

生物医用脂肪族聚酯开环聚合的研究进展

王景昌^{1,2}, 杨昌盛^{1,2}, 万泽韬^{1,2}, 侯维敏^{1,2}, 詹世平^{1,2*}

(1. 大连大学环境与化学工程学院, 大连 116622;

2. 辽宁省化工环保工程技术研究中心, 大连 116622)

摘要:脂肪族聚酯是一种新兴的生物医用材料,其在合成过程中必须避免使用有毒的催化剂和/或引发剂以及有机溶剂。开环聚合是一种高效温和的聚合方法,利用开环聚合,结合绿色制备方法是脂肪族聚酯医用材料研究的热点问题。本文重点介绍了脂肪族聚酯开环聚合的机制,以及聚合时所用催化剂和引发剂的作用,概述了用非金属和脂肪酶取代金属有机引发剂的发展情况;介绍了超临界流体作为溶剂的绿色合成技术,以及超临界流体技术的优势特点,最后对脂肪族聚酯的发展和前景做了简要的阐述。

关键词:脂肪族聚酯; 开环聚合; 酶催化; 超临界流体

引言

脂肪族聚酯材料由于其良好的生物相容性和降解性在医用领域中得到了广泛的应用。脂肪族聚酯主要包括聚乳酸(PLA)、聚乙醇酸(PGA)、聚 ϵ -己内酯(PCL)和它们的共聚物,这些材料目前主要应用于手术缝合线、药物缓释体系及组织工程学支架等医用领域。脂肪族聚酯材料独特的优异性能为医学应用提供了广泛的应用前景,然而在制备过程中对其制备工艺提出了一定的要求,例如要求使用的催化剂、引发剂和溶剂是绿色无污染的原材料,并且要求在产品内尽量无残留,对合成的脂肪族聚酯的分子量具有一定的调控性,还可以对制备的材料赋予一定的特殊功能性等,这就要求采用绿色和高效的合成工艺,获得满足生物医用材料应用要求的产品^[1~3]。

生物医用脂肪族聚酯材料大多是具有生物降解和生物相容性的材料,其合成方法主要有两种:双功能羧基酸的缩聚和环酯单体的开环聚合(ROP)^[4]。开环聚合是最常用的方法,这种方法工艺可控性好,不需要苛刻的真空条件,能够很好地控制聚合物的相对分子质量,并且分子量分布窄,适合于高分子量聚合物,以及多种结构共聚物的合成^[5,6]。本文重点阐述了脂肪族聚酯开环聚合的机制,以及聚合时所用催化剂和引发剂的作用,论述了用非金属和脂肪酶取代金属有机引发剂的可能性;然后简要介绍了超临界流体作为溶剂的绿色合成技术,以及超临界流体技术的优势特点;最后对脂肪族聚酯的发展和前景进行了展望。

1 开环聚合法合成脂肪族聚酯

开发可降解医用生物材料需要对合成聚合物的性能进行精细控制。就脂肪族聚酯而言,控制其生物降解速率、生物相容性、亲水性、玻璃化转变温度和结晶度均取决于所使用的合成工艺^[7~9]。脂肪族聚酯,如聚- ϵ -己内酰胺、聚丙交酯和聚乙醇酸的制备可以通过两种不同的机制来实现:一是逐步生长聚合或缩聚,二是开环聚合(链聚合)。逐步生长聚合技术取决于羧基酸或二元酸和二元醇混合物的缩合,这种缩聚机制的主要缺点是需要较高的反应温度和较长的反应时间,且会生成反应副产物水,从反应平衡的

10.14028/j.cnki.1003-3726.2018.12.005

收稿:2018-05-30;修回:2018-07-26;

基金项目:国家自然科学基金项目(21676038);

作者简介:王景昌(1964-),男,教授,研究方向为功能高分子材料;

* 通讯联系人:詹世平(1959-),女,博士,教授,研究方向为功能高分子材料。E-mail: zhanshiping@dlu.edu.cn.

角度分析,作为反应产物,水的产生会阻止正反应的继续进行,从而会限制产物的聚合度,必须及时从聚合介质中除去水,以提高转化率和分子量。用开环聚合法(ROP)聚合丙交酯和内酯,没有这些限制,且具有精密合成的特性。由各种官能团取代或不取代环状内酯,可以在温和条件下制备得到高分子量聚酯^[10, 11]。开环聚合反应大多需要催化剂或引发剂,在聚合反应所需要的催化剂也成为多年来所关注的重点。金属催化剂作为传统的聚合反应催化剂具有优异的催化性能,因此在开环聚合反应中得以广泛应用。缺点是残留的有毒金属会对生物体产生伤害,并且对环境造成污染。近几年来,对酶催化开环聚合反应的研究取得了较大的成就。酶具有高度专一性的特点,所以在聚合过程中没有其它的副反应发生,并且脂肪酶可以催化环酯开环聚合,合成化学方法不易合成的高分子聚合物。与金属催化剂和酶催化相比,非金属催化剂大多具有较高的催化活性,且具有毒性小、价格低廉、制备简单、稳定性强等众多优点,经它催化的聚合反应中大部分都有很好的收率和对映选择性,因此备受关注。

1.1 金属催化剂

用金属催化剂进行催化聚合是常用的传统方法。迄今这方面的研究有钕催化剂开环易位聚合、锌催化剂环氧化物与 CO₂ 共聚、铜催化剂氧化偶联、铈催化剂催化苯乙炔聚合等。其中锡类和铝类催化剂是最常用的催化剂。

1.1.1 锡类催化剂 锡类催化剂是金属配位催化剂体系中一类重要的用于催化内酯开环聚合的高效催化剂,比如辛酸亚锡、氯化亚锡、氯化锡、乙酰丙酮锡、草酸亚锡、溴化锡以及烷氧基锡类金属复合物。众所周知,辛酸亚锡是应用最广泛的催化剂,由于具有较高的催化活性、较小的毒性,在开环聚合反应中用量相对较少,易于可控得到高分子量的脂肪族聚酯及其嵌段共聚物,它是美国食品药品监督管理局批准的可用作食品添加剂的为数不多的催化剂之一。

马聪鹤等^[12]以辛酸亚锡为催化剂,乙二醇为引发剂,*L*-丙交酯和 ϵ -己内酯为反应单体,采用开环聚合的方法合成一系列单体配比不同的共聚物 PCLA。结果表明,引发剂乙二醇的使用以及改变单体配比可以调节 PCLA 的分子结构、相对分子质量和热性能,但对其亲水性影响不大,合成的 PCLA 兼有 PLA 强度高、降解速率较快以及 PCL 柔韧性好的特点。

Finne 等^[13]采用螺环状锡作为引发剂引发开环聚合,合成了星型聚丙交酯。螺环状锡引发的丙交酯开环聚合具有引发速度快,单体转化率高,且聚合物分子量分布窄等特点。

Liu 等^[14]采用辛酸亚锡和三苯基膦为复合催化剂,在管式静态混合反应器中开环聚合 *L*-丙交酯(PLLA),考察了催化剂用量、反应温度、反应物流量和反应时间对聚合物性能的影响。在较短的反应时间(90min)内,在适宜的工艺条件下,得到的 PLLA 重均分子量为 166000,分子量分布宽度为 1.48,纯度大于 99%。

然而,关于锡类化合物引发内酯开环聚合的机理,一直存在着分歧,即在辛酸亚锡是直接引发内酯开环聚合还是辛酸亚锡只是作为催化剂参与反应中,真正引发内酯开环聚合的是辛酸亚锡与体系内的痕量羟基化合物(水或醇)发生酯交换,还是生成的环氧基锡在起引发作用上存在着分歧。

1.1.2 铝类催化剂 铝类是一类较为成熟的用于内酯的开环聚合反应的高效催化剂/引发剂。用于引发内酯开环聚合的铝类催化剂主要有异丙醇铝、三乙基铝、吡啶铝,以及一些烷氧基铝类复合物等。

曲智等^[15]设计合成了一系列不对称席夫碱-铝催化剂用于己内酯的开环聚合,考察了其催化性能。研究表明,该配合物对己内酯聚合具有较高的反应活性,并具有活性聚合的特点。聚合反应均符合一级动力学反应特征。在其它条件相同时,吸电子取代配合物的催化速率约为无吸电子配合物的 4 倍,表明席夫碱配体上吸电子基团的存在可以提高配合物催化聚合的活性。

Cao 等^[16]以吡啶铝作为引发剂,引发内酯开环聚合,结果表明吡啶铝做为引发剂可实现内酯活性聚合,得到的聚合物分子量分布很窄。吡啶铝引发剂因 Al—O 键的存在,使其催化活性大大提高,尤其在引发丙交酯配位聚合时,分子量的大小及分布指数比较容易控制。

Roymuhury 等^[17]合成了三种含氨基酸配体的甲基铝配合物。这些配合物用于丙交酯开环聚合,对

其催化活性进行了研究。通过核磁共振、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱和元素分析等表征手段证实无论是否使用溶剂,该配合物的催化效果良好,可以有效控制聚合物的数均分子量(M_n),并且获得了窄分子量分布的结果,证实了由丙交酯聚合得到的聚乳酸中存在异相富集现象,也证实了合成的配合物对开环聚合具有引发作用。并通过离散傅里叶变换(DFT)计算,研究了这些配合物的分子几何结构。

Tang 等^[18]主要研究了席夫碱-异丙氧基铝引发外消旋丙交酯的立体选择性聚合,制备得到的聚丙交酯熔点高达 196~206℃,立体选择性达 90%。

1.1.3 稀土元素催化体系 近些年,稀土类的催化剂一直是研究的热门课题之一,其应用领域也在不断的扩大。该类催化剂催化内酯开环聚合的机理与烷氧基金属的配位聚合机理相似,但活性相对较高、络合能力强。沈之荃和申有青等^[19,20]研究发现 $\text{Nd}(\text{O}i\text{-Pr})_3$ 、三氯化钕-环氧丙烷等稀土催化剂在引发丙交酯、己内酯开环聚合方面体现出十分惊人的活性。He 等^[21]研究发现烷氧基稀土化合物在催化内酯开环方面具有很好的活性,并成功的用于催化内酯的开环聚合。姚英明^[22]、Ni 等^[23]研究发现,烷基稀土化合物和稀土氢化物(如 $(\text{C}_5\text{Me}_5)_2$ 、席夫碱稀土配合物等具有较高的催化活性,可催化内酯单体的开环聚合,并可得到较高分子量的聚酯,同时该催化剂也存在一定的不足,就是此类催化剂的合成工艺与提纯过程比较困难。Deng 等^[24]报道了不同类型稀土化合物催化剂(有机酸稀土、双金属稀土和苯基稀土化合物)在引发内酯单体开环聚合时,不但引发活性高、速度快,还能得到高分子量的聚合产物。

1.2 酶催化剂

酶作为聚合物催化剂具有在温和条件下高效和专一的优点,所以在聚合过程中没有其它副反应发生,因此酶催化的聚合反应也备受各国学者的关注。酶作为催化剂进行脂肪族聚酯合成反应具有许多优点:(1)反应条件较为温和,酶不易失活,聚合物不易分解;(2)酶催化属于无金属催化技术,生物安全性更好;(3)可以选择适宜的酶和载体,控制酶催化反应的进度,从而得到高选择性的产物。

Uyama 等^[25]于 1993 年首次报道了酶催化的开环聚合。Mei 等^[26]在甲苯中由南极假丝酵母脂肪酶催化聚合得到了聚己内酯。此后,在氟化溶剂^[27]和离子液体^[28]中进行了脂肪酶催化聚合的研究,并且多种内酯(4 到 17 元环)由开环聚合的方法^[29]用脂肪酶催化聚合获得了成功。

与化学催化剂类似,脂肪酶催化的内酯开环聚合比缩合反应具有更高的分子量和更高的单体转化率。四元环 β -丙内酯可以用假单胞菌族脂肪酶催化生成线性和环状低聚混合物。猪胰脂肪酶(PPL)可催化生成分子量 2000 以上的聚合物^[30]。四元内酯的衍生物例如 α -甲基- β -丙内酯^[31]、 β -丁内酯^[32]等同样可以被酶催化聚合。由于在有机介质中主要产生环状齐聚物, γ -丁内酯(γ -BL)的开环聚合(ROP)通常是比较困难的,在猪胰酶(PPL)和洋葱假单胞菌脂肪酶(PSL)的作用下,可齐聚得到聚 γ -BL^[33]。一般情况下,大尺寸内酯的反应速率比小的要快,这与化学催化剂的 ROP 的反应速率相反^[34]。实际上,在酶聚合中决定速率的步骤是内酯与脂肪酶复合物的形成阶段,这更适用于疏水大尺寸内酯的 ROP。ROP 是根据“活化单体”机制进行的,聚合的关键步骤是脂肪酶与内酯反应,形成酰基酶中间体,进而与水、醇、或羟端基链反应。

在酶催化的聚酯合成中还存在着诸如酶价格昂贵,反应所需酶的用量大、反应时间过长,产物分子量相对较低等问题,在一定程度上阻碍了酶催化反应的大规模工业应用。在提高酶的活性和催化反应效率方面,还需要进一步加强研究。

1.3 非金属催化剂

催化聚合的非金属催化剂主要有酸类催化剂、卡宾类、磷、强碱性胺类等。非金属作为催化剂催化合成反应容易操作,并且具有许多“绿色”优点:(1)非金属催化剂简单易于制备,并且价格低廉;(2)相比金属催化剂,不必担心残留的有毒金属损害身体或者污染环境;(3)非金属催化剂易从产物中分离和回收。

乙醇和 $\text{HCl}\cdot\text{C}_2\text{H}_5\text{O}$ 的混合物是一种阳离子催化剂,可用于聚己内酯(ϵ -CL)和聚戊内酯(δ -VL)的开环聚合,得到的聚(ϵ -CL)的分子量在 15000 以下,而聚(δ -VL)的分子量可高达 50000^[35,36]。亲核催化剂也可用于聚乳酸的合成,丙交酯由醇类引发,用磷、叔胺(如 4-二甲基氨基吡啶、4-吡啶)、咪唑卡宾、噻唑卡宾催化开

环聚合(ROP)^[37,38]。用 *N*-杂环卡宾为催化剂,可以催化外消旋和内消旋丙交酯的立体选择性聚合^[39],*N*-杂环卡宾和乙醇复合物作为丙交酯和 β -丁内酯开环聚合的优良引发剂^[40],能够聚合得到聚丙交酯和聚 β -丁内酯。非金属催化过程还在进一步研究中,希望在不久的将来取得进一步的研究成果。

2 利用超临界 CO₂ 技术开环聚合脂肪族聚酯的应用

为了保护环境,减少使用挥发性有机溶剂,超临界流体技术是一种有效的方法。超临界流体的密度接近于液体,溶解性质较好;而黏度接近于气体,具有良好的扩散性能。由于其特殊的性质,超临界流体技术已被越来越多的应用到各个领域,并且日趋成熟。在超临界流体中,超临界二氧化碳(ScCO₂)因其低毒、低成本、不易燃、临界参数温和,是最常用的流体。ScCO₂ 作为反应介质或反应物在化学反应中已经取得了成功的应用。许多聚合物,包括脂肪族聚酯,在 ScCO₂ 中的溶解度很低,为提高聚合产物的分子量和收率,开环聚合大多采用分散聚合的方式进行。

2.1 ScCO₂ 中开环聚合合成脂肪族聚酯

早期在 ScCO₂ 中用金属催化剂进行催化聚合。Hile^[41]于 1999 年在 ScCO₂ 中合成了共聚物聚(乳酸-乙醇酸)(PLGA)。采用辛酸亚锡作为催化剂,以丙交酯与乙交酯单体为反应原料,合成得到分子量为 3500 共聚物 PLGA。之后在 ScCO₂ 中用辛酸亚锡开环共聚交酯与乙交酯,实验中加入了一种聚全氟辛酸丙烯酸酯(PFOA)作为乳化剂,得到分子量 30200 的丙交酯。周贤爵^[42]在 ScCO₂ 中使用催化剂辛酸亚锡催化左旋丙交酯单体开环聚合得到了相对分子质量大于 80000,分散指数为 2.5 的聚左旋乳酸。研究结果发现,当丙交酯单体与辛酸亚锡的摩尔比为 500 时,所得聚合物的分子量最大。比利时列日大学的 Stassin 等^[43]报道了在 ScCO₂ 中合成聚己内酯(PCL)的研究,合成了分子量为 21600 的 PCL,转化率达到 92%。

在 ScCO₂ 中己内酯(CL)作为反应单体进行酶催化可合成分子量很大的 PCL 及其共聚物^[44]。Matsumura 等^[45]首次在 ScCO₂ 中对 PCL 进行了降解然后又重新聚合得到分子量达到 80000 的聚合物。Loecker 等^[46]使用 Novozym-435 脂肪酶作为催化剂在 ScCO₂ 中合成了分子量较大的 PCL,收率达到了 95.61%,且利用 ScCO₂ 的特殊性质实现了 ScCO₂ 条件下的反应产物的分离与提纯。Zhou 等^[47]使用 Novozym-435 脂肪酶在 Sc-CO₂ 中催化 CL 单体与甲基丙烯酸甲酯(MMA)自由基的聚合反应,结果表明,开环聚合和自由基聚合是同时发生的。Pollon 等^[48]同样使用 Novozym-435 脂肪酶在 ScCO₂ 中催化 ω -十五内酯进行开环聚合,分子量可达到 33000。在 ScCO₂ 中使用酶作为催化剂进行的催化聚合反应已经进行了深入的研究并且取得了较好的成绩。

2.2 在 ScCO₂ 中合成脂肪族聚酯的优势

ScCO₂ 除了具备超临界流体一些共同的优点以外,相比于常规溶剂,ScCO₂ 主要表现出以下几种优异的特性:(1) 二氧化碳的极性。溶质在溶剂中的溶解能力与溶剂本身的极性是密不可分的,而 CO₂ 是一种非极性分子,在超临界状态下溶解性有了很大的提高,一些非极性有机小分子以及少量聚合物在 ScCO₂ 中都有很好的溶解性,比较符合相似相溶的性质。同时,ScCO₂ 对绝大部分的高分子聚合物是不能溶解的,但溶胀效果较好,这一特性对于制备载药多孔介质和多孔支架具有重要的研究价值;(2) 反应惰性。使用 ScCO₂ 作为溶剂具有较好的安全性和稳定性,尤其是在活泼的自由基聚合中,ScCO₂ 作溶剂起到了抑制链转移反应发生的作用;(3) 溶解性和溶胀性。溶剂的溶解性越好,越益于反应的进行。Brennecke 等^[49]研究发现许多有机小分子都能溶解在 ScCO₂ 中,同时,加入少量极性共溶剂可提高 ScCO₂ 的溶解能力和对聚合物的溶胀作用。CO₂ 在超临界状态下的扩散能力非常强,表面张力几乎为零,可溶胀大部分的介质,ScCO₂ 的溶解性和溶胀性能与其密度和温度有关,改变这二个因素可实现对 ScCO₂ 的控制,ScCO₂ 较高的扩散系数可以有效地促进反应中的质量传递;(4) 条件易于实现。二氧化碳的临界温度和临界压力分别为 31.1℃ 和 7.38MPa,易于达到。以 ScCO₂ 作溶剂的反应体系中,反应的

温度和压力一般均高于该临界值。Higashi 等^[50]研究发现,提高 ScCO_2 体系的压力有助于反应的进行,可减少溶剂的笼蔽效应;Yang 等^[51]报道了超临界体系的反应压力与反应的立体选择性有一定的相关性;(5) 易于产品提纯。与有机或无机溶剂相比, ScCO_2 为溶剂的反应体系中不仅克服了溶剂的残留问题,并在反应结束泄压时,未反应的原料仍溶解在 ScCO_2 中,与 CO_2 一同排出,其中 CO_2 以气体形式排出,而溶解在 ScCO_2 中的原料则析出回收,起到了纯化产品的作用。

ScCO_2 是提取残留单体和催化剂的一种有效的载体,可用于脂肪族化合物的提纯,以满足聚酯在生物医学领域的应用要求。Jérôme 等^[52]报道了聚己内酯的超临界流体提纯过程,单体含量为 15% 的聚己内酯由 ScCO_2 提纯。聚己内酯中 95% 的南极假丝酵母脂肪酶(CA)在约 110min 后被提取出来,在约 175min 后 99% 的 CA 被去除。当用二甲氧基二丁基锡引发开环聚合时,从聚己内酯去除锡是比较困难,因为聚己内酯与烷氧锡结合。在 ScCO_2 中聚合时,锡可以被衍生并溶解在 ScCO_2 中,通过聚己内酯烷氧基末端与乙酸反应,可释放二乙酸二丁基锡,从而由 ScCO_2 萃取分离。

3 结语

脂肪族聚酯是一种新兴的生物医用材料,其在合成过程中必须避免使用有毒的催化剂和/或引发剂以及有机溶剂。开环聚合是一种高效温和的聚合方法,利用开环聚合,结合绿色制备方法是脂肪族聚酯医用材料研究的热点问题。从早期开环聚合高效有一定毒性的铝和锡金属催化剂,再到毒性较低的高活性稀土催化剂,以及目前开发的非金属和酶催化体系,关于脂肪族聚酯开环聚合的研究在持续进行。绿色的 ScCO_2 技术在脂肪族聚酯合成方面具有独特的优势,是聚合过程的良好媒介,在合成的同时,还具有高效的提纯功能,继续发展该技术会在聚酯合成领域取得更大的突破。伴随脂肪族聚酯材料应用的广泛性和深入性,该材料的多样化和功能化是需要不断研究的方向,活性/可控聚合也是其技术发展的重点。相信通过科研工作者的不懈努力,医用脂肪族聚酯材料的发展前景将会更加广阔。

参考文献:

- [1] Raizada A. Int J Pharm Res Develop, 2010, 2(8):1655~1670.
- [2] 张俊,肖艳,徐衡,等.高分子通报, 2016, (5):13~26.
- [3] Zhang K, Nagarajan V, Misra M, et al. Acs Appl Mater Interfaces, 2015, 6(15):12436~12448.
- [4] Okada M. Prog Polym Sci, 2002, 27(1):87~133.
- [5] Save M, Schappacher M, Soum A. Macromol Chem Phys, 2015, 203(5/6):889~899.
- [6] 王迪,张宝,李亚鹏,等.高等学校化学学报, 2008, 29(7):1479~1482.
- [7] Dechy-Cabaret O, Martin-Vaca B, Bourissou D. Chem Rev, 2004, 104(12):6147~6176.
- [8] Deng X M, Yuan M L, Xiong C D, et al. J Appl Polym Sci, 2015, 71(12):1941~1948.
- [9] 梁振华,倪旭峰,沈之荃.高等学校化学学报, 2011, 32(8):1881~1883.
- [10] Lou X, Detrembleur C, Jérôme R. Macromol Rapid Comm, 2003, 24(2):161~172.
- [11] Williams C K. Chem Soc Rev, 2007, 36(10):1573~1580.
- [12] 马聪鹤,柴云,张普玉.中国塑料, 2011, 25(10):34~37.
- [13] Finne A, Albertsson A C. Biomacromolecules, 2002, 3(4):684~690.
- [14] Liu P, Yang G, Shao H. Eur Polym J, 2017, 93:815~821.
- [15] 曲智,李想,庞烜,等.高等学校化学学报, 2014, 35(4):869~872.
- [16] Cao W X, Lin G F, Li X Y, et al. Poly Bull, 1988, 20(2):117~121.
- [17] Roymuhury S K, Chakraborty D, Ramkumar V. Eur Polym J, 2015, 70:203~214.
- [18] Tang Z, Chen X, Pang X, et al. Biomacromolecules, 2004, 5(3):965~970.
- [19] 沈之荃,孙俊全,吴良江,等.化学学报, 1990, 48(7):686~689.
- [20] 申有青,张富尧,张一峰,等.高分子学报, 1995, 1(2):222~227.
- [21] He Z, Jiang L, Chuan Y, et al. Molecules, 2013, 18(10):12768~776.
- [22] 姚英明,沈琪,扈晶余.应用化学, 1998, 15(1): 62~64.

- [23] Xufeng N I, Zhu W, Shen Z. Chinese J Catal, 2010, 31(8):965~971.
- [24] Deng X M, Zhu Z X, Xiong C D. J. Appl. Polym. Sci, 1997, 64(7): 1295~1299.
- [25] Uyama H, Kobayashi S. Chem Lett, 1993, 35(7):1149~1150.
- [26] Mei Y, Ajay Kumar A, Gross R. Macromolecules, 2003, 36(15):5530~5536.
- [27] Garcíaarrazola R, Miquel Gimeno A, Bárzana E. Macromolecules, 2007, 40(12):4119~4120.
- [28] Uyama H, Takamoto T, Kobayashi S. Polym J, 2002, 34(2):94~96.
- [29] Kobayashi S, Uyama H, Kimura S. Chem Rev, 2001, 101(12):3793~818.
- [30] Piotrowska U, Sobczak M, Oledzka E. Molecules, 2017, 22~31.
- [31] Svirkin Y Y, Xu J, Gross R A, et al. Macromolecules, 1996, 29(13):534~42.
- [32] Yadav G D, Lathi P S. Clean Technol Envir, 2007, 9(4):281~287.
- [33] Nobes G A R, And R J K, Marchessault R H. Macromolecules, 1996, 29(14):4829~4833.
- [34] Guindani C, Dozoretz P, Veneral J G, et al. J Supercrit Fluid, 2017, 128:404~411.
- [35] Shibasaki Y, Sanada H, Yokoi M, et al. Macromolecules, 2000, 33(12):4316~4320.
- [36] Lou X, Christophe Detrembleur A, Jérôme R. Macromolecules, 2002, 35(4):1190~1195.
- [37] Myers M, Connor E F, Glauser T, et al. J Plom Sci Pol Chem, 2002, 40(7):844~851.
- [38] Connor E F, Nyce G W, Myers M, et al. J Am Chem Soc, 2002, 124(6):914~915.
- [39] Dove A P, Li H, Pratt R C, et al. Chem Commun, 2006, 27(27):2881~2883.
- [40] Coulembier O, Lohmeijer B G G, Dove A P, et al. Macromolecules, 2006, 39(17):5617~5628.
- [41] Hile D D, Pishko M V. Macromol Rapid Comm, 1999, 20(10): 511~514.
- [42] 周贤爵,李进,邵惠丽,等. 高分子材料科学与工程, 2005, 21(3): 66~69.
- [43] Stassin F, Olivier Halleux A, Jérôme R. Macromolecules, 2001, 34(4):775~781.
- [44] Målberg S, Finne-Wistrand A, Albertsson A C. Polymer, 2010, 51(23): 5318~5322.
- [45] Matsumura S, Ebata H, Kondo R, et al. Macromol Rapid Comm, 2001, 22(16):1325~1329.
- [46] Loeker F C, Duxubury C J, Gao W. Macromolecules, 2004, 37(7): 2450~2453.
- [47] Zhou J X, Villarroya S, et al. Macromolecules, 2006, 39(16):5352~5358.
- [48] Polloni A E, Veneral J G, Rebelatto E A. J Supercrit Fluid, 2016, 119:221~228.
- [49] Brennecke J F, Tomasko D L, Peshkin J, et al. Ind eng chem res, 1990, 29(8):1682~1690.
- [50] Higashi H, Iwai Y, Arai Y. Chem Eng Sci, 2001, 56(10):3027~3044.
- [51] Yang G, Akgerman A. J Supercrit Fluid, 1999, 15(1):63~71.
- [52] Jérôme R, Lecomte P. Biodegrad Polym Ind Appl, 2005, 17(3):77~106.

Research Progress of Ring-opening Polymerization for Biomedical Aliphatic Polyester

WANG Jing-chang^{1,2}, YANG Chang-sheng^{1,2}, WAN Ze-tao^{1,2}, HOU Wei-min^{1,2}, ZHAN Shi-ping^{1,2*}

(1. College of Environmental & Chemical Engineering, Dalian University, Dalian 116622, China;

2. Chemical and Environmental Protection Engineering Research Technology Center, Dalian 116622, China)

Abstract: Aliphatic polyester is a new biomedical material, the synthesis of which must avoid using the toxic catalysts or initiators and the organic solvents. Ring-opening polymerization is a method of high efficiency and mild condition. The mechanism of ring-opening polymerization combined with green preparation technology is a hot issue on the research of aliphatic polyester medical materials. The method of ring-opening polymerization of aliphatic polyester and the role of catalysts and initiators used in the polymerization were introduced. The development of replacing organometallic initiators with non-metallic and lipase was summarized. The green synthesis technology used the supercritical fluid as solvent and the advantages of supercritical fluid technology were introduced. Finally, the development and application prospect of aliphatic polyester were briefly forecasted.

Key words: Aliphatic polyester; Ring opening polymerization; Enzymatic; Supercritical fluid