

## 聚乳酸合成催化体系: 机遇与挑战

孟祥坤<sup>a</sup> 祁正源<sup>b</sup> 俞磊<sup>\*,a</sup> 张亦旻<sup>\*,c</sup><sup>(a)</sup> 扬州大学化学化工学院 江苏扬州 225002)<sup>(b)</sup> 甘肃农业大学信息科学技术学院 兰州 730070)<sup>(c)</sup> 扬州大学机械学院 江苏扬州 225127)

**摘要** 随着国家减塑令的发布, 开发聚乳酸(PLA)等生物可降解材料逐渐成为热门话题. 对合成聚乳酸的不同方法进行了讨论. 丙交酯开环聚合已成为获得高分子量聚乳酸的最常用方法. 因此, 重点介绍了用于丙交酯开环聚合的催化剂设计, 并阐述了聚合的机理, 希望能为设计开发低毒性、高选择性的催化体系指明方向.

**关键词** 减塑令; 聚乳酸; 生物可降解; 催化剂; 聚合

Catalytic System for Poly(lactic acid) Synthesis:  
Opportunities and ChallengesMeng, Xiangkun<sup>a</sup> Qi, Zhengyuan<sup>b</sup> Yu, Lei<sup>\*,a</sup> Zhang, Yiyang<sup>\*,c</sup><sup>(a)</sup> School of Chemistry and Chemical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225002)<sup>(b)</sup> College of Information Science and Technology, Gansu Agricultural University, Lanzhou 730070)<sup>(c)</sup> School of Mechanical Engineering, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225127)

**Abstract** With the national plastic reduction order issued, the development of biodegradable materials such as poly(lactic acid) (PLA) has gradually become a hot topic. The different methods for synthesizing polylactic acid are discussed. Since the ring-opening polymerization of lactide has become the major method for preparing PLA, we focused on the catalyst design for the process, and clarified the related mechanisms. This short review may point out the direction for the design and development of low-toxicity and high-selectivity catalyst systems for application.

**Keywords** plastic reduction order; polylactic acid; biodegradable; catalysts; polymerization

聚乳酸(PLA)的分子式为(C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, 是一种生物塑料, 作为一种可生物降解的热塑性聚合物, 已成为当今最有前途的材料之一<sup>[1]</sup>. 在自然界中它可以分解为乳酸或低聚乳酸, 最终降解产物为二氧化碳和水, 是许多应用领域中使用最广泛的生物基聚合物, 如医疗器械和工业包装<sup>[2]</sup>. 聚乳酸主要是通过乳酸(LA)单体来合成, 乳酸有两种旋光异构体, *L*-乳酸和 *D*-乳酸, 所以会产生具有不同光学性质的聚乳酸. 聚乳酸有左旋聚乳酸(PLLA)、外消旋聚乳酸(PDLLA)、右旋聚乳酸(PDLA)三种构型, 不同构型的聚乳酸具有不同的热力学和机械性能<sup>[3]</sup>. 因此, 有关乳酸和丙交酯聚合的工作主要集中在控制和改善不断增长的聚合物链的立构规整性上. 聚乳酸的合成方法主要分为两种: 一种由乳酸 **1** 脱水聚合

生成聚乳酸 **4** (Scheme 1, path A), 此种方法合成的聚乳酸分子量不高, 限制了聚乳酸的应用; 另一种方法是由中间体丙交酯开环聚合(ROP) (Scheme 1, path B), 先由乳酸低聚物 **2** 生成丙交酯中间体 **3**, 再由丙交酯开环聚合生成聚乳酸. 这种方法可以获得高分子量的聚乳酸, 但是这种方法对丙交酯的品质要求很高, 是限制聚乳酸生产的一个重要因素. 本文将从直接聚合和丙交酯开环聚合这两种途径对聚乳酸的合成现状进行讨论.

## 1 直接聚合法

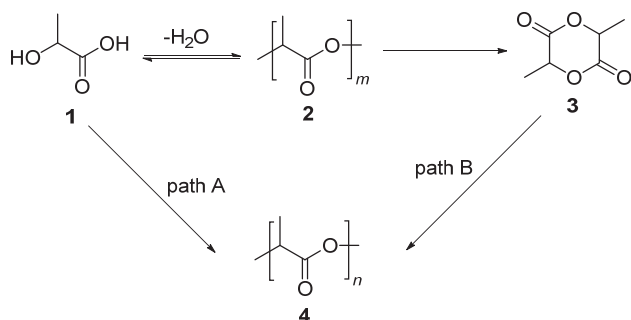
直接聚合是获得聚乳酸最经济的方式, 其本质是利用乳酸或者乳酸低聚物上的羧基与羟基之间发生酯化反应使聚乳酸链不断增长, 通过不同的方式将生成的水

\* Corresponding authors. E-mail: yulei@yzu.edu.cn; 008011@yzu.edu.cn

Received June 28, 2022; revised July 26, 2022; published online September 8, 2022.

Project supported by the Jiangsu Provincial Six Talent Peaks Project (No. XCL-090) and the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions.

江苏省“六大”人才高峰高层次人才(No. XCL-090)与江苏省优势学科资助项目.



图式 1 聚乳酸的合成方法

Scheme 1 Synthetic method of poly(lactic acid)

分从反应体系中除去,促使反应向正向进行.但由于缩聚过程是一个平衡反应过程,并且难以在聚合后期除去反应体系产生的痕量的水,所以导致此方法得到的聚乳酸的分子量不高.根据移除水分方式的不同,可以分为溶液共沸聚合和熔融聚合.

### 1.1 溶液共沸聚合

溶液共沸聚合法是利用乳酸缩聚产生的水分与有机溶剂共沸将水带出,此方法的优点在于可以在较低的温度下进行,但是需要使用大量的有机溶剂.虽然这些溶剂可以进行回收利用,但是也会增大工业生产的风险.Yamaguchi等<sup>[4]</sup>在以二苯醚作共沸溶剂的情况下对质子酸、金属、金属氧化物、金属卤化物和金属的有机酸盐等催化剂进行了研究,通过对使用各种催化剂获得的聚合物分子量的对比,发现锡化合物可以在相对较低的温度(130 °C)下获得高分子量聚合物( $M_w=230000$ ),在锌化合物和过渡金属化合物作为催化剂的情况下,即使温度升高至 160 °C,分子量也相对较低( $M_w=10000\sim150000$ ).由于溶液共沸聚合所需要的反应条件严苛,难以用于工业化生产,所以对此方法的报道不是很多.

### 1.2 熔融聚合

乳酸直接熔融缩聚,具有工艺简单、运行成本低等优点,但是反应中生成的水难以完全去除,这导致了此工艺获得的聚乳酸分子量相对较低.Kimura等<sup>[5]</sup>对熔融聚合的催化剂( $\text{GeO}_2$ ,  $\text{Sb}_2\text{O}_3$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SnO}$ ,  $\text{SnCl}_2$ )进行了筛选,发现  $\text{Sn(II)}$  参与的体系可以得到相对较高的分子量聚乳酸( $M_w=22000$ , 聚合物分散性指数(PDI)=1.4],但是这些催化剂会使产品出现严重的变色,在之后的实验中发现,通过添加质子酸的方式可以有效地防止这种变色,并且发现用对甲苯磺酸(TSA)作为助催化剂时催化性能最好,通过反应条件的优化,在 180 °C 反应 15 h,分子量可以得到提升( $M_w=43000$ , PDI=1.6).  $\text{Sn-TSA}$  二元催化剂不仅可以显著提高聚乳酸的分子量,而且外消旋程度比  $\text{SnCl}_2$  参与的体

系低得多(5% vs. 75%).但是由于 TSA 对环境和设备的损害都很大,且产率只有 60%,Lei等<sup>[6]</sup>受此启发,采用  $\epsilon$ -己内酰胺作为助催化剂,也取得了不错的效果( $M_w=50000$ , PDI=1.69).

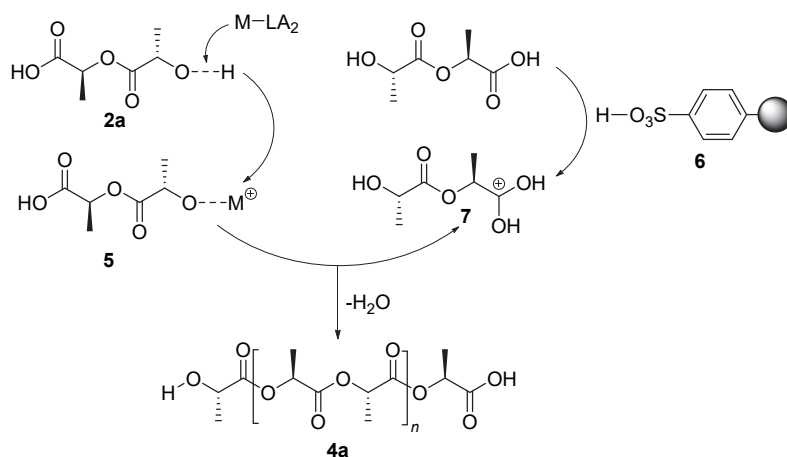
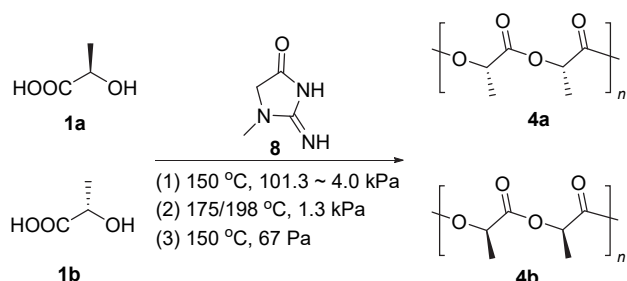
上述采用的催化体系中都使用了  $\text{Sn(II)}$ ,虽然可以得到不错的效果,但是  $\text{Sn(II)}$  所具有的生物毒性大大限制了此途径生产的聚乳酸的用途.2016 年,Dias等<sup>[7]</sup>设计了一种活性炭负载  $\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$  ( $\text{H}_3\text{PW}$ )的催化剂在 180 °C 反应 15 h 催化乳酸聚合,该催化剂经过三个循环的测试,回收率为 95%.虽然得到的聚乳酸的分子量不高( $M_w=19222$ , PDI=1.90),但是避免了使用毒性较大的锡催化剂,拓宽了聚乳酸的应用范围.

设计毒性小、活性高的催化体系一直都是聚乳酸合成的热点问题.2013 年,Ying等<sup>[8]</sup>设计了一种乳酸盐和阳离子交换树脂 Amberlyst-15 (A-15)组成的复合催化剂来合成聚乳酸.它们的复合物在 150 °C 反应 20 h 可以协同产生高分子量 PLLA ( $M_w=110000$ ),结晶度为 53%,所得产物的结晶度和光学纯度均优于传统  $\text{Sn(II)}$  和 TSA 复合催化剂,并且作者筛选了不同乳酸盐的催化活性,相关金属离子活性为  $\text{Zn}^{2+} > \text{Fe}^{2+} > \text{Mg}^{2+} > \text{Sn}^{2+} > \text{Ca}^{2+}$ ,并对此催化体系的机理进行了研究(Scheme 2).阳离子交换树脂 A-15 和乳酸盐分别作为质子酸和路易斯酸参与催化,乳酸盐中的金属离子攻击 **2a** 末端的羟基氧原子并形成中间体 **5**,改善氧原子的亲核性能.然后,阳离子交换树脂 A-15 (**6**)的质子酸与聚乳酸另一端的羧氧原子反应,以激活羧基碳原子并形成带正电的碳正离子(**7**),此时羟基亲核的活化氧阴离子攻击相邻羧基的碳正离子并同时脱水,从而形成具有较长链的 PLLA (**4a**).需要特别指出的是,阳离子交换树脂可多次使用,并且乳酸盐是无毒的,因此催化体系是安全经济的.

Zhang等<sup>[9]</sup>利用生物催化剂肌酐 **8** 在熔融缩聚和固相缩聚条件下(Scheme 3)合成了高品质的 **4a** ( $M_w=120000$ , 产率 95.0%, PDI=2.3)和 **4b** ( $M_w=100000$ , 产率 98.2%, PDI=2.0),并且具有恒定的高全同立构规整度(**4a** 96%, **4b** 98.6%)和较高的热稳定性( $T_{d,init}=324.3$  °C,  $T_{d,5\%}=347.0$  °C,  $T_{d,max}=400.2$  °C),但是肌酐是比较昂贵的,使用肌酐为催化剂会使聚乳酸的工业成本增加.

## 2 丙交酯开环聚合

工业上生产高分子量的聚乳酸的方法主要是通过丙交酯的开环聚合,由于丙交酯的 ROP 不是缩聚反应,所以反应过程中不会生成水,通过这种方法,可以在很短的聚合时间内生产出分子量非常高的聚乳酸.然而,通过乳酸低聚物解聚获得的丙交酯达不到聚合标准,还

图式2 ZnLA<sub>2</sub>/A-15 催化 L-LA 缩聚的可能机理Scheme 2 Possible mechanism for L-LA polycondensation catalyzed by ZnLA<sub>2</sub>/A-15

图式3 生物肌酐催化合成聚乳酸

Scheme 3 Catalytic synthesis of PLA by biological creatinine

需要进行进一步的纯化,这就导致生产聚乳酸的成本增加<sup>[10]</sup>。科学家们对此过程研究比较多,设计的催化剂的种类也很多,主要可以分为金属催化剂和有机催化剂两类,如表1所示,本节将详细对其进行介绍。

## 2.1 金属催化剂

目前,丙交酯开环聚合获得聚乳酸最常用的工艺是使用辛酸亚锡<sup>[11]</sup>,辛酸亚锡因其优异性能成为了聚乳酸生产工艺的标准催化剂。辛酸亚锡的催化体系通常需要醇类作为引发剂才能快速进行,McAuley等<sup>[12]</sup>对辛酸亚锡的聚合机理进行了研究(Scheme 4),此机理也被Kricheldorf等<sup>[13]</sup>通过实验证明。2021年,Fernández等<sup>[14]</sup>用对辛酸亚锡体系进行了改进,在添加三苯基磷的基础上,再添加双三羟甲基丙烷作为引发剂,合成了高分子量聚乳酸( $M_w=217000$ , conv.>98%, PDI=2.36),并且最大熔化温度高于 Nature work 公司生成的 PLA2003D 产品(170 °C vs. 150 °C)<sup>[15]</sup>,此催化体系已经应用于工业生产。但是由于锡催化体系是均相的,Sn(II)无法进行回收<sup>[16]</sup>,并且需要后续的纯化步骤来除去超标的锡离子,所以这种方法生产的聚乳酸应用范围具有局限性。

除了锡基催化剂之外,铝基催化剂在丙交酯ROP

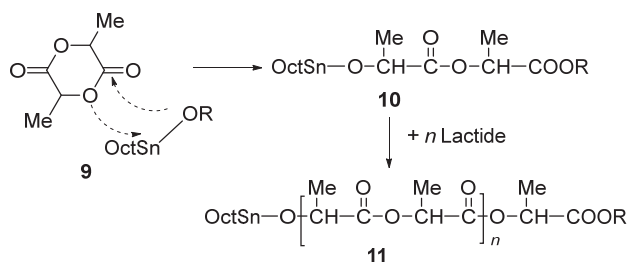
表1 催化剂种类

Table 1 Type of catalyst

| Entry | Catalyst                       | Conv./% | $M_n^a$ | PDI <sup>b</sup> |
|-------|--------------------------------|---------|---------|------------------|
| 1     | 16                             | 95      | 37900   | 1.10             |
| 2     | 19                             | 100     | 14300   | 1.08             |
| 3     | 20                             | 100     | 14400   | 1.07             |
| 4     | 21                             | 66      | 95000   | 1.60             |
| 5     | 22                             | 56      | 80600   | 1.70             |
| 6     | 23                             | 60      | 86000   | 1.30             |
| 7     | 24                             | 54      | 77700   | 1.30             |
| 8     | 25                             | 92      | 26700   | 1.63             |
| 9     | 26                             | 84      | 12200   | 1.23             |
| 10    | 27                             | 94      | 27100   | 1.16             |
| 11    | 28                             | 81      | 23300   | 1.09             |
| 12    | 29                             | 95      | 27400   | 1.20             |
| 13    | 30                             | 94      | 115200  | 1.40             |
| 14    | 31                             | 91      | 105300  | 1.20             |
| 15    | 32                             | 92      | 106400  | 1.18             |
| 16    | 33                             | 99      | 29310   | 1.57             |
| 17    | 34                             | 99      | 51910   | 1.52             |
| 18    | Co <sub>3</sub> O <sub>4</sub> | 94      | 144300  | 1.17             |
| 19    | MnO <sub>2</sub>               | 93      | 138100  | 1.19             |
| 20    | 35                             | 95      | 62600   | 1.19             |
| 21    | 36                             | 99      | 55300   | 1.10             |
| 22    | 37                             | 98      | 85000   | 1.08             |
| 23    | 42                             | 99      | 38700   | 1.40             |
| 24    | 43                             | 99      | 7300    | 1.30             |
| 25    | 44                             | —       | 3300    | 1.25             |

<sup>a</sup>  $M_n$ =number-average molecular weight; <sup>b</sup> PDI=molecular weight distribution of polymer.

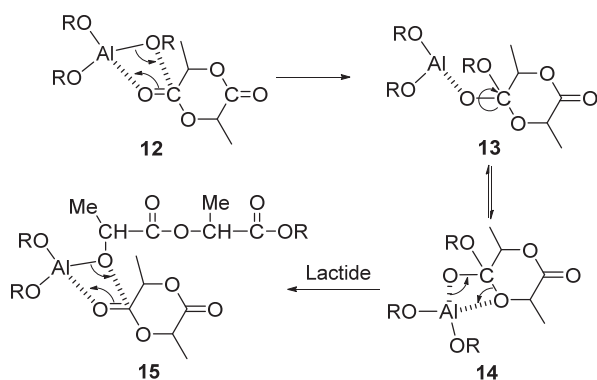
过程中也有着良好的催化活性。Jérôme等<sup>[17]</sup>利用异丙醇铝作为引发剂在甲苯溶液中进行聚合,在较低的温度下(70 °C)可以达到较高的分子量( $M_n=90000$ , PDI=1.48),



图式4 辛酸亚锡聚合机理

**Scheme 4** The polymerization mechanism of stannous octoate

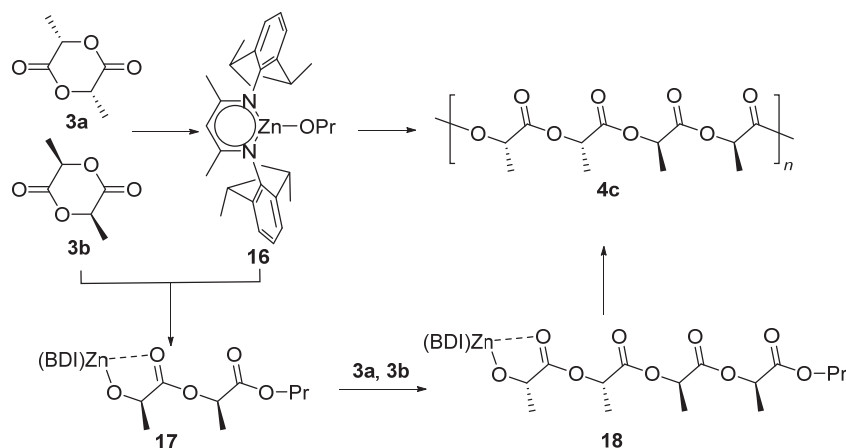
并且对异丙醇铝的聚合机制进行了研究(Scheme 5), 异丙醇铝选择性地作用于丙交酯单体的酰氧键进行聚合. 2006年, Gibson等<sup>[18]</sup>研究了一系列具有不同空间和电子特性的铝基配合物, 并研究了它们用于消旋丙交酯的聚合, 发现与苯氧基供体相连的吸电子基团通常会提高聚合速率, 而大的邻位取代基通常会减慢聚合速率, 为设计用于丙交酯 ROP 的金属基催化剂提供了理论基础.



图式5 异丙醇铝聚合机理

**Scheme 5** Polymerization mechanism of aluminium isopropoxide

锌基催化剂具有低毒性和稳定性高的优点, 也被广



图式6 醇锌络合物聚合机理

**Scheme 6** Polymerization mechanism of zinc alkoxide complex

泛用于丙交酯的开环聚合. 1999年, Coates等<sup>[19]</sup>报道了一种醇锌络合物, 它作为单中心催化剂将外消旋丙交酯聚合成异规聚乳酸 **4c**, 并且可以在低温下(0 °C)获得分子量较高的聚乳酸(表1, Entry 1), 具有很高的活性. 他们还对聚合机理进行了研究(Scheme 6), 发现异丙氧基引发聚合, 锌螯合物的  $\beta$ -二亚胺配体不参与反应, 而是保持与锌中心的结合.

2019年, Le Gendre等<sup>[20]</sup>研究了苯氧脒 Zn(II)和 Al(III)的配合物在丙交酯开环聚合中的应用, 首先合成了苯氧脒 Zn(II)配合物和苯氧脒 Al(III)配合物(图1), 然后在苯甲醇作引发剂的条件下常温反应 2~24 h 进行丙交酯的 ROP, 并比较了各种官能团的催化效果, 发现配合物 **19** 和 **20** 催化效果最好(表1, Entries 2, 3).

2020年, Herres-Pawlis等<sup>[21]</sup>报道了用于工业级丙交酯 ROP 的高活性锌基催化剂, 用四种阴离子席夫碱配体合成四种配合物(**21**~**24**), 在 150 °C 下批量聚合丙交酯, 反应 1 h 即可获得高分子量的聚乳酸(表1, Entries 4~7), 对空气、水分和丙交酯的其他杂质具有高度稳定性, 配合物具有无毒的金属中心和坚固的阴离子配体, 非常适合在工业条件下用作丙交酯 ROP 的催化剂. 2021年, Pellicchia等<sup>[22]</sup>利用 **28**, **29** 的锌基配合物以二氯甲烷为溶剂, *i*-PrOH(异丙醇)为引发剂, 在 25 °C 下反应 30~40 min 即可获得高分子量的聚乳酸(表1, Entries 11, 12).

与 Zn(II)、Al(III)类似, 用于丙交酯聚合的 Mg(II)、Ca(II)和 Sr(II)络合物的优点包括低成本和低毒性, 这在聚合物的生物医学应用中具有重要的意义. 镁、锌、钙元素具有很多相似性质, Sarazin等<sup>[23]</sup>合成了三种金属元素的配合物(Scheme 7), 并比较了在丙交酯 ROP 中的活性, 并且这三种催化体系都没有发生消旋. 其中镁基配合物 **25** 有着最优的催化性能, 仅需要 10 min 分子量即可达到 26700 (表1, Entry 8), 并且不需要引发剂, 钙基

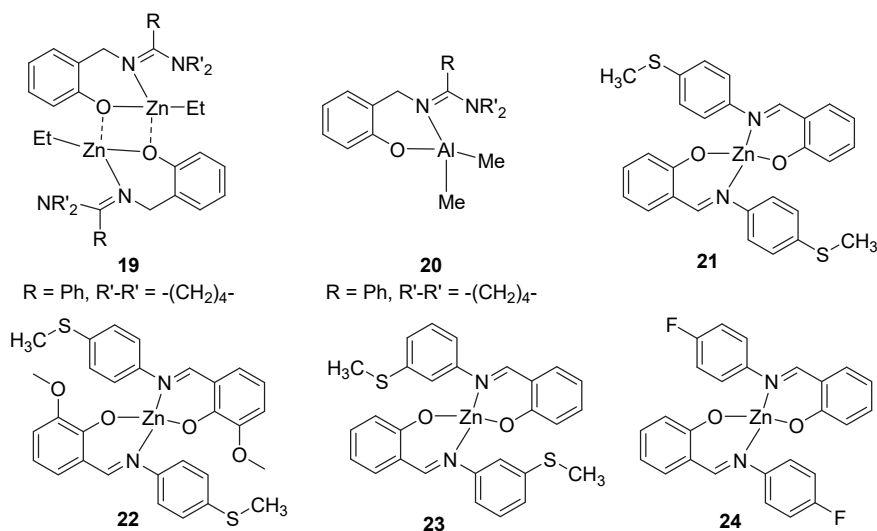
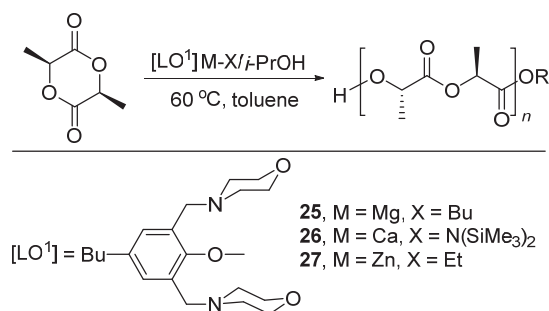


图1 主要金属配合物  
Figure 1 Major metal complexes



图式7 25~27催化的丙交酯 ROP  
Scheme 7 ROP of lactide catalysed by 25~27

配合物 **27** 虽然分子量可以达到 27100 (表 1, Entry 10), 但是反应时间相比镁基配合物较长(90 min). Schulz 等<sup>[24]</sup>对镁的多种配合物进行了催化性能对比, 发现配合物 **30** 有着优异的催化活性(图 2), 以 BnOH 为引发剂, 在 100 °C 的甲苯溶液中反应 2 h 即可得到高分子量的聚乳酸(表 1, Entry 13). Sarazin 等<sup>[25]</sup>对钙和锆的配合物进行了比较, 在相同的条件下(甲苯为溶剂, 温度为 30 °C, BnOH 为引发剂), 锆配合物的催化能力( $M_n = 11700$ ,  $\text{PDI} = 1.41$ )要大于钙( $M_n = 7300$ ,  $\text{PDI} = 1.29$ ), 可能是由于锆具有较大的金属中心和较高的亲电性所致.

除了上述金属基配合物之外, 还有很多金属催化剂, 如钪<sup>[26]</sup>、钛<sup>[27]</sup>、锆<sup>[28]</sup>、钪<sup>[29]</sup>、镓<sup>[30]</sup>、铟<sup>[31]</sup>、锆<sup>[32]</sup>、铁<sup>[33]</sup>、铜<sup>[34]</sup>、锰<sup>[35]</sup>、镍<sup>[36]</sup>、银<sup>[37]</sup>、铈<sup>[38]</sup>、钴<sup>[39]</sup>、铬<sup>[40]</sup>、钼<sup>[41]</sup>、金<sup>[37]</sup>等. 2021 年, Chakraborty 等<sup>[42]</sup>报道了席夫碱配体的新型钛和锆配合物 **31**, **32** 对丙交酯 ROP 的催化活性的研究(图 2), 并且在有无溶剂存在的情况下都可以高效聚合(表 1, Entries 14, 15). 同年, Nayab 等<sup>[43]</sup>用钴和镉的配合物 **33**, **34**(图 2)在以二氯甲烷为溶剂, -25 °C 下反应 2 h 得到了分子量为 29310 和 51910 的聚乳

酸(表 1, Entries 16, 17), 说明镉也有着优异的催化活性.

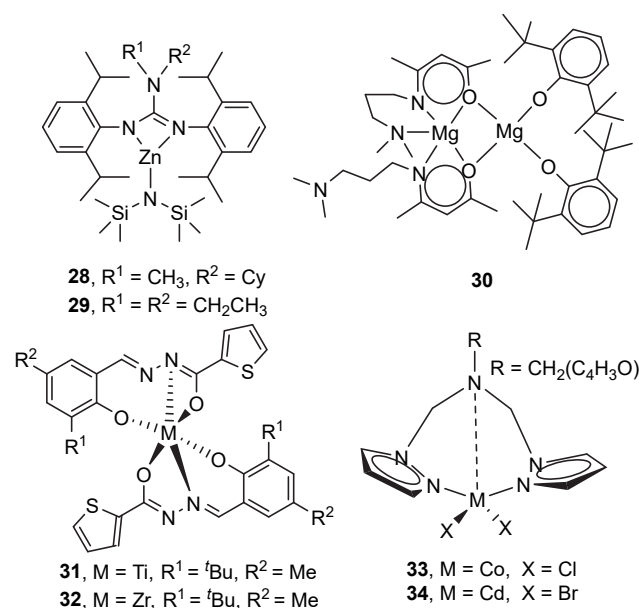


图2 其他金属配合物  
Figure 2 Other metal complexes

廉价且易于操作的催化剂对于催化研究尤为重要, 虽然对于金属配合的报道很多, 但是使用廉价的金属氧化物的报道并不常见. 2021 年, Chakraborty 等<sup>[44]</sup>使用廉价的  $\text{Co}_2\text{O}_3$  和  $\text{MnO}_2$  用作丙交酯 ROP 的催化剂, 在 140 °C 条件下反应生成了高分子量的聚乳酸(表 1, Entries 18, 19).

虽然有许多金属基催化剂用于丙交酯的开环聚合, 但是不可避免地会产生金属残留, 特别是有毒金属更是限制了聚乳酸的应用, 为了除去残留的金属, 往往要经过比较繁杂的后处理过程, 这就大大增加了聚乳酸的成

本, 所以开发无金属无污染的催化剂成为了热点问题.

## 2.2 有机催化剂

有机化合物可以作为可调节分子结构的多功能催化剂<sup>[45]</sup>. 与许多金属基催化剂相比<sup>[46]</sup>, 有机催化剂可以避免产品中的金属残留, 从而更适合应用于医药耗材的合成<sup>[47]</sup>. 2001 年, Hedrick 等<sup>[48]</sup>介绍了一种使用强碱性胺作为酯交换催化剂对丙交酯 ROP 反应, 在使用 4-二甲胺基吡啶(DMAP)为催化剂, 苯甲醇为引发剂, 在 135 °C 下反应 20 min 即可获得聚合度为 120 的聚乳酸, 但是 DMAP 具有较强的毒性, 这也限制了它在食品和药物方面的应用. 2006 年, Hedrick 等<sup>[49]</sup>使用 1,5,7-三氮杂二环[4.4.0]癸-5-烯(TBD) (**35**)、7-甲基-1,5,7-三氮杂二环[4.4.0]癸-5-烯(MTBD) (**36**)和 1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU) (**37**)用作催化剂(图 3), 在 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 或者 CDCl<sub>3</sub> 溶剂中, 用 4-(1-苄基)-1-丁醇作为引发剂, 发现 DBU 有着良好的催化活性(表 1, Entries 22 vs. 20, 21).

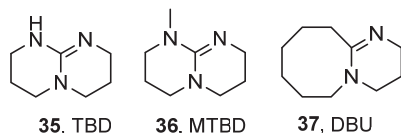


图 3 用于丙交酯开环聚合的有机催化剂

Figure 3 Organocatalysts for ring-opening polymerization of lactide

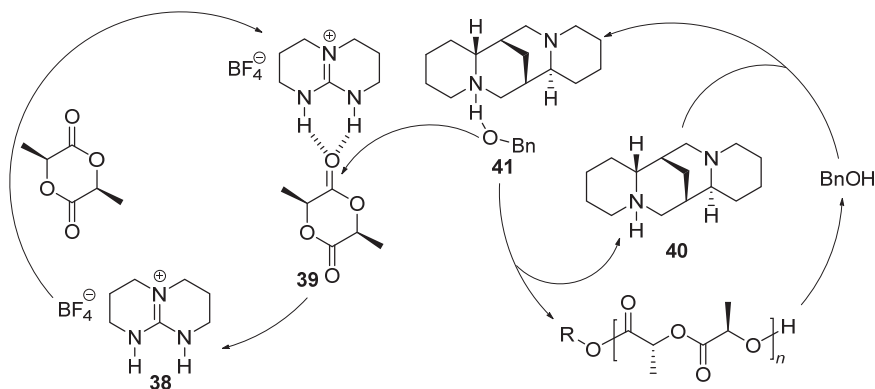
2016 年, Guo 等<sup>[50]</sup>使用离子氢键供体(ionic H-bond

donor, IHBD)和氢键受体(H-bond acceptor, HBA)作为二元催化体系, 提出了一种合理的氢键双功能协同活化机制, 在二元催化体系中(Scheme 8), 作为 IHBD 的 **38** 中的氮原子可以与羰基形成双氢键基序形成中间体 **39**, 从而提高单体的亲电性, 作为 HBA 的 **40** 可以与引发剂的羟基或聚合物链端形成氢键形成中间体 **41**, 激活末端羟基的氧原子, 用此方法可以在短时间(20 min)内达到高的转化率(97%), 虽然分子量不高( $M_n=5200$ , PDI=1.13), 但是为丙交酯的 ROP 提供了新思路.

2020 年, 李志波等<sup>[51]</sup>利用手性脲/有机碱组成的二元催化体系实现了丙交酯开环聚合(图 4). 由氨基酸甲酯盐酸盐与 4-三氟甲基苯异氰酸酯反应生成的手性脲(**42~44**)合成过程简单, 比一般的有机脲溶解性好, 手性脲和 DBU 体系以甲苯为溶剂, 苯甲醇为引发剂的条件下在 25 °C 反应, 发现 **42** 催化效果最佳(表 1, Entries 23 vs. 24, 25). 但是聚合过程中可能会发生脱酯化、消旋化、酯交换等副反应, 影响二元催化体系的立构选择性效果.

## 3 结论与展望

聚乳酸的合成已经取得了显著的进展, 许多优秀的催化剂已经被开发用于丙交酯的开环聚合<sup>[52]</sup>, 其中一些催化体系已经过渡到了工业规模, 每年生产超过 150000 吨聚乳酸<sup>[53]</sup>, 但是, 目前合成聚乳酸的催化剂还是以过渡金属催化剂为主. 其中, 有机金属配合物发挥



图式 8 IHBD/HBA 二元催化体系

Scheme 8 IHBD/HBA binary catalytic system

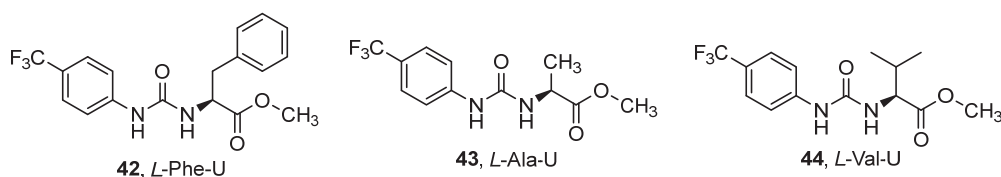


图 4 三种手性脲催化剂

Figure 4 Three types of chiral ureas catalysts

了重要的作用。对于要求较高的医用材料,需要通过反复洗涤来去除金属残留,从而会带来一定环境污染并增加生产成本。开发适合工业应用的低毒性、高选择性的无过渡金属催化体系,以合成高分子量的聚乳酸,有利于相关技术在医用高分子材料领域的应用,仍然是一个巨大的挑战,但也会带来获得技术性优势,是产生超额利润的巨大机遇。目前,以手术缝合线为代表的聚乳酸产品的生产技术,仍然被国外企业垄断。从基础研究的高度,开发全新的方法,克服现有技术的缺陷,合成符合医用需求的高端聚乳酸材料,仍然是国内科研人员的重要任务。本文对该领域涉及的催化体系进行了一定的总结,希望能够为相关工业用催化剂的设计提供一定的启发。

## References

- [1] (a) Wang, Y.; Ying, Z.; Xie, W.; Wu, D. *Carbohydr. Polym.* **2020**, *233*, 115845.  
(b) Zhang, G.; Xie, W.; Wu, D. *Carbohydr. Polym.* **2020**, *227*, 115341.  
(c) Qiu, Y.; Wanyan, Q.; Xie, W.; Wang, Z.; Chen, M.; Wu, D. *Polymer* **2019**, *180*, 121733.  
(d) Lu, Y.; Huang, J.; Ge, L.; Xie, W.; Wu, D. *Polymer* **2018**, *156*, 136.  
(e) Zhang, G.; Wu, D.; Xie, W.; Wang, Z.; Xu, C. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *195*, 79.  
(f) Xu, C.; Chen, C.; Wu, D. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *182*, 115.  
(g) Ji, L.; Gong, M.; Qiao, W.; Zhang, W.; Liu, Q.; Dunham, R. E.; Gu, J. *J. Polym. Res.* **2018**, *25*, 210.  
(h) Lv, Q.; Wu, D.; Xie, H.; Peng, S.; Chen, Y.; Xu, C. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 37721.  
(i) Song, X.; You, J.; Wang, J.; Zhu, A.; Ji, L.; Guo, R. *Chem. Res. Chin. Univ.* **2014**, *30*, 326.  
(j) Lu, L.; Wu, D.; Zhang, M.; Zhou, W. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2012**, *51*, 3682.  
(k) Meng, X.; Yu, L.; Cao, Y.; Zhang, X.; Zhang, Y. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 10288.  
(l) Luo, S.-H.; Xiao, Y.; Lin, J.-Y.; Chen, Z.-H.; Lin, S.-T.; Wang, Z.-Y. *Mater. Today Chem.* **2022**, *25*, 100986.
- [2] (a) Inkinen, S.; Hakkarainen, M.; Albertsson, A.-C.; Södergård, A. *Biomacromolecules* **2011**, *12*, 523.  
(b) Garlotta, D. *J. Polym. Environ.* **2001**, *9*, 63.
- [3] (a) Saeidlou, S.; Huneault, M. A.; Li, H.; Park, C. B. *Prog. Polym. Sci.* **2012**, *37*, 1657.  
(b) Tsuji, H. *Macromol. Biosci.* **2005**, *5*, 569.  
(c) Yang, W.; Zhu, Y.; He, Y.; Xiao, L.; Xu, P.; Puglia, D.; Ma, P. *Ind. Crops Prod.* **2022**, *183*, 114965.  
(d) Xu, H.; Ke, L.; Tang, M.; Shang, H.; Zhang, Z.-L.; Xu, W.; Fu, Y.-N.; Wang, Y.; Tang, D.; Huang, D.; Zhang, S.; Yang, H.-R.; He, X.; Gao, J. *Int. J. Biol. Macromol.* **2022**, *216*, 114.
- [4] Ajioka, M.; Enomoto, K.; Suzuki, K.; Yamaguchi, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 2125.
- [5] (a) Moon, S. I.; Lee, C. W.; Miyamoto, M.; Kimura, Y. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2000**, *38*, 1673.  
(b) Moon, S. I.; Kimura, Y. *Polym. Int.* **2003**, *52*, 299.
- [6] Lei, Z.-Q.; Wang, S.-F.; Bai, Y.-B. *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *105*, 3597.
- [7] Chafran, L. S.; Campos, J. M. C.; Santos, J. S.; Sales, M. J. A.; Dias, S. C. L.; Dias, J. A. *J. Polym. Res.* **2016**, *23*, 107.
- [8] Ren, H.-X.; Ying, H.-J.; Ouyang, P.-K.; Xu, P.; Liu, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2013**, *366*, 22.
- [9] Huang, W.; Cheng, N.; Qi, Y.; Zhang, T.; Jiang, W.; Li, H.; Zhang, Q. *Polymer* **2014**, *55*, 1491.
- [10] Penczek, S.; Szymanski, R.; Duda, A.; Baran, J. *Macromol. Symp.* **2003**, *201*, 261.
- [11] Madhavan Nampoothiri, K.; Nair, N. R.; John, R. P. *Bioresour. Technol.* **2010**, *101*, 8493.
- [12] Zhang, X.; MacDonald, D. A.; Goosen, M. F. A.; McAuley, K. B. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1994**, *32*, 2965.
- [13] Kricheldorf, H. R.; Kreiser-Saunders, I.; Stricker, A. *Macromolecules* **2000**, *33*, 702.
- [14] Viamonte-Aristizábal, S.; García-Sancho, A.; Arrabal Campos, F. M.; Martínez-Lao, J. A.; Fernández, I. *Eur. Polym. J.* **2021**, *161*, 110818.
- [15] Wu, L.-M.; Wang, C.; He, L.-G.; Wang, Z.-J.; Tong, Z.; Song, F.; Tu, J.-F.; Qiu, W.-M.; Liu, J.-H.; Jiang, Y.-C.; Peng, S.-A. *Plants* **2020**, *9*, 95.
- [16] Schwach, G.; Coudane, J.; Engel, R.; Vert, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1997**, *35*, 3431.
- [17] Dubois, P.; Jacobs, C.; Jérôme, R.; Teyssie, P. *Macromolecules* **1991**, *24*, 2266.
- [18] Hormnirun, P.; Marshall, E. L.; Gibson, V. C.; Pugh, R. I.; White, A. J. P. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 15343.
- [19] Cheng, M.; Attygalle, A. B.; Lobkovsky, E. B.; Coates, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11583.
- [20] Chotard, F.; Lapenta, R.; Bolley, A.; Trommschläger, A.; Balan, C.; Bayardon, J.; Malacea-Kabbara, R.; Bonnin, Q.; Bodio, E.; Cattey, H.; Richard, P.; Milione, S.; Grassi, A.; Dagorne, S.; Le Gendre, P. *Organometallics* **2019**, *38*, 4147.
- [21] Fuchs, M.; Schmitz, S.; Schäfer, P. M.; Secker, T.; Metz, A.; Ksiazkiewicz, A. N.; Pich, A.; Kögerler, P.; Monakhov, K. Y.; Herres-Pawlis, S. *Eur. Polym. J.* **2020**, *122*, 109302.
- [22] D'Auria, I.; Ferrara, V.; Tedesco, C.; Kretschmer, W.; Kempe, R.; Pellecchia, C. *ACS Appl. Polym. Mater.* **2021**, *3*, 4035.
- [23] Poirier, V.; Roisnel, T.; Carpentier, J.-F.; Sarazin, Y. *Dalton Trans.* **2009**, 9820.
- [24] Ghosh, S.; Glöckler, E.; Wölper, C.; Tjaberings, A.; Gröschel, A. H.; Schulz, S. *Organometallics* **2020**, *39*, 4221.
- [25] Liu, B.; Dorcet, V.; Maron, L.; Carpentier, J.-F.; Sarazin, Y. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 3023.
- [26] Liu, B.; Roisnel, T.; Sarazin, Y. *Inorg. Chim. Acta* **2012**, *380*, 2.
- [27] Zelikoff, A. L.; Kopilov, J.; Goldberg, I.; Coates, G. W.; Kol, M. *Chem. Commun.* **2009**, 6804.
- [28] (a) Saha, T. K.; Ramkumar, V.; Chakraborty, D. *Inorg. Chem.* **2011**, *50*, 2720.  
(b) El-Zoghbi, I.; Whitehorne, T. J. J.; Schaper, F. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 9376.
- [29] Sergeeva, E.; Kopilov, J.; Goldberg, I.; Kol, M. *Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 3977.
- [30] Horeglad, P.; Szczepaniak, G.; Dranka, M.; Zachara, J. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1171.
- [31] Pietrangelo, A.; Knight, S. C.; Gupta, A. K.; Yao, L. J.; Hillmyer, M. A.; Tolman, W. B. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11649.
- [32] Guo, J.; Haquette, P.; Martin, J.; Salim, K.; Thomas, C. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 13584.
- [33] Wang, X.; Liao, K.; Quan, D.; Wu, Q. *Macromolecules* **2005**, *38*, 4611.
- [34] Whitehorne, T. J. J.; Schaper, F. *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 13612.
- [35] Daneshmand, P.; Schaper, F. *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 20449.
- [36] Ding, L.; Jin, W.; Chu, Z.; Chen, L.; Lü, X.; Yuan, G.; Song, J.; Fan, D.; Bao, F. *Inorg. Chem. Commun.* **2011**, *14*, 1274.
- [37] Samantaray, M. K.; Katiyar, V.; Pang, K.; Nanavati, H.; Ghosh, P. *J. Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 1672.
- [38] Zhou, Y.; Hu, D.; Li, D.; Jiang, X. *JACS Au* **2021**, *1*, 1141.
- [39] Rajashekhar, B.; Chakraborty, D. *Polym. Bull.* **2014**, *71*, 2185.
- [40] Balasanthiran, V.; Chatterjee, C.; Chisholm, M. H.; Harrold, N. D.; RajanBabu, T. V.; Warren, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1786.
- [41] Kim, Y.; Kapoor, P. N.; Verkade, J. G. *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 4834.
- [42] Roymuhury, S. K.; Mandal, M.; Chakraborty, D.; Ramkumar, V. *Polym. Chem.* **2021**, *12*, 3953.

- [43] Choe, S.; Lee, H.; Nayab, S. *Appl. Organomet. Chem.* **2021**, *35*, e6204.
- [44] Mandal, M.; Chakraborty, D. *J. Polym. Res.* **2021**, *28*, 52.
- [45] (a) Deng, X.; Qian, R.; Zhou, H.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 1029.  
(b) Wang, F.; Yang, C.; Shi, Y.; Yu, L. *Mol. Catal.* **2021**, *514*, 111849.  
(c) Wang, F.; Chen, T.; Shi, Y.; Yu, L. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 614.  
(d) Ou, W.; Zou, R.; Han, M.; Yu, L.; Su, C. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 1899.  
(e) Liu, M.; Li, Y.; Yu, L.; Xu, Q.; Jiang, X. *Sci. China Chem.* **2018**, *61*, 294.
- [46] (a) Yu, L.; Huang, Y.; Wei, Z.; Ding, Y.; Su, C.; Xu, Q. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 8677.  
(b) Yu, L.; Han, Z.; Ding, Y. *Org. Process Res. Dev.* **2016**, *20*, 2124.  
(c) Liu, Y.; Tang, D.; Cao, K.; Yu, L.; Han, J.; Xu, Q. *J. Catal.* **2018**, *360*, 250.  
(d) Sun, H.; Shi, Y.; Fu, W.; Yu, L. *ChemistrySelect* **2021**, *6*, 7599.  
(e) Li, W.; Wang, F.; Shi, Y.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2023**, *34*, 107505.
- [47] (a) Xiao, X.; Guan, C.; Xu, J.; Fu, W.; Yu, L. *Green Chem.* **2021**, *23*, 4647.  
(b) Xiao, X.; Shao, Z.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2021**, *32*, 2933.  
(c) Chen, C.; Cao, Y.; Wu, X.; Cai, Y.; Liu, J.; Xu, L.; Ding, K.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2020**, *31*, 1078.  
(d) Cao, H.; Qian, R.; Yu, L. *Catal. Sci. Technol.* **2020**, *10*, 3113.  
(e) Zheng, Y.; Wu, A.; Ke, Y.; Cao, H.; Yu, L. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 937.  
(f) Cao, H.; Zhu, B.; Yang, Y.; Xu, L.; Yu, L.; Xu, Q. *Chin. J. Catal.* **2018**, *39*, 899.
- [48] Nederberg, F.; Connor, E. F.; Möller, M.; Glauser, T.; Hedrick, J. L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2712.
- [49] Lohmeijer, B. G. G.; Pratt, R. C.; Leibfarth, F.; Logan, J. W.; Long, D. A.; Dove, A. P.; Nederberg, F.; Choi, J.; Wade, C.; Waymouth, R. M.; Hedrick, J. L. *Macromolecules* **2006**, *39*, 8574.
- [50] Zhi, X.; Liu, J.; Li, Z.; Wang, H.; Wang, X.; Cui, S.; Chen, C.; Zhao, C.; Li, X.; Guo, K. *Polym. Chem.* **2016**, *7*, 339.
- [51] Guan, X.; Shen, Y.; Li, Z. *Acta Polym. Sin.* **2020**, *51*, 1121 (in Chinese).  
(寇新慧, 沈勇, 李志波, 高分子学报, **2020**, *51*, 1121.)
- [52] (a) D'Alterio, M. C.; D'Auria, I.; Gaeta, L.; Tedesco, C.; Brenna, S.; Pellicchia, C. *Macromolecules* **2022**, *55*, 5115.  
(b) Santulli, F.; Gravina, G.; Lamberti, M.; Tedesco, C.; Mazzeo, M. *Mol. Catal.* **2022**, *528*, 112480.
- [53] Vink, E. T. H.; Davies, S. *Ind. Biotechnol.* **2015**, *11*, 167.

(Cheng, F.)