



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108250415 A

(43)申请公布日 2018.07.06

(21)申请号 201810131334.0

(22)申请日 2018.02.09

(71)申请人 青岛科技大学

地址 266000 山东省青岛市崂山区松岭路
99号

(72)发明人 沈勇 李志波 张金博

(74)专利代理机构 青岛中天汇智知识产权代理
有限公司 37241

代理人 郝团代

(51)Int.Cl.

C08G 63/08(2006.01)

C08G 63/81(2006.01)

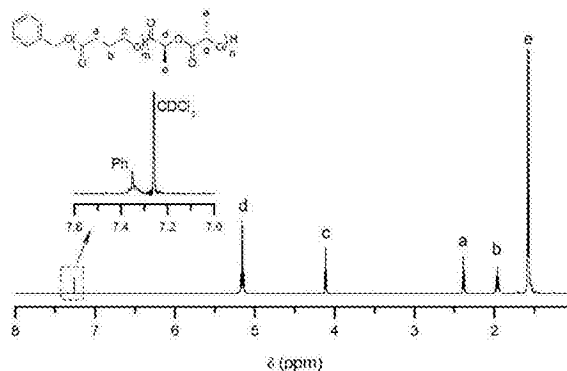
权利要求书2页 说明书4页 附图6页

(54)发明名称

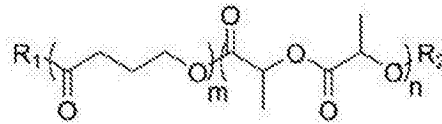
一种聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物及其制备方法

(57)摘要

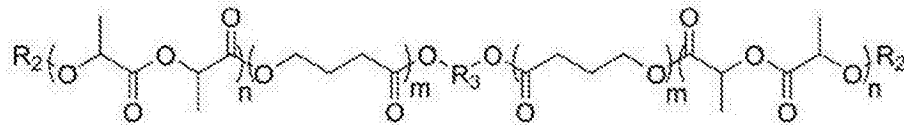
本发明提供了一种聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物及其制备方法。本发明制备的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物是一种新型的高分子材料,原料可以从生物质中经过发酵法得到,可减少石化资源的依赖,降低温室气体的排放;同时制备得到的聚合物材料具有良好的生物可降解性和生物相容性,在生物医药领域,包括药物载体和组织工程支架方面有广阔的应用前景;本发明提供的方法可以有效地对聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物中不同嵌段的组成和长度进行调控。



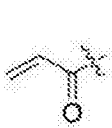
1. 式 (I) 或式 (II) 所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,



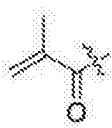
(I)



(II)



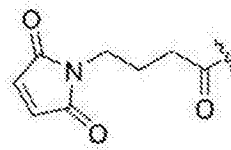
(III)



(IV)



(V)



(VI)



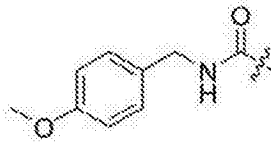
(VII)



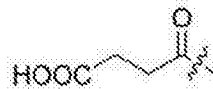
(VIII)



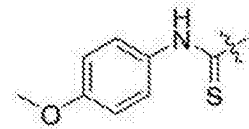
(IX)



(X)



(XI)



(XII)

m 和 n 为大于等于10的自然数。 R_1 为羟基、烷氧基或芳基烷氧基; R_2 为氢或式(III)、式(IV)、式(V)、式(VI)、式(VII)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XII)所示功能基团; R_3 为烷基或芳基烷基。

2. 根据权利要求1所述的聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,所述烷氧基为甲氧基、乙氧基、异丙氧基、叔丁氧基中的一种;所述芳基烷氧基为苄氧基、苯基乙氧基、苯基丙氧基、二苯基甲氧基、2,2-二苯基乙氧基中的一种;所述烷基为亚乙基、1,3-亚丙基、1,4-亚丁基中的一种;所述芳基烷基为1,2-苯二甲基、1,3-苯二甲基、1,4-苯二甲基、2,2'-联苯二甲基中的一种。

3. 根据权利要求1或2所述的聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的制备方法,包括如下步骤:

(1) 将引发剂、催化剂和有机溶剂加入反应管中,置于低温冷浴中搅拌均匀;

(2) 将 γ -丁内酯注射入上述混合溶液中,在一定温度下反应一段时间;

(3) 将丙交酯溶解于有机溶剂中,加入上述反应体系中,反应一段时间后,加入含活性官能团的化合物终止反应,将反应混合物加入甲醇中沉淀,离心分离、干燥后得到聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物。

4. 根据权利要求3所述的方法,其特征在于:

步骤(1)中,使用单官能度引发剂得到式(I)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,使用双官能度引发剂得到式(II)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物。

5. 根据权利要求3或4所述的方法,其特征在于:

步骤(1)中所述单官能度引发剂为一元醇,优选甲醇、乙醇、异丙醇、叔丁醇、苄醇、苯乙醇、苯丙醇、二苯基甲醇、2,2-二苯基乙醇;所述双官能度引发剂为水或二元醇,优选水、乙二醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇,1,4-丁二醇、1,2-苯二甲醇、1,3-苯二甲醇、1,4-苯二甲醇、2,2'-联苯二甲醇。

6. 根据权利要求3或4所述的方法,其特征在于:

步骤(1)中所述催化剂为金属催化剂或有机磷腈催化剂,所述金属催化剂优选钠、钾、甲醇钾、甲醇钠、氢化钾、氢化钠、萘钠、萘钾、联苯钠,二苯甲基钠,二苯甲基钾;所述有机磷腈催化剂优选六[三(二甲基胺)磷氮烯]三聚磷腈、磷腈配体P4-叔丁基($[(\text{NMe}_2)_3\text{P}=\text{N}]_3\text{P}=\text{NtBu}$, tert-Bu-P₄)、磷腈配体P2-叔丁基($[(\text{NMe}_2)_3\text{P}=\text{N}](\text{NMe}_2)_2\text{P}=\text{NtBu}$, tert-Bu-P₂)、N-杂环卡宾;所述有机溶剂优选甲苯、四氢呋喃、二氯甲烷、三氯甲烷、二氧六环、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺。

7. 根据权利要求3或4所述的方法,其特征在于:

步骤(2)中所述反应温度为-70~-10℃;所述反应时间为0.5~24h;所述γ-丁内酯在体系中的摩尔浓度为4~10mol/L。

8. 根据权利要求3或4所述的方法,其特征在于:

步骤(3)中所述有机溶剂优选甲苯、四氢呋喃、二氯甲烷、三氯甲烷、二氧六环、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺;所述丙交酯为L型丙交酯、D型丙交酯、外消旋丙交酯或内消旋丙交酯中的至少一种;所述丙交酯的摩尔浓度为0.1~2mol/L;所述反应温度为-50~30℃;所述反应时间为5~180min。所述含活性官能团化合物为酸、酰氯、酸酐、硫代异氰酸酯、异氰酸酯或卤代烃,优选乙酸、苯甲酸、丙烯酰氯、甲基丙烯酰氯、醋酸酐、丁二酸酐、马来酰亚胺基丁酰氯、环氧氯丙烷、3-氯丙烯、3-氯丙炔、4-甲氧基苯基硫代异氰酸酯、4-甲氧苄基异氰酸酯。

9. 根据权利要求3或4所述的方法,其特征在于:

所述催化剂与引发剂的摩尔比例为1/3~1/1;所述引发剂与γ-丁内酯的摩尔比例为1/10~1/500;所述丙交酯与γ-丁内酯的摩尔比例为1/10~5/1;所述含活性官能团化合物与引发剂的摩尔比例为1/1~10/1。

一种聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及高分子聚合物材料以及可再生材料领域,具体地,涉及一种聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物及其制备方法。

背景技术

[0002] 根据国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)的定义,生物基高分子是指源于生物质的 高分子或者利用源于生物质的单体制备得到的高分子。大力发展生物基高分子材料可以 缓解经济发展对石油资源的依赖,同时减少温室气体CO₂的释放,具有重要的科学意义和经 济价值。美国能源部在2004年发布了12种最具潜力的生物基平台化合物,有望取代目前使 用的石油基化合物。其中,丁二酸排在这份名单的首位,而 γ -丁内酯则是丁二酸最主要的 下游产品之一。聚(γ -丁内酯)可以通过 γ -丁内酯的开环聚合反应制备得到,具有良好的 机械性能、生物可降解性和生物相容性,是一类新型的高分子材料,在生物医药领域具有广 阔的应用前景。同时与聚乙交酯和聚乳酸等现有的生物医用材料相比,聚(γ -丁内酯)在体 内的降解速率更加合适,同时不会造成强酸性物质在体内的累积,不易导致炎症的出现,更 加适合于药物载体和组织工程支架等方面的应用。目前,聚(γ -丁内酯)在手术缝合线和疝 气补片方面已经获得美国FDA的批准,可以用于临床治疗。

[0003] 共聚反应能够将两种或两种以上的不同单体聚合到同一高分子链上,通过改变不 同单体的比例以及序列结构,可以有效地对聚合物的性质进行调控,拓展聚合物的品种和 使用范围。利用第二单体与 γ -丁内酯进行共聚,可以对聚(γ -丁内酯)的性质进行调控。如 Hong和Chen通过 γ -丁内酯和 ϵ -己内酯以及 δ -戊内酯的共聚反应,实现了对聚(γ -丁内酯) 熔点、结晶度、降解速率的调控(Macromolecules, 2017, 50, 8469-8479)。尽管 γ -丁内酯与 其他单体的无规共聚物已经有不少文献进行报道,但目前还没有成功制备 γ -丁内酯与其 他单体嵌段共聚物的先例。嵌段共聚物作为一类重要的聚合物,能够在纳米尺度范围内自 组装,形成微相分离结构,在纳米孔状分离膜、热塑性弹性体、药物载体以及光电子器件方 面都具有重要的用途。

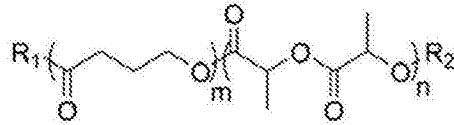
[0004] 综上所述,发展新的基于生物质分子的聚合物材料,具有重要的意义。特别地,以 γ -丁内酯为共聚单体,制备含有聚(γ -丁内酯)链段的嵌段共聚物,可以拓展聚(γ -丁内 酯)的使用范围,同时有望在组织工程支架、热塑性弹性体、分离膜等方面取得应用。

发明内容

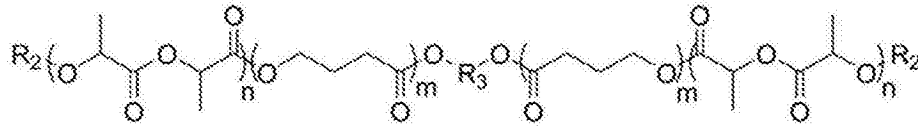
[0005] 本发明的目的是提供一种聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物及其制备方法。

[0006] 本发明提供式(I)或式(II)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,其特征在 于m和n为大于等于10的自然数。R₁为羟基、烷氧基或芳基烷氧基;R₂为氢或式(III)、式(IV)、 式(V)、式(VI)、式(VII)、式(VIII)、式(IX)、式(X)、式(XI)、式(XII)所示功能基团;R₃为烷基 或芳基烷基。

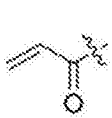
[0007]



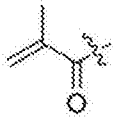
(I)



(II)



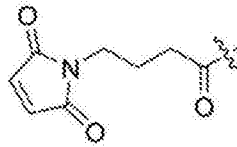
(III)



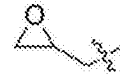
(IV)



(V)



(VI)



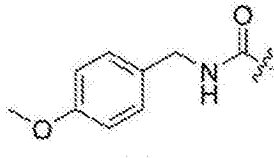
(VII)



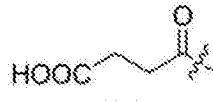
(VIII)



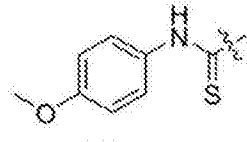
(IX)



(X)



(XI)



(XII)

[0008] 上述的聚(γ -丁内酯)-*b*-聚乳酸嵌段共聚物中,所述烷氧基具体可为甲氧基、乙氧基、异丙氧基、叔丁氧基;所述芳基烷氧基具体可为苄氧基、苯基乙氧基、苯基丙氧基、二苯基甲氧基、2,2-二苯基乙氧基;所述烷基可为亚乙基、1,3-亚丙基、1,4-亚丁基;所述芳基烷基可为1,2-苯二甲基、1,3-苯二甲基、1,4-苯二甲基、2,2'-联苯二甲基。

[0009] 本发明还提供了上述聚(γ -丁内酯)-*b*-聚乳酸嵌段共聚物的制备方法,包括如下方法中的步骤:

[0010] (1) 将引发剂、催化剂和有机溶剂加入反应管中,置于低温冷浴中搅拌均匀;

[0011] (2) 将 γ -丁内酯注射入上述混合溶液中,在一定温度下反应一段时间;

[0012] (3) 将丙交酯溶解于有机溶剂中,加入上述反应体系中,反应一段时间后,加入含活性官能团的化合物终止反应,将反应混合物加入甲醇中沉淀,离心分离、干燥后得到聚(γ -丁内酯)-*b*-聚乳酸嵌段共聚物。

[0013] 上述的制备方法中,步骤(1)中,使用单官能度引发剂得到式(I)所示聚(γ -丁内酯)-*b*-聚乳酸嵌段共聚物,使用双官能度引发剂得到式(II)所示聚(γ -丁内酯)-*b*-聚乳酸嵌段共聚物。

[0014] 上述的制备方法中,步骤(1)中所述单官能度引发剂为一元醇,具体可为甲醇、乙醇、异丙醇、叔丁醇、苄醇、苯乙醇、苯丙醇、二苯基甲醇、2,2-二苯基乙醇;所述双官能度引发剂为水或二元醇,具体可为水、乙二醇、1,2-丙二醇、1,3-丙二醇、1,4-丁二醇、1,2-苯二甲醇、1,3-苯二甲醇、1,4-苯二甲醇、2,2'-联苯二甲醇;

[0015] 上述的制备方法中,步骤(1)中所述催化剂可为金属催化剂或有机磷腈催化剂,具体可为钠、钾、甲醇钾、甲醇钠、氯化钾、氯化钠、萘钠、萘钾、联苯钠,二苯甲基钠,二苯甲基钾、六[三(二甲基胺)磷氮烯]三聚磷腈、磷腈配体P4-叔丁基($[(\text{NMe}_2)_3\text{P}=\text{N}]_3\text{P}=\text{NtBu}$,

tert-Bu-P₄)、磷腈配体P2-叔丁基([NMe₂)₃P=N](NMe₂)₂P=NtBu, tert-Bu-P₂)、N-杂环卡宾中的一种;所述有机溶剂可为甲苯、四氢呋喃、二氯甲烷、三氯甲烷、二氧六环、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺。

[0016] 上述制备方法中,步骤(2)中所述反应温度为-70~-10℃;所述反应时间为0.5~24h;所述γ-丁内酯在体系中的摩尔浓度为4~10mol/L。

[0017] 上述制备方法中,步骤(3)中所述有机溶剂可为甲苯、四氢呋喃、二氯甲烷、三氯甲烷、二氧六环、乙腈、N,N-二甲基甲酰胺;所述丙交酯可为L型丙交酯、D型丙交酯、外消旋丙交酯或内消旋丙交酯;所述丙交酯的摩尔浓度为0.1~2mol/L;所述反应温度为-50~30℃;所述反应时间为5~180min。所述含活性官能团化合物为酸、酰氯、酸酐、硫代异氰酸酯、异氰酸酯或卤代烃,具体可为乙酸、苯甲酸、丙烯酰氯、甲基丙烯酰氯、醋酸酐、丁二酸酐、马来酰亚胺基丁酰氯、环氧氯丙烷、3-氯丙烯、3-氯丙炔、4-甲氧基苯基硫代异氰酸酯、4-甲氧苄基异氰酸酯。

[0018] 上述制备方法中,所述催化剂与引发剂的摩尔比例为1/3~1/1;所述引发剂与γ-丁内酯的摩尔比例为1/10~1/500;所述丙交酯与γ-丁内酯的摩尔比例为1/10~5/1;所述含活性官能团化合物与引发剂的摩尔比例为1/1~10/1。

[0019] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0020] (1) 本发明制备的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的原料为γ-丁内酯和丙交酯,可以通过生物发酵法从生物质中得到,可减少石化资源的依赖,降低温室气体的排放;

[0021] (2) 本发明制备的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物具有良好的生物可降解性和生物相容性,可以用于生物医药领域;

[0022] (3) 本发明提供的方法,可以通过改变投料比和反应时间调控聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物中不同嵌段的组成和长度;

[0023] (4) 本发明提供的方法工艺简单、绿色环保,适合大规模生产。

附图说明

[0024] 图1为实施例1制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物¹H NMR谱图。

[0025] 图2为实施例1制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的¹³C NMR谱图。

[0026] 图3为实施例1至实施例4制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的GPC谱图。

[0027] 图4为实施例1至实施例4制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的热失重曲线。

[0028] 图5为实施例1制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的DSC曲线。

[0029] 图6为实施例2制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的DSC曲线。

[0030] 图7为实施例3制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的DSC曲线。

[0031] 图8为实施例5制得的聚(γ-丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物的DSC曲线。

具体实施方式

[0032] 下述实施案例对本发明进行具体描述,但本发明不限于这些实施案例。

[0033] 下述实施案例中所用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

[0034] 实施例1

[0035] 将16.2mg苄醇、119.8mg六[三(二甲基胺)磷氮烯]三聚磷腈催化剂和1.35mL甲苯混合均匀,置于-50℃冷浴中搅拌10min,将1.29g γ -丁内酯加入到上述混合溶液中,在-50℃下氮气保护反应2.5h。将650mg丙交酯溶于4.5mL四氢呋喃溶液中,加入上述反应体系中,在25℃下氮气保护反应10min,加入18mg醋酸终止反应,将反应液倒入甲醇溶液中,离心分离、干燥后得到式(I)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,其中R₁为苄氧基,R₂为氢。

[0036] GPC测得数均分子量为6.9kg/mol,分子量分布为1.55。

[0037] 实施例2

[0038] 将16.2mg苄醇、95.1mg磷腈配体P4-叔丁基(tert-Bu-P₄)催化剂和1.35mL甲苯混合均匀,置于-50℃冷浴中搅拌10min,将1.29g γ -丁内酯加入到上述混合溶液中,在-50℃下氮气保护反应2.5h。将1.08g丙交酯溶于7.5mL四氢呋喃溶液中,加入上述反应体系中,在-30℃下氮气保护反应30min,加入31mg醋酸酐终止反应,将反应液倒入甲醇溶液中,离心分离、干燥后得到式(I)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,其中R₁为苄氧基,R₂为式(V)所示功能基团。

[0039] GPC测得数均分子量为16.3kg/mol,分子量分布为1.54。

[0040] 实施例3

[0041] 将4.8g甲醇、10.5g甲醇钾和0.5L四氢呋喃混合均匀,置于-40℃冷浴中搅拌10min,将1.29kg γ -丁内酯加入到上述混合溶液中,在-40℃下氮气保护反应1h。将1.73kg丙交酯溶于12L四氢呋喃溶液中,加入上述反应体系中,在25℃下氮气保护反应120min,加入27.2g丙烯酰氯终止反应,将反应液浓缩后,倒入甲醇溶液中,过滤、干燥后得到式(I)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,其中R₁为甲氧基,R₂为式(III)所示功能基团。

[0042] GPC测得数均分子量为19.3kg/mol,分子量分布为1.61。

[0043] 实施例4

[0044] 将20.4mg苯丙醇、3.6mg氢氧化钠和1.35mL四氢呋喃混合均匀,置于-50℃冷浴中搅拌10min,将1.29g γ -丁内酯加入到上述混合溶液中,在-50℃下氮气保护反应4h。将2.162g丙交酯溶于15mL四氢呋喃溶液中,加入上述反应体系中,在25℃下氮气保护反应10min,加入28mg环氧氯丙烷,将反应液倒入甲醇溶液中,离心分离、干燥后得到式(I)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,其中R₁为苯基丙氧基,R₂为式(VII)所示功能基团。

[0045] GPC测得数均分子量为20.5kg/mol,分子量分布为1.62。

[0046] 实施例5

[0047] 将27.6mg 1,4-苯二甲醇、240mg六[三(二甲基胺)磷氮烯]三聚磷腈和2mL四氢呋喃混合均匀,置于-50℃冷浴中搅拌10min,将1.72g γ -丁内酯加入到上述混合溶液中,在-50℃下氮气保护反应4h。将4.32g丙交酯溶于30mL四氢呋喃溶液中,加入上述反应体系中,在25℃下氮气保护反应10min,加入32.6mg 4-甲氧苄基异氰酸酯,将反应液倒入甲醇溶液中,离心分离、干燥后得到式(II)所示聚(γ -丁内酯)-b-聚乳酸嵌段共聚物,其中R₃为1,4-苯二甲基,R₂为式(X)所示功能基团。

[0048] GPC测得数均分子量为42.3kg/mol,分子量分布为1.46。

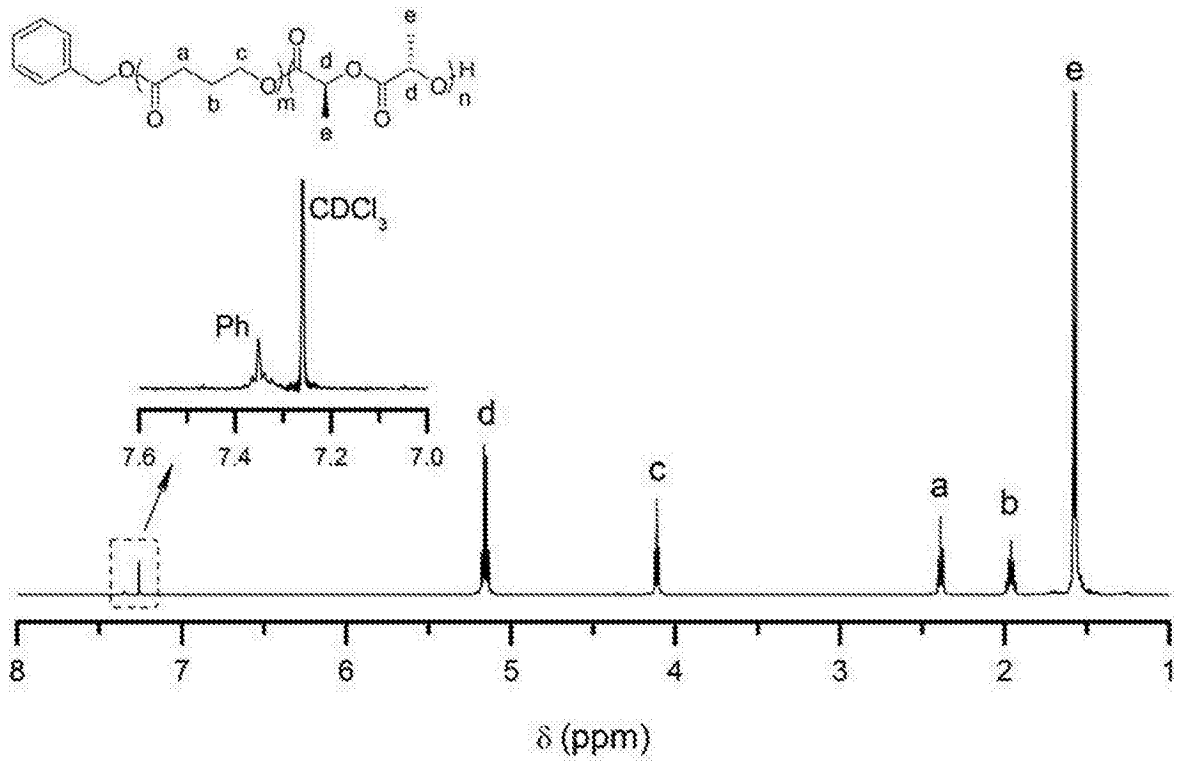


图1

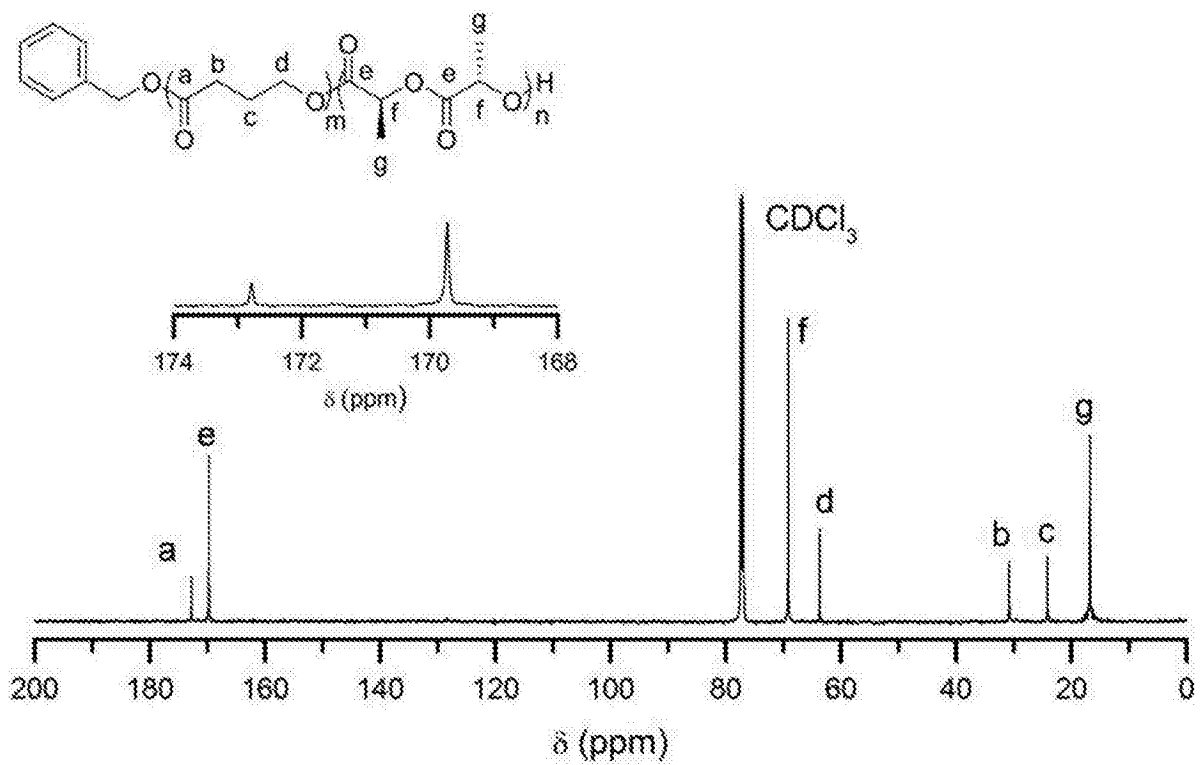


图2

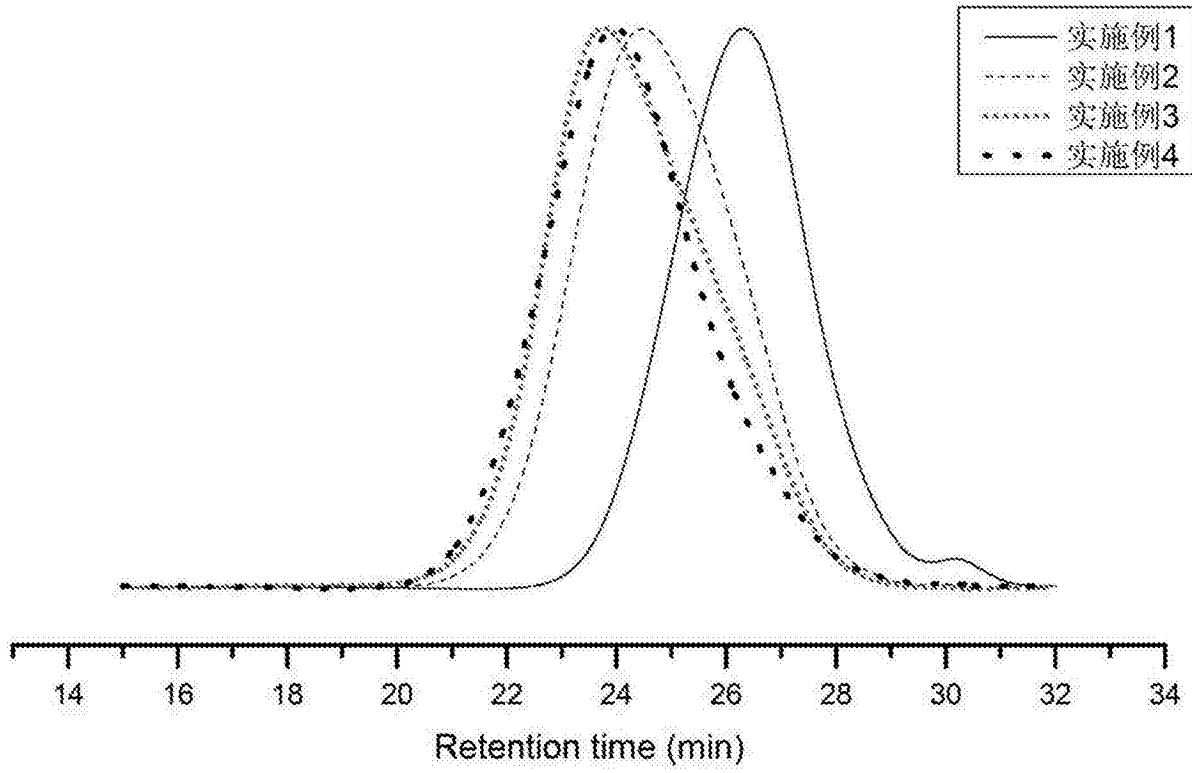


图3

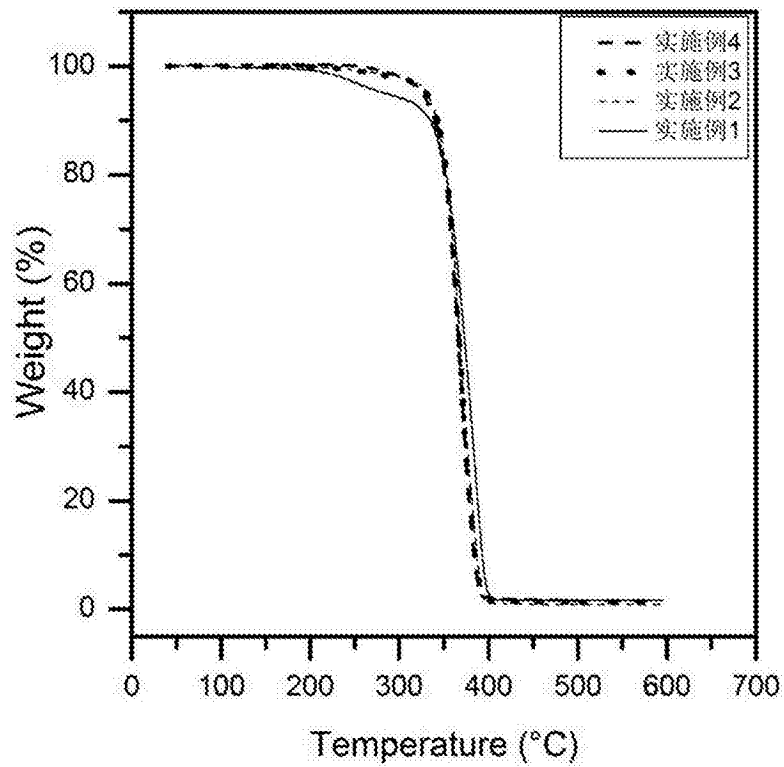


图4

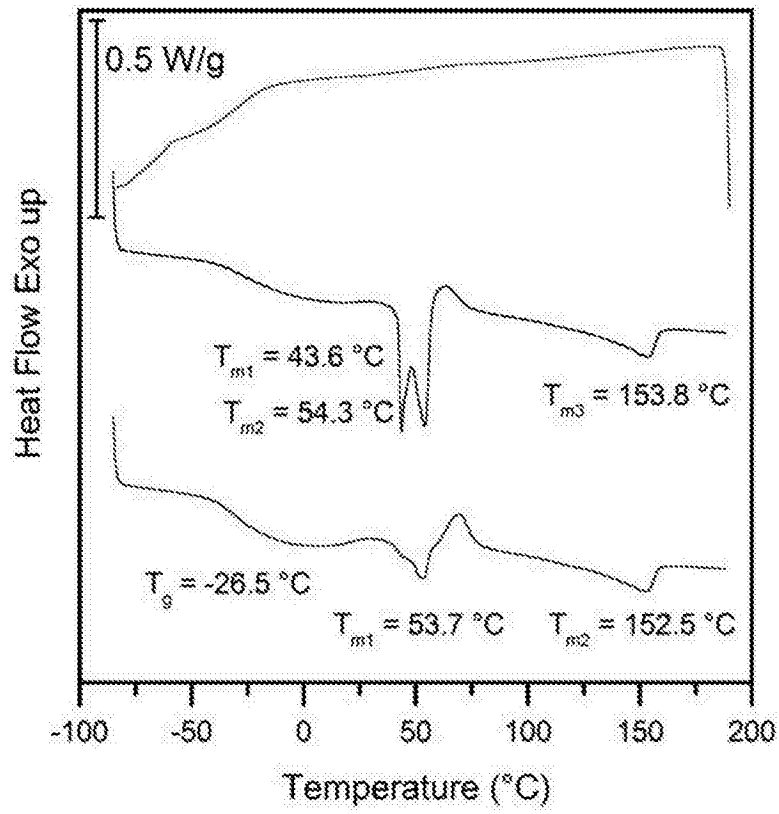


图5

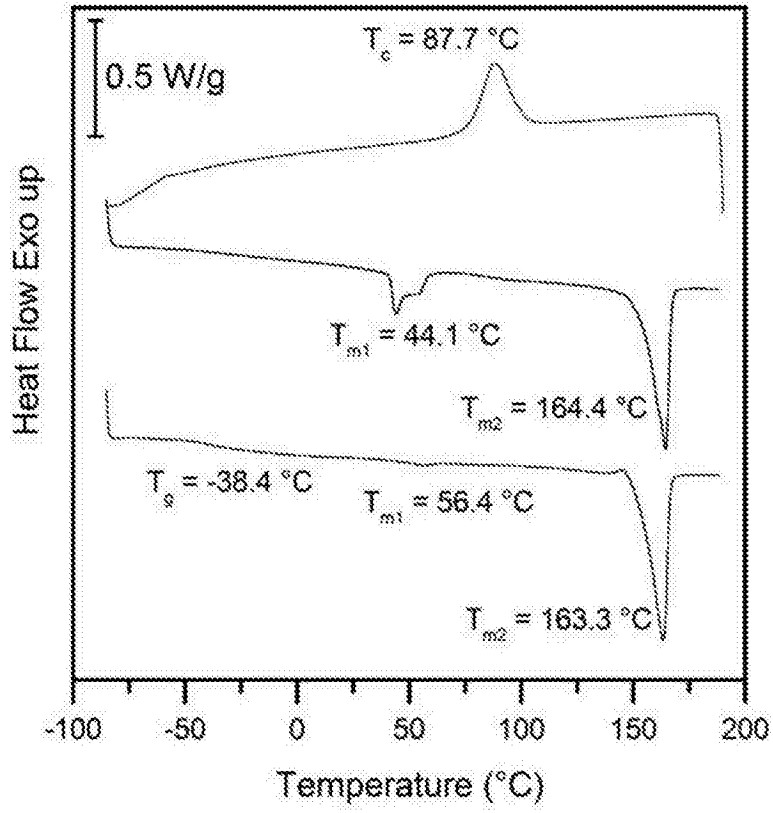


图6

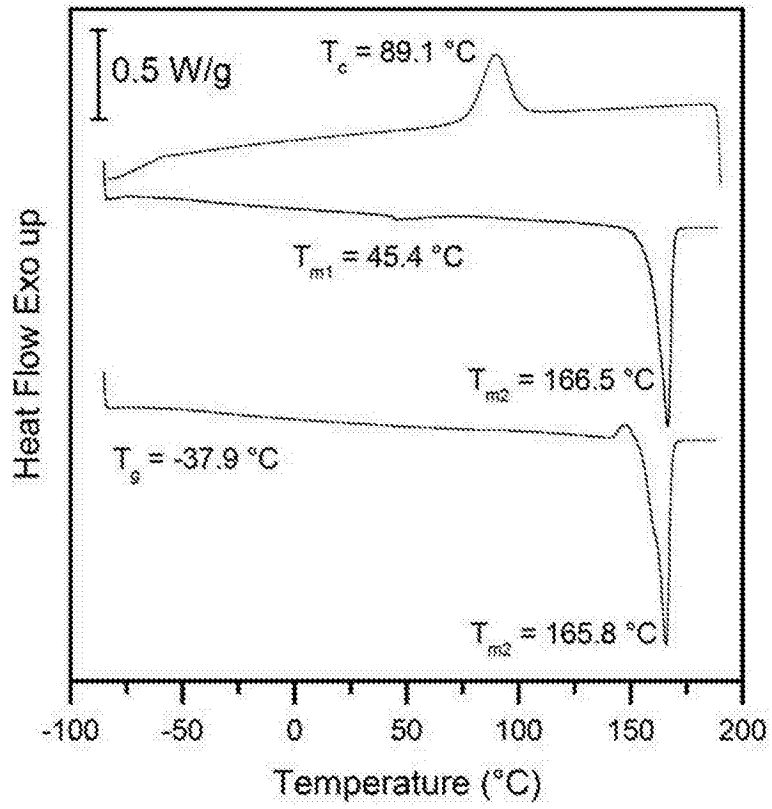


图7

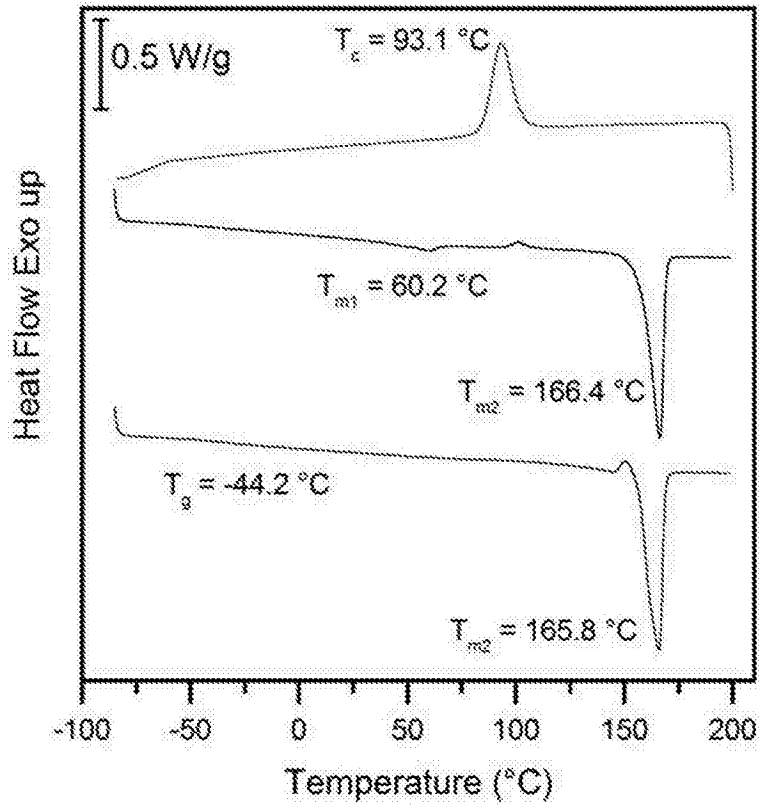


图8