

ϵ -己内酯/D, L-丙交酯共聚物的非等温结晶动力学研究*☆

杨立群, 杨 丹, 李建新, 关艳敏, 李 淼

Non-isothermal crystallization kinetics of degradable copolymer based on epsilon-caprolactone and D, L-lactide

Yang Li-qun, Yang Dan, Li Jian-xin, Guan Yan-min, Li Miao

Liaoning Research
Institute of Family
Planning, Shenyang
110031, Liaoning
Province, China

Yang Li-Qun☆,
Studying for
doctorate, Research
assistant, Liaoning
Research Institute of
Family Planning,
Shenyang 10031,
Liaoning Province,
China yangliqun21@
163.com

Corresponding
author: Yang Dan,
Research fellow,
Liaoning Research
Institute of Family
Planning, Shenyang
110031, Liaoning
Province, China
yangdan0108@
126.com

Supported by: the
Natural Science
Foundation of
Liaoning Province,
No. 20092017*

Received: 2011-12-11
Accepted: 2012-01-12

Abstract

BACKGROUND: Copolymers of ϵ -caprolactone and D, L-lactide (PCDLA) has been studied intensely for their good mechanical properties, biodegradability and biocompatibility. However, the study on non-isothermal crystallization kinetics of PCDLA has attracted less attention.

OBJECTIVE: To investigate the non-isothermal crystallization kinetics of PCDLA.

METHODS: PCDLA with a CL/DLLA molar ratio of 90:10 was prepared by ring-opening polymerization and differential scanning calorimetry was employed to study the non-isothermal crystallization kinetics of PCDLA. The kinetics parameters were analyzed by Avrami, Jeziorny and Mo methods.

RESULTS AND CONCLUSION: The crystallization peak temperatures of PCDLA decreased with increasing cooling rate. In the process of non-isothermal crystallization, the value of Avrami index was greater than 3 for PCDLA, which demonstrates a three-dimensional spherulitic growth on homogeneous nuclei. The Jeziorny method of the corrected Avrami theories and Mo method can describe non-isothermal crystallization kinetics of PCDLA very well.

Yang LQ, Yang D, Li JX, Guan YM, Li M. Non-isothermal crystallization kinetics of degradable copolymer based on epsilon-caprolactone and D, L-lactide. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(25): 4654-4658.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: ϵ -己内酯/D, L-丙交酯共聚物因具有良好的力学性能、降解性能以及生物相容性而受到广泛研究, 但对其非等温结晶动力学研究相对较少。

目的: 了解 ϵ -己内酯/D, L-丙交酯共聚物的非等温结晶动力学性能。

方法: 以实验室自制的 ϵ -己内酯:D, L-丙交酯共聚物 90:10 为观察对象, 采用示差扫描量热仪对其进行非等温测试, 观察其结晶行为。

结果与结论: 随着降温速率 R 的增加, PCDLA 的结晶温度向低温方向移动, 且 Avrami 指数均 >3 , 以均相成核的三维球晶方式生长; Jeziorny 法和莫志深法研究结果基本一致。

关键词: 非等温结晶动力学; ϵ -己内酯; D, L-丙交酯; 共聚物; 生物降解材料; 生物材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.25.019

杨立群, 杨丹, 李建新, 关艳敏, 李淼. ϵ -己内酯/D, L-丙交酯共聚物的非等温结晶动力学研究[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(25):4654-4658. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

聚己内酯(PCL)是一种可生物降解型半结晶性的聚合物^[1-6], 具有良好的生物相容性、生物安全性及良好的可加工性, 同时具有优良的药物透过性, 可用于体内植入材料以及药物缓

释胶囊。但是由于其重复结构单元中存在5个非极性亚甲基(-CH₂-), 使其疏水性增强, 不容易被人体吸收, 因此在体内降解速度很慢, 从而使其应用受到了限制^[7-8]。将己内酯与亲水性强的D, L-丙交酯共聚可以改善两者共聚物(聚己内酯-co-D, L-丙交酯)(PCDLA)的亲水性, 并且通过调节共聚单体的配比可以调控聚合物的

降解速度以满足不同的临床需求, 扩大了PCDLA在医药卫生行业的应用领域^[9-12]。PCDLA的强度、模量、降解性、加工工艺等许多性能在很大程度上都和其结晶度的高低有十分密切的关系。为此, 研究PCDLA的结晶动力学, 对了解材料性能至关重要。由于聚合物的加工过程如挤出、注塑等都是在非等温的条件下完成的。因此, 研究PCDLA的非等温结晶过程动力学能够为其加工过程提供理论依据、选择合适的加工成型条件, 对指导PCDLA的加工成型工艺、制备性能良好的制品具有十分重要的现实意义^[13]。

1 材料和方法

设计: 观察性实验。

时间及地点: 实验于2010-06/10在辽宁省计划生育科学研究院药物研究室完成。

材料: ϵ -己内酯(CL): 99%, 购于美国Sigma-Aldrich公司, 使用前用CaH₂干燥并减压蒸馏; D, L-丙交酯, 由山东济南岱罡生物科技有限公司提供, 用前干燥至恒质量; 辛酸亚锡: 99%, 购于美国Sigma-Aldrich公司; 其他为国药化学试剂公司分析纯试剂。德国Netzsch公司DSC 200F3差示扫描量热仪, 气氛为氮气。

实验方法:

PCDLA的合成^[4]: ϵ -己内酯在使用前需在氮气保护下减压蒸馏, 收集60 °C/25 Pa的馏分; D, L-丙交酯使用前用乙酸乙酯重结晶; 精确称量0.09 mol蒸馏过的 ϵ -己内酯和0.01 mol重结晶的D, L-丙交酯(DLLA)置于聚合管中, 减压抽真空3次, 然后直接加入辛酸亚锡(SnOct₂)催化剂, 再次减压抽真空3次。真空下封闭后, 将聚合管完全浸入硅油中加热, 在130 °C下本体聚合24 h。反应完毕后, 产物用CHCl₃溶解并在甲醇中沉析后, 用甲醇清洗3遍, 37 °C真空干燥至恒质量, 得到PCDLA共聚物。M_w = 307 592, M_w/M_n = 1.088, T_g = -47.5 °C, T_m = 45.4 °C。

测试方法及条件: DSC测试在德国Nietzsche公司的DSC200F3差示扫描量热仪上进行, 用纯钢(In)和纯锌(Zn)标定, 在氮气保护下进行测试。以20 °C/min的升温速率升

至100 °C并保持5 min以消除热历史, 然后分别以不同的降温速率(R)降至-100 °C, 记录降温曲线。

主要观察指标: PCDLA的降温曲线, 结晶初始温度、结晶峰温度、结晶时间、结晶度以及结晶焓。

统计学分析: 由第一作者采用Proteus[®]软件完成。

2 结果

PCDLA的非等温结晶测试: 聚合物的加工通常是在非等温条件下进行的, 因此, 对材料非等温结晶的研究具有很重要的实际意义。非等温结晶过程中PCDLA的DSC曲线见图1, 通过DSC曲线可获得PCDLA在非等温结晶过程中一些非常重要的结晶动力学参数, 包括结晶初始温度(T_S)、结晶峰温度(T_P)、峰温所对应的结晶时间(t_p)、峰温对应的相对结晶度(X)以及结晶过程中的结晶焓(ΔH_c)等, 见表1。

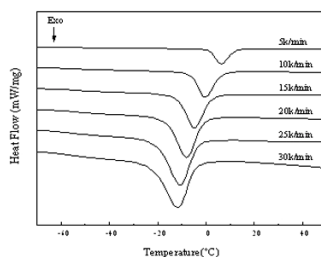


Figure 1 Non-isothermal crystallization curves of ϵ -caprolactone and D, L-lactide detected by differential scanning calorimetry

图1 PCDLA 的非等温结晶 DSC 曲线

表1 PCDLA 非等温结晶过程中的特征参数
Table 1 Characteristic parameters of ϵ -caprolactone and D, L-lactide during non-isothermal crystallization process

R(k/min)	T _S (°C)	T _P (°C)	t _p (min)	X(%)	ΔH_c (J/g)
5	12.0	6.3	4.30	48.6	32.9
10	6.4	-0.3	2.00	48.8	33.4
15	2.2	-4.8	1.20	46.0	34.4
20	-1.3	-8.0	0.80	45.9	33.1
25	-3.4	-10.8	0.76	45.4	32.9
30	-4.3	-11.8	0.75	43.1	33.0

由图1可以看出, 随着降温速率R的增加, 结晶峰明显变宽, 峰位结晶温度和起始结晶温度向低温方向移动。这是由于链段的旋转与折

辽宁省计划生育科学研究院, 辽宁省沈阳市110031

杨立群☆, 男, 1982年生, 辽宁省葫芦岛市人, 汉族, 四川大学在读博士, 助理研究员, 主要从事生物医药高分子材料研究。
yangliqun21@163.com

通讯作者: 杨丹, 研究员, 辽宁省计划生育科学研究院, 辽宁省沈阳市110031
yangdan0108@126.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2012)25-04654-05

收稿日期: 2011-12-11
修回日期: 2012-01-12
(20111011016WL · W)

叠是一个松弛过程,排入晶格需要一定时间,当 R 增加时,分子链尚未及时排入晶格,温度就已降至较低,所以 R 越大,链段的活动能力越来越差,大分子链没有充足的时间更好地堆砌,形成的晶体不完善,而且完善程度差异也较大,从而导致结晶温度范围变大,结晶峰变宽。同时导致成核滞后,并进而推迟初始结晶,使初始结晶温度向低温方向移动^[14]。

3 讨论

非等温结晶过程中,温度 T 时的相对结晶度 $X(T)$ 可通过 $T=T$ 时的结晶峰面积与结晶完成时($T=\infty$)总的结晶峰面积之比得到,相对结晶度 $X(T)$ 可表示为:

$$X(T) = \frac{\int_{T_i}^T (dH/dT)dT}{\int_{T_i}^{T_\infty} (dH/dT)dT} \quad (1)$$

式中: T_i 和 T_∞ :结晶的起始时刻和结束时刻; dH/dT :热流变化率。不同降温速率下PCDLA的相对结晶度 $X(T)$ 对温度 T 的关系见图2。图中曲线呈S型,表明样品经历了结晶速率较慢的成核阶段、较快的初始结晶阶段以及相对较慢的二次结晶阶段^[15]。

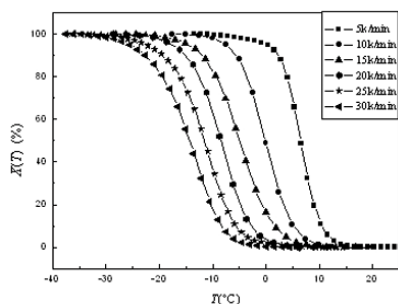


Figure 2 Relative crystallinity of ϵ -caprolactone and D, L-lactide with variation of temperature for non-isothermal crystallization at different cooling rates
图2 PCDLA 非等温结晶过程中相对结晶度随温度变化的曲线

对于非等温结晶过程而言,图2可以通过公式(2)转变为相对结晶度 $X(t)$ 对时间 t 的关系图。

$$t = \frac{T_0 - T}{\phi} \quad (2)$$

其中, T_0 为降温过程中结晶开始时刻的温度, T 为 t 时刻的温度,不同降温速率下PCDLA的 $X(t)$ 与 t 的关系见图3。

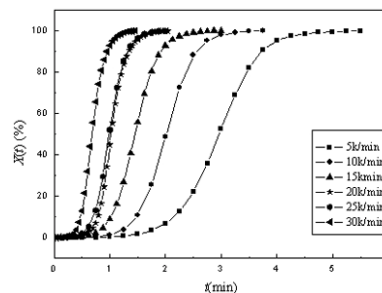


Figure 3 Relative crystallinity of ϵ -caprolactone and D, L-lactide with variation of time for non-isothermal crystallization at different cooling rates
图3 PCDLA 非等温结晶过程中相对结晶度随时间的变化曲线

对于聚合物等温结晶过程的研究常用Avrami方程^[16]:

$$[1 - X(t)] = \exp[-Zt^n] \quad \text{或} \quad \lg\{-\ln[1 - X(t)]\} = n \lg t + \lg Z \quad (3)$$

其中, $X(t)$ 为 t 时刻的相对结晶度, n 是Avrami指数。为了使Avrami方程能适用于描述非等温结晶过程的初级阶段,Jeziorny^[17]对Avrami方程进行了修正,即认为在熔体降温的非等温条件下,结晶速率常数可用降温速率 R 来修正: $\lg Z_c = \lg Z / R$,式中 Z_c 为校正后的速率常数。在此修正的基础上,去掉刚开始结晶和结晶结束时的非线性部分,就可以得到 $\lg\{-\ln[1 - X(t)]\}$ 对 $\lg Z$ 图,见图4,直线斜率为 n ,截距为 $\lg t$ 。

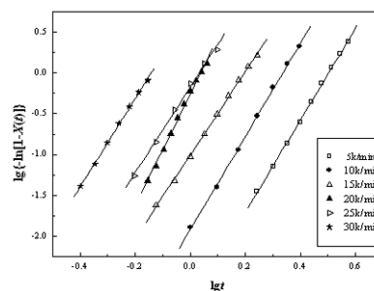


Figure 4 $\lg\{-\ln[1-X(t)]\}$ - $\lg t$ curves of ϵ -caprolactone and D, L-lactide at various cooling rates
图4 非等温过程中 $\lg\{-\ln[1-X(t)]\}$ 对 $\lg t$ 的拟合曲线

从图4可以看出,线性的拟合比较理想,说明用Jeziorny方程对给定降温速率下PCDLA的非等温结晶过程进行处理是可行的。

半结晶时间 $t_{1/2}$ 为表征结晶速率的物理量,可由公式(4)求得,表示结晶过程完成50%所用的时间, $t_{1/2}$ 值越小,表示聚合物的结晶速率越快。半结晶时间 $t_{1/2}$,Avrami指数 n ,速率常数 Z 及 Z_c ,见表2。

$$t_{1/2} = (\ln 2 / Z)^{1/n} \quad (4)$$

表2 PCDLA 的非等温动力学参数
Table 2 Kinetic parameters of non-isothermal crystallization of ϵ -caprolactone and D, L-lactide by Jeziorny method

R(K/min)	$t_{1/2}$ (min)	n	Z	Z_c
5	2.981 623	5.635 6	0.001 469	0.271 269
10	2.019 783	5.711 1	0.012 508	0.645 238
15	1.463 949	5.106 3	0.098 992	0.857 117
20	1.033 076	6.865 5	0.554 370	0.976 679
25	1.006 441	5.245 5	0.670 193	0.980 189
30	0.672 848	5.419 9	5.936 083	1.061 166

由表2可知,随着R值的增加,PCDLA的 $t_{1/2}$ 值逐渐降低,可见R值越大,体系的结晶速率越快,结晶时间就越短,相应的 $t_{1/2}$ 值也就越小。通常Avrami指数能够反映聚合物的结晶成核和生长机制,对于球晶的三维生长过程, $n \geq 3$;对于二维片状生长过程, $n=2$ 或3;对于纤维状一维生长过程, $n=1$ 或2,即n值越大,表明成核和生长过程晶粒的生长维数越高。由表2可以看出,Avrami指数均 >3 ,所以在非等温结晶过程中,PCDLA以均相成核的三维球晶方式生长。

为了正确描述聚合物的非等温结晶过程,莫志深等^[18]提出了解析结晶动力学参数的新方法,该方法已成功地用于多种聚合物的非等温结晶过程的处理^[19-21]。方程形式如下:

$$\lg R = -a \lg t + \lg F(T) \quad (5)$$

其中, $F(T)=[P(T)/Z]^{1/m}$, $a=n/m$, n和m分别是Avrami和Ozawa指数, $F(T)$ 的物理意义是对某一聚合物结晶体系在单位时间内,要达到某一结晶度必须选取的冷却速率值。 $F(T)$ 表示结晶速率的快慢,其值越大,体系的结晶速率越低。PCDLA在不同相对结晶度时 $\lg R$ 与 $\lg t$ 的关系见图5。由图上直线斜率和截距分别求出a值与 $F(T)$ 值,见表3。

表3 PCDLA 在不同结晶度下的非等温动力学参数
Table 3 Kinetic parameters of non-isothermal crystallization of ϵ -caprolactone and D, L-lactide by Mo method

X(t)(%)	α	$F(T)$
10	1.082	1.280
30	1.054	1.325
50	1.004	1.326
70	0.968	1.329
90	0.940	1.380

由图5可知,两者之间有较好的线性关系,说明莫志深法适合处理PCDLA的非等温结晶过程。相对结晶度越大, $F(T)$ 就越大,表明单位结晶时间内,要得到较高的结晶度,必须加快降温速率,而 α 的值几乎不变并接近于1,说明Avrami指数和Ozawa指数相接近。

上述实验说明,PCDLA在降温过程中经历了结晶速率较慢的成核阶段、较快的初始结晶阶段以及相对较慢的二次结晶阶段。在非等温结晶过程中,PCDLA的Avrami指数大于3,以均相成核的三维球晶方式生长。Jeziorny法和莫志深方程法能够很好的描述PCDLA的非等温结晶过程。

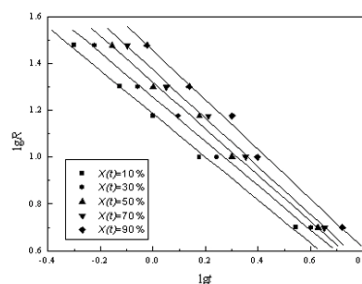


Figure 5 $\lg R$ - $\lg t$ curves of ϵ -caprolactone and D, L-lactide at various relative crystallinity
图5 PCDLA 的非等温结晶过程中 $\lg R$ 对 $\lg t$ 的拟合

4 参考文献

- [1] Chen HL, Li LJ, Ou-Yang WC, et al. Spherulitic crystallization behavior of poly(ϵ -Caprolactone) with a wide range of molecular weight. *Macromolecules*. 1997;30(6):1718-1722.
- [2] Phillips PJ, Rensch GJ, Taylor KD. Crystallization studies of poly(ϵ -caprolactone).I. Morphology and kinetics. *J Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 1987;25(8):1725-1740.
- [3] Heck B, Sadiku ER, Strobl G. SAXS and DSC studies of the crystallization and melting phenomena of poly(ϵ -caprolactone). *Macromolecular Symposia*. 2001; 165(1):99-113.
- [4] Meng YF, Wen HY, Li HF, et al. Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao. 2006;27(11):2198-2203.
蒙延峰,温慧颖,李宏飞,等.聚己内酯的等温与非等温结晶动力学研究[J].高等学校化学学报,2006,27(11):2198-2203.
- [5] Yu X, Zhu CS, He SQ, et al. *Cailliao Daobao*. 2010;24(20): 108-112.
于翔,朱诚身,何素琴,等.聚己内酯等温结晶的Avrami动力学研究[J].材料导报,2010,24(20):108-112.
- [6] Huang YP, Chen GM, Luo XL, et al. *Yingyong Huaxue*. 2003; 20(12):1192-1195.
黄毅萍,陈广美,罗筱烈,等.红外光谱法研究聚己内酯非等温结晶过程[J].应用化学,2003,20(12):1192-1195.
- [7] Song CX, Wang PY, Sun HF, et al. *Shengwu Yixue Gongchengxue Zazhi*. 2000;17(1):25-28.
宋存先,王彭延,孙洪范,等.聚己内酯在体内的降解、吸收和排泄[J].生物医学工程学杂志,2000,17(1):25-28.

- [8] Liu L, Wei ZY, Zhang Y, et al. Hecheng Shuzhi yu Suliao. 2006; 23(5):26-30.
刘炼,魏志勇,张瑶,等. ϵ -己内酯均聚物及共聚物的合成与表征[J].合成树脂与塑料,2006,23(5):26-30.
- [9] Peter JA, Esther MV, Peter VD, et al. Melt block copolymerization of ϵ -caprolactone and L-lactide. J Polymer Science Part A: Polymer Chemistry. 1997;35(2):219-226.
- [10] Deng XM, Zhu ZX, Xiong CD. Ring opening polymerization of ϵ -caprolactone initiated by rare earth complex catalysts. J Applied Polymer Science. 1997;64(7):1295-1299.
- [11] Jeon O, Lee SH, Kim SH, et al. Synthesis and characterization of poly(L-lactide)-poly(ϵ -caprolactone) multiblock copolymers. Macromolecules. 2003;36(15): 5585-5592.
- [12] Kai SLN, Ai fdn, Shi YK, et al. China: 03807550.4, 2003-02-05.
凯瑟琳娜,埃弗蒂娜,斯英克,等.DL-丙交酯- ϵ -己内酯共聚物[P].中国: 03807550.4,2003-02-05.
- [13] Mo ZS. Gaofenzi Xuebao. 2008;1(7):656-661.
莫志深.一种研究聚合物非等温结晶动力学的方法[J].高分子学报,2008,1(7): 656-661.
- [14] Yang JL, Zhao T, Cui JJ, et al. Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao. 2006;27(6):1162-1166.
阳军亮,赵婷,崔继军,等.聚左旋乳酸-聚乙二醇二嵌段共聚物的非等温结晶行为研究[J].高等学校化学学报,2006,27(6): 1162-1166.
- [15] Zhu M, Li YP, Tang J, et al. Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao. 2010;31(3):607-611.
祝明,李亚鹏,汤军,等.己内酯和2,2-二羟甲基丁酸共聚酯的非等温结晶动力学研究[J].高等学校化学学报,2010,31(3): 607-611.
- [16] Avrami M. Kinetics of phase change. I. General theory. J Chemical Physics. 1939;7(12):1103-1112.
- [17] Jeziorny A. Parameters characterizing the kinetics of the non-isothermal crystallization of poly(ethylene terephthalate)determined by DSC. Polymer. 1978;19(10): 1142-1144.
- [18] Liu TX, Mo ZS, Wang SG, et al. Nonisothermal melt and cold crystallization kinetics of poly(aryl ether ether ketone ketone). Polymer Engineering and Science. 1997;37(3):568-575.
- [19] Liu HZ, Yang GS, He AH, et al. Isothermal and nonisothermal crystallization kinetics of a semicrystalline copolyterephthalamide based on poly(decamethylene terephthalamide). J Applied Polymer Science. 2004;94(2): 819-826.
- [20] Liu MY, Zhao QX, Wang YD, et al. Melting Behaviors, isothermal and nonisothermal crystallization Kinetics of nylon 1212. Polymer. 2003;44(8):2537-2545.
- [21] Chen QY, Yu YN, Na TN, et al. Isothermal and nonisothermal melt-crystallization kinetics of syndiotactic polystyrene. J Applied Polymer Science. 2002;83(12):2528-2538.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 辽宁省自然科学基金资助项目 (20092017)。

作者贡献: 第一作者进行实验设计, 实验实施为第一、五作者, 实验评估为第三、四作者和通讯作者, 资料收集为第一作者, 第一作者成文, 通讯作者审核, 通讯作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

关键信息: ϵ -己内酯/DL-丙交酯共聚物(PCDLA)因具有良好的降解性、生物相容性能而在药物缓控释等医药领域有很大的应用前景, 但这些性质受到其结晶行为的显著影响。此外, PCDLA 的强度、模量、降解性、加工工艺等许多性能在很大程度上都和其结晶度的高低有十分密切的关系。因此, 实验能够为 PCDLA 的加工过程提供理论依据及工艺参数, 进而得到性能优良均一的药物载体制品, 为其在医药领域的应用奠定良好基础。