

壳聚糖 纤维素硫酸钠复合膜性能的研究

朱丽英, 姚善涇*

(浙江大学 化学工程与生物工程学系, 浙江 杭州 310027)

摘要: 为了研究以壳聚糖和纤维素硫酸钠(NaCS)为材料制备的聚电解质复合膜在药物控制释放上的应用,考察了壳聚糖相对分子质量、NaCS 相对分子质量和取代度对该复合膜机械性能(强度、韧性等)和溶胀性能的影响。结果表明,壳聚糖相对分子质量、NaCS 相对分子质量和取代度对壳聚糖/NaCS 复合膜的机械性质和溶胀性能都有显著的影响。壳聚糖相对分子质量越高,该复合膜的断裂伸长率越大。而 NaCS 相对分子质量和取代度的增大则会导致该膜的溶胀率降低。此外,溶液 pH 值对壳聚糖/NaCS 复合膜溶胀率也有明显的影响。

关键词: 壳聚糖;纤维素硫酸钠;复合膜;机械性能;溶胀性能

中图分类号: TQ 352 文献标志码: A 文章编号: 1673-1689(2012)02-166-05

Study on the Properties of Complex Films Based on Chitosan and Sodium Cellulose Sulfate

ZHU Li-ying, YAO Shan-jing*

(Department of Chemical and Biological Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract: In order to assess the potential of polyelectrolyte complex films composed of chitosan and sodium cellulose sulfate (NaCS) for controlled drug release, effects of chitosan Mw, Mw and substitution degree of NaCS on the mechanical (strength and brittleness) and swelling properties of the complex film were studied. The results showed that chitosan Mw, and the Mw and substitution degree of NaCS have great influence on the mechanical and swelling properties of chitosan/NaCS films. Higher elongation at break of the complex films would be obtained with chitosan of higher Mw. Meanwhile, the increase of the Mw and substitution degree of NaCS would cause the decrease of the swelling ratios. In addition, pH of the solution has great influence on the swelling ratios of chitosan/NaCS films.

Key words: chitosan, sodium cellulose sulfate, complex film, mechanical properties, swelling ratio

壳聚糖是一种天然的阳离子聚合物,经几丁质脱乙酰化得到的产物。由于壳聚糖具有无毒、良好的生物相容性和生物降解性^[1-3],常被用于胃肠道

导药的材料^[4,5]。而纤维素硫酸钠(NaCS)是一种阴离子聚合物,由纤维素磺化而成,常与聚二甲基二烯丙基氯化铵(PDMDAAC)结合形成微胶囊,被

收稿日期: 2011-09-23

基金项目: 国家自然科学基金项目(20876139);国家自然科学基金重点项目(21036005)。

作者简介: 朱丽英(1982-),女,湖南郴州人,生物化工博士研究生,主要从事生物化工研究。E-mail: zlyhappy@zju.edu.cn

* 通信作者: 姚善涇(1957-),男,浙江杭州人,工学博士,教授,主要从事生物分离、生物制药和生物材料研究。E-mail: yaosj@zju.edu.cn

cn

用于细胞或酶的固定化^[6-8]。近几年来,纤维素硫酸钠被越来越多地用于医药方面的研究^[9-12]。壳聚糖和 NaCS 在水中能够形成不溶于水的聚电解质复合物,并发现该聚电解质复合物在控制释放给药方面具有很大的潜能。从已有的工作可知,以壳聚糖和 NaCS 为材料不仅可制备成大胶囊^[11],还可以通过层层自组装制备成膜厚仅有 6 nm 的微米级胶囊^[12]。此外,经壳聚糖和 NaCS 形成的复合膜在胃肠道酶降解实验发现,通过调整壳聚糖和 NaCS 的相对分子质量可以控制复合膜的降解^[13]。

壳聚糖/NaCS 复合膜的机械性能和溶胀性能对其能否作为药物控制系统的材料非常重要,其中适宜的机械性质(包括强度、韧性等)是保证其在形成、贮存、运输时完整性的前提,而适宜的溶胀性能是保证其药物释放速度的关键。而目前尚无这方面的研究,这对深入了解该复合膜的性能变化以及扩展其应用是很不够的。

因此,作者将对本实验室合成的壳聚糖/NaCS 复合膜进行机械性质和溶胀性能研究,尤其考虑到两种物质都是聚合物,它们在相对分子质量、取代度上对聚合物的性能有较大影响,并且将直接影响复合膜的性能,因此有必要考察这些因素对复合物性能的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

NaCS 按照文献^[14]方法制备,壳聚糖由济南海得贝海洋生物工程有限公司提供。

1.2 壳聚糖/NaCS 聚电解质膜制备

壳聚糖(质量浓度 0.1 g/L)和 NaCS(质量浓度 0.4 g/L)分别溶解在 0.1 mol/L 醋酸溶液和蒸馏水中。然后将壳聚糖溶液缓慢加入到 NaCS 溶液中,在机械搅拌下反应 15 min。反应结束后,将适量混合液倒入玻璃皿中,并在 45 ℃ 下真空干燥。此后将得到的膜用蒸馏水清洗 3 次,并再次干燥。

1.3 机械性能测定

壳聚糖/NaCS 复合膜的机械性能由 Zwick/Roell Z020 万能材料试验机(英国)测定。按照 GB13022-91,将膜切成 10 mm×65 mm 哑铃状。然后,将膜样品固定在相距 50 mm 的两夹具上,以 20 mm/min 的速率向相反方向移动,记录膜断裂时的

拉伸强度和断裂伸长率。每个样品平行测定 5 次。

1.4 溶胀性能测定

将厚度为 80~120 μm 的膜剪切成 1.5 cm×1.5 cm 的膜样品。将样品在 (37±0.5)℃ 下置于 0.1 mol/L HCl (pH=1.5)和 pH=3.0~7.4 的磷酸缓冲液,并分别在 10、30、60、90、120、150、180 min 时取出膜样品并去除其表面多余水分,精确测定样品的质量。膜溶胀度(SR)按照以下公式计算:

$$SR = \frac{(W_t - W_0)}{W_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中, W_0 是样品干重(g), W_t 是不同时间样品质量(g)。所有实验重复 3 次。

2 结果与分析

2.1 壳聚糖/NaCS 复合膜的机械性质

考察了 4 种不同相对分子质量壳聚糖对壳聚糖/NaCS 复合膜机械性质的影响,结果见表 1。由表 1 可以看出,随着壳聚糖相对分子质量的增大,最大拉伸强度也逐渐增大。到 135 300 时,最大拉伸强度达到最大值。但继续增大壳聚糖相对分子质量时,最大拉伸强度却略有下降。而对于断裂伸长率而言,壳聚糖相对分子质量的增大则会导致断裂伸长率的增大,这与 Nunthanid 等^[15]的报道相符。原因可能是高相对分子质量的壳聚糖在膜形成过程中形成了复杂的缠结网络,这些网络增强了壳聚糖/NaCS 膜的弹性。

表 1 壳聚糖相对分子质量对壳聚糖/NaCS 膜机械性能的影响

Tab. 1 Effect of chitosan molecular weight on the mechanical properties of chitosan/NaCS film

相对分子质量	UTS ^a /MPa	断裂伸长率/%
118 700	20.0±2.4	20.3±1.8
135 300	26.3±1.3	29.0±1.4
563 300	24.4±0.1	32.4±3.6
723 200	24.3±1.8	38.1±3.7

^a最大拉伸强度。

同时也研究了 NaCS 相对分子质量和取代度对壳聚糖/NaCS 复合膜机械性能的影响,考察了 4 种不同相对分子质量和 3 种不同取代度的 NaCS,结果分别列于表 2 和表 3。由表 2 可知,当 NaCS 的相对分子质量由 5 200 增大到 31 200 时,该复合膜

的最大拉伸强度有所下降,而断裂伸长率却有较明显的增加。继续增大 NaCS 相对分子质量,壳聚糖/NaCS 膜的断裂伸长率会有显著的下降。表 3 的结果显示,当 NaCS 取代度由 0.38 增加到 0.55 时,膜最大拉伸强度明显增大;但当 NaCS 取代度由 0.55 继续增大到 0.65 时,膜最大拉伸强度却显著减小。与此同时,膜断裂伸长率却随着取代度的增大而减小。这可能是因为 NaCS 的高取代度使壳聚糖与 NaCS 的结合更密集,却导致壳聚糖和 NaCS 自身分子的缠结网络减少了,从而导致该复合膜的断裂伸长率减小。

表 2 NaCS 相对分子质量对壳聚糖/NaCS 膜机械性能的影响
Tab.2 Effect of NaCS molecular weight on the mechanical properties of chitosan/NaCS films

相对分子质量	UTS ^a /MPa	断裂伸长率/%
5 200	23.9±0.6	51.3±1.9
31 200	18.8±1.0	62.1±0.6
169 700	29.3±0.7	52.4±1.0
632 600	28.9±1.2	27.8±3.5

表 3 NaCS 取代度壳聚糖/NaCS 膜机械性质的影响
Tab.3 Effect of the substitution degree of NaCS on the mechanical properties of chitosan/NaCS films

取代度	UTS/MPa	断裂伸长率/%
0.38	24.4±0.1	32.4±3.6
0.55	28.9±1.2	27.8±3.5
0.65	15.7±4.0	19.6±2.6

2.2 壳聚糖/NaCS 复合膜的溶胀性能

膜溶胀性能不仅直接反映了膜内分子间的结合状况,还与膜的透过率息息相关。图 4 分别示出了壳聚糖相对分子质量、NaCS 相对分子质量和取代度,以及环境 pH 值对该复合膜溶胀性能的影响。

由图 1 可知,随着壳聚糖相对分子质量的增大,壳聚糖/NaCS 复合膜的溶胀度也逐渐增大,到相对分子质量为 135 300 时达到最大值;此后继续增大壳聚糖相对分子质量,溶胀度又逐渐下降。该结果与 Nunthanid 等^[15]的研究略有不同。Nunthanid 等研究了壳聚糖相对分子质量对壳聚糖膜溶胀性能的影响。他们研究发现,低相对分子质

量的壳聚糖膜比高相对分子质量的膜溶胀率要高。这可能与两种膜形成的机理有关,一种是单种聚合物形成的膜,而作者讨论的是有两种聚合物形成的复合膜。在壳聚糖膜内,膜内的结构只有靠壳聚糖分子内部和外部的氢键所支撑。而在壳聚糖/NaCS 复合膜中,支撑复合膜结构的主要因素是阳离子壳聚糖和阴离子 NaCS 之间的相互作用。

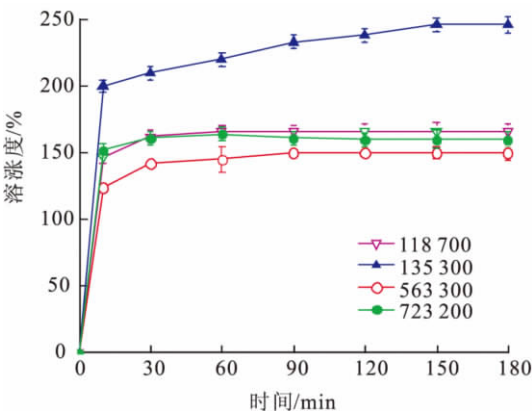


图 1 壳聚糖相对分子质量对壳聚糖/NaCS 膜溶胀性能的影响

Fig.1 Effect of the molecular weight of chitosan on the swelling properties of chitosan/NaCS films

图 2 的结果显示,当 NaCS 相对分子质量从 5 200 上升到 31 200 时,壳聚糖/NaCS 膜的溶胀度迅速上升,而当 NaCS 相对分子质量从 169 700 上升到 632 600 时,该复合膜的溶胀度却有显著的下降。这说明 NaCS 相对分子质量的改变将对壳聚糖/NaCS 膜的溶胀性能产生显著的影响。例如,当 NaCS 相对分子质量为 169 700 时,该复合膜溶胀度是 NaCS 相对分子质量为 632 600 时溶胀度的 6 倍以上。

由图 3 可以看出,NaCS 的取代度对壳聚糖/NaCS 膜溶胀性能也具有显著的影响。随着 NaCS 取代度的增大,该膜的溶胀度呈下降趋势。说明 NaCS 取代度的增大会导致壳聚糖和 NaCS 分子间的结合更加紧密,从而减少自由基团,使膜与水的结合能力下降。

环境 pH 值对壳聚糖/NaCS 复合膜溶胀率影响也非常显著。由图 4 可知,随着 pH 的提高,溶胀度逐渐下降,并在 pH=5.0 时达到最小值。但继续增加 pH 值将使膜溶胀度增大。这与果胶/壳聚糖聚电解质膜的溶胀行为相近^[16]。说明与 NaCS 和壳聚糖分子在溶液中的解离状态有关。在 pH=5.0

时,壳聚糖和 NaCS 中所有形式的氨基和磺酸基都存在,如 $-\text{NH}_3^+$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_4^-$ 和 $-\text{SO}_4\text{H}$ 。同时,壳聚糖和 NaCS 内部分子中也将存在氢键,这使得膜结构非常紧密,与水结合能力很低。但当 pH 高于或者低于 5.0 时,溶液中存在的 $-\text{SO}_4^-$ 或 $-\text{NH}_3^+$ 就会偏多,从而使膜溶胀度增大。

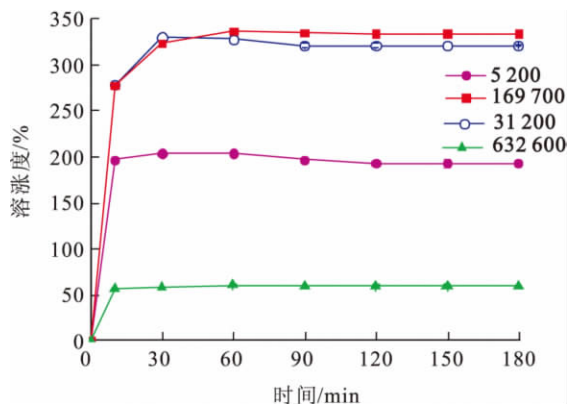


图2 NaCS 相对分子质量对壳聚糖/NaCS 膜溶胀性能的影响
Fig. 2 Effect of the molecular weight of NaCS on the swelling properties of chitosan/NaCS films

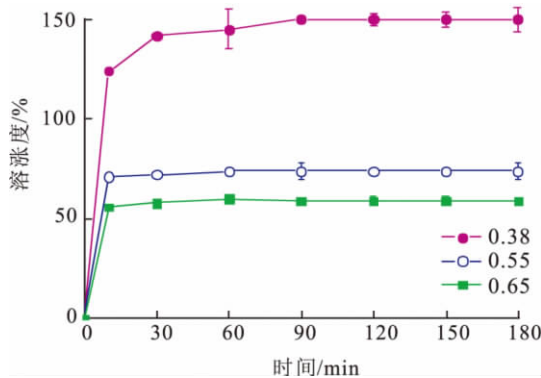


图3 NaCS 取代度对壳聚糖/NaCS 膜溶胀性能的影响
Fig. 3 Effect of the substitution degree of chitosan on the swelling properties of chitosan/NaCS films

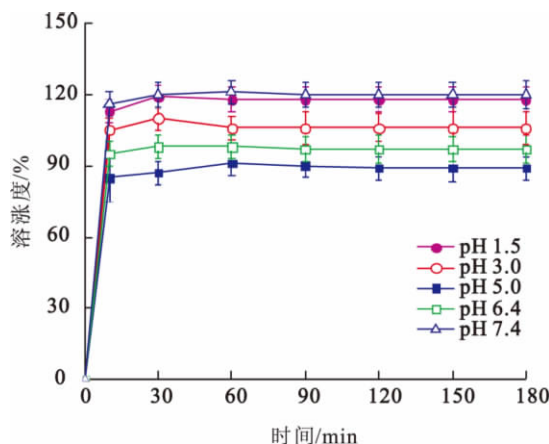


图4 不同 pH 值对壳聚糖/NaCS 膜溶胀性能的影响
Fig. 4 Effect of pH on the swelling properties of chitosan/NaCS films

3 结 语

通过壳聚糖相对分子质量、NaCS 相对分子质量和取代度对壳聚糖/NaCS 复合膜机械性质和溶胀性能的影响的研究发现,壳聚糖相对分子质量、NaCS 相对分子质量和取代度都对壳聚糖/NaCS 膜的机械性质和溶胀性能影响都非常大,是保证复合膜性能的重要因素,适当控制两种聚合物的性能指标加工有利于获得具有理想性能的复合膜。提高壳聚糖相对分子质量可增大该复合膜的弹性,而增大 NaCS 的相对分子质量和取代度则 will 有效降低该膜的溶胀率。此外,复合膜所处的环境也对复合膜有较大的影响,尤其是 pH 值的影响,当 pH 为 5.0 时,壳聚糖/NaCS 膜溶胀率最低。

参考文献(References):

- [1] Onishi H, Machida Y. Biodegradation and distribution of water-soluble chitosan in mice [J]. *Biomaterials*, 1999, 20 (2): 175-182.
- [2] Xia W S, Liu P, Liu J. Advance in chitosan hydrolysis by non-specific cellulases [J]. *Bioresource Technology*, 2008, 99 (15): 6751-6762.

- [3] 胡锦涛, 张家骊, 程沁园, 等. 壳聚糖在小鼠体内的组织分布与排泄[J]. 食品与生物技术学报, 2009, 28(5): 611—615.
HU Jin-zhen, ZHANG Jia-li, CHEN Qin-yuan, et al. Distribution and excretion of chitosan in mice [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2009, 28(5): 611—615. (in Chinese)
- [4] Hejazi R, Amiji M. Chitosan-based gastrointestinal delivery systems[J]. **Journal of Controlled Release**, 2003, 89 (2): 151—165.
- [5] Tozaki H, Komoike J, Tada C, et al. Chitosan capsules for colon-specific drug delivery: Improvement of insulin absorption from the rat colon [J]. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, 1997, 86 (9): 1016—1021.
- [6] Chen G, Yao S J, Guan Y X. Preparation and characterization of NaCS-CMC/PDMDAAC capsules [J]. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 2005, 45: 136—143.
- [7] Zhang L Y, Yao S J, Guan Y X. Effects of poly (methylene co-guanidine) on the microorganism growth in alginate/cellulose sulfate-CaCl₂/Poly (methylene co-guanidine) capsule system [J]. **Process Biochemistry**, 2005, 40(1): 189—193.
- [8] Zhao Y N, Chen G, Yao S J. Microbial production of 1,3-propanediol from glycerol by encapsulated *Klebsiella pneumonia* [J]. **Biochemical Engineering Journal**, 2006, 32: 93—99.
- [9] Dautzenberg H, Schuldt U, Grasnack G, et al. Development of cellulose sulfate-based polyelectrolyte complex microcapsules for medical applications [J]. **Bioartificial Organs II: Technology, Medicine, and Materials**, 1999, 875: 46—63.
- [10] Fluri D, Kemmer C, Baba M, et al. A novel system for trigger-controlled drug release from polymer capsules[J]. **Journal of Controlled Release**, 2008, 131(3): 211—219.
- [11] Wang M J, Xie Y L, Zheng Q D, et al. A Novel potential microflora-activated carrier for a colon-specific drug delivery system and its characteristics[J]. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, 2009, 48(11): 5276—5284.
- [12] Xie Y L, Wang M J, Yao S J. Preparation and characterization of biocompatible microcapsules of sodium cellulose sulfate/chitosan by means of layer-by-layer self-assembly [J]. **Langmuir**, 2009, 25(16): 8999—9005.
- [13] Zhu L Y, Lin D Q, Yao S J. Biodegradation of polyelectrolyte complex films composed of chitosan and sodium cellulose sulfate as the controllable release carrier [J]. **Carbohydrate Polymers**, 2010, 82: 323—328.
- [14] 沈彧, 姚善泾, 叶子坚. 纤维素硫酸钠的制备方法及其工艺条件的研究[J]. 化学反应工程与工艺, 1999, 15(3): 307—313.
SHEN Yu, YAO Shan-jing, YE Zi-jian. Study on the preparation of sodium cellulose sulfate [J]. **Chemical Reaction Engineering and Technology**, 1999, 15(3): 307—313. (in Chinese)
- [15] Nunthanid J, Puttipatkhachorn S, Yamamoto K, et al. Physical properties and molecular behavior of chitosan films [J]. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 2001, 27(2): 143—157.
- [16] Macleod G S, Collett J H, Fell J T. The potential use of mixed films of pectin, chitosan and HPMC for bimodal drug release[J]. **Journal of Controlled Release**, 1999, 58(3): 303—310.