

醇铁化合物引发丙交酯开环聚合机理的研究*

王小莺, 廖凯荣, 全大萍, 伍 青

(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: ^1H NMR 和 MALDI-TOF MS 分析显示, 丙交酯分别在乙醇铁和正丁醇铁作用下开环聚合, 聚合产物分子链的端基分别为相应醇铁分子的烷氧基; ICP-AES 测试结果提示醇铁分子的铁原子是以共价键的形式与聚合物链相键合的。由此认为醇铁化合物是通过配位-插入机理引发丙交酯开环聚合的, 链增长的过程涉及到丙交酯酰氧键的断裂并不断插入到 Fe-O 键中。测试聚合产物在经过 1 mol/L HCl 处理前后的相对分子质量变化, 结果表明醇盐的 3 个配体都参与了引发作用。

关键词: 醇铁; 丙交酯; 开环聚合; 配位-插入机理

中图分类号: O631 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2005) 05-0042-04

聚乳酸类材料在生物医学工程领域有重要地位。高分子量的聚乳酸 (PLA) 通常是由丙交酯 (LA) 在有机金属化合物催化作用下开环聚合制得的, 其中又以锡盐类催化剂特别是辛酸亚锡 $[\text{Sn}(\text{Oct})_2]$ 的活性最高、应用最广。但这类重金属化合物被认为具有不同程度的细胞毒性, 因此开发对人体相对安全的催化剂合成这类 PLA 材料具有重要意义。铁元素能参与人体的新陈代谢, 对人体无害, 许多铁化合物对交酯开环聚合都有引发活性^[1-8], 但是它们大多引发活性不高, 需要较高的温度才能引发交酯开环聚合, 且不可避免的会引起聚合产物的消旋化。研究^[2,6,7]表明乙醇铁 $[\text{Fe}(\text{OEt})_3]$ 对 LA 的开环聚合具有较高的引发活性, 在较低的温度 (130 $^{\circ}\text{C}$) 下能获得最高的转化率和相对分子质量, 且不会引起单体的消旋化, 但关于醇铁引发 LA 开环聚合的机理, 未见深入的研究报道。本文在关于一系列含不同配体的铁的醇盐对 LA 开环聚合作用研究的基础上, 以 $[\text{Fe}(\text{OEt})_3]$ 、正丁醇铁 $[\text{Fe}(\text{OBu})_3]$ 为研究对象, 研究了醇铁引发 LA 开环聚合的机理。

1 实验部分

1.1 主要试剂和原料

D, L-LA 自合成, 经乙酸乙酯多次重结晶至白色晶体, 用前于放有 P_2O_5 的真空烘箱中干燥 24 h, θ_{mp} 126~127 $^{\circ}\text{C}$ 。Fe (OR)₃, 其中 R = Et, Bu, 按文献 [9] 方法合成, 用甲苯 (经 CaH_2 干燥后在氮气

保护下用金属钠回流蒸出备用的) 配成一定浓度的溶液备用。

1.2 聚合的实施和聚合产物的纯化

聚合反应在经硅烷化处理过的安瓿瓶进行。在安瓿瓶中依次加入计量的单体和一定浓度的醇铁化合物的甲苯溶液, 使单体与其混合均匀, 在红外灯照射下抽真空 5~6 h, 除去加入的甲苯溶液并让聚合体系保持高真空度 (小于 15 kPa), 熔封安瓿瓶。熔封后的安瓿瓶先加热至单体完全熔融并摇动数分钟, 然后放入预先设定温度的油浴中反应一定时间取出。

聚合产物用丙酮溶解, 蒸馏水沉析, 反复洗涤后于 40 $^{\circ}\text{C}$ 下真空干燥 24 h。

1.3 结构表征和性能测试

1.3.1 ^1H NMR Varian 公司的 INOVA 500NB 型超导核磁共振仪, 共振频率 500 MHz, 5 mm 样品管, TMS 为内标, 温度 28 $^{\circ}\text{C}$, CDCl_3 为溶剂, 样品浓度约为 10 mg/mL。

1.3.2 铁含量分析 ICP-AES 法, IRIS Adventism (HR) 全谱直读等离子体原子发射光谱仪, 纯化后的聚合产物样品用浓硝酸消化至透明溶液再用蒸馏水配成一定体积的溶液供测试。

1.3.3 MALDI-TOF MS 采用 REFLEX III 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪 (BRUKER 公司, 德国) 氮激光器, 激光波长 337 nm, 采用延迟引出技术, 线性正离子检测, 采样间隔 0.5 ns, 加速电压 25 kV, 检测器电压 1.55 kV, 基体为反式三吡啶丙

* 收稿日期: 2005-03-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30270393, 30200063); 广东省“十五”重点攻关资助项目 (A302020201)

作者简介: 王小莺 (1977 年生), 女, 博士生; 通讯联系人: 廖凯荣; E-mail: ceslkr@zsu.edu.cn

烯酸 (IAA), 溶剂为四氢呋喃 (THF)。

1.3.4 特性粘数 ($[\eta]$) 用乌氏粘度计测定, 溶剂为 CHCl_3 , 温度 $(25 \pm 0.1)^\circ\text{C}$, 根据“一点法”公式

$$[\eta] = \frac{[2(\eta_{sp} - \ln \eta_r)]^{1/2}}{c}$$

计算 $[\eta]$ 。聚(*D, L*-LA)(PDLLA) 的相对粘均相对分子质量 M_v 按下式计算^[10]

$$[\eta] = 2.21 \times 10^{-4} M_v^{0.77}$$

2 结果与讨论

2.1 聚合物端基结构分析

2.1.1 MALDI-TOF MS 分析 图1是以 $\text{Fe}(\text{OBU})_3$ 为引发剂合成的 PDLLA 产物经 1 mol/L 盐酸处理后纯化后的 MALDI-TOF MS 谱图, 试样进行了 Na、K 阳离子化处理。谱图中呈现了一系列由不同聚合度的分子链产生的分子离子峰, 以乳酰基为重复结构单元表征的聚合度相差 1 的 PDLLA 质谱峰都可被清楚的分辨, m/z 值显示两值间的质量差为 72, 符合 1/2 个 LA 单体单元的质量数。局部放大的质谱峰和数据显示, 在强度最大的一组离子峰 (m/z : 2 833.7, 2 905.6, 2 977.5, 3 049.6) 的右侧, 相邻存在另一组质量增大了 16 的离子峰 (m/z : 2 849.7, 2 921.1, 2 993.7, 3 065.4), 由此可推测, 这两组离子峰分别为 PDLLA 加 Na ($[m + \text{Na}]^+$) 和加 K ($[m + \text{K}]^+$) 的系列离子峰。由此计算聚合物分子链端基的质量数为 73, 表明聚合物分子链的端基为丁氧基, 丁醇铁的配体以端基的形式与聚合物的分子链相链接。

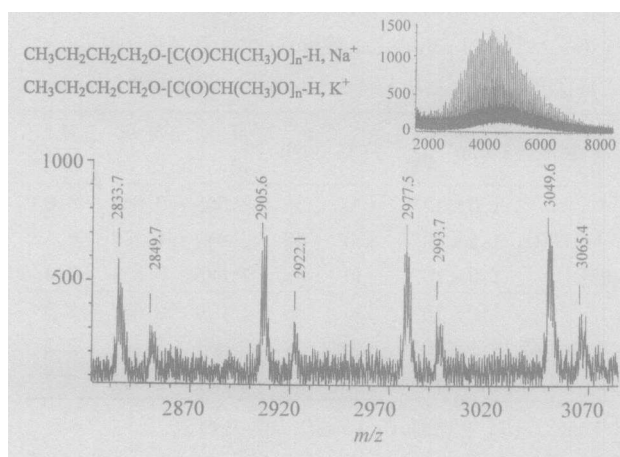


图1 PDLLA 产物的 MALDI-TOF MS 谱图

Fig.1 MALDI-TOF spectrum of a poly (*D, L*-lactide) sample

同样的方法, 以 $\text{Fe}(\text{OEt})_3$ 为引发剂得到的 PDLLA 产物, 其分子链的端基是乙氧基。

2.1.2 ^1H NMR 分析 以 $\text{Fe}(\text{OEt})_3$ 和 $\text{Fe}(\text{OBU})_3$

为引发剂的聚合产物经 1 mol/L 的 HCl 处理 (方法见前) 后的 ^1H NMR 谱及其各峰的归属如图2所示。从图2(a)可以清楚的观察到 $\text{Fe}(\text{OEt})_3$ 相应的配体乙氧基的共振吸收, 它们分别是 a (δ 1.22 ~ 1.30) 甲基质子 ($-\text{CH}_3$) 的三重峰和 b (δ 4.14 ~ 4.24) 亚甲基质子 ($-\text{CH}_2\text{O}-$) 的四重峰的化学位移。端羟基的共振吸收在以 CDCl_3 为溶剂时较弱, 在 e (δ 3.0 ~ 4.0) 处显示为一个小包, 与端羟基相连的次甲基质子 ($-\text{CHOH}$, 四重峰) 的共振吸收在 c' (δ 4.32 ~ 4.40) 处。另外位于 δ 5.03 ~ 5.04 (c) 和 δ 1.68 ~ 1.73 (d) 处较强的共振吸收分别为 PDLLA 链段中次甲基质子和甲基质子的共振吸收。

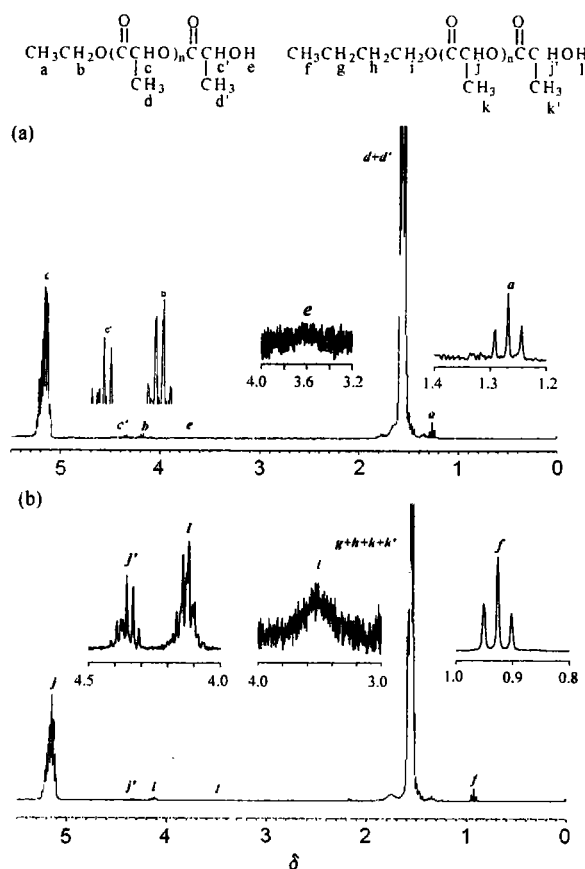


图2 PDLLA 产物的 ^1H NMR 谱图

Fig.2 ^1H NMR spectra of poly (*D, L*-lactide) samples using $\text{Fe}(\text{OEt})_3$ (a) and $\text{Fe}(\text{OBU})_3$ (b) as initiators

经 1 mol/L 的 HCl 处理后的 $\text{Fe}(\text{OBU})_3$ 为引发剂的聚合产物, 分子链端的丁氧基的共振吸收也可从图2(b)中观察到, 它们分别是 f (δ 0.89 ~ 0.98) 甲基质子 ($-\text{CH}_3$) 的三重峰和 i (δ 4.05 ~ 4.20) 与丙交酯结构单元相连的亚甲基质子 ($-\text{CH}_2\text{O}-$) 的四重峰的化学位移, 另两个亚甲基质子 ($-\text{CH}_2\text{CH}_2-$) 的共振吸收 g、h (在 δ

1.65 附近) 与 PLA 链段中甲基质子 δ 1.68 ~ 1.73 (k、k') 的化学位移相重合而未能分辨。同与 Fe(OEt)₃ 为催化剂的结果相似, 端羟基的共振吸收较弱在 1 (δ 3.0 ~ 4.0) 处显示为一个小包, 与端羟基相连的次甲基质子 (—CHOH, 四重峰) 的共振吸收在 j' (δ 4.30 ~ 4.40) 处。PLA 链段中次甲基质子和甲基质子的化学位移分别位于 δ 5.03 ~ 5.04 (j) 和 δ 1.68 ~ 1.73 (k) 处。

2.2 聚合物分子中铁原子的化学属性

将以 Fe(OEt)₃ 和 Fe(Obu)₃ 为引发剂聚合所得的 PDLLA 产物分别用丙酮/水反复沉淀纯化, 再用 ICP-AES 法测定其中的铁含量, 发现经过多次纯化后试样中的铁含量开始是下降的, 然后趋于一定值。如以 Fe(OEt)₃ 引发聚合的 [I]/[M] = 1:20 在 130 °C 下反应 24 h 的试样, 经数次沉降后试样的铁趋于 69×10^{-6} , 以 Fe(Obu)₃ 为引发剂在相同条件下聚合所得的试样, 经数次沉降后试样的铁趋于 85×10^{-6} , 表明用沉淀-纯化的方法不能把铁元素从聚合物中除去。但是将这些试样用 1 mol/L 的 HCl 处理 (室温下用 1 mol/L 的盐酸溶液为沉淀剂滴到聚合产物的丙酮溶液中, 沉淀物用去离子水洗至中性) 2 次后, 用 ICP-AES 法测定试样的铁为 0, 表明铁原子是以共价键的形式与聚合物链相键合的^[7]。

2.3 醇盐引发交酯开环聚合机理

综上分析, 认为醇铁引发丙交酯开环聚合的机理是涉及到丙交酯的酰氧键断裂的配位-插入机理, 如图 3 所示。在此过程中, 醇铁分子进攻环酯的羰基碳, 削弱了环酯的酰氧键而引起该键断裂, 由此形成含开环环酯结构单元的新的醇铁化合物, 这一过程重复发生而实现链增长, 得到链端为引发剂配体的聚合产物。这一结果与一般金属醇盐的配位-插入机理^[11] 相同。与 Fe(OEt)₃ 在六甲基二硅醚中结晶形成的 Fe₃(μ_3 -O)(OEt)₃ 在甲苯中引发丙交酯开环聚合也是一致的^[7]。

以 Fe(OEt)₃ 和 Fe(Obu)₃ 为引发剂在 130 °C 下进行 L-LA 开环聚合, 所得的 PLLA 产物的次甲基同核去偶 ¹H NMR 谱中只在 δ = 5.175 处呈现很强的单峰, 表明在聚合过程中醇铁化合物没引起单体和聚合物消旋化^[12]。按阳离子聚合机理, 丙交酯的烷氧键断开, 每次增长都是在手性碳上不可避免的会导致外消旋; 按阴离子聚合机理, 聚合过程中链的引发和增长涉及到烷氧负离子向酰氧键进攻, 烷氧负离子会使丙交酯上的叔碳原子脱质子化, 而导致部分外消旋化; 配位聚合的活性中心能有效抑制

消旋化。这一结果也与上述引发机理分析结果吻合。

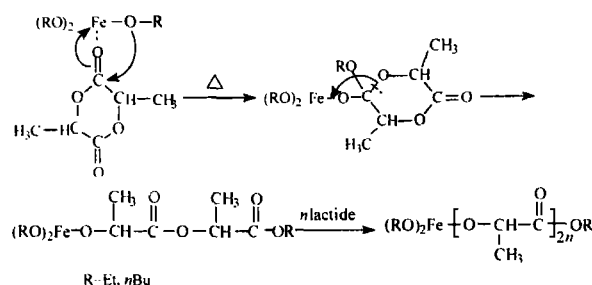


图 3 醇铁引发 LA 开环聚合机理示意图

Fig.3 The polymerization mechanism of lactides initiated by ferric alkoxides

2.4 参与引发反应的配体数目的探讨

将不同聚合条件下醇铁引发 D, L-LA 开环聚合的产物用 1 mol/L 的 HCl 处理, 然后分别测定处理前和处理后的产物的相对分子质量, 结果见表 1。为了确定处理过程中是否会引起 PDLLA 分子链断裂, 将表 1 最后一栏对应的样品用 HCl 处理后再用 HCl 重复处理 1 次, 产物经第 1 次处理后测得 M_n 为 1.712×10^4 , 第 2 次处理后为 1.709×10^4 , 表明在温和的条件下 1 mol/L 的 HCl 不会引起 PDLLA 分子链降解。从表中数据可以看出 HCl 处理前后的相对分子质量比值都大于 2, 最大值为 3。考虑到酸处理过程中因沉淀纯化造成较低相对分子质量部分损失, 认为醇铁分子中 3 个配体同时参与引发反应。这与 Kricheldorf 等^[12] 用动力学方法研究异丙醇铝引发丙交酯开环聚合的结果一致。

表 1 PDLLA 开环聚合产物用 1 mol/L HCl 处理前后的相对分子质量

Tab.1 M_n of polymerization products of D, L-lactide using Fe(OR)₃ as initiators before and after 1 mol/L HCl treatment

配体	[I]/[M]	T/°C	t/h	$M_n \times 10^{-4}, a$	$M_n \times 10^{-4}, b$	$\frac{M_n^a}{M_n^b}$
Fe(OEt) ₃	1.0×10^{-3}	130	36	2.568	0.845	3.0
	1.5×10^{-3}	130	48	3.240	1.278	2.5
	1.0×10^{-3}	130	48	1.985	0.823	2.4
Fe(Obu) ₃	1.0×10^{-3}	130	36	1.070	0.470	2.3
	1.5×10^{-3}	130	48	2.481	1.115	2.2
	1.0×10^{-3}	130	48	4.562	1.712	2.7

a. 1 mol/L HCl 处理前; b. 1 mol/L HCl 处理后

参考文献:

- [1] KRICHELDORF H R. Syntheses and application of poly-lactides[J]. Chemosphere, 2001, 43: 49 ~ 54.
- [2] OKADA M. Chemical syntheses of biodegradable polymers [J]. Prog Polym Sci, 2002, 27: 87 ~ 133.
- [3] SODERGARD A, STOLT M. Ring-opening polymerization of

- L*-lactide by means of different iron compounds [J]. Macromol Symp, 1998, 130: 393 – 402.
- [4] KRICHELDORF H R, DAMRAU D O. Polylactones 38. polymerization of *L*-lactide with Fe(II) lactate and other resorbable Fe(II) salts[J]. Macromol Chem Phys, 1997, 198: 1767 – 1774.
- [5] STOLT M, SODERGARD A. Use of monocarboxylic iron derivatives in the ring-opening polymerization of *L*-lactide [J]. Macromolecules, 1999, 32: 6412 – 6417.
- [6] DOBRZYNSKI P, KASPERCZYK J, JANECZEK H, et al. Synthesis of biodegradable glycolide/*L*-lactide copolymers using iron compounds as initiators[J]. Polymer, 2002, 43: 2595 – 2601.
- [7] O'KEEFE B J, MONNIER S M, HILLMYER M A, et al. Rapid and controlled polymerization of lactide by structurally characterized ferric alkoxide[J]. J Am Chem Soc, 2001, 123: 339 – 340.
- [8] O'KEEFE B J, BREYFOGLE L E, HILLMYER M A, et al. Mechanistic comparison of cyclic Ester polymerizations by novel iron(III)-alkoxide complexes: single vs multiple site catalysis[J]. J Am Chem Soc, 2002, 124: 4284 – 4393.
- [9] BRADLEY D C, MULTANI R K, WARDLAW W. Structural chemistry of the alkoxides (X). Primary alkoxides of trivalent iron[J]. J Chem Soc, 1958: 126 – 129.
- [10] SCHINDLER A, HARPER D. Polylactide(II). Viscosity-molecular weight relationships and unperturbed chain dimensions[J]. J polym Sci, Part A: Polym Chem, 1979, 17(8): 2593 – 2599.
- [11] KRICHELDORF H R, BERL M, SCHARNAGL N. Poly(lactones)(9). Polymerization mechanism of metal alkoxide initiated polymerizations of lactides and various lactones[J]. Macromolecules, 1988, 21: 286 – 293.
- [12] 赵剑豪, 廖凯荣, 全大萍, 等. ¹H NMR 法研究聚丙交酯的链结构[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2002, 41(4): 45 – 48.

Mechanism of Ferric Alkoxides-Initiated Polymerization of Lactide

WANG Xiao-ying, LIAO Kai-rong, QUAN Da-ping, WU Qing

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: The bulk ring-opening polymerizations of *D*, *L*-lactide were carried out at 130 °C under the action of ferric ethoxide and ferric *n*-butoxide respectively. Both ¹H NMR and MALDI-TOF MS analyses indicated that the end groups of the formed polymer chains were the corresponding alkyl ester end groups of the ferric alkoxides. ICP-AES measurements revealed that the iron atoms were chemically bound to the polymer chains. It is suggested from these results that the polymerization proceeds via a coordination-insertion mechanism involving cleavage of the acyl-oxygen bond of the lactides. The changes in viscosity-average molecular mass (*M_v*) of the polymerization products before and after 1 mol/L HCl treatment showed that the ligands in Fe(OR)₃ were converted into poly(*L*-lactide) (PLA) growing chains.

Key words: ferric alkoxides; lactide; ring-opening polymerization; coordination-insertion mechanism