

壳聚糖接枝共聚改性最新研究进展

宗传晖,徐国园,孙熠昂,李爱香*,吕滋建,李秋红

(山东理工大学 材料科学与工程学院,淄博 255049)

摘要:壳聚糖是一种天然高分子,也是迄今为止唯一发现的阳离子碱性多糖。壳聚糖分子链中富含羟基和氨基等反应性官能团,具有生物相容性、生物可降解性、抗菌性、无细胞毒性等优良性能,在生化、医药、环保、农业等领域有广泛的应用前景。然而,由于其大分子具有较好的立构规整性和较强的氢键作用,除稀盐酸、稀醋酸外,壳聚糖不溶于水和其它有机溶剂,因而限制了它的应用范围。为了扩大其应用领域,常通过接枝共聚反应来改善壳聚糖的性能。本文介绍了壳聚糖接枝共聚改性的最新研究进展,包括自由基引发接枝法、偶联接枝法以及催化接枝法。

关键词:壳聚糖;接枝共聚;自由基引发接枝法;偶联接枝法;催化接枝法

引言

壳聚糖,又称脱乙酰甲壳素,是甲壳素完全或者部分脱乙酰化的产物,由 $\beta(1,4)$ 糖苷键连接D-氨基葡萄糖和N-乙酰-D-氨基葡萄糖两个基本结构单元组成,化学名称为聚葡萄糖胺(1-4)-2-氨基-B-D葡萄糖。壳聚糖无毒、可生物降解、降解产物无毒性,且不污染环境,在生物、农业、环境保护等领域有广泛的应用前景^[1~3],但溶解性差的缺点限制了它的应用。常通过接枝共聚反应,改善壳聚糖的性质。对壳聚糖进行接枝共聚改性主要有两种途径:(1)在高分子的骨架上产生大分子自由基进而引发另一种单体聚合;(2)通过分子链上的反应性官能团与其它的聚合物链偶合^[4]。本文根据近几年各类相关的文献,对近期壳聚糖接枝共聚改性的最新研究进展进行了综述。

1 自由基引发接枝法

1.1 铈离子(Ce^{4+})引发的接枝共聚反应

在铈离子的引发作用下,壳聚糖与乙烯基单体的接枝共聚研究较多,具有反应条件温和、引发效率和接枝效率较高的优点,Li等^[5]认为 Ce^{4+} 先与 C_2-NH_2 和 C_3-OH 反应,形成一个络合的环状中间体, C_2 和 C_3 之间的键断裂,在 C_2 处产生自由基;当反应温度高于 $40^\circ C$ 时, $-CH(OH)$ 被氧化成羰基自由基而引发接枝反应;当温度高于 $90^\circ C$ 时,除 $-CH(OH)$ 被氧化成自由基外, $-CH=NH$ 水解成醛和铵离子,醛进一步被氧化成羰基自由基,并以同样的方式来引发接枝反应,如图1所示。

Pati等^[6]以壳聚糖(CS)和丙烯酸甲酯(MA)为原料,硝酸铈铵(CAN)为引发剂,在醋酸水溶液、 N_2 气氛中合成了CS-g-MA共聚物,最佳反应条件为:CAN浓度 0.06mol/L ,MA浓度 0.15mol/L ,时间3h,温度 $35^\circ C$,接枝率最高达到75%,聚合物具有良好的抗菌和抗真菌性能。

朱贝贝等^[7]以CAN为引发剂,山梨糖醇酐单月桂酸酯为乳化剂,在醋酸溶液中引发CS与甲基丙烯酸酐氧乙基三甲基氯化铵(DMC)接枝共聚,通过反相乳液聚合技术合成了CS-g-DMC共聚物,最佳反应条件为:反应温度 $60^\circ C$,乳化剂占油相质量4%,反应时间5h,引发剂浓度 16mmol/L ,CS与DMC质量比

10.14028/j.cnki.1003-3726.2017.05.003

收稿:2016-12-08;修回:2017-02-21;

基金项目:国家自然科学基金项目(51303096),山东省自然科学基金(ZR2012BQ008);

作者简介:宗传晖(1992—),男,山东理工大学材料科学与工程学院,硕士研究生,主要从事高分子分子设计和聚合物/无机纳米复合材料的制备及应用研究;

* 通讯联系人,E-mail: axl@sdu.edu.cn.

梁达星等^[10]以 CS 和乙酸乙烯酯(VAc)为原料,过硫酸铵(APS)为引发剂,在 N₂ 气氛中,60℃ 的反应温度下,合成了 CS-g-VAc 共聚物,接枝共聚物的最佳制备条件为:CS 用量 2g,VAc 用量 7g,反应时间 4h,反应温度 65℃,APS 用量 0.07g,在该条件下制备的接枝共聚物的接枝率和接枝效率分别为 163% 和 49%。

杨爱华等^[11]以 CS 和 MMA 为原料,APS 引发剂,采用水溶液聚合法合成了 CS-g-MMA 共聚物,结果表明,相对 CS 的用量,APS 用量为 0.3g/g,MMA 用量为 1.2mL/g,在 70℃ 接枝 3.5h 后,其接枝率达到 80%。

蒋林斌等^[12]以 CS 和丙烯酸(AA)为原料,采用 APS 引发接枝共聚反应,制备了 CS-g-AA 共聚物,实验结果表明,最佳反应条件为:AA 用量 3.5mL,APS 质量 0.2g,反应温度 65℃,反应时间 4h。共聚物对 Cr³⁺、Pb²⁺ 有良好的吸附作用,可应用于废水中金属离子的回收处理。

Anbinder 等^[13]以不同脱乙酰度的壳聚糖(QS:脱乙酰度 78.2%;QP:脱乙酰度 95.2%)和丙酸正丁酯为原料,过硫酸钾(KPS)为引发剂,合成了壳聚糖-g-聚丙酸正丁酯共聚物,最高接枝率达到 93.8%,图 3 为共聚物的透射电镜(TEM)图像,可以看到有球形结构和良好的核-壳形态结构。

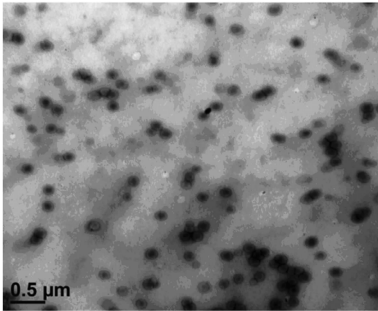


图 3 QSA50 的 TEM 图像
QSA 表示壳聚糖与丙酸正丁酯质量比为 2:1。

Figure 3 TEM images of QSA50
QSA indicated that the mass ratio of chitosan to butyl propionate is 2:1.

宫铭等^[14]以 KPS 为引发剂,甲基丙烯酸、甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱为单体,采用模板聚合法与 CS 进行聚合,制备具有仿细胞外层膜结构壳聚糖纳米颗粒,图 4 为纳米颗粒的 TEM 图像,该纳米颗粒将在药物控释、基因载体、生物传感器等领域有广泛的应用前景。

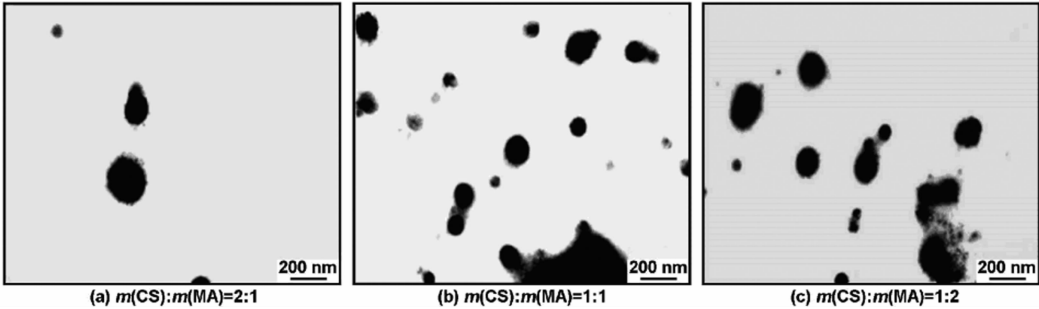


图 4 CS-PMA 纳米颗粒的 TEM 图(pH=4.5)
Figure 4 TEM image of CS-PMA nanoparticles(pH=4.5)

许永彬等^[15]以 KPS 为引发剂,引发 CS 与 AM、丁烯二酸进行接枝共聚反应,最佳反应条件为:KPS 用量 6mmol/L,反应温度 50℃,接枝单体与 CS 质量比 3:1,反应时间 4h;接枝聚合物相比于 CS,对 Pb²⁺ 的吸附性能提高,接枝聚合物在 HNO₃ 和 HCl 中的解吸附效果较好。

1.3 辐射引发接枝共聚反应

辐射法与化学法相比较而言,操作简便,可在较低的温度如室温甚至更低温度下进行。辐射法充氮只需数分钟即可,而化学法则需在较高的温度下进行,而且整个接枝反应需要在 N_2 气氛下进行。另外,辐射法可运用于非均相反应,也能得到较好的效果。

曹晓蓓等^[16]首先将 CS 季铵化,合成季铵盐壳聚糖(HACC),然后在微波辐射条件下,HACC 与聚乙烯醇(PVA)、聚氧乙烯(PEO)反应,合成了一种新型壳聚糖水凝胶敷料(HACC/PVA/PEO),水凝胶具备理想的溶胀性能以及水蒸发率,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均有一定的抑制作用。

王晓慧等^[17,18]采用 γ 射线辐射法,以 CS、AM 和二甲基二烯丙基氯化铵(DMDAAC)为原料,以醋酸为溶剂,制备了 CS-AM-DMDAAC 接枝共聚物,反应机理如图 5 所示。共聚物的最佳合成条件为:吸收剂量 4kGy,单体 AM 与 DMDAAC 质量比 7:3,壳聚糖与总单体质量比 3:8,醋酸用量 100mL。在此条件下,单体总接枝率、阳离子度、DMDAAC 的接枝率及总接枝效率的值分别为 210.9%、26.9%、98.6%、96.1%。

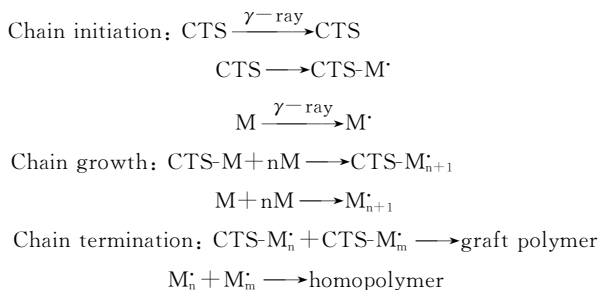


图5 合成 CS-AM-DMDAAC 接枝共聚物的反应机理

Figure 5 Mechanism of synthesis CS-AM-DMDAAC graft copolymer

蒋林斌等^[19]以 CS 和 MMA 为原料,采用 γ 射线辐射法,在乙酸溶液、 N_2 气氛中进行接枝共聚反应,制备了 CS-*g*-MMA 共聚物,该共聚物的絮凝效果好于 CS。

Branca 等^[20]以 CS 和聚环氧乙烷(PEO)为原料,在电子束辐射条件下,合成了一系列 pH 值敏感的 CS/PEO 水凝胶,并对水凝胶的溶胀和稳定性进行了研究。

2 偶联接枝法

2.1 羰基二咪唑法

羰基二咪唑(简称 CDI)是咪唑的衍生物,由结构分析可知,其咪唑结构中具有一个闭合的大 P 键,且其中一个氮原子未成键的 sp^2 轨道上有一对孤对电子。这些决定了 CDI 具有较强的化学反应活性,能与氨、醇、酸等官能团反应,合成许多用一般化学方法难以得到的化合物。CDI 广泛用作活化剂^[21],例如,酶和蛋白质粘合剂^[22,23]、抗生素类合成药物中间体^[24]、合成多肽化合物的键合剂^[25]。近年来,通过对 CDI 作为活化剂的研究发现,它具有较强的反应活性,适用面广,反应过程低毒,产物纯化简单,特别是对不同的官能团具有高度选择性,在有机合成和高分子领域中具有非常重要的意义^[26]。近年来,许多学者对 CS 利用 CDI 偶联改性进行了研究。

陈会英等^[27,28]以离子液体 1-丁基-3-甲基咪唑氯盐([BMIM]Cl)为反应介质和催化剂,CDI 为偶联试剂,均相合成了 CS-*g*-PEI 共聚物,接枝率达到 42%,反应机理如图 6 所示,该共聚物有望成为高效低毒的 CS 非病毒基因载体。

孙毅毅等^[29]用 CDI 活化聚乙二醇单甲醚(MPEG),再用活化 MPEG 与 CS 上的伯氨基反应,两步法合成了 CS-*g*-MPEG 共聚物,反应机理如图 7 所示。所采用的原料 CDI 在第二步合成中易于除去,且所用的有机溶剂可全部除去,故该接枝共聚物具有纯度高、毒性小的优势,测定接枝率约为 11%。

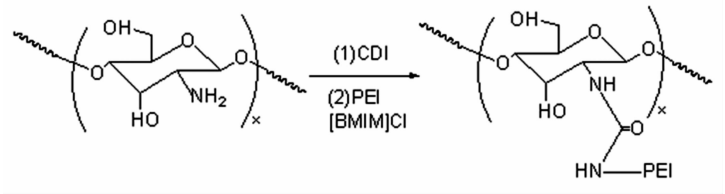


图 6 CS-*g*-PEI 共聚物合成的反应机理

Figure 6 Mechanism of synthesis CS-*g*-PEI copolymer

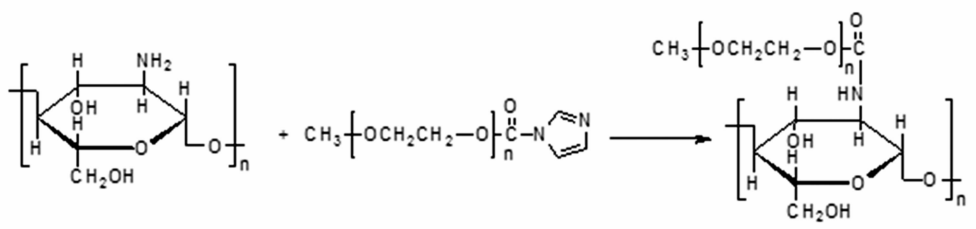


图 7 CS-*g*-MPEG 共聚物合成的反应机理

Figure 7 Mechanism of synthesis CS-*g*-MPEG copolymer

Hu 等^[30]以聚 *L*-乳酸(PLLA)和聚 *D*-乳酸(PDLA)为原料,先使 PLA 羟基化,再以二甲基亚砜为溶剂,CDI 为偶联试剂,4-二甲氨基吡啶为催化剂,分别合成了 CS-*g*-PLLA 和 CS-*g*-PDLA 共聚物,两者混合得到 CS-*g*-PLA 水凝胶,反应方程式如图 8 所示。共聚物可以作为持续输送生物活性分子的载体。

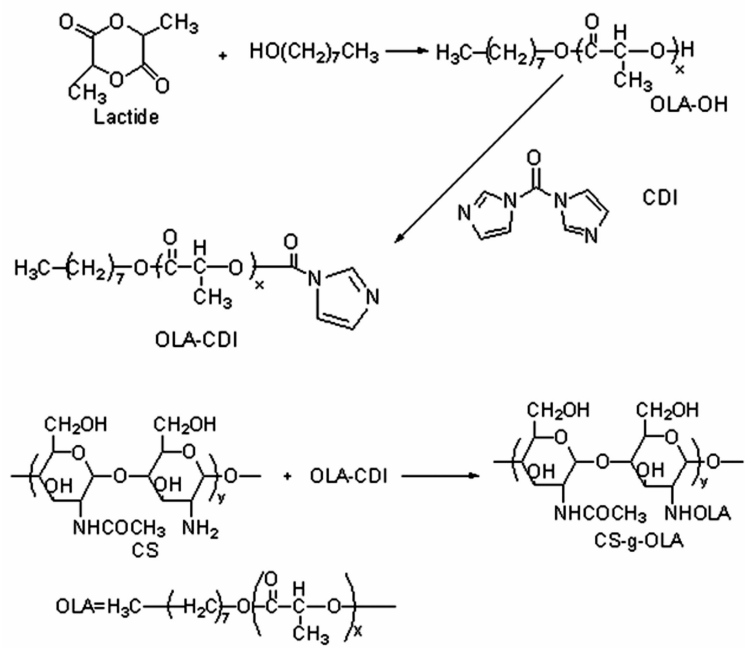


图 8 CDI 作偶联剂合成 CS-*g*-PLA 共聚物反应机理

Figure 8 Mechanism of synthesis CS-*g*-PLA copolymer with CDI as coupling agent

Lu 等^[31]以 CS 和 PEI 为原料,CDI 为偶联试剂,乙酸为溶剂,合成了 CS-*g*-PEI 共聚物,然后再制备 CS-*g*-PEI/DNA 纳米粒子复合物,复合物的转移效率明显高于 CS/DNA 和 PEI/DNA,用 CS-*g*-PEI/DNA 纳米粒子治疗结束后,软骨细胞和滑膜细胞的存活率达到了 90%。CS-*g*-PEI/DNA 纳米粒子复合物对于软骨细胞和滑膜细胞来说是一种安全高效的非病毒基因载体。

2.2 席夫碱法

席夫碱法的反应机理是由含羰基的醛、酮类化合物与一级胺类化合物进行亲核加成反应。目前,利用席夫碱法对壳聚糖进行接枝改性的方法主要有两种,一种是先将壳聚糖氧化,合成含醛基的壳聚糖,然后利用含胺基的聚合物与醛基反应生成席夫碱;另一种是利用含醛基的聚合物直接与壳聚糖上的氨基反应生成席夫碱,达到对壳聚糖改性的目的。

Jiang 等^[32]首先用高碘酸钾(KIO_4)氧化 CS,合成含醛基的 CS,然后利用 PEI 上的氨基与醛基发生席夫碱反应,合成 CS-g-PEI 共聚物,合成线路如图 9 所示,共聚物与 DNA 在不同的电荷比下有良好的结合能力。结果表明,CS-g-PEI 共聚物具有作为体外基因载体的潜在可能性。

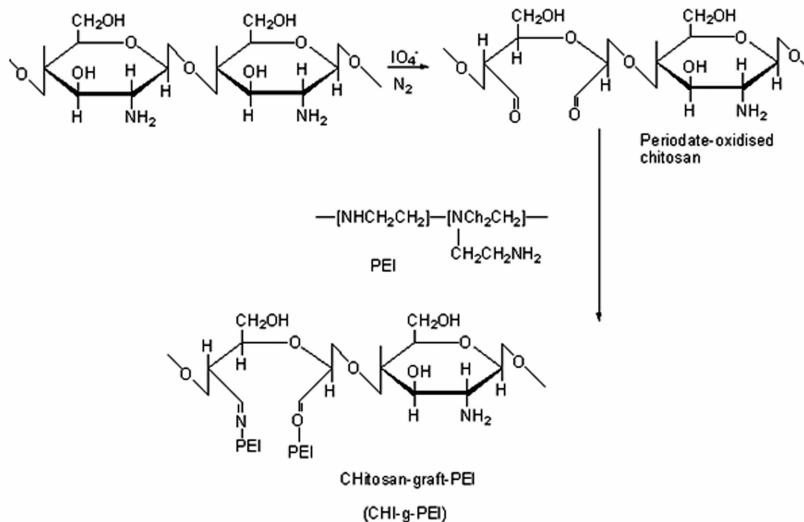


图 9 CS-g-PEI 共聚物的合成线路

Figure 9 Synthesis routes of CS-g-PEI copolymer

吕滋建等^[33]首先用 KIO_4 对 CS 进行氧化,合成含醛基的 CS,然后利用 PEI 上的氨基与醛基发生席夫碱反应进行接枝共聚,最后用硼氢化钠(NaBH_4)还原亚胺,得到稳定的 CS-g-PEI 共聚物,红外光谱图证明 PEI 成功接枝到 CS 上,通过控制 PEI 的量,可以得到不同接枝率的接枝共聚物。

赵亮等^[34]利用高碘酸盐氧化 CS,得到含醛基的 CS,然后利用 PEI 上的氨基与醛基反应得到 CS-g-PEI 共聚物,共聚物与 DNA 以不同的氮磷比结合,表现出良好的结合能力,形成复合物,复合物在转染 HeLa、293T 和 MC3T3-E1 细胞系时具有较高的转染效率,共聚物具有作为体外基因载体的潜力。

段丽红等^[35]用 KIO_4 氧化 CS,合成含醛基的 CS,然后与 PEI(分子量 600)上的氨基反应合成 CS-g-PEI 共聚物,实验结果表明,投料比对接枝度的影响很大,在 PEI 与醛化 CS 的物质的量比小于 2:1 时,接枝度随着 PEI 的量增加而增加,最大为 41.87%,继续增加 PEI 的量而接枝度由 41.87% 减小到 26.98%。投料顺序对接枝度的影响则相对较小,物质的量比为 2:1 的醛化 CS 与 PEI 直接混合获得的接枝度最大,为 29.21%。

Jere 等^[36]首先用 KIO_4 对 CS 进行氧化,合成含醛基的 CS,然后利用 PEI 上的氨基与醛基发生席夫碱反应,用 NaBH_4 还原,得到 CS-g-PEI 共聚物,然后 SiRNA(小干扰 RNA)与共聚物形成类似球形的稳定复合物,研究显示,共聚物能安全有效地运输 SiRNA。此外,CS-g-PEI 共聚物介导 SiRNA 侵入 Akt1(蛋白激酶)可以作为肺癌治疗的一种可行的方法。

这种方法制备 CS 接枝共聚物时,用高碘酸盐将 CS 氧化成双醛,高碘酸盐的强氧化性可同时将 CS 分子链氧化降解,造成聚合物分子量急剧降低^[37]。

袁华等^[38]首先将 PLA 醛基化,合成 PLA-CHO,再与 CS 反应生成 CS-g-PLA 共聚物,PLA-CHO 和

CS-NH₂ 最佳摩尔比为 1:2.5, 此时的接枝率为 52.22%, 结果表明, 由于 PLA 支链的介入, CS 的结晶度和热分解温度都有所下降, 说明 CS 的高结晶性得到改善, 其应用范围扩大。

张红英等^[39]以 CS 和水杨醛为原料, 制备了壳聚糖水杨醛席夫碱, 再利用席夫碱结构的优异配位性能制备了水杨醛席夫碱改性壳聚糖负载钯催化剂, 最后将其应用于催化 Suzuki(铃木)反应, 结果表明该新型负载催化剂具有良好的催化性能和循环使用性能。

尹爱萍等^[40]合成了壳聚糖茴香醛、肉桂醛、柠檬醛、苯乙醛、香草醛 5 种席夫碱, 在稀乙酸溶剂体系中, 探讨了 5 种产物的紫外吸收特性。实验结果表明, 温度、pH 对紫外吸收几乎无影响, 壳聚糖肉桂醛席夫碱可以作为未来的紫外线吸收剂。

林意华等^[41]首先以对羟基苯甲醛为原料, 先合成 4-十二烷氧基苯甲醛(DBA), 再合成 N-(4-十二烷氧基)壳聚糖苯甲醛席夫碱(CS-DBA), 最后合成 O-季铵化-N-(4-十二烷氧基)壳聚糖苯甲醛席夫碱(QA-CS-DBA), 合成线路如图 10 所示, 有望用于难溶抗癌药物的增溶及控释作用。

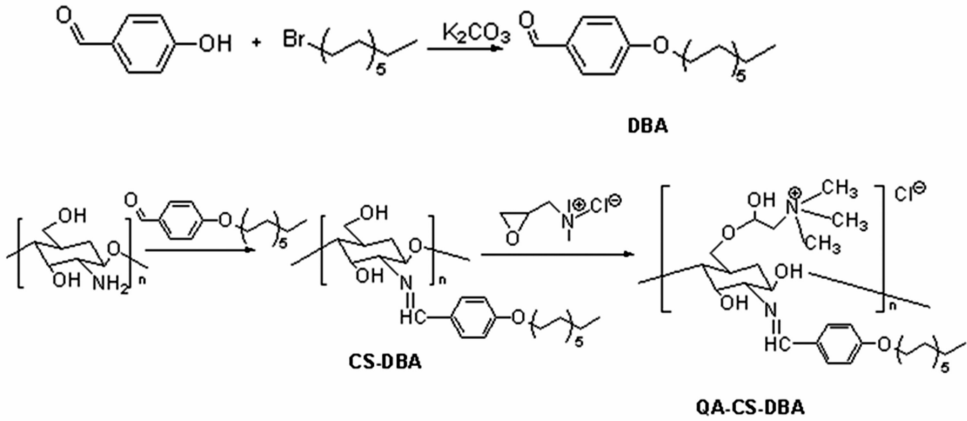


图 10 DBA 与 QA-CS-DBA 的合成路线
Figure 10 Synthesis routes of DBA and QA-CS-DBA

2.3 其它偶联剂接枝法

刘佩^[42]以 CS 和 PLA 为原料, 以无毒的乳酸锌做催化剂, 水做引发剂合成端羧基聚乳酸(PLA-COOH)预聚物。1-乙基-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC·HCl)作为偶联剂, 并且用 NHS 活化 PLA-COOH 端羧基, 将左旋或右旋 PLA-COOH 接枝到对应氨基上, 制备 CS-g-PLA 共聚物, 共聚物可以作为疏水药物控制释放的载体。

Fan 等^[43]首先将 Fe₃O₄ 与 CS 在醋酸溶液中反应, 合成磁性壳聚糖(MC), 然后制备氧化石墨烯(GO), 最后以 NHS 和 EDC·HCl 为偶联剂, 合成了 MC-GO 共聚物, MC-GO 可以作为甲基蓝溶液良好的吸附剂, 吸附能力高于 CS。

陈彰旭等^[44]以 EDC 为引发剂, NHS 为催化偶联剂, 将组氨酸接枝到 CS 上, 通过改变组氨酸与 CS 的物质的量之比及 CS 的相对分子质量制得不同取代度的 N-组氨酸壳聚糖(NHCS)。SEM 分析表明, 组氨酸接枝壳聚糖取代度增加, 支架孔径增大, 如图 11 所示, 不同的孔径分布和孔隙率可以满足成纤维细胞、皮肤组织重建和骨组织工程的需要, 也可以为生物矿化提供良好的模板。

刘水莲^[45]首先制备 CMC, 以 EDC 为偶联剂, NHS 为稳定剂, 实现与 PLA 的接枝反应, 合成了 CMC-g-PLA 载药水凝胶, 水凝胶材料在对亲水性药物包载、释放方面发挥了优良的作用。

3 催化接枝法

韩小进等^[46]以[BMIM]Ac 为反应介质, CS 和 ε-己内酯为原料, Sn(OCt)₂ 为催化剂, 在均相条件下

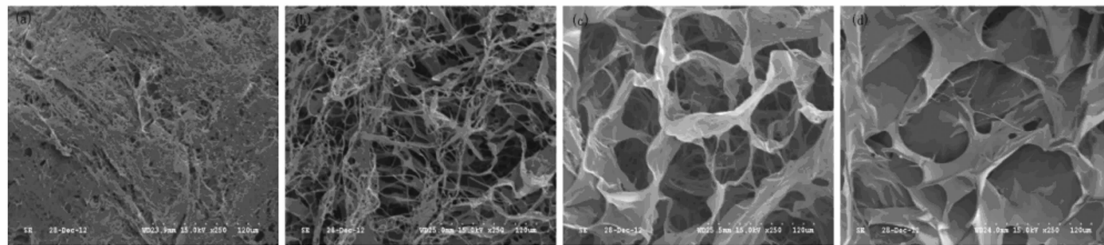


图 11 NHCS-0.5(a)、NHCS-1(b)、NHCS-2(c)、NHCS-3(d)的 SEM 图

Figure 11 SEM images of NHCS-0.5 (a), NHCS-1 (b), NHCS-2 (c), NHCS-3 (d)

合成了接枝共聚物,两者接枝共聚反应时间短,效率高,最佳反应条件为:反应温度 105°C ,反应时间 8h,催化剂 $\text{Sn}(\text{OCt})_2$ 的用量为 ϵ -己内酯质量的 0.1%, ϵ -己内酯与 CS 物质的量之比为 20,在此条件下接枝率达到了近 250%。

吴景梅等^[47]以 CS 和 LLA 为原料,辛酸亚锡为催化剂,通过原位聚合法制备了含 PLA 链段的 CS 接枝共聚物,讨论了原料投料比、催化剂浓度对接枝率的影响,结果表明,增加乳酸的量和提高催化剂的浓度,可以提高接枝率。

Chen 等^[48]以 CS 和聚己内酯(PCL)为原料,甲基磺酸溶液作为催化剂和溶剂,合成了 CS-g-PCL 共聚物,并进一步通过静电纺丝技术在氯仿/甲醇混合溶液中合成了 CS-g-PCL/PCL 纳米纤维支架,纳米纤维支架倾向于在小鼠视网膜前体细胞中增殖和向神经元方向分化,可能是一个潜在的用于视网膜组织修复的生物工程材料。

李涛等^[49]以 CS 和 PLA 为原料,4-(二甲氨基)吡啶和 N,N' -二环己基碳酰亚胺(DCC)为催化剂,在室温下条件下通过直接缩合方法制备了 CS-g-PLLA 共聚物。最佳工艺条件:— NH_2 :LLA 为 1:15,DCC:LLA 为 1:1,LLA 的二氯甲烷溶液浓度为 1.88mol/L,反应时间为 24h。此方法合成路线短、反应条件温和。CS-g-PLLA 共聚物具有良好的细胞亲和性,有望成为一类优良的组织工程材料。

4 结语

综上所述,壳聚糖的接枝共聚物大部分应用于生物医学和环境保护方面,例如,作为基因载体、生物工程材料、絮凝剂、金属离子吸附剂等。由于壳聚糖的独特的分子结构,对其的改性仍是今后研究的重点,随着研究的不断深入,将会合成出性能更加优良的应用材料。

参考文献:

- [1] 李海浪. 壳聚糖衍生物的制备及其在药物载体中的应用. 北京: 中国科学院大学博士学位论文, 2014.
- [2] 蒋小姝, 莫海涛, 苏海佳, 张小勇. 中国农学通报, 2013, 29(6): 170~174.
- [3] 武娜娜. 壳聚糖改性吸附剂的制备及其在重金属污染的污水和土壤处理中的应用. 广州: 华南理工大学硕士学位论文, 2014.
- [4] 陈煜, 陆铭, 罗运军 谭惠民. 高分子通报, 2004, 2(4): 54~62.
- [5] Li W, Li Z, Liao W, Feng X D. J Biomater Sci Poly Ed, 1993, 4(5): 557~566.
- [6] Manoj P, Nayak P L. Adv in Appl Sci Res, 2012, 3: 1646~1654.
- [7] 朱贝贝. 接枝与交联改性壳聚糖的制备及其絮凝与吸附性能. 南京: 南京林业大学硕士学位论文, 2013.
- [8] 张金秋, 包木太, 刘占军. 青岛科技大学学报(自然科学版), 2011, 32(6): 551~555.
- [9] Yang Z, Yang H, Jiang Z W, Cai T, Li H J, Li H B, Li A M, Cheng R S. J Hazard Mater, 2013, 255(254/255C): 36~45.
- [10] 梁达星, 袁霞, 蒋林斌, 汤善刚, 廖丹葵, 刘兴运, 伍景希. 广西大学学报(自然科学版), 2014, 39(6): 1393~1398.
- [11] 杨爱华, 涂绍勇. 武汉生物工程学院报, 2014, 10(2): 146~148.
- [12] 蒋林斌, 张艳艳, 梁达星, 汤善刚, 袁霞, 廖丹葵. 广西大学学报(自然科学版), 2013, 38(3): 515~520.
- [13] Anbinder P, Macchi C, Amalvy J, Somoza A. Carbohydr Polym, 2016, 145: 86~94.
- [14] 宫铭, 徐强强, 褚佳, 汪晓琴, 宫永宽. 功能材料, 2014, 45(4): 39~42.

[15] 许永彬, 吴敏, 葛明桥. 化工新型材料, 2015, 43(9): 68~70.

[16] 曹晓蓓, 樊李红, 吴鸣虎, 杨晶. 武汉大学学报(理学版), 2016, 62(4): 355~360.

[17] 王晓慧, 遑永周, 李灿然, 吕晓华, 黎振华, 董明静. 辐射研究与辐射工艺学报, 2015, 33(4): 1~7.

[18] 王晓慧, 李向辉, 吕晓华, 黎振华, 遑永周. 河南科学, 2014, 32(11): 2224~2227.

[19] 蒋林斌, 李容, 杨华, 张淑琼, 李天明. 广西大学学报(自然科学版), 2009, 34(5): 627~630.

[20] Branca C, Auditore L, Loria D, Trimarchi M, Wanderlingh U. J Appl Poly Sci, 2013, 127(1): 397~404.

[21] Prabha G, Raj V. Biomed Pharmacother, 2016, 80: 173~182.

[22] 杨丽. 手性药物在 BSA 手性柱上拆分过程热力学研究及单柱二维液相色谱的应用. 西安: 西北大学硕士学位论文, 2012.

[23] Santiago V, Milagros B, Marina E, Kratje R. RSC Advances, 2015, 5(18): 14002~14009.

[24] 单玲星. 含芳基四氮唑烷基侧链酰内酯衍生物的合成与抗菌活性研究. 广州: 暨南大学硕士学位论文, 2013.

[25] Uma K, Lalithamba H S, Raghavendra M, Chandramohan V, Anupama C. Arkivoc, 2016, 4: 339~351.

[26] 许小聪, 刘美华, 卢彦兵, 徐伟箭. 高分子通报, 2007, 2: 74~80.

[27] 陈会英, 张树彪, 彭孝军, 崔韶晖, 赵轶男, 张传敏, 韩颖. 高分子学报, 2014, 8: 1089~1095.

[28] 陈会英, 张久明, 韩颖, 孙丹丹, 崔韶晖, 赵轶男, 张树彪. 中国现代医学杂志, 2015, 25(24): 1~4.

[29] 孙毅毅, 侯世祥, 陈彤, 何军, 袁子燕. 四川大学学报, 2005, 37(2): 76~79.

[30] Hu Y F, Liu Y F, Qi X, Liu P, Fan Z Y, Li S M. International, 2012, 61(1): 74~81.

[31] Lu H D, Dai Y H, Lv L L, Zhao H Q. Plos one, 2014, 9(1): e84703.

[32] Jiang H L, Kwon J T, Kim E M, Kim Y K, Arote R, Jere D, Jeong H J, Jang M K, Nah J W, Xu C X, Park I K, Cho M H, Cho C S. J Controlled Release, 2007, 117(2): 273~280.

[33] 吕滋建, 李爱香, 李秋红, 韩冰, 张伟. 山东理工大学学报, 2013, 27(1): 1~4.

[34] 赵亮, 张惜, 徐晓费, 金哈, 丛明宇, 赵菁, 杨柏, 孙宏晨. 壳聚糖/聚乙烯胺复合基因载体的合成及体外促成骨作用研究. 第十次全国牙周病学学术会议论文集. 长春, 2014: 33.

[35] 段丽红, 王浩, 郑琼娟, 全大萍. 高分子材料科学与工程, 2012, 27(7): 155~158.

[36] Jere D, Jiang H L, Arote A, Kim Y K, Choi Y J, Yun C H, Cho M H, Cho C S. Int J Pharm, 2009, 378(1/2): 194~200.

[37] 吕勇. 选择性氧化壳聚糖衍生物制备及在造纸中的应用. 无锡: 江南大学博士学位论文, 2014.

[38] 袁华, 葛芳芳, 乔馨乐, 任杰. 高分子材料科学与工程, 2009, 40(12): 1~4.

[39] 张红英, 颜雪明. 暨南大学学报自然科学与医学版, 2015, 36(3): 208~211.

[40] 尹爱萍, 任海仙, 安宁, 董彦君, 李慧卿. 分子科学学报, 2015, 31(2): 165~170.

[41] 林意华, 李明春, 辛梅华, 陈燕燕. 化工进展, 2015, 34(2): 484~489.

[42] 刘佩. 壳聚糖-聚乳酸接枝共聚物的制备、药物缓释及生物相容性研究. 上海: 复旦大学硕士学位论文, 2013.

[43] Fan L L, Luo C N, Li X J, Lu F G, Qiu H M, Sun M. J Hazard Mater, 2012, 215/216(10): 272~279.

[44] 陈彰旭, 辛梅华, 李明春. 高分子材料科学与工程, 2013, 9(29): 152~156.

[45] 刘水莲. 生物可降解羧甲基壳聚糖-聚乳酸水凝胶的药物释放研究. 青岛: 青岛科技大学硕士学位论文, 2015.

[46] 韩小进, 朱庆松, 程春祖, 武长城. 化工学报, 2011, 27(6): 2055~2060.

[47] 吴景梅, 邵燕芳, 王传虎. 化工新型材料, 2012, 40(5): 1~4.

[48] Chen H L, Fan X Q, Xia J, Chen P, Zhou X J, Huang J, Yu J H, Gu P. Int J Nanomed, 2011, 23(2): 453~461.

[49] 李涛, 郝红, 刘荣杰, 王小刚, 毕曼. 高分子材料科学与工程, 2009, 25(10): 139~141.

Recent Progress in the Research of Chitosan Graft Copolymerization Modification

ZONG Chuan-hui, XU Guo-yuan, SUN Yi-ang, LI Ai-xiang*, LYU Zi-jian, Li Qiu-hong

(School of Materials Science and Engineering, Shandong University of Technology, Zibo 255049, China)

Abstract: Chitosan is a natural polymer which is the only cationic alkaline polysaccharide that found so far. It contains reactive functional groups, such as hydroxy and amino. It has excellent properties, such as biocompatibility, microbial degradation, antibacterium, and no cytotoxicity. And it has promising applications in many fields, such as biochemistry, medicine, environmental protection and agriculture. However, due to better stereoregularity and stronger hydrogen bonding, chitosan is insoluble in water and other organic solvents except dilute hydrochloric acid and dilute acetic acid, which limits its application scope. In order to expand its application field, the graft copolymerization reaction is usually used to improve the performance of chitosan. In this paper, the latest researches about chitosan graft copolymerization, including free radical initiated grafting, coupling grafting, catalysis grafting are introduced.

Key words: Chitosan; Graft copolymerization; Free radical initiated grafting; Coupling grafting; Catalysis grafting