

聚丁二酸丁二醇酯的研究进展

张世平, 官 铭, 党 媛, 史素青, 官永宽*

(合成与天然功能分子化学教育部重点实验室, 西北大学化学与材料科学学院, 西安 710069)

摘要:聚丁二酸丁二醇酯(PBS)是一种具有生物相容性和生物降解性的脂肪族聚酯, 其在药物控制释放、手术缝合线等生物医药领域有广阔的应用前景。本文综述了 PBS 的合成、改性方法及其作为药物缓释载体的应用。提出今后 PBS 研究的重点将集中在功能化基团的引入、合成路线的简化、成本的降低及其改性后材料的相关性能等方面。

关键词:生物降解性; 生物相容性; 脂肪族聚酯; 聚丁二酸丁二醇酯; 改性

脂肪族聚酯类高分子的主链是由脂肪族结构单元通过易水解的酯键连接而成, 主链柔顺, 易被自然界中的多种微生物或动、植物体内的酶分解、代谢, 最终形成二氧化碳和水。此类高分子可完全降解的特性, 使其成为目前最重要的生物医用材料和绿色高分子材料之一^[1,2]。

聚丁二酸丁二醇酯(PBS)是一种性能优良的脂肪酸聚酯, 干燥环境中稳定, 在泥土、海水及堆肥中能完全降解, 因此可在较长的贮存和使用期内保持性能稳定, 而使用后降解产物无毒。除了降解性能, PBS 还具有与聚乙烯(PE)和聚丙烯(PP)相近的力学性能, 可以使用加工 PE 和 PP 的普通设备进行注塑、挤出和吹塑等, 在 160~200 °C 对 PBS 进行加工从而制成各种不同形状的产品^[3]。目前 PBS 及其共聚物已被日本昭和高分子公司商品化, 商品名为 Bionolle^[2,4]。另外, 合成 PBS 的原材料丁二酸, 来源广泛且价格低廉(玉米、废乳清、工农业生产废料等), PBS 的生产工艺简单, 可通过现有的聚酯设备略作改造进行生产。此聚酯可以实现来自自然、回归自然的绿色循环生产, 是一种可完全生态循环的绿色材料^[3]。本文主要从合成、改性方法、在生物医药领域的应用及其发展趋势等方面对 PBS 聚合物进行综述。

1 PBS 聚合物合成方法

脂肪族聚酯一般采用生物发酵或化学合成的方法得到^[4]。前者工业生产效率低, 产品价格昂贵, 目前只在高档产品中使用。化学合成脂肪族聚酯具有原料丰富、合成周期短的优点而备受青睐。化学合成脂肪族聚酯的方法主要包括缩合聚合法和开环聚合法, PBS 一般采用缩合聚合法(缩聚)得到。

1.1 直接酯化法

丁二酸和 1,4-丁二醇在较低的反应温度下脱水形成羟基封端的低聚物, 然后在高温、高真空和催化剂存在下脱二元醇, 即可得到较高分子量的 PBS^[4~6]。其反应历程如图 1 所示。

直接酯化缩聚法主要有 3 种: 熔融缩聚法^[5~9]、溶液缩聚法^[10]和熔融溶液相结合法^[11,12]。

1.2 酯交换法

酯交换合成 PBS 是以丁二酸的衍生物—丁二酸二甲酯或二乙酯和 1,4-丁二醇为原料, 在催化剂存在下, 经高温、高真空脱甲醇或乙醇得到的。其反应历程(以二甲酯为例)如图 2 所示。

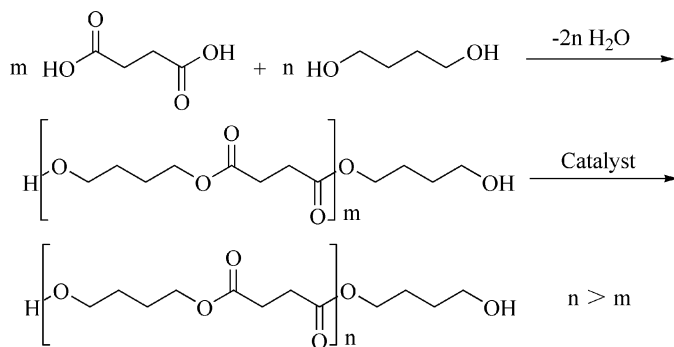
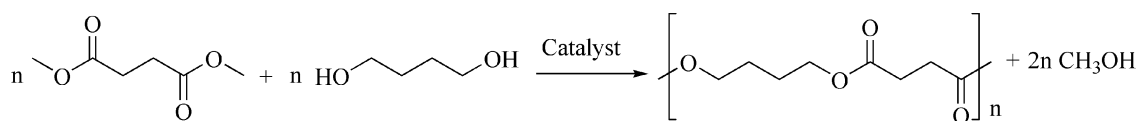
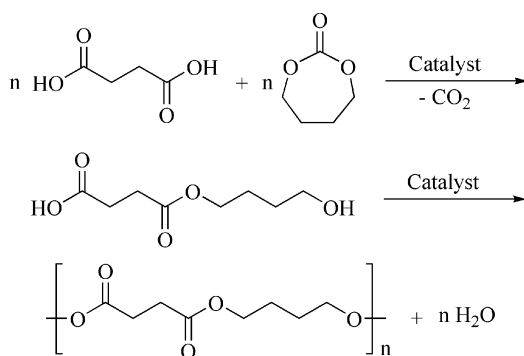
1.3 环状碳酸酯法

丁二酸和等当量的环状碳酸酯在催化剂作用下脱除 CO₂ 后得丁二酸单丁二醇酯, 进一步在高温、高真空下脱水得到聚酯。

基金项目:国家自然科学基金(No. 20974087); 国家基础科学人才培养基金(No. J0830417); 西北大学校内基金(No. NF0912);

作者简介:张世平(1976—), 主要从事降解高分子的合成、表征及性能研究;

* 通讯联系人: E-mail: gongyk@163.com.

图1 直接酯化法合成 PBS 的合成路线^[4]Figure 1 Synthetic route of PBS by direct esterification^[4]图2 酯交换法合成 PBS 的合成路线^[13]Figure 2 Synthetic route of PBS by transesterification^[13]图3 二元酸与环状碳酸酯反应合成 PBS 的合成路线^[1]Figure 3 Synthetic route of PBS using binary acid and cyclic carbonate as the raw materials^[1]

上述3种合成PBS过程中需不断脱除小分子物质以获得所需相对分子质量较高的PBS。但在反应过程中,尤其是在反应后期,温度往往超过200℃,不可避免地出现脱羧、热降解、热氧化等副反应,从而影响聚合物相对分子质量的提高。

1.4 扩链法

缩聚—扩链法是一种重要的合成高相对分子质量聚酯的方法。即在缩聚法获得聚酯的基础上,利用扩链剂进一步提高其相对分子质量。该法可以在短时间内大幅度提高聚合物的相对分子质量,具有便捷、高效、设备投资低等优点,因此近年来在国内外很受重视^[14~17]。

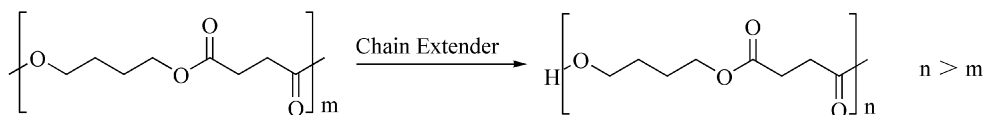


图4 扩链法合成 PBS 的合成路线

Figure 4 Synthetic route of PBS by chain extending

根据聚酯端基的类型选择不同的扩链剂。端羟基聚酯的扩链常用二异氰酸酯类、二酸酐、二酰氯等做扩链剂;而咪唑啉、双环氧化合物,则适用于端羧基预聚体^[17,18]。

PBS 合成中催化剂的选择非常关键,该催化剂应具备:(1)无毒副作用;(2)易回收利用;(3)价格适中;(4)不影响所得聚合物性能;(5)在某些特殊场合使用时催化剂应易于除去等特点^[19]。可用于 PBS 合成的催化剂主要有两大类:金属有机化合物和酶。 $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ 和 $\text{Ti}(\text{OEt})_4$ 是最常用的合成 PBS 的金属催化剂。另外, Ishihara 等^[20]还研究了铪系催化剂,如 $\text{Hf}(\text{O}^t\text{BU})_4$, $\text{HfCl}_4 \cdot (\text{THF})_2$ 等合成 PBS 时的催化活性。研究表明,与 $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ 相比,铪系催化剂具有更好的水解稳定性和更高的催化活性,但价格问题限制了此类催化剂的推广使用。与金属催化聚合相比,酶催化反应具有高选择性、反应条件温和、催化剂无毒无害等优点。但是诸如酶价格昂贵,反应所需量大、反应时间长,产物分子量相对较低等问题,在一定程度上阻碍了酶催化反应的大规模工业应用。为此,当务之急是提高酶的活性和催化反应效率。目前作为研究热点的固定化酶技术^[21]、蛋白酶工程^[22]、酶的共价修饰^[23]等技术,已经有效地提高了酶催化反应的效率,在很大程度上减少了酶的用量,提高了目标聚合物的分子量。可以预见,随着这些新技术的开发和应用,酶的性能必将得到进一步的提高。生物催化合成聚合物也将得到更大的发展^[24]。

然而随着研究的深入, PBS 自身的弊端也逐渐暴露出来:疏水性强、缺乏反应活性位点、降解速度慢、同时结构中不含细胞可识别的分子,不能对细胞实现特异性吸附,在组织工程中不能发挥优势^[5, 25~28],难以满足实际应用中对材料性能多方面的要求,因此需要对其进行功能化改性。

2 PBS 改性

2.1 共聚

共聚是调节和改善聚合物物理性质的有效手段之一,通过与其它物质共聚可以使现有材料更能满足使用要求。就 PBS 来说,其较高的结晶度(40%~60%)导致其生物降解速度较慢,而且其脆性高,断裂伸长率约为 300%左右^[29, 30]。因此,有望通过共聚改性降低其结晶度,提高其生物降解速度和断裂伸长率。为了提高 PBS 的力学性能,常给 PBS 链中引入刚性的共聚组分,如 1,4-环己基二甲酯^[31]、对苯二甲酸及其衍生物^[29, 32~34]等。研究发现,此类刚性组分的引入,虽然能在一定程度上改善 PBS 的力学性能,却延缓了 PBS 的生物降解速率。Jin 等以苯代乙二醇、乙二醇和丁二酸随机共聚(见图 6),得到的共聚物中随着共聚组分中苯代乙二醇含量的增加,共聚物的断裂伸长和撕裂强度明显降低,但生物降解性能却随之加强^[35]。可见刚性基团位置的改变会明显影响共聚物相关性质的改变。

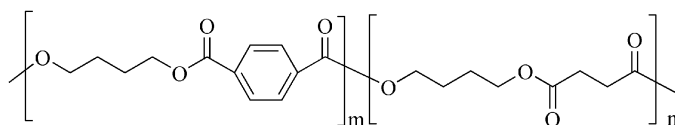


图 5 聚(对苯二甲酸丁二酯-共-丁二酸丁二酯)^[33]

Figure 5 Poly(butylene terephthalate-co-butylene succinate)^[33]

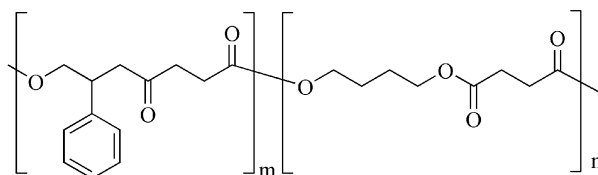


图 6 聚(丁二酸丁二酯-共-丁二酸苯代乙二醇)^[35]

Figure 6 Poly(butylene succinate-co-styrene glycol succinate)^[35]

除了上述刚性基团,通过共缩聚给 PBS 链中引入其它共聚组分,如聚丁二酸丙二醇酯(PPS)^[7, 36]、聚丁二酸乙二醇酯(PES)^[37~39]、聚己二酸丁二醇酯(PBA)^[40]等,也可不同程度的改善 PBS 的物理性能(热性能、降解性能、力学性能等)。

另外,通过与功能性单体共聚,给 PBS 的侧链引入亲水性基团,可以实现 PBS 的功能化和亲水性改善。曹阿民等通过多步合成得到侧链含亲水羟基的无规共聚物(见图 7)聚(丁二酸丁二酯-共-苹果酸

丁二醇) P(BS-*co*-BM)^[41]、聚(丁二酸丁二醇酯-共-酒石酸丁二醇酯) P(BS-*co*-BT)^[11,42]和聚(丁二酸丁二醇酯-共-丁二酸-2-乙基-2-羟基丙二醇酯) P(BS-*co*-TMPS)^[43],侧链羟基的存在,不同程度的提高了PBS的亲水性。

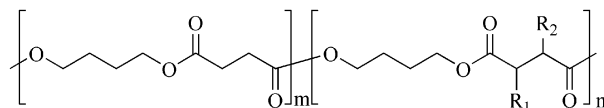
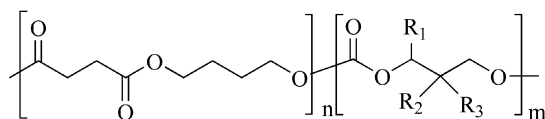


图7 侧基为亲水羟基的 P(BS-*co*-BM)^[41] (R₁=OH, R₂=H)和 P(BS-*co*-BT)^[11,42] (R₁=OH, R₂=OH)

Figure 7 Copolyester bearing hydroxyl pendant group(s), P(BS-*co*-BM)^[41] (R₁=OH, R₂=H) and P(BS-*co*-BT)^[11,42] (R₁=OH, R₂=OH)

中国科学院理化技术研究所季君晖等^[3,44]以丁二酸、1,4-丁二醇和苄氧羰基保护的天冬氨酸为原料,通过熔融聚合、Pd/C 高压氢化去保护得到含有活性氨基的生物可降解聚(丁二酸丁二醇酯-共-天冬氨酸丁二醇酯)共聚酯 P(BS-共-BD)。研究表明含有氨基活性点的天冬氨酸链段的存在,在一定程度上提高了PBS的亲水性^[3,44]。

利用PBS端羟基的反应活性,引发环状的内酯或交酯开环,得到嵌段脂肪族聚酯共聚物,也是常用的共聚改善PBS的方法。曹阿民等利用缩聚和开环聚合相结合的方法,成功地合成出系列具有不同取代基的PBS与碳酸酯的共聚物 P(BS-*co*-CC)_s^[1,5,45](见图8)和PBS与L-丙交酯的共聚物 PLLA-*b*-PBS-*b*-PLLA^[6]。



- | | |
|---|------------------------|
| 1. R ₁ =R ₂ =R ₃ =H | PBS- <i>co</i> -PTMC |
| 2. R ₁ =Me, R ₂ =R ₃ =H | PBS- <i>co</i> -PMTMC |
| 3. R ₁ =H, R ₂ =R ₃ =Me | PBS- <i>co</i> -PDMTMC |
| 4. R ₁ =R ₂ =H, R ₃ =OCH ₂ Ph | PBS- <i>co</i> -PBTMC |
| 5. R ₁ =H, R ₂ =Et, R ₃ =CH ₂ OCH ₂ Ph | PBS- <i>co</i> -PEBTMC |

图8 聚丁二酸丁二醇酯-共-聚碳酸酯共聚物^[5]

Figure 8 Chemical structures of P(BS-*co*-CC)_s^[5]

碳酸酯和交酯共聚单元的引入,一定程度上改善了PBS的热性能和降解性能。PBS与ε-己内酯(CL)形成共聚物的研究表明,随着CL共聚组分的增加,共聚物的吸水性和失重率得到了提高,且共聚物具有与PBS相近的热稳定性^[46~48]。

2.2 共混

PBS虽然具有良好的生物降解性、优异的加工性能以及和聚乙烯相近的物理力学性能,但其生产成本较高,通过调节共混组分的成分及比例,可以提高PBS的机械性能,同时也可降低其成本。天然高分子如淀粉^[49,50]、脱乙酰壳多糖(Chitosan)^[51]、大豆蛋白(Soy Protein Isolate, SPI)^[8,9]、黄麻纤维(Jute Fibre)^[52]都可用于与PBS共混。研究发现,天然高分子与聚酯由于极性不同,在共混时两相相容性差会使共混材料的力学性能变差,因此常常需要加入第三种组分以增加二者的相容性。给共混体系加入少量的马来酸酐(MA)即可在很大程度上改善淀粉和SPI与PBS的相容性^[49~53]。Li等^[8,9]先将PBS用二异氰酸甲苯(TDI)处理,再与SPI共混,共混产物相容性的提高使得该共混物具有优异的力学性能。

除了上述天然高分子,PBS也可与很多合成高分子如:聚乳酸(PLA)^[54~56]、聚环氧乙烷(PEO)^[57,58]、聚偏二氟乙烯(PVDF)^[59,60]等共混,以弥补单组分材料各自的缺点。如PLA是性能优良的可降解材料,具有较高模量和拉伸强度,但断裂伸长率低,韧性较差;而PBS虽然柔软性强,但拉伸强度和模量都不如PLA,用PLA和PBS共混,可以拓宽二者的应用范围^[54]。

Miyauchi等^[61]的研究发现:PBS与具有光催化活性的TiO₂纳米颗粒共混,TiO₂的存在,可以加速

PBS 的光降解。

2.3 引入聚乙二醇

通过大分子反应在生物降解性聚酯中引入功能化链段,也可达到对 PBS 进行功能化和亲水性改善的目的。最常见的此类大分子是聚乙二醇(PEG)。PEG 是由醚键构成的聚合物,具有良好的生物相容性和水溶性。通过 PEG 与脂肪族聚酯共聚,在保持 PEG 原有良好生物相容性的同时,还能提高所得共聚物的亲水性能^[4,43]。另外,这种两亲性共聚物还具有生物降解性能,PEG 非常容易被肝脏代谢,而聚酯类的疏水链段则可以通过体内水解酶的作用降解成分子,通过正常的生理代谢过程排泄到体外^[39]。安徽大学的周艺峰等以 TDI 为偶联剂,将端羟基 PBS 与低分子量的聚乙二醇(PEG)共聚,得到 PBS/PEG 多嵌段共聚物,研究结果显示,PEG 的引入使得材料的亲水性得到显著的改善,共聚物的降解速率较 PBS 有明显的提高^[62]。

2.4 引入仿生基团

磷酸胆碱(Phosphorylcholine, PC, 见图 9)^[63]基团是组成细胞膜基本单元的亲水端基,在细胞外层膜^[63]中占有重要的地位。研究表明用含 PC 基团的分子对生物材料表面进行仿细胞膜外层膜结构^[63~66](见图 10)的修饰,可显著增加材料的生物相容性^[63~66]。

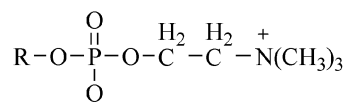


图 9 PC 基团的结构^[63]

Figure 9 The phosphorylcholine headgroup^[63]

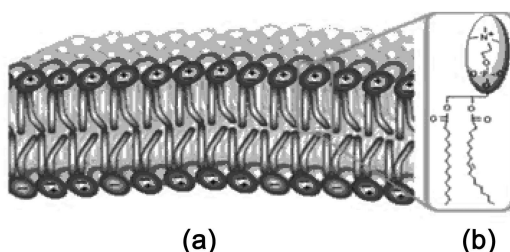


图 10 细胞膜结构示意图

(a) 细胞膜基本结构;(b) 卵磷脂分子结构^[63]

Figure 10 The schematic structure of cell membrane

(a) the basic structure of cell membrane; (b) the molecular structure of lecithin^[63]

PBS 是一种疏水性较强的材料,无法实现与生命体系在分子水平和细胞水平上的相互作用。若在 PBS 大分子中引入仿生的 PC 基团,不仅可以增强 PBS 的亲水性,而且可以达到改善 PBS 生物相容性的目的。

Zhang 等^[4,67]通过多步合成,得到了末端为 PC 基团的 PBS;PC-PBS-PC。研究结果表明,PC 基团的引入,提高了 PBS 的降解速率;以中性红为模型药物,聚合物片的释药速率也有明显的提高。通过溶血、血小板黏附、蛋白质吸附和细胞毒性实验证实,PC-PBS-PC 具有比 PBS 更好的生物相容性。

然而,利用末端基对 PBS 进行改性有一定的局限性,特别是当分子量较大时,末端基浓度相对较小,其对 PBS 的改性效果也会显著降低。因此,有待通过其它研究手段在 PBS 链中引入数量可控的 PC 基团实现 PC 基团对 PBS 的改性,以达到更好改善 PBS 亲水性和生物相容性的目的。

2.5 环糊精(CD)包合物

CD 是由环糊精葡萄糖转移酶(CGT)作用于淀粉所产生的一组环状低聚糖,是一种具有良好生物降解性和生物相容性的水溶性物质。由于其“内疏水,外亲水”的特殊分子结构,使得 CD 能与疏水性高分子形成特殊结构的 CD-高分子包合物^[68](Inclusion Complexes)。这种包合物既较好地保持了 CD 的分

子包含及识别能力,又兼具聚合物良好的机械强度、稳定性和分子结构可调性等,已引起人们极大的兴趣。Dong 等^[69~71]研究发现,PBS 可与 α -CD 形成“隧道型”结构(PBS 高分子链上穿着很多环一样的 CD 分子)的包合物晶体。与共混相比,形成包合物后二者有更好的相容性,且包合物的形成,在一定程度上解决了 PBS 在使用过程中结晶速度慢、结晶程度偏低的问题。

3 PBS 在生物材料领域的应用

PBS 作为一种生物降解高分子材料具有无毒、可生物降解及生物相容性较好等优点,因此其可用于包装、餐饮、农业、一次性日用品和生物医药等领域。本文只简要介绍 PBS 在生物材料领域的应用。

药物控制释放是生物材料发展最迅速也是对人口与健康贡献最大的子领域。在药物控制释放体系中,载药一般是由高分子材料来充当的。与不可降解的药物载体聚合物相比,用 PBS 类生物降解高分子作为载体的药物植入体内,在药物释放完之后不需要再经手术将其取出,这可以减少用药者的痛苦和麻烦。此类研究目前还处于实验室阶段。

PBS 单独用作药物释放载体时,由于降解速度慢而使其释药速度慢,常通过共聚、共混等方法调节 PBS 的降解速度,从而调节其释药速率。Zhang 等^[4,67]在 PBS 的末端引入 PC 基团,PC 基团的引入,增加了聚合物的溶胀率和降解速度,以中性红为模型药物,聚合物片的药物释放速率加快。Hong 等^[72]用乳液挥发法制备了包覆二水合酒石酸钠盐的生物降解 PBS/PLA 微胶囊,实现了较短周期(500 min)的扩散释放。石峰晖等^[3]用溶剂挥发法,PVA 为乳化剂,制备了卟啉基保护的聚丁二酸天冬氨酸丁二醇共聚酯 P(BS-co-10%BCD)负载吡哆美辛的微胶囊。钟凯等^[73]用溶液挥发法制备了以聚(丁二酸丁二醇酯-共-己二酸丁二醇酯)肠吸收胰岛素微胶囊,若能将其成功应用于人体,将会为糖尿病患者带来福音。

PBS 除了可以用作药物释放载体,还可用于软组织修复和组织工程支架材料等生物医药领域^[74,75],这类研究还在进行中。

4 前景展望

为了使 PBS 更好的服务于人类,对 PBS 的功能化改性成为必然。改性后的 PBS 具有更好的亲水性、生物相容性等特点,是一类良好的、具有潜在应用价值的生物医用材料。但由于成本问题,改性后的聚合物仅在生物医用材料领域内应用,且大多数的研究工作还处于实验室阶段,仍需广大的科研工作者做大量的工作。

今后 PBS 的研究重点应集中在以下几个方面:

(1) 开发新型的带功能基团的共聚、共混组分,进一步提高 PBS 类聚合物的加工性能及其降解的可控性;

(2) 优化合成工艺,加强催化剂的催化性能,提高此类聚合物的分子量的同时降低成本;

(3) 对 PBS 类聚合物进行仿生改性,更好的改善此类聚合物的生物相容性。

相信随着研究的深入,PBS 类聚合物作为生物材料定会有更广阔的应用领域被开发出来。

参考文献:

- [1] Mazzocchetti L, Scandola M. *Macromolecules*, 2009, 42, 7811~7819.
- [2] 任杰. 可降解与吸收材料. 北京:化学工业出版社, 2003, 72~74.
- [3] 石峰晖. 中国科学院研究生院博士学位论文, 2008.
- [4] 张世平. 西北大学博士学位论文, 2009.
- [5] Yang J, Hao Q H, Liu X Y, Ba C Y, Cao A M. *Biomacromolecules*, 2004, 5, 209~218.
- [6] Ba C Y, Yang J, Hao Q H, Liu X Y, Cao A M. *Biomacromolecules*, 2003, 4, 1827~1834.
- [7] Papageorgiou G Z, Bikiaris D N. *Biomacromolecules*, 2007, 8, 2437~2449.
- [8] Li Y D, Zeng J B, Wang X L, Yang K K, Wang Y Z. *Biomacromolecules*, 2008, 9, 3157~3164.
- [9] Li Y D, Zeng J B, Li W D, Yang K K, Wang X L, Wang Y Z. *Ind Eng Chem Res*, 2009, 48, 4817~4825.

- [10] Ajioka M, Suizu H, Higuchi C, Kashima T. *Polym Degrad Stab*, 1998, 59, 137~143.
- [11] 张世平, 杨晶, 刘小云, 常建华, 曹阿民. *有机化学*, 2003, 9, 1008~1012.
- [12] 张昌辉, 张敏, 赵霞. *现代化工*, 2008, 28, 54~56.
- [13] Azim H, Dekhterman A, Jiang Z H, Gross R A. *Biomacromolecules*, 2006, 7, 3093~3097.
- [14] Schacker O, Braun D, Hellmann G P. *Macromol Mater Eng*, 2001, 286, 382~387.
- [15] Nery L, Lefebvre H, Fradet A. *Macromol Chem Phys*, 2004, 205, 448~455.
- [16] Tserkia V, Matzinos P, Pavlidou E, Panayiotou C. *Polym Degrad Stab*, 2005, 91, 377~384.
- [17] 陈雪荣, 赵京波. *北京化工大学学报*, 2006, 33, 63~67.
- [18] Takiyama E, Fujimaki T. *Biodegradable Plastics and Polymers*. New York: Elsevier, 1994, 150.
- [19] 孙杰, 刘俊玲, 廖肃然, 谭惠民. *精细化工*, 2007, 24, 117~120.
- [20] Ishihara K, Ohara S, Yamamoto H. *Science*, 2000, 290, 1140~1142.
- [21] Uyama H, Kuwabara M, Tsujimoto T, Kobayashi S. *Polym J*, 2002, 34, 970~972.
- [22] Abraham M, Plueckthun A. *Curr Opin Biotechnol*, 1996, 7, 367~368.
- [23] 马晓建, 白净, 任珂, 邱竹. *化工进展*, 2003, 22, 813~817.
- [24] 邓铭明, 于九皋. *高分子通报*, 2007, 3, 61~66.
- [25] Nagasaki Y, Okada T, Scholz C. *Macromolecules*, 1998, 31, 1473~1479.
- [26] Cook A D, Hrkach J S, Gao N N, Johnson I M, Pajavni U B, Cannizzaro S M, Langer R. *J Biomed Mater Res*, 1997, 35, 513~523.
- [27] Shirahama H, Kawaguchi Y, Aludin M S, Yasuda H. *J Appl Polym Sci*, 2001, 80, 340~347.
- [28] Ishii M, Okazaki M, Shibasaki Y, Ueda M, Teranishi T. *Biomacromolecules*, 2001, 2, 1267~1270.
- [29] Park Y H, Cho C G. *J Appl Polym Sci*, 2001, 79, 2067~2075.
- [30] 孙杰, 张大伦, 谭惠民, 罗运军. *中国塑料*, 2004, 18, 43~45.
- [31] Jung I K, Lee K H, Chin I, Yoon J S, Kim M N. *J Appl Polym Sci*, 1999, 72, 553~561.
- [32] Witt U, Einig T, Yamamoto M, Kleeberg I, Deckwer W D, Muller R J. *Chemosphere*, 2001, 44, 289~299.
- [33] Lee S H, Lim S W, Lee K H. *Polym Int*, 1999, 48, 861~867.
- [34] Kint D P R, Alla A, Deloret E, Campos J L, Munoz-Guerra S. *Polymer*, 2003, 44, 1321~1330.
- [35] Jin H J, Lee B Y, Kim M N, Yoon J S. *Eur Polym J*, 2000, 36, 2693~2698.
- [36] Xu Y X, Xu J, Liu D H, Guo B H, Xie X M. *J Appl Polym Sci*, 2008, 109, 1881~1889.
- [37] Gan Z H, Abe H, Doi Y. *Biomacromolecules*, 2001, 2, 313~321.
- [38] Mochizuki M, Mukai K, Yamada K, Ichise N, Murase S, Iwaya Y. *Macromolecules*, 1997, 30, 7403~7407.
- [39] Gan Z H, Abe H, Kurokawa H, Doi Y. *Biomacromolecules*, 2001, 2, 605~613.
- [40] Kuwabara K, Gan Z H, Nakamura T, Abe H, Doi Y. *Biomacromolecules*, 2002, 3, 1095~1100.
- [41] Zhang S P, Yang J, Liu X Y, Chang J H, Cao A M. *Biomacromolecules*, 2003, 4, 437~445.
- [42] Hao Q H, Yang J, Li Q B, Li Y, Jia L, Fang Q, Cao A M. *Biomacromolecules*, 2005, 6, 3474~3480.
- [43] 郝庆辉. *中科院上海有机化学研究所硕士学位论文*, 2005.
- [44] 石峰晖, 王晓青, 蒋志敏, 王进峰, 刘伟, 季君晖. *高分子材料科学与工程*, 2009, 25, 125~128.
- [45] Yang J, Tian W S, Li Q B, Li Y, Cao A M. *Biomacromolecules*, 2004, 5, 2258~2268.
- [46] 余瑾, 程小苗, 周艺峰, 聂王焰. *安徽大学学报(自然科学版)*, 2009, 33, 78~81.
- [47] 张敏, 韩伟, 李文清, 王蕾, 邱建辉. *现代化工*, 2007, 27, 39~41, 43.
- [48] 段久芳, 郭宝华. *塑料科技*, 2009, 37, 33~35.
- [49] 酒永斌, 姚维尚, 王晓青, 杨光, 季君晖. *化工新型材料*, 2006, 34, 37~40.
- [50] Ratto J A, Stenhouse P J, Auerbach M, Mitchell J, Farrell R. *Polymer*, 1999, 40, 6777~6788.
- [51] Coutinho D F, Pashkuleva I H, Alves C M, Marques A P, Neves N M, Reis R L. *Biomacromolecules*, 2008, 9, 1139~1145.
- [52] Liu L F, Yu J Y, Cheng L D, Yang X J. *Polym Degrad Stab*, 2009, 94, 90~94.
- [53] John J, Bhattacharya M. *Polym Int*, 1999, 48, 1165~1172.
- [54] Shibata M, Inoue Y, Miyoshi M. *Polymer*, 2006, 47, 3557~3564.
- [55] 吕怀兴, 杨彪, 许国志, 郑显凯. *塑料制造*, 2008, 2, 72~76.
- [56] Gu S Y, Zhang K, Ren J, Zhan H. *Carbohydr Polym*, 2008, 74, 79~85.
- [57] He Y, Zhu B, Kai W H, Inoue Y. *Macromolecules*, 2004, 37, 8050~8056.
- [58] Ikehara T, Kimura H, Qiu Z B. *Macromolecules*, 2005, 38, 5104~5108.
- [59] Qiu Z B, Yan C Z, Lu J M, Yang W T, Ikehara T, Nishi T. *J Phys Chem B*, 2007, 111, 2783~2789.
- [60] Qiu Z B, Yan C Z, Lu J M, Yang W T. *Macromolecules*, 2007, 40, 5047~5053.
- [61] Miyauchi M, Li Y J, Shimizu H. *Environ Sci Technol*, 2008, 42, 4551~4554.

- [62] 陈静, 武锦, 周艺峰, 聂王焰, 余瑾. 中国塑料, 2007, 21, 13~16.
- [63] 宫永宽. 高分子科学前沿与进展 II (董建华主编). 北京: 科学出版社, 2009, 377~382.
- [64] Hatakeyama T, Tanaka M, Hatakeyama H. Acta Biomater, 2010, 6, 2077~2082.
- [65] Gong M, Yang S, Ma J, N, Zhang S P, Winnik F M, Gong Y K. Appl Surf Sci, 2008, 255, 555~558.
- [66] Seo J H, Matsuno R, Takai M, Ishihara K. Biomaterials, 2009, 30, 5330~5340.
- [67] 张世平, 朱霞霞, 宫永宽. 化学学报, 2009, 67, 1903~1909.
- [68] 刘琼, 范晓东. 高分子通报, 2002, 5, 41~47.
- [69] Dong T, He Y, Zhu B. Macromolecules, 2005, 38, 7736~7744.
- [70] Dong T, Shin K M, Zhu B, Inoue Y. Macromolecules, 2006, 39, 2427~2428.
- [71] Dong T, Kai W H, Pan P J, Cao A M, Inoue Y. Macromolecules, 2007, 40, 7244~7251.
- [72] Hong K, Nakayama K, Park S. Eur Polym J, 2002, 38, 305~311.
- [73] 钟凯, 杨金田, 王康成. 湖州师范学院学报, 2006, 28, 34~38.
- [74] Li H Y, Chang J, Cao A M, Wang J Y. Macrom Biosci, 2005, 5, 433~440.
- [75] 左秀霞, 王晓青, 石峰晖, 酒永斌, 罗运军. 中国塑料, 2007, 21, 6~9.

Research Progress of Poly(butylene succinate)

ZHANG Shi-ping, GONG Ming, DANG Yuan, SHI Su-qing, GONG Yong-kuan*

(Key Laboratory of Synthetic and Natural Functional Molecule Chemistry of Ministry of Education,
College of Chemistry & Materials Science, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract: Poly(butylene succinate) (PBS) is one of the aliphatic polyesters with biodegradability and biocompatibility. This paper reviews the progress of PBS based polymers in the syntheses, modifications and application as control drug carrier. Furthermore, the future studies on PBS based polymers would be focused on the introduction of functionalized groups, simplification of synthetic route, reduction of cost and the performance of the modified materials related to such areas.

Key words: Biodegradability; Biocompatibility; Aliphatic polyester; Poly(butylene succinate); Modification