



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109206612 B

(45) 授权公告日 2021.06.04

(21) 申请号 201710545653.1

CN 103012802 A, 2013.04.03

(22) 申请日 2017.07.06

CN 103772712 A, 2014.05.07

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 109206612 A

Osman rathore等. Self-Assembly of  $\alpha$ -Sheets into Nanostructures by Poly (alanine) Segments Incorporated in Multiblock Copolymers Inspired by Spider Silk.《J. Am. Chem. Soc.》.2001,第123卷

(43) 申请公布日 2019.01.15

Osman rathore等. Self-Assembly of  $\alpha$ -Sheets into Nanostructures by Poly (alanine) Segments Incorporated in Multiblock Copolymers Inspired by Spider Silk.《J. Am. Chem. Soc.》.2001,第123卷

(73) 专利权人 香港理工大学深圳研究院  
地址 518057 广东省深圳市南山区高新园  
南区粤兴一道18号香港理工大学产  
研大楼205室

Hu jinlian等. Shape-Memory Biopolymers Based on  $\beta$ -Sheet Structures of Polyalanine Segments Inspired.《Macromol. Biosci.》.2013,第13卷

(72) 发明人 胡金莲 顾林 蒋元章

(74) 专利代理机构 深圳中一专利商标事务所  
44237

代理人 黄志云

(51) Int. Cl.

C08G 69/10 (2006.01)

C08L 77/04 (2006.01)

Osman rathore等. A Novel Silk-Based Segmented Block Copolymer Containing GlyAlaGlyAla  $\beta$ -Sheets Templated by Phenoxathiin.《Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry》.2000,第38卷

(56) 对比文件

CN 102525882 A, 2012.07.04

US 2009143567 A1, 2009.06.04

US 2009143567 A1, 2009.06.04

CN 1844192 A, 2006.10.11

CN 1900134 A, 2007.01.24

CN 102936337 A, 2013.02.20

CN 102167817 A, 2011.08.31

CN 1800238 A, 2006.07.12

Kousuke Tsuchiya等. Chemical Synthesis of Multiblock Copolypeptides Inspired by Spider Dragline Silk Proteins.《ACS Macro Lett.》.2017,第6卷

审查员 宋镇宇

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料及其制备方法

氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种。

(57) 摘要

本发明提供了一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料,所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料为由硬段A嵌段和软段B嵌段组成的ABA三嵌段共聚物,其中,所述A嵌段具有 $\beta$ -折叠结构,且所述A嵌段为聚L-丙氨酸、聚L-甘氨酸、L-丙氨酸和L-甘氨酸共聚物中的至少一种,所述B嵌段为聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四

CN 109206612 B

1. 一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料,其特征在于,所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料为由硬段A嵌段和软段B嵌段组成的ABA三嵌段共聚物,其中,所述A嵌段具有 $\beta$ -折叠结构,且所述A嵌段为聚L-丙氨酸、聚L-甘氨酸、L-丙氨酸和L-甘氨酸共聚物中的至少一种,所述B嵌段为聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种,且所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料包括聚(L-丙氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-丙氨酸)、聚(L-丙氨酸)-聚四氢呋喃-聚(L-丙氨酸)、聚(L-丙氨酸)-聚己内酯-聚(L-丙氨酸)、聚(L-丙氨酸)-聚氢化丁二烯-聚(L-丙氨酸)、聚(L-甘氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-甘氨酸),以所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的总质量为100%计,所述A嵌段的重量百分含量为20-50%。

2. 如权利要求1所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

提供氨基酸-N-内羧酸酐和两末端均带有伯胺的B嵌段,其中,所述氨基酸-N-内羧酸酐中的氨基酸为L-丙氨酸、L-甘氨酸中的至少一种,所述B嵌段为聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种;

将所述A嵌段和所述两末端均带有伯胺的B嵌段溶于含锂盐的有机溶剂中,聚合反应得到仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料,反应温度为10-30℃,反应时间为4-72h。

3. 如权利要求2所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,所述氨基酸-N-内羧酸酐在所述有机溶剂中的浓度为10~200 g/L。

4. 如权利要求2所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,所述锂盐在所述有机溶剂中的浓度为0.1~2 mol/L。

5. 如权利要求2-4任一项所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,所述锂盐为LiCl、LiBr中的至少一种。

6. 如权利要求2-4任一项所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,所述伯胺选自乙二胺、丁二胺、己二胺、聚醚二胺中的至少一种。

7. 如权利要求2-4任一项所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,所述有机溶剂为四氢呋喃、氯仿、二甲基亚砷、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮中的至少一种。

8. 如权利要求2-4任一项所述的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,其特征在于,所述反应温度为20-25℃,所述反应时间为10-48h。

## 仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于仿生材料领域,尤其涉及一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 热塑性弹性体具有弹性体的优良弹性以及热塑性高分子的可加工性,通常是由硬段、软段组成的ABA型三嵌段共聚物。硬段一般由半结晶型聚合物或具有高玻璃化转变温度的聚合物构成。目前,已经商业化的热塑性弹性体有聚苯乙烯-聚丁二烯-聚苯乙烯共聚物(SBS)、聚苯乙烯-聚异戊二烯-聚苯乙烯共聚物(SBS)等,然而这些弹性体主要是通过石油资源合成,且不能生物降解。然而,实际应用的聚氨基酸(聚肽)生物弹性体,大部分来自动物体,通过化学合成还存在一些挑战,如合成过程易凝胶等。

### 发明内容

[0003] 本发明的目的在于提供一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料及其制备方法,旨在解决现有的聚氨基酸(聚肽)生物弹性体化学合成困难,且合成过程中易凝胶的问题。

[0004] 本发明是这样实现的,一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料,所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料为由硬段A嵌段和软段B嵌段组成的ABA三嵌段共聚物,其中,所述A嵌段具有 $\beta$ -折叠结构,且所述A嵌段为聚L-丙氨酸、聚L-甘氨酸、L-丙氨酸和L-甘氨酸共聚物中的至少一种,所述B嵌段为聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种。

[0005] 以及,一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,包括以下步骤:

[0006] 提供氨基酸-N-内羧酸酐和两末端均带有伯胺的B嵌段,其中,所述氨基酸-N-内羧酸酐中的氨基酸为L-丙氨酸、L-甘氨酸中的至少一种,所述B嵌段为聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种;

[0007] 将所述A嵌段和所述两末端均带有伯胺的B嵌段溶于含锂盐的有机溶剂中,聚合反应得到仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料,反应温度为10-30℃,反应时间为4-72h。

[0008] 本发明提供的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料,以含有 $\beta$ -折叠结构的聚氨基酸为硬段,聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种为软段,赋予仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料优良的弹性特性,其拉伸强度达4MPa以上和断裂伸长率达到120%以上。且所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料具有良好的生物相容性、生物降解性,有望用于诊断、治疗、修复或替换机体中的组织、器官或增进其功能。

[0009] 本发明提供的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,通过带有伯胺的聚合物引发氨基酸-N-内羧酸酐聚合反应,得到具有 $\beta$ -折叠结构的ABA三嵌段弹性体。具有 $\beta$ -折叠结构的聚氨基酸作为硬段,表现出优异的弹性体性能。具体的,本发明在含锂盐的有机溶剂,聚合制备仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料。该方法简单易行,易于控制,且通

过在所述有机溶剂中加入所述锂盐可以减缓仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的凝胶，解决聚氨基酸生物弹性体快速凝胶的问题。

### 具体实施方式

[0010] 为了使本发明要解决的技术问题、技术方案及有益效果更加清楚明白，以下结合实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

[0011] 本发明实施例提供了一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料，所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料为由硬段A嵌段和软段B嵌段组成的ABA三嵌段共聚物，其中，所述A嵌段具有 $\beta$ -折叠结构，且所述A嵌段为聚L-丙氨酸、聚L-甘氨酸、L-丙氨酸和L-甘氨酸共聚物中的至少一种，所述B嵌段为聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种。

[0012] 本发明实施例中，所述A嵌段具有 $\beta$ -折叠结构，能够发生物理交联，作为仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体的硬段；所述B嵌段为玻璃化温度比较低的聚合物，作为仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体的软段。

[0013] 本发明实施例中，上述特定的A嵌段和特定的B嵌段需要满足合适优选的比例，才能得到兼具优异的比强度、弹性和坚韧性的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料。优选的，以所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的总质量为100%计，所述A嵌段的重量百分含量为20-50%。若所述A嵌段的重量百分含量过高，则使得材料过脆，弹性和坚韧性均较差；若所述A嵌段的重量百分含量过低，则材料较软，坚韧性和比强度不够。

[0014] 具体优选的，所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料包括但不限于聚(L-丙氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-丙氨酸)、聚(L-丙氨酸)-聚四氢呋喃-聚(L-丙氨酸)、聚(L-丙氨酸)-聚己内酯-聚(L-丙氨酸)、聚(L-丙氨酸)-聚氢化丁二烯-聚(L-丙氨酸)、聚(L-甘氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-甘氨酸)。

[0015] 本发明实施例提供的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料，以含有 $\beta$ -折叠结构的聚氨基酸为硬段，聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种为软段，赋予仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料优良的弹性特性，其拉伸强度达4MPa以上和断裂伸长率达到120%以上。且所述仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料具有良好的生物相容性、生物降解性，有望用于诊断、治疗、修复或替换机体中的组织、器官或增进其功能。

[0016] 以及，本发明实施例还提供了一种仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法，包括以下步骤：

[0017] S01. 提供氨基酸-N-内羧酸酐和两末端均带有伯胺的B嵌段，其中，所述氨基酸-N-内羧酸酐中的氨基酸为L-丙氨酸、L-甘氨酸中的至少一种，所述B嵌段为聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种；

[0018] S02. 将所述A嵌段和所述两末端均带有伯胺的B嵌段溶于含锂盐的有机溶剂中，聚合反应得到仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料，反应温度为10-30℃，反应时间为4-72h。

[0019] 具体的，上述步骤S01中，所述氨基酸-N-内羧酸酐作为A嵌段的原料，所述氨基酸-N-内羧酸酐中的氨基酸为L-丙氨酸、L-甘氨酸中的至少一种；所述两末端均带有伯胺的B嵌

段作为软段的原料,具体选自聚环氧乙烷、聚环氧丙烷、聚己内酯、聚四氢呋喃、聚二甲基硅烷、氢化聚丁二烯中的至少一种。其中,所述伯胺选自乙二胺、丁二胺、己二胺、聚醚二胺中的至少一种。

[0020] 上述步骤S02中,将所述A嵌段和所述两末端均带有伯胺的B嵌段溶于含锂盐的有机溶剂中,优选的,所述氨基酸-N-内羧酸酐在所述有机溶剂中的浓度为10~200g/L。若所述氨基酸-N-内羧酸酐在所述有机溶剂中的浓度过高,容易发生胶凝,不利于反应的进行;若所述氨基酸-N-内羧酸酐在所述有机溶剂中的浓度过低,会影响反应速率。

[0021] 本发明实施例中,通过在有机溶剂中添加锂盐,可以有效减缓仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的凝胶。优选的,所述锂盐在所述有机溶剂中的浓度为0.1~2mol/L。具体的,所述锂盐为LiCl、LiBr中的至少一种。

[0022] 本发明实施例中,所述有机溶剂为能够同时溶解所述氨基酸-N-内羧酸酐和两末端均带有伯胺的B嵌段的有机溶剂。具体的,所述有机溶剂为四氢呋喃、氯仿、二甲基亚砜、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺、N-甲基吡咯烷酮中的至少一种。

[0023] 在温度为10-30℃的条件下反应4-72h得到仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料。优选的,所述反应温度为20-25℃,所述反应时间为10-48h,从而获得弹性特性更优良的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料。

[0024] 本发明实施例提供的仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的制备方法,通过带有伯胺的聚合物引发氨基酸-N-内羧酸酐聚合反应,得到具有β-折叠结构的ABA三嵌段弹性体。具有β-折叠结构的聚氨基酸作为硬段,表现出优异的弹性体性能。具体的,本发明实施例在含锂盐的有机溶剂,聚合制备仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料。该方法简单易行,易于控制,且通过在所述有机溶剂中加入所述锂盐可以减缓仿生蜘蛛丝聚氨基酸生物弹性体材料的凝胶,解决聚氨基酸生物弹性体快速凝胶的问题。

[0025] 下面结合具体实施例进行说明。

#### [0026] 实施例1

[0027] 一种聚(L-丙氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-丙氨酸)的制备方法,包括以下步骤:

[0028] 将3g L-丙氨酸-N-内羧酸酐溶解于50mL含1mol/L LiBr无水二甲基亚砜中,搅拌条件下加入3g分子量为27000g/mol端基为氨基的聚二甲基硅烷,25℃条件下搅拌反应48h,将反应混合物用300mL乙醚沉降,过滤,用乙醚洗涤3次,25℃下真空干燥24h,得到聚(L-丙氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-丙氨酸),其拉伸强度为4.2MPa和断裂伸长率为200%。

#### [0029] 实施例2

[0030] 一种聚(L-丙氨酸)-聚四氢呋喃-聚(L-丙氨酸)的制备方法,包括以下步骤:

[0031] 将3g L-丙氨酸-N-内羧酸酐溶解于50mL含0.5mol/L LiBr无水四氢呋喃中,搅拌条件下加入4g分子量为10000g/mol端基为氨基的聚四氢呋喃,20℃条件下搅拌反应24h,将反应混合物用300mL乙醚沉降,过滤,用乙醚洗涤3次,25℃下真空干燥24h,得到聚(L-丙氨酸)-聚四氢呋喃-聚(L-丙氨酸),其拉伸强度为5.3MPa和断裂伸长率为150%。

#### [0032] 实施例3

[0033] 一种聚(L-丙氨酸)-聚己内酯-聚(L-丙氨酸)的制备方法,包括以下步骤:

[0034] 将4g L-丙氨酸-N-内羧酸酐溶解于40mL含1mol/L LiBr无水N,N-二甲基甲酰胺中,搅拌条件下加入4g分子量为20000g/mol端基为氨基的聚己内酯,20℃条件下搅拌反应

48h,将反应混合物用300mL乙醚沉降,过滤,用乙醚洗涤3次,25℃下真空干燥24h,得到聚(L-丙氨酸)-聚己内酯-聚(L-丙氨酸),其拉伸强度为6.5MPa和断裂伸长率为125%。

[0035] 实施例4

[0036] 一种聚(L-丙氨酸)-聚氢化丁二烯-聚(L-丙氨酸)的制备方法,包括以下步骤:

[0037] 将3g L-丙氨酸-N-内羧酸酐溶解于30mL含1mol/L LiBr无水二甲基亚砷中,搅拌条件下加入3g分子量为3600g/mol端基为氨基的聚氢化丁二烯,25℃条件下搅拌反应10h,将反应混合物用300mL乙醚沉降,过滤,用乙醚洗涤3次,25℃下真空干燥24h,得到聚(L-丙氨酸)-聚氢化丁二烯-聚(L-丙氨酸),其拉伸强度为4.5MPa和断裂伸长率为190%。

[0038] 实施例5

[0039] 一种聚(L-甘氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-甘氨酸)的制备方法,包括以下步骤:

[0040] 将3g L-甘氨酸-N-内羧酸酐溶解于30mL含0.1mol/L LiBr无水二甲基亚砷中,搅拌条件下加入4g分子量为27000g/mol端基为氨基的聚二甲基硅烷,25℃条件下搅拌反应48h,将反应混合物用300mL乙醚沉降,过滤,用乙醚洗涤3次,25℃下真空干燥24h,得到聚(L-甘氨酸)-聚二甲基硅烷-聚(L-甘氨酸),其拉伸强度为4.6MPa和断裂伸长率为210%。

[0041] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。