

• 研究论文 •

## 含侧羧基官能团的聚( $\epsilon$ -己内酯)降解性能的研究

孙 琰 戴炜枫 张清醇 张 琰 郎美东\*

(华东理工大学材料科学与工程学院 超细材料制备与应用教育部重点实验室 上海 200237)

**摘要** 在异辛酸亚锡催化下,  $\epsilon$ -己内酯与官能团化  $\epsilon$ -己内酯单体 6-(乙酸苄基酯基)- $\epsilon$ -己内酯(BCL)开环共聚合合成含有侧乙酸苄基酯基的  $\epsilon$ -己内酯/6-(乙酸苄基酯基)- $\epsilon$ -己内酯共聚物(PCL-co-PBCL). 然后通过钯/碳催化加氢脱除 PCL-co-PBCL 的苄基保护基, 得到含侧乙羧基官能团的  $\epsilon$ -己内酯/6-乙羧基- $\epsilon$ -己内酯共聚物(PCL-co-PCCL). 研究了两种聚合物的力学性能、表面亲水性及其在 37 °C 温度下在不同 pH 值的缓冲溶液中的降解行为. 实验结果表明: 侧基官能团, 尤其是侧乙羧基官能团的引入可明显改善聚己内酯的亲水性和降解性, 且降解速度可通过控制聚合物中官能团的含量来进行调节.

**关键词** 6-(乙酸苄基酯基)- $\epsilon$ -己内酯; 官能团化聚己内酯; 侧基官能团; 降解性; 亲水性

## Degradability of Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Bearing Pendant Carboxyl Groups

Sun, Yan Dai, Weifeng Zhang, Qingchun Zhang, Yan Lang, Meidong\*

(Key Laboratory for Ultrafine Materials of Ministry of Education, School of Materials Science and Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237)

**Abstract** Poly( $\epsilon$ -caprolactone) functionalized with pendant benzyloxycarbonylmethyl group (PCL-co-PBCL) was synthesized by the ring-opening polymerization of  $\epsilon$ -caprolactone and 6-(benzyloxycarbonylmethyl)- $\epsilon$ -caprolactone (BCL) with Sn(Oct)<sub>2</sub> as catalyst. Its benzyl protecting groups were effectively removed by H<sub>2</sub> using Pd/C as catalyst to obtain poly( $\epsilon$ -caprolactone) bearing pendant carboxyl groups (PCL-co-PCCL). We studied the mechanical properties and surface hydrophilicity of PCL-co-PBCL and PCL-co-PCCL, and the degradation behavior *in vitro* of them was also evaluated in different pH value phosphate buffer solutions. The results showed that the degradability of functionalized PCL was greatly improved by the pendant functional groups and the degradation rates could be controlled by adjusting the content of the functional groups.

**Keywords** 6-(benzyloxycarbonylmethyl)- $\epsilon$ -caprolactone; functionalized poly( $\epsilon$ -caprolactone); pendant functional group; biodegradability; hydrophilicity

聚( $\epsilon$ -己内酯)(PCL)因其具有独特的生物相容性、生物降解性以及药物具有透过释放性在生物材料中被广泛地应用<sup>[1-3]</sup>. 但由于其结晶性强、亲水性差、生物降解速度慢、缺乏可反应性官能团, 从而限制了其在生

物医用领域的进一步应用<sup>[4-7]</sup>.

PCL 的单体  $\epsilon$ -己内酯的环状结构上有 5 个亚甲基, 可对其进行化学改性. 目前国内外的研究主要集中在其  $\alpha$ -和  $\gamma$ -位上. Lavasanifar 等<sup>[8]</sup>通过对  $\epsilon$ -己内酯两步反应得

\* E-mail: mdlang@ecust.edu.cn; Tel. & Fax: 021-64253916

Received September 16, 2008; revised and accepted January 12, 2009.

国家自然科学基金(Nos. 20374013, 20674019)、高等学校博士学科点专项基金(No. 20060251015)、上海市曙光计划、上海市科委项目(No. 03JC14023)及上海市重点学科建设(No. B502)资助项目.

到一种新型的官能团化己内酯单体  $\alpha$ -甲酸苄基酯- $\epsilon$ -己内酯, 并在 140 °C 温度下在  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  催化下用甲氧基封端的聚氧化乙烯(PEO)引发官能化单体得到聚氧化乙烯-*b*-聚  $\alpha$ -甲酸苄基酯己内酯(PEO-*b*-PBCL), 或者在反应中加入己内酯共聚得到 PEO-*b*-P(BCL-*co*-CL). 进一步用加氢催化方法脱除侧链上的苄基保护基得到带羧基的嵌段共聚物聚氧化乙烯-*b*-聚  $\alpha$ -甲酸己内酯(PEO-*b*-PCCL). 有研究者<sup>[9,10]</sup>通过 1,4-环己二酮的 BV 氧化反应得到 4-羰基- $\epsilon$ -己内酯(OPD)<sup>[5]</sup>, 然后由 1-苯基-2-丙醇引发,  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  催化在 90 °C 甲苯溶液中聚合同样得到侧链带有羰基官能团的聚己内酯. 热力学研究表明羰基的存在加强了分子间作用, 提高了 PCL 的熔点和玻璃化转变温度(分别为 147 和 37 °C). 实验还发现通过调节 OPD/ $\epsilon$ -CL 共聚物中 OPD 的含量可以明显地改变聚合物的亲水性和生物降解性等.

本文通过分子结构设计, 合成了一种新型的  $\epsilon$ -位取代的己内酯单体 6-(乙酸苄基酯基)- $\epsilon$ -己内酯(BCL), 然后在  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$  的催化下与  $\epsilon$ -CL 共聚得到了一种 6 位含取代基团的新型聚己内酯材料, 通过钨/碳加氢催化脱除苄基, 成功地在  $\epsilon$ -己内酯的 6 位引入羧基官能团(Scheme 1), 并研究了羧基对聚合物降解行为的影响, 同时考察了不同溶液 pH 值以及酶作用下的降解机理.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

$\epsilon$ -己内酯( $\epsilon$ -CL, 99%) Aldrich 产品,  $\text{CaH}_2$  干燥 48 h, 使用前减压蒸馏提纯; 异辛酸亚锡[ $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ , 99%], 美国 Aldrich 化学公司; 环己酮, 分析纯, 中国医药集团上海化学试剂公司, 使用前减压蒸馏提纯; 吗啡啉, 分析纯, 中国医药集团上海化学试剂公司. 对甲基苯磺酸, 分析纯, 中国医药集团上海化学试剂公司. 间氯过氧化苯甲酸(*m*-CPBA, Acros), 纯度 70%~75%, 使用前用

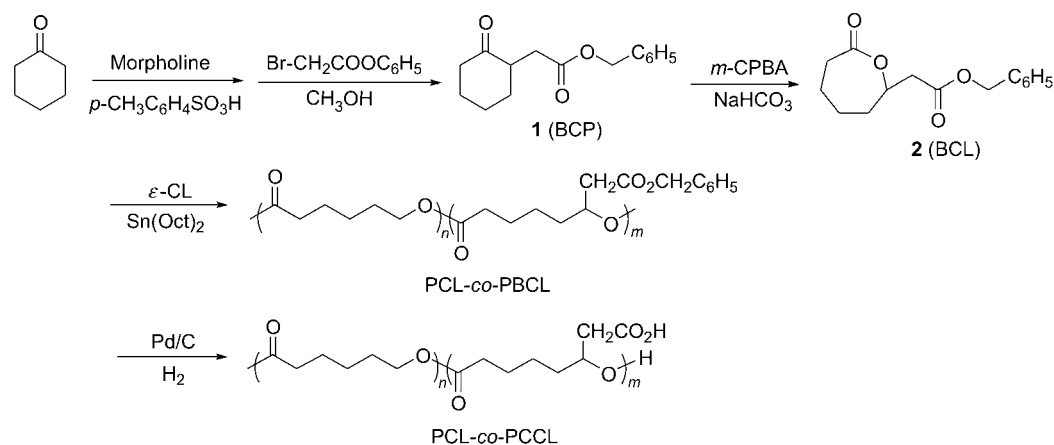
pH=7.4 缓冲溶液进行处理, 真空干燥 24 h; 甲苯, 分析纯, 中国医药集团化学试剂公司, 无水  $\text{CaCl}_2$  干燥 24 h 后常压蒸馏提纯; 二氯甲烷、乙酸乙酯均为分析纯, 使用前用分子筛干燥 24 h 后蒸馏提纯; 石油醚、乙醚为分析纯, 中国上海有机化学研究所; 硫代硫酸钠、碳酸钠、碳酸氢钠、无水硫酸钠均为分析纯.

$^1\text{H}$  NMR 和  $^{13}\text{C}$  NMR 采用德国 AVANCE 500 MHz 核磁共振波谱仪测定(以  $\text{CDCl}_3$  为溶剂, TMS 为内标). 单体的分子量是在美国 Micromass GCT 型质谱仪上采用电子轰击法(EI)测得的. GPC 分析采用美国沃特斯公司 Waters 1515 型凝胶渗透色谱仪. 以四氢呋喃为淋洗剂, 流动相 THF, 流速 1 mL/min, 测量温度 30 °C, 色谱柱为三根 PL 柱子联用, 检测器为示差折光检测仪, 窄分布聚苯乙烯作标样. 示差扫描量热法是在美国 1090B 型差示扫描量热仪进行, 用  $\text{N}_2$  保护, 测试过程为: 样品直接以 10 K/min 的升温速率由 -100 °C 加热至 200 °C, 恒温 2 min, 淬火至 -100 °C; 然后样品再以 10 K/min 的升温速率加热到 190 °C.

### 1.2 聚合物的合成

#### 1.2.1 2-(乙酸苄基酯基)环己酮(**1**, BCP)的合成

在配有油水分离器的圆底烧瓶中加入 70 g (0.71 mol) 环己酮、114 g (1.2 mol) 吗啡啉、0.2 g 对甲基苯磺酸以及 200 mL 干燥过的甲苯, 升温至 130 °C 冷凝回流, 直到被甲苯带出的水约为 18 mL (1 mol), 蒸出甲苯及未反应的吗啡啉, 减压得蒸馏物 84 g. 在蒸馏物中加入 100 mL 甲醇, 然后在 70 °C 加热下滴加 157.6 g (0.6 mol) 溴乙酸苄基酯基, 回流 1.5 h 后蒸出甲醇, 剩余物加 120 mL 水, 70 °C 下加热 1.5 h, 冷却后用乙醚萃取(3×100 mL), 合并萃取液, 无水硫酸钠干燥 24 h, 过滤后蒸去乙醚, 剩余物用柱层析方法粗提纯, 产率 60%.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ , 500 MHz)  $\delta$ : 7.30 (s, 5H, Ph), 5.22~5.28 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.80~2.85 (m, 1H, CH), 2.36~2.43 (m, 2H,  $\text{CH}_2$ ),



2.16~2.22 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.02~2.11 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.62~1.67 (m, 2H, CH<sub>2</sub>).

### 1.2.2 6-(乙酸苄基酯基)- $\epsilon$ -己内酯(2, BCL)的合成

先将一定量 NaHCO<sub>3</sub> (3.2 g, 0.039 mol), *m*-CPBA (6.7 g, 0.039 mol)加到 150 mL 的 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中溶解, 摇匀, 同时将有侧基环己酮(7.8 g, 0.03 mol)的原料 1 溶于 50 mL CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中, 在冰水浴条件下逐滴加入带有侧基环己酮的原料溶液后, 在室温下反应 72 h 后, 依次用饱和 Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 水溶液洗三次, 饱和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液洗三次和饱和 NaCl 水溶液洗一次, 取 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶液层, 用无水硫酸钠干燥 24 h, 过滤后蒸去溶剂即得粗产物, 再用柱层析的方法提纯, 产率 80%. <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 7.29 (s, 5H, Ph), 5.24 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 4.76~4.81 (m, 1H, CH), 2.89~2.84 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 2.52~2.58 (m, 2H, CH<sub>2</sub>), 1.87~1.96 (m, 4H, CH<sub>2</sub>), 1.62~1.67 (m, 2H, CH<sub>2</sub>); MS *m/z* (%): 262 (15), 166 (25), 107 (82), 94 (100), 85 (20), 55 (23).

### 1.2.3 $\epsilon$ -CL 与 BCL 的开环共聚制备 PCL-co-PBCL

将一定比例的  $\epsilon$ -CL 和 BCL 单体加入聚合管中, 以质量百分比为 0.5% 的异辛酸亚锡为催化剂, 用三级真空油扩散泵抽真空后通入 N<sub>2</sub>, 抽换气三次后封管. 在 130 °C 油浴下反应 48 h. 产物用二氯甲烷溶解, 在甲醇中沉降, 得到聚合物 PCL-co-PBCL, 真空干燥 48 h.

### 1.2.4 PCL-co-PBCL 脱保护制备 PCL-co-PCCL

将 8.0 g PCL-co-PBCL 完全溶解于 250 mL 干燥好的四氢呋喃中, 往圆底烧瓶中反复通 3 次干燥的氮气, 然后加入 Pd/C (10%) 4.0 g. 然后将氢气持续通入瓶中. 反应物在室温下搅拌 72 h, 反应结束后用滤纸过滤掉 Pd/C, 在 40 °C 下减压蒸馏除去大部分四氢呋喃, 然后用石油醚沉降脱苄基产物并在真空下干燥, 得到脱苄基产物 PCL-co-PCCL, 产率 65%.

## 1.3 聚合物力学性能

聚合物膜的制备: 采用溶液铸膜法, 将 PCL-co-PBCL, PCL-co-PCCL 及 PCL 配成质量分数为 5% 的氯仿溶液, 室温下在直径约为 160 mm 的水平聚四氟乙烯圆板上铸膜. 待溶剂挥发后, 在真空干燥箱内真空干燥 24 h 后揭膜.

力学性能测试: 将不同高分子膜用标准模具冲出试样, 试样形状为哑铃型. 采用 RGT-5A 型微机控制电子万能试验机(深圳市新三思材料检测有限公司)测试样品的力学性能, 标距为 10 mm, 拉伸速度为 250 mm/min, 试验温度 25 °C, 湿度 50%. 测绘出试样在拉伸形变过程中的拉伸应力-应变曲线, 分别按以下式子计算抗张强度, 断裂伸长率以及初始弹性模量.

$$\sigma_t = p/bd$$

$$E = [(L - L_0)/L_0] \times 100\%$$

$$E_t = \Delta\sigma/\Delta\epsilon$$

式中,  $p$  为最大破坏载荷(N),  $b$  为试样工作部分宽度(mm),  $d$  为试样工作部分厚度(mm),  $L_0$  为试样初始有效长度(mm),  $L$  为试样断裂时标线间距离(mm),  $\Delta\sigma$  为比例极限点以内任何一点的应力(Pa),  $\Delta\epsilon$  为比例极限点以内任何一点的应变.

## 1.4 共聚物的降解

同上述制膜一样, 将膜制成厚约为 0.022 mm, 然后裁成 10 mm×10 mm 的矩形试样. 把试样浸没在 pH 分别为 5.0, 7.4, 9.0 的缓冲溶液及 pH 为 7.4 的酶的缓冲溶液中, 在 37 °C 下, 在震荡速度为 100 r/min 的震荡箱中降解. 每周更换一次缓冲溶液. 通过乌氏粘度计测试样品的粘度变化.

## 2 结果与讨论

PCL-co-PBCL 和 PCL-co-PCCL 可分别看作是部分己内酯单元的 6 位上接上了乙酸苄基酯基和乙酰基官能团的 PCL, 其合成过程、聚合物的序列结构等将在另一篇文章中报导, 本文主要探讨功能化单体的引入对于聚己内酯的降解性能影响, 同时也详细研究了外界环境对于材料的降解行为的影响.

### 2.1 共聚物膜的力学性能

我们研究了不同官能化单体含量共聚物的力学性质(表 1), 由表 1 可以看出 PCL-co-PBCL-1 由于分子量较小而难以成膜, 无法进行力学性能测试. PCL-co-PBCL-2 膜的断裂强度与分子量与其接近的 PCL 的断裂强度相近, 而其断裂伸长率则远远超过 PCL. 随着 BCL 含量的增加 (PCL-co-PBCL-4  $\rightarrow$  PCL-co-PBCL-3  $\rightarrow$  PCL-co-PBCL-2), PCL-co-PBCL 断裂强度降低, 断裂伸长率增加. 一方面可能是因为在开环聚合时 BCL 单体含量的增加导致制备的 PCL-co-PBCL 分子量的降低, 另一方面可能是因为 BCL 的引入, 破坏了聚己内酯的结晶性能. 对 PCL-co-PCCL 而言, 在 PCL-co-PBCL 脱保护的过程中, 聚合物的分子链发生了断链造成聚合物的分子量降低较多. 随着 PCCL 含量的降低(PCL-co-PCCL-2  $\rightarrow$  PCL-co-PCCL-3  $\rightarrow$  PCL-co-PCCL-4), 断裂强度增加, 断裂伸长率也越大.

### 2.2 共聚物膜的表面亲水性

接触角是表征材料表面亲水性的一个重要指标. 从图 1 中可以看出, 随着共聚物中官能团化内酯含量的增

表 1 PCL-co-PBCL 和 PCL-co-PCCL 聚合物性能  
Table 1 The properties of PCL-co-PBCL and PCL-co-PCCL

Sample	$F_{\text{BCL}}$ or $F_{\text{CCL}}^a$	$M_n \times 10^{-3}^b$	PDI	Stress at break/MPa	Elongation at break/%	Contact angle <sup>c</sup> /(°)	$\Delta H_m^d$
PCL-co-PBCL-1	0.257	37.8	1.67	—	—	56.7	0.18
PCL-co-PBCL-2	0.164	63.3	1.55	13.7	2036.7	68.5	21.5
PCL-co-PBCL-3	0.132	93.6	2.11	19.9	1761.1	71.9	35.3
PCL-co-PBCL-4	0.091	95.0	1.99	23.3	1490.4	87.3	42.2
PCL-co-PCCL-1	0.348	19.0	1.39	—	—	39.9	1.68
PCL-co-PCCL-2	0.178	24.3	1.59	6.5	19.6	49.7	34.8
PCL-co-PCCL-3	0.122	29.8	1.82	8.9	49.5	53.1	56.4
PCL-co-PCCL-4	0.077	32.4	1.63	10.6	873.7	64.5	43.0
PCL	—	63.0	1.48	14.9	512.5	93.6	121.4

<sup>a</sup>  $F_{\text{BCL}}$  and  $F_{\text{CCL}}$  are the molar fraction of BCL and CCL in the copolymer, and calculated by <sup>1</sup>H NMR integration according to the benzyl signal at about  $\delta$  7.4~7.5 and the methyl signal at  $\delta$  2.4; <sup>b</sup> determined by SEC in THF using polystyrene as calibration standard; <sup>c</sup> all the samples were tested in chloroform with  $w=5\%$ ; <sup>d</sup> determined by DSC for the second heating run.

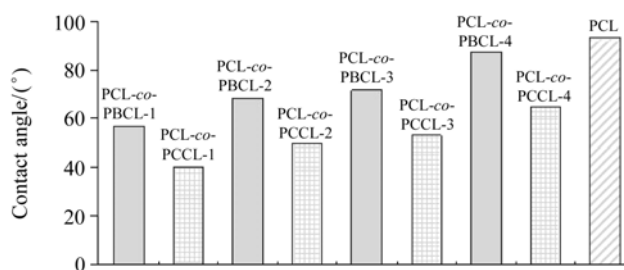


图 1 共聚物的接触角

Figure 1 The contact angles of copolymers

加(PCL → PCL-co-PBCL-4 → PCL-co-PBCL-3 → PCL-co-PBCL-2 → PCL-co-PBCL-1), 接触角逐渐减小. PCL 的接触角为 93.6°, 而 PCL-co-PBCL-4 的接触角只有 87.3°, 而且随着 BCL 单元含量的增加, PCL-co-PBCL 聚合物的接触角逐渐降低, 到 PCL-co-PBCL-1 时其接触角只有 56.7°. 这是由于 BCL 单元的苄基酯官能团比己内酯单元具有更好的亲水性相, 从而使材料表面的亲水性增加. 而当苄基脱除后, 材料的接触角进一步下降, 这是因为材料中苄基酯官能团被还原为羧基官能团, 从而使 PCL-co-PCCL 的亲水性进一步增加. 随着羧基含量的增加, 亲水性逐渐增强(PCL-co-PCCL-4 → PCL-co-PCCL-3 → PCL-co-PCCL-2 → PCL-co-PCCL-1), PCL-co-PCCL-1 的接触角只有 39.9°.

### 2.3 共聚物降解行为研究

聚酯的降解主要是酯键的水解. 对 PCL, 聚酯的降解分为两个阶段; 第一阶段是聚合物链段中非晶区域酯键的无规裂解, 一旦非晶区域接近降解完全时, 第二阶段就开始, 在结晶区域的链段开始逐步分离, 这个反应产生羧基基团会局部降低 pH 值, 并产生降解过程中自催化过程. 文献<sup>[11]</sup>表明, 常规的 PCL 在体内开始有质量损失需要 4~6 个月, 完全降解需要 2~3 年.

#### 2.3.1 聚合物质量和粘度的变化

引入的取代基影响了聚合物链的规整性, 导致聚合物的结晶度下降, 这样聚酯第一阶段酯键的无规裂解更容易进行. 从而导致聚合物降解速率的增快. PCL、PCL-co-PBCL 和 PCL-co-PCCL 在 pH=7.4(无酶)的 PBS 缓冲溶液降解过程中质量的变化如图 2 所示. 在为期 85 d 的降解研究中, PCL 的质量损失还不到 2%. 对 PCL-co-PBCL 而言, 随着乙酸苄基酯基官能的引入, 其质量损失明显加快, 而且随着聚合物中 BCL 含量的增多, 乙酸苄基酯基官能的增加导致 PCL-co-PBCL 结晶度下降, 非晶部分增多, 水更易渗透进入聚合物中, 其质量损失加快. 而对 PCL-co-PCCL 而言, 聚合物主链中引入亲水性 COOH 官能团除了降低其结晶性外, 还使其亲水性能大大改善, 其质量损失更快. 比较相同比例的 PCL-co-PBCL 和 PCL-co-PCCL, 后者聚合物的失重率几乎是前者的 2.0 到 2.4 倍.

聚合物降解过程中的粘度变化和质量变化类似, 图 3 和图 4 分别是官能团化聚合物在 pH=5.0 和 pH=9.0 的 PBS 缓冲溶液中  $\Delta\eta$  的变化曲线. 从聚合物质量和粘度的变化可见, 当 PCL 主链引入基团后, 极大地提高了材料的降解速率, 可有效改善和调控 PCL 降解速率.

#### 2.3.2 溶液的 pH 值对降解性能的影响

Mader 等<sup>[12]</sup>指出共聚物的水解速度取决于显著的 pH 值变化, 并且共聚物的降解会导致基体中 pH 值的快速下降, 酸性介质会形成自催化并加速降解. Younes 等<sup>[13]</sup>发现随着体外降解的 pH 值增加, 失重速度加快. 这也许是由于酯键在碱性介质中更加敏感所致. 另一方面, 碱性环境能够中和降解过程中产生的酸性物质, 打破水解反应的平衡从而加速反应的进程. 这是由于聚酯的降解一般有酸催化机理和碱催化机理两种机理. 在酸性溶液中, 酯羰基上的氧被质子化, 酯羰基上的碳原子

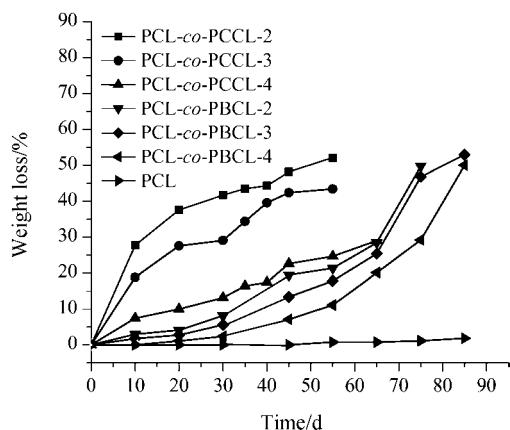


图 2 聚合物在 pH=7.4 的缓冲溶液中 37 °C 下降解的质量损失曲线图

Figure 2 Time dependence of weight loss in a buffer solution (pH=7.4) at 37 °C

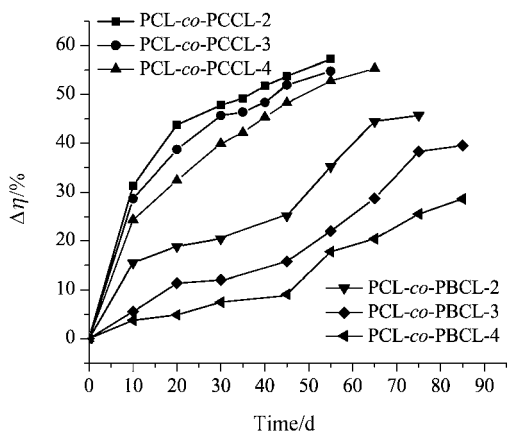


图 3  $\Delta\eta$  随时间的变化关系在 pH=5.0 的 PBS 缓冲溶液(37 °C)

Figure 3 Time dependence of  $\Delta\eta$  in a buffer solution (pH=5.0) at 37 °C

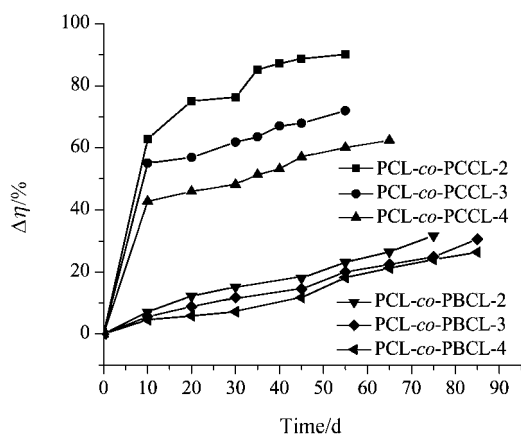


图 4  $\Delta\eta$  随时间的变化关系在 pH=9.0 的 PBS 缓冲溶液(37 °C)

Figure 4 Time dependence of  $\Delta\eta$  in a buffer solution (pH=9.0) at 37 °C

正电性增加, 使水更易进行亲核取代反应, 从而使水解反应加快. 在碱性溶液中, 进行亲核取代的是氢氧根而不是  $H_2O$ . 由于氢氧根的亲核性比  $H_2O$  强得多, 因此碱性溶液中酯的水解比中性溶液中也快得多. 从图 5 中可以发现, 材料在不同的 pH 缓冲溶液中的降解行为也不一样. PCL-co-PCCL-2 在碱性环境中降解最快, 而在酸性条件下降解最慢. 我们认为 PCL 侧链上含有的羧基官能团抑制了酸性溶液中质子对羰基的进攻. 而当碱性溶液中, 氢氧根离子更容易与主链上的酯键以及悬挂的羧基进行反应, 从而导致该材料的降解行为与传统的 PCL 有所区别.

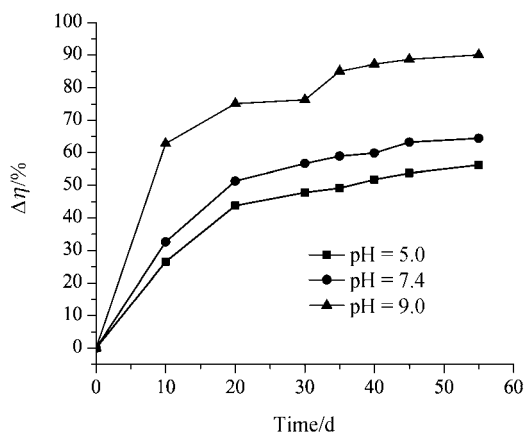


图 5 37 °C 下聚合物在不同缓冲溶液中降解的粘度变化曲线

Figure 5 The change of intrinsic viscosity of PCL-co-PCCL-2 in various buffer solutions at 37 °C

### 2.3.3 酶对降解性能的影响

图 6 是采用胰酶对官能化聚合物 PCL-co-PBCL, PCL-co-PCCL 和 PCL 的降解行为研究. 发现胰酶对三种聚合物的降解都有一定的促进作用, 但降解速度的提高幅度不大.

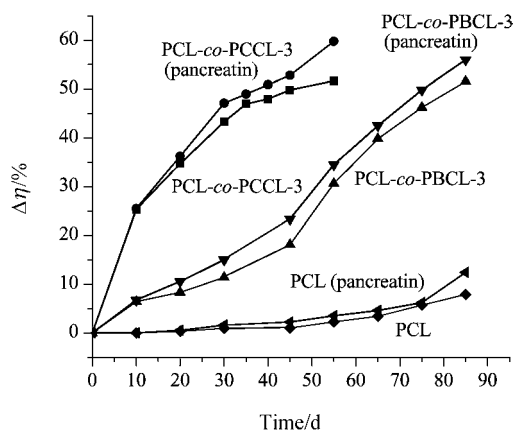


图 6 聚合物在有酶和无酶 pH=7.4 溶液中 37 °C 下降解的粘度变化曲线图

Figure 6 Time dependence of change of intrinsic viscosity in buffer solutions (pH=7.4) with and without pancreatin at 37 °C

### 2.3.4 降解过程中材料的形态研究

图 7 为 PCL-co-PCCL-2 在 pH=7.4 的 PBS 缓冲溶液中降解 30 和 55 d 时的 SEM 照片. 从图中可以看出, 30 d 时, 材料表面已经开始降解, 局部出现白色的不平整的区域, 这是因为材料的非晶区由于存在亲水基团的诱导, 导致缓冲溶液很快的进入, 所以短时间内在非晶区域已经发生了降解. 而在 55 d 时, 降解已经非常明显,

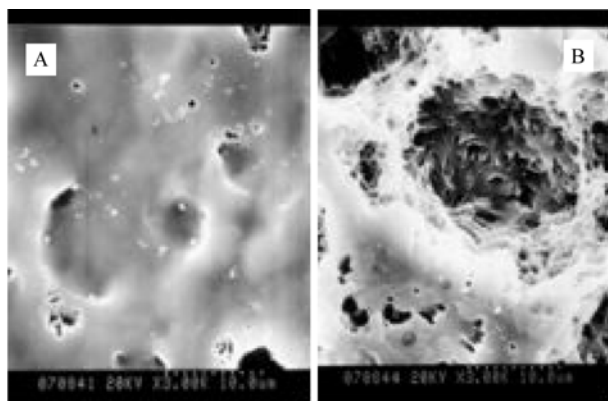


图 7 PCL-co-PCCL-2 在 37 °C 的 PBS 缓冲溶液中降解 30 d (A)和 55 d (B)时的扫描电镜图

Figure 7 SEM images of PCL-co-PCCL-2 in a phosphate buffer (pH=7.4) at 37 °C for 30 d (A) and 55 d (B)

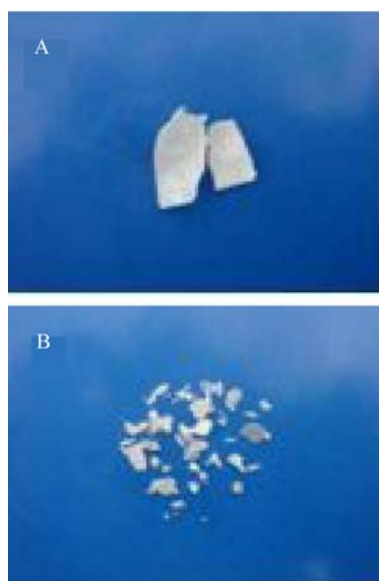


图 8 PCL-co-PCCL-2 在 37 °C 的 PBS 缓冲溶液中降解 30 d (A)和 55 d (B)的直观图

Figure 8 Visual aspects of PCL-co-PCCL-2 in phosphate buffer (pH=7.4) at 37 °C for 30 d (A) and 55 d (B)

这时候整个材料的区域基本上都发生了降解, 形成了明显的空洞, 材料也开始变脆甚至发黄, 这时候晶区也已经开始部分降解. 从图 8 中可以直观地看出, 当材料降解 30 d 时, 已经开始破裂. 降解进行到 55 d 时, 材料已经完全变成碎片, 表明随着降解的进行, 材料的力学强度和机械性能都随之急剧下降.

## 3 结论

乙酸苄基酯基和乙酰基两个侧基官能团能有效地降低 PCL 的结晶性, 改善 PCL 的亲水性和降解性. 含有这两个侧基官能团的 PCL-co-PBCL 和 PCL-co-PCCL 具有比 PCL 更快的降解速率, 且其降解速度可通过控制聚合物中官能团的含量来进行调节. 同时, 羧基的存在为进一步研究具有多样性能的聚己内酯材料提供可能.

## References

- Lang, M. D.; Chu, C. C. *J. Appl. Polym. Sci.* **2002**, *86*, 2296.
- Langer, R.; David, A. *Nature* **2004**, *428*, 487.
- Miao, H.; Hao, J. Y.; Liu, Y.; Deng, X. M. *Polym. Int.* **2008**, *57*, 316.
- Andronova, N.; Srivastava, R. K.; Albertsson, A. C. *Polymer* **2005**, *46*, 6746.
- Cohn, D.; Salomon, A. H. *Biomaterials* **2005**, *26*, 2297.
- Pitt, C. G. *Poly-ε-caprolactone and Its Copolymers, in Biodegradable Polymer as Drug Delivery Systems*, Marcel Dekker, New York, **1990**, p. 71.
- Lang, M. D.; Bei, J. Z.; Wang, S. G. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **1999**, *10*, 501.
- Mahmud, A.; Xiong, X. B.; Lavasanifar, A. *Macromolecules* **2006**, *39*, 9419.
- Latere, J. P.; Lecomte, P.; Dubois, P.; Jérôme, R. *Macromolecules* **2002**, *35*, 7857.
- Taniguchi, I.; Mayes, A. M.; Chan, E. W. L.; Griffith, L. G. *Macromolecules* **2005**, *38*, 216.
- Gabelnick, H. L. *Advances in Human Fertility and Reproductive Endocrinology, Long Acting Steroid Contraception*, Vol. 2, Raven Press, New York, **1983**, p. 149.
- Mader, L.; Gallez, B.; Liu, L. J.; Swartz, H. M. *Biomaterials* **1996**, *17*, 459.
- Younes, H.; Nataf, P. R.; Cohn, D.; Appelbaum, Y. J.; Pizov, G.; Uretzky, G. *Biomater., Artif. Cells, Artif. Organs* **1988**, *16*, 705.

(A0809168 Zhao, C.; Dong, H.)