

# 聚乳酸的改性及应用进展

程 蓉 钱 欣

(浙江工业大学化工学院, 杭州, 310014)

**摘 要** 综述了近几年聚乳酸生物降解材料的改性进展。改性方法分为化学改性和物理改性。化学改性包括共聚、交联、表面修饰等, 主要是通过改变聚合物大分子或表面结构改善其脆性、疏水性及降解速率等; 物理改性主要是通过共混、增塑及纤维复合等方法实现对聚乳酸的改性。

**关键词** 聚乳酸, 生物降解, 共聚, 交联

中图分类号 TQ 326.9

文献标识码 A

文章编号 1000-6613(2002)11-0824-03

聚乳酸(PLA)是一种无毒、可完全生物降解的聚合物。它不仅具有较好的化学惰性、易加工性, 而且还具有良好的生物相容性, 是最有前途的可生物降解高分子材料之一。然而, PLA的均聚物存在不少缺陷。PLA属聚酯, 亲水性差, 降低了其生物相容性; 在自然条件下它降解速率较慢, 而高分子药物的控制释放体系对不同的药物要求其载体材料具有不同的降解速率; 此外, 它性脆、力学强度较低, 难以满足某些医疗修复人体部件的要求等, 因此近年来对聚乳酸的改性已成为研究的热点。

## 1 化学改性

### 1.1 PLA基体的改性

对基体的改性通过共聚、交联等方法改变其整体大分子结构。

#### 1.1.1 共聚改性

共聚改性是通过调节乳酸和其他单体的比例改变聚合物的性能, 或由第二单体提供聚乳酸以特殊性能。均聚PLA为疏水性物质, 降解周期难控制, 通过与其他单体共聚可改善材料的疏水性、结晶性等, 聚合物的降解速率可根据共聚物的分子量及共聚单体种类及配比等加以控制。常用的改性材料有亲水性好的聚乙二醇(PEG)、聚乙醇酸(PGA)及药物通透性好的聚 $\epsilon$ -己内酯(PCL)等。

宋谋道等<sup>[1]</sup>用廉价的PEG与丙交酯共聚, 制得高分子量的PLA-PEG-PLA嵌段共聚物。研究表明, 随着PEG含量增加, 玻璃化温度降低, 伸长率增加, 当含量达到一定程度(如PEG的质量分数达到7.7%)后, 共聚物出现了屈服拉伸, 克服了PLA的脆性。这种脆性向韧性的转变说明PEG改性的PLA是一种综合性能可调控的生物降解材料。Achim Gopferich等<sup>[2]</sup>用聚乙二醇单甲醚

与PLA聚合得到了二嵌段的共聚物, 研究了成骨细胞在材料上的粘附、增殖、分化等行为, 发现亲水的聚乙二醇链段能够调节蛋白质的吸附, 从而改善细胞繁殖能力。

PLA与聚乙醇酸无规共聚得到聚乙丙交酯(PLG)。当单体组成质量比为90/10时, PLG柔顺性好, 作为生物吸收材料获得临床应用<sup>[3]</sup>。PLG作为一些亲水大分子药物如蛋白质的载体时, 由于疏水性和药物释放速率的不可控而受到局限。Breitenbach等<sup>[4]</sup>为了改善这一缺陷, 将PLG接枝到亲水的聚乙烯醇(PVA)主链上, 与线性聚酯相比, PVA-g-PLG的结晶度明显降低, 薄膜表面形态从玻璃态向橡胶态转变。随着接枝物中PLG支链的缩短, 载体材料的腐蚀由体积腐蚀转向表层腐蚀, 降解速率加快, 同时增大主链PVA的分子量也会加速降解。通过控制接枝共聚单体的分子量及配比, 制得了药物释放速率可在14天至3个月调整的载体材料。

PCL也是可生物降解的聚酯, 玻璃化温度低( $-50^{\circ}\text{C}$ ), 断裂伸长率高( $\geq 600\%$ ), 可用来改善PLA的脆性, 制得耐冲击的农用薄膜<sup>[5]</sup>。

Tatsuro<sup>[6]</sup>用乙醇酸与半胱氨酸的低聚物(Glc-Cys)与PLA本体聚合制得带功能硫醇基的聚乳酸改性材料, 通过改变Glc-Cys单元的摩尔比控制共聚物的降解速率。

#### 1.1.2 交联改性

交联改性是指在交联剂或者辐射作用下, 通过加入其他单体与聚乳酸发生交联反应生成网状聚合物改善其性能。PLA用作骨固定材料时强度还不够

收稿日期 2002-02-27; 修改稿日期 2002-07-25。

第一作者简介 程蓉(1979-), 女, 硕士研究生, 主要从事高分子改性的研究。联系人 钱欣, 电话 0571-88320392。

高, 适度的交联可以提高其强度。交联剂通常是多官能团物质, 针对不同的情况, 交联方式及交联程度都会有所不同。

马来酸酐(MAH)是一种在生物体内可正常代谢的多官能团物质。用它改性 PLA 时, 一部分的 MAH 在锡盐引发剂存在下以开环的形式与 PLA 的端基发生反应, 在分子链上引入了双键; 一部分在 PLA 的分子主链上产生接枝, 红外光谱证实确实有部分交联。分子中的酸酐键增大了材料的亲水性, 交联后由于分子量增加, 分子相对滑移变得困难, 从而强度得到了很大的提高<sup>[7, 8]</sup>。

获得网状结构还可采用简单的辐射交联法。Zhang Yeli 等<sup>[9]</sup>利用右旋糖苷衍生物的亲水性和 PLA 的疏水性, 在紫外光辐射下交联生成三维网状结构水凝胶。这种新的交联体系的分子量、亲水性、对体系 pH 的敏感性等都极易通过单体配比和辐射时间来调节, 是一种很好的药物缓释载体。

## 1.2 PLA 表面的改性

对 PLA 表面的改性是对表层进行修饰。根据材料形状的不同, 又可分为对 PLA 膜的表面改性和对 PLA 球粒的表面改性。

### 1.2.1 PLA 膜的表面改性

PLA 膜在组织工程方面已经有了比较广泛的应用, 然而它的组织相容性和对生物环境的适应性还不够好, 因此人们对其表面改性做了很多尝试。如在表面引入 RGD 肽段<sup>[10]</sup>、用 PEG<sup>[11]</sup>和藻酸钠衍生物<sup>[12]</sup>改性薄膜表面等。Cai Kaiyong 等<sup>[13]</sup>利用天然高分子壳聚糖的生物活性来改性 PLA, 得到了细胞亲和性优良的材料。他们还用不同分子量的蚕丝蛋白纤维(SF)改性 PLA, 化学电子能谱分析表明 SF/PLA 复合表层充当了组织与细胞的界面, 体外试验证实 SF 改性的表面增进了造骨细胞与 PLA 膜的相互作用<sup>[14, 15]</sup>。

### 1.2.2 PLA 球粒的表面改性

聚乳酸球粒按直径大小分为微球、亚微球和纳米颗粒, 主要用作静脉药物和基因材料的载体<sup>[16]</sup>。由于在体内易被单核噬菌细胞吞噬, 可在表面生成亲水涂层进行保护, 延长其药效时间<sup>[17]</sup>, 通常使用右旋糖苷<sup>[17]</sup>、PEG<sup>[18]</sup>、PVA<sup>[19]</sup>等作为亲水剂。文献[20, 21]采用溶媒挥发技术制得了生物活性陶瓷玻璃粉改性 PLA 微球, 在模拟生理液中培养 3 周后, 微球表面完全转化为羟基磷灰石, 与人体骨骼成分相同, 适用于骨合成及组织工程的载体。

## 2 物理改性

### 2.1 共混改性

共混是将两种以上的高分子聚合物进行一定的混合, 以得到性能优化的材料。由于聚乳酸的低活性, 与其他聚合物共混时往往相容性很差, 改性效果远不如共聚改性, 相应研究也少。Aslan S 等<sup>[22]</sup>发现 PLA-co-PCL 共聚物可作为相容剂, 促进 PCL 在 PLA 基体中的分散, 而且随着相容剂(即共聚物)的添加, 得到的共混薄膜的机械性能良好。电镜观察表明, 添加相容剂前材料有明显的相界面, 而添加后得到了高度均相结构。

### 2.2 增塑改性

增塑改性即在高聚物中混溶一定量的高沸点、低挥发性的低分子量物质, 从而改善其机械性能与加工性能。Martin O 等<sup>[23]</sup>为了改善 PLA 的低温脆性, 添加了几种不同的低分子量增塑剂进行对比, 结果表明, 甘油的改性效果最差, 低分子量的 PEG 改性效果最好, 仅加入质量比为 20% 的 PEG, PLA 的玻璃化温度从 58 °C 下降到 12 °C, 断裂伸长率提高到 200%, 但同时模量会降低。He Yong 等<sup>[24]</sup>用低分子量的硫代联苯酚(TDP)增塑 PLA, PLA/TDP 复合材料具有共晶相结构, 动态机械性能得到很大改善。还有用质量分数为 7% 的柠檬酸三乙酯增塑 PLA 多孔薄膜, 研究细胞在材料上的培植, 发现生成了细密的组织结构<sup>[25]</sup>。Jiro Ishihara 等<sup>[26]</sup>将干燥后的高分子量 PLA 在紫外光下照射 2 min 后, 添加增塑剂混匀注射成样, 该材料弹性高, 透明度好, 断裂伸长率高达 412%。

### 2.3 纤维复合改性

纤维复合主要是为了提高材料的机械性能。Wan Y Z 等<sup>[27]</sup>采用一种特殊的三维聚丙烯腈基碳纤维(C<sub>3D</sub>), 其纱线在 3 个方向的位置可以人为控制, 所以研究人员可以自行设计该纤维的空间形状, 适应医学上骨架材料的需要。将该纤维在熔融聚乳酸中浸渍达到饱和, 热处理后发现 C<sub>3D</sub>/PLA 复合物的微观结构很致密, 空隙率小。在同样纤维体积分数(40%)下, 该材料的拉伸强度、冲击强度和模量都是普通碳纤维复合物的 2 倍左右。Toshihiro Kasuga 等<sup>[28, 29]</sup>用磷酸钙纤维增强 PLA, 当纤维含量达到 35% 时, 该复合材料的弹性模量大于 5 GPa, 与人骨相当, 适于做骨折内固定材料。他们<sup>[30]</sup>还用羟基磷灰石纤维增强 PLA, 也取得了较好的效果。陈长春等<sup>[31]</sup>对酰化改性甲壳素纤维

增强聚乳酸复合板材进行了体外降解及动物体内植入试验,其体外耐水解性及耐强度衰减特性均明显优于PLA和PLA/PGA自增强材料。

### 3 结 语

聚乳酸有良好的机械性能,可完全生物降解,与生物相容性好,已成为大型化工公司努力开发并大量生产的塑料,以替代聚烯烃在包装方面的应用,减少塑料废弃物对环境的危害。随着合成改性技术的发展,聚乳酸塑料将大规模地进入市场,在医学、一次性降解生活用品等领域得到广泛应用。

### 参 考 文 献

- 1 宋谋道,朱吉亮,张邦华,等.[J].高分子学报,1998,(4):454~458
- 2 Achim Gopferich, Susam J Peter. [J]. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1999, 46: 390~398
- 3 马建标.功能高分子材料[M].北京:化学工业出版社,2000.343
- 4 Breitenbach A, Pistel K F, Kissel T.[J]. *Polymer*, 2000, 41(13): 4781~4792
- 5 Jin Kon Kim, Park Dong-Jin, Lee Myung-Seo et al.[J]. *Polymer*, 2001, 42(17): 7429~7441
- 6 Tatsuro Ouchi, Hidenori Seiko, Tatsuya Nozaki et al.[J]. *J. Polym. Sci., A; Polym. Chem.*, 1998, 36: 1283~1290
- 7 曹雪波,王远亮,潘君,等.[J].高分子材料科学与工程,2002,18(1):115~118
- 8 潘君,王远亮,曹雪波,等.[J].生物化学与生物物理进展,2001,28(5):688~690
- 9 Zhang Yeli, Won Chee Youb, Chu Chinchang. [J]. *J. Polym. Sci., A; Polym. Chem.*, 2000, 38: 2392~2404
- 10 Robin A Quirk, Weng C Chan, Martyn C Davies et al.[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(8): 865~872
- 11 Robin A Quirk, Martyn C Davies, Saul J B Tendler, et al.[J]. *Macromolecules*, 2000, 33(2): 258~260
- 12 Zhu Huiguang, Ji Jian, Lin Rongyi et al [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(15): 3141~3148
- 13 Cai Kaiyong, Yao Kangde, Cui Yuanlu, et al. [J]. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, 60: 398~404
- 14 Cai Kaiyong, Yao Kangde, Lin Songbai et al. [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(4): 1153~1160
- 15 Cai Kaiyong, Yao Kangde, Cui Yuanlu, et al. [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(7): 1603~1611
- 16 Maruyama Atsushi, Ishihara Tsutomu, Kim Jinseok, et al.[J]. *Colloids Surf., A; Physico-chemical and Engineering Aspects*, 1999, 153: 439~443
- 17 Rouzes C, Gref R, Leonard M, et al.[J]. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2000, 50: 557~565
- 18 Tabio M, Sanchez A, Vila A, et al.[J]. *Colloids Surf., B; Biointerfaces*, 2000, 18: 315~323
- 19 颖志,张连来.[J].高分子材料科学与工程,1999,15(3):126~128
- 20 Qiu Qingqing, Ducheyne Paul, Ayyaswamy P S. [J]. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2000, 52: 66~76
- 21 Qiu Qingqing, Ducheyne Paul, Ayyaswamy P S.[J]. *Key Eng. Mater.*, 2000, 22: 467~470
- 22 Aslan S, Calandrelli L, Laurienzo P, et al.[J]. *J. Mater. Sci.*, 2000, 35: 1615~1622
- 23 Martin O, et al.[J]. *Polymer*, 2001, 42(14): 6209~6219
- 24 He Yong, Asakawa Naoki, Li Jianchun, et al.[J]. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2001, 82: 640~649
- 25 Silva D R M, Scapin S M N, Joazeiro P P, et al.[J]. *J. Mater. Sci., Mater. in Med*, 2002, 13(3): 327~332
- 26 Jiro Ishihara, Takeshi Kanamori, et al. Plasticized poly(lactic acid) compositions their manufacture, and materials from them [P]. JP 2000086877, 2000-03-28
- 27 Wan Y Z, Wang Y L, Wang Z R, et al.[J]. *J. Mater. Sci. Lett.*, 2000, 19: 1207~1210
- 28 Toshihiro Kasuga, Ozaki Shin-ya, Tomokatsu Hayakawa, et al.[J]. *J. Mater. Sci. Lett.*, 1999, 18: 2021~2023
- 29 Toshihiro Kasuga, Haruhiko Fujikawa, Yoshihiko Abe.[J]. *J. Mater. Res.*, 1999, 14(2): 418~424
- 30 Toshihiro Kasuga, Yoshio Ota, Masayuki Nogami, et al.[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(1): 19~23
- 31 陈长春,程海涛,孙康,等.[J].生物医学工程学杂志,2000,17(2):117~121

## Modification of Polylactic Acid

Cheng Rong, Qian Xin

(College of Chemical Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou, 310014)

**Abstract** In this paper, recent modification of the biodegradable polylactic (PLA) is summarized. There are two modification methods, chemical and physical method, respectively. The chemical modification aims to improve the brittleness, hydrophobic property and degradation rate of PLA by changing its macromolecular structure or surface feature, including copolymerization, crosslinking and surface engineering. The physical modification aims to modify PLA by means of blend, plasticization, fabric complex and so on.

**Keywords** polylactic acid, biodegradable, copolymerization, crosslinking