

生物技术与高分子材料

张幼维, 吴承训, 张 斌, 赵炯心

(东华大学纤维材料改性国家重点实验室, 上海 200051)

摘要:在简要介绍生物合成技术的基础上, 综述了生物技术在高分子材料领域中的应用, 并探讨了该新技术的发展前景。

关键词:生物技术; 生物合成; 高分子材料

前言

生物技术、信息技术和新材料是当代高科技的核心, 也是当代世界各国研究和发展的热点和重点。其中, 生物技术的影响尤为广泛, 几乎涉及所有的经济和科技领域。它被广泛应用于农业、食品、医学、工业、环保等领域, 被视为人类解决诸多发展问题的重要手段。

随着生物技术的飞速发展, 它在高分子材料领域的应用也日益广泛^[1~3]。国外科学工作者在此方面进行了大量的研究, 目前已有用生物技术合成的生物高分子材料的商业化产品。国内在此领域的研究还处于起步状态。本文将在简要介绍生物合成技术的基础上, 对生物技术在高分子材料领域中的应用作一较详细的综述, 并探讨该新技术的发展前景。

1 生物合成小分子原料和高分子材料技术简介

用生物技术生产和合成小分子原料和高分子材料一般是通过发酵工程得以实现, 其生产流程包括微生物品种选育、发酵和产物的提取纯化三个过程^[4]。例如, 经菌种选育得到能代谢甲醇的嗜甲烷假单胞菌菌种后, 将其和含一定量硫酸氨和过量的其他营养物质(甲醇和无机矿物盐)的培养基放入发酵罐中进行发酵, 控制发酵液的温度为 $25^{\circ}\text{C} \sim 37^{\circ}\text{C}$, pH 为 $5.3 \sim 8.6$, 溶氧浓度为 $(2 \sim 3) \times 10^{-6}$ 。在发酵初期, 菌种数目开始增多, 培养基中氮的含量不断下降; 当培养基中氮含量不足时, 菌种的数目不再增加, 而是开始储存 PHB 聚合物。将甲醇连续地喂入到培养基中, 继续发酵直至聚合物在培养基的含量达到某一值。然后, 从发酵液中过滤分离出固体细胞, 用机械方法将其粉碎, 并用离心方法将细胞残渣与聚合物初步分离, 再用水溶液洗去不溶性聚合物中残余的细胞残渣后干燥, 最后得到所需的胞内产物——白色 PHB 聚合物粉末^[5](见图 1)。

目前, 主要有三种发酵工艺: 分批发酵、连续发酵和半连续发酵。分批发酵的生产效率较低; 连续发酵灭菌要求高, 实际生产中使用还非常少; 半连续发酵介于分批发酵和连续发酵之间, 不仅生产效率较高, 而且无需严格的无菌条件, 因而被广泛应用于各种工业化生产中。发酵产物的分离和纯化过程因细胞产物、胞内产物和胞外产物而异。目前, 菌种和发酵产物的分离和提纯是影响生物合成产品的质量及其生产成本的主要因素。

作者简介:张幼维(1974—), 女, 浙江奉化人, 东华大学材料学院助理研究员, 硕士, 主要从事高分子材料研究。

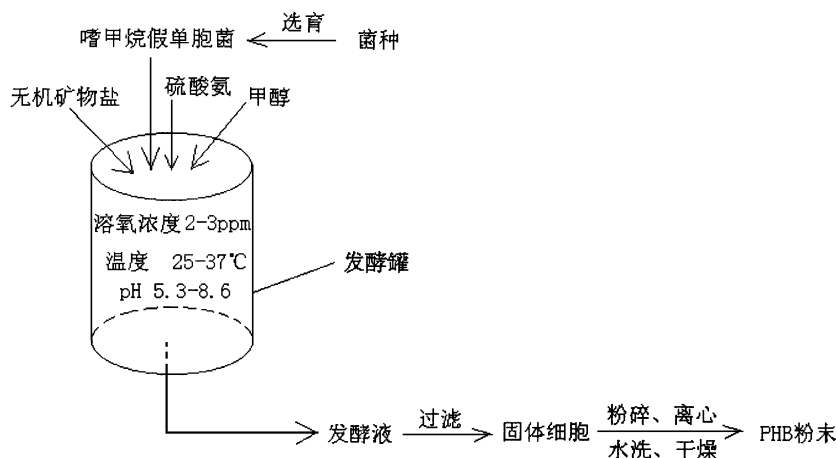


图 1 PHB 聚合物的生物合成过程

2 生物技术在高分子材料中的应用

在高分子材料领域,生物技术主要有以下几个方面的应用。

2.1 制备高分子材料的单体及其原料

生物反应技术是利用微生物反应器提供有用物质的技术。利用生物反应技术,可以获得由传统的化学合成方法可以制备的常规单体原料,也可以获得由传统化学反应无法制备的纯旋光异构单体和新型单体原料,如纯对映体顺-4,5-二羧酸内酯,4,4'-二羟基联苯等^[6]。生物反应技术还能利用再生的资源或非再生的但廉价易得的化工产品作为原料制备高分子材料单体及其原料,如由微生物可将苯甲酰转化为己二烯二酸^[7];利用热纤梭菌和热解糖梭菌混合培养发酵技术,可由纤维素废品直接生产乙醇^[8]。

乳酸是工业化生产的可降解聚乳酸的单体,可由玉米乳清、甜菜下脚、土豆废渣、奶酪下脚等发酵、蒸馏获得^[9]。与化学方法相比,由发酵方法得到的乳酸具有较高的旋光纯度。通过改变细菌种类或反应条件,可以获得 *L*-乳酸、*D*-乳酸或外消旋乳酸,其中 *L*-乳酸对制备纤维和薄膜用聚乳酸尤为重要^[10]。由生物技术合成的丙烯酸酰胺和脂肪酸也已工业化。

由石油副产品轻蜡(正构烷烃)发酵得到的 $C_{10} \sim C_{14}$ 混合二元羧酸可以合成一种组分多、链节长的新型多元共聚尼龙^[11]。日本朝日化学工业公司开发了一种可将环六烷醇转变为己二酸的基因重组细菌^[12]。杜邦公司将碳水化合物用微生物催化一步法制得了 1,3-丙二醇^[13]。目前,可由微生物、细菌合成的单体原料还包括甲烷、乙二酸、丙烯酸、醋酸酯、丁醇、异丙醇、丙酮、(单取代)顺式二氢二酚、葡萄(二)酸(制备羟基封端的聚酰胺和新型聚酯的原料)、异丁烯和氧化乙烯等^[4]。

2.2 生产生物酶

生物体内各种复杂的反应都是在常温常压下由特定的酶催化进行的。从易繁殖的微生物体中可分离出各种天然高分子催化剂—生物酶,用于相应反应的催化。为保持微生物体外的酶处于类似其在活细胞中的状态,并便于反应结束后产物的分离,人们将酶在一定的条件下与含有大量空隙的载体材料(如纤维素、葡萄糖、琼脂糖、PVA 水凝胶,聚丙烯酸交联物及多孔无机材料等),以物理吸附、化学键合或生物结合等方式相互结合。利用这种酶的固定化技术,可实现催化反应的连续进

行,从而为生物合成产品的生产提供了工业化的可能。

另一方面,为了避免提取、纯化和固定化过程对生物酶的催化活性造成不良影响,人们往往采用细胞或微生物固定化技术,即不将酶与其细胞或微生物分离,而是将整个细胞或微生物固定起来。这种技术对需要通过生物体或其细胞所含的多种酶催化的多步反应才能合成的产品的生产尤为实用,它可将生物体需进行的多步反应由微生物一步完成。例如用固定化短杆菌细胞可以连续地以丙烯腈为原料,生产丙烯酰胺^[12]。

目前,各种生物酶,如丙烯腈水合酶、加氧酶、脱氢酶等,正开始被应用于制备高分子材料单体及其原料的各种化学反应。环氧乙烷、环氧丙烷、苯乙二醇、对苯二酚、苯酚、氢化醌、内酰胺^[7]等都可由生物酶催化获得。此外,国外学者也开始开发可用于催化合成高分子的生物酶。脂肪酶、酯化酶和蛋白酶水解酶被用于催化有机溶剂体系中疏水性底物(如二元酸和二元醇,羧基酸,羧基酯,内酯等)的缩聚反应,以合成聚酯^[14,16]。此外,Apurva等人用酶催化、无溶剂聚合方法制备了高分子量聚酯,进一步减轻了聚酯聚合对环境造成的不良影响^[17]。

尽管生物酶也有缺陷,尤其是稳定性差,遇到高温、高压、机械力、有机溶剂等,酶常常失去催化功能,但是,生物科学家们已开展了这方面的探索。运用基因工程和嗜极端条件(高温 70℃~100℃、强酸性、强碱性、高压、高盐浓度等)的微生物,他们已能提供耐热性改善的生物酶^[18]。相信不久的将来,这方面的工作将会有更大的突破。

2.3 制备高性能高分子材料的中间体和前驱体^[5]

用生物技术可以制备用化学方法无法获得,或用化学方法生产成本很高,没有经济可行性的高性能高分子中间体和前驱体。目前,生物技术可制备聚亚苯基前驱体、羟基化芳族碳氢化合物、芳香化合物中间体等。

英国的帝国化学工业(ICI)公司由苯通过突变恶臭假单胞菌的苯二加氧酶催化合成顺-1,2-二氢-1,2-二羟基-环己-3,5-丁二烯(*cis*-DHCD)后,将 DHCD 与氯酸/碘酸(如光气)、有机叔碱(如吡啶)反应生产 *cis*-DHCD 的衍生物,然后用自由基引发聚合该衍生物,可以得到聚亚苯基前驱体。该前驱体可以溶液或熔融成形加工成纤维或塑料,也可用于涂层处理,然后通过加热即可使其芳香化为聚亚苯基。这大大扩展了高强、高模、热稳定和绝缘性良好、但不溶不熔聚亚苯基的应用领域。

诺卡(放线)菌、假单胞菌等菌属的变异菌种以糖类为碳源,可由苯乙炔(PA)代谢产生 PA 的顺式二氢二元醇,然后在碱的作用下于 75℃ 转化成间-羟基苯乙炔。它是制备乙炔端基聚合物(如乙炔端基酚树脂、苯偶酰乙炔端基喹啉树脂等)的中间体。乙炔端基(AT)聚合物具有良好的室温稳定性、较宽的加工温度窗口、稳定的电绝缘常数、良好的热氧稳定性等优点,可用作碳基复合材料的基体前驱体,粘结剂,密封材料,低介电集成电路板材和导电聚合物等。

此外,由生物方法还可以合成 4-羟基苯环丁二烯(HBCB)和对二羟基取代的芳香族化合物。它们分别是制备具有化学反应活性、且加工性和机械性能良好的 BCB 基高分子材料和高性能芳香族塑料和纤维的中间体。

2.4 生产生物高分子材料

由生物技术可以生产以下几种生物高分子材料。

2.4.1 胞内聚合物 由微生物产生的聚羟基链烷酸聚酯(PHA),是一种脂肪族聚酯。PHA 是原核微生物细胞的碳源和能源储存物质。当微生物处于氮或磷不足的不平衡营养环境中,就会大量合成并储存 PHA。生物合成的 PHA 是一类高度结晶的热塑性物质,与聚丙烯、聚乙烯的物理性能和化学结构基本相近,能拉丝、压膜、注塑等,是制备可生物降解塑料的重要原料。此外,PHA 还有生物

相容性、光学活性、压电性、抗潮性、低透气性等特殊性能,是一种可广泛应用于工业、农业、医学等领域的新材料。

PHB 是 PHA 中存在最广、发现最早、研究最透彻的一种生物聚酯。有多种微生物能以糖类废料为发酵底物合成 PHB,也有细菌能由甲醇、醋酸或甲烷合成 PHB(见表 1)。

表 1 能合成 PHB 的微生物

细菌	发酵底物	细菌	发酵底物
深红红螺菌	醋酸	假单胞菌 ^[19]	甲醇
肥大产碱菌	蔗糖/糖蜜/糖浆	活性污泥菌	葡萄糖
固氮菌	蔗糖/糖蜜/糖浆	芽胞杆菌	葡萄糖
甲基营养菌	甲烷	光合成菌	葡萄糖
氢细菌	葡萄糖	氰细菌	葡萄糖
真养产碱杆菌	葡萄糖	葡萄球菌	葡萄糖

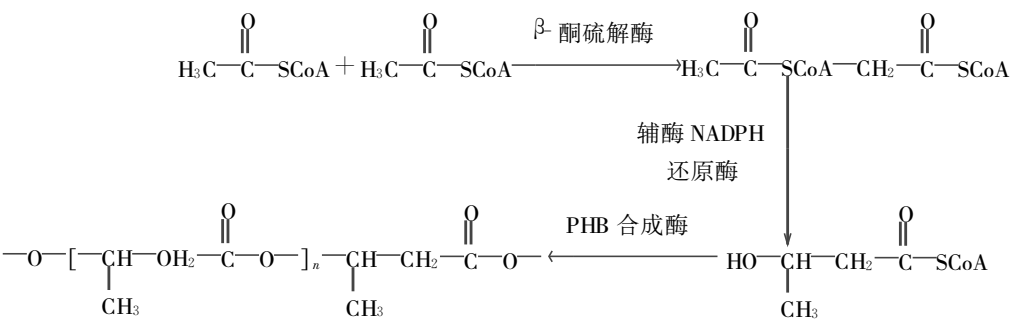


图 2 PHB 的生物合成途径^[20]

微生物合成 PHB 时,以碳水化合物酵解代谢而得的乙酰辅酶 A 为原料在 β-酮硫解酶的作用下,形成乙酰乙酰辅酶 A,接着 3 位的酮基经还原酶作用被辅酶 NADPH 还原成 3-乙酰丁酰辅酶 A。最后在聚合酶催化下,缩合生成 PHB(见图 2)。

PHB 因高结晶性而呈脆性,抗冲击强度低、拉伸性能差;同时,它的熔化温度(180℃)与分解温度(200℃)接近,造成其加工成形困难。这二大缺陷限制了它的实用化。

日美等国学者经过研究,发现改变发酵条件可以生产出多种熔点低、质地柔软、有工业化可能的 PHB 共聚物。目前,ICI 公司已可提供 3-羟基丁酸和 3-羟基戊酸的无规共聚物(含 0%~30%戊酸),商品名为 Biopol^[9]。随着共聚物中戊酸含量的增加,聚合物的熔点下降,断裂伸长急剧增加。

通过微生物筛选和基因工程、改变碳源组分及组成和培育条件,可制备具有各种不同性能的共聚酯(见表 2)。

2.4.2 胞外聚合物 在微生物合成的众多胞外多糖化合物中,只有短梗霉多糖(pullulan)已被用作高分子材料。它是以来价的谷物和马铃薯为原料,由出芽短梗霉产生的一种胞外水溶性多糖。该聚合物是一种生物可降解塑料物质,其强度和硬度等物理性质与聚苯乙烯相当。由于短梗霉多糖无色、无味、无毒、能热封藏,又不需要增塑剂与稳定剂,所以被用作可生物降解的食品包装材料。此外,由其制成的纤维结合了人造纤维的光泽平滑和尼龙的高强度^[26]。

表 2 生物技术合成的共聚酯^[21~25]

微生物	底物	共聚酯组成及其特性
真养产碱菌	4-羟基丁酸和丁酸	4-羟基丁酸和 3-羟基丙酸的共聚物,当 4-羟基丁酸含量大于 40mol% 时,表现出橡胶弹性。
葱头假单胞菌	5-(2',4'-二硝基苯基)戊酸	含硝苯基的新型聚酯
产生 PHA 的微生物	一脂肪二元醇或多醇	高分子量羧端基 PHA,它表现出比常规 PHA 更好的热稳定性,可用与合适的单体、低聚物和聚合物反应,生成接枝、嵌段和无规共聚物。
真养产碱菌/肥大产碱杆菌	蔗糖/丁酸	PHB,其分子量可通过改变底物中所引入的聚乙二醇低聚物浓度来进行控制
工程菌(真养产碱菌 193MCl/ 葱头假单胞菌 POMCl)	3-甲基苯甲酸/辛酸	手性中等链段长度的 PHA

2.5 合成结构性功能蛋白质高分子

通过基因工程和蛋白工程,可由微生物合成类似天然蚕丝、蜘蛛丝结构的蛋白,以制备具有天然丝功能的人造蛋白纤维。Josphe Cappello 等人用基因重组的大肠杆菌工程菌已合成了具有几种类似天然蚕丝结构的蛋白。采用合适的条件可以将所得的蛋白湿纺成高强度、重量轻的人造纤维^[5]。此外,他们还用微生物合成了具有类似胶原蛋白性质、但加工性能改善的聚合物,可加工成纤维^[26]。

2.6 用于高聚物的提纯、提取及高分子材料的降解

微生物或其生成的具有特定功能的酶可用于共聚物的提纯。如经过多次诱导的微生物菌株可在 pH 为 2~6 下,将聚酰胺制备液中剩余的酰胺单体转变成相应的丙烯酸,从而达到提纯的目的^[27]。腈水解酶也可用于脱除腈类聚合物或共聚物中剩余的腈单体^[28]。生物技术也可用于从天然物质材料中提取高聚物。如在能产生分解蛋白酶的微生物的催化作用下,可以对甲壳纲动物(如虾、蟹)的壳进行脱蛋白化,从而提取甲壳素^[29]。

目前,众多的合成高分子材料是不能被微生物分解,其废弃物在地球上积蓄起来,恶化环境、污染生物资源。所以,开发能降解合成高分子材料的微生物品种的意义是显而易见的。经过多年的研究,国外研究者已开发出一些可用于直接分解合成高分子材料的微生物,如诺卡(放线)菌属的微生物可以降解刚性橡胶^[30],节细菌属细菌可以代谢丙烯酸钠聚合物^[31],但为数不多。此外,人们还开发了一些可用于降解经天然高分子改性的材料,如由降解木质素的微生物可降解含助氧化剂、光氧化剂的、含 6%淀粉的高分子量(50000~90000)PE^[32]。

2.7 其他

2.7.1 表面改性 用假单胞菌属和杆菌属细菌在有氧条件下分别处理聚酰亚胺、聚亚苯基噻二吡咯纤维,可以去除纤维表面的大的凸起和凹孔,增加微小缺陷,但不影响纤维的强度。经过这种表面处理后,纤维与聚砒或环氧之间的粘结强力增加^[33]。

2.7.2 耐候处理 在橡胶或合成树脂中引入可产生抗氧化剂的微生物,可提高橡胶或树脂的耐候性能^[34]。

2.7.3 制备复杂模具 用可生物降解的材料制成芯,在其外部层叠增强纤维、并涂覆非硬化树脂。然后,将纤维增强的复合材料进行熟成,最后,由微生物分解可降解的芯材,从而得到形状复杂的模具^[35]

2.7.4 制备吸水材料 用链霉菌属酒红菌素可以合成安全的、具有吸水和保水功能的生物高分子吸水材料^[36]。

2.7.5 生产纤维素 膜酯菌可以合成纤维素^[37]。

3 生物技术的发展前景及其开发建议

迄今为止,在高分子材料领域,用生物技术工业化生产高分子及其单体原料还不多见,生物技术主要用来生产传统化学合成成本高的原料和制备化学方法无法获得的具有特殊性能的新物质、中间体。在其它方面,它还难以与传统化学方法进行竞争。

由于生物技术具有可利用再生资源、节能、低污染、易控制的特点,能合成可生物降解、生物相容性好、具有旋光特异性的物质,所以,随着生物技术的进一步发展,其生产成本的进一步降低,以及人们对环保关注的加强,生物技术在高分子材料领域的应用将大大扩展和增加,它将有可能会逐渐取代传统的高能耗、高污染的化学合成方法。一韩国学者预言,五年后,生物技术将可用于大规模合成可降解高分子。

鉴于生物技术的良好应用前景,我国大力开展这方面的研究是非常必要和紧迫的。目前,我国国内在这一领域的研究还很少,研究水平也远远落后于日美等国。由于这一领域是高分子学科和生物学科的交叉,建议我国这两个学科的学者加强相互合作,以加快这一领域的研究进展。

参考文献:

- [1] Jin W I, Walter G Y, Alfred L A, et al. WO, 9961482, 1999.
- [2] 王岸娜, 吴立根. 适用技术市场, 1995, (12): 18.
- [3] Ritter H. Desk Rdf Funct Polym. Washington D. C; American Chem Society, 1997.
- [4] 梅乐和, 姚善泾, 林东强. 生化生产工艺学. 北京: 科学出版社, 1999.
- [5] Mobley D P. Plastics from Microbes; Microbial Synthesis of Polymers and Polymer Precursors. Munich; Hanser. 1994.
- [6] Griffin M. 国外生物科技. 陈明彬, 译. 1989, (1): 30.
- [7] Grescenz V. Polym prepr. 1994, 35(2): 401.
- [8] 蒋福龙, 陈燕珠, 李继珩. 化工纵横. 1997, 11(2): 8.
- [9] Kim I, Ondrey G, Kamiya T. Chemical Engineering, 1998, (7): 43.
- [10] Raye R. Inter Fiber J, 2000, (2): 8.
- [11] 赵清香, 李相魁. 工程塑料应用, 1989, (2): 38.
- [12] 卢继传, 李建新. 未来社会经济的支柱——生物技术. 北京: 新华出版社, 1992.
- [13] Chaudhary A K. Modern Plastics, 1997, (1): 17.
- [14] Ajima A, Yoshimoto T, Takahashi K, et al. Biotech Lett, 1985, 7(5): 303.
- [15] Knani D, Gutman A L, Kohn D H, et al. J Polym Sci Polym Chem, 1993, 31: 1221.
- [16] Faber K. Biotransformations in Organic Chemistry. 2nd ed. Berlin; Springer-verlag, 1995.
- [17] Chandhary A K, Lapez J, Beckman E J, et al. Biotechnol Prog, 1997, 13: 318.
- [18] Nichaus F, Bertoldo C, Kahler M, et al. Appl Microbiol Biotechnol, 1999, 51(6): 711.
- [19] 清水祥一. 国外生物科技. 张震元, 孟建华, 译. 1989, (4): 40.
- [20] 邹盛欧. 化学工程师, 1993, (5): 24.
- [21] 土肥义治. 天津微生物. 张震元, 孟建华, 译. 1989, (1): 24.
- [22] Aróstegui S M, Apote M A, Diaz E. Macromolecules, 1999, 32: 2289.
- [23] Asrar J, Shah D T, Tran M. WO, 9964617, 1999.
- [24] Ashby R P, Shi F Y, Gross R A. Biotechnology and Bioengineering, 1999, 62(1): 106.

- [25] Prieto M A, Kellerhals M B, Bozzato G B. *Applied and Environmental Microbiology*, 1999, 65(8); 3265.
- [26] Joseph C, Ferrari F A. US, 5773249, 1998.
- [27] Pierce G E. WO, 9967300, 1999.
- [28] Armitage Y C, Hughes J. WO, 9706248, 1997.
- [29] Wang S L, Ou Y S, Yang J G. *Advances in Chitin Science*, 1998, (3); 239.
- [30] Dei A, Tokiwa Y. JP, 11060793, 1999.
- [31] Hayashi T. *Recent Res Dev Microbiol*. 1998, 2(part 2); 335
- [32] Pometto A L III, Lee B. US, 5145779, 1992.
- [33] Pisanov E V, Vainshtein M B, Detsuk V S. *Khim Volokna*, 1993, (3); 18.
- [34] Kitabayashi T. JP, 08164570, 1996.
- [35] Nakamura T. EP, 916464, 1999.
- [36] Shimofuruya H. *Kiyo-Suzuka Kogyo Koto Senmon Gakko*, 1999, 32; 105.
- [37] 洪均, 译. *国外科技动态*, 1998, (2); 22.

Biotechnology and Polymer Materials

ZHANG You-wei, WU Cheng-xun, ZHANG Bin, ZHAO Jiong-xin

(*State Key Laboratory for Modification of Chemical Fibers and Polymer Materials*,
Dong Hua University, Shang Hai 200051, China)

Abstract: In this paper, biosynthesis technology was introduced briefly. The application of biotechnology in the field of polymer materials was illustrated in detail. In addition, the prospect on the development of this new technology was also discussed.

Key words: Biotechnology; Biosynthesis; Polymer materials