

以二乙醇胺为共引发剂的 PLA 的合成与表征*

黎颖欣, 王小莺, 高建文, 廖凯荣, 全大萍
(中山大学化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘 要: 以辛酸亚锡[Sn(Oct)₂]为催化剂, 二乙醇胺(DEA)为共引发剂在 130 ℃进行 DL-丙交酯开环聚合 36 h, 单体转化率平均约为 75%, 基本上与 DEA 投料比无关。¹H NMR 分析结果表明, DEA 参与了引发丙交酯的开环聚合, DL-丙交酯是沿着 DEA 分子两端开环聚合, 分子链的链端结构为以羟基为端基的丙交酯结构单元。聚合物的相对分子质量和 T_g 随 DEA 投料比增加而降低;¹H NMR 法测定的相对分子质量均比根据投料比计算的小, 这主要与聚合体系中由于杂质如水份和氧存在有关;与只用 Sn(Oct)₂ 催化聚合的聚丙交酯相比, 用 DEA 作共引发剂而得的聚合物有更强的亲水性, 且随着 DEA 投料比的增大而增强。

关键词: 丙交酯; 开环聚合; 共引发剂; 二乙醇胺

中图分类号: O631.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 0529-6579 (2003) 02-0042-04

高相对分子质量的聚乳酸(PLA)通常是在辛酸亚锡[Sn(Oct)₂]存在下通过丙交酯(LA)开环聚合制备。关于 Sn(Oct)₂ 催化聚合机理, Pennings 等^[1]在研究 LA 的开环聚合时发现水和含羟基的醇是很好的引发剂。Kricheldorf 等^[2]认为, Sn(Oct)₂ 和水或醇作用形成了复合物而共同引发 LA 的开环聚合, 单纯的 Sn(Oct)₂ 在引发聚合过程中所起的作用很小。最近的研究^[3-7]认为 Sn(Oct)₂ 首先与含羟基化合物反应形成烷氧基锡, 后者实际上才是聚合反应的引发剂。因此, 在聚合体系中加入醇类作为共引发剂可提高聚合反应的速度。聚合产物的分子量取决于单体与共引发剂的摩尔比, 其结构则与用作共引发剂的醇类有关。选择不同羟基功能基数的醇类可合成线形、星形或多臂聚合物以及梳状等聚酯^[3-11], 由此可获得不同性质的聚合物。

PLA 在生物医学工程中应用十分广泛。但作为组织工程支架材料, 由于其分子极性较弱, 亲水性不足, 对细胞的亲合性和黏附作用较差。在 PLA 分子中引入亲水性基团或链段, 有利于细胞黏附、生长与分化。还可通过分子设计, 有针对性地在 PLA 分子链中引入能与肽链结合的活性基团或链段^[12]。Griesser 等^[13]对一系列聚合物进行了细胞培养实验发现砜基、醚键等对细胞生长影响不大, 刚性结构如芳香聚醚类不利于细胞的黏附, 而当脂肪烃链上有胺基、亚胺基等含氮基团时, 细胞黏附能力增强。

二乙醇胺(DEA)是含有 2 个羟基功能基和 1 个仲胺基的化合物。在 Sn(Oct)₂ 存在下以 DEA 为共引发剂进行 LA 开环聚合, 可望合成链端为羟基且每个分子都含有一个仲胺基的 PLA, 借此可改善它的亲水性和对细胞的相容性, 且碱性的仲胺基还可在一定程度上减弱 PLA 降解过程产生的酸性, 有利于改善细胞的生长环境。为此, 本文研究了以 Sn(Oct)₂ 为催化剂、DEA 为共引发剂的 DL-LA 的开环聚合, 并对所得聚合物的结构和性质进行了表征。

1 实验部分

1.1 原 料

DL-LA: 以 DL-乳酸在催化剂氧化锌的作用下合成。粗产物经多次乙酸乙酯重结晶纯化后使用; Sn(Oct)₂: 工业品, 使用前重蒸, 减压下 (< 1 330 Pa) 收取 190 ~ 240 ℃的馏分; DEA: AR, 广州化学试剂厂, 使用前用分子筛干燥, 过滤后减压 (< 1 330 Pa) 蒸馏, 收取 154 ℃左右的馏分备用。

1.2 DL-LA 的开环聚合和聚合产物的纯化

反应在安瓿瓶中进行, 反应瓶经硅烷化处理, 在 120 ℃干燥 24 h 后使用。在安瓿瓶中依次加入 DL-LA、DEA 和摩尔数为 DL-LA 的 1/8 000 的 Sn(Oct)₂ (预先用干燥的石油醚配制成一定浓度的溶液), 在红外灯照射下抽真空 5 ~ 6 h, 熔封安瓿瓶, 在 130 ℃下反应 36 h。

* 收稿日期: 2002 - 10 - 11

基金项目: 广东省“十五”重点攻关资助项目 (A302020201)

作者简介: 黎颖欣 (1978 年生), 女, 硕士研究生; 通讯联系人: 廖凯荣; E-mail: ceslkr@zsu.edu.cn

产物用丙酮溶解,在蒸馏水中沉析,经洗涤后于 40 °C 下真空干燥 24 h,得最终产物。单体转化率根据试样纯化前后的质量之差算出。

1.3 表征

核磁共振分析 (^1H NMR): Unity INOVA 500 核磁共振仪,共振频率 500 MHz, TMS 内标,氘代氯仿溶剂,试样浓度 ρ 约为 2%。

热性能分析 (DSC): TA Instruments DSC 2910 型,升温速率为 10 °C/min,降温速率 20 °C/min,扫描范围 -20 ~ 80 °C, N_2 气氛 (50 mL/min)。

特性粘度 $[\eta]$: 用乌氏粘度计测定。溶剂为氯仿,温度 $(25 \pm 0.1)^\circ\text{C}$,根据“一点法”公式计算 $[\eta]$ 。

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

吸水率的测定:模压法制取厚约 0.5 mm,面积约 4 cm² 的薄膜样品,薄膜样品先在 28 °C 真空干燥至恒质量 (m_0)。再将试样浸泡在室温的蒸馏水中,每间隔一段时间取出称量 (m_t),根据增重计算各样品的吸水率:

$$\text{吸水率} = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100\%$$

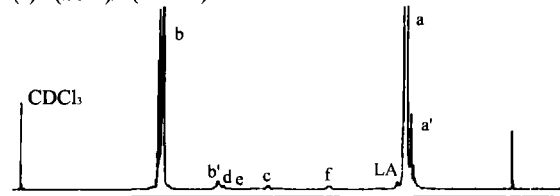
2 结果与讨论

2.1 聚合物的结构表征

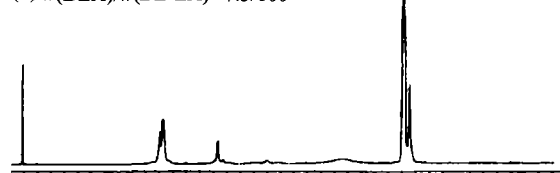
聚合产物的 ^1H NMR 谱如图 1 所示。其中 1.52 ~ 1.63 (a) 和 5.0 ~ 5.3 (b) 的两组峰分别是 PDLLA 链中的甲基质子 ($-\text{CH}_3$) 和次甲基质子 ($-\text{CH}$) 的共振吸收。3.60 (c) 处的一组峰为分子链中的 DEA 结构单元与仲胺基相连的亚甲基质子 ($-\text{NH}-\text{CH}_2$) 的化学位移,DEA 结构单元中与酯基相连的亚甲基质子的化学位移位于 4.28 (d),在稍高场处的小峰 (e, $\delta = 4.18$) 为 DEA 结构单元中的仲胺基的质子 ($-\text{NH}-\text{CH}_2$) 的共振吸收。而位于 4.35 ~ 4.50 的四重峰与 1.45 ~ 1.52 (a') 的一组峰则分别来自 PDLLA 链端结构单元中的次甲基质子 ($-\text{CHCH}_3\text{OH}$) 和甲基质子 ($-\text{CHCH}_3\text{OH}$)^[8,14],以双照射技术照射 $-\text{CHCH}_3\text{OH}$, 4.35 ~ 4.50 (b') 的四重峰变为单峰,结果也支持这一归属。链端结

构单元 $-\text{CHCH}_3\text{OH}$ 的端基质子的化学位移在 CDCl_3 中的 δ 为 2.7 ~ 2.8^[8,15,16]。在本研究中,对于 DEA/DL-LA 摩尔投料比小于 5/100 所得产物,可能是相对分子质量较大的原因,端羟基含量太低,在该处并未观察到共振吸收;DEA/DLLA 摩尔投料比为 5/100 的聚合产物在 2.73 (f) 附近出现较宽的弱双峰;随着 DEA 比例增加,双峰变为宽的共振吸收并移向高场,从 2.50 ($n(\text{DEA})/n(\text{DLLA}) = 7.5/100$) 到 1.77 ($n(\text{DEA})/n(\text{DLLA}) = 10/100$),见图 1。值得注意的是,在聚合物的 ^1H NMR 谱中未观察到羧化的乳酰末端结构 ($\delta = 4.9 \sim 5.0$) 和游离乳酸 ($\delta = 4.0$),表明在聚合反应条件下,基本上没有发生 DLLA 开环均聚^[8]。

(a) $w(\text{DEA})/w(\text{DL-LA}) = 5/100$



(b) $w(\text{DEA})/w(\text{DL-LA}) = 7.5/100$



(c) $w(\text{DEA})/w(\text{DL-LA}) = 10/100$

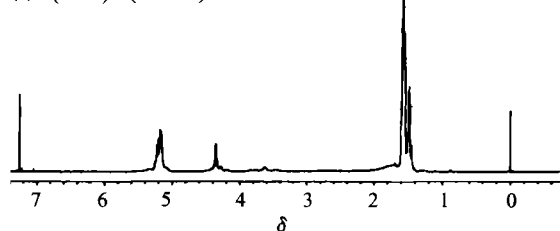
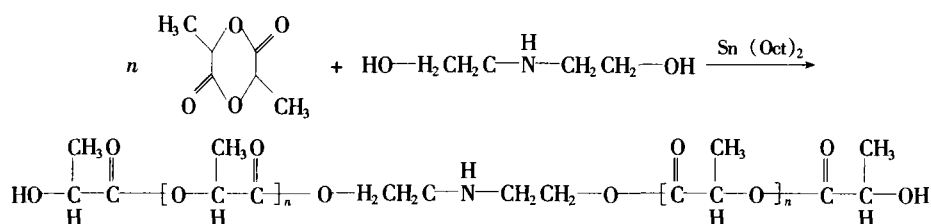


图 1 以 DEA 为共引发剂合成的 PDLLA 的 ^1H NMR 谱

Fig.1 ^1H NMR spectra of PDLLAs initiated by DEA with different/DL-LA molar feed ratios

以上结果表明,DEA 参与了引发 DL-LA 的开环聚合。由于 DEA 分子的两个羟基活性相同,它们参与反应的几率也应相同。因此,DEA 参与引发 DL-LA 聚合的反应可表示如下:



2.2 聚合物的相对分子质量

可以预见,聚合产物的相对分子质量将随着 DEA 投料比的增大而降低。假定反应体系中的 DEA 全部参与了 DL-LA 的引发开环聚合反应,则聚合物的 DEA 结构单元两端的 PDLLA 链段的平均聚合度可根据¹H NMR 谱 PDLLA 链段的次甲基质子峰($\delta = 5.0 \sim 5.3$)和末端结构单元中的次甲基质子峰($\delta = 4.35 \sim 4.50$)的强度进行计算:

$$P_{PDLLA} = \frac{I_{5.0 \sim 5.3} + I_{4.35 \sim 4.50}}{2I_{4.35 \sim 4.50}} \quad (1)$$

因为从峰的积分强度计算的聚合度是以乳酸结构单元为单位,因此必须除以 2 才是以开环后的丙交酯结构单元为单位。聚合物的相对分子质量则表示为:

$$M_n = 2M_{LA}P_{PDLLA} + M_{DEA} \quad (2)$$

式中, M_{LA} 和 M_{DEA} 分别是 LA 和 DEA 的相对分子质量。计算结果与根据摩尔投料比及纯化后聚合物的 $[\eta]$ 一起列于表 1。Rypacek 等^[17]以聚乙二醇为共引发剂引发丙交酯开环聚合的结果表明,聚合物的相对分子质量受聚乙二醇的投料比控制,并很好的与理论计算吻合。DEA 与聚乙二醇一样每分子含 2 个羟基,但从表 2 结果看到,在本研究中,单体转化率平均约 75%,所得聚合物的相对分子质量与理论计算值除 DEA 用量(摩尔比)为 2/100 和 5/100 的聚合产物的相对分子质量较接近根据用量计算的结果外,其余用量的聚合产物的相对分子质量只有根据用量计算的一半左右,显示聚合反应还不完全,并受其它外来因素影响。分析认为,影响聚合反应的外来因素主要是杂质(主要是水份)和封管前的真空度。因此,必须严格控制操作中的各个环节。

表 1 以 DEA 为共引发剂对 DL-LA 的聚合结果

Tab.1 The results of polymerization of DL-lactide initiated by diethanol amine

$\frac{n(\text{DEA})}{n(\text{LA})}$	conv. / %	P_{PDLLA} ¹⁾	M_n ¹⁾	$[\eta]$ ($\text{dL} \cdot \text{g}^{-1}$)	T_g / °C
0.5/100	72.8	100(56.4)	28918(16356)	0.5694	51.8
1/100	76.4	50(23.8)	14511(6963)	0.5247	44.3
2/100	79.1	25(22.0)	7308(6444)	0.3674	50.6
5/100	72.9	10(9.7)	2986(2900)	0.3266	23.4
7.5/100	75.2	6.7(3.5)	2036(1114)	0.2137	21.9
10/100	74.8	5.0(2.3)	1545(768)	0.1985	15.3

1) 根据投料比计算的结果;括号里的数据是根据¹H NMR 计算的结果

2.3 DEA 用量对聚合产物的热性能的影响

图 2 为聚合物的 DSC 二次升温曲线,玻璃化转变温度 T_g 见表 1。结果表明:聚合物的 T_g 随 DEA

比例的增加而逐步下降。这是因为随着 DEA 比例增大,聚合物的相对分子质量逐渐减小的同时,链中 DEA 结构单元对分子链的性质的影响逐渐显著,两者共同作用使得聚合产物的 T_g 越来越低。

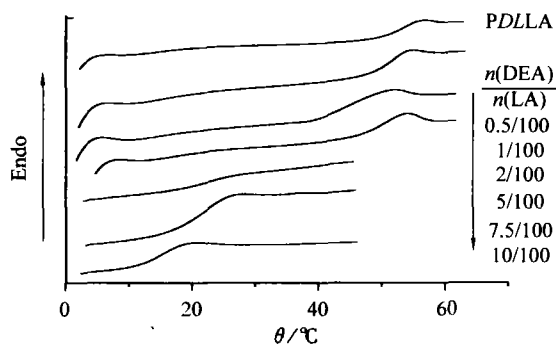


图 2 不同 DEA/DL-LA 摩尔比聚合的 PDLLA 的 DSC 曲线

Fig.2 DSC curves of PDLLA prepared by different DEA/DL-LA mole feed ratios

2.4 DEA 用量对聚合产物的亲水性的影响

图 3 是不同 DEA/DL-LA 摩尔投料比的聚合物的吸水率曲线。

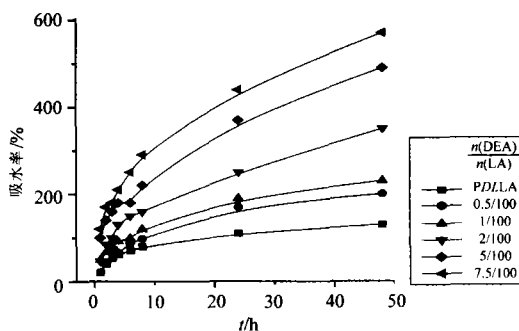


图 3 不同 DEA/DL-LA 摩尔比制备的 PDLLA 的吸水率

Fig.3 Water uptake of PDLLA prepared by different DEA/DL-LA mole feed ratios

DEA 的摩尔比为 10/100 的聚合产物因太软而未进行试验。从图中可看出:在水中浸泡的初始阶段(8 h),所有样品的吸水速率增长较快;8 h 后,吸水速度逐步减慢。以 DEA 为共引发剂聚合而得的 PDLLA 较只用 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 催化剂催化聚合而得的 PDLLA 有更大的吸水率,且随 DEA 摩尔投料比增大而上升。这是因为以 DEA 为共引发剂聚合而得的 PDLLA 除了每分子都含有两个羟基外,还含有一个亲水性的 DEA 结构单元,并且随着 DEA 比例增大,聚合物的相对分子质量降低,DEA 结构单元在聚合物中的相对含量增加,与此同时分子链的端羟基的相对含量也增大,二者都使得聚合物的亲水性增强。从图中还可看出:只用 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ 催化剂催化聚合而

得的PDLLA试样在吸水48 h后,吸水率已经变化不大,表明聚合物此时吸水已经基本上达到平衡状态;而用DEA为共引发剂所得的聚合物试样,随着DEA比例增大,聚合物的吸水率到达平衡状态的时间越长,DEA/DLLA摩尔投料比为7.5/100的聚合物在吸水48 h后,吸水率曲线仍然有继续上升的趋势,而DEA用量为1/100和0.5/100的聚合物的吸水率曲线已经趋于平缓。这也进一步表明聚合物的亲水性随着DEA比例的增大而增强。

参考文献:

- [1] NIJENHUIS A J, GRIJPM A D W, PENNING A J. Lewis acid catalyzed polymerization of *L*-lactide, kinetics and mechanism of the bulk polymerization[J]. *Macromolecules*, 1992, 25: 6419 – 6424.
- [2] KRICHENDORF H R, KREISER-SAUNDERS S, BOETTCHER C. Polylactones: 31 Sn(II) octoate-initiated polymerization of *L*-lactide: a mechanistic study[J]. *Polymer*, 1995, 36: 1253 – 1259.
- [3] KOWALSKI A, DUDA A, PENCZEK S. Polymerization of *L*, *L*-lactide initiated by aluminum isopropoxide trimer or tetramer[J]. *Macromol Rapid Commun*, 1998, 19: 567 – 572.
- [4] KOWALSKI A, DUDA A, PENCZEK S. Mechanism of cyclic ester polymerization initiated with tin(II) octoate. 2. Macromolecules fitted with tin(II) alkoxide species observed directly in MALDI-TOF spectra[J]. *Macromolecules*, 2000, 33: 689 – 695.
- [5] KRICHENDORF H R, KREISER-SAUNDERS I, STRICKER A. Polylactones 48. SnOct₂-initiated polymerization of lactide: A mechanistic study[J]. *Macromolecules*, 2000, 33: 702 – 709.
- [6] DUDA A, PENCZEK S, KOWALSKI A. Mechanism of cyclic ester polymerization initiated with tin(II) octoate. 2. Macromolecules fitted with tin(II) alkoxide species observed directly in MALDI-TOF spectra[J]. *Macromol Symp*, 2000, 153:41 – 53.
- [7] KORHONEN H, HELMINEN A, SEPPI J A. Synthesis of polylactides in the presence of co-initiators with different numbers of hydroxyl groups[J]. *Polymer*, 2001, 42: 7541 – 7549.
- [8] BREITENBACH A, KISSEL T. Biodegradable comb polyesters: Part I Synthesis, characterization and structural analysis of poly(lactide) and poly(lactide-co-glycolide) grafted onto water-soluble poly(vinyl alcohol) as backbone[J]. *Polymer*, 1998, 39: 3261 – 3271.
- [9] HOM D K, HUBBELL J A. Lactide-based poly(ethylene-glycol) polymer networks for scaffolds in tissue engineering[J]. *Macromolecules*, 1996, 29: 5233 – 5235.
- [10] KIM S H, HAN Y K, AHN K D, et al. Preparation of star-shaped polylactide with pentaerythritol and stannous octoate[J]. *Makromol Chem*, 1993, 194:3229 – 3236.
- [11] KIM S H, HAN Y K, KIM Y H, et al. Multifunctional initiation of lactide polymerization by stannous octoate/pentaerythritol[J]. *Makromol Chem*, 1992, 193: 1623 – 1631.
- [12] ELISSEEFF J, ANSETH K, LANGER R, et al. Synthesis and characterization of photo-cross-linked polymers based on poly(*L*-lactic acid-co-*L*-aspartic acid) [J]. *Macromolecules*, 1997,30:2182 – 2184.
- [13] GRIESSER H J, CHATELIER R C, GENGEBACH J R. Surfacing engineering of polymers for biomedical applications[J]. *Surf Engin*, 1995,49 – 80.
- [14] BARAKAT I, DUBOIS Ph, JÉR ME R, et al. Macromolecular engineering of polylactone and polylactides. X. Selective end-functionalization of poly(*D,L*)-lactide [J]. *J Polym Sci: Polym Chem*, 1993, 31: 505 – 514.
- [15] LI S M, RASHKOV I, ESPARTERO J L, et al. Synthesis, characterization, and hydrolytic degradation of PLA/PEO/PLA triblock copolymers with long poly(*L*-lactic acid) blocks[J]. *Macromolecules*, 1996, 29: 57 – 62.
- [16] RASHKOV I, MANOLOVA N, LI S M, et al. Synthesis, characterization, and hydrolytic degradation of PLA/PEO/PLA triblock copolymers with short poly(*L*-lactic acid) blocks[J]. *Macromolecules*, 1996, 29: 50 – 56.
- [17] KUBIES D, RYPACEK F, KOVAROVA J, et al. Microdomain structure in polylactide-block-poly(ethylene oxide) copolymer films[J]. *Biomaterials*, 2000, 21: 529 – 536.

Synthesis and Characterization of Polylactide Using Diethylene Amine as Co-initiator

LI Ying-xin, WANG Xiao-ying, GAO Jian-wen, LIAO Kai-rong, QUAN Da-ping

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

Abstract: Stannous octoate (Sn(Oct)₂) and diethanolamine(DEA) were chosen respectively as catalyst and co-initiator to initiate the polymerization of *DL*-lactide at 130 °C for 36 h. The conversion of lactide was about 75% and basically independent of DEA feed ratio. Analysis by ¹H NMR showed that DEA participated in initiation of the ring-opening polymerization of lactide and the lactide chains grew from both ends of the DEA molecules and ended with hydroxy-terminated lactide units. The molecular weight of the polymers and their *T_g*'s were decreased with increasing DEA feed ratio. As the result of vacuum treatment for the reaction tube before sealing, the molecular weights of the polymers measured by ¹H NMR were lower than those calculated according to the feeding ratios. Compared with the PDLLA prepared by using Sn (Oct)₂ as catalyst alone, the PDLLAs synthesized in the presence of Sn (Oct)₂ and DEA had higher hydrophilicity. And it enhanced as the the DEA feed ratio increased.

Key words: lactide; ring-opening polymerization; co-initiator; diethanolamine