

·研究简报·

原位交联明胶电纺纤维的制备工艺研究*

曹墨源 陈正坚 涂克华 王利群 蒋宏亮**

(浙江大学高分子科学与工程学系 教育部高分子合成与功能构造重点实验室 杭州市 310027)

摘 要 提出一种原位交联工艺,用于一步制备交联明胶电纺纤维膜,克服目前该电纺膜交联工艺繁琐以及交联过程破坏纤维形态等缺点.通过一系列实验,找出明胶-三氟乙醇-戊二醛三元溶液体系的稳定电纺条件.所得的纤维直径在 $1\ \mu\text{m}$ 左右,远大于单纺明胶的纤维直径.同时发现,在电纺过程中,由于纤维表面戊二醛迅速挥发,使得纤维形成“伪核壳”结构.利用流变仪对三元溶液交联速率进行分析,结果表明戊二醛加入明胶溶液后,体系黏度瞬间增大,10 min 后维持稳定.最后,通过耐水性试验评价纤维膜交联效果,发现纤维膜有 10% 左右的溶解,但在水介质中仍可保持很好的纤维形态.

关键词 原位交联,静电纺丝,明胶,超细纤维

静电纺丝(电纺)是制备微纳米纤维的有效手段,其基本原理如下所述,通过在纺丝头与收集器之间施加高压电场,诱导纺丝液表面极化并产生静电,当电场强度超过一定数值时,纺丝液将克服其表面张力,从纺丝头处形成带电射流.在电场作用下,带电射流进一步变形拉伸,其直径迅速降低,比表面迅速增加,在到达收集器前,绝大部分溶剂挥发,从而在收集器上得到固化成为微纳米纤维.由于电纺纤维膜具有高比表面积、高孔隙度等特点,可用于生物医学工程、传感器件及功能纳米材料等领域^[1].目前所报道可用于电纺的生物高分子有很多,包括聚己内酯(PCL)、聚乳酸(PLA)^[2,3]等合成生物降解大分子,也包括明胶(gelatin)、壳聚糖(chitosan)与海藻酸钠(sodium alginate)等天然生物大分子^[4-6].

作为一种生物相容、环境友好的天然大分子材料,明胶的电纺行为已经被大量报道^[7,8].相比其它生物材料,明胶不仅来源广泛、价格低廉,同时其结构中还可能包含能与整合蛋白结合的区域,使得明胶可以很好地促进细胞的黏附与分化.但是,当明胶纤维膜用于生物医学时,由于其良好的水溶性,必须对它进行化学交联处理,以提高在水介质中的稳定性.

目前,水溶性聚合物电纺膜的交联主要通过光交联^[9]、蒸汽交联^[10]以及非溶剂浸泡交联等.其中,光交联法需要预先对聚合物进行光交联基团接枝改性,而后两者交联方法一方面工艺繁琐,

另一方面交联过程导致纤维发生严重融合,使得纤维膜孔隙度大大降低.因此,发展一种新型简便的交联方法,对水溶性高分子电纺膜的制备就很有必要.

最近, Schiffman 等^[11]研究了利用戊二醛对壳聚糖进行原位交联一步电纺丝(one-step electrospinning),发现通过该方法可以一步制备得到交联的壳聚糖电纺纤维.由于戊二醛同样是明胶的优良交联剂^[12],很有希望能通过类似方法一步制备得到交联的明胶纤维膜.本研究探索利用原位交联工艺制备交联明胶电纺纤维膜,找出电纺稳定条件,并对所制得纤维进行结构分析.

1 原材料与仪器

A 型明胶(Type A Gelatin), bloom 300, Sigma 公司;戊二醛(GTA)25%水溶液,上海化学试剂采购供应五联化工厂;三氟乙醇(TFE),山东威海新元化工有限公司,纯度 99.9%.

自制纺丝装置,由高压发生装置、进样装置、喷射装置和收集装置组成.流变仪 ARG2,美国 TA 公司.扫描电镜 S-4800,日本日立公司.

2 明胶原位交联电纺纤维制备

35℃下,将 A 型明胶溶解在 TFE 中,分别配成 7 wt%、8.5 wt%、10 wt% 与 13 wt% 的溶液.纺丝之前,分别加入一定量浓度为 2.5% 的戊二醛水溶液,并在涡旋仪上将戊二醛与明胶溶液混合均匀.在静电压为 10~13 kV、纺丝距离 25 cm 条件下,制备出明胶与戊二醛不同比例的原位交联

纤维.

3 明胶原位交联纤维的 SEM 表征及分析

原位交联纤维膜样品经过喷金处理后,在室温下利用 S-4800 扫描电镜观察纤维形态,利用 IPWin5 软件统计纤维直径.

4 明胶原位交联纺丝液的流变仪表征及分析

35℃下,将一定量 2.5% 戊二醛水溶液加入到 10 wt% 明胶 TFE 溶液中,通过 ARG2 流变仪进行流变行为测试.

5 明胶原位交联纤维膜的水溶性测试

将纤维膜在 38℃去离子水中浸泡 48 h 后,测定其重量变化.

6 原位交联明胶纤维稳定电纺条件的确定

通过一系列实验,确定了明胶原位交联稳定电纺条件,结果如表 1 所示.在明胶浓度为 8.5 wt% ~ 10 wt%,明胶与戊二醛的质量体积比(W/V)为 200 ~ 300 时,可以得到水不溶性电纺纤维膜,其中 E150 组和 E300-13 组由于纺丝液黏度过大而未能纺丝成膜.

Table 1 The results of one-step electrospinning

No.	W_{gelatin} (g)	V_{GTA} (μL)	c_{gelatin}	Membrane stability	Average fiber diameter (nm)
E400	0.3	30	10%	Soluble	900
E300	0.3	40	10%	Insoluble	1300
E250	0.3	50	10%	Insoluble	1600
E200	0.3	60	10%	Insoluble	1650
E150	0.3	80	10%	Inelectrospinnable	—
E300-13	0.3	40	13%	Inelectrospinnable	—
E300-8.5	0.3	40	8.5%	Insoluble	1200
E300-7	0.3	40	7%	Soluble	800

由实验确定,35℃时明胶 TFE 溶液以戊二醛原位交联的稳定纺丝条件如表 2 所示.

Table 2 Stable window of one-step crosslinking

c_{gelatin} (wt%)	Gelatin/GTA ratio (g/mL)	Voltage (kV)	Distance (cm)	c_{GTA} (wt%)
8.5 ~ 10	200 ~ 300	8 ~ 10	25	2.5

7 明胶原位交联纤维的 SEM 表征及分析

通过扫描电镜观察,可以发现纤维直径在 1.0 ~ 1.5 μm 左右(图 1).随着交联剂加入量增多,纤维平均直径从 900 nm 上升到 1600 nm 左右(图 1a > 1b > 1d).而随着明胶浓度的升高,纤维平均直径也从 850 nm 上升到 1300 nm(图 1b、1c).纤维形态良好,孔径较均一.

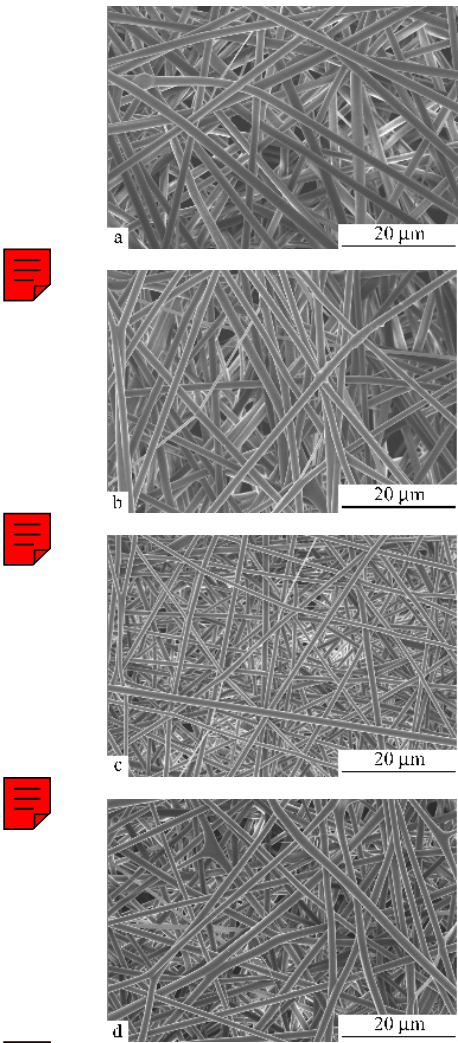
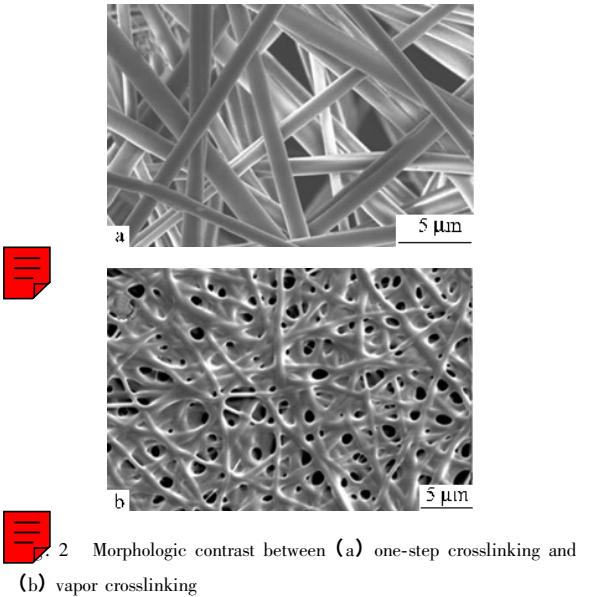


Fig. 1 SEM micrographs of one-step crosslinked fibers
a) E200 ; b) E300-10 ; c) E300-7 ; d) E400

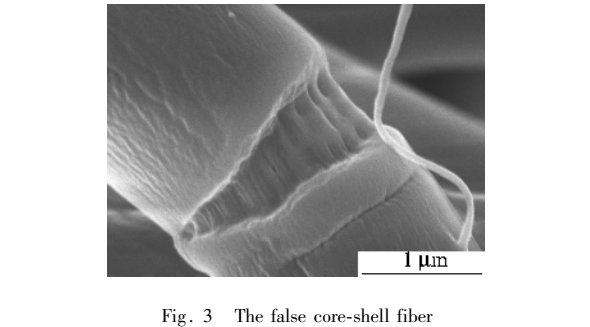
相比未交联的明胶纤维(直径约 500 nm),原位交联纤维的直径明显增大,这与 Schiffman 等^[11]对壳聚糖所做的原位交联电纺纤维直径变小的研究结果不同.推断其原因为加入交联剂后,黏度增大,同时进样速度较大,根据 Rutledge 等^[13]提出的纤维直径正比于黏度的 0.5 次方和进样速度的 1 次方,所以造成纤维直径增大.同时观察到纺丝头稳定段(即纺丝头到出现鞭动的距离)有 5 cm 之长,推断原因为,高黏度和高进样速度导致的尖端电荷密度与纤维电荷密度下降的缘故.

通过 SEM 的表征,还可以看出原位交联电纺膜(图 2a)比蒸汽交联(图 2b)更好地维持纤维形态,保持较好的孔径,阻止了纤维的融合.

同时,在 SEM 中观察到伪核壳结构(如图 3),由于内外的抗拉强度不同,在外部形成一个明显的‘皮芯’形态,这在其他的文献里是没有记载过



的.初步认为是由于射流表面交联剂迅速挥发导致.



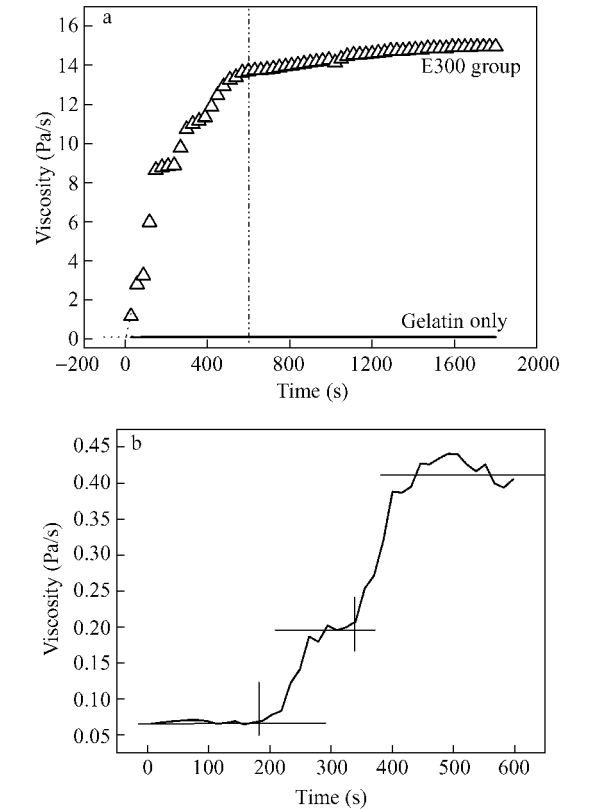
为进一步验证电纺过程中戊二醛的挥发发现象,利用同轴电纺法^[14]制备原位交联明胶电纺膜,内纺丝液为戊二醛 5% 水溶液,外纺丝液为 10% 明胶 TFE 溶液.结果发现,由于电纺过程中,戊二醛瞬间挥发,所得到的明胶纤维基本未发生交联.而单轴电纺过程中,由于电纺过程相对交联剂的加入有一定时间的滞后,在电纺开始时,纺丝液已发生一定程度交联,阻止了交联剂的迅速挥发,故所得电纺纤维在水介质中可保持形态稳定.

8 明胶原位交联纤维纺丝液的流变表征及分析

原位交联的关键是控制交联剂的加入量,使得纺丝液黏度适合电纺.为了进一步研究戊二醛交联速度与黏度对电纺的影响,我们对纺丝液进行了流变行为的表征.

以纯 10 wt% 明胶 TFE 纺丝液和 10 wt% E300 明胶-TFE-戊二醛纺丝液在 35℃ 下进行流变测定,

得到黏度随时间变化曲线.如图 4(a)所示,在戊二醛加入 10 min 内,溶液黏度迅速增大,然后增幅趋缓,而纯明胶在测定过程中黏度保持不变.为了进一步验证戊二醛加入后黏度瞬间变化,在黏度测试过程中分批加入少量戊二醛(约 10 μL),跟踪黏度随戊二醛加入的变化过程,结果如图 4(b)所示.由图可见,在交联剂加入的 100 s 左右时间内,黏度会有有一个大幅度的增加.



9 明胶原位交联纤维的水溶性评价

取一定重量的 E300 组原位交联纤维膜,在 38℃ 去离子水中浸泡 48 h,取出称重,计算得到溶胀率在 600% ~ 700% 之间.晾干后称重,质量有 10% 左右的损失,表明纤维膜有一定的交联效果.以晾干膜做 SEM 表征,如图 5,可见原位交联电纺膜水处理后仍保持较好的纤维形态,这进一步证明了明胶纤维在电纺过程中发生了交联.

10 结论

经过实验,确定了戊二醛原位交联明胶 TFE 溶液的电纺稳定条件.随着交联剂的加入,电纺纤

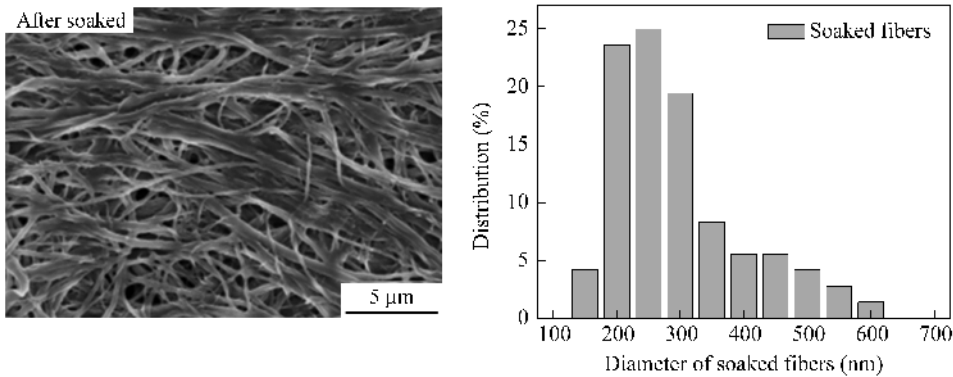


Fig. 5 SEM micrograph of E300 subjected to water treatment and the distribution of fibrous diameter

维的直径有一定的增加.通过 SEM 分析说明原位交联可以更好的保持纤维形态,并发现由于表面交联剂的迅速挥发,纤维形成伪核壳结构.通过流变仪测定明胶 TFE 溶液黏度及交联剂加入后黏度变化,发现 10 min 左右纺丝液黏度趋于稳定.

原位交联作为一种新颖的纤维膜交联方法有独特的优势,但所得交联电纺膜强度还较低.预计如更换一种非挥发性的交联剂(如氧化葡聚糖),可以更好的增加交联强度,这些都有赖于后续研究.

REFERENCES

1 Zhu Zhendong(朱振东),Liu Jie(刘杰). Polym Mater Sci Eng(高分子材料科学与工程),2008,24(12):1~5

2 Vaz C M,van Tuijl S,Bouten C V C,Baaijens F P T. Acta Biomaterialia,2005,1(5):575~582

3 Zhao Yanan(赵亚男),Li Xiaoran(李晓然),Yuan Xiaoyan(袁晓燕). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2008,(5):405~409

4 Jin Yu(靳钰),Nie Jun(聂俊),Zhou Yingshan(周应山),Yang Dongzhi(杨冬芝). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2008,(5):410~415

5 Min B M,Lee S W,Lim J N,You Y,Lee T S,Kang P H,Park W H. Polymer,2004,45:7137~7142

6 Li J X,He A H,Zheng J F,Han C C. Biomacromolecules,2006,7(7):2243~2247

7 Zhang S,Huang Y Q,Yang X P,Mei F,Ma Q,Chen G Q,Ryu S K,Deng X L. J Biomed Mater Res,Part A,2009,90A(3):671~679

8 Zhao P C,Jiang H L,Pan H,Zhu K J,Chen W. J Biomed Mater Res,Part A,2007,83:372~382

9 Jiang H L,Fang D F,Hsiao B S,Chu B,Chen W. Biomacromolecules,2004,(5):326~333

10 Zhang Y Z,Venugopal J,Huang Z M,Lim C T,Ramakrishna S. Polymer,2006,47:2911~2917

11 Schiffman J D,Schauer C L. Biomacromolecules,2007,(8):2665~2667

12 Liu Genqi(刘根起),Zhao Xiaopeng(赵晓鹏),Tang Tao(唐韬). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2003,(6):398~402

13 Rutledge G C,Fridrikh S V. Adv Drug Deliv Rev,2007,59:1384~1391

14 Lu Y,Jiang H L,Tu K H,Wang L Q. Acta Biomaterialia,2009,5:1562~1574

STUDIES ON ONE-STEP ELECTROSPINNING FOR PREPARING CROSSLINKED GELATIN FIBERS

CAO Moyuan, CHEN Zhengjian, TU Kehua, WANG Liqun, JIANG Hongliang

(*Department of Polymer Science and Engineering, Key Laboratory of Macromolecule Synthesis and Functionalization of
Ministry of Education, Zhejiang University, Hangzhou 310027*)

Abstract A new method for preparing crosslinked fibrous gelatin membrane was developed in order to circumvent the disadvantages of traditional methods for crosslinking electrospun gelatin fibers. Through a series of experiments, the stable window of one-step electrospinning was found as 3 mL of 10% gelatin solution in TFE with 40 μ L glutaraldehyde added. SEM micrographs showed the diameter of the electrospun fibers ranged from 1 μ m to 1.5 μ m and was thicker than that of the noncrosslinked gelatin fibers. Furthermore, a phenomenon of false core-shell fibers was observed, which might be attributed to the rapid evaporation of glutaraldehyde at the vicinity of the fiber surface. Rheological behavior of the electrospinning solution was studied, indicating that viscosity had a drastic rise upon adding glutaraldehyde and maintained slow increase after 10 min. It was also found that a fibrous structure of the electrospun gelatin membrane could still be preserved after soaked in distilled water at 37°C although the membrane suffered from about 10% weight loss. The one-step electrospinning method should be useful in the fields of biomedical engineering, such as tissue engineering and wound healing.

Keywords One-step electrospinning, Crosslinking, Gelatin, Ultrafine fiber