

专 论

直接法共聚改性聚乳酸研究新进展

罗时荷, 汪朝阳*, 杨丽庭, 叶瑞荣, 洪文坤

(华南师范大学化学与环境学院, 广州 510006)

摘要:聚乳酸(PLA)是一种重要的生物降解材料, 广泛应用于生物医学、纤维、塑料等领域。为了改善 PLA 的性能, 人们进行了大量的共聚改性研究。其中, 直接从乳酸出发不经丙交酯中间体路线的共聚改性方法, 因其简单易行、经济实用, 越来越引起科学家的重视。针对直接法共聚改性聚乳酸物中物质种类的不同, 结合本课题组的一些乳酸直接熔融共聚研究工作, 对近年来聚乳酸共聚改性直接法研究的新进展, 特别是不同官能团数有机小分子、有机高分子、无机材料等直接共聚改性 PLA 进行了综述。为了获得分子量、性能、结构等理想且可控的 PLA 共聚物, 加强直接熔融共聚反应机理的研究, 是未来直接法共聚改性聚乳酸研究的关键。

关键词: 聚乳酸; 共聚物; 改性; 直接熔融聚合; 乳酸; 反应机理

引言

聚乳酸(PLA)可应用于接骨材料、手术缝合线、眼球填充物、手术纱布、药物缓释载体、人造尿道、人造食管等生物医学领域, 以及服装纤维和通用高分子材料等领域, 近来已经成为人工合成生物降解材料中的研究热点, 但其亲水性差、降解慢、缺乏活性基团等不足在一定程度上限制了其应用, 因此人们对 PLA 的改性研究也很活跃^[1]。

其中, 共聚改性因易于从根本上完善 PLA 的性能等优势而倍受关注, 特别是从乳酸(LA)出发的直接熔融聚合法共聚改性。与利用丙交酯开环的间接法(二步法)相比, 直接熔融聚合具有方法简单、合成步骤少、溶剂消耗少、成本低等优点^[2~4]。因此, 本文在前期相关综述基础上^[1,2], 结合本课题组的一些研究工作, 对 2002 年以来国内外直接法共聚改性 PLA 研究的新进展进行综述与展望。

1 直接法共聚改性聚乳酸新进展

目前, 用于直接共聚改性 PLA 的物质, 通常是具有羟基、羧基、氨基等能够与乳酸发生缩合的有机小分子, 但也有具有上述基团的高分子, 甚至无机材料; 而常见的有机小分子, 还可按照其含有反应官能团的种类与个数, 分为单种官能团化合物(该化合物中与 LA 反应的官能团只有 1 种)、双种双官能团化合物(该化合物中与 LA 反应的官能团只有 2 种且仅 2 个)和多官能团化合物(含有 2 个以上官能团, 官能团至少 2 种)等几种情况。

1.1 与单种官能团有机小分子直接共聚

用于直接共聚改性聚乳酸的单种官能团有机小分子, 最常见的是 1,4-丁二醇。由于直接熔融共聚产物的分子量一般只有数千, 其获得的端羟基 PLA 通常被用于继续扩链^[2]或制备 PLA 载药微球^[2,5]。

例如, 四川大学王玉忠课题组^[6]以 2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)为扩链剂, 以由 1,4-丁二醇与左旋乳酸(L-LA)直接熔融缩聚得到的端羟基聚 L-乳酸为脂肪族预聚体, 以含对苯二甲酸单元的端羟基聚酯为芳香族预聚体, 两个预聚体在扩链剂作用下, 制备得到脂肪族-芳香族的多嵌段聚酯氨酯, M_w 最高可达

基金项目: 广东省自然科学基金(5300082)、国家自然科学基金(20772035)资助项目;

作者简介: 罗时荷(1986—), 女, 硕士研究生, 从事功能高分子材料的合成研究;

* 通讯联系人: E-mail: wangwangzhaoyang@tom.com.

34.5 万, 只有一个 T_g 值, 且热稳定性好。

类似地, 王玉忠课题组^[7]还以六亚甲基-1,6-二异氰酸酯(HDI)为扩链剂, 以由 1,4-丁二醇与 *L*-LA 直接熔融缩聚得到的二羟基化合物丁二酸与乙二醇共聚物为预聚体进行了扩链研究, 所得共聚物具有良好拉伸性能, 且 M_w 通常在 20 万以上, 最高可达 43.85 万。

但事实上, 如果直接将 *L*-LA 与丁二酸、1,4-丁二醇在钛酸丁酯催化下直接进行本体缩聚, 所得三嵌段共聚物的 M_w 也可达 21 万, 并且 M_w 在 18~20 万时, 共聚物具有比聚左旋乳酸(PLLA)更好的拉伸性能^[8]。类似地, *L*-LA 与丁二酸、1,4-丁二醇在钛酸丁酯催化下直接本体缩聚, 其三嵌段共聚物的 M_w 可达 14 万, 且因其存在双键而可用过氧化苯甲酰继续交联扩链^[9]。

结构简单的乙二醇也是用于直接共聚改性聚乳酸的单官能团有机小分子之一^[10], 并且其与 *L*-LA 直接熔融反应所得的端羟基预聚体可用二异氰酸酯作扩链剂与端羟基聚丁二烯反应, 以制备聚丁二烯改性的聚 *L*-乳酸基聚氨酯^[11]。如果将乙二醇和 LA 先发生缩合反应, 所得酯化产物再和对苯二甲酸、乙二醇缩聚, 可得到三种单体的嵌段共聚物(图 1), 该高分子材料的热性能受芳香族链段控制, 而高乳酸链段含量有利于其生物降解^[12]。

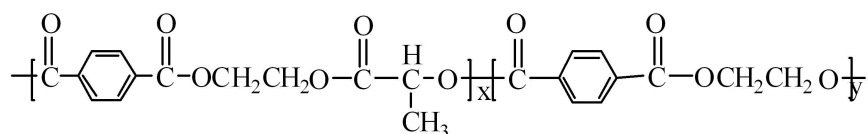
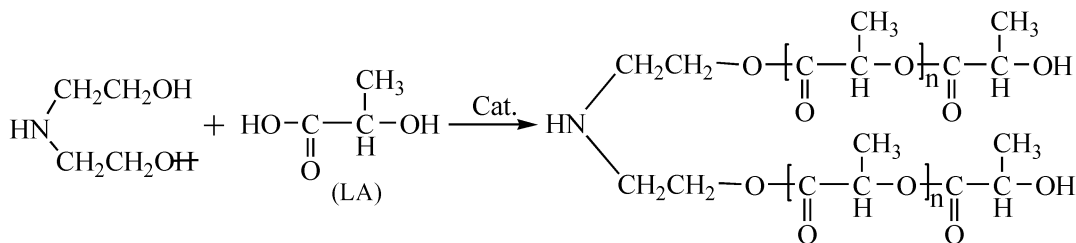


图 1

Figure 1

二乙醇胺是一种常见的碱性二醇, 用其改性 PLA 可适度引入碱性基团, 并改善 PLA 的亲水性和细胞相容性, 为此, 全大萍课题组研究了由其引发的丙交酯开环聚合反应^[13]。本课题组也对二乙醇胺与 LA 的直接熔融共聚进行了研究(见结构式 1), 发现不同构型 LA 所得共聚物性能不同、分子量不同, 从而提出它们可能有不同的熔融共聚机理^[14]。类似地, 三乙醇胺作为一种常见的碱性醇, 亦可成功应用于 PLA 的熔融共聚改性^[15]。



结构式 1

Scheme 1

如果采用另一种常见醇类化合物—季戊四醇, 其直接与 *L*-LA 熔融共聚后, 可得到具有四臂的星形聚乳酸(SPLA)^[16]。与通常的线形聚乳酸(LPLA)相比, SPLA 支链短、分子量高, 其溶液和本体黏度比相同分子量 LPLA 低得多, 流动性和溶解性能得到改善, 且降解速度比相同分子量 LPLA 快, 热稳定性较高, 有利于其在药物缓释等生物医用材料中的加工应用^[17], 因此关于季戊四醇直接改性 PLA 的工艺与性能研究国内近来较活跃^[16, 18, 19]。

在国外, 最近 Akesson 等^[20]先用乳酸与季戊四醇、亚甲基丁二酸直接熔融共聚, 再用甲基丙烯酸酐对该三元共聚物的末端羟基进行功能化, 制备得到了具有末端双键的 SPLA(见图 2), 其可经热引发交联得到网状结构的热固性树脂, T_g 为 83°C, 比热塑性 PLA 的 T_g 要高。虽然室温下该热固性树脂的粘度较高, 但加热到一定温度时粘度下降, 故比较适合在较高的温度下进行加工。

利用功能性醇类化合物改性 PLA, 有望赋予 PLA 新的功能。例如, 以生物体中存在的胆固醇改性

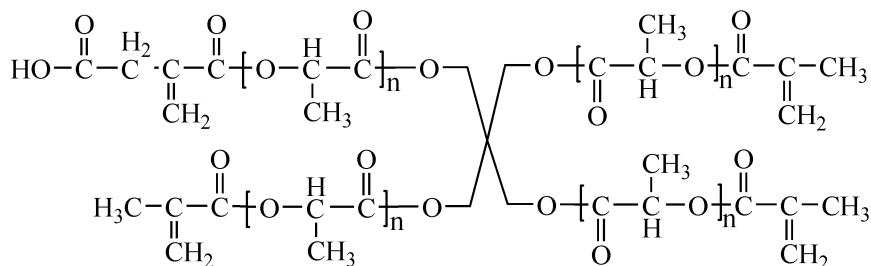
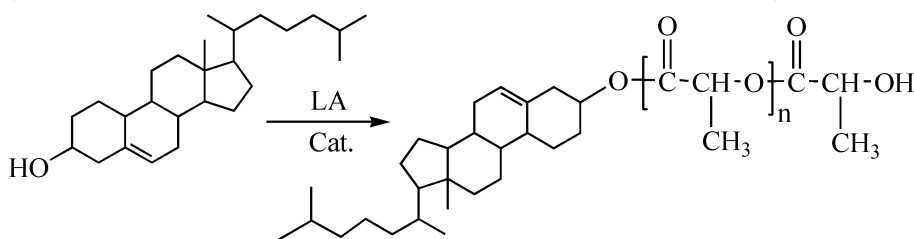


图 2

Figure 2

PLA, 可增强材料的细胞相容性, 但常见的改性方法是丙交酯开环法^[21~23]。因此, 本课题组采用外消旋乳酸(*D, L*-LA)与胆固醇直接熔融共聚的方法合成了胆固醇改性 PLA 共聚物(见结构式 2)^[24]。类似地,



结构式 2

Scheme 2

具有羟基的功能分子维生素 E 也可用于直接改性 PLA^[25]。

不仅如此, 来自于生物资源的蓖麻油(酸), 其羟基也可应用于直接改性同样来源于生物资源的 PLA, 以制备药物缓释载体材料^[26~28]。国内王玉忠课题组^[29]研究表明, 熔融共聚后蓖麻油链段的引入破坏了 PLA 的结晶性, 提高了共聚物的热稳定性, 而且直接采用工业蓖麻油作为反应原料与乳酸熔融共聚, 可避免繁琐的油脂分离纯化过程, 有利于降低成本。

在上述的一些研究中^[8,9,28], 丁二酸作为含有单一种羧基官能团的有机小分子, 亦可被成功用于直接改性 PLA。不仅如此, 单一种羧基的癸二酸作为天然脂肪酸代谢中间体, 由于其合成的高分子具有生物降解性, 最近也被成功地直接应用于其与 LA、甘油的三元共聚, 以合成新的生物材料, 但此类共聚物的结构表征报道较少^[29,30]。

尽管如此, 就整体而言, 单一种羧基官能团的有机小分子应用于直接改性 PLA 的报道仍不多见。本课题组曾用功能性单体 1,3,5-苯三氧乙酸(一种植物生长调节剂)与 *D, L*-LA 熔融共聚, 制备得到了药物缓释材料^[31]; 也研究过 1,3,5-苯三甲酸与 LA 的直接熔融共聚, 所得 SPLA 末端含有羧基, 其有利于改善 PLA 材料的细胞相容性和控制其降解速度, 共聚物 *M_w* 可达 2.3 万, 并在讨论反应物投料比引起共聚物 *M_w*、分散度(*M_w/M_n*)等峰值现象的基础上初步研究了熔融共聚的反应机理^[32]。

聚己内酯是一种常见的生物降解材料, 其单体 ε-己内酯作为一种单一官能团的化合物, 也可应用于 PLA 的直接熔融共聚改性^[33], 或者用于与 *D, L*-LA、聚乙二醇(PEG)的三元熔融共聚^[34], 甚至也有丁二酸、1,4-丁二醇、ε-己内酯和 LA 直接熔融四元共聚合成脂肪族聚酯生物降解材料的报道^[35]。

1.2 与双种双官能团有机小分子直接共聚

α-羟基酸是直接共聚改性聚乳酸中最常见的双种双官能团有机小分子, 特别是最简单的乙醇酸(GA), 其与 LA 共聚, 所得脂肪族聚酯改善了 PLA 降解性能, 作为生物降解材料能广泛应用于手术缝合线、药物缓释载体等生物医学领域。因此, 自 2002 年以来, GA 与 LA 直接共聚的报道就持续不断, 研究内容涉及聚合工艺、固相聚合、反应动力学, 以及所得共聚物的溶解性、热性能、结晶性能、降解性能、纺丝性能等各个方面^[36~45]。但是, 涉及直接法共聚物的微观结构^[35,42]与实际应用^[37,45]的报道不多。机理研究方面, 诸多研究表明 GA 与 LA 熔融共聚时由于单体的活性差异, 反应时并非简单的随机共聚, 而可能是嵌段共聚^[40,42]。

以天然的 α -氨基酸为原料,经重氮化反应可以制备各种 α -羟基酸,因此也可便利地通过直接本体共聚法合成各种 α -羟基酸改性的 PLA,该研究有利于扩大 α -羟基酸的来源范围,而且具有光学活性的 α -羟基酸有利于获得具有旋光性的改性 PLA。但是,目前该路线制备的 PLA 的 M_w 最高仅 2500^[46]。如果以 *L*-苯基乳酸与 *L*-LA 直接熔融共聚制备改性 PLA,所得光学活性共聚物的 M_w 可达 1.3 万^[47]。

5-羟基乙酰丙酸来源于生物质资源,作为一种羟基酸,其两端的羟基、羧基与 *D, L*-LA 直接熔融缩聚反应,可得到一种新型脂肪族共聚酯,最高 M_w 接近 1 万。由于单体 5-羟基乙酰丙酸残余的酮羰基可存在烯醇互变异构,形成分子内或分子间的氢键(见图 3),使共聚物的玻璃化温度提高^[48]。

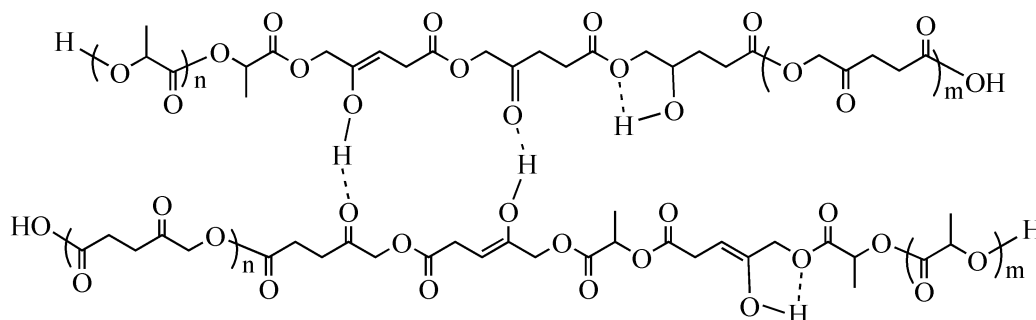


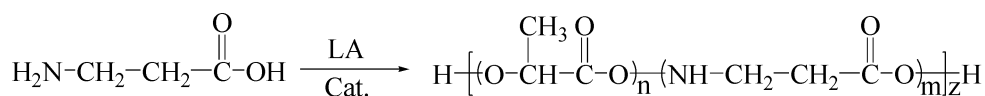
图 3
Figure 3

如果以 *L*-LA 与对羟基苯甲酸直接熔融共聚,共聚物不仅具有比 PLLA 更高的热稳定性,而且芳香酸的投料摩尔比超过 60% 时共聚物显示出液晶相^[49]。进一步引入含有双键的羟基酸(如阿魏酸),在乙酸酐和酯交换催化剂存在下,阿魏酸、对羟基苯甲酸和 *D, L*-LA 三者熔融共聚,则可制备一种新型的兼有生物降解性和光活性的液晶共聚酯^[50]。

天然功能分子胆酸(CA)具有高度的生物活性和生物相容性,国内卓仁禧研究组^[51,52]曾以其分子上 3, 7, 12 位上的一 OH 基团引发丙交酯的开环共聚,制备了一种三臂 SPLA,这种改性 PLA 较 LPLA 对细胞在组织工程上有着更强的粘附力和生长率,并且大大改善了 PLA 降解性能,可应用于药物缓释微球。我们课题组研究了 CA 与 LA 的直接熔融共聚,发现最终是否形成单核的四臂 SPLA 与原料的投料比有关,进而研究了其共聚机理^[53]。

只具有羧基和氨基二个反应性官能团的简单氨基酸,也是近年来被用于直接共聚改性聚乳酸的双官能团有机小分子之一,其一方面有利于改善 PLA 的生物降解性和亲水性,另一方面有利于赋予改性 PLA 一些特殊的生物活性,或便于引入活性基团^[54]。因此,自日本 2005 年有 *L*-LA 的齐聚物与 *L*-丙氨酸缩合得到分子量大于 2 万的丙氨酸改性 PLA 以来^[55],各种氨基酸直接改性 PLA 的研究日趋活跃。我们课题组围绕 α -氨基酸直接改性 PLA 也进行了一些工作,尝试了丙氨酸、苯丙氨酸、亮氨酸、甘氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、色氨酸等与 LA 的直接熔融共聚,制备了系列药物缓释材料^[56~63]。

国内一些其他课题组,则重点研究了 ω -氨基酸^[64](如氨基十一烷酸^[65])直接改性 PLA。例如,复旦大学周海等^[66]研究了 *L*-LA 与 β -丙氨酸的直接熔融共聚(见结构式 3),所得共聚物除因其具有良好的降解性能可作为药物控释材料使用外,还可能由于该材料具有能与其它聚酰胺形成氢键相互作用的能力而在聚乳酸和尼龙的共混中作增容剂使用。



结构式 3
Scheme 3

1.3 与多官能团有机小分子直接共聚

一些多官能团氨基酸(如 4-羟基脯氨酸),由于其活性官能团不局限于羧基和氨基,可视为多官能团有机小分子,它们也在直接改性 PLA 中得到不同程度的应用。例如,国内大连理工大学郑玉斌课题组用氨基保护的 4-羟基脯氨酸直接熔融共聚改性 PLA,除去氨基的保护后制备了聚合物主链上都具有活性氨基的聚(乳酸-乙醇酸-4-羟基脯氨酸)^[67]、聚(乳酸-4-羟基脯氨酸-聚乙二醇)^[68],并进行了载药研究^[69]。

谷氨酸具有二个羧基和一个氨基,而且来源丰富、价格低廉,用于改性 PLA 可提高其亲水性。因此,谷氨酸近来也被成功应用于同 GA、D, L-LA 的直接熔融共聚,核磁共振(¹H NMR 和 ¹³C NMR)分析表明所得的三元共聚物中含有谷氨酸自身形成的六元环酰亚胺结构,但 GPC 测试表明共聚物 *M_w* 仅 2000 左右^[70]。

天冬氨酸也是一个二羧基、一氨基的多官能团氨基酸,其改性的 PLA 分子链中含有反应活性和亲水性的氨基和羧基,用作药物缓释载体时对水溶性药物将具有更高的载药量和吸附、包裹作用,且活性反应基团还可为特定生物因子的固定化提供基点,从而有望实现组织工程支架材料的功能化,但目前只有其与丙交酯共聚的报道^[71~74],合成成本高,因此我们课题组也对其与 L-LA 的直接熔融共聚进行了研究^[75]。

1.4 高分子直接共聚改性聚乳酸

用于直接共聚改性 PLA 的高分子很多,通常都含有可与 LA 羧基反应的羟基,但研究目的各有不同。其中,最常见的是聚乙二醇(PEG),其主要目的是改善 PLA 的亲水性^[1]。因此,近年来关于 LA 与 PEG 直接熔融聚合的报道一直持续不断,研究领域涉及聚合工艺(包括催化剂影响、微波促进等)、投料比影响、单体构型影响、PEG 分子量影响、共聚物结晶行为、吸湿性能、亲水性能等各个方面^[76~80],而且最近也有 LA 与 PEG 直接溶液聚合的报道^[81]。但是,涉及 LA 与 PEG 直接熔融共聚反应机理的研究很少,初步结果表明所得共聚物并非简单的 ABA 型嵌段共聚物^[82]。

类似地,为了改善 PLA 的亲水性,仅有一端能参与反应的聚乙二醇单甲醚(*m*PEG),也可用于直接熔融共聚改性 PLA^[83],并且所得共聚物可以应用于药物缓释^[84]。如果熔融共聚中再引入癸二酸,可得到嵌段的三元共聚物,其作为可注射的热凝胶材料能应用于药物缓释^[85]。不仅如此,LA 与 *m*PEG 直接熔融共聚所得的嵌段共聚物,也可进一步衍生化合成侧链可降解的亲水性聚硅氧烷类材料^[86]。

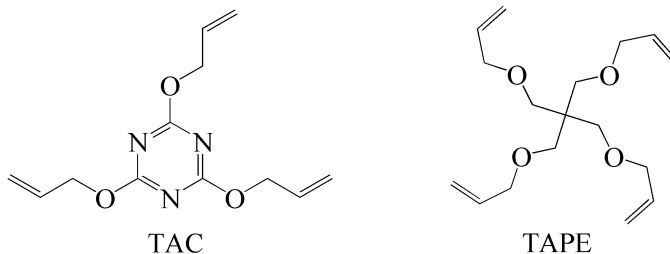


图 4
Figure 4

最近,为了进一步改善 PEG 改性 PLA 的力学性能,四川大学杨刚课题组^[87,88]在 D, L-LA 与 PEG 直接熔融共聚的基础上,以三聚氰酸三烯丙酯(TAC)或季戊四醇四烯丙基醚(TAPE)为敏化剂(见图 4),用低能电子束辐射使共聚物交联改性,发现交联产物的拉伸强度、断裂伸长率等力学性能受照射剂量的控制。由于交联产生了网状结构,共聚物的 *T_g* 升高,降解速率下降。

聚乙烯醇类合成高分子也是一种常见的强亲水性高分子材料,利用其羟基的反应活性,可使其用于同 PLA 的反应性共混^[89],也可酯化后引入聚乳酸侧链得到一种新型的凝胶^[90]。事实上,也可考虑将聚乙烯醇用于同 LA 直接熔融共聚,改性后的共聚物可望作为食品包装材料,国内王玉忠课题组对此进行了研究^[91]。

淀粉是一种廉价的可降解天然多糖类高分子,也具有可反应的羟基,近来已被用于直接与 LA 聚合反应^[92]。最新的研究表明,如果在淀粉与 LA 的原位熔融接枝反应中再加入 PEG,能有效地提高淀粉接枝率,该共聚物与 PLA 共混时可有效地改善了淀粉与 PLA 的界面相容性和黏结效果,同时也提高了淀粉/PLA 材料的拉伸强度和耐水性能^[93]。

多糖类高分子壳聚糖也是一种良好的生物材料,通常其与 PLA 的共聚物是通过丙交酯开环法制备的^[94]。最近,有人研究了其与 L-LA 在常见缩合剂二环己基碳二亚胺/4-二甲氨基吡啶(DCC/DMAP,同时催化酰胺化和酯化反应)作用下的直接缩合反应,所得聚乳酸-壳聚糖接枝共聚物具有良好的细胞亲和性,有望成为一类优良的新型组织工程材料^[95]。不仅如此,多糖衍生物二乙基纤维素也能与 LA 直接接枝共聚反应^[96,97]。

高分子材料直接改性 PLA 不仅可以利用酯化反应,也可以利用酯交换反应。例如,为了将芳香族结构单元引入 PLA 的链段,有效改善脂肪族-芳香族共聚物的热性能,最近国内南昌大学^[98,99]研究了聚(对苯二甲酸丁二醇酯)与 PLA 在 1,4-丁二醇存在下的熔融聚合,虽然反应过程中没有加入任何金属催化剂,但三种原料之间发生了酯交换反应,所得新共聚物的热性能受聚(对苯二甲酸丁二醇酯)的投料量控制,且具有良好的生物相容性。

1.5 无机材料直接共聚改性聚乳酸

利用无机材料表面的羟基、羧基与 LA 发生直接缩合反应,达到相互改性的目的,是近来 PLA 改性的一个新动向。例如,碳纳米管是无机材料中的研究热点,如果将 L-LA 与羧基化的碳纳米管直接熔融共聚,可得到 PLA 接枝的碳纳米管,其可用于同 PLA 共混制备纳米材料,以改善 PLA 的热性能、机械性能和电性能^[100]。

纳米二氧化硅、纳米二氧化钛也是热门的无机材料,利用 LA 与该纳米粒子表面羟基的原位熔融聚合,可以分别制备相应的纳米复合材料^[101,102]或 PLA 接枝的无机纳米颗粒^[103]。这些研究,对于改善 PLA 的热稳定性、韧性等都具有重要意义,有利于 PLA 在生物材料和生物医学领域中更广泛的应用。

2 结语

从理论上分析,LA 单体具有羟基和羧基二个官能团,任何具有能与它们反应的官能团的化合物都可直接改性 PLA。然而,与传统的丙交酯开环共聚改性法相比,目前被用于直接熔融共聚改性 PLA 的各种物质仍然有限;同时,与传统二步法获得的 PLA 共聚物相比,许多直接法所得共聚物的分子量、性能等也有待提高,特别是其结构也需要研究。因此,LA 熔融共聚的各个方面均待扩展与深入。

例如,催化剂方面,传统的金属催化剂限制了 PLA 作为生物医用材料的应用,应开发更多的高效低毒(无毒)的催化剂^[104~106]用于 PLA 类材料的合成。同时,为了提高共聚物分子量,仅关注于完善工艺条件的研究(包括催化剂的探索)是不够的,因为目前 LA 熔融共聚研究的不足与直接熔融共聚的反应机理仍然不是十分清楚有关。如果能够成功揭示 LA 熔融共聚的反应机理,这将有利于 LA 熔融共聚从单纯技术上的工艺探索与绿色化学改性升华为理论上的 PLA 类高分子材料分子设计与合成。

遗憾的是,目前直接熔融共聚改性 PLA 的研究中,仅有少数工作涉及熔融共聚机理的研究^[4,14,32,42,53,82],且不够深入,故需要加大 LA 熔融共聚的理论研究。在此基础上,如果进一步结合 LA 熔融聚合的各种绿色化学新合成技术(如微波技术、离子液体催化技术等^[79,106,107]),将来有望合成分子量、性能、结构等更理想且可控的 PLA 共聚物。

参考文献:

- [1] 汪朝阳, 赵耀明. 合成树脂及塑料, 2004, 21(5): 79~81.
- [2] 汪朝阳, 赵耀明. 化学世界, 2003, 44(6): 323~326.
- [3] Kricheldorf H R. *Chemosphere*, 2001, 43(1): 49~54.
- [4] Maharana T, Mohanty B, Negi Y S. *Prog Polym Sci*, 2009, 34(1): 99~124.
- [5] 石淑先, 夏宇正, 李斗, 杨知微, 陈晓农, 焦书科. 现代化工, 2008, 28(5): 54~56.
- [6] Li W D, Zeng J B, Li Y D, Wang X L, Wang Y Z. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 2009, 47(21): 5898~5907.
- [7] Zeng J B, Li Y D, Li W D, Yang K K, Wang X L, Wang Y Z. *Ind Eng Chem Res*, 2009, 48(4): 1706~1711.
- [8] Kim H S, Hwang M O, Kim M N, Yoon J S. *J Appl Polym Sci*, 2006, 100(1): 466~472.
- [9] Lee C M, Kim H S, Yoon J S. *J Appl Polym Sci*, 2005, 95(5): 1116~1121.
- [10] Wang Z Y, Li X W, Li J N, Li G M, Tao J Q. *J Polym Res*, 2009, 16(3): 255~261.
- [11] 刘炼, 魏志勇, 高军, 齐民. 功能材料, 2007, 38(3): 423~426.

- [12] Gao C L, Ji Q, Kong Q S, Xia Y Z. *Chin J React Polym*, 2006, 15(1): 63~69.
- [13] 黎颖欣, 王小莺, 高建文, 廖凯荣, 全大萍. *中山大学学报(自然科学版)*, 2003, 42(2): 42~45.
- [14] 叶瑞荣, 汪朝阳, 杨凯, 李建晓. *化学通报*, 2009, 72(7): 637~643.
- [15] Luo Y F, Wang Z Y, Ye R R, Luo S H, Yang L T. *J Appl Polym Sci*, 2010 (in press)
- [16] 罗玉芬, 汪朝阳, 宋秀美, 毛郑州, 赵海军. *合成化学*, 2008, 16(2): 166~169.
- [17] 罗玉芬, 汪朝阳, 宋秀美, 毛郑州. *化学进展*, 2008, 20(10): 1578~1587.
- [18] 林雅铃, 魏芬芬, 张安强, 林雄森, 毛葱, 王炼石. *合成化学*, 2009, 17(4): 492~494.
- [19] 金玉顺, 郭文莉, 李磊. *化学与粘合*, 2009, 31(5): 18~20.
- [20] Akesson D, Skrifvars M, Seppala J, Turunen M, Martinelli A, Matic A. *J Appl Polym Sci*, 2010, 115(1): 480~486.
- [21] Klok H A, Hwang J J, Iyer S N, Stupp S I. *Macromol*, 2002, 35(3): 746~759.
- [22] Yu G H, Ji J, Shen J C. *J Bioact Compat Polym*, 2005, 20(6): 527~540.
- [23] 余贯华, 计剑, 沈家骢. *高分子学报*, 2006, (1): 136~140.
- [24] 赵海军, 汪朝阳, 侯晓娜, 李雄武. *化学试剂*, 2007, 29(1): 39~42.
- [25] 赵海军, 汪朝阳, 侯晓娜, 宋秀美, 罗玉芬. *现代化工*, 2008, 28(1): 47~49.
- [26] Slivniak R, Langer R, Domb A J. *Macromol*, 2005, 38(13): 5634~5639.
- [27] Sokolsky-Papkov M, Domb A J. *Polym Adv Technol*, 2008, 19: 671~679.
- [28] 荣仪, 陈思翀, 宫杰, 王玉忠. *化学研究与应用*, 2008, 20(8): 1072~1077.
- [29] Sun Z J, Wu L, Lu X L, Meng Z X, Zheng Y F, Dong D L. *Appl Surf Sci*, 2008, 255(2): 350~352.
- [30] Sun Z J, Wu L, Huang W, Zhang X L, Lu X L, Zheng Y F, Yang B F, Dong D L. *Mat Sci Eng C*, 2009, 29(1): 178~182.
- [31] 罗玉芬, 汪朝阳, 叶瑞荣, 莫阳青. *农药研究与应用*, 2008, 12(6): 13~15.
- [32] Wang Z Y, Luo Y F, Ye R R, Song X M. *J Polym Res*, 2010 (in press, DOI 10.1007/s10965-010-9442-0).
- [33] Zhao Y M, Zhou L, Wang Z Y. *Front Chem China*, 2007, 2(2): 178~182.
- [34] 莫俊英, 赵耀明. *塑料工业*, 2007, 35(1): 4~7.
- [35] 张敏, 韩伟, 李文清, 王蕾, 邱建辉. *现代化工*, 2007, 27(2): 39~41.
- [36] Gao Q W, Lan P, Shao H L, Hu X C. *Polym J*, 2002, 34(11): 786~793.
- [37] Zhou S B, Deng X M, Li X H, Jia W X, Liu L. *J Appl Polym Sci*, 2004, 91(3): 1848~1856.
- [38] Lan P, Zhang Y P, Gao Q W, Shao H L, Hu X C. *J Appl Polym Sci*, 2004, 92(4): 2163~2168.
- [39] Moon S I, Deguchi K, Miyamoto M, Kimura Y. *Polym Int*, 2004, 53(3): 254~258.
- [40] Wang Z Y, Zhao Y M, Wang F, Wang J. *J Appl Polym Sci*, 2006, 99(1): 244~252.
- [41] Sobecki P P, Ukielski R. *Polimery*, 2006, 51(7): 588~593.
- [42] 兰平, 吕佳. *高校化学工程学报*, 2006, 20(6): 951~956.
- [43] 巴晓革, 王勤, 林锦兴, 史国华, 刘阳, 李俊起. *生物医学工程研究*, 2007, 26(2): 162~165.
- [44] 李建刚, 王锐, 张大省, 贾典. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25(2): 55~58.
- [45] Yang F, Song F L, Pan Y F, Wang Z Y, Yang Y Q, Zhao Y M, Liang S Z, Zhang Y M. *J Microencapsul*, 2010, 27(2): 133~141.
- [46] Cohen-Arazi N, Katzhendler J, Kolitz M, Domb A J. *Macromol*, 2008, 41(20): 7259~7263.
- [47] Tsuji H, Matsuoka H, Itsuno S. *J Appl Polym Sci*, 2008, 110(6): 3954~3962.
- [48] 张艳, 郭正虹, 程捷, 方征平. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25(5): 8~11.
- [49] Matsudo K, Mihara T, Koide N. *Polym Prep Jpn*, 2005, 54(1): 1266.
- [50] Du J, Fang Y Y, Zheng Y B. *Polymer*, 2007, 48(19): 5541~5547.
- [51] Fu H L, Zou T, Cheng S X, Zhang X Z, Zhuo R X. *J Tissue Eng Regen Med*, 2007, 1(5): 368~376.
- [52] Zou T, Li S L, Cheng S X, Zhang X Z, Zhuo R X. *J Biomed Mater Res Part A*, 2007, 83(3): 696~702.
- [53] Wang Z Y, Zhao H J, Wang Q F, Ye R R, David E F. *J Appl Polym Sci*, 2010, 117(3): 1405~1415.
- [54] 侯晓娜, 汪朝阳, 赵海军, 李雄武, 郑绿茵. *高分子通报*, 2007, (5): 48~53.
- [55] Abe H, Tetsuka H, Doi Y. *Polym Prep Jpn*, 2005, 54(2): 5243~5244.
- [56] 汪朝阳, 侯晓娜. *中国发明专利*, ZL200710026220.1, 2008~10~8.
- [57] 侯晓娜, 汪朝阳, 赵海军, 毛郑州, 罗玉芬. *化工新型材料*, 2007, 35(11): 32~34.
- [58] 侯晓娜, 汪朝阳, 罗玉芬, 叶瑞荣. *氨基酸和生物资源*, 2008, 30(2): 27~30.
- [59] 侯晓娜, 汪朝阳, 罗玉芬, 叶瑞荣. *化学试剂*, 2008, 30(8): 561~564.
- [60] Wang Z Y, Hou X N, Mao Z Z, Ye R R, Mo Y Q, David E F. *Iran Polym J*, 2008, 17(10): 791~798.
- [61] 侯晓娜, 汪朝阳, 罗玉芬, 叶瑞荣. *应用化学*, 2009, 26(3): 273~276.
- [62] 杨利川, 叶瑞荣, 余世钦, 李景宇, 汪朝阳. *高分子材料科学与工程*, 2010 (In press).

- [63] Ye R R, Wang Z Y, Yang K, Luo S H. *Des Monomers Polym*, 2010, 13(5): 415~426.
- [64] 邢云杰, 袁茂全, 茅惠萍, 徐洁. *上海化工*, 2005, 31(3): 15~18.
- [65] Qian Z Y, Li S, Zhang H L, Liu X B. *Colloid Polym Sci*, 2003, 281(9): 869~875.
- [66] 周海, 袁茂全, 姚晋荣, 邵正中. *高等学校化学学报*, 2008, 29(7): 1456~1460.
- [67] Duan J F, Du J, Zheng Y B. *J Appl Polym Sci*, 2007, 103(6): 3585~3590.
- [68] Duan J F, Zheng Y B. *Chin Chem Lett*, 2006, 17(8): 1125~1128.
- [69] Duan J F, Du J, Zheng Y B. *J Appl Polym Sci*, 2007, 103(4): 2654~2659.
- [70] Lu D D, Ren Z L, Zhou T H, Wang S F, Lei Z Q. *J Appl Polym Sci*, 2008, 107(6): 3638~3643.
- [71] Shinoda H, Asou Y, Suetsugu A, Tanaka K. *Macromol Biosci*, 2003, 3(1): 34~43.
- [72] Poljansek I, Gricar M, Zagar E, Zigon M. *Macromol Symp*, 2008, 272(1): 75~80.
- [73] Gricar M, Poljansek I, Brule B, Smigovec T, Zigon M, Zagar E. *Acta Chim Slov*, 2008, 53(3): 575~581.
- [74] 姚军燕, 杨青芳, 舒晓军, 范晓东. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25(3): 35~38.
- [75] 叶瑞荣. 胺类化合物直接熔融聚合法改性聚乳酸的研究. 广州: 华南师范大学, 2010.
- [76] Wang Z Y, Zhao Y M, Wang F. *J Appl Polym Sci*, 2006, 102(1): 577~587.
- [77] 任杰, 桂宝珠, 任天斌, 杨军, 顾明浩. *高等学校化学学报*, 2007, 28(10): 2006~2009.
- [78] 徐霞. *纺织科技进展*, 2007, (6): 18~19.
- [79] Zhang Y, Wang X L, Wang Y Z, Qu M H. *J. Macromol Sci, Part A: Pure Appl Chem*, 2009, 46(6): 631~635.
- [80] 樊国栋, 陈春兰, 刘香云, 张昭. *功能材料*, 2010, 41(2): 238~240.
- [81] 李继航, 胡娜, 孔蕊, 徐亚鹏, 倪忠斌, 陈明清. *应用化工*, 2009, 38(6): 819~822.
- [82] 汪朝阳, 赵耀明, 王方. *合成材料老化与应用*, 2005, 34(4): 1~5.
- [83] 邓联东, 姚芳莲, 孙多先, 姚春梅, 董岸杰. *中国生物医学工程学报*, 2005, 24(6): 736~739.
- [84] Deng L D, Li A G, Yao C M, Sun D X, Dong A J. *J Appl Polym Sci*, 2005, 98(5): 2116~2122.
- [85] Zhai Y L, Deng L D, Xing J F, Liu Y, Zhang Q, Dong A J. *J Biomat Sci Polym Ed*, 2009, 20(8): 923~934.
- [86] 冯武. *化学研究与应用*, 2009, 21(7): 975~979.
- [87] 唐文瑞, 缪培凯, 曾科, 周柯, 唐艳, 王宜鹏, 周鸿飞, 刘韬, 杨刚. *高分子材料科学与工程*, 2008, 24(5): 92~95.
- [88] Miao P K, Wu D M, Zhao C E, Xu G L, Zeng K, Wang Y P, Fu Q, Yang G. *E-polymer*, 2010, no 006.
- [89] Lee C M, Kim E S, Yoon J S. *J Appl Polym Sci*, 2005, 98(2): 886~890.
- [90] Onyari J M, Huang S J. *J Appl Polym Sci*, 2009, 113(4): 2053~2061.
- [91] Ding J, Chen S C, Wang X L, Wang Y Z. *Ind Eng Chem Res*, 2009, 48(2): 788~793.
- [92] Gong Q X, Wang L Q, Tu K H. *Carbohydr Polym*, 2006, 64(4): 501~509.
- [93] 张鑫, 曾武, 黄兰清, 瞿金平. *塑料工业*, 2009, 37(11): 45~47.
- [94] 何柱国, 罗丙红, 周长忍, 程松, 张奕, 钟翠红. *应用化学*, 2009, 26(10): 1134~1137.
- [95] 李涛, 郝红, 刘荣杰, 王小刚, 毕曼. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25(10): 139~141.
- [96] Teramoto Y, Yoshioka M, Shiraishi N, Nishio Y. *J Appl Polym Sci*, 2002, 84(14): 2621~2628.
- [97] Teramoto Y, Nishio Y. *Polymer*, 2003, 44(9): 2701~2709.
- [98] Tan L C, Chen Y W, Wang Y, Zhou W H, He X H. *J Therm Anal Calorim*, 2010, 99(1): 269~275.
- [99] Tan L C, Chen Y W, Zhou W H, Li F, He X H. *Polym Eng Sci*, 2010, 50(1): 76~83.
- [100] Yoon J T, Jeong G, Lee S C, Min B G. *Polym Adv Technol*, 2009, 20(7): 631~638.
- [101] Wu L B, Cao D, Huang Y, Li B G. *Polymer*, 2008, 49(3): 742~748.
- [102] Cao D, Wu L B. *J Appl Polym Sci*, 2009, 111(2): 1045~1050.
- [103] Luo Y B, Wang X L, Xu D Y, Wang Y Z. *Appl Surf Sci*, 2009, 255(15): 6795~6801.
- [104] Sedlarik V, Kucharczyk P, Kasparkova V, Drbohlav J, Salakova A, Saha P. *J Appl Polym Sci*, 2010, 116(3): 1597~1602.
- [105] Konishi S, Yokoi T, Ochiai B, Endo T. *Polym Bull*, 2010, 64(5): 435~443.
- [106] 汪朝阳, 赵海军, 侯晓娜, 罗玉芬, 宋秀美. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25(3): 162~165.
- [107] Wang W C, Wu L B, Huang Y, Li B G. *Polym Int*, 2008, 57(6): 872~878.

New Progress on the Direct Synthesis of Polylactic Acid Copolymer

LUO Shi-he, WANG Zhao-yang^{*}, YANG Li-ting, YE Rui-rong, HONG Wen-kun

(School of Chemistry and Environment, South China Normal University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: As a kind of important biodegradable material, polylactic acid (PLA) has been extensively applied in many fields such as biomedicine, fiber, and plastics. In order to improve the properties of PLA, more and more researches on the modification of PLA via the direct copolymerization without lactide intermediate, especially the direct melt copolymerization method for its simpler operation, lower economical cost and better practical result have been reported. Classified as different functional group compounds used in the direct copolycondensation, and combining with the author group's work on the direct melt copolycondensation of LA, the recent new progress on the direct copolycondensation of LA, especially the direct modification of PLA by small organic molecules with different functional groups, organic macromolecules and inorganic materials is reviewed. In the future, in order to obtain PLA copolymer with desirable and controllable molecular weight, properties and structure, it is a key to make the reaction mechanism of the direct melt polycondensation of LA clear in the research on the direct synthesis of PLA copolymer.

Key words: Polylactic acid (PLA); Copolymer; Modification; Direct melt polycondensation; Lactic acid; Reaction mechanism