

文章编号:1671-6833(2011)02-0026-03

聚环氧乙烷-聚丙交酯嵌段共聚物的合成

王玉东, 张孝彦, 刘晓琼, 付 鹏, 刘民英, 赵清香

(郑州大学 材料科学与工程学院, 河南 郑州 450001)

摘 要:以自制一缩二乙二醇单甲醚钾为引发剂,利用阴离子聚合原理,进行了环氧乙烷的开环聚合,得到了分子量为 2 000,分子量分布为 1.07 和一端是甲氧基一端是羟基的窄分布聚环氧乙烷(mPEO),然后利用得到的 mPEO 作为大分子引发剂,在 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 催化作用下,引发 D,L-丙交酯开环聚合,得到两亲性 mPEO-b-PLA 嵌段共聚物,其分子量分别为 5 250,14 070,23 360 和 44 300,分子量分布分别为 1.45,1.47,1.53 和 1.59。对目标产物和中间产物进行了表征,分子量与设计结果吻合,聚合是可控的。

关键词:聚环氧乙烷;聚丙交酯;嵌段共聚物;活性阴离子聚合;配位-插入开环聚合

中图分类号: O633.11

文献标志码: A

0 引言

由于聚环氧乙烷-聚丙交酯嵌段共聚物具有亲水的 PEO 链段和疏水的 PLA 链段,可以通过改变共聚物组成调节材料的亲疏水性能和降解溶蚀速率^[1],这种两亲性共聚物自组装胶束的疏水段在水中呈现较强的亲合力,而且聚集态结构中长链间相互缠结使得胶束内的核很稳定,水介质的稀释作用很难破坏胶束内核分子链的聚集形态。许多研究表明,这种聚合物胶束能够把疏水性药物分子组装到胶束内部,具有提高药物在血液中的循环时间、延长生物半衰期、控制药物释放和特定组织靶向分布的作用^[2-3]。尤其是可生物降解的和具有纳米尺度的聚合物自组装胶束在药物控制释放、靶向药物传递方面具有很好的应用前景^[4-6]。因此,开展对聚环氧乙烷-聚丙交酯两亲性嵌段共聚物研究是一项非常有意义的工作。笔者运用活性阴离子聚合方法,设计并合成了两嵌段共聚物 mPEO-b-PLA,并对所合成共聚物的分子量进行了可控性研究。

1 实验部分

1.1 实验原料与仪器

环氧乙烷:化学纯,上海高桥化工三厂,经 CaH_2 干燥,常压蒸馏;D,L-丙交酯:分析纯,Alfa

公司,重结晶后使用。

核磁共振($^1\text{H-NMR}$):Bruker AVAVCE DMX500 型核磁共振仪,德国 Bruker 公司。凝胶渗透色谱(GPC)(油相):GPC-50 型凝胶色谱仪,英国 Polymer laboratory 公司。标样为聚苯乙烯(PS)。

1.2 线型 mPEO 的合成

线型 mPEO 合成路线如图 1 所示。

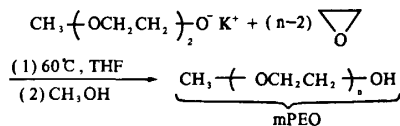


图 1 聚环氧乙烷的合成路线

Fig. 1 The synthesis routine of mPEO

合成步骤如下:经红外灯烘烤及真空脱气后,在 0 ℃ 下,根据所设计分子量(2 000)向干燥洁净的高压聚合反应釜中加入一定量的一缩二乙二醇单甲醚钾的四氢呋喃溶液和无水环氧乙烷。冰浴中搅拌反应 1 h 后,逐渐升温至 60 ℃。待反应釜内压力变为负压且不再下降时,加入少量酸化的甲醇终止反应。反应体系冷却后,将胶状的产物直接在大量的无水乙醚中沉淀。所得粗产物经 3 次二氯甲烷溶解再经无水乙醚沉淀后,过滤,40 ℃ 下真空干燥,得到白色固体粉末状产物。

1.3 mPEO-b-PLA 嵌段共聚物的合成

合成路线如图 2 所示。

收稿日期:2010-09-26;修订日期:2010-10-17

基金项目:河南省教育厅自然科学研究项目(2009A430018)

作者简介:王玉东(1962-),男,河南固始县人,郑州大学教授,博士,主要从事尼龙类工程塑料和活性可控聚合方面的研究,E-mail:wyd@zzu.edu.cn.

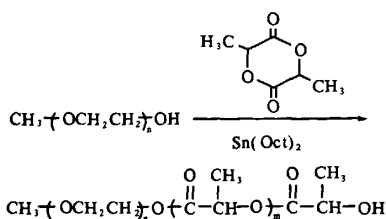


图2 聚环氧乙烷-聚丙交酯嵌段共聚物合成路线
Fig.2 The synthesis routine of block copolymer poly (ethylene oxide)-poly(D,L-lactide)

合成步骤如下:以合成分子量为5 000的丙交酯链段 mPEO-b-PLA 为例:取一支内带搅拌磁子的安瓿瓶置于红外灯下烘烤并抽真空,2 h 后停止抽真空,烘烤,冷却后充氮气3次.在氮气氛围中,向安瓿瓶中加入 PEO(0.8 g)、纯化后的丙交酯(2 g)、辛酸亚锡的甲苯溶液(0.1 g/mL,0.8 mL)以及精制甲苯(10 mL).然后在油浴中加热到65℃搅拌溶解药品约2 h之后升温至130℃搅拌反应24 h,反应体系呈无色或微黄透明黏稠状.冷却后,蒸馏除去所有溶剂并以少量二氯甲烷溶解,在冷的无水乙醚中沉淀,溶解/沉淀3次后得到黄棕色黏胶状固体,在40℃下真空干燥24 h得最终产物.

2 结果与讨论

2.1 线型 mPEO 的合成

由于实验要用以甲氧基封端的聚环氧乙烷,笔者采用了小分子引发剂一缩二乙二醇单甲醚钾进行反应.单甲氧基封端的聚环氧乙烷 mPEO 保持着 PEO 的特性,能很好地溶于四氢呋喃、二氯甲烷、乙醇等有机溶剂和冷水,在热水中出现浑浊;而在乙醚、环己烷等有机溶剂中溶解性非常小,能很好的得到沉淀.选用四氢呋喃为 GPC 流动相进行分子量及其分子量分布的测定,如图3所示.测定的分子量为1 950,分子量分布为1.07,即所合成的产物分布较窄.

图4为所合成的 mPEO 的¹H-NMR 谱,其化学位移用δ表示.从图4可以看出:各个质子都找到了归属,所合成的化合物为聚环氧乙烷 mPEO.

2.2 mPEO-b-PLA 嵌段共聚物的合成和表征

图5为得到的分子量不同的两嵌段共聚物 mPEO-b-PLA 的 GPC 曲线,由 GPC 测得的分子量和分子量分布列于表1中.由 GPC 曲线可以看出是单峰分布,说明大分子引发剂 mPEO 都参与了反应.

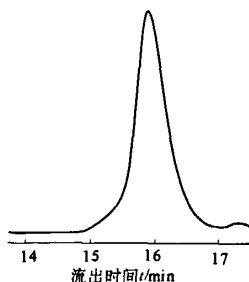


图3 mPEO 的 GPC 曲线
Fig.3 The GPC trace of mPEO

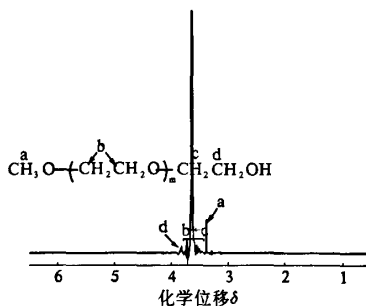


图4 mPEO 的¹H-NMR 谱图
Fig.4 ¹H-NMR spectrum of mPEO

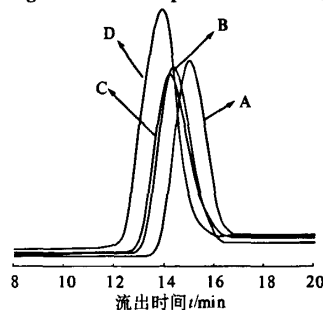


图5 mPEO-b-PLA 嵌段共聚物的 GPC 曲线
Fig.5 The GPC trace of mPEO-b-PLA copolymer

笔者对 mPEO-b-PLA 嵌段共聚物进行了¹H-NMR 测试,产物 A 的核磁共振氢谱如图6所示.可以看出,各个质子峰都找到了归属.通过下式可以得到嵌段共聚物的分子量,列于表1中.

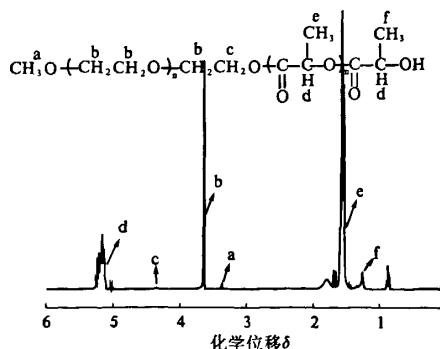


图6 样品 A 的¹H-NMR 谱图
Fig.6 ¹H-NMR spectrum of sample A

$$M_n = M_{n(\text{mPEO})} + \frac{A_d}{A_b} \times \frac{200 \times 72 \times 4}{44}$$

式中: A_b 为聚环氧乙烷链段上所有重复单元的亚甲基的质子峰积分面积; A_d 是聚丙交酯链段上甲基的质子峰积分面积; 44 为环氧乙烷单元的相对分子质量; 72 为丙交酯单元的相对分子质量; $M_{n(\text{mPEO})}$ 是两嵌段共聚物 mPEO-b-PLA 中聚环氧乙烷链段的分子量。

样品 B, C, D 的分子量也通过上述方法进行了计算, 结果列于表 1 中。

表 1 嵌段共聚物 mPEO-b-PLA 的数据

Tab.1 The data for the block copolymer mPEO-b-PLA

mPEO-b-PLA	$M_n^a/10^4$	$M_n^b/10^4$	$\frac{M_w}{M_n}$	转化率/%
A	0.43	0.53	1.45	98
B	0.85	1.41	1.47	98
C	1.67	2.34	1.53	99
D	3.25	4.43	1.59	99

说明: 1. M_n^a 为 GPC 法测定的数均分子量, 聚苯乙烯为柱子填料; 2. M_n^b 为 $^1\text{H-NMR}$ 法测定的数均分子量; 3. M_w/M_n 为 GPC 法测定的分子量分布指数, 聚苯乙烯为柱子填料。

从表中可以看到, 合成嵌段共聚物的分子量分布均小于 1.6, 说明嵌段共聚物的分子量是可以控制的。总的来说分子量是可以通过丙交酯与大分子引发剂 mPEO 的摩尔比来控制。

3 结论

(1) 以自制一缩二乙二醇单阶钾为引发剂, 利用阴离子聚合原理, 进行了环氧乙烷的开环聚合, 得到了一端是甲氧基一端是羟基的聚环氧乙烷 mPEO。

(2) 以制得的 mPEO 为大分子引发剂, 在

$\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 催化作用下, 引发 D, L-丙交酯开环聚合, 制备两亲性 mPEO-b-PLA 嵌段共聚物。聚合过程中, 分子量分布较窄, 相对分子量与设计结果吻合, 聚合是可控的。

参考文献:

- [1] THOMAS K, LI Y X, FLORIAN U. ABA-triblock copolymers from biodegradable polyester A-blocks and hydrophilic poly(ethylene oxide) B-blocks as a candidate for in situ forming hydrogel delivery systems for proteins[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2002, 54: 99-134.
- [2] 邓联东, 孙多先, 姚芳莲, 等. 聚乙二醇甲醚-聚(D, L-乳酸)嵌段共聚物纳米胶束的制备[J]. 应用化学, 2004, (31): 248-250.
- [3] 韩涛, 李富荣, 张渊明, 等. PLA-mPEG 嵌段共聚物胶团的制备及其表面张力[J]. 应用化学, 2005, (24): 403-406.
- [4] SOPPIMATH K S, AMINABHAVI T M, KULKARNI A R, et al. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices[J]. Journal of Controlled Release. 2001, 70: 1-20.
- [5] SUN Xiao-yi, ZHOU Yong-feng, YAN De-yue. Drug release property of pH-responsive double-hydrophilic hyperbranched graft copolymer[J]. Science in China Series B: Chemistry, 2009, 52(10): 1703-1710.
- [6] LI Le-le, SUN Ling-dong, ZHANG Ya-wen, et al. Functional-template directed self-assembly (FDSA) of mesostructured organic-inorganic hybrid materials[J]. Science in China Series B: Chemistry, 2009, 52(11): 1759-1768.

The Synthesis of Block Copolymer mPEO-b-PLA

WANG Yu-dong, ZHANG Xiao-yan, LIU Xiao-qiong, FU Peng, LIU Min-ying, ZHAO Qing-xiang

(School of Materials Science and Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

Abstract: The poly(ethylene oxide) (mPEO) was polymerized with ring-opening polymerization of ethylene oxide with living anionic polymerization using self-made diethylene glycol monomethyl ether potassium as initiator. Its molecular weight is 2 000, molecular weight distribution 1.07, one end is methoxy, and the other hydroxyl. Then, mPEO was served as macroinitiator to initiate the polymerization of D, L-lactide by coordination-insertion ring-opening polymerization using stannous octoate ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$) as catalyst, and the amphiphilic block copolymers mPEO-b-PLA were obtained. The molecular weights are 5 250, 14 070, 23 360, 44 300 and molecular weight distribution 1.45, 1.47, 1.53, 1.59 respectively. The final product and intermediate product were characterized by $^1\text{H-NMR}$ and GPC in detail. The polymerization is controllable.

Key words: poly(ethylene oxide); poly(D, L-lactide); block copolymer; living anionic polymerization; coordination-insertion ring-opening polymerization