

文章编号: 1008-9357(2020)04-0399-08

DOI: 10.14133/j.cnki.1008-9357.20190512001

高分子量外消旋聚乳酸的合成、表征及工艺优化

王雅琪, 杨洋, 王柳迪, 李玉林, 刘昌胜

(华东理工大学材料科学与工程学院, 教育部医用生物材料工程研究中心, 上海 200237)

摘要: 通过丙交酯开环聚合制备了高分子量的外消旋聚乳酸(PDLLA), 研究了反应温度、反应时间以及催化剂与单体的物质的量之比对PDLLA数均分子量的影响, 获得了优化的聚合工艺条件。采用凝胶渗透色谱(GPC)、傅里叶红外光谱(FT-IR)、核磁共振波谱(NMR)、扫描电镜(SEM)、差示扫描量热(DSC)、热重分析(TGA)、电子万能试验机对所制备聚乳酸的数均分子量、化学结构、热性能、力学性能进行了表征, 并研究了PDLLA膜的降解性能及与小鼠成纤维(L929)细胞的生物相容性。根据正交实验结果, 当催化剂与单体的物质的量之比为2.04:5 000、反应温度为135℃、聚合时间为4.5 h时, 可得到数均分子量为 2.01×10^5 的PDLLA。如果综合考虑单体转化率, 则反应时间可选为6.0 h。制备得到的PDLLA的拉伸强度为 (39.91 ± 1.34) MPa, 断裂伸长率为 $3.94\% \pm 0.54\%$, 弹性模量为 (1.68 ± 0.34) GPa。PDLLA降解初期缓慢, 降解220 d之后, 降解速率迅速增加。体外生物相容性实验表明, PDLLA膜可促进L929细胞的增殖。

关键词: 外消旋聚乳酸; 开环聚合; 表征; 工艺优化

中图分类号: R318.08

文献标志码: A

Synthesis, Characterization and Process Optimization of Poly(*D, L*-lactide) with High Molecular Weight

WANG Yaqi, YANG Yang, WANG Liudi, LI Yulin, LIU Changsheng

(Engineering Research Center for Biomedical Materials of Ministry of Education, School of Materials Science and Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

Abstract: Poly(*D, L*-lactide) (PDLLA) with high molecular weight was prepared by ring opening polymerization (ROP) of *D, L*-lactide. Effects of reaction temperature, reaction time and molar ratio of catalyst to monomer on the molecular weight of PDLLA were investigated through orthogonal synthesis experiments to optimize the polymerization parameters. The number-average molecular weight, chemical structure, thermal properties and mechanical properties of the prepared PDLLA were analyzed by gel chromatography (GPC), Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR), nuclear magnetic resonance (NMR), scanning electron microscopy (SEM), differential scanning calorimeter (DSC), thermogravimetric analysis (TGA) and universal testing instruments. The degradation properties and cytocompatibility against fibroblasts (L929) of PDLLA were also evaluated *in vitro*. The orthogonal experimental results indicated that the optimal parameters for synthesis of high

收稿日期: 2019-05-12

基金项目: 国家重点研发计划高新领域重点专项(2017YFB0309300)

作者简介: 王雅琪(1995—), 女, 河南郑州人, 硕士, 主要研究方向为聚乳酸的合成及改性。E-mail: wyq1808@163.com

通信联系人: 李玉林, E-mail: yulinli@ecust.edu.cn; 刘昌胜, E-mail: liucs@ecust.edu.cn

引用格式: 王雅琪, 杨洋, 王柳迪, 等. 高分子量外消旋聚乳酸的合成、表征及工艺优化[J]. 功能高分子学报, 2020, 33(4): 399-406.

Citation: WANG Yaqi, YANG Yang, WANG Liudi, *et al.* Synthesis, Characterization and Process Optimization of Poly(*D, L*-lactide) with High Molecular Weight [J]. Journal of Functional Polymers, 2020, 33(4): 399-406.

molecular weight PDLLA were that with the molar ratio of catalyst to monomer of 2.04:5 000, the reaction temperature at 135 °C, and the polymerization time for 4.5 h. Under such conditions, PDLLA with a number-average molecular weight of 2.01×10^5 was obtained. When the monomer conversion rate was considered in the meantime, the reaction time could be selected as 6.0 h. The obtained PDLLA had a tensile strength of (39.91 ± 1.34) MPa, an elongation at break of $3.94\% \pm 0.54\%$, and an elastic modulus of (1.68 ± 0.34) GPa. The degradation rate increased rapidly after 220 d incubation in phosphate buffer saline (PBS). The PDLLA membrane could promote the proliferation of fibroblasts *in vitro*, indicating its good cytobiocompatibility.

Key words: poly(*D, L*-lactide); ring opening polymerization; characterization; process optimization

近年来,自然灾害、交通事故、工业污染及人口老龄化等原因造成的骨组织缺损和损伤已成为日益困扰和影响人类健康的一项重要医学课题^[1]。传统的金属骨修复材料具有较高的力学性能,已被用来制作内固定器械,然而金属材料的模量远高于骨组织的模量,这往往引起应力遮挡效应,进而导致并发症的产生^[2];同时大多数金属材料在使用过程中易释放出毒性金属离子,对人体产生毒副作用。此外,医用金属材料普遍缺乏生物降解性能,常常需要二次手术取出^[3]。因此,现在多将可降解的高分子材料用于骨修复,其中聚乳酸(PLA)作为一种生物基可降解聚合物^[4,5],具有良好的生物相容性^[6]和生物可吸收性^[7],在体内的降解可通过高分子链中酯键的水解断裂实现,其降解产物乳酸为人体正常代谢产物,因此对人体无毒副作用^[8],已被广泛用于临床和医药领域,其应用主要包括药物输送^[9]、手术缝合线^[10]、骨固定材料^[11]、防黏连膜^[12]和可吸收骨修复支架等^[13]。然而,临床使用的 PLA 由于分子量较低,力学强度较差,限制了它在组织修复领域的进一步应用,因此需要开发高分子量 PLA 的合成技术。

现有的 PLA 合成路线包括乳酸直接缩合聚合、丙交酯开环聚合(ROP)和乳酸共沸脱水缩合聚合 3 种制备方法^[14]。乳酸直接缩合聚合是由乳酸经本体缩合聚合反应生成聚乳酸的方法,但乳酸缩合聚合过程中会生成水,而水的存在不利于反应正向进行,因此所得到的产物分子链较短^[15]。乳酸共沸脱水缩合聚合是将乳酸和催化剂在减压条件下于回流的高沸点非质子溶剂中共沸脱水以制备分子量较高的 PLA 的一种方法,但该反应条件苛刻,生产成本低且工艺复杂^[16,17]。与前面两种合成方法相比,ROP 反应过程中没有副产物产生,可以获得分子量较高的 PLA^[18];但该反应需要在无水、无氧条件下进行,这一严苛条件增加了反应设备的设计难度,使得高分子量 PLA 的大规模可控制备技术难以实现,限制了我国 PLA 产业的发展。此外,传统的丙交酯开环聚合反应通常要使用有机溶剂如甲苯^[19,20],不仅增加了成本,而且有毒副作用。

鉴于此,本研究报道了一种绿色环保的丙交酯开环聚合技术,反应过程中不引入任何有机溶剂,在无水、无氧操作系统及熔融状态下进行,操作简便,实验规模易于放大。通过研究丙交酯开环聚合影响因素(反应时间、反应温度、催化剂与单体的物质的量之比)对所制备外消旋聚乳酸(PDLLA)分子量的作用规律,并结合正交实验设计优化开环聚合反应条件,制备了高分子量 PDLLA,并对其力学性能、降解性能及生物相容性进行了研究。

1 实验部分

1.1 原料和试剂

外消旋-丙交酯(*D, L*-LA):分析纯,济南岱罡生物工程有限公司;辛酸亚锡($\text{Sn}(\text{Oct})_2$):分析纯,西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司;二氯甲烷:分析纯、上海凌峰化学试剂有限公司;磷酸二氢钾、磷酸氢二钠、氯化钠、氯化钾、无水乙醇、二甲基亚砜(DMSO):分析纯,上海泰坦科技股份有限公司;超纯水:华东理工大学生物材料所。

1.2 测试与表征

采用傅里叶变换红外光谱仪(美国 Thermo Fisher 公司 Nicolet 6700 型)测定聚合物的红外光谱,将聚合物在液氮中冷冻后置于粉碎机粉碎为粉末,取适量粉末与 KBr 充分混合研磨后采取压片制样,扫描范围 $4\ 000 \sim 500\ \text{cm}^{-1}$;采用凝胶渗透色谱(GPC)仪(美国 WATERS 公司 Waters1515 型)测定聚合物的数均分子量,流动相为四氢呋喃(THF),流速 $1\ \text{mL}/\text{min}$,测试温度 $35\ ^\circ\text{C}$,标样为聚苯乙烯(PS);采用差示扫描量热仪(TA 仪

器公司 DSC 2910 型)测定聚合物的玻璃化转变温度,从 25 °C 以 10 °C/min 的速率升温至 120 °C(一次升温),保持 1 min;以 10 °C/min 的速率从 120 °C 降至 -20 °C,保持 5 min;以 10 °C/min 的速率由 -20 °C 升温至 120 °C(二次升温)后结束测试;采用核磁共振仪(德国 BRUKER 公司 AVANCE-III 型,400 MHz)分析聚合物的结构,氘代氯仿(CD_3Cl)为溶剂;采用综合热分析仪(德国 NETZSCH 公司 STA409PC 型)测定聚合物的分解温度,使用真空干燥的聚合物样品,升温区间为 25~600 °C,氮气氛围,升温速率为 10 °C/min。

1.3 实验步骤

1.3.1 PDLLA 的制备 实验在无水、无氧条件下进行。在手套箱称取一定质量的 *D, L*-LA 于三口烧瓶,加入适量催化剂 $Sn(Oct)_2$,反应容器在真空条件下于室温预干燥 1 h 后,通入氩气,然后快速升温至 130~170 °C 的某一温度,在该温度反应一段时间,全程保证装置处于氩气氛围。反应结束后,先停止加热,但整个反应装置仍处于氩气氛围保护,当反应瓶降至室温后再停止氩气保护。产物经二氯甲烷溶解后,加入无水乙醇沉淀,得到的沉淀物在 60 °C 经真空干燥 24 h 后得到 PDLLA 样品,并存放到 -20 °C 的冰箱中。

1.3.2 反应条件对 PDLLA 分子量的影响 (1)催化剂与单体的物质的量之比对 PDLLA 数均分子量的影响。控制反应时间为 7.0 h,分别研究在反应温度 130、140、150 °C 时,不同的催化剂与单体的物质的量之比(1.15:5 000、2.04:5 000、2.66:5 000、3.02:5 000、3.38:5 000、4.44:5 000)对产物的数均分子量的影响。(2)反应时间对 PDLLA 数均分子量的影响。控制催化剂与单体物质的量之比为 2.66:5 000,分别研究在反应温度为 130、140 °C 时,不同反应时间(1、3、6、9、12、15 h)得到的产物的数均分子量及单体转化率。(3)反应温度对 PDLLA 数均分子量的影响。控制反应时间为 6.0 h,分别研究在催化剂与单体的物质的量之比为 1.15:5 000、2.04:5 000、2.66:5 000 时,不同反应温度(130、140、150、160、170 °C)对产物数均分子量的影响。(4)正交实验。通过设计正交实验对 PDLLA 的合成工艺进行优化。正交实验各因素水平见表 1。

1.3.3 力学性能测试 首先将聚合物用平板硫化机在 180 °C、10 MPa 经热压制得聚合物薄膜(120 mm×150 mm×0.5 mm),然后将薄膜裁剪成哑铃型,最后采用电子万能试验机(美特斯工业系统(中国)有限公司 CMT-2503)测试薄膜的力学性能。测试标准为 GB/T 1040—2006,样条拉伸速率 10 mm/min,温度 25 °C,湿

表 1 正交实验设计及结果

Table 1 Design and results of orthogonal test

No.	$T/^\circ C$	$n(\text{Catalyst}) : n(\text{Monomer})$	t/h	M_n
	(A)	(B)		
1	135	1.65:5 000	4.5	1.93×10^5
2	135	2.04:5 000	6.0	2.19×10^5
3	135	2.35:5 000	7.0	1.37×10^5
4	140	1.65:5 000	6.0	1.74×10^5
5	140	2.04:5 000	7.0	1.66×10^5
6	140	2.35:5 000	4.5	2.04×10^5
7	145	1.65:5 000	7.0	1.67×10^5
8	145	2.04:5 000	4.5	1.55×10^5
9	145	2.35:5 000	6.0	1.58×10^5
Sum 1	5.49×10^5	5.34×10^5	5.52×10^5	
Sum 2	5.44×10^5	5.40×10^5	5.51×10^5	
Sum 3	4.80×10^5	4.99×10^5	4.70×10^5	
Average 1	1.83×10^5	1.78×10^5	1.84×10^5	
Average 2	1.81×10^5	1.80×10^5	1.84×10^5	
Average 2	1.60×10^5	1.66×10^5	1.57×10^5	
Range	0.23×10^5	0.14×10^5	0.27×10^5	

度 50%，每组 5 个平行样品。

1.3.4 降解性能测试 使用平板硫化机在 180 °C、10 MPa 经热压制得 120 mm×150 mm×0.5 mm 的聚合物薄膜，然后将其裁剪成 10 mm×10 mm×0.5 mm 的样品。将薄片置于 10 mL pH=7.4 的 PBS 缓冲液中，于 37 °C 恒温振荡箱进行材料降解实验。在到达预先设置的取样时间后，取出聚乳酸样品并用大量去离子水冲洗，经滤纸除去样品表面水分后，测得其湿态质量，经真空干燥 48 h 至样品达到恒重后测得此时的质量即为样品的干态质量，并记录此时溶液的 pH。每个时间点、每组样品取 3 个平行样，记录每个样品的初始质量。通过公式(1)计算样品的吸水率(r_{H_2O}):

$$r_{H_2O} = \frac{m_i - m_0}{m_0} \times 100\% \quad (1)$$

其中， m_i 为第 i 天样品的湿态质量， m_0 为样品降解前的初始质量。

1.3.5 细胞活性测试 将热压得到的纯聚乳酸膜裁剪成 10 mm×10 mm×0.5 mm 的样品，将聚合物膜放置于 24 孔板内(每孔 1 个样品)，每个组分取 3 个样品，在超净台紫外辐照 24 h 灭菌。每个孔板接种 2×10^4 个小鼠成纤维(L929)细胞后于 37 °C 培养箱孵育 1, 3 d 和 7 d。在各培养时间点，每孔加入 100 μ L 3-(4, 5-二甲基噻唑-2)-2, 5-二苯基四氮唑溴盐(MTT)溶液(5 mg/mL)，继续在 37 °C 恒温箱孵育 4 h 后，移去每孔的培养基。将薄膜移至新的孔板内，每孔用 500 μ L 二甲基亚砷(DMSO)在 37 °C 恒温振荡箱溶解所得的甲瓩晶体。15 min 后，每孔取 100 μ L 液体于 96 孔板中，测定 492 nm 处的吸光度(OD)值。

2 结果与讨论

2.1 PDLLA 的合成工艺优化

2.1.1 催化剂与单体的物质的量之比 图 1 示出了催化剂与单体的物质的量之比对 PDLLA 数均分子量的影响。当反应温度为 130 °C 和 140 °C 时，PDLLA 的数均分子量随催化剂含量增加呈现先上升再下降的趋势，这是由于当催化剂含量较少时，随着催化剂含量的增加，反应速率加快，使得聚合物分子链快速增长；而当催化剂含量超出某一值时，链增长中心过多，从而使聚合物数均分子量反而下降。当反应温度为 150 °C 时，聚乳酸数均分子量则随催化剂含量增加直接呈下降趋势，这是由于高温会导致一些副反应如解聚反应^[21, 22]发生，从而使产物链长变短。

2.1.2 反应时间 图 2 示出了反应时间对 PDLLA 数均分子量及单体转化率的影响。在所选取的反应温度下，当反应时间为 3~6 h 时，数均分子量最高；继续增加反应时间，数均分子量反而呈下降趋势，这可能是由于长时间高温条件造成了酯交换等副反应的发生，导致 PDLLA 分子链变短^[23]。实验结果表明反应 6.0 h 时单体转化率达到最大值，再继续延长反应时间，单体转化率基本维持不变。因此，控制反应时间为 6.0 h 可以获得较大的单体转化率及高分子量的 PDLLA。

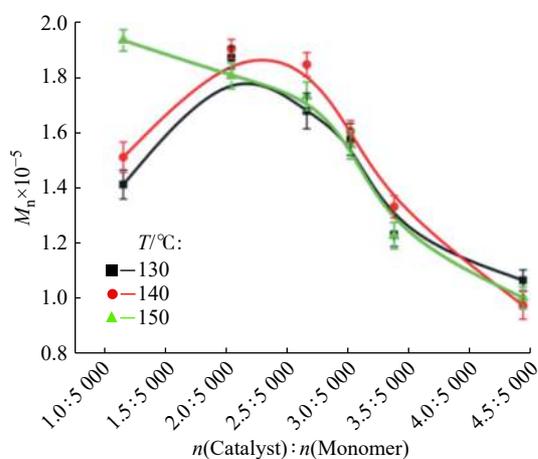


图 1 催化剂与单体的物质的量之比对 PDLLA 数均分子量的影响

Fig. 1 Effect of molar ratio of catalyst to monomer on the number-average molecular weight of PDLLA

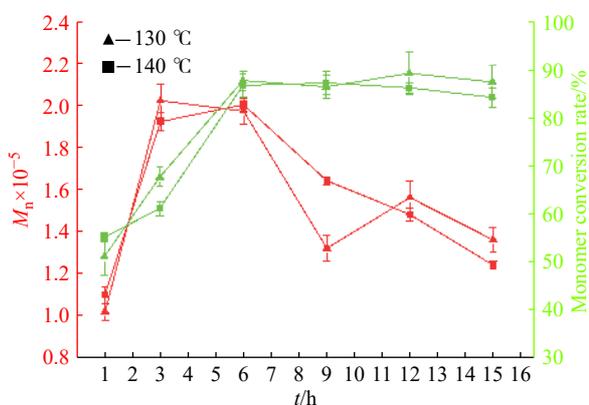


图 2 反应时间对 PDLLA 数均分子量及单体转化率的影响

Fig. 2 Effect of reaction time on the number-average molecular weight and monomer conversion rate of PDLLA

2.1.3 反应温度 图3示出了PDLLA数均分子量与反应温度的关系。当催化剂与单体的物质的量之比为1.15:5 000时,聚合物数均分子量随温度增加呈先上升后下降的趋势,在150℃有一极值。当催化剂与单体的物质的量之比为2.04:5 000时,数均分子量变化趋势也是先上升后下降,但数均分子量的极大值出现在较低的温度(140℃),且数均分子量要高于物质的量之比为1.15:5 000的数均分子量。这可能是由于在一定范围内升高反应温度可增加分子的运动速率,使得数均分子量增加。丙交酯经开环聚合得到聚乳酸的过程还伴随着聚乳酸分子链解聚的过程,反应温度的继续升高导致了解聚反应速率要快于开环聚合的速率,最终引起了数均分子量的下降^[24]。当催化剂与单体的物质的量之比增加至2.66:5 000时,数均分子量随反应温度的增加而下降,这是由于引发剂过多导致引发位点增加,则在相同单体加入量下,平均到每一引发点的单体量减少,因此聚合产物的数均分子量降低。

2.1.4 合成工艺优化 从正交实验结果(表1)及极差分析图(图4)可得PDLLA的最优合成工艺为A1B2C1,即温度选取135℃,催化剂与单体物质的量之比为2.04:5 000,反应时间选取4.5 h。如果综合考虑单体转化率,则反应时间可选为6.0 h。

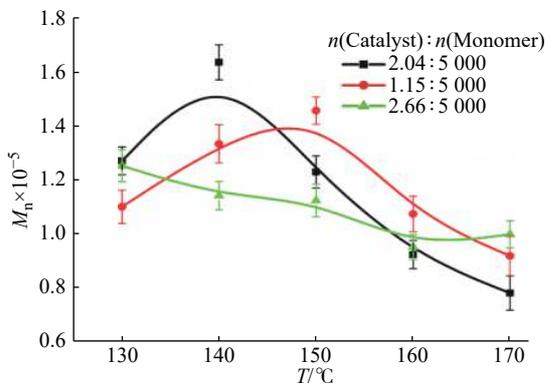
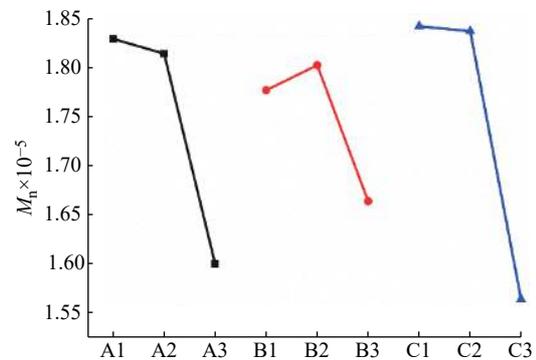


图3 反应温度对PDLLA数均分子量影响

Fig. 3 Effect of reaction temperature on the number-average molecular mass of PDLLA



A1, A2, A3 represent the reaction teamperture of 135, 140, 145 °C respectively; B1, B2, B3 represent $n(\text{Catalyst}) : n(\text{Monomer})$ of 1.65:5 000, 2.04:5 000, 2.35:5 000 respectively; C1, C2, C3 represent reaction time of 4.5, 6.0, 7.0 h respectively

图4 正交实验极差分析图

Fig. 4 Range analysis of orthogonal experiment

2.2 材料表征

2.2.1 PDLLA数均分子量及热性能 在上述优化合成条件下制备PDLLA,并对样品的数均分子量及热性能进行表征。图5(a)为通过GPC测定的淋洗时间与信号强度之间的关系,PDLLA的峰值分子量(M_p)为 3.81×10^5 ,数均分子量为 2.01×10^5 ,分子量分布(PDI)为2.12。图5(b)为PDLLA的DSC曲线,可以看出所得PDLLA为无定型聚合物,其玻璃化转变温度(T_g)为49.9℃。图5(c)为PDLLA的热重曲线,所得PDLLA的热分解温度(T_d)为271.1℃,证明所制备的PDLLA具有较好的热稳定性。

2.2.2 PDLLA的结构表征 从图6(A)的¹H-NMR谱图中可以看出: $\delta=1.56$ 处是PDLLA分子链上-CH₃中的

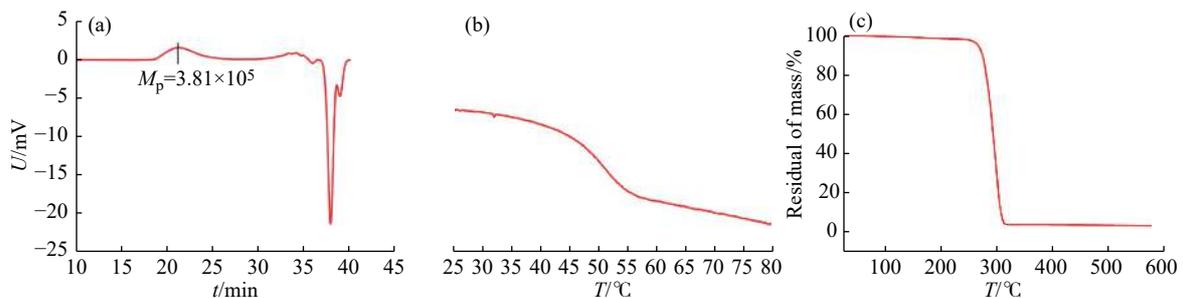


图5 聚合物的(a)GPC、(b)DSC与(c)热重曲线

Fig. 5 (a) GPC, (b) DSC and (c) TG curves of PDLLA

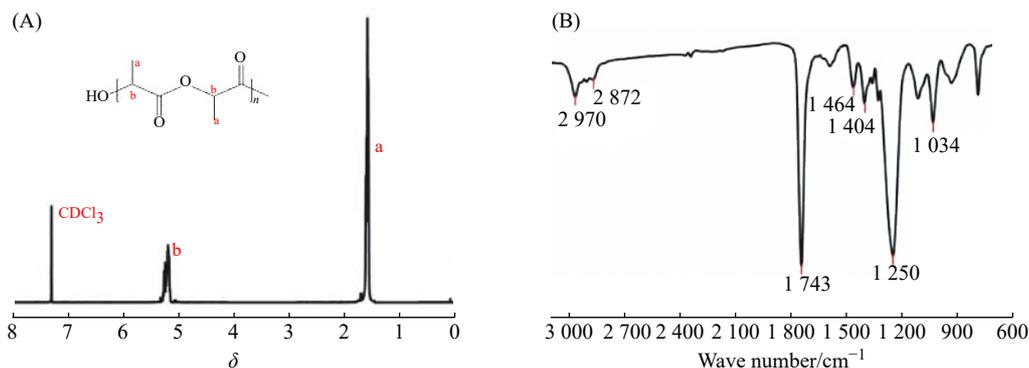


图6 PDLLA的(A)核磁共振氢谱图与(B)傅里叶变换红外光谱

Fig. 6 (A) $^1\text{H-NMR}$ and (B) FT-IR spectra of PDLLA

H原子, $\delta=5.16$ 处为PDLLA骨架上面的 $-\text{CH}_2-$ 中的H原子。从图6(B)的红外光谱图可以看出: 1743 cm^{-1} 处的峰为PDLLA重复单元酯键中 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动峰, 1034 cm^{-1} 处的吸收峰对应于 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 的伸缩振动, $2970\sim 2872\text{ cm}^{-1}$ 的峰与 $-\text{CH}_3$ 和 $-\text{CH}_2-$ 的 $\text{C}-\text{H}$ 键的伸缩振动相对应, 因此, 样品的所有峰都与PDLLA的特征峰一致^[25]。

2.2.3 力学性能 通过上述优化的合成工艺制备的PDLLA的应力-应变曲线见图7, PDLLA的拉伸强度为 $(39.01\pm 1.34)\text{ MPa}$, 断裂伸长率为 $3.94\%\pm 0.54\%$, 弹性模量为 $(1.68\pm 0.34)\text{ GPa}$ 。聚乳酸的力学强度对其在生物医学领域的应用极其重要, 高分子量聚乳酸能展现更好的强度和韧性, 适合开发骨组织修复支架材料或非承重骨组织的固定材料。

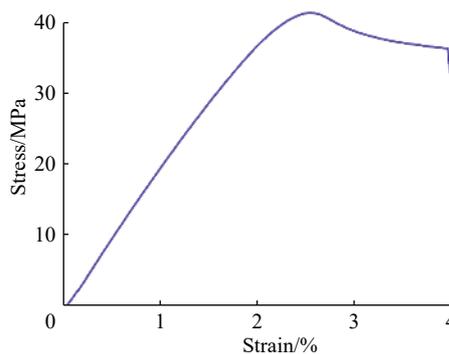


图7 PDLLA的应力-应变曲线

Fig. 7 Stress-strain curve of PDLLA

2.2.4 PDLLA的降解性能 图8(a)为PDLLA在PBS溶液中的吸水率及质量变化曲线, 图8(b)为PDLLA降解过程中溶液pH的变化曲线。初始100 d内PDLLA的质量变化不明显, 在100~220 d出现较明显的质量减少, 220 d后则出现急速的质量减少。PDLLA的吸水率变化趋势则与之相反: 初始100 d吸水率较小, 100~220 d吸水率显著上升, 220 d后吸水率迅速上升。PDLLA的降解速率与其吸水率有关, 降解前期PDLLA材料致密性较高, 能降低体液溶胀侵蚀的速率, 从而能减缓材料降解速率并维持较高的强度。随着降解时间延长, 材料结构变得疏松, 水分对PDLLA的侵蚀速率加快, 因此材料的降解速率加快, 从而导致了材料的破裂(图9)^[26]。溶液pH在初期变化不大, 可能是前期降解速率较慢的原因, 随着时间的延长, 降解速率加快, 乳酸的积累增多, 这些因素使得PDLLA降解速率明显加速, 导致pH显著降低^[27]。进一步观察PDLLA膜在降解过程的微观变化(图10), 可以看出材料在降解前的表面及断面较为平滑, 经过240 d降解后, 材料表

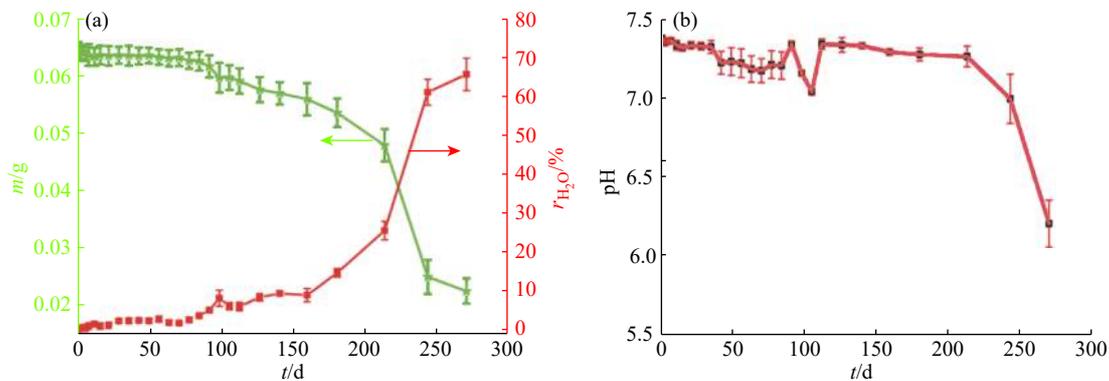


图8 PDLLA降解曲线: (a)吸水率及质量变化曲线; (b)pH变化曲线

Fig. 8 Degradation profile of PDLLA: (a) water absorption rate and mass variation; (b) pH variation

面粗糙, 伴随有大量微孔和颗粒产生。材料降解后断面内产生的孔明显大于表面, 这一现象进一步证明 PDLLA 内部降解要快于外部。这可能是因为 PDLLA 材料首先吸水溶胀接着发生水解反应, 此过程会释放出酸度较高的乳酸, 通常材料表面的乳酸降解产物比较容易被缓冲溶液中和或淋洗带走, 而内部降解产生的乳酸不易排出, 因此易造成内部乳酸的过多积蓄, 导致内部降解速率较快, 而表面降解速率反而较慢^[28]。

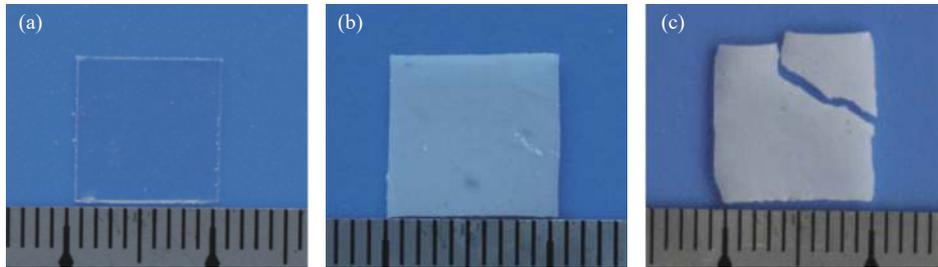


图 9 PDLLA 的外观照片: (a)降解前; (b)降解 28 d; (c)降解 240 d
Fig. 9 Digitalphotos of PDLLA: (a) before degradation; degraded after (b) 28 d and (c) 240 d

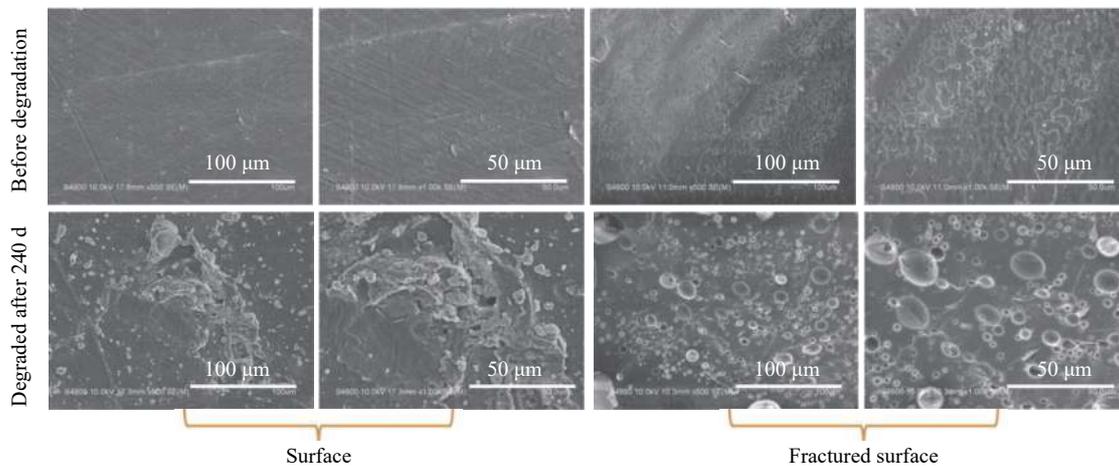


图 10 PDLLA 降解前后的扫描电镜照片

Fig. 10 SEM images of PDLLA before and after degradation

2.2.5 细胞活性 选择 L929 为模型细胞, 采用 MTT 法评估了其在 PDLLA 膜上 1, 3, 7 d 的细胞活性, 结果如图 11 所示。结果表明, PDLLA 薄膜表面的细胞增殖量要高于空白对照组, 表明 PDLLA 对细胞无毒性, 且有助于细胞的增殖。

3 结 论

(1) *D, L*-LA 开环聚合生成 PDLLA 的最佳合成条件: 反应温度为 135 °C, 催化剂与单体物质的量之比为 2.04:5 000, 反应时间选取 4.5 h, 如果综合考虑单体转化率的话, 反应时间可选为 6.0 h。根据正交实验优化的条件所得聚乳酸的数均分子量为 2.01×10^5 , 拉伸强度为 (39.91 ± 1.34) MPa, 断裂伸长率为 $3.94\% \pm 0.54\%$, 弹性模量为 (1.68 ± 0.34) GPa。

(2) PDLLA 薄膜可促进小鼠成纤维细胞的增殖。

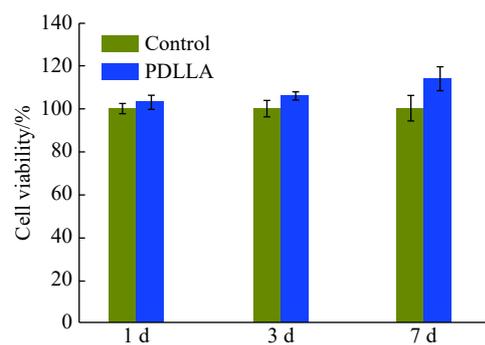


图 11 L929 细胞在 PDLLA 膜表面的细胞活性

Fig. 11 Cell viability of L929 cells cultured on the surface of PDLLA membranes

参考文献:

- [1] OZAWA H, HOSHI K, AMIZUKA N. Current concepts of bone biomineralization [J]. *Journal of Oral Biosciences*, 2008, 50(1): 1-14.
- [2] BABUSKA V, DOBRA J, KULDA V, *et al.* Comparison of fibroblast and osteoblast response to cultivation on titanium implants with different grain sizes [J]. *Journal of Nanomaterials*, 2015(3): 1-9.
- [3] DHANDAYUTHAPANI B, YOSHIDA Y, MAEKAWA T, *et al.* Polymeric scaffolds in tissue engineering application: A review [J]. *International Journal of Polymer Science*, 2011, 23(6): 350-369.
- [4] 朱麒麟, 徐璐, 张臣, 等. 聚丙二醇二缩水甘油醚-柠檬酸共聚酯增塑聚乳酸的研究 [J]. *华东理工大学学报(自然科学版)*, 2017, 43(1): 42-49.
- [5] 郭斌, 查东东, 薛灿, 等. 聚乳酸纤维对热塑性淀粉塑料性能的影响 [J]. *功能高分子学报*, 2018, 31(3): 81-86.
- [6] DRUMRIGHT R E, GRUBER P R, HENTON D E. Polylactic acid technology [J]. *Advanced Materials*, 2000, 12(23): 1841-1846.
- [7] NAIR L S, LAURENCIN C T. Biodegradable polymers as biomaterials [J]. *Progress in Polymer Science*, 2007, 32(8): 762-798.
- [8] 吴选军, 袁继祖, 余永富. 可生物降解聚乳酸纳米复合材料的研究进展 [J]. *硅酸盐通报*, 2009, 28(1): 127-131.
- [9] TANG L, TONG R, COYLE V J, *et al.* Targeting tumor vasculature with aptamer-functionalized doxorubicin-poly lactide nanoconjugates for enhanced cancer therapy [J]. *ACS Nano*, 2015, 9(5): 5072-5081.
- [10] LEE H S, PARK S H, JIN H L, *et al.* Antimicrobial and biodegradable PLGA medical sutures with natural grapefruit seed extracts [J]. *Materials Letters*, 2013, 95(3): 40-43.
- [11] CHON J W, JANG I K, JIN W B, *et al.* Cytotoxicity and *in vivo* biosafety of the polylactide based bone composite materials [J]. *Macromolecular Research*, 2017, 25(6): 648-655.
- [12] JANG C H, JO S Y, CHO Y B, *et al.* Antiadhesive effect of bioresorbable polylactide film in abraded middle ear mucosa [J]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2014, 78(12): 2064-2067.
- [13] DONG J, LIAO L, SHI L, *et al.* A bioresorbable cardiovascular stent prepared from *L*-lactide, trimethylene carbonate and glycolide terpolymers [J]. *Polymer Engineering & Science*, 2014, 54(6): 1418-1426.
- [14] LASPRILLA A J R, MARTINEZ G A R, LUNELLI B H, *et al.* Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices: A review [J]. *Biotechnology Advances*, 2012, 30(1): 321-328.
- [15] HU Y, DAOUD W A, KKL C, *et al.* Newly developed techniques on polycondensation, ring-opening polymerization and polymer modification: Focus on poly(lactic acid) [J]. *Materials*, 2016, 9(3): 133-146.
- [16] AJIOKA M, ENOMOTO K, SUZUKI K, *et al.* The basic properties of poly(lactic acid) produced by the direct condensation polymerization of lactic acid [J]. *Journal of Environmental Polymer Degradation*, 1995, 3(4): 225-234.
- [17] 黎莉, 唐颂超, 王庆海, 等. 溶液共沸法直接合成较高分子量的聚乳酸 [J]. *华东理工大学学报(自然科学版)*, 2006, 32(6): 672-675.
- [18] LIN K L, WU C T, CHANG J. Advances in synthesis of calcium phosphate crystals with controlled size and shape [J]. *Acta Biomaterialia*, 2014, 10(10): 4071-4102.
- [19] 刘辉, 王肖杰, 张留学. 丙交酯开环聚合合法合成高分子量聚乳酸 [J]. *广州化工*, 2015(16): 123-126.
- [20] PUAUX J P, BANU I, NAGY I, *et al.* A study of *L*-lactide ring-opening polymerization kinetics [J]. *Macromolecular Symposia*, 2010, 259(1): 318-326.
- [21] MEHTA R, KUMAR V, BHUNIA H, *et al.* Synthesis of poly(lactic acid): A review [J]. *Journal of Macromolecular Science: Polymer Reviews*, 2005, 45(4): 325-349.
- [22] 董亮, 王婷兰, 唐颂超, 等. 开环聚合-固相缩聚法制备立体嵌段聚乳酸 [J]. *功能高分子学报*, 2017, 30(1): 53-58.
- [23] DENG X M, YUAN M L, LI X H, *et al.* Polymerization of lactides and lactones VII: Ring-opening polymerization of lactide by rare earth phenyl compounds [J]. *European Polymer Journal*, 2000, 36(6): 1151-1156.
- [24] HAMAD K, KASEEM M, YANG H W, *et al.* Properties and medical applications of polylactic acid: A review [J]. *Express Polymer Letters*, 2015, 9(5): 435-455.
- [25] 原续波, 刘平. 聚 *D, L*-乳酸的合成 [J]. *化学工业与工程*, 2002, 19(1): 124-128.
- [26] KARIN O, ANDERS H G, SANJEEV K, *et al.* Porosity and pore size regulate the degradation product profile of polylactide [J]. *Biomacromolecules*, 2011, 12(4): 1250-1258.
- [27] ANDERSSON S R, HAKKARAINEN M, INKINEN S, *et al.* Customizing the hydrolytic degradation rate of stereocomplex PLA through different PDLA architectures [J]. *Biomacromolecules*, 2012, 13(4): 1212-1222.
- [28] van DIJK M, TUNC D C, SMIT T H, *et al.* *In vitro* and *in vivo* degradation of bioabsorbable PLLA spinal fusion cages [J]. *Journal of Biomedical Materials Research: Part A*, 2010, 63(6): 752-759.