

羟基酸引发 ϵ -己内酯开环聚合的研究*

解德良 姜 标

(中国科学院有机合成工程研究中心 上海 200062)

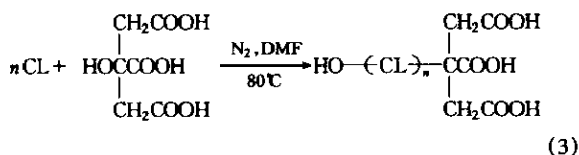
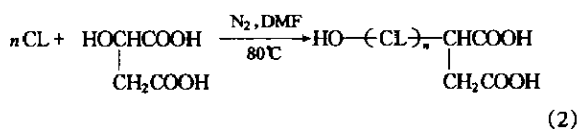
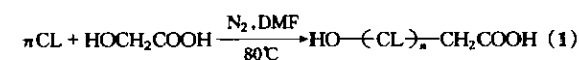
杨昌正

(南京大学化学化工学院 南京 210093)

摘 要 研究了水、醇、羧酸存在下 ϵ -己内酯开环聚合的情况,发现在适当温度下(80℃),羧基并不引发 ϵ -己内酯的开环聚合,但对羟基引发 ϵ -己内酯开环聚合起加速作用,而且催化能力与酸度有关,进而又对羟基酸(乙醇酸、DL-苹果酸、柠檬酸)引发 ϵ -己内酯开环聚合做了研究,合成了一系列含不同数目遥爪羧基的 α -羟基- ω -羧基(1,2,3)己内酯低聚物(HCPCL),并对其结构做了酸值滴定、羟值滴定、UV、FTIR 与 $^1\text{H-NMR}$ 分析.对羧基催化羟基引发 ϵ -己内酯开环聚合的机理做了分析.

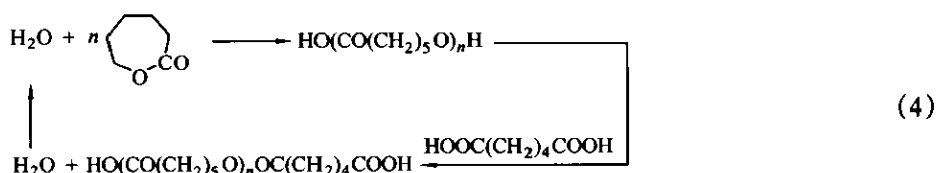
关键词 羟基酸, ϵ -己内酯, 开环聚合

由于聚乙内酯(PCL)具有独特的生物相容性、生物降解性,以及良好的渗透性,使其在生物材料、医药领域的应用极为广泛^[1,2].另外,又由于 PCL 与许多聚合物的相容性较好,使其在聚合物共混、互穿网络领域的应用也较为普遍.但无论其在医药领域还是在共混领域,PCL 所具有的不足就是其链端上可供反应的基团如羧基、羟基较少.本文的目的就是通过羟基酸引发 ϵ -己内酯(CL)开环聚合,合成一系列含不同数目遥爪羧基的 α -羟基- ω -羧基(1,2,3)己内酯低聚物(如式(1),(2),(3)所示),这些遥爪低聚物即可用做合成可生物降解性功能遥爪微球^[3,4],又可用做制备含不同数目遥爪羧基的新型高分子增容剂^[5].



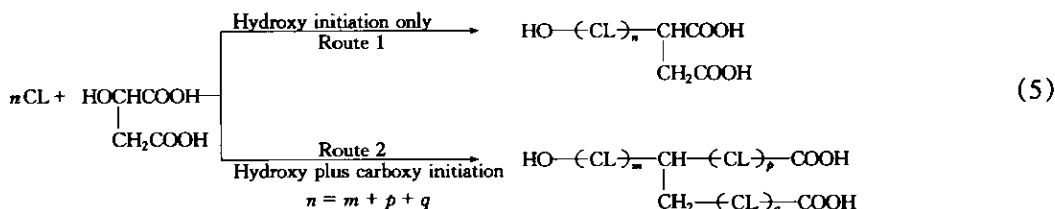
通常,引发 CL 开环聚合的体系包括^[6]:(a)活泼氢不加催化剂(如有机锡化物)^[7];(b)催化剂不加活泼氢^[8,9];(c)活泼氢加催化剂^[10~13].有

关羟基引发 CL 开环聚合的研究报道很多^[14~17],但关于羧基对 CL 开环聚合的影响研究较少,而且说法不一.尽管有些综述^[6,18,19]认为羧酸存在下 CL 可以开环聚合,但聚合温度都在 200~250℃之间,如此高的反应温度往往又会导致羟基与羧基的缩聚反应,致使反应过程复杂化.例如,Zhang 等^[20]研究了己二酸存在下 ϵ -己内酯在 225℃下开环聚合的情况,结果得到了 α , ω -二羧基遥爪己内酯低聚物,但究竟是羧基引发还是痕量水引发无从考究.事实上,对于单体和己二酸,无论如何尽力纯化,痕量水也是无法避免的,因此,首先是水引发 CL 开环聚合生成 α -羟基- ω -羧基遥爪己内酯低聚物,然后在高温下端羟基又与己二酸羧基进行缩合反应,而缩合过程中产生的水又可以继续引发 CL 开环聚合,最终形成 α , ω -端羧基遥爪己内酯低聚物,所以,整个过程实际上是水参与引发,而羧基只参与缩合反应(如式(4)所示).另外,Estrina 等^[21]对乙酸、三氟乙酸、盐酸存在下苯胺引发 CL 阴离子开环聚合的机理及动力学做了研究,认为这些质子酸能明显地降低苯胺引发 CL 阴离子聚合的活化能,但并不参与引发,因此这些质子酸在聚合过程中起催化作用.Michell 等^[22]却认为醋酸在醋酸三苯基锡催化 CL 水解开环聚合过程中起抑制作用.因此,有关羧酸在 CL 开环聚合中所起的作用尚存在争议.



我们知道,羟基酸是一种多官能酸,其结构内既含有羧基又含有羟基,以 *DL*-苹果酸为例,如果只有羟基参与引发而羧基不参与引发,那么两个羧基就会处在聚合物链端的同一端(如式(5)中的 Route1);但如果羧基也参与引发,那么两个羧

基就会处在聚合物支链的不同末端(如式(5)中的 Route2),这样就会使得聚合物结构复杂化.因此,本文在研究羟基酸引发 CL 开环聚合前首先必需澄清羧基在 CL 开环聚合中的作用.



综上所述,本文首先研究了羧基对 CL 开环聚合的影响,然后通过乙醇酸、苹果酸、柠檬酸引发 CL 的开环聚合,合成了一系列含不同数目遥爪羧基的 α -羟基- ω -羧基(1,2,3)己内酯遥爪低聚物(HCPCL).

1 实验部分

1.1 原料

ϵ -己内酯(Aldrich)使用前首先经氢化钙室温干燥 24h,然后再减压蒸馏;正丁酸、马来酸、乙醇酸、苹果酸、柠檬酸先经研磨、过筛至一定目数,然后于 60℃ 下真空干燥 24h;正丁醇、三氟乙酸通过常压蒸馏纯化.

1.2 聚合

聚合时体系粘度变化曲线的测定是在一根规格为 30mm×5mm 的聚合管中进行的.测量时,首先加入 5~6g 反应混合物(单体、引发剂、催化剂),并放入一颗小钢珠,充氮气排空聚合管,并用磁铁带钢珠上下运动使反应物混合均匀,然后将聚合管垂直放入一水浴缸(80±1℃)中.每隔一定时间测量钢球下落的时间,然后以反应时间为横坐标,钢球下落时间为纵坐标,绘制聚合体系粘度变化曲线.

羟基酸引发乙内酯开环聚合反应是在一三口烧瓶中进行的.聚合时,首先加入计量的羟基酸于烧瓶中,然后加入适量的 DMF 溶剂,并开启搅拌,使羟基酸完全溶解.然后将体系温度升至 80℃,充氮气排空体系,并在氮气保护下以 1d/s 的速度滴加己内酯单体,滴加完毕后,继续反应 6

~8h.反应结束后,将聚合物溶液沉淀于水中,反复 2~3 次,以除去未反应的单体与引发剂.过滤、晾干、并于 60℃ 下真空干燥 24h 待用.

1.3 表征

FTIR 测量仪器为 Bruker IFS66V 红外光谱仪,方法为涂膜法(2%样品的丙酮溶液涂于 NaCl 盐片);500MHz ^1H -NMR 测量仪器为 Bruker AM-500 核磁共振仪,样品配制方法为 50mg 样品溶于 0.5mL 氘代 DMSO 溶剂中;UV 测量仪器为 HP8453 紫外光谱仪,样品浓度为 0.05% 的乙醇溶液.

样品的羧基含量采用通常的酸碱滴定法测定,滴定剂为 0.05mol/L NaOH 的乙醇溶液,指示剂为酚酞;样品的羟基含量通过羟值分析测定.先将样品的羟基通过马来酸酐化反应转换为等摩尔量的羧基,然后再通过酸碱滴定测定相应的羧基含量,并做空白以扣除未反应的马来酸酐与测定误差.

聚合物分子量的计算如式(6)所示:

$$M_n = \frac{\text{Carboxyl number of the hydroxyl acid}}{\text{Content of carboxyl group of the sample}} \quad (6)$$

2 结果与讨论

2.1 催化剂存在下水、醇、羧酸对己内酯开环聚合的影响

催化剂(二月桂酸二丁基锡)存在下水、正丁醇、正丁酸对己内酯开环聚合的影响如图 1 所示.从图 1 可以看出,正丁醇能明显引起体系的粘度

增长,水也使体系粘度得到增长,而正丁醇存在下的反应体系几乎与空白体系相似粘度没有任何变化.因此可以初步断定在本文研究条件下羟基可以引发己内酯开环聚合,而羧基不能引发己内酯开环聚合.

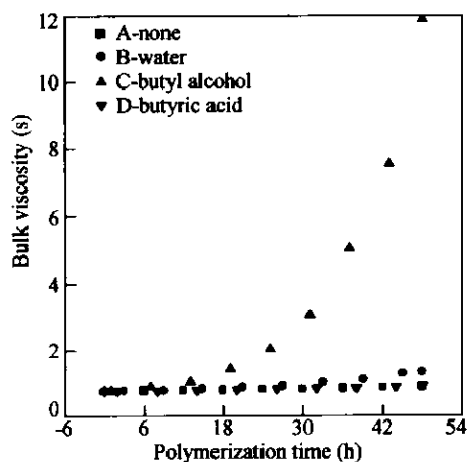


Fig. 1 Viscosity curves of CL polymerization with various additives catalyzed by dibutyltin dilaurate

2.2 无催化剂情况下正丁醇、正丁酸对己内酯开环聚合的影响

为了澄清羧基对己内酯开环所起的作用,本文还研究了无催化剂存在下正丁醇、正丁酸对己内酯开环聚合的影响,如图2中E、F曲线所示.图2表明无催化剂存在下正丁醇也能引发己内酯开环聚合.我们还在正丁醇、正丁酸体系中加了少量($1\mu\text{L}$)三氟乙酸,发现少量的三氟乙酸能加速正丁醇体系的开环聚合(如G曲线);但既是加入三氟乙酸,正丁酸体系粘度也没有任何变化.因此可以断定虽然羧基不能引发己内酯开环聚合,但少量强酸可以加速羟基引发己内酯开环聚合.

我们还从产物结构对上述结论做了分析.在一50mL单口锥形瓶中加入等摩尔量的单体CL与引发剂(苯甲酸),然后在氮气保持下放入 80°C 烘箱内反应24h,待反应结束后,取少许放入一表面皿中,放入真空烘箱内 120°C 下真空升华易除去苯甲酸,反复2~3次,然后送FTIR与UV测量,结果如图3、图4所示.本文之所以选择苯甲酸为引发剂,是因为其苯环结构容易在FTIR与UV上呈现,假设如果羧基能引发己内酯开环聚合,则产物结构内应该有苯环存在,而从FTIR上看不到苯环的特征峰(1500 、 1580 、 1600cm^{-1}),UV上也看不到苯环的E1、E2、B吸收,相反却与

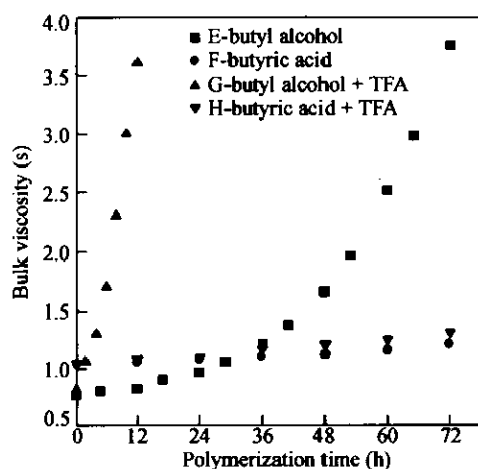


Fig. 2 Viscosity curves of CL polymerization with various additives without dibutyltin dilaurate

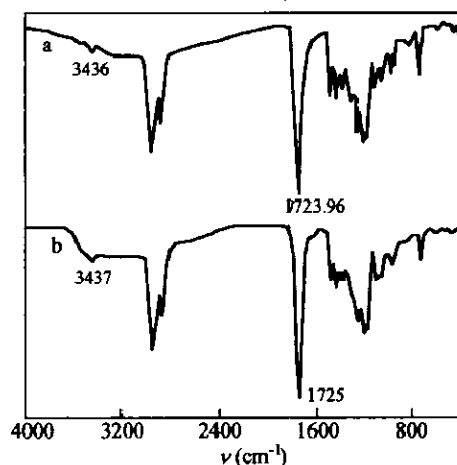


Fig. 3 FTIR spectra of (a) reaction mixture after being sublimed, (b) water initiated oligocaprolactone

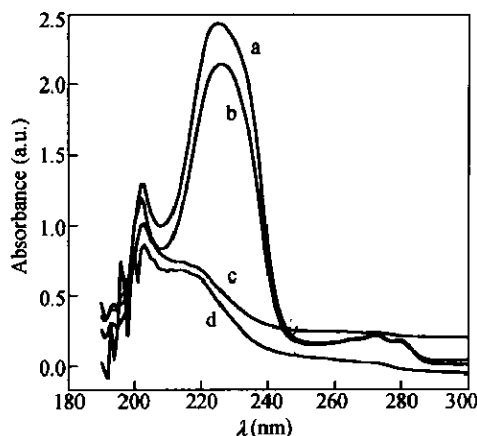


Fig. 4 UV spectra of (a) benzoic acid, (b) reaction mixture, (c) reaction mixture after being sublimed, (d) water initiated oligocaprolactone

水引发结构比较相似,因此,羧基没有参与引发己内酯开环聚合。

2.3 不同强度羧酸对乙醇引发己内酯开环聚合的影响

不同强度羧酸(正丁酸、马来酸、三氟乙酸)对乙醇引发 CL 开环聚合的影响如图 5 所示,从图 5 可以看出随着羧酸酸度的增强其催化能力也越大。我们知道,己内酯是一种极性非质子溶剂,羧酸在其中可以离解出质子(如式(7)),质子进而进攻己内酯结构内的氧(如式(8)),从而使得己内酯羧基碳的亲电性加强,此时当遇到亲核试剂如 ROH 时,RO 就会进攻羰基碳引发己内酯开环(如式(9)),并形成质子化醇,而此质子化醇又进而将质子转移给己内酯并导致进一步引发己内酯开环而形成链增长反应(如式(10))。由于羧酸酸度越大,体系内质子浓度也越大,因此势必导致聚合速度也越快。

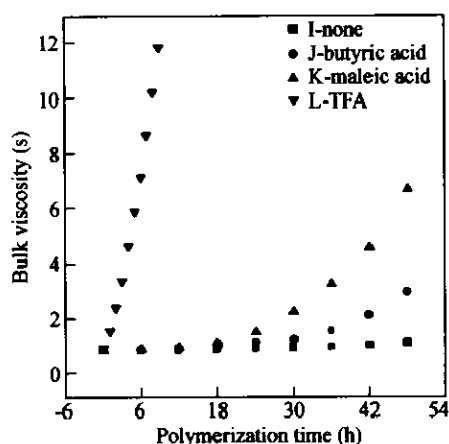
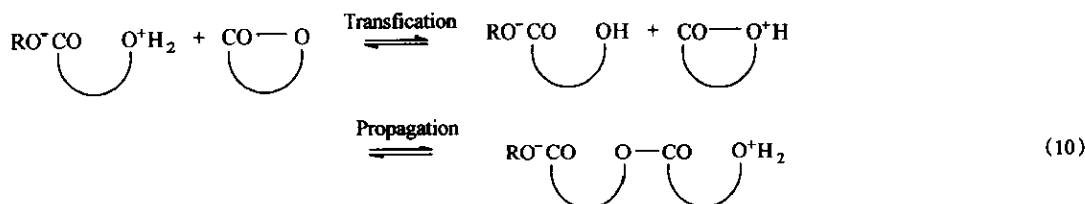


Fig. 5 Viscosity curves of alcohol-initiated polymerization of CL catalyzed by various carboxyl acids



2.4 羟基酸引发己内酯开环聚合的影响

根据上面所述的羧基催化羟基引发己内酯开环聚合的机理,羟基酸可以通过其羟基引发而羧基不参与引发。另外为了避免高温下羧基与羟基的酯化反应,反应温度需控制在较低的温度下进行,本文所有反应的温度均控制在 80°C 。

表 1 列出了不同羟基酸引发己内酯开环聚合的情况,从表 1 可以看出己内酯低聚物 HCPCL 的分子量与引发剂的用量有关,用量越多,分子量就越小。我们还通过酸碱滴定与羟值分析测得了

HCPCL 结构内的羧基与羟基含量,目的是想评估羧基与羟基的酯化情况。通常情况下,在没有酯化情况下 HCPCL 的羟基与羧基比应该等于其相应的羟基酸的羧基与羟基比,而当存在酯化情况下,其羟基与羧基比小于其相应的羟基酸的羧基与羟基比。从表 1 看出所有 HCPCL 的羟基与羧基比均与其相应羟基酸的羟基与羧基比相似。因此,在较低的反应温度下,羟基与羧基的酯化反应可以忽略。

REFERENCES

- 1 Pitt C G, Marks T A, Shindler A. Biodegradable drug delivery systems based on aliphatic polyesters: applications to contraceptives and narcotic antagonists. In: Baker R ed. *Controlled Release of Bioactive Materials*. New York: Academic Press, 1980
- 2 Shindler A, Jeffcoat R, Kimmel G L, Pitt C G, Wall M E, Zweidinger R. Biodegradable polymer for sustained drug delivery. In: *Contemp Top in Polymer Sci Vol. 1*. New York: Plenum Press, 1977. 251
- 3 Xie Deliang, Ge Haixiong, Zhang Lixing, Yang Changzheng. *J Appl Polym Sci*, 1998, 68: 205~216
- 4 Xie Deliang, Hu Yong, Shen Qundong, Yang Changzheng. *J Appl Polym Sci*, 1999, (72): 667~676
- 5 Xie Deliang, Chen Da, Jiang Biao, Yang Changzheng. *Polymer*, 2000, (41): 3599~3607
- 6 Brode, G L, Koleske J V. *J Macromol Sci-Chem*, 1972, A6(6): 1109~1144
- 7 Asahi Chemical Industries Co. Ltd. Japanese patent 5910. 1968-09-20
- 8 Lundberg R D, Koleske J V, Wischmann K B. *J Polym Sci*, 1965, Part A-1, 7: 2915
- 9 Union Carbide Corp. Belgium patent 743123. 1970-07-15
- 10 Union Carbide Corp. US patent, 3,169,945. 1965-09-18
- 11 Union Carbide Corp. US patent, 3,284,417. 1966-08-20
- 12 Union Carbide Corp. US patent, 2,890,208. 1959-09-18
- 13 Shell International Research Maatschappij, N V. Netherlands Appl. 6,608,706. 1967-09-15
- 14 Leenslag J W, Rennings A J. *Makromol Chem*, 1987, 188: 1809~1905
- 15 Kricheldorf H R, Berl M, Sharnagl N. *Macromolecules*, 1988, 21: 286~291
- 16 Cherdron H, Ohse H, Korte F. *Makromol Chem*, 1962, 56: 179~185
- 17 Saotome K, Kodaira Y. *Makromol Chem*, 1965, 82: 41~49
- 18 Schaefgen J R, Flory P J. *J Am Chem Sci*, 1948, 70: 2709~2086
- 19 Lofgren A, Albertsson A C, Dubois P, Jerome R. *J M S-Rev Macromol Chem Phys*, 1995, C35(3): 379~418
- 20 Zhang Q J, Wang B, Hong K L, Zhu Q R. *Macromol Chem Phys*, 1994, 195(7): 2401~2407
- 21 Estrina G A, Davtyan S P, Rozenberg B A. *Vysokomol Soedin (Russ.)*, 1979, SerA, 21(10): 2235~2240
- 22 Bassi M B, Padlas A B, Hall H K Jr. *Polymer Bulletin*, 1990, 24: 227~232

STUDY ON THE RING-OPENING POLYMERIZATION OF ϵ -CAPROLACTONE INITIATED BY HYDROXYL ACIDS

XIE Deliang, JIANG Biao

(*Engineering Research Center in Organic Synthesis, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200062*)

YANG Changzheng

(*Department of Chemistry, Nanjing University, Nanjing 210093*)

Abstract The ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone (CL) in the presence of water, alcohol and carboxyl acid at moderate temperature (80°C) has been investigated, indicating that carboxyl group does not initiate the polymerization of CL, but can accelerate the hydroxyl-initiated polymerization of CL, and the catalytic-ability of the carboxyl acid depends upon its acidity. Thus, a series of α -hydroxyl- ω -carboxyl (1,2,3) functional telechelic oligocaprolactones were synthesized by the polymerizations of CL initiated with hydroxy-acids glycollic acid, DL-malic acid, or citric acid at a moderate temperature (80°C). The products were characterized by the acid-base titration, hydroxyl value titration, UV, FTIR and $^1\text{H-NMR}$ analysis, respectively. The mechanism of carboxyl-catalyzed hydroxy-initiated CL polymerization was also described.

Key words ϵ -Caprolactone, Hydroxyl acid, Ring-opening polymerization