

PEG 类大分子引发剂在聚合反应中的应用*

胡晓熙, 徐祖顺, 易昌凤

(湖北大学材料科学与工程学院, 武汉 430062)

摘要 聚乙二醇类聚合物由于具有独特的性质, 利用它及其改性产物作为大分子引发剂, 可以直接引发单体聚合生成嵌段共聚物, 并在生物、医药、表面化学和电化学等领域有潜在的应用价值, 已成为高分子科学研究和应用的热点之一。综述了近年来聚乙二醇类大分子引发剂在聚合反应中的应用。

关键词 聚乙二醇 大分子引发剂 聚合反应

Application of PEG Macroinitiators in Polymerization Reaction

HU Xiaoxi, XU Zushun, YI Changfeng

(College of Material Science and Engineering, Hubei University, Wuhan 430062)

Abstract Poly(ethylene glycol) is one of the most common hydrophilic polymers studied. It has potential applications in a variety of fields such as biomedical science, surface chemistry and electrochemistry, owing to its unique properties such solubility, chain flexibility, basicity of ether oxygen of main chain, etc. In this paper, recent applications of PEG macroinitiators in polymerization reaction are reviewed.

Key words PEG, macroinitiator, polymerization reaction

0 前言

聚乙二醇类聚合物(PEG或PEO)是一类被普遍研究的亲水性聚合物, 由于它独特的性质, 如溶解性、粘弹性、主链醚氧原子的碱性等, 在生物医药^[1]、表面化学^[2,3]和电化学^[4]领域有潜在的应用价值。将PEG及其改性产物作为大分子引发剂, 可以应用于多种聚合反应。

1 在原子转移自由基聚合(ATRP)中的应用

近年来, 将PEG类大分子引发剂应用于ATRP屡见报道, 大分子引发剂主要由与PEG反应而制备的, 代表性的卤代酰氯有2-氯-丙酰氯^[5]、2-溴异丁酰溴^[6,7]、2-溴丙酰溴^[8]等, 如图1所示。

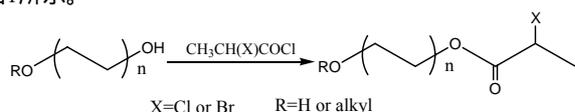


图1 ATRP用PEG大分子引发剂的制备

制得的PEG类大分子引发剂, 可引发多种单体进行ATRP。由于PEG类大分子引发剂的扩散和反应性都较低, 使得自由基终止反应减少, 反应更加可控。得到的产物分子量分布通常比较窄。Birte等^[9]以一种单羟基聚氧化乙烯大分子引发剂, 引发苯乙烯(St)进行ATRP, 制得的嵌段共聚物的 $M_w/M_n=1.05 \sim 1.10$, 同时也对PEG大分子引发ATRP动力学进行了研究。Krishnan^[10]等用PEG大分子引发剂分别引发甲基丙烯酸甲酯(MMA)的ATRP本体聚合和溶液聚合, 通过对比发现, 本体聚合中活性种浓度恒定, 且服从相对单体的一级反应, 而溶液聚合反应动力学不是相对单体的一级反应, 这是由于链终止反应降低了分子量和端基官能团的活性。还有研究发现^[11], 本体聚合的反应速率更快, 分子量更可控, 多分散指数更低, 在本体聚合中, 凝胶渗透色谱法测定的分子量($M_{n,GPC}$)与理论值很接近, 而在溶液聚合中,

$M_{n,GPC}$ 则低于理论值。

研究者们将PEG类大分子引发剂应用于ATRP中, 合成了许多嵌段共聚物, 如无规梯度共聚物、两性离子型嵌段共聚物、Y型嵌段共聚物、H型嵌段共聚物等。

Lee^[12]等用聚乙二醇单甲醚(MPEG, $M_n=2000$)合成了大分子引发剂MPEG-Br, 并引发甲基丙烯酸2-(二甲氨基)乙酯(DMAEMA)和甲基丙烯酸正丁酯(BMA)进行ATRP, 得到了两亲无规梯度共聚物。反应动力学研究结果表明: MPEG-Br引发的ATRP共聚合反应是可控的, 分子量随转化率线性增大, 制得的共聚物分子量 $M_n=34000$, 分子量分布 $M_w/M_n=1.11 \sim 1.47$ 。产物的热敏性和聚集性主要取决于共聚物的构造。MPEG-b-PDMAEMA₈₄ 5wt%的水溶液最低临界溶液温度为38。

Cai^[13]用一种单羟基PEO(PEO₄₅)与2-溴异丁酸反应, 合成了PEO大分子引发剂。用此PEO大分子引发剂, 引发DMAEMA、甲基丙烯酸2-羟基乙酯(HEMA)进行ATRP, 合成了ABC型三嵌段共聚物PEO-PDMAEMA-PHMA。再用过量的琥珀酸酐, 与制得的共聚物中HEMA嵌段上的羟基发生反应, 将其改性成为PEO-PDMAEMA-PSMA两性离子型嵌段共聚物。室温下调节该离子型嵌段共聚物水溶液的pH值, 可使其形成三种胶束聚集体。

Cai^[14]等用两种商业购得的单氨基封端的氧化乙烯(EO)与氧化丙烯(PO)共聚物(Jeff胺XTJ-506和Jeff胺XTJ-507), 分别与丙烯酸2-羟基乙酯进行Michael加成反应, 进而与过量的2-溴异丁酰溴反应, 合成了多官能团大分子引发剂, 并用这些大分子引发剂与不同的亲水性丙烯酸酯类单体, 通过ATRP合成了一系列Y型pH值敏感或热敏性嵌段共聚物(如图2所示)。通过¹H-NMR、动态激光光散射仪(DLS)和表面张力仪研究了Y型嵌段共聚物在水溶液中的胶束化现象。为了对比, 还合成了相似的线形二嵌段共聚物, 并加以研究。结果表明, Y型嵌段共聚物形成胶束的尺寸与相应线形嵌段

*教育部重点实验室开放基金, 湖北省科技厅青年杰出人才基金(020092296)

胡晓熙: 硕士生 易昌凤: 联系人 E-mail: changfengyi 63@yahoo.com.cn

共聚物胶束的尺寸不同。DLS 研究还表明,其中一种 Y 型共聚物在水溶液中表现出“分裂”的热敏性,在 45 以上得到近乎单分散的微球,而在 12 以下得到多分散非球形胶束。

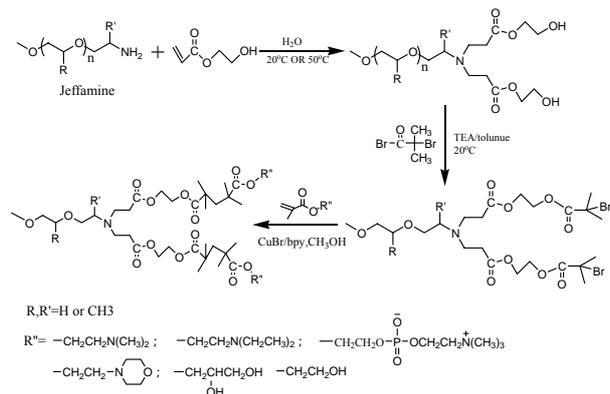


图 2 Y 型嵌段共聚物的合成路线

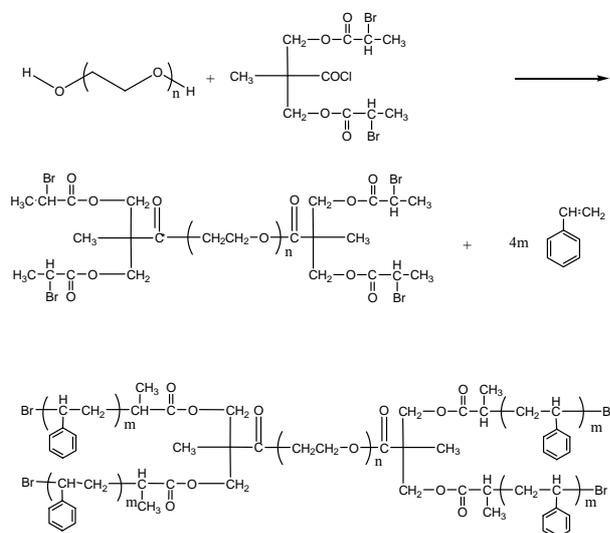


图 3 H-型共聚物的制备

Li 等^[15]用合成的 PEG 大分子引发剂引发 St 进行 ATRP, 在其两端各加两个聚苯乙烯 (PSt) 支链嵌段, 合成了 H 形嵌段共聚物 (PSt)₂PEG(PSt)₂ (如图 3), 并用 NMR 和 GPC 验证了产物的 H 形结构。DSC 测试结果表明, 当 H 形共聚物中 PEG 嵌段分子量越大, 结晶能力越大, 而随着共聚物中 PEG 质量分数的减小, 结晶度降低。

2 在开环聚合(ROP)中的应用

将 PEG 类大分子引发剂应用于 ROP 中, 引发氨基酸、内酯等单体聚合, 生成各种嵌段聚合物, 已被广泛研究, 制得的共聚物在生物医药、基因载体、纳米粒子的制备等方面具有很大的应用潜力。

为了研究聚合机理, 陈伟等^[16]分别采用乙二醇 (EG) / 三(2, 6-二叔丁基-4-甲基苯酚) 钇 (Y(OAr)₃) 体系、PEG/Y(OAr)₃ 体系, 引发己内酯 (CL) 开环聚合, 得到分子量可控的双端羟基聚己内酯 (PCL)、poly(CL-b-PEG-b-CL) 嵌段共聚物。通过 ¹H-NMR 和 SEC 分析表明, EG/Y(OAr)₃ 引发的聚合体系中有两种活性中心, 形成两种链结构, EG/Y(OAr)₃ 比值的增大有利于单钇活性中心的形成。而 PEG/Y(OAr)₃ 引发体系中

只有一种活性中心, 降低 PEG 用量, 使共聚物分子量增大。

熊向源等^[17]用氨基端 PEO 作大分子引发剂, 引发 N-羧基-(N-苄氧羰基)-L-赖氨酸内酯 (lys(Z)-NCA) 开环聚合制得共聚物 PEO-b-P(lys-Z), 其经脱除苄氧羰基 (Z) 后, 与麦芽糖内酯反应得到水溶性嵌段共聚物聚环氧乙烷-b-聚(N-麦芽糖酰-L-赖氨酸) (PEO-b-P(lys-ML))。用荧光法研究了 PEO-b-P(lys-ML) 在水溶液中的聚集行为, 结果表明, 在某一临界聚集浓度 (CAC) 以上, 聚合物在水中自聚集形成聚集体; 浓度低于 CAC 时, 加入与葡萄糖基团有特殊相互作用的凝集素 (Con A), 也能诱导聚合物形成聚集体。此类聚集体对于开发新型药物载体有重要意义。

Tian 等^[18]用环己二异氰酸酯将 PEG 和聚乙烯亚胺 (PEI) 偶合制成 PEG-PEI 大分子引发剂, 并以此引发 γ -苄基-L-谷氨酸的 N-碳酸酐进行 ROP, 成功地合成了一种两亲可生物降解的阳离子超支化聚乙二醇-b-聚乙烯亚胺-b-聚 γ -苄基-L-谷氨酸 (PEG-PEI-PBLG) 嵌段共聚物。此嵌段共聚物在水中具有临界胶束浓度 (CMC), 范围在 0.0038 ~ 0.125 g/L, 而且具有高疏水的胶核。胶束的尺寸和 CMC 值取决于共聚物中疏水嵌段的含量以及 PEI 嵌段的离子状态。CMC 值随 PBLG 嵌段含量的增大而减小。加入 HCl 使 PEI 嵌段质子化, 同时胶束尺寸减小而 CMC 值增大。阳离子胶束能将 DNA 质体装入其中, 具有在医药学和基因载体方面应用的潜力。

Shuai 等^[19]以 MPEG 为大分子引发剂, 辛酸亚锡 (SnOct₂) 为催化剂, 引发 ϵ -己内酯 (CL) 进行传统的开环聚合反应, 合成了聚 ϵ -己内酯 (PCL) 和 MPEG 的二嵌段共聚物 MPEG-b-PCL。通过将 PCL-b-PEG 接枝到超支化聚乙烯亚胺 (hy-PEI) 上, 得到一种新型可生物降解的两亲嵌段共聚物 hy-PEI-g-PCL-b-PEG。这种接枝嵌段共聚物在水中完全溶解或者形成纳米胶束。通过不同接枝嵌段共聚物与质体 DNA 的配位, 得到了粒径为 200 nm 的粒子。由于良好的生物相容性、潜在的可生物降解性和相对较高的基因转染率, 此嵌段共聚物有望成为基因传递的载体。He 等^[20]用 MPEG 作为大分子引发剂, 氯化钙为催化剂, 引发 CL 进行开环聚合制得 PEG-b-PCL 二嵌段共聚物, 通过改变相对嵌段长度研究了 PEG 和 PCL 在结晶过程中的相互影响。

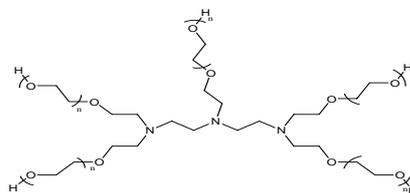


图 4 五臂 PEO 大分子引发剂

Filali 等^[21]用一种五臂的 PEO 大分子引发剂 (如图 4), 引发 CL 进行可控开环聚合, 合成了一系列的 PEO-b-PCL 星形共聚物。在 DMF 中, 用 KAuCl₄ 溶胀 PEO 核, 随后用 NaBH₄ 还原 KAuCl₄ 而得到金纳米粒子。由于所研究的聚合物都是以 PEO 核为模板进行反应, 所形成的金纳米粒子的平均粒径都在相同的范围内。金纳米粒子的粒径分布和长期稳定性依赖于 PCL 嵌段的长度, 说明 PCL 嵌段起到了纳米粒子稳定剂的作用。

带有磺酰功能基团的PEG类大分子引发剂,应用于开环聚合也有报道。Lee^[22]等用PEG₂₀₀₀与甲磺酰氯(MsCl)反应,生成PEG₂₀₀₀-Bis(mesylate)大分子引发剂,并以此引发2-甲基-2-咪唑啉(OZ)进行阳离子开环聚合反应,制得了ABA型三嵌段共聚物POZ-b-PEG-b-POZ。然后将该嵌段共聚物用氨封端,在分子链的两端引入伯胺基团。通过将POZ-b-PEG-b-POZ碱性水解,得到了聚乙烯亚胺-b-聚乙烯醇-b-聚乙烯亚胺(PEI-b-PEG-b-PEI)。Brissault^[23]等用制得的类似大分子引发剂,引发2-甲基-2-咪唑啉(MeOXZ)进行开环聚合,制得了聚(氧化乙烯-b-2-甲基-2-咪唑啉)嵌段共聚物。反应动力学研究表明,PEG嵌段的出现,改变了聚合速率常数。Zhong^[24]等用二甲苯磺酰基PEG作为大分子引发剂,引发2-甲基-2-咪唑啉(MeOZO)进行阳离子开环聚合反应,然后酸解,得到成分可控的线形PEI-PEG-PEI三嵌段共聚物。该嵌段共聚物能与质体DNA有效的相互作用,形成粒径小于100nm的聚合物/DNA配合物。该配合物可有效转染COS-7细胞和牛内皮细胞。在高转基因表达的条件下,PEI-PEG-PEI/DNA配合物的细胞毒性很低。因此,线形PEI-PEG-PEI三嵌段共聚物是一种新型的无毒基因传递系统。

Guan^[25]等以PEG为大分子引发剂,SnOct₂为催化剂,在130 引发L-丙交酯(LA)和(3s)-苯甲酸酯基-吗啉-2,5-二酮(BEMD)进行本体开环共聚合,随后将产物催化加氢,成功地合成了一种带有羧基的可生物降解两亲三嵌段共聚物PLGG-PEG-PLGG(PLGG:聚(乳酸-co-(乙二酸-alt-谷氨酸))。该共聚物在水溶液中能形成胶束,CMC值依赖于共聚物的组成。胶束表现出微球的形态且呈单分散。PLGG-PEG-PLGG能够进一步改性,期望能在如药物载体、组织工程等生物医药领域有更广泛的应用。

Castle等^[26]用聚阴离子聚合,自制了聚环氧乙烷(PEO)大分子单体。通过与RuCl₂(=CHC₂H₅)(PCy₃)₂(Cy=cyclohexyl)之间的亚烷基交换反应,将该PEO大分子单体转化为大分子引发剂。用此PEO大分子引发剂引发3种降冰片烯衍生物开环聚合,制备了一系列不同分子量和组成的嵌段共聚物。PEO大分子引发剂与单体物质的量分别为100、200和500,制得的嵌段共聚物的分子量分布很窄(1.1~1.2),与活性聚合反应性质一致。这说明在该试验中,PEO大分子引发剂是降冰片烯衍生物开环聚合反应有效的引发剂。

3 在其它聚合反应中的应用

3.1 在普通自由基聚合反应中的应用

Soga^[27]等用MPEG与4,4-偶氮二(4-氰基戊酸)(ABCPA)反应,生成PEG₂-ABCPA大分子引发剂,以此引发聚N-(二乳酸2-丙酯)甲基丙烯酸酰胺(p(HPMAm-DL))大分子单体进行自由基聚合,制得了p(HPMAm-DL)-b-PEG嵌段共聚物(如图5)。

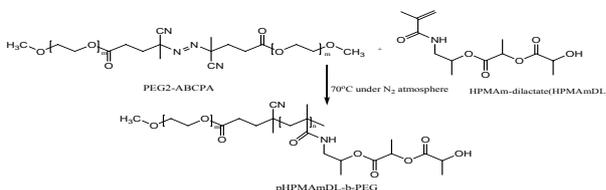


图5 p(HPMAm-DL)-b-PEG 嵌段共聚物的制备

3.2 在氮氧调控自由基聚合(NMP)中的应用

将PEG大分子引发剂应用到NMP反应中较早已有报道^[28]。Wegrzyn^[29]等用2-溴丙酰溴与PEO单甲醚(Mn~5200g/mol)反应,然后用2,2,5-三甲基-4-苯基-3-氮杂己烷-3-硝基氧取代端基的溴,制得PEO大分子引发剂,并在125 引发异戊二烯进行本体NMP,制得了分子量分布较窄的两亲聚氧化乙烯-b-聚异戊二烯(PEO-b-PI)嵌段共聚物(Mw/Mn≤1.1)。聚合反应是相对聚异戊二烯的一级反应,转化率35%。

3.3 在基团转移聚合(GTP)中的应用

Bude等^[30]以如图6的方法合成了一种PEO大分子引发剂。该引发剂含有甲硅烷基乙烯酮乙缩醛端基。以此大分子引发剂,在氰化丁基铵或三(二乙胺)铈的催化下,引发MMA的GTP反应,制得PEO-b-MMA嵌段共聚物。室温下,聚合反应速度快,转化率较高。得到的嵌段共聚物中含有少量没有改性的PEO均聚物,降低了活性中心的浓度。因此实际聚合度与理论计算聚合度没有很好得吻合。然而经过抽提后,得到的嵌段共聚物显示出较窄的分子量分布。立构规整度测量结果表明,共聚物中PMMA嵌段56%为间规立构,40%为无规立构,4%为等规立构。

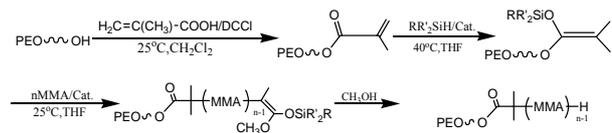


图6 PEO 大分子引发剂在 GTP 中的应用

3.4 在离子聚合中的应用

Allcock等^[31]用单氨基和二氨基封端的PEO制得大分子引发剂 CH₃O-PEO-NH[(CF₃CH₂O)₂P=NP(Cl₃)⁺和 [Cl₃PN=P(OCH₂-CF₃)NH-PEO-NH(CF₃CH₂O)₂P=NP(Cl₃)⁺。用这些大分子引发剂引发Cl₃P=NSiMe₃可控阳离子聚合,制得了聚磷腈和PEO的两嵌段和三嵌段共聚物。

Chang^[32]等用CH₃O-PEO-NH[(CF₃CH₂O)₂P=NP(Cl₃)⁺PCl₆大分子引发剂在环境温度下引发Cl₃P=NSiMe₃进行可控阳离子聚合,合成了由亲水的PEO嵌段和疏水的聚二(N-甘氨酸乙酯)磷腈(PNgly)嵌段组成的两亲嵌段共聚物。通过荧光技术和动态激光散射研究了PNgly₋₃(M_n=10000)和PEO-PNgly₋₃与PEO-PNgly₋₄(M_n=8500)形成胶束的水相转变行为。PEO-PNgly₋₃和PEO-PNgly₋₄的临界胶束浓度(CMC)分别为3mg/L和12mg/L,平均粒径为120nm和130nm。PEO-PNgly嵌段共聚物可用于生物医药领域的各个方面,包括新型可生物降解药物载体系统。

3.5 在氧化还原聚合中的应用

隋坤艳^[33]等首先利用阴离子聚合,合成了含有胺端基的大分子引发剂PEO-NH₂,然后用铈离子与该引发剂组成氧化还原引发体系,在水中合成了聚丙烯腈与聚环氧乙烷的嵌段共聚物(PAN-b-PEO),通过FTIR、NMR、GPC等分析测试,确定了嵌段共聚物的生成,并研究了反应条件对聚合的影响。结果表明,产率随着温度的升高而呈提高趋势;随着引发剂PEO-NH₂含量的增加,产率先增大,然后呈下降趋势。

4 结语

将PEG类聚合物及其改性产物作为大分子引发剂,应用于各种聚合反应,已经成为近年来研究的热点,得到的聚合物在生物材料、药物载体、悬浮稳定剂、乳化剂、表面改性剂、胶粘剂、涂料等领域具有应用前景。

参考文献

- 1 Ma Y H, Tang Y Q, Billingham N C, et al. *Macromolecules*, 2003, 36: 3475
- 2 Guo W, Sun Y W, Luo G S, et al. *Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects*, 2005, 252: 71
- 3 Lu J J, Yu L M, Cheung W W, et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2005, 41: 145
- 4 Ranger M, Jones M, Yessine M, et al. *J Polym Sci A Polym Chem*, 2001, 39: 3861
- 5 Jankova K, Chen X Y, Kops J, et al. *Macromolecules*, 1998, 31: 538
- 6 Zhang H L, Sun X Y, Wang X Y, et al. *Macromol Rapid Commun*, 2005, 26: 407
- 7 Du J Z, Chen Y M. *Macromolecules*, 2004, 37: 6322
- 8 Hussain H, Budde H, Hoering S, et al. *Macromol Chem Phys*, 2002, 203: 2103
- 9 Reining B, Keul H, Hocker H. *Polymer*, 2002, 43: 7145
- 10 Krishnan R, Srinivasan K S V. *Eur Polym J*, 2003, 39: 205
- 11 Krishnan R, Srinivasan K S V. *J Appl Polym Sci*, 2005, 97: 989
- 12 Lee S B, Russell A J, Matyjaszewski K. *Biomacromolecules*, 2003, 4: 1386
- 13 Cai Y L, Armes S P. *Macromolecules*, 2004, 37: 7116
- 14 Cai Y L, Tang Y Q, Armes S P. *Macromolecules*, 2004, 37: 9728
- 15 Li Y G, Shi P J, Pan C Y. *Macromolecules*, 2004, 37: 5190
- 16 陈伟,凌君,沈之荃. *中国科学 B 辑化学*, 2005, 35 (2): 94
- 17 熊向源,李子臣,杜福胜,等. *高分子学报*, 2001, 6: 787
- 18 Tian H Y, Deng C, Lin H, et al. *Biomaterials*, 2005, 26: 4209
- 19 Shuai X T, Merdan T, Unger F, et al. *Macromolecules*, 2003, 36: 5751
- 20 He C L, Sun J R, Deng C, et al. *Biomacromolecules*, 2004, 5: 2042
- 21 Filali M, Meier M A R, Schubert U S, et al. *Langmuir*, 2005, 21: 7995
- 22 Lee S C, Choi H S, Ooya T, et al. *Macromolecules*, 2004, 37: 7464
- 23 Brissault S C, Guis C, Cheradame H. *Eur Polym J*, 2002, 38: 219
- 24 Zhong Z Y, Feijen J, Lok M C, et al. *Biomacromolecules*, 2005, 6: 3440
- 25 Guan H L, Xie Z G, Zhang P B, et al. *Biomacromolecules*, 2005, 6: 1954
- 26 Castle T C, Hutchings L R, Khosravi E. *Macromolecules*, 2004, 37: 2035
- 27 Soga O, Nostrum C F, Ramzi A, et al. *Langmuir*, 2004, 20: 9388
- 28 Chen X Y, Gao B, Kops J, et al. *Polymer*, 1998, 39: 911
- 29 Wegrzyn J K, Stephan T, Lau R, et al. *J Polym Sci A Polym Chem*, 2005, 43: 2977
- 30 Budde H, Hoering S. *Macromol Chem Phys*, 1998, 199: 2541
- 31 Allcock H R, Prange R, Hartle T. *J Macromolecules*, 2001, 34: 5463
- 32 Chang Y K, Bender J D, Phelps M V B, et al. *Biomacromolecules*, 2002, 3: 1364
- 33 隋坤艳,顾利霞. *青岛大学学报*, 2002, 15(4): 10