

聚乙二醇类单体的制备及其生物相容性测定

贺 杰^{1*}, 王婉露¹, 陈庆梅², 赵 伟³, 陈 馥¹, 徐 靖¹

(1. 西南石油大学化学化工学院四川省油气田应用化学重点实验室, 成都 610500;

2. 中国石油西南油气田分公司天然气研究院, 成都 610213;

3. 中国石油川庆钻探工程有限公司地质勘探开发研究院, 成都 610051)

摘要:聚乙二醇类单体是合成功能性高分子材料的重要单体。直接酯化法是合成此类单体的主要方法, 但利用该法所制备产物的双键保留率偏低。针对这一问题, 本文以聚乙二醇单甲醚-200 和丙烯酸为原料, 在携水剂存在的同时, 向反应体系中引入变色硅胶, 提高了直接酯化法去除生成水的效率, 制备出了高双键保留率、高产率的聚乙二醇单甲醚-200 丙烯酸酯(MPEGA-200), 并采用红外光谱、¹H NMR 对产物进行了表征, 采用过氧化氢酶评价了产物的生物相容性。通过正交实验确定了最佳合成条件为: 醇酸摩尔比 1 : 2, 催化剂对甲苯磺酸和阻聚剂对苯二酚加量均为 2%, 变色硅胶占醇酸总质量的 12%, 携水剂石油醚 60~90 加量为 18%, 反应温度 120℃, 反应时间 6h。在此条件下, 酯化率可达 95.47%, MPEGA-200 的双键保留率为 95.45%, 产率为 87.68%。另外, 本文还采用单因素法研究了各反应条件对酯化反应的影响规律。

关键词:聚乙二醇类单体; 聚乙二醇单甲醚-200; 直接酯化法; 双键保留率; 生物相容性

聚乙二醇单甲醚丙烯酸酯(Poly(ethylene glycol) methyl ether acrylate- MPEGA)是制备功能性高分子材料的重要单体。以 MPEGA 为原料制备的高分子材料因具有良好的水溶性和生物相容性, 在诸多领域具有广阔的应用前景^[1~5]。例如, 在建筑领域, 含 MPEGA 结构单元的高分子材料可用作高效减水剂, 在不影响水泥凝结硬化的情况下, 能有效控制水泥坍落度损失、增强水泥的抗收缩性^[6~8]。在生物医药领域, 以 MPEGA 制备的高分子材料可用于药物控释、固定化酶等^[9~15]。

目前, 制备 MPEGA 的方法主要有直接酯化法、酰氯酯化法和酯交换法。与其它两种方法相比, 直接酯化法操作简单且反应原料易得。但直接酯化法原料的酯化率、产物的双键保留率及产率均偏低, 究其原因反应物丙烯酸、聚乙二醇单甲醚与水分子间的相互作用较强, 单独使用携水剂时, 即使提高反应温度, 也很难将反应产生的水迅速带离反应体系, 并且反应温度越高, 碳碳双键越容易遭到破坏, 产物的双键保留率越低^[16~20]。

针对上述直接酯化法制备 MPEGA 存在的问题, 本文在酯化反应体系中使用携水剂的同时, 加入硅胶干燥剂, 利用二者共同作用, 达到迅速带离反应体系生成的水, 提高 MPEGA 产率的目的。聚乙二醇单甲醚的水溶性随着分子量的增加而降低, 为了得到水溶性较高的 MPEGA, 本文将 MPEG-200 (Methoxypolyethylene glycol-200)作为反应物, 采用正交实验法研究了制备 MPEGA-200 的最佳反应条件, 采用单因素法研究了各反应条件对制备 MPEGA-200 的影响规律。通过测定过氧化氢酶活性, 对 MPEGA 的生物相容性进行了评价^[21,22]。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

聚乙二醇单甲醚-200(MPEG-200), 工业级, 购于海安石油化工, 采用甲苯减压蒸馏除水后备用; 丙烯

10.14028/j.cnki.1003-3726.2020.03.007

收稿: 2019-10-28; 修回: 2019-12-27;

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(51704250);

* 通讯联系人: 贺杰, 男, 博士, 讲师, 主要从事油气田化学品研发与应用以及提高采收率技术研究。E-mail: hechuanlie520@163.com.

酸(AA)、石油醚 60-90(PE)、对甲苯磺酸(TsOH)、对苯二酚(NA)、变色硅胶(SG)、氢氧化钠、二氯甲烷及氯化钠,分析纯,均购于科龙化工;过氧化氢酶(CAT),食品级,购于绿野公司。

红外光谱仪 WQF520,北京瑞利分析仪器有限公司;核磁共振波谱仪 Bruker AVANCE III HD 400,瑞士布鲁克;UV-1800 双光束紫外可见分光光度计,岛津公司。

1.2 实验过程

以 TsOH 为催化剂时,MPEG-200 与 AA 发生酯化反应^{[[23,24]]},原理如图 1 所示。

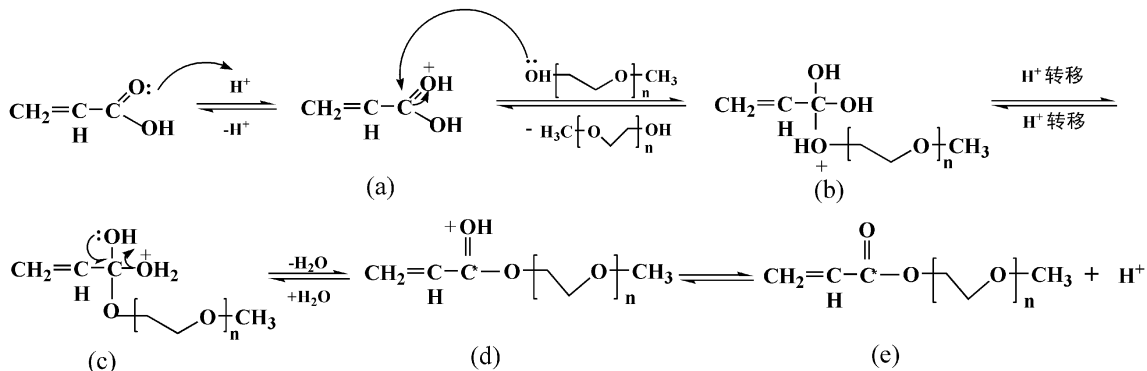


图 1 MPEG-200 与 AA 在酸性条件下的酯化反应机理图

Figure 1 Esterification mechanism of MPEG-200 with AA under acidic condition

1.3 MPEG-200 的制备

在装有分水器和冷凝管的 500mL 三口烧瓶中依次加入一定量的 MPEG-200、TsOH 和 NA,升温至 70℃,待其完全溶解后加入 AA,搅拌 4~5min,取样测定反应体系的酸度(K_1)。然后,加入 PE 和 SG,通入 N_2 ,并升温开始反应。当反应至设定时间时,降温停止反应,并取样测定反应体系的酸度(K_2)。

将反应所得液体与二氯甲烷混合,并用 5%(wt)NaOH 溶液洗涤、分液,收集下层液体,如此重复 3 次;将所收集的下层液体用饱和氯化钠溶液洗涤 4 次后,在 60℃,−0.1MPa 下,减压蒸馏除去二氯甲烷,即得到 MPEG-200。

1.4 酯化率的测定

采用碱滴定法测定反应的酯化率:以酚酞为指示剂,用标准 NaOH 溶液(0.1mol/L)滴定至终点,记录耗碱量,并按式(1)计算酸值 K,然后 K 代入式(2)计算酯化率 X。

$$K = \frac{C_a \times V_a \times 40}{M_a} \quad (1)$$

式中:K 为所取样品的酸值; C_a 为 NaOH 标准溶液物质的量浓度, mol/L; V_a 为滴定至终点所消耗的 NaOH 的体积, mL; M_a 为所取样品的质量, g。

$$X = \frac{K_1 - K_2}{K_1} \times 100\% \quad (2)$$

式中: X 为酯化率, %; K_1 为反应前体系的酸值; K_2 为反应后体系的酸值。

1.5 双键保留率的测定

采用碘量法测定产物的双键含量:先在酸性介质中将溶解后的产物与过量溴酸钾-溴化钾溶液进行反应,然后用碘化钾还原过量的溴,最后用硫代硫酸钠标准溶液滴定反应中游离的碘。采用式(3)计算产物的双键含量 n,然后将 n 代入式(4)计算产物的双键保留率 $Y^{[25]}$ 。

双键含量按下式计算:

$$n = \frac{CV_0 - CV}{2m} \quad (3)$$

式中： n 为产物的双键含量，mmol/g； C 为 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 浓度，0.1mol/L； V 为滴定一定量样品所需 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 量，mL； V_0 为滴定空白样品所需 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 量，mL； m 为所取样品量，g。

产物的双键保留率 Y 按下式计算：

$$Y = \frac{100n}{W} \times 100\%$$

(4)

式中： Y —双键保留率，%； W 为产物的理论不饱和度， $W=1000I/56100$ ，mmol/g；

I —产物的羟值(按照标准 GB/T 12008.3-2009 来测定)^[26]，mgKOH/g；

1000—换算系数，mmol/g；56100—换算系数，mgKOH。

1.6 产率的测定

产率 Z 按式(5)进行计算：

$$Z = \frac{M_1}{M_2} \times 100\%$$

(5)

式中： Z 为产率，%； M_1 为减压蒸馏得到的产品质量，g； M_2 为投入的原料质量，g。

1.7 生物相容性的测定

采用紫外分光光度法测定 CAT 的活性来研究 MPEG A-200 的生物相容性，测定的样品组成为 0.2mLCAT 液+1.5mL 磷酸缓冲液+1mLMPEG A-200 溶液，测定波长为 240nm。将所测结果代入式(6)计算出样品吸光度变化值的平均值 A_{240} ，然后将 ΔA_{240} 代入式(7)计算 CAT 的活性 H ^[27]。

$$\Delta A_{240} = A_{M0} - \frac{(A_{M1} + A_{M2})}{2}$$

(6)

式中： ΔA_{240} 为样品吸光度变化值的平均值； A_{M0} 为加入失活酶液的对照管吸光度； A_{M1} 为样品 1 的吸光度； A_{M2} 为样品 2 的吸光度。

$$H = \frac{\Delta A_{240} \times V_t}{0.1 \times V_1 \times t \times FW}$$

(7)

式中： H 为过氧化氢酶活性， $\mu\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ； ΔA_{240} 为样品吸光度变化值的平均值； V_t 为酶液总体积，mL； V_1 为测定用酶液体积，mL； FW 为酶粉质量，g；0.1 为每下降 0.1 为 1 个酶活性单位， μ ； t 为反应时间 min。

2 结果与讨论

2.1 最佳反应条件的确定

2.1.1 正交实验结果 本文首先在固定干燥剂和携水剂的总质量占比为 12% 的情况下，设计了 $L_{16}(4^5)$ 正交实验，用于研究醇酸摩尔比(A)、反应温度(B)、催化剂加量(C)、阻聚剂加量(D)、反应时间(E)等五个因素对反应酯化率(X)、双键保留率(Y)及产率(Z)的影响程度，并筛选出反应的最佳条件。各因素的设置如表 1 所示，正交实验结果如表 2 所示。

表 1 正交实验因素水平表
Table 1 The conditions selected for the orthogonal experiment

No.	$n(\text{MPEG-200}) : n(\text{AA})$ (A)	温度/℃(B)	催化剂/%(C)	阻聚剂/%(D)	时间/h(E)
1	1 : 1	100	1	0.5	5
2	1 : 2	110	1.5	1	6
3	1 : 3	120	2	1.5	7
4	1 : 4	130	2.5	2	8

表 2 正交试验结果及分析
Table 2 Calculation and experimental results of the L₁₆(4⁵)

	No.	A	B	C	D	E	X/%	Y/%	Z/%
	1	1	1	1	1	1	52.00	58.77	41.06
	2	1	2	2	2	2	66.53	84.62	47.22
	3	1	3	3	3	3	71.16	82.50	45.28
	4	1	4	4	4	4	71.16	33.20	37.08
	5	2	1	2	3	4	69.62	90.97	73.01
	6	2	2	1	4	3	82.42	73.99	77.54
	7	2	3	4	1	2	92.42	92.77	81.51
	8	2	4	3	2	1	72.38	59.95	66.08
	9	3	1	3	4	2	79.35	92.81	67.50
	10	3	2	4	3	1	59.74	69.27	83.95
	11	3	3	1	2	4	67.04	53.79	76.74
	12	3	4	2	1	3	76.15	21.92	71.66
	13	4	1	4	2	3	52.45	38.74	71.34
	14	4	2	3	1	4	67.09	52.38	68.59
	15	4	3	2	4	1	56.50	54.21	52.13
	16	4	4	1	3	2	72.40	56.17	62.91
X	K1	65.6725	63.3550	68.4650	71.9175	60.1550			
	K2	79.2100	68.9450	67.2000	64.6000	77.6750			
	K3	70.5700	72.2400	72.9550	68.6900	71.0050			
	K4	62.1100	73.0225	68.9425	72.3575	68.7275			
	R _x	17.1000	9.6675	5.7550	7.7575	17.5200			
Y	K1	64.7729	70.3213	60.6785	56.4601	60.5493			
	K2	79.4183	70.0641	62.9280	59.2763	81.5920			
	K3	59.4476	70.8181	71.9097	74.7264	54.2873			
	K4	50.3756	42.8109	58.4982	63.5516	57.5858			
	R _y	29.0426	28.0073	13.4115	18.2663	27.3048			
Z	K1	42.6600	63.2275	64.5625	65.7050	60.8050			
	K2	74.5350	69.3250	61.0050	65.3450	64.7850			
	K3	74.9625	63.9150	61.8625	66.2875	66.4550			
	K4	63.7425	59.4325	68.4700	58.5625	63.8550			
	R _z	32.3025	9.8925	3.1250	7.7250	5.6500			

由表 2 所得的极差 R_x、R_y 和 R_z 可知,五个因素对反应酯化率的影响程度,大小顺序为:反应时间>醇酸摩尔比>反应温度>阻聚剂加量>催化剂加量;酯化率最高的反应条件是醇酸摩尔比 1 : 2,TsOH 和 NA 加量均为 2%,反应时间 6h,反应温度 130℃。但在实验过程中发现,当反应温度为 130℃时,反应体系有粘稠固体生成,这可能由于体系中 AA、已生成的 MPEGA-200 发生聚合所致。五个因素对双键保留率的影响程度,大小顺序为:醇酸摩尔比>反应温度>反应时间>阻聚剂加量>催化剂加量,双键保留率最高的反应条件为:醇酸摩尔比 1 : 2,TsOH 和 NA 的加量分别为 2%和 1.5%,反应时间 6h,反应温度 120℃。五个因素对于产率的影响程度,大小顺序为:醇酸摩尔比>反应温度>阻聚剂加量>反应

时间>催化剂加量,产率最高的反应条件为:醇酸摩尔比 1 : 3, TsOH 和 NA 加量分别为 2.5%和 1.5%, 反应时间 7h,反应温度 120℃。

综合考虑酯化率、双键保留率及产率,制备 MPEG A-200 的最佳反应条件为:醇酸摩尔比 1 : 2, TsOH 和 NA 加量均为 2%,反应时间 6h,反应温度 120℃。

2.1.2 携水剂加量的优化 在正交实验所确定的最佳反应条件下,将干燥剂加量固定为 12%,研究了携水剂加量对酯化反应的影响,其结果如图 2 所示。随着携水剂加量的增加,酯化率和产率均呈现先增后减趋势,双键保留率有所降低,但降低幅度不大。当携水剂为 18%时,反应酯化率可达 94.82%, MPEG A-200 的双键保留率、产率分别为 94.45%和 86.65%,PE 加量超过 18%后酯化率和双键保留率变化较小,产率有所降低;综合考虑酯化率、双键保留率及产率,确定携水剂加量最佳值为 18%。

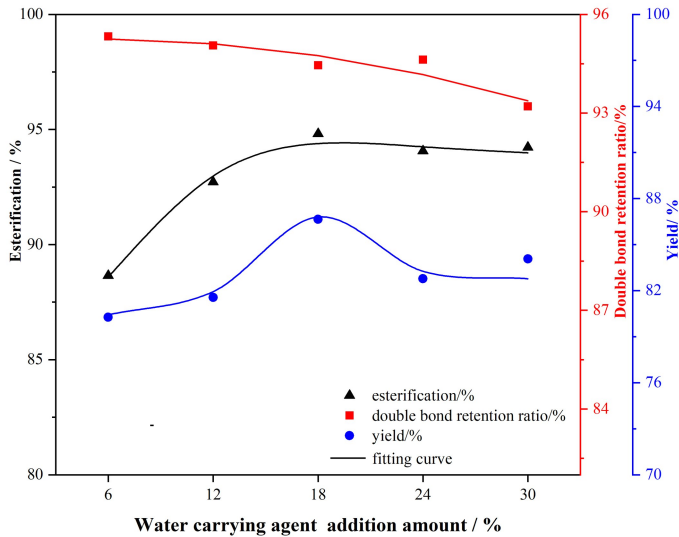


图 2 携水剂加量对酯化率、双键保留率及产率的影响

Figure 2 Effect of water carrying agent addition amount on esterification

2.1.3 干燥剂加量的优化 在正交实验所确定的最佳反应条件下,固定携水剂质量占比为 18%,研究干燥剂加量对酯化反应的影响,其结果如图 3 所示。随着干燥剂的增加,反应酯化率、MPEG A-200 的双键保留率、产率均呈现出先增后减的变化趋势。当 SG 加量为 12%时,反应酯化率最高,为 95.47%。此时,MPEG A-200 的双键保留率为 95.45%,产率为 87.68%。继续提高 SG 加量至 18%,双键保留率基本保持不变,但酯化率和产率均有所降低。由此可以确定干燥剂的最佳加量为 12%。

2.2 各反应条件对制备 MPEG A-200 的影响规律

2.2.1 醇酸摩尔比的影响 酯化反应作为吸热可逆反应,通常采用增加反应体系中某一反应物的浓度来促使反应平衡向产物方向移动。由于 MPEG-200 相对分子量比 AA 大,若将 MPEG-200 过量加入,反应结束后,产物的提纯难度大,不利于工业生产。因此,本文选择将 AA 过量加入。由图 4 可知,随着醇酸摩尔比的升高,酯化率、双键保留率及产率均先增加后降低;当醇酸比增加至 1 : 2 时,反应的酯化率、产物的双键保留率及产率最高,分别为 95.47%、95.45%和 87.68%,若继续提高醇酸摩尔比,产物中残留的 AA 增加,使酯化率和产率降低。

2.2.2 反应温度的影响 由图 5 可知,随着温度的升高,反应酯化率和产率先增加后降低,温度为 120℃时,反应酯化率和产率最高,分别为 95.47%和 87.68%。适当增高温度有利于提高反应速率,但温度过高容易导致 MPEG-200 脱水和 MPEG A-200 水解,从而降低反应酯化率和 MPEG A-200 产率。从产物的双键保留率来看,当温度≤120℃时,产物的双键保留率基本保持不变,均在 95%以上。当温度>120℃时,产物的双键保留率急剧降低。这是因为,在温度高于 120℃时,反应物 AA 和产物 MPEG A-200

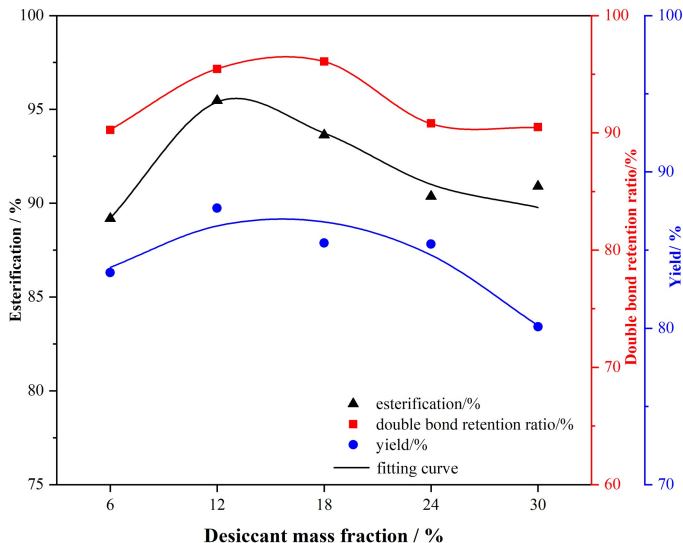


图 3 干燥剂加量对酯化率、双键保留率及产率的影响

Figure 3 Effect of desiccant addition on esterification rate, double bond retention rate and yield

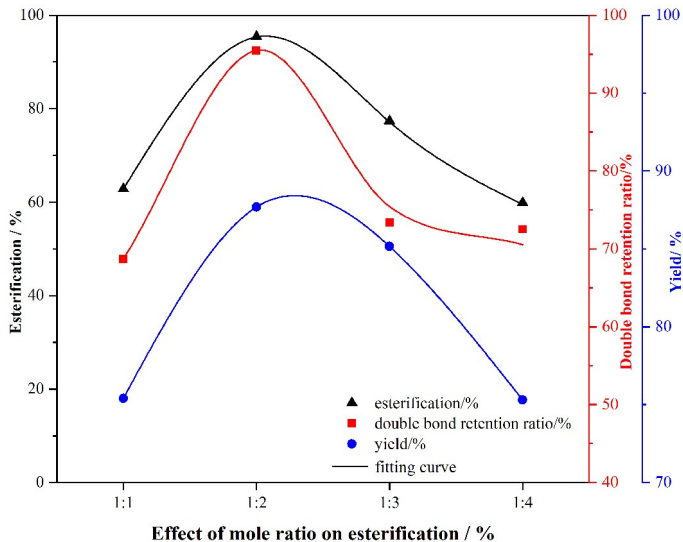


图 4 醇酸摩尔比对酯化反应的影响

Figure 4 Effect of mole ratio on esterification

中碳碳双键遭到破坏所致。

2.2.3 反应时间的影响 由图 6 可知,随着反应时间的延长,反应酯化率和产物的产率均呈现出先增加后降低的趋势,当反应时间为 6h 时,反应酯化率和产物的产率最高。产物的双键保留率随反应时间的延长呈现降低趋势,当反应时间 $\leq 6h$ 时,降低较慢,当反应时间 $> 6h$ 时,降低较快。这是由于反应物 AA 和产物 MPEG A-200 长时间处于高温环境,其结构中的碳碳双键容易遭到破坏所致。综上可知,最佳反应时间为 6h。

2.2.4 阻聚剂加量对反应的影响 加入阻聚剂的目的是防止反应物 AA 和产物 MPEG A-200 结构中的碳碳双键在高温下遭到破坏。由图 6 可知,增加阻聚剂 NA 的加量有利于提高反应酯化率、产物的双键保留率和产率;当 NA 加量为 2%,三者均达到最高值。

2.2.5 催化剂加量对反应的影响 由图 8 可知,当催化剂 TsOH 加量 $\leq 2\%$ 时,反应的酯化率和产物的

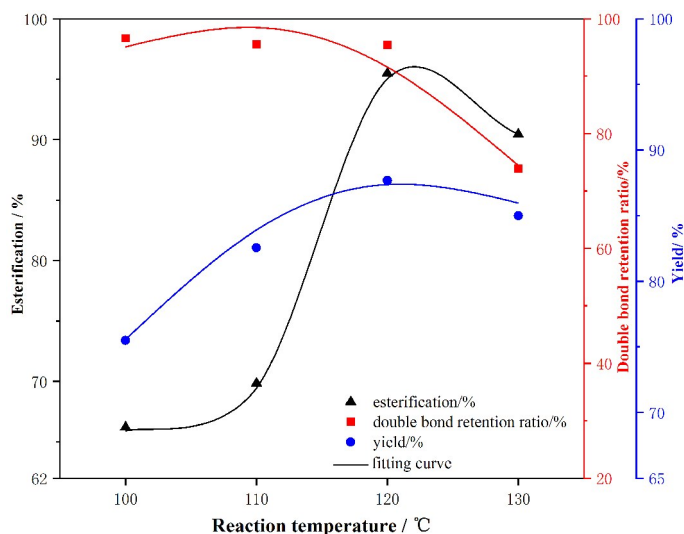


图 5 反应温度对酯化反应的影响

Figure 5 Effect of reaction temperature on esterification of MPEG-200

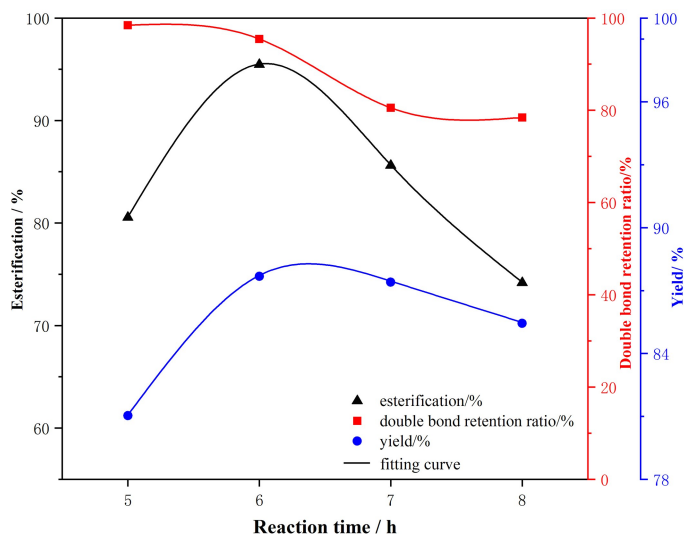


图 6 反应时间对酯化反应的影响

Figure 6 Effect of reaction time on esterification

产率随 TsOH 浓度的增加而增加;当 TsOH>2%时,酯化率和产率有所降低。这是因为 MPEG-200 为链状化合物,羟基容易缠绕在长链内部,当催化剂浓度较低时,进入长链内部活化反应的概率也随之降低,因此酯化率和产率较低;继续增加 TsOH,深度酯化及酯解等副反应也会随之增加,从而导致酯化率和产率有降低趋势。TsOH 加量对产物双键保留率影响不大,当 TsOH 浓度在 1%到 2.5%之间时,产物双键保留率均高于 91%。

2.3 MPEG-200 的结构表征

2.3.1 红外光谱 图 9 为 MPEG-200 和 MPEG-200 的红外光谱图,在曲线 MPEG-200 中, 2885cm^{-1} 和 1104cm^{-1} 处为 $-\text{CH}_2-$ 对称伸缩振动吸收峰和 $\text{C}-\text{O}$ 的伸缩吸收峰, 1724cm^{-1} 处出现酯羰基 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动吸收峰, 1630cm^{-1} 为碳碳双键的伸缩振动吸收峰, 1405cm^{-1} 为 $=\text{CH}_2$ 和 $\text{O}-\text{CH}_2$ 中 $-\text{CH}_2-$ 一面内变角振动的叠加峰;在 MPEG-200 曲线中出现了前两组峰,未出现后三组吸收峰,证明 MPEG-200 在保留 AA 双键的同时发生了酯化反应,并将 MPEG-200 中的 $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-$ 保存

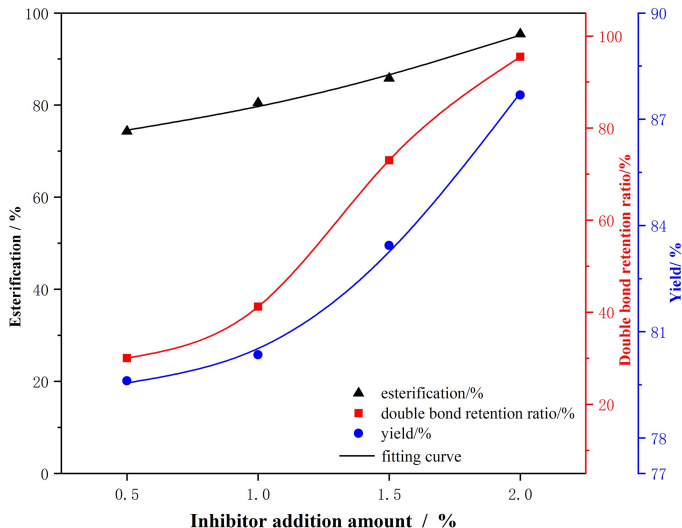


图 7 阻聚剂加量对酯化反应的影响

Figure 7 Effect of concentration of inhibitor on esterification

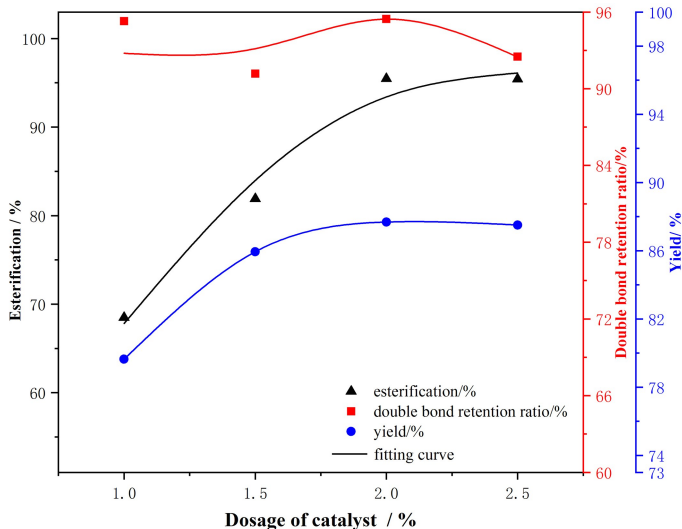


图 8 催化剂加量对酯化反应的影响

Figure 8 Effect of dosage of catalyst on esterification

完好。在曲线 MPEG-200 中出现了—OH 的特征伸缩吸收峰(3400cm^{-1}),但在曲线 MPEGA-200 中却降低很多接近没有,说明 MPEG-200 中的—OH 被大量消耗,酯化反应较为彻底。

2.3.2 核磁共振氢谱 图 10 为 MPEGA-200 的 ^1H NMR 谱图,质子峰的归属均标记在图上。MPEG-200 在经过 AA 酯化封端后,化学位移在 6.35ppm、5.92ppm 和 6.13ppm 处的峰 a 和 b,归属于双键的质子峰,与酯基相连的亚甲基的质子峰出现在 4.28ppm 处(c),MPEG-200 中氧乙烷结构的质子峰出现在 3.59~3.64ppm 处(d),3.29ppm 处的峰(e)为— OCH_3 质子峰,通过 ^1H NMR 谱进一步证明产物是 MPEGA-200。

2.4 生物相容性测定

CAT 是生命体重要的防御性功能酶,对药物的毒性较为敏感,在受到药物刺激时活性会发生变化,由此可间接反应出药物的生物相容性。本文采用紫外分光光度法测定 CAT 在 MPEGA-200 溶液中的活性,来研究 MPEGA-200 的生物相容性。由图 11 可知,随着 MPEGA-200 溶液浓度的增加,CAT 的活

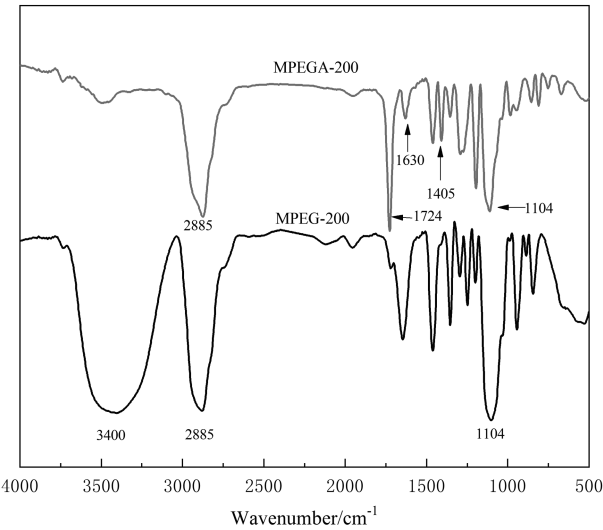


图 9 MPEG-200 和 MPEGA-200 的红外光谱图
Figure 9 FTIR spectrum of MPEGA-200 and MPEG-200

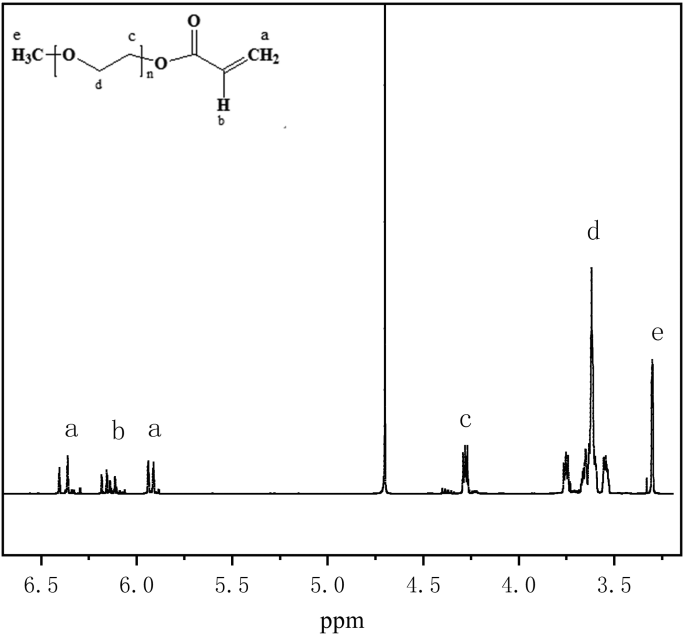


图 10 MPEGA-200 的核磁共振氢谱图
Figure 10 ¹H NMR spectrum of MPEGA-200

性逐渐降低;未加入 MPEGA-200 时,CAT 活性为 $116.29\mu\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,MPEGA-200 溶液浓度为 0.01%时,CAT 活性降低了 3%;当 MPEGA-200 浓度升至 1%时,CAT 活性为 $74.42\mu\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,活性保留率为 64%。延长 CAT 活性随 MPEGA-200 浓度变化的趋势线,当 MPEGA-200 浓度为 4.2%时,活性保留率仍能达到 50%,表明 MPEGA-200 有较好的生物相容性。

3 结论

本文在携水剂和干燥剂共存下,对采用直接酯化法制备 MPEGA-200 的最佳反应条件,以及各条件对制备 MPEGA-200 的影响规律进行了研究,并评价了 MPEGA-200 的生物相容性。正交实验结果表

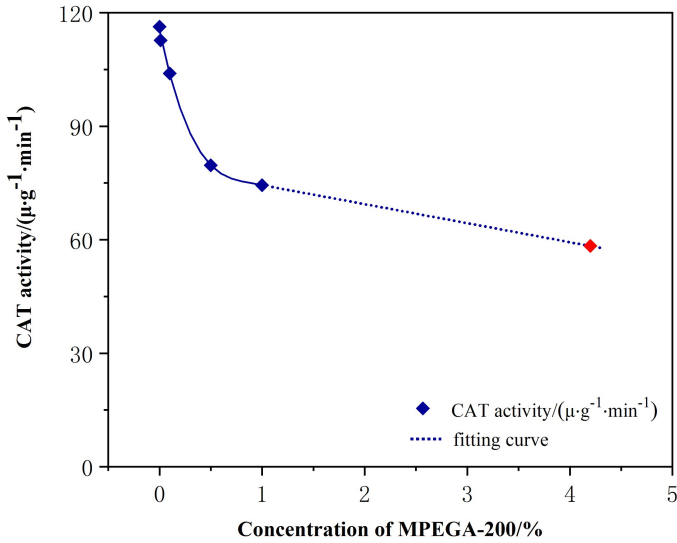


图 11 MPEG-200 浓度对 CAT 活性的影响

Figure 11 Effect of MPEG-200 concentration on CAT activity

明,制备 MPEG-200 的最佳条件是: $n(\text{MPEG-200}):n(\text{AA})=1:2$,TsOH 和 NA 均为醇酸总质量的 2%,SG 占醇酸总量的 12%,PE 加量为醇酸总量的 18%,在此条件下,反应的酯化率可达 95.47%,MPEG-200 的双键保留率为 95.45%,产率为 87.68%。单因素研究结果表明,随着醇摩尔比值的减小,酯化率、双键保留率及产率先增后减;随着反应时间和反应温度的增加,双键保留率呈下降趋势,反应酯化率和产率均呈现出先增加后降低的趋势;酯化率、双键保留率及产率均随着阻聚剂量的增加而升高;催化剂加量对双键保留率及产率影响较小,酯化率随催化剂浓度的增加而增加。CAT 活性测定结果表明 MPEG-200 有较好的生物相容性。

参考文献:

[1] Mattoussi H, Susumu K, Mei B C. Nat Protoc, 2009, 4(3):424~436.
[2] Reddy M V, Byeon K R, Park S H, Kim D W. Terahedron, 2017, 73(35):5289~5296.
[3] Gu B, Armenta J M, Lee M L. J Chromatogr A, 2005, 1079(1/2):382~391.
[4] Obata M, Tanaka S, Mizukoshi H, Ishihara E, Takahashi M, Hirohara S. J Polym Sci Pol Chem, 2018, 56(5):560~570.
[5] 刘国强,李小龙,熊圣东,徐祖顺. 高等学校化学学报, 2012, 33(3):624~629.
[6] 陈宝璠. 硅酸盐通报, 2013, 32, (6):1182~1186.
[7] 蒋霖,李如燕,孙可伟. 硅酸盐通报, 2013, 32(5):852~857,862.
[8] 王栋民,房奎圳,张力冉,王启宝,王芳. 建筑材料学报, 2017, 20(3):345~351.
[9] Zhang W, He J, Liu Z, Ni P, Zhu X. J Polym Sci Pol Chem, 2010, 48(5):1079~1091.
[10] Yamada K, Ogawa S, Hanehara S. Cement Concrete Res, 2001, 31(3):375~383.
[11] Zhang A F, Du X D, Lei J H, Liu Y, Bi Y. Anal Lett, 2010, 43(5):858~866.
[12] Blettner C G, König W A, Stenzel W, Schotten T. Terahedron Lett, 1999, 40 (11):2101~2102.
[13] Tang B, Yang Z, Zhang S, J Appl Polym Sci, 2012, 125(2):1377~1381.
[14] Zhang F, Kang E T, Neoh K G, Wang P, Tan K L. Biomaterials, 2001,22(12):1541~1548.
[15] Kfoury G, Raquez J, Hassouna F, Leclère P, Toniazzo V, Ruch D, Dubois P. Polym Eng Sci, 2015, 55(6):1408~1419.
[16] Wang X, Wang Q, Ye C, Dong X, Qiu T. Ind Eng Chem Res, 2017, 56(25):7149~7159.
[17] 杨超,王云普,刘汉功,刘东杰,郭金山. 化工中间体, 2008, 1:1~3.
[18] 王维娜,方云,何志强. 石油化工, 2008, 37 (8):797~800.
[19] 宋志勇. 当代化工, 2015, 44(12):2785~2787.
[20] 金一丰,俞芳. 精细与专用化学品, 2011, 19(8):16~20.

- [21] Hadwan M H. BMC Biochem, 2018, 19(1):7~15.
- [22] 徐镜波, 袁晓凡, 郎佩珍. 环境化学, 1997, 1:73~76.
- [23] Aranda D A G, Santos R T P, Tapanes N C O, Ramos A L D, Antunes O A C. Catal Lett, 2008, 122(1/2):20~25.
- [24] Sert E, Buluklu A D, Karakuş S, Atalay F S, Chem Eng Process, 2013, 73:23~28.
- [25] 谢丽娜, 姚晨之. 当代化工, 2015, 1:27~29.
- [26] GB/T 12008 3-2009, 塑料 聚醚多元醇, 北京, 中国标准出版社, 2009.
- [27] 李秀霞. 生物学实践指导. 东北大学出版社, 2014:286~287.
- [28] Ghadermarzi M, Moosavi-Movahedi A A, Ghadermarzi M. BBA-Biomembranes, 1999, 1431:30~36.
- [29] Stepniewska Z, Wolifiska A, Ziomek J. J Environ Sci, 2009, 21(8): 1142~1147.

Synthesis and Biotoxicity Evaluation of Polyethylene Glycol Monomer

HE Jie^{1*}, WANG Wan-lu¹, CHENG Qing-mei², ZHAO Wei³, CHEN Fu¹, XU Jing¹

(1. Oil & Gas Field Applied Chemistry Key Laboratory of Sichuan Province, College of Chemistry and Chemical Engineering, Southwest Petroleum University, Chengdu 610500, China;

2. Research Institute of Natural Gas Technology, Southwest Oil & Gas-field Company, CNPC, Chengdu 610213, China; 3. Geological Exploration and Development Research Institute of

Chuangxing Drilling Engineering Co., Ltd., CNPC, Chengdu 610051, China)

Abstract: Polyethylene glycol monomer is an important monomer for the synthesis of functional polymer materials. The direct esterification method is one of the main methods for synthesizing such monomers, but the product prepared by this method has a low double bond retention rate. To solve this problem, in this study, Polyethylene glycol monomethyl ether-200 acrylate (MPEGA-200) with high yield and high double bond retention was synthesized by direct esterification of methoxy polyethylene glycol (MPEG-200) with acrylic acid (AA), and by introducing color-changing silica gel into the reaction system based on the presence of a water-carrying agent to enhance the water removal efficiency. FT-IR and ¹H NMR were used to characterize MPEGA-200, and the biocompatibility of MPEGA-200 was evaluated by catalase activity analysis. The optimal conditions for synthesizing MPEGA-200 were determined by orthogonal experiments. The results shown that the optimal conditions are: $n(\text{MPEG-200}) : n(\text{AA}) = 1 : 2$, the additions of inhibitor and catalyst were 2% (based on the total acid and alcohol mass), 18% of petroleum ether and 12% of color-changing silica gel, the reaction time was 6h, and the esterification temperature was 120°C. Under the conditions, 95.47% of esterification rate, 95.45% of double bond retention and 87.68% of yield can be reached. In addition, the influences of various factors on esterification were studied by the single factor method.

Key words: Polyethylene glycol monomer; Methoxy polyethylene glycol-200; Direct esterification; Double bond retention rate; Biocompatibility