

PLLA/PDLLA 共混物的力学性能及 体外降解特性研究^{*}

廖凯荣, 全大萍, 高建文, 卢泽俭
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 用共溶液沉淀法制备了聚(*L*-丙交酯)/聚(*D, L*-丙交酯)(PLLA/PDLLA)共混物, 然后用成纤模压法压制成 $\varnothing 3.2$ mm的棒材。考察了PDLLA质量分数对共混物棒材的力学性能和水解行为的影响。共混物棒材在PDLLA质量分数高至20%时共混物仍有较高力学强度, 但其质量分数继续增大时, 力学性能则降低幅度较大。水解期间, 共混物棒材的弯曲强度保持性能较好, 剪切强度保持性能则较差。降解速度较PLLA有不同程度的增大, 归因于共混物的总结晶度较PLLA低。调整PDLLA比例, 可在一定程度上调控共混物材料的力学性能与水解速度。

关键词: 聚(*L*-丙交酯); 聚(*D, L*-丙交酯); 共混物; 力学性能; 降解行为

中图分类号: O6312.22 文献标识码: A 文章编号: 0529-6579(2002)01-0051-04

聚(*L*-丙交酯)(PLLA)生物相容性好, 且有较高的力学性能, 是可降解骨科内固定最有潜力的材料。但PLLA的降解吸收速度较慢。在体内的完全降解吸收时间可达 $2\sim 8$ a^[1], 因而又是无菌性炎症反应的主要诱因^[2-4]。因此, 在保证力学性能的基础上, 适当降低其结晶度的材料对医学应用来说是可取的。聚(*D, L*-丙交酯)(PDLLA)不能结晶, 降解速度较PLLA快得多。将*L*-丙交酯与*D, L*-丙交酯共聚, 或将PLLA与PDLLA共混复合来调控最终材料的降解速度, 是研制开发降解性能可调的骨科内固定材料的值得探索的途径。但随着*D, L*-丙交酯组分摩尔分数增加, 共聚产物的结晶性迅速下降^[5,6], 严重影响材料的自增强效果。关于PLLA与PDLLA共混复合的结晶性能已有报道^[7,8], 但未见到有关该共混体系的力学增强及相应的降解行为的研究报道。本文以PDLLA与PLLA共混复合, 并用成纤模压增强技术制备增强PLLA/PDLLA共混物, 期望在维持一定力学强度的基础上, 在一定程度上达到调控材料降解速度的目的。

1 实验部分

1.1 共混物的制备

PLLA和PDLLA按方法[9]制备, 粘均相对分子质量(M_v)分别为 3.4×10^5 和 2.1×10^5 。

PLLA/PDLLA共混物中PDLLA质量分数分别为0%, 10%, 20%, 30%, 50%, 共混物以氯仿溶解或共溶后再以甲醇沉淀, 沉淀物经甲醇洗涤, 室温晾干, 50℃, 1.33 kPa条件下干燥36 h。

1.2 增强棒材试样的制备

共混物在200℃下先压制成模坯, 然后用专门设计的模具在120~160℃下压制成 $\varnothing 3.2$ mm $\times$ 100 mm的圆棒^[10]。将制得的棒材裁成20 mm长的试样, 供力学性能测定和水解试验。

1.3 水解试验

在 $\varnothing 20$ mm $\times$ 180 mm的试管中加入生理盐水($\rho(\text{NaCl})=5$ g/L)20 mL, 分别将上述制得的棒材试样完全浸入其中, 每支试管浸入4根样条。用胶塞密封试管, 置于 (37 ± 1) ℃水浴中进行水解实验。在水解第3, 8, 12, 18周取样进行材料的力学性能测试及其它表征, 并测定水解液的pH值。

1.4 表 征

(1) 结晶度的测定: DSC法, 仪器TA Instruments DSC 2910。升温速率10℃/min, N₂气氛(40 mL/min)。从结晶熔融热计算试样的结晶度, 完全结晶的PLLA的结晶熔融热取93.1 J/g。

(2) 力学性能的测定: 仪器为SMD-10材料试验机(长春试验机研究所生产), 测定温度为25℃。弯曲强度用三点法测定, 跨度15 mm, 加载速

* 收稿日期: 2001-07-13;

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(970160)

作者简介: 廖凯荣(1946—), 男, 研究员; E-mail: ceslkr@zsu.edu.cn

度 5 mm/min。剪切强度测定按双面剪切法^[2]进行，加载速度 5 mm/min。弯曲强度（ σ_b ）、弯曲模量（ E_b ）和剪切强度（ σ_s ）分别按以下公式计算：

$$\sigma_b = 8F_{\max}L/\pi d^3$$
$$E_b = K(4L^4/3\pi d^3)$$
$$\sigma_s = 2F_{\max}/\pi d^2$$

式中， $F_{\max}$ 为最大弯曲负荷或最大剪切负荷，N； L 为试样跨度，mm； d 为试样的直径，mm； K 为弯曲强度测定中应力—应变曲线从原点开始的线性段的斜率。

(3) 比浓粘度（ η_{sp}/c ）的测定：氯仿为溶剂，将聚合物配成 0.002 g/mL 的溶液。用乌氏粘度计测定试样在（25±0.1）℃时的 η_{sp}/c 。

(4) 水解液的 pH 值测定：PHS-29A 型酸度计（上海第二分析仪器厂）。

2 结果与讨论

2.1 PDLLA 质量分数对 PLLA/PDLLA 共混物的结晶度及初始力学强度的影响

如图 1 所示，PDLLA 质量分数对共混物的结晶度和力学强度的影响很大。 $w(\text{PDLLA})$ 小于 20% 时，共混物棒材的结晶度下降的幅度不大，但高于 20% 后结晶度则迅速降低。力学强度随 $w(\text{PDLLA})$ 增加迅速减小，当 $w(\text{PDLLA})$ 增加到 30% 时， σ_b 和 σ_s 已分别下降到 162 MPa 和 74 MPa，下降幅度分别达 41% 和 50%。继续增大 $w(\text{PDLLA})$ 的比例，共混物棒材的初始力学性能已与 PDLLA 的相差不大。PLLA 微晶的取向和形成纤维结构是提高共混物棒材力学强度的关键。随着 $w(\text{PDLLA})$ 的增加，共混物的结晶度下降，模坯在模压成棒材的过程中的流动模塑特征逐渐显著，PLLA 分子链和微晶的取向及成纤程度下降也就愈大，两者的共同作用将加速共混物棒材的力学性能降低更快。因此，必须根据需要平衡共混物的力学性能和 $w(\text{PDLLA})$ 之间的关系。

2.2 水解过程中 PLLA/PDLLA 共混物棒材力学强度的变化

共混物棒材的力学性能随水解时间的变化见图 2 和图 3。从图 2 可见共混物棒材及 PLLA 棒材的 σ_b 在水解的前 12 周下降幅度不大。水解至 18 周， $w(\text{PDLLA})$ 分别为 10%、20%、30% 和 50% 的 PLLA/PDLLA 共混物棒材的 σ_b 分别下降到 19%、15%、29%、36% 和 33%。图 3 表明，共混物棒材和 PLLA 的 σ_s 在水解前期（4 周）下降速度较 σ_b

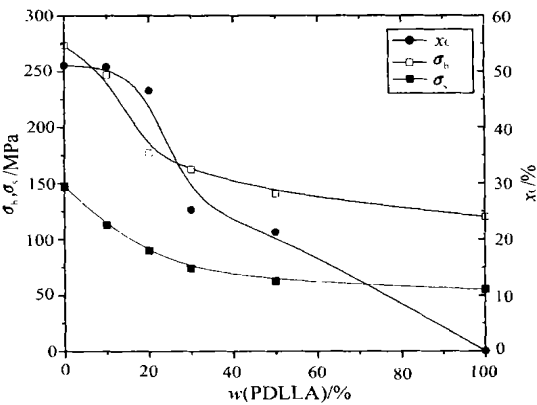


图 1 共混物棒材的结晶度及初始力学强度
Fig. 1 The crystallinity and initial mechanical strengths of the blends

快，但随后则均下降趋缓。水解前期 σ_s 变化较大主要是材料因水侵入而有所软化，这说明材料在水解前期 σ_s 的变化比 σ_b 更为敏感。

在同样水解条件下，PDLLA 水解 18 周， σ_b 和 σ_s 已分别下降到 47 MPa 和 20 MPa，下降幅度分别为 61% 和 64%，均比共混物的大。

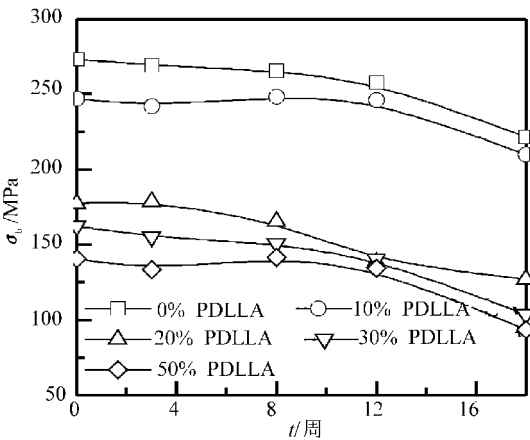


图 2 共混物的弯曲强度随水解时间的变化
Fig. 2 Changes in bending strength for the blends during degradation in saline

水解过程中由于聚乳酸相对分子质量下降而引起材料力学性能下降。共混物中由于含有 PLLA 结晶，并且由于 PDLLA 分子链段与 PLLA 分子链段相互缠绕或被嵌入 PLLA 晶片之中^[7,8]，其降解速度受到抑制，总的结果是使材料的力学强度下降速度放慢。因此，共混物均有较好的力学保持性能。

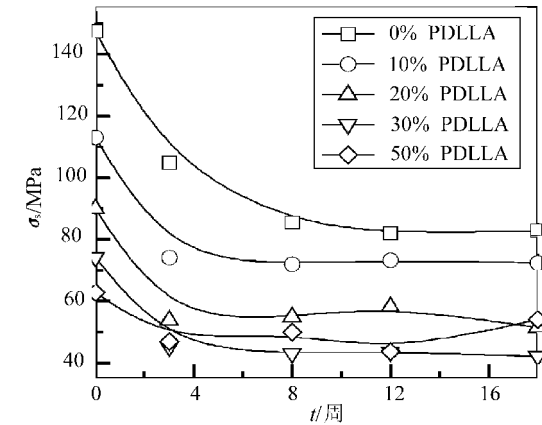


图 3 共混物的剪切强度随水解时间的变化
Fig 3 Changes in shear strength for the blends during degradation in saline

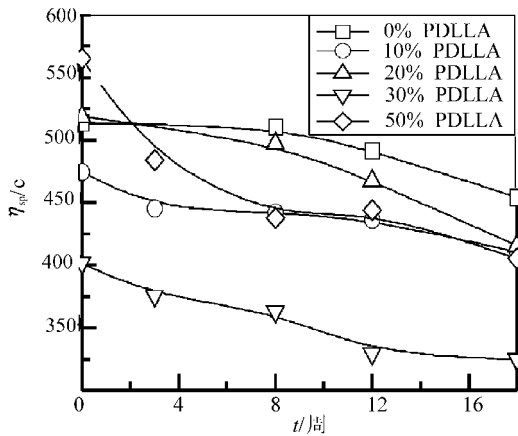


图 4 共混物的比浓粘度随水解时间的变化
Fig 4 Changes in reduced viscosity for the blends during degradation in saline

2.3 水解过程中 PLLA/PDLLA 复合材料比浓粘度和水解液 pH 的变化

如图 4 所示, 共混物棒材的组成对初始 η_{sp}/c 的影响无明显规律。这是共混物的制备从共混、干燥和模压的多个过程中操作条件不完全一致, 造成 PLLA 和 PDLLA 的相对分子质量下降幅度不一的结果。水解过程中 PDLLA 的降解通常表现为先快后慢的特征。但如图 4 所示, 这样的特征除含 $w(\text{PDLLA})=50\%$ 的共混物较为明显外, 其余组成的共混物(棒材)的 η_{sp}/c 均随水解时间增加而缓慢下降, 提示共混物中 $w(\text{PDLLA})$ 直到 30%, 其降解行为仍基本上受 PLLA 支配。这也是共混物有较好的力学保持性能的主要原因。

水解液的 pH 值在试验期间(18 周)下降幅度

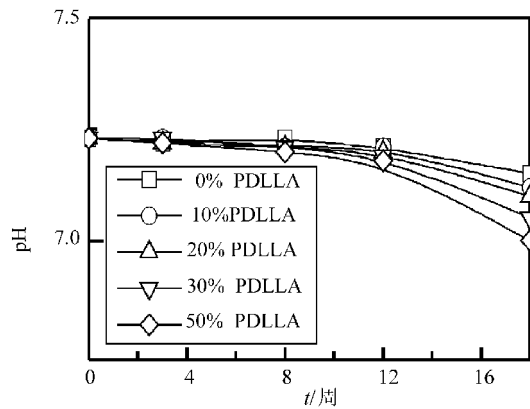


图 5 生理盐水的 pH 值随共混物水解时间的变化
Fig 5 Variation of pH values of the salines during degradation of the blends

不大(图 5), 表明在这期间产生可溶于水的降解产物很少。但也可以看到, 共混物中 $w(\text{PDLLA})$ 越高, 水解液的 pH 值的下降幅度越大, 说明水解液的 pH 值下降主要是 PDLLA 降解的贡献。这与共混物的 η_{sp}/c 随水解时间而下降的速度随 $w(\text{PDLLA})$ 增加而略有增大, 并且均比水解同期的 PLLA 快的结果一致。

2.4 水解过程中共混物形态的变化

随着 $w(\text{PDLLA})$ 的增加, 共混物棒材的初始形态从透明到半透明。水解至 18 周, 材料的外观和尺寸均无变化, 但棒的横切面的 SEM 观察发现, 水解 12 周后, 随着 $w(\text{PDLLA})$ 增加, 切面从有大量裂纹(含 $w(\text{PDLLA})=10\%$, 图 6a)到出现孔洞结构(含 $w(\text{PDLLA})$ 为 30% 和 50%, 图 6c 和 d), 显示随着 $w(\text{PDLLA})$ 增加, 共混物的水解速度增大, 结果与前述的一致。

3 结 论

PLLA 加有 PDLLA 后, 力学性能有所下降, 但 $w(\text{PDLLA})$ 高至 20% 时仍有较高力学强度。不同 $w(\text{PDLLA})$ 的共混物的 σ_b 保持性能较好, 水解 12 周后 $w(\text{PDLLA})$ 为 10%, 20%, 30% 和 50% 的共混物棒材的 σ_b 分别为 246, 138, 140 和 134 MPa, 但 σ_s 保持性能较差。共混物的总结晶度较纯 PLLA 的为低, 降解速度与纯 PLLA 的相比均有不同程度的增大。调整 $w(\text{PDLLA})$ 的比例, 可在一定程度上调控材料降解速度。

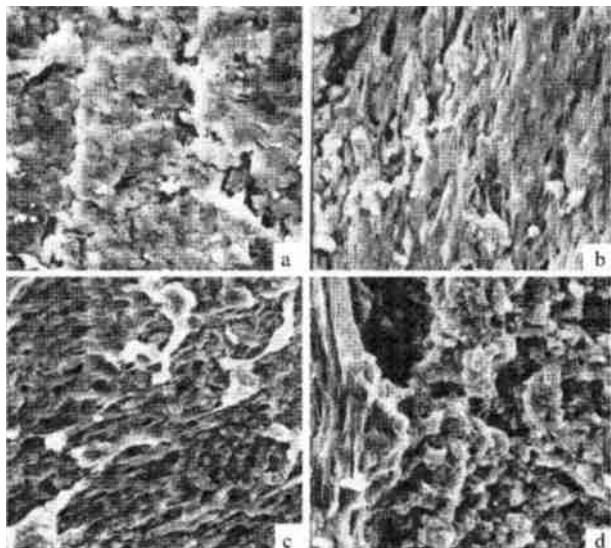


图 6 棒材试样水解 12 周后的断面形态

Fig. 6 The fracture surfaces of the rod samples aged in saline for 12 weeks

$w(\text{PLLA})/w(\text{PDLLA})$: a 90/10; b 80/20; c 70/30; d 50/50

参考文献:

[1] 刘建国, 徐莘香. 骨科生物降解吸收材料 30 年进展 [J]. 中华创伤杂志, 1996, 12(1): 64—66.
[2] BERGSMAN J E, de BRUIJN W C, ROZEMA F R, et al. Late degradation tissue response to poly(*L*-lactide) bone plates and screws [J]. Biomaterials 1995, 16(1): 25—31.

[3] LAM K H, SCHAKENRAAD J M, ESSELBRUGGE H, et al. The effect of phagocytosis of poly(*L*-lactic acid) fragments on cellular morphology and viability [J]. J Biomed Mater Res, 1993, 27(12): 1569—1577.
[4] SUGANUMA J, ALEXANDER H. Biological response of intramedullary bone to poly-*L*-lactic acid [J]. J Appl Biomater, 1993, 4(1): 13—27.
[5] CHABOT F, VERI M, GRANGER P. Configurational structure of lactic acid stereocopolymers as determined by $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR [J]. Polymer, 1983, 24: 53—59.
[6] STEPHEN F, DIETER W, SYLWESTER G. Enhancement of the mechanical properties of polylactides by solid-state extrusion. II. Poly(lactide), poly(*L/D*-lactide), and poly(*L/DL*-lactide) [J]. J Biomed Mater Res, 1996, 30: 543—551.
[7] TSUJI H, IKADA Y. Blends of isotactic and atactic poly(lactide). I. Effects of mixing ratio of isomers on crystallization of blends from melt [J]. J Appl Polym Sci, 1995, 58: 1793—1802.
[8] TSUJI H, IKADA Y. Blends of isotactic and atactic poly(lactide)s: 2. Molecular-weight effects of atactic component on crystallization and morphology of equimolar blends from melt [J]. Polymer, 1996, 37(4): 595—602.
[9] 卢泽俭, 廖凯荣, 李洪权, 薄颖慧. 高强度聚(*L*-乳酸)骨折内固定器件研制. I. 高分子量聚左旋乳酸的合成 [J]. 中山大学学报(自然科学版), 1999, 38(5): 36—39.
[10] 廖凯荣, 卢泽俭, 李洪权. 聚(*L*-乳酸)的成纤模压增强 [J]. 高分子学报, 2000(3): 335—339.

The Mechanical Properties and Degradation Behavior *in vitro* of PLLA/PDLLA Blends

LIAO Kai-rong, QUAN Da-ping, GAO Jian-wen, LU Ze-jian

(School of Chemistry and Chemical Engineering,

Sun Yat sen (Zhongshan) University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: Poly (*L* lactide) /poly (*D*, *L* lactide) (PLLA/PDLLA) blends containing PDLLA with a mass fraction up to 50% were prepared by co-solution precipitation. They were molded into $\varnothing 3.2$ mm rods by a method of fibrillated compression. The effects of PDLLA content on their mechanical properties and degradation behavior in saline were investigated. The results showed that the rod samples with PDLLA up to 20% still had higher mechanical strengths, and then dropped down more rapidly with increasing the PDLLA content. The retention of their mechanical strength during degradation in saline was higher in bending strength while lower in shear strength. The degradation rates of the rod samples were higher than that of the PLLA, attributed to the lower degree of crystallinity of PLLA/PDLLA blends. Mechanical strength and degradation behavior could be adjusted in some extent by changing the ratio of PDLLA in the blends.

Key words: poly (*L* lactide); poly (*D*, *L* lactide); blend; mechanical strength; degradation behavior