

聚乳酸接枝葡聚糖共聚物的合成及其体外降解行为的研究*

蔡 晴 贝建中 王身国**

(高分子物理与化学国家重点实验室 中国科学院化学研究所 北京 100080)

摘 要 研究了聚乳酸接枝葡聚糖梳型共聚物的合成,以及共聚物的结构特征、亲水性能及降解行为的表征。结果表明由于亲水性葡萄糖单元组分的引入以及共聚物的梳型结构特征,聚乳酸接枝葡聚糖共聚物的亲水性明显优于相应的线型聚乳酸,而且降解速度也明显加快。由于这类梳型结构的聚多糖/聚酯共聚物综合了聚多糖细胞亲和性好和聚酯生物降解速率可调节性的特点,因此有望成为一类优良的细胞支架材料。

关键词 生物可降解, 葡聚糖, 聚乳酸, 梳型, 组织工程

在组织工程中,采用生物可降解的合成高分子作为细胞支架进行细胞培养、组织重建的研究很多,而在为数众多的生物可降解合成高分子中,脂肪族聚酯由于具有良好的生物相容性、可调的生物降解性以及力学性能,成为被研究得最多的一种细胞支架材料,并已被广泛地应用于软骨^[1,2]、骨^[3,4]、肌腱^[5]和皮肤^[6,7]等组织工程的研究。然而作为细胞支架材料,脂肪族聚酯还存在着不可忽视的不足之处,如材料的亲水性差,严重阻碍细胞悬液进入多孔支架的内部,以及由于材料往往缺乏细胞结合位点,导致支架的细胞亲和性不佳等等。

为提高脂肪族聚酯的细胞亲和性,一方面可以通过改变材料的表面性质,如调节亲疏水平衡^[8]、表面能^[9]、表面电荷^[10]或表面粗糙度^[11]等表面改性手段,另一方面则可通过共聚或共混等本体改性手段,改变支架材料的组成,进而使材料的表面性质发生改变,以达到改善细胞亲和性的目的。

糖是有机体的重要组成成份和主要能量来源,文献报道大部分的动物细胞外都有一层糖-蛋白复合物^[12],所以无论是单糖还是多糖都对多肽、蛋白质有较好的亲和性,对细胞也具有较好的亲和性。有研究表明以淀粉为基体制备的复合物无细胞毒性^[13,14],是一种潜在的骨修复材料^[15,16]。因此,开发聚酯/聚多糖复合的细胞支架材料应是改善脂肪族聚酯材料细胞亲和性的一条有效途径。

内酯单体在异辛酸亚锡催化下的开环聚合是

一种配位插入聚合机理^[17],真正引发聚合的物质为体系中存在的含有活泼氢的物质,因而富含羟基的葡聚糖在理论上是应该可以直接引发内酯单体开环聚合的。但由于亲水性的葡聚糖并不能溶于内酯单体的融体,不能形成均一的体系,所以通常直接采用葡聚糖引发内酯单体聚合是以失败告终的。

本论文研究采用三甲基硅烷化或乙酰化葡聚糖引发丙交酯开环聚合,得到了梳型的聚乳酸接枝葡聚糖共聚物(图1),并对这类接枝共聚物的体外降解行为进行了表征。

1 实验部分

1.1 主要试剂及处理

葡聚糖($M_n = 15,000 \sim 20,000$), ICN生化试剂公司,使用前60℃真空干燥12 h。L-丙交酯, Purac公司(Netherlands),用乙酸乙酯和甲苯各重结晶一次,乙醚洗涤后干燥备用。异辛酸亚锡, Sigma公司,直接使用。三甲基氯硅烷,化学纯,北京化工厂,常压蒸馏收集62℃的馏分。乙酸酐,分析纯,北京益利精细化学品有限公司,直接使用。其它所需试剂按常规方法干燥、蒸馏待用。

1.2 葡聚糖的衍生化^[18]

1.2.1 三甲基硅烷化葡聚糖的合成(TMSD)

称取9.72 g葡聚糖,悬浮于10或15 mL吡啶中,然后加入13 g或19 g三甲基氯硅烷和适量的苯,在50℃反应20 h。反应完成后,过滤除去大部分吡啶盐酸盐,再用饱和的NaCl食盐水洗涤3次,去

* 2003-08-26 收稿, 2003-10-28 修稿; 国家重点基础发展规划项目资助项目(973计划 G1999054305, G1999054306); ** 通讯联系人

除生成的吡啶盐酸盐和残留的吡啶.最后,旋转蒸

发去除溶剂,得到硅烷化葡聚糖.

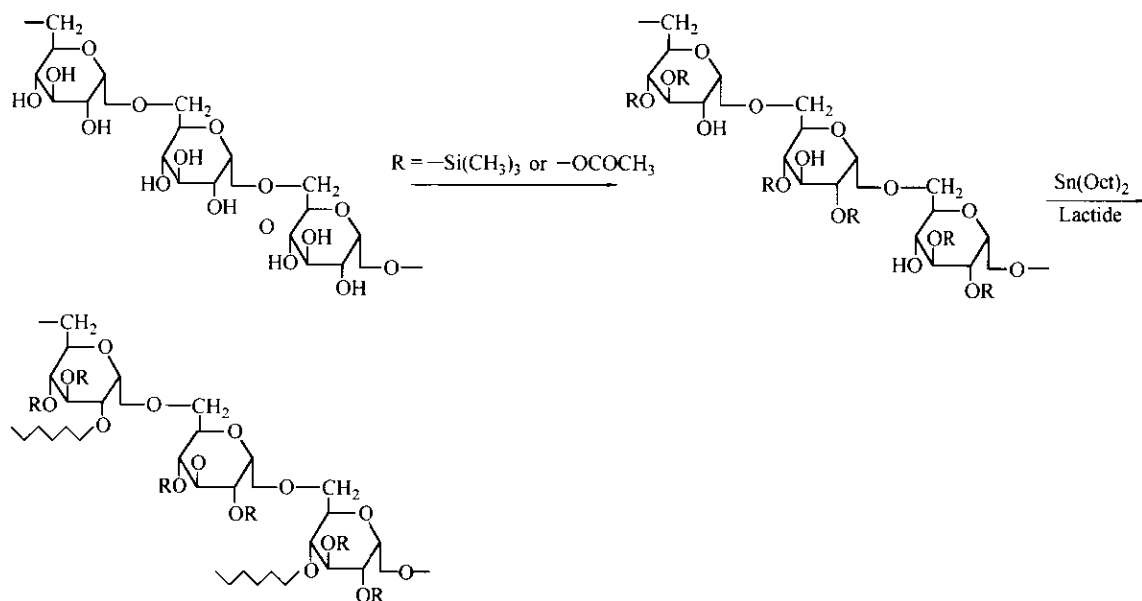


Fig. 1 The schematic synthesis of polylactide grafted dextran copolymers

1.2.2 乙酰化葡聚糖的合成 (Acyl-D) 称取 3.24 g 葡聚糖,悬浮于 20 mL 干燥 DMF 中,加入 4 g 无水氯化锂,搅拌、回流至葡聚糖完全溶解,然后加入 5 mL 干燥吡啶,继续回流 10 min,然后加入 6 mL 乙酸酐回流反应 3 h,用水沉淀、洗涤,最后干燥得乙酰化葡聚糖.

1.3 聚乳酸接枝葡聚糖共聚物的合成 (Dextran-g-PLA)

1.3.1 TMSD 引发丙交酯聚合 将一定比例的 TMSD ($DS = 64\%$)、L-丙交酯和 0.2 wt% 异辛酸亚锡装入聚合管,真空封管后,于 140°C 反应 24 h.将得到的聚合物用氯仿溶解、乙醇沉淀纯化,然后用甲醇室温浸泡 48 h 脱硅烷保护基,产物收率 $> 95\%$.

1.3.2 Acyl-D 引发丙交酯聚合 将一定比例的 Acyl-D ($DS = 56\%$)、L-丙交酯和 0.1 wt% 异辛酸亚锡装入聚合管,真空封管后,于 140°C 反应 48 h.将得到的聚合物用氯仿溶解、乙醇沉淀纯化后干燥,产物收率 $> 95\%$.

1.4 体外降解试验

将经溶液浇铸成型干燥后的样品膜(厚约 0.1~0.2 mm),裁成重量为 0.2 g 左右的小片,准确称重 (W_0)后浸泡在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 、pH7.4 的缓冲溶液中,每隔一定的时间间隔取样.用滤纸吸干样品表面的游离水后称重 (W_1),然后真空干燥至恒重

后再准确称重 (W_2).试验过程中缓冲介质每周更新一次.

1.5 表征手段

$^1\text{H-NMR}$ 采用 Varian 200 兆超导核磁共振谱仪,以 $d\text{-CHCl}_3$ 为溶剂、TMS 为内标. GPC 采用 Waters510 凝胶渗透色谱仪,以氯仿为淋洗剂,流速为 1.0 mL/min,在 35°C 下测定,以聚苯乙烯为标样. DSC 采用 Du Pont 2100 型热分析仪,升温速度 10 K/min,升温范围 $0 \sim 200^\circ\text{C}$. FT-IR 采用 Perkin Elmer 2000 型傅立叶变换红外光谱仪, KBr 压片法或溶液涂膜法制样.

粘度测定以氯仿为溶剂,用乌式粘度计测定和用“一点法”计算共聚物在 30°C 下的特性粘数.

吸水率测定是将一定重量的聚合物膜于室温蒸馏水中浸泡 24 h 后取出,用滤纸吸干表面游离水后,称重 W_1 ,再测定样品真空干燥至恒重时的重量 W_2 ,聚合物膜的吸水百分率为:

$$\text{Water uptake \%} = (W_1 - W_2) / W_2 \times 100\%$$

测定接触角采用日本协和株式会社 FACE CA-D 接触角计,每点测定时间控制在 10 s 以内,取 3~5 个测定值的平均值.

样品失重测定是将不同时间间隔体外降解试验的样品按式 $(W_0 - W_2) / W_0 \times 100\%$ 计算失重百分率.

2 结果与讨论

2.1 葡聚糖的衍生化反应

葡聚糖分子中存在大量的羟基,所以可以通过各种有机反应而衍生化.文献中一般都是采用将经过严格干燥的葡聚糖直接同衍生化试剂进行反应的方法,但我们在实际操作过程中发现,由于葡聚糖分子中羟基间氢键作用的普遍存在,使其羟基相对稳定而不容易参与反应,从而导致衍生化反应的产率较低,有时甚至得不到产物.因此在本研究中,我们采用先加入少量水使葡聚糖糊化以破坏分子之间的氢键、活化羟基,或者采用溶液反应的方法,再进行三甲基硅烷化或乙酰化的取代.

图 2 为以三甲基氯硅烷为衍生化试剂的产物的¹H-NMR 谱图.与纯葡聚糖在 D₂O 中的谱图比较可见,TMSD 不仅在 0.5 附近出现了明显的硅烷质子峰(溶剂为 *d*-benzene),而且葡萄糖质子峰的峰形也发生了明显变化,化学位移也有所变化.由葡萄糖和硅烷质子峰的积分可以计算 TMSD 的硅烷化取代度.再由红外分析(图 3)也可以看到,随着硅烷取代度的增加,在 3500 cm⁻¹附近出现的羟基吸收峰逐渐减弱,同时,谱图中还明显地出现了由于三甲基硅烷的引入而引起的 1250、880、841 和 752 cm⁻¹等新吸收峰.由此可以证明葡聚糖硅烷化取代衍生物的成功合成.由 DSC 的测试(图 4)可进一步证明 TMSD 出现了明显的玻璃化转变,并且 *T_g* 随着取代度的提高而增加,而纯的葡聚糖没有检测到玻璃化转变.我们认为这是因为葡聚糖分子链间的强的氢键作用,使链的活动性较差,玻璃化转变温度较高,因此在我们测试的温度范围内没有检测到 *T_g*;而经过三甲基硅烷化取代后,链的活动性增加,因此玻璃化转变明显,但由于硅烷化基团的体积位阻,所以 TMSD 的 *T_g* 又是随着取代度的提高而上升的.

2.2 Dextran-*g*-PLA 的合成和表征

将用 TMSD 引发丙交酯聚合的产物用不含四甲基硅烷内标的 CDCl₃ 溶解后进行¹H-NMR 测试,可以看到(图 5)除了聚乳酸的特征峰 a(侧甲基)和 b(次甲基)外,在 δ0.1~0.5 之间出现了硅烷的信号峰,在 δ3.5~5.5 之间出现了弱的宽峰,分别对应于葡萄糖的亚甲基和次甲基.但当将此聚合物经过甲醇脱保护处理 48 h 后,发现 0.1~0.5

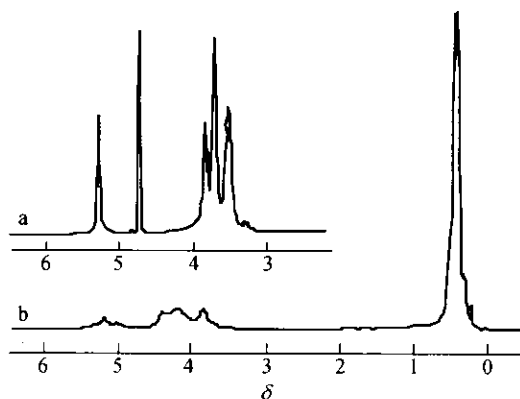


Fig. 2 Confirmation of the introduction of TMS groups into dextran by ¹H-NMR

a) The spectrum of pure dextran measured in D₂O; b) The spectrum of trimethylsilyl dextran measured in *D*-benzene

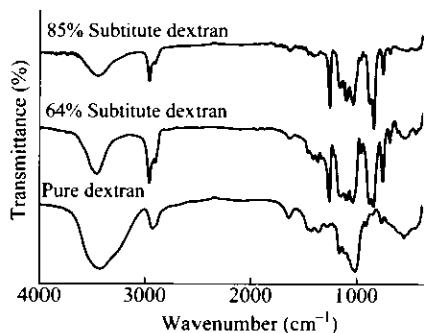


Fig. 3 The confirmation of the introduction of TMS groups into dextran by FT-IR

处的硅烷峰就消失了,而 3.5~5.5 处对应于葡萄糖质子的信号峰却仍然存在,这充分证明葡聚糖已被成功地引入聚乳酸中.然而因为葡萄糖在聚合物中的含量较低,且由于氯仿并不是葡聚糖的良溶剂,葡萄糖单元在其中的活动性较差,所以葡萄糖的亚甲基和次甲基的质子峰表现为又宽又弱.

此外需指出的是,在脱除三甲基硅烷保护基团后,Dextran-*g*-PLA 共聚物的特性粘数有所升高(如从 1.68 dL/g 升至 1.86 dL/g),我们认为这是因为脱保护后,葡聚糖主链上的羟基之间,或羟基与 PLA 链末端羟基之间的相互作用,形成弱的氢键所致.

为验证由 TMSD 引发丙交酯聚合所得到的共聚物具有所预期的梳型结构,我们设计了这样一个试验,即利用葡聚糖分子链的酸不稳定性,用 1 mol/L 的强酸(盐酸)对列于表 1 的几种聚合物进

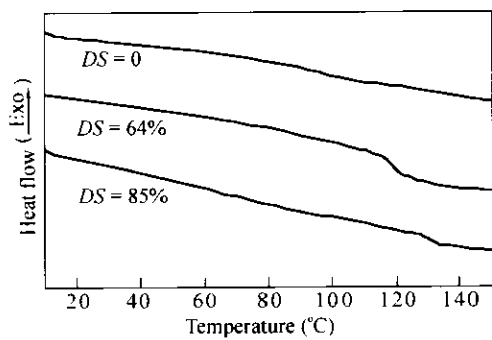


Fig. 4 The confirmation of the introduction of TMS groups into dextran by DSC

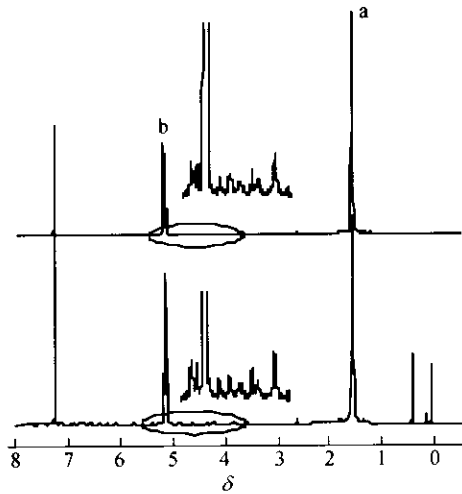


Fig. 5 ¹H-NMR spectra of Dextran-*g*-PLA before (lower) and after (upper) deprotection of trimethylsilyl groups by methanol

行了处理.从表 1 的结果不难看到,经过酸处理的线型 PLA-2 的特性粘数由 1.48 dL/g 降到了

1.22 dL/g;而具有相似初始特性粘数的 Dextran-*g*-PLA 共聚物在强酸处理后,却从 1.51 dL/g 急剧下降至 0.29 dL/g.有趣的是,这个数值非常接近于线型 PLA-1 在经过强酸处理后的特性粘数值.考虑到线型 PLA-1 具有与上述接枝共聚物相似的聚乳酸链段长度,因此我们可以推断:由于在强酸环境下,聚多糖比聚乳酸更不稳定,所以葡聚糖的主链先发生断裂,使 Dextran-*g*-PLA 共聚物降解成为聚乳酸低聚物,结果表现出与酸处理后的线型 PLA-1 相似的特性粘数.上述试验结果有力地证明,由 TMSD 引发丙交酯开环聚合得到的产物具有梳型结构,即呈聚乳酸链接枝在聚多糖主链上的结构.

Table 1 Comparison of intrinsic viscosity change of Dextran-*g*-PLA copolymer and linear-PLA before and after acid treatment

Sample	M of PLA	[η] (dL/g)	
		Before acid treatment	After acid treatment
Dextran- <i>g</i> -PLA	6800 ^a	1.51	0.29
Linear-PLA-1	7000 ^b	0.35	0.26
Linear-PLA-2	5.75 × 10 ^{4b}	1.48	1.22

^a It referred to average molecular weight of PLA segments before any treatment and was calculated from ¹H-NMR analysis.

^b It was calculated from Mark-Houwink formula ([η] = kM^a)¹⁹.

通过¹H-NMR, GPC 等手段也证明了用乙酰化葡聚糖(Acyl-D)引发丙交酯聚合产物的生成.通过改变丙交酯和 TMSD 或 Acyl-D 的投料比例,我们合成了具有不同聚乳酸链段长度的梳型接枝共聚物,它们的主要性质列于表 2 和 3.与纯的聚乳酸相比,由于亲水性糖单元的引入,使共聚物的亲水性有了明显的提高.

Table 2 Main properties of Dextran-*g*-PLA copolymers in comparison with pure linear PLA

Sample	[η] (dL/g)	Glucose units (mol %)	Contact angle (°)		Water uptake (%) ^a
			Before de-protection	After de-protection	
Dextran- <i>g</i> -PLA-1	2.50	0.8	84.5 ± 1.8	72.5 ± 1.1	4.2 ± 0.08
Dextran- <i>g</i> -PLA-2	1.57	1.5	85.0 ± 1.3	72.1 ± 0.9	6.3 ± 0.11
Dextran- <i>g</i> -PLA-3	0.82	3.1	89.8 ± 2.2	69.5 ± 2.1	7.7 ± 0.20
Linear-PLA	2.41	—	—	80.1 ± 1.4	0.6 ± 0.05

^a Refers to the Dextran-*g*-PLA copolymers after de-protection

Table 3 Main properties of acetylated dextran-*g*-PLA copolymers

Sample	[η] (dL/g)	[Lactidyl]/[Glucose]	Contact angle (deg.)	Water uptake (%)
Graft-1	2.68	103 / 1	72.4 ± 0.7	1.4
Graft-2	1.11	51.8 / 1	70.5 ± 1.1	2.1
Graft-3	0.49	2.5 / 1	68.8 ± 2.2	— ^a

^a Data not able to be obtained because Graft-3 is brittle.

可以注意到所有未脱硅烷保护的 Dextran-*g*-PLA 共聚物都表现出较纯 PLA 更高的对水接触角,表明表面更为疏水,这是由于三甲基硅烷保护基的疏水特性所引起的.但正是由于共聚物这种对水接触角在脱保护基前后的差异,可以进一步

证明甲醇能使 Dextran-*g*-PLA 共聚物主链上的羟基得到恢复,从而保证了材料亲水性的提高.而由于乙酰侧基难脱去,所以聚乳酸接枝乙酰化葡聚糖共聚物的吸水率要略低于相应的由 TMSD 引发丙交酯得到的共聚物(指脱保护后产物).

2.3 Dextran-*g*-PLA 的体外降解行为

对列于表 3 中的三种聚乳酸接枝乙酰化葡聚糖以及表 2 中的 Dextran-*g*-PLA-1 进行了在 pH7.4, 37℃ 下的体外降解试验,并且与相应的线型聚乳酸的降解进行了比较.

首先从图 6 可以看到,不同的聚乳酸接枝乙酰化葡聚糖的特性粘数下降速度是完全不同的.其中具有最长聚乳酸侧链的 Graft-1 特性粘数下降速率最快,随着聚乳酸侧链长度的缩短,聚合物特性粘数的下降速度逐渐变慢,即 Graft-1 > Graft-2 > Graft-3;而且在降解了一定时间后,聚合物的特性粘数就变化很小.但是,共聚物的失重速率变化规律正好相反.通过 $^1\text{H-NMR}$ 的测定,我们发现随着失重的出现,残留共聚物中的乳酸单元与葡萄糖单元的比例是逐渐下降的.因此我们认为上述共聚物的降解是由聚酯侧链开始的,即侧链先发生无规断链后,随着降解的进一步进行,残余侧链逐渐由葡聚糖主链上分离下来,因而聚乳酸侧链短的 Graft-3 从降解初期起失重现象就很明显.但是因为聚乳酸侧链的无规降解,所得到的降解残余物是连有一定量聚乳酸低聚物的乙酰化葡聚糖,由于聚乳酸低聚物的降解速度较慢,以及葡聚糖的非水解性和降解残留产物的非水溶性,使聚合物的特性粘数在相当的一段时间内稳定在某一范围内.另一方面, Graft-3 随着降解失重率的增加,其中在氯仿中溶解性能良好的聚乳酸含量的逐渐减少,降解残留物以乙酰化葡聚糖为主,在氯仿中的溶解性能下降,致使所测的粘度不是降解残留物的真实表现,所以出现了如图 6 所示的特性粘数随降解的特殊变化规律.

其次,我们比较了具有相似初始特性粘数的聚乳酸接枝葡聚糖 (Dextran-*g*-PLA-1)、聚乳酸接枝乙酰化葡聚糖 (Graft-1) 和线型聚乳酸的降解行为(图 7).在降解的初期,两种聚乳酸接枝葡聚糖呈相似的特性粘数下降趋势,且都明显慢于线型聚乳酸特性粘数的下降速度,这是梳型聚合物降解所具有的普遍特点.因为,接枝共聚物侧链的降解对聚合物整体分子量的影响较小,而线型聚合物一旦发生断链,则分子量往往下降一半左右甚

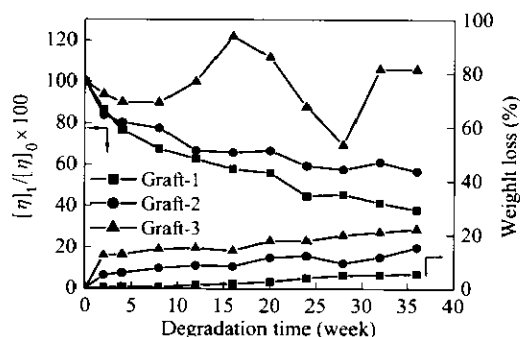


Fig. 6 Comparison of degradation behaviour among acetylated dextran-*g*-PLA with different lengths of PLA side chains

至更多,因此梳型或星型聚合物随降解进行,其分子量的变化通常小于相应的线型聚合物.然而当降解了 12W 以后, Dextran-*g*-PLA-1 的特性粘数下降速率则明显加快,且远快于 Graft-1,而和线型聚乳酸特性粘数的变化规律逐渐接近.这个现象可进一步证实聚乳酸接枝共聚物的侧链降解机理:即随着梳型共聚物中聚乳酸侧链的降解, Dextran-*g*-PLA-1 的葡聚糖主链逐渐溶于水,使降解残留物以聚乳酸低聚物为主,因此在降解后期,其特性粘数变化规律与线型聚乳酸相似;而对于 Graft-1,由于乙酰化葡聚糖主链不能溶于水,因此当大量的聚乳酸侧链段无规断链从葡聚糖主链上脱离后,残留物的分子量变化速度明显变慢.

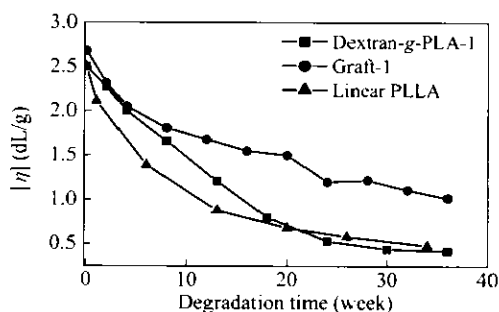


Fig. 7 Comparison of degradation behaviour among Dextran-*g*-PLA, acetylated dextran-*g*-PLA (Graft 1) and linear PLLA with similar original inherent viscosity

最后,用 GPC 对不同降解时间的残留聚合物进行分析(图 8)发现,线型聚乳酸随降解的进行,分子量不断下降,分子量分布逐渐变宽,但仍然呈单峰;而聚乳酸接枝乙酰化葡聚糖则随着降解的进行,分子量下降缓慢,峰形变化明显,所有的接枝共聚物随着降解都变成了双峰,且随着接枝共聚物侧链聚乳酸链段长度的减小,出现双峰的速

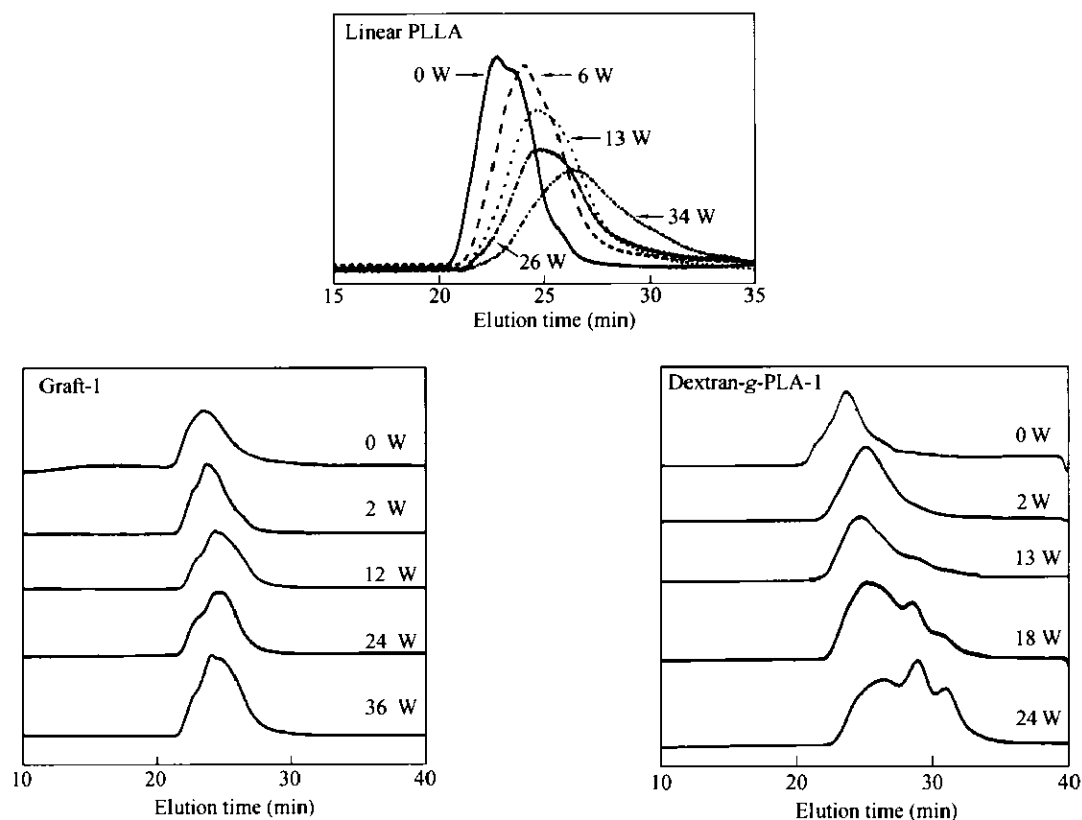


Fig. 8 GPC profiles of different degraded poly(lactide)grafted dextran copolymers in comparison with linear PLA with degradation time in pH 7.4 PBS at 37°C

度越快.例如 Graft-3,在降解初期就在分子量较低的地方出现了信号峰,且随着降解的进行该峰不断增强,而主峰的分子量分布变化却不明显.这个现象是和聚乳酸接枝葡聚糖的降解机理相符合的,即由于无规断链聚乳酸侧链从葡聚糖主链上脱离,导致残留共聚物中存在两种不同分子结构的碎片,在 GPC 谱图上则表现为双峰.而不同于 Graft-1, Dextran-*g*-PLA-1 在降解过程中出现了明显的分子量下降和分子量分布变宽,这主要是因为随着侧链降解其主链可以溶于降解介质所导致的.与相应的线型聚乳酸比较,由于 Dextran-*g*-PLA-1 的梳型结构导致其聚乳酸侧链长度较短,因此在降解后期,它的降解速度要快于线型聚乳酸.如图 8 所示,在相同的降解时间内(> 18W

后), Dextran-*g*-PLA-1 的 GPC 谱图中已经明显出现了代表有小分子量降解产物生成的多峰现象.

综上所述,用葡聚糖衍生物作为大分子引发剂,可均相引发丙交酯本体开环聚合以得到聚乳酸接枝葡聚糖共聚物(Dextran-*g*-PLA).体外降解研究表明,降解主要发生在聚乳酸侧链,随着失重的出现,乳酸单元与葡聚糖单元的比例逐渐减小;与具有相似起始粘度的线性聚乳酸相比,接枝共聚物的失重速率明显加快.此外,由于采用 TMSD 引发丙交酯聚合得到的接枝共聚物,其硅烷化保护基团可以通过用甲醇浸泡脱去,从而恢复葡聚糖的羟基,以保持糖的本性,因而此类共聚物可望在生物医用材料领域具有潜在的应用前景.

REFERENCES

- 1 Ma P X, Langer R. J Biomed Mater Res, 1999, 44: 217 ~ 221
- 2 Huttmacher D W. Biomaterials, 2000, 21: 2529 ~ 2534
- 3 Whang K, Tsai D C, Nam E K, Aitken M, Sprogue S M, Patel P K, Healy K E. J Biomed Mater Res, 1998, 42: 491 ~ 499
- 4 Winet H, Bao Y. J Biomed Mater Res, 1998, 40: 567 ~ 576
- 5 Cao Y L, Vacanti J P, Ma P X, Paige K J, Chowanski I, Schloob B, Langer R, Vacanti C A. Transplant Proc, 1993, 25: 1019 ~ 1021

- 6 Beumer G, van Blitterswijk C, Ponc M. J Biomed Mater Res, 1994, 28: 545 ~ 552
- 7 Zacchi V, Soranzo C, Cortivo R, Radice M, Brun P, Abatangelo G. J Biomed Mater Res, 1997, 36: 17 ~ 28
- 8 Webb K, Hlady V, Trosco P A. J Biomed Mater Res, 1998, 41: 422 ~ 430
- 9 Daw R, Candan S, Beck A J, Devlin A J. Biomaterials, 1998, 19: 1717 ~ 1725
- 10 Shelton R M, Rasmussen A C, Davies J E. Biomaterials, 1998, 9: 24 ~ 29
- 11 Bos R, Van der Mei H C, Busscher H J. FEMS Microbiology, 1999, 23: 179 ~ 230
- 12 Lamba N M K, Baumgartner J A, Cooper S L. Cell-synthetic surface interaction, In: Patrick Jr C W, Mikos A G, McIntire L V eds., *Frontiers in Tissue Engineering*. New York: Elsevier Science Ltd, 1998. 121 ~ 137
- 13 Gomes M E, Reis R L, Cunba A M, van Blitterswijk C A, de Bruijn J D. Biomaterials, 2001, 22: 1911 ~ 1917
- 14 Mendes S C, Reis R L, Bovell Y P, Cunba A M, van Blitterswijk C A, de Bruijn J D. Biomaterials, 2001, 22: 2057 ~ 2064
- 15 Reis R L, Cunba A M. J Mater Sci Mater Med, 1995, 6: 786 ~ 792
- 16 Gomes M E, Ribeiro A S, Malafaya P B, Reis R L, Cunba A M. Biomaterials, 2001, 22: 883 ~ 889
- 17 Kricheldorf H R, Kreiser-Saunders I, Stricker A. Macromolecules, 2000, 33: 702 ~ 709
- 18 Yan RX(严瑞璋). *Water-Soluble Polymers(水溶性高分子)*. Beijing(北京): Chemical Industry Publisher(化学工业出版社), 1998. 347 ~ 367
- 19 Schindler A, Harper P. J Polym Sci Polym Chem Ed, 1979, 17: 2593 ~ 2599

STUDY ON A COMB-LIKE COPOLYMER DERIVED FROM DEXTRAN AND L-LACTIDE: SYNTHESIS AND DEGRADATION

CAI Qing, BEI Jianzhong, WANG Shenguo

(State Key Laboratory of Polymer Physics and Chemistry, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080)

Abstract Comb-like biodegradable polylactide-grafted dextran copolymer (Dextran-*g*-PLA) was synthesized in a bulk lactide polymerization reaction using dextran derivative as macroinitiator and stannous octoate as catalyst. The Dextran-*g*-PLA copolymers were characterized by ¹H-NMR, GPC and intrinsic viscosity measurements, and their molecular architecture was confirmed as PLA segments attached to dextran backbones. Compared to pure PLA, the copolymers showed higher hydrophilicity and faster degradation rate due to the incorporation of hydrophilic glucose units and comb-like structure, which resulted in shortened PLA chain length. This Dextran-*g*-PLA copolymer was envisioned having good cell affinity and being a good candidate as cell scaffold materials for tissue engineering applications.

Key words Biodegradable, Dextran, L-Lactide, Brush-like, Tissue engineering