

苄醇存在下脂肪叔胺催化内酯开环聚合*

颜明发 王 涛 黄永凯 强 娜 全大萍**

(新型聚合物材料设计合成与应用广东省高校重点实验室 聚合物复合材料与功能材料教育部重点实验室
中山大学化学与化学工程学院 广州 510275)

摘 要 为研究脂肪叔胺结构对内酯开环聚合规律的影响,以三乙胺(TEA)、*N,N,N',N'*-四甲基乙二胺(TMEDA)、*N,N,N',N'',N''*-五甲基二亚乙基三胺(PMDTA)3种不同结构的叔胺催化碳酸三亚甲基酯(TMC)和左旋丙交酯(L-LA)开环聚合.结果显示,在 55℃ 的 THF 溶液中,以苄醇为引发剂,3 种叔胺均能催化 TMC 和 L-LA 的开环聚合,聚合物的分子量与单体转化率成线性关系,表现出活性聚合特征.三者催化能力为 TEA < TMEDA < PMDTA.对聚合物进行端基分析发现聚合反应可能是一个由醇活化机理引发的过程.

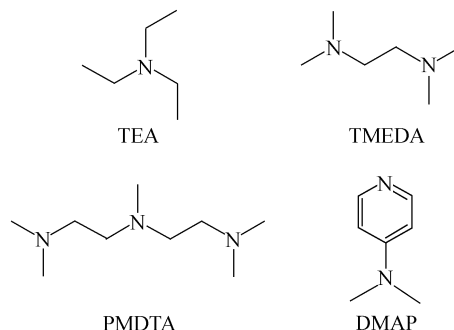
关键词 脂肪族叔胺,碳酸三亚甲基酯(TMC),丙交酯,开环聚合

生物医用可吸收聚酯大多通过环状内酯的开环聚合(ROP)进行制备.常见的催化体系主要包括含锡、铝等过渡金属、碱金属和稀土金属的有机金属催化体系,而目前对这类催化体系的研究主要集中在配体的设计上,其目的是期望合成高分子量、窄分子量分布以及高立体规整性的聚合物^[1,2].事实上,一直以来有很多报道,采用金属催化剂合成的聚合物,即使产物经过反复纯化,残留的微量金属仍具有一定的细胞毒性^[3].

自 Hedrick 首次报道二甲氨基吡啶(DMAP)和四氢吡咯基吡啶(PPY)对内酯的开环聚合具有催化活性以来^[4],有机非金属催化体系由于无有害金属残留,易于除去,反应条件温和,引起了学术界的广泛重视. Hedrick 组和其它小组相继报道了采用不同配体的三苯基磷(Ph_3P)^[5]、磷氮碱($(\text{R}_2\text{N})_3\text{P}=\text{N}-\text{R}$)^[6]和 *N*-杂环卡宾(NHCs)^[7]催化不同内酯的开环聚合,并提出了它们可能的催化机理为单体活化机理.一些强碱如有机胍(1,5,7-三氮烯双环癸烷,TBU)^[8],甲基胍(7-甲基-1,5,7-三氮烯双环癸烷,MTBU)和脒(1,8-双氮烯双环,DBU)^[9],在温和条件下也能催化丙交酯(LA)的开环聚合.但对于更为稳定的戊内酯(δ -VL)和己内酯(ϵ -CL),强碱只能在硫脲辅助下通过活化醇引发剂表现出催化活性,这与硫脲-叔胺单分子催化体系的催化机理类似^[10]. Bourissou 最近报道了与硫脲类似结构的双胍胺与不同结构的叔胺联合催化 LA 的开环聚合规律^[11],发现双

胍胺的引入有效促进了 DMAP 的催化活性.研究还发现,一些脂肪族叔胺也具有类似 DMAP 的功能. Bowden^[12]采用 2-(二甲氨基)乙醇(DMAE)实现了催化/引发碳酸三亚甲基酯(TMC)开环聚合的目的.但迄今为止,鲜见研究叔胺结构对内酯开环聚合影响、单独使用脂肪族叔胺催化内酯开环聚合的活性和规律如何以及它们与叔胺的碱性、位阻与电子效应关系的报道.

本文采用含不同叔胺数目的 3 种小分子脂肪族叔胺,如三乙胺(TEA)、*N,N,N',N'*-四甲基乙二胺(TMEDA)、*N,N,N',N'',N''*-五甲基二亚乙基三胺(PMDTA)为催化剂(示意图 1),苄醇为引发剂,催化/引发碳酸三亚甲基酯(TMC)和丙交酯(LA)和己内酯(ϵ -CL)的开环聚合,研究了它们的聚合反应动力学规律,并通过结构分析对其可



Scheme 1 Structure of various aliphatic tertiary amine catalysts

* 2010-10-18 收稿,2010-12-20 修稿; ** 通讯联系人, E-mail: cesqdp@mail.sysu.edu.cn
doi:10.3724/SP.J.1105.2011.10292

能的机理进行了分析. 由于这类叔胺原料易得, 价廉, 同时在常温下为液体, 沸点低易于除去, 因而更适合于低温本体聚合且实现催化剂无残留, 具有一定的应用潜力.

1 实验部分

1.1 主要试剂和原料

TMC, 广东惠州华阳医疗器械公司, 分子量为 102.09, 使用前在真空干燥箱干燥过夜; 左旋丙交酯(L-LA), 使用前乙酸乙酯重结晶; ϵ -CL, 使用前减压重蒸.

TEA, 分析纯, 天津市富宇精细化工有限公司, 蒸馏后使用; DMAP、TMEDA(98%) 和 PMDTA(98%), 百灵威, 直接使用; 苄醇, 分析纯, 上海化学试剂厂, 使用前用 CaH_2 干燥 24 h, 再减压蒸馏取中间馏分备用; 四氢呋喃, 分析纯, 广州化学试剂厂, 经无水氯化钙干燥后, 在氮气保护和钠丝存在下, 回流后蒸出备用; 氩气, 分析纯, 广州气体厂; 乙醚, 分析纯, 广州化学试剂厂.

1.2 聚合反应和产物纯化

在真空手套箱中 ($w(\text{O}_2)\% < 0.1 \times 10^{-6}$, $w(\text{H}_2\text{O})\% < 0.1 \times 10^{-6}$) 依次称取定量苄醇、叔胺催化剂、THF、TMC(或 L-LA, ϵ -CL) 于 10 mL 圆底反应瓶中. 密封后取出, 置于 55℃ 反应至设定时间.

产物提纯是在室温下, 使用体积为 THF 8 ~ 10 倍的冰无水乙醚沉淀出粗产品. 再用 THF 溶解无水乙醚沉淀, 40℃ 下减压干燥至恒重, 储存于干燥器中.

1.3 结构表征和性能测试

$^1\text{H-NMR}$ 分析采用 Varian 公司的 Mercury-Plus 300 型超导核磁共振仪, TMS 为内标, 频率 300 MHz, 5 mm 样品管, 样品浓度约为 10 mg/mL, 测试温度 25℃. 共聚物均以 CDCl_3 为溶剂, 扫描次数为 16.

GPC 分析采用 Waters 公司 1525 型凝胶色谱仪, 洗脱剂为三氯甲烷, 洗脱速率为 1 mL/min, 柱温 40℃, 标样为单分散聚苯乙烯. 检测器为 Waters 2414 示差检测器. 3 根色谱柱串联使用, 分别是 Styragel 7.8 $\times$ 300mm HR1、HR3 和 HR4, 填充凝胶粒子的直径为 5 μm , 分离的分子量范围分别是 HR1 (100 ~ 5000), HR3 (500 ~ 30000) 和 HR4 (5000 ~ 500000).

2 结果与讨论

2.1 叔胺/苄醇催化/引发 TMC 的开环聚合

表 1 为 TEA、TMEDA、PMDTA 和 DMAP 在以苄醇(PhCH_2OH)为引发剂, 四氢呋喃为溶剂, 叔胺与醇当量比在 0.33 ~ 1.5 范围内, 反应温度在 55℃ 条件下, 催化 TMC、开环聚合的结果. 在所选择的实验条件下, 反应时间延长到 7 天, 上述叔胺也不能引发己内酯开环聚合. 选择 THF 为溶剂, 主要考虑单体和相应聚合物以及催化剂和引发剂均可溶. 实验中还发现, 在无水 THF 溶液中, 亲核引发剂苄醇和叔胺催化剂单独使用时均不能引发 TMC 和 L-LA 的开环聚合.

对于 TEA/ PhCH_2OH 催化体系, 叔胺与引发剂浓度比小于 1 (<1 equiv.) 时, 在所设定的实验条件下, 单体的转化率较低, 目标聚合度(单体与引发剂的比例)与实际聚合度($^1\text{H-NMR}$ 计算结果)有较大差异. 而当叔胺与引发剂浓度比为 1.5 (entry 5) 时, 单体的转化达到 99% 以上, 且核磁结果显示实际聚合度与设定聚合度接近, 而且聚合物的分子量分布均较窄.

而对于 TMEDA/ PhCH_2OH 、PMDTA/ PhCH_2OH 以及 DMAP/ PhCH_2OH 3 个体系, 当叔胺与引发剂浓度当量比在 0.33 ~ 1.5 范围时, TMC 单体的转化率在 95% 以上, 实际聚合度均接近或达到目标聚合度. 说明聚合物的分子量可以通过改变引发剂的含量很方便地进行调控. 从表 1 中还可以看出, 在本实验条件下, TMEDA/ PhCH_2OH 和 DMAP/ PhCH_2OH 体系中聚合物分子量分布(PDI)在 1.3 左右, 随催化剂和引发剂含量变化不明显, 这与 Bowden^[11] 采用 2-(二甲氨基)乙醇(DMAE)在 50℃ 自催化引发 TMC 开环聚合得到的聚合物 PDI 相近. 但对于三胺催化体系 PMDTA/ PhCH_2OH (entry 11 ~ 15, $\text{PDI} = 1.36 \sim 1.55$) 以及 DMAP/ PhCH_2OH 中叔胺摩尔含量较高时 (entry 20, $\text{PDI} = 1.58$), 聚合物的 PDI 略有增宽.

由此我们初步认为, 在本实验条件下, 一元胺 TEA 催化 TMC 开环聚合的活性低于二元胺 TMEDA、DMAP 和三元胺 PMDTA, 但一元胺所得到的聚合物 PDI 小于其它体系.

从图 1 可见, 采用二元胺(TMEDA/ PhCH_2OH)、三元胺(PMDTA/ PhCH_2OH)和 DMAP/ PhCH_2OH 3 种体系催化引发 TMC 开环聚

合时,聚合物的分子量与转化率呈现良好的线性关系,这种关系符合活性聚合的特征.从图中还可以看出,即使目标聚合度较高(100 ~ 135),反应时间较长(转化率 100%, 12 h),聚合物分子量分布仍然维持在一个比较窄的范围内($PDI < 1.5$).而如果采用异辛酸亚锡/醇催化体系,在

55℃的 THF 溶剂中,TMC 的开环聚合则很难实现,说明叔胺具有低温催化活性,这对于减少高温聚合可能存在的酯交换具潜在价值.另外,由于 TEA/PhCH₂OH 催化/引发 TMC 开环聚合速率较低,这里未进行其反应动力学研究.

Table 1 The results of ring-opening polymerization of trimethylene carbonate (TMC) catalyzed by tertiary amines in the presence of benzyl alcohol in THF (0.7 mL) at 55℃ for 12 h

Entry	Catalyst ^a	[M]/[I] ^b	Conv ^c (%)	DP ^d	PDI ^e
1	TEA (0.33 equiv.)	10	25	2	1.08
2	TEA (0.5 equiv.)	15	50	9	1.03
3	TEA (1 equiv.)	15	77	12	1.08
4	TEA (1 equiv.)	30	64	19	1.13
5	TEA (1.5 equiv.)	15	>99	15	1.13
6	TMEDA (0.33 equiv.)	10	>99	9	1.28
7	TMEDA (0.5 equiv.)	15	>99	15	1.27
8	TMEDA (1 equiv.)	15	>99	15	1.29
9	TMEDA (1 equiv.)	30	94	26	1.32
10	TMEDA (1.5 equiv.)	15	>99	15	1.26
11	PMDTA (0.5 equiv.)	8	>99	10	1.36
12	PMDTA (0.5 equiv.)	15	95	12	1.47
13	PMDTA (1 equiv.)	15	>99	18	1.46
14	PMDTA (1.5 equiv.)	15	>99	13	1.46
15	PMDTA (1.5 equiv.)	30	>99	33	1.55
16	DMAP (0.67 equiv.)	10	>99	8	1.17
17	DMAP (0.5 equiv.)	15	>99	12	1.34
18	DMAP (1 equiv.)	15	>99	14	1.31
19	DMAP (1.5 equiv.)	15	>99	12	1.29
20	DMAP (2 equiv.)	30	>99	27	1.58

^a The equivalents of amine relative to initiating alcohol are given in parentheses; ^b Monomer-to-initiator molar ratio, *i. e.*, the targeted DP; ^c Conversion of monomer calculated from ¹H-NMR; ^d Degree of polymerization calculated from ¹H-NMR; ^e Polydispersity index determined by GPC

2.2 叔胺/苄醇催化/引发 L-LA 的开环聚合

为进一步考察这类脂肪族叔胺对内酯的开环活性,我们进行了表 2 所示的实验. TEA 对 L-LA 催化活性较低,即使反应时间 72 h,单体的转化率也仅达到 40%.其它 3 种叔胺的催化活性顺序为 TMEDA < PMDTA < DMAP.除一元胺体系所得到的聚合物分子量分布在 1.1 左右外,其它 3 种体系催化引发 L-LA 开环聚合的聚合物分子量分布(PDI)均在 1.4 左右. Hedrick^[4]在 35℃的二氯甲烷中采用 DMAP/PhCH₂OH 催化/引发丙交酯开环聚合,聚合物的 PDI 值在 1.1 左右,实验中较宽的 PDI 可能与反应温度(55℃)、反应时间(72 h)、单体纯度以及二元胺、三元胺多活性中心等因素有关.

图 2 为 TMEDA/PhCH₂OH 催化/引发 L-LA 聚合时聚合物分子量与转化率的关系.从图中可以看出,单体转化率与聚合物聚合度呈线性关系,

Table 2 The results of ring-opening polymerization of L-lactide (L-LA) catalyzed by tertiary amines in the presence of benzyl alcohol in THF (0.7 mL) at 55℃ for 72 h

Catalyst ^a	[M]/[I] ^b	Conv ^c (%)	DP ^d	PDI ^e
TEA (1 equiv.)	35	40	15	1.11
TMEDA (1 equiv.)	35	68	21	1.42
PMDTA (1 equiv.)	35	82	25	1.38
DMAP (1 equiv.)	35	97	33	1.46

^a The equivalents of amine relative to initiating alcohol are given in parentheses; ^b Monomer-to-initiator molar ratio, *i. e.*, the targeted DP; ^c Conversion of monomer calculated from ¹H-NMR; ^d Degree of polymerization calculated from ¹H-NMR; ^e Polydispersity index determined by GPC

虽然 L-LA 开环聚合速率慢于 TMC,但聚合反应仍然具有较好的可控性.聚合物的分子量分布也保持在 1.5 以下的范围内,并未随反应时间的延长而明显增加.因此,叔胺/醇催化/引发 L-LA 的开环聚合也具有活性聚合的特征.与 TMC 的开环

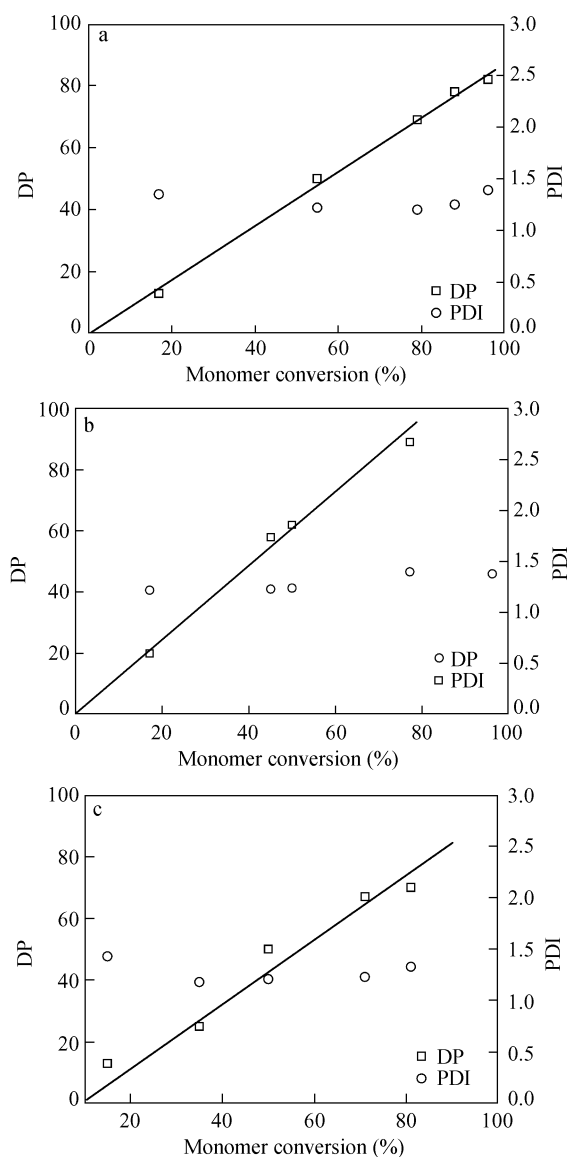


Fig. 1 Ring-opening polymerizations of trimethylene carbonate (TMC) initiated by benzyl alcohol in THF (2 mL) at 55°C a) Catalyzed by TMEDA (2 equiv.) and the targeted degree of polymerization (DP_{TMC}) was 100; b) Catalyzed by PMDTA (2.6 equiv.) and the targeted DP_{TMC} was 135; c) Catalyzed by DMAP (2 equiv.) and the targeted DP_{TMC} was 100.

聚合相比,上述叔胺催化 L-LA 开环聚合的活性明显减弱,这可能与 L-LA 开环活化能较高有关。

2.3 聚合机理初步分析

Hedrick^[4]提出 DMAP 催化丙交酯开环聚合的机理为单体活化机理。我们认为这可能是因为 DMAP 与内酯单体形成亚稳态的活化中间体时, DMAP 分子中的芳香环容易产生电子共轭效应有关。但对于 TEA、TMEDA 和 PMDTA 这类叔胺,分子中缺乏电子共轭效应基团,叔胺取代基还存在一定的立体位阻效应,因而叔胺与单体形成活化

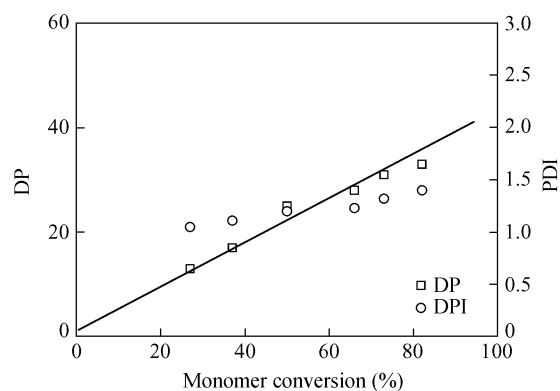
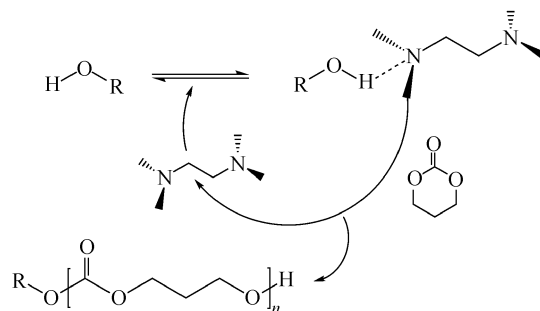


Fig. 2 Ring-opening polymerizations of L-lactide (L-LA) initiated by benzyl alcohol and catalyzed by TMEDA (1 equiv.) in THF (2 mL) at 55°C The targeted DP_{L-LA} was 35.

中间体的可能性不大。Bowden^[12]认为 2-(二甲氨基)乙醇有可能活化 TMC 单体,但我们采用¹H-NMR 分析证明叔胺与 TMC 之间并不存在明显的相互作用。相反,¹H-NMR 证明苄醇中的羟基与叔胺形成氢键后发生明显偏移。由此我们提出, TEA、TMEDA、PMDTA 和 DMAP 催化 TMC 和 L-LA 开环聚合的机理可能主要是醇活化机理(示意图 2)。



Scheme 2 Proposed mechanisms for the ROP of TMC initiated by $PhCH_2OH$ and catalyzed by TMEDA; alcohol-activating mechanism

上述机理由图 3 得到证明。采用 TMEDA/ $PhCH_2OH$ 催化/引发 TMC 开环聚合时,聚合产物中并未出现 TMEDA 的特征峰,而是在 ω 端出现了苄醇的特征共振峰, α 端由羟基封端。分析发现对应各峰的积分面积分别为 $I_a : I_b : I_c = 2.51 : 1 : 1.16 \approx 2.5 : 1 : 1$,说明 TMEDA 并未连接到聚合物分子链上,在反应过程中仅起到催化作用,苄醇在反应过程中充当引发剂,并连接在聚合产物的链末端。

显然,脂肪叔胺越容易与引发剂醇形成氢键,

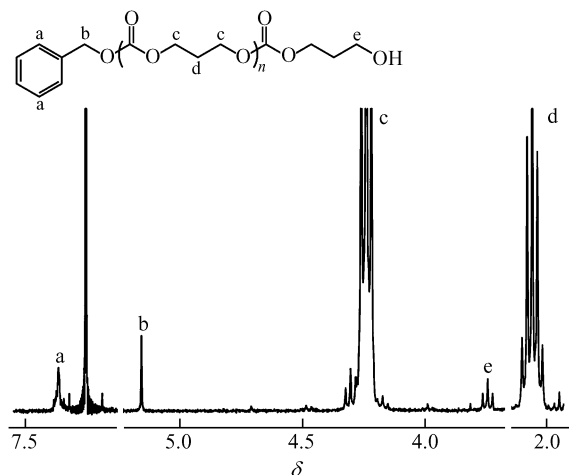


Fig. 3 ^1H -NMR spectrum of purified PTMC initiated by benzyl alcohol and catalyzed by TMEDA in CDCl_3 at RT

越有利于引发剂对内酯单体中碳酰基的亲核进攻,叔胺/醇体系的催化活性也就越强.而形成氢键的能力与叔胺的碱性、位阻等因素有关.从叔胺的碱性分析,TEA 的 pK_a (11.09) 最高,碱性最强,DMAP 次之 ($\text{pK}_a = 9.65$),TMEDA ($\text{pK}_a = 8.97$) 与 PMDTA ($\text{pK}_a = 9.10$) 相差不大,但 DMAP 催化 TMC 和 L-LA 开环聚合的活性最强,TEA 活性最低,TMEDA 与 PMDTA 相当.这主要是 TEA 分子中与氮相连的乙基位阻大于 TMEDA 和 PMDTA 分子中的甲基,故催化活性相应较低.另外,对于等摩尔的叔胺催化剂,分子中叔胺数目越多,可能形成氢键的位点越多,催化活性也就越强.DMAP 分子中两个氮原子的孤对电子存在明显的共振效应,所以在 pK_a 相差不大的情况下,DMAP 的亲核催化能力表现得最强.

叔胺/醇催化引发 TMC 和 L-LA 的动力学研究显示,聚合反应具有活性聚合的特征,由上述机理分析可以认为其链增长中心为醇.如图 4 所示,以 TMEDA/苯醇催化引发 TMC 开环聚合得到 PTMC_x ,继续以 TMEDA/ PTMC_x 催化引发 TMC 开环聚合得到 PTMC_{x+y} ,相应聚合物 GPC 流出峰均为单峰,且分子量明显增加.由此说明,聚合的增

长中心确实为醇,叔胺不仅对引发剂醇有活化能力,同时对增长活性中心也具有活化能力.

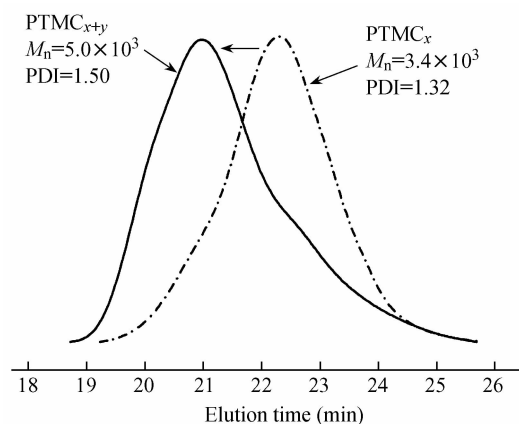


Fig. 4 GPC curves of PTMC_x (dashed line) catalyzed by TMEDA (1 equiv.) using benzyl alcohol as initiator and PTMC_{x+y} (solid line) catalyzed by TMEDA (1 equiv.) using PTMC_x as initiator in THF (0.5 mL) at 55°C for 12 h

3 结论

以价廉易得的脂肪族叔胺三乙胺 (TEA)、 N,N,N',N' -四甲基乙二胺 (TMEDA)、 N,N,N',N'' , N'' -五甲基二亚乙基三胺 (PMDTA) 为催化剂,苯醇为引发剂,在 55°C 的 THF 溶液中,均能催化 TMC 和 L-LA 的开环聚合,但不能催化 ϵ -CL 开环聚合.其中 TMEDA 与 PMDTA 表现出与 DMAP 相当的催化活性.聚合反应动力学研究表明,在上述催化体系中,聚合物的分子量与单体转化率成线性关系,具有活性聚合特征.聚合机理初步分析表明,叔胺/醇体系催化内酯开环聚合可能经历醇活化机理.

相对于 DMAP 常温下为固体 ($\text{mp} = 110^\circ\text{C}$),TMEDA 和 PMDTA 常温下为液态,使用方便,易于除去.特别是,这类催化体系在低温对于内酯的开环聚合表现出较好的催化活性和良好的可控性,对于减少酯交换、催化功能单体聚合具有特殊意义.

REFERENCES

- 1 Kricheldorf H R, Berl M, Scharnagl N. *Macromolecules*, 1988, 21: 286 ~ 295
- 2 Wang Y, Zhang L F, Wang P, Shen L J. *Chinese J Polym Sci*, 2010, 28(4): 509 ~ 515
- 3 Gross R A, Kumar A, Kalra B. *Chem Rev*, 2001, 101: 2097 ~ 2124
- 4 Nederberg F, Connor E F, Moller M, Glauser T, Hedrick J L. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40: 2712 ~ 2715
- 5 Myers T, Connor E F, Glauser H, Ndreas M C K, Nyce R, Hedrick J L. *Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2002, 40: 844 ~ 851
- 6 Zhang L, Nederberg F, Russell C Pratt, Robert M W, Hedrick J L, Charles G W. *Macromolecules*, 2007, 40: 4154 ~ 4158
- 7 Connor E F, Nyce G W, Myers M, Mock A, Hedrick J L. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 914 ~ 915
- 8 Coulembier O, Mespouille L, Hedrick J L, Waymouth R M, Dubois P. *Macromolecules*, 2006, 39: 4001 ~ 4008
- 9 Lohmeijer B G G, Pratt R C, Leibfarth F, Logan J W, Long D A, Dove A P, Nederberg F, Choi J, Wade C, Waymouth R M, Hedrick J L. *Macromolecules*, 2006, 39: 8574 ~ 8583
- 10 Dove A P, Pratt R C, Lohmeijer B G G, Waymouth R M, Hedrick J L. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 13798 ~ 13799
- 11 Alba A L, Schopp A L, Delgado A D S, Cherif-cheikh R, Martin-vaca B, Bourissou D. *Polym Sci Part A: Polym Chem*, 2010, 48: 959 ~ 965
- 12 Mindemark J, Hilborn J, Bowden T. *Macromolecules*, 2007, 40: 3515 ~ 3517

RING-OPENING POLYMERIZATION OF LACTONE IN THE PRESENCE OF BENZYL ALCOHOL CATALYZED BY ALIPHATIC TERTIARY AMINE

YAN Mingfa, WANG Tao, HUANG Yongkai, QIANG Na, QUAN Daping

(DSAPM Lab, PCFM Lab, School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510275)

Abstract In order to study the structure and the catalytic activity of aliphatic tertiary amines, the ring-opening polymerizations of trimethylene carbonate (TMC) and L-lactide (L-LA) were catalyzed by aliphatic tertiary amines, including triethylamine (TEA), *N, N, N', N'*-tetramethylethylenediamine (TMEDA), 1, 1, 4, 7, 7-pentamethyldiethylenetriamine (PMDTA) and 4-(dimethylamino)pyridine (DMAP), using benzyl alcohol as initiator in THF at 55 °C. Studies revealed the catalytic activity of these tertiary amines was increased according to the order: TEA < TMEDA ≈ PMDTA < DMAP. The relationships of polymer molecular weight with the conversion of monomer were linear, which were consistent with a living polymerization character. Finally, the plausible polymerization pathway was through an alcohol-activating mechanism. Aliphatic tertiary amines which were abundant in source and cheap in price were suitable for catalyzing the ring-opening bulk polymerization of lactone in low temperature because of their low boiling point, being liquid under ordinary conditions and being easy to get rid of.

Keywords Aliphatic tertiary amines, Trimethylene carbonate, L-lactide, Ring-opening polymerization