



DOI:10.22144/ctujos.2024.475

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP POLYCAPROLACTONE TRIOL HÌNH SAO LÀM NGUYÊN LIỆU TỔNG HỢP POLYURETHANE ĐỊNH HƯỚNG ỨNG DỤNG TRONG Y SINH

Huỳnh Đại Phú^{1,2*}, Trần Đức Mạnh¹, Mai Hữu Xuân³ và Nguyễn Thị Kim Phương⁴

¹Khoa Công nghệ Vật liệu, Trường Đại học Bách Khoa, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Trung tâm Nghiên cứu Vật liệu Polymer, Trường Đại học Bách Khoa, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Khoa Khoa học Ứng dụng, Trường Đại học Bách Khoa, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Viện kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): hdphu@hcmut.edu.vn

Thông tin chung (Article Information)

Nhận bài (Received): 22/06/2024

Sửa bài (Revised): 05/08/2024

Duyệt đăng (Accepted): 16/10/2024

Title: Synthesis of star-shape polycaprolactone triol in the preparation of Polyurethane polymerization for biomedical applications

Author(s): Huỳnh Đại Phú^{1,2*}, Trần Đức Mạnh¹, Mai Hữu Xuân¹ and Nguyễn Thị Kim Phương³

Affiliation(s): ¹Faculty of Materials Technology, Ho Chi Minh City University of Technology, Viet Nam National University Ho Chi Minh City, Viet Nam; ²Research Center of Polymer Materials, Ho Chi Minh City University of Technology, Viet Nam National University Ho Chi Minh City, Viet Nam; ³Faculty of Applied Science, Ho Chi Minh City University of Technology, Viet Nam National University Ho Chi Minh City, Viet Nam; ⁴Institute of Drug Quality Control Ho Chi Minh City, Viet Nam

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, polycaprolactone triol (stPCL) hình sao đã được tổng hợp thành công thông qua phản ứng trùng hợp mở vòng của ϵ -caprolactone (CL), sử dụng glycerol làm chất khởi đầu và $\text{Sn}(\text{Ot})_2$ làm chất xúc tác. Khối lượng phân tử của stPCL được xác định bằng phương pháp sắc ký gel (GPC,) nằm trong khoảng 1.600Da. Cấu trúc của stPCL được xác định bằng phổ cộng hưởng từ hạt nhân ($^1\text{H-NMR}$) và quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR). Sản phẩm stPCL này được sử dụng làm nguyên liệu chính để tổng hợp polyurethane (PU) nhiệt rắn định hướng ứng dụng trong lĩnh vực y sinh.

Từ khóa: Poly ϵ -caprolactone, polymer phân hủy sinh học, polymer sinh học, polyurethane

ABSTRACT

In this study, star-shape polycaprolactone triol (stPCL) was successfully synthesized via ring-opening polymerization of ϵ -caprolactone (CL), using glycerol as the initiation and $\text{Sn}(\text{Ot})_2$ as the catalyst. The molecular weight of stPCL, determined by gel permeation chromatography (GPC), was found to be around 1.600Da. The structure of stPCL was characterized using hydrogen nuclear magnetic resonance ($^1\text{H-NMR}$) and fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). This stPCL product was used as the main raw material for synthesizing thermosetting polyurethane (PU) aimed at biomedical applications.

Keywords: Biodegradable, biopolymer, poly ϵ -caprolactone, polyurethane

1. GIỚI THIỆU

Polycaprolactone (PCL) là một loại polyester phân hủy sinh học bằng phản ứng thủy phân môi liên kết ester trong mạch phân tử của nó trong môi trường nước hoặc cơ thể (Woodruff & Huttmacher, 2010; Guarino et al., 2017). Tuy nhiên, tốc độ phân hủy khá chậm vì nó có tính kỵ nước tương đối cao. Nếu ϵ -caprolactone được đồng trùng hợp với poly(ethylene glycol) (PEG) để tạo copolymer khối PCL/PEG (Kowalski et al., 2000; Storey & Sherman, 2002), thì tính ưa nước và khả năng phân hủy sinh học của chúng có thể được cải thiện. Trên cơ sở đó, chúng có thể được ứng dụng rộng rãi hơn trong nhiều lĩnh vực như môi trường, y tế, dược phẩm và nhiều ứng dụng khác (Chen, 2014). Kouparitsas et al. (2019) đã tổng hợp thành công polycaprolactone, sử dụng hệ xúc tác nhôm Al-MDBP với chất khơi mào rượu khác nhau. Quá trình được thực hiện trong bình chứa 250 ml toluen ở 40°C, môi trường nitơ trong vòng 5 giờ. Kết quả polycaprolactone thu được có trọng lượng phân tử có thể kiểm soát với các nhóm chức cuối mong muốn và cho hiệu suất chuyển hóa cao, độ đa phân tán thấp. Trong các loại PCL, loại có cấu trúc hình sao (stPCL) mới được phát triển trong thời gian gần đây với nhiều định hướng ứng dụng hơn so với PCL mạch thẳng do nó có thể tạo được loại nhựa có cấu trúc mạng không gian khi phản ứng với các chất khác như diisocyanate, diacid,... Để làm cơ sở cho định hướng ứng dụng trong lĩnh vực y tế, Marijana et al. (2020) đã tổng hợp nhiều loại stPCL với số lượng nhánh khác nhau, đồng thời nghiên cứu quá trình phân hủy của chúng và độc tính sinh học ảnh hưởng bởi số nhánh. Natjaya et al. (2022) đã sử dụng stPCL để tạo ra hệ composite hydrogel với chitosan để ứng dụng trong lĩnh vực y sinh. Một trong những hướng ứng dụng mới của stPCL được nghiên cứu bởi Giacomo et al. (2021) là sử dụng stPCL như là một chất hoạt động hỗ trợ cho việc hình thành nano từ graphite.

Polyurethane (PU) là một vật liệu quan trọng trong lĩnh vực y sinh, một số ví dụ điển hình về ứng dụng PU trong lĩnh vực này như nội tạng nhân tạo, thiết bị y tế và vật liệu y tế. Một trong những sản phẩm ứng dụng trong y tế của PU là băng dán y tế. Sự lựa chọn PU làm vật liệu nền cho băng dán chủ yếu dựa trên các lý do sau: (1) Vật liệu PU bao gồm các phân đoạn mềm và cứng, và hiệu suất của vật liệu PU có thể được điều chỉnh bằng cách thay đổi loại và tỷ lệ các phân đoạn mềm và cứng; (2) Vật liệu PU có tính chất cơ học phù hợp với từng loại ứng dụng và dễ gia công; (3) Vật liệu PU có khả năng tương thích sinh học tốt và độc tính thấp. Phương pháp tổng hợp

PU chính là bằng phản ứng cộng giữa nhóm OH của polyether, polyester hoặc polycarbonate diol với diisocyanate, sau đó bằng bộ mở rộng chuỗi để mở rộng chuỗi thành polymer. Chuỗi chính của PU bao gồm các đoạn mềm và cứng. Do sự không tương thích nhiệt động giữa các phân đoạn mềm và cứng, hiệu suất tổng hợp của PU có liên quan đến cấu trúc hóa học và tỷ lệ giữa các phân đoạn mềm và cứng, điều này càng ảnh hưởng đến hiệu suất của vật liệu PU (Nikoletti et al., 1999). Nghiên cứu của Selvaraj et al. (2015) đã công bố về các loại nguyên vật liệu được sử dụng cho băng dính trên da với nhiều mục đích khác nhau. Trong công bố này, PU là một trong những loại vật liệu được quan tâm bởi nhiều nhà khoa học. Nhận định này cũng được nhắc trong nghiên cứu của Savannal et al (2021). Sophie et al. (2021) đã tổng hợp PU từ nguyên liệu có nguồn gốc thiên nhiên và thử nghiệm ứng dụng cho nhiều sản phẩm trong lĩnh vực y sinh.

Đa số các nghiên cứu tổng hợp PU từ PCL ứng dụng trong lĩnh vực y tế đều tập trung vào sử dụng PCL mạch thẳng. Đối với lĩnh vực khác, PU tổng hợp từ stPCL đã được nghiên cứu trong lĩnh vực polymer nhớ hình (Khine et al., 2011). Trong nghiên cứu này, stPCL được tổng hợp từ ϵ -caprolactone và glycerol để làm nguyên liệu nền tổng hợp PU định hướng ứng dụng trong lĩnh vực y sinh. PU sau khi tổng hợp được phân tích cấu trúc bằng các phương pháp phân tích $^1\text{H-NMR}$, FTIR. Kết quả nghiên cứu là cơ sở dữ liệu tiền đề cho các nghiên cứu ứng dụng tiếp theo như một nguyên liệu làm băng dán trên da.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu

Các nguyên liệu sử dụng trong nghiên cứu này bao gồm: ϵ -caprolactone (Sigma-Aldrich, 97%), glycerol (Sigma-Aldrich, 99%) và thiếc octoate $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ (Sigma-Aldrich 98%) polyethylene glycol (Sigma-Aldrich, 99%), hexamethylene diisocyanate (Sigma-Aldrich, 99%), ethyl acetate (Sigma-Aldrich, 99,8%), chloroform (99,9%) và n-hexan (99,9%) được cung cấp bởi Samchun.

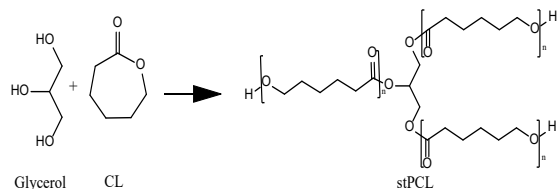
2.2. Tiến hành thí nghiệm

2.2.1. Tổng hợp stPCL

Phản ứng tổng hợp stPCL được trình bày ở hình 1

Trước tiên, 45,7778 g CL, 7 g glycerol và 0,1252 g $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ được cho vào bình cầu 2 cổ 250 ml có bộ khuấy từ. Sau đó, hỗn hợp được gia nhiệt đến 90°C và hút chân không trong 1 giờ. Sau đó, khí N_2 được nạp để tạo môi trường khí trơ, gia nhiệt đến 140°C

để thực hiện phản ứng trong 4 giờ. Hỗn hợp phản ứng được giải nhiệt đến 70°C, sau đó hòa tan mẫu bằng 50 ml chloroform. Dung dịch stPCL trong chloroform được rửa lại trong 500 ml n-hexan. Sản phẩm kết tủa sau rửa được chiết tách và sấy chân không ở 80°C trong 24 giờ, được stPCL ở dạng rắn và được lưu trữ trong tủ đông ở nhiệt độ dưới -10°C. Các tính chất của sản phẩm được đánh giá bằng các phương pháp phân tích GPC, ¹H-NMR và FTIR.



Hình 1. Phương trình phản ứng tổng hợp stPCL

2.2.2. Tổng hợp PU

Đầu tiên, 12 g stPCL được pha loãng với 49 g PEG và 5 g glycerol trong cốc thủy tinh 500 ml ở nhiệt độ 60°C trong 10 phút. Sau đó, hỗn hợp được cân và cho từ từ 34 g hexamethylene diisocyanate vào hệ phản ứng để tiến hành đóng rắn stPCL biến tính PEG bằng diisocyanate. Sau đó, 50 g ethyl acetate được cho vào hệ để pha loãng. Cuối cùng, đổ hỗn hợp ra đĩa petri và để khô trong tự nhiên 24 giờ, sau đó sấy ở 60°C trong 72 giờ. Sau khi hoàn thành quá trình sấy khô, các tính chất của sản phẩm được đánh giá bằng các phương pháp phân tích ¹H-NMR và FTIR.

2.3. Phương pháp phân tích

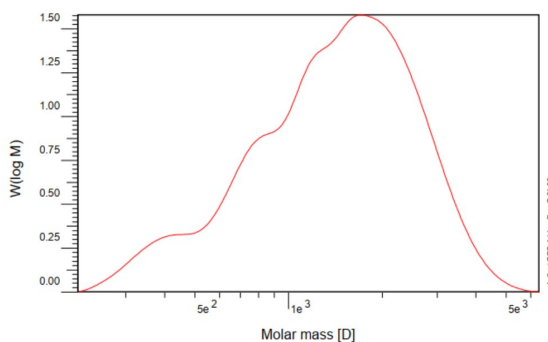
Cấu trúc của stPCL và PU trong nghiên cứu này được phân tích bằng ATR-FTIR (trên máy Nicolet 6700 (Thermo) ở Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh) và ¹H-NMR (trên máy Avance 400 MHz (Bruker) ở Viện kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh) trong dung môi CDCl₃.

Khối lượng phân tử của stPCL được phân tích bằng phương pháp GPC đầu dò Infinity II Multi-Detector 1260 (máy Agilent series 1100) tại Trường Đại học Khoa học Tự nhiên - Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đánh giá trọng lượng phân tử của stPCL

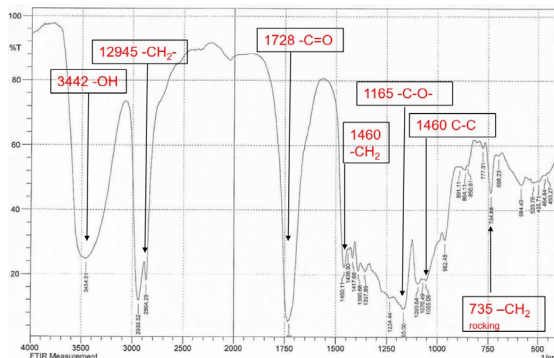
Dựa vào kết quả đo mẫu stPCL bằng phương pháp sắc ký gel trên Hình 2, có thể nhận thấy rằng sản phẩm polycaprolactone triol đã tổng hợp có trọng lượng phân tử $M_w < 2000Da$ (cụ thể là 1.600 g/mol) và có độ phân tán PDI là 1,43.



Hình 2. Phổ sắc ký gel – GPC của sản stPCL

3.2. Đánh giá cấu trúc phân tử của stPCL

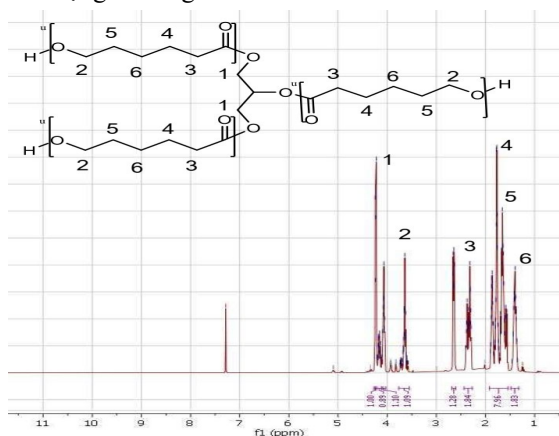
Phản ứng tổng hợp stPCL xảy ra do sự tương tác của dialkoxide stannous với một monomer lactone (trong CL) thông qua trao đổi điện tử tại trung tâm thiếc với vị trí liên kết có chênh lệch độ âm điện lớn như -CO-O- của lactone, làm đứt liên kết carbonyl-oxy dẫn tới mở vòng ϵ -caprolactone hình thành liên kết ester. Kết thúc phản ứng tạo ra stPCL, như vậy sẽ có sự xuất hiện của các nhóm liên kết ester -COO-, đồng thời tạo ra các nhóm -OH mới ở cuối mỗi bên nhánh của stPCL.



Hình 3. Phổ FTIR của sản phẩm stPCL

Từ Hình 5, kết quả FTIR của stPCL cho thấy có sự xuất hiện của các đỉnh đặc trưng cho dao động kéo dãn của các nhóm liên kết ester gồm liên kết -C=O tại đỉnh có vị trí 1728 cm⁻¹ và =C-O- ở vị trí 1165 cm⁻¹. Dải các đỉnh dao động kéo dãn của các liên kết -CH₂- trong từng chuỗi mạch PCL được tìm thấy tại vị trí 2945 cm⁻¹. Sự xuất hiện nhiều của dải liên kết CH₂ cho thấy đã có sự mở vòng và tạo ra các chu kì của các ϵ -caprolactone. Bên cạnh đó, liên kết -OH được tìm thấy tại vị trí đỉnh 3442 cm⁻¹. Ngoài ra, đỉnh có vị trí 1055 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động kéo dãn của liên kết C-C đối với các polymer ester, còn có sự xuất hiện của các đỉnh ở vị trí 1460 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động kéo dãn liên kết C-H

và đỉnh ở vị trí 735 cm^{-1} đặc trưng cho liên kết CH_2 dao động rocking.



Hình 4. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H - NMR của sản phẩm stPCL

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân của stPCL ở Hình 4 cho thấy có sự xuất hiện của các đỉnh đặc trưng cho từng nhóm có mặt trong cấu trúc của stPCL ứng với độ chuyển dịch hóa học sau:

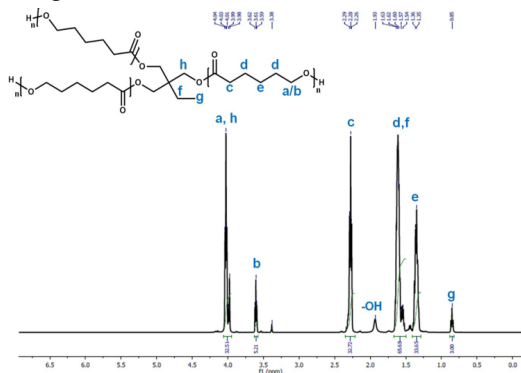
Đỉnh ở vị trí 1 tại $\delta = 4,067$ ppm, đặc trưng cho H của liên kết $-\text{CH}_2-\text{O}-$. Dưới sự ảnh hưởng của nguyên tử O làm peak dịch chuyển lên vị trí cao nhất.

Đỉnh ở vị trí 2 tại $\delta = 3,62$ ppm, đặc trưng cho H trong $-\text{CH}_2-\text{O}-$

Đỉnh ở vị trí 3 tại $\delta = 2,317$ ppm, đặc trưng cho H trong $-\text{CH}_2-\text{COO}$

Đỉnh ở vị trí 4 tại $\delta = 1,654$ ppm và 5 tại $\delta = 1,58$ ppm đặc trưng cho H trong $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$

Đỉnh ở vị trí 6 tại $\delta = 1,387$ ppm đặc trưng cho H trong $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$



Hình 5. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^1H - NMR của stPCL của Chelike (Chelike et al., 2023)

Tuy nhiên, proton ở vị trí 4 gần nguyên tử O hơn so với vị trí 6 nên đỉnh của nó sẽ dịch chuyển sang vị trí cao hơn.

Kết quả phân tích cộng hưởng từ hạt nhân của stPCL trong nghiên cứu này cũng được so sánh và đối chứng với công bố của Chelike et al., (2023) như Hình5.

Bảng 1. So sánh phổ ^1H - NMR của sản phẩm với nghiên của Chelike (Chelike et al., 2023)

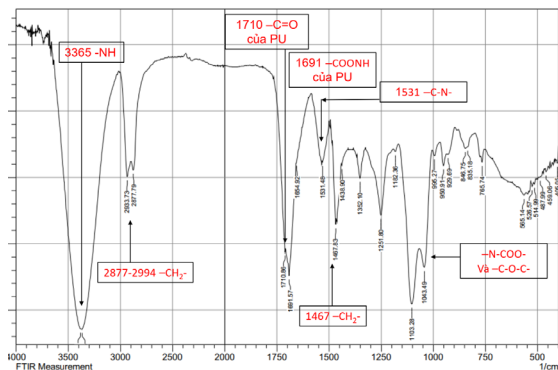
Peak	Vị trí peak (ppm)	
	Sản phẩm stPCL	stPCL (nhóm Chelike)
1, a (m)	4,067	4,03
2, b (t)	3,62	3,59
3, c (m)	2,317	2,26
4, d (m)	1,654	1,60
5, f (m)	1,58	1,57
6, e	1,387	1,34

Hình ảnh so sánh của hai phổ ^1H - NMR trên cho thấy các đỉnh đặc trưng của stPCL được tổng hợp và của nhóm Chelike được đánh dấu từ a đến h như Hình5 có cùng vị trí tương đương, cụ thể độ dịch chuyển hóa học của các đỉnh này được thể hiện trong Bảng 1.

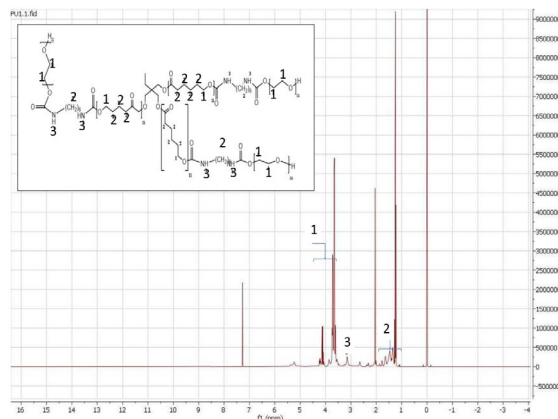
3.3. Đánh giá cấu trúc phân tử sản phẩm PU tổng hợp

PU được tổng hợp chủ yếu dựa trên phản ứng giữa nhóm isocyanate (NCO) với nhóm hydroxyl (OH) trong các diol, polyol. Đầu tiên các trung tâm ái nhân chứa OH sẽ thêm điện tử e vào nguyên tử carbon trong nhóm carbonyl của NCO và đồng thời proton được chuyển qua cho các nguyên tử nitrogen. Sự sai lệch động học có thể xảy ra do kết quả của hiệu ứng tự xúc tác của nhóm $-\text{OH}$ và $-\text{NH}-\text{COO}-$. Để đánh giá và đảm bảo kết quả chính xác về sự xuất hiện của các nhóm chức trong mạch của sản phẩm, nghiên cứu này sử dụng phương pháp phân tích FTIR để xác định cấu trúc của PU.

Ngoài ra, dựa vào việc sử dụng stPCL gây ra sự gia tăng tương đối giữa tỷ lệ cường độ kéo dài đối xứng và không đối xứng của các nhóm $-\text{C}-\text{H}-$ ở dải bước sóng từ 2877-2994 cm^{-1} và biến dạng đối xứng của 1467 – 1438 cm^{-1} của các nhóm $-\text{CH}_2-$ trong vật liệu PU này. Đỉnh tại bước sóng có giá trị 1531 cm^{-1} đặc trưng cho dao động kéo giãn của nhóm liên kết $-\text{C}-\text{N}-$. Các dải bước sóng khoảng từ 950 - 1180 cm^{-1} liên quan đến dao động kéo giãn của nhóm liên kết $-\text{N}-\text{CO}-\text{O}$ và sự kéo dài của các liên kết $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ trong PU.



Hình 6. Phổ FTIR của sản phẩm



Hình 7. Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ¹H-NMR của sản phẩm PU

TÀI LIỆU THAM KHẢO (REFERENCES)

Chelike, D. K., & Thangavelu, S. A. G. (2023). Biodegradable isocyanate free polyurethanes films via noncatalytic route: facile modified polycaprolactone triol and biobased diamine as precursors. *CRS Advanced*, 13, 309-319. Doi: 10.1039/d2ra05710g

Chen, Y. J. (2014). Bioplastics and their role in achieving global sustainability. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 6(1), 226–231. www.jocpr.com (27.08.2024)

Giacomo D., Alberto, V., Daniele, B., Alberto, F., & Orietta, M. (2021). Synthesis and characterization of a novel star polycaprolactone to be applied in the development of graphite nanoplates-based nanopapers. *Reactive and Functional Polymers*, 167, 105019-105027. Doi:10.1016/j.reactfunctpolym.2021.105019

Guarino, V., Gentile, G., Sorrentino, L., & Ambrosio, L. (2017). Polycaprolactone: Synthesis, Properties, and Applications. *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*, 4, 1–36. Doi:10.1002/0471440264.PST658

Khine Y. M., Halima, B. G., Thorsten, P., Martin, B., & Chaobin, H. (2011). Star-shaped POSS-polycaprolactone polyurethanes and their shape memory performance. *Journal of Materials Chemistry*, 21, 2827-2836. Doi: 10.1039/c0jm04459h

Kouparitsas, I. K., Mele, E., & Ronca, S. (2019). Synthesis and electrospinning of polycaprolactone from an aluminium-based catalyst: Influence of the ancillary ligand and initiators on catalytic efficiency and fibre structure. *Polymers*, 11(4), 677-684. Doi.: 10.3390/polym11040677

Kowalski, A., Duda, A., & Penczek, S. (2000). Mechanism of Cyclic Ester Polymerization Initiated with Tin(II) Octoate. 2. 1 Macromolecules Fitted with Tin(II) Alkoxide Species Observed Directly in MALDI-TOF Spectra. *Macromolecules*, 33(3), 689–695. Doi:10.1021/ma9906940

Marijana, P., Marija, S. N., Sanja, S., Jasmina, N.-R., Sanja, J., Aleksandar, P., & Jasna, D. (2020). Hydrolytic degradation of star-shaped poly(ε-

Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ở Hình 7 cho thấy có sự xuất hiện của các đỉnh đặc trưng cho từng nhóm có mặt trong cấu trúc của PU ứng với độ chuyển dịch hóa học sau:

Đỉnh ở vị trí 3 tại $\delta = 3,15$ ppm đặc trưng cho H của liên kết -RNHCOOR-. Điều này chứng tỏ sự hiện diện của nhóm urethane trong sản phẩm;

Đỉnh ở vị trí 2 tại $\delta = 1,65 - 1,22$ ppm đặc trưng cho H trong -ROCH₂R-;

Đỉnh ở vị trí 1 tại $\delta = 4,07 - 3,25$ ppm đặc trưng cho H trong -ROCH₂R- do sự hút điện tử của O làm cho vị trí các đỉnh bị dịch chuyển ra xa hơn.

4. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã thành công trong việc tổng hợp polycaprolactone triol hình sao từ ε-caprolactone và glycerol và tổng hợp PU từ sản phẩm stPCL và polyethylene glycol. Cấu trúc của stPCL và PU đã được xác định thông qua các phân tích ¹H-NMR và FTIR; khối lượng phân tử của stPCL khoảng 1.600 Da với độ đa phân tán PDI 1,43 được xác định bởi phương pháp phân tích GPC. Các kết quả này có thể được sử dụng để làm cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo để định hướng ứng dụng sản phẩm PU này vào lĩnh vực y sinh trong tương lai.

- caprolactone)s with different number of arms and their cytotoxic effects. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 35(6), 1-21. Doi: 10.1177/0883911520951826
- Natjaya, E., Chomdao, S., Hiroharu, A., & Chantiga, C (2022). Bioactivity of star-shaped polycaprolactone/chitosan composite hydrogels for biomaterials. *International Journal of Biological Macromolecules*. 212, 420-431. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.05.139
- Nikoletti, S., Leslie, G., Sylvia Gandossi, F., Geoffrey Coombs, B., Roger Wilson, Pgd., Churchlands, D., Australia, W., & South Wales, N. (1999). A prospective, randomized, controlled trial comparing transparent polyurethane and hydrocolloid dressings for central venous catheters. *American Journal of Infection Control*, 27(6), 488-496. Doi: 10.1016/S0196-6553(99)70026-X
- Savannah M., Francesca, D. F., Sheree, E. H., Katie, E., & Rachael, Z. Murray. (2021). Skin Wound Healing: Normal Macrophage Function and Macrophage Dysfunction in Diabetic Wounds. *Molecules*, 26, 4917- 4938. Doi: 10.3390/molecules26164917
- Selvaraj, D., Viswanadha, V. P., & Elango, S. (2015). Wound dressings – a review. *BioMedicine*, 5(4), 24-28. Doi: 10.7603/s40681-015-0022-9
- Sophie W., Luc A. (2021). Biobased polyurethanes for biomedical applications. *Bioactive Materials*, 6, 1083-1106. Doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.10.002
- Storey, R. F., & Sherman, J. W. (2002). Kinetics and mechanism of the stannous octoate-catalyzed bulk polymerization of ϵ -caprolactone. *Macromolecules*, 35(5), 1504–1512. Doi: 10.1021/ma010986c
- Wendels, S., & Avérous, L. (2021). Biobased polyurethanes for biomedical applications. *Bioactive Materials*, 6(4), 1083–1106. Doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.10.002
- Woodruff, M. A., & Hutmacher, D. W. (2010). The return of a forgotten polymer - Polycaprolactone in the 21st century. *Progress in Polymer Science*, 35(10), 1217–1256. Doi: 10.1016/j.progpolymsci.2010.04.002