



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114736403 B

(45) 授权公告日 2023. 02. 03

(21) 申请号 202210242747.2

(22) 申请日 2022.03.11

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 114736403 A

(43) 申请公布日 2022.07.12

(73) 专利权人 北京朗净汇明生物科技有限公司
地址 102600 北京市大兴区北京经济技术
开发区荣华南路2号院6号楼1803A
专利权人 东华大学

(72) 发明人 张元元 陈清文 马博谋 隋晓锋
林园园 盛浩强

(74) 专利代理机构 北京辰权知识产权代理有限
公司 11619
专利代理师 张晓玲

(51) Int. Cl.

C08J 3/16 (2006.01)

C08J 3/12 (2006.01)

C08L 67/04 (2006.01)

C08L 1/02 (2006.01)

C08L 5/08 (2006.01)

C08L 97/00 (2006.01)

C08K 3/36 (2006.01)

审查员 宋云

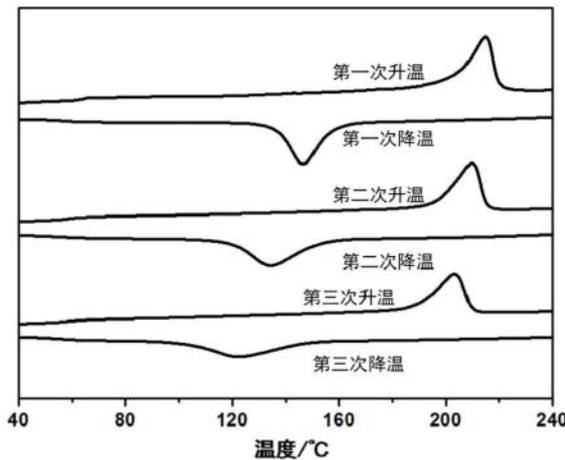
权利要求书1页 说明书6页 附图4页

(54) 发明名称

一种耐热结构稳定的全立构聚乳酸微球及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种全立构聚乳酸微球,包含:左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物;以及包裹所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的两亲性固体稳定剂粒子。本发明通过使用两亲性固体稳定剂粒子包裹左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物,使得左旋聚乳酸分子和右旋聚乳酸分子能够在有限空间内依靠分子间作用力彼此充分稳定结合,从而使聚乳酸微球具有稳定的耐热结构,三次加热循环后仍能保持全立构晶体结构,成功避免了耐热结构不稳定,二次加热易出现均相晶体的问题。另外,本发明还涉及所述全立构聚乳酸微球的制备方法,其提高了聚乳酸微球的制备效率、立构度和结晶度,并且简单易行、成本较低、易于工业化。



1. 一种全立构聚乳酸微球,其特征在於,包含:左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物;以及包裹所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的两亲性固体稳定剂粒子;

所述两亲性固体稳定剂粒子包括纤维素纳米纤维、纤维素纳米晶、甲壳素纳米晶、纳米木质素和亲水性二氧化硅中的一种或多种;

所述两亲性固体稳定剂粒子占所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的总质量的0.5%~2.0%。

2. 根据权利要求1所述的全立构聚乳酸微球,其特征在於,在所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物中,所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的质量比为1:1。

3. 根据权利要求1所述的全立构聚乳酸微球,其特征在於,所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的重均分子量各自为 $1 \times 10^4 \sim 30.0 \times 10^4 \text{g/mol}$ 。

4. 根据权利要求1所述的全立构聚乳酸微球,其特征在於,其具有全立构晶体结构,其以 2θ 表示的广角X射线衍射图谱的特征峰如下: $11.8^\circ \pm 0.5^\circ$ 、 $20.5^\circ \pm 0.5^\circ$ 和 $24^\circ \pm 0.5^\circ$;其具有单一熔融峰,熔点为 $200 \sim 230^\circ\text{C}$;其经三次加热循环后,仍保持单一熔融峰,不出现峰的分裂。

5. 权利要求1-4中任一项所述的全立构聚乳酸微球的制备方法,其特征在於,包括:

将左旋聚乳酸和右旋聚乳酸溶解于溶剂中得到聚乳酸溶液,所述聚乳酸溶液为油相;

将两亲性固体稳定剂粒子分散在水中,得到水相;

将所述油相和所述水相混合,得到水包油的聚乳酸乳液;以及

通过干燥去除所述溶剂和水分,得到全立构聚乳酸微球。

6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在於,所述溶剂为二氯甲烷、三氯甲烷或其混合物;

每100ml所述溶剂中加入所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的总质量为5-20g。

7. 根据权利要求5或6所述的制备方法,其特征在於,所述油相和所述水相的体积比为1:2~1:5。

8. 根据权利要求5或6所述的制备方法,其特征在於,所述干燥包括室温干燥去除所述溶剂;以及烘箱干燥去除水分。

一种耐热结构稳定的全立构聚乳酸微球及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及生物基高分子材料制备技术领域,具体涉及一种全立构聚乳酸微球及其制备方法。

背景技术

[0002] 聚乳酸(PLA)是一种以再生植物资源(如玉米、木薯等)为原料,经发酵、聚合制得的可降解高分子材料,在生物医用、一次性食品包装、纺织服装等领域得到越来越广泛的应用。而聚乳酸耐热性差,易水解的特点限制其进一步发展。众所周知,左旋聚乳酸(PLLA)和右旋聚乳酸(PDLA)共混得到的立构复合聚乳酸(sc-PLA)表现出十分优异的耐热性和耐水解性。聚乳酸立构晶体的熔融温度高达230℃,比均相晶体(由PLLA或PDLA的自身结合而产生)高50~60℃;聚乳酸立构晶体的抗水解降解能力也更强。

[0003] 然而,传统方法制备的立构聚乳酸复合材料第一次加热时拥有全立构结构,再次加热会出现均相晶体和立构晶体两种晶体共存的现象,造成立构度降低,耐热性减弱。

[0004] 因此,需要开发一种全立构聚乳酸微球及其制备方法,该聚乳酸微球具有稳定的耐热结构,经多次加热循环后仍能具有全立构晶体结构。

发明内容

[0005] 本发明的目的是克服现有技术的缺点,提供一种全立构聚乳酸微球,通过使用两亲性固体稳定剂粒子包裹左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物,使得左旋聚乳酸分子和右旋聚乳酸分子能够在有限空间内依靠分子间作用力彼此充分稳定结合,从而使聚乳酸微球具有稳定的耐热结构,三次加热循环后仍能保持全立构晶体结构,成功避免了耐热结构不稳定,二次加热易出现均相晶体的问题。

[0006] 本发明的另一目的是提供所述全立构聚乳酸微球的制备方法,由该方法制得的聚乳酸微球具有优异的热稳定性,经多次加热循环仍能具有全立构结构的晶体形态。

[0007] 为了实现以上目的,本发明提供如下技术方案。

[0008] 一种全立构聚乳酸微球,包含:左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物;以及包裹所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的两亲性固体稳定剂粒子。

[0009] 在本发明中,术语“左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物”是指由左旋聚乳酸和右旋聚乳酸形成的复合物。左旋聚乳酸和右旋聚乳酸可通过分子间作用力结合在一起,形成一种性能不同于单个聚合物的复合物。

[0010] 在本发明的实施例中,全立构聚乳酸微球具有核壳结构,如图1所示。微球表面是由两亲性固体稳定剂粒子形成的网络结构,微球内部包裹着左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物。

[0011] 本发明的全立构聚乳酸微球的平均粒径为20μm以下。

[0012] 本发明的聚乳酸微球具有全立构晶体结构,其以 2θ 表示的广角X射线衍射图谱的特征峰如下: $11.8^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ 、 $20.5^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ 和 $24^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ 。广角X射线衍射(WAXD)结果显示,其

仅在 $11.8^{\circ}\pm 0.5^{\circ}$ 、 $20.5^{\circ}\pm 0.5^{\circ}$ 和 $24^{\circ}\pm 0.5^{\circ}$ 处有明显衍射峰,表明聚乳酸微球呈现全立构晶体的特征衍射峰。

[0013] 本发明的全立构聚乳酸微球具有单一熔融峰,熔点为 $200\sim 230^{\circ}\text{C}$ 。其经三次加热循环后,仍保持单一熔融峰,不出现峰的分裂,始终保持全立构晶体结构。

[0014] 所述两亲性固体稳定剂粒子为含有羟基或氨基的且容易形成分子间氢键的微纳米材料。其包括纤维素纳米纤维、纤维素纳米晶、甲壳素纳米晶、纳米木质素和亲水性二氧化硅中的一种或多种。本发明的固体稳定剂粒子为两亲性的,并且分散在水中后能够形成悬浊液。

[0015] 优选地,所述两亲性固体稳定剂粒子占所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的总质量的 $0.5\%\sim 2.0\%$,优选 $0.5\%\sim 1.0\%$ 。例如,所述两亲性固体稳定剂粒子占所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的总质量的 0.5% 、 0.6% 、 0.7% 、 0.8% 、 0.9% 、 1.0% 、 1.1% 、 1.2% 、 1.3% 、 1.4% 、 1.5% 、 1.6% 、 1.7% 、 1.8% 、 1.9% 或 2.0% 。发明人研究发现,左旋聚乳酸和右旋聚乳酸是否能形成稳定的耐热结构与固体稳定剂粒子对左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物的成核作用有关,以及与固体稳定剂粒子、左旋聚乳酸、右旋聚乳酸三种材料之间的相互作用有关,实验结果表明固体稳定剂粒子过多或者过少都会打破这种平衡,导致均相晶体的生成。具体地,当所述两亲性固体稳定剂粒子的含量过小时,不利于水包油乳液的形成,进而不利于全立构晶体的形成。当所述两亲性固体稳定剂粒子的含量过大时,无法形成全立构晶体,其中伴随均相晶体的生成。

[0016] 优选地,所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物中,所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的含量相同,两者的质量比为 $1:1$ 。不管左旋聚乳酸过量还是右旋聚乳酸过量,均不利于形成全立构晶体结构,会伴随产生通过自身结合而形成的均相晶体,使得均相晶体和立构晶体共存,造成立构度降低,耐热性减弱。

[0017] 在所述左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物中,所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的重均分子量可以相同或不同。优选地,所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的重均分子量各自独立地为 $1\times 10^4\sim 30.0\times 10^4\text{ g/mol}$,优选各自独立地为 $10\times 10^4\sim 30.0\times 10^4\text{ g/mol}$,更优选各自独立地为 $18\times 10^4\sim 30.0\times 10^4\text{ g/mol}$,最优选各自独立地为 $25\times 10^4\sim 30.0\times 10^4\text{ g/mol}$ 。发明人研究发现,聚乳酸重均分子量过大容易导致均相晶体的生成,进而导致耐热抗水解性能变差。而聚乳酸重均分子量过小,虽然更容易形成全立构的晶体结构,但因聚合物本身分子量低,耐热抗水解性能也会比较差。

[0018] 本发明还提供上述全立构聚乳酸微球的制备方法,包括:

[0019] 将左旋聚乳酸和右旋聚乳酸溶解于溶剂中得到聚乳酸溶液,所述聚乳酸溶液为油相;

[0020] 将两亲性固体稳定剂粒子分散在水中,得到水相;

[0021] 将所述油相和所述水相混合,得到水包油的聚乳酸乳液;以及

[0022] 通过干燥去除所述溶剂和水分,得到全立构聚乳酸微球。

[0023] 本发明方法主要利用两亲性稳定剂将左旋聚乳酸和右旋聚乳酸大分子油相溶液包裹,使得左旋聚乳酸分子和右旋聚乳酸分子随着溶剂的挥发在有限空间内依靠分子间作用力实现充分结合,有效解决了现有技术制得的左旋聚乳酸分子/右旋聚乳酸复合物热稳定性差的问题。

[0024] 优选地,所述两亲性固体稳定剂粒子占所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的全部质量的0.5%~2.0%,优选0.5%~1.0%。例如,所述两亲性固体稳定剂粒子占所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的全部质量的0.5%、0.6%、0.7%、0.8%、0.9%、1.0%、1.1%、1.2%、1.3%、1.4%、1.5%、1.6%、1.7%、1.8%、1.9%或2.0%。

[0025] 优选地,所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的用量相同,两者的质量比为1:1。

[0026] 本发明对于溶剂没有特别限制,只要能够溶解左旋聚乳酸和右旋聚乳酸且不与水互溶的溶剂均可使用。优选地,所述溶剂可为二氯甲烷、三氯甲烷或其混合物。

[0027] 优选地,每100ml所述溶剂中可加入所述左旋聚乳酸和所述右旋聚乳酸的总质量为5-20g,优选为8-15g。

[0028] 优选地,所述油相和所述水相的体积比为1:2~1:5,优选为 1:2~1:3。发明人研究发现,体积比过大或者过小都不利于水包油乳液的形成,进而不利于稳定耐热结构的形成。

[0029] 在本发明中,所述两亲性固体稳定剂粒子分散在水中后,所得水相为悬浊液。

[0030] 优选地,所述混合在均质机中进行,均质机的转速可为 10000-20000r/min,优选10000-15000r/min。均质时间可为2-5min。

[0031] 优选地,所述干燥包括室温干燥去除所述溶剂;以及烘箱干燥去除水分。在本发明中,“室温”为20℃-30℃。优选地,烘箱干燥的温度为50℃-80℃,优选50℃-70℃。

[0032] 相比现有技术,本发明的有益效果:

[0033] 1、本发明提供了一种全立构聚乳酸微球,通过使用两亲性固体稳定剂粒子包裹左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物,使得左旋聚乳酸分子和右旋聚乳酸分子能够在有限空间内依靠分子间作用力彼此充分稳定结合,从而使聚乳酸微球具有稳定的耐热结构,三次加热循环后仍能保持全立构晶体结构,成功避免了耐热结构不稳定,二次加热易出现均相晶体的问题。

[0034] 本发明的全立构聚乳酸微球对后期产品回收再利用、资源节约等具有重要意义。

[0035] 2、本发明还提供了所述全立构聚乳酸微球的制备方法,由该方法制得的聚乳酸微球具有优异的热稳定性,经多次加热循环仍能具有全立构结构的晶体形态。

[0036] 另外,本发明方法提高了聚乳酸微球的制备效率、立构度和结晶度。

[0037] 此外,本发明方法简单易行、成本较低、易于工业化。

附图说明

[0038] 图1为本发明的全立构聚乳酸微球的结构示意图。

[0039] 图2为本发明实施例1制得的全立构聚乳酸微球的扫描电子显微镜 (SEM) 图。

[0040] 图3为本发明实施例1制得的全立构聚乳酸微球的WAXD谱图。

[0041] 图4为本发明实施例1制得的全立构聚乳酸微球的差示扫描量热 (DSC) 曲线。

[0042] 图5为对比例1制得的聚乳酸复合膜的DSC曲线。

[0043] 图6为对比例2制得的聚乳酸微球的DSC曲线。

[0044] 图7为对比例2制得的聚乳酸微球的WAXD谱图。

具体实施方式

[0045] 为了使本发明的发明目的、技术方案和有益技术效果更加清晰,以下结合具体实施例对本发明进行详细说明。应当理解的是,本说明书中描述的实施例仅仅是为了解释本发明,并非为了限定本发明。

[0046] 为了简便,本文仅明确地公开了一些数值范围。然而,任意下限可以与任何上限组合形成未明确记载的范围;以及任意下限可以与其它下限组合形成未明确记载的范围,同样任意上限可以与任意其它上限组合形成未明确记载的范围。此外,尽管未明确记载,但是范围端点间的每个点或单个数值都包含在该范围内。因而,每个点或单个数值可以作为自身的下限或上限与任意其它点或单个数值组合或与其它下限或上限组合形成未明确记载的范围。

[0047] 在本文的描述中,需要说明的是,除非另有说明,“以上”、“以下”为包含本数,“一种或多种”中“多种”的含义是两种以上(包括两种)。

[0048] 本发明的上述发明内容并不意欲描述本发明中的每个公开的实施方式或每种实现方式。如下描述更具体地举例说明示例性实施方式。在整篇申请中的多处,通过一系列实施例提供了指导,这些实施例可以以各种组合形式使用。在各个实例中,列举仅作为代表性组,不应解释为穷举。

[0049] 实施例1

[0050] 将重均分子量同为 18×10^4 g/mol的PLLA和PDLA按质量比1:1 溶解于二氯甲烷中得到聚乳酸溶液,作为油相,保证每100mL二氯甲烷中加入的PLLA和PDLA重量之和为10g。将一定质量的纤维素纳米纤维分散在水中,作为水相,其中纤维素纳米纤维占PLLA 和PDLA的全部质量的0.5%。以油相:水相(v/v)=1:2的比例混合,置于冰水浴中,在12000r/min的均质机中均质3min,得到水包油乳液。在室温下通风橱中挥发二氯甲烷后,于60℃烘箱中干燥,得到表面包覆纤维素纳米纤维的立构聚乳酸微球。

[0051] 制得的聚乳酸微球为具有全立构晶型的聚乳酸微球,其SEM、WAXD和DSC的测试结果分别如图2、图3和图4所示。制得的聚乳酸微球的WAXD谱图在 11.8° 、 20.5° 和 24° 处有明显衍射峰,对应立构晶体的特征衍射峰。DSC三次循环曲线均呈现单一熔融峰,三次熔点在202-215℃范围内。

[0052] 实施例2

[0053] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,使用纤维素纳米晶代替纤维素纳米纤维;PLLA重均分子量为 18×10^4 g/mol, PDLA重均分子量为 5×10^4 g/mol;纤维素纳米晶占PLLA和PDLA 的全部质量的0.5%。

[0054] 实施例2制得的表面包覆纤维素纳米晶的立构聚乳酸微球的 SEM、WAXD和DSC的测试结果与实施例1类似。

[0055] 实施例3

[0056] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,使用甲壳素纳米晶代替纤维素纳米纤维;PLLA重均分子量为 18×10^4 g/mol,PDLA重均分子量为 25×10^4 g/mol;甲壳素纳米晶占PLLA 和PDLA的全部质量的1.0%。

[0057] 实施例3制得的表面包覆甲壳素纳米晶的立构聚乳酸微球的 SEM、WAXD和DSC的测试结果与实施例1类似。

[0058] 实施例4

[0059] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,使用纳米木质素代替纤维素纳米纤维;PLLA重均分子量为 10×10^4 g/mol, PDLA重均分子量为 2×10^4 g/mol;纳米木质素占PLLA和PDLA的全部质量的1.5%。

[0060] 实施例4制得的表面包覆纳米木质素的立构聚乳酸微球的SEM、WAXD和DSC的测试结果与实施例1类似。

[0061] 实施例5

[0062] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,使用亲水性二氧化硅代替纤维素纳米纤维;PLLA重均分子量为 25×10^4 g/mol, PDLA重均分子量为 25×10^4 g/mol;亲水性二氧化硅占PLLA 和PDLA的全部质量的2.0%。

[0063] 实施例5制得的表面包覆亲水性二氧化硅的立构聚乳酸微球的 SEM、WAXD和DSC的测试结果与实施例1类似。

[0064] 对比例1

[0065] 按照实施例1的方法制备油相。

[0066] 将与实施例1相同用量的纤维素纳米纤维加入油相中混合均匀。之后,倒入表面皿中,在室温下通风橱中通过挥发二氯甲烷溶剂成膜,再将复合膜置于60℃烘箱中烘干,得到立构聚乳酸复合膜。该聚乳酸复合膜含有立构晶型,熔点在215℃。但是由于该聚乳酸复合膜中的纤维素纳米纤维没有包裹左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物,而是分散在左旋聚乳酸/右旋聚乳酸复合物中,因此在二次加热时出现峰的分裂,原先单一熔融峰分裂为两个明显的熔融峰,分别对应均相晶体的熔融峰,熔点在168℃左右,和立构晶体的熔融峰,熔点在215℃,如图5所示,相比实施例1热稳定性变差。

[0067] 对比例2

[0068] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,使用聚乙烯醇(可溶于水)替代纤维素纳米纤维。

[0069] 制得的聚乳酸微球同时含有均相晶体和立构晶体,DSC测试结果直接呈现两个明显的熔点峰,为167℃和215℃,分别对应聚乳酸均相晶体的熔融和立构晶体的熔融,如图6所示。WAXD测试结果除了在 12.0° 、 20.9° 和 24° 处有立构晶体的衍射峰之外,在 15.0° 、 16.8° 、 19.2° 、 22.4° 处还有明显的均相晶体的衍射峰,如图7所示,表明热稳定性相比实施例1变差。

[0070] 对比例3

[0071] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,纤维素纳米纤维占PLLA和PDLA的全部质量的2.5%。

[0072] 制得的该聚乳酸微球同时含有均相晶体和立构晶体,DSC测试结果呈现两个明显的熔点峰,WAXD也显示有两种晶体结构的衍射峰,具体图谱与对比例2类似,表明热稳定性相比实施例1变差。

[0073] 对比例4

[0074] 按照实施例1的方法制备聚乳酸微球,不同之处在于,纤维素纳米纤维占PLLA和PDLA的全部质量的0.1%。

[0075] 制得的聚乳酸微球同时含有均相晶体和立构晶体,DSC测试结果呈现两个明显的

熔点峰,WAXD也显示有两种晶体结构的衍射峰,具体图谱与对比例2类似,表明热稳定性相比实施例1变差。

[0076] 以上所述,仅为本发明较佳的具体实施方式,但本发明的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明揭露的技术范围内,可轻易想到的变化或替换,都应涵盖在本发明的保护范围之内。因此,本发明的保护范围应以所述权利要求的保护范围为准。

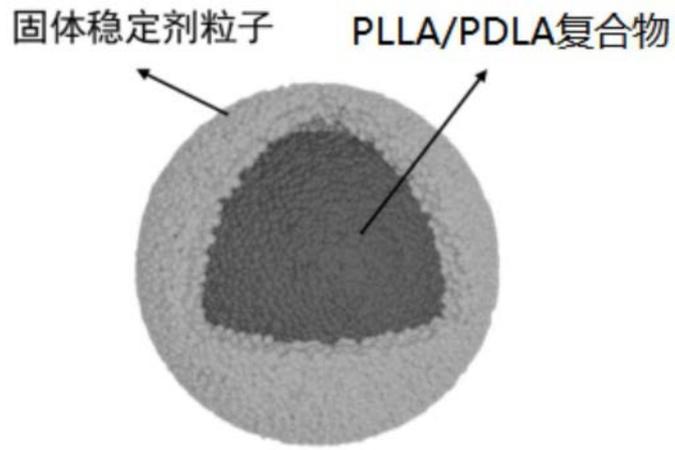


图1

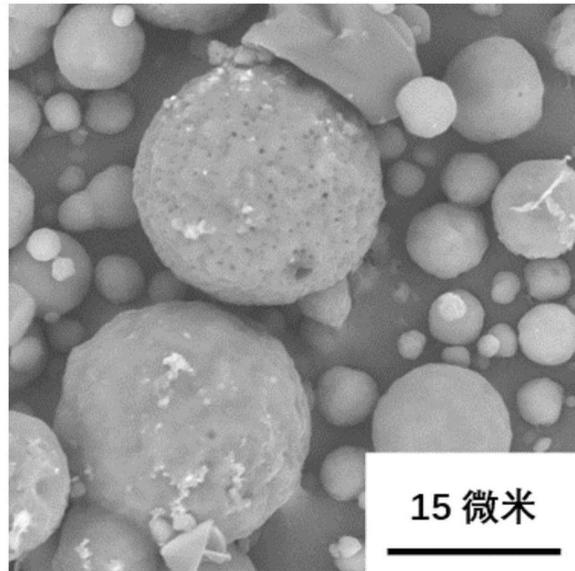


图2

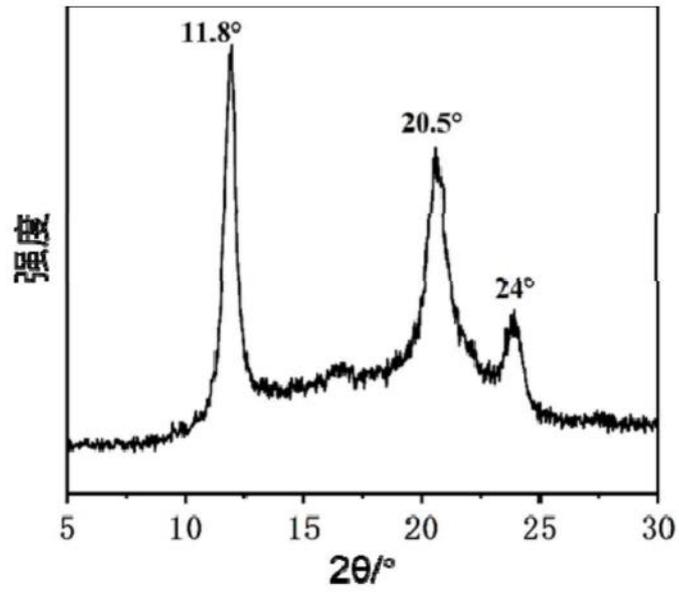


图3

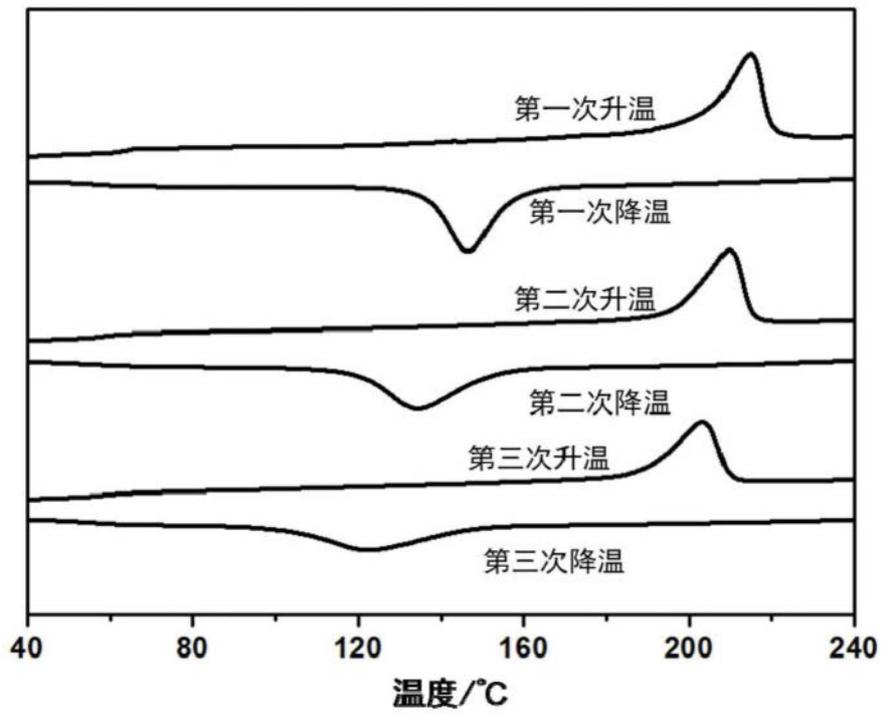


图4

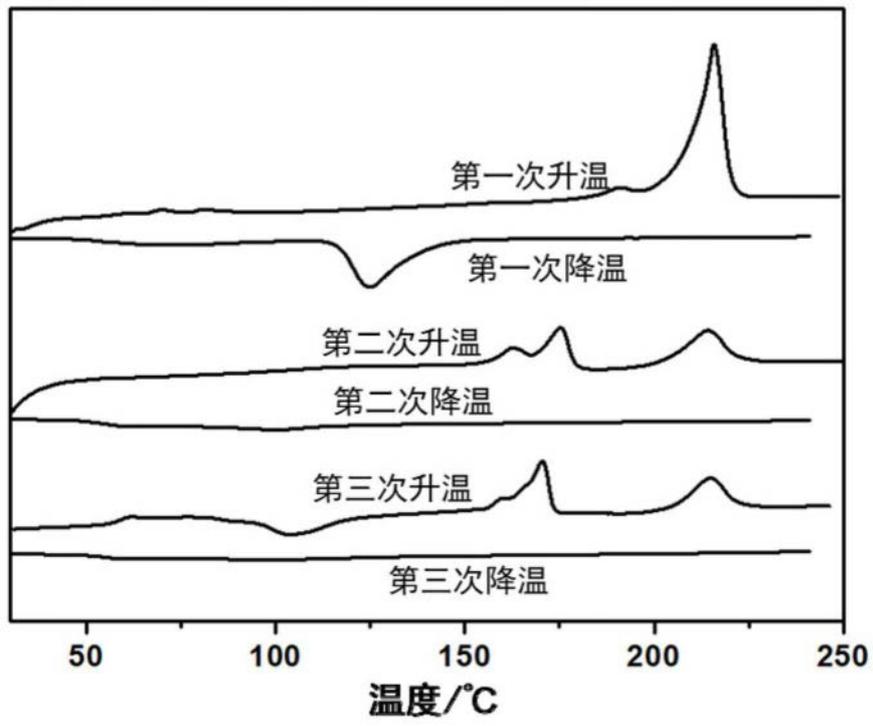


图5

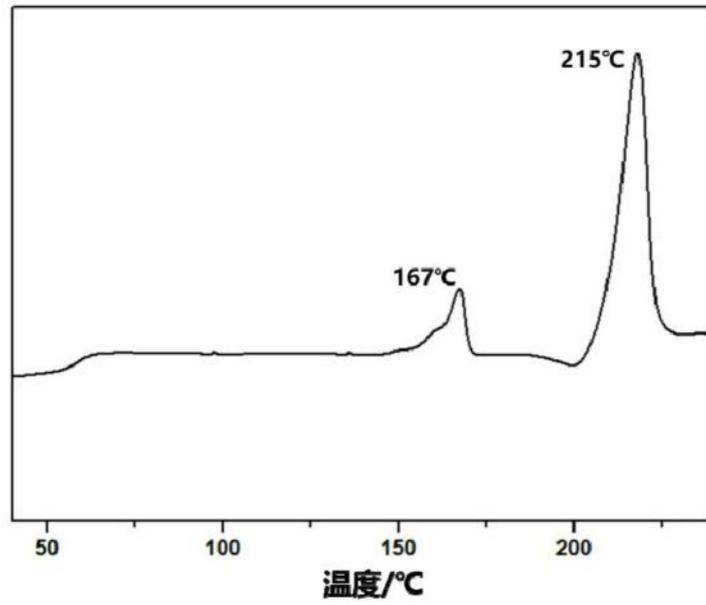


图6

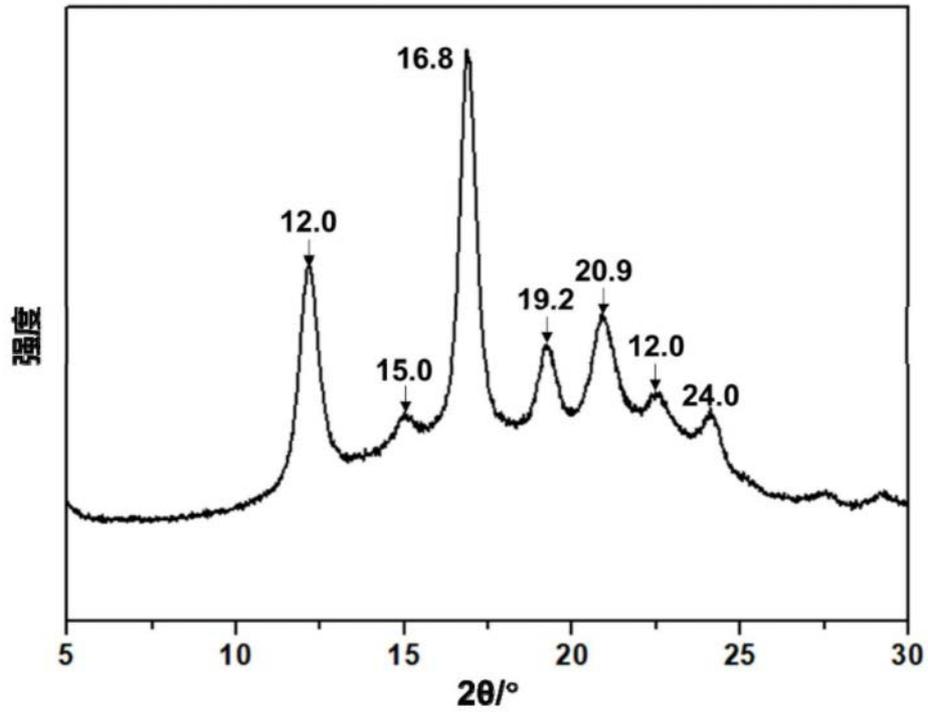


图7