

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2025.03.001

双亲改性壳聚糖衍生物的制备及性能

司桢羽, 夏琳琳, 胡章, 陈梓茵, 李诗纹

(广东海洋大学化学与环境学院, 广东湛江 524088)

摘要: 为了获得新型抗菌活性化合物,模仿抗菌肽的带正电性和两亲性结构,对海洋来源壳聚糖(CS)进行化学改性。通过CS与2-氯乙胺盐酸盐的亲核取代反应对CS进行亲水改性,得到亲水性CS(HCS),随后通过HCS与L-异亮氨酸的酰胺化反应进行疏水性修饰,获得系列双亲改性CS衍生物,即双亲性CS(ACS)。采用紫外-可见光谱、傅里叶变换红外光谱、X射线衍射以及Zeta电位仪对制备的样品进行结构表征;通过测定临界胶束浓度,考察ACS的自组装性能;采用抑菌圈法对ACS的体外抗菌效果进行评价。结果表明,双亲改性CS衍生物已成功制备,其表面电势都呈正电性,Zeta电位范围为35.6~39.2 mV,临界胶束浓度值为0.16~0.28 g/L,表明ACS具有较强的胶束形成能力;ACS具有强的抗菌活性,其中HCS与L-异亮氨酸质量比为1.5:1的ACS抗菌活性最强,对革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径分别达21.2 mm和23.3 mm。因此,制备的新型双亲改性CS衍生物有望进一步开发为在食品、医药、农业等诸多领域广泛应用的抗菌材料。

关键词: 壳聚糖;双亲改性;表面电势;临界胶束浓度;抗菌活性

中图分类号: TQ317.9, TQ464.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2025)03-0001-06

Preparation and properties of amphiphilic modified chitosan derivatives

SI Zhenyu, XIA Linlin, HU Zhang, CHEN Ziyin, LI Shiwen

(College of Chemistry and Environment, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China)

Abstract : To obtain new antibacterial compounds, chemical modification of marine derived chitosan (CS) was carried out by imitating the positively charged amphiphilic structure of antimicrobial peptides. Hydrophilic modification of CS was carried out through nucleophilic substitution reaction of CS with 2-chloroethylamine hydrochloride for preparing hydrophilic CS (HCS), then a series of amphiphilic modified CS derivatives, namely amphiphilic CS (ACS), were prepared by hydrophobic modification through amidation reaction of HCS with L-isoleucine. The structure of the prepared samples was characterized by using ultraviolet-visible spectroscopy, Fourier transform infrared spectroscopy, X-ray diffraction spectroscopy and a Zeta potential instrument. The self-assembly properties of ACS were investigated by determining the critical micelle concentrations, and the antibacterial effects of ACS were evaluated in vitro using the inhibition zone method. The results show that ACS are successfully prepared, and the surface potentials of ACS are positively charged, with a zeta potential range of 35.6–39.2 mV. The critical micelle concentration values of ACS range from 0.16–0.28 g/L, indicating strong micelle formation ability. ACS have excellent antibacterial activity, among them, ACS with the mass ratio of HCS to L-isoleucine of 1.5:1 has the strongest antibacterial activity, with inhibition zone diameters of 21.2 mm and 23.3 mm against Gram negative *Escherichia coli* and Gram positive *Staphylococcus aureus*, respectively. Therefore, the prepared novel amphiphilic modified CS derivatives are expected to be further developed into antibacterial materials widely used in many fields, such as food, medicine, and agriculture.

Keywords : chitosan ; amphiphilic modification ; surface potential ; critical micelle concentration ; antibacterial activity

随着抗生素耐药性不断上升,其已成为一个主要的公共卫生问题。为了解决不断增加的抗生素耐药性感染数量问题,开发具有独特作用机制的新型抗菌药物势在必行^[1]。抗菌肽,一种天然存在的

基金项目: 国家重点研发计划项目(2020YFD0901101),广东省自然科学基金项目(2024A1515012618),广东省普通高校重点项目(2022ZDZX2027),大学生创新创业训练计划项目(S202310566059),广东海洋大学大学生创新团队项目(CXTD2021020)

通信作者: 胡章,博士,教授,硕士生导师,研究方向为海洋生物医用材料

收稿日期: 2025-01-08

引用格式: 司桢羽,夏琳琳,胡章,等.双亲改性壳聚糖衍生物的制备及性能[J].工程塑料应用,2025,53(3):1-6.

SI Zhenyu, XIA Linlin, HU Zhang, et al. Preparation and properties of amphiphilic modified chitosan derivatives[J]. Engineering Plastics Application, 2025, 53(3): 1–6.

抗菌分子,存在于大多数活体微生物中,是新型抗生素的潜在来源。抗菌肽具有广谱和快速杀灭细菌活性的优点,并且对细菌当前的耐药机制不敏感。尽管它们具有很大的序列多样性,但大多数抗菌肽具有带正电荷的亲水端和疏水氨基酸残基的两亲性拓扑结构,这正是靶向作用细菌膜的主要抗菌机制^[2]。

然而,抗菌肽的临床发展受到诸多缺点的限制,如其易受酶降解、易引起溶血、组织分布差和生产成本高等^[3]。为了克服这些弊端,笔者基于壳聚糖(CS)拓展抗菌肽的分子模拟。CS是一种主要来源于海洋的生物聚合物,具有良好的生物相容性、生物降解性和无毒性,这些卓越的生物材料性能赋予了CS广阔的开发应用前景^[4-7]。CS具有广谱抗菌活性,被列为公认安全物质,并且在自然界中含量丰富。通过化学改性将小分子接入到生物聚合物中通常会产生新材料,在医药、食品、化工等领域表现出更广泛应用的功能^[8-10]。CS可以通过分子链上的活泼基团化学反应衍生化制备具有亲水性和疏水性CS衍生物^[11]。CS的亲水改性通常包括羧甲基化^[12]、羟丙基化^[13]、*N,N,N*-三甲基化^[14]等;疏水衍生化的经典性方法是采用酰基化引入长链脂肪酸^[15]和Shiff碱亚胺化引入长链脂肪醛^[16]。笔者使用2-氯乙胺盐酸盐对CS进行聚乙氨基季铵化改性,克服了CS水溶解性差的缺点,同时使CS表现出较强的正电荷;采用L-异亮氨酸对CS进行疏水化改性,异亮氨酸是一种人体必需氨基酸,在各种生物过程中起着至关重要的作用,具有良好的生物安全性。异亮氨酸残基是疏水部分的良好来源,与烷基链相比,异亮氨酸残基对细菌膜或哺乳动物细胞膜具有更强的选择性。笔者通过对海洋生物来源的CS进行亲水亲脂两亲性化学改性,得到双亲改性CS衍生物,旨在模拟抗菌肽的阳离子和两亲功能,初探改性CS衍生物抗菌活性,为进一步开发新型抗菌CS衍生物材料及其在食品、医药、农业等诸多领域的广泛应用奠定基础。

1 实验部分

1.1 主要原材料

CS:重均分子量(M_w)为300 kDa,上海源叶生物科技有限公司;

L-异亮氨酸:99%,广州远达新材料有限公司;

2-氯乙胺盐酸盐:98%,上海源叶生物科技有限

公司;

苈:98%,上海源叶生物科技有限公司;

1-乙基-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺盐酸盐(EDC·HCl)、*N*-羟基琥珀酰亚胺(NHS)、丙酮和冰醋酸:分析纯,江苏普乐司生物科技有限公司;

金黄色葡萄球菌:ATCC 6538,广东省微生物菌种保藏中心;

大肠杆菌:ATCC 25922,广东省微生物菌种保藏中心。

1.2 主要仪器及设备

真空冷冻干燥机:SCIENTZ-12N/A,宁波新芝生物科技股份有限公司;

紫外-可见分光光度计:UV-3802,尤尼柯(上海)仪器有限公司;

傅里叶变换红外光谱(FTIR)仪:Thermo Nicolet IS5,上海力晶科学仪器有限公司;

X射线衍射(XRD)仪:Ultima IV,深圳市科维多科技有限公司;

Zeta 电位仪:Malvern Zetasizer Nano ZS90,上海思百吉仪器系统有限公司;

荧光分光光谱仪:Hitachi-F-7000,日立科学仪器(北京)有限公司。

1.3 试样制备

1.3.1 亲水性CS (HCS)的制备

将CS溶于体积分数1%冰醋酸水溶液中,加入等物质的量的2-氯乙胺盐酸盐,室温搅拌反应6 h,透析(透析袋截留分子量为3.5 kDa),冷冻干燥,得到白色HCS固体。

1.3.2 双亲改性CS衍生物的制备

取上述制备的HCS溶解在纯净水中,制成0.025 g/mL透明溶液。另取L-异亮氨酸,45℃水浴加热搅拌制成0.025 g/mL水溶液,随后加入偶联剂EDC·HCl和NHS,室温搅拌0.5 h,得到L-异亮氨酸活化溶液。将L-异亮氨酸活化溶液缓慢加至HCS溶液中,室温搅拌,避光反应5 h,透析3 d,真空冷冻干燥,得到海绵状双亲改性CS衍生物——双亲性CS (ACS)。通过改变HCS质量与L-异亮氨酸质量的比例,使两者质量比分别为1:1,1.5:1和2:1,得到3种产物,分别标记为ACS-1,ACS-2和ACS-3。

1.4 结构表征

1.4.1 紫外-可见光谱表征

采用体积分数1%冰醋酸水溶液将样品溶解制

成溶液,在紫外-可见分光光度计上进行表征,扫描波长范围为200~550 nm。

1.4.2 FTIR 表征

采用溴化钾压片法,将样品与溴化钾(质量比约为1:100)混合均匀,压制成片,于FTIR仪上进行表征,波数扫描范围设定为4 000~400 cm^{-1} ,累计16次。

1.4.3 XRD 表征

在XRD仪上进行表征,设定参数为40 kV电压、40 mA电流、 $\text{CuK}\alpha$ 谱线,扫描范围为 $5.0^\circ \sim 90.0^\circ$,扫描速度为 $5^\circ/\text{min}$ 。

1.4.4 表面电势测定

将固体样品分散在乙醇中,采用Zeta电位仪测定样品的表面电势。

1.5 临界胶束浓度(CMC)的测定

通过测量CMC值考察双亲改性CS衍生物ACS的自组装行为。制备浓度为6 g/L的丙酮溶液,将10 μL 的丙酮溶液加入到10 mL棕色试管中,完全蒸发丙酮溶液。向试管中加入5 mL不同浓度(0.01~1.0 g/L)的ACS溶液,旋涡振荡混匀。用荧光分光光谱仪测定样品的荧光光谱,扫描波长范围为350~500 nm,激发波长为335 nm,发射和激发的狭缝宽度均为2.5 nm。从荧光光谱中分别读取波长为373 nm和384 nm处的荧光吸收强度 I_{373} 和 I_{384} ,将 I_{373} 与 I_{384} 与样品浓度对数的比值绘制图形,根据两条直线的交点可求出CMC。

1.6 抗菌活性测试

采用琼脂孔扩散法评价样品对革兰氏阳性金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性大肠杆菌的抑菌活性。将消毒过的牛津杯用无菌镊子轻轻放在已固化的琼脂板表面,加入样品溶液。将培养皿置于 37.0°C 的培养箱中培养24 h,并记录实验结果。

2 结果与讨论

2.1 双亲改性CS衍生物ACS的合成机理

通过对CS进行化学改性,制备双亲改性CS衍生物ACS,合成路线如图1所示。CS链上存在大量活泼氨基($-\text{NH}_2$),选择2-氯乙胺盐酸盐作为接枝多氨基的试剂,两者发生亲核取代反应,生成HCS;L-异亮氨酸属于非极性脂肪氨基酸,既是一种生糖氨基酸,也是一种生酮氨基酸。通过EDC·HCl和NHS活化L-异亮氨酸的羧基($-\text{COOH}$),与HCS中未接枝的氨基($-\text{NH}_2$)发生酰化反应,将具有亲脂性的L-异亮氨酸接入到CS链上。通过调节亲水基团

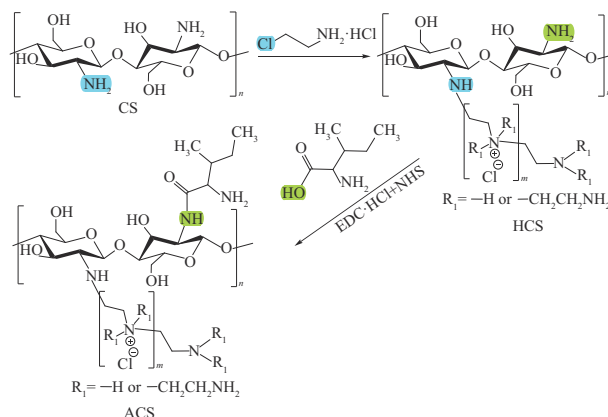


图1 双亲改性CS衍生物ACS的合成路线

Fig. 1 Synthesis route of amphiphilic modified CS derivative ACS

与亲脂基团的比例,制备出性能可控的ACS。

2.2 紫外-可见光谱分析

对CS及其衍生物进行紫外-可见光谱表征,结果如图2所示。CS在228 nm处有一弱吸收峰,归因于CS中存在部分酰胺基团。与CS谱峰相比,HCS吸收峰蓝移至210 nm处,可能由于聚乙氨基基团的接枝,分子间的氢键作用增强,同时酰胺基团间位阻增大,导致吸收峰向短波方向移动,表明HCS成功合成。与HCS谱峰相比,ACS在波长约230 nm处出现吸收峰,归因于新的酰胺键生成,酰胺基团杂原子N上的n电子与 $\text{C}=\text{O}$ 双键上 π 电子形成p- π 共轭,吸收峰向长波方向移动。因此,可以初步证实双亲改性CS衍生物ACS已合成。

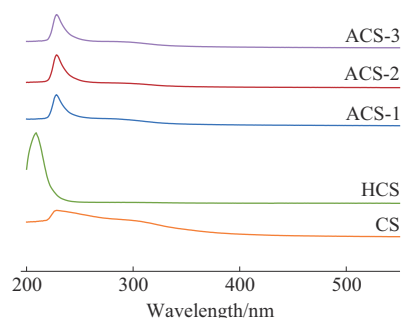


图2 CS及其衍生物的紫外-可见光谱

Fig. 2 Ultraviolet-visible spectra of CS and its derivatives

2.3 FTIR 分析

采用FTIR仪对CS及其衍生物进行表征,结果如图3所示。从CS谱峰中可以看出, $3\,282\text{ cm}^{-1}$ 处出现一个宽带吸收峰,属于 $\text{O}-\text{H}$ 和 $\text{N}-\text{H}$ 的伸缩振动叠加峰; $2\,871\text{ cm}^{-1}$ 处属于 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动峰; $1\,642, 1\,579, 1\,374\text{ cm}^{-1}$ 处分别对应为酰胺I带($\text{C}=\text{O}$)、II带($\text{N}-\text{H}$)、III带($\text{C}-\text{N}$)特征峰; $1\,021\text{ cm}^{-1}$ 处属于醚键 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 伸缩振动峰^[17]。与CS谱峰相

比,HCS在 $2\,914\text{ cm}^{-1}$ 和 $2\,866\text{ cm}^{-1}$ 处亚甲基的C—H伸缩振动峰增强; $1\,559\text{ cm}^{-1}$ 处出现新峰,为N—H弯曲振动峰;同时,亚甲基C—H弯曲振动引起的新吸收峰出现在 $1\,470\text{ cm}^{-1}$ 处。这些都表明CS上已接枝聚乙氨基,即已成功合成HCS。与HCS谱峰相比,ACS在 $1\,644\text{ cm}^{-1}$ 处酰胺I带(C=O)伸缩振动峰和 $1\,383\text{ cm}^{-1}$ 处酰胺III带(C—N)吸收峰明显增强,表明CS结构中有新的酰胺基团生成,引入了L-异亮氨酸亲脂链。这些结果进一步证明双亲改性CS衍生物ACS成功合成。

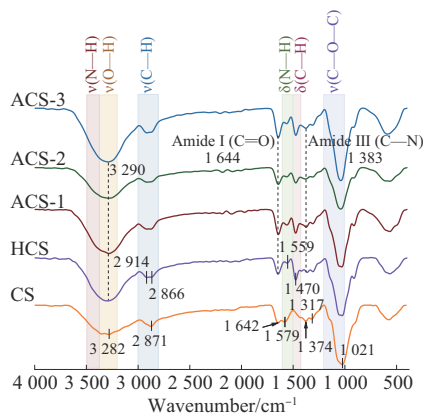


图3 CS及其衍生物的FTIR谱图

Fig. 3 FTIR spectra of CS and its derivatives

2.4 XRD分析

CS及其衍生物的XRD表征结果如图4所示。CS衍射谱中在 2θ 约为 10.9° 和 20.0° 处各有一个特征衍射峰,属于单斜晶系,为CS晶体中的(020)和(100)晶面,显示了CS结晶特性^[7]。与CS衍射谱相比,HCS在 10.9° 处峰几乎消失,在 20.0° 处衍射峰也极大地减弱,这是因为聚乙氨基的接枝干扰CS分子内和分子间氢键的形成,破坏了聚合物的晶格结构,表明HCS已成功合成。与HCS衍射谱相比,ACS位于 20.0° 处的特征峰明显变弱、变宽,表明经过疏水改性后,分子间形成氢键的能力大大下降,

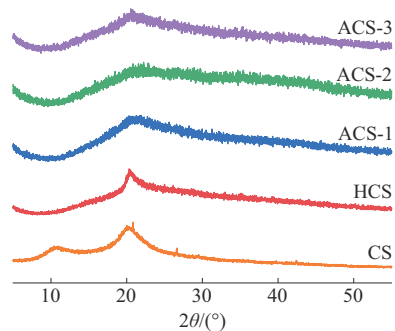


图4 CS及其衍生物的XRD谱图

Fig. 4 XRD pattern of CS and its derivatives

一部分晶型转变成了无定型,证明L-异亮氨酸成功接枝到HCS链上,ACS已成功合成。

2.5 表面电势分析

为了验证制备的ACS是否具有类似抗菌肽结构从而使其表面带有正电性,对CS和ACS进行Zeta电位测定,结果如图5所示。原料CS的表面电势为 $31.3\text{ mV} \pm 0.6\text{ mV}$,这与文献值($31.9\text{ mV} \pm 0.9\text{ mV}$)^[18]基本一致。所有ACS都表现出正电荷的Zeta电位,范围在 $35.6\sim 39.2\text{ mV}$ 。与CS原料相比,ACS的正电荷Zeta电位值增大,这归因于亲水端季铵化的改性。ACS表面正电荷增大,仿抗菌肽结构,有利于获得较好的抗菌效果。

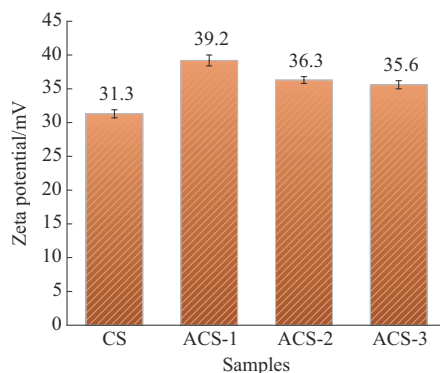


图5 CS和ACS的表面Zeta电位分析

Fig. 5 Zeta potential analysis on surface of CS and ACS

2.6 CMC分析

自组装的纳米颗粒通常由类似于传统表面活性剂的两亲性嵌段聚合物组成^[19-20]。CMC是形成胶束或聚集物所需的两亲性分子的最低浓度^[21-22]。在CMC浓度以上时,两亲性嵌段聚合物通过在水溶液中的自组装和可逆缔合自发形成“壳/核结构”的稳定纳米颗粒^[23]。CMC对胶束的自组装行为和物理稳定性至关重要。为了评价ACS的自组装行为,对其CMC进行了测量,结果如图6所示。ACS的CMC值在 $0.16\sim 0.28\text{ g/L}$ 范围内。玉米醇溶蛋白含有大量的亲水性和疏水性氨基酸,是天然的两亲性高分子材料。研究表明,玉米醇溶蛋白水解物(Zein hydrolysates)具有良好的界面性能,其CMC值为 1.14 g/L ^[24]。与玉米醇溶蛋白水解物相比,ACS具有相对更低的CMC,表明其具有更强的胶束形成能力。因此,ACS具有独特的自组装能力,可以形成阳离子纳米颗粒,这可能会促进ACS与细菌膜负电表面产生更大的相互作用,有利于提升ACS的抗菌效果。

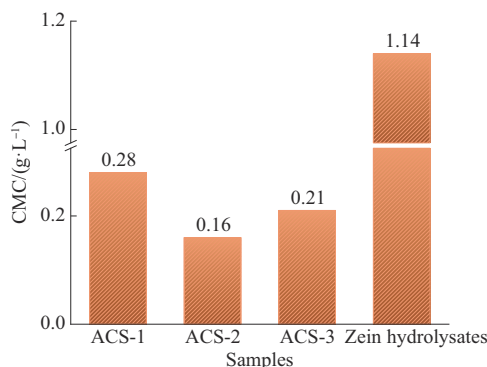


图6 ACS与玉米醇溶蛋白水解物的CMC

Fig. 6 CMC of ACS and Zein hydrolysates

2.7 抗菌活性分析

革兰氏阴性的大肠杆菌和革兰氏阳性的金黄色葡萄球菌是广泛传播的食源性病原体,也是化合物抗菌活性筛选常选择的对象。测试了CS及其衍生物对这些病原体的抗菌效果,获得的抑菌圈如图7所示,抗菌活性结果见表1(图7和表1中,*E. coli*为大肠杆菌,*S. aureus*为金黄色葡萄球菌)。由图7和表1可以看出,选用的CS原料对受试菌产生一定的抑菌效果,但抑菌强度较弱。对CS进行亲水改性后,获得的HCS对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径分别达到11.3 mm和11.6 mm,抗菌效果显著增强,表明带正电性的亲水基团引入有利于提

升CS的抗菌作用。对HCS进一步进行亲脂改性,获得的ACS对两种受试菌都具有较强的抑菌效果,尤其是ACS-2对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径分别达到了21.2 mm和23.3 mm。这些结果表明,阳离子两亲性结构对于广谱抗菌活性至关重要,这与其他研究结果相吻合^[25]。研究表明,ACS抗菌机制是多途径作用:一种是带正电荷的CS与带负电荷的细菌细胞膜静电结合,引发细胞膜解体;另一种是CS聚合物中疏水部分插入细胞膜,阻止细胞从外部获得营养,导致细胞死亡。此外,ACS的抗菌效果也依赖于适当的亲水-疏水平衡^[26],上述结果也证实了这一观点。

3 结论

(1)模仿抗菌肽结构,以CS为原料,通过亲核取代反应和酰胺化反应分别进行亲水、亲脂改性,制备双亲改性CS衍生物ACS,通过多重表征手段如紫外-可见光谱、FTIR和XRD等进行结构表征,表明双亲改性CS衍生物ACS已成功制备。

(2)双亲改性CS衍生物ACS表面电势呈正电性,Zeta电位范围为35.6~39.2 mV,其CMC值为0.16~0.28 g/L,具有较强的胶束形成能力。

(3)体外抗菌测试结果显示,双亲改性CS衍生物ACS都具有强的抗菌活性,其中ACS-2抗菌活性最强,对革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径分别达到21.2 mm和23.3 mm。

参考文献

- [1] SOWERS A, WANG G S, XING M, et al. Advances in antimicrobial peptide discovery via machine learning and delivery via nanotechnology[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(5). DOI:10.3390/microorganisms11051129.
- [2] GERA S, KANKURI E, KOGERMANN K. Antimicrobial peptides—Unleashing their therapeutic potential using nanotechnology[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2022, 232. DOI:10.1016/j.pharmthera.2021.107990.
- [3] DATTA M, RAJEEV A, CHATTOPADHYAY I. Application of antimicrobial peptides as next-generation therapeutics in the biomedical world[J]. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, 2024, 40(3):2 458–2 496.
- [4] DI MARTINO A, SITTINGER M, RISBUD M V. Chitosan: A versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(30):5 983–5 990.
- [5] 李靄.壳聚糖制备工艺及其在医药领域的研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2012, 28(11):1 687–1 688.

LI Liang. Preparation technology of chitosan and its research prog-

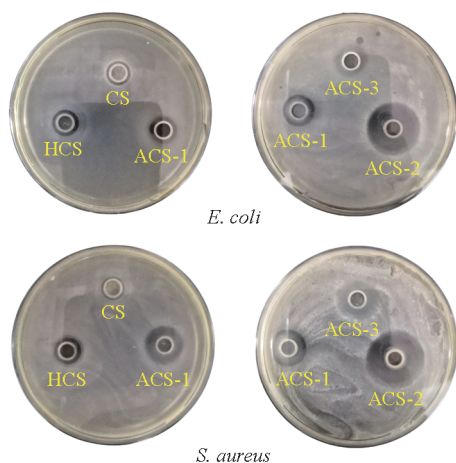


图7 CS及其衍生物的抑菌圈

Fig. 7 Inhibition zones of CS and its derivatives

表1 CS及其衍生物的抗菌活性结果

Tab. 1 Antibacterial activity results of CS and its derivatives

Samples	Inhibition zone diameter/mm	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
CS	9.1±0.4	9.5±0.3
HCS	11.3±0.2	11.6±0.3
ACS-1	12.1±0.3	15.1±0.2
ACS-2	21.2±0.4	23.3±0.3
ACS-3	12.8±0.3	15.6±0.2

- ress in the medical field[J]. *Journal of Modern Medicine & Health*, 2012, 28(11):1 687–1 688.
- [6] ZHANG Z Y, ZHANG L Y, LI C P, et al. Research progress of chitosan-based biomimetic materials[J]. *Marine Drugs*, 2021, 19 (7). DOI:10.3390/md19070372.
- [7] TAN W Q, ZHANG J J, MI Y Q, et al. Synthesis and characterization of α -lipoic acid grafted chitosan derivatives with antioxidant activity[J]. *Reactive and Functional Polymers*, 2022, 172. DOI: 10.1016/j.reactfunctpolym.2022.105205.
- [8] YU Y, SU Z W, PENG Y G, et al. Recent advances in modifications, biotechnology, and biomedical applications of chitosan-based materials: A review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 289. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.138772.
- [9] 汤薇,董静,赵金荣,等.壳聚糖改性及改性壳聚糖应用研究进展[J]. *济南大学学报(自然科学版)*, 2023, 37(1):84–93.
- TANG Wei, DONG Jing, ZHAO Jinrong, et al. Research process in chitosan modification and application of modified chitosan[J]. *Journal of University of Jinan (Science and Technology)*, 2023, 37 (1):84–93.
- [10] RAFIQ M, AHMED J, ALTURAIFI H A, et al. Recent developments in the biomedical and anticancer applications of chitosan derivatives[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 283. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.137601.
- [11] 董静. N-十八烷基-O-羧甲基壳聚糖的制备、性质及应用基础研究[D]. 济南:齐鲁工业大学, 2024.
- DONG Jing. Preparation, properties and application of N-octadecyl-O-carboxymethyl chitosan[D]. Jinan: Qilu University of Technology, 2024.
- [12] GENG Y T, XUE H, ZHANG Z H, et al. Recent advances in carboxymethyl chitosan-based materials for biomedical applications[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2023, 305. DOI: 10.1016/j.carbpol.2023.120555.
- [13] FAN L H, ZOU S Q, GE H Y, et al. Preparation and characterization of hydroxypropyl chitosan modified with collagen peptide[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2016, 93: 636–643.
- [14] FREITAS E D, MOURA C F JR, KERWALD J, et al. An overview of current knowledge on the properties, synthesis and applications of quaternary chitosan derivatives[J]. *Polymers*, 2020, 12 (12). DOI:10.3390/polym12122878.
- [15] LAYEK B, SINGH J. N-hexanoyl, N-octanoyl and N-decanoyl chitosans: Binding affinity, cell uptake, and transfection[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, 89(2):403–410.
- [16] PAULA H C B, SILVA R B C, SANTOS C M, et al. Eco-friendly synthesis of an alkyl chitosan derivative[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 163:1 591–1 598.
- [17] ZHANG Z Y, WENG B Y, HU Z, et al. Chitosan-iodine complexes: Preparation, characterization, and antibacterial activity [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 260. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2024.129598.
- [18] WANG X, ZHENG C, WU Z M, et al. Chitosan-NAC nanoparticles as a vehicle for nasal absorption enhancement of insulin[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2009, 88B(1):150–161.
- [19] 毛世瑞,田野,王琳琳.药物纳米载体——聚合物胶束的研究进展[J]. *沈阳药科大学学报*, 2010, 27(12):979–986.
- MAO Shirui, TIAN Ye, WANG Linlin. Research progress on drug nanocontainer—Polymeric micelles[J]. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2010, 27(12):979–986.
- [20] 陈莉,杨雪,赵军强,等. PACMO-b-PDPA 两性嵌段聚合物的合成及其纳米自组装[J]. *天津工业大学学报*, 2017, 36(3): 1–5.
- CHEN Li, YANG Xue, ZHAO Junqiang, et al. Synthesis of amphiphilic block copolymer PACMO-b-PDPA and its self-assembly[J]. *Journal of Tianjin Polytechnic University*, 2017, 36 (3):1–5.
- [21] 王懿明,黎水娟,王运楠,等.超支化聚合物在生物医学材料中应用研究进展[J]. *工程塑料应用*, 2024, 52(1):163–169.
- WANG Yiming, LI Shuijuan, WANG Yunnan, et al. Research progress on application of hyperbranched polymers in biomedical materials[J]. *Engineering Plastics Application*, 2024, 52(1): 163–169.
- [22] AGATIĆ Z F, TEPAVČEVIĆ V, PUČAČA G, et al. Interaction of drug molecules with surfactants below (Benesi-Hildebrand equation) and above the critical micelle concentration (Kawamura equation) [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2024, 665. DOI:10.1016/j.ijpharm.2024.124675.
- [23] 刘圆圆.离子液体中两性低聚壳聚糖衍生物的制备及其自组装胶束作为药物载体的研究[D]. 镇江:江苏大学, 2015.
- LIU Yuanyuan. Preparation of amphiphilic chitosan oligosaccharide derivatives in ionic liquid and the research of their self-assembled micelle as drug carriers[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2015.
- [24] WANG Y Y, JIANG W, JIANG Y C, et al. Self-assembled nano-micelles of lactoferrin peptides: Structure, physicochemical properties, and application for encapsulating and delivering curcumin[J]. *Food Chemistry*, 2022, 387. DOI:10.1016/j.foodchem.2022.132790.
- [25] BAI P Y, QIN S S, CHU W C, et al. Synthesis and antibacterial bioactivities of cationic deacetyl linezolid amphiphiles[J]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, 155:925–945.
- [26] ZHAO S Y, HUANG W J, WANG C R, et al. Screening and matching amphiphilic cationic polymers for efficient antibiosis[J]. *Biomacromolecules*, 2020, 21(12):5 269–5 281.