

羟丙基- β -环糊精-多壁碳纳米管复合材料与扁桃酸的吸附作用

李三清¹, 刘耀驰², 于金刚²

1. 解放军第425医院感染科, 海南三亚 572000
2. 中南大学化学化工学院; 有色金属资源化学教育部重点实验室, 长沙 410083

摘要 采用硝酸氧化法制备氧化多壁碳纳米管(MWNTs-COOH), 在其表面引入羧基。以对甲苯磺酸(PTSA)为催化剂、二甲亚砜(DMSO)为溶剂, 采用羟丙基- β -环糊精(HP- β -CD)修饰 MWNTs-COOH, 制备了分散性较好的羟丙基- β -环糊精-多壁碳纳米管(HP- β -CD-g-MWNTs)复合材料。经透射电镜(TEM)、傅里叶变换红外光谱(FT-IR)、热重分析(TGA)等测试后表明, HP- β -CD 被成功接枝到多壁碳纳米管(MWNTs)表面。分散性研究表明, HP- β -CD-g-MWNTs 复合材料在水溶液中的分散能力达到 2.3mg/mL, 这一属性使得该材料有望成为医学材料或药物载体材料。采用紫外-可见(UV-Vis)吸收光谱法研究扁桃酸与 HP- β -CD-g-MWNTs 复合材料的相互作用, 结果表明扁桃酸可能通过 π - π 堆积、极性相互作用及氢键吸附在复合材料表面。基于上述分子间作用力的形成, 与碳纳米管作用的分子可望实现从碳纳米管表面得到控制释放或缓释。

关键词 多壁碳纳米管; 羟丙基- β -环糊精; 分散性; 扁桃酸; 紫外-可见吸收光谱

中图分类号 R285.6

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2013.11.008

Interaction of Hydroxypropyl- β -cyclodextrin Modified Multi-walled Carbon Nanotubes and Mandelic Acid

LI Sanqing¹, LIU Yaochi², YU Jingang²

1. Infectious Diseases Department, The PLA 425 Hospital, Sanya 572000, Hainan Province, China
2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University; Key Laboratory of Resources Chemistry of Nonferrous Metals, Ministry of Education, Changsha 410083, China

Abstract Carboxyl groups are oxidized by nitric acid and introduced onto multi-walled carbon nanotubes (MWNTs). Catalyzed by p-toluenesulfonic acid (PTSA), the oxidized MWNTs (MWNTs-COOH) are reacted with hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) to obtain HP- β -CD-g-MWNTs with good dispersivity. The prepared composites are fully characterized by Transmission Electron Microscopy (TEM), Fourier Transform infrared (FT-IR) spectroscopy, and thermogravimetric analysis (TGA), the results indicate that HP- β -CD is successfully grafted onto MWNTs. The dispersion performance test indicates that HP- β -CD-g-MWNTs are well-dispersed in the aqueous solutions, thus the composites are able to find their potential applications in biomedical materials or drug deliveries. The interactions between HP- β -CD-g-MWNTs and mandelic acid are investigated by using Ultraviolet-Visible light (UV-Vis) absorption spectrum. The results indicate that mandelic acid is adsorbed on the surface of HP- β -CD-g-MWNTs by conjunct interactions, such as π - π stacking, polar interaction, and hydrogen bonding. Due to the molecular interactions, the absorbed molecules are able to realize controlled-releasing or sustained-releasing from the surface of MWNTs.

Keywords multi-walled carbon nanotube; hydroxypropyl- β -cyclodextrin; dispersivity; mandelic acid; Uv-Vis absorption spectrum

收稿日期: 2013-01-22; 修回日期: 2013-02-17

基金项目: 国家自然科学基金(No.21201181); 教育部高等学校博士学科点专项科研基金(新教师类)(20110162120070); 湖南省科技计划项目(2011FJ3175; 2012rs4007); 有色金属资源化学教育部重点实验室开放基金(No. 2012-KF-04)

作者简介: 李三清, 主治医师, 研究方向为临床感染控制医学, 电子邮箱: lisanqing425@163.com; 于金刚(通信作者), 副教授, 研究方向为纳米复合材料制备及其应用领域, 电子邮箱: yujg_zhoufl@yahoo.com

0 引言

安全性和有效性是长期困扰药物和医用材料等研究领域的关键问题, 开发新型生物相容性材料可提高治疗效果。新型纳米材料尤其如管状纳米材料, 因其为纳米结构且具有高强度而被广泛关注^[1]。碳纳米管(carbon nanotubes, CNTs)是1991年发现的一类新型碳材料^[2], 为碳元素的另一种存在形式。1991年发现的多壁碳纳米管(Multiple-walled carbon nanotubes, MWNTs), 为多层碳原子形成的石墨烯片层卷成的无缝、中空管体。1993年 Iijima 等^[3]又制备了单壁碳纳米管(Single-walled carbon nanotubes, SWNTs), 仅为单层石墨烯片层卷曲而成。碳纳米管管径为纳米级, 长度达微米级, 是典型的一维纳米材料。碳纳米管质量仅为同体积钢的1/6, 强度却达钢的10倍, 因而获得“超级纤维”的美誉。因碳纳米管的大比表面积和高强度, 及其能增强细胞相容性, 在生物医用材料领域得到一定应用。

碳纳米管的空腔可以容纳生物特异性分子及药物, 且本身为纳米结构, 故可载送生物活性分子及药物进入细胞或组织^[4-5]。但作为新型生物材料使用时, 碳纳米管易发生团聚而不分散/溶解于任何溶剂, 存在溶解性差的缺点, 从而大大限制了其广泛应用。碳纳米管在水溶液中的稳定分散是实现其生物医学应用的重要研究内容之一, 因此, 人们尝试采用化学修饰来改善其溶解性^[6]。Chen 等^[7]首先研究将 SWNTs 氧化并偶连十八烷基胺(octadecylamine, ODA), 经修饰的 SWNTs 可溶解于氯仿、二氯甲烷及芳香烃溶剂(苯、甲苯、氯苯、1,2-二氯苯)、二硫化碳, 溶解度约为 1mg/mL。李博等^[8]也采用十六烷基胺修饰了 SWNTs, 产物在二氯甲烷中可溶解, 这些研究均为碳纳米管的改性修饰提供了参考。

CNTs 以稳定共价键/非共价键为基础形成的超分子结合物可用于运载肽类、蛋白质、核酸和药物等活性分子, 并将其运送至特定的组织、器官中以表达特殊的生物学功能, 所以在靶向药物输运系统方面具有应用前景。研究碳纳米管作为药物载体, 就必须深入了解其与药物的作用机理。碳纳米管与药物分子的相互作用是实现其生物医学应用的又一重要研究内容。目前, 有关药物小分子与生物大分子间相互作用的研究已日趋成熟, 而可能成为药物载体的碳纳米管与药物分子的相互作用方面的研究在国内外尚处起步阶段。

环糊精(cyclodextrin, CD)是一种无毒且廉价易得的载体材料^[9], 采用环糊精包覆碳纳米管, 只有12个吡喃环构成的 η -CD 才可以包覆 SWNTs 得到水溶性的 η -CD-SWNTs 复合材料, 而 α -CD、 β -CD、 γ -CD 等的空腔内径小, 不能包覆碳纳米管, 所以不能改善碳纳米管的溶解性^[10]。同时采用 ODA 及羟甲基- β -环糊精(methyl- β -cyclodextrin, ME- β -CD) 偶联修饰 SWNTs, 所得双修饰碳纳米管复合材料 ME- β -CD-SWNTs-ODA 可溶解于二甲亚砜(DMSO)和 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)^[11]。作为 β -环糊精的衍生物, 引入羟丙基打破了 β -环糊精的分子内环状氢键, 在保持环糊精空腔的同时克服了 β -

糊精水溶性差的缺点, 使得羟丙基- β -环糊精(hydroxypropyl- β -cyclodextrin, HP- β -CD) 成为应用较广泛的环糊精衍生物之一, 广泛应用于食品、医药及化妆品等行业。当采用 HP- β -CD 交联修饰碳纳米管时, 所得复合材料分散性能有所改善^[12]。

扁桃酸(α -羟基苯乙酸, 化学结构式见图1), 是苦杏仁苷的水解产物之一, 又名苦杏仁酸、苯乙醇酸。扁桃酸在医药上多用作合成环扁桃酸酯、头孢羟唑、羟苄唑、匹莫林等药物的中间体, 早期主要用作抗菌的防腐剂^[13]。研究还发现扁桃酸能提供使角质细胞连结丧失的换肤效果, 对皮肤的刺激性较温和, 对细纹的改善比甘醇酸效果更好。

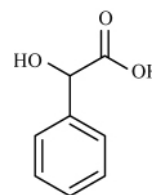


图1 扁桃酸的化学结构式

Fig. 1 Chemical structure of mandelic acid

基于氧化可在碳纳米管表面引入羧基这一特性, 本研究以 HP- β -CD 与氧化多壁碳纳米管(MWNTs-COOH)经酯化反应制备分散性较好的复合材料, 并采用傅里叶变换红外光谱、扫描电镜、热重分析等手段表征了该新型材料, 通过分散性实验考察了材料在水溶液中的分散性。此外, 以扁桃酸为模型药物, 运用紫外-可见光谱法(UV-Vis spectroscopy)研究了碳纳米管与扁桃酸间的交联作用, 并探讨了作用机制, 为碳纳米管这类新型纳米材料的临床应用及生物安全性评价提供参考。

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

多壁碳纳米管(MWNTs; 纯度 $\geq 95\%$, 长度5~15 μm , 直径10~20nm; 深圳纳米港有限公司); 羟丙基- β -环糊精(上海阿拉丁医药科技有限公司); 扁桃酸(分析纯, 阿拉丁试剂); 其他试剂均为分析纯。

JSM-6510LA 分析型扫描电子显微镜(日本电子公司); TGL-16G 台式高速离心机(湖南星科科学仪器有限公司); KQ-50DE 型数控超声清洗器(昆山市超声仪器有限公司); Avatar360 型傅里叶变换红外光谱仪(Nicolet 公司); HSY-C 回旋式智能水浴振荡器(金坛市鸿科仪器厂); UV-2450 型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司)。

1.2 HP- β -CD 修饰多壁碳纳米管(HP- β -CD-g-MWNTs)的制备

MWNTs-COOH 参考文献[11]的方法制备: 100mL 圆底烧瓶中加入 200mg MWNTs, 20mL HNO_3 , 超声分散 30min 后, 升温至 120 $^{\circ}\text{C}$, 搅拌反应 24h。反应结束后, 冷却至室温, 将产物倒入 500mL 去离子水中, 抽滤并用去离子水反复洗涤滤饼,

直至滤液接近中性。将滤饼在真空干燥器中于 80℃ 下干燥 48h, 得到产物 MWNTs-COOH。

干燥管保护的 100mL 圆底烧瓶中, 加入 MWNTs-COOH 60.0mg、SOCl₂ 25.0mL、DMF 2 滴, 超声分散 30min 后, 升温至 80℃, 搅拌反应 24h。减压蒸馏除去未反应的 SOCl₂, 继续加入

HP-β-CD 1.0g, 三乙胺 (Et₃N) 0.5mL、DMF 10.0mL, 升温至 80℃ 搅拌反应 96h。反应结束后, 离心分离。将固体产物用大量去离子水洗涤后, 在真空干燥器中于 80℃ 下干燥 48h 得产物 HP-β-CD-g-MWNTs 64mg (图 2)。

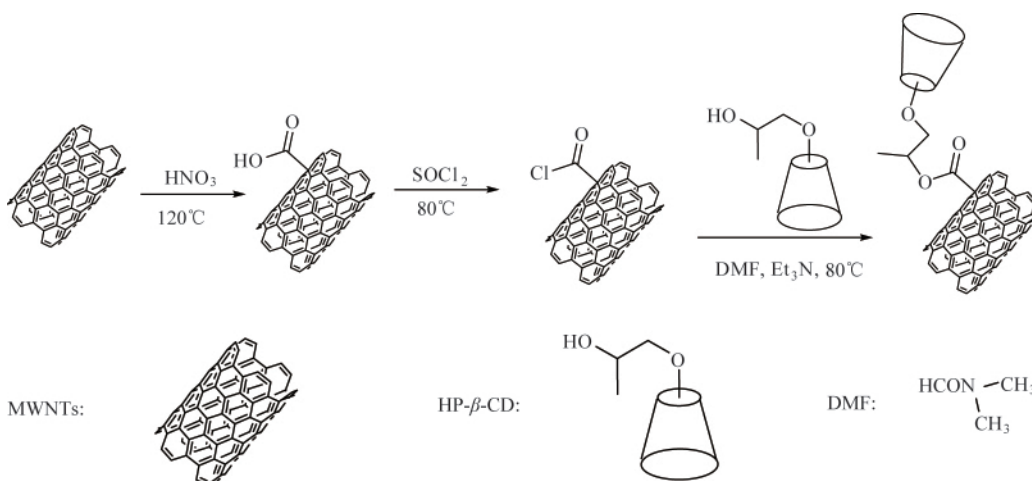


图 2 HP-β-CD-g-MWNTs 的制备流程

Fig. 2 Road map for the preparation of HP-β-CD-g-MWNTs

1.3 HP-β-CD-g-MWNTs 的表征分析

扫描电镜 (Scanning Electron Microscope, SEM) 分析时, 在贴有导电胶的金属盘上, 黏附少许粉末样品, 再把金属盘侧向轻磕至导电胶上样品分布均匀。制样完毕, 转移入 JSM-6510LA 型扫描电子显微镜进行分析。

傅里叶变换红外 (FT-IR) 光谱分析按以下步骤进行: 取干燥的 HP-β-CD-g-MWNTs 样品 (约 1~2mg)、干燥的 KBr (约 100mg) 于干净的玛瑙研钵中, 置于红外灯下研磨成细粉。取适量混合样品于干净的压片模具中, 用压片机加压至 10MPa 压制约 20s, 制成透明试样薄片。将参比 KBr 片和试样薄片分别装在样品架上, 在波数 400~4000cm⁻¹ 进行 FT-IR 光谱扫描。

热重分析 (thermogravimetric analysis, TGA) 时, 采用氩气为保护气体, 以 10℃/s 的速度从室温升温到 1200℃, 测试样品随温度变化的失重曲线。

1.4 HP-β-CD-g-MWNTs 与扁桃酸的紫外-可见光谱分析

紫外-可见光谱测量是通过测试物质的分子或离子对某一波长范围的光的吸收作用, 利用物质对特定波长有最大吸收, 从而对物质进行定性、定量分析及结构分析。紫外-可见光谱测量范围为 200~800nm, 覆盖了从紫外光波段到可见光波段的碳纳米管的电子跃迁类型。本实验采用紫外-可见光谱分析仪在室温状态测量碳纳米管溶液吸收光谱图。

将一定量碳纳米管样品在去离子水中超声处理 1h 后, 取分散液进行 UV-Vis 光谱扫描, 分析 MWNTs 在修饰前后光谱曲线的变化。此外, 在 37℃ 下, 将 HP-β-CD-g-MWNTs 在 10mg/mL 扁桃酸水溶液中超声处理 1h 后, 8000r/min 离心

30min, 取上清液进行 UV-Vis 光谱扫描, 与 HP-β-CD-g-MWNTs 去离子水分散液、扁桃酸水溶液的 UV-Vis 光谱比较。

2 结果与讨论

2.1 HP-β-CD-g-MWNTs 的表征

HP-β-CD-g-MWNTs 的红外光谱如图 3 所示。样品在 3450cm⁻¹ 有 O—H 的伸缩振动; 2920 和 2850cm⁻¹ 吸收峰分别为 C—H 的不对称伸缩振动和对称伸缩振动; 1640cm⁻¹ 吸收峰处为酯类 C=O 的伸缩振动峰; 1460cm⁻¹ 吸收峰为碳纳米管的芳香环特征吸收峰; 1200~1000cm⁻¹ 处宽叠加吸收峰为 α-吡喃糖的 C—O—C 弯曲振动、C—O—H 弯曲振动; 980cm⁻¹ 左右和 553cm⁻¹ 处吸收峰为 α-吡喃糖的骨架振动; 以上吸收

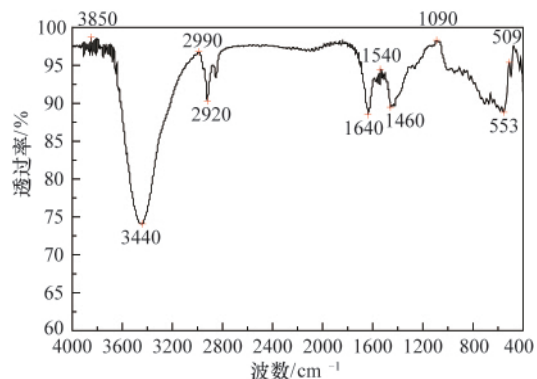


图 3 HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料的红外光谱图

Fig. 3 IR spectrum of HP-β-CD-g-MWNTs composites

峰确证了 HP-β-CD 被接枝在 MWNTs 表面。

由 TGA 曲线图(图 4)可知,HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料有两处失重区间:第一个失重区间为 200~320.5℃,失重与 HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料分解接枝的 HP-β-CD 有关,失重率为 37.2%;第二个失重区间从 320.5~510℃,失重与 HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料吸附的 HP-β-CD 分解有关,失重率约为 20.4%。TGA 分析表明,MWNTs 表面接枝了大量 HP-β-CD,

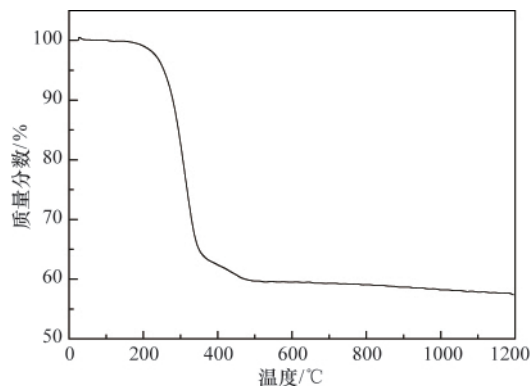
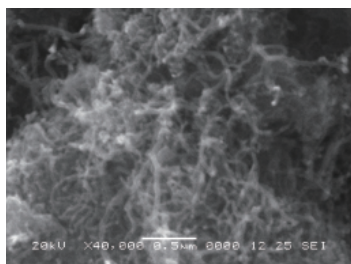


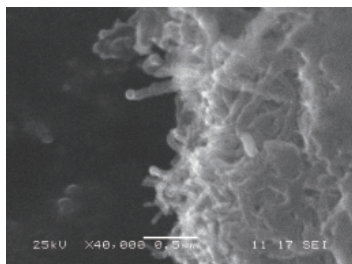
图 4 HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料热重曲线
Fig. 4 TGA curve of HP-β-CD-g-MWNTs composites

同时由于物理吸附作用吸附了少量 HP-β-CD。

MWNTs 样品的 SEM 图如图 5 所示。MWNTs 在接枝 HP-β-CD 后,碳纳米管形貌改变不明显,但管径明显增粗,为其表



(a) 原始 MWNTs
(a) Pristine MWNTs



(b) HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料
(b) HP-β-CD-g-MWNTs composites

图 5 多壁碳纳米管扫描电镜图
Fig. 5 SEM images of MWNT samples

面被 HP-β-CD 覆盖所致。

上述表征表明,HP-β-CD 被成功接枝到 MWNTs 表面。经测试,发现 HP-β-CD-g-MWNTs 在水溶液中的分散能力达 2.3mg/mL。

2.2 HP-β-CD-g-MWNTs 吸附扁桃酸的作用机制研究

原始 MWNTs、MWNTs-COOH、HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料在水溶液中经超声分散后可稳定存放,但由于上述多壁碳纳米管样品的溶解性能较差,所以所得分散溶液在紫外-可见光范围内的吸收峰范围较宽(225~275nm)(图 6、图 7)。扁桃酸由于存在苯环及羧基,在 252,258,262nm 存在 3 个吸收峰。当 MWNTs-COOH 与扁桃酸溶液超声分散均匀后,吸收峰发生蓝移,这与碳纳米管本身是良好的电子受体、扁桃酸是良好的电子给体有关,使得扁桃酸的 π 电子向碳纳米管转移,从而扁桃酸中的 π 电子发生跃迁所需能量增加,最大吸收波长变短。

当碳纳米管接枝 HP-β-CD 形成 HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料后,HP-β-CD 被共价接枝包裹在 MWNTs 表面,从而大大改善了材料在水溶液中的溶解性。HP-β-CD-g-MWNTs 复合材料溶液与扁桃酸溶液超声分散混匀后,吸收峰收缩成一个独

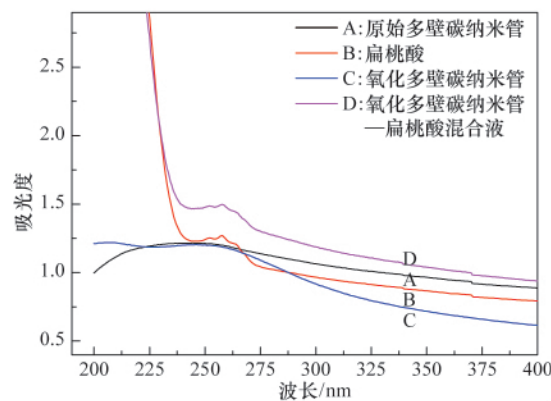


图 6 多壁碳纳米管样品的紫外-可见吸收光谱曲线
Fig. 6 Curves of UV-Visible light absorption spectra for MWNT samples

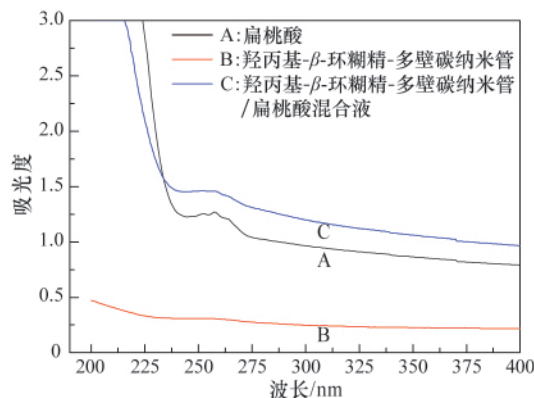


图 7 混合液的紫外-可见吸收光谱曲线
Fig. 7 Curves of UV-Visible light absorption spectra for the mixture solutions

立的峰位于 257.5nm 处,说明扁桃酸的 π 电子不仅向碳纳米管转移,还与其结合形成较稳定的复合物。分析扁桃酸、碳纳米管及 HP- β -CD 的结构可发现,扁桃酸与 HP- β -CD-g-MWNTs 复合材料之间可能存在 π - π 堆积、极性相互作用及氢键作用力。

3 结论

本文研究制备了 HP- β -CD 修饰的多壁碳纳米管,采用多种分析测试手段如 SEM、FT-IR 光谱、TGA 等确定了其结构、形貌及修饰基团。此外在研究其紫外-可见光谱最大吸收波长迁移的基础上,研究了碳纳米管及其复合材料与扁桃酸的作用机制,分析了分散均匀和稳定性较强的测试样品的紫外-可见光谱特性。本文结果为碳纳米管复合材料的光谱检测技术提供了实验和理论依据。

参考文献 (References)

- [1] Allen T M, Cullis P R. Drug delivery systems: Entering the mainstream [J]. Science, 2004, 303(5665): 1818-1822.
- [2] Iijima S. Helical microtubules of graphitic carbon [J]. Nature, 1991, 354(6348): 56-58.
- [3] Iijima S, Ichihashi T. Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter[J]. Nature, 1993, 363(6430): 603-605.
- [4] Bianco A, Kostarelos K, Prato M. Applications of carbon nanotubes in drug delivery[J]. Current Opinion in Chemical Biology, 2005, 9(6): 674-679.
- [5] 陈柏炜, 杨阳, 王欣, 等. 低频低强度超声混合碳纳米管抑制小鼠 EMT-6 乳腺肿瘤生长研究[J]. 科技导报, 2009, 27(7): 19-23.

- Chen Baiwei, Yang Yang, Wang Xin, et al. Science & Technology Review, 2009, 27(7): 19-23.
- [6] 柯刚, 浣石, 刘晓国. 碳纳米管的有机化学修饰研究进展[J]. 科技导报, 2007, 27(21): 76-80.
- Ke Gang, Huan Shi, Liu Xiaoguo. Science & Technology Review, 2007, 27(21): 76-80.
- [7] Chen J, Hamon M A, Hu H, et al. Solution properties of single-walled carbon nanotubes[J]. Science, 1998, 282(5386): 95-98.
- [8] 李博, 廉永福, 施祖进, 等. 单层碳纳米管的化学修饰 [J]. 高等学校化学学报, 2000, 21(11): 1633-1635.
- Li Bo, Lian Yongfu, Shi Zujin, et al. Chemical Research in Chinese Universities, 2000, 21(11): 1633-1635.
- [9] 彭敏, 孔旭新, 余亦华, 等. 环糊精和 α -萘乙酸包络物的核磁共振研究 [J]. 高等学校化学学报, 2006, 27(5): 939-943.
- Peng Min, Kong Xuxin, Yu Yihua, et al. Chemical Research in Chinese Universities, 2006, 27(5): 939-943.
- [10] Lin Y, Taylor S, Li H P, et al. Advances toward bioapplications of carbon nanotubes[J]. Journal of Materials Chemistry, 2004, 14(4): 527-541.
- [11] Yu J G, Huang K L, Liu S Q, et al. Preparation and characterization of soluble methyl-beta-cyclodextrin functionalized single-walled carbon nanotubes [J]. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 2008, 40(3): 689-692.
- [12] Yu J, Huang D, Huang K, et al. Preparation of hydroxypropyl-beta-cyclodextrin cross-linked multi-walled carbon nanotubes and their application in enantioseparation of clenbuterol [J]. Chinese Journal of Chemistry, 2011, 29(5): 893-897.
- [13] Putten P L. Mandelic acid and urinary tract infections [J]. Antonie van Leeuwenhoek, 1979, 45(4): 622-623.

(责任编辑 王媛媛)

· 学术动态 ·



欢迎组织“新观点新学说学术沙龙”

“新观点新学说学术沙龙”是由中国科协主办、申报单位承办、以委托方式实施完成的学术交流项目。

项目数量:2013 年举办 12 期。

经费额度:15 万元 / 期。

项目内容:为萌芽时期尚未获得学术共同体主流认可的学术思想、理论观点以及学术灵感提供宽松、自由、平等的交流平台,旨在弘扬敢于质疑、勇于创新、宽容失败的精神,鼓励学术争鸣,活跃学术思想,营造良好的学术环境。

欢迎各学科领域的相关专家领衔和组织

申报方式:根据《中国科协新观点新学说学术沙龙项目管理实施办法》有关要求申报。申报单位为中国科协所属全国学会、协会、研究会和各省、自治区、直辖市、副省级城市科协、新疆生产建设兵团科协学会部。

联系人:中国科协学会学术部 赵崇海

电话:010-68524993

网址:<http://www.cast.org.cn/n35081/n35488/14500829.html>。