

DOI: 10.19333/j.mfkj.2018070110907

# 乳酸-乙醇酸共聚物的制备方法综述

王宁<sup>1</sup>, 尹会会<sup>2</sup>

(1. 纺织工业科学技术发展中心, 北京 100020; 2. 泰尔认证中心, 北京 100088)

**摘要:** 在对聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)及其乳酸-乙醇酸共聚物(PLGA)的国内外研究成果,各聚合物的结构与制备方法分析研究的基础上,重点阐述了乳酸-乙醇酸共聚物的开环聚合、直接缩聚制备方法及进一步提高共聚物相对分子质量的相关研究,指出目前制备方法存在的问题,在新型催化剂、结构可控聚合、规模化制备、可控降解等方面仍需加强研究,并展望了PLA、PGA及PLGA未来的发展趋势,为在生物医用领域的进一步应用提供参考。

**关键词:** 聚乳酸; 聚乙醇酸; 乳酸; 乙醇酸; 共聚物

中图分类号: TS 102.6 文献标志码: A

## Review on the preparation method of lactic acid-glycolic acid copolymer

WANG Ning<sup>1</sup>, YIN Huihui<sup>2</sup>(1. Textile Industry Science and Technology Development Center, Beijing 100020, China;  
2. TL Certification Center, Beijing 100088, China)

**Abstract:** The research on structure and preparation method of polylactic acid (PLA), polyglycolic acid (PGA) and its lactic acid-glycolic acid copolymer (PLGA), especially fabrication methods of ring-opening polymerization, direct polycondensation of lactic acid-glycolic acid copolymer and method to further improving the relative molecular mass of the copolymer were studied. The research on new catalysts, structure controlled polymerization, large-scale preparation and controlled degradation should be strengthened were point out and the development trend of these polymers were prospected, which indicating the direction for further application in the field of biomedicine.

**Keywords:** polylactic acid; polyglycolic acid; lactic acid; glycolic acid; copolymer

聚乳酸(PLA)是以生物资源为原料的化学合成生物降解高分子,其原料乳酸来源于农作物,具有可再生性和生物降解性,其降解产物是二氧化碳和水,可以重新进入到植物的光合作用过程中,由此可见PLA是理想的绿色材料,既摆脱了对不可再生资源——石油的依赖,又能够满足可持续发展的要求。PLA由于其特有的性能,有望在塑料及纤维等领域得到广泛应用,同时,PLA还具有无毒、无刺激性,良好的生物相容性、生物可吸收性,可以应用于手术缝合线、药用载体、骨科材料等医学领域。通常聚乳酸降解速度长达数年<sup>[1-3]</sup>,虽然通过调节分子量可以在一定程度上调控其降解速度,但其可调空间有限,

难以满足不同领域的需求。而乙醇酸(GA)分子结构比乳酸(LA)少了一个侧甲基,其吸水性强于乳酸,降解速度较快,因此常用于与乳酸共聚,通过调节共聚物(PLGA)中GA含量可以实现对聚合物降解周期的调控<sup>[4]</sup>。

## 1 PLA与PGA的基本性质

PLA是一种以乳酸为原料经化学合成制备的生物降解高分子。乳酸(2-羟基丙酸)分子中含有一个手性不对称碳原子,具有旋光性,因此乳酸有2种旋光异构体,命名为左旋(L,S或(+))乳酸和右旋(D,R或(-))乳酸,乳酸的2种旋光异构体见图1。因此其均聚物有聚左旋乳酸(PLLA)、聚右旋乳酸(PDLA)和聚消旋乳酸(PDLLA)3种。在25℃时,PLLA及PDLA的比旋光度分别为-156°和156°。PLLA和PDLA是可结晶的热塑性脂肪族聚

收稿日期: 2018-04-11

第一作者简介: 王宁, 工程师, 硕士, 主要研究方向为高分子纤维材料。通信作者: 尹会会, E-mail: huihui\_yin@yeah.net。

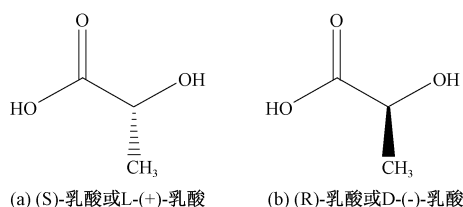


图 1 乳酸的 2 种旋光异构体

酯 结晶度在 50% 左右。通常 PLA 的玻璃化转变温度 ( $T_g$ )、结晶温度 ( $T_c$ ) 和熔点 ( $T_m$ ) 分别为 60、125 和 175 °C 左右,聚乳酸分子量、光学纯度以及热历史等很多因素均会影响其热力学特性,因此  $T_g$  和  $T_m$  会在一定范围内变化。

PLA 和 PET、GPPS 的物理性质和力学性能见

表 1 PLA 和 PET、GPPS 的物理性质和力学性能

共聚物类型	拉伸强度 / MPa	断裂伸长率 / %	弯曲模量 / GPa	Izod 冲击强度 / ( $J \cdot m^{-1}$ )	$T_g / ^\circ C$	$T_m / ^\circ C$	热变形温度 / °C	密度 / ( $g \cdot cm^{-3}$ )
PLA	53.1	4.1	3.45	16.0	55 ~ 60	130 ~ 170	55	1.25
GPPS	45.5	1.4	3.03	21.4	102	-	75	1.05
PET	58.6	5.5	3.45	26.7	74	270	67	1.35
PP	35.9	350.0	1.31	48.1	-20	165	95	0.90

PGA 聚乙醇酸是结构最简单的线形脂肪族聚酯,结晶度高,力学性能好,PGA 的化学结构见图 2。聚乙醇酸具有生物降解性,在组织机体内可分解进入代谢循环系统,并最终分解成水和二氧化碳,因此在医用材料和生物降解材料方面受到重视。PGA 结构规整易于结晶,通常其结晶度在 46% ~ 52% 之间,玻璃化转变温度在 36 °C 左右,熔点在 200 ~ 220 °C。PGA 不可溶于绝大多数常用有机溶剂,仅可溶于六氟异丙醇<sup>[5]</sup>。

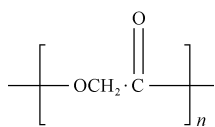


图 2 PGA 的化学结构

与聚对二氧环己酮 (PDS)、聚己内酯 (PCL)、聚乳酸 (PLA) 等常见的体内可吸收高分子材料相比,聚乙醇酸的降解速度最快,尤其是力学强度下降很快。通常在体内 14 天后,PGA 的力学强度下降 50% 以上,28 天后下降 90% ~ 95%,甚至更多。部分可降解聚合物的降解速度见表 2。

## 2 PLA 与 PGA 的合成方法

### 2.1 PLA 的合成方法

乳酸 (2-羟基丙酸) 分子中含有 1 个羟基和 1 个羧基,可在适当的条件下脱水缩合成聚乳酸,其

表 1。可以看出 PLA 在常温下处于玻璃态,其拉伸强度均高于通用聚苯乙烯 (GPPS) 和聚丙烯 (PP),与聚酯 (PET) 相当,但 PLA 的韧性较差,是一种硬而脆的材料,在外力作用下不易产生塑性形变,其断链伸长率及冲击强度较低。由于聚乳酸的结晶能力较差,常用挤出、注塑等加工方法得到的 PLA 制品为无定形态,因此当使用温度超过玻璃化转变温度即引起材料变形,通过提高材料的结晶度可改善其耐热性。虽然 PLA 具有硬而脆的特性,但在已产业化生产的可降解性高分子材料中,聚乳酸是唯一透明的,针对双轴取向及无定形薄膜而言,其透明性和光泽度均优于 PP 和 PET。

表 2 部分可降解聚合物的降解速度

聚合物类型	全部降解时间 / 天	
PGA	60	
PGLA (GA:LA, 物质的量比)	90/10	90
	75/25	100
	50/50	120
	25/75	180
PLA	220	
PDS	182	

合成方法主要有丙交酯开环聚合、乳酸单体直接缩聚、恒沸脱水和酶催化聚合等<sup>[1]</sup>,聚乳酸的常见合成方法见图 3。

目前较为常用的方法是开环聚合和直接缩聚,开环聚合是指乳酸经缩合聚合得到的乳酸低聚物分解为丙交酯,丙交酯经提纯后经开环聚合得到聚乳酸,开环聚合的生产工艺复杂、产率低、对丙交酯的纯度要求高,这些都限制了聚乳酸的发展。直接缩聚法即乳酸经缩合聚合直接得到聚乳酸,生产过程简单、产率高,产物价格也相对便宜,所以直接缩聚法得到了广泛的关注。直接缩聚法又包括溶液缩聚法和熔融缩聚法。

溶液缩聚法需要的温度较低,而且因为是在溶液中反应所以体系黏度较小,有利于生成的水排出,

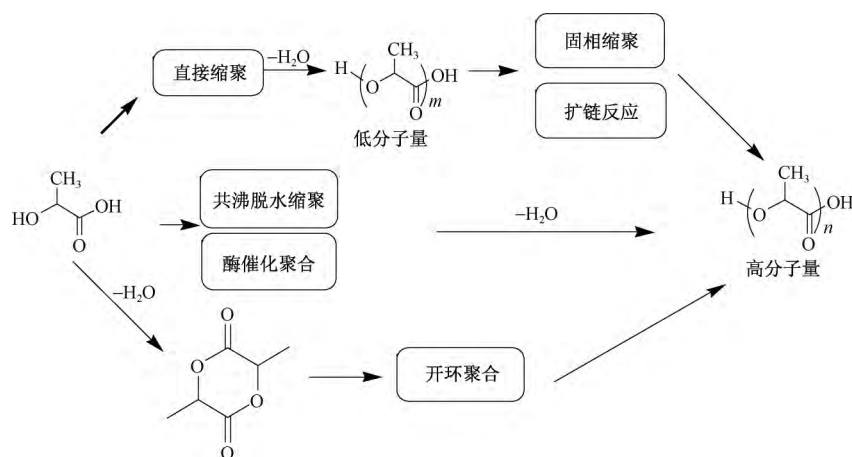


图3 聚乳酸的常见合成方法

容易调控,因此可以得到较高分子量的聚乳酸,如黎莉等<sup>[6]</sup>发现使用氯化亚锡与对苯甲磺酸的复合催化剂能够提高聚乳酸的相对分子量。溶液法需要在有机溶剂中进行,溶剂的种类对聚合速率的影响很大,一般溶剂的沸点越高聚合速率就越快,因此溶液聚合多采用沸点较高的溶剂,如二苯醚、甲苯等,这就导致后期产物提纯的难度很大,合成的聚乳酸中常有大量的有机溶剂,也给环境造成很大影响。

熔融缩聚法工艺路线简单,产品纯度高,成本较低,对环境没有污染,因此成为研究的主流。李霞等<sup>[7]</sup>研究发现:在聚合温度 150 °C,时间 20 h,压力 0.1 MPa,催化剂氯化亚锡和对甲苯磺酸组成的复合催化剂效果最好,得到的 PLLA 黏均分子量可达 41 320,但是熔融缩聚法需要较高的温度和较高的真空度,反应后期体系黏度增大,产生的水很难排出,因此很难合成较高分子量的聚乳酸。国内外学者一直致力于改进熔融缩聚法的工艺条件以得到更高分子量的聚乳酸,宁晓瑜等<sup>[8]</sup>以 D,L-乳酸为原料采用直接熔融缩聚法合成聚 D,L-乳酸,系统探讨了催化剂用量和聚合时间对分子量的影响,认为 0.6% (owf) 的氯化亚锡在反应温度 160 °C、反应 10 h 的最佳工艺条件下,合成的 PDLLA 黏均分子量为 15 000。

## 2.2 PGA 的合成方法

聚乙醇酸可以采用乙交酯开环聚合<sup>[9-11]</sup>、乙醇酸脱水缩聚<sup>[5]</sup>和一氧化碳/甲醛共聚<sup>[12]</sup>等方法制备。开环聚合是合成聚乙醇酸的常用方法,首先乙醇酸环化合成乙交酯,再由乙交酯均聚制备聚乙醇酸,因此也叫二步法。二步法开环聚合路线较长、产品收率低、成本较高。针对乙交酯开环聚合的研究较多,依照催化系统和反应条件的不同,有几种可能的开环聚合反应机制:阳离子聚合、阴离子聚合以及配位聚合机制,用来解释其动力学、副反应及聚合中

的端基。近年,酶催化开环聚合也得到了关注<sup>[13]</sup>。Zhang 等<sup>[14]</sup>研究了辛酸亚锡引发聚酯开环聚合,认为想要得到较高分子量的聚合物,须保证高纯度的单体在高真空度封闭条件聚合。

直接聚合具有工艺流程短、耗时少、操作简单和成本低等优点。即使在没有催化剂的作用下,乙醇酸也可进行脱水缩聚反应,但得到的聚乙醇酸相对分子量不高。乙醇酸缩聚反应见图 4。

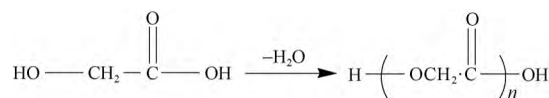


图4 乙醇酸缩聚反应

为了提高聚乙醇酸的分子量,Takahashi 等<sup>[15]</sup>以二水醋酸锌为催化剂,乙醇酸作为反应单体,在一定温度下,通过熔融法和熔融/固相缩聚法制备了相对高分子质量的 PLA 和 PGA。首先采用直接缩聚法合成一定分子量的 PLA 和 PGA 均聚物,然后再将其进行固相缩聚进一步提高其分子量。通过选用不同的锌类及锡类催化剂进行熔融/固相缩聚研究,成功制备了相对分子量为 90 000 左右的聚乙醇酸。崔爱军等<sup>[16]</sup>以二水合醋酸锌和对苯甲磺酸作为催化剂采用熔融/固相缩聚同样合成了重均分子量在 74 000 左右的 PGA 均聚物。

通过一氧化碳和甲醛的共聚反应,也可以合成聚乙醇酸,一氧化碳和甲醛共聚反应见图 5。

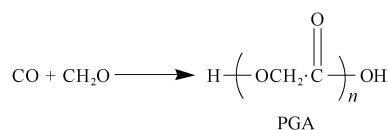


图5 一氧化碳和甲醛共聚反应

该反应通常在 5 ~ 34 MPa 的压力下,以酸为催化剂的条件下进行,所得的聚乙醇酸相对分子量在几千左右。采用此法要得到更高相对分子质量的

聚乙醇酸较为困难。虽然 Göktürk E 等<sup>[17]</sup>采用此法合成了重均分子量在 38 000 左右的 PGA,但分子量分布却较宽,多分散系数(PDI)为 3.05。

除了上述方法, Pandey A 等<sup>[18]</sup>还研究了用微波辐射法合成 PGA。吴迪等<sup>[19]</sup>以乙酸锌作为催化剂同样采用微波辐射法成功合成了 PGA,但并未对其分子量进行表征,其玻璃化转变温度和熔点分别为 48.4、224.4 °C。胡翠琼等<sup>[20]</sup>利用乙交酯为单体,甲基硅油作为分散介质,利用悬浮聚合的方法制备了特性黏数相对较高的 PGA。陆卫良等<sup>[21]</sup>以乙醇酸作为单体,甲基硅油为分散介质,MOA-3 作为分散剂,辛酸亚锡为催化剂,合成出了特性黏数达 0.845 dL/g 的聚乙醇酸(PGA),但其反应时间长达 113 h。杨飞等<sup>[22]</sup>以氯乙酸为原料在三乙胺的作用下,采用溶液缩聚法合成聚乙醇酸,该方法工艺路线简单,但无法得到高相对分子质量的聚合物,且原料氯乙酸有很强的渗透腐蚀性,不利于试验的操作。

### 2.3 乳酸-乙醇酸共聚物(PLGA)合成方法

聚乳酸与聚乙醇酸可用相同催化剂及相似的聚合方法制备,且聚合条件相近。因此,乙醇酸常用来与乳酸共聚制备乳酸与乙醇酸(GA)的共聚物 PLGA,通过共聚比例的不同调控聚乳酸的降解速度<sup>[23]</sup>。乙醇酸-乳酸(GA:LA=90:10,物质的量比)的无规共聚物已产业化,其商品名为 Polylactin 910 和 Vicryl。与第一代合成可吸收缝合线 Dexon(PGA)相比, Vicryl 在体内维持有效强度的时间增长,而完全吸收的时间变短(90 天可完全吸收),是更优良的可吸收缝合线。

#### 2.3.1 开环聚合

开环聚合<sup>[24-25]</sup>是常用合成乳酸-乙醇酸共聚物方法之一。开环聚合分为 2 步:第 1 步,由乳酸和乙醇酸分别脱水环化制得丙交酯和乙交酯;第 2 步,提纯丙交酯和乙交酯,然后进行开环聚合,制得相对分子量较高的聚乳酸乙醇酸共聚物。

##### 2.3.1.1 开环无规共聚

传统的开环聚合是将乳酸和乙醇酸分别脱水环化,形成丙交酯和乙交酯,然后进行开环聚合反应生成 PLGA,开环无规共聚反应式见图 6。虽然 PLGA 的组成可以用控制投料比来控制,采用这种方法合成的 PLGA 属于无规共聚物(Ran-PLGA),难以得到组成均一、乙醇酸含量较高的 PLGA<sup>[26-27]</sup>。

##### 2.3.1.2 开环均聚合

为了得到组成均一的 PLGA,利用 LA、GA(或它们的衍生物)先合成六元环状乙丙交酯单体再开环聚合,开环均聚反应式见图 7。这样得到的 PLGA

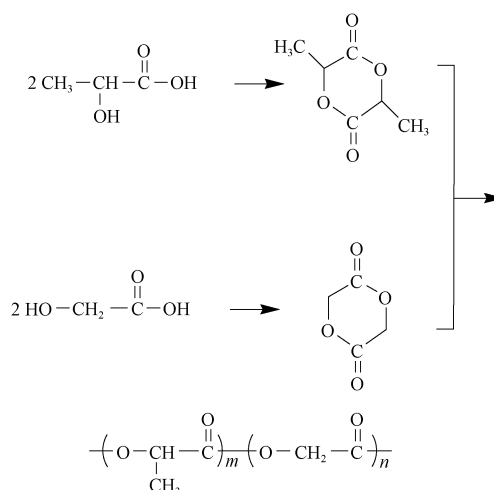


图 6 开环无规共聚反应式

通常称为交替共聚物(Alt-PLGA)。Alt-PLGA(即 PLGA50)结构规整,组成固定,降解性能稳定,更便于应用,尤其是用作药物缓释载体。但是,合成六元环状乙丙交酯单体过程较为复杂且成本较高,不适合工业化生产。仅有的关于开环法制备结构有序的研究都是关于 Alt-PLGA 的报导,其他组成比或者链段平均序列长度的 PLGA 的开环聚合未见报导。

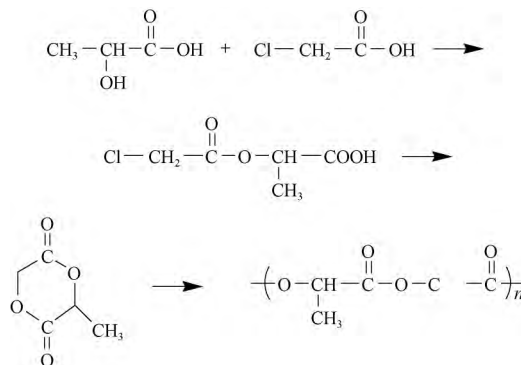


图 7 开环均聚反应式

目前开环聚合的研究热点方向是:新型催化剂和结构可控聚合。Duval C 等<sup>[28]</sup>采用开环聚合法,分别以乳酸锌(ZnLac<sub>2</sub>)和水杨酸亚铋(BiSS)作为催化剂成功的制备了 PLGA 共聚物,研究了这 2 种低毒催化剂与开环聚合常用催化剂辛酸亚锡(SnOct<sub>2</sub>)的催化效率及对产物结构的影响,结果表明 3 种催化剂的催化效率为:辛酸亚锡 > 水杨酸亚铋 > 乳酸锌。

Mei 等<sup>[29]</sup>以辛酸亚锡为催化剂,L-LA 和 GA 为反应单体,采用本体开环聚合成功合成不同组成比的 PLGA 无规共聚物,并研究了共聚物的水解性能。

Dechy 等<sup>[25]</sup>研究了酶催化开环聚合制备 PLGA,聚合反应在较低的温度下即可发生(80~130 °C)。反应条件和缓,然而却需要较长的聚合时间。Saskia H 等<sup>[30]</sup>,Mena M 等<sup>[31]</sup>,Chanfreau S



### 3 结束语

PLGA 制备方法包括: 传统的丙交酯和乙交酯开环共聚、乙丙交酯单体开环均聚及直接缩聚。开环合成 PLGA 的工艺能够合成分子量较高的共聚物, 但是工艺复杂, 原料价格昂贵, 产率较低, 而通过熔融缩聚制备 PLGA 的相对分子量较低, 固相缩聚和扩链法得到的 PLGA 为无规共聚物, 结构性能较差。在 PLGA 制备中, 应加强新型催化剂和结构可控聚合的研究, 特别是熔融缩聚在结构可控方面的相关研究。

近年来, 我国在 PLA、PGA 及 PLGA 的合成及应用方面进行了大量研究工作, 取得了较大的进展, 未来在制备工艺、绿色环保、可控降解等方面还需加大力度实现规模化制备, 同时推进其在生物医学工程等领域的应用。

#### 参考文献:

[1] GARLOTTA D. A literature review of poly (lactic acid) [J]. *Journal of Polymers and the Environment*, 2001, 9(2): 63-84.

[2] FAN Y, NISHIDA H, SHIRAI Y, et al. Thermal stability of poly (L-lactide): influence of end protection by acetyl group [J]. *Polymer Degradation and Stability*, 2004, 84(1): 143-149.

[3] LEE S H, HYUN Kim S, HAN Y K, et al. Synthesis and degradation of end-group-functionalized polylactide [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2001, 39(7): 973-985.

[4] SHIH C. Chain-end scission in acid catalyzed hydrolysis of poly (D, L-lactide) in solution [J]. *Journal of Controlled Release*, 1995, 34(1): 9-15.

[5] CAM D, MARUCCI M. Influence of residual monomers and metals on poly (L-lactide) thermal stability [J]. *Polymer*, 1997, 38(8): 1879-1884.

[6] 黎莉, 唐颂超, 王庆海, 等. 溶液共沸法直接合成较高分子量的聚乳酸 [J]. *华东理工大学学报 (自然科学版)*, 2006, 32(6): 672-675.

[7] 李霞, 刘晨光. 直接熔融缩聚法合成聚 L-乳酸 [J]. *合成纤维*, 2011(4): 20-23.

[8] 宁晓瑜, 詹世平, 李志义. 聚 D,L-乳酸的直接熔融法合成与表征 [J]. *合成纤维*, 2010(4): 10-13.

[9] NISHIDA H, MORI T, HOSHIHARA S, et al. Effect of tin on poly (L-lactic acid) pyrolysis [J]. *Polymer Degradation and Stability*, 2003, 81(3): 515-523.

[10] DOI Y, KANESAWA Y, KYNIOKA M, et al. Biodegradation of microbial copolyesters: poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) and poly (3-hydroxybutyrate-co-4-hydroxybutyrate) [J].

*Macromolecules*, 1990, 23(1): 26-31.

[11] SÖDERGÅRD A, NÄSMAN J H. Melt stability study of various types of poly (L-lactide) [J]. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 1996, 35(3): 732-735.

[12] YU H, HUANG N, WANG C, et al. Modeling of poly (L-lactide) thermal degradation: Theoretical prediction of molecular weight and polydispersity index [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2003, 88(11): 2557-2562.

[13] URSZULA P, MARCIN S. Enzymatic polymerization of cyclic monomers in ionic liquids as a prospective synthesis method for polyesters used in drug delivery systems. [J]. *Molecules*, 2015, 20(1): 1-23.

[14] ZHANG X C, WYSS U P, PICHORA D, et al. An investigation of the synthesis and thermal stability of poly(DL-lactide) [J]. *Polymer Bulletin*, 1992, 27: 623-627.

[15] TAKAHASHI K, TANIGUCHI I, MIYAMOTO M, et al. Melt/solid polycondensation of glycolic acid to obtain high-molecular-weight poly(glycolic acid) [J]. *Polymer*, 2000, 41(24): 8725-8728.

[16] 崔爱军, 陆卫良, 王泽云, 等. 熔融/固相缩聚法合成聚乙醇酸及其性能表征 [J]. *高分子通报*, 2013(2): 73-78.

[17] GÖKTÜRK E, PEMBA A G, MILLER S A. Polyglycolic acid from the direct polymerization of renewable C1 feedstocks [J]. *Polymer Chemistry*, 2015, 6(21): 3918-3925.

[18] PANDEY A, PANDEY G C, ASWATH P B. Synthesis of polylactic acid-polyglycolic acid blends using microwave radiation [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2008(3): 227-233.

[19] 吴迪, 陈亚芍. 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.

[20] 胡翠琼, 赵庆章, 王平. 乙交酯的悬浮聚合 [J]. *北京化工大学学报 (自然科学版)*, 2004, 31(3): 62-65.

[21] 陆卫良, 崔爱军, 王泽云, 等. 悬浮聚合法制备聚乙醇酸的工艺 [J]. *化工进展*, 2013, 32(3): 652-656.

[22] 杨飞, 杨亚明. 聚乙交酯公斤级生产途径探索 [J]. *北京理工大学学报*, 2001, 21(4): 518-523.

[23] LIM L T, AURAS R, RUBINO M. Processing technologies for poly (lactic acid) [J]. *Progress in Polymer Science*, 2008, 33(8): 820-852.

[24] DONG C M, QIU K Y, GU Z W, et al. Synthesis of star-shaped poly (D,L-lactic acid-alt-glycolic acid) with multifunctional initiator and SnOct<sub>2</sub> catalyst [J]. *Polymer*, 2001, 42(16): 6891-6896.

- [25] DECHY Cabaret O , MARTIN Vaca B , BOURISSOU D. Controlled ring-opening polymerization of lactide and glycolide [J]. *Chemical Reviews* , 2004 , 104 ( 12 ) : 6147 – 6176.
- [26] KOPINKE F D , REMMLER M , MACKENZIE K , et al. Thermal decomposition of biodegradable polyesters: II. poly ( lactic acid ) [ J ]. *Polymer Degradation and Stability* , 1996 , 53 ( 3 ) : 329 – 342.
- [27] TARUBNER V , SJHISHOO R. Influence of processing parameters on the degradation of poly ( L-lactide ) during extrusion [ J ]. *Journal of Applied Polymer Science* , 2001 , 79 ( 12 ) : 2128 – 2135.
- [28] DUVAL C , NOUVEL C , SIX J L. Is bismuth subsalicylate an effective nontoxic catalyst for PLGA synthesis [ J ]. *Journal of Polymer Science Part A Polymer Chemistry* , 2014 , 52 ( 8 ) : 1130 – 1138.
- [29] MEI F , PENG Y , LU S , et al. Synthesis and characterization of biodegradable poly ( lactic-co-glycolic acid ) [ J ]. *Journal of Macromolecular Science ( Part B )* , 2015 , 54 ( 5 ) : 562 – 570.
- [30] SASKIA H , STAAL B B P , JUAN H , et al. Topology characterization by MALDI-ToF-MS of enzymatically synthesized poly ( lactide-co-glycolide ) [ J ]. *Biomacromolecules* , 2006 , 7 ( 9 ) : 2465 – 2469.
- [31] MENA M , CHANFREAU S , GIMENO M , et al. Enzymatic synthesis of poly-L-lactide-co-glycolide in the ionic liquid 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate [ J ]. *Bioprocess & Biosystems Engineering* , 2010 , 33 ( 9 ) : 1095 – 1101.
- [32] CHANFREAU S , MENA M , PORRAS-DOMÍNGUEZ J R , et al. Enzymatic synthesis of poly-L-lactide and poly-L-lactide-co-glycolide in an ionic liquid [ J ]. *Bioprocess & Biosystems Engineering* , 2009 , 33 ( 5 ) : 629 – 638.
- [33] RYAN M Stayshich , RYAN M Weiss , LI Jian , et al. Periodic incorporation of pendant hydroxyl groups in repeating sequence PLGA copolymers [ J ]. *Macromolecular Rapid Communications* 2011 , 32 ( 2 ) : 220 – 225.
- [34] MASANOBU Ajioka , KATASHI Enomoto , KAZUHIKO Suzuki , et al. Basic properties of polylactic acid produced by the direct condensation polymerization of lactic acid [ J ]. *Bull Chem Soc* , 1995 , 68 ( 8 ) : 2125 – 2131.
- [35] 汪朝阳 , 赵耀明 , 王方. 不同构型乳酸对乳酸-羟基乙酸直接熔融共聚产物的影响 [ J ]. *材料科学与工程学报* , 2005 , 23 ( 2 ) : 172 – 176.
- [36] 兰平. 聚乳酸及其共聚物直接法合成的研究 [ D ]. 上海: 东华大学 , 2003.
- [37] ZHOU S B , DENG X M , LI X H , et al. Synthesis and characterization of biodegradable low molecular weight aliphatic polyesters and their use in protein-delivery systems [ J ]. *Journal Applied Polymer Science* , 2004 , 91 ( 3 ) : 1848 – 1856.
- [38] STEINBORN Rogulska I , ROKICKI G. Solid-state polycondensation ( SSP ) as a method to obtain high molecular weight polymers: part II. synthesis of polylactide and polyglycolide via SSP [ J ]. *Polimery* , 2013 , 58 : 85 – 92.
- [39] 吕莉 , 丁晓慧 , 林国良. 聚乳酸乙醇酸的固相聚合研究 [ J ]. *厦门大学学报 ( 自然科学版 )* , 2013 , 52 ( 5 ) : 655 – 659.
- [40] MOON S I , DEGUCHI K , MOYAMOTO M , et al. Synthesis of polyglactin by melt/solid polycondensation of glycolic/L-lactic acids [ J ]. *Polymer International* , 2004 , 53 ( 3 ) : 254 – 258.