

专 论

己内酯和丙交酯的微波辅助开环聚合反应

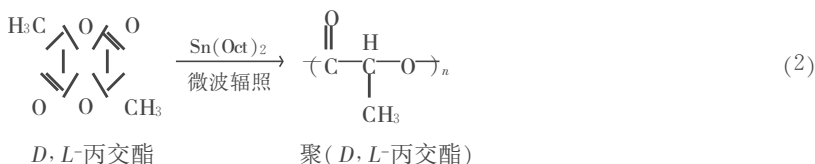
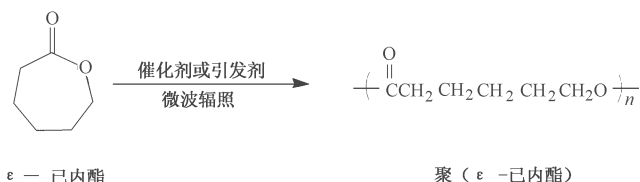
刘立建^{*}, 廖立琼, 宋 英, 余兆菊, 张 超

(武汉大学化学与分子科学学院高分子科学系, 武汉 430072)

摘要: 己内酯和丙交酯在异辛酸亚锡存在下经微波辐照 5min 可分别获得分子量 $120\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ 的聚己内酯和 $225\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ 的聚乳酸。苯甲酸可作为己内酯微波辅助开环聚合的引发剂, 所得聚己内酯的分子量达到 $44.8\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。通过混有布洛芬的己内酯的微波开环聚合可直接制备以聚己内酯为基质的药物控释系统。己内酯和丙交酯在微波辐照下的热行为对它们的开环聚合反应有重要影响。

关键词: 微波; 开环聚合; 己内酯; 丙交酯

聚己内酯(PCL, Poly(ϵ -caprolactone))和聚乳酸(PLA, Poly(lactic acid), 又称作聚丙交酯(Polylactide))是两类具有优良生物相容性的降解性合成聚烷基酯, 己作为生物医用高分子得到广泛使用, 此外, 作为绿色高分子在消除由传统塑料造成的白色污染方面亦有着巨大的应用前景^[1~4]。这两类聚烷基酯主要通过己内酯和丙交酯的环状单体开环聚合反应合成, 常用的催化剂为异辛酸亚锡和四丁氧基钛等^[5~7]。微波对多类聚合反应有明显促进作用^[8,9], 作为一种新的聚合方法和技术在理论和实践两方面均有重要价值。本文主要介绍作者研究组在己内酯(CL, ϵ -Caprolactone)和丙交酯(Lactide)微波辅助开环聚合反应方面的工作。聚合反应方程式如下:



1 己内酯的微波辅助开环聚合

1.1 微波辐照下聚合反应混合物的热行为

Albert 等曾报道了以四丁氧基钛为催化剂时微波辐照下己内酯的开环聚合反应。与传统加热

作者简介: 刘立建(1954—), 武汉大学化学与分子科学学院教授、博士生导师, 主要从事生物医用高分子和生态高分子的合成、降解研究。

方式相比,在 180℃ 条件下微波辐照对该反应没有实质性的改进^[10]。Fang 等也报道了异辛酸亚锡为催化剂时己内酯的微波开环聚合。反应在 150、180 和 200℃ 进行 2h 后,聚己内酯的分子量(M_w)分别达到 51、79 和 86 $\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$,较之传统加热方式(数 10 小时,44 $\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$)有明显改进^[11,12]。此结果还表明微波辐照产生的热效应对聚合反应有重要影响。由此,作者认为有必要认识和掌握聚合反应混合物吸收微波以后的热行为及其对聚合反应的影响规律,并着手考察了己内酯/异辛酸亚锡混合物的微波热效应。选用异辛酸亚锡为催化剂是基于该合物经美国食品和医药管理局(FDA)批准可用于体内生物医用高分子材料的制备^[1]。为了对比,也考察了己内酯单体和聚己内酯的微波热效应。

己内酯/异辛酸亚锡混合物在频率为 2.45GHz 的微波辐照下,5min 内升温很快,随后变缓;当辐照时间延长到 10~15min 以后,其温度渐趋恒定[见图 1,CL+0.1%Sn(Oct)₂]。己内酯单体和聚己内酯温升行为与此类似,但己内酯恒定时的温度较反应混合物高,而聚己内酯却低于己内酯/异辛酸亚锡混合物(见图 1,CL 和 PCL)^[13]。这些实验结果表明聚合反应体系在频率、功率恒定的微波辐照下可以自动实现恒温,而温度恒定时的取值可以由微波功率的大小来控制。因此,己内酯开环聚合反应可以采用系统简单的微波装置如家用微波炉进行研究。相比之下,为了维持恒定的反应温度,Albert 采用即时调整微波功率的方法^[10],而 Fang 则是改变微波频率^[11]。这两种温控方法都需要较复杂的辅助系统。

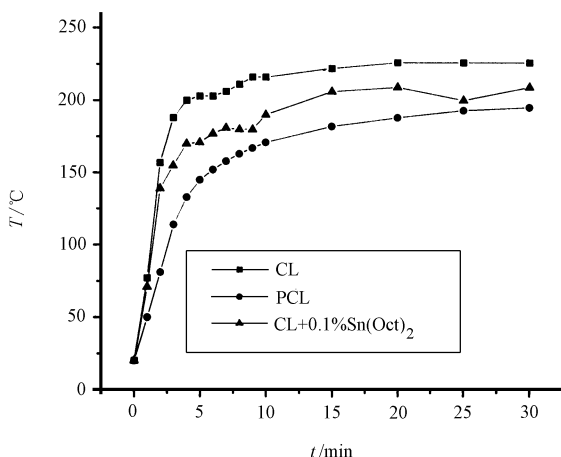


图 1 己内酯/0.1%异辛酸亚锡混合物在微波辐照下的升温曲线(1g 己内酯,680W)

改变微波功率温升趋势不受影响。对相同质量的己内酯,辐照时间相同时,微波功率越大温度值越高(见图 2)^[14]。

1.2 微波热效应对己内酯开环聚合反应的影响

作者注意到,微波辐照下己内酯和聚己内酯在其温度升高到 350℃ 以上仍可稳定存在。而采用传统加热如油浴、空气浴等方法时,温度超过 140℃ 后就会发生分解,故己内酯热开环聚合反应温度通常低于 140℃。显然,采用微波方法有可能使该反应在温度更高一些的条件下进行。实验结果表明,微波辐照下反应体系温度在 140℃ 以下时,反应 30min 所得到聚己内酯的分子量为 30~50 $\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$;当反应温度升至 210℃ 时分子量达到 140 $\text{kg}\cdot\text{mol}^{-1}$ (见图 3)^[14]。因此,由微波热效应所形成的高温对聚己内酯分子量的提高有促进作用。聚合反应在 210℃ 超过 30min 后,聚己内酯分子量反而下降。

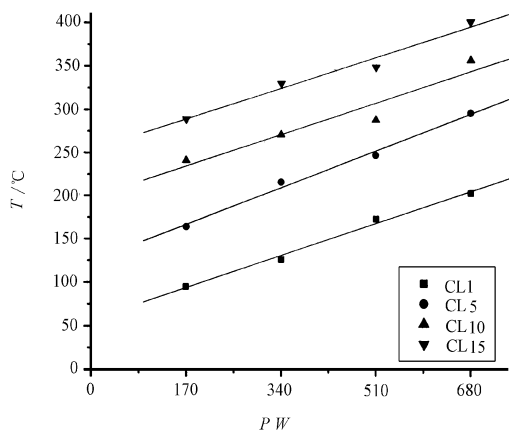


图2 微波功率对己内酯温度变化的影响(辐照时间5min)

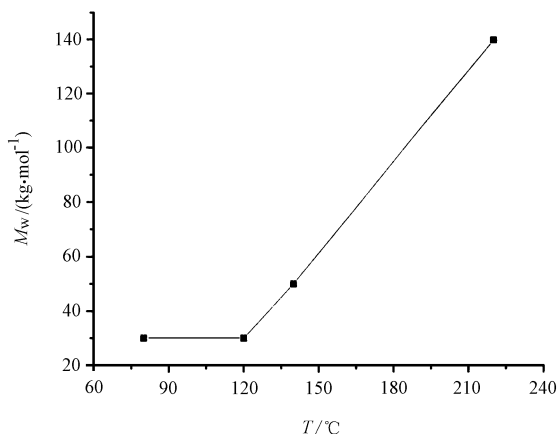


图3 微波热效应对己内酯开环聚合反应的影响(1g己内酯, 680W, 30min)

与传统加热方法相比,微波聚合反应时间大幅度减少(见图4)^[15]。Barbier-Baudry等指出在催化剂、温度和反应时间相同的条件下,由微波聚合所得到的聚己内酯分子量较热聚合所得聚己内酯要高,但多分散性指数值要低^[16]。

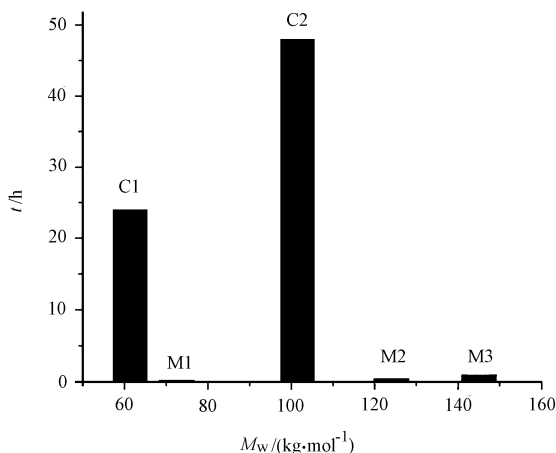


图4 微波对己内酯开环聚合反应的促进作用(1g己内酯, 680W)

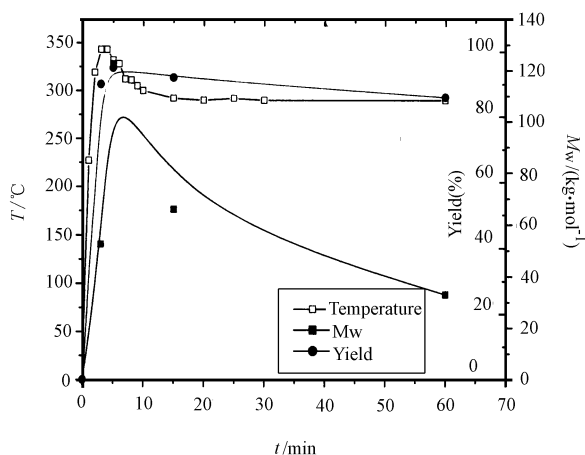


图5 高温下己内酯的微波聚合开环反应(680W)

在更高温度(平衡温度300°C左右)条件下,当开环聚合反应进行到3min之后出现一段放热过程,大约维持5min,反应体系先上升到近350°C后才降至恒定。相应地,聚己内酯分子量最大值(120kg·mol⁻¹)出现在这一时间段(见图5)。继续延长反应时间,聚己内酯的收率略有降低,但分子量很快降到60kg·mol⁻¹以下^[17]。

1.3 苯甲酸引发的己内酯微波开环聚合

近来己内酯和丙交酯开环聚合研究中的一个趋向是寻找非金属催化剂^[18~20]。有机羧酸虽然可以引发己内酯的开环聚合,但使用传统加热方法时聚合产物的分子量仅为数千^[21,22]。作者采用苯甲酸引发己内酯的微波开环聚合反应,得到分子量超过40kg·mol⁻¹的聚己内酯^[23]。

采用紫外光谱对聚合产物结构进行表征时,在274nm处观察到苯甲酸酯基团的特征吸收(见图6)^[24],表明该基团进到了聚合物主链,从而证实苯甲酸对己内酯开环聚合反应的引发作用。

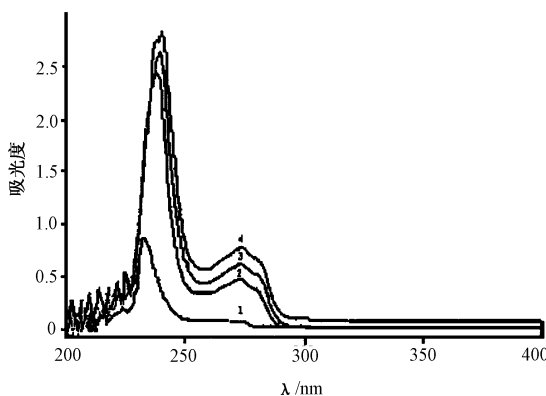


图 6 含苯甲酸酯端基聚己内酯的 UV 谱图
 1-聚己内酯二元醇 ($M_w 7.7 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$); 2- $M_w 44.8 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$
 的含苯甲酸酯端基的聚己内酯;
 3- $M_w 26.5 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的含苯甲酸酯端基的聚己内酯;
 4- $M_w 8.5 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的含苯甲酸酯端基的聚己内酯

为引发剂时,在微波辐照下己内酯/布洛芬混合物中的己内酯可以顺利地发生聚合反应直接生成以聚己内酯为基质的布洛芬控释系统^[26,27]。通过扫描电镜没有观察到布洛芬与聚己内酯的分相分离现象^[28]。含布洛芬 10%、15%和 20%的系统在体外都可恒速释药(见图 9),释药速率可通过调整布洛芬含量进行控制^[29,30]。

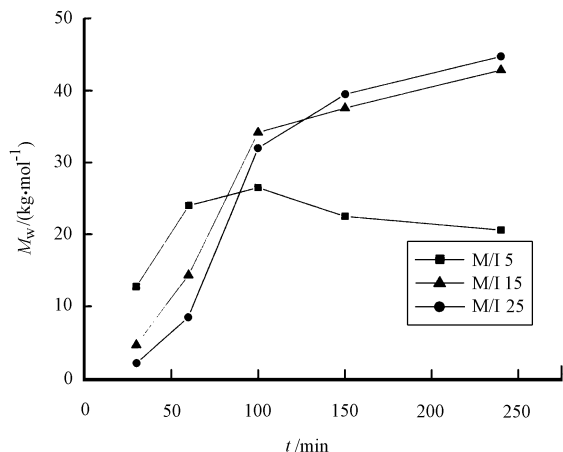


图 7 苯甲酸用量对己内酯微波开环聚合反应的影响(680W)

苯甲酸浓度对聚己内酯分子量有直接影响(见图 7)。当己内酯/苯甲酸摩尔比(M/I)为 25/1 时,聚己内酯分子量可达到 $44.8 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。同样摩尔比条件下热聚合反应产物的分子量仅为 $12.1 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

M/I 为 5/1 时,反应初始阶段所得聚合物分子量高于摩尔比 15/1 和 25/1 的两个体系,但当微波辐照时间超过 100min 后聚合产物分子量反而下降,表明生成的聚己内酯发生了降解反应。类似的变化趋势还可以从 15/1 和 25/1 这两个体系实验结果的对比中观察到。显然,在反应过程中存在有聚合反应和降解反应的竞争。进一步实验表明,聚合反应占优势时己内酯转化率低于 90%(见图 8)^[23,25]。

1.4 己内酯微波开环聚合直接制备药物控制释放系统

布洛芬是一种常用的非甾体抗炎药。以丁二酸

为引发剂时,在微波辐照下己内酯/布洛芬混合物中的己内酯可以顺利地发生聚合反应直接生成以聚己内酯为基质的布洛芬控释系统^[26,27]。通过扫描电镜没有观察到布洛芬与聚己内酯的分相分离现象^[28]。含布洛芬 10%、15%和 20%的系统在体外都可恒速释药(见图 9),释药速率可通过调整布洛芬含量进行控制^[29,30]。

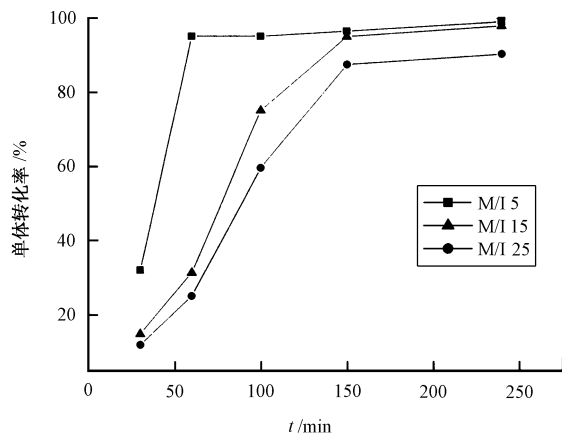


图 8 苯甲酸引发的微波开环聚合反应中己内酯的转化率(680W)

2 丙交酯的微波辅助开环聚合

作者率先报道了混有异辛酸亚锡的丙交酯在微波辐照下能顺利开环生成聚乳酸^[31]。在进一步研究中,作者考察了微波功率、微波辐照时间、丙交酯投料量和异辛酸亚锡用量比等因素对开环聚合反应的影响。从表 1 数据观察到,丙交酯微波开环聚合反应宜在较低的微波功率条件下进行,聚合反应完成的时间仅需 5~15min,而聚乳酸的分子量却可达到 $200 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 左右^[32,33]。这些结果

表明微波对丙交酯的开环聚合反应有明显的促进作用。

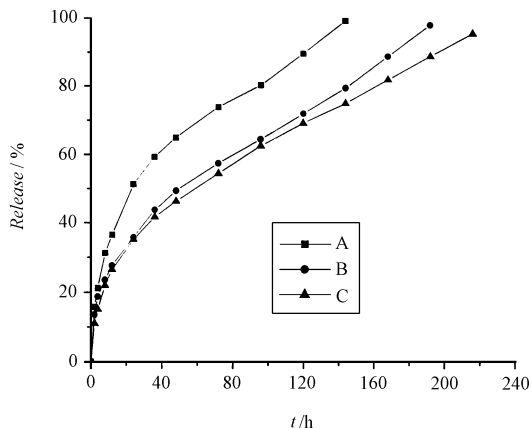


图9 布洛芬/聚己内酯混合物的药物释放行为

A: 10%, $M_w = 4.3 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$; B: 15%,

$M_w = 4.4 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$; C: 20%, $M_w = 4.4 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$

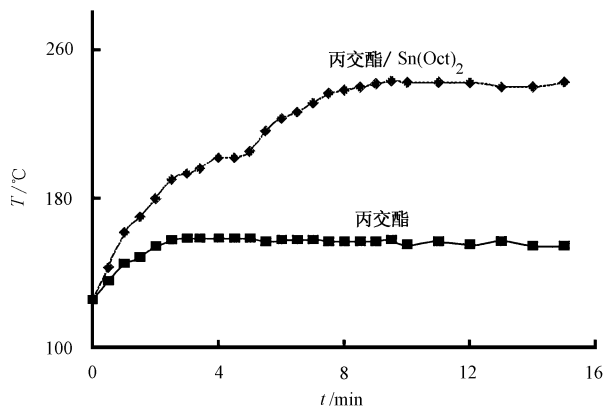


图10 丙交酯/异辛酸亚锡混合物在微波辐照下的升温行为(1.8g, 170W)

微波功率、辐照时间和丙交酯质量三个因素同时影响到聚合产物的分子量。当丙交酯质量为1.8g时,经170W微波辐照10min即可得分子量为 $154 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的聚乳酸。同样条件下辐照5min或15min,聚乳酸的分子量分别下降到61和 $52 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。0.45g丙交酯在170W微波辐照下反应15min可得到分子量 $191 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的聚合物。反之,丙交酯投料量增加到7g时,开环聚合需在85W微波条件下进行,而得到分子量 $229 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的聚乳酸只需5min。

表1 丙交酯微波辅助开环聚合反应的实验结果

单体用量/g	微波功率/W	辐照时间/min	$M_w / (\text{kg} \cdot \text{mol}^{-1})$	M_w / M_n	收率/%
0.45	170	15	191	1.59	77.6
1.8	170	5	61	1.53	80.4
1.8	170	10	154	2.42	93.2
1.8	170	15	52	1.55	91.7
7	85	5	229	1.78	93.6

测定了丙交酯为1.8g的反应混合物在170W微波辐照时的温度变化曲线(见图10)。反应混合物的起始温度为 125°C ,1min后上升至 161°C ,4min后超过 200°C ,在10min时达到 242°C 。因此,该条件下微波聚合反应的温度较热聚合的温度(140°C 左右)高出 $20 \sim 100^\circ\text{C}$ 。这一结果表明微波热效应对丙交酯的开环聚合反应有重要的促进作用。另外,在相同时刻,反应混合物的温度较纯丙交酯单体为高。

致谢:国家自然科学基金(项目编号:20274032),国家973计划(项目编号:G1999064703),教育部重点科技计划和骨干教师计划。

参考文献:

- [1] 吴之中,张政朴,鲁格等.高分子通报,2000,1,73.
- [2] 李孝红,袁明龙,熊成东等.高分子通报,1999,1,24.
- [3] 杨安乐,孙康,吴人洁.高分子通报,2000,2,52.
- [4] 朱颖先,陈大俊,李瑶君.高分子通报,2001,1,48.

- [5] Slomkowski S, Duda A. In Ring-Opening Polymerization. Brunelle D J Ed. Hanser, Munich, 1993, 87.
- [6] Leenslag J W, Pennings A J. Makromol Chem, 1987, 188(8);1809.
- [7] 宋谋道, 余艺华, 张邦华, 等. 离子交换与吸附, 1995, 11(3);245.
- [8] 张超. 丙交酯和三亚甲基碳酸酯微波开环聚合初探. 武汉: 武汉大学, 2002.
- [9] Liao L Q, Liu L J, Zhang C, et al. Chin Chem Lett, 2001, 12(9);761.
- [10] Albert P, Wash H, Muelhalpt R, et al. Macromol Chem Phys, 1996, 197, 1633.
- [11] Fang X M, Hutcheon R, Scola D A. Polym Mater Sci Eng, 1998, 79;518.
- [12] Fang X M, Hutcheon R, Scola D A. J Polym Sci Part A; Polym Chem, 2000, 38;1379.
- [13] Laio L Q, Liu L J, Zhang C, et al. J Polym Sci Part A; Polym Chem, 2002, 40, 1749.
- [14] Liao L Q, Liu L J, Zhang C, et al. J Appl Polym Sci, 2003, in press.
- [15] Liao L Q, Liu L J, Zhang C, et al. IUPAC World Polymer Congress 2002, Beijing, China, 2002, 65.
- [16] Barbier-Baudry D, Brachais C-H, Cretu A, et al. Macromolecular Rapid Commun, 2002, 23(3);200.
- [17] 刘立建, 廖立琼, 张超, 等, 2002 年中国材料研讨会, 北京, 2002, D2.
- [18] Connor E F, Nyce G W, Myers M, et al. J Am Chem Sci, 2002, 124(6);914.
- [19] Shibasaki Y, Sanada H, Yokoi M, et al. Macromol, 2000, 33(12);4316.
- [20] Sanda F, Sanada H, Shibasaki Y, et al. Macromol, 2002, 35(3);680.
- [21] Bixler K J, Calhoun G C, Scholsky K M, et al. Polym Prepr, 1990, 31;494.
- [22] Zhang Q J, Wang B, Luo X L. Chin J Appl Chem, 1994, 11;57.
- [23] Yu Z J, Liu L J, Zhuo R X. J Polym Sci Part A; Polym Chem, 2003, 41;13.
- [24] Yu Z J, Liu L J, Song Y, et al. IUPAC World Polymer Congress 2002, Beijing, China, 2002, 196.
- [25] Yu Z J, Liu L J, Zhuo R X. The Fourth Chinese Microwave Chemistry Symposium, Chengdu, China, 2002, 57.
- [26] Song Y, Liu L J, Zhuo R X. Chin Chem Lett, 2003, 14(1);32.
- [27] Song Y, Liu L J, Weng X C, et al. J Biomater Sci, 2003, in press.
- [28] Song Y, Liu L J, Yu Z J, et al. IUPAC World Polymer Congress 2002, Beijing, China, 2002, 195.
- [29] 刘立建, 宋英. 2002 年中国材料研讨会, 北京, 2002, D3.
- [30] Song Y, Liu L J, Weng X C, et al. The Fourth Chinese Microwave Chemistry Symposium, Chengdu, China, 2002, 55.
- [31] Liu L J, Chang C, Liao L Q, et al. Chin Chem Lett, 2001, 12(8);663.
- [32] Chang C, Liu L J, Liao L Q, et al. IUPAC World Polymer Congress 2002, Beijing, China, 2002, 64.
- [33] Chang C, Liu L J, Liao L Q, et al. The Fourth Chinese Microwave Chemistry Symposium, Chengdu, China, 2002, 59.

Microwave-Assisted Ring Opening Polymerization of Caprolactone and Lactide

LIU Li-jian, LIAO Li-qiong, SONG Ying, YU Zhao-ju, ZHANG Chao

(Department of Polymer Science, College of Chemistry and Molecular Science, Wuhan University, Wuhan 430072, China)

Abstract: Poly(ϵ -caprolactone) (PCL) with M_w $120 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ and polylactide with M_w $225 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$ were obtained respectively by a 5 min ring opening polymerization (ROP) of ϵ -caprolactone (CL) and lactide (LA) with stannous octoate as catalyst under microwave irradiation. PCL (M_w over $40 \text{ kg} \cdot \text{mol}^{-1}$) was also prepared from the microwave-assisted polymerization of CL initiated by benzoic acid. Ibuprofen-PCL controlled release system was formed directly by the ROP of CL mixed with Ibuprofen. Heating behavior of CL and LA by microwaves had significant effect on their microwave polymerization.

Key words: Microwave; Ring opening polymerization; Caprolactone; Lactide