

静电纺丝法制备丹皮酚纤维膜的综合实验设计

蓝艳姣,廖华珍,许海棠*,周菊英,韦贻春

(广西民族大学 化学化工学院,南宁 530006)

摘要:设计了静电纺丝法制备以聚己内酯为载体的含丹皮酚的载药纤维膜的综合实验,实验涉及载药纤维膜的制备和表征测试等操作。采用静电纺丝技术制备了丹皮酚纤维膜,利用红外光谱仪,扫描电镜和 X-射线衍射仪进行了表征。通过此综合教学实验,学生可了解纳米纤维膜的制备方法 & 表征技术,掌握红外光谱仪的原理及操作技术,了解扫描电镜、X 射线衍射仪等大型仪器的原理和制样方法。该实验项目涵盖多个知识点,综合性强,便于操作,可作为高分子材料与工程、制药工程等本科专业的综合实验项目,培养学生的综合实验技能和创新能力,激发他们对科研的兴趣。

关键词: 综合实验; 静电纺丝; 薄膜材料; 丹皮酚

引言

人才培养是高校的基本职能,我国《高等教育法》明确指出“培养具有创新精神和实践能力的高级专门人才”是高等教育的主要任务^[1]。近年来,全国各高校扩招现象日趋严重,为更多的学生提供接受高等教育机会的同时,大学教育质量出现了严重滑坡,表现为部分大学毕业生进入工作岗位后,动手能力差、自主创新能力和探索能力不强等^[2,3]。这些现象对我们高校的人才培养提出了目标要求:培养综合性、创新型和实践性人才。在过去近 20 年的创新人才培养中,实践教学显示了重要性,各高校通过各种手段强化了实践教学。而实验教学是实践教育的重要内容,是提高学生实践能力、培养学生敏锐思维的重要途径^[4,5]。我校非常重视学生实践能力的培养,认真贯彻教育部的《关于进一步加强高等学校本科教学工作的若干意见》,探索增加综合性与创新性实验,以提高学生的实践创新能力。通过 10 多年的建设,我院逐步形成了基础性-综合设计性-研究创新性的实验教学体系。基础实验教学使得学生掌握了验证性实验内容和方法,而综合型、设计型实验课程的开设,旨在激发学生的学习兴趣,培养其分析问题、解决问题的能力,实现高等教育的育人功能^[6,7]。本文结合药学综合实验教学实践及本课题组的科研课题,设计了题为“静电纺丝法制备丹皮酚纤维膜”的综合实验,将科研实验转化为本科生的实验教学项目,具有一定的综合性和研究性,有利于培养学生的科研创新能力。

1 设计的背景及意义

近年来,药物传递系统的发展日新月异,静电纺丝技术作为一种新型的药物控制释放体系制备方法已经被广泛地关注和应用^[8]。静电纺丝纳米纤维具有直径小、比表面积大等优点,且根据使用材料及负载方式的不同,对所含药物实现速释、缓释或受控释放^[9],从而达到提高药效的作用。因此,利用电纺技术制备载药纤维已成为研究热点。丹皮酚又名牡丹酚,是从牡丹、芍药的干燥根皮等中药材中提取出来的一种有效成分^[10]。药理研究表明,丹皮酚具有解热、抗炎、止痒、镇静、镇痛及抗肿瘤等作用^[11~13]。作为小分子酚类化合物,丹皮酚易挥发,而水溶性差使其生物利用度及应用受到了限制。因此,药学工作者对丹皮酚进行了剂型改造的研究,以期提高其生物利用度。聚己内酯(polycaprolactone,

10.14028/j.cnki.1003-3726.2022.08.012

收稿:2021-05-19;修回:2021-09-10;

作者简介:蓝艳姣,女,硕士,从事环境友好型功能材料的研发。E-mail:441396647@qq.com;

* 通讯联系人:许海棠,女,硕士,正高级实验师,从事药物剂型改造的研究。E-mail:xhthellen@163.com.

PCL)是一种可用于人体体内的聚酯类高分子材料,由于其优良的生物相容性和生物降解性^[14,15],而被用作药物控释载体以及软组织的缝合线等^[16]。

本实验设计采用静电纺丝法制备以 PCL 为载体的含丹皮酚的载药纤维膜,利用红外光谱仪,扫描电镜和 X-射线衍射仪进行了表征测试。实验项目涵盖物理学、仪器分析学、药用高分子材料等多个学科的知识点,包括大型仪器的使用、实验方案的设计以及测试方法的训练等,综合性强,有利于调动学生学习的主动性,培养学生综合应用知识的能力。

2 实验设计

2.1 实验目的

- (1)查阅文献,了解静电纺丝技术的原理及研究进展;
- (2)掌握高分子材料的溶解方法和采用静电纺丝技术制备纤维的操作方法;
- (3)了解红外光谱仪,扫描电镜和 X-射线衍射仪的测定原理,熟悉其测试方法及分析方法。

2.2 实验仪器与试剂

Nicolet IS10 傅里叶变换红外光谱仪;LEO1430VP 场发射扫描电子显微镜;D8-Advance 型 X-射线衍射仪;ME204T 型电子分析天平;YH42BYGH60-401A 型高压静电纺丝装置;UV-1800 岛津紫外可见分光光度;DF-II 型集热式磁力搅拌器。

聚己内酯,平均分子质量 80000,上海瑞永生物科技有限公司;丹皮酚,阿拉丁试剂有限公司;*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF),二氯甲烷,无水乙醇等试剂均为分析纯试剂。

2.3 实验内容

2.3.1 载药纤维膜的制备 准确称取 PCL 固体 1g 置于具塞锥形瓶中,加入 2mL DMF 和 8mL 二氯甲烷,室温下磁力搅拌(100r/min) 9h 至 PCL 溶液呈透明粘稠状,即可得到均匀的 10wt% PCL 电纺溶液。

精密称取不同质量的丹皮酚,分别加入上述准备好的 PCL 溶液中,在室温下磁力搅拌(100r/min) 4h,即可得到均匀的不同载药量的透明溶液。将制得的溶液吸入静电纺丝装置的注射器中,打开电源,进行纺丝,制备 PCL-丹皮酚纤维膜。通过前期探索,纺丝条件是:纺丝电压 15kV,接收距离 15cm,注射器推进速度为 0.60mL/h。

2.3.2 结构表征与形貌观察

(1)红外(FT-IR)检测 采用 KBr 压片法,分别对 PCL 纤维膜、丹皮酚晶体、丹皮酚-PCL 复合纤维膜进行傅里叶变换红外扫描测试。

(2)X-射线衍射(XRD)检测 采用广角 X-射线衍射观察载药纤维膜表面的结晶情况,并依此推断药物是否被成功地包裹于纳米纤维中。

(3)场发射扫描电镜观察 将真空干燥好的丹皮酚-PCL 复合纤维膜裁剪成 1cm² 的正方形,用导电胶将样品粘在样品台上,喷金处理后用扫描电镜对丹皮酚-PCL 复合纤维膜进行形貌观察。

3 实验教学实施

3.1 实验前准备

提前 1 个月安排学生查阅相关文献完成以下准备工作:

- (1)了解常用药用高分子材料的类别、结构及性质;
- (2)了解溶解 PCL 的方法和一般步骤;
- (3)了解丹皮酚的药用价值和理化性质;
- (4)了解静电纺丝的原理和操作方法;
- (5)了解红外光谱仪、X 射线衍射仪、扫描电镜仪等仪器的结构、原理、谱图解读的方法。

3.2 实验安排

本实验拟为相关专业的三年级本科生开设,学时为20学时,4~5人为一组,共同完成实验,具体安排如下:

(1)10学时:静电纺丝制备丹皮酚-PCL复合纤维膜。PCL的溶解,整个过程耗时较长,需进行原料的称量、投料、恒温反应,耗时10h左右,因而可向学院申报,将丹皮酚-PCL复合纤维膜的制备实验安排在没有其他实验的周末,由学生轮流看守实验,指导老师定时查看实验过程;丹皮酚加入到PCL溶液中,并搅拌溶解4h,同上操作;静电纺丝制备丹皮酚-PCL复合纤维膜过程需要使用静电纺丝装置,该过程由指导老师演示操作过程,强调设备使用的注意事项,然后学生分组轮流制备,各组全部完成约需4h。

(2)2学时:教师讲解载药纤维膜的表征技术的原理及使用,约1学时。除了指定的表征方法外,安排学生查阅文献提出其他表征方法,并安排1学时让学生讲述其他表征方法。

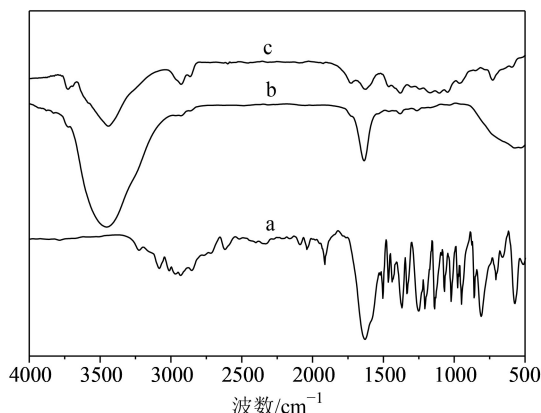
(3)4学时:丹皮酚-PCL复合纤维膜的表征。该分析测试过程包括使用红外光谱仪、X-射线衍射仪和扫描电镜仪。由教师讲解设备原理、用途和注意事项并演示操作过程后,再由学生动手操作。学生虽已掌握了基本的实验技能,但对大型分析测试仪器的使用并不熟悉,需教师全程跟踪指导。

(4)4学时:教师讲解该实验过程表征技术的图谱解析、数据处理及作图方法,分享相关的参考文献。要求学生在2周内,对该综合性实验的实验步骤进行整理、分析实验数据,以小组的形式对实验结果进行归纳总结,整理成论文,有时间的话,做成PPT进行分组汇报。

该实验作为一个本科生综合实验项目,要求学生具有一定的知识储备和实验能力。实验前,促使他们去查阅文献,了解相关知识;实验过程中,考验他们的实验操作技能和团队合作能力;实验结束后,还要求他们自己分析数据,并对实验结果进行归纳总结。

3.3 实验结果与讨论

3.3.1 红外光谱 图1为原料与样品的红外光谱。图1中a是丹皮酚的红外谱线,与标准图谱对照,基本一致。b为PCL的红外谱线,c为载药量为15%的复合纤维膜的红外吸收图谱。谱线c与a,b比对,可以看出,c中丹皮酚的指纹区众多尖锐峰变弱或消失,这说明丹皮酚已被包裹在PCL中。



(a)丹皮酚,(b)PCL纤维膜,(c)丹皮酚-PCL复合纤维膜

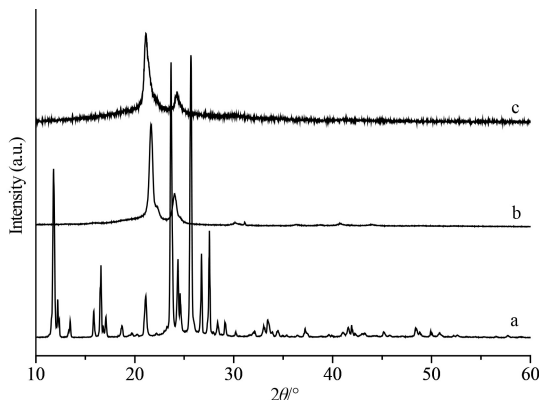
图1 丹皮酚、PCL及复合纤维膜的红外光谱

Figure 1 Infrared spectra of paeonol, PCL and composite fiber membrane

在采用红外光谱仪检测过程中,学生学会了压片制样,操作仪器,并在教师的指导下查阅标准图谱以及文献。他们理解了图谱上各种特征所代表的意义,学会了如何对比原料和样品的图谱,比较差异性,如峰位和峰强等,从而由图谱分析中得到结论。

3.3.2 XRD衍射图谱 图2为丹皮酚和纤维膜的XRD图谱,扫描角度为 $10^{\circ}\sim 60^{\circ}$ 。图中a、b、c分别为丹皮酚、PCL和PCL-丹皮酚纤维膜的XRD谱线。对比3条谱线,发现c没有a的尖锐特征峰,c与b基

本一致,说明复合纤维膜表面呈现非晶态,药物被包裹于纤维之中。



(a)丹皮酚,(b)PCL 纤维膜,(c)丹皮酚-PCL 复合纤维膜

图 2 丹皮酚、PCL 及复合纤维膜的 XRD 图谱

Figure 2 XRD patterns of paeonol, PCL and composite fiber membrane

做完 XRD 扫描实验,学生查阅了标准图谱和有关文献,理解了图谱横坐标、纵坐标及特征峰的意义;并结合所学过的专业知识,理解了非晶态和多晶态结构在 XRD 图谱的区别。通过对比分析原料和样品的谱线差异,参考相关文献,理解纤维膜的晶体结构。整个过程,使他们在学会分析实验数据的同时提高了自学和思考的能力,也认识到了学会分析实验数据的重要性。

3.3.3 微观形貌观察 图 3 显示了丹皮酚-PCL 纤维的扫描电镜照片。从图中可看出,载药纤维表面光滑,未见晶体等固体析出,可初步说明丹皮酚被较好地包埋于 PCL 中。这与红外光谱图和 XRD 衍射图谱分析得到的结果一致。

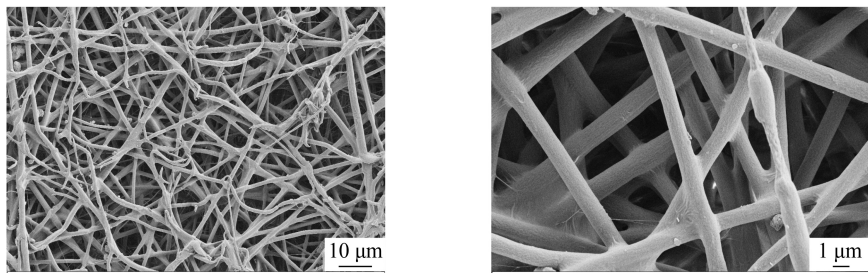


图 3 丹皮酚-PCL 复合纤维膜扫描电镜照片

Figure 3 SEM images of paeonol-PCL composite fiber membrane

在使用扫描电镜过程中,学生学会了制样技能,调整适宜的实验参数以便得到清晰的图像。通过对所制备的纤维膜进行微观结构的表征,激发了学生对微观世界的兴趣,对未知世界的求知欲。在掌握多种表征手段的同时,也培养了他们对薄膜材料进行表征分析的基本思维,为今后的科学研究打下良好的基础。

3.4 思考题

实验后,可以提出如下问题让学生思考和讨论:高分子材料的结构特点和分类是什么?在改进药物剂型时,不同的药物如何选择不同类型的高分子材料?采用什么仪器手段进行物相表征?以及如何确定药物是否被包裹于高分子材料中?

4 结语

本实验项目采用静电纺丝技术制备了一种丹皮酚-PCL 复合纤维膜,实验原料简单易得、制备过程条

件温和、稳定可控,便于操作。该实验综合了物理学、高分子化学、仪器分析学等多个学科的知识点及大型仪器的应用等多方面知识,综合性强。该综合实验让学生了解了当前剂型改造的前沿知识,增强了学生对新型高分子材料的认识;通过实验项目的实施,学生掌握了药物与载体溶解的方法,并了解了表征分析手段、大型仪器的操作方法及制样要求。在实验中,学生独立思考,自主实验,分组讨论,成为实验的主动者;教师成为实验的指导者,从而使学生更有兴趣地开展实验。在整个实验过程中,学生经历了查阅文献→设计方案→实验操作→表征测试→分析讨论等环节,使他们掌握了仪器的操作,还学习了各种表征和测试方法,加深了对理论知识的理解。通过一系列综合实验的训练,全方位地锻炼了学生的创新和综合思维能力。因此,将本实验引入本科实验教学可开拓学生的视野,培养学生的科研兴趣,使他们初步形成科学研究的思维方式,为后续毕业设计(论文)或者继续深造奠定基础。

参考文献:

[1] 白泽朴,张继延.实验技术与管理,2019,36(7):5~7.

[2] 王文奇,刘保县,宗莲松,田荣燕,王泽.实验技术与管理,2015,32(9):26~29.

[3] 张建良,卢慧芬,赵建勇,吴越,齐冬莲.实验室研究与探索,2018,37(1):173~176.

[4] 赵亚萍,赵红,刘彩虹,张帅,沈丽,边绍伟,咸春颖.实验技术与管理,2016,33(3):28~33.

[5] 郝兰众,刘云杰,张亚萍,刘伟华.实验室研究与探索,2019,38(2):149~151,171.

[6] 刘鑫,王月荣,冯若兰,王燕,孙学芹.实验室研究与探索,2014,33(10):246~249.

[7] 曹江平,邸宏伟,赵文霞,张萍,郭敏慧,丁炜,屈娟娟.实验室研究与探索,2020,38(2):191~193,240.

[8] 崔志香,司军辉,宋来瑞,黄旭方,王乾廷,陈文哲.高分子材料科学与工程,2015,31(8):185~190.

[9] 林坚涛,张衍宁,黄浩,林坚涛,张衍宁,黄浩,赖国荣,崔红晶,尤婷婷,潘文嘉,张黎明,王冠海.中草药,2014,45(13):1850~1854.

[10] 张传凤,颜贵明,马克龙.辽宁中医药大学学报,2019,21(10):158~161.

[11] 孙国平,沈玉先,张玲玲,周爱武,魏伟,徐叔云.中国药理学通报,2003,19(2):160~162.

[12] 孙国平,王华,沈玉先,徐叔云.安徽医药,2004,8(2):85~87.

[13] 付佃华,付亚杰,张栋栋,尚雯倩.基层医学论坛,2019,23(35):5159~5160.

[14] Wu J, Xue X, Zhang B, Jiang W, Cao H M, Wang R M, Sun D Q, Guo R C. Chem Biol Interact, 2016, 244:1~8.

[15] Wu J, Xue, X, Zhang B, Cao H M, Kong F, Jiang W, Li J, Sun D Q, Guo R C. Tumor Biol, 2016, 37(9):1~13.

[16] 李倩男,王琳琳,汤剑明,洪莉.中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(11):1062~1066.

Design of Comprehensive Experiment Based on the Preparation of Paeonol Fibre Film by Electrostatic Spinning Method

LAN Yan-jiao, LIAO Hua-zhen, XU Hai-tang*, ZHOU Ju-ying, WEI Yi-chun
(School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi Minzu University, Nanning 530006, China)

Abstract: A comprehensive experiment was designed to prepare drug-loaded fiber membrane containing paeonol and using polycaprolactone as carrier by electrospinning. The experiment involves the preparation and characterization test of drug-loaded fiber membrane. The drug-loaded fiber membrane was prepared by electrostatic spinning technology, which was characterized by Infrared spectrometer (IR), scanning electron microscope (SEM) and X-ray diffraction (XRD). Through this experiment, the students can understand the preparation methods and characterization techniques of nanofiber membrane, master the principle and operation technology of IR, and understand the principle and sample preparation method of large instruments such as SEM and XRD. The experimental project covers multiple knowledge points, highly comprehensive, easy to operate. It can be used as a comprehensive experimental project for undergraduate majors such as polymer materials and engineering, pharmaceutical engineering, etc., to cultivate students' comprehensive experimental skills and innovative ability, and to arouse their interest in scientific research.

Key words: Comprehensive experiment; Electrostatic spinning technology; Film material; Paeonol