

羧甲基壳聚糖磁性微粒的制备与表征

李艳龙柱

(江南大学纺织服装学院造纸技术研发中心, 江苏无锡, 214122)

摘要: 用共沉淀法制备 Fe_3O_4 磁性纳米粒子, 并用油酸对其进行表面改性; 同时制备羧甲基壳聚糖 (CMC), 继而采用反相悬浮法制备 CMC 磁性微粒。考察了交联剂的种类和 $m(\text{CMC}):m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 等条件对制备 CMC 磁性微粒的影响。应用原子力显微镜、红外谱图、粒径分析仪及磁铁吸附对磁性微粒的形态与特性进行了表征。研究表明, 在适宜的交联剂和 $m(\text{CMC}):m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 等条件下, 可以制得单分散性好且磁性明显的平均大小为 $50\text{ nm}\times 100\text{ nm}$ 的长方形 CMC 磁性微粒。

关键词: Fe_3O_4 ; 羧甲基壳聚糖 (CMC); 磁性微粒

磁性高分子微粒是将高分子材料与磁性粒子结合起来, 使其成为同时具有磁响应性和高分子特殊性能的微粒, 其中 Fe_3O_4 作为一种具有超顺磁性的磁性材料被广泛研究, 其磁性高分子微粒在药物释控^[1]、磁性热疗^[2]、分离工程^[3]等领域显示出广阔的应用前景。壳聚糖 (CS) 是一种天然高分子化合物, 具有亲水性、生物相容性、可降解性及对生物大分子良好的亲和性, 广泛用于废水处理^[4]、色层分离^[5]、酶固定及药物缓释系统^[6]; 其分子内的一OH和一 NH_2 活性基团可以与多种有机物发生化学反应^[7], 是一种制备磁性高分子微粒的优良材料。这种磁性高分子微粒同时具备了磁性粒子和高分子材料的双重特性。其独特的分离、磁性导向以及良好的生物相容性, 使其具有广阔的应用前景。

本实验先用共沉淀法制备出油酸改性的 Fe_3O_4 纳米粒子, 再将壳聚糖进行羧甲基化改性, 将其包覆在改性的 Fe_3O_4 纳米粒子表面, 以期制备出单分散、窄分布的纳米级羧甲基壳聚糖 (CMC) 磁性微粒。

1 实验

1.1 试剂与仪器

壳聚糖, 脱乙酰度 90%, 浙江金壳生物化学有限公司生产; 浓 $\text{NH}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$, 西安化学试剂厂生产; $\text{FeCl}_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 上海山海工学团实验二厂生产; 无水乙醇, 分析纯 A, 国药集团化学试剂有限公司生产; $\text{FeCl}_3\cdot 6\text{H}_2\text{O}$; 异丙醇; NaOH; 氯乙酸; 冰醋酸; 甲醇; 液体石蜡; Tween-80; 戊二醛, 质量分数 25%; 甲醛, 化学纯, 国药集团化学试剂有限公司生产; 油酸, 上海凌峰化学试剂有限公司生产。

FALA2000104 傅里叶红外光谱仪 (加拿大 Boman 公司生产), KBr 压片, 扫描范围为 $500\sim 4000\text{ nm}$; CSPM4000 原子力显微镜 (AFM, 广州本原公司生产), 接触模式; 纳米粒度及 Zeta 电位分析仪 (DLS, 英国 Malvern 公司生产), 测定温度 25°C , 溶剂为超纯水。

1.2 改性 Fe_3O_4 的制备

Fe_3O_4 采用共沉淀法制备^[8-9], 依据的原理为:



具体操作步骤如下: 称取一定量的 FeCl_3 与 $\text{FeCl}_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 配制成溶液在氮气保护下置于 60°C 水浴槽中搅拌, 缓慢滴加氨水溶液至弱碱性, 反应 1 h 后加入油酸进行改性, 反应 3 h 后停止。磁铁分离后离心分离得沉淀, 将沉淀用超纯水及乙醇洗涤, 冷冻干燥后得到改性 Fe_3O_4 微粒。

1.3 CMC 的制备

称取 5 g 壳聚糖于三角瓶中, 用异丙醇在 45°C 恒温水浴下溶胀 1 h, 缓慢加入质量分数 30% 的 NaOH 溶液, 搅拌碱化 2 h。碱化后, 向反应器中缓慢滴入溶有氯乙酸的异丙醇溶液。在温度低于 60°C 下搅拌反应 3 h。反应停止后用 300 mL 蒸馏水充分溶解, 再用质量分数 10% 的 HCl 调节 pH 值到等电点, 析出大量白色絮状沉淀, 真空抽滤。将所得产物用丙酮和无水乙醇分别清洗 3 次, 在 60°C 下烘干, 得精制 CMC^[10]。

1.4 磁性羧甲基壳聚糖微粒的制备

采用反相悬浮包埋法制备交联 CMC 磁性微粒。在 1500 r/min 的搅拌速度下将一定量水相(CMC, 改性 Fe_3O_4 等)滴加至一定量油相(石蜡油等), 乳化后, 常温搅拌反应一定时间后加入交联剂在一定温度下反应, 然后继续加入交联剂, 同时降低转速继续搅拌反应一定时间。冷却后磁场分离, 用乙醇、蒸馏水洗涤, 在 50°C 下干燥。

2 结果与讨论

2.1 磁性微粒的红外分析

图1为最佳条件[戊二醛为交联剂, $m(\text{CMC}) : m(\text{改性}\text{Fe}_3\text{O}_4)$ 为 1.0 : 1.5]下测得的磁性羧甲基壳聚糖微粒的红外图谱。3400 cm^{-1} 处为 O—H 和 N—H 的伸缩振动吸收峰; 2924 cm^{-1} 处为饱和的 C—H 伸缩振动吸收峰; 1635 cm^{-1} 处和 1385 cm^{-1} 处分别为对称及不对称的 —COO— 弯曲振动吸收峰^[11-12]; 1084 cm^{-1} 处为 C—O—C 伸缩振动吸收峰; 以上吸收峰能够说明该磁球中含有 CMC。634 cm^{-1} 处和 586 cm^{-1} 处为 Fe—O 的特征峰。由此说明, CMC 已成功包覆了改性的 Fe_3O_4 , 形成了 Fe_3O_4 磁性微粒。

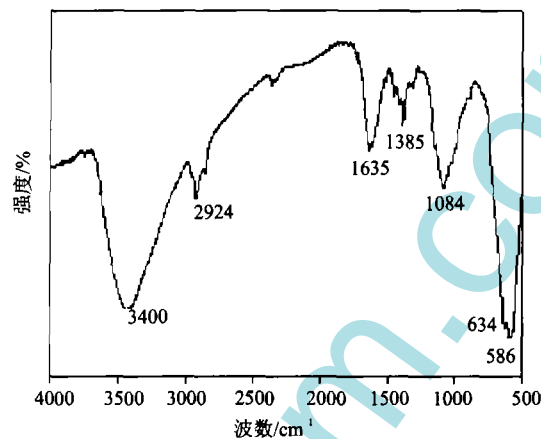


图 1 磁性 CMC 的红外图谱

2.2 磁性微粒的粒径分析

图 2 为未改性 Fe_3O_4 的 AFM 形貌分析结果, 其颗粒大小约为 $150\text{ nm} \times 300\text{ nm}$, 明显有团聚现象。图 3 为改性 Fe_3O_4 的 AFM 形貌分析结果, 其粒径大小约在 30 nm 。最佳条件下制得的 CMC 磁性微粒的 AFM 形貌见图 4。由图 3 可知, Fe_3O_4 颗粒经改性后大大降低了团聚现象, 使得粒径明显减小, 并为球形。从图 4 可以看出, CMC 磁性微粒大小均一、分散良好, 磁性微粒的大小控制在约 $50\text{ nm} \times 100\text{ nm}$, 较改性 Fe_3O_4 颗粒的粒径大些, 这也进一步说明了羧甲基壳聚糖成功地包覆在改性 Fe_3O_4 的表面上。

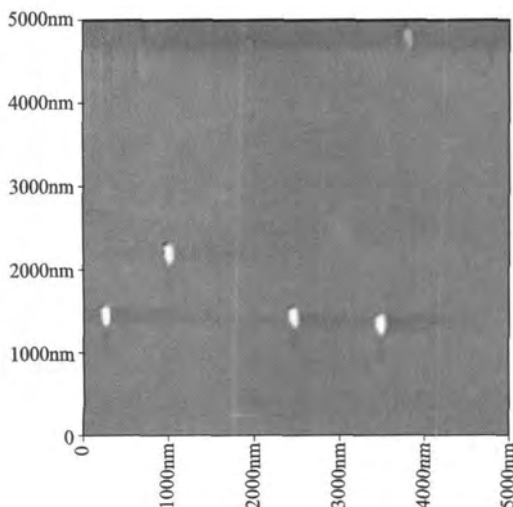


图 2 未改性 Fe_3O_4 的 AFM

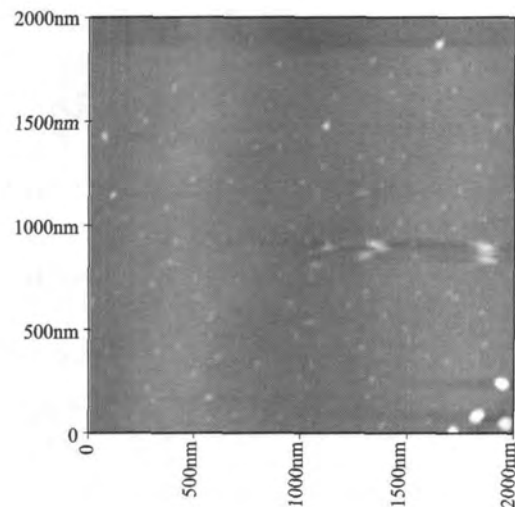


图 3 改性 Fe_3O_4 的 AFM

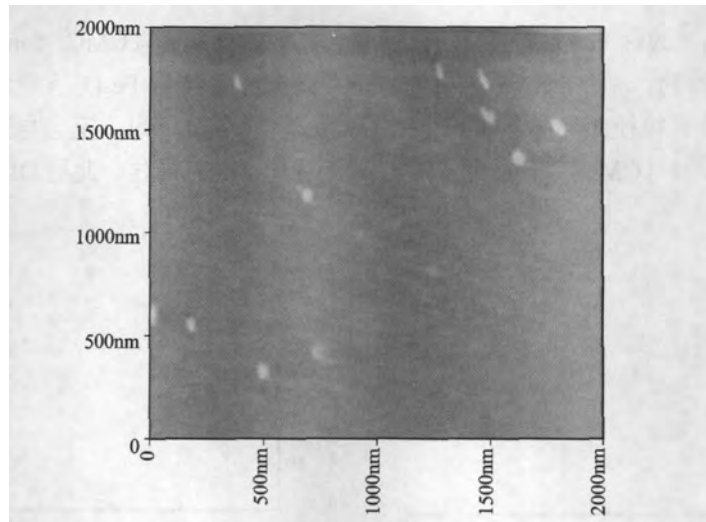


图4 CMC 磁性微粒的 AFM

2.3 磁性微粒的磁性分析

取少量最佳条件下制备的 CMC 磁性微粒，溶于超纯水中，经超声波打散后将磁铁放于其中一个玻璃瓶边，可看到有磁铁靠近的壳聚糖微粒被全部吸附到靠近磁铁的瓶壁上，且过程迅速，在短时间（小于 1 min）内即可完成。说明 CMC 微粒的磁性特征明显。

2.4 CMC 磁性微粒制备的影响因素

2.4.1 交联剂种类的影响

保持反应体系各条件不变 [$m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 为 1.0 : 1.5]，交联剂由戊二醛改为甲醛考察对壳聚糖磁性微粒的成粒子性的影响。图 5 分别给出戊二醛和甲醛作为交联剂时磁性微粒的粒径分布情况。由两图的对比可以看出，作为交联剂戊二醛比甲醛的效果要好（见表 1），所以可以得出戊二醛作为该反应的交联剂更为合适。戊二醛的交联效果好主要是其化学结构导致的，戊二醛本身带有两个醛基，且主链上由 5 个碳原子构成，这样就相对减少了交联剂本身之间的交联，同时又会致 CMC 与改性 Fe_3O_4 之间的交联机会大大增加，也会使交联时需要的空间有所减小，从而使其粒径更小，因而较甲醛更适合作为交联剂使用。值得注意的是，DLS 所得数据较 AFM 所得数据偏大，笔者认为由于该微粒并非是圆形而是长方形，所测得的数据偏大属正常现象。

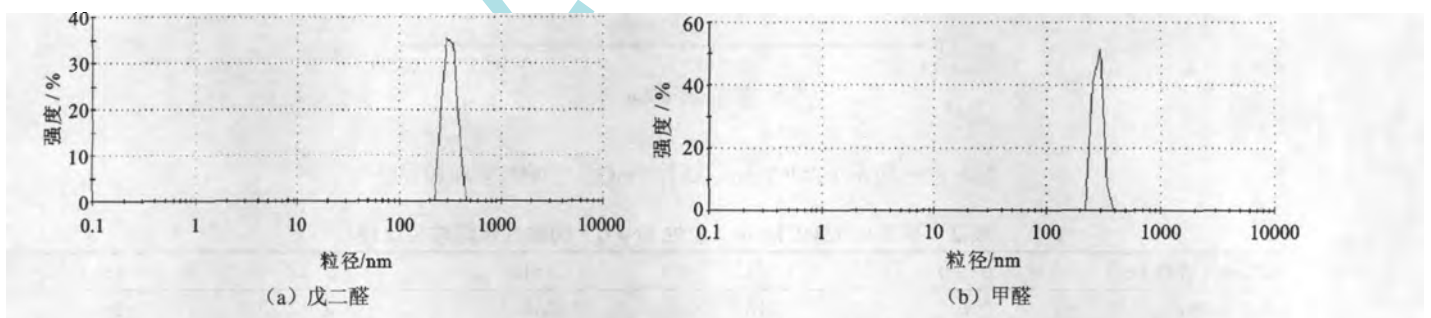


图5 使用不同交联剂时磁性微粒的粒度分布

表1 使用不同种类交联剂时 CMC 磁性微粒粒径比较

交联剂种类	戊二醛	甲醛
粒径/nm	282	319

2.4.2 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 对磁性颗粒的影响

保持反应体系各条件不变（以戊二醛为交联剂），不同 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 下采用 DLS 测试的磁性颗粒粒径分布情况如图 6 和表 2 所示。根据图 6 和表 2 可以发现： $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 为 1.0 : 1.5 时（见图 6 (b)）粒径最小，且具有较窄的粒径分布；继续减小 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ ，产物粒径反而变大；

而继续增大 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 也会使粒径变大。由此可知 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 需在一定范围内制得具有理想粒径的产物。 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 过小会导致 Fe_3O_4 含量增加, 容易使其先聚集在一起, 再包覆在 CMC 内, 使其粒径变大; 而 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 过大又会导致壳聚糖之间的交联, 从而也会使得粒径变大。所以, $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 为 1.0 : 1.5 时最佳。此处 DLS 所得数据仍然较 AFM 所得数据偏大。

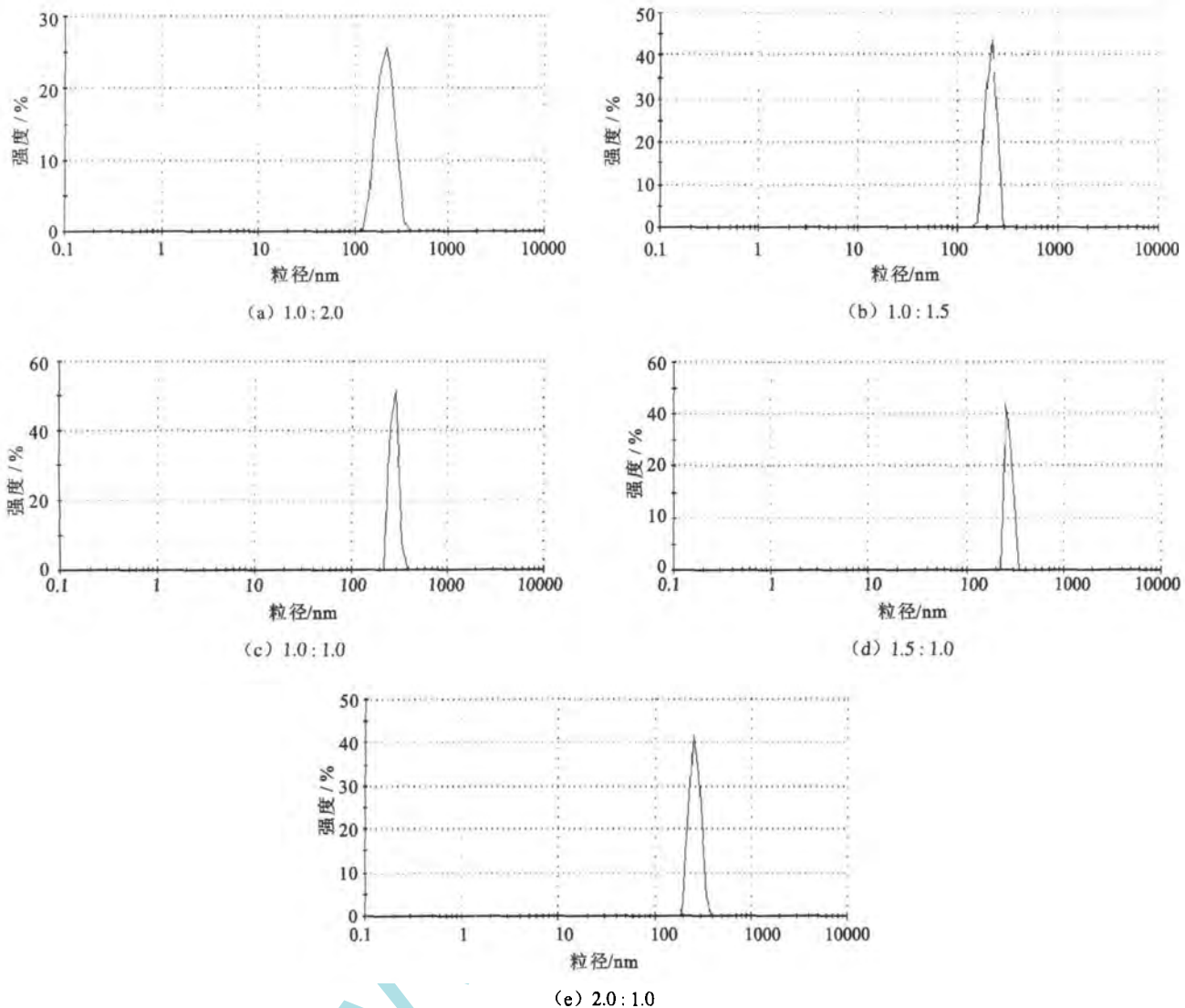


图6 不同 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 的磁性颗粒粒径分布

表2 不同 $m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$ 的磁性颗粒粒径比较

$m(\text{CMC}) : m(\text{改性 Fe}_3\text{O}_4)$	1.0 : 2.0	1.0 : 1.5	1.0 : 1.0	1.5 : 1.0	2.0 : 1.0
粒径/nm	220	218	261	270	283

3 结论

3.1 先用共沉淀法制备出油酸改性 Fe_3O_4 纳米粒子, 再将壳聚糖进行羧甲基化改性, 将其包覆在改性 Fe_3O_4 纳米粒子表面, 制备了单分散、窄分布的纳米级羧甲基壳聚糖磁性微粒。所得约为 $50 \text{ nm} \times 100 \text{ nm}$ 的长方形磁性微粒。

3.2 该纳米级羧甲基壳聚糖磁性微粒具有明显的磁性。

3.3 戊二醛作为交联剂交联强度较大, 较甲醛有利于羧甲基壳聚糖交联反应生成羧甲基壳聚糖磁性微粒。

3.4 制备羧甲基壳聚糖磁性微粒时羧甲基壳聚糖与改性 Fe_3O_4 的质量比以 1.0 : 1.5 时为最佳。

参 考 文 献

- [1] Zhang J, Misra R D K. Magnetic drug - targeting carrier encapsulated with thermo sensitive smart polymer: Core -shell nanoparticle carrier and drug release response [J]. *Acta Biomaterialia*, 2007, 3 : 838.
- [2] Gupta A K, Gupta M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications [J]. *Biomaterials*, 2005, 26 : 3995.
- [3] Yang Chuang Chang, Dong Hwang Chen. Preparation and adsorption properties of monodisperse chitosan - bound Fe_3O_4 magnetic nanoparticles for removal of Cu (II) ions [J]. *J. Colloid. Interf. Sci.*, 2005, 283 : 446.
- [4] Li Baoqiang, Jia Dechang, Zhou Yu. In situ hybridization to chitosan/magnetite nanocomposite induced by the magnetic field [J]. *J. of Magnetism and Magnetic Materials*, 2006, 306(2) : 223.
- [5] Wu Yan, Guo Jia, Yang Wuli, et al. Preparation and characterization of chitosan-poly (acrylic acid) polymer magnetic microspheres [J]. *Polymer*, 2006, 47(15) : 5287.
- [6] Denkba E B, KILICAY E, et al. Magnetic chitosan microspheres; preparation and characterization [J]. *Reactive & Functional Polymers*, 2002, 50, 225.
- [7] Agnihotri S A, Mallikarjuna N N, Aminabhavi T M. Recent advances on chitosan - based micro and nanoparticles in drug delivery [J]. *J. Control. Release*, 2004, 100 : 5.
- [8] Massart R, Dubois E, Cabuil V, et al. Preparation and properties of monodisperse magnetic fluids [J]. *J. Magn. Mater.*, 1995, 149 : 1.
- [9] 秦润华, 姜 炜, 刘宏英, 等. 纳米磁性四氧化三铁的制备及表征 [J]. *材料导报*, 2003, 17 : 66.
- [10] 纪淑娟, 高 倩. 羧甲基壳聚糖的制备及其在黄瓜保鲜中应用的研究 [J]. *食品工业科技*, 2008, 29(2) : 201.
- [11] Wu N, Fu L, Su M, et al. Interaction of fatty acid monolayers with cobalt nanoparticles [J]. *Nano Lett*, 2004, 4(2) : 383.
- [12] Huiyard A, Buisette V, Laurent G, et al. Synthesis and characterizations of $YVO_4: Eu$ colloids [J]. *Chem. Mater.*, 2002, 14 : 2264.

Preparation and Characterization of Carboxymethyl Chitosan Magnetic Microscopic Particles

LI Yan LONG Zhu

(*Laboratory of Pulp and Paper, Jiangnan Univeristy, Wuxi, Jiangsu Province, 214122*)

Abstract: The Fe_3O_4 nano-particles were prepared by co-precipitation method and modified by oleic acid; Then carboxymethyl chitosan magnetic microscopic particles were prepared by inverse suspension method with carboxymethyl chitosan prepared in Lab. The results demonstrated that crosslinker type and the mass ratio of carboxymethyl chitosan and modified Fe_3O_4 were the most effective parameters for the preparation of the microspheres. The AFM, IR and DLS results indicated that the diameter of the microscopic particles was about 50 nm×100 nm and the microscopic particles were uniformly distributed. The magnetic test showed the microscopic particles were magnetic sensitive.

Key words: Fe_3O_4 ; carboxymethyl chitosan; magnetic microscopic particles