

聚羟基乙酸及其共聚物

陈 莉¹, 杜锡光¹, 赵保中¹, 景遐斌², 陈学思^{2*}

(1. 东北师范大学化学系, 长春 130021;

2. 中国科学院长春应用化学研究所高分子物理与化学国家重点实验室, 长春 130022)

摘要:对聚羟基乙酸及其共聚物的合成方法, 生物降解性, 生物相容性, 力学性能, 共聚改性等方面的研究进展做了综述, 并讨论了聚羟基乙酸类材料的医学应用现状及前景。

关键词:聚羟基乙酸; 乙交酯共聚物; 开环聚合; 生物降解材料; 医学应用

前言

生物可降解聚酯的主链是由脂肪族结构单元通过易水解的酯键连接而成, 在微生物或生物体内酶或酸、碱的促进下水解, 最终形成二氧化碳和水^[1,2], 同时有很好的组织相溶性, 被广泛应用于医疗外科手术缝线、骨折内固定、组织工程修复材料^[3]及药物控制释放体系等^[4], 是当前生物医用高分子的一个重要分支^[5]。

聚羟基乙酸或称为聚乙交酯(PGA)是结构最简单的线性脂肪族聚酯, 是体内可吸收高分子最早商品化的一个品种。早在 30 年代 Garothers 在研究合成纤维时就合成过 PGA。40 多年前, 由丙交酯(LA)(乳酸分子脱水形成的环状二聚体)和乙交酯(GA)(羟基乙酸的二聚体)开环聚合分别制得了高分子量的聚乳酸或称为聚丙交酯(PLA)和 PGA, 由于其容易水解, 且降解的产物乳酸、羟基乙酸都是机体代谢的中间产物, 使得这类聚酯被优先考虑用作可降解的手术缝线而取代胶原^[6]。1962 年美国 Cyanamid 公司开发出商品名为“Dexon”的 PGA 手术缝合线。不久杜邦公司发展了 PGA 的同系物 PLA。1975 年又出现了商品名为“Vicryl”的体内可吸收缝线, 它是羟基乙酸和乳酸的无规共聚物 PLGA[92(mol)%GA/8(mol)%LA]。随后, 环状酯类的开环聚合得到了广泛的研究。Miller^[7]等研究发现 GA 和 LA 共聚后可使降解速度比均聚物提高 10 倍左右, 并且通过改变 GA 和 LA 的组分比, 可以有效地调节共聚物的降解速率^[8]。把 GA 和 LA 的共聚物 PLGA 作为抗癌药物控制释放体系基材制得的新型药物在英、日、法等国都已有商品供应。

1 聚羟基乙酸(PGA)的制备、结构和性能

1.1 聚羟基乙酸的制备

合成 PGA 主要有两种化学方法, 缩合聚合法及开环聚合法。羟基乙酸直接加热缩聚是制备 PGA 的简单方法, 但一般只能得到分子量在几十至几千的低聚物, 且聚合温度高, 常导致产物带颜色^[9]。80 年代末, 日本相继出现用缩合方法直接制备高分子量的 PGA 的专利报道^[10]。以含锡或含锆的化合物为引发剂, 惰性气体保护, 减压, 脱水缩聚, 当达到中分子量(2000~6000)时, 加入含磷

基金项目:国家自然科学基金资助项目(59983004); 国家自然科学基金资助项目(50173027);

作者简介:陈莉(1974—), 女, 吉林省人, 东北师范大学, 硕士, 主要从事医用生物降解材料的研究。

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

的化合物或液体石蜡,阻止反应体系粘度升高,有效地提高水扩散速率,得高分子量聚合物,或者在某一步反应、或者在全部反应过程中使用膜式干燥器,聚合物的分子量可达到十几万。Takahashi 和 Kimura^[11]采用羟基乙酸直接熔融/凝固法,通过比较不同的锌类、锡类催化剂,认为 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 是羟基乙酸本体缩聚获高分子量的理想催化剂,重均分子量可达九万以上。

另外值得一提的是,日本化学技术研究所的增田、隆志^[12]以 CO 和甲醛为原料,在高温高压催化剂存在下,一步反应制备 PGA,CO 来自塑料燃烧废物,原料便宜易得。

GA 的开环聚合是制备高分子量 PGA 的常用方法。根据引发剂不同,交酯类化合物的开环聚合可分为阳离子聚合、阴离子聚合和配位聚合等多种聚合方法^[13]。在聚合过程中存在分子间酯交换和分子内酯交换两种副反应,都会导致聚合物的分子量分布变宽^[14]。配位开环聚合如烷氧负离子的活性低,能够抑止分子内及分子间的酯交换,阻止聚合物分布变宽。因此,交酯类化合物的开环聚合通常是采用配位聚合,引发剂常为辛酸亚锡(SnOct_2)^[15]、异丙醇铝^[16]、双金属氧桥烷氧化合物引发剂即 $[(n-\text{C}_4\text{H}_9\text{O})_2\text{AlO}]_2\text{Zn}$ ^[17]等。美国 FDA 允许 SnOct_2 作为食品添加剂,是目前应用最多的引发剂体系。Goosen^[18]专门研究 SnOct_2 引发交酯聚合,认为要想得到高分子量的聚合物,必须保证单体的高纯度和高真空封管聚合。近几年,又相继开发了含有能参与人体新陈代谢的金属离子(Ca、Mg、Fe)的引发剂体系^[19]。Kricheldorf^[20]用乳酸锌引发了 GA 与 LA 及 ϵ -己内酯($\epsilon\text{-CL}$)的共聚反应。法国的 Vert 小组研究金属锌的引发体系,锌对人体是友好的。Kricheldorf 也增用氧化钙、碳酸钙等含钙化合物引发丙交酯聚合,但只得到了低分子量的聚合物^[21]。Piotor Dobrzyński^[22]用乙酰丙酮钙为引发剂获得了高分子量 GA 的共聚物及均聚物。中科院长春应用化学研究所医用生物降解材料中心制备并采用氨钙、氨锶类有机催化剂来引发环状酯类的开环聚合^[23],制备了高分子量的 PLA、PLGA、聚 ϵ -己内酯(PCL),同时证明了该类催化剂是准活性的,制得了 PCL 和 PLA、PCL 和 PEO 的嵌段共聚物。另外稀土类引发体系也日益倍受关注^[24]。

1.2 PGA 的结构和性能

PGA 是半晶型的聚合物,X 射线衍射显示结晶度为 45%~55%,熔点 T_m 为 220~225℃,玻璃转化温度 T_g 为 36~40℃^[25]。同其他的聚合物一样,PGA 的性能主要依赖于其受热历史、分子量、分子量分布及纯度等。用不同的制备方法,所得的聚合物的性能参数有所不同。由于其结晶度高,分子链能够进行紧密的堆积的排列,所以它有很多独特的化学、物理和力学性能。PGA 的密度可高达 1.5~1.7 g/cm³。PGA 只溶于高氟代的有机溶剂,如六氟代异丙醇。PGA 纤维具有高的抗张强度和弹性模量。聚合物链上酯键的水解是 PGA 降解的根本原因,其端羧基对水解起自催化作用。其降解受结晶度、温度、样品分子量、样品形态、降解环境及缓冲溶液 pH 值等的影响^[26,27]。

2 乙交酯的共聚物

内酯开环均聚物如 PLA、PGA、PCL 等均为疏水性物质,且降解周期也难于调控,通过与其他单体共聚可改变材料的亲水疏水性、结晶性、降解性和力学强度等,聚合物的降解速度可根据共聚物的分子量及共聚单体种类及配比等加以控制。具有特定结构(如二嵌段、多嵌段、星形结构等)的共聚物可把不同材料的特点结合起来,赋予特殊的性质。Lipinsky^[28]等对一些早期的羟基乙酸、乳酸及 $\epsilon\text{-CL}$ 的共聚物的物理和机械性质及其与共聚中单体比例间的关系做了总结。乙交酯与丙交酯共聚物的研究比较广泛,在生物工程领域得到了广泛的应用,且有许多商品上市,乙交酯的其它无规共聚物,嵌段共聚物,尚处在实验室研究阶段。

2.1 乙交酯与丙交酯的共聚物(PGA-co-PLA 简称 PLGA)

PLGA 是羟基乙酸和乳酸聚合而成的无功能侧基的共聚物,它兼有二种聚酯材料的优势。常见的开环聚合是将羟基乙酸和乳酸分别脱水环化合成 GA、LA 两种单体,再由 GA 和 LA 开环聚合得 PLGA 无规共聚物^[25]。另一开环聚合路线是将乙醇酸(实验用氯乙酸)和乳酸两种聚合单体制成一六元环状六酯,再开环聚合得 PLGA 的交替共聚物。该共聚物结构规整,组成固定,降解性能稳定^[29]。冯新德^[30]为了改变乳酸类共聚物的降解时间,通过 μ -氧桥双金属烷基氧化物催化剂的活性开环聚合,成功地合成了 PGA/PLA 的嵌段共聚物。与 PGA 相比,由于两个结晶性高分子共聚,互相破坏链结构的规整性,导致 PLGA 结晶度下降,使其降解速度加快。共聚物的组成同材料的力学和降解性能并不成线性关系。如 50%GA 和 50%DL-LA 的共聚物比其均聚物降解快得多,见图 1。PGA 是最早用作手术缝线的,但由于 PGA 纤维柔性较差,可能会损伤人体组织。PLGA 纤维的初始模量降低,柔性增加,满足手术缝合操作性能的要求。自 Vicryl 作为缝合线出现在市场后,PLGA 通过调节组成、分子量和调节生物相容性、生物降解速度、增强材料的强度和模量,已被广泛地应用于生物医学工程领域,如药物缓释体系,生物体吸收性缝合材料,内置隔离材料,骨科固定及组织修复材料。目前,除商品名为“Vicryl”、“Polysorb”的手术缝线外,还有组成为 PGA-DLPLA,商品名“Biologically Quiet”的固定螺钉(Interference screws),商品名为“Resolut”的 PGA-DLPLA 的组织工程支架(Tissue engineering scaffold),商品名为“LactoSorb”的 PGA-DLPLA 的板、网、螺钉(Plates, Mesh, screws),商品名为“Angiideal”的 PGA-DLPLA 的原生质体固定件(Angioplasicplug)等。而其嵌段类共聚物尚处在实验室研究阶段。

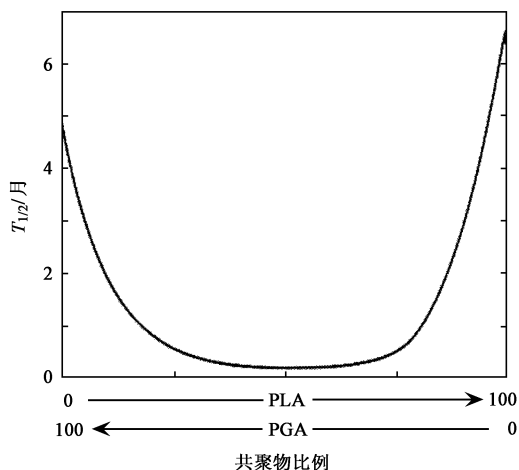


图 1 PLA 和 PGA 均聚物及共聚物在鼠体内降解的半衰期

2.2 乙交酯与 ϵ -己内酯(ϵ -CL)的共聚物(PGA-co-PCL)

聚(ϵ -己内酯)是一种具有良好生物相容性、生物降解性的聚酯,其分子链柔顺,熔融温度低(其性质见表 1),加工工艺性优良,是一种热塑性结晶型聚酯,对甾类化合物有较好的透过性,适于作长效药物载体。PCL 比 PGA 有更好的疏水性,体内外降解缓慢,用其与 PGA 共聚,所得共聚酯可以改善后者的加工性,并可以控制前者的体内外降解速率。在共聚物中引入少量具有柔性的 CL 单元,可赋予材料一定的橡胶特性,以达到改善材料力学性能的目的。Kricheldorf^[31]用不同引发剂分别在溶液中进行 ϵ -CL 与 GA 的共聚,根据引发剂和产率的不同,得到了不同序列的共聚产物。用

PGA 做可吸收性骨折内固定器材时,由于其亲水性较强,降解较快,降解产物脂肪酸会在体内出现炎症反应;另一方面其强度较低,仅适于不承重力的骨折固定件,而用 PCL 改性后的共聚物则克服了上述缺点。Ethicon 公司开发的商品名为“Monocryl”的 PGA-PCL 的手术缝线已经上市。

2.3 乙交酯/丙交酯/己内酯三元共聚物(PGLC)

为拓宽脂肪族聚酯在生物医学领域的应用范围,以赋予共聚物在可调范围内具有更好的化学和物理性质,王身国等^[32]用简单的催化剂辛酸亚锡,将三种 PCL,PGA,PLA 单体直接进行共聚,在很大的组成比例范围内,共聚物都呈无定形态。在 GA/LA 比例固定为 1:1 的情况下,随 CL 的含量增加,共聚物的 T_g 降低,引入 10mol% 的 CL 组分,三元共聚物的拉伸强度比二元共聚物 GA/LA 高,而材料的断裂伸长率有较大幅度提高,调节上述三种单体的比例,可以获得既有强度,又有延展性的材料。不仅可以改变共聚物的结晶性,还可以改变共聚物的亲水性,达到控制共聚物的降解和力学性能的目的,获得具有不同降解行为的高分子材料。

表 1 生物降解性聚酯的性质

聚合物	熔点/℃	玻璃转化温度/℃	抗张模量/Gpa	降解时间/月 ^a
PGA	225~230	35~40	7.0	6~12
PLLA	173~178	60~65	2.7	>24
PDLLA	非晶态	55~60	1.9	12~16
PDO	不确定	(-10)~0	1.5	6~12
PCL	58~63	(-65)~(-60)	0.4	>24
PGA-TMC	不确定	不确定	2.4	6~12
85/15PDLLGA	非晶态	50~55	2.0	5~6
75/25PDLLGA	非晶态	50~55	2.0	4~5
65/35PDLLGA	非晶态	45~50	2.0	3~4
50/50PDLLGA	非晶态	45~50	2.0	1~2

^a完全失重时间;PLLA-聚左旋丙交酯;PDLLA-聚消旋丙交酯;PDO-聚二氧六烷;PGA-TMC-乙交酯和三甲基碳酸酯共聚物;PDLLGA-乙交酯和消旋丙交酯共聚物。

2.4 聚(羟基乙酸-co-氨基乙酸)和聚酯酰胺(PEA)

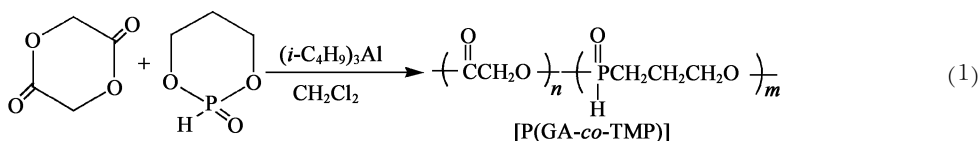
聚(羟基乙酸-co-氨基乙酸)是可生物降解 PEA 中结构最简单的,是一种肽改性高分子。先由酯-肽化合物通过缩聚制得吗啉-2,5-二酮,然后开环聚合得交替共聚物^[33]。用吗啉-2,5-二酮与乙交酯共聚可得到甘氨酸和羟基乙酸的无规共聚物。

另外,利用吗啉-2,5-二酮衍生物开环均聚或与乙交酯开环共聚,可以向生物降解性聚酯结构中引入氨基酸,改善聚酯的亲水性^[34]。氨基酸是生物的重要组成单元,是生命活动的基础之一。Peter^[33]成功地合成了含甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸的吗啉二酮衍生物,并对其均聚物、共聚物进行了深入研究。

2.5 乙交酯与 2-氢-2-氧-1,3,2-二氧磷杂环己烷的开环共聚物(聚磷酸酯/乙交酯)

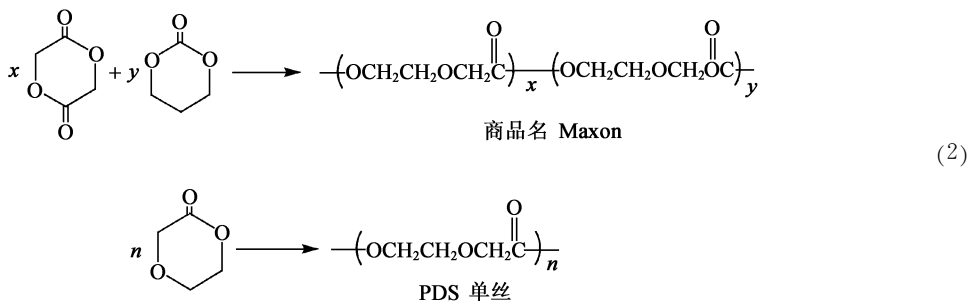
聚磷酸酯的生物相容性好,生理条件下易降解,热稳定性较高,侧基易功能化,作为药物载体不仅能增强药物对细胞膜的通透性,而且还可以增加细胞对药物的胞饮能力^[35],可以通过与其共聚改善聚乙交酯的高度可结晶性及其在有机溶剂中的溶解性。范昌烈^[36]等在三异丁基铝[(*i*-C₄H₉)₃Al,TIBA]催化下将乙交酯与磷酸酯共聚,得一既含有聚羟基乙酸结构单元,又含有聚磷酸酯

链节的共聚物,其反应如式(1):共聚物溶于非质子极性溶剂 DMF、DMSO 及三氟乙酸(TFA)。溶解度随分子量和含量的增大而减小,随溶剂的极性的增大而增大。



2.6 其它

为了提高材料的柔韧性而适于制造单丝缝合线,通过共聚反应或新环状单体 2-羰基二噁烷(p-dioxanone, PDO)的合成分别在聚羟基乙酸酯的主链中引入 $(\text{CH}_2)_n$ ($n=2, 3$) 的结构(如式 2)。美国已将其商品化,商品名为 Maxon 和 PDS 单丝。



3 羟基乙酸均聚物及其共聚物的应用

羟基乙酸均聚物及其共聚物在生物体内降解时,其代谢产物无毒,且产物可通过肾脏等排泄系统排出体外,或能够进一步参与新陈代谢循环,因此具有良好的生物相容性和可降解性。该类聚合物应用范围较广,但受其价格等因素的制约,目前应用主要集中在生物医学工程领域。Lewis^[37]对 PGA 及其共聚物在医学领域的研究作了综述。无论作为体内可吸收的药物控释系统,还是作为人工组织和人工器官的种植与培养基材支架都得到了广泛的应用,主要可以概括为以下方面。

(1)生物体吸收缝合线 生物体吸收性缝线最初使用的是肠线,它是羊或牛肠粘膜排除杂质后得到的纯胶原纤维,该纤维初期弹性率小,平滑性优良,结节部位稳定性能好,但其组成不均匀,生物反应强烈,分解速度过快,吸收不稳定,易发生体内排异反应,产生炎症,而 PGA、PLGA 和其共聚物等合成纤维,则可弥补这些缺陷^[38]。如 Dexon、Vicry,日本开发的 Medifit 也是以 PGA 为原料。近年,美国又开发出商品名为 Maxon 和 PDS 的单丝缝合线。日本エチコン公司研制出用 PLA-5 羟基乙酸共聚制成缝合线,可通过调节两者的比例来控制其在体内的降解速度^[39]。

(2)缝合补强材料 心脏外科、血管外科缺损部位及脆弱部分的补强和止血需使用四氟乙烯纤维编织物或无纺布,若有轻微炎症不取出埋入材料则无法治愈。而用 PGA 和 PLGA 替代,由于其具有良好的生物降解性则避免了上述问题的出现。PLGA 已应用于肺纵隔,内脏,脊柱及腹壁等疾病中的被覆,补强及填补材料^[40]。

(3)骨折固定材料 目前使用的骨折固定材料主要是金属材料和高分子材料。金属材料存在与骨组织的力学性能不匹配,须二次手术取出,且易感染。武汉理工大学李世普成功地合成了可植入体内的高分子复合材料——聚乳酸/羟基磷灰石骨折固定件。Bruch^[41]等应用特殊结构的 PGA

桩在兔子的后腿上固定自移植的韧带软骨碎片。Vainiopaa^[42]在兔子皮层骨和网状骨上研究了PGA样品的吸收作用。结果表明PGA生物相容性好,没有明显的炎症和排异反应,12周内部分降解,而且在降解材料周围产生了新骨。Vert^[43]等报道了用PGA纤维增强的PLLA/PGA复合体骨板来修复下颌骨和颅骨骨折,临床结果良好。Bostman^[44]用PLLA与自增强的PGA螺钉结合进行骨折固定修复。

(4)药物控制释放系统 PLGA类商品已被广泛地应用于多肽和蛋白类药物的释放,包括抗癌、戒毒、消炎、免疫、避孕以及促进组织再生等各种药物体系。1979年Beck^[45]等推出孕酮/PLGA缓释胶囊。目前,已上市PLGA产品有促黄体激素释放激素LHRH类药物戈舍瑞林臂下植入剂(商品名Zoladex),亮丙瑞林肌肉注射混悬剂(商品名Enantone和Lupron),皮下注射混悬剂(TAP-144-SR),促甲状腺激素释放激素THR类药物曲普瑞林(商品名Decapetyl),抗生素苯唑西林(商品名Poostap SR)等。Cowsar^[46]等报道含有诺塞兹酮(norethisterone)的PLGA微球,用于避孕药物研究。目前,利用生物可降解材料制备抗癌、胰岛素、抗生素等缓释药物是国际上的研究热点。

(5)组织工程 组织工程学是应用生物学和工程学的原理,研制和开发能够修复和改善损伤或缺失组织功能的人造组织或器官的一门新兴学科,也称外科替代方法。使用无毒的、具有合适的生物降解性和良好的生物相容性及和对某些细胞有一定相互作用、能对植入体内细胞诱发所期望的宿主应答的聚合物作支撑材料,在此材料上培养细胞,生长组织,然后移植到体内缺损部位,使其形成自然组织或器官。目前已在肝细胞、皮肤细胞、软骨、血管修复,神经修复和骨等方面作了研究。PLGA等共聚物就满足上述要求,可以作支撑材料,移植上器官组织的生长细胞用于组织修复,Thomson^[47]用溶液成型法制备PLGA致密少孔,弹性好,厚度为2~3 μm 的薄膜,移植上胎儿的视网膜色素上皮(RPE)细胞,经培养移植后可治疗因RPE丧失功能的眼病。另外,PLA-co-PGA海绵已用于鼠的成骨细胞培养,以在体内形成骨组织。中科院化学所王身国和贝建中研制的组织工程支架材料处于国内领先水平。中科院长春应用化学研究所在高分子生物降解材料 and 多孔支架的制备上做了许多工作,正在同医学单位合作,进行医学上的应用评价。

4 问题与展望

综上所述,聚羟基乙酸酯及其共聚物是一类新型可降解高分子材料,结构功能具有丰富的多样性,具有良好的生物相容性和可生物降解性、无毒、无癌变,具有较高的力学强度和优异物理化学性能。研究的方向是从分子结构和高分子的聚集态结构与材料性能的关系出发,制备出降解速度与组织生长速度相匹配的材料,通过共聚或接枝改性引入亲水性和具有生理活性的链段或基团,改善材料的生物相容性,例如,将具有良好抗凝血性的聚环氧乙烷和具有生物活性的聚氨基酸接到聚合物主链或侧链上。对生物降解材料进行功能性基团修饰以进一步引入诸如抗体、药物和生理活性物质等;在材料中掺入非甾体抗炎素来抑制局部炎症及异物排斥反应等问题还需进一步研究和解决。目前,在国内PGA及其共聚物尚处在实验室合成阶段,没有工业化产品。因此,降低合成成本,找到最佳的合成条件,将其在国内商品化,将有广阔的前景。

参考文献:

[1] 赵京波,杨万泰.高分子通报,1996,2,11.

[2] 邱威扬,陈学思.环境中可生物降解新材料.何天白,胡汉杰 主编.化工百科全书.北京:化学工业出版社,2001.

[3] Breuer D J, et al. Tissue Eng. 1995, 1(2), 107.

- [4] Takada S, et al. PDA J Pharm Sci Technol, 1995, 49(4);180.
- [5] Vert M, Schwarch G, Loudance J. Pure Appl Chem, 1995, A32(4);786.
- [6] Frazza E J, Schmitt E E. J Biomed Mat Res Symp, 1971, 1;43.
- [7] Miller R A, Brady J M, Cutright D E. J Biomed Mater Res, 1977, 11;711.
- [8] Reed A M, Gilding D K. Polymer, 1981, 22;494.
- [9] Fukuzaki H, Yoshida M, Asano M, et al. Polymer, 1990, 31(10);2006.
- [10] Okada K. JP 6225127, 1987; Okada K. JP 6264823, 1987; Tokai M. JP 0543665, 1993; Oobuchi S, Oota M. JP 06336520, 1994; Oobuchi S, Oota M. JP 06306149, 1994.
- [11] Takahashi K, Kimura I Y. Polymer, 2000, 41;8725.
- [12] Masuda, Tokashi. KogyoZairyo, 1991, 9(8);34.
- [13] Slomakowskis, Sosnow Ski S, Gadzinow Ski M. Polym Degrad Stab, 1998, 59;153.
- [14] Ito K, Hashiznka Y, Yamashita Y. Macromolecules, 1997, 10;821.
- [15] Spinu M, Jackson C. J Macromol Sci Pure Appl Chem, 1996, A33(10);1497.
- [16] Kricheldorf H R, Berl M. Macromolecules, 1998, 21;286.
- [17] Feng X D. J Polym, 1985, 17(1);189.
- [18] Goosen R, Zhang X C, Wyss U P, Pichora D, et al. Polymer Bulletin, 1992, 27;623.
- [19] Tanzi C, Verderio P. J Mater Sci, 1994, 5;397.
- [20] Kreiser Saunders I, Kricheldorf H R. Macromol Chem Phys, 1998, 199;1081.
- [21] Kricheldorf H R, Serra A. Polym Bull, 1984, 14;497.
- [22] Piotr Dobrzyński, Janusz Kasperczyk. Macromolecules, 1999, 32;4735.
- [23] 景遐斌, 陈学思, 张新照, 等. 中国专利, 00126534. 2, 2000.
- [24] Yasuda H. Macromol Chem Phys, 1995, 196(8);2417.
- [25] Gilding D K, Reed A M. Polymer, 1979, 20;1459.
- [26] Chu C C. J Appl Polym Sci, 1981, 15;19.
- [27] Chen J X, Lee J W. Macromolecules, 2000, 33;4726.
- [28] Lipinsky E S, Sinclair R G. Chem Eng Progr, 1986, 4;26.
- [29] Shen Z R. Macromol Chem Rapid Commun, 1997, 14;457.
- [30] Feng X D, Song C S, Chen W Y. J Polym Sci Polym Letters Edn, 1983, 21;593.
- [31] Kricheldorf H R, Mang T, Jonte J M. Macromolecules, 1984, 17;2173.
- [32] 蔡晴, 贝建中, 王身国. 高分子学报, 1999, 6;761.
- [33] Peter J A, Jan Feijen. Journal of Polymer Science;Part A: Polymer Chemistry, 1994, 32;1063.
- [34] 王东, 冯新德. 高分子通报, 1998, 2;32.
- [35] Penczek S, Lapienis G, Klosinski P. Pure & Applied Chem, 1984, 56;1309.
- [36] 范昌烈, 梅颖, 等. 高等学校化学学报, 1998, 19;830.
- [37] Lewis D H. Controlled Release of Bioactive Agents from Lactide/Glycolide Polymers, in Biodegradable Polymers as Drug Delivery Systems, (Eds. Langer R and Chasin M), Marcel-Dekker, New York, 1990, 71.
- [38] 吴颖. 化工新型材料, 2000, 28(11);22.
- [39] 张颂培, 王锡臣. 化工新型材料, 1995, (8);9.
- [40] 万雅波, 等. 化工新型材料, 1997, (6);13.
- [41] Bruch H R, et al. Eur Surg Res, 1981, 13;100.
- [42] Vainiopaa S. Acta Orthop Scand, 1986, 57;237.
- [43] Vert M. Macromolecular Biomaterials, 1984, 119.
- [44] Bostman O. J Bone Joint Surg, 1991, 73;148.
- [45] Beck L R, Cowsar D R. Fertil Steril, 1979, 5;545.
- [46] Cowsar D R, Tice T R. English J P Methods Enzymol, 1985, 112;101.
- [47] Thomson R C, Giordano G G, Collier J H. Biomaterials, 1996, 17(3);321.

(下转第 52 页)

The Development of Controlled/living Radical Polymerization in Aqueous Media

PENG Hui, SHEN Yan-hua, KE Yong, CHENG Shi-yuan

(School of Chemistry and Materials Science, Hubei University, Wuhan 430062, China)

Abstract: Controlled/living radical polymerizations carried out in the presence of water have been examined. These aqueous systems include both the homogeneous and the various heterogeneous, namely dispersion, suspension, emulsion and miniemulsion. Among them, the most common methods allowing control of the radical polymerization, such as nitroxide-mediated polymerization, atom transfer radical polymerization and reversible addition-fragmentation transfer, are presented in detail. Good prospects for controlled/living radical polymerization in aqueous media are also shown.

Key words: Aqueous solution; Controlled/living radical polymerization; Nitroxide; Atom transfer radical polymerization; Reversible addition-fragmentation transfer

(上接第 24 页)

The Recent Development of Polyglycolide and its Copolymers

CHEN Li¹, DU Xi-guang¹, ZHAO Bao-zhong¹, JING Xia-bin², CHEN Xue-si^{2*}

(1. Chemistry Department, Northeast Normal University, Changchun 130021, China;

2. State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Changchun Institute of Applied Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130022, China)

Abstract: This review focuses on the recent studies and development of the preparations of polyglycolide (PGA) and ester-ester and ester-ether copolymers, of the biodegradability, the biocompatibility and the mechanical properties of the bio-polymers. The medical applications of those biodegradable materials and prospects of polyglycolide are also discussed.

Key words: Polyglycolic acid; Glycolide copolymers; Ring opening polymerization; Biodegradable polymer; Medical application