

# 双亲性羧甲基壳聚糖钠盐席夫碱的合成及其作为多功能稳定剂的可行性研究

郭幼红\*, 林水森, 谢娜娜, 陈剑雄, 谢志新

(泉州医学高等专科学校药学院, 福建 泉州 362100)

**摘要:** 为设计并合成集助悬、润湿和防腐等功能于一体的混悬剂稳定剂, 以提高混悬剂稳定性, 保证用药安全有效, 以壳聚糖为原料, 分别与氯乙酸和柠檬醛反应合成双亲性的柠檬醛缩羧甲基壳聚糖钠盐席夫碱, 并通过<sup>1</sup>H-NMR和元素分析对合成产物进行表征。黏度、亲水亲油平衡值和最低抑菌浓度的测试结果表明, 通过引入羧甲基和席夫碱等基团, 所合成的席夫碱衍生物具有助悬、润湿和抑菌3种功能; 炉甘石混悬剂的稳定性实验表明, 该合成产物能够提高混悬剂的稳定性, 具有成为多功能稳定剂的潜力。

**关键词:** 壳聚糖; 柠檬醛; 席夫碱; 混悬剂; 功能材料

**中图分类号:** R 944

**文献标志码:** A

**文章编号:** 0438-0479(2017)05-0640-06

混悬剂是指难溶性固体药物以微粒状态分散于液体介质中形成的非均相液体剂型, 该剂型属于热力学不稳定的粗分散体系, 存在着聚结和沉降等不稳定性<sup>[1]</sup>。因此, 常需要在混悬剂处方中添加助悬剂、润湿剂和防腐剂(含水制剂容易霉变)等稳定剂用以提高剂型的稳定性, 保证制剂安全有效。一些高分子同时具备助悬和润湿功能, 但不具备防腐功能, 且混悬剂中助悬剂用量应适当并防止助悬剂与药物间的配伍变化<sup>[2]</sup>。但是为了提高混悬剂的稳定性, 往往需要加入多种稳定剂, 这可能会增加配伍变化的概率。喻樊<sup>[3]</sup>以沉降体积比为指标, 考察了多种附加剂对炉甘石混悬剂稳定性的影响, 结果显示最优处方中需要加入甘油、羧甲基纤维素钠、吐温-80等稳定剂。因此, 开发集助悬、润湿和防腐3种功能于一体的混悬剂多功能辅料, 对提高混悬剂物理与微生物稳定性、简化处方、减少配伍变化具有实际意义。

壳聚糖是最丰富的天然材料之一, 具备优良的生物相容性、生物可降解性、无毒和低致敏性等特点, 自1990年初应用于制药领域以来, 在药物传递方面显示

了广阔的应用前景<sup>[4-5]</sup>。壳聚糖具有活泼的羟基和氨基使其可以进行多种化学改性, 进而改善或赋予壳聚糖的药剂辅料特性<sup>[6-7]</sup>。

本研究基于双亲性大分子设计原理, 通过取代反应在壳聚糖羟基上引入亲水性的羧甲基, 再通过与柠檬醛发生席夫碱反应在壳聚糖氨基上引入疏水长链, 构建壳聚糖基双亲性大分子, 然后对其黏性、润湿和抗菌性能进行测试, 并考察其能否作为稳定剂提高炉甘石混悬剂的稳定性。

## 1 实验

### 1.1 主要原料与仪器

壳聚糖, 分子质量为50 ku, 去乙酰化度 $\geq 95\%$ , 浙江澳兴生物科技有限公司; 氯乙酸、异丙醇、氢氧化钠、乙醇、甲醇和柠檬醛等均为化学纯, 吐温-80为药用级, 阿拉丁试剂(上海)有限公司。羧甲基纤维素钠, 化学纯, 国药集团化学试剂有限公司。

LGJ-18B冷冻干燥机(北京松源华兴科技发展有

收稿日期: 2016-12-30 录用日期: 2017-03-31

基金项目: 泉州市科技计划项目(2014Z58); 泉州医学高等专科学校“国家骨干院校建设”重点资助科研项目(XJ1303)

\* 通信作者: 574902132@qq.com

引文格式: 郭幼红, 林水森, 谢娜娜, 等. 双亲性羧甲基壳聚糖钠盐席夫碱的合成及其作为多功能稳定剂的可行性研究[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2017, 56(5): 640-645.

Citation: GUO Y H, LIN S S, XIE N N, et al. Synthesis of the Schiff's base of carboxymethyl chitosan sodium and its feasibility as a multi-functional stabilizer[J]. J Xiamen Univ Nat Sci, 2017, 56(5): 640-645. (in Chinese)



限公司);Bruker Avance III 型(500 MHz)核磁共振(NMR)波谱仪(Bruker 公司);Vario Micro 元素分析仪(Elementar 公司);NDJ-5S 旋转黏度计(上海昌吉地质仪器有限公司).

1.2 合成及表征

1.2.1 *o*-羧甲基壳聚糖钠盐(CMCNa)的合成

参考文献[8]的方法合成:将 10 g 壳聚糖、13.5 g 氢氧化钠,150 mL 溶剂(*V*(蒸馏水):*V*(异丙醇)=2:8)加入 500 mL 三颈瓶中,40 ℃ 恒温磁力搅拌下碱化溶胀 1 h;将 15 g 氯乙酸溶解于 20 mL 异丙醇中,再将该溶液滴入上述三颈瓶中,30 min 滴完,然后在 50 ℃ 下恒温磁力搅拌反应 4 h;倾去上清液,依次用 70%,80%和 90%(体积分数,下同)的乙醇超声震荡清洗 2~3 次,在 60 ℃ 烘箱中干燥,最后研磨过 60 目筛,备用.

1.2.2 柠檬醛缩 *o*-羧甲基壳聚糖钠盐席夫碱(CMCCNa)的合成

参考文献[9]的方法合成:将 1.0 g CMCNa 分散于 50 mL 甲醇中溶胀 1 h 后,转移至 250 mL 三颈瓶中,于 50 ℃ 下恒温磁力搅拌,用恒压滴液漏斗缓慢滴加相应量的柠檬醛乙醇溶液(*n*(氨基):*n*(柠檬醛)=1:5,将 4.0 mL 柠檬醛溶于 20 mL 无水乙醇),分别反应 4,8,12 和 24 h;反应结束后倾去上清液,用无水乙醇超声清洗 3 次,得到黄色粉末,再用无水乙醇在索氏抽提器上回流萃取 12 h,最后在 50 ℃ 下真空干燥得到 CMCCNa(依次编号为 CMCCNa-4、8、12、24),合成反应如图 1 所示.

1.2.3 产物表征

将上述产物溶于氘代水中,在 NMR 波谱仪上采

集<sup>1</sup>H-NMR 谱.用元素分析仪测定上述产物中 C、N 和 H 元素的含量.

1.3 基本性能测试

1.3.1 黏度测试

配制不同质量分数(0.5%,1%和 2%)的 CMCNa 和 CMCCNa 水溶液各 100 g,静置 24 h 充分溶胀,在 25 ℃ 下采用旋转黏度计测定其黏度,实验重复 3 次,取平均值.

1.3.2 亲水亲油平衡(HLB)值测试

将 CMCCNa 一系列产物各准确称取 0.5 g,于 25 ℃ 下采用水数法<sup>[10]</sup>进行测定,实验重复 3 次,取平均值.

1.3.3 抗菌能力测试<sup>[11-12]</sup>

选用 LB 作为培养基,配制 1×10<sup>4</sup> μg/mL 的样品水溶液作为样品母液,培养基和母液均在 121 ℃ 热压灭菌 20 min.实验菌株为大肠杆菌(*Escherichia coli*) and 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*),菌种使用前从冰箱中取出,连续培养 2 次以上进行菌种的活化,菌液浓度与 0.5 麦氏比浊管比对,使其约为 10<sup>8</sup> cfu/mL(cfus 为菌落形成单位),备用.

采用倍半稀释法配制一系列浓度的样品培养基溶液,分别加入 10 μL 浓度为 10<sup>5</sup>~10<sup>6</sup> cfu/mL 的菌液,37 ℃ 振荡培养 24 h.以未加菌液但含相同浓度样品的培养液作参照,在 600 nm 处测定其吸光度.最低抑菌浓度(MIC)的确定需满足 2 个条件:1) 与前一个低浓度的吸光度相差 2 个数量级;2) 培养液呈澄清透明.测定中性条件下样品对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的 MIC,实验重复 3 次,取平均值.

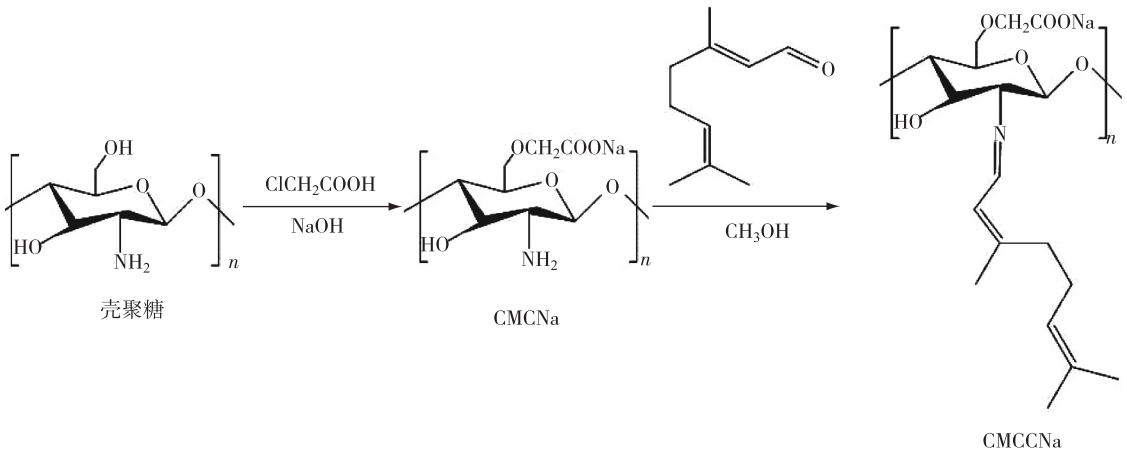


图 1 CMCCNa 的合成  
Fig. 1 Synthesis of CMCCNa

## 1.4 产物作为炉甘石混悬剂的稳定剂的可行性

### 1.4.1 炉甘石混悬剂的制备

取氧化锌 10.5 g,置于乳钵中研细,炉甘石 21 g 分 2 次加入,研匀,过 100 目筛,分成 6 份(每份 4.5 g),分别转入 6 个干燥乳钵中,并编号 1~6.其中 1~5 号各加入 50%(体积分数)甘油 2.4 mL,6 号加入 2.4 mL 水,研磨成糊状,确保平行操作;然后 2~6 号依次加入 0.25 g CMCNa、0.25 g 吐温-80、0.15 g CMCCNa-12、0.25 g CMCCNa-12、0.25 g CMCCNa-12,1 号为对照组,分别再次研匀,确保平行操作;分别将乳钵中的混悬液转移至 50 mL 量杯中,加水定容至 30 mL,共制备 3 批,备用.

### 1.4.2 沉降体积比测定

取上述 6 种炉甘石混悬剂各 10 mL 转移至 10 mL 具塞量筒中,塞住筒口,同时用力振摇 1 min 后静置,记录原始沉降体积  $V_0$ ,于 5,10,15,20,30,45,60,120 min 测定沉降体积  $V$ ,计算沉降体积比  $F=V/V_0$ , $F$  越接近 1 表示混悬剂越稳定.实验重复 3 次,取平均值.

### 1.4.3 重新分散实验

取上述 6 种炉甘石混悬剂各 10 mL 转移至 10 mL 具塞量筒中,塞住筒口,同时用力振摇 1 min 后静置 2 h,然后将具塞量筒倒置翻转(一正一反为 1 次),记录混悬剂重新均匀分散所需要翻转的次数,所需翻转次数越少表示混悬剂越稳定.实验重复 3 次,取平

均值.

## 2 结果与讨论

### 2.1 结构表征

CMCNa 和 CMCCNa-4 的  $^1\text{H-NMR}$  谱图见图 2,其中  $\delta$  4.79 为  $\text{D}_2\text{O}$  峰.参考文献[7,13]的数据可知, $\delta$  1.19~2.2 属于柠檬醛的  $\text{CH}_3$  和  $\text{CH}_2$  的吸收峰, $\delta$  2.06 属于壳聚糖单体  $-\text{COCH}_3$  的吸收峰, $\delta$  2.75 属于壳聚糖单体上  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{COONa}$  的吸收峰, $\delta$  3.40 属于壳聚糖单体上  $\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOD}$  的吸收峰, $\delta$  3.6~3.9 属于壳聚糖单体上 H3~6 的吸收峰, $\delta$  3.95~4.58 属于壳聚糖单体上  $\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{COOD}$  的吸收峰, $\delta$  5.20 属于柠檬醛上  $\text{CH}=\text{C}$  的吸收峰, $\delta$  8.46 属于  $\text{CH}=\text{N}$  亚胺键的吸收峰.上述数据表明,羧甲基已经接枝到壳聚糖单体的  $\text{C6}-\text{OH}$  上,但也有部分与  $\text{C2}-\text{NH}_2$  发生反应,未反应的氨基与柠檬醛发生了席夫碱反应生成 CMCCNa,因此目标产物成功合成.

### 2.2 元素分析

利用元素分析仪检测样品中 C、N 元素的质量分数,然后基于 C/N 质量比与产物重复单元,根据文献[12,14]的方法对样品取代度进行计算.测定结果如表 1 所示.壳聚糖的脱乙酰度为 93.75%,低于商品标识的 95%,这可能是由于测试条件与测试仪器不同导致的.CMCNa 的取代度达到了 64.17%.此外,随着反应时间的延长,CMCNa 与柠檬醛的缩合反应逐渐增加,

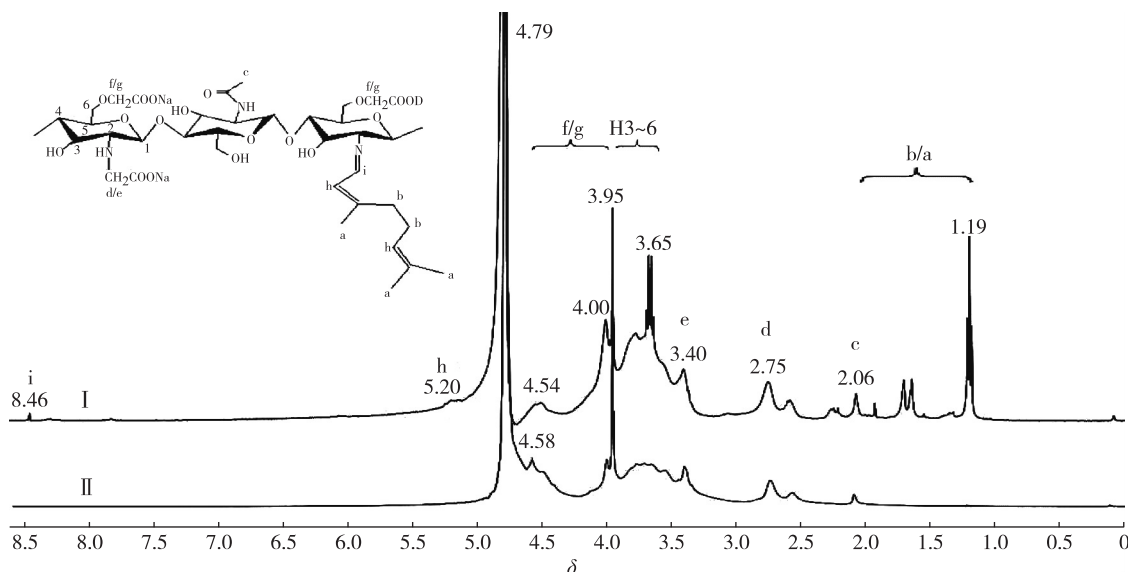


图 2 CMCNa (I) 和 CMCCNa (II) 的  $^1\text{H-NMR}$  谱图  
Fig. 2  $^1\text{H-NMR}$  spectra of CMCNa (I) and CMCCNa (II)

表 1 基于元素分析结果的壳聚糖衍生物的取代度计算  
Tab.1 Substitution degree of chitosan derivatives calculated from C/N mass ratios in element analysis data

| 样品        | 重复单元                                                                                                                                                               | w(C)/% | w(N)/% | m(C):m(N) | DS/%               |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|-----------|--------------------|
| 壳聚糖       | $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N})(\text{C}_2\text{H}_2\text{O})_{0.0625}$                                                                               | 39.38  | 7.50   | 5.25      | 93.75 <sup>①</sup> |
| CMCNa     | $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N})(\text{C}_2\text{H}_2\text{O})_{0.0625}(\text{C}_2\text{HO}_2\text{Na})_{0.6417}$                                      | 45.15  | 7.11   | 6.35      | 64.17              |
| CMCCNa-4  | $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N})(\text{C}_2\text{H}_2\text{O})_{0.0625}(\text{C}_2\text{HO}_2\text{Na})_{0.6417}(\text{C}_{10}\text{H}_{15})_{0.2520}$ | 44.08  | 5.18   | 8.51      | 25.20              |
| CMCCNa-8  | $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N})(\text{C}_2\text{H}_2\text{O})_{0.0625}(\text{C}_2\text{HO}_2\text{Na})_{0.6417}(\text{C}_{10}\text{H}_{15})_{0.3745}$ | 43.51  | 4.55   | 9.56      | 37.45              |
| CMCCNa-12 | $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N})(\text{C}_2\text{H}_2\text{O})_{0.0625}(\text{C}_2\text{HO}_2\text{Na})_{0.6417}(\text{C}_{10}\text{H}_{15})_{0.4212}$ | 43.03  | 4.32   | 9.96      | 42.12              |
| CMCCNa-24 | $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N})(\text{C}_2\text{H}_2\text{O})_{0.0625}(\text{C}_2\text{HO}_2\text{Na})_{0.6417}(\text{C}_{10}\text{H}_{15})_{0.4515}$ | 43.64  | 4.27   | 10.22     | 45.15              |

注:①为脱乙酰度,DS为取代度.

CMCCNa 的取代度逐渐增加,由 25.20% 增至 45.15%,但当反应超过 12 h 后,CMCCNa-12 与 CMCCNa-24 的取代度相差不大,这可能是由于已接枝上的烷基长链形成空间位阻,不利于后续缩合反应的进行.

2.3 黏度分析

由表 2 可知,CMCNa 和 CMCCNa 水溶液均具有一定的黏性;相同质量分数下,CMCNa 的黏度高于 CMCCNa,且 CMCCNa 的黏度随着取代度的增加而减小.这可能是因为 CMCCNa 引入疏水侧链,破坏了 CMCCNa 的分子内与分子间氢键<sup>[12]</sup>,随着取代度的增加这种破坏倾向增强,使得黏度下降.

表 2 产物水溶液黏度测试结果

Tab.2 The results of viscosity test of samples' solution

| 样品        | 黏度/(mPa·s) |       |        |
|-----------|------------|-------|--------|
|           | 0.5%       | 1.0%  | 2.0%   |
| CMCNa     | 11.21      | 23.10 | 135.80 |
| CMCCNa-4  | 4.23       | 8.30  | 42.50  |
| CMCCNa-8  | 3.06       | 6.45  | 38.47  |
| CMCCNa-12 | 2.41       | 4.66  | 35.12  |
| CMCCNa-24 | 2.13       | 4.03  | 34.89  |

2.4 HLB 值分析

通过水数法<sup>[10]</sup>对 CMCCNa 的 HLB 值进行测定,结果如表 3 所示.随着取代度的增加,CMCCNa 的 HLB 值不断减小,这可能是由于疏水性柠檬醛的引入导致的.虽然如此,但是 CMCCNa 的 HLB 值均大于 8,在 13.26~14.72 之间,表现出良好的水溶性,克服了天然壳聚糖不溶于水的缺陷,扩大了 CMCCNa 自身的应用领域.由参考文献[1]可知,产物的 HLB 值不同,其应用范围也不一样,根据使用规则本研究合成

的 CMCCNa 可以作为润湿剂、乳化剂等附加剂使用.

表 3 CMCCNa 的 HLB 值  
Tab.3 HLB values of CMCCNa

| 样品        | 耗水量/mL | HLB   |
|-----------|--------|-------|
| CMCCNa-4  | 2.54   | 14.72 |
| CMCCNa-8  | 2.21   | 13.91 |
| CMCCNa-12 | 2.02   | 13.38 |
| CMCCNa-24 | 1.98   | 13.26 |

2.5 抗菌能力分析

通过倍半稀释法<sup>[11-12]</sup>测定产物的 MIC,结果如表 4 所示.4 种取代度的 CMCCNa 的抗菌能力均比 CMCNa 强,且随着取代度的增加,MIC 呈下降趋势,抗菌活性增强.这可能是因为与 CMCNa 相比,CMCCNa 上接枝了具有抗菌活性的柠檬醛<sup>[8,12]</sup>,对柠檬醛起到固载和释放的作用,使得 CMCCNa 的抗菌活性增强,并随着取代度的增加,柠檬醛含量增加,进而提高了 CMCCNa 的抗菌能力.此结果表明,CMCCNa 具有作为抑菌剂的潜力.

表 4 CMCNa 和 CMCCNa 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的 MIC

Tab.4 MIC of CMCNa and CMCCNa against

*E. coli* and *S. aureus* μg/mL

| 样品        | MIC  |         |
|-----------|------|---------|
|           | 大肠杆菌 | 金黄色葡萄球菌 |
| CMCNa     | 500  | 250     |
| CMCCNa-4  | 62.5 | 15.6    |
| CMCCNa-8  | 31.2 | 7.8     |
| CMCCNa-12 | 15.6 | 7.8     |
| CMCCNa-24 | 15.6 | 3.9     |

## 2.6 产物作为炉甘石混悬剂的稳定剂的可行性分析

在沉降体积比实验中,以炉甘石混悬剂为考察对象,以 120 min 为考察时间,结果如图 3 所示.与 1 号处方相比,2~6 号处方的沉降速度受到不同程度的抑制,这说明 2~6 号处方中所加入的附加剂(CMCNa、吐温-80、CMCCNa-12)均能提高混悬剂的稳定性.当 CMCCNa-12 加入量达到 0.15 g 时(处方 4),发挥的作用与 0.25 g 吐温-80(处方 3)基本相当,当 CMCCNa-12 加入量达到 0.25 g(处方 5 和 6)时,考察时间内,稳定作用与 0.25 g CMCNa(处方 2)相当,这表明随着 CMCCNa-12 加入量的增加,混悬剂的稳定性逐渐增强,且加入量与 CMCNa 相同时能够达到相近的助悬效果.但是 CMCNa 不具有抑菌作用,不能提高制剂的微生物学稳定性,相反地,为了提高 CMCNa 水溶液的稳定性需另外添加防腐剂<sup>[15]</sup>.此外,5 号处方(含甘油)与 6 号处方(不含甘油)的稳定性比较结果表明,甘油在混悬剂稳定性上发挥一定作用,同时也提示 CMCCNa-12 具有较强的助悬作用.

1~6 号处方的重新分散实验数据依次为 4 次,0 次,3 次,4 次,0 次,1 次,据此获得的混悬剂稳定性与沉降体积比的实验结果一致.

上述结果均表明 CMCCNa-12 可以作为稳定剂提高炉甘石混悬剂的稳定性.这可能是由于 CMCCNa-12 水溶液具有黏性,具备助悬效果;且该两性分子能够存在于液固界面,降低了液固界面张力,使固体药物被水润湿,减少聚结与沉降倾向;二者共同作用提高混悬剂的稳定性,作用机制见图 4.综上,CMCCNa-12 具备成为混悬剂的多功能稳定剂的潜力.

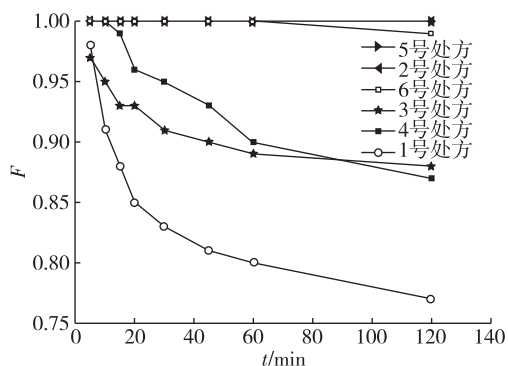
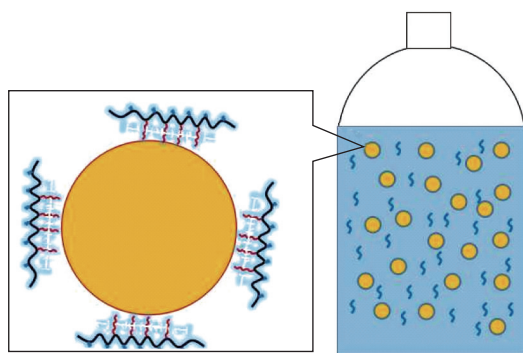


图3 不同处方的炉甘石混悬剂的沉降体积比  
Fig. 3 Sedimentation rate of calamine lotion with different excipients



黏稠的双亲性高分子溶液中,该分子吸附在混悬颗粒表面,起润湿作用,此外其还具备防腐功能,为助悬、润湿、防腐三效稳定剂.

图4 稳定剂作用机制

Fig. 4 The mechanism of action of stabilizer

## 3 结 论

以壳聚糖为原料,通过取代反应和席夫碱反应合成了 CMCCNa,并通过<sup>1</sup>H-NMR 和元素分析对产物结构和取代度进行了表征.合成的 CMCCNa 均具有一定的黏性,随着取代度增加黏度有所下降;其 HLB 值在 13.26~14.72 之间,具有良好的水溶性;且 CMCCNa 均具备一定的抗菌能力,并随取代度的增加抗菌活性增强,其中 CMCCNa-24 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的 MIC 值分别为 15.6 和 3.9  $\mu\text{g/mL}$ .炉甘石混悬剂的稳定性研究表明 CMCCNa-12 能够提高混悬剂的稳定性,可作为稳定剂使用.可见,CMCCNa 集助悬、润湿和防腐 3 种功能于一体,有望成为一种多功能稳定剂.根据材料的用途,以壳聚糖为基础,采用席夫碱反应引入不同功能的天然醛类化合物是一种简便可行的设计思路.

## 参考文献:

- [1] 崔福德,龙晓英,吕万良,等.药剂学[M].北京:人民卫生出版社,2013:152-157.
- [2] 丁波,信卉.混悬剂用助悬剂的研究进展[J].中国现代药物应用,2011,5(3):231-233.
- [3] 喻樊.炉甘石洗剂处方优化[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(1):1-3.
- [4] KUMAR M N, MUZZARELLI R A, MUZZARELLI C, et al. Chitosan chemistry and pharmaceutical perspectives [J]. Chem Rev, 2004, 104(12): 6017-6084.
- [5] 林水森,李明春,辛梅华,等.壳聚糖及其衍生物抗菌机理研究进展[J].化学通报,2014,77(3):220-226.

- [6] ZHANG J L, XIA W S, LIU P, et al. Chitosan modification and pharmaceutical/biomedical applications [J]. *Mar Drugs*, 2010, 8(7):1962-1987.
- [7] 蒋挺大.壳聚糖[M].北京:化学工业出版社, 2007: 245-258.
- [8] CHEN X G, PARK H J. Chemical characteristics of *o*-carboxymethyl chitosans related to the preparation conditions [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2003, 53 (4): 355-359.
- [9] JIN X X, WANG J T, BAI J. Synthesis and antimicrobial activity of the Schiff base from chitosan and citral [J]. *Carbohydrate Research*, 2009, 344(6):825-829.
- [10] 王旭颖, 董安康, 崔玉梅, 等.壳聚糖表面活性剂的制备及其表面性能[J]. *日用化学工业*, 2011, 41(3):172-175.
- [11] 裴立军, 蔡照胜, 商士斌, 等.脱氢枞胺-壳聚糖阳离子表面活性剂的合成及性能研究[J]. *林产化学与工业*, 2014, 34(5):47-52.
- [12] 周盛全, 辛梅华, 李明春, 等.新型壳聚糖季铵盐抗菌剂的合成及其性能[J]. *化工进展*, 2012, 31(8):1801-1805.
- [13] 李红霞, 张灿, 尤启冬. *N*-辛基-*N'*-亚胺基-*o*-羧甲基壳聚糖衍生物的合成、表征与体外 pH 敏感性[J]. *中国药科大学学报*, 2009, 40(5):385-388.
- [14] 温俊杰, 周莉, 王紫威, 等.微波法制备 *o*-羟丙基-*N*-辛基壳聚糖及其性能表征[J]. *应用化学*, 2015, 32(2): 192-199.
- [15] RAYMOND C R, PAUL J S, MARIAN E Q, et al. *Handbook of pharmaceutical excipients*[M]. 6th ed. London: Pharmaceutical Press, 2009:119-120.

## Synthesis of the Schiff's Base of Carboxymethyl Chitosan Sodium and Its Feasibility as a Multi-functional Stabilizer

GUO Youhong\*, LIN Shuisen, XIE Nana, CHEN Jianxiong, XIE Zhixin

(Department of Pharmacy, Quanzhou Medical College, Quanzhou 362100, China)

**Abstract:** The Schiff's base of carboxymethyl chitosan sodium was synthesized by the reaction of carboxymethyl chitosan sodium with citral. The structure of the Schiff's base was characterized using  $^1\text{H-NMR}$  and elemental analysis, which confirmed that the amino groups in carboxymethyl chitosan reacted with citral to form the Schiff's base. The viscosity, hydrophile-lipophile balance value and antibacterial properties of the products were also investigated. The results showed that the derivatives have potential as a high polymer suspension, wetting and antibacterial agent. The properties of the products as a stabilizer of suspensions were further investigated. Sedimentation rate and dispersion experiments showed that the product could improve the stability of the suspensions.

**Key words:** chitosan; citral; Schiff's base; suspensions; functional materials