复 合 材 料 学 报 第 24 卷 第 3 期 6 月 2007 年
Acta Materiae Compositae Sinica Vol. 24 No. 3 June 2007

文章编号: 1000-3851(2007)03-0040-05

聚乳酸/乙基纤维素复合膜的制备及其性能

沈一丁*, 赖小娟, 王 磊
(陕西科技大学 化学与化工学院, 西安 710021)

摘 要: 以烯基琥珀酸酐(ASA)作为新型增塑剂, 使用三氯甲烷作为聚乳酸(PLA)和乙基纤维素(EC)的共溶剂, 采用溶液浇铸法成功制备了聚乳酸/乙基纤维素复合膜。用红外光谱(FTIR)、X 射线衍射(XRD)表征了复合膜结构, 并测试了其吸水性和力学性能。FTIR 测试结果显示, 复合膜中存在强烈的氢键相互作用。XRD 表明, ASA 显著提高了 PLA 和 EC 2 种高聚物的界面黏合性。力学测试结果表明, ASA 对该复合膜具有良好的增塑效果。当膜中 PLA 质量分数[37% 时, PLA 对复合膜起增强作用。复合膜的吸水性随 ASA 含量的增大而降低, 随 PLA 含量的增大而提高。该复合膜作为一种潜在的药物缓释材料, 将具有广阔应用前景。

关键词: 聚乳酸; 乙基纤维素; 烯基琥珀酸酐; 复合膜
中图分类号: O631 文献标识码: A

Preparation and properties of poly(lactic acid)/ethyl cellulose composite films

SHEN Yiding*, LAI Xiaojuan, WANG Lei
(College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science & Technology, Xipan 710021, China)

Abstract: The poly(lactic acid)/ethyl cellulose composite films were prepared by a casting method using n2alkenyl succinic anhydride(ASA) as novel plasticizer and chloroform as co2solvent. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and X2ray diffraction (XRD) were used to analyze the morphological properties of the composite films. The mechanical properties and water absorption of the cast composite films were also measured. FTIR indicates that there are some strong interaction and good compatibility in the composite films. XRD shows that both poly(lactic acid)(PLA) and ethyl cellulose(EC) lose crystallinity after being plasticized, and the PLA/EC composite films plasticized with n2ASA result in a markedly enhanced coalescence of the two polymers. The mechanical properties were tested and n2ASA becomes an ideal plasticizer for EC based films. The PLA resin has a reinforcing effect on PLA/EC composite films when the mass fraction of PLA is less than 37%. The water absorption decreases with increasing ASA content while it increases with increasing PLA content in the PLA/EC composite films. The composite films can be used as a new kind of drug delivery material with a wide application prospect.

Keywords: poly(lactic acid); ethyl cellulose; n2alkenyl succinic anhydride; composite film

聚乳酸是近几十年迅速发展起来的生物降解高分子材料, 它具有无毒、无刺激性和生物相容性好等特性, 而且在人体内可降解成乳酸, 自然代谢无残留, 因而广泛应用于药物缓释材料[1,2]。乙基纤维素(EC)是应用最广泛的水不溶性纤维素衍生物之一, 在药剂中有多种用途, 如: 可用作片剂黏合剂、薄膜包衣材料; 亦可用作骨架材料膜制备多种类型的骨架缓释片; 用作混合材料制备包衣缓释制剂、缓释微丸; 用作包囊辅料制备缓释微囊; 还可作为载体材料广泛地用于制备固体分散体。然而, EC 的行为像玻璃, 脆而硬, 这种性质对药物缓释膜非常不利[3]。因此, 需要添加其他组分提高其成膜性能。

本实验中将水不溶性的乙基纤维素作为主要成分, 以烯基琥珀酸酐(ASA)作为新型增塑剂, 辅以聚乳酸(PLA)来调节药物释放。采用溶液共混法成功制备出聚乳酸/乙基纤维素复合膜, 该复合膜作为一种潜在的药物缓释材料, 将具有广阔应用前景。

收稿日期: 2006-07-21; 收修改稿日期: 2006-11-03
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20376043; 50473049)
通讯作者: 沈一丁, 教授, 博士生导师, 主要从事高分子材料方面的研究 E2mail: ydshen@sust.edu.cn

1 实验部分

1.1 原 料

PLA, 山东省医疗器械研究所(相对分子质量为 1@10^5); ASA, 美国赫克立士公司; 三氯甲烷, 分析纯, 天津市化学试剂六厂; 聚乙二醇(PEG200), 化学纯, 广东汕头市西陇化工厂; 乙基纤维素, 分析纯, 天津市科密欧化学试剂开发中心(黏度为 2@10^{-2}~ 3@10^{-2} Pa#s)。

1.2 复合膜的制备

将 EC 和 ASA 置于三氯甲烷中, 搅拌使其溶解(A)。称取适量聚乳酸将其溶解在三氯甲烷中, 以 10% 的 PEG200 作增塑剂, 配成 2% 的溶液(B)备用。然后将 A、B 2 种溶液按设定比例混合均匀, 静置待气泡消失后将混合液定量均匀铺在聚四氟乙烯板上, 自然干燥 24 h 后将复合膜转移到真空烘箱干燥至恒重, 观察膜的形态。

本实验中复合膜的组成如表 1 所示。

表 1 复合膜的组成

Table 1 Theoretical composition of composite films

Sample	Mass fraction of A* / %	Mass fraction of B* / %
PLA2EC0	100	0
PLA2EC1	90	10
PLA2EC2	80	20
PLA2EC3	63	37
PLA2EC4	50	50
PLA2EC5	0	100

* A: EC and ASA dissolved in chloroform; B: PLA and PEG 200 dissolved in chloroform

1.3 复合膜结构表征及性能测试

红外光谱(FTIR)采用 ECTOR222 透射红外光谱仪测定, 日本岛津公司生产。用 KBr 压片法记录复合膜的红外光谱。

Rigaku(日本理学)D/max2200pc 型 X 射线衍射仪测试 PLA/EC 复合膜的 X 射线衍射(XRD)。实验条件: CuK$_A$, 40 kV @40 mA, 扫描速度 16b/min, 采样宽度 0.02b。

用美国 KYKY1000B 扫描电子显微镜(SEM)观察复合膜的结构与形貌。

力学性能测试使用承德市金建检测仪器有限公司生产的 XWW220B 万能试验机。按照国家标准 GB/T 1040-1992 测量 PLA/EC 膜的拉伸强度(R_t/MPa)、断裂伸长率(E_t/%)和弹性模量(E/MPa), 拉伸速率为 10 mm/min。采用 R_t/E 比值来评价增塑剂在复合膜中的增塑效果[4]。

将复合膜放在 15 e ? 3 e 的水中浸泡 24 h 后, 从水中取出, 用滤纸将其表面的水分蘸除, 称重得 W_2, 然后将膜真空干燥, 直至膜达到恒重(W_1)。按下式计算复合膜的吸水率[5]:

$$W = \frac{W_2 - W_1}{W_2} @100\%.$$

2 结果与讨论

2.1 FTIR 分析

图 1 是复合膜 PLA2EC5、PLA2EC3 和 PLA2EC2 的红外光谱。从 PLA 的红外光谱图可见, 最强峰是 1756 cm^{-1} 处 PLA 分子中的 C═O 伸缩振动峰。1189 cm^{-1} 峰属于 C)O 伸缩振动, 证明存在)COO)基团。从复合膜的红外光谱可见, 3475 cm^{-1} 处的吸收峰归属于)OH 的特征峰, 2927 cm^{-1} 处有较弱的谱带, 是由分子中甲基、亚甲基伸缩振动产生的, 属于 C)H 伸缩振动, 1380 cm^{-1} 处的吸收峰为甲基对称变形振动产生, 1453 cm^{-1} 处的峰属 CH(CH_3)的弯曲振动, 证明了甲基及亚甲基的存在。此外 920 cm^{-1} 和 875 cm^{-1} 有 2 条弱的谱带, 为乙基的特征吸收峰。随着复合膜中 EC 含量的增大, 1756 cm^{-1} 处 PLA 分子中的 C═O 伸缩振动峰在膜中向低波数移动到 1754 cm^{-1}, C)O 伸缩振动峰 1189 cm^{-1} 向低波数移动到 1186 cm^{-1}, 这说明乙基纤维素与聚乳酸、增塑剂之间存在强烈氢键作用。

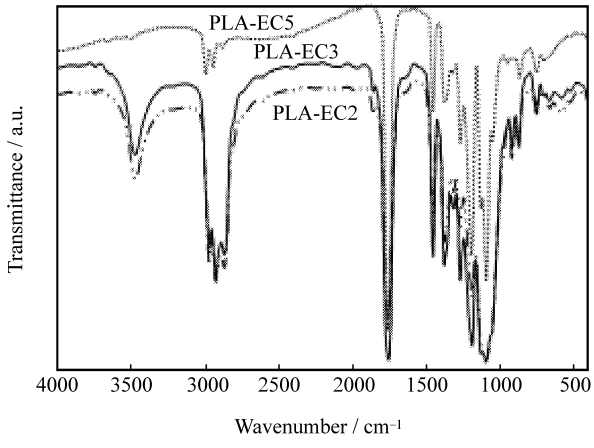


图 1 PLA/EC 复合膜的红外光谱图

Fig. 1 FTIR spectra of PLA/EC composite films

2.2　XRD 分析

PLA/EC 复合膜的 X 射线衍射图如图 2，图中 EC 除了在 2H为 21.94b处出现一无定形弥散峰外，在 7.98b处出现一较强的结晶峰，在 31.94b，45.72b 处出现较弱的小尖峰。EC 是结晶性聚合物，其结晶性可能是由分子间氢键和位阻较大的葡萄糖单元引起的[6]。加入 ASA 后，7.98b处较强的结晶峰明显减小，在 31.94b处弱的小尖峰减弱，45.72b处的小尖峰几乎消失，结晶度减小。说明增塑剂 ASA 破坏了 EC 分子间强烈的氢键和范德华作用力，扰乱了 EC 原有的结晶行为[7]。这是因为 ASA 分子中羰基上的氧原子容易与 EC 上的羟基发生氢键结合。随共混物中 PLA 的增加，7.98b处结晶峰消失，整体呈现非晶体系的衍射曲线，说明共混过程中，PLA、EC 与 ASA 之间存在相互作用，PLA2EC4 比 PLA2EC5 的结晶度更低，ASA 显著提高了 EC 和 PLA 2 种高聚物的界面黏合性、成膜性及 EC 与 PLA 的相容性。

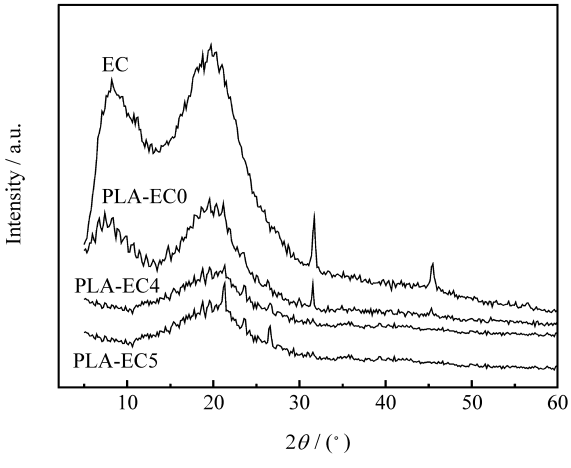


图 2　PLA/EC 复合膜的 X 射线衍射曲线

Fig. 2　XRD patterns of PLA/EC composite films

2.3　SEM 分析

图 3 是 PLA/EC 复合膜的扫描电镜照片。由图 3(a) 可以看出，PLA/EC 复合膜的表面光滑致密；如图 3(b) 所示，复合膜的横截断面未发现明显的相界面和相分离，基本是均相的，也说明了 EC 与 PLA 之间较好的相容性。

2.4　力学性能

2.4.1　ASA 用量对复合膜力学性能的影响

为了研究 ASA 对 PLA/EC 复合膜的增塑效果，固定 m(PLA) Bm(EC)= 2B3，改变膜中 ASA 的质量分数 w_{ASA} (相对于 EC，下同)，测量 PLA/EC 膜的拉伸强度、断裂伸长率和弹性模量。ASA 用量对复合膜力学性能的影响如图 4 所示。

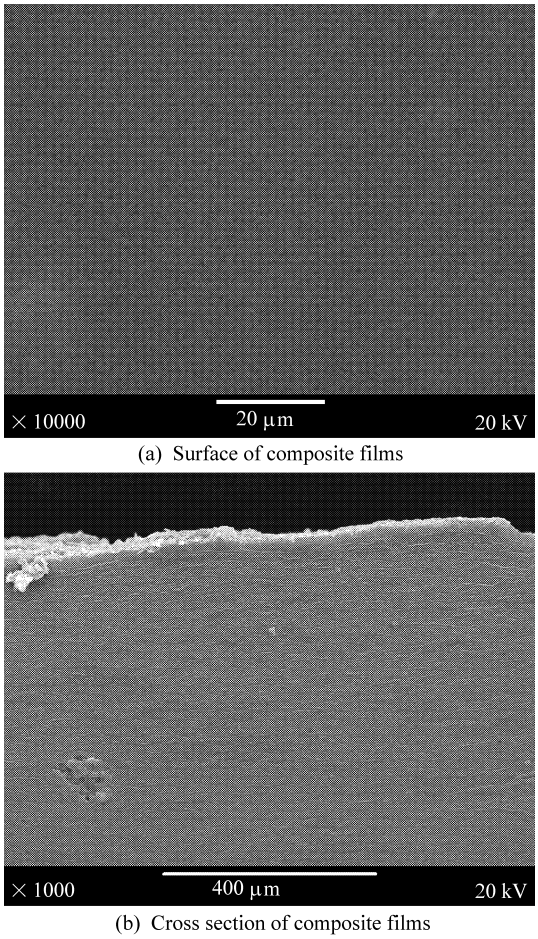


图 3　PLA/EC 复合膜的扫描电镜照片

Fig. 3　SEM photographs of the PLA/EC composite films

图 4(a) 中显示了 ASA 用量与拉伸强度、断裂伸长率之间的关系。可看出，随复合膜中 ASA 用量从 30% 增加到 70% (ASA 用量小于 30% 时，膜龟裂成小碎片，不宜成膜)，拉伸强度逐渐降低，断裂伸长率则与 w_{ASA} 基本呈正比关系。因为 ASA 是具有长链的小分子，其可溶性成分插入聚合物链之间，削弱大分子链间的氢键和范德华力，破坏大分子链间形成的交联结点，从而使聚合物骨架延展和软化，降低 EC 的玻璃化转化温度，增加了分子链的柔性和韧性，起到辅助成膜的作用[8]。

从图 4(b) 可以看出，w_{ASA} 从 30% 增加到 70% 时，弹性模量逐渐减小，而 R/E 比值则从 4.9% 上升到 24.4%，说明 ASA 在复合膜中的增塑效果良好。

2.4.2　PLA 用量对复合膜力学性能的影响

固定 ASA 的用量为 EC 用量的 40% (质量分

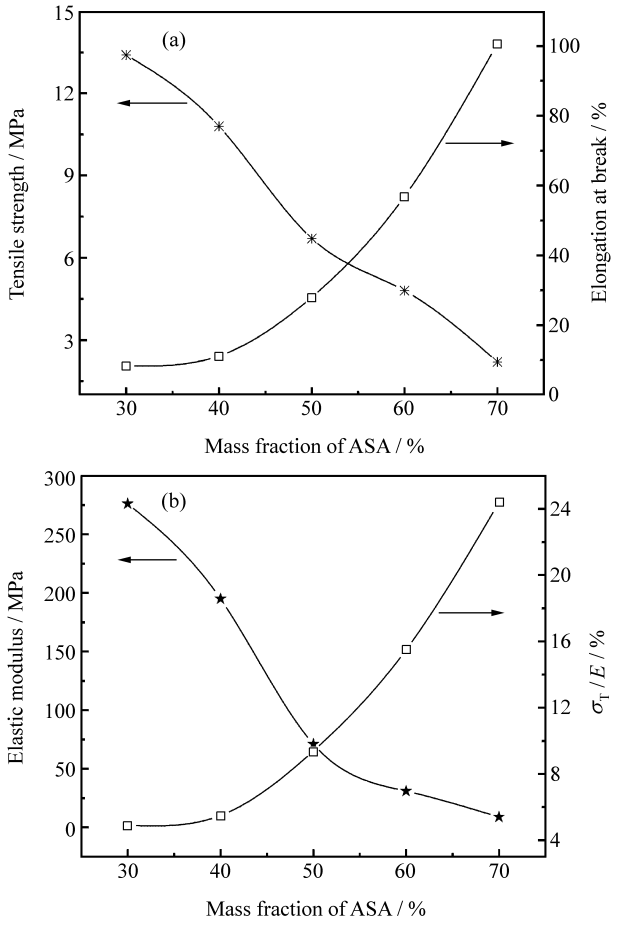


图 4　ASA 用量对 PLA/EC 复合膜力学性能的影响

Fig. 4　Effects of ASA content on the mechanical properties of PLA/EC composite films

数)，考察 PLA 的质量分数 w_{PLA} 对干湿态复合膜拉伸强度的影响，如图 5 所示。

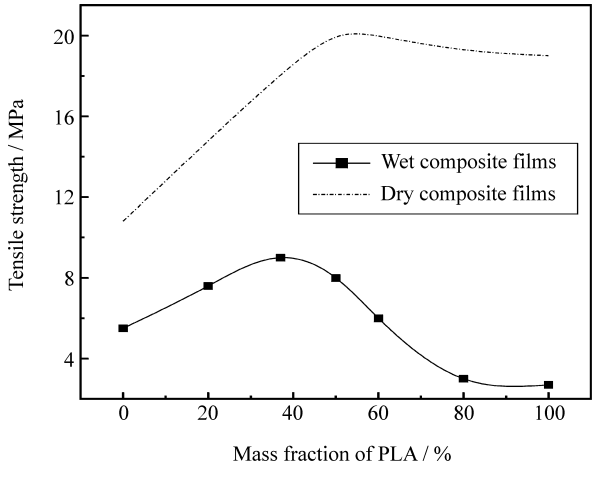
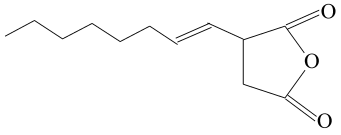


图 5　PLA 用量对干湿态膜拉伸强度的影响

Fig. 5　Effect of PLA content on the tensile strength of the composite films

由图 5 可见，随着 PLA/EC 膜中聚乳酸含量的增加，膜的干态拉伸强度逐渐增大，到达最高点 20.3 MPa 后略有下降。在水中浸泡 24 h 后的湿态拉伸强度先增大，到达最高点后大幅下降。n2ASA 的分子式如下:



一方面，ASA 小分子链插入聚合物链之间，削弱 EC 大分子间的氢键和范德华力，对复合膜起到增塑作用。另一方面，其分子结构中羰基上的氧易和 PLA、EC 分子产生氢键结合，提高 PLA 与 EC 的界面粘接性。PLA 的强度高，当 w_{PLA} 较小时，PLA 与膜中各组分存在一定的缠结、氢键等相互作用，PLA 对复合膜起到增强作用，使膜的拉伸强度逐渐增大。当 w_{PLA} 继续增大，w_{ASA} 相对变小，PLA 与 EC 的界面粘接性逐渐变差，导致薄膜的拉伸强度的增加趋势趋于平缓[9]。

在水中浸泡 24 h 后，当 w_{PLA} [37% 时，PLA 仍对复合膜起到增强作用，湿态拉伸强度逐渐增大；w_{PLA} 达到 40% 后，水溶性增塑剂(PEG200)的溶解会引起膜上微孔的形成，从而导致膜拉伸强度的迅速下降。综合干湿态力学性能考虑，取 w_{PLA} 为 40%～50% 最佳。

2.5　膜吸水率

2.5.1　ASA 用量对膜吸水率的影响

图 6 显示的是 ASA 用量与膜吸水率的关系。Guo 等人[10]认为，增塑剂含量增多会对高分子薄膜起稀释作用，从而导致吸水率的增加。而从图 6 可以看出，ASA 用量增大，膜吸水率 W 反而稍有降低，从 2.59% 下降到 1.46%，这个结果也反映出 ASA 分子与膜中各个组分的高度相容性和结合性。可以推测，药物的释放将随增塑剂用量的增加而下降，这是因为增塑剂用量的增加有利于粒子间的融合成膜，形成更加致密完整的薄膜。

2.5.2　PLA 用量对膜吸水率的影响

图 7 是 PLA 用量与膜吸水率的关系曲线。w_{PLA} [20% 时，吸水率只有 2% 左右，当 w_{PLA} 继续增大，W 的上升幅度较大。研究表明，添加剂的水溶性、分子大小、空间构型等对药物释放孔道的性质有重要作用[11]。增塑剂的溶解性越大，膜的吸水性越强。随着复合膜中 w_{PLA} 的增加，PEG200 含

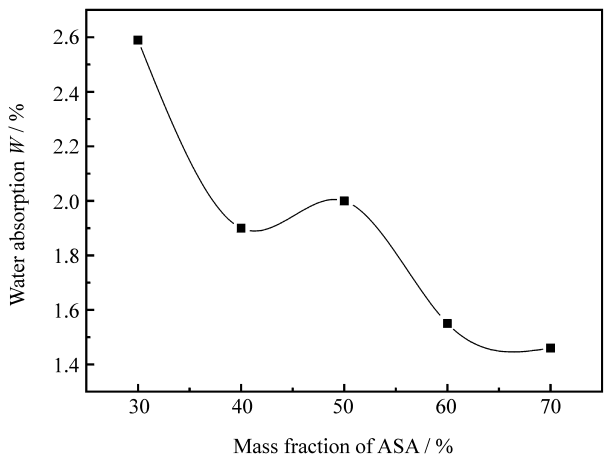


图 6　ASA 用量对膜吸水率的影响

Fig. 6　Effect of ASA content on water absorption of composite films

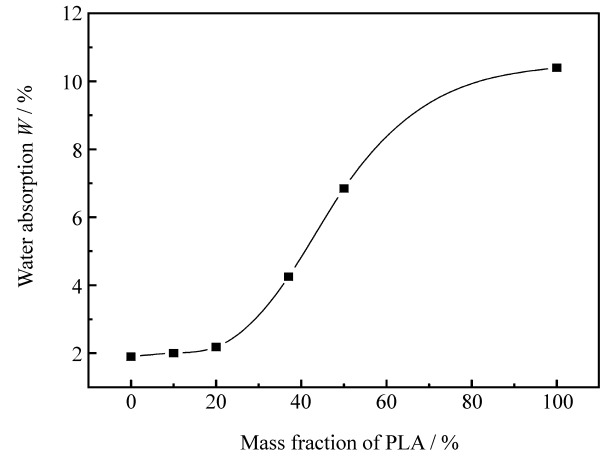


图 7　PLA 用量对膜吸水率的影响

Fig. 7　Effect of PLA content on water absorption of composite films

量也增加, 由于 PEG200 有较高的吸水性, 使膜上产生很多微孔, 吸水率增大; 当 w_{PLA} 继续增大, PLA 与 EC 的界面粘接性逐渐变差, 也可能使吸水率增大[12]。因此, 可以运用水溶性添加剂来提高药物释放率及调整释放动力学模式。

3　结　论

(1) 以 ASA 作为新型增塑剂, 使用三氯甲烷作为 PLA 和 EC 的共溶剂, 可制备出聚乳酸/乙基纤维素复合膜。FTIR 显示复合膜中存在氢键相互作用。

(2) XRD 表明, 具有较高结晶度的聚合物 EC、PLA 与增塑剂 ASA、PEG200 复合后, 其结晶结构被破坏, 结晶程度明显下降。SEM 显示复合膜的表面和断面基本是均相的。

(3) w_{ASA} 从 30% 增加到 70% 时, 拉伸强度 R_t 从 13.4 MPa 下降到 2.2 MPa, E 从 8.3% 上升到 100.7%; 弹性模量逐渐减小, 而 R_t/E 比值则从 41.9% 上升到 24.4%, ASA 对该复合膜具有良好的增塑效果。

(4) w_{PLA} [37% 时, PLA 对复合膜起增强作用, 干态、湿态拉伸强度均逐渐增大, w_{PLA} 为 40%～50% 时, 力学性能较佳。

(5) 复合膜的吸水率随 w_{ASA} 增大而减小, 随 w_{PLA} 的增大而增大。

参考文献:

[1] 齐锦刚, 曹丽云, 王建中, 等. 碳纤维增强聚乳酸复合材料体外降解特性 [J]. 复合材料学报, 2005, 22(2): 34-37.
Qi Jingang, Cao Liyun, Wang Jianzhong, et al. Invitro degradation characteristic of carbon fiber2reinforced polylactide(C/PLA) composite [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2005, 22(2): 34-37.

[2] Gumusderelioglu M, Deniz G. Sustained release of mitomycin2C from poly(DL2lactide)/poly(DL2lactidecoL2glycolide) films [J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2000, 11(10): 1039-1050.

[3] Rekhi G S, Jambhekar S S. Ethylcellulose: A polymer review [J]. Drug Dev Ind Pharm, 1995, 21: 61-77.

[4] Okhamafe A O, York P. Stress crack resistance of some pig2mented and unpigmented tablet film coating systems [J]. J Pharm Pharmacol, 1985, 37: 449-454.

[5] 潘怀忠, 阎　雁, 唐　莉, 等. 含吡咯烷酮基的衣康酸酯类聚合物不同酯基对其若干性质的影响 [J]. 高分子学报, 1998(3): 381-384.
Pan Huaizhong, Yan Yan, Tang Li, et al. Synthesis and properties of itaconate having pyrrolidinonyl moiety [J]. Acta Polymerica Sinica, 1998(3): 381-384.

[6] Bodmeier R, Paeratakul O. Mechanical properties of dry and wet cellulosic and acrylic films prepared from aqueous colloidal polymer dispersions used in the coating of solid dosage forms [J]. Pharm Res, 1994, 11: 882-888.

[7] Tarvainen M, Sutinen R, Peltonen S. Enhanced film2forming properties for ethyl cellulose and starch acetate using n2alkenyl succinic anhydrides as novel plasticizers [J]. Pharmaceutical Sciences, 2003, 19: 363-371.

[8] Engelberg I, Kohn J. Physico2mechanical properties of degrad2able polymers used in medical applications: A comparative study [J]. Biomaterials, 1991, 12: 292-304.

[9] Leclair A, Favis B D. The role of interfacial contact in immis2cible binary polymer blends and its influence on mechanical properties [J]. Polymer, 1996, 37: 4723-4728.

[10] Guo J H, Robertson R E, Amidon G L. An investigation into the mechanical and transport properties of aqueous latex films: A new hypothesis for the film2forming mechanism of aqueous dispersion system [J]. Pharm Res, 1993, 10: 405-410.

[11] 宋丽萍, 杨　菁, 王　海, 等. 水溶性添加剂对聚乳酸-聚乙烯醇酸共聚物基质释药动力学的影响 [J]. 药学学报, 2005, 40(6): 557-562.
Song Liping, Yang Jing, Wang Hai, et al. Influence of water2soluble additives on drug release kinetics from biodegradable poly(lactic2co2glycolic acid) matrix [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2005, 40(6): 557-562.

[12] Brozl M E, VanderHart D L, Washburn N R. Structure and mechanical properties of poly(D, L2lactic acid)/poly(E2capro2lactone) blends [J]. Biomaterials, 2003, 24: 4181-4190.