

一步合成的聚乙醇酸在不同介质中的熔融水解

唐四叶, 张 瑞, 刘 丰, 刘献明

(洛阳师范学院 化学化工学院; 河南省功能导向重点实验室, 河南 洛阳 471934)

摘 要:用一步合成法制备聚乙醇酸,并系统研究了熔融状态下在蒸馏水和氢氧化钠水溶液两种介质中的降解规律.降解过程中,在两种介质中,聚乙醇酸质量损失率均呈现出逐渐增大的趋势、熔点和特性黏数及介质 pH 值均逐渐降低,结晶度起初增大随后下降.在蒸馏水中降解,聚乙醇酸的结构无变化;在氢氧化钠水溶液中降解,结构变化较大.聚乙醇酸在氢氧化钠水溶液中熔融降解比在蒸馏水中显著.

关键词:聚乙醇酸;熔融状态;降解;特性黏数

中图分类号:TQ317; TB324

文献标志码:A

聚乙醇酸(PGA)最早被成功制成可吸收缝合材料,继而开发了其他医学方面的应用,如药物控制释放系统、整形手术的固定支架^[1-2].除此之外,PGA还可用于饮料包装用多层瓶材料、啤酒包装用复合瓶、收缩薄膜及容器、热压成型茶杯、复合纸等单(多)层软质包装材料及农用生物降解薄膜等领域^[3].到目前为止,PGA很少用氯乙酸为原料通过一步反应合成^[4].在以往的文献中,PGA都采用开环聚合法合成,该合成工艺复杂,包含乙交酯制备、精制和聚合过程^[5].

近年来,对PGA在动物体外和体内水解降解的研究十分活跃,体外水解降解的研究于37℃在磷酸盐缓冲溶液中进行^[6-8];体内水解降解的研究,通常将PGA植入老鼠或兔子体内^[9].而其他条件下的降解,如熔融状态水解降解的研究未见报道.而用作包装材料或农用薄膜的PGA,都需要在熔融条件下加工而成,所以,研究熔融条件下的降解规律很有必要.

因此,本文的目的旨在研究一步反应合成的PGA在熔融状态下的水解降解规律.为了更好地了解降解过程,对PGA的化学结构、质量损失、特性黏数、熔点、结晶度和介质pH值进行了表征和讨论.

1 实验部分

1.1 原料

三乙胺(99.5%)、乙酸乙酯(99.5%)、无水乙醇(99.7%)和氯乙酸(99.0%),分析纯,天津科密欧化学试剂公司生产.所有化学药品使用时均没有进一步提纯.

1.2 PGA的合成

合成机理发表在我们以往的工作中^[4].将一定量的氯乙酸溶解至一定体积的乙酸乙酯中,移入三口烧瓶,注入一定体积的三乙胺,于沸腾温度下回流3h,得到白色固体产物.蒸出溶剂,用无水乙醇洗涤产物以除去残留的溶剂和未反应的物质,洗涤后的产物于60℃恒温干燥至恒重.

1.3 红外光谱表征

采用美国热电尼高力 Thermo Fisher Nicolet 有限公司生产的 Nicolet6700 型红外光谱仪测定 PGA 的化学结构,扫描次数:16次,分辨率:4 cm⁻¹.

收稿日期:2015-06-12;修回日期:2016-01-29.

基金项目:国家自然科学基金(21476102)

第1作者简介(通信作者):唐四叶(1966—),女,河南开封人,洛阳师范学院教授,博士,研究方向为高分子化工;E-mail: tsy6611@163.com.

1.4 熔融水解降解实验

称取适量的 PGA, 放入蒸馏烧瓶中, 加热蒸馏烧瓶至 PGA 完全熔融为液体, 开启蒸馏瓶上方冷凝器的冷却水, 加适量体积的水解剂(蒸馏水或氢氧化钠水溶液), 恒定温度下回流一定时间(3~11 h)后停止反应. 产物用蒸馏水洗涤, 洗去水解剂和降解过程生成的副产物羟基乙酸, 放入干燥箱, 干燥至恒重.

1.5 熔点测定

PGA 熔点用北京福凯仪器有限公司生产的 X-6A 精密显微熔点测定仪测定, 取三次测定结果平均值.

1.6 结晶度测定

结晶度采用德国 Bruker D8 advance-X 射线粉末衍射仪测定. 波长: 0.154 nm, 电压: 40 kV, 电流: 40 mA, 2θ 角扫描范围: $5 \sim 70^\circ$, 样品粉末压片. X 射线图中结晶区域面积与总面积之比定义为结晶度.

1.7 溶液 pH 值测定

溶液的 pH 值用 PHS-3C 型酸度计测定, 上海精科实业有限公司生产.

1.8 PGA 特性黏数 $[\eta]$ 测定

分子量(M)与特性黏数之间的关系可用 Mark-Houwink 方程表示. 因而特性黏数的大小反映了分子量的大小. PGA 样品的特性黏数用乌氏黏度计测定, 测定温度: 25°C . 将 PGA 溶解在六氟异丙醇中, 配制有一定浓度的溶液, 测定步骤参考文献中使用的方法^[10].

2 结果和讨论

2.1 红外光谱结果

图 1 为本文合成的 PGA 的红外光谱图. 图中 $2961, 1414\text{ cm}^{-1}$ 为 $-\text{CH}_2$ 的特征吸收峰, 1739 cm^{-1} 对应 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动. $1739, 1413, 1156, 1088, 972, 903, 809, 719\text{ cm}^{-1}$ 为 PGA 的结晶峰. 红外光谱图与文献一致^[11-14], 说明本文通过一步反应成功合成了 PGA.

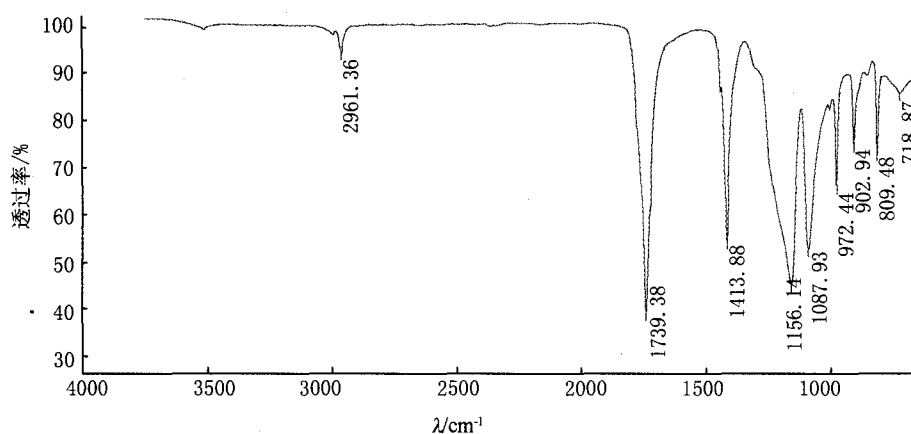
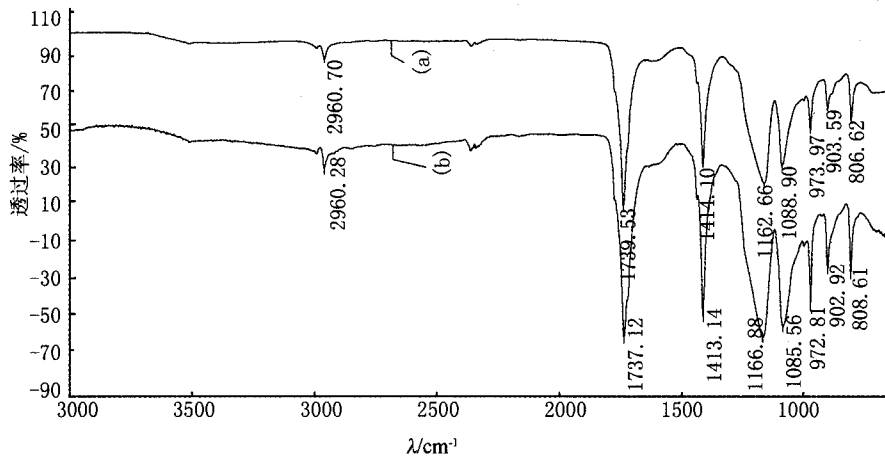


图1 PGA红外光谱图

图 2 为 PGA 在水中熔融降解前后红外光谱图. 图 2(a) 为降解前的 PGA 图, 图 2(b) 为在水中熔融降解 9 h 的图. 可以看出, 降解 9 h 后, PGA 的红外光谱图没变化. 这样的结果与以前我们的工作—PGA 在磷酸盐缓冲溶液中降解 9 周的结果是一致的^[4]. 红外光谱结果说明, 在蒸馏水中熔融降解时, PGA 的化学结构没有改变, 只是分子链的长短发生了改变, 在后面的特性黏数部分得到了证实.

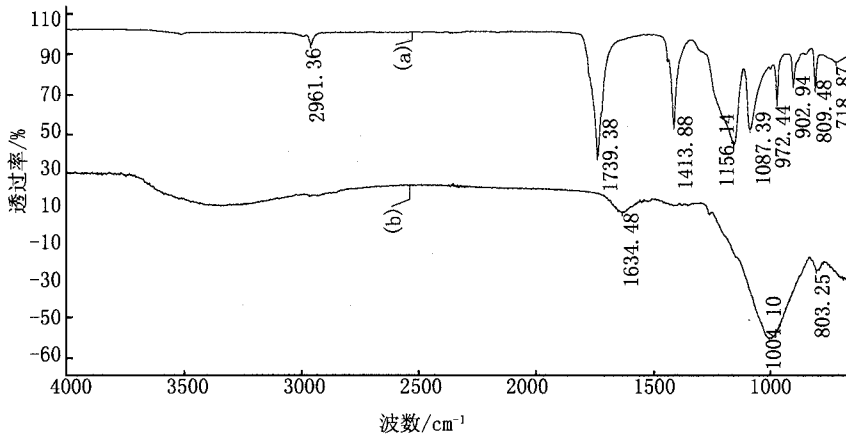
图 3 为 PGA 在氢氧化钠水溶液中熔融降解前后红外光谱图. 图 3(a) 为降解前的 PGA 图, 图 3(b) 为在氢氧化钠水溶液中熔融降解 9 h 的图. 可以看出, 降解 9 h 后, PGA 的红外光谱图明显发生了变化. 图 3(b) 中, 1634 cm^{-1} 对应羧基离子中 $\text{C}-\text{O}$ 的不对称伸缩振动, 与羟基乙酸离子吸收峰接近. 这一结果证实羟基优先降解. $1004, 803\text{ cm}^{-1}$ 吸收峰可能是结晶峰, 而且它们的位置已经发生了改变. 上述变化表明熔融状态下水解已经发生, 而且在氢氧化钠水溶液中熔融降解程度比在蒸馏水中大. 这一结果与文献报道的 OH^- 具有催

化水解的作用是一致的^[14].



(a) 降解前; (b) 降解 9 h

图2 PGA在水中熔融降解前后红外光谱图



(a) 降解前; (b) 降解 9 h

图3 PGA在氢氧化钠水溶液中熔融降解前后红外光谱图

2.2 质量损失率结果

样品质量损失率计算方法:

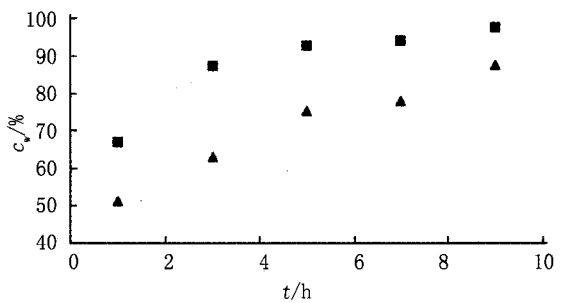
$$\omega_t = \frac{\omega_0 - \omega_t}{\omega_0}$$

式中: ω_t —质量损失率; ω_0 —原始样品的质量; ω_t —降解 t 时间后样品的质量。

降解过程中 PGA 的质量损失率显示在图 4 中。不难看出,质量损失率随时间的增加而升高。质量损失率随时间的变化趋势说明降解过程是连续进行的。

图 4 显示出,在氢氧化钠水溶液中熔融降解时质量损失率比在水中熔融降解时大得多,说明氢氧化钠水溶液作为水解剂时降解显著。

与一步合成 PGA 在磷酸盐缓冲溶液中水解相比^[4],熔融条件下水解程度要大得多。例如,PGA 在磷酸盐中降解 9 周的质量损失率为 61%^[4],而在水中熔融降解 3 h 就已经达到 63%,在氢氧化钠水溶液中降解 3 h 质量损失率更高,达到 87.4%。



▲水为水解剂; ■ NaOH水溶液为水解剂

图4 降解过程中PGA的质量损失率

2.3 样品熔点的变化

图5显示了样品降解后熔点上下限随时间的变化规律.可以看出,随降解时间的增加,熔点逐渐降低,这说明降解连续进行.

降解产品熔点有一个范围说明分子链的分子量是不同的,分子量不是单分散的,也就是说降解是不均匀的,聚合物链并不是全部都降解到同一个聚合度^[14].到了后期熔点范围变大,原因是降解程度增大,产生了更多的小分子,分散度增大.

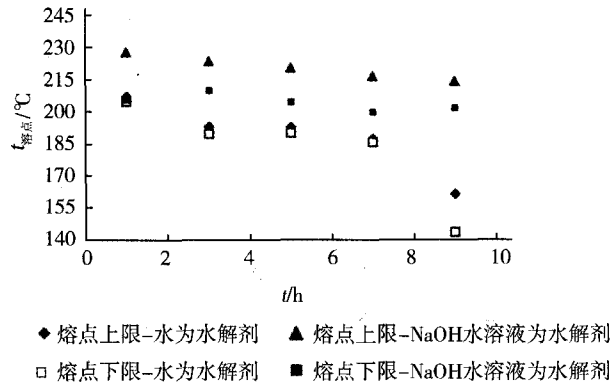


图5 降解过程中PGA的熔点及其范围变化情况

当氢氧化钠水溶液作为水解剂时,PGA的熔点较高,而且熔点范围也较宽.较宽的熔点范围说明分子量分布应当比较宽,也说明氢氧化钠水溶液降解得快.

2.4 结晶度结果

图6展示了PGA结晶度结果.可以看出,在起始水解降解阶段,结晶度明显上升,随后下降.这是因为,降解首先发生在非结晶区,因为非结晶区中分子链密度较低而且无序.水分子可以更容易地扩散到非晶链段区,通过链断裂引起快速水解降解.非晶区链的断裂使得分子缠结程度较低,加速了分子链的运动.随着时间的增加,分子链重新有序排列,促进结晶形成,引起PGA结晶度增加.尽管起始阶段结晶度是升高的,但是,值得注意的是,降解过程的进行会破坏结晶度继续升高.结晶度先升后降的变化趋势意味着降解过程是持续进行的.

从图6很容易看出,在氢氧化钠水溶液中熔融降解时PGA的结晶度比在水中熔融降解高得多.这一结果表明,在氢氧化钠水溶液中有更大面积的非结晶区遭受降解,也说明在氢氧化钠水溶液中降解更显著.

对比PGA在磷酸盐中降解结果,在起始水解降解阶段,PGA在磷酸盐中降解的结晶度达到最高值71.2%需要4周^[4],而在水中熔融降解7h就已经达到最高值71.4%.可见,熔融水解的结晶度比在磷酸盐中水解上升得快.在水解降解后期,PGA在磷酸盐中降解5周的结晶度降至最低值65.5%^[4],而在水中熔融降解9h就降至更低的最低值59.3%.可以看出,结晶度比在磷酸盐中下降得也快.显然,熔融条件下水解程度要比磷酸盐中大得多.

2.5 溶液pH变化

表1给出了水解降解过程中溶液pH变化情况.可以看出,随着降解时间的延长,pH值逐渐下降.pH值下降意味着水解产生的羟基乙酸进入了溶液中.pH值变化趋势证实PGA发生了连续降解.

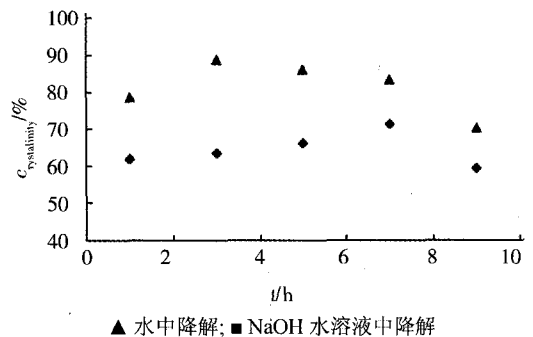


图6 PGA结晶度随时间变化情况

表1 溶液 pH 值随时间的变化情况

t/h	pH(NaOH 水溶液为水解剂)	pH(蒸馏水为水解剂)
0	13.86	7.00
1	13.73	2.27
3	13.36	2.00
5	13.29	1.91
7	13.26	1.86
9	13.24	1.74
11	13.18	1.67

比较 PGA 在磷酸盐中降解结果,PGA 在磷酸盐中降解时溶液的 pH 值降到 2.12 需要 7 周^[4],而在水中熔融降解 3 h 就低至 2.00. 尽管磷酸盐缓冲溶液的起始 pH 值略高于蒸馏水的 pH 值,但也不难得出,熔融水解时介质 pH 值很快下降. 这也说明熔融条件下水解程度比磷酸盐中大.

2.6 PGA 特性黏数变化

本工作只测定了水中熔融降解 PGA 的特性黏数值. 降解过程中 PGA 特性黏数的变化列在表 2 中. 可见,随着降解过程的进行,PGA 的特性黏数逐渐下降,亦即分子量逐渐下降.

表2 水为水解剂时 PGA 特性黏数随时间的变化

t/h	0	1	3	5	7	9
$\eta / (\text{mL} \cdot \text{g}^{-1})$	10.420	10.017	8.913	8.608	8.401	8.093

从实验结果看,熔融水解 9 h PGA 的特性黏数降为 8.093 mL/g,为了作对比,测定了 PGA 在磷酸盐中降解的特性黏数. 在磷酸盐中降解将近 4 周(26 d)PGA 的特性黏数才降到此值. 由此也表明,熔融条件下水解程度比磷酸盐中要大.

3 结 论

- 1) 用氯乙酸为原料,通过一步反应成功合成了 PGA;
- 2) 在水中熔融降解时,PGA 化学结构没有变化,在氢氧化钠水溶液中降解时,PGA 化学结构发生了变化;
- 3) 降解过程中,PGA 的质量损失率、特性黏数、熔点以及介质的 pH 值逐渐下降,PGA 的结晶度起始阶段上升,随后下降;
- 4) 在氢氧化钠水溶液中降解的 PGA,其质量损失率、熔点、结晶度均高于在水中熔融降解的值,说明氢氧化钠水溶液中降解程度高;
- 5) 在熔融条件下水解,PGA 的降解程度比在磷酸盐缓冲溶液中大.

参 考 文 献

- [1] Shawe S, Buchanan F, Harkin J E, et al. A study on the rate of degradation of the bioabsorbable polymer polyglycolic acid (PGA)[J]. J Mater Sci, 2006, 41:4832-4838.
- [2] Jian Z, Xiao W W, Kun H, et al. Enhanced mechanical properties and degradability of poly(butylene succinate) and poly(lactic acid) blends[J]. Iran Polym J, 2013, 22:267-275.
- [3] 陈 群,许 平,崔爱军. 煤基聚乙醇酸技术进展[J]. 化工进展, 2011, 30(1):172-180.
- [4] Tang Si-ye, Li Gui-Lian, Zhang R, et al. In vitro degradation of polyglycolic acid synthesized by a one-step reaction[J]. J Polym Eng, 2014, 34:591-596.
- [5] Furch M, Eguiburn J L, Fernandez-Berridi M J, et al. Synthesis and characterisation of copolymers of methyl acrylate and poly(glycolide) macromonomers[J]. Polym, 1998, 39:1977-1982.
- [6] 郭 正,张佩华. 编织加工对聚羟基乙酸纤维降解性能的影响[J]. 东华大学学报(自然科学版), 2009, 35(5):520-536.
- [7] Kasperczyk J, Li S, Jaworska J, et al. Degradation of copolymers obtained by ring-opening polymerization of glycolide and 3-caprolactone: A high resolution NMR and ESI-MS study[J]. Polym Degrad Stab, 2008, 93:990-999.
- [8] Cai F D, Yan W, Shu S Z. Synthesis and characterization of degradable electrically conducting copolymer of aniline pentamer and polyg-

- lycolide[J]. *Eur Polym J*, 2007, 43:4244-4252.
- [9] Nureddin A, Pentti R. Absorbable polyglycolide devices in trauma and bone surgery[J]. *Biomaterials*, 1997, 18(1):3-9.
- [10] 何曼君, 陈维孝, 董西侠. 高分子物理[M]. 上海: 复旦大学出版社, 1990.
- [11] 吴迪, 陈亚苟. 微波辐射法合成聚乙醇酸及其性能研究[J]. *西北大学学报(自然科学版)*, 2010, 40(4):641-645.
- [12] Shum-Anita W T, Mar-Arthur F T. Morphological and biomechanical characterization of poly (glycolic acid) scaffolds after in vitro degradation[J]. *Polym Degrad Stab*, 2003, 81:141-149.
- [13] Tao P, Jing S, Guang L, et al. Synthesis and characterization of poly- α, β -[N-(2-hydroxyethyl)-L- aspartamide]-g-poly (glycolide) amphiphilic graft copolymers as potential drug carriers[J]. *Colloid Polym Sci*, 2006, 284:834 - 842.
- [14] Taddei P, Monti P, Simoni R. Vibrational and thermal study on the in vitro and in vivo degradation of a bioabsorbable periodontal membrane: Vicryl Perriodontal Mesh(Polyglactin 910)[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2002, 13(1):59-64.

Melting Hydrolysis of Polyglycolic Acid Acquired by One-step Reaction in Different Medium

TANG Siye, ZHANG Rui, LIU Feng, LIU Xianming

(College of Chemistry and Chemical Engineering; Henan Key Laboratory of Function-Oriented Porous Materials, Luoyang Normal University, Luoyang 471934, China)

Abstract: Polyglycolic acid was synthesized by one-step reaction. In the present investigation, a study on degradation of was carried out systematically under melting state. Under melting conditions, polyglycolic acid was degraded in two aqueous media: distilled H₂O and NaOH aqueous solution. Degradation occurs with an increase in mass loss, a decrease in melting point and intrinsic viscosity as well as pH, an increase in crystallinity during the initial degradation period and then a decrease afterwards. The chemical structure of polyglycolic acid has no change during degradation in H₂O. The chemical structure has a great change in NaOH solution. Polyglycolic acid degrades faster in NaOH solution than in distilled water.

Keywords: polyglycolic acid; melting state; degradation; intrinsic viscosity