

γ 辐照对聚-L-乳酸性能的影响

彭朝荣 陈浩 王静霞 伍玲 陈竹平 邓华川

(四川省原子能研究院 成都 610066)

摘要 采用 ^{60}Co γ 射线对聚-L-乳酸 (Poly(L-lactic acid), PLLA) 进行辐照。研究了在真空、氮气、空气和氧气气氛下吸收剂量对 PLLA 粘均分子量、结晶行为以及热失重的影响, 并采用粘度法、差示扫描量热法 (Differential scanning calorimeter, DSC)、偏光显微镜 (Polarized microscope, POM)、热重分析法 (Thermogravimetry analysis, TGA) 对其进行了表征。结果表明, PLLA 粘均分子量随吸收剂量的增加而下降, 真空辐照的 PLLA 粘均分子量最高; 在吸收剂量 6~40kGy 范围内, 辐照提高 PLLA 的结晶度和结晶速率; 在吸收剂量 6~40kGy 范围内, 辐照后 PLLA 的 TGA 曲线移向高温。6kGy 的吸收剂量, PLLA 在氧气辐照气氛下热失重低于氮气辐照气氛。

关键词 聚-L-乳酸, γ -辐照, 结晶, 热稳定性

中图分类号 TL99.993, TQ316.6, 063.631.1

聚-L-乳酸 (Poly(L-lactic acid), PLLA) 是一种可生物降解高分子材料, 具有生物相容性好, 力学性能高等优点, 被广泛应用于药物缓释载体、手术缝线、骨架材料等生物医用材料领域^[1-5]。

聚合物材料在高能射线作用下产生活性中心引发聚合、接枝、交联或降解等化学变化, 从而导致材料性能发生改变^[6-8]。辐射改性和辐射灭菌与化学法相比, 具有安全、高效、无残留等优点, 因此, 近几年来, 辐照灭菌和生物材料辐射改性方面的研究越来越受到人们关注^[9-10]。对于高能射线辐照对 PLLA 性能的影响, 国外作了大量研究。研究结果表明, PLLA 经 γ 辐照后, 其熔点 (T_m)、玻璃化转变温度 (T_g) 和数均分子量 (Number average molecular weight, M_n) 都随吸收剂量的增加而下降。当吸收剂量大于 200kGy 时, 将发生交联反应^[11]。丙交酯/乙交酯共聚物 (Poly(lactide-co-glycolide), PLGA)^[12] 在空气气氛下采用电子束辐照表现出相同规律。Babanalbandi 等^[13-14] 采用电子顺磁谱 (Electron spin resonance, ESR) 研究了 γ 辐照对 PLLA 和聚(-D,L-)乳酸 (Poly(D,L-lactic acid), PDLLA) 的影响, 结果表明, PLLA 自由基辐射化学产额 (G(R)) 为 1.5, 辐射交联化学产额 (G(S)) 为 0.28, 辐射降解化学产额 G(X) 为 2.4。PDLLA 自由基辐射化学产额为 1.2, 辐射交联化学产额为 0, 辐射降解化学产额 G(X) 为 2.3。目前, 国内在辐射对 PLLA 性能影响方面的研究较少。

本工作采用两步法合成了 PLLA, 将其在不同气氛下进行辐照, 并采用粘度法、差示扫描量热法、偏光显微镜、热重分析法对其进行了表征。研究了不同气氛辐照对 PLLA 分子量的影响, PLLA 在辐照前后结晶行为的变化, 以及辐照对 PLLA 热稳定性的影响, 为 PLLA 辐照改性研究打下基础。

1 实验材料和方法

1.1 试剂和仪器

三氯甲烷 (Chloroform): 成都市金城化工试剂厂; 丙酮 (Acetone): 成都市金城化工试剂厂; 乙酸乙酯 (Ethyl acetate): 广东汕头市西陇化工厂; 无水乙醇 (Ethyl alcohol): 成都市露澄化工试剂厂; 乙酸锌 (Zinc acetate): 成都市科龙化工试剂厂; 氧化锌 (Zinc oxide): 成都市科龙化工试剂厂; 甲醇 (Methanol): 上海有机化工试剂研究所; L-乳酸 (85%, L-lactic acid): 成都市科龙化工试剂厂; MX-1E 型傅立叶变换红外光谱仪 (FT-IR), 美国 NICOLET 公司; 核磁共振仪 (^1H -NMR), 美国 Bruker Avance 600, probe:13C-1H DUL; 差示扫描量热仪 (Differential scanning calorimeter, DSC), METTLER TOLEDO DSC822e; 偏光显微镜 (Polarizing optical microscope, POM), LEITS; 热重分析仪 (Thermogravimetric analysis, TGA), TGA Q500V6.4。

科技部国际合作重点计划 (DFA2006DFA53450)、四川省青年科技基金 (08ZQ026-094) 资助

第一作者: 彭朝荣, 男, 1972 年 6 月出生, 2006 年于四川大学高分子材料专业获硕士学位, 副研究员

收稿日期: 初稿 2008-04-15, 修回 2008-06-27

1.2 PLLA 合成^[15] (采用两步法)

在催化剂乙酸锌的存在下, 200mL 乳酸在 500mL 三颈反应瓶中真空反应脱水, 脱水完后, 将真空度升到 0.095MPa, 保持丙交酯 (Lactide) 蒸出速度不变, 逐渐升温到 250℃, 蒸完为止。粗丙交酯用乙酸乙酯重结晶三次, 在真空烘箱中干燥 24h。将纯化好的 100g 丙交酯置入单颈反应器中, 加入 0.05g 辛酸亚锡, 真空反应 6h。反应完, 加入氯仿溶解聚合物, 再用乙醇沉淀出聚合物, 并用乙醇洗涤 3 次, 在真空烘箱中干燥 24h。粘均分子量 (M_η) 为 5.01×10^5 。

FT-IR (cm^{-1}): 2993、2943.4 (C-H), 1755.2 (C=O), 1180 (C-O-C), $^1\text{H-NMR}$: 1.5386 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}$), 5.1484 (t, 1H, CH-O-CO)。

1.3 辐照

将 PLLA 溶解在氯仿溶液中, 采用流延法成膜 (0.1mm), 再将薄膜在真空烘箱中 (40℃) 烘至恒重。将处理好的 PLLA 薄膜放入安培瓶, 抽真空 (真空度-0.09MPa), 根据实验要求充入所需气氛, 反复操作 5 次, 最后封管。封管样品送辐照场 (四川省原子能研究院, ^{60}Co γ 辐射源) 室温下辐照。

1.4 性能测试

1.4.1 粘均分子量测试^[16] 在乌氏粘度计中测试, 氯仿做溶剂, 温度 25℃ 聚合物的粘均分子量 M_η 可用以下公式换算:

$$[\eta] = 5.45 \times 10^{-4} M_\eta^{0.73}$$

式中, $[\eta]$ 为特性粘度, M_η 为粘均分子量。

1.4.2 $^1\text{H-NMR}$ 分析 采用氘代氯仿 (CDCl_3) 为溶剂, 四甲基硅烷 (Tetramethylsilane, TMS) 为内标, 温度 27℃。

1.4.3 IR 分析 将提纯后的 PLLA 溶解在氯仿溶液中, 在玻璃片上涂膜, 待溶剂挥发后取下膜, 在真空烘箱中 40℃ 下进行处理, 脱除溶剂后将薄膜在 MX-1E 型傅立叶变换红外光谱仪上进行测试。

1.4.4 DSC 分析 在氮气气氛条件下进行, 升温速度为 10℃/min。

1.4.5 TGA 分析 在氮气气氛条件下进行, 升温速度为 10℃/min。

1.4.6 POM 分析 在偏光热台上程序升温观察。

2 结果与讨论

2.1 辐照对 PLLA 分子量的影响

图 1 是 PLLA 在真空、氮气、空气和氧气气氛下经 γ 射线辐照后粘均分子量与吸收剂量的关系曲线。

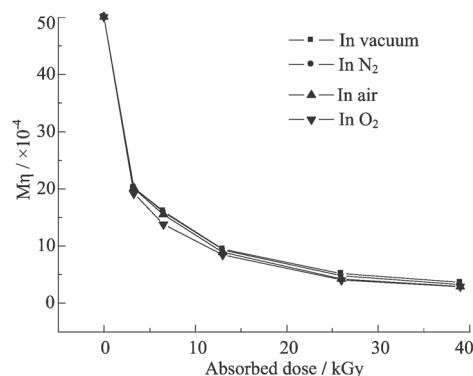


Fig.1 Relationship between viscosity average molecular weight of irradiated PLLA and absorbed dose

从图 1 中可以看出, 在真空、氮气、空气和氧气气氛下 PLLA 的粘均分子量均随着吸收剂量的增加而下降。在不同的吸收剂量范围内, 分子量的下降速率不同。当吸收剂量在 0~3kGy 范围内分子量下降最快, 在 6~15kGy 范围内分子量下降速率减缓, 当吸收剂量大于 15kGy 时, PLLA 分子量随吸收剂量的增加缓慢下降。当吸收剂量低于 3kGy 时, 辐照气氛对 PLLA 的分子量影响不明显; 当吸收剂量大于 6kGy 时, 不同辐照气氛下得到的 PLLA 分子量各不相同, 按分子量大小依次为真空、氮气、空气和氧气。这是由于 PLLA 在 γ 射线的作用下发生了降解反应, 当吸收剂量低于 3kGy, PLLA 主要发生主链酯键断裂而导致分子量急剧下降^[17]。随着吸收剂量的进一步增加, PLLA 除了发生主链酯键断裂, 还发生次甲基上脱氢反应, 形成大分子自由基, 这些大分子自由基之间发生偶合形成聚合物, 使得 PLLA 分子量随吸收剂量的增加下降趋缓。在氧气气氛下, 随着辐照时间的增加, 有利于 O_2 渗透入 PLLA 分子, 发生氧化降解使得 PLLA 的分子量逐步下降。

2.2 辐照对 PLLA 结晶行为的影响

图 2 是 PLLA 在不同吸收剂量下的 DSC 曲线。从图 2 中可以看出, PLLA 的玻璃化转变温度 (T_g)、结晶温度 (T_c)、熔融温度 (T_m) 分别为 63、109、和 177.3℃。吸收剂量为 10kGy 时, T_g 、 T_c 、 T_m 分别下降为 60、104 和 176.5℃。吸收剂量为 40kGy

时, T_g 、 T_c 、 T_m 分别下降为 57、98 和 172.5℃。说明 PLLA 的 T_g 、 T_c 、 T_m 随吸收剂量的增加降低。同时辐照后的 PLLA 出现两个结晶峰, 低温结晶峰随吸收剂量的增加而增加, 高温结晶峰随吸收剂量的增加而下降。

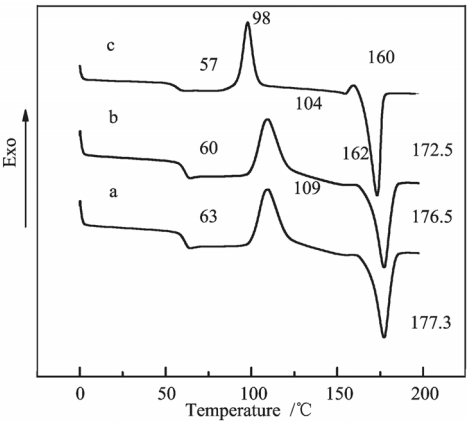


Fig.2 DSC curves of PLLA at different absorbed dose
a. 0kGy; b. 10kGy; c. 40kGy

表 1 中 PLLA 在不同吸收剂量下的结晶焓(H_m) 焓值依次为 27.2、49.3 和 52.2 J/g, 随吸收剂量的增加而增加。这是由于 PLLA 是一种辐照降解型聚合物, 分子量随着吸收剂量的增加而下降, 分子量的减小有利于提高 PLLA 分子活动性, 使分子链更容

易在晶格中进行排列, 导致 PLLA 的结晶度随吸收剂量的增加而提高。而 Kantoglu 等研究发现, PLLA 吸收剂量在 0~80kGy 范围内, 空气和真空辐照气氛下的玻璃化转变温度 (T_g) 分别为 58 和 60℃, 同时辐照导致 PLLA 结晶度下降^[17,19]。

Table 1 Enthalpy of PLLA before and after irradiation

	ΔH_c		
	ΔH_{c1}	ΔH_{c2}	ΔH_m
PLLA	24.7 J·g ⁻¹	-	27.2 J·g ⁻¹
PLLA(10kGy)	33.3 J·g ⁻¹	4.3 J·g ⁻¹	49.3 J·g ⁻¹
PLLA(40kGy)	35.9 J·g ⁻¹	2.8 J·g ⁻¹	52.2 J·g ⁻¹

图 3 是 PLLA 经不同剂量辐照后拍摄到的 POM 照片。从图 3 中可以看出, PLLA 在辐照前后的晶型没有发生明显变化, 但有明显的十字消光。在 135℃下结晶, 未辐照的 PLLA 晶体生长速率约为 3.76nm/min; 吸收剂量 6kGy 的样品晶体生长速率约为 5.13nm/min; 吸收剂量 40kGy 的样品晶体生长速率约为 13.15 nm/min。可见, 晶体生长速率随吸收剂量的增加而提高。说明聚-L-乳酸有可能存在较小分子量的非晶区, 辐射有利于非结晶区分子的降解。

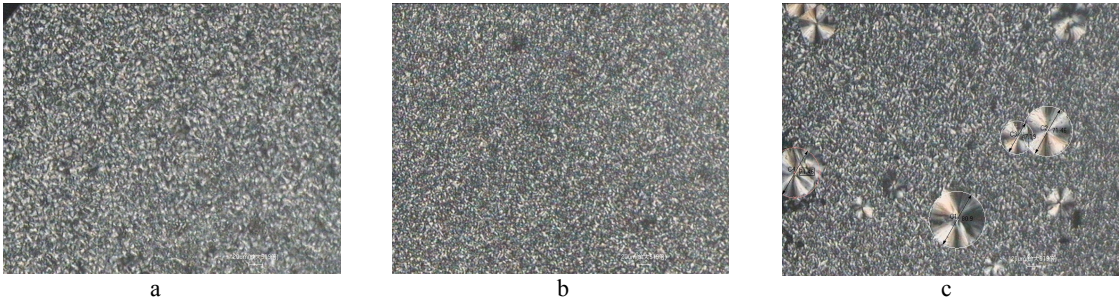


Fig.3 POM picture of PLLA: a. Unirradiated; b.6kGy; c. 40kGy

2.3 辐照对 PLLA 热失重的影响

图 4 和 5 分别是 PLLA 在真空和氧气气氛下进行辐照的 TGA 曲线图, 图 6 是微分曲线。从图中可以看出, PLLA 存在两步失重反应。首先在低温区出现一定的失重, 然后保持一定恒重, 继续升高温度, 在高温下迅速分解。在低温分解区, 热失重随着吸收剂量的增加而减小。未辐照 PLLA 的失重区间是 77~115℃, 失重率达 3.38%, 吸收剂量为 40kGy 的 PLLA 失重区间是 89~124℃, 失重率小于 2.5%。可以这样推测, 在合成的聚-L-乳酸中, 较低分子量的聚-L-乳酸结晶度不如较高分子量的, 这部分聚-L-

乳酸分子更容易被热分解或被射线降解。由于 PLLA 在 γ 射线的作用下发生了酯键断裂, 释放出出了一部分 CO 和 CO₂^[19,20], 故其低温区分解温度较未辐照的样品有所提高, 但失重的比例反而有所减少。随着吸收剂量增加, 酯键脱除越多。在高温分解区, 吸收剂量为 6kGy 的 PLLA 失重速率最小, 失重温度最高, 这可能是由于低剂量下生成大分子自由基 (包括抽氢自由基), 这些大分子自由基之间发生偶合反应, 导致分子异构化, 生成了较聚酯更为稳定的高分子, 因此 TGA 曲线移向高温。吸收剂量为 40kGy 的 PLLA 在高温下失重速率和失重最高, 主要是由于高剂量导致 PLLA 分子量急剧下降

的同时,生成更耐高温的高分子。相同吸收剂量下,第一步分解区辐照气氛对 PLLA 失重率影响不明显,在第二步分解区,氧气气氛下进行辐照的 PLLA 热失重低于真空辐照气氛。这是由于氧气气氛下辐照 PLLA,会生成大分子过氧化物,这些大分子过氧化物在高温下发生分解生成大分子自由基,大分子自由基之间可能进行偶合形成部分交联结构,使得 TGA 曲线移向高温。

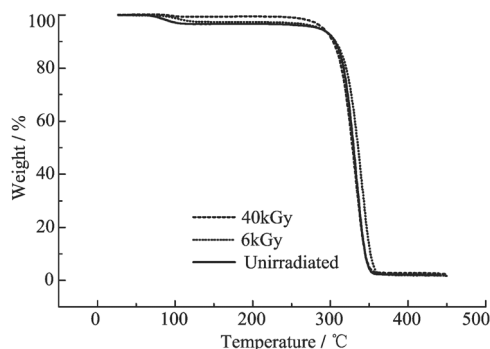


Fig.4 TGA curves of PLLA irradiated in vacuum

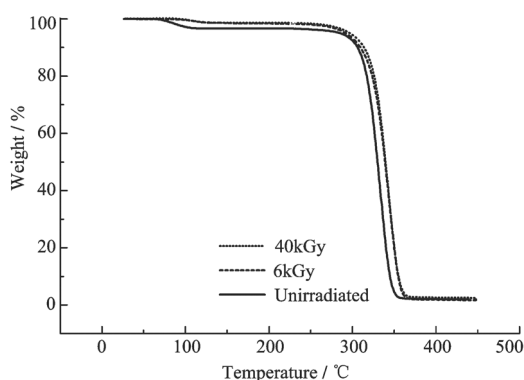


Fig.5 TGA curves of PLLA irradiated in O₂

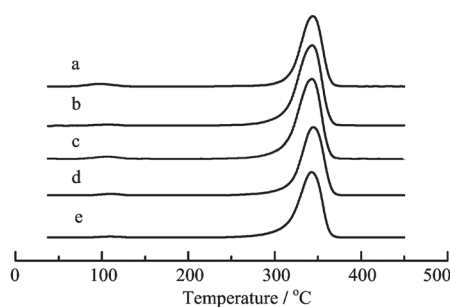


Fig.6 DTG curves of PLLA: a. Unirradiated; b. 6.5kGy in N₂; c. 39kGy in N₂; d. 6.5kGy in O₂; e. 39kGy in O₂

3 结论

采用 γ 射线在不同气氛下对 PLLA 进行辐照,结果表明:

(1) PLLA 粘均分子量随吸收剂量增加而下降,在不同辐照气氛下,分子量下降程度按大小排列依

次为:氧气、空气、氮气和真空。

(2) PLLA 经 γ 射线辐照后,粘均分子量下降可分为两个阶段,即当吸收剂量低于 6kGy 时,下降速率快;即当吸收剂量大于 6kGy 时,下降速率趋缓。

(3) 吸收剂量在 0~40kGy 范围内, PLLA 结晶性和结晶速率随吸收剂量的增加而提高。

(4) 经 γ 射线辐照后, PLLA 的 TGA 曲线移向高温,相同吸收剂量下,氧气气氛下辐照 PLLA,热失重低于氮气气氛。

参考文献

- 1 Agrawal C M, Ray R B. Journal of Biomedical Materials Research, 2001, **55**(2): 141-150
- 2 Niedemuer G G, Slivka M A, Leatherbury N C, *et al.* Biomaterials, 2000, **21**(24): 2561-2571
- 3 侯铮迟, 谢雷东, 盛康龙. 辐射研究与辐射工艺学报, 2006, **24**(1): 5-10
HOU Zhenchi, XIE Leidong, SHENG Kanglong. J Radiat Res Radiat Process, 2006, **24**(1): 5-10
- 4 Wang Z Y, Zhao Y M, Wang F. Journal of Applied Polymer Science, 2006, **102**(1): 577-587
- 5 Mark P Ohan, Kevin S Weadock, Michael G Dunn. Journal of Biomedical Materials Research. Part A, B 2002, **60**(3): 384-391
- 6 Filipczak K, Wozniak M, Ulanski P, *et al.* Macromolecular Bioscience, 2006, **6**(4): 261-273
- 7 BD jak M, Gancarz I, Pozniak G, *et al.* European Polymer Journal, 2002, **38**(4): 717-726
- 8 昊志宏, 蒋波, 张兴栋. 材料导报, 2005, **19**(2): 27-30
WU Zhihong, JIANG Bo, ZHANG Xindong. Mater Rev, 2005, **19**(2): 27-30
- 9 YANG J M, LIN H T, WU T H, *et al.* Journal of Applied Polymer Science, 2003, **90**(5): 1331-1336
- 10 Suljovrujic E, Ignjatovic N, D Uskokovic. Radiation Physics and Chemistry, 2003, **67**(3-4): 375-379
- 11 Nugroho P. Polymer Degradation and Stability, 2001, **72**(2): 337-343
- 12 Loo J S C, Ooi C P, F Boey Y C. Biomaterials. 2005, **26**(12): 1359-1367
- 13 Babanalbandi A, Hill D J T, O'Donnell J H, *et al.* Polymer Degradation and Stability, 1995, **50**(3): 290-304
- 14 Gupta M C, Deshmukh V G. Polymer, 1983, **24**(23): 827-830

- 15 周智华, 阮建明, 邹俭鹏, 等. 中南大学学报, 2006, **13**(6): 608-612
ZHOU Zhihua, UAN Jianming, ZOU Jianpeng, *et al.* J Cent South Univ Tech, 2006, **13**(6): 608-612
- 16 Sakaia W, SadRkanea T, Nishimotoa W, *et al.* Polymer, 2002, **43**(23): 6231-6238
- 17 Kantoglu O T, Ozbey O, Guven. Radiation Physics and Chemistry, 1995, **46**(4-6): 837-841
- 18 Kantoglu O O, Guven. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B, 2002, **197**(3-4): 259-264
- 19 Babanalbandi A, Hill D J T, Whittakerb A K. Polymer Degradation and Stability, 1997, **58**(1-2): 203-214
- 20 Pramono Nugroho, Hiroshi Mitomo. Fumio Yoshii, 2001, **72**(2): 337-343

The effect of γ -rays irradiation on poly (L-lactic acid)

PENG Chaorong CHEN Hao WANG Jingxia

WU Ling CHEN Zhuping DENG Huachuan

(Sichuan Institute of Atomic Energy, Chengdu 610066, China)

ABSTRACT Poly (L-lactic acid) was irradiated by γ -rays. The effects of absorbed dose on viscosity average molecular weight, crystallization and thermal weight loss in irradiated condition under vacuum, nitrogen, air and oxygen were investigated, which were characterized by using ubbelohde viscometer, differential scanning calorimeter (DSC), polarized microscope and thermogravimetry analysis (TGA). Viscosity average molecular weight of PLLA decreases with increment of absorbed dose and viscosity average molecular weight of PLLA irradiated in vacuum is highest among the different irradiated condition at same absorbed dose. Both degree and rates of crystallization increase with increment of absorbed dose and TGA curves of PLLA irradiated under vacuum or nitrogen are shifted towards higher temperature compare with un-irradiated sample at the absorbed dose from 6~40kGy. The weight loss of PLLA irradiated under oxygen is lower than that under vacuum at absorbed dose of 6kGy.

KEYWORDS Poly (L-lactic acid), γ -rays irradiation, Crystallization, Thermal stability

CLC TL99.993, TQ316.6, 063.631.1