
酯交换法合成氨基丙二酸衍生物聚酯研究

陈功雨, 王珺斌, 程树军

材料科学研究所, 华东理工大学, 上海, 200237

关键词: 生物材料 氨基丙二酸衍生物 酯交换

可生物降解高分子材料作为组织工程支架或药物控制释放材料是生物医用高分子材料领域研究的热点之一。脂肪族聚酯的主链由易水解的酯键连接而成,主链柔顺,因而成为良好的生物降解材料。酯交换法合成聚酯反应要求低,步骤简单已得到广泛应用,并已商业化生产。作为医疗用的生物材料基本要求就是有良好的生物相容性,近年来有人通过各种改性手段使高分子材料接枝上氨基、羧基、羟基等活性基团,再利用材料上的这些活性基团接上细胞识别的多肽系列或者是治疗作用的药物,从而达到促进细胞的吸附、生长或者对肌体起治疗作用。为满足上述要求,我们用氨基丙二酸的衍生物和己二醇为原料,在不同的反应条件下酯交换法合成一种含有带保护的氨基侧链的聚酯,得到其最佳合成条件。有关这方面的研究,目前尚未见报道。

酯交换法合成氨基丙二酸衍生物聚酯研究

陈功雨, 王珺斌, 程树军

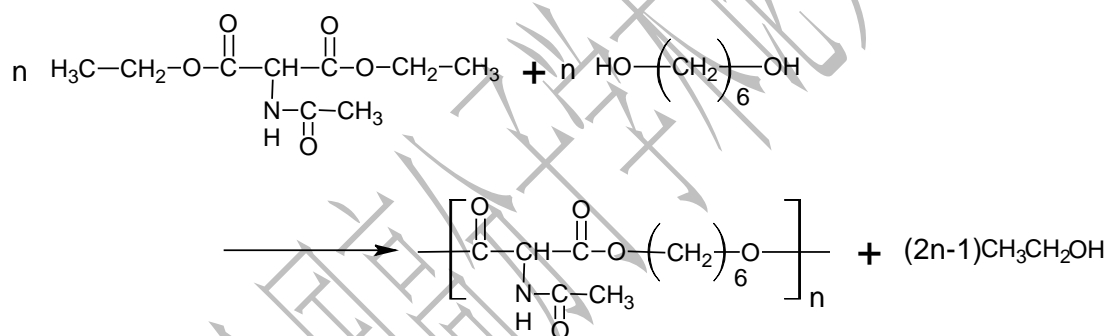
材料科学研究所, 华东理工大学, 上海, 200237

关键词: 生物材料 氨基丙二酸衍生物 酯交换

研究目的

可生物降解高分子材料作为组织工程支架或药物控制释放材料是生物医用高分子材料领域研究的热点之一^[1]。脂肪族聚酯的主链由易水解的酯键连接而成,主链柔顺,因而成为良好的生物降解材料^[2]。酯交换法合成聚酯反应要求低,步骤简单已得到广泛应用,并已商业化生产^[3]。作为医疗用的生物材料基本要求就是有良好的生物相容性,近年来有人通过各种改性手段使材料接枝上氨基、羧基、羟基等活性基团,再利用材料上的这些活性基团接上细胞识别的多肽系列或者是治疗作用的药物,从而达到促进细胞的吸附、生长或者对肌体起治疗作用^[4]。为满足上述要求,我们采用酯交换法合成一种含有带保护的氨基侧链的聚酯,有关这方面的研究,目前尚未见报道。

本文采用乙酰氨基丙二酸二乙酯 (Diethyl acetamidomalonate 简称 DEAM) 和己二醇 (简称 HDO) 在不同条件下进行酯交换反应,反应方程式如下:



试验部分

在 100 ml 的三口烧瓶中加入一定比例的 DEAM 和 HDO,置于 100 的油浴中,机械搅拌,使得混合物全部融化后加入催化剂,接上冷凝管收集小分子产物乙醇,并恒速通入氮气以利于乙醇气体的溢出。每隔 15 分钟称量收集的乙醇的产量直至恒重,以确定酯交换反应程度。逐渐减压到 60~70 Pa,直到体系出现严重“爬杆现象”,冷却得白色光泽树脂,真空保存。用气相色谱分析馏出物中乙醇含量,凝胶渗透色谱测定聚合物分子量。

结果与讨论

催化剂的选择

目前酯交换反应的催化主要有钛系催化剂、醋酸的金属盐、醇钠等。本实验比较了钛酸四丁酯、乙醇钠和醋酸锌的催化活性。以等摩尔的 DEAM 和 HDO 在 160 下不同催化剂 (0.2wt%) 进行反应,实验结果如图 1。从图中看出三种催化剂对 DEAM 和 HDO 的酯交换反应均有催化效果,其催化能力为钛酸四丁酯>乙醇钠>醋酸锌。在反应初始阶段三种催化剂的酯交换率与时间基本成线性关系,单体消耗很快,多为低聚物。当进行到 50 分钟左右,体系内反应基团数量很少,乙醇钠和醋酸锌体系反应程度基本未见增加,而钛酸四丁酯仍有催化能力,因此在此反应体系里选择钛酸四丁酯做为催化剂。

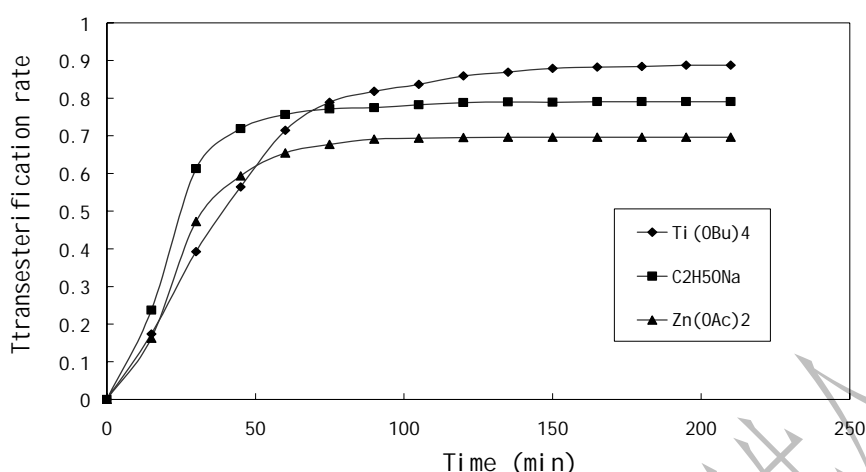


Fig. 1 Relation between different catalyst and transesterification rate

反应物配比的影响

以 $Ti(OBu)_4$ (0.2wt%) 为催化剂，不同配比的 DEAM 和 HDO 在 160 反应的试验结果如表 1 所示。

Table 1 Effect of material proportion on the reaction

Sample	DEAM	HDO	Transesterification ratio	\overline{Mn}	\overline{Mw}	$\overline{Mw} / \overline{Mn}$
PDH01	1	1.0	0.90	6779	10321	1.52
PDH02	1	1.1	0.88	4442	6876	1.54
PDH03	1	1.125	0.63	2950	4865	1.65

从表 1 中可看出，随着 HDO/DEAM 不断增大，分子量和酯交换率下降很快，分散指数却不断增加。本反应为缩聚反应，反应物的配比对产物的影响很大，尤其是分子量，参加反应的两种单体为二官能团，理论上只有参加反应的两种单体为等摩尔时才能使分子量最大，当一种稍过量就会导致分子量急剧下降，因此必须严格控制反应物的比例，在本反应体系中，两者比例为 1 : 1 时最佳。

反应温度的影响

取 DEAM 0.2 mol、HDO 0.2mol，以 0.2 wt% 的 $Ti(OBu)_4$ 为催化剂，不同温度对反应的影响结果列于表 2。由表 2 可知反映温度为 120 酯交换率为远低于 160 和 180，反应不完全。随着反应温度的上升，催化剂活性随温度升高，转化率逐渐增大，在 160 附近趋于平衡，产物为白色树脂状。再升高温度虽略有增加，但此时产物成黄红色，氨基已被氧化。故反应温度在 160 左右为宜。

Table 2 Effect of temperature on the reaction

Sample	Temperature()	Transterfication ratio	Color of product
PDH04	120	0.57	white
PDH05	140	0.86	white
PDH06	160	0.90	white
PDH07	180	0.91	yellow

结论

通过考查酯交换的各种影响因素，合成出带保护的氨基侧链的脂肪族聚酯，

其最佳反应条件为：等摩尔的乙酰氨基丙二酸二乙酯和己二醇酯，以 0.2wt% 的钛酸四丁酯为催化剂，在 160 °C 氮气氛围中进行反应，并及时排除缩聚的小分子副产物以利于平衡向右进行。

参考文献：

- 1 L. E Niklason, R. S Langer. *Transplant Immunology* , 1997 5: 303
- 2 赵京波, 杨万泰. *高分子通报*. 1992 2 : 11
- 3 Annette G. M. van Dorp, *J Biomed Mater Res*, 1999 47:292
- 4 Ulrich Hersel, Claudia Dahmen. *Biomaterials* 2003 24 : 4385

Study on Aminomalononic acid derivation Polyester by
Transesterification

Gongyu Chen Junbin Wang Shujun Cheng

Institute of Material science , East China University of Science and Technology,
Shanghai 200237

Abstract: The transesterification of Diethyl acetamidomalonate and Hexylene glycol was investigated using three kinds of catalysts. proportion of material ,reaction temperature were also investigated based on $Ti(OBu)_4$. According to the experimental results, when the reaction is carried out at $n(DEAM) : n(HDO) = 1 : 1$ and temperature of 160 °C , catalyzed by $Ti(OBu)_4$, the transesterification rate would be higher. The product is a perfect biomaterial for tissue engineering and control release matrix.

Keywords: Biomaterial Aminomalononic acid derivation Transesterification