

聚丁二酸丁二酯的合成、共聚改性及功能化研究进展

郑柳春¹, 李春成^{1*}, 吴绍华^{1,2}, 张 栋¹, 肖耀南¹, 张 博¹, 朱文祥¹

(1. 中国科学院化学研究所工程塑料院重点实验室, 北京 100190; 2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要:聚丁二酸丁二酯(PBS)因具备良好的物理性能和加工性能而备受关注,是最具有前途的生物降解材料之一。本文总结了PBS材料合成、共聚改性及其功能化方面的研究进展。无规共聚、嵌段共聚等方法可以调节材料的力学性能、生物降解性能、热性能和结晶行为。通过与聚富马酸丁二酯无规共聚或者嵌段共聚,可以利用分子链上的双键高效引入磺酸根、羧酸、氨基等基团,提高材料的亲水性和生物相容性能,并制备PH响应性的电荷翻转胶束,拓展PBS在生物医药领域的应用。

关键词:聚丁二酸丁二酯; 共聚; 力学性能; 降解; 功能化

引言

高分子材料由于质轻、耐化学腐蚀、耐低温、绝缘性好、易于成型加工等优点,目前已与钢铁、木材、水泥并列为四大支柱材料。然而,在各种各样的高分子材料制品给我们的生活带来前所未有的便利同时,其使用后产生的大量废弃物也给人类赖以生存的环境带来了严重的威胁。这主要是因为高分子材料性能稳定,耐酸,耐碱,在自然界中难以分解,形成了大量的永久性垃圾,造成了日益严重的“白色污染”。要从根本上解决废弃高分子材料的污染问题,只有大力开发和推广可生物降解高分子材料替代传统的塑料。

生物降解材料,又称为“绿色生态高分子”,其定义是在有氧及无氧条件下,聚合物在微生物及动植物的作用下,其物理、化学性能发生下降及形成 CO_2 、 H_2O 、 CH_4 及其它一些小分子量化合物的聚合物^[1]。

聚丁二酸丁二酯(PBS)由于综合性能优异而倍受青睐,是最具有前途的生物降解材料之一。PBS的熔点为 $110\sim 116^\circ\text{C}$,且热稳定性良好,热分解温度 T_d 高于 350°C 。从表1可以看出,其力学性能与低密度聚乙烯、聚丙烯接近,满足通用塑料的使用要求,同时具有良好的加工性能,可以在普通聚烯烃的加工机械上进行注塑、挤出和吹塑等成型加工。PBS在干燥环境中稳定,在泥土、海水及堆肥中都能完全生物降解,因此可在较长的贮存和使用期内保持性能稳定,而使用后可迅速降解。PBS的降解产物是生物学上一种三羟基酸(TCD)循环的中间产物^[2]。合成PBS的原料价格低,来源丰富,目前可通过生物发酵途径生产出比石化产品更为便宜的丁二酸、1,4-丁二醇。另外,PBS生产工艺简单,可通过对现有的聚酯设备进行简单的改造进行生产。这类聚酯可以实现来自自然、回归自然的绿色循环生产,是一种可完全生态循环的绿色材料。

1 PBS的合成

PBS的合成方法理论上有生物发酵法和化学合成法两种方法。生物发酵法的生产成本高,周期长,难以批量生产。因此,目前,PBS的合成绝大部分使用的是化学合成法。化学合成法可对产品进行分子

10.14028/j.cnki.1003-3726.2016.09.010

收稿:2016-06-07;修回:2016-07-04;

基金项目:国家自然科学基金(Grant No. 21574137, 21104087, 51373186),中国科学院化学研究所培育项目(Grant No. CMS-PY-201239);

作者简介:郑柳春(1981—),女,博士,副研究员,主要从事可生物降解高分子材料、新型聚酯材料和生物医用材料研究;

* 通讯联系人, Tel.: +86-10-62562292; Fax: +86-10-62562292. E-mail: lichch@iccas.ac.cn (C. C. Li).

设计,合成的成本较低,主要包括酯交换法、直接酯化法和扩链法。

1.1 酯交换法

酯交换法是以丁二酸二甲酯与 1,4-丁二醇为原料,在催化剂存在下,高温、高真空脱甲醇进行酯交换反应得到 PBS,反应方程式如图 1 所示。

第一步反应的副产物是甲醇,它的沸点低,易挥发,有利于酯交换反应的完成。但酯交换法成本较高,需要先得到丁二酸二甲酯,再者,甲醇的毒性较大^[3],如果回收不当,会引发环境问题。因此,采用酯交换法合成 PBS 的报道并不多见。而直接酯化法的产物为水,不会污染环境,成本较低,因此倍受青睐。

表 1 PBS 与聚烯烃的性能对比
Table 1 Comparison of the properties of PBS and polyolefin

性能	单位	PBS	PBSA	LDPE	HDPE	PP
密度	g/cm ³	1.26	1.23	0.91~0.93	0.94~0.97	0.89~0.91
熔融指数(190℃,2.16kg)	g/10min	1.5	1.4	0.2~30	0.1~4	0.4~15
T _m	℃	114	94	108~126	126~136	170~172
T _g	℃	-32	-45	-120	-120	-5
热形变温度	℃	97	69	38~49	60~82	90~110
弯曲模量	MPa	670	330	117~241	414~1034	850~1550
拉伸强度	MPa	33	19	7~16	21~38	23~32
缺口冲击强度	J/m	300	400	>853	80~1067	10~100

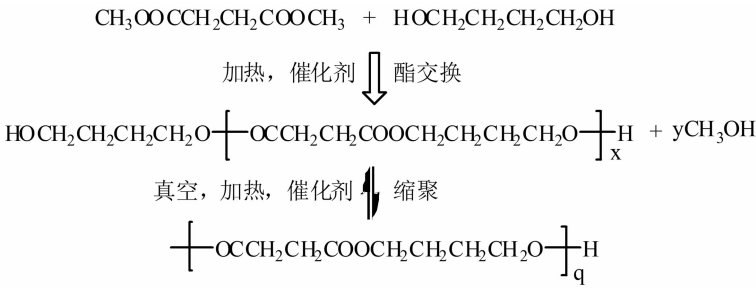


图 1 酯交换法合成 PBS 的反应方程式
Figure 1 Scheme of synthesis of PBS by transesterification

1.2 直接酯化法

直接酯化法以丁二酸和 1,4-丁二醇为原料直接合成得到 PBS,其合成方法由两个步骤完成:先在较低的反应温度下将丁二酸与过量的 1,4-丁二醇进行酯化反应,形成端羟基预聚物;然后在高温、高真空和催化剂存在下脱除 1,4-丁二醇,得到聚酯,合成反应式如图 2 所示。可以看出,上述两步反应均为可逆反应,且平衡常数低,在反应过程中需要不断的脱除小分子才能使平衡向右移动,从而获得高分子量的聚酯。但在缩聚反应过程中,尤其是在反应后期,温度往往会超过 220℃,这就不可避免地会出现脱羧、热降解、热氧化等副反应,影响聚合物分子量的提高。另外,聚合物的色泽也会加深,从而使 PBS 的物理性能、力学性能和外观达不到要求,无法进行流延、吹塑等成型加工,减小了 PBS 的应用领域。因此,需要提高 PBS 聚合物的分子量,以拓展其应用领域。

1.3 扩链法合成聚酯

提高聚酯分子量的重要方法之一是采用快捷、有效的扩链反应。扩链反应是指扩链剂官能团与聚酯端基的反应,能增加聚酯的分子量,达到扩链效果。扩链反应具有工艺流程短、设备投资少、生产效率高、操作简便等优点,并可在聚酯生产后缩聚釜、熔融纺丝、螺杆挤出等成型过程中实施,是目前国内外竞相



图 2 酯化法合成 PBS 的反应方程式

Figure 2 Scheme of synthesis of PBS by esterification

开发的热点。日本 Showa 公司的 Bollone 就是采用扩链法生产的。

扩链剂是指能增加聚合物分子量的某些具有高活性双官能团的低分子量化合物。这类物质能在短时间内通过与两个聚酯的端基反应将聚合物连接增加聚合物的分子量。依据扩链剂与聚酯不同端基反应,可以将聚酯扩链剂分为羟基加成型和羧基加成型两种。常用的羟基加成型扩链剂主要有二异氰酸酯、二元酰胺、二元酰氯、酸酐,羧基加成型的扩链剂主要为二噁唑啉、二环氧化物等^[4]。

2 聚丁二酸丁二酯的改性研究

PBS 是一种性能优异的脂肪族聚酯,但是与传统塑料相比,仍存在着价格高、熔点低、生物降解速率慢、熔体强度低、力学性能差等缺点,特别是冲击强度,难以满足实际应用中对材料性能的要求。因此,采用各种方法对其进行改性成为了研究热点。

2.1 聚丁二酸丁二酯的交联改性

对 PBS 而言,其较低的熔体强度限制了它在泡沫塑料方面的应用。交联可限制分子链的运动和发泡过程中气泡的过度增长,保持气泡适宜大小直至冷却定型,从而解决 PBS 因熔体强度过低而造成的气泡过大、串泡及泡孔塌陷等问题。

目前,大分子实现交联的方法主要有辐射交联、过氧化物交联、硅烷交联、紫外光交联和其它的交联反应如环氧和端羧基^[5~9]。辐射交联投资较大,操作和维护技术复杂,安全防护的要求也比较苛刻,所引起的降解更是不容忽视。过氧化物交联也容易导致降解反应的发生。紫外光交联技术有其独特的优点,设备易得,投资费用低,操作简单,防护容易。

本课题组采用紫外光光照的方法^[10],在光引发剂和交联剂的共同作用下,成功实现了 PBS 的交联,并且交联度可控。交联之后,PBS 的玻璃化转变温度升高,熔点和结晶度降低,材料的热稳定性得到有效提高,刚性也有所增强。虽然交联后材料的酶降解速度下降,但仍保持了可生物降解性。流变性能测试结果表明,交联有效提高了 PBS 的熔体强度,交联后的 PBS 经自由发泡可以得到泡孔均匀细密的泡沫塑料。其中,合适的交联度是制备泡沫塑料的关键因素,交联度太低,不能有效提高熔体强度,交联度太高,又限制了气泡生长,因此,需将其控制在合适的范围内。

2.2 聚丁二酸丁二酯的共聚改性

共聚是调节和改善聚合物物理性能的重要手段,它从分子结构设计出发,可以合成出各种结构新颖、性能可调的高分子材料,从而满足人们生产生活的不同需要。相较交联改性、共混改性和纳米复合改性而言,共聚改性具有更大的灵活性,可以在更宽范围内调节聚合物性能。

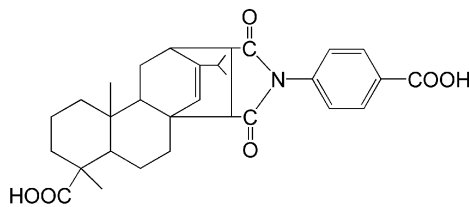
清华大学郭宝华等将不同单体与丁二酸和丁二醇无规共聚,从而调节 PBS 的性能,共聚单体包括己二酸^[11,12]、富马酸^[13,14]、丙二醇^[15]、己二醇^[16]等,并研究了其对 PBS 结晶的影响^[13,17]。中科院理化所季君晖等对 PBS 进行等离子体处理,研究了其性能及应用^[18,19],并制备了 PBS/氧化石墨烯纳米复合材

料^[20]。上海有机所曹阿民等^[2,21,22]制备了聚(丁二酸丁二酯-对苯二甲酸丁二酯)的无规共聚物、聚乳酸-PBS-聚乳酸的三嵌段共聚物和功能性的 PBS^[23~25],研究了共聚物的力学性能和自组装行为。

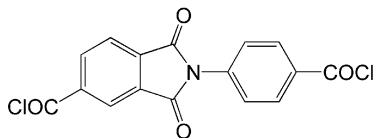
四川大学王玉忠等^[26~30]采用扩链的方法制备了系列多嵌段共聚物,如 PBS 和 PLA 多嵌段共聚物、PBS 和 PPDO 多嵌段共聚物、PBS 和 PEG 多嵌段共聚物,并研究了共聚物力学性能、结晶行为和链段的相容性。

2.2.1 PBS 的无规共聚 无规共聚通常会破坏聚合物分子链的规整性,降低其结晶度、结晶速率和片晶的完整性,从而降低其熔点。一般认为,刚性环状结构对提高材料的力学强度和耐热性能十分有利,本课题组通过选择合适的催化剂和聚合工艺,解决了马来海松酸酐酰亚胺二元酸(RMID)和偏苯三酸酐酰亚胺二元酸(TMA)中羧基活性低,难以直接共聚得到高分子量聚合物的难题,将两种酰亚胺结构^[31~35]引入到了聚丁二酸丁二酯主链中,结构式如图 3 所示。共聚酯的拉伸强度和断裂伸长率随着 TMA 含量的增加有不同程度的提高,当共聚单元含量达到 6.3mol%时,共聚酯的拉伸强度稍有提高,而断裂伸长率则提高到了 510%(见图 4a),此时共聚物的熔点为 103.4℃,仍然在 100℃以上。可以看出,少量庞大的刚性酰亚胺共聚单元在一定程度上提高了共聚物力学强度,同时对 PBS 熔点影响较小。PBS 共聚物的生物降解速度明显快于 PBS 均聚物,且其生物降解速度随着偏苯三酸酐酰亚胺共聚单元含量增加显著加快(见图 4b)。另外,偏苯三酸酐酰亚胺共聚单元的序列长度对共聚酯的生物降解速度也有很大的影响,共聚单元序列长度越长,其生物降解速度越慢。少量刚性酰亚胺共聚单元的引入对 PBS 的生物降解速度是有利的,同时也可以通过改变共聚单元的序列长度来调控共聚酯的生物降解速度。

酰亚胺没有改变共聚物的晶体类型,而是以非晶态的晶体缺陷存在于可结晶单元形成的片晶之中;庞大刚性酰亚胺的引入极大地降低了分子链的运动能力,减少了共聚物结晶过程中的二次结晶现象和结晶速度,将 PBS 晶体生长方式从Ⅲ到Ⅱ的转变温度降低到了 80℃^[34]。同时,由于共聚单元的存在,PBS 的球晶形态也发生了明显变化:对于 PBS 均聚物而言,当结晶温度达到 80℃时,仍然可以看到明显的环状球晶,而对共聚物 PBS96R4 而言,当结晶温度高于 75℃时,环带球晶消失,全部以花瓣状晶体存在^[34]。



马来海松酸酐酰亚胺二元酸的结构



N-(4-氯甲酰基苯基)-4-氯甲酰基邻苯二甲酰亚胺的结构

图 3 两种酰亚胺化合物结构式

Figure 3 Structures of two amide compounds

2.2.2 PBS 的嵌段共聚 如前所述,无规共聚会破坏分子链的规整性,降低结晶性链段的长度,从而降低其熔点。而嵌段共聚物可以兼具两均聚物的性能,它最大的优点是改性结晶性聚合物其它性能的同时不会使其熔点下降过多。由于嵌段共聚物的熔点由结晶性链段的链长决定,因而与组成无关。因此,很多研究者致力于 PBS 系嵌段共聚物的研究,包括聚酯-聚醚型和聚酯-聚酯型。

聚酯-聚醚类的嵌段共聚酯制备比较容易,可以通过二元酸或其二甲酯、二元醇与聚醚共缩聚制得。引入亲水性的柔性聚醚链段制备聚酯-聚醚嵌段共聚物是提高 PBS 生物降解速率的一个很有效的办法。

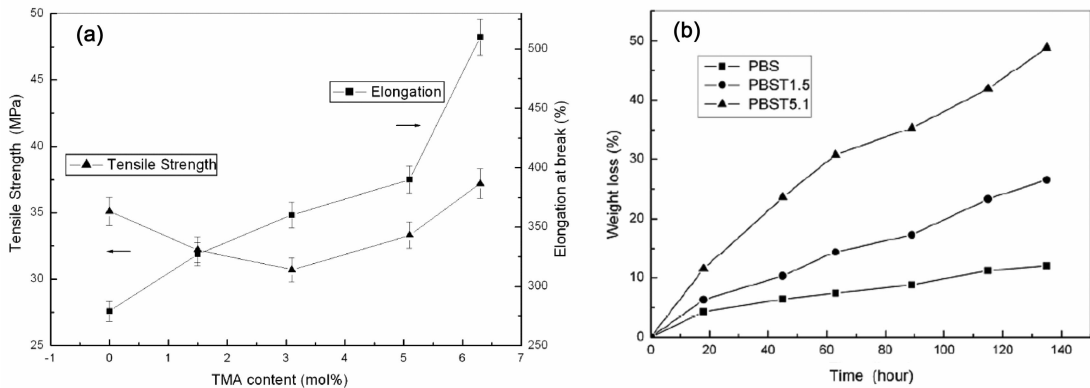


图 4 TMA 共聚酯的力学性能和酶降失重曲线
Figure 4 Mechanical properties and weight loss by enzyme of TMA copolyesters

本课题组通过直接缩聚的方法制备了聚丙二醇醚(PPG)和 PBS 的聚酯-聚醚多嵌段共聚酯^[36]。PPG 的引入明显改善 PBS 的韧性(见表 2),加快了 PBS 的生物降解速率(见图 5)。这主要是因为 PPG 的分子链比较柔顺,且为非晶链段,改善了聚合物分子链的柔顺性,降低了聚合物的结晶度,从而提高了其冲击强度,加快了其降解速率。同时,PPG 链段亲水性较强,有利于酶促水解的进行。遗憾的是,当 PPG 的含量增加到 30%(wt)时,聚合物的拉伸强度和弯曲强度从 PBS 均聚物的 34.6MPa、42.7MPa 分别下降至 25.2MPa 和 12.9MPa,这主要是聚合物结晶度降低和 PPG 链断的柔顺性所导致的。

表 2 PBS 及与 PPG 嵌段共聚物的力学性能和热性能相关参数

Table 2 Mechanical properties and thermal properties of PBS and its block copolymers with PPG

样品	断裂伸长率/%	拉伸强度/MPa	弯曲强度/MPa	冲击强度/(J·m ⁻¹)	熔点/℃	结晶度/%
PBS	196	34.6	42.7	47	111.4	66.0
PBS90P1	454	30.6	26.8	108	108.0	58.5
PBS70P1	674	25.2	12.9	— ^a	100.6	45.8
PBS50P1	951	15.1	4.1	—	83.0	28.6
PBS90P2	428	30.7	27.8	133	110.0	62.0
PBS70P2	655	25.2	12.7	—	107.0	46.0
PBS50P2	691	14.5	4.4	—	98.6	40.0

a. 样品不可冲断。P1 代表 PPG 的分子量为 1000,P2 代表 PPG 的分子量为 2000。

与聚醚分子链相比,聚酯分子链具有较强的刚性,因而聚酯-聚酯型嵌段共聚物的力学强度有望优于聚酯-聚醚型。由于在高温下聚酯与聚酯之间极易发生酯交换反应,聚酯-聚酯型嵌段共聚物不能通过普通的共缩聚反应制得,一般需要通过特殊的方法制备。

本课题组通过扩链的方法,在较低的温度下对聚酯预聚物进行扩链^[37~43],解决了高温熔融缩聚时聚酯分子链之间易发生酯交换反应难以获得嵌段共聚酯的难题,合成了重均分子量在 13 万以上含 PBS 和聚丁二酸 1,2-丙二酯(PPSu)的多嵌段共聚物^[39]。二元醇和二元酸的酯化和缩聚工艺、扩链反应温度和扩链剂六亚甲基二异氰酸酯(HDI)用量是获得性能优异嵌段共聚物的关键。力学性能研究结果表明(见图 6a),无定形 PPSu 显著地提高了材料的冲击强度(20-25-10 的冲击强度为 PBS 的 19 倍),同时对聚合物的熔点和拉伸强度影响较小^[39]。PPSu 的引入还降低了聚合物结晶度,提高了分子链柔顺性,从而加快了聚合物的生物降解速率(见图 6b)。

通常共聚后,PBS 结晶度会降低,拉伸强度也会随之下降。然而,如图 6a 所示,PPSu:PBS 为 5:100

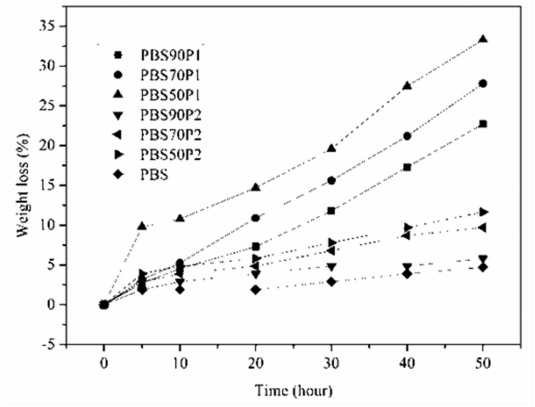


图 5 PBS 均聚物及其系列共聚物酶降解过程中的失重曲线

Figure 5 Weight loss of of PBS and its block copolymers with PPG by enzyme

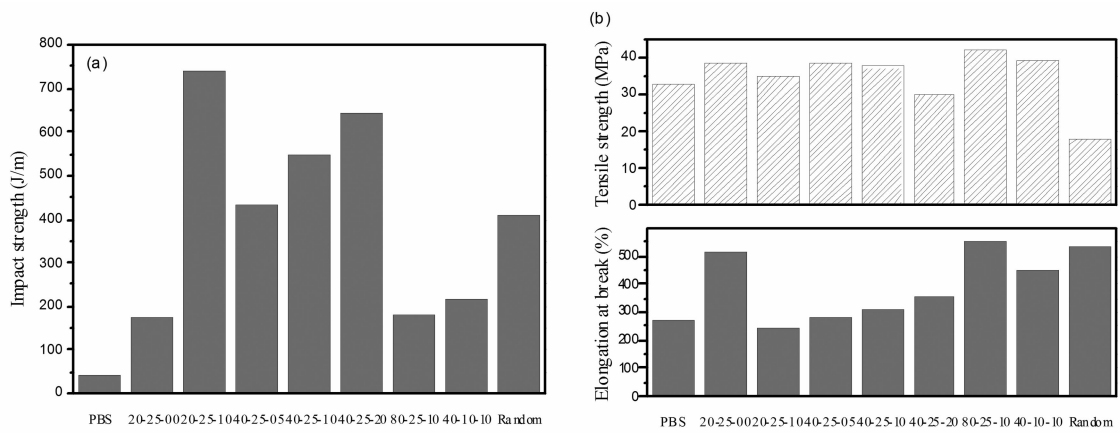


图 6 PBS 及其与 PPSu 共聚物的冲击强度(a)和拉伸性能(b)

Figure 6 Impact strength (a) and tensile properties (b) of PBS and its copolymers with PPSu

和 10:100 的嵌段共聚物,其拉伸强度和纯 PBS 相比非但没有降低,反而有所增加。这是因为扩链得到的聚合物具有较高的分子量。另外,过量的 HDI 会与氨基甲酸酯基团反应产生脲基甲酸酯交联键,化学交联点使样品中的应力分布均匀,阻止了 PBS 晶体的塑性形变,也有利于嵌段共聚物拉伸强度的提高^[44]。

多嵌段共聚物的玻璃化转变温度(T_g)介于 PBS 链段和 PPSu 链段之间,且随着 PPSu 链段含量的增加向高温方向移动,表明 PPSu 链段与 PBS 链段在无定形区域具有较好的相容性^[41];PPSu 链段的引入降低了 PBS 的结晶速率和晶体的完善性,阻碍了晶体的重结晶或重组^[41]。

NCO/OH 摩尔比(R -值)显著影响多嵌段共聚物的分子结构和各项性能^[42]。如图 7a 所示,可溶组分的分子量在 R -值为 1.1 时达到最高值,凝胶含量和交联密度先随着 R -值的增大而迅速增大(R -值=1.1~1.3),随后趋于一定值;聚合物的拉伸强度和弯曲强度(见表 3)先随着 R -值的增大逐渐增大(R -值=0.9~1.2),当 R -值为 1.2 和 1.3 时,聚合物的拉伸强度和弯曲强度达到最大值,随后随着 R -值的增加而下降;冲击强度则是在 R -值为 1.3 时达到最大值;生物降解速率是当 R -值为 1.1 时最慢。影响共聚物生物降解性能的主要因素为可溶组分的分子量和结晶度。决定聚合物力学性能的主要因素为交联密度、可溶组分的分子量和结晶度,适度的交联可以提高交联密度、可溶组分的分子量,从而提高其力学性能。共聚物的力学性能和生物降解性能可以通过改变 R -值进行调控。

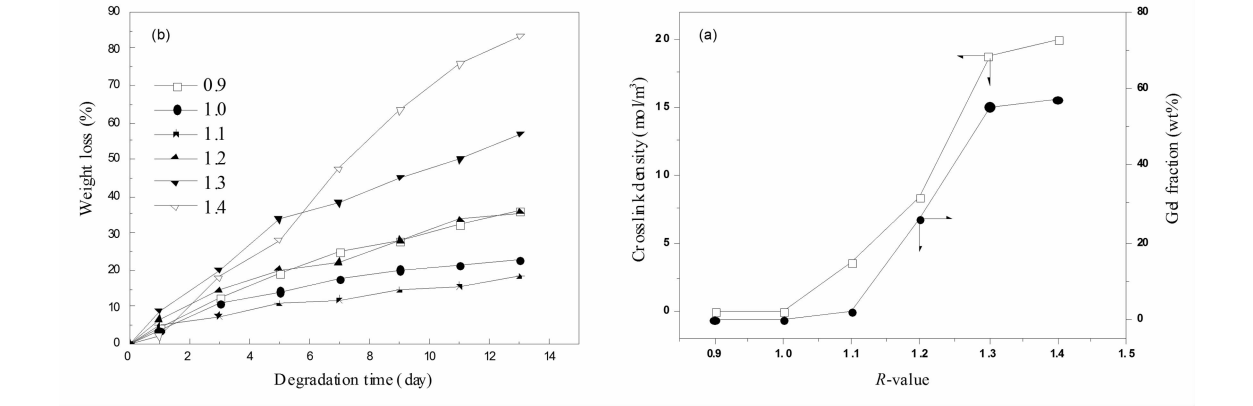


图 7 不同 R -值聚合物的交联密度和凝胶含量(a)和酶降解失重曲线(b)
Figure 7 Crosslink density and gel fraction (left) and weight loss (right) of copolymers

表 3 不同 R -值下 PBS-PPSu 嵌段共聚物的力学性能

Table 3 Mechanical properties of PBS-PPSu multiblock copolymers at different R -value					
样品	拉伸强度/MPa	断裂伸长率/%	弯曲强度/MPa	弯曲模量/MPa	冲击强度/(J·m ⁻¹)
R0.9	25.3	204	28.2	359	38
R1.0	30.2	86	27.1	352	102
R1.1	39.0	120	30.0	391	220
R1.2	47.6	92	33.8	472	340
R1.3	47.5	100	34.0	476	569
R1.4	37.4	165	30.0	391	240

与柔性的 PPSu 链段相比,采用刚性的聚对苯二甲酸 1,2-丙二酯(PPT)链段^[40]合成得到的 PBS 多嵌段共聚物的拉伸强度、弯曲强度、弯曲模量明显要高(见表 4),但是冲击强度要略低。当 PPT 含量为 5%时,聚合物的冲击强度和拉伸强度高达 284J/m 和 53.5MPa,与 PBS 均聚物相比,分别提高了 628%和 64%。

表 4 PBS 与 PPT 嵌段共聚物和均聚物的力学性能

Table 4 Mechanical properties of PBS-PPT multiblock copolymers					
样品	拉伸强度/MPa	断裂伸长率/%	弯曲强度/MPa	弯曲模量/MPa	冲击强度/(J·m ⁻¹)
PPT 0	54.9	99	46.7	660.7	153
PPT5	53.5	87	42.2	606.3	284
PPT10	45.6	109	35.8	550.2	394
PPT20	33.6	80	31.7	472.7	305
PPT30	28.6	114	26.6	413.6	236
PBS	32.7	272	42.8	566.1	39
PPS10	37.5	314.0	26.8	333.7	550

有趣的是,嵌段共聚物的冲击强度并没有像含无定形的 PPSu 软段一样随着 PPT 链段含量的增加而单调增加,而是当 PPT 的含量为 10%(wt)时,达到一个最大值 394J/m。这可能是 PPT 的引入一方面降低了聚合物的结晶度,有利于冲击强度的提高,另一方面,增加了分子链的刚性,使聚合物的抗冲击性能变差所导致的。

与结晶/非晶的聚酯/聚酯多嵌段共聚物体系不同,双结晶性的聚酯/聚酯多嵌段共聚物,如 PBS/PCL 多嵌段共聚物出现 2 个熔点和 2 个结晶温度,表明聚合物中 PBS 链段和 PCL 链段是分步熔融,分别结晶的^[38]。

而当含双键的聚富马酸丁二酯(PBF)与 PBS 进行共聚制备多嵌段共聚物时^[37],共聚物均只出现一个熔点(见图 8),且熔点位于 PBS 和 PBF 之间,并随着 PBF 含量的增加而增加。这是由于 PBF 和 PBS 的化学结构和构象结构类似,晶胞参数接近,二者形成了共晶所导致的。

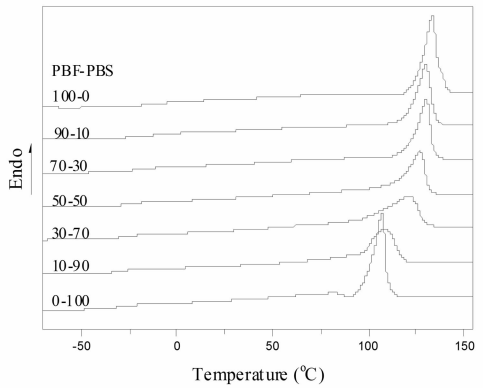


图 8 PBS 和 PBF-PBS 共聚物的 DSC 升温曲线
Figure 8 DSC heating curves of PBS and PBF-PBS copolymers

由此可见,PBS 基嵌段共聚物的热性能、力学性能、生物降解性能可以根据实际需要选择 PBS 的链长和共聚酯结构等进行调节。

3 PBS 的功能化

PBS 分子链疏水性强,生物相容性较差,有必要改善其亲水性以扩大在生物医学领域的应用。在 PBS 大分子主链上引入功能化侧基,如羟基、羧基、氨基、糖基等可以达到提高其生物相容性的目的。四川大学王玉忠和西南大学曾建兵等通过采用离子型的扩链剂和与离子型单体共聚的方法分别制备了含阳离子和阴离子型的聚酯^[45,46]。

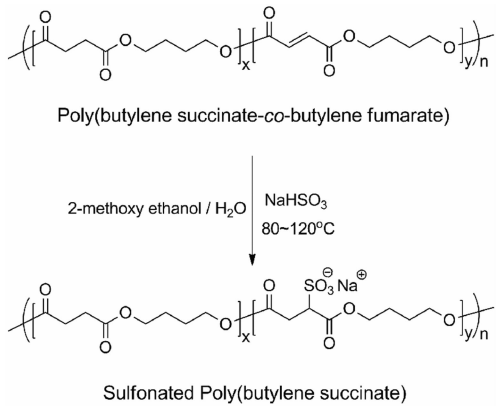


图 9 亚硫酸氢钠与 PBSF 双键的加成反应示意图

Figure 9 Addition of sodium hydrogen sulphite to carbon-carbon double bonds of PBSF

本课题组利用 PBF/PBS 共聚物分子链上双键与亚硫酸氢钠的反应(合成示意图如图 9 所示),合成了磺酸根阴离子功能化的聚酯^[47]。阴离子聚酯是一种两亲性的聚酯,可以在水中自组装形成胶束。胶束表面带负电荷,具有较低的临界胶束浓度(CMC)值和合适的粒径,其粒径在 150nm 左右(见表 5),这

表 5 SPBS 胶束的表征

Table 5 Characterization of SPBS micelles

纳米粒子	临界胶束浓度/(g·L ⁻¹)	水力直径 ^a /nm	直径 ^b /nm	粒径分布 ^a	Zeta 电位/(mV) ^a
SPBS20	0.057	154±9	41±3	0.081±0.015	-39.9±1.1
SPBS40	0.069	169±6	47±3	0.066±0.019	-34.8±1.8

±:标准偏差;a. DLS 测定;b. TEM 测定。

样就有望穿透肿瘤细胞,进入细胞内部。细胞实验(见图 10)表明,磺酸根阴离子功能化的聚酯具有良好的生物相容性能。当胶束的浓度低于 100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,SPBS20-100 样品中细胞的成活率高于 85%,当浓度高达 1000 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,SPBS40-100 样品中细胞的成活率也高于 75%,细胞的成活率随着磺酸根离子含量的增加而变好。

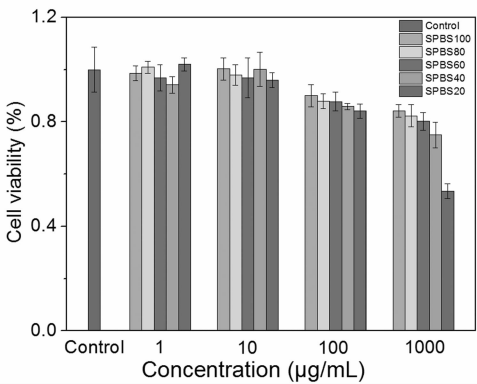


图 10 SPBS 胶束培养 24h 后的细胞毒性

Figure 10 Cytotoxicity of SPBS micelles after incubation for 24h

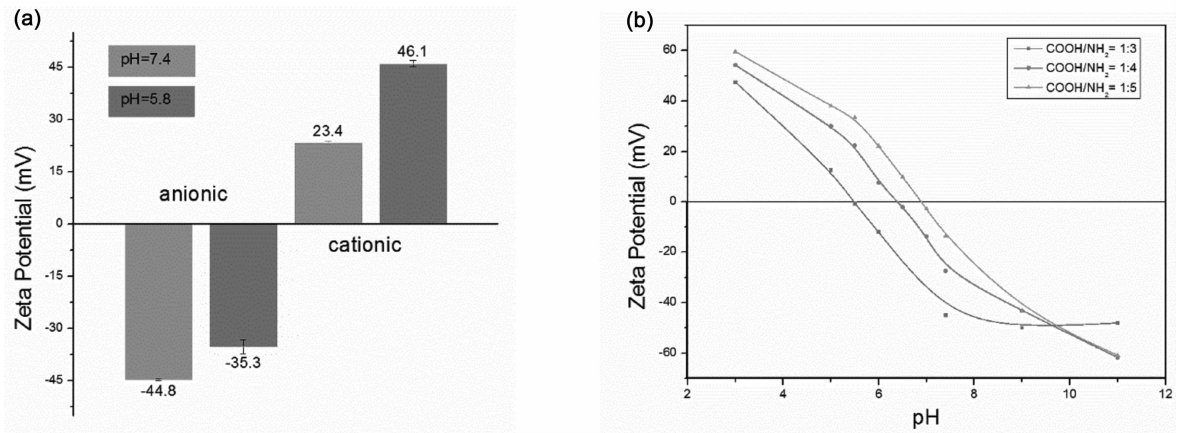


图 11 Zeta 电位与溶液 pH 的关系:阴阳离子聚酯自组装胶束(a);共组装胶束(b)

Figure 11 Relationship between solution's pH and zeta potential: self-assemble of anionic and cationic micelles (a); hybrid micelles (b)

同时本课题组还利用聚富马酸丁二酯中双键与硫醇的高效点击化学反应合成了羧基和氨基功能化的 PCL-*b*-PBF-*b*-PCL^[48]。这些功能化聚酯所制备的胶束具有 pH 敏感性,其 Zeta 电位随着 pH 值的升高而降低(见图 11a)。利用这种特性可以将二者共组装制备得到电荷翻转的胶束,其等电点随着 COOH 和 NH₂ 比例(x/y)的增加而增加。混合胶束可以实现模型药物尼罗红的可控释放(见图 12)。当 pH 为 7.4(人体血液的 pH 值)时,药物几乎不释放,当 pH 为 5.0(接近于肿瘤细胞的 pH 值)时,药物迅速释放。

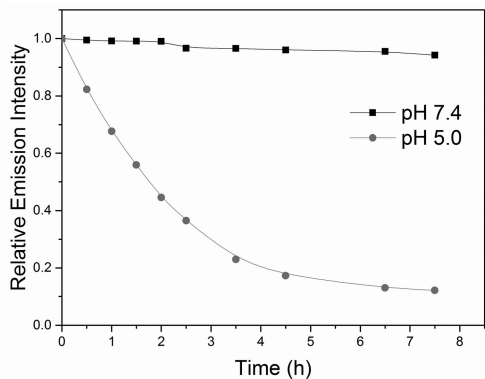


图 12 不同 pH 值下尼罗红负载的混合胶束的相对释放强度与时间的关系

Figure 12 Time dependence of the relative emission intensity of Nile red-loaded hybrid micelles at different pH values

4 结束语

聚丁二酸丁二酯(PBS)由于良好的物理机械性能和加工性能而受到广泛关注,是最具有前途的生物降解材料之一。本课题组系统开展了 PBS 的合成、共聚改性及其功能化方面的研究工作,通过无规共聚、嵌段共聚等方法大幅度提高了 PBS 的冲击强度,制备了系列高强高韧的 PBS 共聚物,调节了 PBS 的生物降解性能、热性能和结晶行为。针对 PBS 亲水性差的缺点,利用聚富马酸丁二酯分子链上的双键还成功制备了磺酸根、羧酸、氨基等离子基团功能化的 PBS,其制备的胶束具有很好的生物相容性能,可以实现模型药物的 pH 触控释放。但是这些胶束的稳定性不够好,在体内易吸附蛋白质而使药物失效。因此,今后对 PBS 改性的工作应该集中在制备两性离子功能化的 PBS,利用两性离子优异的抗蛋白质吸附性,提高胶束的稳定性,延长载药胶束在体内的循环时间和药物作用时间。

致谢 感谢国家自然科学基金(Grant No. 21574137, 21104087, 51373186)和中国科学院化学研究所培育项目(Grant No. CMS-PY-201239)的资助。本研究组研究生刘小青、黄希、王晋等在 PBS 研究方面做了许多工作,在此一并表示感谢。

参考文献:

- [1] 杨惠娣. 中国塑料, 1999, 13: 13~20.
- [2] Ba C, Yang J, Hao Q, Liu X, Cao A. Biomacromolecules, 2003, 4: 1827~1834.
- [3] 黄发荣. 高等学校化学学报, 1991, 5: 707~709.
- [4] Tuorinen J, Kim BO, Jun HS. Polym Bull, 1995, 35: 415~421.
- [5] Liu H, Li Q, Chuai CZ, Wang Z. Adv Mater Res, 2015, 1089: 172~177.
- [6] Kim B K, Cho D, Kwon O H, Park W H, Lee J H. Mater Des, 2015, 87: 428~435.
- [7] Li H, Luo Y, Qi R, Feng J, Zhu J, Hong Y, Feng Z, Jiang P. J Appl Polym Sci, 2015, 132: 42193 (1~7).
- [8] Kim D J, Kim W S, Lee D H, Min K E, Park L S, Kang I K, Jeon I R, Seo K H. J Appl Polym Sci, 2001, 81: 1115~1124.
- [9] Teramoto N, Ozeki M, Fujiwara I, Shibata M. J Appl Polym Sci, 2005, 95: 1473~1480.
- [10] Huang X, Li C, Zhu W, Zhang D, Guan G, Xiao Y. Polym Adv Technol 2011, 22: 648~656.
- [11] Liu J, Ye H, Xu J, Guo B. Polymer 2011, 52: 4619~4630.
- [12] Charlon S, Marais S, Dargent E, Soulestin J, Scavens M, Follain N. Phys Chem Chem Phys, 2015, 17: 29918~29934.
- [13] Ye H, Wang R, Liu J, Xu J, Guo B. Macromolecules, 2012, 45: 5667~5675.
- [14] Ye H, Tang Y, Xu J, Guo B. Ind Eng Chem Res, 2013, 52: 10682~10689.
- [15] 徐永祥,徐军,孙元碧,刘德华,郭宝华,谢续明. 高分子学报, 2006, 8: 1000~1006.
- [16] Ye H, Tang Y, Song Y, Xu J, Guo B, Zhou Q. Polymer, 2014, 55: 5811~5820.
- [17] Tang Y, Xu J, Guo B. Ind Eng Chem Res, 2015, 54: 1832~1841.

- [18] Wang H, Xu M, Wu Z, Zhang W, Ji J, Chu P. ACS Appl Mater Inter, 2012, 4: 4380~4386.
- [19] Wang H, Ji J, Zhang W, Wang W, Zhang Y, Wu Z, Chu P. Acta Biomater, 2010, 6: 154~159.
- [20] Wang X, Zhang C, Wang P, Zhao J, Zhang W, Ji J. Langmuir, 2012, 28: 7091~7095.
- [21] Luo S, Li F, Yu J, Cao A. J Appl Polym Sci, 2012, 125: 2426~2432.
- [22] Jia L, Yin LZ, Li Y, Li QB, Yang J, Yu JY, Shi Z, Fang Q, Cao AM. Macromol Biosci 2005, 5: 526~538.
- [23] Hao Q, Yang J, Li Q, Li Y, Jia L, Fang Q, Cao A. Biomacromolecules, 2005, 6: 3474~3480.
- [24] Yang J, Hao Q, Liu X, Ba C, Cao A. Biomacromolecules, 2004, 5: 209~218.
- [25] Zhang S, Yang J, Liu X, Chang J, Cao A. Biomacromolecules, 2003, 4: 437~445.
- [26] Li S, Wu F, Yang Y, Wang Y, Zeng J. Polym Adv Technol 2015, 26: 1003~1013.
- [27] Huang C, Jiao L, Zhang J, Zeng J, Yang K, Wang Y. Polym Chem, 2012, 3: 800~808.
- [28] Li S, Wu F, Wang Y, Zeng J. Ind Eng Chem Res, 2015, 54: 6258~6268.
- [29] Zeng J, Li Y, Zhu Q, Yang K, Wang X, Wang Y. Polymer 2009, 50: 1178~1186.
- [30] Ding S, Zheng G, Zeng J, Zhang L, Li Y, Wang Y. Eur Polym J, 2009, 45: 3043~3057.
- [31] Liu X, Li C, Zhang D, Xiao Y, Guan G. Polym Int, 2006, 55: 545~551.
- [32] Liu XQ, Li CC, Zhang D, Xiao YN. Macromol Chem Phys, 2006, 207: 694~700.
- [33] Liu XQ, Li CC, Zhang D, Xiao YN. J Polym Sci Part B: Polym Phys, 2006, 44: 900~913.
- [34] Liu XQ, Li CC, Guan G, Yuan X, Xiao Y, Zhang D. J Polym Sci Part B: Polym Phys, 2005, 43: 2694~2704.
- [35] Liu XQ, Li CC, Xiao Y, Zhang D, Zhang D, Zeng W, J Appl Polym Sci, 2006, 102: 2493~2499.
- [36] Huang X, Li C, Zheng L, Zhang D, Guan G, Xiao Y. Polym Int 2009, 5: 893~899.
- [37] Zheng L, Wang Z, Wu S, Li C, Zhang D, Xiao Y, Guan G. Ind Eng Chem Res, 2013, 52: 6147~6155.
- [38] Zheng L, Li C, Wang Z, Wang J, Xiao Y, Zhang D, Guan G. Ind Eng Chem Res, 2012, 51: 7264~7272.
- [39] Zheng L, Li C, Huang W, Huang X, Zhang D, Guan G, Xiao Y, Wang D. Polym Adv Tech, 2011, 22: 279~285.
- [40] Zheng L, Li C, Zhang D, Guan G, Xiao Y, Wang D. Polym Int, 2011, 60: 666~675.
- [41] Zheng L, Li C, Guan G, Zhang D, Xiao Y, Wang D. J Appl Polym Sci, 2011, 119: 2124~2134.
- [42] Zheng L, Li C, Guan G, Zhang D, Xiao Y, Wang D. Polym Degrad Stab, 2010, 95: 1743~1750.
- [43] Wang J, Zheng L, Li C, Zhu W, Zhang D, Guan G, Xiao Y. Ind Eng Chem Res, 2012, 51: 10785~10792.
- [44] Goodman I. Development in block copolymers-1, Applied Science Publishers, London and New York 1982; 267~268 and 292.
- [45] Lv L, Wu F, Chen S, Wang Y, Zeng J. Polymer, 2015, 66: 148~159.
- [46] Wu F, Huang C, Zeng J, Li S, Wang Y. Polymer, 2014, 55: 4358~4368.
- [47] Wu SH, Zheng LC, Li CC, et al. , Polym Chem, 2015, 6: 1495~1501.
- [48] Wu S, Zheng L, Zhou W, Li C, Xiao Y, Zhu W. J Polym Sci Part A Polym Chem, 2016, 54: 1259~1267.

Recent Progress on Poly(butylene succinate): Synthesis, Copolymerization and Functionalization

ZHENG Liu-chun¹, LI Chun-cheng^{1*}, WU Shao-hua^{1,2}, ZHANG Dong¹,
XIAO Yao-nan¹, ZHANG Bo¹, ZHU Wen-xiang¹

(1. Key Laboratory of Engineering Plastics, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences (ICCAS),
Beijing 100190, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Poly(butylene succinate) (PBS) is one of the most promising members of biodegradable materials because of its good physical property and processability. In this review, progress on synthesis, copolymerization and functionalization of PBS has been summarized. The material's mechanical properties, biodegradability, thermal properties and crystallization behavior can be tuned by random copolymerization and block copolymerization. Sulfonate, carboxylate, amino have been introduced to improve the hydrophilicity and biocompatibility via the high-efficient reaction of the double bonds on poly(butylene fumarate) based random or block polymers. Micelles with pH-triggered reversible surface charges has been prepared. It has great potential to be used as intelligent drug delivery system for cancer therapy.

Key words: Poly(butylene succinate); Copolymerization; Mechanical properties; Biodegradation; Functionalization