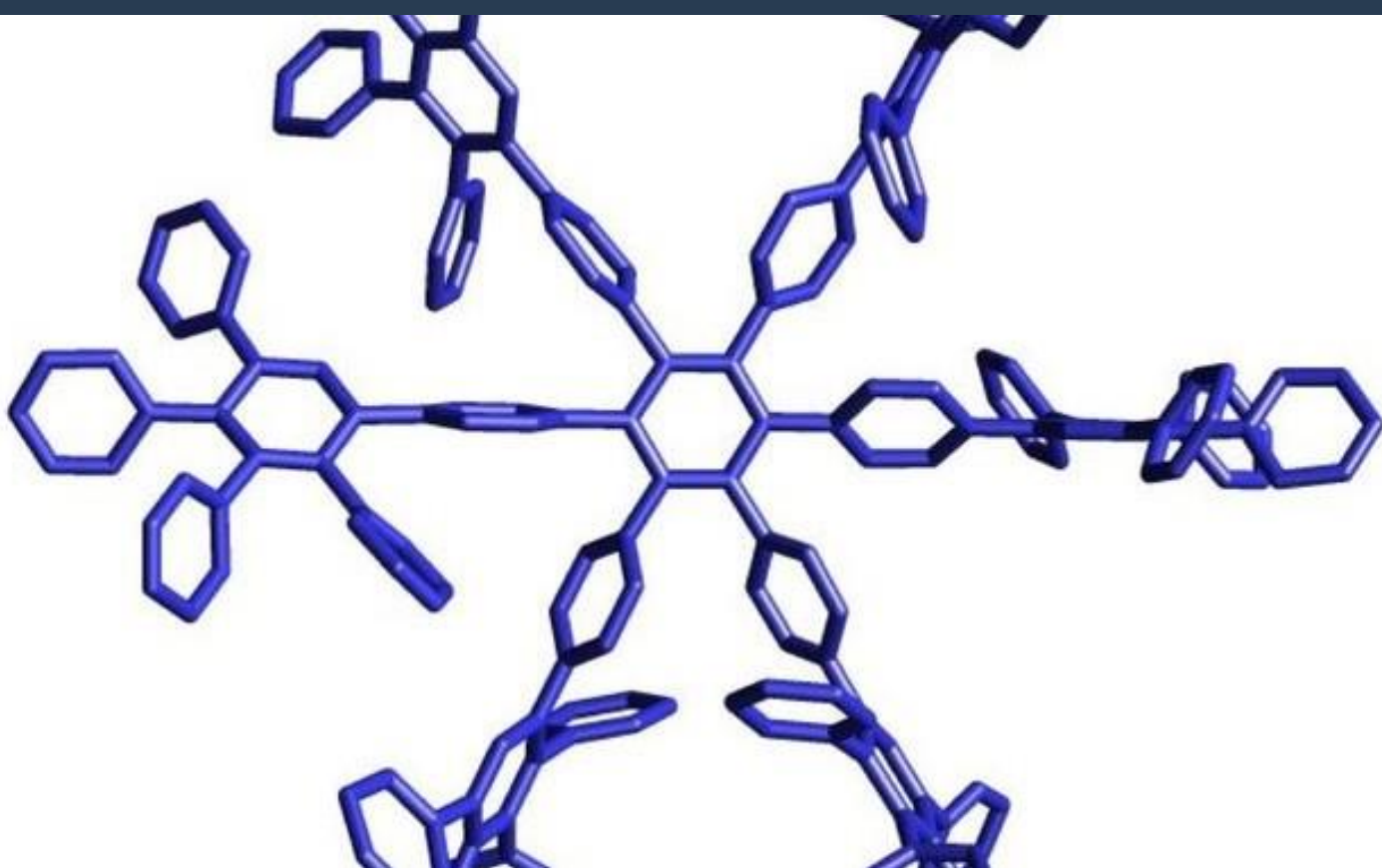


超支化树枝状聚合物-一种独特的树枝状大分子 模拟平台技术

一种利用低代树枝状引发剂和链生长分枝聚合合成HPD的化学策略



请注意，标题图像仅作说明。资料来源: M Stone, en.Wikipedia.org, CC BY-SA 3.0.

知识产
权状态

具有专利

寻求

开发合作伙伴、商业合作伙伴

背景

树枝状大分子是一种新型材料，其主要优点有 a) 球状结构，b) 外部和内部位置不同，c) 多功能表面，d) 包封/释放。尽管树状大分子的特性独具一格，但由于存在众多限制，其应用范围仍相对有限，尤其是其合成的限制。限制包括：1) 复杂的迭代合成工艺，2) 使用有机化学反应（例如：缩合）生成树状大分子的内部结构（最终质量和多样性），3) 缺乏控制/改变核心化学的灵活性（大多数树状大分子的核心使用单一重复AB_n单体），4) 难以达到高分子量，5) 在每个迭代步骤（包括分析、计算、纯化和反应溶剂废物）的大量化学损失，以及6) 相对较难混合功能性。

利物浦大学最近开发的专利材料合成路线（几个国家的资助）将聚合物化学的速度与树状大分子化学的理想分支结合起来，解决了许多这样的限制。这种新材料被命名为超支化树枝状聚合物，具有许多人工合成的好处（并非是树状大分子化学家的新机遇），能够方便地调节行为，并有可能在环境响应下形成高度均匀的结构。

技术概述

HPD合成的化学策略（图一）利用低代树状基引发剂（让成本及合成复杂性最小化）和链式生长分支聚合，在一步一锅法反应中将得到的线性-树状杂化结构结合在一起。所形成的聚合物为高度功能、完全可溶和未交联的架构，由每个主链上少于一个支化基团所控制。

开发阶段

HPD平台已在一个主要的学术背景下使用，而进行中的研究正使用HPD来包封抗癌药物。纳米沉淀（图2）是一种非常成功的低分散性纳米颗粒，有不同的纳米颗粒尺寸（60-800纳米）。通过加入PEG混合引发剂体系，PEG/树枝块比率可被控制，从而让空间位阻稳定作用简单引入所得到的纳米粒子（图3），这也调节与生物体系的相互作用。

该方法还能生成带反应性化学物质的片状颗粒，这些化学物质可在聚合后进行修饰，从而让HPD发挥作用，在其合成后可通过一系列化学物质进行修饰。这些及相关材料的粘着特性也已确定。

优势

HPD的合成提供了一系列传统树状大分子化学所不具备的优势（图4）。这主要是借助利用链式生长聚合快速生成结构核心的化学灵活性。使用变异可通过a) 单体结构/化学作用：原则上，HPD的核心可由任何乙烯基双键产生，因此亲水性、疏水性、玻璃化转变温度、包封和硬度可根据具体应用进行调整；b) 主链长度：主链的内部长度可改变链构建块，以控制由表面树枝块生成的最终材料的重量%和HPD的总分子量 - 已达到大于106 g/mol的分子量，含超过300个官能团；c) 树枝块类型和生成：易引入灵活性，以控制在同一样品中的树枝块官能团、混合功能性和混合树枝块化学的数量；d) 通过混合引发，容易产生与非树枝块引发剂的组合（例如：添加PEG链）；e) 分支化学：引入裂解分支，以诱导复合结构降解为低分子量片段；f) 主链化学：已证明使用受控自由基聚合和ROP已证明- ROP形成支链聚酯（例如：己内酯）HPD已完成。在传统的树状大分子合成中，ABn单体的迭代反应不能提供这种程度的灵活性。

机遇

迄今为止，已经发表了一些同行评议文章，来自利物浦大学的团队正积极开展项目，以期扩大该平台的使用范围。除此之外，由于材料的创新性，已获得多项相关专利，涉及一系列HPD、改性HPD和分支聚合物表面活性剂（包括粘着乳剂和纳米乳剂）。这些专利均归利物浦大学所有，如下所列。

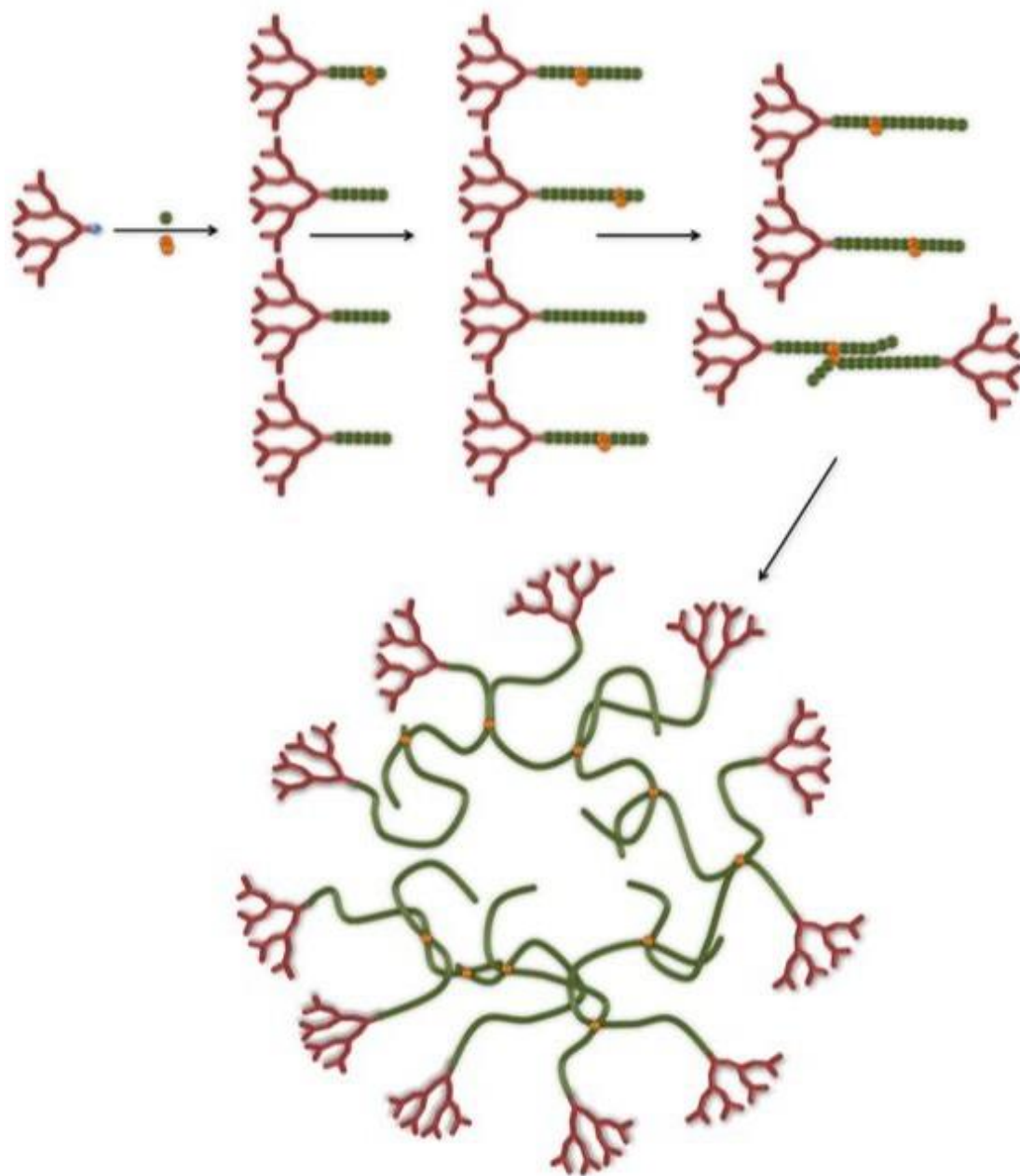
该大学寻求与合适的公司进行合作，讨论利用树状大分子可能产生的机会；允许使用HPD平台，并有机会开发更廉价、灵活的平台，以解决商业上的具体应用。

专利

- WO 2009/122220 - 超支化树枝状聚合物（目前资金情况 - 美国（加分部）；欧盟（加分部、中国、加拿大、印度）；
- WO 2014/199174 - HPD混合引发剂；
- WO 2014/199175 - pH响应型HPD；
- WO 2016/124925 - 口服药物纳米乳剂；
- WO 2016/009227 - 分支和线性嵌段共聚物共纳米沉淀；
- WO 2017/118842 - 来自聚酯ROP的HPD；
- PCT/GB2017/052334 - 粘胶乳剂。

图一

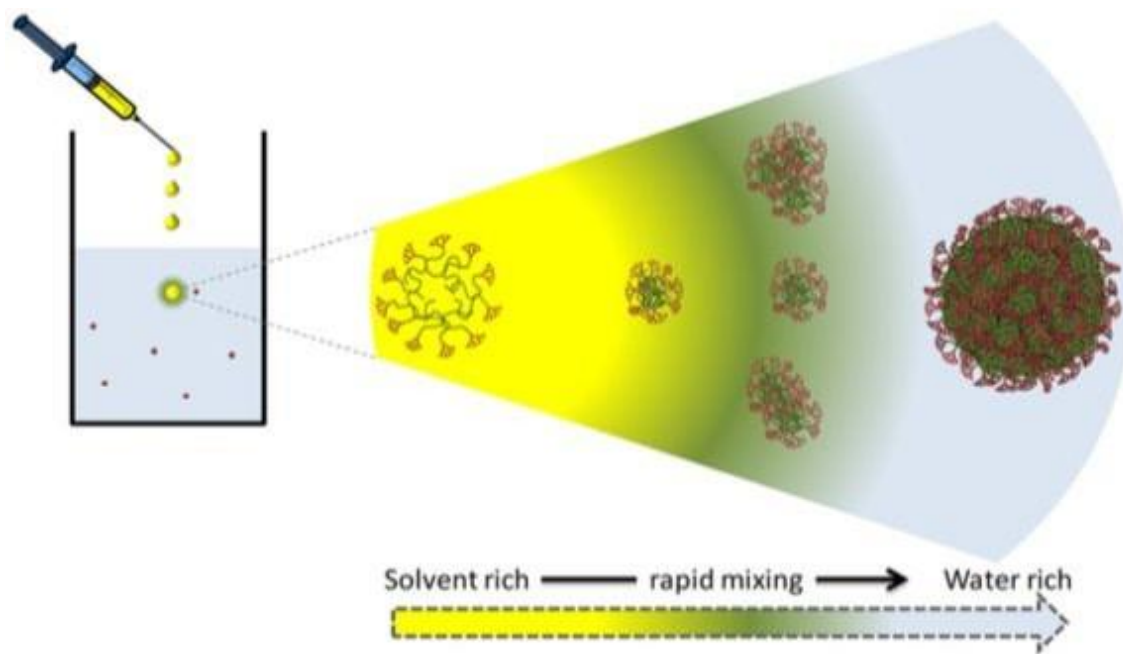
超分支-树枝状聚合物合成策略示意图。



附录一

图二

超分支树枝状聚合物的纳米沉淀。



富溶剂

快速融合

富水

图3

具有不同树枝块/PEG的HPD示意图。

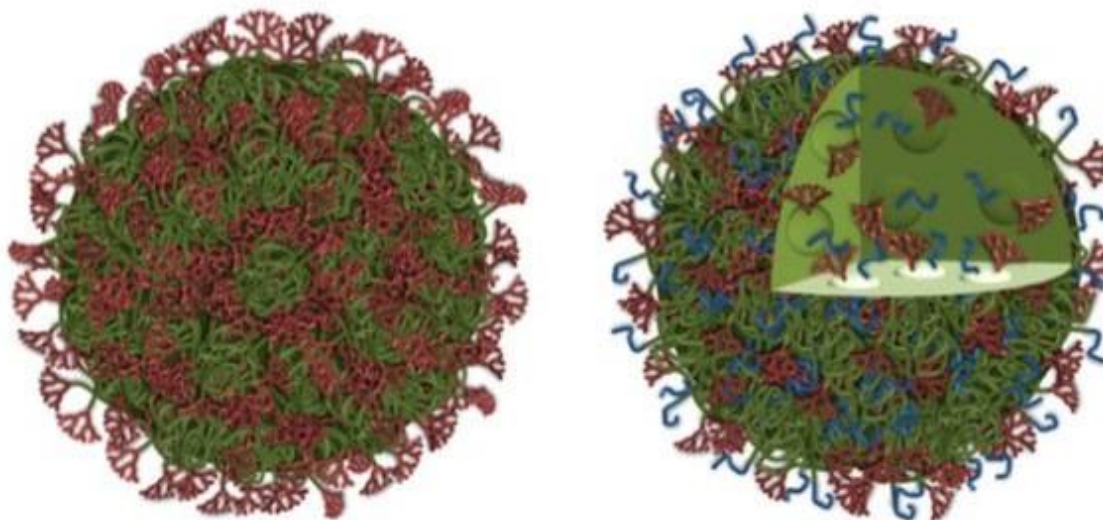
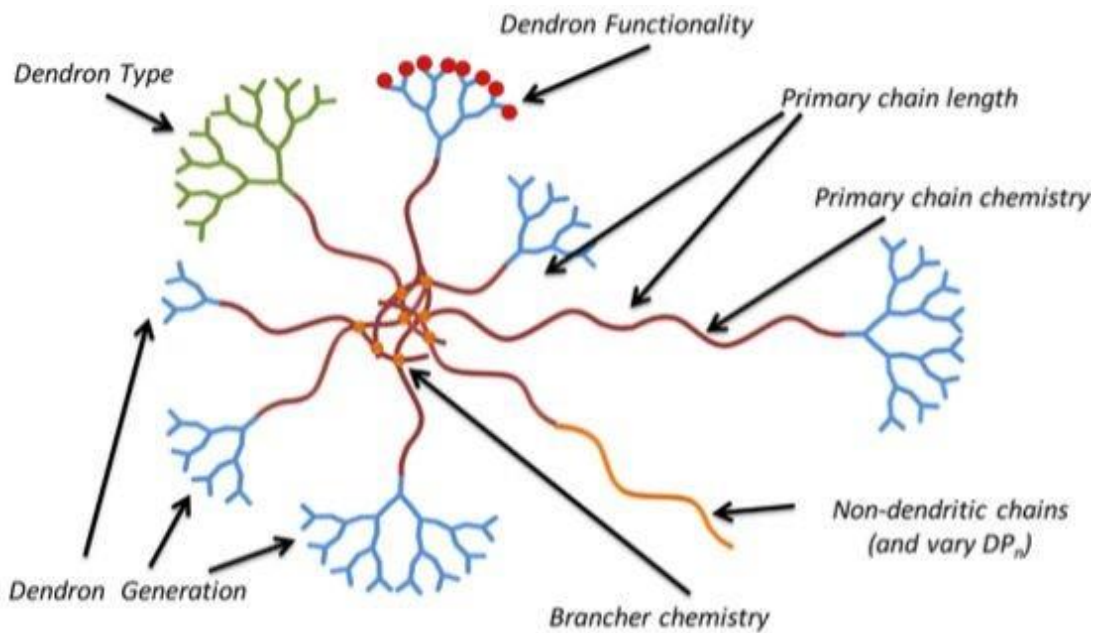


图4

通过超分支树枝状聚合物带来的结构变化。



	树枝功能性	
树枝类型		主链长度
		主链化学
		非树枝状链 (及变化 DP_n)
树枝生成	分支化学	