

β -环糊精/聚(DL-丙交酯)接枝共聚物的合成与表征*

潘彤¹ 张国林³ 马建标^{2**}

(¹ 长沙理工大学化学与环境工程系 长沙 410077)

(² 南开大学高分子化学研究所 吸附分离功能高分子材料国家重点实验室 天津 300071)

(³ 辽宁大学化学科学与工程学院 沈阳 110036)

摘要 以 β -环糊精(β -CD)为接枝骨架、DL-丙交酯(DLLA)为接枝单体,三乙胺为催化剂,合成了 β -环糊精/聚(DL-丙交酯)接枝共聚物(PCDLA).利用IR、¹H-NMR、DSC、WXR和GPC等方法对接枝共聚物的结构进行了表征,测定了共聚物的分子量,并研究了反应投料比对单体转化率(*C*%)、接枝率(*G*%)和接枝效率(*GE*%)的影响.结果表明,在三乙胺催化下,DL-丙交酯与 β -环糊精能够发生聚合反应得到接枝共聚物,当DL-丙交酯与 β -环糊精结构单元的摩尔比为30:1,反应时间为10 h时,接枝反应的接枝率(*G*%)和接枝效率(*GE*%)可分别达到182.9%和21.4%.随着接枝共聚物中 β -环糊精含量的增加,共聚物的亲水性得到了改善.

关键词 β -环糊精, DL-丙交酯, 接枝共聚

自从发现高分子量聚乳酸在人体内能够降解,并把这类材料引入生物应用领域后,对其深入研究和应用得到了长足的发展.聚乳酸常被用作药物运送的载体和外科修复等生物医用材料^[1,2],但是其高度结晶性使材料硬而脆,缺乏柔性和弹性,降解速度较慢.另外聚乳酸在降解时产生的酸性物质能造成局部无菌性炎症^[3],其应用受到一定的限制.为了改善材料的性能,人们将聚乳酸与其它的生物材料进行聚合制备共聚物^[4].目前研究较多的是聚乳酸与聚乙二醇(PEG)的共聚物,但这类材料的缺点是PEG本身不能生物降解^[5]. β -环糊精是环糊葡萄糖基转移酶(CGT)作用于淀粉所产生的一种亲水性的、具有特殊分子结构的天然材料,经改性^[6]和高分子化^[7,8]后具有广阔的应用前景.目前主要应用于药物缓释等领域^[9~11],在有机合成、医药工业、环境保护和医用吸附剂等方面也具有较高的应用价值^[12~14].本文以亲水性 β -环糊精为接枝骨架,疏水性聚(DL-丙交酯)(PDLLA)为接枝链段,三乙胺为催化剂,采用开环聚合方法合成了新型的具有不同组成的两亲 β -环糊精/聚(DL-丙交酯)接枝共聚物,对接枝共聚物的结构进行了表征,并研究了原料配比和反应时间对单体转化率、接枝率和接枝效率的影响.

1 实验部分

1.1 主要试剂

β -环糊精(分析纯,美国Aldrich公司,80℃真空干燥24 h);乳酸(分析纯,外消旋,含量85.0%~90.0%,天津市光复精细化工研究所),氧化锌(分析纯,天津市化学试剂三厂),十六醇(分析纯,天津市天大化工实验厂),二甲基亚砷(分析纯,天津市化学试剂一厂,使用前用分子筛干燥减压蒸馏),三乙胺(分析纯,天津市博迪化工有限公司),其它试剂均为分析纯,使用前都经纯化处理.

1.2 DL-丙交酯的合成

参照文献[15]的方法,用乳酸作原料、氧化锌和十六醇为催化剂合成DL-丙交酯,粗品用乙酸乙酯重结晶,mp 126.5~127℃(文献值为127℃).

1.3 β -环糊精/DL-丙交酯接枝共聚物(PCDLA)的制备

按表1的投料比准确称取干燥的 β -环糊精加入三颈烧瓶中,加二甲基亚砷(DMSO),室温下搅拌使其溶解,然后加入丙交酯,待其溶解后,用移液管移取一定量的三乙胺加入反应瓶中,在氮气保护下,升温至85℃,反应10 h,得浅黄色透明液体.冷却反应混合液,倒入冰水中得沉淀,过滤、洗涤、干燥得白色固体即为粗产物.粗产物用甲苯

* 2004-11-21 收稿,2005-01-31 修稿;国家自然科学基金项目(基金号 20174018);**通讯联系人,E-mail:jbma@nankai.edu.cn

做溶剂抽提除去均聚物得白色固体即为产物。

1.4 单体转化率(%)、接枝率(%)和接枝效率(%)的计算

单体转化率($C\%$)、接枝率($G\%$)和接枝效率($GE\%$)分别按(1)、(2)和(3)式计算:

$$C\% = \frac{W_1 - W_0}{W_m} \times 100\% \quad (1)$$

$$G\% = \frac{W_2 - W_0}{W_0} \times 100\% \quad (2)$$

$$GE\% = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} \times 100\% \quad (3)$$

式中 W_0 、 W_m 、 W_1 和 W_2 分别为 β -环糊精、丙交酯、粗接枝共聚物和纯接枝共聚物的重量。

1.5 表征

采用 KBr 压片法在 Bio-Rad FTS 135 傅立叶红外光谱仪上测定红外光谱;在 Varian UNITY plus-400 NMR 谱仪上,以 DMSO 作溶剂,室温下测定样品的 $^1\text{H-NMR}$ 谱;接枝共聚物的聚集形态用 Rigaku D/Max-2500 X-射线衍射仪测定, Cu K-ALPHA/40

kV/100 mA;用 NETZSCH DSC204 示差扫描量热计测定接枝共聚物的熔融温度,程序升温速率为 10 K/min;接枝共聚物的分子量在 Waters 510/410 示差折光检测器上测定,聚苯乙烯为标准物,四氢呋喃作流动相。

吸水实验,称取 100 mg 左右的样品,压成直径为 11 mm,厚度 1 mm 左右的薄片,真空干燥至恒重(M_1),然后在蒸馏水中浸泡,每隔一定时间取出样品,用滤纸吸干表面水分后称重(M_2)。

$$\text{吸水率 } WA(\%) = [(M_2 - M_1)/M_1] \times 100\%$$

2 结果与讨论

2.1 接枝共聚反应

接枝共聚反应的可能机理如图 1 所示,三乙胺作为催化剂先接近丙交酯,生成过渡态络合物,降低了反应活化能,丙交酯开环同时与 β -环糊精作用生成接枝共聚物。

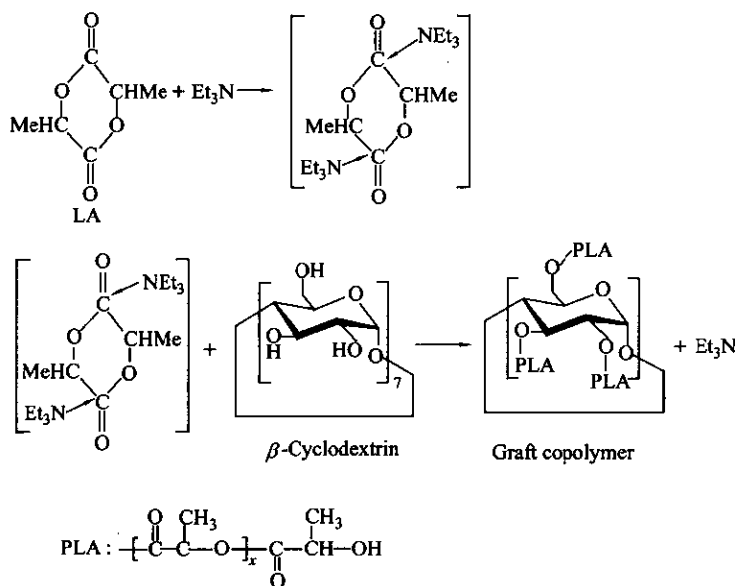


Fig.1 Reaction mechanism of graft copolymerization

2.2 接枝共聚物的结构表征

图 2 中(a)和(b)分别是 β -CD 和 PCDLA-1 的红外光谱图。从谱图中可以看出, β -CD 在 522, 756, 860 cm^{-1} 处有其特征吸收峰,在 1750 cm^{-1} 处没有酯羰基($\text{C}=\text{O}$)特征吸收峰,而聚合物 PCDLA-1 除了在 522, 756, 860 cm^{-1} 处出现 β -CD 的特征吸收峰外,在 1750 cm^{-1} 处又有明显的酯羰

基($\text{C}=\text{O}$)特征吸收峰,这表明在接枝共聚物中有 PDLA 支链存在,该产物是 β -环糊精与 DL-丙交酯的接枝共聚物。

图 3 是 PCDLA-1 的 $^1\text{H-NMR}$ 谱图。 $\delta 5.2 \sim 5.4$ 和 $\delta 4.2$ 的吸收峰,分别是 PLA 中间链段和端基上的次甲基($-\text{CH}$)质子吸收峰; $\delta 1.45$ 和 $\delta 1.3$ 处的吸收峰分别是 PLA 中间链段和端基上的甲基

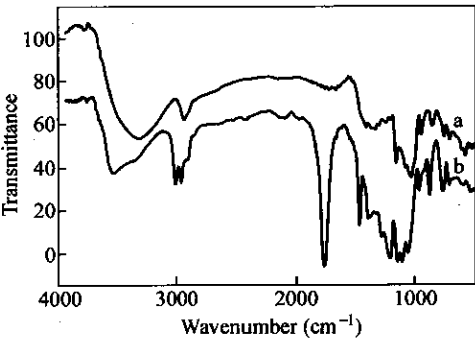


Fig.2 IR spectra of β -CD and graft copolymer
a) β -CD; b) PCDLA-1 graft copolymer

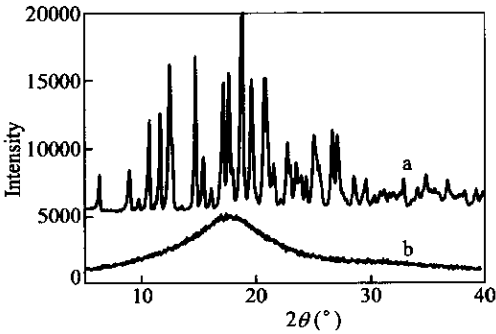


Fig.4 X-ray diffraction spectra of β -CD and graft copolymer
a) β -CD; b) PCDLA-1 graft copolymer

(—CH₃)质子吸收峰. δ 3.6 处较宽的吸收峰是 β -环糊精的 H(2~5 位)的质子吸收峰,说明 PLA 已经接枝到 β -环糊精上. 另外, β -环糊精单体在 δ 5.7(2,3-OH)和 δ 4.5(6-OH)处质子特征吸收峰^[16]均没有出现,表明 β -环糊精分子上的所有羟基都参与了接枝聚合反应. δ 2.5 是溶剂峰, δ 3.3DMSO 中水的质子吸收峰.

根据 δ 5.2~5.4 处中间链段上次甲基质子与 δ 4.1 处端基上的次甲基质子吸收峰面积之比可以计算出不同投料比的接枝共聚物的平均接枝数为 4~5.

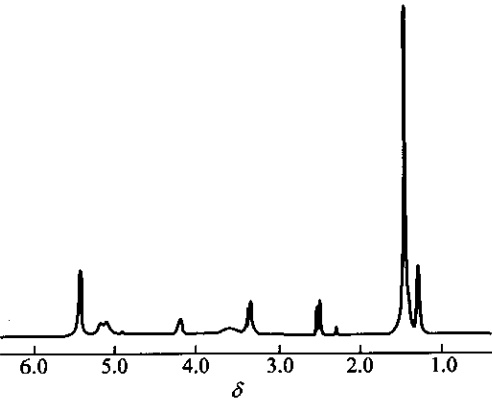


Fig.3 ¹H-NMR spectrum of PCDLA-1 graft copolymer

图 4 中(a)和(b)分别是 β -CD 和 PCDLA-1 的 X-射线衍射图. 从图中可以看出 β -CD 在 2θ 为 12.48° , 14.72° , 18.80° 等多处存在非常明显的锐衍射峰,表明 β -CD 是结晶性物质. PCDLA-1 在 2θ 为 18.36° 附近存在一个弥散峰,表明 PCDLA-1 共聚物为无定形聚合物. 说明 β -环糊精与丙交酯形成接枝共聚物后, β -环糊精聚集形态发生了改变,从而证明了 PDLLA 链已经接枝到 β -环糊精分子上.

图 5 是 PCDLA-1 的 GPC 谱图. 从曲线上可以看出,只有一个单峰出现,没有其它峰出现,表明

产物里只有一种物质,没有其它物质. 聚合物 PCDLA-2、PCDLA-3 的 GPC 结果与 PCDLA-1 的结果一致. 另外,由 GPC 测得的接枝共聚物的分子量(见表 1)随着 DL-丙交酯投料量的增加而增大.

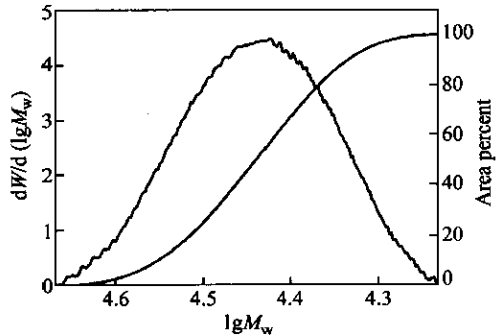


Fig. 5 GPC trace of PCDLA-1 graft copolymer

β -环糊精的 $T_m = 298 \sim 300^\circ\text{C}$,是结晶化合物. PCDLA 的 DSC 结果列于表 1 中. 可以看出,不同组成的共聚物都存在玻璃化转变温度(T_g),并且 T_g 随着接枝共聚物中 PDLLA 含量的增加而降低. 表明 DL-丙交酯用量增加时,共聚物链上的 PDLLA 支链的分子量增大,接枝共聚物的非晶性增强,结构规整性变差,导致接枝共聚物的 T_g 降低. 这与聚合物结晶性增强 T_g 增大的结论相一致. 综合以上分析,可以确认得到了 β -环糊精/聚(DL-丙交酯)接枝共聚物.

Table 1 GPC detail result and T_g of PCDLA graft copolymers

Polymer	LA/ β -CD(mol)	$M_n \times 10^{-4}$	$M_w \times 10^{-4}$	$M_z \times 10^{-4}$	M_w/M_n	T_g ($^\circ\text{C}$)*
PCDLA-1	10	2.56	2.66	2.76	1.04	48.2
PCDLA-2	15	2.70	2.80	2.91	1.04	45.8
PCDLA-3	20	3.12	3.22	3.34	1.03	45.3

* Peak maximum position in the DSC endotherm

2.3 反应投料比对接枝率(G%)和接枝效率(GE%)的影响

图 6 是 DL-丙交酯与 β-环糊精葡萄糖单元的摩尔比对 G%,GE% 的影响关系图.可以看出,随着 DL-丙交酯量的增加,G% 逐渐增大,并且变化较显著.这是由于随着原料配比的增加,单体浓度

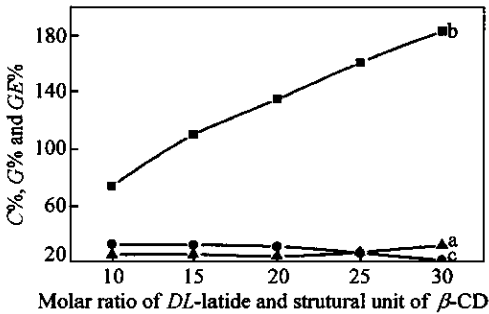


Fig.6 The effect of feed ratio on G% and GE%
a) C%; b) G%; c) GE%

2.4 接枝共聚物的亲水性

图 7 是接枝共聚物 PCDLA 及 PDLLA 的吸水率—时间关系图.可以看出,共聚物中随着亲水性

增大,从而使 β-环糊精与 DL-丙交酯接枝共聚的几率增加,因而使 G% 增大.而 GE% 随着原料配比的增加而降低.原因可能是由于单体浓度的增大,使均聚反应的几率增加,从而导致 GE% 的降低.

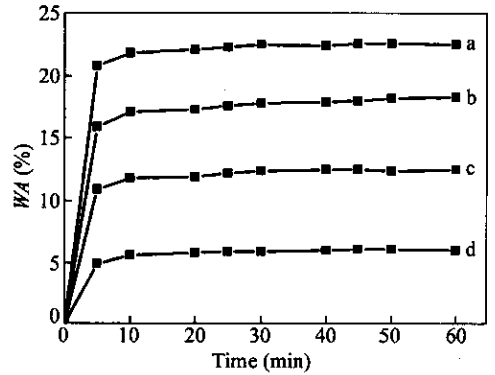


Fig.7 Water uptake values of the graft copolymers and poly(DL-lactide)

a) PCDLA-1; b) PCDLA-2; c) PCDLA-3; d) PDLLA

β-环糊精含量的增大,材料的吸水率随之增大,表明 β-环糊精与 DL-丙交酯接枝形成共聚物后能改善 PDLLA 的亲水性.

REFERENCES

- 1 Vert M, Schwarch G, Loudane J. Pure Appl Chem, 1995, A32(4): 786 ~ 796
- 2 Yolles S, Eldridge J E, Woodland J H R. Ploymer News, 1970, 1: 9
- 3 Bergsma J E, Rozema F R, Bos R R M, Bergsma E J, Rozema F R, Bos R R, de Bruijn W C. J Oral Maxillofac Surg, 1993, 51: 666
- 4 Kissel T, Brich Z, Bantle S. J Control Rel, 1991, 16: 27 ~ 42
- 5 Rashkov I, Vert M. Macromolecules, 1996, 29: 50 ~ 56
- 6 Wan Junmin(万军民), Hu Zhiwen(胡智文), Chen Wenxing(陈文兴). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2004, (4): 566 ~ 571
- 7 Liu Yuyang(刘郁杨), Fan Xiaodong(范晓东), Sun Le(孙乐). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2005, (6): 471 ~ 475
- 8 Huang Yi(黄怡), Fan Xiaodong(范晓东), Hu Hui(胡晖). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2004, (2): 177 ~ 183
- 9 Duchene D, Ponchel G, Wouessidjewe D. Adv Drug Del Rev, 1999, 36(1): 29 ~ 40
- 10 Uekama K, Hiragama F, Irie T. Drug Targeting Delivery, 1994, 3: 411 ~ 415
- 11 Hu Hui(胡晖), Liu Yuyang(刘郁杨), Fan Xiaodong(范晓东). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2005, (3): 357 ~ 362
- 12 Szejtli J. Med Res Rev, 1994, 14(3): 353 ~ 360
- 13 Zhao Xiaobin(赵晓斌), He Binglin(何炳林). Ion Exchange and Adsorption(离子交换与吸附), 1994, 10(5): 472 ~ 475
- 14 Szejtli J. Pure Appl Chem, 2004, 76(10): 1825 ~ 1845
- 15 Kulkarni R K. J Biomed Mater Res, 1971, 5: 169 ~ 176
- 16 Hans-Jorg S, Frank H, Volker R. Chem Rev, 1998, 98(5): 1758 ~ 1759

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF β -CYCLODEXTRIN/POLY(*DL*-LACTIDE) GRAFT COPOLYMERS

PAN Tong¹, ZHANG Guolin³, MA Jianbiao²

(¹ Department of Chemistry & Environmental Engineering, Changsha University of Science and Technology, Changsha 410077)

(² Institute of Polymer Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071)

(³ School of Chemical Science and Engineering, Liaoning University, Shenyang 110036)

Abstract Poly(*D, L*-lactide)-grafted β -cyclodextrin as a biodegradable graft copolymer was synthesized by the ring-opening polymerization of *D, L*-lactide onto β -cyclodextrin (β -CD) using triethylamine (Et_3N) as the catalyst. The graft copolymers were characterized by means of IR, $^1\text{H-NMR}$, DSC, WXR and GPC measurements. The number average molecular weight was determined and the effect of feed ratio on the graft polymerization was also investigated. The results showed that the graft polymerization of *D, L*-lactide on β -CD was successful. The graft ratio ($G\%$) and graft efficiency ($GE\%$) were 182.9% and 21.4%, respectively, when the molar ratio of *D, L*-lactide to structural glucose unit of β -CD was 30:1 and the reacting time was 10 hours. Compared with polylactide, the hydrophilicity and biocompatibility of the graft copolymer might be improved by the introduction of β -cyclodextrin units. The obtained graft copolymer would be widely useful in drug delivery systems, tissue engineering and surgical repairs.

Key words β -cyclodextrin, *DL*-lactide, Graft copolymerization