

# 聚乳酸-聚乙二醇嵌段共聚物 结晶行为研究

吴桐, 何勇, 韦嘉, 范仲勇, 李速明  
(复旦大学材料科学系, 上海 200433)

**摘要** 用  $^1\text{H NMR}$ , SEC, XRD 和 DSC 对聚乳酸(PLLA)-聚乙二醇(PEG)二嵌段共聚物进行了表征. 由于共聚物中两种组分比例的不同, 表现出某组分单独结晶或两种组分共同结晶. 用 DSC 和 POM 方法, 对两组分含量相当的共聚物进行了熔体结晶行为研究, 并采用 Avrami 方程进行了结晶动力学计算. 用 Lauritzen-Hoffmann 理论对 PLLA-PEG 结晶机理进行了分析. 在  $70 \sim 94\text{ }^\circ\text{C}$  范围内, 得到成核参数  $K_g(\text{POM}) = 5.23 \times 10^5 \text{ K}^2$ . 共聚物的  $K_g$  和链折叠自由能  $\sigma_e$  都比均聚物的文献报道值高, 表明 PEG 链段的存在影响了 PLLA 的结晶, 使得其成核较均聚物困难.

**关键词** 聚乳酸; 聚乙二醇; 嵌段共聚物; 熔体结晶

**中图分类号** O631

**文献标识码** A

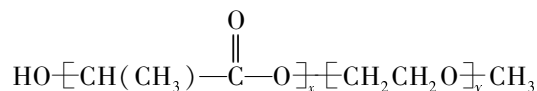
**文章编号** 0251-0790(2006)11-2193-05

高聚物作为一类具有优良可塑性能的材料, 已经广泛应用到医学、药学及生命科学等领域, 其中生物可降解材料具有重要的地位, 已进行了较深入的研究<sup>[1]</sup>. 通过化学合成制备的生物可降解材料, 其大分子链上带有活性键, 如脂肪族聚酯[聚乳酸(PLA)、聚  $\epsilon$ -己内酯(PCL)、聚羟基乙酸(PGA)等]、聚原酸酯(Polyorthoester)、聚酸酐(Polyanhydride)、聚磷酸酯(Polyphosphazene)和聚缩醛(Polyacetal)等<sup>[2]</sup>. 由于聚乳酸等脂肪族聚酯具有优异的生物相容性和良好的生物降解性及物理机械性能, 引起了人们极大的兴趣和关注.

由于 PLA 具有疏水性, 对细胞的粘附性较差, 限制了其在组织工程方面的应用. 改善 PLA 亲水性的一种有效方法是在主链中引入亲水性基团或链段. 聚乙二醇(PEG)具有良好的生物相容性和亲水性, 广泛用于生物技术与生物医学等领域. 在 PLA 分子链中引入 PEG 链段不仅能够改善共聚物的亲水性, 还可以调节其物理机械性能、生物降解行为及药物控释行为. 虽然对 PLA-PEG 二嵌段、PLA-PEG-PLA 三嵌段及多嵌段共聚物的合成与性能已有研究报道<sup>[3~5]</sup>, 但对结晶行为的研究尚不多见. 本文采用 XRD, DSC 和 POM 等技术, 分析了 PLLA-PEG 二嵌段共聚物的凝聚态转变过程和结晶形态, 从结晶热力学及动力学等方面进行了解释.

## 1 实验部分

样品为左旋聚乳酸(PLLA)与数均分子量( $M_n = 5000$ )的聚乙二醇的二嵌段共聚物 PLLA-PEG, 由法国合成生物高分子研究中心提供. 分子结构如下:



其中, 共聚物中两组分的摩尔比  $n(\text{EO}):n(\text{LA}) = y:x$ ,  $y$  和  $x$  分别为 PEG 和 PLA 链段的平均聚合度.

德国 Bruker 公司生产的 A VAVCE-DMX 500 液体核磁共振波谱仪, 共振频率为 500 MHz, 内标样品为 TMS, 以  $\text{DMSO}-d_6$  (样品 D, E, F) 和  $\text{CDCl}_3$  (样品 A, B, C) 为溶剂.

收稿日期: 2006-04-11.

基金项目: 2005 年度上海-联合利华研究与发展基金(批准号: O5SU07097)资助.

联系人简介: 李速明(1965 年出生), 男, 博士, 教授, 主要从事生物降解材料研究. E-mail: lisuming@hotmail.com

体积排阻色谱(SEC)用 Waters 410 仪测试. THF 为流动相, 流速 1.0 mL/min, 每次测试注射 20  $\mu$ L 质量体积分数 1.0% 的溶液, 以聚苯乙烯标准样校正.

差示扫描量热分析(DSC)在 DuPont DSC 910 仪器上完成, 称取测试样品约 10 mg, 在 30 mL/min 的  $N_2$  气保护下, 以 10 K/min 升温, 分别测得熔融温度( $T_{m1}$ )和熔融热( $\Delta H_{m1}$ ). 再将样品迅速置于液氮中淬冷, 待仪器冷却至 193 K, 以 10 K/min 第二次升温, 测得玻璃化转变温度( $T_g$ )、冷结晶温度( $T_{cc}$ )和第二次熔融温度( $T_{m2}$ ). 熔融结晶温度( $T_{mc}$ )经迅速升温使样品完全熔融平衡后, 以 5 K/min 降温测得. 测试样品 C 的等温结晶行为时, 首先升温至 200  $^{\circ}$ C 等温 2 min, 再迅速降温到结晶温度进行等温结晶至结晶峰完全出现.

X 射线衍射图谱(XRD)由 Philips Diffractometer 测试, Cu  $K\alpha$  ( $\lambda = 0.154$  nm),  $2\theta$  扫描范围为  $10^{\circ} \sim 30^{\circ}$ .

偏光显微镜图像(POM)在装配有 Linkam THMSE-600 热台的 Leica DMLP 偏光显微镜上观察. 在  $N_2$  气保护下, 将样品在 200  $^{\circ}$ C 熔融, 迅速降温至结晶温度(343 ~ 367 K)进行熔体等温结晶、观察.

## 2 结果与讨论

### 2.1 PLLA-PEG 二嵌段共聚物的结构与结晶行为

PLLA-PEG 二嵌段共聚物分子量及其分布如表 1 所示, 其中  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  是  $^1\text{H}$  NMR 测得的共聚物中两组分的摩尔比. 图 1 为 PLLA-PEG 二嵌段共聚物样品的 SEC 曲线. 从图 1 可看出, 相对于 PEG 的尖峰, 共聚物样品的峰都有所变宽. 这是因为在 PEG 链段加上 PLLA 后, 分子量增大, 分子量分布变宽, 且随着  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  的增大而逐渐减小, 即 PLA 链段不断增长, 样品的峰值逐渐向高分子量方向移动, 与  $^1\text{H}$  NMR 结果一致.

Table 1 Molecular properties of PLLA-PEG copolymers

Sample	$n(\text{EO}):n(\text{LA})$	$M_w/M_n^a$	$M_n^b$	$\text{DP}_{\text{PEG}}$	$\text{DP}_{\text{PLA}}$
A	0.36	2.6	27 700	114	316
B	0.52	2.3	20 700	114	219
C	1.05	1.7	12 800	114	108
D	2.50	1.8	8 300	114	46
E	5.70	2.2	6 400	114	20
F	11.00	1.1	5 700	114	10

*a.* Determined by SEC; *b.* determined by  $^1\text{H}$  NMR.

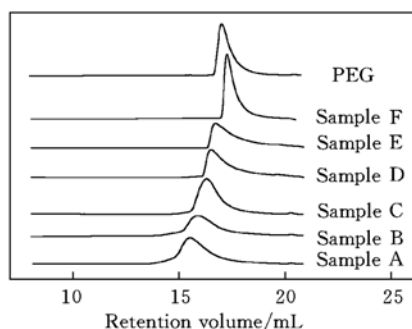


Fig. 1 SEC curves of PEG and PLLA-PEG copolymers

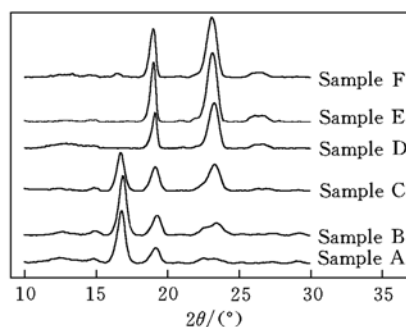


Fig. 2 XRD patterns of PLLA-PEG copolymers

图 2 为 PLLA-PEG 二嵌段共聚物样品的 XRD 测试谱. 由图 2 可见, 当  $n(\text{EO}):n(\text{LA}) \leq 1$  时(样品 A, B, C), 链中 PEG 含量高, 其链段可以结晶. 而 PLA 链段短, 难以结晶. 因此, 在  $2\theta = 19.4^{\circ}$  和  $23.2^{\circ}$  处呈现强的衍射峰, 对应 PEG 链段结晶的特征峰<sup>[5,6]</sup>. 随着  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  的增加, 衍射峰强度不断增强, 表明随着样品中 PEG 含量的增加, 其结晶能力增大. 而当  $n(\text{EO}):n(\text{LA}) > 1$  (样品 D, E, F) 时, 样品中不仅有 PEG 链段结晶, PLA 链段也可以结晶. 由图 2 可见, PLA 链段结晶在  $2\theta = 16.6^{\circ}$  的衍射峰随  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  的降低而略有增强, 表明 PLA 链段的结晶能力增大.

图 3(A) 为样品第一次升温的 DSC 曲线. 当  $n(\text{EO}):n(\text{LA}) \leq 1$  时, DSC 曲线有两个熔融峰, 表明 PLA 和 PEG 均结晶, 这与 XRD 结果符合. 随着  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  值升高, 低温峰 ( $T_{m1-\text{PEG}}$ ) 即 PEG 链段的熔融温度升高, 熔融焓增加; 高温峰 ( $T_{m1-\text{PLA}}$ ) 即 PLA 链段的熔融温度降低, 熔融焓减小, 表明 PEG 链段的片晶厚度和结晶度增加, 而 PLA 链段的片晶厚度和结晶度下降. 而当  $n(\text{EO}):n(\text{LA}) > 1$  时, DSC 曲线上仅有一个熔融峰 ( $T_{m1-\text{PEG}}$ ), 表明此时仅 PEG 链段结晶. 随着  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  增大,  $\Delta H_{m1-\text{PEG}}$  明显增加, 这是由于样品中 PEG 含量的增加, 其可结晶链段增加; 而样品的  $T_{m1-\text{PEG}}$  值几乎不变, 表明生成的 PEG 片晶厚度不变.

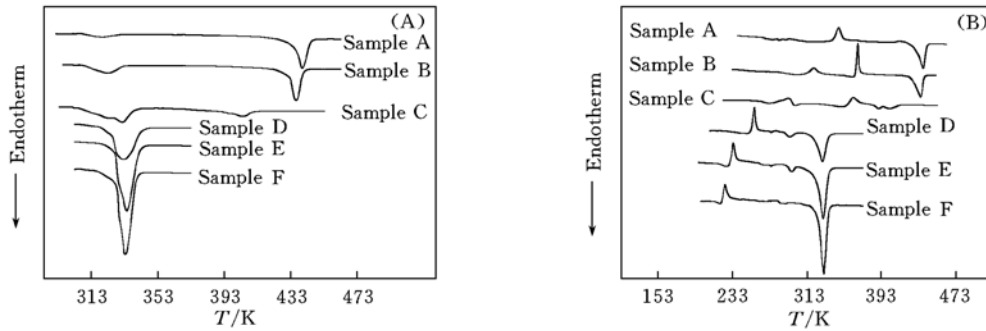


Fig. 3 DSC thermograms of PLLA-PEG

(A) First heating at 10 K/min; (B) second heating at 10 K/min after quenching.

图 3(B) 为样品淬冷后第二次升温的 DSC 曲线. 样品 A 由于 PEG 含量较少, 在第二次升温条件下 (10 K/min) 其链段难以运动, 故未出现低温冷结晶, 仅存在一个结晶峰, 即 PLA 的结晶峰 ( $T_{cc-\text{PLA}}$ ). 样品 B 和 C 都出现两个结晶峰, 先出现较低温度的应为 PEG 的结晶峰 ( $T_{cc-\text{PEG}}$ ), 后出现的较高温度的应为 PLA 的结晶峰.  $T_g$  的变化更加复杂, 由于共聚物中可能同时存在两种晶体, 因此可能发生 PEG 链段熔融, 而 PLA 链段结晶的熔融与结晶同时发生, 使熔融峰和结晶峰叠加, DSC 曲线呈现两个结晶峰之间基线偏移, 所以, 以此较难判断其究竟是否为  $T_g$ . 当  $n(\text{EO}):n(\text{LA}) = 1.05$  时, 样品呈现出双熔融峰现象. 当  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  进一步增大, 结晶峰又表现为单峰, 为 PEG 结晶. 样品的  $T_{cc-\text{PEG}}$  随  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  的增大而降低, 证明 PEG 含量的增多有利于共聚物中 PEG 链段的结晶. 同时可见  $T_g$  也随  $n(\text{EO}):n(\text{LA})$  的增加而降低, 表明随着 PEG 含量的增多, 共聚物中 PEG 链段运动更加容易, 由玻璃态进入高弹态的温度也相应降低, 这符合高聚物链运动的冷结晶过程, 而  $T_{m2}$  变化不大的原因和  $T_{m1}$  变化不大的原因类似. DSC 测得的数据列于表 2.

Table 2 Thermal properties of PLLA-PEG copolymers determined by DSC\*

Sample	$n(\text{EO}):n(\text{LA})$	$T_g/\text{K}$	$T_{mc}/\text{K}$	$T_{cc-\text{PEG}}/\text{K}$	$T_{cc-\text{PLA}}/\text{K}$	$T_{m1-\text{PEG}}/\text{K}$	$T_{m1-\text{PLA}}/\text{K}$	$\Delta H_{m1-\text{PEG}}/(\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$\Delta H_{m1-\text{PLA}}/(\text{J} \cdot \text{g}^{-1})$	$T_{m2}/\text{K}$
A	0.36	304.9	378.5	—	347.2	319.6	439.8	7.5	37.1	437.6
B	0.52	282.9	387.3	320.5	367.7	323.0	436.2	17.2	34.4	435.0
C	1.05	265.1	297.3	293.5	362.7	331.8	404.7	39.6	14.0	390.1
D	2.5	240.5	297.4	256.8	—	332.7	—	68.7	—	329.7
E	5.7	224.0	304.2	234.3	—	334.4	—	99.6	—	330.5
F	11.0	218.5	308.9	225.4	—	333.2	—	107.7	—	330.8
PEG	—	—	—	—	—	337.2	—	178.1	—	336.0

\*  $T_g, T_{cc}, T_{m2}$ : obtained by the second heating;  $T_{mc}$ : obtained by cooling at 5 K/min from melt;  $T_{m1}, \Delta H_{m1}$ : obtained by the first heating.

## 2.2 PLLA-PEG 二嵌段共聚物的结晶动力学

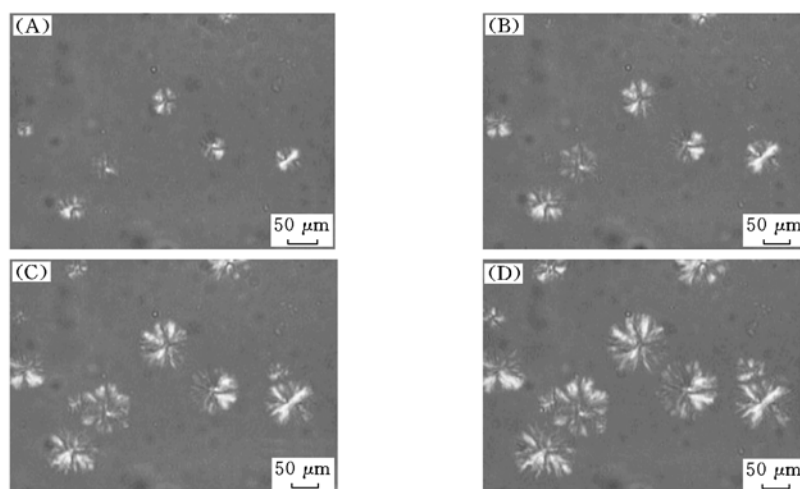
二嵌段共聚物的结晶行为不同于均聚物, 结晶存在着两个组分的竞争, 通常是由共聚物中各组分的含量来决定的. 本文以样品 C 为模型分子, 在共聚物中 PLLA 链段的结晶温度范围 (353 ~ 373 K) 内对 PLLA-PEG 二嵌段共聚物的结晶动力学进行了研究. 图 4 是样品 C 在不同温度下的熔体等温结晶 DSC 测得的热流随时间变化的曲线. 由图 4 可见, 样品在 353 和 358 K 结晶速度快, 观察不到结晶诱导期, 完全结晶时间仅约为 5 min. 当结晶温度升高至 373 K 时, 结晶诱导期约为 5 min, 完全结晶时间也延长至 1 h. 说明随着结晶温度的升高, 熔体过冷度低, 成核难, 结晶诱导期增长, 总结晶速度下降.

众所周知,由 DSC 测量的熔融热焓值可计算得样品相对结晶度 ( $X_t$ )。聚合物的结晶过程满足 Avrami 方程<sup>[7]</sup>:  $X_t(t) = 1 - \exp(-K_n t^n)$ , 式中,  $K_n$  是结晶速率常数,  $n$  为 Avrami 指数, 与晶体生长条件和生长速度相关。由  $\lg[-\ln(1 - X_t)]$  对  $\lg(t)$  作图, 斜率即为 Avrami 指数  $n$ , 截距为  $\lg K_n$ 。当  $X_t = 0.5$  时, 可得样品的半结晶时间  $t_{1/2}$ 。在 353 ~ 373 K 之间的不同等温温度下进行样品 C 的熔体结晶, 由 DSC 测试的结果可分别计算样品的  $X_t$ , 并代入 Avrami 方程, 计算结果列于表 3。随着温度的升高, Avrami 指数  $n$  增大, 结晶速率常数  $K_n$  减小, 半结晶时间  $t_{1/2}$  增大。

**Table 3** Avrami index  $n$ , crystallization rate constant  $K_n$  and half crystallization time  $t_{1/2}$  of sample C at different crystallization temperatures

$T_c/K$	$n$	$K_n/\text{min}^{-n}$	$t_{1/2}/\text{min}$	$T_c/K$	$n$	$K_n/\text{min}^{-n}$	$t_{1/2}/\text{min}$
353	2.40	$1.79 \times 10^{-2}$	4.6	368	2.85	$4.90 \times 10^{-4}$	12.8
358	2.77	$4.47 \times 10^{-3}$	6.2	373	2.88	$5.00 \times 10^{-5}$	27.6
363	2.78	$1.84 \times 10^{-3}$	8.5				

图 5 为样品 C 在 353 K 时不同等温结晶时间的 POM 照片。可见 PLLA-PEG 二嵌段共聚物球晶随着等温时间的延长而长大。与 PLLA 的球晶相比<sup>[8]</sup>, 二嵌段共聚物较均聚物球晶表面更加粗糙。这是因为在 353 K 结晶时, 虽然仅有 PLLA 链段可以结晶, 但 PEG 链段的存在对 PLLA 结晶有很大的影响。此外, 353 K 熔体等温结晶归属于 PLLA 的 Regime III 温区。在此温区结晶时, 成核速度快, 晶体生长面相对粗糙, 生成晶体的完善度也低<sup>[8]</sup>。



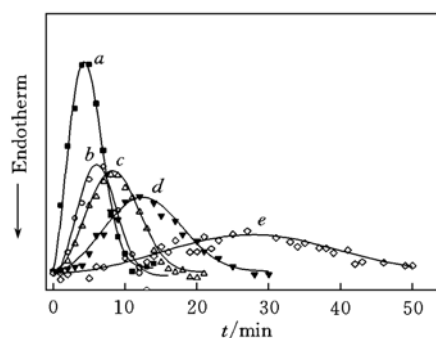
**Fig. 5** POM images during isothermal crystallization at 353 K with 1 min intervals

(A) The moment where first crystals are observed; (B) 1 min; (C) 2 min; (D) 3 min.

聚合物球晶生长速率  $G$  可用 Lauritzen-Hoffman 公式<sup>[9,10]</sup> 计算:

$$\ln G + \frac{U^*}{R(T_c - T_\infty)} = \ln G_0 - \frac{K_g}{T_c - \Delta T f}$$

式中,  $U^*$  为扩散活化能, 一般约为 6 300 J/mol;  $K_g$  为成核参数;  $\Delta T = T_m^0 - T_c$  (过冷度);  $T_\infty = T_g - 30$  为链段完全冻结时的温度;  $f$  为由于温度的不同而对晶体熔融热焓修正的校正因子, 即  $f = 2T_c / (T_m^0 + T_c)$ <sup>[11,12]</sup>。将 PLLA 的  $T_m^0 = 480$  K<sup>[11,12]</sup> 代入, 以  $\ln[G + U^*/R(T_c - T_\infty)]$  对  $1/(T_c \Delta T f)$  作图, 结果如图 6 所示。由 LH 理论可知, 在 343 ~ 367 K 范围内是 PLLA 的 Regime III 温区<sup>[11]</sup>。由实验结果(拟和直线



**Fig. 4** Heat flow-time curves of sample C during isothermal crystallization at different temperatures  
a. 353 K; b. 358 K; c. 363 K; d. 368 K; e. 373 K.

的斜率)即可求出成核常数  $K_g$  值 ( $5.23 \times 10^5 \text{ K}^2$ ). 该值略高于 PLLA 的  $K_g$  ( $4.38 \times 10^5 \text{ K}^2$ )<sup>[11]</sup>, 表明二嵌段共聚物中 PEG 链段阻碍着 PLLA 结晶, 较均聚物成核更困难. 此外, 由文献[11,12]可知:  $K_g = (nb_0\sigma\sigma_0 T_m^0)/(\Delta H_m^0 k)$ , 式中,  $n$  为结晶参数, 在 Regime III 温区,  $n=4$ ,  $b_0$  为链折叠进入片晶的铺展厚度 (0.517 nm),  $\sigma$  为片晶的侧面自由能,  $\sigma_e$  为片晶折叠面自由能,  $\Delta H_m^0$  为熔融焓,  $k$  为波尔兹曼常数.  $\sigma = \sigma\Delta H_m^0 (a_0 b_0)^{(1/2)}$ , 取  $\alpha=0.25$ , 对应于熔融态的聚酯的常数.  $a_0=0.597 \text{ nm}$  为链折叠进入片晶的链宽, 计算得出  $\sigma_e$  值约为  $5.23 \times 10^{-6} \text{ J/cm}^2$ , 大于文献[11]报道的 PLLA 的  $\sigma_e$  值 ( $4.05 \times 10^{-6} \text{ J/cm}^2$ ), 表明二嵌段共聚物中 PEG 链段使得结晶的 PLLA 链折叠困难.

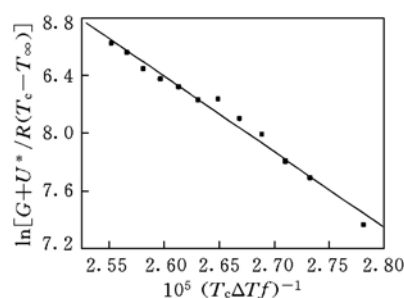


Fig. 6  $\ln[G + U^*/R(T_c - T_\infty)] - (T_c \Delta T_f)^{-1}$  plot of sample C obtained by POM with hot stage

计算得出  $\sigma_e$  值约为  $5.23 \times 10^{-6} \text{ J/cm}^2$ , 大于文献[11]报道的 PLLA 的  $\sigma_e$  值 ( $4.05 \times 10^{-6} \text{ J/cm}^2$ ), 表明二嵌段共聚物中 PEG 链段使得结晶的 PLLA 链折叠困难.

### 参 考 文 献

- [1] YU Yao-Ting(俞耀庭). Biomedical Materials(生物医用材料)[M], Tianjin: Tianjin University Press, 2000: 45—73
- [2] Li S. M., Vert M.. Encyclopedia of Controlled Drug Delivery, Volume 1[M], New York: Wiley & Sons, 1999: 71—93
- [3] Sakurai K., Nakada Y., Nakamura T. *et al.*. J. Macromol. Sci. Pure Appl. Chem. [J], 1999, A36(12): 1863—1877
- [4] Ying J. D., Lemstra P. J., Nijenhuis A. J. *et al.*. Macromolecules[J], 1995, 28(7): 2124—2132
- [5] Rashkov I., Manolova N., Li S. M. *et al.*. Macromolecules[J], 1996, 29(1): 50—56
- [6] Li S. M., Vert M.. Macromolecules[J], 2003, 36(21): 8008—8014
- [7] Avrami M.. J. Chem. Phys. [J], 1939, 7: 1103—1112
- [8] HE Yong(何勇), GAO Zhao-Fen(高兆芬), XIN Yan(辛燕) *et al.*. Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2006, 27(4): 745—748
- [9] Hoffman J. D.. Polymer[J], 1983, 24(1): 3—26
- [10] Iannace S., Nicolais L.. J. Appl. Polym. [J], 1997, 64(5): 911—919
- [11] Di Lorenzo M. L.. Polymer[J], 2001, 42(23): 9441—9446
- [12] Di Lorenzo M. L.. European Polymer Journal[J], 2005, 41(3): 569—575

## Crystallization Behavior of Poly(L-lactide)-poly(ethylene glycol) Diblock Copolymers

WU Tong, HE Yong, WEI Jia, FAN Zhong-Yong, LI Su-Ming\*

(Department of Materials Science, Fudan University, Shanghai 200433, China)

**Abstract** Poly(L-lactide)-poly(ethylene glycol) (PLLA-PEG) diblock copolymers were characterized by <sup>1</sup>H NMR, SEC, XRD and DSC. Depending on the composition, one or two melting peaks were detected although both components were intrinsically semi-crystalline. A copolymer with equivalent block lengths was selected for melt crystallization studies by DSC and POM. The experimental data were calculated with Avrami equation. On the other hand, the crystallization characteristics of PLLA-PEG were analyzed by using Lauritzen-Hoffmann theory. The nucleation constant  $K_g$  (POM) was found to be  $5.23 \times 10^5 \text{ K}^2$  in the temperature range from 343 to 367 K. Both values of  $K_g$  and fold surface free energy  $\sigma_e$  of the copolymer are higher than those of the PLLA homopolymer, which suggests that the crystallization behavior of PLLA is affected by the presence of PEG block, nucleation being more difficult in the case of the copolymers.

**Keywords** Poly(L-lactide); Poly(ethylene glycol); Block copolymers; Melt crystallization

(Ed.: W, Z)