



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102060939 A

(43) 申请公布日 2011. 05. 18

(21) 申请号 201010582602. 4

(22) 申请日 2010. 12. 10

(71) 申请人 北京联合大学生物化学工程学院
地址 100023 北京市朝阳区垡头西里三区
18 号

(72) 发明人 林强 王旭颖 董安康

(74) 专利代理机构 北京北新智诚知识产权代理
有限公司 11100

代理人 程凤儒

(51) Int. Cl.

C08B 37/08 (2006. 01)

权利要求书 1 页 说明书 3 页

(54) 发明名称

水溶性二羟丙基壳聚糖的制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种水溶性二羟丙基壳聚糖的制备方法,是以异丙醇溶液为反应体系,缩水甘油为醚化剂,对壳聚糖进行碱化、醚化、中和以及提纯处理,即得到了二羟丙基壳聚糖。最佳反应条件为:壳聚糖 2g, NaOH30~40wt%, 缩水甘油 15mL, 温度 60°C, 反应时间 10h。采用本发明方法得到的产品颜色为白色或浅黄色,溶解度 6~12g/100mLH₂O。本发明的优点在于:利用缩水甘油为醚化剂,使反应后的壳聚糖产物接枝上了更多的亲水的羟基基团,使整个壳聚糖衍生物的亲水性更强。反应物缩水甘油较以往的环氧乙烷、环氧丙烷具有更好的亲水性,使得反应无需加入催化剂,且多余未反应的缩水甘油通过简单的透析方法易于除去。

1. 一种水溶性二羟丙基壳聚糖的制备方法,其特征在于,
将壳聚糖加入 30~40wt% 的 NaOH 溶液中,均匀浸泡 1~3 小时后冻干;所述壳聚糖和 NaOH 溶液的质量体积比为 2:5;
将干燥后的碱性壳聚糖与异丙醇混合搅拌 30min,加入缩水甘油,升温至 45°C~60°C 反应 6~10h,其中壳聚糖、异丙醇、缩水甘油的摩尔比为 1: 22~23:15~25;
反应结束后,加入摩尔量是壳聚糖 118~120 倍的蒸馏水搅拌至完全溶解,4000r/min 离心 10min,取上清液于 80°C~90°C 下旋转蒸发,除去异丙醇;
冷却后,稀盐酸调 pH 值至中性,透析袋透析 24h 后冻干即得。
2. 如权利要求 1 所述的方法,其特征在于,所述壳聚糖为黏均相对分子质量 5 万,脱乙酰度大于 90% 的壳聚糖。
3. 按照权利要求 1 或 2 所述方法制备的二羟丙基壳聚糖。
4. 权利要求 3 所述的二羟丙基壳聚糖,其特征在于,所述二羟丙基壳聚糖的颜色为白色或浅黄色,在水中的溶解度为 6~12g/100mLH₂O。

水溶性二羟丙基壳聚糖的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及水溶性生物性材料领域,更详细地,涉及一种水溶性二羟丙基壳聚糖的制备方法。

背景技术

[0002] 壳聚糖是一种自然界少见的带正电荷生物高分子化合物,来源丰富,价格低廉,可自然降解,具有无毒性、无免疫原性、无刺激性、无致突变性及良好的组织相容性等优良特性,已被广泛受到关注。然而壳聚糖作为一种阳离子聚合物,不溶于水和碱性溶剂。这大大影响了壳聚糖特点的发挥及其应用的范围。由于壳聚糖分子链上有丰富的羟基和氨基,这些反应活性位点使其易于进行化学反应从而赋予壳聚糖更多的功能。

[0003] 为了增强壳聚糖的水溶性、使其应用的范围能够更加广泛,通过醚化反应在 C6-OH 位上引入羟基的办法逐渐引起关注,如羟乙基壳聚糖、羟丙基壳聚糖等。改性后的壳聚糖水溶性均有所提高。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种新型水溶性二羟丙基壳聚糖(Dihydroxypropyl Chitosan, DHPCS)的制备方法,其水溶解性能较先前的改性壳聚糖产品更高。

[0005] 为实现上述目的,本发明采取以下技术方案:

一种水溶性二羟丙基壳聚糖的制备方法,其特征在于,

将壳聚糖加入与壳聚糖质量体积比为 2:5 的 30~40wt% 的 NaOH 溶液中,均匀浸泡 1~3 小时后冻干;

将干燥后的碱性壳聚糖与异丙醇混合搅拌 30min,加入缩水甘油,升温至 45°C~60°C 反应 6~10h,其中壳聚糖、异丙醇、缩水甘油的摩尔比为 1: 22~23:15~25;

反应结束后,加入物质的量是壳聚糖 118~120 倍的蒸馏水搅拌至完全溶解,4000r/min 离心 10min,取上清液于 80°C~90°C 下旋转蒸发,以除去异丙醇;

冷却后,稀盐酸调 pH 值至中性,透析袋透析 24h 后冻干即得。

[0006] 如上所述的方法,其中,所述壳聚糖为黏均相对分子质量 5 万,脱乙酰度大于 90% 的壳聚糖。

[0007] 按照如上所述方法制备的二羟丙基壳聚糖。

[0008] 如上所述的二羟丙基壳聚糖,其中,所述二羟丙基壳聚糖的颜色为白色或浅黄色,在水中的溶解度为 6~12g/100mLH₂O。

[0009] 本发明的有益效果为:

利用缩水甘油为醚化剂,使反应后的壳聚糖产物接枝上了更多的亲水的羟基基团,使整个壳聚糖衍生物亲水性更强。反应物缩水甘油较以往的环氧乙烷、环氧丙烷具有更好的亲水性,使得反应无需加入催化剂,且多余未反应的缩水甘油易于通过简单的透析方法除去。

具体实施方式

[0010] 实施例 1

将 2g 壳聚糖加入 5mL 30~40wt%NaOH 均匀浸泡 2 小时后冻干;将干燥后的碱性壳聚糖与 20mL 异丙醇混合搅拌 30min,加入 15mL 自制缩水甘油(缩水甘油制法参见:于良民,韩青龙,李昌诚,等. 缩水甘油的低温合成与表征 [J]. 精细化工,2007,24(5):517-520.),升温至 45℃反应 8h(壳聚糖、异丙醇和缩水甘油的摩尔比 =1 :22.4 :19);反应结束后,加入 25mL 蒸馏水(壳聚糖和水的摩尔比 =1 :119)搅拌至完全溶解,4000r/min 离心 10min,取上清液于 80℃下旋转蒸发,除去异丙醇;冷却后,稀盐酸调 pH 值至中性,透析袋透析 24h 后冻干。产品颜色呈浅黄色,其溶解度及产率如表 1 所示。

[0011] 实施例 2

将 2g 壳聚糖加入 5mL 30~40wt%NaOH 均匀浸泡 3 小时后冻干;将干燥后的碱性壳聚糖与 20mL 异丙醇混合搅拌 30min,加入 20mL 自制缩水甘油,升温至 60℃反应 8h(壳聚糖、异丙醇和缩水甘油的摩尔比 =1 :22.4 :25);反应结束后,加入 25mL 蒸馏水(壳聚糖和水的摩尔比 =1 :119)搅拌至完全溶解,4000r/min 离心 10min,取上清液于 80℃下旋转蒸发,除去异丙醇;冷却后,稀盐酸调 pH 值至中性,透析袋透析 24h 后冻干。产品颜色为白色,其溶解度及产率如表 1 所示。

[0012] 实施例 3

将 2g 壳聚糖加入 5mL 30~40wt%NaOH 均匀浸泡 1.5 小时后冻干;将干燥后的碱性壳聚糖与 20mL 异丙醇混合搅拌 30min,加入 15mL 自制缩水甘油,升温至 60℃反应 8h(壳聚糖、异丙醇和缩水甘油的摩尔比 =1 :22.4 :19);反应结束后,加入 25mL 蒸馏水(壳聚糖和水的摩尔比 =1 :119)搅拌至完全溶解,4000r/min 离心 10min,取上清液于 80℃下旋转蒸发,除去异丙醇;冷却后,稀盐酸调 pH 值至中性,透析袋透析 24h 后冻干。产品颜色为白色,其溶解度及产率如表 1 所示。

[0013] 实施例 4

将 2g 壳聚糖加入 5mL 30~40wt%NaOH 均匀浸泡 2.5 小时后冻干;将干燥后的碱性壳聚糖与 20mL 异丙醇混合搅拌 30min,加入 15mL 自制缩水甘油,升温至 60℃反应 10h(壳聚糖、异丙醇和缩水甘油的摩尔比 =1 :22.4 :19);反应结束后,加入 25mL 蒸馏水(壳聚糖和水的摩尔比 =1 :119)搅拌至完全溶解,4000r/min 离心 10min,取上清液于 80℃下旋转蒸发,除去异丙醇;冷却后,稀盐酸调 pH 值至中性,透析袋透析 24h 后冻干。产品颜色为白色,其溶解度及产率如表 1 所示。

表 1 各实施例产物溶解度及产率

	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4
溶解度/g	6.15	8.81	11.65	11.80
产率/%	88	262	128	143

[0014] 表中,溶解度为 20℃下产物在 100g 水中溶解达到饱和状态时所溶解的质量;产率 = 壳聚糖改性后产物的质量 / 壳聚糖反应前的质量。

[0015] 对比试验中,壳聚糖溶解度 <0.01g (难溶),羧甲基壳聚糖溶解度 3g,羟丙基壳聚糖 6.5g。而本发明中二羟丙基壳聚糖较壳聚糖溶解度为 6~12g,较壳聚糖及其主要衍生物水溶性有明显提高。