

壳聚糖碘膜制剂的试验研究

高怀生 黄是是 张世达 谷长泉

(军事医学科学院卫生装备研究所, 天津 300161)

摘要 介绍了壳聚糖碘膜制剂的制备方法及其影响因素。通过物理化学方法, 研究了壳聚糖碘结构。实验结果表明, 壳聚糖吸附碘量受浸渍液中碘浓度, 乙醇浓度和浸渍时间的影响。壳聚糖吸附碘后, 壳聚糖和碘间发生了结构变化, 生成了壳聚糖碘无定型复合物。

关键词 壳聚糖 碘 膜制剂

碘是一种经典的外科消毒剂, 通常是将其溶解在乙醇溶液中, 用于外科消毒, 但是由于稳定性差, 对皮肤有刺激, 限制了它的应用。壳聚糖是一种天然的高分子化合物, 毒性低^[1], 可生物降解^[2], 又能促进创面愈合^[3], 应用领域十分广泛^[4], 仅在药物制剂方面就有许多报道。我们采用壳聚糖为成膜材料, 吸附碘, 制备成壳聚糖碘制剂, 该剂型消毒杀菌效果优异, 又有明显的促进创面愈合作用, 因为是一种膜制剂, 使用、携带方便, 所以是一种很有应用价值的创、烧伤外科消毒剂型。本文报导了壳聚糖碘制剂的制备条件以及影响因素, 通过物理化学方法测定了它的结构。

1 材料与仪器

材料: 用壳聚糖膜进行吸附碘试验。壳聚糖, 自制, 脱乙酰度76%~85%, 粘度0.40 Pa·s~0.46 Pa·s, 炽热残渣<0.35%, 重金属(以Pb计)<10 mg/L。其成膜方法按文献^[5]进行。试验中使用的试剂, 碘为药用级, 其它均为分析纯。

仪器: 紫外分光光度计, 日本岛津 UV-160 A; 红外光谱仪, 美国 Beckman Acculab 10; X-射线衍射仪, 日本理学 D/max-rA, Cu 靶, Ni 滤波; PRT-1型热天平, 北京, 样品重10 mg, N₂ 气氛,

升温速率2°C/min。

2 试验方法与结果

2.1 壳聚糖碘膜制剂的制备与碘的解吸 在室温下, 将壳聚糖膜浸渍在一定浓度的碘酊溶液中, 1-3 d后取出, 用水冲洗, 干燥后即可。将这种壳聚糖碘膜浸渍在硫代硫酸钠溶液中, 24 h后取出, 可得解吸后的壳聚糖膜。

2.2 药膜中碘的测定 采用碘量法。取本品0.3 g, 精密称定, 置100 ml 碘量瓶中, 加25.0 ml 硫代硫酸钠溶液(0.02 mol/L), 经常振摇, 室温下放置3h, 吸取上层清液20.0 ml, 加水20 ml 和一滴冰醋酸, 用碘液(0.02 mol/L)滴定过量的硫代硫酸钠, 然后计算碘含量。

2.3 试验结果

以碘酊为浸渍液, 当碘酊(ml)与壳聚糖膜(g)之比大于40时, 壳聚糖吸附碘量与下面因素有关,

2.3.1 浸液中碘浓度和浸渍时间的影响 壳聚糖吸附碘量受浸渍液中碘浓度和浸渍时间的影响, 其等温吸附曲线见图1。

图1中曲线(1)示出壳聚糖膜吸附碘量与浸渍时间的关系, 曲线(2)是壳聚糖膜吸附碘量与浸渍液

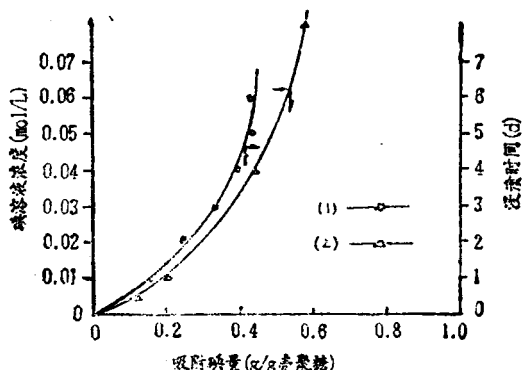


图1 壳聚糖膜吸附碘量与浸渍时间和碘浓度的关系

- (1) 乙醇浓度90%，碘浓度0.3 mol/L，室温
(2) 乙醇浓度90%，3 d，室温

中碘浓度的关系。它们的共同特点是，在浸渍开始时，壳聚糖吸附碘量变化率较快，但随着碘浓度的增加或浸渍时间的延长，吸附量逐渐增大，并出现变化率较平缓阶段，这就为定量地控制吸附量提供了可能。

2.3.2 碘酊浸渍液中乙醇浓度的影响 浸渍液中乙醇浓度的变化，非常显著地影响壳聚糖的吸附量，见图2。

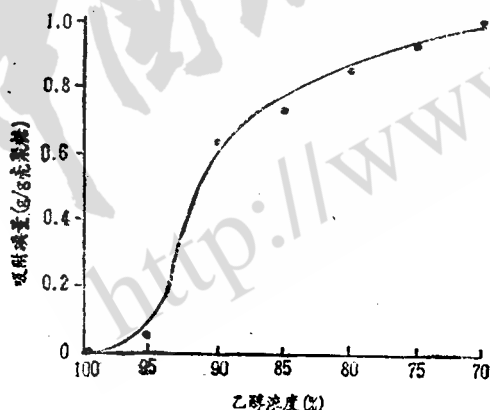


图2 在不同乙醇浓度的碘酊液中，壳聚糖吸附碘量的变化情况
0.1 mol/L 碘酊液，室温

图2中曲线大致可分三个部分：开始，当浸渍液中乙醇浓度大于95%时，壳聚糖吸附量小，吸附速率变化慢；其后，当乙醇浓度降至在95%~90%

时，这时乙醇浓度的微小变化，都会显著地影响壳聚糖的吸附量；以后，如果乙醇浓度继续降低，虽然壳聚糖吸附量很大，而吸附速率变化缓慢。我们知道，碘是易溶解在乙醇、而几乎不溶解在水中的物质，因此，壳聚糖浸渍在碘酊溶液中时，溶液中的碘处在一个被壳聚糖吸附和被乙醇溶解的双向过程中，最后达到动态平衡。这样，乙醇含量高时，有利于碘在乙醇的溶解，因而壳聚糖膜上吸附量少；若乙醇含量低，碘的溶解减少，有利于在壳聚糖膜上吸附过程。另外，由图2也可以看出，当碘酊溶液中乙醇浓度小于95%时，壳聚糖对碘呈现很大的吸附量。

2.4 壳聚糖碘的结构测定

2.4.1 紫外光谱分析 测试结果见图3。

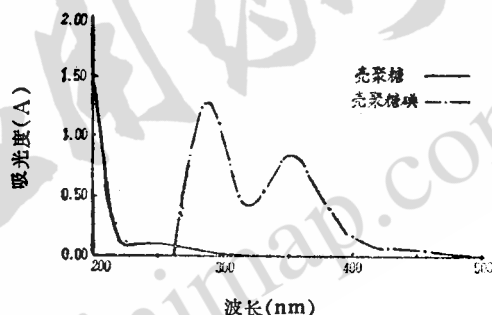


图3 壳聚糖碘酊溶液的紫外光谱图

壳聚糖碘(10 mg/L)分子内无共轭双键，因此，在可见光范围内无明显吸收。但壳聚糖溶液吸附碘(8.0×10^{-4} mol/L)后，正如图3所示，在296 nm和365 nm两处出现了吸收峰。紫外光谱是电子光谱，两处吸收峰的出现，说明壳聚糖和碘分子间发生了电子转移，此时已生成了不同于壳聚糖本身，也区别于碘分子(500 nm)的新物质。这种情况和分子内具有酰胺基的尼龙6吸附碘后情况相似(297 nm和366 nm)^[7]，不同于淀粉-碘形成的包容物(约600 nm)^[8]。

2.4.2 红外光谱分析 本品壳聚糖是甲壳质的不完全脱乙酰基产物，分子内大部分由氨基葡萄糖链节构成，同时还含有少量的N-乙酰胺基葡萄糖链节，其红外光谱如图4。

由图4可见，吸附碘后，壳聚糖分子内的酰胺I带(1655 cm^{-1})向低频方向移动，且明显钝化。美国学者 Abu-Isa^[9]曾详细地研究过 尼龙6 吸附碘后情况，认为碘分子被吸附在尼龙6分子中酰胺

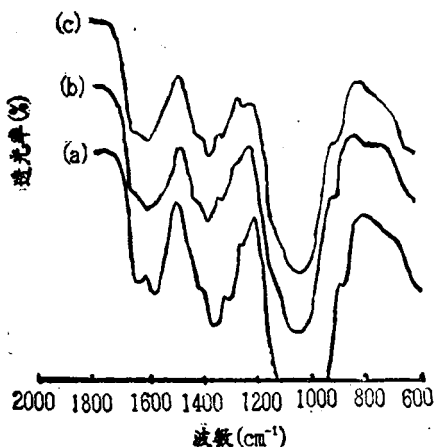


图4 壳聚糖膜(a)、壳聚糖碘膜(b)和解吸碘后的壳聚糖膜(c)的红外光谱图。

基的氧原子上,这个被束缚的碘同时还受到胺基上的氢原子作用。壳聚糖分子内也含有酰胺基,因而可以推想,碘同样被吸附在壳聚糖的酰胺基上,同时打乱了壳聚糖分子内的氢键结构,形成了壳聚糖碘复合物。解吸碘后,壳聚糖分子中酰胺带并没有回到原来的位置,这意味着在吸附过程中,壳聚糖本身发生了某些变化,或者仍有少量碘未能解吸出来。

2.4.3 X-衍射光谱 壳聚糖在20°和20°两处有结晶峰,说明壳聚糖分子内有一定的结晶区,这是分子内存在氢键的结果。壳聚糖吸附碘后,原来的氢键被破坏,结晶峰消失,形成了无定型复合物。解吸碘后,虽然两处又恢复了结晶峰,但强度大大减弱。这又说明,壳聚糖在吸附碘过程中,其结构发生了某些变化。这种情况和具有相同酰胺基的尼龙6吸附碘后的情况相似。

2.4.4 热重分析 测试结果见图5。

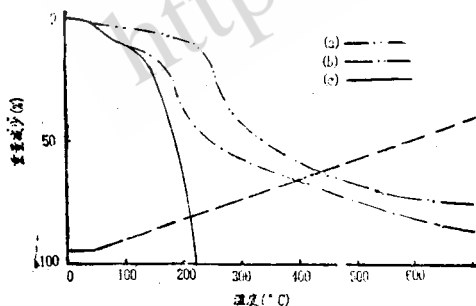


图5 壳聚糖膜(a)、壳聚糖碘膜(b)和碘(c)的热重曲线

由图可见,壳聚糖热稳定性最好,在250°C以

下时,显示有7%的失重,这符合干燥失重情况,温度再升高,重量开始下降,而碘在100°C开始升华,接近200°C时,升华已经完毕;对于壳聚糖碘,在190°C时,由于碘升华,壳聚糖碘重量开始减少,当升华到300°C时,因碘的继续挥发和壳聚糖的部分分解,重量已减少到50%。由上述结果见,碘被吸附在壳聚糖时,与碘相比,壳聚糖碘的热稳定性明显提高。

3 讨论

在研究壳聚糖碘的结构过程中,紫外、红外、X-衍射光谱都显示,壳聚糖吸附碘后,壳聚糖和碘形成了一种新的物质,X-衍射光谱又证明,这种新物质是一种无定型复合物。但是当它解吸碘后,由红外和X-衍射光谱图可见,其谱图并没有完全回到原来壳聚糖谱图位置上。正如前面已经述及,出现这种现象,可能是在吸附过程中壳聚糖的结构发生了某种变化,或者还有少量碘仍未能完全解吸出来。这个问题,还有待于进一步研究。

致谢:我院仪器中心和天津南开大学测试中心进行了部分物理测试,并对测试结果作了解释说明,特此致谢!

参考文献

- 1 荒井君枝,衣卷丰辅,藤田孝夫.キトサンの毒性について.东海水研报,1968,56:89
- 2 Gooday G W. Physioecogy of microbial degradation of chitin and chitosan. Biodegradation, 1990, 1, 177
- 3 Prudden J F., Migeo P, Hansom P. The discovery of a potent pure chemical wound-healing Accelerator. Am J Surg, 1970, 119, 560
- 4 Nawae K M, Chander K N. Chitin and chitosan versatile polysaccharides from marine animals. J Chem Educ, 1990, 67 (11): 938
- 5 富坚益明,木茂毅.医疗用キトサンフィルム.日本特开平3-151976, 1991
- 6 有元平次.ナイロン6のヨウ素処理.高分子化学, 1992, 19, 204
- 7 Rundle R E, Baedwin R R. The configuration of starch and the starch-iodine complex. J Am Chem Soc, 1943, 65: 554
- 8 Shigeno Y, Konjo K, Takemoto K. Functional monomers and polymers. J Appl Polym Sci, 1980, 25: 731
- 9 Abu-isa I. α - γ Transition in nylon 6. J Polym Sci, A-1, 1997, 9, 199

收稿日期:1997-01-20

Study of the Chitosan-iodine Preparation

Gao Huai-sheng, Huang Shi-shi et al

(Institute of Medical Equipment, Academy of Military Medical
Sciences, Tianjin 300161)

Abstract A preparing methods of the chitosan-iodine preparation and influencing factors of adsorption amount of iodine on the chitosan were introduced. The structure of chitosan-iodine was studied by physic-chemical methods. The results showed that the adsorption amount of iodine on the chitosan was affected by the iodine concentration, ethanol amount and immersing time in the iodine-ethanol solution. The structure between the chitosan and iodine molecules caused changes and produced chitosan-iodine amorphous complexes.

Key words chitosan, iodine, complexes

(on page 20)