

# Computational Study on the L-Lactic Acid Oligomers in $\alpha$ -Helix

Minmin Zhang<sup>1</sup>, Qin Jin<sup>2</sup>, Rui Hang<sup>1</sup>, Diqin Zeng<sup>1</sup>, Wu Zheng<sup>1</sup>, Yanan Xue<sup>1</sup>, Biru He<sup>1</sup>, Chaojie Wang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Information and Engineering School, Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang

<sup>2</sup>School of Pharmaceutical Science, Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang

Email: [1161132682@qq.com](mailto:1161132682@qq.com), [chjwang@wmu.edu.cn](mailto:chjwang@wmu.edu.cn)

Received: Jul. 20<sup>th</sup>, 2015; accepted: Aug. 2<sup>nd</sup>, 2015; published: Aug. 5<sup>th</sup>, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## Abstract

The geometrical structures, thermodynamics, spectral property and the conceptual density functional analysis of L-lactic acid oligomers in  $\alpha$ -helix were calculated at CAM-B3LYP/6-311+G\* level in gas phase. The chain length of PLLAn and the degree of polymerization obey the equation:  $Y = 0.37087 \times e^{(n/2.88711)} + 8.61611$ ,  $R^2 = 0.90099$ . The results showed that three types of intramolecular hydrogen bonds were beneficial to form the L-lactic acid oligomers in  $\alpha$ -helix. The values of thermodynamics showed linear correlation of entropy (S) of PLLAn and the degree of polymerization:  $Y = 27.75 \cdot n + 88.711$ ,  $R^2 = 0.9964$ . Compared with the experimental values, the stretching vibrational frequencies of the C=O, COO-H and O-H bonds exhibit a general blue shift. Among all of the structures, the electrophilicity indexes of PLLA7 are the smallest, but its acidity is the strongest.

## Keywords

PLLA, CAM-B3LYP, Degree of Polymerization, Hydrogen Bond

## $\alpha$ -螺旋型寡聚L-乳酸的计算研究

张敏敏<sup>1</sup>, 金 芩<sup>2</sup>, 杭 睿<sup>1</sup>, 曾狄勤<sup>1</sup>, 郑 武<sup>1</sup>, 薛雅楠<sup>1</sup>, 何碧如<sup>1</sup>, 王朝杰<sup>2</sup>

<sup>1</sup>温州医科大学信息与工程学院, 浙江 温州

<sup>2</sup>温州医科大学药学院, 浙江 温州

Email: [1161132682@qq.com](mailto:1161132682@qq.com), [chjwang@wmu.edu.cn](mailto:chjwang@wmu.edu.cn)

文章引用: 张敏敏, 金芩, 杭睿, 曾狄勤, 郑武, 薛雅楠, 何碧如, 王朝杰.  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的计算研究[J]. 物理化学进展, 2015, 4(3): 103-110. <http://dx.doi.org/10.12677/japc.2015.43012>

收稿日期：2015年7月20日；录用日期：2015年8月2日；发布日期：2015年8月5日

## 摘要

在CAM-B3LYP/6-311+G\*水平,对气相中 $\alpha$ -螺旋型寡聚L-乳酸的几何结构、热力学性质和谱学性质进行了详细的计算研究,并根据概念密度泛函理论对各稳定结构的化学性质进行考察。链长与聚合度满足拟合方程:  $Y = 0.37087 \times e^{(n/2.88711)} + 8.61611, R^2 = 0.90099$ 。寡聚L-乳酸通过三种氢键形成螺旋状寡聚物。热力学数据显示,熵值与聚合度呈较好线性相关,其拟合方程为  $Y = 27.75 \cdot n + 88.711, R^2 = 0.9964$ 。计算得到的各结构中C=O、COO-H和O-H键的伸缩振动频率与实验值相比,发生蓝移。PLLA7的亲电指数最小,酸性最强。

## 关键词

寡聚L-乳酸, CAM-B3LYP, 聚合度, 氢键

## 1. 引言

聚乳酸(Polylactic acid, PLA)是一类研究和应用最为广泛的生物大分子材料[1][2],通过分子内氢键[3]的作用形成特殊的大分子结构,表现其独特的性能,从而更好地满足生物医学领域对高分子材料性能的要求。研究丙交酯作为聚乳酸中间体,有3种立体异构体,由其开环聚合得到的聚乳酸有多种链结构,如聚L-乳酸(PLLA)、聚D-乳酸(PDLA)和聚D,L-乳酸(PDLLA)等。Dong等[4]通过差示扫描量热法等方法对PLA的性能做了详细考察。Winter等[5]从实验和理论水平研究了钠离子聚乳酸聚合物的性质。国内外对聚乳酸的结构、合成和降解等方面进行了详细研究[6]-[12]。理论工作者也开展了关于聚乳酸的研究工作。易隽[13]采用Monte Carlo方法从分子水平模拟研究了聚乳酸的降解过程。吴雁等[14]通过计算机研究了L-丙交酯和D,L-丙交酯共聚物立体化学构型。Lin团队[15][16]采用PW91方法计算了聚乳酸的 $\alpha$ -、 $\beta$ -、 $\gamma$ -和sc-四种晶相,复合sc-构型在分子间氢键的作用下,在热力学上更稳定,与此同时探究了其结构和电子性质。本文采用密度泛函理论方法计算了螺旋状PLLA的结构、热力学和谱学性质,从分子水平研究聚L-乳酸的性质。

## 2. 计算方法

本文在CAM-B3LYP/6-311+G\*水平对螺旋状PLLA进行结构优化和性质计算。该方法在计算电离能、电子亲和能和超极化率等方面,较传统密度泛函理论方法更优[17]。为深入理解分子化学性质,又考察了其电负性和硬度与聚合度的关系。所有计算均使用Gaussian 09程序包[18]完成。

## 3. 结果与讨论

### 3.1. 几何结构

图1绘制了计算得到的以L-乳酸为单体的寡聚L-乳酸稳定结构,各结构按照聚合度(n)命名为 $PLLA_n$ ( $n = 0 \sim 10$ )。各结构原子标示见 $PLLA_0$ ,并在图中标明了分子内氢键的距离,单位为 $\text{\AA}$ 。按照随着聚合度的增大,当 $n \geq 4$ 时, $PLLA_n$ 在分子内氢键的作用下,形成 $\alpha$ -螺旋型结构。Irsai等[19]采用分子力学法、半经验法、从头算方法和DFT方法,参照蛋白质的 $\alpha$ -螺旋型和 $\beta$ -片层型二级结构,只计算了聚合度

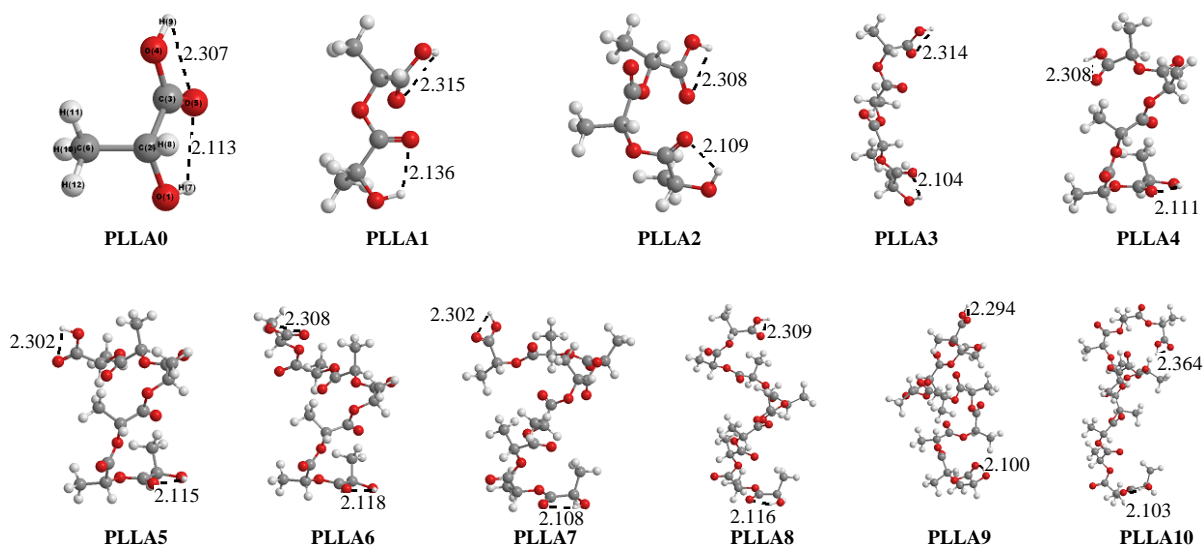


Figure 1. Geometrical structures of PLLA in  $\alpha$ -helix calculated at CAM-B3LYP/6-311+G\* level

图 1. 在 CAM-B3LYP/6-311+G\* 水平计算得到的  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的几何结构

为 9 的寡聚乳酸的二级结构，其中 DFT 方法计算的结果更精确。本文采用 DFT 方法详细考察了聚合度从 0 到 10 寡聚乳酸的结构和性质，发现链长与聚合度之间服从拟合方程：

$$Y = 0.37087 \times e^{(n/2.88711)} + 8.61611, R^2 = 0.90099$$

见图 2。计算得到的 PLLA9 的链长值与文献[19]中 B3LYP/6-31G\* 水平计算的 13.3 Å 相比，长 6.0 Å 左右。各结构中出现三种弱相互作用，一是羰基氧与主链上的氢作用，形成 C=O $\cdots$ H-CR；另一种是羰基氧与甲基的氢作用，形成 C=O $\cdots$ H-CH<sub>2</sub>R；还有一种是羧基内形成氢键 C=O $\cdots$ O-H。图中羧基内氢键约 2.310 Å，而其他类型的则为 2.110 Å 左右。与文献[20]在 B3LYP/6-311++G\*\* 水平计算的真空环境乳酸甲酯中有一个距离为 2.58 Å 的 C=O $\cdots$ O-H 相比，距离更短。

### 3.2. 热力学特征

表 1 列出了 CAM-B3LYP/6-311+G\* 水平计算得到的 PLLAn (n = 0~10) 的能量数据，电子总能量  $E$  是考虑了零点振动能(ZPVE)校正的数值，其中能量值和前线轨道能差( $\Delta\varepsilon$ )计算由下式给出：

$$\Delta E = \frac{E(\text{PLLAn}) + n \cdot E(\text{H}_2\text{O})}{n+1} - E(\text{PLLA0})$$

$$\Delta\varepsilon = \varepsilon_{\text{LUMO}} - \varepsilon_{\text{HOMO}}$$

其中  $E$  分别为不同构象的电子总能量  $E$ 、内能  $\Delta U$ 、焓  $\Delta H$  和吉布斯自由能  $\Delta G$ 。由能量学数据可知，形成螺旋结构较稳定的是 PLLA4、PLLA5、PLLA6 和 PLLA8，其  $\Delta E$  值在 4.24 kJ·mol<sup>-1</sup> 左右，PLLA7 和 PLLA9 的值较大，稳定性相对也较差。图 3 绘制了熵值  $S$  和聚合度的关系，服从拟合方程：

$$Y = 27.75 \cdot n + 88.711, R^2 = 0.9964$$

图 4 绘制了的 PLLAn (n = 4~10) 的能隙图，其前线轨道能差均在 10.00 eV 左右。

### 3.3. 谱学性质

对优化得到的稳定螺旋结构进行谱学性质的研究，得到的 C=O、COO-H 和 O-H 键的伸缩振动频率值详细列于表 2。文献[19]在 B3LYP/6-31G\* 水平计算得到 D-乳酸 III 的 C=O 伸缩振动发生在 1755.0 cm<sup>-1</sup>

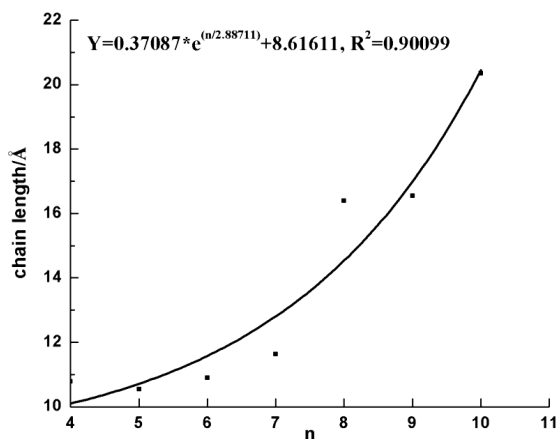


Figure 2. The curve between the chain length of PLLA in  $\alpha$ -helix and the degree of polymerization  
 图 2.  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的链长与聚合度的曲线

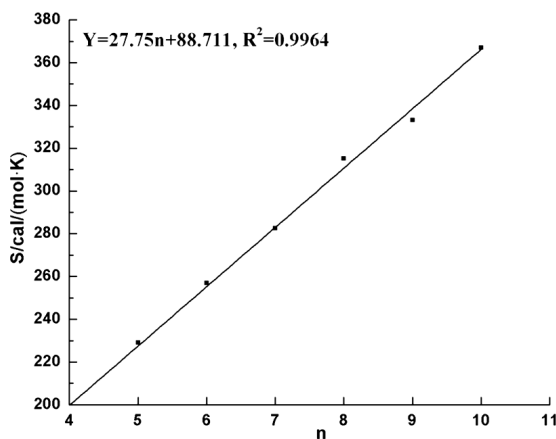


Figure 3. The curve between the values of entropy (S) of PLLA in  $\alpha$ -helix and the degree of polymerization  
 图 3.  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的熵值与聚合度的曲线

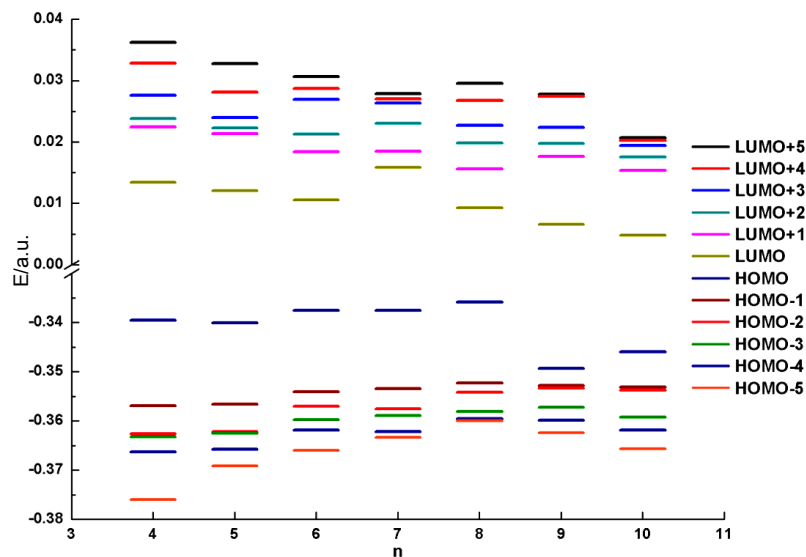


Figure 4. The energy gap of PLLA in  $\alpha$ -helix calculated at CAM-B3LYP/6-311+G\* level  
 图 4. 在 CAM-B3LYP/6-311+G\*水平计算得到的  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的能隙

**Table 1.** The thermodynamic values of PLLA in  $\alpha$ -helix calculated at CAM-B3LYP/6-311+G\* level  
**表 1.** 在 CAM-B3LYP/6-311+G\*水平计算得到的  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的能量值

聚合度(n)	$\Delta E/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta H/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$\Delta G/\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
0	0.00	0.00	0.00
1	1.48	3.69	6.39
2	4.00	6.97	11.01
3	3.04	6.51	9.56
4	4.27	7.87	12.94
5	4.24	8.05	12.70
6	4.24	8.16	13.26
7	6.00	9.99	15.78
8	4.22	8.28	13.63
9	6.19	10.28	17.13
10	5.12	9.23	15.48

**Table 2.** The stretching vibrational frequencies ( $\nu_{\text{C=O}}$ ,  $\nu_{\text{COO-H}}$  and  $\nu_{\text{O-H}}$ ) of PLLA in  $\alpha$ -helix  
**表 2.**  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的 C=O、COO-H 与 O-H 键的伸缩振动频率

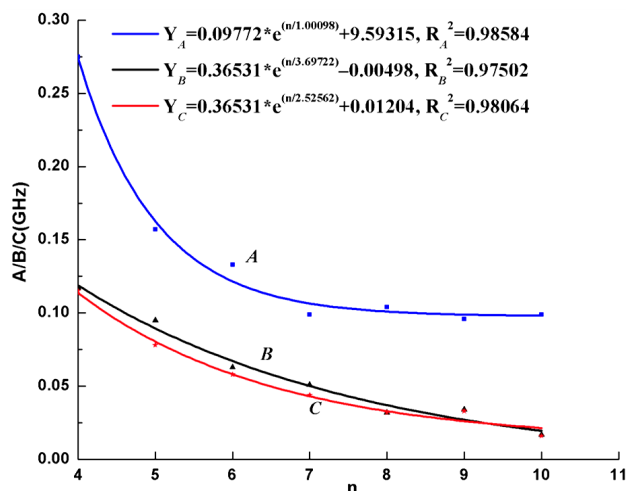
聚合度(n)	$\nu_{\text{C=O}}/(\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{COO-H}}/(\text{cm}^{-1})$	$\nu_{\text{O-H}}/(\text{cm}^{-1})$
0	1840.5	3766.9	3758.4
1	1824.7~1875.7	3770.4	3760.1
2	1820.2~1877.9	3771.1	3759.2
3	1820.2~1874.5	3770.2	3753.4
4	1820.5~1875.2	3772.0	3758.5
5	1821.9~1863.4	3767.8	3757.8
6	1821.9~1875.0	3771.3	3759.3
7	1818.6~1873.9	3770.0	3759.8
8	1821.1~1874.3	3771.8	3758.6
9	1822.8~1872.3	3769.5	3839.8
10	1796.6~1860.3	3568.4	3758.8

处；PLLA 的  $\alpha$ -、 $\beta$ -和  $\gamma$ -三种晶相聚乳酸在  $1750.0\sim 1800.0\text{ cm}^{-1}$  处表现为 C=O 伸缩振动。文献[11]中傅里叶红外光谱数据显示在  $1750.0\sim 1800.0\text{ cm}^{-1}$  有一个尖峰，对应 C=O 伸缩振动。文献[21]测得的红外光谱图显示， $3300\sim 3400\text{ cm}^{-1}$  出现由羟基和参与氢键形成的羟基引起的叠加峰。与文献值相比，C=O 伸缩振动蓝移约  $100.0\text{ cm}^{-1}$ ，COO-H 和 O-H 键的伸缩振动频率也发生蓝移  $400.0\text{ cm}^{-1}$  左右。图 5 绘制了各稳定结构转动系数(A、B 和 C)随聚合度的变化情况，得到对应的拟合方程：

$$Y_A = 0.09772 \times e^{(n/1.00098)} + 9.59315, R^2 = 0.98584$$

$$Y_B = 0.36531 \times e^{(n/3.69722)} - 0.00498, R^2 = 0.97502$$

$$Y_C = 0.36531 \times e^{(n/2.52562)} + 0.01204, R^2 = 0.98064$$



**Figure 5.** The curve between the rotational constants (*A*, *B* and *C*) of PLLA in  $\alpha$ -helix and the degree of polymerization  
**图 5.**  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的转动系数值 *A*、*B* 和 *C* 与聚合度的曲线

**Table 3.** The values of electronegativity ( $\chi$ ), hardness ( $\eta$ ), softness (*S*) and electrophilic index ( $\omega$ ) of PLLA in  $\alpha$ -helix  
**表 3.**  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸的电负性( $\chi$ )、硬度( $\eta$ )、软度(*S*)和亲电指数( $\omega$ )

聚合度( <i>n</i> )	$\chi/eV$	$\eta/eV$	<i>S</i> / $eV^{-1}$	$\omega/eV$
0	4.59	10.14	0.10	1.04
1	4.53	9.96	0.10	1.03
2	4.43	9.80	0.10	1.00
3	4.53	9.95	0.10	1.03
4	4.44	9.60	0.10	1.03
5	4.46	9.58	0.10	1.04
6	4.45	9.47	0.11	1.04
7	4.38	9.62	0.10	1.00
8	4.44	9.39	0.11	1.05
9	4.66	9.68	0.10	1.12
10	4.64	9.54	0.10	1.13

### 3.4. 电负性和硬度

为了进一步与探讨螺旋型寡聚结构的化学性质，根据概念密度泛函理论，按照下式计算了 PLLA (*n* = 0~10) 的电负性( $\chi$ )、硬度( $\eta$ )、软度(*S*)和亲电指数( $\omega$ ) [17]:

$$\chi = \frac{I + A}{2} = -\frac{\varepsilon_{\text{HOMO}} + \varepsilon_{\text{LUMO}}}{2}$$

$$\eta = I - A = \varepsilon_{\text{LUMO}} - \varepsilon_{\text{HOMO}}$$

$$S = \frac{1}{\eta}$$

$$\omega = \frac{\chi^2}{2\eta}$$

具体数值见表 3。PLLA0、PLLA1、PLLA9 和 PLLA10 的电负性较大, 得电子能力越强, 其羧基上的 H<sup>+</sup>解离能力越弱, 表现出来的酸性也相应较弱。由  $\eta$  值可知, 游离的 L-乳酸的硬度值较寡聚乳酸大。PLLA7 的亲电指数最小, 亲电性最弱, 则其对应的酸性则是最强的。

#### 4. 结论

采用长程校正密度泛函理论方法 CAM-B3LYP, 在 6-311+G\*水平计算得到以 L-乳酸为单体的  $\alpha$ -螺旋型寡聚 L-乳酸 PLLAn ( $n = 0 \sim 10$ )。各结构通过三种弱相互作用, 羰基氧与主链上的氢作用形成的 C=O $\cdots$ H-CR、羰基氧与甲基的氢作用形成的 C=O $\cdots$ H-CH<sub>2</sub>R 和羧基内氢键 C=O $\cdots$ O-H, 形成稳定螺旋结构。且发现链长与聚合度之间存在指数函数关系。能量学数据显示: 较稳定的螺旋结构是 PLLA4、PLLA5、PLLA6 和 PLLA8, 且熵值与聚合度呈线性相关。PLLAn ( $n = 0 \sim 10$ )的 C=O、COO-H 和 O-H 键的伸缩振动频率与文献相比, 发生蓝移。根据概念密度泛函理论可知, PLLA7 的酸性最强。

#### 致 谢

感谢浙江省大学生科技创新活动计划(新苗人才计划)项目(2013R413014)的资助。

#### 参考文献 (References)

- [1] Bishai, M., De, S., Adhikari, B. and Banerjee, R. (2014) A comprehensive study on enhanced characteristics of modified polylactic acid based versatile biopolymer. *European Polymer Journal*, **54**, 52-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.01.027>
- [2] Munteanu, B.S., Aytac, Z., Pricope, G.M., Uyar, T. and Vasile, C. (2014) Polylactic acid (PLA)/silver-NP/VitaminE bionanocomposite electrospun nanofibers with antibacterial and antioxidant activity. *Journal of Nanoparticle Research*, **16**, 2643. <http://dx.doi.org/10.1007/s11051-014-2643-4>
- [3] 周光耀 (2015) 氢键的量子化学研究(一). *物理化学进展*, **4**, 84-101.
- [4] Dong, Y., Ghataura, A., Takagi, H., Haroosh, H.J., Nakagaito, A.N. and Lau, K.T. (2014) Polylactic acid (PLA) biocomposites reinforced with coir fibres: Evaluation of mechanical performance and multifunctional properties. *Composites: Part A*, **63**, 76-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compositesa.2014.04.003>
- [5] Winter, J.D., Lemaur, V., Marsal, P., Coulembier, O., Cornil, J., Dubois, P. and Gerbault, P. (2010) Mechanistic study of the collision-induced dissociation of sodium-cationized polylactide oligomers: A joint experimental and theoretical investigation. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, **21**, 1159-1168. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jasms.2010.03.026>
- [6] 翁云宣 (2007) 聚乳酸合成、生产、加工及应用研究综述. *塑料工业*, **35**, 69-73.
- [7] 战玥 (2013) 聚乳酸(PLA)生物循环降解的研究. 硕士学位论文, 东北师范大学, 长春.
- [8] 赵申 (2005) 聚乳酸多嵌段共聚物的合成及表征. 硕士学位论文, 浙江大学, 杭州.
- [9] Jacobs, T., Declercq, H., Geyter, N.D., Cornelissen, R., Dubruel, P., Leys, C., Beaurain, A., Payen, E. and Morent, R. (2013) Plasma surface modification of polylactic acid to promote interaction with fibroblasts. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*, **24**, 469-478. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-012-4807-z>
- [10] Gao, Q., Lan, P., Shao, H. and Hu, X.C. (2002) Direct synthesis with melt polycondensation and microstructure analysis of poly(L-lactic acid-co-glycolic acid). *Polymer Journal*, **34**, 786-793. <http://dx.doi.org/10.1295/polymj.34.786>
- [11] Rychlý, J., Rychlá, L., Stloukal, P., Koutný, M., Pekařová, S., Verney, V. and Fiedlerová, A. (2013) UV initiated oxidation and chemiluminescence from aromatic-aliphatic co-polyesters and polylactic acid. *Polymer Degradation and Stability*, **98**, 2556-2563. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2013.09.016>
- [12] Shinzawa, H., Murakami, T.N., Nishida, M., Kanematsu, W. and Noda, I. (2014) Near-infrared (NIR) imaging analysis of polylactic acid (PLA) nanocomposite by multiple-perturbation two-dimensional (2D) correlation spectroscopy. *Journal of Molecular Structure*, **1069**, 171-175. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.03.014>
- [13] 易隽 (2008) 聚乳酸降解的计算机模拟. 硕士学位论文, 浙江大学, 杭州.
- [14] 吴雁, 吴若峰, 陶燕华, 何佩华 (2007) L-丙交酯和 D,L-丙交酯共聚物立体化学构型的计算机模拟. *计算机与应用化学*, **5**, 659-664.
- [15] Lin, T.T., Liu, X.Y. and He, C.B. (2012) Calculation of infrared/raman spectra and dielectric properties of various

- crystalline poly(lactic acid)s by density functional perturbation theory (DFPT) method. *The Journal of Physical Chemistry B*, **116**, 1524-1535. <http://dx.doi.org/10.1021/jp210123q>
- [16] Lin, T.T., Liu, X.Y. and He, C.B. (2010) A DFT study on poly(lactic acid) polymorphs. *Polymer*, **51**, 2779-2785. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2010.03.062>
- [17] Alparone, A. (2013) Response electric properties of  $\alpha$ -helix polyglycines: A CAM-B3LYP DFT investigation. *Chemical Physics Letters*, **563**, 88-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cplett.2013.01.062>
- [18] Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., et al. (2010) Gaussian 09, Revision B.01. Gaussian Inc., Wallingford.
- [19] Irsai, I., Majdik, C., Lupan, A. and Silaghi-Dumitrescu, R. (2012) Secondary structure elements in polylactic acid models. *Journal of Mathematical Chemistry*, **50**, 703-733. <http://dx.doi.org/10.1007/s10910-011-9919-z>
- [20] Aparicio, S. (2007) Computational study on the properties and structure of methyl lactate. *The Journal of Physical Chemistry A*, **111**, 4671-4683. <http://dx.doi.org/10.1021/jp070841t>
- [21] 高勤卫, 李明子, 董晓 (2008) D,L-乳酸的立构选择性聚合. *南京林业大学学报(自然科学版)*, **3**, 43-47.