

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2019.12.027

生物可降解碳水化合物嵌入式聚氨酯材料的研究进展

于玛丽,李丽梅,李庆,郑梦

(昆明医科大学生物医学工程研究中心,昆明 650500)

摘要:概述了聚氨酯(PUR)的化学结构及其基本的降解机理,以及从单糖到多糖碳水化合物嵌入 PUR 的最新研究进展情况,用于嵌入 PUR 的碳水化合物包括淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、环糊精及其衍生物、壳聚糖及甲壳素,论述了这些碳水化合物嵌入 PUR 后对 PUR 理化性质的影响,并且列出了该类 PUR 在生物医学方面的应用,最后展望了生物可降解碳水化合物嵌入式 PUR 的未来研究方向。

关键词:生物降解;聚氨酯;碳水化合物;生物医学

中图分类号: R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2019)12-0145-05

Research Progress on Carbohydrates Embedded Polyurethane Biodegradable Materials

Yu Mali, Li Limei, Li Qing, Zheng Meng

(Biomedical Engineering Research Center, Kunming Medical University, Kunming 650500, China)

Abstract : The chemical structure and basic degradation mechanism of polyurethane (PUR) and the recent research conditions of carbohydrates from monosaccharides to polysaccharides embedded PUR were reviewed. The carbohydrates included starch and its derivatives, cellulose and its derivatives, cyclodextrin and its derivatives, chitosan and chitin. The effects of the carbohydrates on the physicochemical properties of PUR were expounded and the applications of these kinds of PUR in the biomedicine field were provided. The future research direction of carbohydrates embedded polyurethane biodegradable materials was expected.

Keywords : biodegradation ; polyurethane ; carbohydrate ; biomedicine

用于生物医学应用领域的聚合物的发展与设计已经引起研究者的极大兴趣。在众多聚合物中,生物降解聚氨酯(PUR)被广泛运用于生物医学领域,例如组织工程、整形植入物、透皮贴片、导尿管以及药物传递载体^[1]。生物降解 PUR 作为一种有效的药物载体可以对小分子、蛋白、基因或多肽等多种药物进行有效的传递。这些应用是由于生物降解 PUR 具有良好的生物相容性、生物降解性、易塑型、高效载药性以及药物良好的相容性等性能^[2]。PUR 材料作为一种性能优异、用途广泛的高分子合成材料,其主链上主要的结构单元为重复的氨基甲酸酯键,除了这些主要的化学结构外,添加剂的加入可对其最终的性质产生巨大的影响^[3],如向 PUR 结构中嵌入碳水化合物可解决关于 PUR 生物降解性、生物相容性和经济性的一系列问题。处于环境友好的考虑和结构的相容性,笔者概述了以碳水化合物为添加剂的生物降解 PUR 的研究进展情况,探讨一系列碳水化合物嵌

入 PUR 结构后的性能变化以及加入这些添加剂后 PUR 在生物医学方面的应用情况。

1 PUR 化学结构及其降解机制

1.1 PUR 的化学结构

有机异氰酸酯和多元醇在适当的催化剂下可以不同的比例进行反应,这种反应是放热反应并形成预聚物,而 PUR 的化学结构与这种预聚物息息相关^[4]。如果异氰酸根(—NCO)的含量高于多元醇,通过它们之间的反应得到的预聚物被认为是终止于—NCO 的预聚体,它可以进一步与其它交联剂/扩链剂或其它易与—NCO 官能团作用的化学物质发生反应。

具有一NCO 官能团的二异氰酸酯/多异氰酸酯与具有至少两种反应端羟基的低聚物(多元醇)通过聚合可得到不同结构的 PUR^[5],根据其结构, PUR 可分为热塑性和不可逆转的热固性两种结构,例如,由二异氰酸酯与双官能团

基金项目: 国家自然科学基金项目(81860326)

通讯作者: 李丽梅,博士,讲师,主要研究方向为生物材料 E-mail : 13733573919@163.com

收稿日期: 2019-09-30

引用格式: 于玛丽,李丽梅,李庆,等.生物可降解碳水化合物嵌入式聚氨酯材料的研究进展[J].工程塑料应用,2019,47(12):145-149.

Yu Mali, Li Limei, Li Qing, et al. Research progress on carbohydrates embedded polyurethane biodegradable materials[J]. Engineering Plastics Application, 2019, 47(12): 145-149.

多元醇合成的 PUR 是热塑性的^[6-7],引入两个以上官能团的交联剂可产生三维交联热固性 PUR^[8]。仅通过双官能团多元醇和异氰酸酯之间的反应获得的是线型 PUR,并且可能表现出较差的力学性能。扩链剂/交联剂的引入使 PUR 具备更好的物理力学性能^[9]。这是由于硬段(由—NH—COO—和扩链剂/交联剂交叉组成)和软段之间的微相分离造成的,其中硬段负责强度,而软段提供柔韧性^[10],硬段和软段的含量可直接影响着 PUR 的最终性质^[11]。例如,硬段含量为 40%~65% 的 PUR 为坚韧的弹性体,而硬段含量为 15%~40% 的 PUR 相对来说是比较柔软的弹性体^[12]。

1.2 可降解 PUR 的基本机理

可降解 PUR 的降解性质与其化学性质息息相关。例如交联的程度、结构组成、异氰酸酯的结构等因素都可影响 PUR 的降解。聚酯类 PUR 可以抵抗微生物的侵蚀,但是聚酯型 PUR 对微生物的抵抗能力相对较弱^[13]。并且, PUR 组成结构中软段与硬段比例的不同往往会对 PUR 的降解速率造成很大的影响^[14]。这类可降解型 PUR 的降解性质与环境性因素也有很大的关系。在体内, PUR 的降解机理^[15-17]主要有两种——氧化机理和酶解机理。在体外, PUR 主要进行的是化学降解,这类降解是指 PUR 材料进行水解产生小分子单体物质,而造成材料质量的损失。该降解过程同时综合了多种因素的作用,例如外界温度、湿度、氧气和光等,因此, PUR 在体外的降解通常要比体内降解较快。

PUR 因其具有良好的血液相容性、良好持久的强度、可降解性,在人工器官方面如 PUR 类半月板^[18]得到了广泛的关注。但上述的降解机制引发了对 PUR 制造的生物学装置安全性的关注。黄福实^[18]指出早期的 PUR 瓣膜耐用性低, PUR 类血管在体内的降解也同样是研究的重点。因此,需要对用于医疗装置的可生物降解 PUR 进行功能化改性,从而提高其可设计性和应用性能。谌康谥等^[19]设计合成了基于聚富马酸丙二醇酯和二硫键结构的新型不饱和 PUR,将聚己内酯(PCL)软段引入 PUR 结构后拉伸性能得到了提升,且该新型 PUR 材料还具有优异的细胞相容性。

2 碳水化合物的性质及嵌入 PUR 的方式

碳水化合物在生物降解 PUR 中得到广泛应用的原因有很多^[20],最重要的一个因素是碳水化合物是一种可从动植物中提取的可再生资源。例如,多糖类淀粉、纤维素、淀粉、半纤维素、透明质酸和藻酸盐等都是从植物获取的,而壳聚糖和软骨素来自动物和海洋生命产生的废物,在有机高分子材料中使用碳水化合物不仅能使材料获得天然原料的某些特性,而且还保证了材料的可持续发展。

碳水化合物的生物相容性是其可用于医学领域的一个重要因素^[21]。碳水化合物的特征是类似于大分子的化学结

构,其化学结构与人体中的高分子结构类似。同时许多碳水化合物如多糖是天然聚合物,与合成聚合物相比通常更具有生物相容性,主要原因是合成聚合物中常常会被所残留的添加剂所污染,这些残留物对于细胞生长是有毒性的。由于天然碳水化合物良好的生物相容性,故可将其用于口服给药系统^[22]。刘瑞^[23]发现将碳水化合物衍生物如羧基纤维素加入 PUR 基质中后,材料表现出良好的生物相容性,预示着可将其作为生物相容性材料组成成分。

此外,碳水化合物在土壤和水中由于普通微生物的存在具有可降解性,这种性质使其成为可降解聚合物的组成成分^[24]。易得性和成本有效性是多糖等碳水化合物具有吸引力的特性。另一方面,可以从渔业或农业活动的副产品中获得大量的碳水化合物,同时也是处理废弃物堆积的解决办法之一^[24]。

碳水化合物嵌入 PUR 的方式主要有两种途径^[25]:作为 PUR 复合材料中的填料和与异氰酸盐共价键相连形成交联网络。

3 碳水化合物对 PUR 性质的影响及在生物医学中的应用

3.1 淀粉及其衍生物

植物中广泛存在的碳水化合物主要是淀粉。它存在于植物中各个部分,如叶子、果实、花朵、种子、茎和根^[26]。淀粉是高分子碳水化合物,是由单一类型的糖单元组成的多糖。淀粉的基本构成单位为 α -D-吡喃葡萄糖,葡萄糖脱去水分子后经由糖苷键连接在一起所形成的共价聚合物就是淀粉分子^[27]。

(1) 淀粉对 PUR 性质的影响。

淀粉和纤维素广泛应用在 PUR 的合成中^[28-29]。唐沁雯等^[30]将玉米淀粉用于提高 PUR 的力学性能、生物降解性和耐水性。为了增强力学性能,淀粉纳米晶体已被用作填料用于制备 PUR 纳米复合材料。Tang Qinwen 等^[31]将高含量的直链糊化淀粉加入 PUR 中,制备的膜具有良好的疏水性和力学性能,这归因于淀粉中的羟基与—NCO 之间形成了氨基甲酸酯基。N. L. Tai 等^[32]讨论了淀粉羟基氢键和 PUR 链接枝导致淀粉结晶度降低的问题。Liu Guodong 等^[33]发现电纺淀粉由于具有较高的孔隙率和高比表面积,在给药方面显示出了巨大的应用潜力。

(2) 用于生物医学应用的淀粉基 PUR。

各种加入淀粉的 PUR 在生物医学领域中已得到广泛的应用。李林等^[34]以玉米淀粉与水性 PUR (WPUR) 为主要原料,以甘油为增塑剂,采用熔融共混工艺制备了生物可降解热塑性淀粉 (TPS)/WPUR 共混物,发现 WPUR 有利于 TPS 的塑化,同时能改善 TPS 的熔体流动性,而且也有利于提高 TPS 拉伸性能和耐水性。孙岩等^[35]以改性淀粉和聚己内酯

(PCL)为原料制备了PUR复合微球,并讨论了药物释放与淀粉浓度之间的关系。当未加入改性淀粉时,PUR复合微球的累积药物释放率较低,加入改性淀粉后,复合微球的累积药物释放率明显提高。并且随着改性淀粉含量的增加,复合微球的累积药物释放率逐渐增大。

3.2 纤维素及其衍生物

(1) 纤维素的结构和性质。

纤维素是植物细胞壁的主要组成部分,直径为2~20 nm,长度为100~40 000 nm。纤维素负责在细胞壁中形成强有力的骨架。从结构上看,纤维素是一个由 β -(1,4)-D-葡萄糖基单元组成的聚合物。由于其具有手性性质、生物降解性和化学改性能力所以在肠胃涂膜、农业、化妆品、半透膜、制药和水凝胶加载药物等方面得到了广泛的应用^[36]。

(2) 纤维素对PUR性质的影响。

纤维素纳米晶体具有高强度、高模量和低密度等性质,可显著提高聚合物复合材料的性能。例如,当纳米纤维素被引入形状记忆PUR的结构时,由于增强效应其力学性能会得到提升^[37-38]。通过将纳米纤维素引入PUR泡沫,可以调节泡沫的形态、泡沫密度和力学性能。此外,由于纤维素酯和纤维素纳米晶体具有较好的生物相容性和柔顺性,故在控释系统中得到了广泛的应用^[31]。

当纤维素纳米晶体作为填充物少量地负载在WPUR基质上^[39]时,可使PUR产生增强效应。PUR基质与纤维素纳米晶体之间强烈的氢键的结合,以及刚性和亲水性是使PUR性能得到增强的主要因素。纤维素纳米晶体可作为环保型增强添加剂应用于PUR涂料中,由于其阻隔性能对PUR涂层的防腐蚀性能有积极的影响,从而使PUR涂层具有更好的耐腐蚀性和力学性能^[40]。总之,在PUR中加入纤维素纳米晶体,可使PUR在强度、生物降解性以及生物相容性等方面得到提高^[40]。

(3) 基于纤维素的PUR在生物医学中的应用。

纤维素交联的PUR可应用于智能聚合物在pH响应性药物的传递^[41]。Hua Dawei等^[42]将醋酸纤维素与PUR共混制备纳米纤维支架,PUR与醋酸纤维素/邻苯二甲酸酯复合微纳米纤维已显示出潜在的应用前景,例如应用于阴道给药递送。E. Shahrousvand等^[43]用纤维素纳米晶须填充聚酯型PUR后制备了应用于组织工程的双峰泡沫纳米复合材料,由该材料制备的支架可使细胞有效地增殖并且改善人骨髓间充质干细胞在三维合成细胞外基质中的成骨分化。

A. Gencturk等^[44]将PUR/羟丙基纤维素纳米纤维用于透皮给药,以丁哌齐为模型药物进行体外释药研究。羟丙基纤维素也被用作交联剂,用于制备作为药物载体的PUR。

羧甲基纤维素钠作为一种纤维素衍生物,是含有多羟基及羧基的高分子多糖物质,常常由于其高度吸湿的性质用于医疗领域。吕文峰^[45]将羧甲基纤维素钠引入到PUR中,制备出以布洛芬为模型药物的具有pH响应性并且可降解的PUR微球。

3.3 环糊精及其衍生物

(1) 环糊精的结构和性质。

环糊精含有6个、7个或8个 α -D-葡萄糖基连接的环寡糖单元结构,通常是由 α -(1 $\rightarrow$ 4)键连接,分别称为 α -环糊精, β -环糊精和 γ -环糊精。环糊精封闭的管状空间可包裹水溶性差的药物,使它们在环糊精疏水腔中形成非共价包合物。将各种药物和大分子与环糊精形成包合物,有助于改变药物的物理、化学和生物特性,这些因素使环糊精适合作为药物载体,除此之外环糊精还具有潜在的修饰位点、低药理活性、保护药物分子不受生物降解的影响、低毒等优点^[46]。

(2) 基于 β -环糊精的PUR在生物医学中的应用。

M. P. Moreira等^[47]将 β -环糊精与六亚甲基二异氰酸酯交联制备PUR,并与抗生素药物形成络合物,由于 β -环糊精的加入,合成的PUR被称为“三元聚醚”,并且形成具有包合物的能力和释放特性,发现三元类PUR与药物相互作用后可减少药物突释的现象。A. Solanki等^[48]用氨基甲酸乙酯键结合了硫酸-环糊精和氧化铁纳米颗粒用于药物递送,作为比较,采用类似的方法以聚乙二醇(PEG)为原料制备了药物载药系统,结果发现 β -环糊精基纳米共轭物的载药量比PEG纳米共轭物高出近两倍。

另外, β -环糊精具有能够形成交联PUR网络(能将药物封装在PUR基质中)和与药物形成包合复合物的能力^[49]。龙禹波等^[50]合成了一种PUR凝胶,发现在PUR基有机凝胶中增加环糊精含量有助于提升凝胶-溶胶转变温度,小鼠体内实验研究表明,含环糊精的有机凝胶比不含环糊精的有机凝胶抑菌效果更好,该体系有望开发成为有效的抑菌体系。

3.4 甲壳素和壳聚糖

(1) 甲壳素、壳聚糖的结构与性能。

甲壳素在自然界中是仅次于纤维素的第二大天然多糖,从海洋生物和甲壳类昆虫的骨骼材料及细菌的细胞壁中也可以发现大量的甲壳素^[51]。甲壳素在结构上与纤维素相似,只有乙酰胺基在C-2位置由羟基取代,使之成为一种氨基多糖。通过对甲壳素进行大量脱乙酰化反应可以得到壳聚糖,其结构单元为2-氨基-2-脱氧-D-葡萄糖和N-乙酰基-2-氨基-2-脱氧-D-葡萄糖,由 β (1 $\rightarrow$ 4)键连接,其功能可以通过氨基或一级和二级羟基进行化学修饰。同时壳

聚糖具有血液相容性、粘附性、生物相容性、生物降解性、无毒性和成膜或水凝胶能力^[52]。

(2) 基于甲壳素、壳聚糖及其衍生物的 PUR 在生物医学中的应用。

T. Vieira 等^[53]以聚己内酯-二醇为软段,以壳聚糖和/或二甲羟丙酸为扩链剂合成可生物降解的聚羧酸酯类 PUR 多孔电纺纤维,壳聚糖作为扩链剂,提高了 PUR 的回收率和回弹性,是一种良好的软组织工程候选支架材料。此外,甲壳素的加入有助于提高 PUR 基质的生物降解性和抗菌特性^[54]。M. A. Javaid 等^[52]认为壳聚糖与二异氰酸酯反应制备的 PUR 均表现出良好的血液相容性、非诱变性和较少或无细胞毒性。在与壳聚糖反应的一系列二异氰酸酯中,由芳香二异氰酸酯(TDI)制备的样品表现出较少的血液相容性、较高的致突变性及较高的细胞毒性,但是,这仍然比非壳聚糖样品显示出更好的结果,表明壳聚糖改善了 PUR 的生物学行为。

F. Zia 等^[55]以壳聚糖、丁二醇和抗癌药物姜黄素为原料合成了 PUR。结果表明,当壳聚糖含量较低、姜黄素含量较高时, PUR 具有较好的耐热性以及良好的混溶性。壳聚糖的嵌入对抗菌活性有积极作用。近年来,壳聚糖纳米粒被引入作为一种新型药物载体,主要用于抗癌药物的控释。M. Irani 等^[56]将抗癌药物替莫唑胺(TMZ)通过离子凝胶相互作用的方式引入壳聚糖纳米粒子中形成含正电荷的壳聚糖和带负电荷的三聚磷酸盐,然后将载药壳聚糖纳米粒子引入 PUR 纳米纤维中,从而达到持续释放 TMZ 的作用,并且这些纳米粒药物的释放时间可持续 30 d,呈零级动力学,因此可作为治疗癌症的备选药物。Luo Chuang 等^[57]利用壳聚糖通过自聚多巴胺(DOPA)在 PUR 膜表面共轭,从而提高了 PUR 的亲水性、抗菌活性和细胞功能。

4 结语

大量文献表明在 PUR 的结构骨架中嵌入碳水化合物后 PUR 更适用于生物医学领域。引入碳水化合物作为 PUR 的一种结构成分,在不影响热稳定性的前提下,可以增强或改善 PUR 的相关性质,并使其具备良好的生物相容性和生物可降解性。对于用于 PUR 的各种碳水化合物,目前比较棘手的问题是,它们在大多数溶剂中具有较低的溶解度,导致均匀性和加工性差,二甲基甲酰胺和二甲基亚砷是消除这一问题的两种溶剂。此外,碳水化合物的热稳定性较差是另一个缺点,因此应探索在较低的温度下,使用适当的催化剂进行反应的可行性。另外,还需要提高嵌入碳水化合物的 PUR 在多种体内和实际临床应用方面的研究,同时需要解决该类 PUR 在体内生物相容性、生物降解以及降解产物在体内危害性的问题。

参考文献

- [1] 郑彦,等. 化学教育,2003,24(4):3-5.
Zheng Yan, et al. Chinese Journal of Chemical Education, 2003, 24(4):3-5.
- [2] Bhattacharyya A, et al. Journal of Applied Polymer Science, 2014, 131(16). doi:10.1002/app.40650.
- [3] 秦颖,等. 中国建材科技,2017,26(1):39-41.
Qin Ying, et al. China Building Materials Science & Technology, 2017, 26(1):39-41.
- [4] 刘波,等. 化工新型材料,2018,46(10):156-158.
Liu Bo, et al. New Chemical Materials, 2018, 46(10):156-158.
- [5] 刘艳林,等. 高分子材料科学与工程,2018,34(3):1-6.
Liu Yanlin, et al. Polymer Materials Science & Engineering, 2018, 34(3):1-6.
- [6] 李凡,等. 高分子材料科学与工程,2007,23(2):198-202.
Li Fan, et al. Polymer Materials Science & Engineering, 2007, 23(2):198-202.
- [7] Datta J, et al. Polymer Engineering & Science, 2017, 58. doi: 10.1002/pen.24633.
- [8] 李健,等. 化学推进剂与高分子材料,2016,14(1):77-79.
Li Jian, et al. Chemical Propellants & Polymeric Materials, 2016, 14(1):77-79.
- [9] 欧忠星,等. 复合材料学报,2016,33(3):486-494.
Ou Zhongxing, et al. Acta Materiae Compositae Sinica, 2016, 33(3):486-494.
- [10] 杨慧,等. 厦门大学学报:自然科学版,2017,56(3):370-377.
Yang Hui, et al. Journal of Xiamen University: Natural Science, 2017, 56(3):370-377.
- [11] 何显运,等. 材料导报,2014,28(4):54-57.
He Xianyun, et al. Materials Reports, 2014, 28(4):54-57.
- [12] 张成彬,等. 塑料,2017,46(1):39-42.
Zhang Chengbin, et al. Plastics, 2017, 46(1):39-42.
- [13] 彭瑞婷,等. 生物工程学报,2018,34(9):33-44.
Peng Ruiting, et al. Chinese Journal of Biotechnology, 2018, 34(9):33-44.
- [14] 贾骥. 高血液相容性可生物降解磷脂化聚氨酯的制备与性质研究[D]. 济南:山东师范大学,2018.
Jia Qi. Preparation and properties of biodegradable phosphorylcholine-modified polyurethane with high hemocompatibility[D]. Jinan: Shandong Normal University, 2018.
- [15] 严加安,等. 化工新型材料,2018,46(5):218-221, 226.
Yan Jia'an, et al. New Chemical Materials, 2018, 46(5):218-221, 226.
- [16] 丁著明,等. 热固性树脂,2002,17(6):26-28.
Ding Zhuming, et al. Thermosetting Resin, 2002, 17(6):26-28.
- [17] 闫华,等. 应用与环境生物学报,2018,24(5):985-992.
Yan Hua, et al. Chinese Journal of Applied and Environmental Biology, 2018, 24(5):985-992.

- [18] 黄福实. 生物可降解聚氨酯刺激响应胶束的设计合成及细胞内药物释放 [D]. 苏州: 苏州大学, 2015.
Huang Fushi. Biodegradable polyurethane-based stimuli-sensitive micells for intracellular triggered release of DOX[D]. Suzhou:Soochow University, 2015.
- [19] 湛康谧, 等. 高分子学报, 2019, 50(6):623–632.
Chen Kangmi, et al. Acta Polymerica Sinica, 2019, 50(6):623–632.
- [20] 石宁, 等. 新能源进展, 2018, 6(2):22–32.
Shi Ning, et al. Advances in New and Renewable Energy, 2018, 6(2):22–32.
- [21] 苏晓梅, 等. 神经药理学, 2016(5):24–30.
Su Xiaomei, et al. Acta Neuropharmacologica, 2016(5):24–30.
- [22] Hua D, et al. Carbohydrate Polymers, 2016, 151:1 240–1 244.
- [23] 刘瑞. 纳米纤维素接枝聚己内酯及其与形状记忆聚氨酯复合的研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2017.
Liu Rui. Synthesis of polycaprolactone-grafted nanocellulose for use in shape memory polyurethane composite[D]. Guangzhou:South China University of Technology, 2017.
- [24] 王旭, 等. 安徽农业大学学报, 2017, 44(3):482–486.
Wang Xu, et al. Journal of Anhui Agricultural University, 2017, 44(3):482–486.
- [25] 陆亚东, 等. 中国塑料, 2019, 33(2):79–85.
Lu Yadong, et al. China Plastics, 2019, 33(2):79–85.
- [26] 金狮森, 等. 塑料工业, 2019, 47(1):149–152, 164.
Jin Sunsen, et al. China Plastics Industry, 2019, 47(1):149–152, 164.
- [27] Ashjari H R, et al. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 111:1 076–1 082.
- [28] Bai Shengchi, et al. Materials Research Express, 2018.doi:10.1088/2053-1591/aaab26.
- [29] Konieczny J. Journal of Applied Polymer Science, 2019.doi: 10.1002/app.47454.
- [30] 唐沁雯, 等. 家具, 2019, 40(1):81–84.
Tang Qinwen, et al. Furniture, 2019, 40(1):81–84.
- [31] Grishkewich N, et al. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2017, 29:32–45.
- [32] Tai N L, et al. Carbohydrate Polymers, 2018, 197:312–325.
- [33] Liu Guodong, et al. Journal of Controlled Release, 2017, 252:95–107.
- [34] 李林, 等. 工程塑料应用, 2016, 44(11):40–43, 66.
Li Lin, et al. Engineering Plastics Application, 2016, 44(11):40–43, 66.
- [35] 孙岩, 等. 化工新型材料, 2017(8):68–70.
Sun Yan, et al. New Chemical Materials, 2017(8):68–70.
- [36] 迟淑丽, 等. 染整技术, 2017, 39(4):23–26, 43.
Chi Shuli, et al. Textile Dyeing and Finishing Journal, 2017, 39(4):23–26, 43.
- [37] Rueda L, et al. Carbohydrate Polymers, 2013, 92(1):751–757.
- [38] Sessini V, et al. Polymer Degradation and Stability, 2018, 152:126–138.
- [39] 林凤采, 等. 化工进展, 2018, 37(9):3 454–3 470.
Lin Fengcai, et al. Chemical Industry and Engineering Progress, 2018, 37(9):3 454–3 470.
- [40] El-Fattah M A, et al. Carbohydrate Polymers, 2018, 183:311–318.
- [41] Du L, et al. Materials Science & Engineering C, 2017, 78:1 172–1 178.
- [42] Hua Dawei, et al. Carbohydrate Polymers, 2016, 151:1 240–1 244.
- [43] Shahrousvand E, et al. Carbohydrate Polymers, 2017, 171:281–291.
- [44] Gencturk A, et al. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 2017, 45(3):655–664.
- [45] 吕文峰. 功能性聚氨酯微球的制备及释药性研究 [D]. 秦皇岛: 燕山大学, 2013.
Lyu Wenfeng. Preparation and controlled release of functional polyurethane microspheres[D]. Qinhuangdao:Yanshan University, 2013.
- [46] Gao Y, et al. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 105:74–80.
- [47] Moreira M P, et al. Carbohydrate Polymers, 2016, 151:557–564.
- [48] Solanki A, et al. RSC Advances, 2016, 6(101). doi:10.1039/C6RA18030B.
- [49] González-Gaitano G, et al. Current Pharmaceutical Design, 2017, 23:411–432.
- [50] 龙禹波. 刺激响应性聚乙二醇基聚氨酯的合成及性能研究 [D]. 天津: 天津理工大学, 2016.
Long Yubo. Thesis synthesis of stimulus responsive polyethylene glycol polyurethane and it's application for drug delivery[D]. Tianjin:Tianjin University of Technology, 2016.
- [51] Borges G A, et al. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2017, 45(3):364–370.
- [52] Javaid M A, et al. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 129:116–126.
- [53] Vieira T, et al. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2019.doi: 10.1016/j.msec.2019.109819.
- [54] 王立强, 等. CN105997888A[P]. 2016-10-12.
Wang Liqiang, et al. CN105997888A[P]. 2016-10-12.
- [55] Zia F, et al. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 92:1 074–1 081.
- [56] Irani M, et al. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 97:744–751.
- [57] Luo Chuang, et al. Carbohydrate Polymers, 2017, 156:235–243.