

侯春林 顾其胜 刘万顺

主编

几丁质与医学

JIDINGZHI YU
YIXUE

◎几丁质及其衍生物在地球上资源十分丰富，广泛应用于工业、农业、医药、化妆品及食品工业，其新用途、新功能仍不断被人们发现。本书介绍了几丁质及其衍生物的结构、理化性质、制备方法，以及生物相容性和生物活性方面的研究成果 ◎概括了几丁质在药剂中的应用 ◎详细而全面地阐述了其在医学中的应用，包括：预防组织粘连，促进骨、软骨、神经等缺损的修复，防治退变性骨关节炎等，以及其在肿瘤治疗、眼科和妇产科等领域的应用研究。

第二版

上海科学技术出版社

WANG, HONG, WANG

2018

几丁质·医学

WANG, HONG, WANG

2018

WANG, HONG, WANG
WANG, HONG, WANG
WANG, HONG, WANG
WANG, HONG, WANG
WANG, HONG, WANG

2018



几丁质●医学

JIDINGZHI YU

YIXUE

第二版

侯春林 顾其胜 刘万顺

主编

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

几丁质与医学/侯春林,顾其胜,刘万顺主编. —2 版.
上海:上海科学技术出版社,2008. 5
ISBN 978-7-5323-9283-4

I. 几... II. ①侯... ②顾... ③刘... III. 角质—
应用—医学 IV. R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 000792 号

责任编辑 宛 玲
装帧设计 房惠平

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

苏州望电印刷有限公司印刷 新华书店上海发行所经销

开本 787×1092 1/16 印张 17.75 字数 408 千

2001 年 2 月第 1 版 2008 年 5 月第 2 版第 3 次印刷

定价: 50.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

再版前言

《几丁质与医学》(第一版)是在国家自然科学基金出版基金资助下出版的我国第一本介绍几丁质及其衍生物在医学领域应用的研究专著。该书出版7年来,几丁质这种自然界具有独特生物学特性、带正电荷的高聚物,正越来越受到生物材料界和医学界的关注。在国内,有关几丁质、几丁聚糖的基础及应用研究论文越来越多,研究内容几乎涉及医学各个领域,以几丁质、几丁聚糖为原料的医用制品相继问世,并形成了以几丁聚糖为主要产品的新的产业。至今国际上已召开了10届专门关于几丁质、几丁聚糖的学术会议。随着几丁质和几丁聚糖研究的不断发展和深入,原书已不能反映在这一研究领域的全貌。为了及时向读者介绍这一研究领域的新进展和成果,作者总结了近7年来这一领域的新的研究成果,完成了《几丁质与医学》第二版的编写工作。该书增加了约1/4的新内容,尤其是参加该书编写工作的除第一版的作者外,特邀请了长期从事我国海洋生物研究的刘万顺教授为主编,并有众多从事该领域研究的专家参与编写。希望该书再版能成为国内最全面、系统介绍几丁质在医学领域应用的专著,以推动我国几丁质应用研究的发展。

侯春林 顾其胜 刘万顺

2007年11月

初版前言

几丁质(chitin)是一种广泛存在于自然界的虾、蟹外壳中的天然高分子化合物,化学名称为 N-乙酰氨基葡萄糖多聚体,经脱乙酰化后可衍生为氨基葡萄糖,即几丁聚糖(chitosan)。国际上已对几丁质、几丁聚糖等进行了广泛的研究,并先后召开了 7 届国际会议。目前几丁质主要应用于工农业和医药工业。由于几丁质是一种在自然界中少见的、带正电荷的高聚物,具有独特的生物学特性,近 10 年来已越来越多地受到医学界的关注,有关几丁质在医学领域应用的研究论文日益增多,以几丁质为原料的医学产品也相继问世。

国内有关几丁质的研究起步较晚,至今尚缺乏系统介绍几丁质在医学领域应用的专著。1989 年以来,我们在 3 项国家自然科学基金的资助下,对几丁质及其衍生物在医学领域中的应用进行了探索性的研究,并研制成功了临床上用于预防外科手术后发生的组织粘连、防治退变性骨关节炎及作为黏弹剂用于人工晶体植入手术的多种医用几丁聚糖制品。本书是我们在 10 多年来从事几丁质研究的基础上,吸收了国内外最新资料编写而成的,希望本书能成为一部较全面、系统介绍几丁质在医学领域中应用的专著,以推动我国几丁质应用研究的发展。

本书是我们利用业余时间编写而成的,因时间仓促,加之水平有限,不足之处,恳请广大读者批评指正。

侯春林 顾其胜

2000 年 6 月

目 录

第一章 概论	1
第一节 研究概况及资源开发	1
第二节 几丁质及其衍生物的化学结构和组成	4
第三节 几丁质及其衍生物的理化性质	9
第四节 几丁质的各种衍生化反应	21
第二章 几丁质酶和几丁聚糖酶的分离纯化和性质研究	27
第一节 几丁质酶的分离纯化和性质研究	28
第二节 几丁聚糖酶的分离纯化和性质研究	36
第三章 几丁质及其衍生物的制备方法及其检测	40
第一节 几丁质和几丁聚糖及其盐	40
第二节 壳寡糖	53
第三节 羧甲基几丁聚糖	57
第四节 羟丙基几丁聚糖	59
第五节 盐酸氨基葡萄糖	60
第六节 N-乙酰氨基葡萄糖	62
第四章 几丁质及其衍生物的生物相容性和生物安全性	64
第一节 毒理学研究	64
第二节 酶组织化学研究	70
第三节 几丁质、几丁聚糖在体内的降解吸收	72
第四节 几丁质、几丁聚糖的衍生物及共混材料在体内的降解吸收	80

第五章 几丁质及其衍生物的生物活性	89
第一节 对机体细胞生长的影响	89
第二节 免疫活性	103
第三节 调节血糖活性	106
第四节 对胆固醇代谢的调节作用	111
第五节 对凝血功能的调节作用	114
第六节 促进创面愈合的作用	117
第七节 保护软骨的作用	122
第八节 促进骨缺损愈合作用	128
第九节 抑制微生物生长的作用	132
第十节 对成纤维细胞自分泌生长因子的作用	136
第六章 几丁质及其衍生物在药剂中的应用	142
第一节 作为口服药物辅料	142
第二节 几丁聚糖庆大霉素药物缓释系统	145
第七章 几丁质及其衍生物在医用材料中的应用	154
第一节 预防组织粘连	154
第二节 治疗肿瘤	173
第三节 促进骨修复	191
第四节 修复软骨缺损	201
第五节 修复神经缺损	208
第六节 防治退变性骨关节炎	228
第七节 作为组织工程支架材料	235
第八节 在眼科的应用	239
第九节 妇产科组织粘连的防治	245
第十节 几丁聚糖与生长因子	253
第十一节 创面止血	258
参考文献	264

第一章 概 论

第一节 研究概况及资源开发

一、研究概况

追溯几丁质的研发历史,早在 200 年前,即 1811 年法国的植物学家布拉克诺从蘑菇中分离出一种物质,当时命名为 fugine。时隔 10 多年后的 1823 年,法国科学家欧艾鲁发现,这种物质是生物外壳的组成成分之一,并以希腊文“信封”,亦即外壳的意思,将此物质重新命名为 chitin,音译成中文为几丁质,俗称甲壳质或甲壳素,并一直沿用迄今。随后又过去了 30 多年即 1859 年,鲁凯特将几丁质置于高浓度氢氧化物溶液中加热,发现经过此处理的物质可溶解于有机酸。到了 1894 年,安波索拉将鲁凯特所得到的这种物质命名为 chitosan,译成中文为几丁聚糖,俗称壳聚糖、脱乙酰基几丁质。从此以后,几乎所有文献资料及有关书籍都袭用了几丁质、几丁聚糖或甲壳质、壳聚糖的命名。

然而该物质真正引起人们的广泛重视还是在发现该物质 100 多年后,1977 年全世界第一届几丁质、几丁聚糖的国际学术会议在美国波士顿拉开序幕。1982 年在日本召开了第二届国际学术会议。随后就每隔 3 年召开一届,迄今已有 10 届(表 1-1)。不仅如此,世界各国或各地区也都纷纷召开有关几丁质、几丁聚糖的学术会议。如 1994 年 4 月第一届亚太几丁质、几丁聚糖学术研讨会在马来西亚举行。时隔 4 年后即 1998 年第二届在中国台湾举行。2004 年又在新加坡举行。欧洲的几丁质、几丁聚糖第一届学术会议是在法国举行的(1995 年),随后时隔 3~4 年举行一次。我国亦于 1996 年 10 月和 1999 年 11 月分别在大连、武汉由中国化学会甲壳素专业委员会举办了第一届和第二届几丁质、几丁聚糖学术研讨会,随后每 2~3 年举办一次,迄今共 5 届,见表 1-2。

与此同时,各国都相继成立了几丁质、几丁聚糖学会或协会,大力研究并推进开发几丁质和几丁聚糖在工业、农业、医药、化工等各领域中的应用,业已取得了十分可喜的成果。

我国对几丁质的研究可追溯到 20 世纪 50 年代。1958 年包光迪先生在发表了大量的

表 1-1 几丁质、几丁聚糖国际学术会议

届 次	召开时间	会议地点
第一届	1977 年 4 月	美国
第二届	1982 年 7 月	日本
第三届	1985 年 6 月	意大利
第四届	1988 年 4 月	挪威
第五届	1991 年 5 月	美国
第六届	1994 年 5 月	波兰
第七届	1997 年 7 月	法国
第八届	2000 年 6 月	日本
第九届	2003 年 9 月	加拿大
第十届	2006 年 8 月	法国

表 1-2 我国几丁质、几丁聚糖学术研讨会

届 次	召开时间	会议地点
第一届	1996 年 10 月	大连
第二届	1999 年 11 月	武汉
第三届	2001 年 11 月	玉环
第四届	2004 年 11 月	北海
第五届	2006 年 11 月	南京

研究论文之后,撰写了国内第一本有关几丁质的专著,即《甲壳质的利用》。这不仅是我国有关几丁质研究最早的一本专著,可能亦是世界上最早的有关几丁质的专著。在被认为研究几丁质和几丁聚糖最为广泛和深入的日本,尽管已有近万篇论文和数千项专利,但其第一本有关几丁质和几丁聚糖的专著《螃蟹革命》的出版乃是 1987 年的事。尽管国内许多学者和科学研究人员就几丁质的基础理论和开发应用等进行了大量的研究,但掀起研究开发热潮并在国内外多种杂志刊物及学术会议上发表大量研究及应用论文乃是近十多年的事情。迄今为止国内已有数本相关专著出版。例如,顾其胜和蒋丽霞主编的《几丁聚糖与临床医学》,蒋挺大编著的《甲壳素》和《壳聚糖》,以及陈炳念编著的《可再生甲壳质的吸附特性研究》等。几丁质和几丁聚糖的研究从其分子本身的聚糖、多糖、寡糖至氨基葡萄糖;从应用剂型如膜、管、纤维、颗粒至凝胶;从其应用领域和化工、农业、食品至医药;从医学领域的医用敷料、组织工程支架材料、药物载体材料至仿生医用材料等,所呈现的多样性和多功能性确实使人们感到其研究领域相当广阔,应用前景十分看好,有着巨大的经济与社会效益。

二、生物资源及利用

凭借当今发达的生物技术,目前在地球的生物资源再利用方面业已取得了令人瞩目的成就。例如,工矿企业的废弃物——煤渣、废水等的再利用,城市污染物——都市垃圾(按可燃、不可燃等分类)的再利用,农作物的稻、麦秆叶的综合利用等,可使这些废弃物转

化为再生制品服务于人类。在此类研究中,纤维素的研究和开发十分火热,并给人类社会带来了许多的便利及福音。然而,大量砍伐树木会破坏生态平衡,使全球森林资源日益枯竭,人们逐渐认识到如此发展下去后果确实不堪设想,于是不得不把目光投向地球上与纤维素生产量几乎相等的甲壳类资源。近 10 多年来,世界各国数千家科研机构和企业将开发利用生物资源的研究重点转向甲壳类物质。图 1-1 为纤维素和甲壳类物质与人类生活关联的图解。

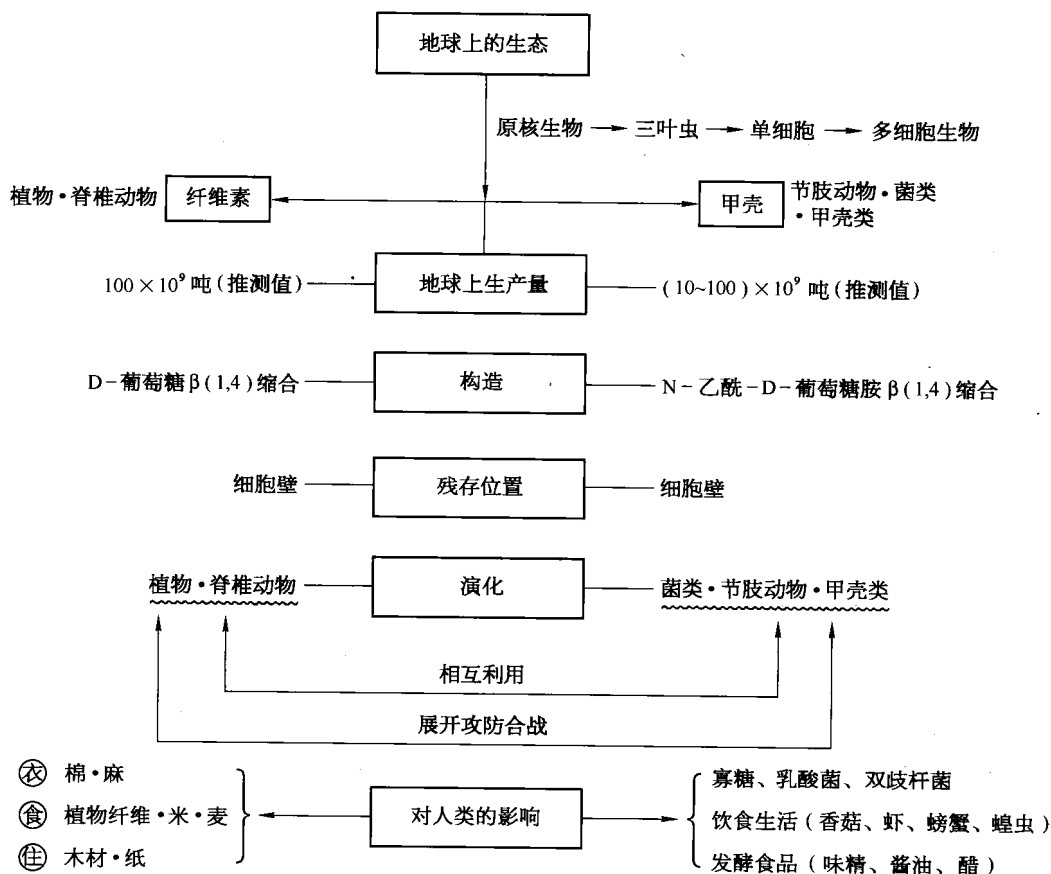


图 1-1 纤维素和甲壳类物质与人类生活关联图

资料来源:江晃荣,生物科技的奇迹,1998

几丁质与几丁聚糖在自然界中是以共存形式存在的,即天然几丁质中均含有几丁聚糖,也就是说,没有百分之百的纯几丁质,但是在天然几丁质中几丁聚糖的含量甚少,一般低于 15%。而自然界中天然的几丁聚糖也不是百分之百纯净的,至少含有 15%~50% 的几丁质,经过提纯后可获得含量高于 60% 的几丁聚糖。几丁质在自然界分布很广,如某些菌类的细胞壁,某些藻类以及虾、蟹、昆虫等的骨骼及外壳等(表 1-3)。

根据推测,目前地球上几丁质的年产量为 $(10 \sim 100) \times 10^9$ 吨,是仅次于纤维素(约为 100×10^9 吨)的第二大天然资源。目前所知完全可利用的几丁质至少也有几十万吨,但是现阶段已利用的仅仅为几千吨。分析其原因,其中最主要的一点可能就是该物质必须从动

表 1-3 几丁质在生物界的分布

生物类别	生物名称	几丁质的含量(%)	生物类别	生物名称	几丁质的含量(%)
甲壳类	银杏蟹	72 ^a	软体动物类	苍蝇	55 ^c
	蜗牛蟹	0.4~3.3 ^a		蝗虫	2~4 ^a , 20 ^c
	渡蟹	14 ^a		金龟子	16 ^b
	越前蟹	26 ^d		白蝶	64 ^c
	毛蟹	26 ^d		蜘蛛	38 ^d
	矶蟹	11 ^d		尘芥虫	2 ^a , 5 ^b , 31 ^c , 24 ^d
	鳕场蟹	10 ^a , 35 ^b		文蛤壳	6
	阿拉斯加蟹	28 ^b		牡蛎壳	40~42 ^d
	虾蛄	5.8 ^b , 69 ^c , 12 ^d		乌贼软骨	41
	芝海老	32 ^d	菌类	<i>Mucor rouxii</i>	45
	海喇蛄	70 ^c		产黄青霉	20 ^e
	富士壶	58 ^c		特异青霉	19 ^c
	车虾	25 ^d		酿酒酵母	3 ^e
昆虫类	蚕	44 ^c		曲霉	42 ^c
	茶翅蟑螂	10 ^b , 18 ^c , 35 ^d		<i>Lactanus vellereus</i>	19
	甲虫	5~15 ^b			

注：a. 含水质量；b. 干燥质量；c. 表皮质量；d. 全干燥表皮质量；e. 干燥细胞壁质量。资料来源：Knorr D. Food Technol, 1988, 38(1): 85.

物外壳或骨骼中抽提,在此过程中不仅要去除无机盐、蛋白质等许多杂质,还得进行化学修饰,成本较高。但是,近年来随着科学技术的突飞猛进,人们对几丁质的认识大大深入了。现在几丁质和几丁聚糖除了在工业上用于污水处理、农业上用于促进动植物生长以及在医药、化妆品、食品中的应用外,还陆续发现其许多新功能,并开发出许多新产品。因此,许多科学者都认为几丁质是 21 世纪的希望,就像 19 世纪 80 年代的塑料一样,21 世纪可能是几丁质的世纪。

第二节 几丁质及其衍生物的化学结构和组成

一、化学结构

几丁质和几丁聚糖的化学结构与纤维素相似(图 1-2),这 3 种化合物结构上的差别仅仅是 2 位碳原子上的官能基团(R)不同,纤维素是 R 为羟基的葡萄糖聚合物,几丁质是 R 为 NHCOCH₃ 的 N-乙酰基葡萄糖胺的聚合物,几丁聚糖是 R 为 NH₂ 的葡萄糖胺聚合物,它们的聚合模式相同,均是 1,4-缩合。纤维素的化学名为聚-1,4-β-葡萄糖(又称 1,4-β-葡聚糖),几丁质为聚-1,4-β-N-乙酰基葡萄糖胺(又称聚-1,4-β-N-乙酰基-D-葡萄糖胺),几丁聚糖为聚-1,4-β-葡萄糖胺。

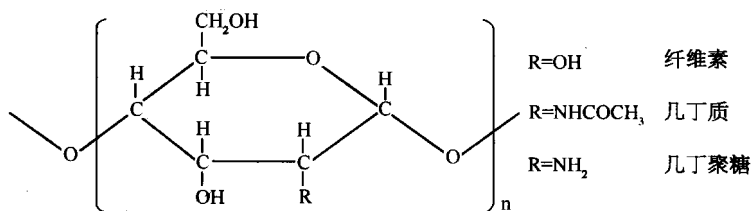


图 1-2 纤维素、几丁质及几丁聚糖的化学结构

1. 几丁质 由于晶胞内分子链的排列不同,几丁质存在 3 种晶型,即 α 、 β 、 γ 几丁质。 α 几丁质存在于蟹、虾(磷虾)、昆虫等节肢动物的甲壳和腱中,在数量上与其他两种几丁质相比占压倒优势。 α 几丁质为紧密连接的、链按反平行方式排列的多晶型结构。 β 几丁质存在于硅藻类和枪乌贼等的骨中,为链以平行方式排列的结构。在枪乌贼的胃袋内层中还发现 γ 几丁质,它是由两条链首尾连接而成的。各种结构都以分子链内相邻 $C^3-OH \cdots O^5$ 间的氢键而稳定化(α 几丁质的键长为 0.260 nm, β 几丁质为 0.275 nm);在分子链之间,以 $N-H \cdots O=C$ 和 $C^6-OH \cdots O=C$ 等氢键而稳定化。用盐酸等强酸处理 β 几丁质,或用饱和的硫氰酸锂溶液处理 γ 几丁质,均可得到 α 几丁质,但相反的变化不能进行。将 β 几丁质用蚁酸溶解后再沉淀即变成 α 几丁质;如果将几丁聚糖乙酰化则合成 α 几丁质,所以在这 3 种晶型中最稳定的是 α 几丁质。

(1) α 几丁质的结构: α 几丁质的晶体是斜方晶系,其单位晶格为 $a=0.474$ nm, $b=1.886$ nm, $c=1.032$ nm, $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$, 3 条边 a 、 b 、 c 轴的长度虽不相等,但 3 个角度都是 90° ,即不相等的三边呈相互正交的形状,称为斜方晶系。图 1-3 A 是 b 轴与 c 轴包围部分的投影图,称作侧面图。图 1-3 B 是 a 轴和 b 轴包围部分的投影图,称作截面图,被直线包围的部分即为单位晶格。

各几丁质分子链是以其结构单元 N-乙酰基葡萄糖胺的 2 个残基组成的一个立体重复单元构成的,如将图 1-3 A 中的分子链以其链的方向(与 c 轴平行)为轴旋转 180° ,再将 c 轴向上或向下挪动半个螺距,即得到与原来完全相同的结构,即 2 次螺旋结构。从化学和工艺方面来讲, α 几丁质中以下几种键是非常重要的:① N-乙酰基葡萄糖残基的 5 位氧 O^5 与相邻残基的 3 位氧 O^3 之间的分子内氢键 $O^3'-H \cdots O^5$ 键,这种氢键具有刚性特征,其键长为 0.260 nm, $C^3'-O^3' \cdots O^5$ 的键角为 109.5° ,使 2 次螺旋结构稳定化。② 一个单元中的乙酰氨基的 N 和 H 与另一个单元沿 a 轴转化而成的链的羰基间的 $N-H \cdots O=C$ 键,其氢键键长为 0.267 nm。

总之, α 几丁质的分子链是由许多氢键连接在一起的,它与 β 几丁质性质不同,即使浸于水中也不膨胀,原因就在于此。

(2) β 几丁质和 γ 几丁质的结构: β 几丁质的单位晶体为单斜晶系,其单位晶格分别为 $a=0.485$ nm, $b=0.926$ nm, $c=1.032$ nm, $\alpha=\beta=90^\circ$ 。与 α 几丁质不同的是 $\gamma=97.5^\circ$,即 a 轴与 b 轴不正交(图 1-4)。

β 几丁质中只有角上的分子链,即晶格中只有一个几丁质分子链,分子链的立体构象与 α 几丁质相同,为由分子内氢键稳定化的 2 次螺旋结构。与 α 几丁质不同的是, β 几丁质的分子链都以相同方向平行排列,而且分子链间只是沿着 a 轴有氢键,沿着 b 轴的分子

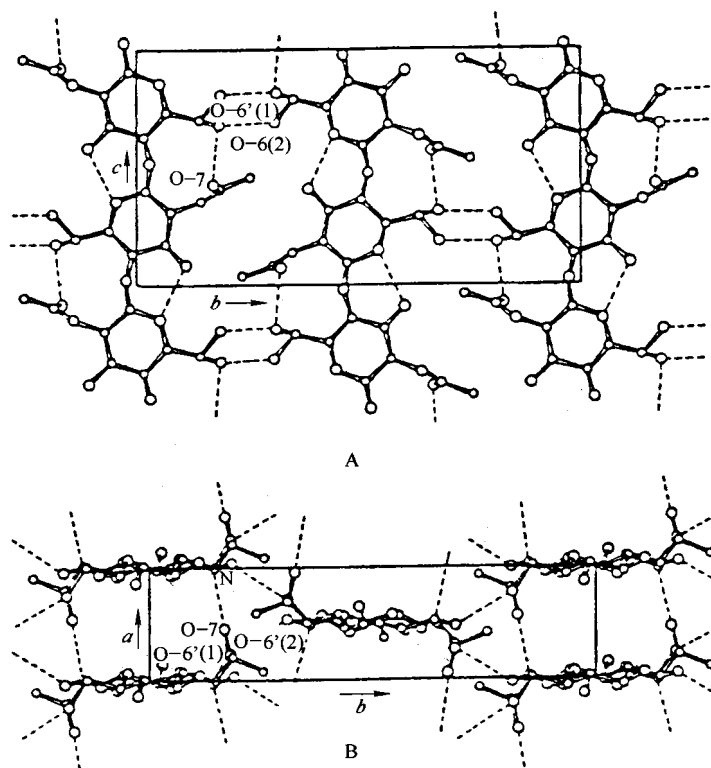


图 1-3 α 几丁质的单位晶格的 bc 、 ab 面的分子链的投影图

A. bc 面; B. ab 面

图中虚线为氢键

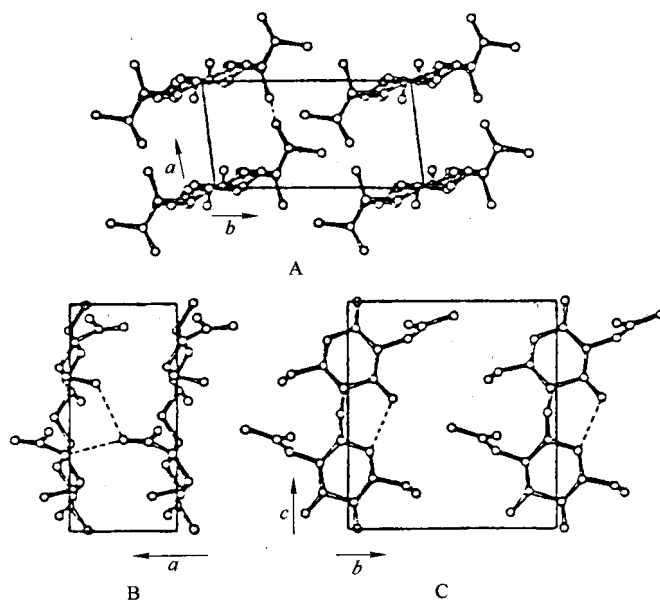


图 1-4 β 几丁质的单位晶格的 ab 、 ca 、 bc 各面的分子链投影图

A. ab 面; B. ca 面; C. bc 面

链间不存在氢键,因此 β 几丁质浸水会膨胀,且能溶解在蚁酸中。 β 几丁质以结晶水合物的形式存在,在两个结晶水合结构中,每个残留基包含1~2个水分子,在这种结构中氢键平面仍是完整的。在 β 几丁质中同样存在 $O^3'-H\cdots O^5$ 分子内氢键,但不存在一条链的N-H和另一条链的酰胺间的分子间氢键。

γ 几丁质类似于 α 和 β 几丁质的混合物。有人认为 γ 几丁质不是单一的晶体,而是 α 和 β 几丁质晶体的混晶。

2. 几丁聚糖 几丁质脱乙酰基后得到的几丁聚糖与几丁质性质不同,它是一种高分子电解质,可溶解于稀盐酸、有机酸水溶液等。1937年Clark和Smith用龙虾的腱经脱乙酰化制成的几丁聚糖的X衍射图是纤维图形,称作腱几丁聚糖。其后,Ogawa报道了经热处理的几丁聚糖,Sakurai等报道了I-2、L-2几丁聚糖的纤维图形。从已发现的4种晶型看(表1-4),腱、I-2、L-2是水分子进入到几丁聚糖的水合型(I-2的含水量仍不清楚),而经热处理的几丁聚糖是无水的。

表 1-4 几丁聚糖的多种晶型

结晶型	晶 格 参 数					每个结构单元 含结晶水数
	晶系	a(nm)	b(nm)	c(nm)*	$\gamma(^{\circ})$	
腱	斜方	0.89	1.70	1.025		1
经热处理	斜方	0.824	1.648	1.039		0
L-2	单斜	0.867	0.892	1.024	92.6	1
I-2	单斜	0.837	1.164	1.030	99.2	—

注: * 为纤维轴。

几丁聚糖的结晶性比几丁质差,并且有多种立体构象。在表1-4所列的4种晶型的单位晶格参数中,各晶型的c轴(纤维轴)长度非常相似,且与几丁质几乎相同,可以认为是充分伸展的2次螺旋结构(图1-5)。不同的是分子链间的相对位置关系及有无水分子,但是这4种晶型的详细结构还有待深入研究。晶型与几丁聚糖的分子量有关,其中经热处理的几丁聚糖是能量最稳定的结构。

3. 几丁质微原纤 在生命体中,几丁质以微原纤的形式存在,并可用电镜观察。节肢动物的表皮是一种像玻璃纤维一样的物质,微晶或微原纤分散在基质中,当它们以螺旋状的超结构排列时,在电镜下从剖面上能看见微原纤的组成平面,当介入倾斜面时出现横剖面和纵剖面。当 α 几丁质单元晶胞尺寸为 $1.885\text{ nm}\times 0.476\text{ nm}$,且有两条反向平行的分子链时,交叉面的面积即为 0.448 nm^2 。根据X线衍射结果,微原纤相当于晶体。假设微原纤的横剖面是正方形,就有3个层面($3\times 0.942=2.826\text{ nm}$),每个层面有6条链($6\times 0.476=2.856\text{ nm}$)。

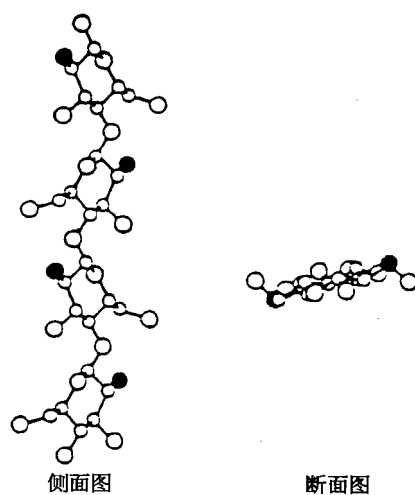


图 1-5 几丁聚糖的立体构象

●为氢原子

Ruiz-Herrera 等的研究证明,几丁质微原纤是由几丁质合成酶粒子在体外合成的,单个粒子和微原纤末端的连接表明微原纤来源于粒子,这些纤维宽 12~18 nm,长 2 μ m,X 线衍射光谱证明其为 α 几丁质。

二、化学组成

几丁质的相关研究大部分与氨基有关。氨基是分子中最重要的官能团。几丁质结构中的氨基已被乙酰化,因此几丁质是乙酸的酰胺;而在几丁聚糖中氨基是自由基,因此几丁聚糖是一种伯胺。实际上,完全乙酰化和完全脱乙酰化的几丁质在自然界中并不存在,几丁质通常是指只有少部分乙酰基被消去的 N-乙酰基葡萄糖胺聚合物,而几丁聚糖则是大部分乙酰基被消去的聚合物。几丁质的含氮量<7%,而几丁聚糖的含氮量不低于 7%。几丁聚糖能溶解于稀的乙酸和甲酸中,用此实验方法能把几丁质和几丁聚糖区分开来。

几丁质的单体是 2-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖,完全乙酰化的几丁质被称为(1 $\rightarrow$ 4)-2-乙酰氨基-2-脱氧- β -D-葡聚糖;几丁聚糖的单体是 2-氨基-2-脱氧- β -D-葡萄糖,完全去乙酰化的几丁聚糖被称为(1 $\rightarrow$ 4)-2-氨基-2-脱氧- β -D-葡聚糖。在表征几丁质成分时遇到的主要困难之一是由粗糙的制备方法引起的降解和化学改性,因此为了得到尽可能没有改性的几丁质,在制备过程中一般选用酶分解法而不是用氢氧化钠来去除蛋白。比较提纯的几丁质样品的元素分析的估计值与乙酰氨基葡萄糖理论值,说明几丁质是由乙酰氨基葡萄糖胺、葡萄糖胺和水组成的。据估计几丁质含有 82.5%的乙酰氨基葡萄糖、12.5%的葡萄糖胺和 5%的水,其中葡萄糖胺是作为聚合物结构组成的基本成分而存在的。实验证明几丁质中也有一些聚合物的单元是脱乙酰化的葡萄糖胺,因此其中乙酰氨基葡萄糖所占的比例一般是不知道的。

几丁质的分子式为(C₈H₁₃NO₅)_n,元素分析表明它与界面水是紧密结合在一起的,若将界面水作为分子一部分的话,理论值与实验值是相当一致的(表 1-5);如在强碱中增加煮沸时间,则随着氮含量的增加,几丁质中乙酰基的含量将下降。

表 1-5 Loligo 几丁质和几丁聚糖的化学组成(括号中的数值为实验值)

样 品	C(%)	H(%)	N(%)	CH ₃ CO (%)	N/C	单体的 分子量
聚 N-乙酰基葡萄糖胺 C ₈ H ₁₃ O ₅ N(I)	47.3	6.4	6.9	21.2	0.146	203
聚葡萄糖胺 C ₆ H ₁₁ O ₄ N(II)	44.7	6.8	8.7	0.0	0.195	161
几丁质(82.5% I + 12.5% II + 5% H ₂ O)	44.6	6.5	6.8	17.5	0.153	198
几丁质(77.0% I + 13.7% II + 9.3% H ₂ O)	42.5(42.66)	6.88(6.5)	6.50(6.25)	16.3	0.153	181
几丁聚糖 A(58.5% I + 35.7% II + 5.8% H ₂ O)	43.7(41.51)	6.80(6.54)	7.15(7.51)	12.4	0.164	177
几丁聚糖 B(43.0% I + 50.9% II + 6.1% H ₂ O)	43.3(42.31)	6.88(6.55)	7.40(7.87)	9.1	0.171	170
几丁聚糖 C(29.7% I + 59.7% II + 10.6% H ₂ O)	41.3(40.45)	7.12(5.88)	7.25(7.41)	6.3	0.178	158

几丁质和几丁聚糖的成分可以通过对其加酸水解液进行色谱分离来确定。当微量的糖被水解和分离时,几丁质和几丁聚糖只有葡萄糖胺带;而当大量的聚合物被水解分离时,几丁质表现出含有微量的氨基酸杂质,但杂质蛋白不是胶原型的,因为没有检测到羟基脯氨酸。关于几丁质组成的另一个问题是几丁质的糖成分。从不同原料中得到的几丁质其水解产物不同,如昆虫表皮在水解时产生的是葡萄糖胺和葡萄糖,乌贼壳中几丁质的糖成分则是半乳糖和甘露聚糖,而不是葡萄糖。因此几丁质具有大分子的排列结构,这个大分子就是聚氨基葡萄糖,但它们的单糖性质是不同的。

第三节 几丁质及其衍生物的理化性质

一、物理性质

1. 可溶性和黏性

(1) 几丁质: Capozza(1975年)发现几丁质能溶解于六氟异丙醇和六氟丙酮的水合物中。Austin(1975年)发现,与无机酸的水溶液或某些有机酸结合的氯醇能溶解任何形式的几丁质,如天然几丁质、再沉淀的几丁质粉末或结晶结构几丁质的有效体系,但得到的几丁质溶液的黏度低,在室温或稍高温下这些溶剂能快速溶解几丁质,同时几丁质的水降解进行得比较慢。这些氯醇包括 2-氯乙醇、1-氯-2-丙醇、2-氯-1-丙醇和 3-氯-1,2-丙二醇等。

对于溶剂的选择则根据溶解速率、几丁质的降解速率和最终几丁质溶液的黏度而定。2-氯乙醇和盐酸、磷酸、硫酸或硝酸的混合物具有它们的综合性能,在氯醇中所有这些酸的电离度都有所降低,从而使几丁质在这些溶液中的稳定性增加。在几丁质的甲酸溶液中可以加入一定量的氯醇,2-氯乙醇与硫酸的混合溶液有助于几丁质的溶解,并且能得到具有可操作黏度、水解速率且能以结晶纤维形式沉淀几丁质的高浓度几丁质溶液。

众所周知,几丁质能溶解于浓的无机酸和无水蚁酸,但还不清楚是否所有的几丁质都溶解于无水蚁酸。表 1-6 给出了有关几丁质溶解性的研究结果。溶解与否很明显地依赖于结晶度,因为 β 几丁质仅仅溶于无水蚁酸,然而在 88% 蚁酸中经脱蛋白处理过的 *Loligo* 壳比没有处理过的壳溶解得更少,由此证明了大部分的蛋白质与几丁质是紧密连接的。昆虫表皮的几丁质晶体的横向尺寸本来很小,但在脱蛋白后变成大的晶体,用 5% 氢氧化钾去蛋白后其纵向尺寸减小 3.1 nm。在 α 几丁质存在时,无水蚁酸能有效地漂白和渗入表皮内层而把外皮层分成几个组分。极性的质子溶剂如二甲亚砜只能稍微溶胀 β 几丁质,而对 α 几丁质则完全不溶。纤维素试剂不溶解几丁质,可能是几丁质 C_2 上的乙酰氨基阻止了溶剂化合物形成。聚乙烯亚胺和工业用脱乙酰化试剂环氧己酮也可作为溶剂化试剂溶解几丁质,但得到的是高黏度、深色的混合物,至于它们是否能溶解几丁质还很难判断。