

两亲性壳聚糖衍生物的制备及其包覆量子点^{*}

李 昆 孙 婷 孙 媛 杨伯涵 孟新蕾 李亚鹏^{**} 王静媛

(吉林大学化学学院麦克德尔米德实验室 长春 130012)

摘 要 以天然壳聚糖为功能性高分子的骨架,通过西弗碱还原法,以正辛醛和端醛基聚乙二醇单甲基醚(mPEG aldehyde, mPEG-ald)修饰壳聚糖,制备了具有亲疏水性质的 *N*-辛基化-*N*-mPEG 化壳聚糖衍生物(*N*-octyl-*N*-mPEG-chitosan, OPEGC),并且以此两亲性壳聚糖衍生物包覆量子点制备了水溶性聚合物量子点纳米粒子. 用 FTIR、¹H-NMR 对壳聚糖衍生物进行了结构表征. 制备的水溶性胶束,用动态光散射(DLS)测试其流体力学直径与分布,研究了烷基链接枝比率对粒径大小的影响,研究结果表明:烷基链接枝率越高,聚合物胶束粒径越小. 以芘为分子探针,通过荧光光谱法测定了壳聚糖衍生物的临界胶束浓度(CMC)为 2.032×10^{-2} mg/mL,并对水溶性聚合物量子点纳米粒子进行了紫外、荧光及形貌表征,结果表明得到了荧光发射率高的聚合物量子点纳米粒子,且尺寸均一、水溶性好.

关键词 两亲, 聚乙二醇, 壳聚糖, 接枝率, 量子点

壳聚糖是自然界中唯一大量存在的高分子碱性氨基多糖,与合成高分子材料相比,具有来源广泛、价格低廉、性质稳定、无刺激、无致敏、无致突变、良好的生物相容性和生物可降解性、低免疫原性和生物活性等优点,已被广泛应用于工业、农业、生物工程、医药、食品、日化、污水处理、纺织印染等领域^[1-5]. 由于壳聚糖上有大量氨基,因此可利用西弗碱还原法在壳聚糖骨架上分别引入亲水的 PEG 和疏水基团辛基,即可形成两亲性聚合物^[6]. 高量子产率的水溶性量子点(QDs)在众多领域展现出巨大的潜在应用价值,作为荧光探针, QDs 的光学特性比在生物成像中常用的传统有机染料有明显的优越性^[7-9]. 最近,以水溶性 QDs 作荧光探针特异性标记生物分子、细胞及整个动物体,在生物和医学的多色成像方面已取得了重大进展^[9,10]. 由于所使用的量子点表面附有油溶性的有机配合物,因此可以进入到高分子胶束的疏水化核内,而胶束的外层则为亲水的,这样就保证了其在水相中的稳定性,并且可进行其它功能化. 已经有很多两亲性分子被成功地用于量子点的包覆,比如磷脂胶束^[10,11],或其它一些高分子胶束等^[11-17]. 与此同时壳聚糖衍生物复合量子点也逐渐见诸报道,如文献[18,19]所述,制备了具

有良好的光学和理化性质的量子点壳聚糖复合膜. 徐海娥等^[20]利用壳聚糖衍生物包覆了水溶性量子点,而杨永等^[21]以胆酸和赖氨酸修饰壳聚糖包覆了油溶性量子点,得到了量子点纳米粒子.

本文以能促进生物相容性的 PEG 制备了 PEG 化两亲性壳聚糖并研究了其溶液性质,表明其可很好的形成胶束,其疏水性内核有着包覆疏水性粒子的应用潜力. 我们使用该 PEG 化两亲性壳聚糖包覆油溶性量子点,制备了水溶性壳聚糖量子点纳米粒子,并对其光学性质和粒子形貌进行了表征. 测试表明这种以安全无毒、生物相容性好的天然壳聚糖制备的聚合物量子点纳米粒子荧光产率高,且形状基本为均匀球形,有望作为荧光成像纳米探针而应用于医学领域. 这种壳聚糖水溶性量子点纳米粒子的结构示意图如图 1.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

壳聚糖,上海卡博工贸有限公司,分子量 5×10^4 ,脱乙酰度 90%;正辛醛(97%),上海晶纯试剂有限公司;硼氢化钾,含量 95%,国药集团化学试剂有限公司;无水乙醇,优级纯,天津市光复精细化工研究所;冰醋酸,分析纯,天津市光复精细

^{*} 2011-04-29 收稿,2011-06-20 修稿;国家自然科学基金(基金号 20904014)、吉林省科技厅青年基金(基金号 20080119)、育部博士点基金(基金号 20090061110017)和教育部青年资金(基金号 2070310)资助项目;^{**} 通讯联系人, E-mail: liyapeng@jlu.edu.cn
doi:10.3724/SP.J.1105.2012.11128

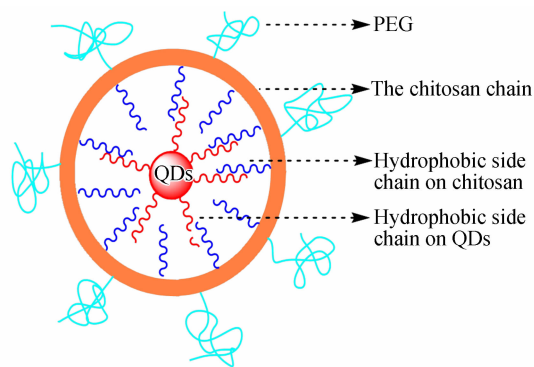


Fig. 1 Schematic illustration of QDs nanoparticles encapsulated within the hydrophobic core of the amphiphilic chitosan

化工研究所;氯仿,分析纯,北京化工厂;CdSe/ZnS 量子点,购自美国奥盛公司;聚乙二醇单甲醚(2000),购自 Sigma-Aldrich;二甲基亚砜,分析纯,天津市风船化学试剂科技有限公司;乙酸酐,分析纯,国药集团化学试剂有限公司。

FTIR 测试采用 Bruker 公司的 IFS66VFT-R 型号傅立叶变换红外光谱仪 (FTIR-IR), KBr 压片;核磁测试采用 Varina Unity-300 (300 MHz) 核磁谱仪,氘代氯仿作溶剂, TMS 为内标;动态光散射 (DLS) 通过 zeta 电位分析仪 (Brookhaven Instruments Corporation);紫外测试采用 Shimadzu UV-2450 UV-Visible spectrophotometer;荧光发射光谱使用 Jobin Yvon Spex Fluorolog 3 荧光分光光度计;透射电子显微镜 (TEM) 使用 Hitachi H-8100 型。

1.2 制备 *N*-辛基壳聚糖 (*N*-octyl-chitosan, OCTS)

称取分子量 5×10^4 的壳聚糖 1 g,溶于 20 mL 2% 醋酸与 20 mL 甲醇的混合溶剂中,室温下搅拌 12 h,彻底溶胀分散均匀。氮气除氧 15 min,加入辛醛 2.3 mL,反应 12 h 体系变黏稠后加入 60 mL 乙醇,继续室温下搅拌 48 h。用 1 mol/L 氢氧化钾调节反应液至中性,后配制 0.4693 g 硼氢化钾的弱碱性溶液 0.6 mL,用滴液漏斗滴加到反应瓶中,继续室温搅拌 24 h。最后反应液用 1 mol/L 盐酸调节至中性,产物抽滤,并用水、甲醇、丙酮分别洗涤 3 次。收集产物于 30℃ 真空彻底干燥。最后称量产物,得到 *N*-辛基壳聚糖 (OCTS 01)。

同法制备取代度较低的另外 3 种壳聚糖,反应比例为壳聚糖 1 g,辛醛 1.8 mL,硼氢化钾 0.3128 g,即 OCTS 02;壳聚糖 1 g,辛醛 1.4 mL,

硼氢化钾 0.2346 g,即 OCTS 03;壳聚糖 1 g,辛醛 0.9 mL,硼氢化钾 0.1564 g,即 OCTS 04。

1.3 制备 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖

1.3.1 制备醛基化聚乙二醇单甲醚

端醛基聚乙二醇单甲醚的制备参考 Harris 的方法^[22],这种方法制备的 mPEG-ald 通过 HPLC 表明制备过程 PEG 无断链发生,通过 NaBH₄ 还原测定端基醛化率可达 80%,且在实际中延长反应时间可提高醛化率。取聚乙二醇单甲醚 (2000) 15 g,溶于 40 mL 新蒸的 DMSO 中,加入 6 mL 氯仿,室温搅拌,通氮气除氧 15 min,滴加 8 mL 乙酸酐约 30 min,继续于室温下搅拌反应 9 h 以上。反应完毕,将产物于 500 mL 乙醚中析出。过滤沉淀用少量氯仿溶解,并继续用乙醚沉淀洗涤,重复上述操作一次,收集沉淀,产物在室温下真空干燥 48 h,产量为 10 g,产率约为 66.67%,以备下一步使用。

1.3.2 制备 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖

取 OCTS 02 0.5 g,溶于 20 mL 2% 醋酸与 20 mL 甲醇的混合溶液中,充分溶胀 12 h。氮气除氧 15 min,加入 mPEG-ald 5 g,继续在室温下搅拌反应 48 h。用 1 mol/L 氢氧化钾调节反应液为中性,滴加硼氢化钾 1.4 g 的 14 mL 弱碱性溶液。继续搅拌反应 48 h。反应结束,将产物用截留分子量 8000 的透析袋透析 10 天,前 3 天每 2 h 换一次水,之后每 12 h 换一次水。最后将得到的水溶性壳聚糖溶液真空干燥得到了目标产物 OPEGC 01。

同法以 OCTS 03 和 OCTS 04 制备另 2 种取代度的 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖,即 OPEGC 02 与 OPEGC 03,其中 mPEG-ald 的量不变。图 2 给出了制备 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖的反应流程。

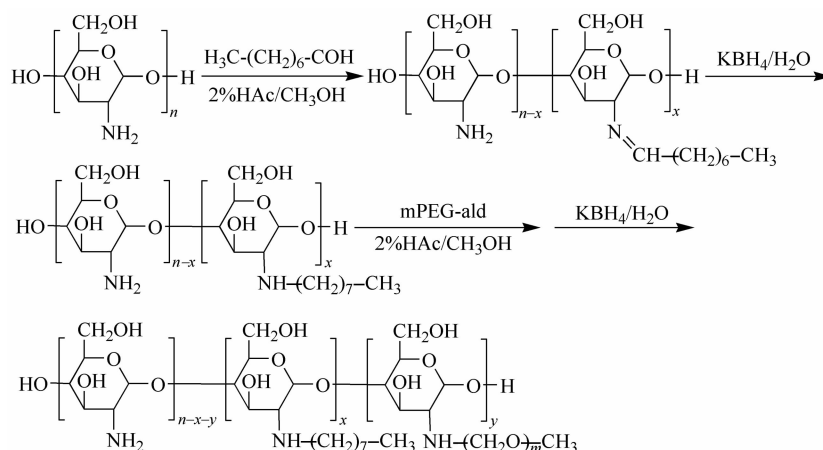
1.4 *N*-辛基化壳聚糖的溶液性质研究

分别称取 10 mg 4 种取代度的 *N*-辛基化壳聚糖并溶于 10 mL 2% 醋酸溶液中,搅拌 2 h,通过直接溶解法制备胶束。观察其溶解状态,并测试其流体力学直径。

1.5 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖的溶液性质研究

将制备的 3 种 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖各称取 10 mg 并溶于 10 mL 水与 10 mL 氯仿中,搅拌 2 h,观察其溶解状态,并测试其水溶液的流体力学直径。

将 10 mg OPEGC 01 在一定量的氯仿溶液中

Fig. 2 Synthetic route of *N*-octyl-*N*-PEG chitosan (OPEGC)

超声溶解,在此过程中滴加 10 mL 蒸馏水,挥发除去氯仿,制备聚合物胶束. 准备 9 只干燥的 10 mL 容量瓶,向每只中注入 20 μ L 芘(浓度为 4.75×10^{-5} mol/L)的丙酮溶液,待丙酮全部挥发,将该胶束溶液在上述容量瓶中稀释成 9 个不同浓度梯度的溶液.

1.6 制备水溶性壳聚糖量子点纳米探针

称取量子点(5 mg),OPEGC 01(50 mg)溶于一定量的氯仿中,超声 0.5 h 至完全溶解,在此过程中滴加 10 mL 蒸馏水,挥发除去氯仿,制备壳聚糖量子点胶束. 滴加完毕,继续超声 2 h,最后挥发除去氯仿.

2 结果与讨论

2.1 壳聚糖、*N*-辛基化壳聚糖、*N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖的红外表征

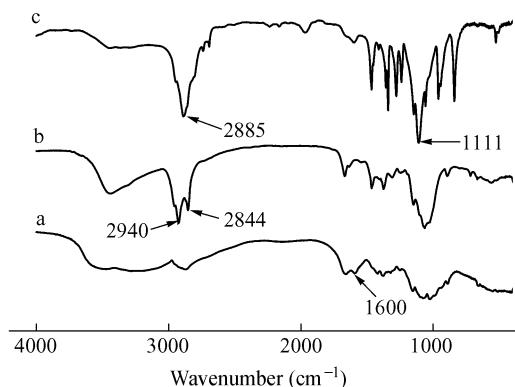


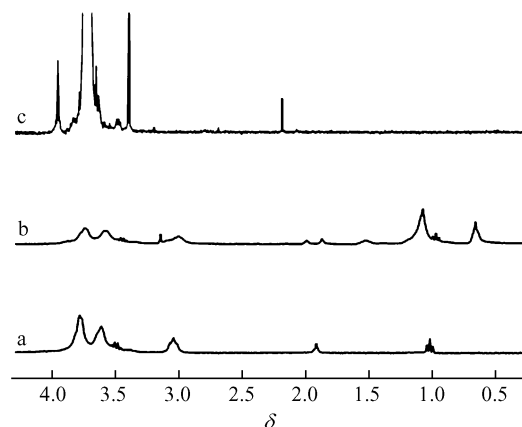
Fig. 3 FTIR spectra of chitosan (a), OCTS (b) and OPEGC (c)

从图 3 chitosan (a)、OCTS (b)、OPEGC (c) 的红外吸收光谱可以看出, chitosan 在 1600 波数处有 —NH_2 的吸收峰,而在 OCTS 和 OPEGC 中

1600 波数处 —NH_2 的吸收峰减弱或消失,这表明壳聚糖的 —NH_2 被辛基和 PEG 所取代;在 OCTS 中 2940 和 2844 波数处出现的增强吸收峰说明在壳聚糖中引入了烷基,而 OPEGC 中出现的 1111 波数处的醚键吸收峰和 2885 波数处的 PEG 中 C—H 振动吸收峰则表明引入了 PEG,因此证明已制备了 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖.

2.2 壳聚糖、*N*-辛基化壳聚糖、*N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖的核磁表征

图 4 分别给出了 chitosan (a), OCTS (b), OPEGC (c) 的 ^1H 核磁谱图. 图 4(a) 中 $\delta = 3.0 \sim 4.0$ 归属于壳聚糖环上的氢质子峰,而 $\delta = 1.9$ 左右为乙酰基上的甲基质子峰. 与壳聚糖即(a)图相比,(b)图中 $\delta = 2.0$ 、 1.5 为 $(\text{CH}_2)_6$ 的氢质子峰, $\delta = 0.7$ 为 CH_3 的氢质子峰, $\delta = 3.2$ 为与氨基相连的亚甲基的氢质子峰,这表明我们已将辛基引入了壳聚糖. 而(c)图中 $\delta = 3.4$ 为 PEG 的 OCH_3 质子峰, $\delta = 3.7$ 为 PEG 的 $\text{O—CH}_2\text{—O}$ 质

Fig. 4 ^1H -NMR spectra of chitosan (a), OCTS (b) in $\text{D}_2\text{O}/\text{DCl}$ and OPEGC (c) in D_2O

子峰,则说明我们已引入了 mPEG.

2.3 *N*-辛基化壳聚糖的溶液性质研究

传统制备 *N*-辛基化壳聚糖使用甲醇作溶剂,或使用等比例甲醇与 2% 醋酸混合溶剂,前者壳聚糖溶解状态不佳,后者辛醛溶解不佳,这样均使得反应不是均相反应,因而反应效率低.我们制备辛基化壳聚糖时使用甲醇与醋酸的混合溶液,在反应 12 h 体系黏稠后补加乙醇的方法促进了体系的均一性,使得辛基的接枝率较之传统方法有较大提高.最后制备的辛基化壳聚糖通过洗涤干燥恒重,其产量依次为 1.309, 1.288, 1.166, 1.091 g, 产率依次为 45.36%, 52.02%, 54.28%, 62.77%. 假定壳聚糖在整个过程中不损失,依旧为 1 g, 这样收集产物所增加的质量则为引入的烷基链的质量,通过公式 $[m(\text{OCTS}) - m(\text{chitosan})]/M(\text{octyl})/n(-\text{NH}_2)$ 计算氨基反应比率.如表 1 所示产物接枝率分别为 OCTS 01, 41.50%; OCTS 02, 38.70%; OCTS 03, 22.27%; OCTS 04, 12.23%. 表明随着投料比的降低,产物接枝率下降.我们依照接枝率通过公式 $M(\text{OCTS}) = M \times (1 - G_1) \times n + [M - 1 + M(\text{octyl})] \times G_1 \times n$ 来计算辛基化壳聚糖的分子量,其中 M 为壳聚糖结构单元的分子量, n 为 1 mol 壳聚糖所含结构单元数, G_1 为辛基接枝率,这样得到的分子量列于表 1.

Table 1 Hydrodynamic diameters and polydispersity index of the micelles formed by OCTS with different octyl grafting level and molecular weight

Sample ID	Grafting level (%)	Molecular weight	D (nm)	Polydispersity index
OCTS 01	41.50	66060		
OCTS 02	38.70	64978		
OCTS 03	22.27	58630	266.4	0.109
OCTS 04	12.23	54750	349.5	0.118

溶解性实验如下:OCTS 01 不溶于 2% 醋酸, OCTS 02 微溶于 2% 醋酸, OCTS 03 与 OCTS 04 溶于 2% 醋酸,并形成透明微带蓝光的胶束溶液,对该胶束溶液进行粒度测试,如表 1 所示,其粒径分别为 266.4 nm 与 349.5 nm. 结果表明,当接上的烷基链过多时,壳聚糖并不能溶于醋酸溶液,这是疏水性太大的原因.而在适当的取代度下,辛基化壳聚糖在醋酸水溶液中形成了自组装,且取代度越大,即疏水链越多,粒径越小,这是由于亲水部分相同的情况下疏水部分越多内核聚集作用越

强.

2.4 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖的溶液性质研究

在我们 PEG 化的过程中,3 种壳聚糖所投入的端醛基 PEG 是同等过量的,目的是在不同的辛基接枝率下,期望获得良好的水溶性,且在最后的收集过程中我们收集的是水溶性好的那部分产物,多次实验平均产率约为 52.22%. 由于制备的 PEG 化壳聚糖是在相同的反应条件下进行的,通过核磁积分峰面积比来估算 PEG 的接枝率约为 15% 左右,进而依照接枝率通过式 $M(\text{OPEGC}) = M \times (1 - G_1 - G_2) \times n + [M - 1 + M(\text{octyl})] \times G_1 \times n + [M - 1 + M(\text{PEG})] \times G_2 \times n$ 来计算 *N*-辛基化-*N*-PEG 化壳聚糖的分子量,其中 G_2 为 mPEG 接枝率,这样得到的分子量列于表 2. 产物 OPEGC 01, OPEGC 02, OPEGC 03 在蒸馏水与氯仿中溶解良好,均能形成透明溶液,对其水溶液进行粒度测试,如表 2 所示,粒径分别为 243.9, 310.6, 384.2 nm. 对比 OCTS 03 与 OPEGC 02, 后者粒径增大;对比 OCTS 04 与 OPEGC 03, 后者粒径也增大,这表明亲水的 PEG 使得胶束外壳增大,因而增大了其流体力学直径.由于我们所要制备的医用纳米粒子粒径越小,生物相容性越好,因而我们选择粒径最小的 OPEGC 01 进行临界胶束浓度测定以及用于包覆量子点来制备水溶性壳聚糖量子点纳米粒子.

Table 2 Hydrodynamic diameters and polydispersity index of the micelles formed by OPEGC with same PEG grafting level and different molecular weight

Sample ID	Grafting level (%)	Molecular weight	D (nm)	Polydispersity index
OPEGC 01	15	160974	243.9	0.264
OPEGC 02	15	154626	310.6	0.005
OPEGC 03	15	150746	384.2	0.269

利用芘作为荧光探针来表征 OPEGC 01 两亲性壳聚糖的临界胶束浓度.测定 9 个含有芘的不同浓度梯度的胶束溶液的荧光光谱,得到谱图上 I_{382}/I_{392} (I_3/I_1) 的值.随着溶液浓度的减小, I_3/I_1 也呈减小的趋势.如图 5 所示,以 (I_3/I_1) 和 $\lg c$ 作图,得到临界胶束浓度为 2.032×10^{-2} mg/mL.

2.5 壳聚糖量子点胶束的紫外与荧光表征

图 6 给出了我们制备的水溶性量子点纳米粒子水溶液在普通光照和紫外光照射下的数码照

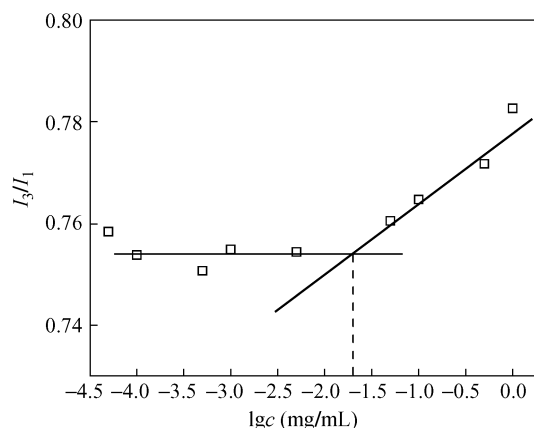
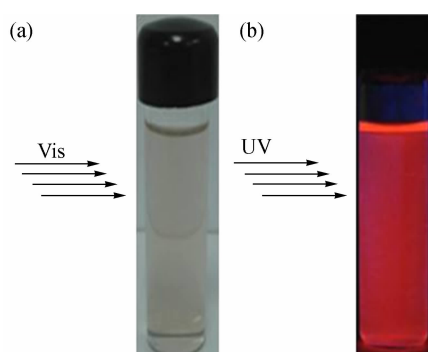
Fig. 5 Plot of intensity versus $\lg c$ for OPEGC 01

Fig. 6 Pictures of OPEGC/QDs are taken under normal (a) and UV (b) light

片,结果普通光照下量子点胶束溶液无荧光出现,而在紫外光照射下,量子点纳米粒子水溶液表现出了明显的红色荧光。

图 7(a) 给出了聚合物 OPEGC 与聚合物量子点胶束 OPEGC/QDs 的紫外吸收光谱图,图中 OPEGC/QDs 溶液在 552 与 589 nm 处出现了我们所用的 CdSe/ZnS 量子点的特征吸收峰,表明我们已制备了量子点聚合物复合纳米粒子。

图 7(b) 给出了在紫外第一吸收峰相同(即 OD 值相同)的情况下 OPEGC/QDs 水溶液与 QDs/CHCl₃ 溶液的荧光发射光谱图,表明在相同的吸收强度下,我们制备的 OPEGC/QDs 仍旧保持着较强的荧光发射强度,且发射峰位没有发生变化,说明我们的包覆过程未对量子点结构造成影响。在我们研究组先前的工作中,如文献[16, 17]中所述,所使用的原始量子点的量子产率为 42%,而通过图 7(b) 荧光发射光谱积分面积比可算得 OPEGC/QDs 的发光效率为 QDs/CHCl₃ 的 70%,即同样保持着原始量子点强荧光产率,且这种发光效率的降低是由于聚合物外壳对光的吸收

作用造成的。

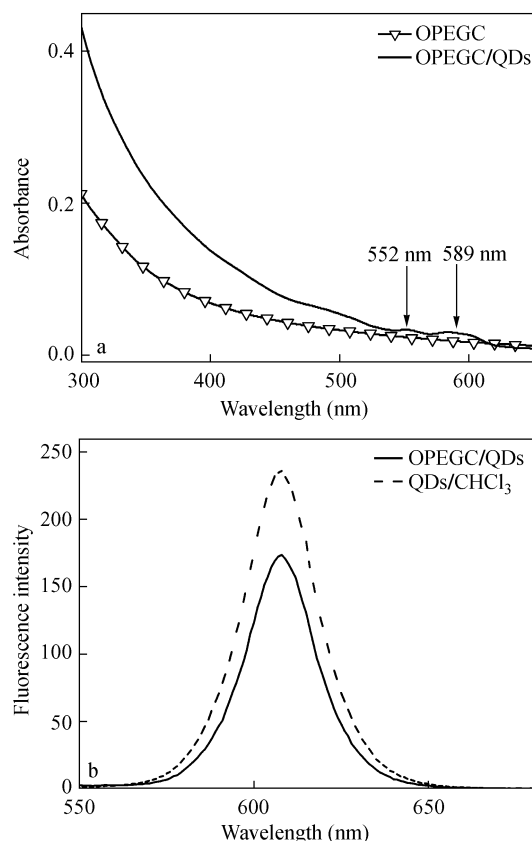


Fig. 7 (a) The UV-Vis absorbance spectrum of the OPEGC/QDs; (b) The fluorescence emission spectrum of OPEGC/QDs

2.6 壳聚糖量子点的粒径与形貌表征

对制备的量子点聚合物胶束进行 DLS 测试,其流体力学直径为 242.1 nm,多分散性为 0.248。图 8 给出了所制备的聚合物量子点纳米粒子在干燥状态下的电子显微镜照片,所用溶液为 1 mg/mL。从图 8(a) 整体情况中可看出所制备的量子点聚合物纳米粒子基本为球形,且分布较为均一,尺寸为 200 nm 左右。而从图 8(b) 局部图看出,单个的纳米球为核壳结构,我们利用这种核壳结构负载了量子点纳米粒子,制备了荧光发射效率高的聚合物量子点纳米粒子。

3 结论

本文制备了 PEG 化两亲性壳聚糖衍生物,并且进一步制备了壳聚糖量子点复合纳米粒子。这种以安全无毒、生物相容聚合物为外壳的复合纳米粒子在生物医学成像中有着很好的应用前景,可为疾病的诊断与治疗提供帮助。同时还将利用这种核壳结构来负载氧化铁纳米粒子,制备磁性

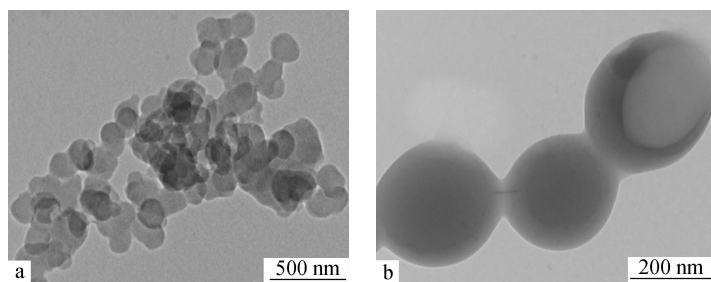


Fig. 8 TEM images of OPEGC/QDs (1 mg/mL)

纳米粒子;或者负载疏水性药物,制备药物缓释纳米粒子;甚至可以将核磁共振、荧光成像、药物缓释3种功能集于一体,且在壳聚糖外壳上再连接

靶向分子或响应性开关分子来制备多功能智能型医用纳米粒子。

REFERENCES

- 1 Chopra S, Mahdi S, Kaur J, Iqbal Z, Talegaonkar S, Ahmad F J. *J Pharm Pharmacol*, 2006, 58(8):1021 ~ 1032
- 2 Wu Xiaoting(吴小婷), Wang Xiaoying(王小英), Du Yumin(杜予民). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2009, (3):222 ~ 226
- 3 Sun Liping(孙立苹), Du Yumin(杜予民), Chen Lingyun(陈凌云), Huang Ronghua(黄荣华), Chen Xiao(陈效). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2004, (2):191 ~ 195
- 4 Shi Xiaowen(施晓文), Li Xiaoxia(李晓霞), Du Yumin(杜予民). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2011, (1):1 ~ 11
- 5 Zhang K, Zhao M, Cai L, Wang Z K, Sun Y F, Hu Q L. *Chinese Journal of Polymer Science*, 2010, 28(4):555 ~ 561
- 6 Yao Z, Zhang C, Ping Q N, Yu (Lucy) L L. *Carbohydr Polym*, 2007, (68):78 ~ 792
- 7 Bruchez Jr M, Moronne M, Gin P, Weiss S, Paul A A. *Science*, 1998, 281:2013 ~ 2016
- 8 Chan W C W, Nie S. *Science*, 1998, 281:2016 ~ 2018
- 9 Xu Hai'e(徐海娥), Yan Cui'e(闫翠娥). *Progress in Chemistry(化学进展)*, 2005, 17(5):800 ~ 808
- 10 Wang Lifeng(王丽凤), Wang Liping(王丽萍), Chen Jie(陈洁), Fang Xuexun(房学迅), Li Wei(李惟). *Chem J Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2006, 27(2):271 ~ 273
- 11 Geissbuehler I, Hovius R, Martinez KL, Adrian M, Thampi K, Ravindranathan T, Vogel H. *Angew Chem Int Ed*, 2005, 40:1388 ~ 1392
- 12 Zhao Y L, Li Y P, Song Y T, Jiang W, Wu Z Y, Wang Y. Andrew, Sun J H, Wang J Y. *J Colloid Interface Sci*, 2009, 339(2):336 ~ 343
- 13 Pellegrino T, Manna L, Kudera K, Liedl T, Koktysh D, Rogach A L, Keller S, Radler J, Natile G, Parak W P. *Nano Lett*, 2004, 4(4):704 ~ 707
- 14 Gao X, Cui Y, Levenson R M, Chung L W, Nie S. *Nat Biotechnol*, 2004, 22(8):969 ~ 976
- 15 Kim S W, Kim S, Tracy J B, Jasanoff A, Bawendi M G. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(13):4556 ~ 4557
- 16 Wu Zhanyu(吴战宇), Sa Zongpeng(撒宗鹏), Qiu Fangping(邱芳萍), Zhao Yili(赵义丽), Li Yapeng(李亚鹏), Wang Shuwei(王书唯), Wang Jingyuan(王静媛). *Acta Polymerica Sinica(高分子学报)*, 2010, (5):516 ~ 521
- 17 Wu Z Y, Zhao Y L, Qiu F P, Li Y P, Wang S W, Zhang B, Yang B H, Zhang Y F, Gao R T, Wang J Y. *J Lumin*, 2009, 129(10):1125 ~ 1131
- 18 Martinez Y, Retuert J, Yazdani P M, Colfen H. *J Mater Chem*, 2007, 17:1094 ~ 1101
- 19 Wang X H, Du Y M, Ding S, Wang Q Q, Xiong G G, Xie M, Shen X C, Pang D W. *J Phys Chem B*, 2006, 110:1566 ~ 1570
- 20 Xu Hai'e(徐海娥), Yan Cui'e(闫翠娥). *Chem J Chinese Universities(高等学校化学学报)*, 2007, (1):169 ~ 172
- 21 Yang Yong(杨永), Dong Xiaoping(董晓庆), Zhang Lei(张磊), Chang Jin(常津). *Polymer Bulletin(高分子通报)*, 2007, (6):38 ~ 44
- 22 Harris J M, Struck E C, Case M G, Paley M S, Yalpani M, Van Alstine J M, Brooks D E. *J Polym Sci:Polym Chem Ed*, 1984, 22(2):341 ~ 352

SYNTHESIS OF AMPHIPHILIC CHITOSAN DERIVATIVES AND THEIR APPLICATION IN ENCAPSULATION OF QDs

LI Kun, SUN Ting, SUN Yuan, YANG Bohan, MENG Xinlei, LI Yapeng, WANG Jingyuan

(Alan G. MacDiarmid Institute, College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012)

Abstract Amphiphilic chitosan derivatives (*N*-octyl-*N*-mPEG-chitosan, OPEGC) were successfully synthesized *via* sequential Schiff base reduction reaction of chitosan with mPEG- aldehyde and *n*-octanal, with chitosan acting as the backbone of the grafted copolymers, and mPEG- aldehyde providing hydrophilic chain and *n*- octanal providing hydrophobic alkyl chain, respectively, thereby hydrophobic moiety inclining to segregate into the core of the polymeric micelles, while hydrophilic moiety forming a stabilizing interface between the hydrophobic core and the external medium. The structure of grafted copolymers with both hydrophilic and hydrophobic composition simultaneously was confirmed by characterization employing FTIR and ¹H-NMR. In the subsequent procedure, water-soluble quantum dots (QDs), widely used as nanoprobe for medical application, were achieved by incorporation of QDs inside the polymeric micelle core through the hydrophobic interaction between the acyl chain ligand capped on the QDs and the hydrophobic inner core of the polymeric micelles. The size and distribution of the polymeric micelle was determined by dynamic light scattering (DLS), as well the effect of the amount of alkyl chains on the size of the hollow polymeric micelles. The result showed that with grafting level increasing, the size of these nanoparticles diminished accordingly. Moreover, critical micelle concentration (CMC) was determined based on I_3/I_1 derived from emission spectrum afforded by fluorescence spectroscopy with pyrene as fluorescent probe, with the value of CMC 2.032×10^{-2} mg/mL. At last, the optical properties of OPEGC/QDs were characterized by UV-Vis spectroscopy, fluorescence spectroscopy and the morphology of their assembly formed in water was observed by TEM. The results indicated that the OPEGC/QDs nanoparticles with narrow size distribution were prepared here, which represented good water solubility and high quantum yield.

Keywords Amphiphilic, PEG, Chitosan, Grafting level, Quantum dots