

-环糊精与 PELA 包结物的制备与表征*

赵耀明 孙尉翔

(华南理工大学 材料科学与工程学院, 广东 广州 510640)

摘要: 以单甲氧基聚乙二醇 (MPEG)、辛酸亚锡及 L 丙交酯为原料, 合成聚 (乙二醇-L-乳酸) 二嵌段共聚物 (PELA), 制备了 PELA 与 α -环糊精的包结物. 通过红外光谱分析、差示扫描量热分析、X 射线衍射分析和核磁共振氢谱等方法对产物的结构和性能进行了表征. 结果表明: PELA 分子链被包结在 α -CD 分子形成的管道中, α -环糊精分子管道并排紧密排列, 形成六方晶系的晶体; 在包结物中 PELA 链活动被限制, 无结晶和熔融现象; 包结物中的 α -环糊精与聚乙二醇嵌段重复单元的物质的量之比为 1:4.7. 以上结果说明 PELA 与 α -环糊精能够形成包结物.

关键词: 聚乳酸; 聚乙二醇; α -环糊精; 包结物; 聚 (乙二醇-L-乳酸) 二嵌段共聚物

中图分类号: TQ 325

文献标识码: A

聚乳酸 (PLA) 与聚乙二醇 (PEG) 形成的各类嵌段共聚物生物相容性好, 具有可调的亲水性和可降解性, 因此被广泛应用于生物医用领域^[1]. 尤其是水溶性的 PLA/PEG 嵌段共聚物, 利用其在水中自组装的性质, 可制备纳米载药系统和可注射水凝胶^[1]. 但是 PLA 与 PEG 的分子链均缺少反应性侧基, 难以用化学手段对其进行功能化改性, 限制了其在活性生物材料中的应用.

近年来, 环糊精 (CD) 与各种高分子自组装形成的串珠形包结物引起了大量研究者的广泛关注^[2]. 这种包结物是由一条线形分子链穿过多个大环分子, 通过非共价键形成的稳定体系, 因此又称为“多聚轮烷”. 研究发现, 环糊精与高分子形成包结物之后, 高分子链被包含在环糊精分子形成的管道中, 呈伸直链的构象; 通过各种方法去除包结物中的环糊精后, 高分子链以伸直链构象堆积的状态能够保持, 并具有一定的热稳定性; 原本相容性较差的两种高聚物, 经过类似的包结-洗脱处理后, 可以得到分子级的共混物^[3]; 经过各种功能化改性的环糊精衍生

物与高分子形成包结物, 能够得到各种智能材料^[4-6]. 因此有望通过环糊精包结的方法对 PLA/PEG 嵌段共聚物的自组装行为进行调节, 得到功能化的新型生物医用材料. Choi 报道了聚 (L-乳酸-乙二醇-L-乳酸) 三嵌段共聚物与 α -环糊精 (α -CD) 形成的包结物. 由于其共聚物不溶于水, 该包结物必须在有机/水溶剂体系中制备^[7], 因而也带来了有机溶剂回收等环保问题. 文中采用水为溶剂, 首次制备了水溶性的聚 (乙二醇-L-乳酸) 二嵌段共聚物 (PELA) 与 α -CD 的包结物, 并对其结构进行了表征, 为拓展该类包结物在生物医用领域的应用提供了理论参考.

1 实验

1.1 材料和试剂

α -环糊精, 98%, 上海西宝生物科技有限公司; L-乳酸, 88%, 深圳市光华伟业实业有限公司; 辛酸亚锡 ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$), 亚锡含量 26.5% ~ 27.5%, 国药集团化学试剂有限公司; 单甲氧基聚乙二醇 (MPEG),

收稿日期: 2008-01-24

*基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 (20050561020)

作者简介: 赵耀明 (1940-), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事高分子材料的成型加工和功能化研究. E-mail: psymzhao@scut.edu.cn

标称双羟基聚合物杂质含量为 2%，经凝胶渗透色谱测定数均相对分子质量为 7036，重均相对分子质量为 7459，Sigma-Aldrich 公司下属 Fluka 公司。其他试剂均为市售，分析纯。

1.2 L 丙交酯的制备与精制

在反应瓶中加入 150 mL L 乳酸，于绝对压强 70 Pa 下，从室温缓慢加热脱水，在 130 °C 下继续反应 2 h 然后迅速升至 180 °C，此时 L 丙交酯产物蒸气大量生成，通过冰浴收集。产物经抽滤分离，并用蒸馏水洗涤 3 次，于 50 °C 真空下烘干。粗产物质量为 37 ~ 40 g，产率 28% ~ 30%。在乙酸乙酯中重结晶两次，再经升华纯化后置于真空保干器中备用。

1.3 PELA 的合成

在反应瓶中投入转子及 3 g MPEG，在 50 °C 真空干燥 30 min 后再加入 1 mL Sn(Oct)₂ 的甲苯溶液（含量为 0.02 g/mL），在 90 °C 下反应 15 min 后，降至室温。加入 1 g L 丙交酯，在 50 °C 真空干燥 30 min，然后充入氮气，温度升至 120 °C，反应 10 h 将反应瓶置于冷水浴中停止反应，反应产物经三氯甲烷溶解，石油醚再沉淀，-10 °C 下静置 3 h，收集沉淀产物，水洗过滤。蒸发除去滤液水分，再于 50 °C 真空干燥 24 h 称重得最终产物质量为 3.5 g，产率 88%。

1.4 PELA 与 β -CD 包结物的制备

在试管中加入 PELA 12.5 mg， β -CD 0.125 g 及蒸馏水 2.5 mL，在 60 °C 水浴中搅拌 30 min 使其充分溶解，再于 4 °C 下静置 24 h，得到白色的沉淀。通过离心分离，并用蒸馏水充分洗掉未反应的 PELA 和 β -CD。产物在 50 °C 真空干燥 24 h，备用。

1.5 仪器及测定方法

1.5.1 红外光谱分析

德国 Bruker Vector 33 型傅里叶红外光谱仪，400 ~ 4000 cm⁻¹ 范围，KBr 粉末压片。

1.5.2 差示扫描量热分析

德国 NETZSCH DSC204C 热分析仪，样品 5 ~ 15 mg，氮气气氛，气体流速 20 mL/min 扫描升温速率 10 K/min 所有样品均经升温消除热历史。

1.5.3 X 射线衍射分析

日本 Rigaku D/max-1200X 衍射仪，Cu 靶，波长 = 0.15406 nm，扫描范围 3° ~ 75°。样品为纯化后的干燥粉末。

1.5.4 核磁共振氢谱

美国 Bruker AV 300 型核磁共振仪，PELA 样品以氘代氯仿 (CDCl₃, δ = 7.25) 为溶剂，包结物样品以氘代二甲基亚砜 (DMSO-d₆, δ = 2.52) 为溶剂。

所有样品均以 TMS 为内标，在 300 MHz 下测定。

1.5.5 凝胶渗透色谱

美国 Waters 2401，流动相为四氢呋喃，采用聚苯乙烯标样的标准曲线校正。

2 结果与讨论

2.1 PELA 共聚物的制备

PEG 与 PLA 的嵌段共聚物，可采用不同的催化剂，通过不同的聚合机理进行制备。其中，在 PEG 的端羟基处进行 Sn(Oct)₂ 催化的丙交酯开环聚合，由于其反应速度快，不产生缩聚的低分子产物，易于控制产物的嵌段组成，同时 Sn(Oct)₂ 毒性较小，已被美国 FDA 批准使用，因此是应用最广泛的制备方法。研究表明 Sn(Oct)₂ 催化的丙交酯开环聚合机理是：Sn(Oct)₂ 与醇类的羟基形成烷氧基金属化合物作为引发体系，丙交酯依次开环插入引发体系的活性中心进行增长，具有一定的配位聚合的特点。研究还表明，引发体系形成的快慢与所使用的醇类结构有关^[8]。PEG 的端羟基引发共聚较慢，水分和低分子的醇类杂质引发均聚则较快，因此共聚反应易产生均聚乳酸副产物。实验中采用单甲 MPEG，该分子链一端的羟基被转换成甲氧基，失去引发活性；剩下的另一端引发聚合。同时，为减少均聚乳酸副产物的产生，首先将 MPEG 和 L 丙交酯进行充分干燥及纯化，其次采用两步加料，先使 MPEG 与 Sn(Oct)₂ 充份反应形成引发体系，再加入 L 丙交酯进行聚合，最后将产物溶于水中过滤，除去可能存在的均聚乳酸。PELA 的具体合成反应条件见 1.3 节。制得的 PELA 核磁共振氢谱如图 1 所示。

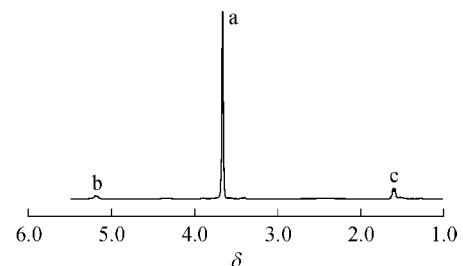


图 1 PELA 的核磁共振氢谱

Fig 1 ¹H NMR spectrum of PELA

由图 1 可见，PELA 的化学位移分别为 5.19、3.66 和 1.60，与文献报道一致^[9]。由聚乙二醇亚甲基氢 (a 峰) 与聚乳酸甲基氢 (b 峰) 的峰面积比，可以算出共聚物中 PEG 嵌段与 PLA 嵌段的质量比为 3.81:1，略高于共聚合的投料比。

2.2 PELA 与 α -CD 包结物(IC)的结构

不同分子量的 PEG 均能与 α -CD 在水中通过自组装形成包结物,根据所采用的 PEG 分子量的不同,其产物为白色沉淀或白色凝胶^[2,9]. 实验中,PELA 与 α -CD 在冷却静置的条件下从均一的溶液转变成了白色沉淀,经离心分离和蒸馏水洗涤后得到白色不溶固体,与 PEG 和 α -CD 的包结物的性状相似.

2.2.1 红外光谱分析结果

PELA、 α -CD 和 IC 的红外光谱如图 2 所示. 由图可知,在 IC 的红外光谱中,既出现了 α -CD 在 $3300 \sim 3500 \text{ cm}^{-1}$ 处的 O—H 伸缩振动峰,又出现了 PELA 在 1735 cm^{-1} 处的 C=O 伸缩振动峰^[10]. IC 谱中的其他波数的吸收峰也是 PELA 和 α -CD 谱的叠加. 这说明在 IC 中,同时包含了 PELA 和 α -CD 两种成分. 由于产物已经用蒸馏水反复萃取洗涤,因此红外光谱表明在 IC 中 PELA 和 α -CD 形成了稳定的包结结构.

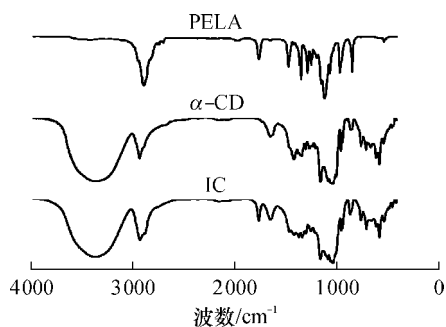


图 2 各试样的红外光谱图

Fig 2 Infrared spectra of samples

2.2.2 差示扫描量热分析结果

PELA、PELA 与 α -CD 混合物以及 IC 的 DSC 曲线如图 3 所示. 由 PELA 的 DSC 曲线可知,PELA 共聚物在 52°C 处熔融产生吸热峰,熔融热为 112.6 J/g . 这是共聚物中的 MPEG 嵌段的熔融现象. PELA 与 α -CD 混合物的 DSC 曲线仍在 52°C 处出现吸热峰,熔融热为 50.7 J/g ,说明 PELA 与 α -CD 简单混合并不会消除 PELA 共聚物的热行为. 而在 IC 的 DSC 曲线中,却看不到吸热或放热峰的存在. 红外光谱测试已表明 IC 产物中含有 PELA 共聚物. 因此该 DSC 测试结果表明,在 IC 中 PELA 分子链的运动被 α -CD 的空腔所限制,呈伸直链的构象,因而难以显示出结晶和熔融行为. 类似的现象也在环糊精与其他高分子包结物的研究中报道过^[11]. 因此 PELA 和 α -CD 形成了包结物的推断从 DSC 分析结果也得到支持.

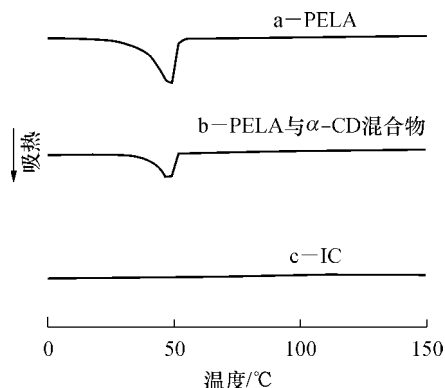


图 3 各样品的 DSC 曲线

Fig 3 DSC curves of samples

2.2.3 X 射线衍射分析结果

α -CD 和 IC 的 XRD 图谱如图 4 所示. 从 IC 的 XRD 谱中可明显辨认出 $2\theta = 5.30^\circ; 7.41^\circ; 12.80^\circ; 19.67^\circ$ 和 22.41° 处的衍射峰,各主要衍射峰的归属与晶面参数见表 1. 其结果与以往的 α -CD 和其他高分子形成包结物的研究报道基本吻合^[2],说明不同高分子与 α -CD 形成的 IC 具有基本相同的晶体结构.

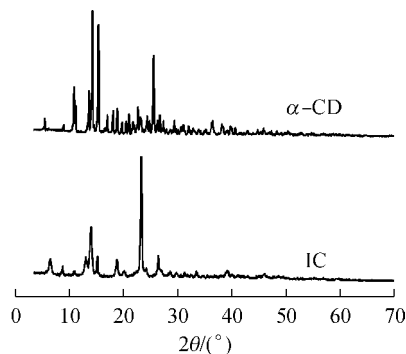


图 4 各样品的 XRD 图谱

Fig 4 XRD patterns of samples

表 1 各主要峰的参数

Table 1 Parameters of the main diffraction peaks		
$2\theta / (^\circ)$	d/nm	hkl
5.30	1.667	001
7.41	1.193	100
12.80	0.691	110
19.67	0.451	210
22.41	0.396	300

计算 (100)面、(110)面和 (300)面的 \sin^2 值之比约为 1:3:9,说明在晶体中存在着六方对称性排列. 由 XRD 谱计算所得的各晶面间距值均与 α -CD 分子的尺寸参数有确定的关系:晶面间距 d_{001} (1.667 nm) 约等于 α -CD 分子的高度 (0.75 nm) 的两

倍,晶面间距 d_{210} (0.451 nm)约等于 α -CD 分子空腔的内径 (0.45 nm). 因此推断 IC 的晶体结构如图 5(a)所示: α -CD 分子以头对头的方式堆砌成平行的分子管道,并以六方对称性紧密排列. PELA 共聚物分子链包结在 α -CD 形成的分子管道内,呈伸直链构象(如图 5(b)). IC 的这种晶体结构称为隧道型,而纯 α -CD 晶体结构则为笼型,二者有明显的区别.

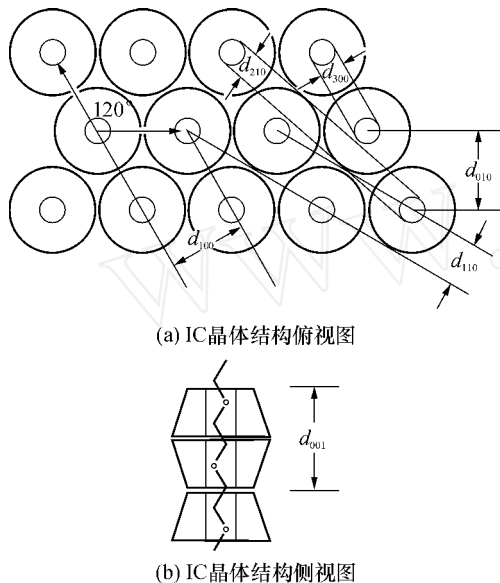


图 5 IC 的晶体结构示意图

Fig 5 Scheme of the crystalline structure of IC

2.2.4 核磁共振氢谱结果

IC 的核磁共振氢谱如图 6 所示. 其中 α -CD 组分的峰位归属为 5.54、5.46、4.81、4.49、3.79、3.66、3.62、3.40、3.29,与文献报道一致^[2]; PELA 组分的峰位归属为 3.52、5.23、1.50,与纯 PELA 结果相近. 说明 α -CD 与 PELA 已形成了包结物.

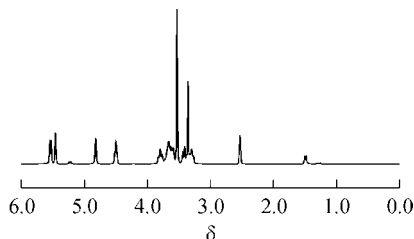


图 6 IC 的核磁共振氢谱

Fig 6 ^1H NMR spectrum of IC

据文献报道,2 个 PEG 结构单元的长度与 1 个 α -CD 分子空腔的深度相近,不管投料比多少, α -CD 与 PEG 形成的包结物中, α -CD 与 PEG 结构单元的物质的量之比总是 1:2^[2]. 根据图 5 计算 α -CD 的

d_{481} 与 PELA 的 d_{352} 两峰积分值之比,可知在本实验制得的 IC 中, α -CD 与 PEG 结构单元的物质的量之比为 1:4.7,低于文献报道的结果. 由于 α -CD 与 PELA 形成包结物的过程是一个可逆过程^[3],一部分 α -CD 可能在产物的洗涤过程中从 IC 中脱离损失,或者由于 PELA 与 PEG 性质的不同而导致结果的差异. 这还有待进一步的研究论证.

3 结论

合成了 PELA 二嵌段共聚物,将其与 α -CD 形成了包结物 IC,并对产物结构进行了表征. 结果表明: PELA 分子链被包结在 α -CD 分子形成的管道中, α -CD 管道以六方对称方式紧密排列组成六方晶系的晶体. 在 IC 中 PELA 链活动被限制,无结晶和熔融现象. IC 中的 α -CD 与聚乙二醇嵌段结构单元的物质的量之比为 1:4.7.

参考文献:

- [1] Jeong B, Kim S W, Bae Y H. Thermosensitive sol-gel reversible hydrogels [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002, 54 (1): 37-51.
- [2] Harada A, Suzuki S, Okada M, et al Preparation and characterization of inclusion complexes of polyisobutylene with cyclodextrins [J]. *Macromolecules*, 1996, 29 (17): 5611-5614.
- [3] Wei M, Tonelli A E. Compatibilization of polymers via coalescence from their common cyclodextrin inclusion compounds [J]. *Macromolecules*, 2001, 34 (12): 4061-4065.
- [4] Okumura Y, Ito K. The polyrotaxane gel: a topological gel by figure-of-eight cross-links [J]. *Advanced Materials*, 2001, 13 (7): 485-487.
- [5] Tamura M, Gao D, Ueno A. A polyrotaxane series containing alpha-cyclodextrin and naphthalene-modified alpha-cyclodextrin as a light-harvesting antenna system [J]. *Chemistry-A European Journal*, 2001, 7 (7): 1390-1397.
- [6] Kidowaki M, Nakajima T, Arai J, et al Novel liquid crystalline polyrotaxane with movable mesogenic side chains [J]. *Macromolecules*, 2007, 40 (19): 6859-6862.
- [7] Choi H S, Ooya T, Sasaki S, et al Preparation and characterization of polypseudorotaxanes based on biodegradable poly(L-lactide)/poly(ethylene glycol) triblock copolymers [J]. *Macromolecules*, 2003, 36 (25): 9313-9318.
- [8] Dechy-Cabaret O, Martin-Vaca B, Bourissou D. Controlled ring-opening polymerization of lactide and glycolide [J]. *Chemical Reviews*, 2004, 104 (12): 6147-6176.
- [9] Li J, Harada A, Kamachi M. Sol-gel transition during inclusion complex formation between α -cyclodextrin and

- high molecular weight poly(ethylene glycol)s in aqueous solution [J]. *Polymer Journal*, 1994, 26(9): 1019-1026
- [10] Nyquist R A. Interpreting infrared, Raman, and nuclear magnetic resonance spectra [M]. New York: Academic Press, 2001.
- [11] Dong T, Shin K, Zhu B, et al Nucleation and crystallization behavior of poly(butylene succinate) induced by its β -cyclodextrin inclusion complex: effect of stoichiometry [J]. *Macromolecules*, 2006, 39(6): 2427-2428

Preparation and Characterization of Inclusion Complex of β -Cyclodextrin and PELA

Zhao Yaoming Sun Weixiang

(School of Materials Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, Guangdong, China)

Abstract: Poly[ethylene glycol-*b*-(*L*-lactide)] (PELA) was synthesized, with monomethoxy polyethylene glycol (MPEG), stannous octoate and *L*-lactide as the materials. The product then reacted with β -cyclodextrin to form an inclusion complex. Moreover, the structure and properties of the complex were characterized by infrared spectroscopy (IR), differential scanning calorimetry (DSC), X-ray diffractometry (XRD) and ¹H nuclear magnetic resonance (¹H NMR) spectroscopy. It is shown that PELA polymer chains are included inside the molecular tube formed by multiple β -cyclodextrin molecules aligning into close-packed hexagonal crystalline structures, that there is no crystallization and melting behaviors in the complex because the chain motion of PELA is confined by β -cyclodextrin molecules, and that the molar ratio of β -cyclodextrin to the repeating unit of polyethylene glycol block in the inclusion complex is 1:4.7. In conclusion, PELA is capable of forming inclusion complex with β -cyclodextrin.

Key words: polylactic acid; polyethylene glycol; β -cyclodextrin; inclusion complex; poly[ethylene glycol-*b*-(*L*-lactide)]

(上接第 13 页)

Research on Flame Retardancy of Intumescent Halogen-Free Flame-Retardant Polypropylene Using Cone Calorimeter

Liu Fang Sun Ling Luo Yuanfang Jia Deyin

(School of Materials Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, Guangdong, China)

Abstract: Intumescent halogen-free flame-retardant polypropylene was prepared respectively according to the in-situ reaction compatibility method and the direct adding method, and the flame retardancy of the product was then evaluated using a cone calorimeter. The results show that the intumescent halogen-free flame-retardant polypropylene is of excellent flame retardancy greatly affected by the preparation methods, and that, as compared with the direct adding method, the in-situ reaction compatibility method may result in more excellent flame retardancy of the flame-retardant polypropylene, namely the ignition time lasts from 23 s to 27 s, the maximum heat-releasing rate decreases from 298 kW/m² to 249 kW/m², the average heat-releasing rate decreases from 125.4 kW/m² to 86.5 kW/m², the total heat release decreases from 148.6 MJ/m² to 124.5 MJ/m², the total smoke release decreases from 372 m²/m² to 266 m²/m², and the combustion residue increases from 27.5% to 33.9%.

Key words: polypropylene; in-situ reaction; intumescent flame retardant; cone calorimeter