

文章编号:1671-6833(2014)03-0031-04

聚乳酸的 ATRP 引发剂的合成与表征

刘文涛,唐新颖,梁雯娜,夏学莲,何素芹,朱诚身

(郑州大学 材料科学与工程学院,河南 郑州 450001)

摘 要:利用原子转移自由基聚合法向聚乳酸引入亲水性基团来改善其疏水性之前要合成聚乳酸大分子引发剂的原理,通过酸性降解高分子量聚乳酸得到数均分子量为 8 000、分子量分布为 1.26 的低分子量聚乳酸,然后利用酯化反应,使其与 2-溴异丁酰溴反应,得到聚乳酸引发剂,并利用核磁共振谱仪和红外光谱仪对样品进行了表征.此外,通过调节各反应物质的摩尔比,进一步研究了 2-溴异丁酰溴与聚乳酸的摩尔比、反应时间和 2-溴异丁酰溴转化率间的关系,当反应 24 h、2-溴异丁酰溴和聚乳酸的摩尔比为 2:1 时,2-溴异丁酰溴的转化率可达到最大为 79%.

关键词:聚乳酸;引发剂;2-溴异丁酰溴;转化率

中图分类号: O631.5 **文献标志码:** A **doi:**10.3969/j.issn.1671-6833.2014.03.008

0 引言

聚乳酸(PLA,又称聚丙交酯)在医用领域被认为是最有前途的医用可降解高分子材料.但是其疏水性导致作为生物医用材料时对细胞的粘附性较差,且在自然条件下降解速率慢,难以满足高分子药物控制释放体系的降解速度.为了克服这一缺点,人们通过原子转移自由基聚合(ATRP)法,在聚乳酸链端引入亲水性基团,将其变成两亲性的共聚物,从而改善其亲水性和生物相容性^[1-2],并通过控制引入亲水性基团的种类和分子量控制降解速度.

引发剂的合成与 ATRP 反应是分开进行的.目前,国内外的合成方法分为两类:一是两步法,在两步法中,根据合成聚乳酸方法的不同,又可分为熔融聚合法^[3-4]和开环聚合法^[5-7];二是一步法^[8-9].

相对于两步法,一步法合成聚乳酸引发剂的路线比较简单,但是还存在所用引发剂种类、反应条件优化等问题.而两步法中熔融法对乳酸纯度要求高,产物的摩尔质量低、分子量分布较宽,且高温熔融缩聚,产物容易降解.开环聚合法与熔融缩聚法相比,该法可以得到高相对分子量的聚乳酸,但是这种方法技术路线冗长,又因国内丙交酯

质量不能满足反应要求,一般需要进口,所以成本较高.因此,从技术和经济方面比较,笔者采用两步法合成聚乳酸引发剂,同时采用由降解高分子量的聚乳酸制备低分子量的聚乳酸的方法,既避免了产物摩尔质量及分子量分布的不易控性,又降低了成本.

1 实验部分

1.1 实验原料及仪器

聚乳酸(L-型,吹膜级,分子量 25 万,宁波环球塑料制品有限公司);2-溴异丁酰溴(BIBB,分析纯,阿拉丁试剂);溴化亚铜(CuBr,分析纯,百灵威科技有限公司).

超导核磁共振谱仪(DPX-400, Bruker 公司);红外光谱仪(Nicolet PROTE/GE/460, 美国 Nicolet 公司);凝胶渗透色谱仪系统(PL-GPC50, 英国 PL 公司, THF 为流动相,线性聚苯乙烯作为标准物).

1.2 实验过程

1.2.1 PLA 的降解

将 150 g PLA 和 150 mL 盐酸溶液(pH = 2.5)放入平底烧瓶并密封好.重复以上操作,得到相同的 6 个样品,将其同时放入 80 ℃ 恒温干燥箱中,降解 8 d 时取出一个编号为①.将取出的样

收稿日期:2013-10-30;修订日期:2013-12-25

基金项目:河南省自然科学研究计划项目(2011B430023);河南省科学技术研究重点项目(12B430021)

作者简介:刘文涛(1978-),男,河南柘城人,郑州大学副教授,博士,主要研究方向为高分子材料, E-mail:wtliu@zzu.edu.cn.

品用蒸馏水洗涤至最后一次冲洗水用 pH 试纸测定为中性后,放入干燥箱中 40 ℃ 干燥至恒重. 剩余的样品每隔 3 d 取出一个,编号为依次②~⑥,并重复以上操作,然后用 GPC 测定其数均分子量.

1.2.2 PLA-Br 的合成

制备聚乳酸引发剂(PLA-Br)的合成过程如图 1 所示. 实验操作如下:将三口烧瓶抽真空充氮气反复 3 次,然后将 PLA(8 g, 0.15 mol)和二氯甲烷(20 mL)在通氮气的环境下加入到烧瓶中,搅拌至溶解,然后将烧瓶放入冰浴(0 ℃). 在通氮气的情况下,向烧瓶中加入三乙胺(66.82 mL, 0.48 mol),搅拌 0.5 h 充分混合. 最后通过恒压滴液漏斗逐滴加入 2-溴异丁酰溴(59.55 mL, 0.48 mol, 用 50 mL 二氯甲烷稀释),反应 24 h 结束. 溶液在甲醇中沉淀,后用蒸馏水洗涤,洗涤后在真空干燥箱中 40 ℃ 干燥至恒重.

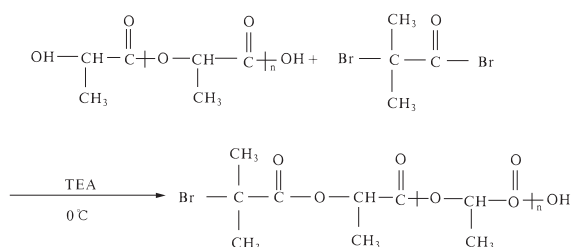


图 1 PLA-Br 的合成过程

Fig. 1 The synthesis process of PLA-Br

2 表征

核磁氢谱:以氘代氯仿为溶剂配制 PLA、PLA-Br 的样品溶液,浓度为 30 mg/0.6 mL. 然后利用超导核磁共振谱仪进行检测.

红外光谱:将样品与溴化钾研磨均匀后压片,之后放到红外光谱仪中进行检测.

3 结果与讨论

3.1 降解后聚乳酸的结构

图 2 所示为降解 14 d 的聚乳酸¹H 核磁图. 从图可以看出,在 $\delta = 5.105$ 处为四重峰,强度比为 1:3:3:1,峰面积为 1.00;在 $\delta = 1.548$ 为两重峰,强度比为 1:1,峰面积为 2.99,两者面积比为 1:3,由此可知他们分别是相互邻接的次甲基和甲基. 在 $\delta = 4.346$ 处存在一个小的四重峰,面积为 0.12,此为与末端羟基相连的次甲基中的氢所引起的;在 $\delta = 1.456$ 处存在一个小的两重峰,面积为 0.28,此为与末端次甲基相连的甲基上的氢引起的. 经 GPC 测试,降解 14 d 聚乳酸的数均分子量

为 8 000,分子量分布为 1.26.

3.2 引发剂 PLA-Br 的结构

图 3 为聚乳酸引发剂的¹H 核磁图. 由图 3 可知,与 2-溴异丁酰溴反应后的聚乳酸在 $\delta = 4.346$ 和 $\delta = 1.456$ 的两个峰消失,这是因为反应后此处的次甲基和甲基的环境与聚乳酸结构单元的次甲基和甲基的环境类似而出现合并现象. 在 $\delta = 1.958$ 处出现了一个小的两重峰,这是由引发剂末端的两个甲基中的氢产生的,这说明聚乳酸与 2-溴异丁酰溴发生了反应,在聚乳酸末端带上了卤原子.

图 4 为聚乳酸引发剂的红外光谱图. 由图 4 可知,3 459 cm^{-1} 处的一 OH 峰消失,证明聚乳酸末端的羟基消失,而又因为部分未被酯化的羟基仍然存在,所以羟基峰没有消失完全,仍有部分存在.

图 5 为 1 000 cm^{-1} ~ 500 cm^{-1} 范围内聚乳酸引发剂的红外光谱图. 由图 5 可以看出,在 680 cm^{-1} 处的 C-Br 峰出现,证明此聚合物中含有 C-Br 基团. 另外,由图 4 中的 3 000 cm^{-1} ~ 2 700 cm^{-1} 处的峰可以看出,聚乳酸中的羧酸基团仍然存在,由此可以确定图 3 中引发剂 PLA-Br 的结构.

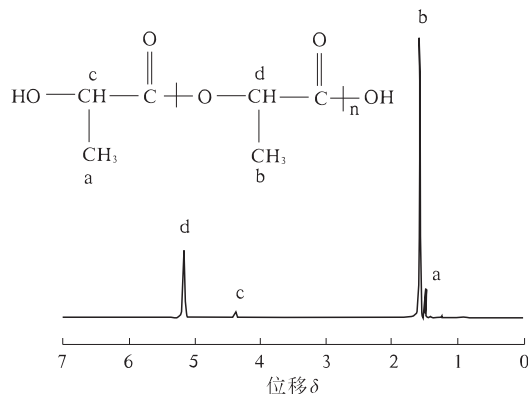


图 2 聚乳酸的¹H 核磁图

Fig. 2 ¹H-NMR of PLA

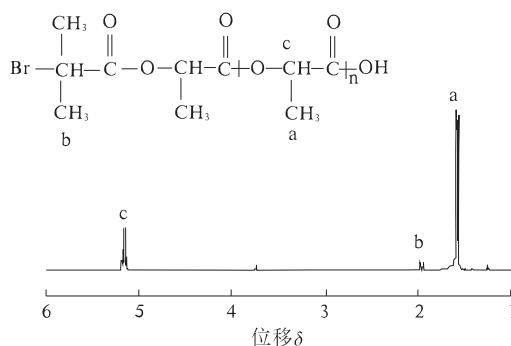


图 3 聚乳酸引发剂的¹H 核磁图

Fig. 3 ¹H-NMR of PLA-Br

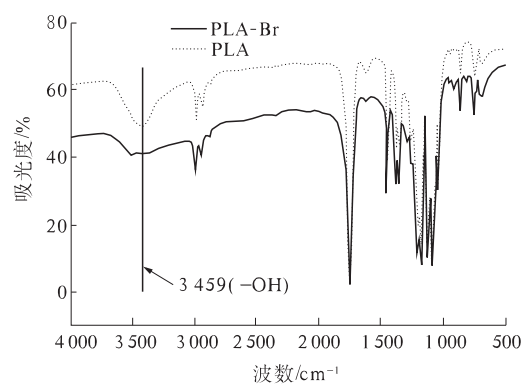


图 4 聚乳酸引发剂的红外光谱图
Fig.4 FT-IR of PLA-Br

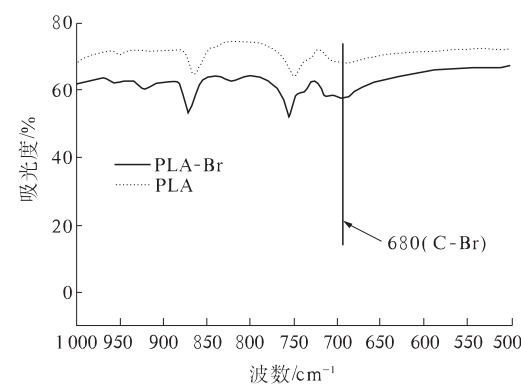


图 5 聚乳酸引发剂 1 000 cm⁻¹ ~ 500 cm⁻¹ 红外光谱图
Fig.5 FT-IR of PLA-Br ranges from 1 000 cm⁻¹ to 500 cm⁻¹

3.3 影响聚乳酸引发剂 PLA-Br 转化率的因素

2-溴异丁酰溴与聚乳酸的摩尔比及反应时间对于 2-溴异丁酰溴的转化率影响最为显著,也是其他引发剂制备时考虑最多的因素. 聚乳酸的分子量变化对于实验的影响笔者做了对比实验,并考察了 2-溴异丁酰溴的转化率与 2-溴异丁酰溴与聚乳酸的摩尔比例及反应时间之间的关系,结果与分子量为 8 000 的聚乳酸的相同. 当反应时间 24 h、2-溴异丁酰溴和聚乳酸的摩尔比为 2:1 时,PLA₃₀₀₀₀ 和 PLA₂₅₀₀ 的 2-溴异丁酰溴的转化率分别为 76% 和 78%,与 PLA₈₀₀₀ 的 2-溴异丁酰溴的转化率 79% 相比变化不大. 所以笔者研究了 2-溴异丁酰溴与聚乳酸的摩尔比例及反应时间与 2-溴异丁酰溴的转化率之间的关系.

3.3.1 2-溴异丁酰溴的摩尔数和聚乳酸比例与 2-溴异丁酰溴的转化率的关系

图 6 所示为 2-溴异丁酰溴的摩尔数和聚乳酸比例与转化率的关系. 在反应时间为 12 h 的基础上,调节 2-溴异丁酰溴与聚乳酸的摩尔比例,研究了 2-溴异丁酰溴和聚乳酸的摩尔比与转化率的关系. 结果显示,2-溴异丁酰溴的转化率随其摩

尔数的增加呈线性增加,当 2-溴异丁酰溴和聚乳酸的摩尔数为 2:1 时为最大,可达到 45%. 继续增加 2-溴异丁酰溴的比例,转化率不再增加.

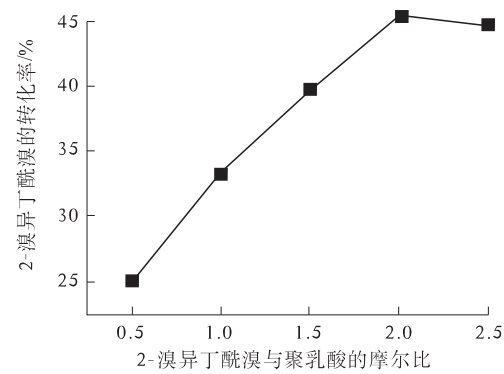


图 6 2-溴异丁酰溴的转化率和 2-溴异丁酰溴与聚乳酸摩尔比的关系 (反应时间为 12 h)
Fig.6 Relationship between conversion rate of BIBB and mole ratio of BIBB and PLA (reaction time 12 h)

3.3.2 反应时间与 2-溴异丁酰溴转化率的关系

在 2-溴异丁酰溴和聚乳酸的摩尔数之比为 2:1 的基础上,考察反应时间与转化率的关系,如图 7 所示. 2-溴异丁酰溴的转化率随反应时间的增加而增加,当反应时间为 24 h 时最大,可达 79%,继续增加反应时间,转化率不再增加.

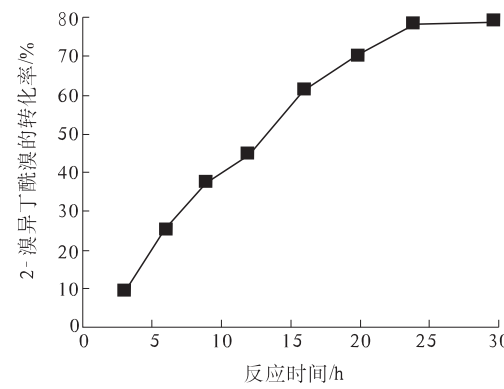


图 7 2-溴异丁酰溴的转化率与反应时间的关系 [$M(\text{PLA}):M(\text{BIBB})=1:2$]
Fig.7 The relationship between conversion rate of BIBB and reaction time [$M(\text{PLA}):M(\text{BIBB})=1:2$]

4 结论

通过降解高分子量的聚乳酸得到低分子量的聚乳酸,以数均分子量为 8 000 的聚乳酸为反应原料,采用两步法得到聚乳酸引发剂 PLA-Br. 分别固定反应时间和 2-溴异丁酰溴与聚乳酸的摩尔比,考察了 2-溴异丁酰溴的转化率与 2-溴异丁酰溴摩尔数和反应时间的关系. 当反应时间为 24

h,2-溴异丁酰溴和聚乳酸的摩尔比为 2:1 时,2-溴异丁酰溴的转化率即聚乳酸的酯化率可达到最大为 79%。

参考文献:

- [1] 王玉东,张孝彦,刘晓琼,等. 聚环氧乙烷-聚丙交酯嵌段共聚物的合成[J]. 郑州大学学报:工学版, 2011, 32(2): 26-28.
- [2] 李斗,石淑先,夏宇正,等. 双官能团聚乳酸大分子引发剂的合成[J]. 北京化工大学学报, 2007, 34(5): 514-517.
- [3] TANG Xin-de, WANG Xin, DOU Yuan-yuan, et al. Biocompatible and biodegradable triblock copolymers via ATRP[J]. Solid State Phenomina, 2011, 181/182: 356-359.
- [4] SPASOVA M, MESPOUILLE L, COULEMBIER O, et al. Amphiphilic poly(D-orL-lactide)-b-poly(N, N-dimethylamino-2-ethyl methacrylate) block copolymers; Controlled synthesis, characterization and stereo-complex formation[J]. Biomacromolecules, 2009, 10(5): 1217-1223.
- [5] MAJDOUB R, ANTOUN T, DROUMAGUE Benjamin L, et al. Original route to polylactide-polystyrene diblock copolymers containing a sulfonyl group at the junction between both blocks as precursors to functional nanoporous materials[J]. Reactive & Functional Polymers, 2012, 8(72): 495-502.
- [6] SOURKOH B K, CUNNINGHAM A, ZHANG Qian, et al. Biodegradable block copolymer micelles with thiol-responsive Sheddable Coronas[J]. Biomacromolecules, 2011, 12(10): 3819-3825.
- [7] 王维维, 义正, 江龙, 等. 聚乳酸大分子引发剂的一步法合成[J]. 高分子材料科学与工程, 2010, 26(1): 12-15.
- [8] WANG Wei-wei, REN Wu-yang, JIANG Long, et al. Synthesis and Characterization of AB-type Copolymers Poly(L-lactide)-block-poly(methyl methacrylate) via a convenient route combining ROP and ATRP from a dual Initiator[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2010, 118(4): 2379-2388.
- [9] XI Chen-bin, YANG Dong, LI Jing, et al. Synthesis and self-assembly of poly(ethylene oxide)-b-poly(lactic acid)-b-poly(2-hydroxyethyl methacrylate) amphiphilic triblock copolymer[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2012, 32(11): 2166-2170.

Synthesis and Characterization of Polylactic acid Macromolecular Initiator by ATRP

LIU Wen-tao, TANG Xin-ying, LIANG Wen-na, XIA Xue-lian, HE Su-qin, ZHU Cheng-shen

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

Abstract: Introducing hydrophilic group onto polylactic acid (PLA) by atom transfer radical polymerization would facilitate changing the hydrophobicity of PLA to amphipathy, in which progress macromolecular initiator preparation is the first step. The synthesis strategy of polylactic acid macromolecular initiator (PLA-Br) consisted of a two-step procedure: (i) degradation of high molecular weight PLA to about 8000 g/mol and molecular weight distribution about 1.26, followed by (ii) quantitative conversion of the PLA hydroxyl end-groups with bromoisobutryl bromide (BIBB). The macromolecular parameters and structures of PLA-Br were determined by $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy and FT-IR. Dependences of conversion ratio of BIBB on the mole ratio of BIBB and PLA and the reaction time were discussed. The results showed that the highest esterification rate of PLA was 79% as the mole ratio of BIBB and PLA 1:2 and reaction time 24 h.

Key words: PLA; initiator; BIBB; conversion ratio