



## 胆酸甲酯甲基丙烯酸酯类衍生物的合成与聚合特性

蒋树海<sup>1,2</sup>, 胡祥正<sup>2</sup>, 刘雁红<sup>2</sup>, 刘靖<sup>2</sup>

(1.天津市科技创业服务中心, 天津 300192; 2.天津科技大学理学院, 天津 300457)

**摘要:** 以甲基丙烯酰氯为酰化试剂, 三乙胺为缚酸剂对胆酸甲酯进行修饰, 合成了分子中含有 1-3 个甲基丙烯酰基的胆酸衍生物; 应用溶液聚合方法研究了产物的聚合特性. 结果显示: 在实验条件下, 胆酸甲酯甲基丙烯酰基衍生物在溶液中只有 C3 位的 C=C 发生聚合反应, C7 和 C12 位的 C=C 不发生聚合反应.

**关键词:** 胆酸衍生物; 合成; 聚合特性

中图分类号: O629.22

文献标志码: A

文章编号: 1672-6510(2009)01-0034-05

## Preparation and Polymeric Properties of Methacryloyl Derivatives of Cholic Acid Methyl Ester

JIANG Shu-hai<sup>1,2</sup>, HU Xiang-zheng<sup>2</sup>, LIU Yan-hong<sup>2</sup>, LIU Jing<sup>2</sup>

(1. Tianjin Incubation Center of Science and Technology, Tianjin 300192, China; 2. College of Science, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

**Abstract:** Methacryloyl derivatives of cholic acid methyl ester with 1-3 carbon-carbon double bonds have been synthesized by the use of methacryloyl chloride as acylating reagents, triethylamine as acid-binding reagent. The polymeric properties of those monomers were studied by solution polymerization. On the experiment conditions, the polymeric reaction only happened on C3 position carbon-carbon double bond of the products, not on C7 and C12 positions carbon-carbon double bonds of them.

**Keywords:** cholic acid derivative; synthesis; polymeric property

生物相容性是制备和应用高分子生物材料时首先要考虑的问题. 应用生物合成的物质为原料制备的高分子材料具有较好的生物相容性<sup>[1]</sup>. 胆酸由哺乳动物的肝脏产生, 无毒, 具有独特的分子结构和良好的生物相容性, 近年来在合成高分子生物材料方面的应用发展迅速. 通常情况下, 将胆酸引入高分子体系中的途径有两个: 一是在胆酸的分子中键接可以发生聚合反应的基团, 通过聚合反应将胆酸引入到高分子体系中<sup>[2]</sup>; 二是应用化学方法将胆酸键合到高分子化合物的分子上, 从而改善原高分子化合物的性能, 得到特殊性能的高分子材料<sup>[3]</sup>. 胆酸分子中的三个羟基在甾体骨架上都处在 $\alpha$ 位. C3-OH, C7-OH 与 C12-OH 的相对空间位置不同, 反应活性有差别<sup>[4]</sup>. Zhang

等<sup>[5]</sup>应用甲基丙烯酰氯为酰化试剂, 三乙胺为缚酸剂, 在胆酸甲酯的 C3-OH 上引入甲基丙烯酰基. BOOS 等<sup>[6]</sup>用甲基丙烯酸为反应试剂, 二环己基碳二亚胺 (DCC) 作脱水剂, 4-(二甲氨基)吡啶 (DMAP) 作催化剂, 在胆酸甲酯的三个羟基上引入了甲基丙烯酰基. 含有一个碳碳双键的胆酸甲基丙烯酸酯衍生物可以用于制备具有药物缓释用途的 pH 敏感及温度敏感水凝胶, 含有多个碳碳双键的胆酸甲基丙烯酸酯衍生物可以用作生物材料中的交联剂.

本文以甲基丙烯酰氯为酰化试剂, 三乙胺为缚酸剂, 在胆酸甲酯的三个羟基上选择修饰碳碳双键的方法, 并应用溶液聚合的方法考察了以偶氮二异丁腈 (AIBN) 为引发剂时功能单体的聚合反应特性.

收稿日期: 2008-07-11; 修回日期: 2008-09-23

基金项目: 天津科技大学人才引进基金资助项目 (20060402)

作者简介: 蒋树海 (1976—), 男, 天津人, 工程师; 通信作者: 胡祥正, 副教授, hxz0903@yahoo.com.cn.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂和仪器

胆酸、甲醇、甲基丙烯酸、苯甲酰氯、三乙胺,分析纯,天津化学试剂公司;氯仿、四氢呋喃(THF)、乙酸乙酯、石油醚,分析纯,天津化学试剂六厂;氯化钠、盐酸,分析纯,天津化学试剂一厂;偶氮二异丁腈,分析纯,天津克瑞斯化学试剂公司,使用前用无水甲醇重结晶;甲基丙烯酰氯按照文献[7]方法合成。

Bio-RAD FTS 135 型傅里叶红外光谱测定仪, Varian Unity Plus-400 核磁共振仪, FOSS Heraeus 元素分析仪, Waters-410 凝胶渗透色谱仪。

### 1.2 单体的制备

#### 1.2.1 胆酸甲酯(CAME)的制备

应用文献[8]方法合成。产率 95%。熔点 155~156 °C; IR (cm<sup>-1</sup>): 3 407.6, 2 935.6, 2 868.3, 1 738.9, 1 437.7, 1 373.2, 1 253.0, 1 195.6, 1 078.5, 1 044.2, 981.2, 913.6; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=0.68(s, 3H, 18-H<sub>3</sub>), 0.89(s, 3H, 19-H<sub>3</sub>), 0.96(d, 3H, 21-H<sub>3</sub>), 3.53(m, 1H, 3β-H), 3.65(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.86(s, 1H, 7β-H), 3.98(s, 1H, 12β-H)。

#### 1.2.2 3α-甲基丙烯酰基胆酸甲酯(CAME1MA)的合成

应用改进文献方法合成<sup>[9]</sup>。向 100 mL 三口瓶中加入胆酸甲酯 1.06 g (2.50 mmol), 25 mL 三氯甲烷。冰水浴搅拌下加入甲基丙烯酰氯 0.39 g (3.75 mmol)、三乙胺 0.38 g (3.75 mmol)。在冰水浴上反应 2 h, 去掉冰水浴, 将反应体系温度缓慢升至室温再反应 20 h, 停止反应。依次用等体积的饱和氯化钠溶液, 1 mol/L 盐酸溶液, 质量分数为 5%的碳酸钠溶液洗涤, 无水硫酸钠干燥。旋转蒸发掉溶剂后, 得固体产品, 用无水乙醇重结晶。产量 3.34 g; 产率 70.1%; 熔点 181~182 °C; IR (cm<sup>-1</sup>): 3 420.6, 2 939.2, 2 867.5, 1 738.5, 1 712.2, 1 636.9, 1 437.2, 1 174.6, 979.9; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=0.69(s, 3H, 18-H<sub>3</sub>), 0.91(s, 3H, 19-H<sub>3</sub>), 0.97(d, 3H, 21-H<sub>3</sub>), 1.92(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 3.66(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.86(s, 7β-H), 3.99(s, 1H, 12β-H), 4.62(m, 1H, 3β-H), 5.50(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.06(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH)。元素分析 C<sub>29</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub> (M<sub>r</sub>=490.68), 计算值: C 70.98%, H 9.45%。实测值: C 70.56%, H 9.69%。

#### 1.2.3 3α, 12α-二甲基丙烯酰基胆酸甲酯(CAME-2MA)的合成

应用与 1.2.2 相同的操作程序合成。反应中应用

胆酸甲酯 1.06 g (2.50 mmol), 甲基丙烯酰氯 1.30 g (12.50 mmol)、三乙胺 1.26 g (12.5 mmol)。反应后得粉末状产品, 产率 52%; IR (cm<sup>-1</sup>): 3 541.1, 2 947.8, 2 870.5, 1 738.7, 1 714.4, 1 635.6, 1 452.3, 1 296.1, 1 174.7, 1 013.1, 939.9; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=0.77(s, 3H, 18-H<sub>3</sub>), 0.83(d, 3H, 21-H<sub>3</sub>), 0.91(s, 3H, 19-H<sub>3</sub>), 1.91(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 1.99(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 3.65(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.89(s, 7β-H), 4.60(m, 1H, 3β-H), 5.17(s, 1H, 12β-H), 5.50(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 5.57(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.04(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.14(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH); 元素分析 C<sub>33</sub>H<sub>50</sub>O<sub>7</sub> (M<sub>r</sub>=558.75), 计算值: C 70.94%, H 9.02%; 实测值: C 71.05%, H 9.05%。

#### 1.2.4 3α, 7α, 12α-三甲基丙烯酰基胆酸甲酯(CAME3MA)的合成

应用与 1.2.2 相同的操作程序合成。反应中应用胆酸甲酯 1.10 g (2.50 mmol), 甲基丙烯酰氯 2.00 g (18.80 mmol)、三乙胺 1.89 g (18.8 mmol)。反应后得油状产品, 产率 73%; IR (cm<sup>-1</sup>): 2 952.5, 2 871.9, 1 739.2, 1 712.2, 1 637.0, 1 449.9, 1 293.8, 1 163.4, 1 009.7, 936.5; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ=0.77(s, 3H, 18-H<sub>3</sub>), 0.82(d, 3H, 21-H<sub>3</sub>), 0.95(s, 3H, 19-H<sub>3</sub>), 1.89(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 1.96(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 1.99(s, 3H, C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>), 3.65(s, 3H, COOCH<sub>3</sub>), 4.64(m, 1H, 3β-H), 5.02(s, 1H, 7β-H), 5.20(s, 1H, 12β-H), 5.50(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 5.55(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 5.57(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.00(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.10(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.13(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH)。元素分析 C<sub>37</sub>H<sub>54</sub>O<sub>8</sub> (M<sub>r</sub>=626.83), 计算值: C 70.90%, H 8.68%; 实测值: C 71.26%, H 9.39%。

### 1.3 单体的溶液聚合

采用文献[10]方法进行聚合。实验中以 CHCl<sub>3</sub> 为溶剂, AIBN 为引发剂, AIBN 的加入量为加入单体质量的 1%, 聚合温度 70 °C, 反应时间 48 h。

### 1.4 相对分子质量的测定

以 THF 为溶剂, 聚苯乙烯为内标, 用 Waters-410 凝胶渗透色谱仪测定聚合物的相对分子质量。

## 2 结果与讨论

### 2.1 胆酸甲酯分子中羟基反应活性

Sellergren 等<sup>[10]</sup>报道以甲基丙烯酸为酰化试剂合成分子中含有 1~3 个碳碳双键的胆酸甲酯甲基丙烯酰基衍生物(3α-甲基丙烯酰基胆酸甲酯, 3α, 7α-二

甲基丙烯酰基胆酸甲酯和  $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -三甲基丙烯酰基胆酸甲酯)的方法. 以甲基丙烯酰氯为酰化试剂, 三乙胺为缚酸剂, 在胆酸甲酯的三个羟基上选择修饰甲基丙烯酰基, 合成了  $3\alpha$ -甲基丙烯酰基胆酸甲酯 (CAME1MA),  $3\alpha, 12\alpha$ -二甲基丙烯酰基胆酸甲酯 (CAME2MA) 和  $3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -三甲基丙烯酰基胆酸甲酯 (CAME3MA). 由此可见, 对不同的酰化试剂, 胆酸甾体骨架上 C7—OH 与 C12—OH 发生反应的先后顺序是不同的.

为了考察甲基丙烯酰氯为酰化剂时, 胆酸甾体骨架上三个羟基的反应顺序, 在室温下, 改变反应体系中加入的甲基丙烯酰氯与胆酸甲酯的物质的量比, 反应时间及加入 4-(二甲氨基)吡啶 (DMAP) 为催化剂进行反应. 所得结果如表 1 所示.

表 1 甲基丙烯酰氯 (MAC) 与胆酸甲酯 (CAME) 物质的量比 ( $x$ ) 对产物组成的影响

Tab.1 Effect on product composition of MAC and CAME feeding ratio

$x$	反应时间/h	产率/%		
		CAME1MA	CAME2MA	CAME3MA
1.5	24	70~75	-	-
1.5	48	70~75	-	-
2.5	24	70~75	-	-
4.0	24	21	23	28
5.0	24	-	32	42
7.5	24	-	-	70~80
7.5	48	-	-	70~80
10	24	-	-	70~80
10 <sup>#</sup>	10	-	-	80

注: #表示应用 DMAP 作催化剂.

表 1 显示, 室温下可以通过控制甲基丙烯酰氯与胆酸甲酯的投料比例 ( $x < 2.5$ ), 使反应生成唯一产物 (CAME1MA); 逐渐提高反应体系中甲基丙烯酰氯与胆酸甲酯的投料比例, C3—OH 和 C12—OH 可以先后发生反应, 而 C7—OH 不发生反应, 生成产物 (CAME2MA). 当反应体系中甲基丙烯酰氯与胆酸甲酯的投料比例超过一定的值 ( $x > 7.5$ ), 反应能生成唯一产物 (CAME3MA). 反应结果显示, 改变甲基丙烯酰氯与胆酸甲酯的投料比例, C3—OH、C12—OH 和 C7—OH 发生酰化反应的先后顺序是一定的. 即 C3—OH 首先发生酰化反应, 接着 C12—OH 发生酰化反应, 最后 C7—OH 发生酰化反应. 在甲基丙烯酰氯和胆酸甲酯的投料比一定时, 最终产物的组成是一定的, 延长反应时间不能改变最终产物的比例.

实验过程中改变反应的温度、反应体系使用的溶

剂、原料的加入速度、原料加入的先后顺序等条件. 同时也考察催化剂 DMAP 对反应结果的影响. 结果表明温度越高, 达到平衡的时间越短, 同时对 CAME3MA 的生成越有利. 当固定甲基丙烯酰氯与胆酸甲酯的投料比例以及反应的温度, 溶剂对 CAME2MA 的产率有一定的影响; 相同的投料比例和反应温度, 四氢呋喃为溶剂时 CAME2MA 的产率比氯仿为溶剂的高; 甲基丙烯酰氯和三乙胺的加入速度和加入的先后顺序对最终产物的比例没有影响; 而 DMAP 的加入, 能够缩短平衡到达的时间, 但对最终产物的比例没有影响.

## 2.2 胆酸甲酯羟基反应活性理论解释

以甲基丙烯酰氯为酰化试剂、三乙胺为缚酸剂, 容易实现胆酸甲酯分子中羟基的酰化. 在溶液中甲基丙烯酰氯能够离解成甲基丙烯酰基正离子, 甲基丙烯酰基正离子作为亲电试剂容易进攻胆酸甲酯的羟基而发生反应. 由于胆酸甲酯分子中的 C3—OH、C7—OH 和 C12—OH 三个羟基在空间上所处的位置不同 (如图 1 所示), 亲电试剂进攻时, C3—OH 所受的空间阻碍最小, 因此反应活性最高, 最先发生酰化反应. 当 C3—OH 上键接甲基丙烯酰基后, 将对 C7—OH 和 C12—OH 的反应活性产生影响. 甲基丙烯酰基是吸电子基团, 它们能够提高 C12—OH 的反应活性. C3—OH 键接甲基丙烯酰基之后, 对基团进攻 C7—OH 产生阻碍作用. 与 C12—OH 相比, 相对降低了 C7—OH 的反应活性. 因此, 导致三个羟基的反应活性顺序是: C3—OH > C12—OH > C7—OH.

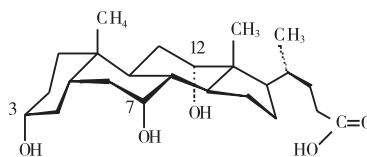


图 1 胆酸的空间结构

Fig.1 The structure of cholic acid

## 2.3 聚合反应活性

实验得到的三个产物 (CAME1MA、CAME2MA 与 CAME3MA) 的物理性质如表 2 所示.

表 2 显示胆酸甲酯甲基丙烯酰基衍生物的颜色随着分子中碳碳双键的增加而加深. 它们的存在状态也由晶态向非晶态转变. CAME1MA 是无色晶体, CAME2MA 是无定形固体, CAME3MA 是油状物质. 此结果说明, 甾体骨架上 C7—OH 和 C12—OH 修饰甲基丙烯酰基之后, 对生成产物的物理性质产生了明显影响. 为了考察甾体骨架对甲基丙烯酰基化学

性能的影响,应用溶液聚合方法考察三个单体的聚合性能,所得产物的性质如表3所示。

表2 CAME1MA, CAME2MA 与 CAME3MA 的物理性质  
Tab.2 The physical properties of CAME1MA, CAME2M and CAME3MA

产物	颜色	形态	熔点/ °C	玻璃态转 化温度/°C
CAME1MA	无色	晶体	185	-
CAME2MA	无色	粉末状固体	-	16.7
CAME3MA	淡黄色	粘稠油状物	-	-1.7

表3 溶液聚合得到的高分子化合物的性质

Tab.3 The properties of polymers prepared from liquid polymerization

产品	形态	是否可溶于 CHCl <sub>3</sub>	相对分子质量
PCAME1MA	粉末	可溶	8 000
PCAME2MA	粉末	可溶	5 000
PCAME3MA	粉末	可溶	10 000

由表3可知 CAME1MA、CAME2MA 和 CAME3MA 的聚合产物都能够溶解于有机溶剂。由此推测,聚合反应生成的产物可能是线性聚合物。由于 CAME2MA 分子中有两个甲基丙烯酰基, CAME3MA 分子中有3个甲基丙烯酰基,如聚合后生成线性聚合物,它们的分子中就只有一个甲基丙烯酰基参与了聚合反应。可以通过比较产物聚合前后 <sup>1</sup>HNMR 谱图,来确定此结论的正确性。图2为 CAME3MA 和其聚合后产物 PCAME3MA 的 <sup>1</sup>HNMR 谱图。

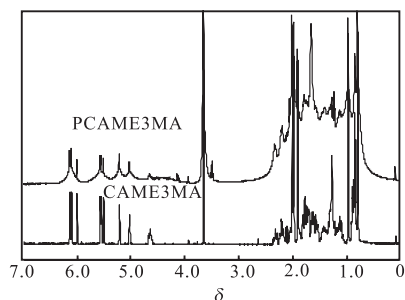


图2 CAME3MA 和 PCAME3MA 的 <sup>1</sup>HNMR 谱图

Fig.2 <sup>1</sup>HNMR spectroscopy of CAME3MA and PCAME3MA

由图2可知,在 CAME3MA 的 <sup>1</sup>HNMR 上,C3、C7 和 C12 三个位置的  $\beta$ -H 的吸收峰的化学位移分别是:  $3\beta$ -H(4.64);  $7\beta$ -H(5.02);  $12\beta$ -H(5.20)。三个甲基丙烯酰基的双键氢原子 ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ) 吸收峰的化学位移分别是: C3 位甲基丙烯酰基的双键氢原子 ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ): 5.50(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH),

6.00(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH); C7 位甲基丙烯酰基的双键氢原子 ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ): 5.55(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.10(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH); C12 位甲基丙烯酰基的双键氢原子 ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ): 5.57(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH), 6.13(s, 1H, C(CH<sub>3</sub>)=CH)。图2显示, PCAME3MA 分子中每个基团的吸收峰的位置与 CAME3MA 分子中各基团吸收峰的位置相同。PCAME3MA 的 <sup>1</sup>HNMR 与 CAME3MA 的 <sup>1</sup>HNMR 的不同之处在于吸收峰形状和吸收峰的面积变化。

比较 PCAME3MA 和 CAME3MA 的各个特征吸收峰,可以发现与 CAME3MA 的  $3\beta$ -H(4.64)吸收峰相对应的 PCAME3MA 的  $3\beta$ -H(4.64)的吸收峰在 <sup>1</sup>HNMR 谱图上接近消失。CAME3MA 的 C3、C7 和 C12 位的甲基丙烯酰基 ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ) 的双键氢吸收峰面积基本相等。而 PCAME3MA 的 C3 位甲基丙烯酰基 ( $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}$ ) 的双键氢吸收峰接近消失,其吸收峰面积与 C7 和 C12 位甲基丙烯酰基的双键的吸收峰面积相比接近为零。由此推断,在实验采用的聚合条件下, CAME3MA 的 C3 位甲基丙烯酰基的碳碳双键发生了聚合反应,而 C7 和 C12 位甲基丙烯酰基的碳碳双键未发生聚合反应, CAME3MA 溶液聚合得到的 PCAME3MA 是线性聚合物。

结合表3数据,可以确定 CAME1MA、CAME2MA 和 CAME3MA 溶液聚合所得产物是线性聚合物。此结果说明,在本实验采用的聚合条件下,胆酸甲酯甲基丙烯酸酯衍生物分子中 C7—OH 和 C12—OH 键接的甲基丙烯酰基在溶液中不发生聚合反应。

CAME2MA 与 CAME3MA 的聚合特性由胆酸分子的结构决定。胆酸甾体骨架中的三个六元环和一个五元环在同一平面上,其中的环 A 和环 B 反向连接,使分子形成一个穴状结构(如图1所示)。分子中的三个甲基分布在甾环所在平面的一边,形成分子的憎水部分,而三个羟基分布在甾环所在平面的另一面,同 C24 位羧基一起形成分子的亲水部分<sup>[2]</sup>。C3 位的甲基丙烯酰基由于空间阻碍效应相对较弱,可以参与聚合反应,但碳碳双键上的—CH<sub>3</sub> 和刚性的甾体结构将成为他们参加聚合反应的障碍。同一分子中,当有一个甲基丙烯酰基参与聚合反应后,由于甾环的刚性和空间阻碍作用,另外两个甲基丙烯酰基难以参与聚合反应。当三个羟基都键接甲基丙烯酰基后,甲基丙烯酰基全部位于甾环平面的一边,基团的空间阻碍作用,使不同分子间 C7 和 C12 甲基丙烯酰基的碳碳双键难以接触而发生聚合反应。

### 3 结 论

(1) 以甲基丙烯酰氯为酰化试剂, 三乙胺做缚酸剂时, 胆酸甲酯分子中三个羟基发生酰化反应的活性顺序是 C3—OH、C12—OH、C7—OH. 通过改变胆酸甲酯与甲基丙烯酰氯的比例, 可以控制胆酸甲酯分子中参加酰化反应的羟基数目.

(2) 胆酸甲酯甲基丙烯酰基衍生物分子中, 只有 C3 位的甲基丙烯酰基在溶液中能够发生聚合反应. 无论甾环上直接键合几个甲基丙烯酰基, 最终的聚合产物都是线性聚合物.

(3) 胆酸甲酯甲基丙烯酰基衍生物的聚合特性由胆酸分子的空间结构决定.

#### 参考文献:

- [1] Idziak I, Gravel D, Zhu X X. Polymer-catalyzed aminolysis of covalently imprinted cholic acid derivative[J]. Tetrahedron Letters, 1999, 40(52): 9167-9170.
- [2] Zhu X X, Brizard F, Wen C C, et al. Binding of bile acids by polymerized cyclodextrin resins[J]. Journal of Macromolecular Science Part A: Pure and Applied Chemistry, 1997, 34(2): 335-347.
- [3] Nichifor M, Carpov A. Bile acids covalently bound to polysaccharides 1. Esters of bile acids with dextran [J]. European Polymer Journal, 1999, 35(12): 2125-2129.
- [4] Baker J F, Blickenstaff R T. Intramolecular catalysis. VIII. Effects on the acetylation of the 7 $\alpha$ -hydroxyl group of steroids. A  $^1\text{H}$  nuclear magnetic resonance rate method [J]. The Journal of Organic Chemistry, 1975, 40(11): 1579-1586.
- [5] Zhang Y H, Akram M, Liu H Y, et al. Characterization of new copolymers made from methacrylate and methacrylamide derivatives of cholic acid [J]. Macromolecular Chemistry and Physics, 1998, 199(7): 1399-1404.
- [6] Sellergren B, Wieschemeyer J, Boos K-S, et al. Imprinted polymers for selective adsorption of cholesterol from gastrointestinal fluids [J]. Chemistry of Materials, 1998, 10(12): 4037-4046.
- [7] Brown H C. A Convenient preparation of volatile acid chlorides [J]. Journal of the American Chemical Society, 1938, 60(6): 1325-1328.
- [8] Denike J K, Zhu X X. Preparation of new polymers from bile acid derivatives [J]. Macromolecular rapid communications, 1994, 15(6): 459-465.
- [9] Akram M, Denike J K, Bélanger-Gariépy F, et al. Methyl 7 $\alpha$ , 12 $\alpha$ -dihydroxy-3 $\alpha$ -methylacryloylamino-5 $\beta$ -cholanoate [J]. Acta Cryst, 1996, 52(11): 2905-2907.
- [10] Benrebouh A, Avoco D, Zhu X X. Thermo- and pH-sensitive polymers containing cholic acid derivatives [J]. Polymer, 2001, 42(9): 4031-4038.
- [11] Blickenstaff R T, Sophasan K. Intramolecular catalysis—V: Long range effects in steroids. Acetylation rates of some  $\Delta^5$ -3 $\beta$ -hydroxy steroids [J]. Tetrahedron, 1972, 28(7): 1945-1953.

### 《天津科技大学学报》变更刊期的启事

为了增加信息量, 缩短论文出版周期, 进一步适应现代化期刊的发展要求, 自 2009 年起, 本刊由原季刊变更为双月刊. 欢迎广大作者踊跃投稿.

本刊编辑部