

# 卟啉化聚(L-谷氨酸- $\gamma$ -十八烷酯)的合成及其静电纺纤维膜制备\*

邵林军<sup>1</sup> 吴 健<sup>1\*\*</sup> 徐志康<sup>2</sup>

(浙江大学<sup>1</sup> 化学系<sup>2</sup> 高分子科学与工程学系 杭州 310027)

**摘 要** 以单氨基卟啉作为引发剂,引发 L-谷氨酸- $\gamma$ -十八烷酯 *N*-羧基内酸酐(SLGNCA) 开环聚合合成卟啉化聚(L-谷氨酸- $\gamma$ -十八烷酯)(PSLG),进一步通过静电纺丝制备其纤维膜. 相比于自由氨基卟啉,金属氨基卟啉尤其是钴氨基卟啉引发得到的 PSLG 具有更高的分子量. 紫外-可见光谱和荧光光谱研究表明,卟啉化 PSLG 依然具有卟啉独特的光谱性能,静电纺后可以制备具有均匀红色荧光的微米级纤维.

**关键词**  $\alpha$ -氨基酸 *N*-羧内酸酐, 聚(L-谷氨酸- $\gamma$ -十八烷酯), 卟啉, 静电纺丝

聚氨基酸通常是一种或几种氨基酸或其衍生物通过聚合反应得到的均聚物或共聚物,是一类低毒、生物相容性好、容易被肌体吸收和代谢的生物降解高分子,在生物医学领域如药物控释、组织工程等方面具有广泛的应用<sup>[1,2]</sup>. 到目前为止,聚氨基酸的合成方法已经得到了蓬勃发展,如溶液偶合合成、固相合成以及氨基酸 *N*-羧基内酸酐(NCA) 的开环聚合<sup>[3]</sup>,其中,NCA 开环聚合是一种经济、简便的高分子量聚氨基酸合成方法<sup>[4]</sup>. 伯胺是一类 NCA 开环聚合常用的引发剂,合成的聚氨基酸具有较高的分子量和较窄的分子量分布,同时伯胺引发剂还通过酰胺键键联到聚氨基酸链的始端. 在我们以前的报道中<sup>[5,6]</sup>,就曾经分别以二氨基和四氨基卟啉为引发剂,引发 L-谷氨酸- $\gamma$ -十八烷酯 NCA (SLGNCA) 开环聚合合成了以卟啉环为核,聚(L-谷氨酸- $\gamma$ -十八烷酯)(PSLG)链为臂的二臂和四臂状 PSLG 聚合物. 卟啉是一类广泛存在于自然界各生物体中、具有特殊生理活性的化合物,在分子传感器、分子识别、医药、光学等众多领域都具有广阔的应用前景<sup>[7]</sup>. 可以期待,卟啉化的聚氨基酸能同时具有两者的功能和性能,从而拓展其应用前景.

静电纺丝法是聚合物溶液或熔体在静电作用下进行喷射拉伸而获得纳米或微米级纤维的一种方法,得到的纤维膜具有许多优良的特点,如比表面积大、孔隙率高和孔洞连通等,在过滤、组织工程、药物载体和传感器等方面具有极大的潜在应用价值<sup>[8]</sup>. 目前已经有大量的合成和天然高分子

通过静电纺丝制备成了纳米级或者微米级的纤维膜<sup>[9~13]</sup>,其中也包括聚氨基酸<sup>[12,13]</sup>.

我们以 5-对氨基苯基-10,15,25-三苯基-卟啉(APTP)及相应的金属卟啉(MAPTP)作为引发剂,合成了一系列链端键合有卟啉的卟啉化 PSLG,并进一步通过静电纺丝制备了微米级的纤维膜. 通过调节金属卟啉中的配位金属离子,不仅可以得到不同的卟啉化 PSLG,而且由于配位金属离子可以与引发端氨基发生配位作用,进而消除聚合过程中的副反应,最终得到高分子量的聚氨基酸. 由于只有聚合物链在纺丝溶液达到一定的相互缠结作用,才能确保纺丝过程形成良好形态的纤维,因此高分子量的聚氨基酸又进一步有利于电纺纤维膜的制备<sup>[12,13]</sup>.

## 1 实验部分

### 1.1 卟啉引发剂的合成

5-对氨基苯基-10,15,25-三苯基卟啉(APTP)及其相应的金属卟啉(MAPTP;  $M = \text{Co(II)}$  (CoAPTP),  $M = \text{Zn(II)}$  (ZnAPTP))的合成参见文献[14,15],其化学结构如图 1 所示.

### 1.2 聚合反应

SLGNCA 单体合成参照文献[16,17]. 聚合均在经高温抽烤、充氩气处理后的单口玻璃瓶中进行. 按不同的单体/引发剂比加入单体的二氯甲烷溶液和氨基卟啉引发剂,在 30℃ 的水浴振荡器中反应,反应完成后用丙酮沉析,分离洗涤得深色固

\* 2009-11-23 收稿,2010-01-11 修稿;国家自然科学基金(基金号 20434020)资助项目; \*\* 通讯联系人,E-mail: jianwu@zju.edu.cn  
doi:10.3724/SP.J.1105.2010.09413

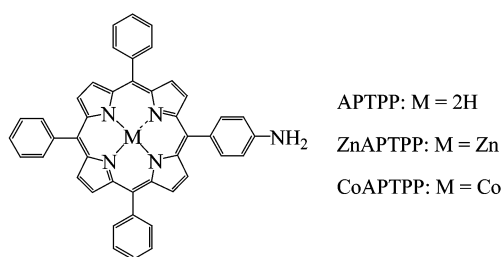


Fig. 1 Chemical structures of the porphyrin initiators

体,室温下真空干燥 5 h 以上备用. 根据采用引发剂的种类和单体/引发剂比,得到的 PSLG 用 MAPTPPX-PSLG 表示,其中 M 是相应的卟啉中心金属离子,X 是单体/引发剂比.

### 1.3 卟啉化 PSLG 的静电纺丝

卟啉化 PSLG 的静电纺丝在自制的装置上进行<sup>[18]</sup>. 将一定量干燥后的聚合物溶于氯仿中,室温下搅拌至完全溶解,得到不同浓度的纺丝液,静置脱泡. 随后将纺丝液加入一体积为 20 mL 的注射器中,采用内径为 0.8 mm 的不锈钢纺丝头与高压直流电源 (GDW-a, 天津东文高压电源厂) 输出端连接,接收器为铝箔,与地线连接. 纺丝液的流速采用微量注射泵控制 (WZ-502C, 浙江大学医学仪器有限公司). 纺丝条件为纺丝电压 15 kV,接收距离 12 cm,纺丝液流速 1.2 mL/h,环境温度为 20℃,相对湿度为 30%. 得到的静电纺丝膜在室温下真空干燥 24 h 后备用.

### 1.4 表征方法

PSLG 的特性黏数采用一点法测定得到. 在 30℃ 下用乌氏黏度计测定 0.1 g/dL 的 PSLG 四氢呋喃 (THF) 溶液. 分别采用紫外-可见分光光度计 (UV-2450, Shimadu, 日本) 和荧光分光光度计 (RF-3510PC, Shimadu, 日本) 测定了 PSLG 的紫外-可见光谱和荧光光谱. 静电纺丝膜的形貌在样品喷涂了一层厚度为 2~3 nm 的金后用场发射电子扫描显微镜 (FESEM, SIRION-100, FEI, 美国) 下观察得到,纤维和颗粒的直径在扫描电镜照片上量取,每个样品至少随机量取 20 个数据后取平均值. 纤维和颗粒表面的荧光照片通过激光共聚焦显微镜 (CLSM, TCS SP5, Leica, 德国) 得到,而其荧光波长和强度在 RF-3510PC 荧光分光光度计上测量.

## 2 结果和讨论

在前期报道中<sup>[5,6]</sup>,已经知道二氨基和四氨

基卟啉可以有效地引发 SLGNCA 的开环聚合,得到双臂或四臂状的卟啉化 PSLG. 但是由于这些 PSLG 的分子量较低,影响进一步研究其结构-性能的关系,也无法通过静电纺丝制备成良好形态的纤维膜. 根据 Deming 等的报道<sup>[19]</sup>,采用氨基-过渡金属络合物 (*N,N'*-二(3,5-二硝基-邻羟亚苄基)甲基三(2-氨基乙基)氯化铵和乙酸钴或乙酸镍的混合物) 作为引发剂,通过氨基和金属络合作用的强弱来调节氨基的亲核性,可以有效地消除 NCA 聚合中的副反应,得到高分子量和低分散性的聚氨基酸. 受此启发,我们采用了金属氨基卟啉作为引发剂,以期得到高分子量聚氨基酸,并同时使所合成的聚氨基酸进一步卟啉功能化,最终得到良好形态的卟啉化 PSLG 纤维膜. 相比于二氨基或四氨基卟啉,由于金属单氨基卟啉中的一个氨基和一个金属离子可以形成更加有效的配位,因此我们选择 ZnAPTPP 和 CoAPTPP 两种金属卟啉作为引发剂,另外以 APTPP 作为参比.

表 1 为 APTPP 和 MAPTPP 引发 SLGNCA 聚合的结果. 可以看到,相比于 APTPP-PSLG, MAPTPP-PSLG 具有更高的分子量,特别是 CoAPTPP, 其中 CoAPTPP100-PSLG 和 CoAPTPP150-PSLG 的特性黏数分别是 APTPP100-PSLG 的近 1.8 和 2.7 倍. 因此,可以认为,金属卟啉的中心金属离子的确可以和引发端氨基形成有效配位,抑制副反应的发生,最终得到高分子量的卟啉化 PSLG.

Table 1 Typical results for the synthesis of porphyrinated PSLGs

| PSLG sample     | SLGNCA/Porphyrin<br>(mol/mol) | Yield<br>(wt%) | Intrinsic viscosity<br>(dL/g) |
|-----------------|-------------------------------|----------------|-------------------------------|
| APTPP100-PSLG   | 100:1                         | 78.2           | 0.100                         |
| ZnAPTPP100-PSLG | 100:1                         | 71.5           | 0.105                         |
| CoAPTPP100-PSLG | 100:1                         | 73.5           | 0.181                         |
| CoAPTPP150-PSLG | 150:1                         | 72.7           | 0.283                         |

为了确认 APTPP 和 MAPTPP 已经有效地引发 SLGNCA 开环聚合并键联在 PSLG 链上,对得到的 PSLG 进行了紫外光谱分析 (图 2). 结果显示所合成的聚氨基酸具有卟啉环的特征吸收峰<sup>[20]</sup>,强的 Soret 带吸收峰都在 420 nm 左右; APTPP-PSLG 的 Q 带有 4 个吸收峰 (516, 551, 590 和 646 nm),而 MAPTPP-PSLG 的 Q 带吸收峰都少于 4 个 (ZnAPTPP-PSLG 的吸收峰为 550、593 和 630 nm; CoAPTPP100-PSLG 和 CoAPTPP150-PSLG 的吸收峰为 546 和 590 nm),这是由于金属

离子的插入,使卟啉分子的对称性增加,从而使其Q带吸收峰减少.

卟啉具有非常独特的荧光性能并经常被用作荧光中心,我们测定了这些卟啉化 PSLG 的荧光光谱(图 3),并将其与卟啉引发剂的荧光光谱相对照,结果表明卟啉化 PSLG 与相应的卟啉引发剂具有一致的荧光发射. APTPP100-PSLG 和 ZnAPTPP100-PSLG 分别在 651 nm 和 607 nm 具有特征发射峰;对于 CoAPTPP,由于钴离子非全充满外层 d 轨道的存在导致卟啉荧光淬灭<sup>[20,21]</sup>,其自身及其引发得到的 PSLG (CoAPTPP100-PSLG 和 CoAPTPP150-PSLG) 的荧光非常弱.

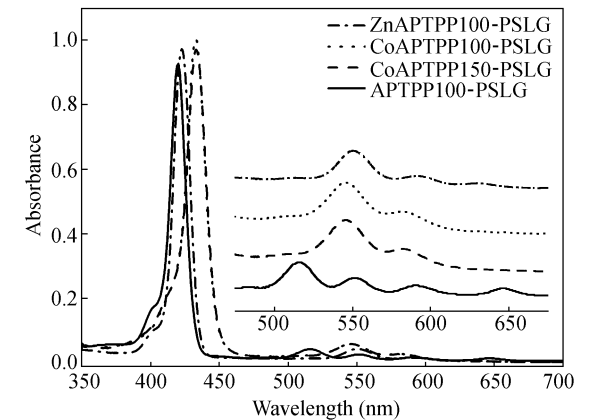


Fig. 2 UV-Vis absorption spectra of the porphyrinated PSLGs in CHCl<sub>3</sub>

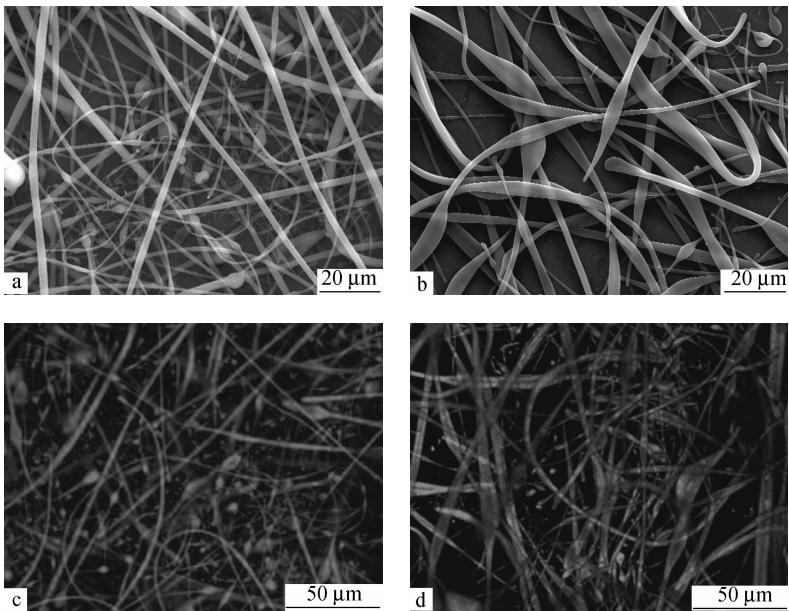


Fig. 4 FESEM (a, b) and CLSM (c, d) images of the electrospun mats from the solutions of APTPP100-PSLG (a, c) and ZnAPTPP100-PSLG (b, d) in chloroform with a concentration of 26 wt%  
The excitation wavelength for CLSM is 488 nm.

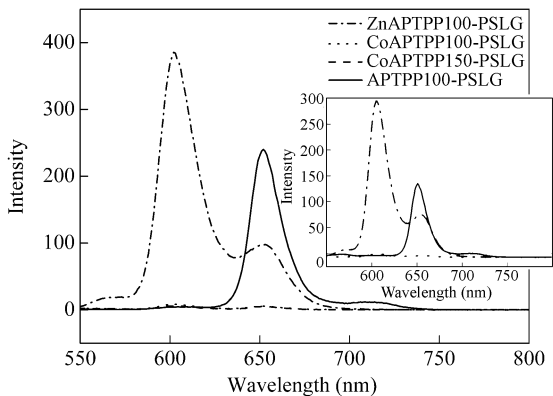


Fig. 3 Fluorescence spectra of the porphyrinated PSLGs in THF with a concentration of 0.10 mg/mL  
The excitation wavelength is 420 nm. The inset shows the fluorescence spectra of corresponding porphyrins with a concentration of  $8.0 \times 10^{-7}$  mol/L.

基于 APTPP100-PSLG 和 ZnAPTPP100-PSLG 的强荧光特性,研究了这两种卟啉化 PSLG 的静电纺丝.但由于此两种卟啉引发得到的 PSLG 的分子量都比较低,即使纺丝液的浓度达到 26 wt%,最后也只能得到不连续的或含有纺缬体的带状纤维(图 4).另外,卟啉中金属离子的插入与否影响到纺丝液的导电性能,进而对纤维形态有明显影响. CLSM 照片显示两者的纤维膜都呈现出很强的、均匀的荧光,这说明连在链端的卟啉均匀地分散在纤维中.

如前所述, CoAPTPP 引发得到的 PSLG 具有较高的分子量, 因此我们研究了 CoAPTPP100-PSLG 和 CoAPTPP150-PSLG 的静电纺丝(图 5). 在 26 wt% 的浓度下, 两种 PSLG 都得到了连续的纤维, 特别是 CoAPTPP150-PSLG, 其电纺纤维不但具有良好的形态, 而且直径也很均匀, 为  $(1.26 \pm 0.75) \mu\text{m}$ . 降低 CoAPTPP150-PSLG 的浓度至 15 wt% 进行纺丝, 可以得到直径为  $(6.52 \pm 2.72) \mu\text{m}$  的颗粒. 电喷出来的聚合物溶液液滴在固化过程中, 由于溶剂氯仿挥发很快, 而聚合物链

运动速率相对较慢, 结果在液滴表面形成一层固化的聚合物层, 并且随着溶剂的不断挥发, 聚合物固化层厚度会不断增加. 当聚合物固化层达到一定厚度后就会塌陷, 从而形成碗状而非球状的颗粒<sup>[22]</sup>. 由于 CoAPTPP 的荧光强度很弱, 在用激光共聚焦显微镜观察电纺纤维或颗粒表面时, 特别将激光的强度由 1.2 mW 调整到 7.2 mW, 探测针孔由 1 调整到 3, 可以发现这些纤维和颗粒也都具有均匀的荧光.

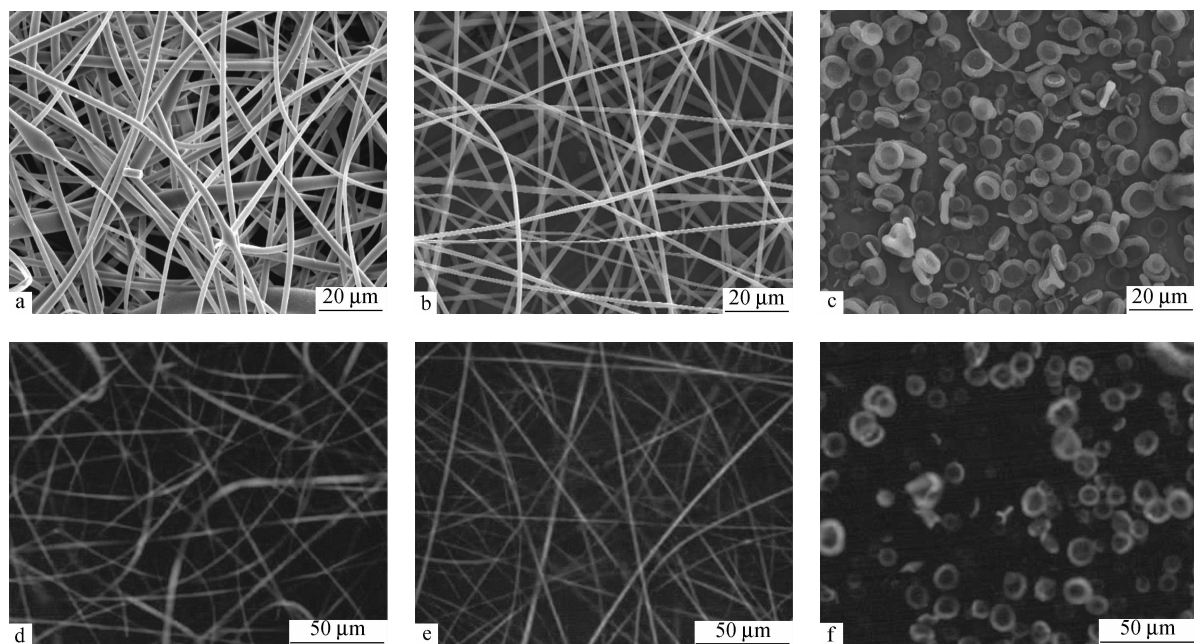


Fig. 5 FESEM (a, b, c) and CLSM (d, e, f) images of the electrospun mats from the solutions of CoAPTPP100-PSLG (a, d), CoAPTPP150-PSLG (b, e) in  $\text{CHCl}_3$  with a concentration of 26 wt %, and CoAPTPP150-PSLG (c, f) in  $\text{CHCl}_3$  with a concentration of 15 wt %, respectively

The excitation wavelength for CLSM is 488 nm.

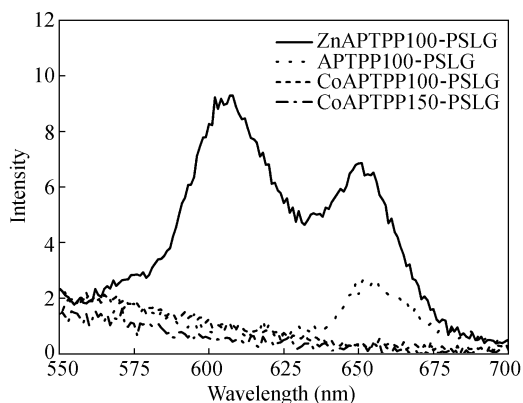


Fig. 6 Fluorescence spectra of the electrospun mats with excitation at 420 nm

维膜的荧光波长及其强度(图 6). 由于固体荧光光谱的灵敏度相对较低, ZnAPTPP100-PSLG 和 APTTPP100-PSLG 的纤维膜荧光强度都比较弱, 但荧光波长与相应的 PSLG 溶液波长相吻合. 含有 CoAPTPP 的纤维膜的荧光强度太弱, 固体荧光光谱仪无法检测到荧光.

### 3 结论

利用金属氨基卟啉引发 SLGNCA 开环聚合, 合成了高分子量的卟啉化 PSLG, 其中以 CoAPTPP 为引发剂的效果最佳. 卟啉化的 PSLG 通过静电纺丝都可以得到具有均匀红色荧光的纤维膜. 采用相同的方法, 通过调节 MAPTPP 和 NCA 的种类, 可望制备各种不同类型的卟啉化聚氨基酸及

我们还采用了固体荧光光谱仪测定了这些纤

其纤维膜,拓展聚氨基酸在生物传感器及药物载体领域的应用.

## REFERENCES

- 1 Kricheldorf H R.  $\alpha$ -Amino Acid-*N*-Carboxyanhydrides and Related Materials. New York:Springer,1987. 59 ~ 157
- 2 Zhao Changwen(赵长稳), Zhuang Xiuli(庄秀丽), Chen Xuesi(陈学思), Jing Xiabin(景遐斌). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2008, (11):1096 ~ 1101
- 3 Zhang Suning(章苏宁), Chen Tao(陈涛), Lin Jiapi(林嘉平), Lin Shaoliang(林绍梁), Liu Changsheng(刘昌胜), Tang Dongmei(汤冬梅), Tian Xiaohui(田晓慧). Chinese Polym Bull(高分子通报), 2000, (3):368 ~ 371
- 4 Kricheldorf H R. Angew Chem Int Ed, 2006, 45:5752 ~ 5784
- 5 Wu J, Hu X P. Polym Adv Technol, 2002, 13:201 ~ 204
- 6 Hu Xiaoping(胡晓萍), Wu Jian(吴健), Xu Zhikang(徐志康), Feng Linxian(封麟先). Acta Polymeric Sinica(高分子学报), 2000, (3):368 ~ 371
- 7 Zheng J Y, Konishi K, Aida T. Tetrahedron, 1997, 53:9115 ~ 9122
- 8 Huang Z M, Zhang Y Z, Kotaki M, Ramakrishna S. Compos Sci Technol, 2003, 63:2223 ~ 2253
- 9 Li M, Mondrinos M J, Gandhi M R, Ko F K, Weiss A S, Lelkes P I. Biomaterials, 2005, 26:5999 ~ 6008
- 10 Schiffman J D, Schauer C L. Biomacromolecules, 2007, 9:2665 ~ 2667
- 11 Zhang X H, Baughman C B, Kaplan D L. Biomaterials, 2008, 29:2217 ~ 2227
- 12 Minato K I, Ohkawa K, Yamamoto H. Macromol Biosci, 2006, 6:487 ~ 495
- 13 Shao L J, Wu J, Xu Z K. Chinese J Polym Sci, 2009, 27(1):115 ~ 120
- 14 Wu J, Shi W M, Wu D. Chem Lett, 2004, 33:460 ~ 461
- 15 Alder A D, Longo F R, Kampas F. J Inorg Nucl Chem, 1970, 73:2443 ~ 2445
- 16 Wassweman D, Garber J D, Meigs F M. US Patent, 3285953, 1966
- 17 Poche D, Daly W H, Russo P S. Macromolecules, 1995, 28:6745 ~ 6753
- 18 Wan L S, Wu J, Xu Z K. Macromol Rapid Commun, 2006, 27:1533 ~ 1538
- 19 Deming T J. J Am Chem Soc, 1997, 119:2759 ~ 2760
- 20 Yu H Z, Baskin J S, Steiger B, Wan C Z, Anson F C, Zewail A H. Chem Phys Lett, 1998, 293:1 ~ 8
- 21 Zamyatin A V, Gusev A V, Rodgers M A. J Am Chem Soc, 2004, 126:15934 ~ 15935
- 22 Yao J, Lim L K, Xie J W, Hua J S, Wang C H. J Aerosol Sci, 2008, 39:987 ~ 1002

## SYNTHESIS OF PORPHYRINATED POLY( $\gamma$ -STEARYL L-GLUTAMATE)S AND PREPARATION OF ITS ELECTROSPUN MATS

SHAO Linjun<sup>1</sup>, WU Jian<sup>1</sup>, XU Zhikang<sup>2</sup>

(<sup>1</sup> Department of Chemistry, <sup>2</sup> Department of Polymer Science and Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027)

**Abstract** Porphyrinated poly( $\gamma$ -stearyl L-glutamate)s (PSLGs) were synthesized by the ring-opening polymerization of  $\gamma$ -stearyl L-glutamate *N*-carboxyanhydride (SLGNCA) with 5-(4-aminophenyl)-10,15,20-triphenylporphyrin (APTPP) and corresponding zinc and cobalt porphyrins (ZnAPTPP, CoAPTPP) as initiators. Intrinsic viscosity measurement shows that the PSLGs initiated by CoAPTPP have much higher molecular weight than that by APTPP and ZnAPTPP. UV-Vis and fluorescence spectra of the porphyrinated PSLGs exhibited typical absorptions and emissions, which are consistent with those of the corresponding porphyrin initiators. These porphyrinated PSLGs were electrospun into microfibers from chloroform solutions. Well-defined microfibers, however, were obtained only from PSLG with high intrinsic viscosity that was prepared by CoAPTPP. The fabricated porphyrinated PSLG electrospun mats emitted red fluorescence uniformly regardless of their microstructures, whereas the intensities varied with the porphyrin attached in the polymer. The fluorescence intensities of PSLG mats containing APTPP and ZnAPTPP were very strong while that of PSLG mats containing CoAPTPP were very weak due to the fluorescence quenching of cobalt porphyrin. In combination of the unique optical property of porphyrin with biocompatibility of PSLG, the porphyrinated PSLGs and electrospun mats are potential for the applications in sensory material and drug delivery system.

**Keywords**  $\alpha$ -Amino acid *N*-carboxyanhydride, Poly( $\gamma$ -stearyl L-glutamate), Porphyrin, Electrospinning