

## 2022年度青岛市自然科学奖一等奖 申请公示材料

项目名称：可降解聚（4-羟基丁酸酯）的化学合成与性质研究

推荐单位及推荐意见：青岛科技大学

聚羟基烷酸酯（PHA）是目前除 PLA 和 PBAT 之外，最具潜力的可降解塑料之一。聚（4-羟基丁酸酯）（P4HB）是 PHA 类材料中综合性能最好的生物医用高分子，目前仅能由美国 Tefha 公司通过微生物发酵法少量生产，但是由于生产成本高昂、质量难以控制，产物的官能团不可控，限制了其作为可降解塑料的实际应用。除了生物发酵法，P4HB 可以通过五元环单体  $\gamma$ -丁内酯的开环聚合制备。然而，由于五元环内酯单体的热稳定好，其开环聚合一直是高分子化学合成中的一大重大挑战。该项目围绕国家可持续发展战略和双碳战略需求，针对生物基、可降解 P4HB（又称为聚  $\gamma$ -丁内酯）的化学合成这一重大科学难题，创新性地从分子层面上设计合成了高效有机催化体系，发展了 P4HB 化学合成的新方法和新技术，成功制备高性能和功能化 P4HB 系列可降解高分子。系统地研究了催化剂结构与聚合活性、聚合条件与产物的性能的相互关联，形成了高效催化剂开发和高性能高分子材料合成的指导理论。此外，该项目还实现了可降解生物基聚酯领域关键技术的突破，在山东省建立了全球首套化学合成法制备 P4HB 的中试生产装置，奠定了我省在可再生生物基 PHA 聚酯材料的领先地位。创新性研究成果如下：

（1）通过分子设计，创制了自主知识产权的环状有机磷脒催化剂，实现了  $\gamma$ -丁内酯单体的高效开环聚合，并建立了催化剂结构和催化性能的构效关系；

（2）构筑了有机磷脒/脲二元催化体系，实现了仿生二元协同催化，制备了力学性能优异的高分子量 P4HB，为高效聚合催化剂开发和功能化可降解高分子材料合成提供了新思路；

（3）发展了新的合成方法，实现了功能性 $\alpha$ -亚甲基- $\gamma$ -丁内酯（MBL）的选择性开环聚合，并建立了有机催化 MBL 从单体到聚合物再到单体的闭合循环方式，真正意义上实现了高分子材料的可再生。

（4）制备了基于 P4HB 的功能化嵌段共聚物，研究了其自组装的性能，拓展了在药物载体和组织修复等方面的应用。制备了基于 P4HB 的多孔膜，证明其优异的生物相容性。

该项目通过原创性的研究，不但实现了理论研究的创新，还实现了技术攻关的突破，发表学术论文 14 篇，获授权国家发明专利 6 件，PCT 专利 3 件，日本和美国专利各 1 件。我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合青岛市科学技术奖励委员会办公室的填写要求。按照要求，项目完成单位、合作单位均已对该项目的拟推荐情况进行了公示，公示期间无异议。对照青岛市自然科学奖授奖条件，推荐该项目申报青岛市自然科学奖一等奖。

推荐等级：自然科学奖一等奖

## 项目简介:

发展新型可循环再生的生物基聚酯材料,不仅能够降低经济发展对石化资源的依赖,有效缓解目前一次性塑料废弃带来的环境污染问题,而且在手术缝合线、组织工程支架、药物递送等生物医药领域具有重要用途,具有重大的科学意义和巨大的经济价值。聚(4-羟基丁酸酯)(P4HB)是一类可再生的生物基脂肪族聚酯,除了具有优异的生物可降解性,还具有成本低、组织相容性好、可再生循环的优点,是一种真正意义上可循环再生使用的高分子材料。目前,P4HB仅能够通过微生物发酵法生产,具有成本高、工艺流程复杂、所得产物纯化困难、残留生物物质易引起机体免疫反应等缺点,而化学法是合成P4HB的有效途径。然而, $\gamma$ -丁内酯及其衍生物的开环聚合长期以来一直是高分子合成化学的一个难题和挑战。针对P4HB的化学合成这一重大科学难题,本项目创新性地从分子层面上设计开发了碱性及分子尺寸可调控的有机磷腈催化剂,并构筑了有机磷腈/脲二元催化体系,进而发展了 $\gamma$ -BL开环聚合的新方法和新技术,合成了高性能和功能化P4HB,并系统地研究了催化剂、催化性能和高分子材料的相互关联,形成了高效催化剂开发和高性能高分子材料合成的指导理论。此外,本项目通过优化工艺流程,解决了高粘体系传质传热的难题,实现了化学合成P4HB的中试放大。具体研究内容包括以下四个方面内容:

(1) 通过分子设计,创制了自主知识产权的环状有机磷腈催化剂,实现了 $\gamma$ -丁内酯单体的高效开环聚合,并建立了催化剂结构和催化性能的构效关系;

(2) 构筑了有机磷腈/脲二元催化体系,实现了仿生二元协同催化,制备了力学性能优异的高分子量P4HB,为高效聚合催化剂开发和功能化可降解高分子材料合成提供了新思路;

(3) 发展了新的合成方法,实现了功能性 $\alpha$ -亚甲基- $\gamma$ -丁内酯(MBL)的选择性开环聚合,并建立了有机催化MBL从单体到聚合物再到单体的闭合循环方式,真正意义上实现了高分子材料的可再生。

(4) 制备了基于P4HB的功能化嵌段共聚物,研究了其自组装的性能,拓展了在药物载体和组织修复等方面的应用。制备了基于P4HB的多孔膜,证明其优异的生物相容性。

上述关于可循环再生的生物基聚酯P4HB的研究为开发新型生物医用高分子材料提供了新方法和新思路,具有重要的科学意义和实际应用价值。项目进行期间,已完成国家自然科学基金重点项目1项和青年基金2项,山东省自然科学基金重大基础研究项目1项。相关研究成为国际高分子材料领域的热点研究方向,截止到2021年8月31日,研究成果在*Angew. Chem., Int. Ed.*, *CCS Chem.*, *Biomacromolecules* 和 *Polym. Chem.*等重要国际核心期刊上发表学术论文14篇。5篇代表性学术论文被SCI他引186次,其中单篇最高SCI他引87次。国内外各有关学术网站对相关成

果进行了跟踪报道、专题评述或引用评述。团队负责人入选国家百千万人才工程，获批科技部“中青年科技创新领军人才”计划，并入选第四批国家“万人计划”和英国皇家化学会会士。团队成员其中 1 人获国家杰出青年基金和优秀青年基金项目支持；团队成员中 2 人获山东省泰山学者青年专家称号。

**代表性论文专著目录：**

(1) Zhao, N., Ren, C., Li, H., Li, Y., Liu, S. ;\* Li, Z.\* Selective Ring-Opening Polymerization of Non-Strained  $\gamma$ -Butyrolactone Catalyzed by a Cyclic Trimeric Phosphazene Base. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 12987-12990.

(2) Shen, Y., Zhang, J., Zhao, N., Liu, F., Li, Z.\* Preparation of Biorenewable Poly ( $\gamma$ -butyrolactone)-*b*-poly (l-lactide) Diblock Copolyesters via One-Pot Sequential Metal-Free Ring-Opening Polymerization. *Polym. Chem.*, **2018**, *9*, 2936-2941.

(3) Shen, Y., Zhang, J., Zhao, Z., Zhao, N., Liu, F., Li, Z.\* Preparation of Amphiphilic Poly(ethylene glycol)-*b*-poly( $\gamma$ -butyrolactone) Diblock Copolymer via Ring Opening Polymerization Catalyzed by a Cyclic Trimeric Phosphazene Base or Alkali Alkoxide. *Biomacromolecules*, **2019**, *20*, 141-148.

(4) Shen, Y., Zhao, Z., Li, Y., Liu, S., Liu, F.,\* Li, Z.\* A Facile Method to Prepare High Molecular Weight Biorenewable Poly ( $\gamma$ -butyrolactone) Using a Strong Base/Urea Binary Synergistic Catalytic System. *Polym. Chem.*, **2019**, *10*, 1231-1237.

(5) Shen, Y., Xiong, W., Li, Y., Zhao, Z., Lu, H. ;\* Li, Z.\* Chemoselective Polymerization of Fully Biorenewable  $\alpha$ -Methylene- $\gamma$ -butyrolactone Using Organophosphazene/Urea Binary Catalysts toward Sustainable Polyesters. *CCS Chem.*, **2021**, *3*, 620-630.

**主要完成人：**李志波（青岛科技大学）、沈勇（青岛科技大学）、刘绍峰（青岛科技大学）、吕华（北京大学）、赵娜（青岛科技大学）

**主要完成单位：**青岛科技大学、北京大学