

分类号: TS103.8

单位代码: 10363

密 级: 公 开

学 号: 2220410107

题 目 高直链玉米接枝淀粉静电纺纳米纤维膜
的制备及应用性能研究

英文并列

题 目 PREPARATION OF HIGH AMYLOSE CORN
GRAFTED STARCH ELECTROSPUN NANOFI
BER MEMBRANES AND THEIR APPLICATI
ON PROPERTIES

学生姓名: 彭博

校内导师: 李伟 (教授)

校外导师: 鲁育豪 (企业导师)

专 业: 材 料 与 化 工

研究方向: 先进纤维及纺织印染加工技术

论文答辩日期: 2025 年 5 月 23 日

安徽工程大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：我恪守学术道德，崇尚严谨学风。所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已明确注明和引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品及成果的内容。论文为本人亲自撰写，我对所写的内容负责，并完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

学位论文作者签名：

日期：2023 年 5 月 23 日

安徽工程大学学位论文版权使用授权书

学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅或借阅。本人授权安徽工程大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

保密 ☐，在 年解密后适用本版权书。

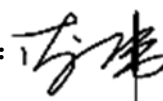
本学位论文属于

不保密 ☒。

学位论文作者签名：



指导教师签名：



日期：2023 年 5 月 23 日

日期：2023 年 5 月 23 日

高直链玉米接枝淀粉静电纺纳米纤维膜的制备及应用性能研究

摘 要

淀粉作为一种无毒、价格低廉、可再生的天然高分子材料，制备成纳米纤维后，具有高比表面积、孔隙率及生物可降解性良好等特性，可作为良好的药物释放载体。然而，淀粉作为一种富含羟基的聚合物，其强亲水性导致利用其制备的纳米纤维载药膜在水中稳定性差，遇水后迅速溶胀溶解，引发药物初始突释效应，从而限制了其在药物缓释领域的应用。针对这些问题，本课题开展了以下研究工作：

(1) 以丙烯酸羟乙酯 (HEA)、丙烯酸羟丙酯 (HPA) 和丙烯酸羟丁酯 (HBA) 为接枝单体，在 Fe^{2+} - H_2O_2 体系下对高直链玉米淀粉 (HAS) 进行接枝共聚反应，制备了接枝率相近的 3 种 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯样品 (HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA)，以阿司匹林 (AS) 为药物，利用静电纺丝技术纺制了 HAS 与 3 种接枝淀粉载药膜，对其进行了表征及孔隙率、润湿性、药物缓释等性能测试，进一步对载药膜进行了戊二醛交联处理，考察了交联时间对载药膜性能的影响。研究发现，相较于 HAS 载药膜，3 种接枝淀粉载药膜的孔隙率、水蒸气透过率、润湿性、溶胀率、断裂强度减小，断裂伸长率与药物缓释性能得到了提升，抗菌效果不明显；在接枝率相近情况下，随从 HEA 到 HBA 单元长度增加，孔隙率、水蒸气透过率、润湿性、溶胀率、断裂强度逐渐减小，断裂伸长率与药物缓释性能逐渐提升。随交联时间从 0 h 增加到 12 h，孔隙率、水蒸气透过率、润湿性、溶胀率、断裂伸长率逐渐减小，而断裂强度与药物缓释性能逐渐提升，交联时间超过 12 h 到 24 h，各项性能变化不大。利用 HAS-g-PHBA 制备的载药膜药物缓释性能最好，适宜的交联时间为 12 h。

(2) 为进一步提高 HAS-g-PHBA 作为药物载体的应用效果, 并赋予其抗菌性能, 以(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基氯化铵 (ADTAC)、HBA 为接枝单体, 固定 HBA 用量与 (1) 一致、增加 ADTAC 用量, 对 HAS 进行接枝共聚反应, 制备一系列接枝率不同的 HAS-g-聚 (HBA-co-(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基氯化铵) (HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)) 样品, 进一步纺制了它们的纳米纤维 AS 载药膜, 探讨了接枝率对载药膜药物缓释、抗菌等性能的影响规律, 并揭示 12 h 的戊二醛交联处理对载药膜性能的影响。结果显示, HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的孔隙率、溶胀率、水蒸气透过率及药物缓释性能均高于 HAS-g-PHBA 载药膜, 且这些性能随接枝率增加而逐渐提高, 药物持续释放可达到 24 h; 阳离子 ADTAC 的引入赋予了 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜优异的抗菌效果, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌率接近 100%。12 h 的交联处理, 使膜孔隙率、溶胀率、水蒸气透过率降低, 利用接枝率为 28.0% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)纺制的载药膜 AS 持续释放可达到 72 h。综合以上结果, 推荐接枝率为 28.0% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)作为 AS 的药物载体使用为宜。

(3) 为进一步提升 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的药物缓释性能和生物适应性, 本章将不同质量的壳聚糖 (CS) 分别与 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)、AS 共混后, 纺制了多种 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜, 对其药物缓释、抗菌等性能进行了评价。结果表明, 添加 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)质量 10%、20%与 30%的 CS, 提升了载药膜孔隙率、润湿性、溶胀率、水蒸气透过率及药物缓释性能, 且随着 CS 添加量的增加, 这些性能逐渐变好, 共混载药膜均具有优异的抗菌性能。交联后的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS (共混比为 30%) 载药膜药物持续释放可达到 96 h。推荐 CS 共混比为 30% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 作为 AS 的药物载体进行使用, 载药膜以戊二醛交联 12 h 为宜。

关键词：高直链玉米淀粉；接枝变性；阿司匹林；载药膜；药物缓释；
抗菌效果

PREPARATION OF HIGH AMYLOSE CORN GRAFTED STARCH ELECTROSPUN NANOFIBER MEMBRANES AND THEIR APPLICATION PROPERTIES

ABSTRACT

Starch, a non-toxic, low-cost, and renewable natural polymer material, when prepared into nanofibers, has a high specific surface area, porosity, and good biodegradability, making it a good drug release carrier. However, as a polymer rich in hydroxyl groups, starch's strong hydrophilicity results in poor stability in water of the nanofiber drug-loaded membrane prepared. Upon contact with water, it rapidly swells and dissolves, triggering the initial burst release effect of the drug, thereby limiting its application in the field of drug-sustained release. In response to these issues, this project has conducted the following research works:

(1) Hydroxyethyl acrylate (HEA), hydroxypropyl acrylate (HPA), and hydroxybutyl acrylate (HBA) were used as grafting monomers to graft polymerization of high amylose corn starch (HAS) in the Fe^{2+} - H_2O_2 redox system. Three HAS-grafted polyacrylic acid hydroxy ester samples (HAS-g-PHEA, HAS-g-PHPA, HAS-g-PHBA) with similar grafting ratios were prepared. HAS and three grafted starch drug-loaded films were spun using electrospinning technology and aspirin (AS) as the drug, characterized, and tested for porosity, wettability, drug release, and other properties. Furthermore, the drug-loaded membranes were subjected to glutaraldehyde cross-linking treatment at different times to investigate the effect of cross-linking on the properties of the drug-loaded membranes. The results showed that compared to HAS drug-loaded membranes, the

porosity, water vapor permeability, wettability, swelling rate, and tensile strength of three grafted starch drug-loaded membranes were reduced, while the breaking elongation and drug release performance were improved, with no significant antibacterial effect; Under similar grafting ratios, from HEA to HBA, as the length of the grafting monomer unit increased, the porosity, water vapor permeability, wettability, swelling rate, and tensile strength of the drug-loaded membrane gradually decreased, while the elongation and drug release performance gradually improved. As the cross-linking treatment time gradually increased from 0 h to 12 h, the porosity, water vapor permeability, wettability, swelling rate, and breaking elongation of the drug-loaded membranes decreased, while the tensile strength and drug release performance gradually improved. When the cross-linking time exceeded 12 h to 24 h, the various properties of the drug-loaded membranes did not change significantly. Therefore, through the research in this chapter, the drug delivery performance of the drug-loaded film prepared using HAS-g-PHBA was the best, and the suitable crosslinking time was 12 h.

(2) To further improve the application effect of HAS-g-PHBA as a drug carrier and endow it with antibacterial properties, this chapter used (3-acrylamidopropyl) trimethylammonium chloride (ADTAC) and HBA as the grafting monomers to carry out graft copolymerization reactions on HAS, preparing a series of HAS-g-poly(HBA-co-(3-acrylamidopropyl) trimethylammonium chloride) (HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)) samples with different grafting ratios by fixing the same HBA dosage in the (1) and increasing the ADTAC dosage. Furthermore, their nanofiber AS drug-loaded membranes were prepared using electrospinning technology, and the influences of different grafting ratios on the drug release, antibacterial, and other properties of the drug-loaded membranes were

explored. Revealing the effect of glutaraldehyde cross-linking treatment with 12 h on the properties of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) drug-loaded membranes. The experimental results showed that the porosity, swelling rate, water vapor permeability, and drug release performance of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) drug-loaded membranes were higher than those of HAS-g-PHBA drug-loaded membrane, and these properties gradually improved with the increase of grafting ratio. The drug-sustained release of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) drug-loaded membrane could reach 24 h; The introduction of cationic ADTAC endowed the HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) drug-loaded membrane with excellent antibacterial effects, with inhibition rates of almost 100% against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The cross-linking treatment for 12 h reduced the porosity, swelling rate, and water vapor permeability of the drug-loaded membranes. The drug-sustained release of the drug-loaded membranes spun using HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) with a grafting ratio of 28.0% could reach 72 h. Based on the above results, it was recommended to use HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) with a grafting ratio of 28.0% as a drug carrier for AS.

(3) To further enhance the drug release performance and biological adaptability of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) drug-loaded membranes, this chapter blended different qualities of chitosan (CS) with HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) and AS and spun various HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS drug-loaded membranes. The drug release and antibacterial properties of these membranes were analyzed and evaluated. The results showed that adding the CS with 10%, 20%, and 30% of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) mass improved the porosity, wettability, swelling rate, water vapor permeability, and drug release performance of the drug-loaded membranes. With the increase of CS

addition, these properties were gradually improved, and the blended drug-loaded membranes exhibited excellent antibacterial properties. The drug-sustained release of the cross-linked HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS (blending ratio of 30%) drug-loaded membrane could reach 96 h. It was recommended to use HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS with a CS blending ratio of 30% as a drug carrier for AS, and the drug carrier membrane should be cross-linked with glutaraldehyde for 12 h.

PENG Bo (Materials and Chemical Engineering)

Supervised by LI Wei

Keywords: High amylose corn starch; graft polymerization; aspirin; drug-loaded membranes; drug-sustained release; antibacterial effect

目 录

摘 要	IV
目 录	XI
第 1 章 绪 论	1
1.1 静电纺丝技术	1
1.1.1 静电纺丝简介	1
1.1.2 静电纺丝的原理	1
1.1.3 静电纺丝的研究现状	2
1.2 淀粉的静电纺丝技术及应用研究	3
1.2.1 淀粉材料概述	4
1.2.2 淀粉静电纺丝研究进展	6
1.3 课题研究意义及主要研究内容	8
1.3.1 研究意义	8
1.3.2 主要研究内容	9
第 2 章 高直链淀粉接枝聚丙烯酸羟基酯纳米纤维载药膜的制备与性能研究 ...	11
2.1 引言	11
2.2 实验部分	11
2.2.1 实验材料与仪器	11
2.2.2 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯的制备	12
2.2.3 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯的表征	14
2.2.4 样品纳米纤维载药膜的制备	14
2.3 结果与讨论	17
2.3.1 高直链淀粉接枝聚丙烯酸羟基酯样品的化学结构分析	17
2.3.2 接枝率结果分析	17
2.3.3 样品颗粒表观形貌分析	18
2.3.4 载药膜的表观形貌分析	19
2.3.5 孔隙率结果分析	20
2.3.6 润湿性结果分析	21
2.3.7 溶胀性能分析	21

2.3.8 水蒸气透过率结果分析	22
2.3.9 力学性能结果分析	23
2.3.10 药物缓释性能结果分析	23
2.3.11 抗菌性能结果分析	26
2.3.12 交联处理对载药膜性能的影响	27
2.4 本章小结	34
第 3 章 HAS-g-P(HBA-co-ADTACA)纳米纤维载药膜的制备与性能研究	36
3.1 引言	36
3.2 实验部分	36
3.2.1 实验材料与仪器	36
3.2.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的制备	37
3.2.3 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的表征	37
3.2.3.1 接枝率测定	37
3.2.4 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的制备	38
3.2.5 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的 SEM 表征	38
3.2.6 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的性能测试	38
3.2.7 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的交联处理	38
3.2.8 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的性能测试	39
3.3 结果与讨论	39
3.3.1 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)表观形貌分析	39
3.3.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)元素组成分析	39
3.3.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的接枝率结果分析	39
3.3.3 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜表观形貌分析	40
3.3.4 载药膜孔隙率结果分析	42
3.3.5 润湿性结果分析	42
3.3.6 溶胀性能结果分析	43
3.3.7 水蒸气透过率结果分析	43
3.3.8 力学性能结果分析	44
3.3.9 药物缓释结果分析	45

3.3.10 抗菌性能结果分析	46
3.3.11 载药膜交联后性能结果分析	47
3.4 本章小结	51
第 4 章 HAS-g-P(HBA-co-ADTACA)/CS 共混载药膜的制备及性能研究	53
4.1 引言	53
4.2 实验部分	53
4.2.1 实验材料与仪器	53
4.2.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 纳米纤维载药膜的制备	53
4.2.3 载药膜的 SEM 表征	54
4.2.4 载药膜的性能测试	54
4.3 结果与讨论	54
4.3.1 化学结构分析	54
4.3.2 表观形貌分析	55
4.3.3 孔隙率结果分析	55
4.3.4 润湿性结果分析	56
4.3.5 溶胀性能结果分析	57
4.3.6 水蒸气透过率结果分析	58
4.3.7 力学性能结果分析	58
4.3.8 药物缓释性能结果分析	59
4.3.9 载药膜抗菌性能结果分析	61
4.3.10 交联处理对载药膜性能的影响	62
4.4 本章小结	66
第 5 章 结论与展望	67
5.1 结论	67
5.2 展望	68
致 谢	78

第1章 绪 论

1.1 静电纺丝技术

1.1.1 静电纺丝简介

近年来，尽管存在多种制备纳米纤维的方法，但这些技术仍面临设备复杂、工艺控制困难、纺丝范围受限、成本较高、产率不理想以及纤维尺寸控制难等问题（如表 1-1 所示）。静电纺丝技术因其在制备纳米纤维方面的独特优势，已成为研究热点。与传统纤维制备方法相比，静电纺丝能够直接、连续地制备纳米纤维，且操作简便、成本低廉。静电纺丝适用于多种材料，包括天然多糖、合成聚合物和无机纳米材料，拓宽了纳米纤维的应用领域。静电纺丝制备的纳米纤维在性能上具有显著优势。这些纤维具有高比表面积和高孔隙率，有利于提高材料的吸附性能和反应活性。纳米纤维的直径和形貌可通过调节纺丝参数来精确控制，从而实现材料性能的定制化设计。这使得静电纺丝因独特的技术优势，已成为制备纳米纤维的热门选择，在多个领域展现出广阔的应用前景。

静电纺丝技术是一种利用外加电场作用于聚合物溶液，从而将其拉伸成纳米级纤维的制备方法。Kenawy 等人^[1]首次将静电纺丝技术应用于药物领域，制备了能够将盐酸四环素缓慢释放的载药纤维。纳米纤维在药物工程领域的应用日益广泛，特别是在药物缓释系统方面，许多研究者针对载药纤维的制备与性能展开了深入的探讨与实验研究。

表 1-1 目前纳米纤维的几种主要制备方法及比较^[2]

Tab. 1-1 Several main preparation methods and comparisons of nanofibers currently used

技术方法	技术水平	工艺可控性	可重复性	可操作性	纤维尺度 可控性
拉伸法	实验室	×	√	√	×
模板合成法	实验室	×	√	√	√
相分离法	实验室	×	√	√	×
自组装法	实验室	×	√	×	×
静电纺丝法	实验室 (有望产业化)	√	√	√	√

1.1.2 静电纺丝的原理

静电纺丝技术的工作原理如图 1-1 所示。具体步骤如下：选择合适的有机溶

剂将聚合物溶解成溶液，加入注射器，设定合适的设备参数，开启设备并用恒定速度推动注射器。在外部电场下，注射器针头的液滴表面将带上电荷，受到电场力和重力的共同作用，聚合物溶液克服自身的粘弹性与表面张力，最终被挤出喷丝头。在这一过程中，液滴会逐渐变形成圆锥状，即泰勒锥^[3]。带电的聚合物溶液从泰勒锥顶端喷出，形成射流。射流伴随着自身伸长、细化及溶剂挥发落到纤维收集器上，形成纤维直径较小的纤维膜^[4]。

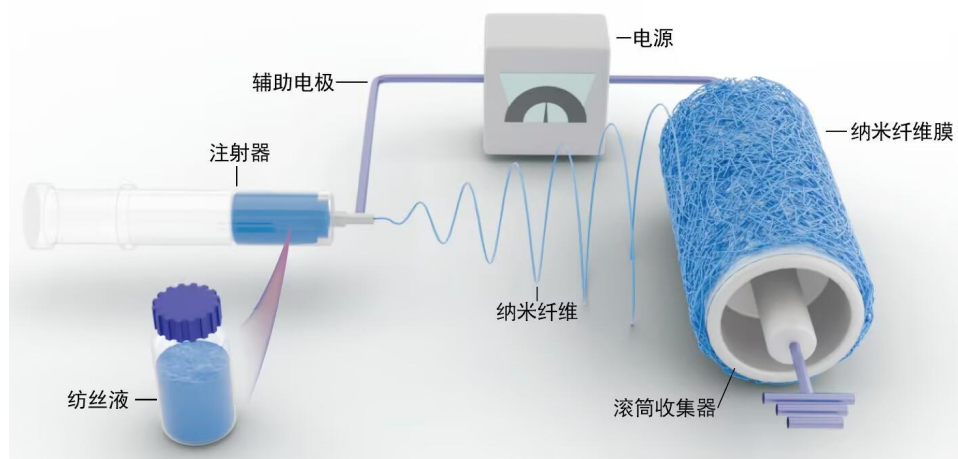


图 1-1 静电纺丝原理图

Fig. 1-1 Schematic diagram of electrospinning

1.1.3 静电纺丝的研究现状

利用静电纺丝技术能够制备具有大比表面积和高孔隙率纳米纤维的特点，使其在食品、纺织、生物医药等领域展现出广阔的应用前景^[5]。目前，静电纺丝技术在高分子材料应用中已获得了大量的研究成果。

在伤口创面修复方面：韩伟森等人^[6]采用同轴静电纺丝技术制备了双载药核壳结构纳米纤维敷料，其中壳层由聚己内酯/壳聚糖构成，核层采用羟丙基- β -环糊精纺丝液，并负载积雪草苷和姜黄素。该敷料具备协同缓释特性，能有效抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌，抑菌率达 95% 以上。细胞实验表明，该敷料促进细胞增殖、黏附和迁移，动物实验结果显示烧伤创面 14 天愈合率达 95% 以上，并能调控炎症因子 CD31、IL-6，加速组织修复，展现出良好的抗菌与促愈合潜力。

在生物医学领域抗菌材料方面：Mangala 等人^[7]采用聚氨酯/蚕丝丝素/红柱石复合体系，通过静电纺丝技术成功制备均匀无珠的纳米纤维，并以 HNTs 为载体负载抗菌剂醋酸氯己定，实现缓释药物递送。研究表明，该材料在 1:1 质量比条

件下达到最佳药物负载效果，且纤维具备优异的抗菌性能，可持续抑制金黄色葡萄球菌（*S. aureus*）和大肠杆菌（*E. coli*）。细胞相容性评估表明，该纳米纤维具备良好的生物相容性，适用于抗菌敷料与生物医学药物递送系统。

在缓释系统方面：张欣雨等人^[8]采用涡流辅助静电纺丝技术制备了负载布洛芬的多孔 PLLA 纤维束膜，并构建双层防粘连支架，以优化药物缓释性能。Ya 等人^[9]采用静电纺丝技术制备了丝素蛋白/聚乙二醇复合支架，并掺入锆或铜掺杂的中空生物活性玻璃纳米球负载万古霉素盐酸盐，构建 pH 响应型药物递送系统。该体系可延长药物释放周期，并通过锆/铜掺杂增强支架的生物活性和磷灰石形成能力，展现出在组织工程与控释抗菌治疗中的应用潜力。另外，药物自身的物理性质，例如：溶解性和亲水性，会直接影响药物的释放速率和释放总量，药物与载药高分子材料之间的相容性以及结合能力对药物的释放效果也会产生一定的影响^[10]。采用纤维作为载体时，纤维直径和纤维形貌受静电纺丝时的制备参数以及环境条件的影响，药物释放速率会随着纤维直径的变化而发生变化^[11]。

在静电纺丝技术应用于组织工程支架材料方面：Pattanashetti 等人^[12]研究了不同溶剂体系对聚(2-乙基-2-恶唑啉)纳米纤维支架的影响，水溶液体系形成均匀纳米纤维并具有较高亲水性（55.2°），而有机溶剂体系形成微纤维，展现更优的力学性能（1.9 MPa）。研究表明，溶剂类型显著影响纤维结构、润湿性及力学特性，所制备的 PEOX 支架具备良好的组织工程应用潜力，为优化生物医用纳米纤维的设计提供了新思路。

为了提高静电纺丝纳米纤维支架的稳定性、力学性能、生物相容性等，Neela 等人^[13]采用静电纺丝技术制备了壳聚糖（CS）/聚己内酯复合支架，并通过栀子苷交联改善其稳定性和力学性能，以克服 CS 快速降解的限制。该复合支架适用于组织工程与创面修复，为优化生物医用支架材料提供了新思路。

综上所述，静电纺丝技术在生物医药领域的研究取得了重要进展，并在伤口修复、抗菌材料、药物缓释及组织工程等方面展现出广泛应用。通过材料共混、载药设计及结构优化，可有效改善纳米纤维的力学性能、生物相容性及药物释放行为，提高其功能性与适用性。总体而言，静电纺丝已成为构建高性能生物医用材料的重要手段，并在生物医学领域展现出良好的应用前景。

1.2 淀粉的静电纺丝技术及应用研究

1.2.1 淀粉材料概述

淀粉是一种来源丰富、价格低廉、环境友好的天然高分子材料^[14]，由葡萄糖单元通过脱水反应聚合而成。淀粉作为细胞内主要碳水化合物储存形式^[15]，广泛存在于各类植物中，特别是在谷物、豆类、薯类等作物的根、茎、叶和果实中。它的化学分子式为 $(C_6H_{10}O_5)_n$ ，通过逐步水解，淀粉能够从麦芽糖转化为葡萄糖^[16]。作为公认的绿色环保材料，淀粉符合可持续发展战略，已在各行各业中得到了广泛应用，且随着研究深入，应用潜力正不断被挖掘。

从结构上来看，淀粉主要包含两种多糖成分一直链淀粉和支链淀粉。直链淀粉是由 α -(1, 4)糖苷键连接的线性多聚物，通常呈现螺旋形态（见图 1-2），分子量一般为 $10^5 \sim 10^6 \text{ g/mol}$ ^[17]。相比之下，支链淀粉结构较为复杂，主链由 α -(1, 4)糖苷键连接，主链较短，通过 α -(1, 6)糖苷键与多个支链相连，形成树枝状的分子结构（见图 1-3）。

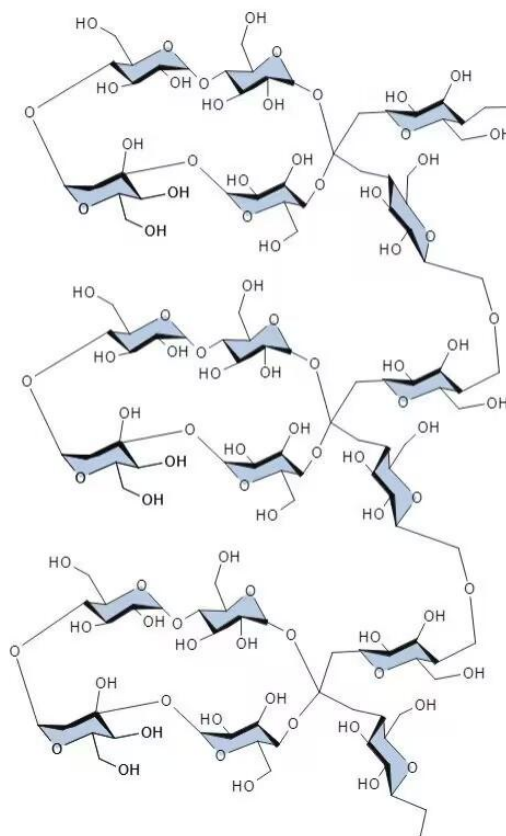


图 1-2 直链淀粉的空间结构

Fig.1-2 Spatial structure of linear amylose

淀粉中含有大量羟基，分别位于每个脱水葡萄糖单元的 2、3、6 号碳上，羟基间可形成分子内和分子间氢键，使得分子链紧密结合，限制了淀粉分子链运动

能力,影响了淀粉在某些工业中的应用效果限制。为了解决这一问题,研究者们多采用对淀粉进行变性的方法,改善其性能,提升其应用效果。

淀粉变性方法,包括物理、化学、生物及复合变性等多种途径,其中化学变性最为常见且应用最广泛^[18]。通过化学变性,可将具有特殊功能的官能团引入到淀粉分子结构中,利用这些官能团的特性来克服淀粉的原有缺点,拓宽其应用范围。根据化学变性过程中的分子结构变化,化学变性淀粉可分为三代:第一代转化为转化淀粉、第二代为淀粉衍生物和第三代为接枝淀粉^[19]。转化作用是通过化学试剂,如:盐酸、过氧化氢,或加热处理,破坏淀粉分子中糖苷键,降低其聚合度;衍生化作用是通过与淀粉羟基发生取代反应,引入特定化学基团,来改善淀粉的性能、扩展其应用范围;接枝变性则是通过淀粉与烯烃类单体的接枝共聚反应,在淀粉分子链上形成接枝支链,从而获得兼具两者优点的淀粉基材料^[20]。

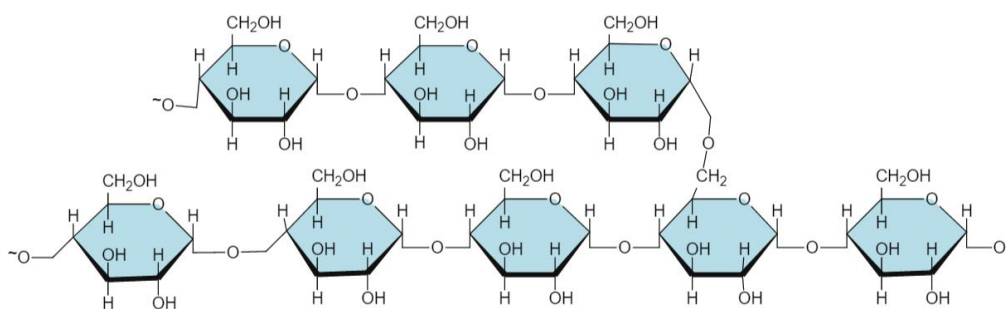


图 1-3 支链淀粉的分子结构

Fig.1-3 Molecular structure of amylopectin

接枝淀粉作为第三代化学变性淀粉,可兼具淀粉及接枝支链的优点,因此,相比前两代往往能发挥出更好的性能。目前,关于接枝淀粉性能的研究方面,已开展了较多的研究工作。刘奕麟^[21]采用氧化-接枝复合改性方法,通过 NaClO 氧化破坏淀粉无定形区结构,提高化学活性,并进一步接枝丙烯酰胺(AM),显著提升了淀粉胶黏剂的流动性、机械性能及耐水性。程伟琴等人^[22]采用高直链玉米淀粉为原料,丙交酯为接枝单体,在碱性催化剂作用下制备出高直链淀粉/聚乳酸接枝共聚物,该材料具有良好的力学性能,扩展了淀粉基可降解材料在医学领域的应用范围。赵凯强等人^[23]采用接枝聚合方法,将 AM 和 KGM 两性离子单体接枝至淀粉分子上,制备出改性淀粉降滤失剂,具有良好的抗盐抗钙效果,抗温达 200°C 。Zhao 等人^[24]采用乙醇-碱法结合接枝聚合,将 AM 和二甲基二烯丙

基氯化铵接枝到淀粉上，合成了一种中低温可溶的淀粉基絮凝剂，在印染废水处理中表现出良好的脱色效果。Fang 等人^[25]采用 $K_2S_2O_8$ 和苯乙烯对玉米淀粉进行接枝改性。研究表明，少量苯乙烯接枝即可有效改变淀粉的疏水性，赋予其潜在的塑料工业应用价值，拓展淀粉基材料的应用领域。此外，一些国际学者研究指出接枝变性在提升淀粉性能方面起到了关键作用^[26-29]。基于这些研究成果，本课题旨在通过化学接枝变性方法解决淀粉本身的结构缺陷，进一步提升其在实际应用中的价值。

1.2.2 淀粉静电纺丝研究进展

淀粉作为一种天然高分子材料，制备成纳米纤维后，具有高比表面积、高孔隙率、生物降解性等特性，成为理想的药物释放载体。然而，淀粉作为一种富含羟基的聚合物，其强亲水性导致纤维膜在水中稳定性差，遇水后迅速溶胀溶解，从而破坏纤维结构。在药物释放过程中，这种特性会引发初始突释效应，限制了其在载药敷料领域的直接应用。

交联处理可将淀粉分子间的弱氢键替换为更稳定的共价键，从而减少羟基暴露和分子网络的形成，降低淀粉材料的水溶性，提升其在水中的稳定性。杜震^[30]采用戊二醛蒸汽交联法对淀粉基纳米纤维膜进行疏水改性，研究发现交联通过减少淀粉分子中亲水羟基，显著提高了纤维膜的疏水性、力学性能及水稳定性，并在保持其抗菌和抗氧化能力的同时，增强了食品包装应用效果。Li 等人^[31]采用离心纺丝制备了淀粉/聚乙烯氧化物超细纤维膜，采用乙醇/戊二醛溶液（气相形式）在 40 °C 下交联处理 12 h，并负载布洛芬和酮洛芬作为模型药物。结果表明，交联改性提高了纤维膜的结构稳定性，避免了药物的初始突释（前 2 小时药物累计释放率 > 80%），实现了布洛芬 24 h 缓释，酮洛芬 48 h 持续释放；该纤维基药物递送系统有助于改善难溶性药物的溶解度和生物利用度，具有潜在应用价值。Wang 等人^[32]采用戊二醛蒸汽相交联对静电纺丝制备的淀粉纳米纤维膜进行后处理。研究表明，该交联过程显著提高了纤维膜的水稳定性和力学性能，使其抗拉强度较未交联纤维提高近 10 倍；交联后淀粉纳米纤维膜表现出良好的生物相容性、无细胞毒性，具有组织工程、药物递送及生物医用材料的潜在应用价值。

另外，研究者们开展了对淀粉进行化学变性处理，进一步制备纳米纤维膜的研究工作。Wang 等人^[33]开展了酸化-氧化马铃薯淀粉制备及其静电纺丝性能的研究。

究工作,探讨了反应时间、温度、HCl 浓度及氧化剂 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ 含量对淀粉黏度及羧基含量的影响。研究发现,不同浓度的改性淀粉溶液在 DMSO 中表现出不同的纺丝形态,酸化-氧化改性可显著改善淀粉的静电纺丝性能,拓展其在纳米纤维材料领域的应用潜力。Sun 等人^[34]以淀粉为原料,丙烯腈为单体,制备了淀粉接枝聚丙烯腈纳米纤维膜。研究发现其强度与纯聚丙烯腈纤维相当。Zhou 等人^[35]利用 1-烯丙基-3-甲基咪唑氯高效溶解高直链淀粉,在无催化剂条件下一步合成不同取代度的淀粉乙酸酯,进一步通过静电纺丝技术成功制备了纤维连续且平滑的淀粉乙酸酯纳米纤维膜,纤维直径范围为几十至数百纳米,表明淀粉乙酸酯具有良好的静电纺丝加工性能和潜在应用价值。

将淀粉与高性能线性聚合物共混,不仅能克服其固有缺陷,还能拓展淀粉基纤维的应用领域。通常,第二种聚合物的引入可降低淀粉溶液中的分子间排斥作用,增强分子链的缠结程度,从而改善淀粉溶液的纺丝性能。Oktay 等人^[36]采用静电纺丝技术制备了淀粉基复合纳米纤维网,通过共混聚(乙烯-马来酸酐)及采用热诱导酯化改性处理,使纤维不溶于水。结果表明,淀粉与聚(乙烯-马来酸酐)形成的分子间键增强了纤维的热和水稳定性。Amini 等人^[37]研究了聚偏二氟乙烯(PVDF)/淀粉纳米纤维的制备及其在组织工程中的潜在应用。采用静电纺丝技术,制备了不同 PVDF/淀粉比例的复合纳米纤维。结果表明,淀粉的加入提高了 PVDF 溶液的黏度,增强了复合纤维的力学性能。Wang 等人^[38]采用湿法纺丝制备了壳聚糖/淀粉复合纤维,并在其中负载水杨酸(SA)药物,研究了其结构、力学性能及药物释放行为。结果表明,纤维直径约为 $15\pm 3\ \mu\text{m}$,当淀粉含量为 30 wt%时,纤维的抗拉强度达到 12.21 cN/tex,断裂伸长率为 25.13%,且随着淀粉含量增加,纤维的保水能力提升。药物释放研究显示,较高的淀粉比例可促进 SA 的释放,而增加药物载量会降低释放速率,但提高累积释放量。此外,纤维对 pH 值和离子强度敏感,在低 pH 和高离子强度环境下,药物释放速率加快。Wang 等人^[39]采用湿法纺丝制备了海藻酸盐/淀粉复合纤维,并在其中负载 SA 药物,研究了其药物释放性能及影响因素。研究表明,随着淀粉含量增加,SA 释放量增加,而增加药物载量时释放速率减缓,但累积释放量逐步增加。

目前,淀粉静电纺丝技术及其在药物缓释领域的应用主要集中在与其他高聚物的共混改性方面。例如,常见的研究策略是将淀粉与聚乙烯醇(PVA)、聚乳

酸（PLA）、CS 等天然或合成高聚物共混，以改善其溶解性、成纤性能及机械强度，从而增强其作为药物载体的应用潜力。然而，纯淀粉的化学变性，特别是接枝变性，在提升淀粉静电纺丝效果及其纳米纤维载药膜的药物缓释与抗菌性能方面的研究仍较少。因此，本研究以高直链淀粉（HAS）为基体，通过接枝聚丙烯酸羟基酯，提高其静电纺丝成纤性，并优化纳米纤维载药膜的药物缓释性能以及抗菌性能，为淀粉基药物缓释系统的开发提供新的思路和理论支持。

1.3 课题研究意义及主要研究内容

1.3.1 研究意义

本课题选择对淀粉进行接枝共聚变性处理，制备接枝淀粉，利用接枝支链的远程作用提升淀粉纳米纤维膜作为药物载体的使用效果。为开展本课题，首先要进行接枝单体的选择。丙烯酸羟基酯型试剂分子上含有酯基和羟基，酯基可赋予淀粉疏水性，而羟基可与药物阿司匹林（AS）产生氢键作用，增加淀粉与其结合作用，因此，本课题选用该类型试剂作为接枝单体，评价几种分子长度不同的丙烯酸羟基酯型单体分别与淀粉发生接枝反应后，对淀粉纳米纤维膜载药性能的影响，明确相近接枝率下单体单元分子长度对载药膜性能的影响规律，实现丙烯酸羟基酯型单体的优选，为医药领域合理使用该型接枝淀粉药物载体奠定重要研究基础。针对纯淀粉静电纺纳米纤维膜力学性能差的问题，本课题选择合适的交联剂对膜进行不同时间的交联处理，综合评价交联处理对膜力学性能及药物缓释等性能的影响规律，明确合适的交联时间，为该纳米纤维载药膜的适度交联提供技术支撑。

AS 作为缓释药物具有良好的应用范围，起到消炎等作用，但其本身抗菌性较弱。因此，本课题在上述研究基础上，将进一步进行阳离子接枝变性处理，引入带正电荷的接枝支链，赋予膜抗菌效果，同时带正电荷的接枝支链可与药物中带负电荷的基团间产生静电引力，将有望提升纳米纤维与 AS 间的结合作用，增大药物缓释效果。本部分研究的开展可为医药领域提供抗菌效果优异且药物缓释效果良好的新型接枝淀粉药物载体，拓展淀粉作为药物载体的药物缓释效果。

壳聚糖在药物递送系统和生物医用领域已得到较好的应用，本课题进一步探讨该新型接枝淀粉与壳聚糖共混，进行静电纺纳米纤维载药膜的制备及性能研究，为该新型接枝淀粉与壳聚糖复合应用于药物缓释领域提供重要参考。

1.3.2 主要研究内容

本文利用生物相容性优异的 HAS 作为原材料，对其进行接枝变性处理，利用接枝支链的远程作用提升 HAS 纳米纤维膜作为药物载体的使用效果。选用丙烯酸羟基酯型试剂作为接枝单体，探究它们分子长度对纳米纤维载药膜性能的影响规律，并选择合适的交联剂对膜进行不同时间的交联处理，综合评价交联处理对膜力学性能及药物缓释等性能的影响规律，明确合适的交联时间。在上述研究基础上，将进一步进行阳离子接枝变性处理，引入带正电荷的接枝支链，赋予膜抗菌效果。最后探讨该新型接枝淀粉与壳聚糖共混，进行静电纺纳米纤维载药膜的制备及性能研究。主要研究内容分为以下几个部分：

(1) HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯及静电纺纳米纤维载药膜的制备与性能研究

以 HAS 为原材料，丙烯酸羟乙酯（HEA）、丙烯酸羟丙酯（HPA）、丙烯酸羟丁酯（HBA）为接枝单体，固定单体用量，分别进行接枝变性，合成 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯样品，进行红外光谱、扫描电镜表征，及接枝率测定。以 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯/AS 为原料，制备一系列的载药膜，对其进行结构表征及性能测试，明确相近接枝率下单体单元分子长度对载药膜性能的影响规律，实现丙烯酸羟基酯型单体的优选。选择合适的交联剂对膜进行不同时间的交联处理并，综合评价交联处理对膜力学性能及药物缓释等性能的影响规律，明确合适的交联时间。

(2) HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯的进一步阳离子接枝变性及其淀粉载药膜的制备与性能研究

选择综合性能相对最好的 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯品种，以丙烯酸羟基酯、(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基氯化铵为单体，进行接枝变性处理，制备出接枝率不同的阳离子型 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯样品，进行 X 射线能谱分析、扫描电镜表征，进一步利用静电纺丝技术制备出纳米纤维载药膜，对其进行结构表征及性能测试，研究不同接枝率对药物缓释、抗菌等性能的影响，揭示进一步的阳离子接枝变性处理是否可以进一步提升载药膜的药物缓释效果，并赋予其优异的抗菌效果，优选出性能相对最好的阳离子型 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯样品。

(3) 阳离子型 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯/壳聚糖载药膜的制备与性能研究

选择（2）综合性能相对最好的阳离子型 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯样品，与

壳聚糖按照不同的共混比进行共混后，添加 **AS**，进行共混载药膜的制备及表征，探讨该新型接枝淀粉与壳聚糖的共混比，对二者共混载药膜性能的影响，明确最适宜的共混比。

第 2 章 高直链淀粉接枝聚丙烯酸羟基酯纳米纤维载药膜的制备与性能研究

2.1 引言

淀粉作为天然高分子材料，具有良好的生物降解性、优异的生物相容性和加工性，常作为药物载体广泛应用医用材料等领域中。然而，高度亲水性导致其水中稳定性差，易溶胀溶解，限制了其在药物控释中的应用，尤其是应用于药物外敷材料中易出现初始突释和结构不稳定的问题。

常采用对淀粉进行化学变性的方法来提升其性能，如接枝共聚方法^[20]。通过对淀粉进行接枝共聚处理，引入具有一定疏水性的接枝支链，将能一定程度降低淀粉的亲水性，减弱其膜在水中稳定性差、易溶胀溶解的问题。丙烯酸羟基酯型单体，如 HEA、HPA、HBA，它们具有疏水酯基结构，可降低淀粉亲水性，有望一定程度上克服淀粉上述问题，提高淀粉作为药物载体的使用效果。目前，关于这一类型单体对淀粉作为药物载体应用效果差异性的研究尚无定论。因此，本研究采用 HEA、HPA、HBA 作为接枝单体，分别对高直链玉米淀粉（HAS）进行接枝共聚处理，制备出 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 样品，利用静电纺丝技术制备出它们的纳米纤维载药膜（药物为 AS），探讨不同接枝单体对药物缓释等性能的影响；为提升载药膜的力学性能，对其进行不同时间的交联处理，评价了交联处理对载药膜力学性能、药物缓释等性能的影响，明确相对应用效果最好的单体及适宜的交联处理时间。

2.2 实验部分

2.2.1 实验材料与仪器

（1）原料与试剂

HAS，含水率为 11.7%，上海权旺生物科技有限公司生产。本章所使用的主要化学试剂见表 2-1。

（2）实验仪器

本章所使用的主要实验仪器见表 2-2。

表 2-1 化学试剂
Tab. 2-1 Chemical reagents

化学试剂	规格	生产厂家
无水乙醇	分析纯	上海泰坦科技股份有限公司
氢氧化钠	分析纯	上海阿拉丁生化科技股份有限公司
丙烯酸羟乙酯	分析纯	上海麦克林生化科技股份有限公司
丙烯酸羟丙酯	分析纯	上海麦克林生化科技股份有限公司
4-羟基丁基丙烯酸酯	分析纯	上海毕得医药科技股份有限公司
硫酸亚铁铵	分析纯	天津市科密欧化学有限公司
30%过氧化氢水溶液	分析纯	飞净生物科技有限公司
无水碳酸钠	分析纯	上海麦克林生化科技股份有限公司
DMSO	分析纯	上海麦克林生化科技股份有限公司
AS	分析纯	上海易恩化学技术有限公司
戊二醛	生物试剂	上海易恩化学技术有限公司

表 2-2 实验仪器
Tab. 2-2 Experimental instruments

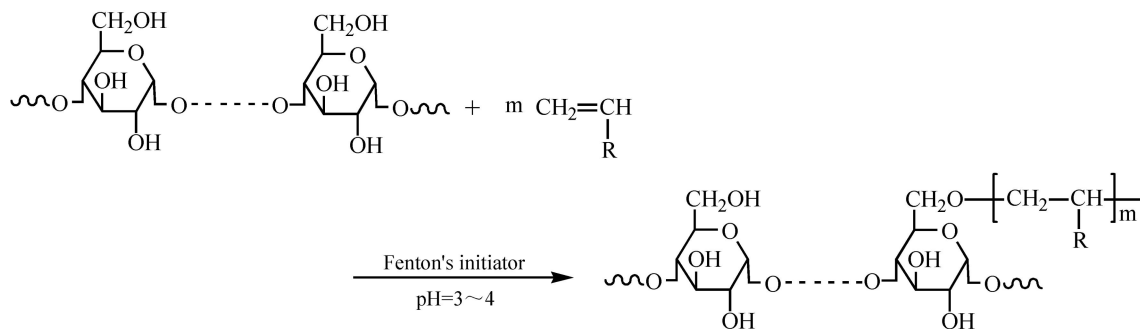
仪器名称	仪器型号	生产厂家
静电纺丝机	JDF05	青岛盘丝科技有限公司
场发射电子扫描显微镜	CIQTEK3200-A	CIQTEK Co.,Ltd
傅里叶变换红外分光光谱计	iS20	美国 Thermo Scientific 公司
X 射线衍射仪	BrukerD8Advance	德国 Bruker 公司
水接触角测试仪	OSA-60	德国 LAUDA-Scientific 公司
紫外可见分光光度计	752N	上海佑科仪器仪表有限公司
小型拉力机	PT-1198GTD-C	广东宝大宣力科技有限公司
恒温培养摇床	THZ-103B	上海一恒科学仪器有限公司

2.2.2 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯的制备

2.2.2.1 接枝反应原理

采用 Fe^{2+} - H_2O_2 氧化还原体系^[40], 引发接枝单体 HEA、HPA、HBA 分别与

HAS 颗粒上自由羟基发生接枝共聚反应，制备 HAS 接枝聚丙烯酸羟乙酯（HAS-g-PHEA）、HAS 接枝聚丙烯酸羟丙酯（HAS-g-PHPA）、HAS 接枝聚丙烯酸羟丁酯（HAS-g-PHBA）样品，并分别在 HAS 分子链上接入 PHEA、PHPA、PHBA 接枝支链。



R: -COOCH₂CH₂OH或-COOCH₂CH₂CH₂OH或-COOCH₂CH₂CH₂CH₂OH

图 2-1 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯合成反应方程

Fig. 2-1 Reaction equation of HAS grafted poly(acrylic acid hydroxy ester)

2.2.2.2 制备方法

将 HAS 分散于乙醇-蒸馏水介质中，配成 30 wt% 的淀粉乳，使用稀 HCl 调节 pH 至 3-4 后，将淀粉乳转移至四口烧瓶中，搅拌作用下水浴加热至 30 °C 后，通氮气 0.5 h，开始滴加 HEA、HPA、HBA 三种单体（用量见表 2-1）、30 mL 浓度为 0.5 wt% 的硫酸亚铁铵溶液、28 mL 浓度为 1 wt% 的过氧化氢水溶液，在 30-40 min 内完成，继续氮气保护下反应 5 h。反应结束后，用浓度为 6 wt% 的 Na₂CO₃ 溶液调节 pH 至 6-7，采用乙醇-蒸馏水混合溶液，重复洗涤-抽滤 4 次后，在 45 °C 烘箱中烘干、打粉机粉碎、过筛后装袋，得到 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯样品。

2.2.2.3 接枝率测定

采用酸碱滴定法^[41]称取 1 g（干重）HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯，放入 250 mL 锥形瓶中，加入 100 mL 蒸馏水，摇晃均匀后，滴入几滴酚酞，边搅拌边滴加浓度为 0.025 mol/L 的 NaOH 溶液至乳液呈微粉色，用滴定管加入 20 mL 浓度为 0.1 mol/L 的 NaOH 溶液，搅拌并加热至沸腾 1 h 后，冷却至室温，滴加 3 滴酚酞，用 HCl 标准溶液滴定乳液至无色，并用 HACS 做一组空白实验。按下列公式计算（R_g，%）：

$$n = C \times (V_1 - V_0) \times 10^{-3} \quad (2-1)$$

$$m_1 = M \times n \quad (2-2)$$

$$R_g = \frac{m_1}{m_0 - m_1} \quad (2-3)$$

式中： C 为 HCl 标准溶液浓度，mol/L； V_1 为 HACS 消耗 HCl 标准溶液的体积，mL； V_0 为接枝淀粉样品消耗 HCl 标准溶液的体积，mL； n 为接枝单体单元摩尔数，mol； M 为接枝单体单元相对分子质量，g/mol； m_0 为初始淀粉质量，g； m_1 为接枝支链质量，g。

2.2.3 HAS 接枝聚丙烯酸羟基酯的表征

2.2.3.1 傅里叶变换红外分光光谱（FTIR）分析

为了确定 PHEA、PHPA、PHBA 支链已成功接入到 HAS 链上，将颗粒 HAS、HACS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 样品分别与溴化钾混合压片制备出测试用薄片后，使用美国 Thermo Scientific 公司 iS20 傅里叶变换红外分光光谱计进行 FTIR 分析。波数范围为 500-4000 cm^{-1} 。

2.2.3.2 扫描电子显微镜（SEM）分析

对上述 4 个样品喷金后，在 CIQTEK3200-A 型场发射 SEM 上进行表观形貌分析，获得样品 SEM 图片，用来评价接枝聚合对 HAS 颗粒表观形貌的影响。

2.2.4 样品纳米纤维载药膜的制备

将 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 样品分别与 DMSO 配制成浓度 18% 溶液，在 70 $^{\circ}\text{C}$ 条件下搅拌 30 min 后，加入样品质量 10% 的 AS，继续搅拌 1 h，静置脱泡后，将纺丝液加入静电纺丝机注射器中，设置静电纺丝参数为 20 kV、接收距离为 15 cm、推进速度为 1 mL/h、环境温度为 60 $^{\circ}\text{C}$ 、6 h，进行纺制，分别获得 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 载药膜。本章 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 载药膜分别命名为 I、II、III、IV。

2.2.5 载药膜的 SEM 表征

分别对 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 的载药膜喷金后，在电子扫描显微镜上进行 SEM 表征，来对它们表观形貌进行分析评价。

2.2.6 载药膜的性能测试

2.2.6.1 孔隙率测试

采用溶剂（无水乙醇）置换法^[42]进行孔隙分析，测定膜孔隙率。首先对大小为 3 cm×3 cm 的载药膜进行称重（ W_0 ），然后浸泡在装有 20 mL 乙醇的量杯中，盖住，静置 1 小时以完全饱和。然后，取出膜并迅速擦拭以去除膜表面多余的溶剂，立即重新称重（ W_1 ），以避免挥发性乙醇的损失，并重复 3 次。由下式计算膜的孔隙率（%）。

$$\text{孔隙率} = \frac{W_1 - W_0}{\rho V} \times 100\% \quad (2-4)$$

式中： ρ 为无水乙醇的密度，g/cm³； V 为膜的体积，cm³。

2.2.6.2 润湿性测试

用水接触角测定仪对载药膜进行水接触角测定，来判定载药膜的亲水性。将载药膜用双面胶平整粘附于载玻片上，放置于样品台上，调节升降旋钮，使其处于适当的测试位置，然后用注射器将一滴水（约 3 μ L）滴到膜的表面，10 s 后测定载药膜的水接触角^[30]。

2.2.6.3 溶胀性能测试

制备 PBS 缓冲液：将 71.64 g 的 Na₂HPO₄·12H₂O 和 46.81 g 的 NaH₂PO₄·2H₂O 溶解于 800 mL 蒸馏水中，用 NaOH 调节 pH 到 7.4，稀释至 1 L 后，放入冰箱进行冷藏保存。

膜溶胀性能测试参考文献^[43]，将膜进行裁剪（2 cm×2 cm），并在 25 °C、65% 的条件下静置一定时间后，称重记作 m_0 ；将膜放入自身质量 40 倍的 PBS 缓冲液中，在 37 °C 温度下达到饱和状态。取出，静置悬垂 30 s 后，测定样品的湿重，记作 m_1 。溶胀率按照下列公式进行计算：

$$\text{溶胀率} = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100\% \quad (2-5)$$

2.2.6.4 水蒸气透过率测试

容器中装入 10 mL 的 PBS 缓冲液。将样品剪成约等于容器口横截面积记作 S 。为了防止水蒸气从瓶口处扩散，容器口被载药膜覆盖后用胶布密封，称重记作 m 。同时以有 10 mL PBS 缓冲液的开放式玻璃瓶对比。整个装置被置于有干燥

硅胶的 37 °C 烘箱中，以保持相对较低的湿度条件。每隔一段时间测定整个装置的质量，记作 m_n 。水蒸气透过率（WVTR，%）根据下列公式进行计算：

$$\text{水蒸气透过率} = \frac{k \times 24}{S} \times 100\% \quad (2-6)$$

式中： k 为蒸发水的质量（ $m-m_n$ ）与时间 t 的斜率， S 为玻璃瓶口面积， cm^2 。

2.2.6.5 力学性能测试

将膜裁减成长 50 mm、宽 10 mm 的试样条，用 PT-1198GTD-C 小型拉力机做拉伸测定，有效拉伸长度为 20 mm 左右，拉伸速度为 50 mm/min，测试条件为 $T=25\text{ }^\circ\text{C}$ ， $RH=65\%$ 。记录该膜断裂时的断裂强力和断裂伸长率。测定三个试样，然后求其平均值。

2.2.6.6 药物缓释性能测试

AS 标准曲线的测定：称取一定量的 AS，溶解于适量的 PBS 缓冲液中，配制成浓度分别为 10 mg/L、15 mg/L、20 mg/L、25 mg/L、30 mg/L、35 mg/L 的标准溶液，使用紫外分光光度计先测试全波长吸光度，再在最大吸光度所对应的 296 nm 波长处，测试所配标准溶液的吸光度， y 轴为吸光度， x 轴为 AS 溶液浓度作图，绘制出 AS 的标准曲线并拟合方程。

药物缓释性能测试：裁取约 100 mg 的载药膜置于 100 mL 的 PBS 缓冲溶液中，并置于 37 °C 条件下，进行药物缓释测试。每隔 1 h、2 h、3 h、6 h、9 h、12 h 时间，提取 6 mL 释放液，再补入 6 mL PBS 缓冲液，使用紫外分光光度计测试其在 296 nm 处的吸光度，代入标准曲线方程中，计算出 AS 的浓度，进一步计算出释放量 W_t 。利用下列公式计算 AS 的累计释放率：

$$\text{累计释放率} = \frac{W_t}{W_0} \times 100\% \quad (2-7)$$

式中： W_t 为不同时间点的药物释放量， W_0 为纤维膜中 AS 的含量。

2.2.6.7 抗菌性能测试

细菌培养：用接种环刮取足量细菌，放入装有 5 mL 液态培养液（Broth）的玻璃管中，涡旋使细菌分散均匀，玻璃管在 37 °C 恒温摇床中振荡培养（120 r/min）18-24 h 后，离心分离细菌，并用 5 mL 的 PBS 溶液洗涤分散细菌。最后，将分散均匀的 0.1 mL 细菌/PBS 悬浮液，加入到新的装有 Broth 玻璃管中，放入振荡

箱中继续恒温培养，此为一代细菌。将上述细菌繁殖三代后备用。

抗菌性能测试：将载药膜裁剪成 2.5 cm×2.5 cm 样品，放置在无菌操作平台的培养皿表面，滴加 25 μ L 预先培养好的细菌悬浮液；将另一片样品覆盖在上面，确保菌液与样品充分接触 5 min，将两片样品放入 5 mL 的 PBS 溶液中涡旋 10 s 后，采用 100 mol/L 的 PBS 溶液进行稀释，并均匀滴加至固体培养皿表面。培养皿放于 37 $^{\circ}$ C 恒温培养箱中 24 h 后，对菌落数进行测定，并计算出抗菌率。空白样操作与上述实验样相同。

2.2.7 载药膜的交联处理

将纳米纤维膜悬置于含有 15 mL、25%的戊二醛蒸汽的密闭容器中，在室温下分别交联 3 h、6 h、9 h、12 h、24 h。交联完毕后，将纤维膜置于通风橱中 1 h 以除去多余的戊二醛，最后将其置于干燥箱中干燥 12 h，等待各项性能测试。

2.2.8 载药膜的性能测试

采用上述的性能测试方法分别对交联后载药膜的化学结构、力学性能、孔隙率、水蒸气透过率、溶胀性能、润湿性能、药物缓释性能进行测试。

2.3 结果与讨论

2.3.1 高直链淀粉接枝聚丙烯酸羟基酯样品的化学结构分析

图 2-2 展示了不同样品颗粒的 FTIR 谱图。由图可见，除了与 HAS（曲线 a）同样的特征峰外，HAS-g-PHEA（曲线 b）、HAS-g-PHPA（曲线 c）、HAS-g-PHBA（曲线 d）的光谱曲线分别在 1735 cm^{-1} 、1734 cm^{-1} 、1732 cm^{-1} 处产生了新特征峰，为酯羰基^[44]特征吸收峰，从而确定了 PHEA、PHPA、PHBA 在 HAS 分子链上的成功引入，明确了高直链淀粉接枝聚丙烯酸羟基酯样品的成功制备。

2.3.2 接枝率结果分析

采用 3 个接枝单体 HEA、HPA 与 HBA 所制备 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 样品的接枝率结果见表 2-3。本研究采用 Fe^{2+} - H_2O_2 氧化还原体系对 HAS 进行丙烯酸羟基酯型接枝变性，接枝变性过程中 3 种单体的质量均为 40 g，HAS 的质量为 120 g，所对应 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 样品的接枝率分别为 11.8%、11.9%与 12.1%，3 个样品的接枝率接近。

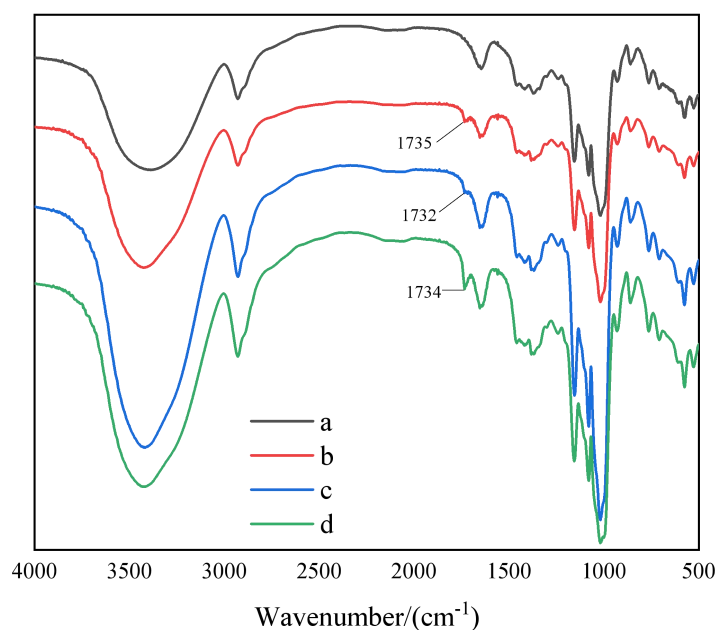


图 2-2 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 颗粒的 FTIR 图

Fig. 2-2 FTIR spectra of HAS, HAS-g-PHEA, HAS-g-PHPA and HAS-g-PHBA granules

表 2-3 样品的接枝率结果

Tab. 2-3 Grafting ratios of the prepared samples

样品名称	接枝单体	单体用量/g	接枝率/%
HAS	-	-	-
HAS-g-PHEA	HEA	40	11.8
HAS-g-PHPA	HPA	40	11.9
HAS-g-PHBA	HBA	40	12.1

2.3.3 样品颗粒表面形貌分析

通过化学修饰可以改变淀粉颗粒的表观形貌^[45], 而 SEM 技术可以确定这种变化。因此, 本章对 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 颗粒进行了 SEM 分析, 结果见图 2-3。可以看出, HAS 颗粒表面(图 2-3a)与 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 颗粒表面(图 2-3b、c、d)有显著差异。HAS 颗粒表面光滑, 尺寸大小各异。HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 颗粒表面仍保持颗粒状, 但表面有可见性损伤。本研究中, 接枝反应温度为 30 ℃, 低于 HAS 在水中的糊化温度, 保证 HAS 在接枝后仍保持颗粒态。因此, 接枝聚合反应主要发生在 HAS 颗粒表面的游离羟基上, 导致淀粉颗粒表面形态的变化。

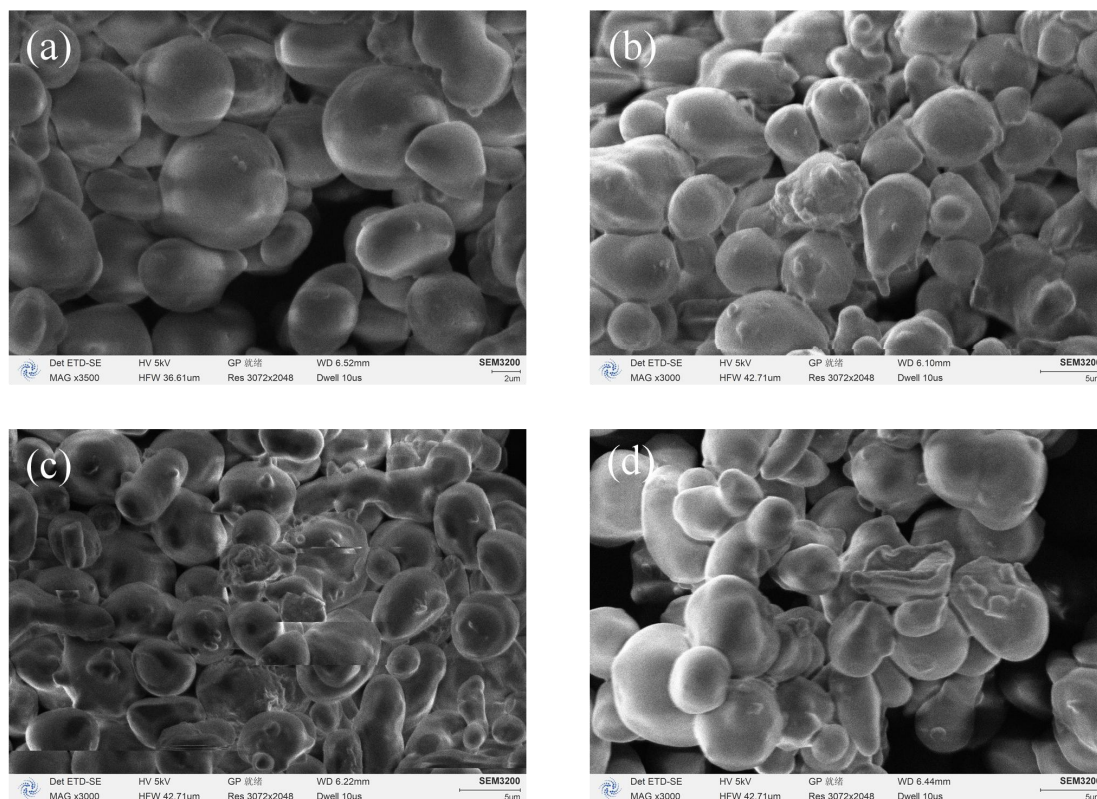


图 2-3 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 颗粒的 SEM 图

Fig. 2-3 SEM images of HAS, HAS-g-PHEA, HAS-g-PHPA and HAS-g-PHBA granules

2.3.4 载药膜的表现形貌分析

通过对四个样品所制备的纳米纤维载药膜进行 SEM 分析（见图 2-4），可以直观地了解纤维的形貌特征，评估纤维的均匀性、密度和排列情况，为后续的性能测试和应用提供形貌基础。图中四个载药膜 SEM 图像表明，四个样品的纳米纤维载药膜纤维表面均光滑，且无明显的聚合物颗粒残留，表明这些样品与 AS 具有良好的相容性。未接枝的样品 I 与接枝后样品 II、III、IV 对比可见，接枝后样品纤维直径的分布较为不均匀，纤维出现粗细不一的现象。接枝反应使得纤维结构发生了变化，尤其在纤维的直径和分布方面，接枝后的纤维膜表现出更加多样化的结构，这可能会影响膜的物理性能和药物释放特性。此外，从图 2-4 纳米纤维直径大小可以看出，样品 II、III、IV 纳米纤维载药膜的平均纳米纤维直径分别为 $0.30 \pm 0.1 \mu\text{m}$ 、 $0.34 \pm 0.21 \mu\text{m}$ 、 $0.43 \pm 0.2 \mu\text{m}$ ，低于样品 I 载药膜（ $0.78 \pm 0.23 \mu\text{m}$ ），表明从 HEA 到 HBA，随着接枝单体单元长度增大，纳米纤维载药膜的平均纤维直径增大。

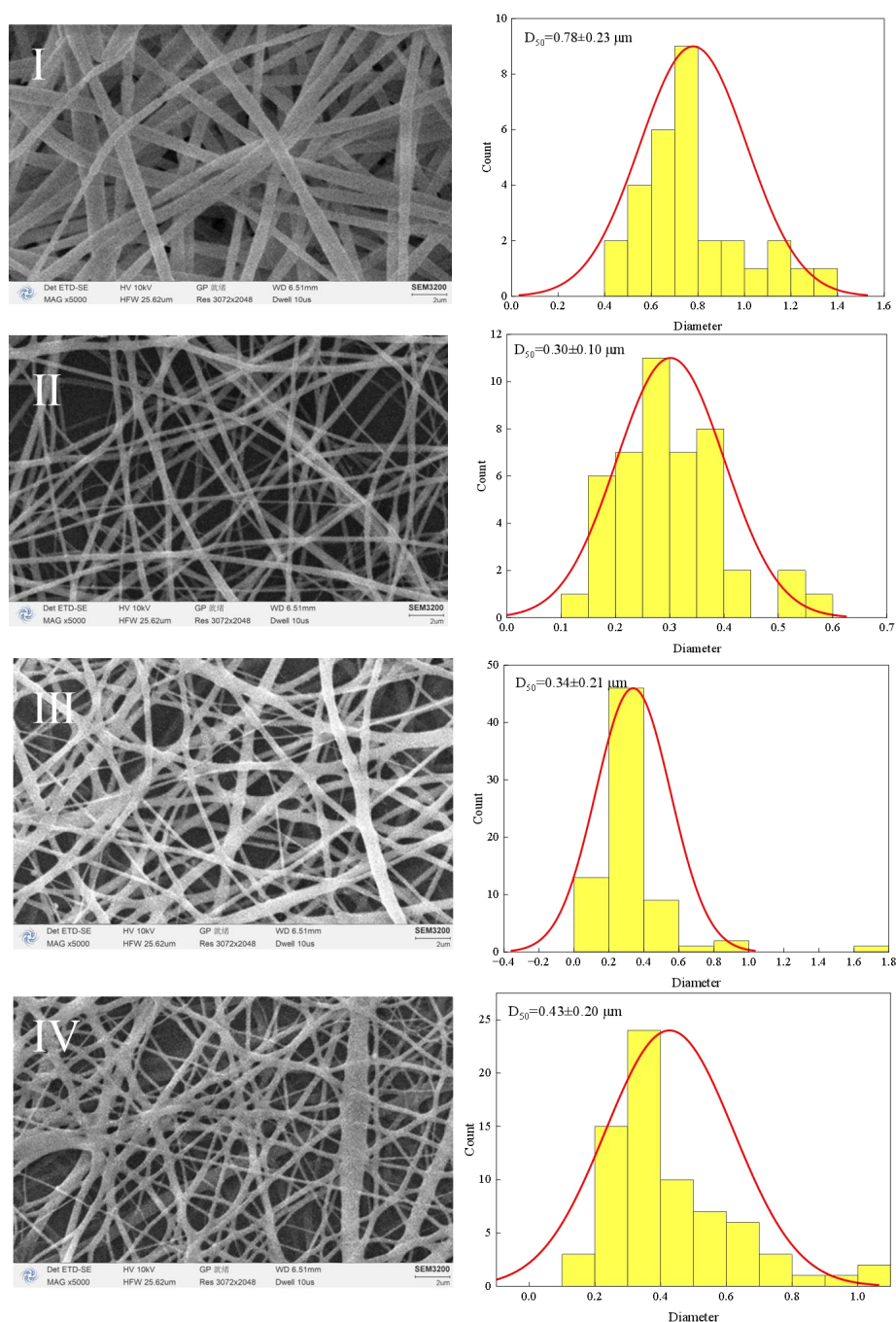


图 2-4 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 载药膜的 SEM 以及对应的纤维直径分布图

Fig. 2-4 SEM images of HAS, HAS-g-PHEA, HAS-g-PHPA, and HAS-g-PHBA drug-loaded nanofiber membranes and their corresponding fiber diameter distribution maps

2.3.5 孔隙率结果分析

载药膜的孔隙率是伤口敷料在实际应用中一个重要的衡量参数,理想伤口敷料孔隙率数值应在 60-90%之间^[46],以提供伤口更好的透气及氧气的渗透^[47]。HAS

(I)、HAS-g-PHEA (II)、HAS-g-PHPA (III)、HAS-g-PHBA (IV) 载药膜的孔隙率如图 2-5 所示。4 种载药膜的孔隙率依次为 78.6%、75.3%、73.9%、71.1%。

可见,接枝变性后载药膜的孔隙率与变性前载药膜相比有所降低。此外,接枝后淀粉样品载药膜的孔隙率随着单体单元分子链长度的增加,孔隙率有轻度的降低。整体而言,4个载药膜孔隙率均在理想值范围内,符合其作为伤口敷料应用要求。

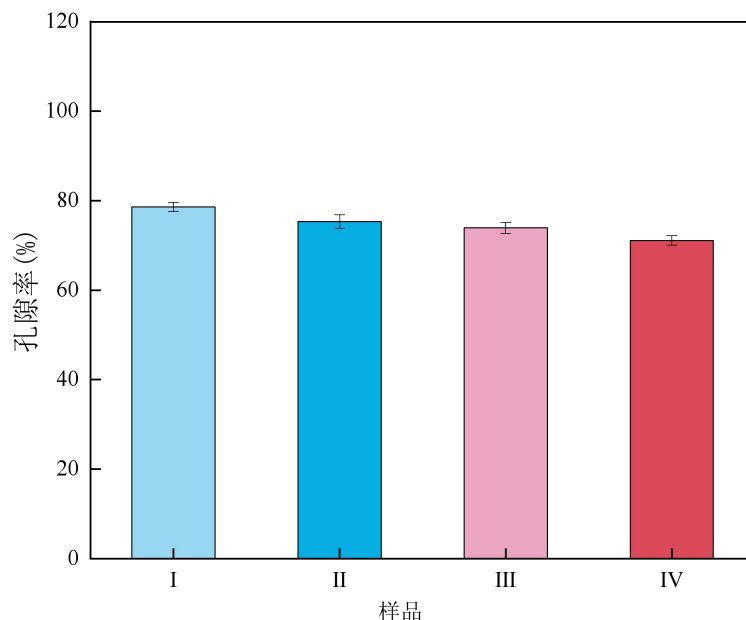


图 2-5 载药膜的孔隙率

Fig. 2-5 Porosities of drug-loaded nanofiber membranes

2.3.6 润湿性结果分析

伤口愈合要求敷料需具备液体吸收和留存能力^[48],这就要求载药膜具有一定的亲水性。图 2-6 为 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 载药膜的接触角图。可以发现,4个载药膜的接触角均明显小于 90°,分别为 33.7°、36.0°、43.9°与 49.2°,具有良好的亲水性。接枝变性后接触角有一定程度的增加,主要是 HAS 分子链上引入的 PHEA、PHPA、PHBA 支链中含有疏水酯基,一定程度上增加了载药膜的疏水性,而 HEA、HPA、HBA 单体单元的分子长度逐渐增加,使其表现的疏水性增加,因而接触角: II > III > IV。

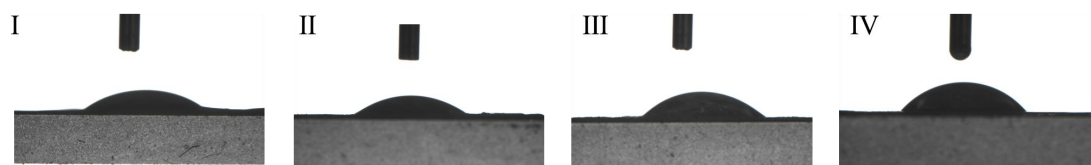


图 2-6 4 个载药膜的接触角

Fig. 2-6 Contact angles of four drug-loaded nanofiber membranes

2.3.7 溶胀性能分析

溶胀是指纳米纤维膜在水或其他溶剂中吸收水分而膨胀的现象,材料中的亲

水基团含量以及内部结构都会影响材料溶胀性能^[49]。溶胀性能是评价药物载体膜材料吸水能力的重要参数，直接影响药物释放的速率和可控性。在本研究中，4个载药膜的溶胀性能见图 2-7。可见，HAS (I)、HAS-g-PHEA (II)、HAS-g-PHPA (III)、HAS-g-PHBA (IV) 载药膜的溶胀率分别为 748%、601%、509%和 452%。HAS 含有大量亲水性羟基，导致其载药膜具有最高的溶胀率。从 HEA 到 HBA，随单体单元分子长度增大，疏水性越强，致使载药膜的疏水性逐渐增强（见图 2-6），从而使载药膜的溶胀率逐渐降低。溶胀性降低。

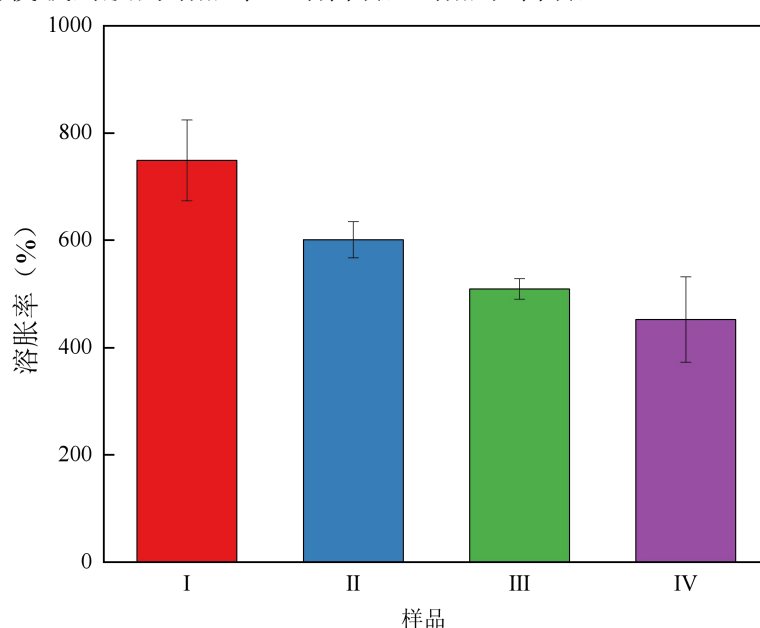


图 2-7 载药膜的溶胀性能

Fig. 2-7 Swell abilities of drug-loaded nanofiber membranes

2.3.8 水蒸气透过率结果分析

在药物载体膜的伤口敷料应用中，水蒸气透过率直接影响其功能性。通常，人的皮肤在 24 h 内的出水量为 240-1800 g/m² (37℃)。由图 2-8 可知，在 37℃ 下开口玻璃瓶（空白）的水蒸气透过率为 9293 g/m²/day，HAS 载药膜的水蒸气透过率与其他载药膜相比最高，达到 1751 g/m²/day，显示该膜具有较高的透气性。随着接枝支链（PHEA、PHPA、PHBA）的引入，水蒸气透过率逐渐降低，分别为 1536 g/m²/day、1495 g/m²/day 和 1377 g/m²/day。分析原因可能是，对 HAS 进行疏水性接枝变性，减少了膜水分迁移能力，同时降低了膜孔隙率，使水蒸气透过率降低。疏水接枝变性后较低水蒸气透过率有助于提升膜的稳定性。

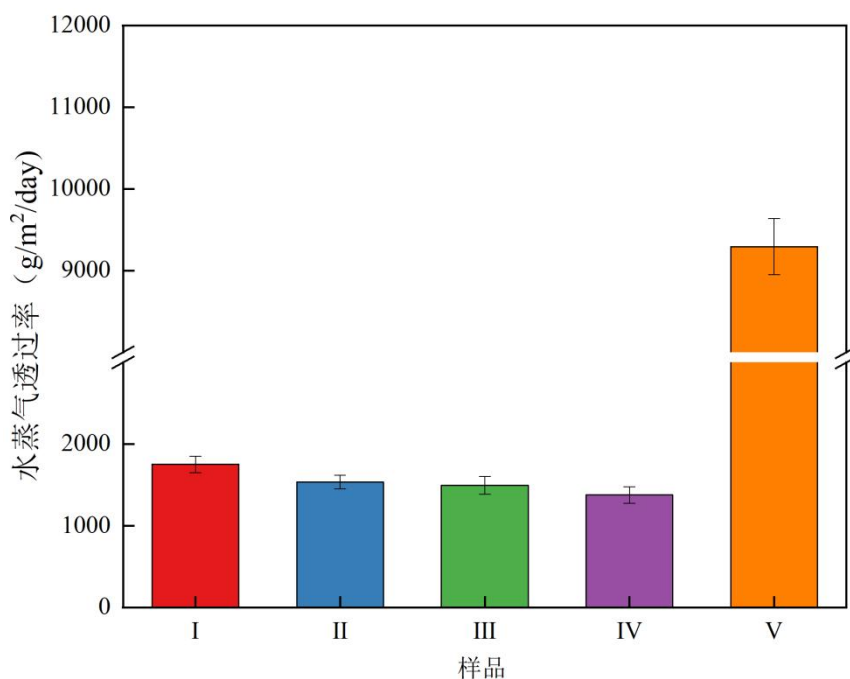


图 2-8 载药膜的水蒸气透过率

Fig. 2-8 WVTR of drug-loaded nanofiber membranes

2.3.9 力学性能结果分析

图 2-9 示出了载药膜的断裂强度和断裂伸长率测试结果。可见，淀粉接枝变性后所制备载药膜的断裂强度降低，断裂伸长率增大，揭示接枝变性对膜起到了增塑作用；在接枝率相近情况下，随着 3 种接枝单体单元的分子长度逐渐增大，所展示的空间位阻效应更强，从而起到了更强的增塑作用，使膜断裂强度逐渐降低，断裂伸长率逐渐增大，表现为断裂强度：II > III > IV，断裂伸长率：II < III < IV。接枝变性对膜柔韧性的提高，对其作为伤口敷料是有利的，膜样品 IV 的柔韧性相对最好。

2.3.10 药物缓释性能结果分析

称取适量阿司匹林溶解于 PBS 缓冲液中，分别配制 10 mg/L、15 mg/L、20 mg/L、25 mg/L、30 mg/L 和 35 mg/L 的标准溶液。使用紫外分光光度计对这些标准溶液进行全波长吸光度测试，然后在 296 nm 波长处测定吸光度。将吸光度作为 y 轴（纵坐标），阿司匹林溶液浓度作为 x 轴（横坐标），进行图形的绘制（图 2-10），得到阿司匹林标准曲线。由图可知，当阿司匹林浓度在 5-100 mg/L 范围内时，吸光度与浓度呈现良好的线性关系。标准曲线方程为 $y=0.0152x-0.0233$ ，相关系数 R^2 为 0.9941。

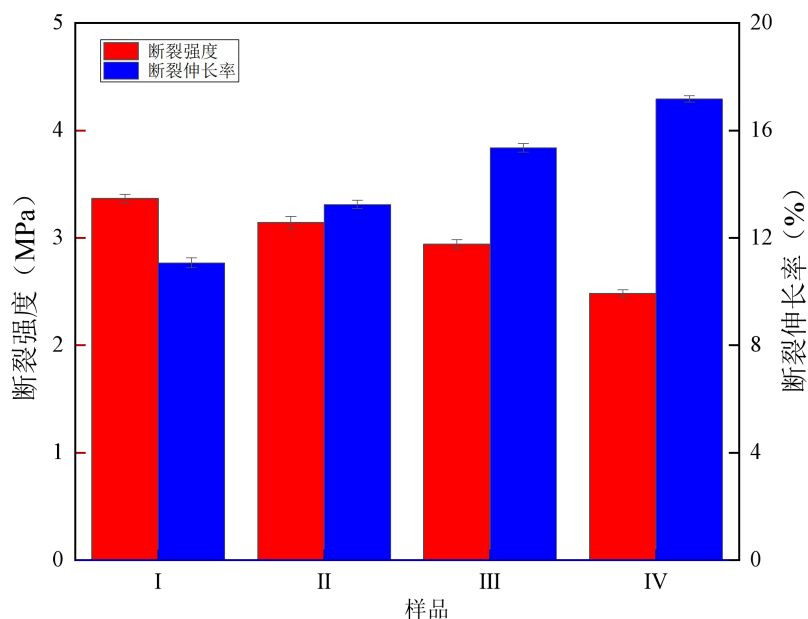


图 2-9 载药膜的断裂强度和断裂伸长率

Fig. 2-9 Tensile strength and breaking elongation of the drug-loaded nanofiber membranes

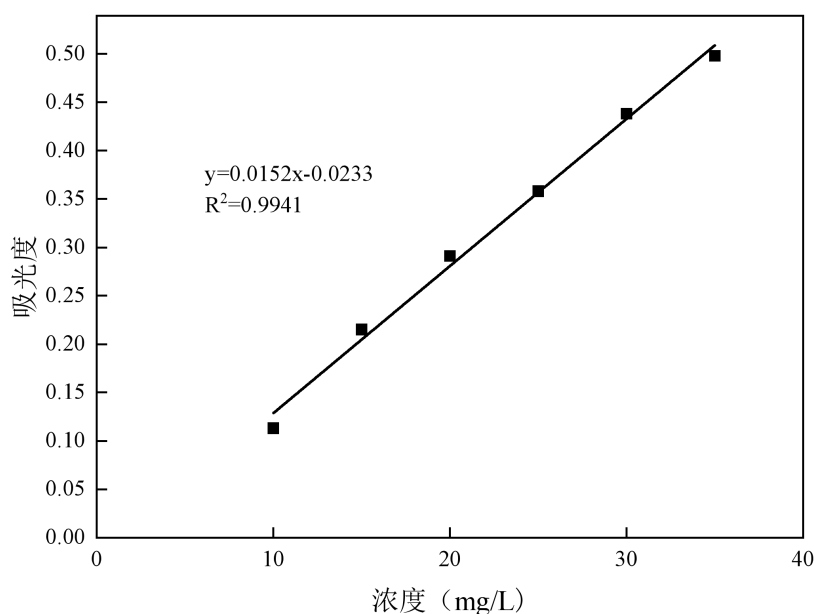


图 2-10 AS 的标准溶液曲线

Fig. 2-10 Standard solution curve of the AS

聚合物的理化性质、聚合物与药物的相互作用决定了药物在纳米纤维膜中的分布以及药物的释放等^[12,13]。此外, 现有研究证明, 表观形态、孔隙率和孔径对药物在纤维膜中的扩散具有很大的影响^[50,51]。药物缓释性能是评价载药膜功能的重要指标, 直接影响药物的释放速率和控制性。载药膜中 AS 的体外释放行为如图 2-11 所示。在 2h 时 4 种载药膜的累计释放速率分别为 38.3%、33.5%、25.7%、23.5%。第八版《药剂学》中缓控释制剂的质量评价^[52], 指出 0.5-2 h 累计释放速

率是否达到 30% 是考察缓控释制剂是否有突释的主要评价指标。从释放曲线图中可见, 载药膜 (I 与 II) 在初始阶段存在突释现象, 而载药膜 (III 与 IV) 不存在突释现象。另外, HAS 载药膜 (I) 在 2~6 h 累计释放速率上稍高于 HAS-g-PHEA 载药膜 (II), 但明显高于 HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药膜 (III 与 IV); HAS-g-PHBA 载药膜的累计释放速率最慢, 因而 HAS-g-PHBA 载药膜的药物缓释性能相对最好。

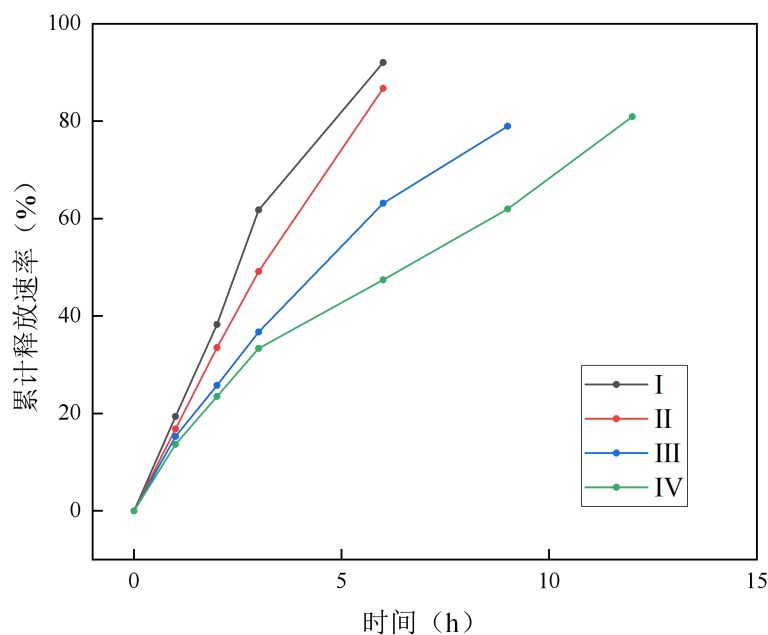


图 2-11 载药膜中 AS 的释放曲线

Fig. 2-11 The release curves of AS in the drug-loaded nanofiber membranes

HAS 载药膜的高释放速率, 主要是因为其较高溶胀性、孔隙率及亲水性促进了药物向水中的释放。对 HAS 进行聚丙烯酸羟基酯接枝变性后, 溶胀率降低, 疏水性增强, 使膜吸水能力减弱, 延缓了药物的释放, 同时孔隙率减小使载药膜纤维与水接触面积减少, 有助于减缓药物释放。

对载药膜的释放曲线分别进行了零级 (图 2-12a)、一级 (图 2-12b)、Higuchi (图 2-12c)、Ritger-Peppas (图 2-12d) 数学模型拟合。四种载药膜的零级拟合方程相关系数分别是 0.95559、0.99165、0.96711、0.96733; 一级拟合方程相关系数分别是 0.99045、0.99976、0.99917、0.98183; Higuchi 拟合方程相关系数分别是 0.9239、0.90335、0.95799、0.97046; Ritger-Peppas 拟合方程相关系数分别是 0.98175、0.99862、0.99564、0.99411; 根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析, 在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中, 四种载药膜的 n

(扩散系数) 分别为 0.77、0.87、0.73、0.68。可见, n 的数值在 0.45~0.89 范围内, 已知当 $0.45 < n < 0.89$ 时, 药物的释放是基于扩散和骨架溶解的机制, 因而本研究中的药物释放属于扩散和骨架溶解机制。

2.3.11 抗菌性能结果分析

优良的抗菌性能使样品表面具有一定的清洁度, 降低患者伤口感染的概率, 最大限度地缓解患者的不适^[53]。实验采用“三明治式”法对载药膜的抗菌性能进行了测试。四种载药膜 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 对 *E. coli* 和 *S. aureus* 两种菌的抗菌性, 见图 2-13。可见, 所有样品在对两种细菌的抑制效果上均未表现出明显的抗菌作用。未能获得明显抗菌效果的主要原因可能是由于所选用的接枝单体 HEA、HPA、HBA 本身不具备抗菌特性。这些接枝单体主要起到调节膜的亲水性或疏水性、改善膜的结构和药物释放性能的作用。

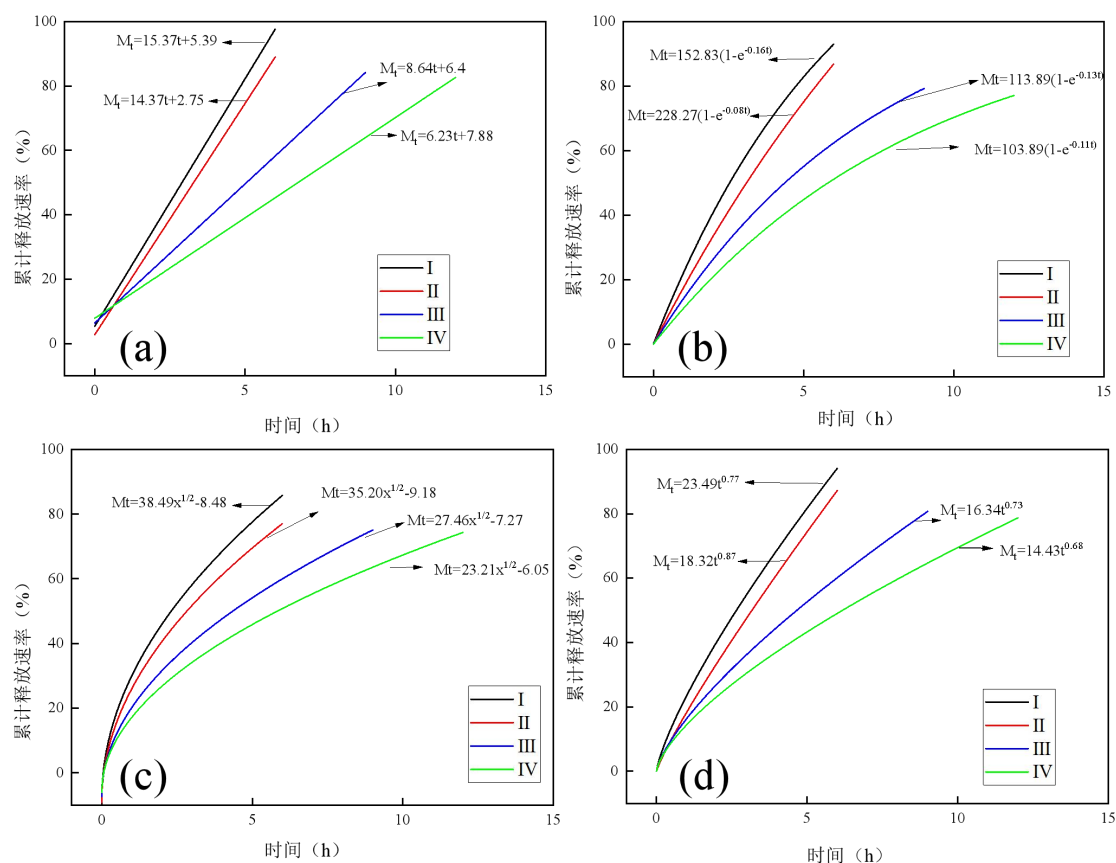


图 2-12 数学模型拟合曲线

Fig. 2-12 The mathematical fitting curves

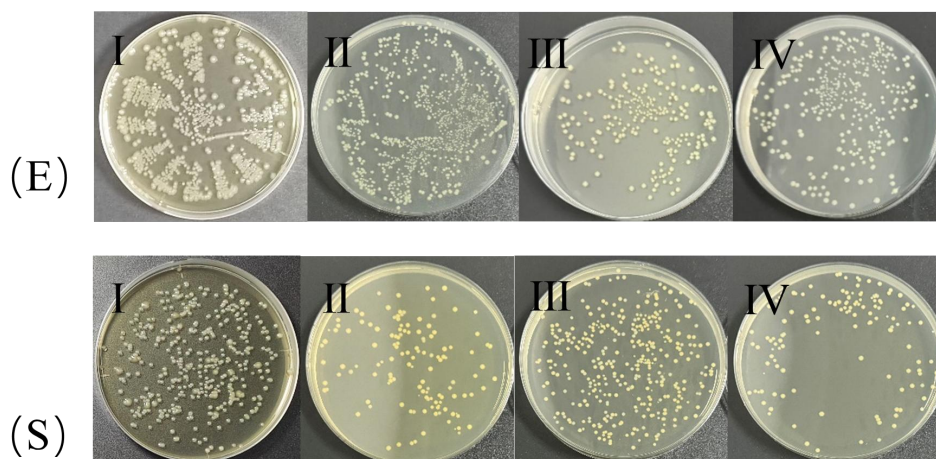


图 2-13 载药膜对 E.coli、S.aureus 的抗菌效果图

Fig. 2-13 The antibacterial effect of drug-loaded nanofiber membranes on E.coli, S.aureus

2.3.12 交联处理对载药膜性能的影响

2.3.12.1 载药膜的表现形貌分析

图 2-14 为戊二醛蒸汽交联后载药膜的 SEM 图。如图所示，经戊二醛蒸汽交联后，由图 2-4 光滑均匀的单纤维转变为粘接交联点较多的膨胀纤维。戊二醛与淀粉间的交联反应基于醛基（戊二醛中）和羟基（淀粉中）在室温下的醛醇缩合，形成醚键/缩醛环桥接的多重交联网络^[54]。交联反应不仅会使纤维膨胀，还会使交叉纤维形成交联键。

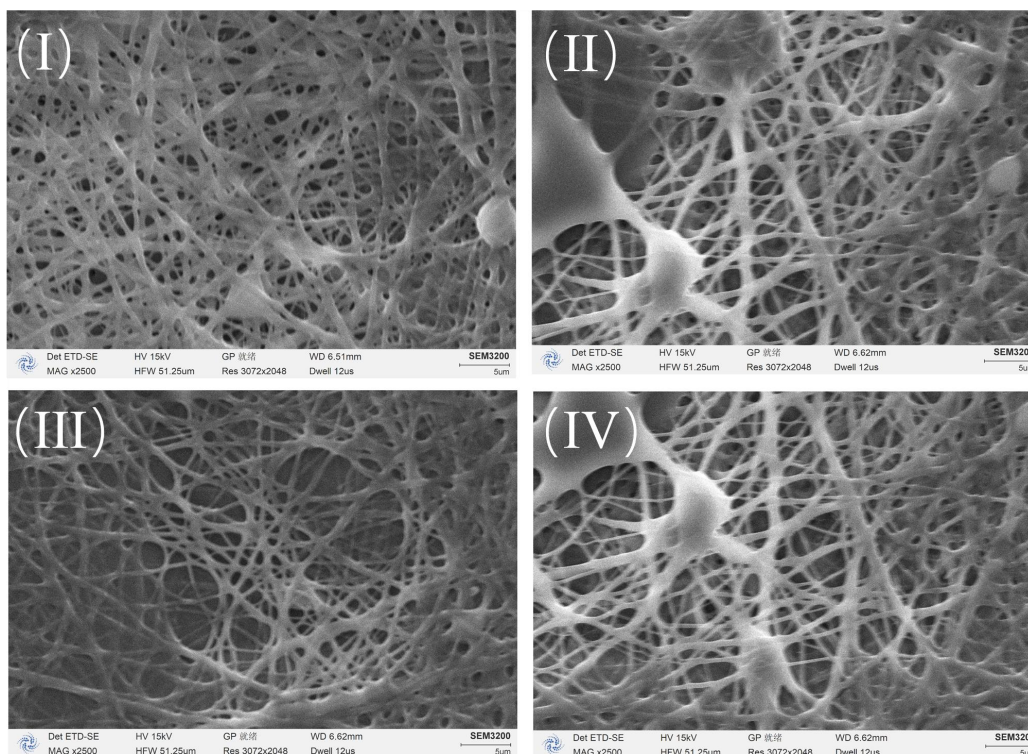


图 2-14 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药膜的 SEM 图

Fig. 2-14 SEM images of HAS, HAS-g-PHEA, HAS-g-PHPA, and HAS-g-PHBA drug-loaded nanofiber membranes

2.3.12.2 载药膜的 FTIR 分析

对交联前后 HAS 载药膜进行了 FTIR 分析, 如图 2-15 所示。HAS 载药膜中, 在 3288 cm^{-1} 处观察到一个明显的吸收峰, 对应于 $-\text{OH}$ 基团的伸缩振动; 而在交联 HAS 载药膜中, 该吸收峰增强并红移至 3263 cm^{-1} , 表明交联反应过程中羟基之间的氢键作用增强。虽然戊二醛的醛基可与淀粉羟基发生缩醛反应, 消耗部分 $-\text{OH}$, 但在交联过程中存在水蒸气介质, 淀粉易吸水并与水分子形成新的氢键网络, 导致 $-\text{OH}$ 峰强度整体增强并发生位移。此外, 在 2925 cm^{-1} 和 2923 cm^{-1} 处为 $\text{C}-\text{H}$ 的伸缩振动峰; 1077 cm^{-1} 处为 $\text{C}-\text{O}$ 伸缩振动特征峰, 交联后该峰强度显著增加, 表明淀粉中的羟基与戊二醛发生了缩醛化反应。结果与文献^[55]的研究结果相似。

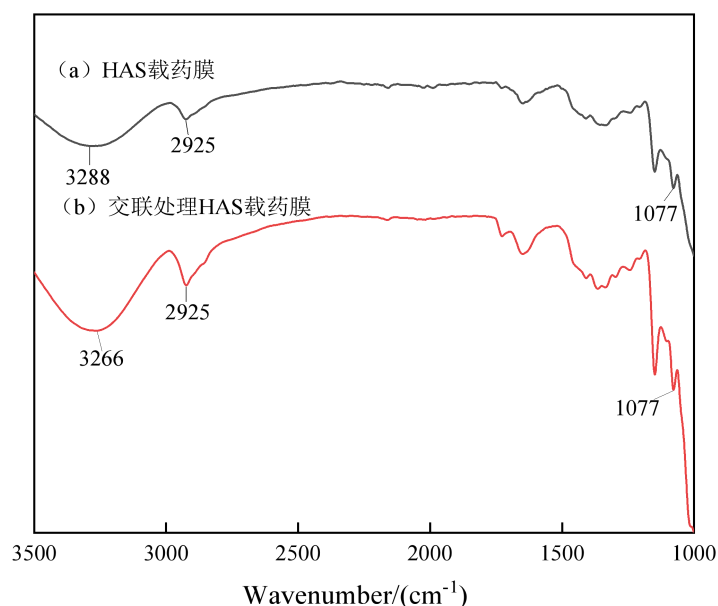


图 2-15 交联前后 HAS 载药膜的 FTIR 图

Fig. 2-15 FTIR spectra of HAS drug-loaded membranes before and after cross-linking

2.3.12.3 对载药膜力学性能影响

载药膜交联后的力学性能如图 2-16 所示。交联过后 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药膜的断裂强度分别由 6.31 MPa、6.01 MPa、5.84 MPa 与 5.17 MPa (交联 3 h) 显著增加到 28.0 MPa、24.7 MPa、21.8 MPa 与 18.9 MPa (交联 24 h), 断裂伸长率分别从 9.16%、11.14%、13.18% 与 14.08% 下降到 2.30%、2.73%、4.05% 与 4.87%, 这一变化可归因于戊二醛在高直链玉米

淀粉分子链之间形成的桥联结构,从而增强了膜的分子网络的整体稳定性与强度。交联反应通过引入更多的共价键连接聚合物链,减少了链段的自由运动,进而提升了膜的抗拉伸能力。然而,交联后膜的断裂伸长率显著降低,表明交联过程限制了聚合物链的柔性和伸展性。随着交联时间的延长,交联度提高,导致膜结构更加刚性,减少了分子链之间的滑移,造成膜的柔韧性下降,进而降低了其延展性 Knaul 等人^[56]研究了不同浓度的戊二醛交联剂对湿纺壳聚糖纤维力学性能的影响。结果表明,随着交联剂用量的增加,材料的模量、断裂伸长率和韧性降低,而脆性增强。研究推测,高浓度戊二醛可能会降解纤维的分子结构或在纤维内部引起应力集中,从而影响其力学性能。总体而言,戊二醛蒸汽交联提高了纤维膜内部分子结构的致密性,导致交联膜的刚性增强、韧性降低。

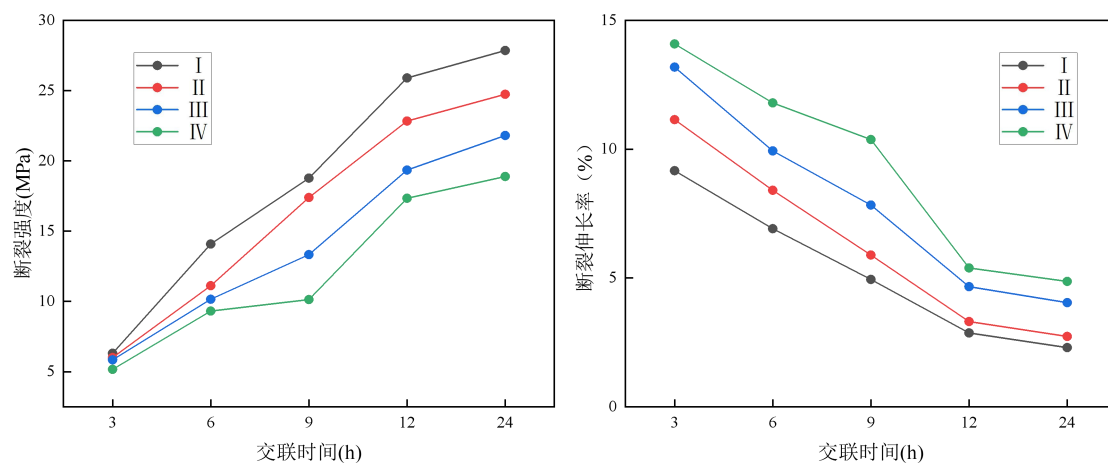


图 2-16 载药膜的断裂强度和断裂伸长率

Fig. 2-16 Tensile strength and breaking elongation of drug-loaded membranes

2.3.12.4 对孔隙率影响

载药膜交联后的孔隙率如图 2-17 所示。四种纳米纤维膜的孔隙率分别从从交联 3 h 的 75.9%、72.8%、71.3%、69.8%下降至 24 h 的 68.6%、66.0%、63.4%、60.2%。随着交联时间的延长,膜的孔隙率逐渐下降。交联反应通过戊二醛与膜

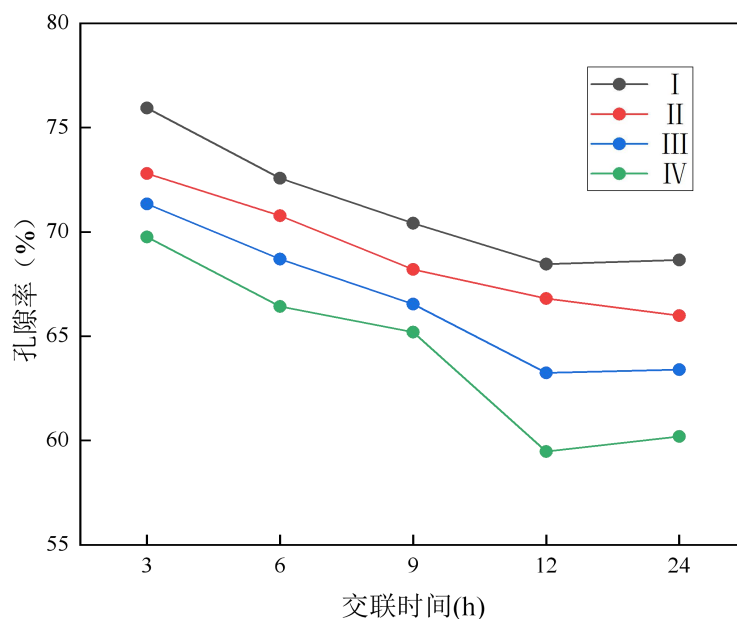


图 2-17 载药膜的孔隙率

Fig. 2-17 Porosities of drug-loaded membranes

材料中的氨基和羟基基团形成共价键，逐步增强膜的三维网络结构，从而使膜的孔隙空间逐渐缩小，孔隙率减小。然而，在交联 12 小时和 24 小时的膜中，孔隙率变化趋于平缓，表明交联反应在 12 小时后已经接近饱和，进一步延长交联时间对膜的结构影响不再显著。荆妙蕾等人^[57]采用戊二醛气相交联对静电纺乌拉草提取液/聚乙烯醇纳米纤维膜进行了改性研究，以提高其耐水性和力学性能。研究发现，随着交联时间的延长，纤维膜的孔隙率逐渐降低，这主要归因于交联过程中纤维间缠结增多，使结构变得更加紧密。

2.3.12.5 对水蒸气透过性能影响

载药膜交联后的水蒸气透过率如图 2-18 所示，四种载药膜的水蒸气透过率分别从交联 3 h 的 $1636.3 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 、 $1405.0 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 、 $1340.5 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 、 $1260.0 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 下降至 24 h 的 $1419.9 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 、 $1223.8 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 、 $1109.3 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 、 $1010.8 \text{ g/m}^2/\text{day}$ 。随着交联时间的延长，膜的水蒸气透过率呈现出与孔隙率相似的趋势，逐渐下降。交联反应通过戊二醛与膜中的羟基基团反应，形成更加致密的三维网络结构。这种结构的改变不仅导致膜的孔隙空间减少，还影响了水蒸气分子在膜中的扩散路径。随着交联度的增加，膜的孔隙率逐步减小，水蒸气分子无法轻易通过膜结构，从而导致水蒸气透过率下降。此外，交联过程中膜的亲水性和水合作用也受到影响，进一步降低了水蒸气的渗透性。交联时间较长时，膜的结构更加稳定，水蒸气的扩散速度变慢，透过率显著减小。与孔隙率变化类似，水蒸气

透过率的下降在 12 小时和 24 小时交联时间下趋于平稳, 表明交联反应在达到一定程度后, 膜的透过性趋于稳定。

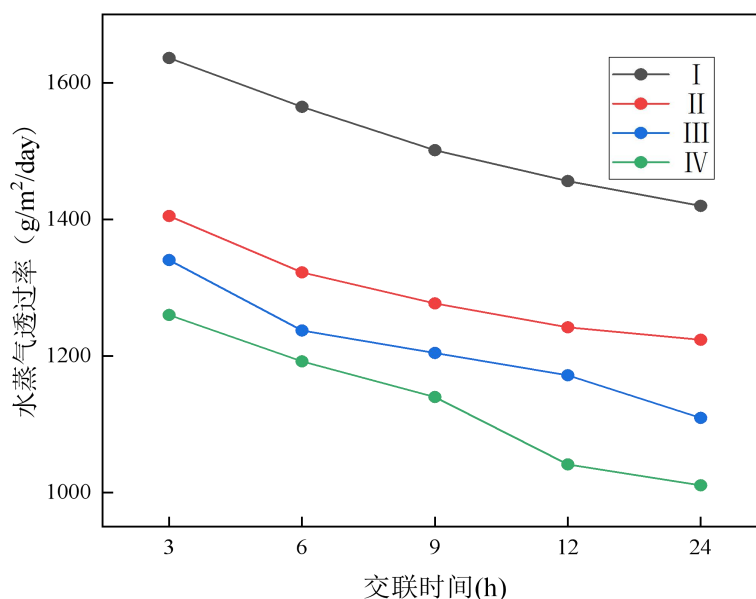


图 2-18 载药膜的水蒸气透过率

Fig. 2-18 Water vapor transmission rates of drug-loaded membranes

2.3.12.6 对溶胀性能影响

载药膜交联后的溶胀性能结果如图 2-19 所示。四种载药膜的溶胀率分别从交联 3 h 的 706.7%、576.7%、500.0%、424.4%下降至 24 h 的 536.2%、398.2%、297.5%、229.8%。随着交联时间的延长, 膜的溶胀性能逐渐下降, 这一现象与孔隙率和水蒸气透过率的变化趋势相一致。在交联 12~24 h 之间范围内, 溶胀性能的下降幅度显著减小, 这可能与交联反应的饱和效应有关。初期交联反应(如 3~6 h)通过戊二醛与膜中羟基形成共价交联结构, 使得膜的三维网络逐步增强, 膜的孔隙结构逐渐致密, 导致溶胀性能的显著下降。万朝阳等人^[58]采用戊二醛交联对 PVA/PAN 复合膜进行改性, 研究其在渗透汽化过程中的分离性能及水合溶胀行为。研究发现, 交联后 PVA 膜的亲水基团减少, 降低了膜对水的亲和力, 从而减少膜在水中的溶胀程度。

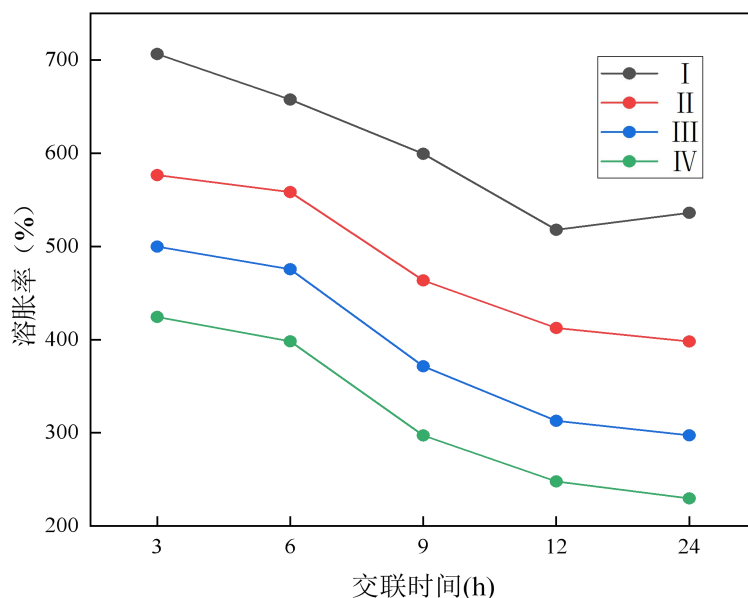


图 2-19 载药膜的溶胀率

Fig. 2-19 Swelling ratios of drug-loaded membranes

2.3.12.7 对润湿性能影响

载药膜交联后的润湿性能由接触角测试结果来评价如图 2-20 和表 2-4 所示。四种载药膜的溶胀率分别从交联 3 h 的 49.6°、52.4°、56.9°、59.7°增加至 24 h 的 84.9°、86.4°、88.9°、90.7°。交联时间对膜的接触角变化具有显著影响。随着交联时间从 3 小时延长至 12 小时，接触角逐渐增大，表明膜表面的亲水性下降，疏水性增强。这一现象可归因于交联反应过程中，交联剂（戊二醛）与淀粉分子链的羟基基团反应，将淀粉分子链连接起来。随着交联时间的增加，分子链之间的结合力增强，导致膜的分子结构逐渐变得更加致密和规整，从而减少了表面亲水性基团的暴露。膜表面亲水性基团的掩盖导致水分子与膜表面之间的相互作用力降低，使得水珠在膜表面更难以铺展，表现为接触角增大。然而，当交联时间延长 12 h 至 24 h 时，接触角的变化趋于平缓，说明交联反应趋于饱和，交联时间对膜表面结构的影响已达到一定的稳定性。

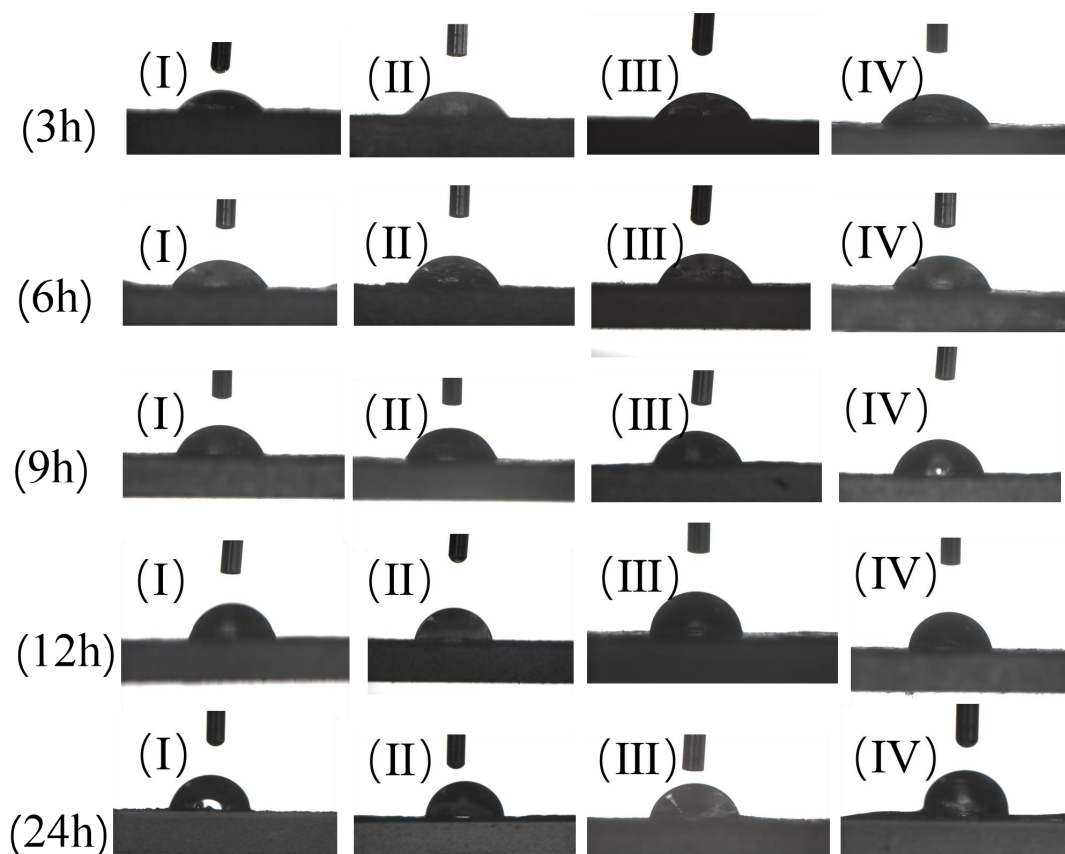


图 2-20 静电纺载药膜样品的接触角

Fig. 2-20 Contact angles of electrospun drug-loaded membrane samples

表 2-4 载药膜的接触角大小

Tab. 2-4 Contact angles of drug-loaded nanofiber membranes

载药膜品种	接触角 (°)				
	3 h	6 h	9 h	12 h	24 h
HAS	49.6	58.4	67.1	81.6	84.9
HAS-g-PHEA	52.4	60.3	69.5	83.1	86.4
HAS-g-PHPA	56.9	62.3	72.3	86.7	88.9
HAS-g-PHBA	59.7	64.2	76.6	88.1	90.7

2.3.12.8 对药物缓释性能影响

载药膜交联后的药物缓释性能如图 2-21 所示。HAS 载药膜的 6 h 内药物累计释放速率从交联 0 h 的 92.0% 延长至交联 24 h 的 80.4%。样品 II、III、IV 载药膜的药物释放时间分别从交联 0 h 的 6 h、9 h、12 h 延长至交联 24 h 的 12 h、24 h、48 h。可见，通过戊二醛交联处理降低了 AS 的累计释放速率，表明交联处理

提升了载药膜的缓释性能,且随着交联时间的延长,累计释放速率逐渐增大,载药膜缓释性能越好。对静电纺丝载药膜的缓释性能进行了系统评估。在药物缓释系统中,交联时间的延长对膜的孔隙率、溶胀性能及药物释放速率具有显著影响。交联反应通过戊二醛与膜材料中的官能团反应,逐步形成三维交联网络,这一过程使膜的结构逐渐致密,导致孔隙率和溶胀性显著降低,从而限制了药物分子的扩散路径。初期的交联通过增强膜的交联度,显著减少了膜的孔隙空间和膨胀能力,导致药物释放速率增加。然而,随着交联时间的延长至 12 小时及 24 小时,交联反应趋于饱和,膜的交联网络已基本稳定,进一步延长交联时间对膜孔隙率和溶胀性的影响不大,药物释放速率的变化趋于平稳。该现象表明,药物缓释系统中交联反应存在一个饱和效应,即当交联时间达到一定阈值后,进一步增加交联时间对药物释放速率的影响逐渐减弱。此规律与膜的物理特性变化相一致:膜的稳定性和结构致密性随着交联时间的延长逐步提高,但当交联度接近最大时,膜的孔隙率和溶胀性不再显著改变,导致药物释放速率趋于稳定。

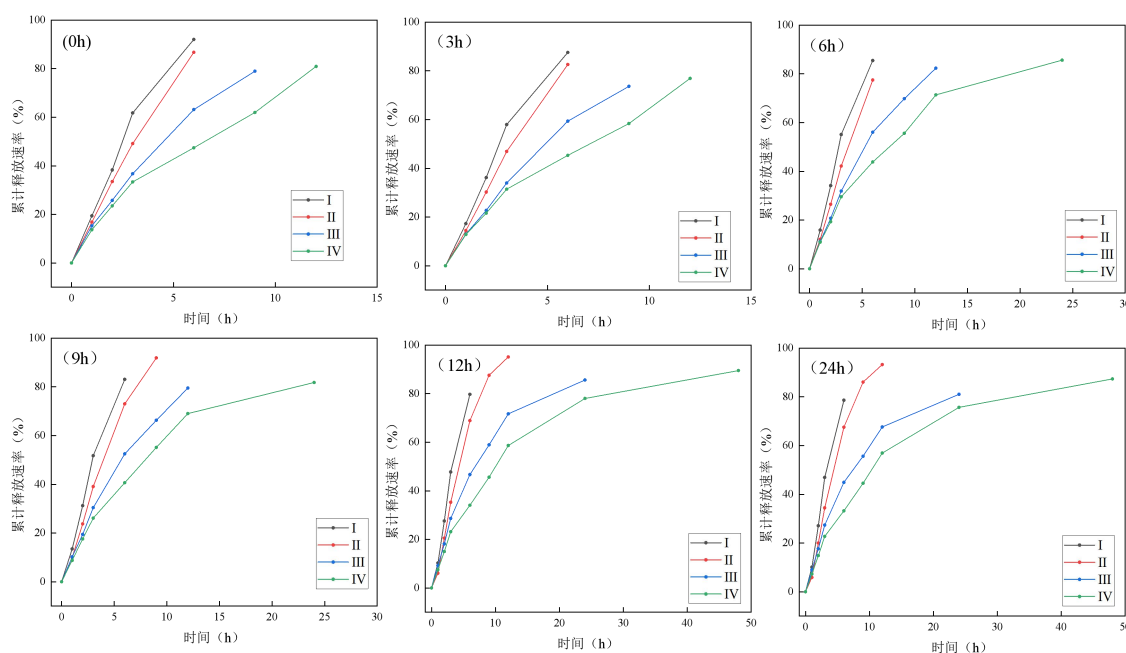


图 2-21 载药膜中 AS 的累计释放曲线

Fig. 2-21 Cumulative release curve of AS in drug-loaded membranes

2.4 本章小结

本章通过对 HAS 进行接枝化学变性处理,制备了接枝率相近的 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 样品,对其进行了表征分析,并利用静电纺丝技术纺制了 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 纳米

纤维载药膜，评价了 PHEA、PHPA、PHBA 支链的引入以及戊二醛交联处理对载药膜性能的影响。基于以上实验结果和讨论分析，可以得出以下结论：

(1) 在乙醇-水介质中，使用 Fe^{2+} - H_2O_2 氧化还原体系，以 HAS 为原料，HEA、HPA、HBA 为接枝单体，其用量为 40 g，制备了接枝率分别为 11.76%、11.89%、12.14% 的 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 样品；通过 FTIR 分析证实了它们的成功制备；SEM 图显示 3 种接枝后的淀粉样品颗粒表面粗糙并伴有可见性损伤。

(2) 使用 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 分别与 AS 混合于 DMSO 中，利用静电纺丝技术制备了它们的纳米纤维载药膜。四个载药膜样品的孔隙率依次为 78.60%、75.33%、73.90%、71.12%，溶胀率分别为 748%、601%、509% 和 452%；随着接枝支链（PHEA、PHPA、PHBA）的引入，水蒸气透过率依次降低，分别为 1536、1495 和 1377 $\text{g/m}^2/\text{day}$ 。HAS 与 HAS-g-PHEA 载药膜在初始阶段存在突释现象，而 HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药膜不存在；HAS 载药膜在 2~6 h 累计释放速率上稍高于 HAS-g-PHEA 载药膜，但明显高于 HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药膜；HAS-g-PHBA 载药膜的累计释放速率最慢，因而 HAS-g-PHBA 载药膜的药物缓释性能相对最好。根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析，在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中，当 $0.45 < n < 0.89$ 时，药物的释放是基于扩散和骨架溶解的机制。

(3) 交联处理降低了膜的孔隙率、溶胀性和水蒸气透过率，增大了接触角，使膜疏水性增强。随着交联处理时间从 0 h 逐渐增加到 12 h，载药膜的孔隙率、水蒸气透过率、润湿性、溶胀率、断裂伸长率逐渐减小，而断裂强度与药物缓释性能逐渐提升，交联时间超过 12 h 到 24 h，载药膜的各项性能变化不大。此外，药物缓释性能在交联后显著改善，表明交联结构有效延缓了 AS 药物的释放速率。根据本章研究结果，推荐 HAS-g-PHBA 作为 AS 的药物载体，载药膜交联处理时间以 12 h 为宜。

第3章 HAS-g-P(HBA-co-ADTACA)纳米纤维载药膜的制备与性能研究

3.1 引言

第2章研究发现, HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 纳米纤维载药膜, 有效降低了 HAS 载药膜的强亲水性及药物释放速率, 但药物的整个释放周期较短, 药物缓释效果不理想。因此仍需开展相关研究, 进一步提升淀粉载药膜的缓释效果。因此, 本章拟在第2章基础上, 添加新的接枝单体与 HBA 单体一起, 对 HAS 进行接枝变性处理, 来进一步提高淀粉作为药物载体的应用效果。

细菌在我们日常生活中无处不在, 大部分细菌对人体无害, 但稍加不注意, 细菌会给人们的生活造成很严重的后果^[59], 因此制备具有抗菌性能的材料至关重要。由第2章研究发现, HAS-g-PHBA 纳米纤维载药膜的综合性能相对最好。因此, 为进一步提高 HAS-g-PHBA 纳米纤维载药膜的性能, 以及赋予其抗菌性能, 本章在 HBA 单体用量与第2章一致的情况下, 以 HBA、(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基氯化铵(ADTAC)为接枝单体, 对 HAS 样品进行接枝变性处理, 制备出具有阳离子特征的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)样品, 使用 SEM、X 射线能谱仪(EDS)技术手段对其进行表征分析, 并利用静电纺丝技术制备一系列的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)纳米纤维载药膜, 进行载药膜的表征及药物缓释等性能测试, 并继续以常见的金黄色葡萄球菌(*S.aureus*)和大肠杆菌(*E.coil*)作为实验菌株, 探究 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的抗菌效果。

3.2 实验部分

3.2.1 实验材料与仪器

(1) 原料与试剂

本文所用主要化学试剂见第2章 2.2.1; ADTAC, 分析纯, 麦克林化学试剂有限公司。

(2) 实验仪器

本章所用主要实验仪器参见第2章 2.2.1。

3.2.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的制备

称取干重 120 g 的高直链玉米淀粉，加入酒精/水混合液制备成质量分数为 30% 的淀粉乳，以稀盐酸调节 pH 至 3-4，转移至四口烧瓶中充分搅拌。水浴加热至 30 ℃ 后，通入氮气 30 min 并在氮气保护下将 HBA、ADTAC、浓度为 0.5%（质量分数）的硫酸亚铁铵、浓度为 1.0%（质量分数）的过氧化氢水溶液按所需用量同时滴加到淀粉乳中，且要求在 30-40 min 内滴加完毕，然后连续绝氧反应 5 小时。用 6% 的碳酸钠溶液调节接枝产物 pH 至 6-7，抽滤、洗涤数次后粉碎滤饼并于烘箱中烘干装袋备用。

3.2.3 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的表征

3.2.3.1 接枝率测定

样品中 HBA 单体单元的含量测定参见第 2 章中的 2.2.2.3。

通过参照莫尔法^[60]测定样品中氯离子的含量来测定 ADTAC 单体单元的含量。具体操作如下：准确称取干燥后的样品 0.1 g，配成质量分数 0.1% 的分散液，用磁力搅拌机充分搅拌并加热至 95 ℃ 保温 1 h，冷却至室温。然后滴加铬酸钾指示剂，用浓度为 0.1 mol/L 的硝酸银标准溶液滴定，当有砖红色沉淀产生时即为滴定终点，同时在相同条件下做空白试验。接枝率按下列公式计算：

$$n_1 = c_1 \times (v_0 - v_1) \times 10^{-3} \quad (3-1)$$

$$m_1 = M_1 \times n_1 \quad (3-2)$$

$$n_2 = c_2 \times (v_2 - v_3) \times 10^{-3} \quad (3-3)$$

$$m_2 = M_2 \times n_2 \quad (3-4)$$

$$R_g = \frac{m_1 + m_2}{m_0 - m_1 - m_2} \times 100\% \quad (3-5)$$

式中： c_1 为标定的盐酸标准溶液浓度，mol/L； v_1 为空白组消耗的 HCl 体积，mL； v_0 为接枝样品消耗的 HCl 体积，mL； M_1 为 HBA 的摩尔质量，g/mol； n_1 为 HBA 单元的摩尔数，mol； m_0 为初始淀粉质量，g； c_2 为 AgNO_3 标准溶液的浓度，mol/L； v_2 为接枝样品所消耗的 AgNO_3 标准溶液的体积，mL； v_3 为空白实验所消耗的 AgNO_3 标准溶液的体积，mL； n_2 为 ADTAC 单元的摩尔数，mol； M_2 为 ADTAC 的摩尔质量，g/mol。

3.2.3.2 SEM 测试

具体操作参见第 2 章中 2.2.3.2。

3.2.3.3 元素组成测试

在扫描电镜设备上, 采用 X 射线能谱仪部件对 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 进行 EDS 元素分析, 以确定它的成功制备。

3.2.4 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的制备

制备参见第 2 章中 2.2.4。本章 HAS、HAS-g-PHBA 载药膜分别命名为 A、B; ADTAC 加入量为 20 g、30 g、40 g 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜分别命名为 C、D、E。

3.2.5 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的 SEM 表征

具体操作参见第 2 章 2.2.5。

3.2.6 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的性能测试

3.2.6.1 孔隙率测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.1。

3.2.6.2 润湿性测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.2。

3.2.6.3 溶胀性能测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.3。

3.2.6.4 水蒸气透过率测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.4。

3.2.6.5 力学性能测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.5。

3.2.6.6 药物缓释性能测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.6。

3.2.6.7 抗菌性能测试

具体操作参见第 2 章 2.2.6.7。

3.2.7 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的交联处理

将纳米纤维膜悬置于含有 15 mL、25%的戊二醛蒸汽的密闭容器中, 在室温下交联 12 h。交联完毕后, 将纤维膜置于通风橱中 1 h 以除去多余的戊二醛, 最后将其置于干燥箱中干燥 12 h, 等待各项性能测试。

3.2.8 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的性能测试

采用上述的性能测试方法分别对交联后载药膜的化学结构、力学性能、孔隙率、水蒸气透过率、溶胀性能、润湿性能、药物缓释性能进行测试。

3.3 结果与讨论

3.3.1 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)表观形貌分析

本章对 HAS 与 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)颗粒进行了 SEM 分析,结果见图 2-5。可以看出, HAS 颗粒的表面(图 2-5a)与 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的表面(图 2-5b)有显著差异。HAS 颗粒表面光滑,呈多边形形状。HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)颗粒的表面仍保持颗粒状,但表面有可见性损伤。在本研究中,接枝反应温度为 30 ℃,低于淀粉在水中的糊化温度,从而保证淀粉在接枝后仍保持颗粒形态。因此,接枝聚合反应主要发生在 HAS 颗粒表面的游离羟基上,导致淀粉颗粒表面形态的变化。

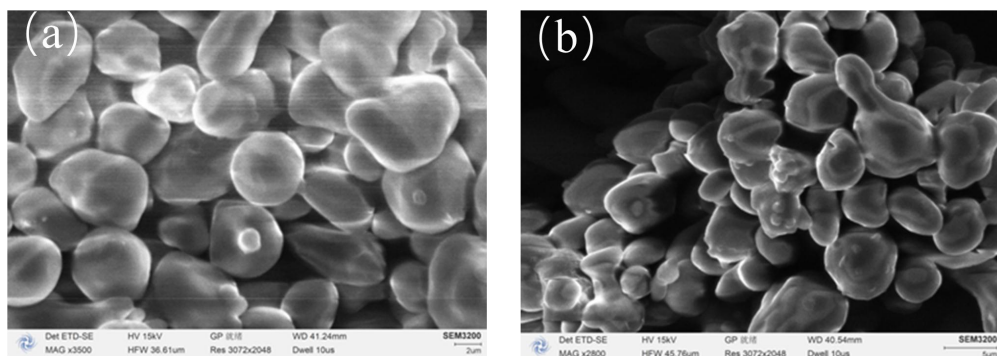


图 3-1 HAS 和 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)颗粒的 SEM 图

Fig. 3-1 SEM images of HAS and HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) granules

3.3.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)元素组成分析

为确定 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的成功制备,借助 EDS 技术对其颗粒进行了元素分析。图 3-2 为面扫区域的样品颗粒 EDS 面扫描图。由图可知, HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)颗粒元素组成主要为 C 和 O 元素,还包含 N 与 Cl 元素,从而证实了 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)样品的成功制备。

3.3.3 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的接枝率结果分析

HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的接枝率结果见图 3-3。从图 3-3 中可以看出,随着 ADTAC 投料量的增加,接枝率呈现稳定上升趋势,分别达到 17.1%、23.2% 和 28.0%。这表明 PADTAC 能够成功接枝到 HAS 上,并且在一定范围内,其投

加量越大，接枝率越高。随着 ADTAC 含量的增加，ADTAC 单体与活性自由基之间碰撞的概率增加，促进了链增长反应^[61]。

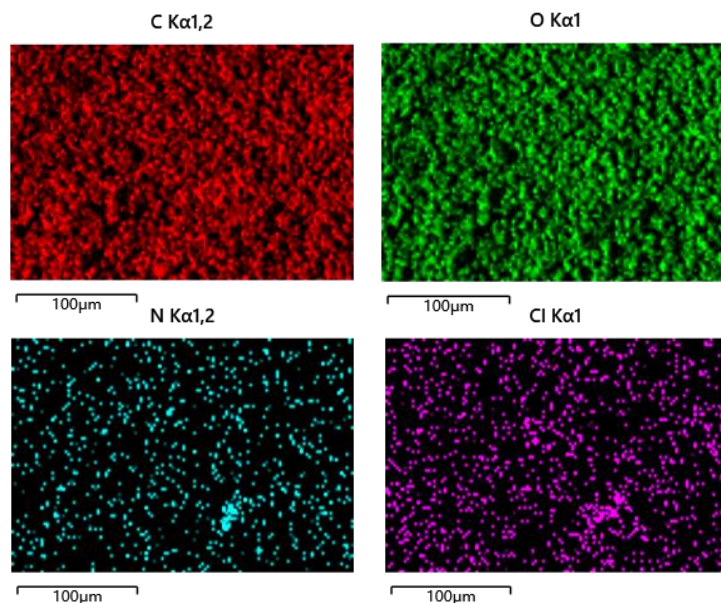


图 3-2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)颗粒的 EDS 面扫描图

Fig. 3-2 EDS mapping images of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) granules

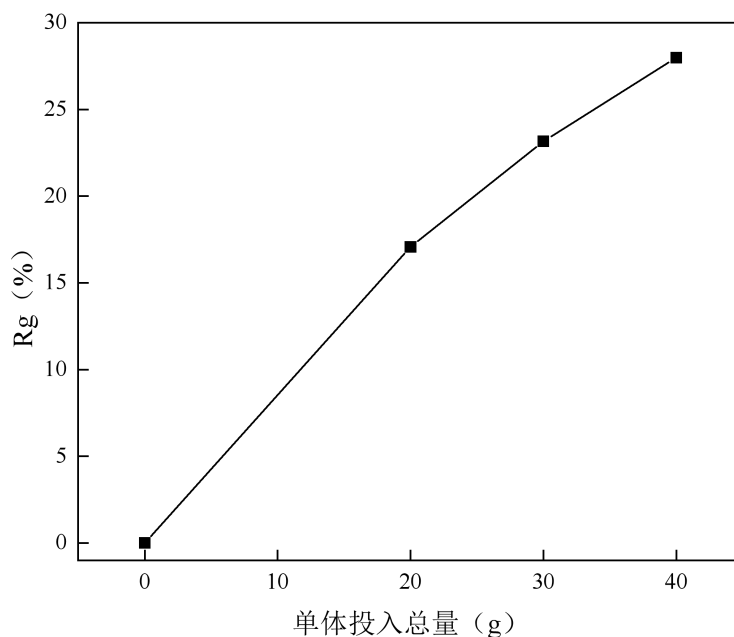


图 3-3 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)的接枝率

Fig. 3-3 Grafting ratios of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) prepared.

3.3.4 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜表观形貌分析

本章对 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)纳米纤维载药膜进行了 SEM 分析，获得了其 SEM 图与纳米纤维直径分布图，见图 3-4。由图 3-4 可见，HAS 与 3 个 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)样品均能与 AS 形成良好的纳米纤维载药膜。此外，

从纤维直径大小可以得出, HAS 载药膜平均纤维直径为 $0.78 \pm 0.10 \mu\text{m}$, 分别利用接枝率

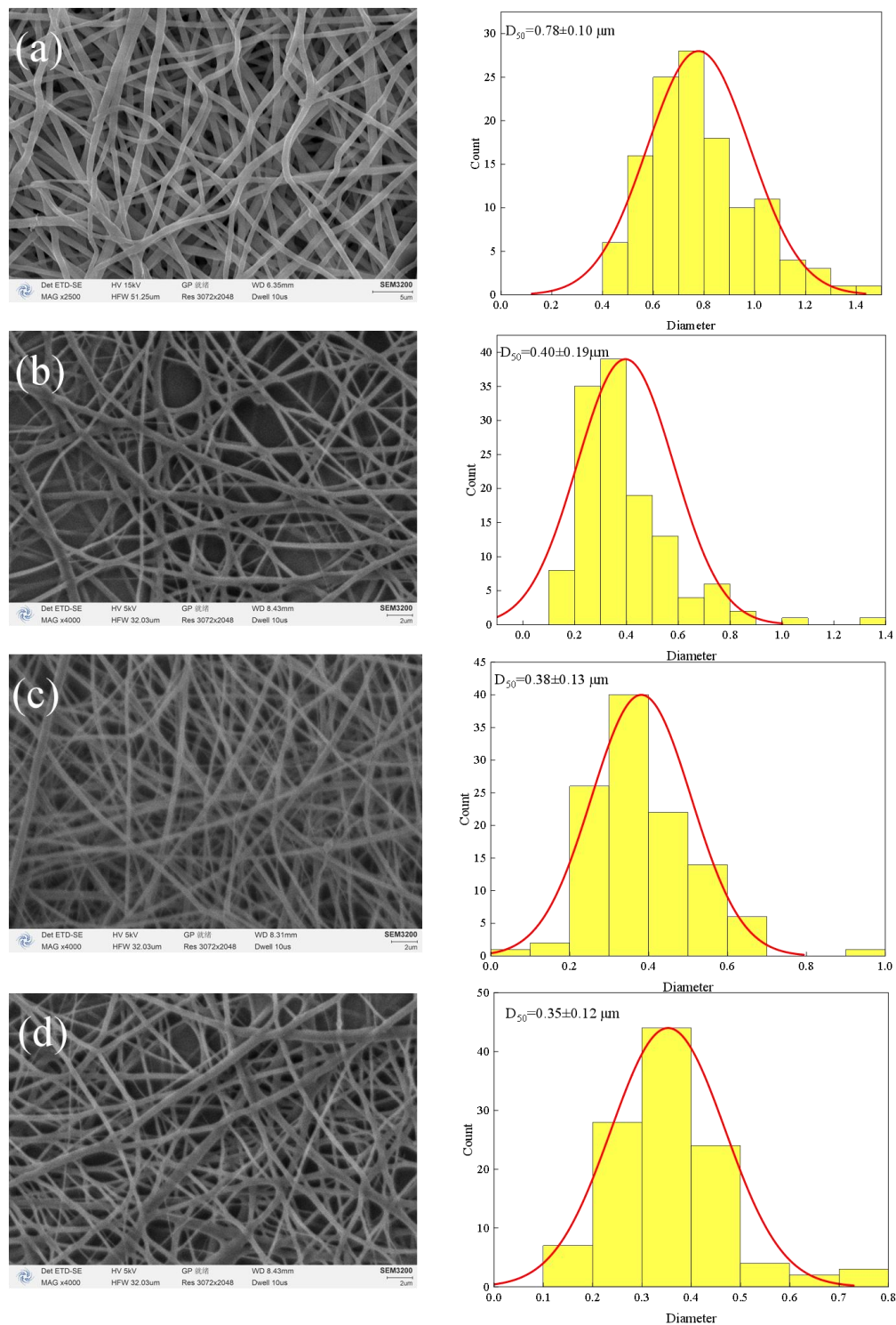


图 3-4 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的 SEM 及对应的纤维直径分布图

Fig. 3-4 SEM images of HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) drug-loaded nanofiber membranes and their corresponding fiber diameter distribution maps

为 17.1%、23.2%和 28.0%的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)样品制备的载药膜(b)、(c)、

(d)的平均纤维直径分别为 $0.40\pm0.19\ \mu\text{m}$ 、 $0.38\pm0.13\ \mu\text{m}$ 、 $0.35\pm0.12\ \mu\text{m}$ ，表明接枝率的增加会使 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的平均纳米纤维直径降低。

3.3.5 载药膜孔隙率结果分析

HAS (A)、HAS-g-PHBA (B) 及接枝率分别为 17.1%、23.2%和 28.0%的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)所制备载药膜 (C、D、E,) 的孔隙率如图 3-5 所示, 5 种载药膜的孔隙率分别为 82.8%、69.3%、71.9%、79.9%、90.4%。与 HAS 载药膜相比, 未引入 ADTAC 的 HAS-g-PHBA 载药膜 (B) 的孔隙率出现下降, 在引入 ADTAC 后, 孔隙率增大并随着接枝率的增加而增大, 这可能与 ADTAC 的阳离子基团引发的静电排斥作用有关, 使纤维间距增大, 导致局部区域的孔隙增大。此外, ADTAC 的引入可能改变了纺丝液的流变特性, 影响纤维的排列方式, 从而导致孔隙率上升。

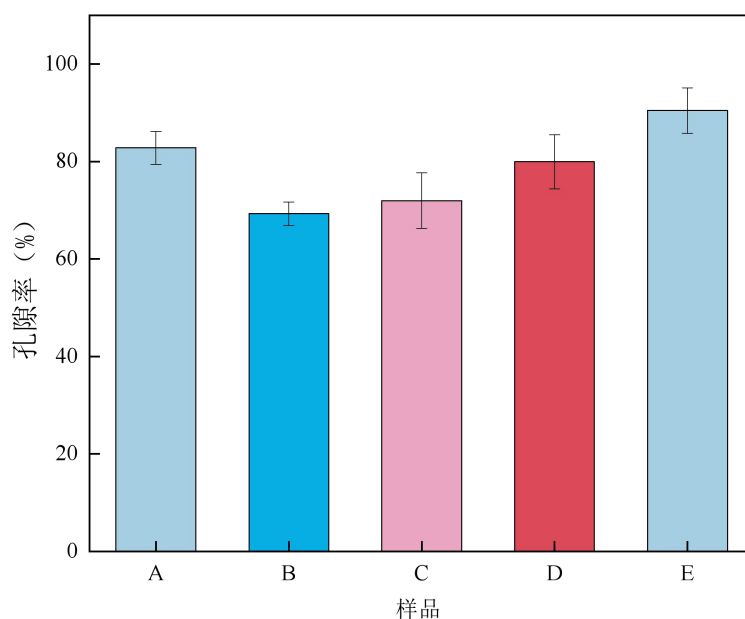


图 3-5 载药膜的孔隙率

Fig. 3-5 Porosities of drug-loaded membranes

3.3.6 润湿性结果分析

HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜润湿性如图 3-6 所示。5 个样品的纳米纤维载药膜的接触角, 如下图所示。5 种载药膜的水接触角均小于 90° , 分别为 33.9° 、 50.8° 、 48.9° 、 41.4° 、 22.6° 。未引入 ADTAC 的 HAS-g-PHBA 载药膜 (B) 接触角增大, 这是由于 PHBA 支链中含有疏水酯基, 一定程度上增加了载药膜的疏水性。引入 ADTAC 后, 载药膜的接触角出现下降, 随着接枝率 (R_g) 的增加, 亲水性阳离子数目增加, 一定程度上增加了载药膜的亲水性; 此外, 随着 R_g 的

增加, 纤维直径下降, 比表面积增加, 孔隙率增大, 进而提高了纤维膜的界面水吸附能力。



图 3-6 载药膜的接触角

Fig. 3-6 Contact angles of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.7 溶胀性能结果分析

HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜溶胀性能如图 3-7 所示。HAS 载药膜 (A) 的溶胀率为 744%。随着接枝率的增加, HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜 C、D、E 的溶胀率分别为 425%、623%、827%。在仅接枝 HBA 时, 载药膜的溶胀率下降至 406%, 是由于 HBA 作为疏水性单体, 其接枝增加了载药膜的疏水性, 使水分子难以进入膜的内部结构。接入 ADTAC 后, 载药膜的溶胀率呈上升趋势。这可能与 ADTAC 结构中的季铵盐基团 ($-N^+(CH_3)_3Cl^-$) 增加了膜的整体极性, 使水分更易与膜发生相互作用, 促进水合能力的提高。分析原因可能由于带正电荷的季铵盐基团之间具有排斥作用且具有亲水性, 导致膜材料的溶胀^[62,63], 所以 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜具备良好的吸水能力, 有利于吸收伤口液体, 保持伤口表面的洁净和干燥。

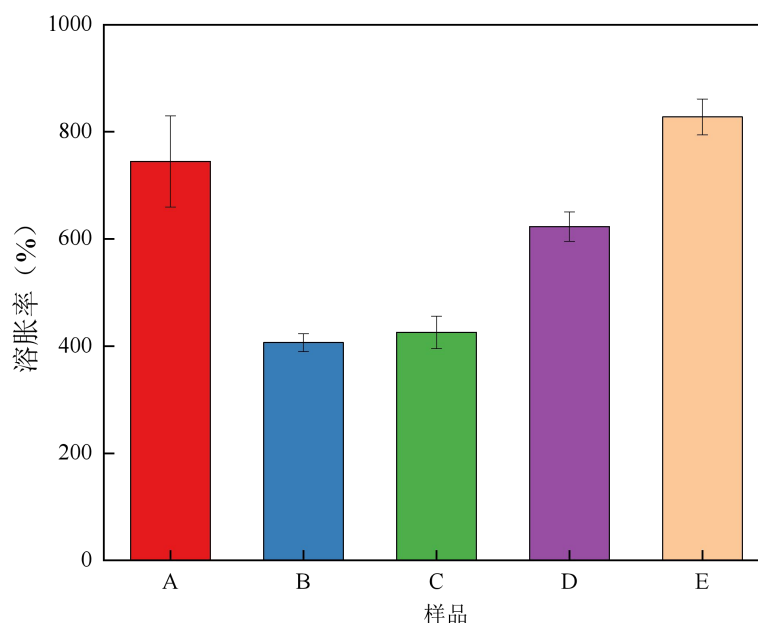


图 3-7 载药膜的溶胀性能

Fig. 3-7 Swell abilities of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.8 水蒸气透过率结果分析

HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜水蒸气透过率如图 3-8 所示。在 37 °C 下开口玻璃瓶（空白）的水蒸气透过率为 9293 g/m²/day。载药膜的水蒸气透过率出现下降，HAS 载药膜 A 的水蒸气透过率为 1841 g/m²/day，HAS-g-PHBA 载药膜 B 的水蒸气透过率为 1393 g/m²/day。这是由于对 HAS 进行疏水性接枝变性，减少了膜水分迁移能力，同时降低了膜孔隙率，使水蒸气透过率降低。接枝 ADTAC 后，随着 ADTAC 投料量的增加，水蒸气透过率呈现升高趋势，分别为 1473 g/m²/day、1984 g/m²/day、2162 g/m²/day。纤维直径及孔隙率影响水蒸气透过率^[64]，所以 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的水蒸气透过率相比 B 有一定量的增加。

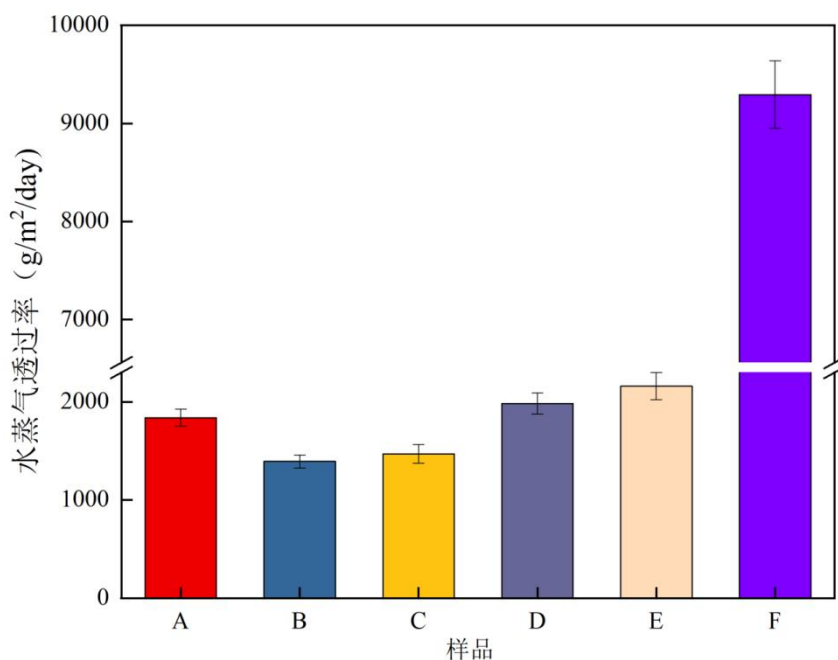


图 3-8 载药膜的水蒸气透过率

Fig. 3-8 WVTR of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.9 力学性能结果分析

HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜力学性能如图 3-9 所示。在未引入 ADTAC 时，载药膜的断裂强度由 4.14 MPa (A) 下降至 2.65 MPa (B)，断裂伸长率由 11.36% 上升至 16.48%。这是由于引入的取代基可以干扰淀粉分子间羟基的缔合及降低淀粉分子间的有序性，展示出一定的内增塑作用，从而赋予膜更高的断裂伸长率。引入含有酯基的 HBA，取代了淀粉分子中的部分极性羟基，减弱了淀粉大分子的极性，使淀粉大分子间的作用力减弱，所以膜的断裂强度有所下降。在引入阳离子 ADTAC 后，静电纺丝膜的断裂强度显著提高，但断裂伸长率却呈现下降趋势，样品 C、D、E 的断裂强度分别为 3.16 MPa、4.79 MPa、5.49 MPa，

断裂伸长率分别为 13.69%、9.33%、8.42%。这一现象可能归因于膜内分子链间相互作用力的变化。ADTAC 的引入使得膜分子链间的静电作用增强，这种增强的静电相互作用导致膜的分子链间结合力加强，膜的整体结构变得更加致密和有序，从而显著提高了膜的抗拉强度。尽管强度提高，但这种增强的分子间相互作用也导致膜的分子链滑移和伸展能力受到限制，抑制了膜的延展性。分子链间的紧密结合使得膜在受拉伸时无法像未接枝的膜那样自由伸长，表现为断裂伸长率的降低。

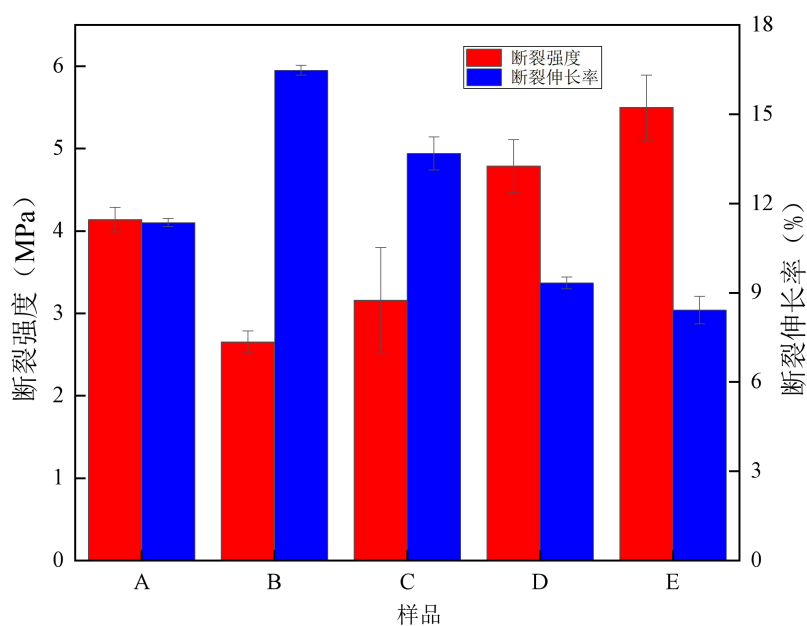


图 3-9 载药膜的断裂强度和断裂伸长率

Fig. 3-9 Tensile strength and breaking elongation of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.10 药物缓释结果分析

一般而言，为了治疗一些难以一次性根除的慢性疾病如心血管疾病、癌症、糖尿病等，为实现药物的长时间释放，以及持续性给药，具有较低缓释速率的纳米纤维膜则是最佳选择。5 种载药膜的阿司匹林药物累计释放速率如图 3-8 所示。可见，HAS 载药膜在 2 小时内累计释放速率为 33%，B、C 两组在 12 h 累计释放速率分别为 80.1%、89.7%，由于接入 ADTAC 的量较小，阳离子数目少，样品 C 的溶胀率相比样品 B 增大，载药膜的吸水能力增强，加快了药物的释放，同时样品 C 的孔隙率相比样品 B 增大，孔隙率上升使载药膜纤维与水接触面积增加，加速了药物释放。D 和 E 两组的 24 h 累计释放速率分别为 79.8%，75.6%，这是由于随着 R_g 的增加，阳离子数目增多，HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)具有大量带正电荷的阳离子，可以与带负电荷的药物发生静电吸附作用，从而对药物 AS

的释放起到了阻碍作用。对载药膜的释放曲线分别进行了零级、一级、Higuchi、Ritger-Peppas 数学模型拟合，五种载药膜的零级拟合方程相关系数分别是 0.98682、0.93069、0.86436、0.98565、0.98339；一级拟合方程相关系数分别是 0.99707、0.9912、0.99544、0.98885、0.98419；Higuchi 拟合方程相关系数分别是 0.90071、0.97906、0.96862、0.93532、0.93626；Ritger-Peppas 拟合方程相关系数分别是 0.99463、0.99076、0.96827、0.99224、0.99003；根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析，在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中，五种载药膜的 n （扩散系数）分别为 0.87、0.64、0.58、0.83、0.81，在 0.45~0.89 范围内。根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析，在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中，当 $0.45 < n < 0.89$ 时，药物的释放是基于扩散和骨架溶解的机制。

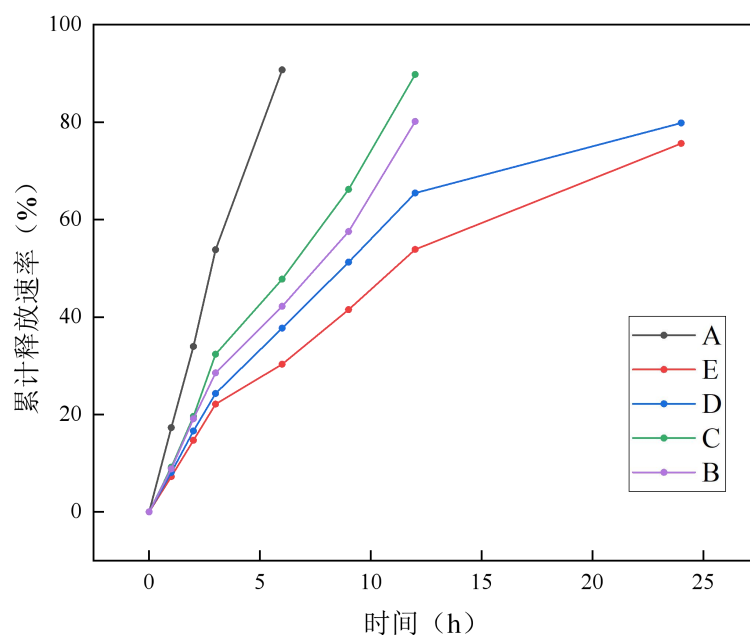


图 3-10 载药膜中 AS 的释放曲线

Fig. 3-10 The release curves of AS in the drug-loaded nanofiber membranes

3.3.11 抗菌性能结果分析

优良的抗菌性能使样品表面具有一定的清洁度，降低患者伤口感染的概率，最大限度地缓解患者的不适^[65]。实验中采用的 E.coil 的接种浓度 5.7×10^6 为 CFU/sample，S.aureus 的接种浓度为 2.5×10^6 CFU/sample。载药膜的抗菌效果如图 3-12、3-13 所示，（a）为 HAS 载药膜、（b）为接枝率为 28% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜。可以看出，接枝阳离子过后载药膜均展现出

优异的抗菌性能，并且其抑菌率基本达到 100%。分析原因带正电荷的阳离子和细菌细胞壁上的阴离子进行相互作用，阳离子与细菌细胞壁上带负电荷的位点形成静电作用，导致细胞溶解和死亡，起到抗菌的作用。

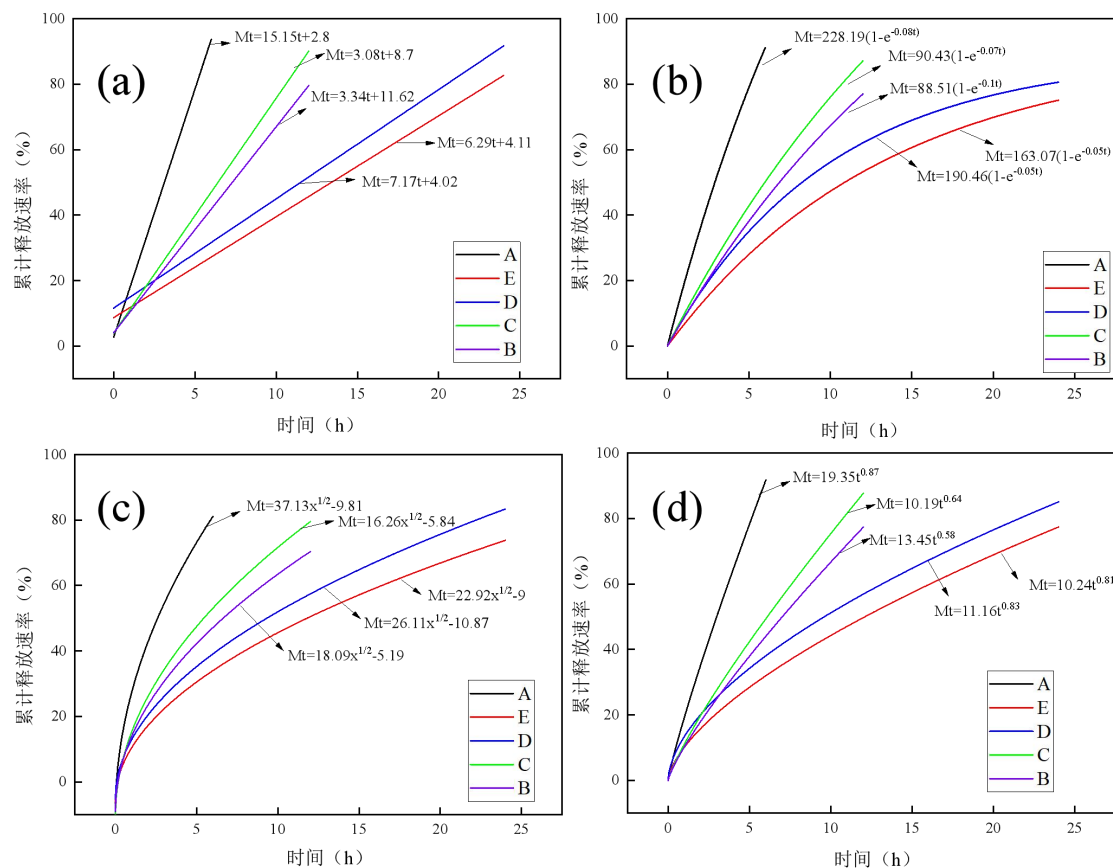


图 3-11 数学模型拟合曲线

Fig. 3-11 The mathematical fitting curves

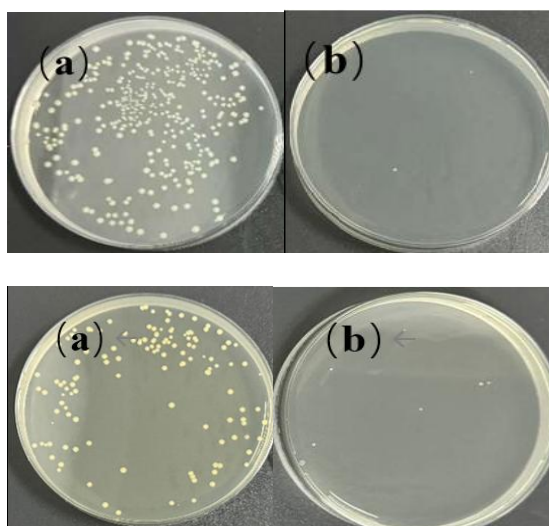


图 3-12 载药膜对 *E. coli* 与 *S. aureus* 的抗菌效果图

Fig. 3-12 The antibacterial effect of drug-loaded nanofiber membranes on *E. coli* and *S. aureus*

3.3.12 载药膜交联后性能结果分析

3.3.12.1 孔隙率结果分析

载药膜交联过后的孔隙率如图 3-13 所示。交联过后的纳米纤维膜孔隙率下降，五种纳米纤维膜的孔隙率分别由交联前（图 3-5）82%、69%、71%、79%、90%下降至交联后的 69%、53%、54%、64%、74%。戊二醛作为交联剂，交联反应通过戊二醛与膜材料中羟基基团形成共价键，逐步增强膜的三维网络结构，从而使膜的孔隙空间逐渐缩小，孔隙率减小。

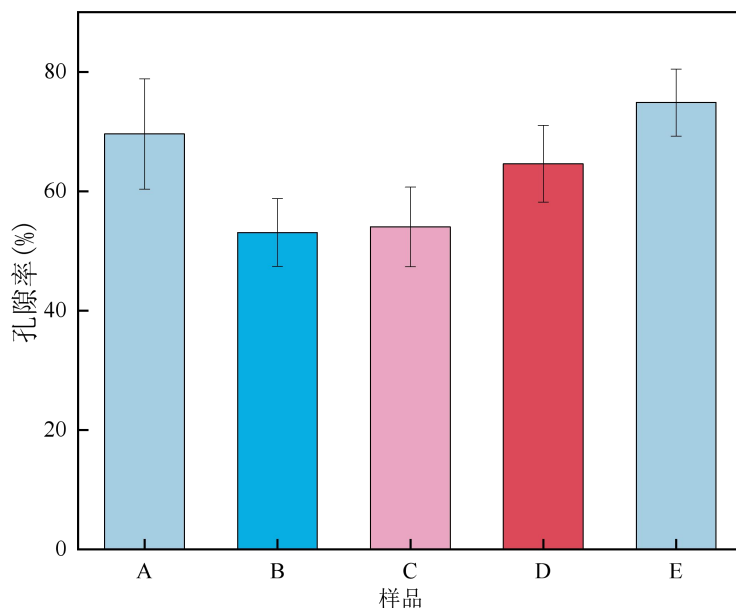


图 3-13 载药膜的孔隙率

Fig. 3-13 Porosities of drug-loaded membranes

3.3.12.2 溶胀性能结果分析

载药膜交联过后的溶胀性能如图 3-14 所示。交联过后的纳米纤维膜溶胀率下降，五种纳米纤维膜的溶胀率分别由交联前（图 3-7）744%、406%、425%、623%、827%下降至交联后的 497%、247%、370%、467%、623%。交联反应通过戊二醛与膜中羟基基团形成共价交联结构，使得膜的三维网络逐步增强，膜的孔隙结构逐渐致密，导致溶胀性能的显著下降。

3.3.12.3 水蒸气透过性能结果分析

载药膜交联过后的水蒸气透过性能如图 3-15 所示。交联过后的纳米纤维膜溶胀率下降，五种纳米纤维膜的水蒸气透过率分别由交联前（图 3-8）1841 g/m²/day、1393 g/m²/day、1473 g/m²/day、1984 g/m²/day、2162 g/m²/day 下降至交联后的 1503 g/m²/day、943 g/m²/day、990 g/m²/day、1626 g/m²/day、1870 g/m²/day。交联处理后，膜的水蒸气透过率通常会下降，主要由于交联作用导致膜结构更加

致密，限制了膜中的孔隙度和自由体积，使得水蒸气分子难以渗透膜层，从而减少了水蒸气的透过性。

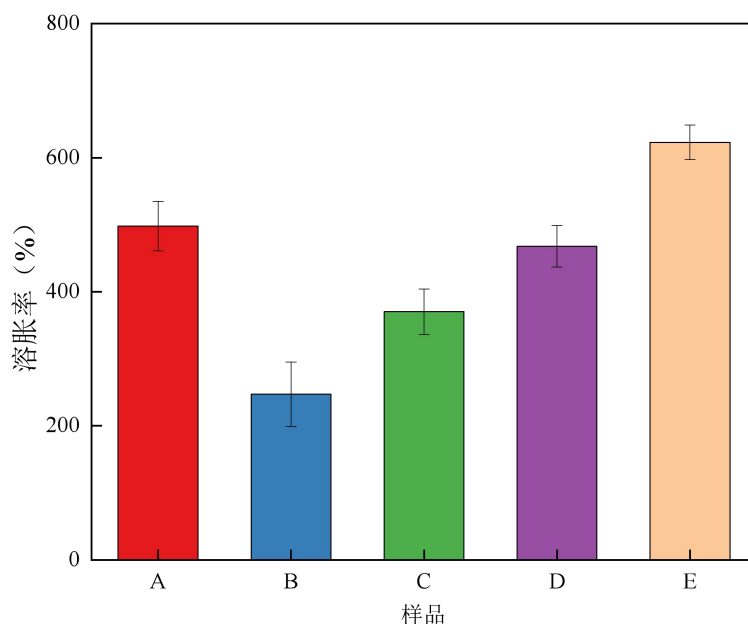


图 3-14 载药膜的溶胀性能

Fig. 3-14 Swelling abilities of drug-loaded nanofiber membranes

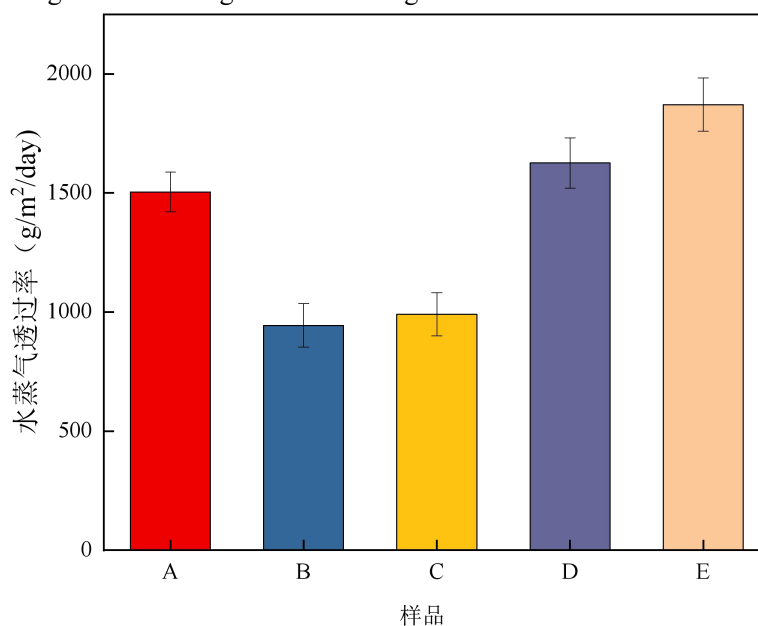


图 3-15 载药膜的水蒸气透过率

Fig. 3-15 WVTR of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.12.4 润湿性能结果分析

载药膜交联后的接触角如图 3-16 所示。5 种载药膜的接触角均小于 90° ，五种纳米纤维膜的接触角分别由交联前（图 3-6） 33.9° 、 50.8° 、 48.9° 、 41.4° 、 22.6° 下降至交联后的 80.1° 、 90.1° 、 87.9° 、 75.0° 、 61.2° 。由于戊二醛中的醛基和 HAS

中的羟基发生缩醛反应或半缩醛反应，使得纤维膜中的羟基数量减少，从而增大了其耐水性能；同时，接枝过后的纤维膜与戊二醛发生交联反应，导致纤维膜的表面变得粗糙，结构更加紧密，水不易渗入，表现出接枝过后的纳米纤维膜的疏水性能显著增强。

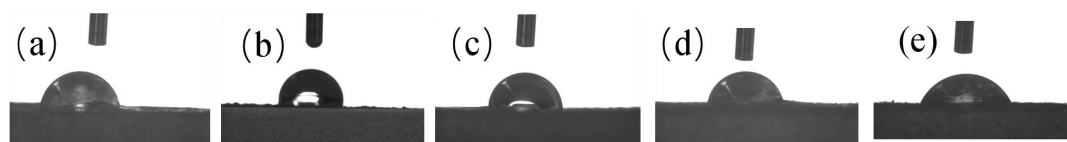


图 3-16 载药膜的接触角

Fig. 3-16 Contact angles of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.12.5 力学性能结果分析

载药膜交联过后的力学性能如图 3-17 所示。5 种载药膜的断裂强度分别由交联前（图 3-9）4.13 MPa、2.65 MPa、3.15 MPa、4.78 MPa、5.49 MPa 上升至交联后的 34.22 MPa、17.31 MPa、26.38 MPa、40.67 MPa、49.48 MPa。交联后的膜具有明显更高的断裂强度，表明交联反应通过戊二醛在高直链淀粉分子链之间引入了更加紧密的交联结构，从而增强了膜的抗拉伸能力。随着交联程度的增加，膜的分子链之间的自由运动受到限制，使得膜的整体结构更加稳定，强度得到了显著提升。5 种载药膜的断裂伸长率分别由 11.36%、16.48%、13.68%、9.33%、8.41%下降至 1.62%、4.31%、2.09%、1.51%、1.33%。交联处理导致膜的断裂伸长率显著降低，表明膜的柔韧性有所下降。

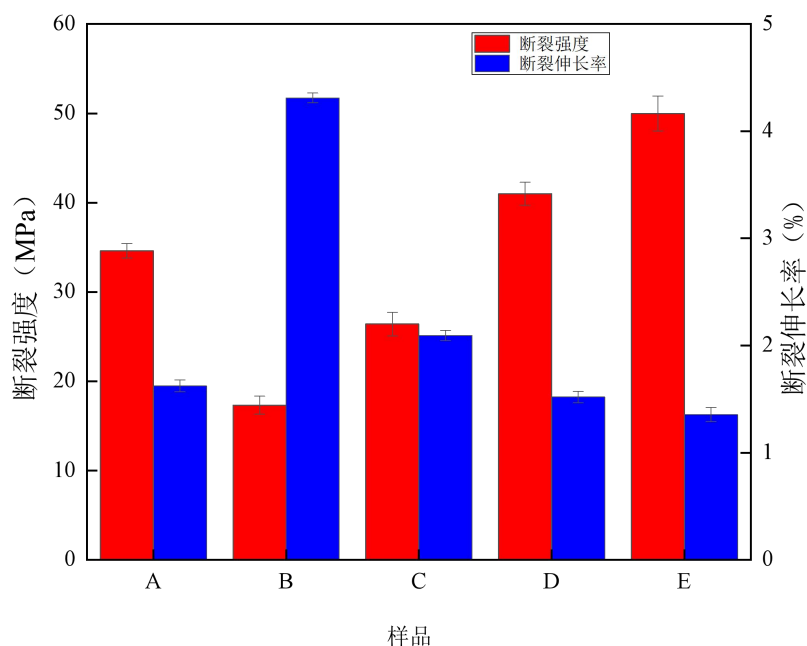


图 3-17 载药膜的断裂强度和断裂伸长率

Fig. 3-17 Tensile strength and breaking elongation of drug-loaded nanofiber membranes

3.3.12.6 药物缓释性能结果分析

交联后载药膜中 AS 的释放曲线见图 3-18。由图 3-18 可见，经过交联改性过后的样品 E，药物释放长达 72 h。由于戊二醛中的醛基和 HAS 中的羟基发生缩醛反应或半缩醛反应，使得纤维膜中的羟基数量减少，从而增大了其耐水性能；交联反导致纤维膜的表面变得粗糙，结构更加紧密，水不易渗入，使载药膜的疏水性能显著增强，从而使载药膜 E 的药物持续释放得到了显著增强。

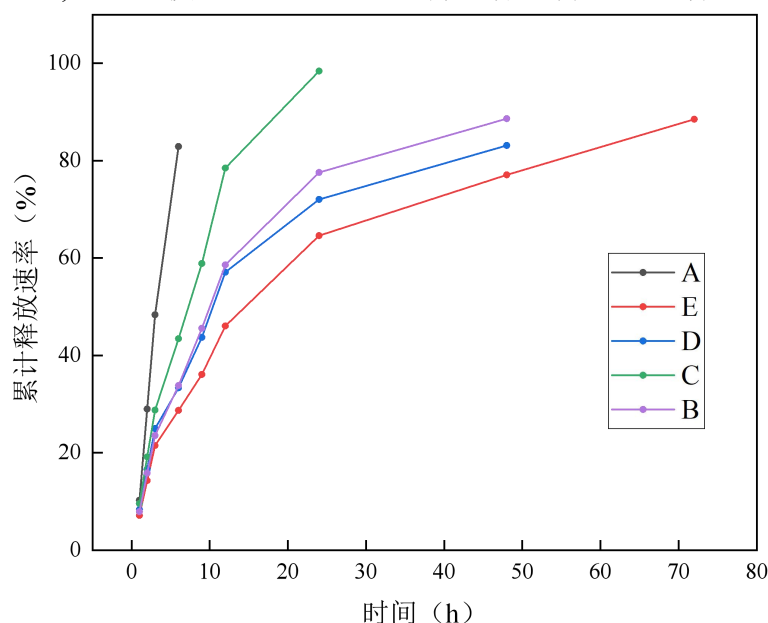


图 3-18 载药膜中阿司匹林的累计释放曲线

Fig. 3-18 Cumulative release curve of aspirin in drug-loaded membranes

3.4 本章小结

本章采用对 HAS-g-PHBA 进行进一步的变性处理，制备了具有不同接枝率的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)，对其进行了表征分析。利用静电纺丝技术纺制了 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)纳米纤维载药膜，揭示了醚化的变性方式对载药膜性能的影响。基于以上实验结果和讨论分析，可以得出以下结论：

(1) 本章以 ADTAC、HBA 为接枝单体，固定 HBA 用量与上一章一致、增加 ADTAC 用量，分别对 HAS 进行接枝共聚反应，制备接枝率为 17.1%、23.2%、28.0% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品；并通过 EDS 技术得知 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 中有 N、Cl 元素的存在，以此证明了样品的制备成功；SEM 分析结果显示，HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 颗粒表面粗糙并伴有可见性损伤。

(2) 通过静电纺丝技术制备了 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品的纳米纤维

载药膜。随着接枝率的增加, HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜的孔隙率明显增大, 溶胀率由 745%略微增加至 828%, 水蒸气透过率逐渐增大, 最大值为 2162.0 g/m²/day。通过对载药膜释放行为的分析, 发现 3 个 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜没有突释现象, 在 2 h 时的累计释放速率分别为 19.6%、16.6%、14.7%。接枝率为 28.0%的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜药物持续释放可达到 24 h。根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析, 在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中, 当 $0.45 < n < 0.89$ 时, 药物的释放是基于扩散和骨架溶解的机制。载药膜抗菌性能分析结果表明, 季铵阳离子醚化处理可赋予 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜优异的抗菌效果, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌都有着明显的抑制作用, 抑菌率几乎达到 100%。

(3) 经交联处理 12 h 后, 膜的孔隙率、溶胀性及水蒸气透过率均明显降低, 接触角增加, 表明膜的疏水性有所增强。药物释放速率显著减缓, 说明交联网络的形成有效提高了膜的结构致密性, 限制了药物分子的扩散, 从而实现更优的缓释性能。通过本章研究, 推荐接枝率为 28.0%的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)作为 AS 的药物载体使用为宜。

第 4 章 HAS-g-P(HBA-co-ADTACA)/CS 共混载药膜的制备及性能研究

4.1 引言

壳聚糖 (CS) 是一种由甲壳素经去乙酰化反应制得的天然高分子材料, 具有独特的生物相容性、生物可降解性、抗菌凝血^[66]和促进伤口愈合等生物学性能^[67-68], 已广泛应用于食品、药物、农业、环境保护等领域。由于其独特的生物相容性和较好的机械性能, CS 成为了制备膜材料的理想选择, 尤其是在药物递送系统和生物医用领域的应用。CS 分子中含有丰富的氨基 ($-\text{NH}_2$) 和羟基 ($-\text{OH}$) 基团, 这些官能团赋予了 CS 独特的生物活性。CS 不仅表现出较好的抗菌特性, 还具有良好的水溶性、吸湿性以及膜形成能力, 这使得它在制备药物缓释膜^[69]、伤口敷料^[70]、抗菌膜以及生物可降解膜等方面具有广泛应用。

因此, 在前几章已经证明了接枝化学变性处理对 HAS 纳米纤维膜性能提升的基础上, 本章将优选的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品与 CS 共混制备静电纺共混载药膜, 评价共混载药膜的缓释等性能, 探明 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品与 CS 混合作为 AS 药物载体的使用效果。

4.2 实验部分

4.2.1 实验材料与仪器

(1) 原料与试剂

CS, 脱乙酰度 95%, 上海麦克林生化科技股份有限公司, 其余本章所用主要化学试剂参见第 2 章 2.2.1。

(2) 实验仪器

本章所用主要实验仪器及设备参见第 2 章 2.2.1。

4.2.2 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 纳米纤维载药膜的制备

配制 18% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/DMSO 溶液, 称取 CS (淀粉质量的 10%、20%、30%) 与 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/DMSO 溶液混合充分, 在 70 °C 条件下搅拌 30 min 后, 加入 AS (质量为 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/DMSO/CS 溶液的 10%), 静置脱泡。在与第 2 章 2.2.4 相同的参数下, 制备出不同共混比的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜。

HAS、HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜分别命名为I[#]、II[#]；CS加入量为10%、20%、30%的HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS载药膜分别命名为III[#]、IV[#]、V[#]。

4.2.3 载药膜的 SEM 表征

具体操作参见第2章2.2.5。

4.2.4 载药膜的性能测试

4.2.4.1 孔隙率测试

具体操作参见第2章2.2.6.1。

4.2.4.2 润湿性测试

具体操作参见第2章2.2.6.2。

4.2.4.3 溶胀性能测试

具体操作参见第2章2.2.6.3。

4.2.4.4 水蒸气透过率测试

具体操作参见第2章2.2.6.4。

4.2.4.5 力学性能测试

具体操作参见第2章2.2.6.5。

4.2.4.6 药物缓释性能测试

具体操作参见第2章2.2.6.6。

4.2.4.7 抗菌性能测试

具体操作参见第2章2.2.6.7。

4.2.4 载药膜的交联处理

将纳米纤维膜悬置于含有15 mL、25%的戊二醛蒸汽的密闭容器中，在室温下交联12h。交联完毕后，将纤维膜置于通风橱中1h以除去多余的戊二醛，最后将其置于干燥箱中干燥12h，等待各项性能测试。

4.2.5 载药膜的性能测试

采用上述的性能测试方法分别对交联后载药膜的化学结构、力学性能、孔隙率、水蒸气透过率、溶胀性能、润湿性能、药物缓释性能进行测试。

4.3 结果与讨论

4.3.1 化学结构分析

图4-1示出了HAS载药膜与HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS载药膜的FTIR

曲线。在红外光谱分析中,添加 CS 后的膜在 1729 cm^{-1} 处产生了新的特征峰,可能为未脱乙酰化的酰胺键中的 $\text{C}=\text{O}$ 双键伸缩振动吸收峰^[71] 或 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)中为酯羰基^[44]的特征吸收峰。 1560 cm^{-1} 处归因于 N—H 的伸缩振动^[72]。

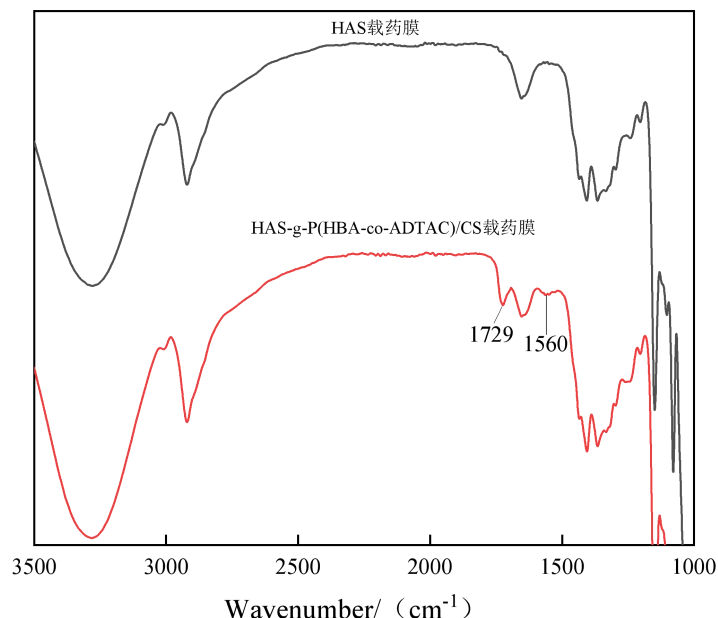


图 4-1 HAS 与 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜的 FTIR 图

Fig. 4-1 FTIR spectra of HAS and HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS drug-loaded membranes

4.3.2 表观形貌分析

本章对载药膜进行了 SEM 分析,获得了其 SEM 图与纳米纤维直径分布图,如图 4-2 所示。其中,(a)为 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜,(b)、(c)、(d)分别为 CS 添加量 10%、20%、30%的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜(III[#]、IV[#]、V[#])。由图 4-2 可见,3 个 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 样品均能与 AS 形成良好的纳米纤维载药膜。此外,从纤维直径大小可以得出,载药膜 III[#]、IV[#]、V[#] 的平均纤维直径分别为 $0.38\pm0.20\text{ }\mu\text{m}$ 、 $0.36\pm0.23\text{ }\mu\text{m}$ 、 $0.30\pm0.12\text{ }\mu\text{m}$,表明随着 CS 添加量上升会使 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜的纤维平均直径降低。

4.3.3 孔隙率结果分析

HAS 载药膜(I[#])、HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)载药膜(II[#])、CS 加入量为 10%、20%、30%的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜(III[#]、IV[#]、V[#])的孔隙率结果见图 4-3。5 种载药膜的孔隙率分别为 80%、87%、94%、103%、112%。可见,共混 CS 后载药膜的孔隙率增大,且随着 CS 含量的增加,膜的孔隙率逐步增大。CS 的加入导致溶液粘度降低,这使得纤维在静电场中更加容易拉伸,

从而形成直径较小的纤维^[73-74]。较细的纤维结构能够在膜中形成更多的空隙和孔隙，导致孔隙率显著增加。

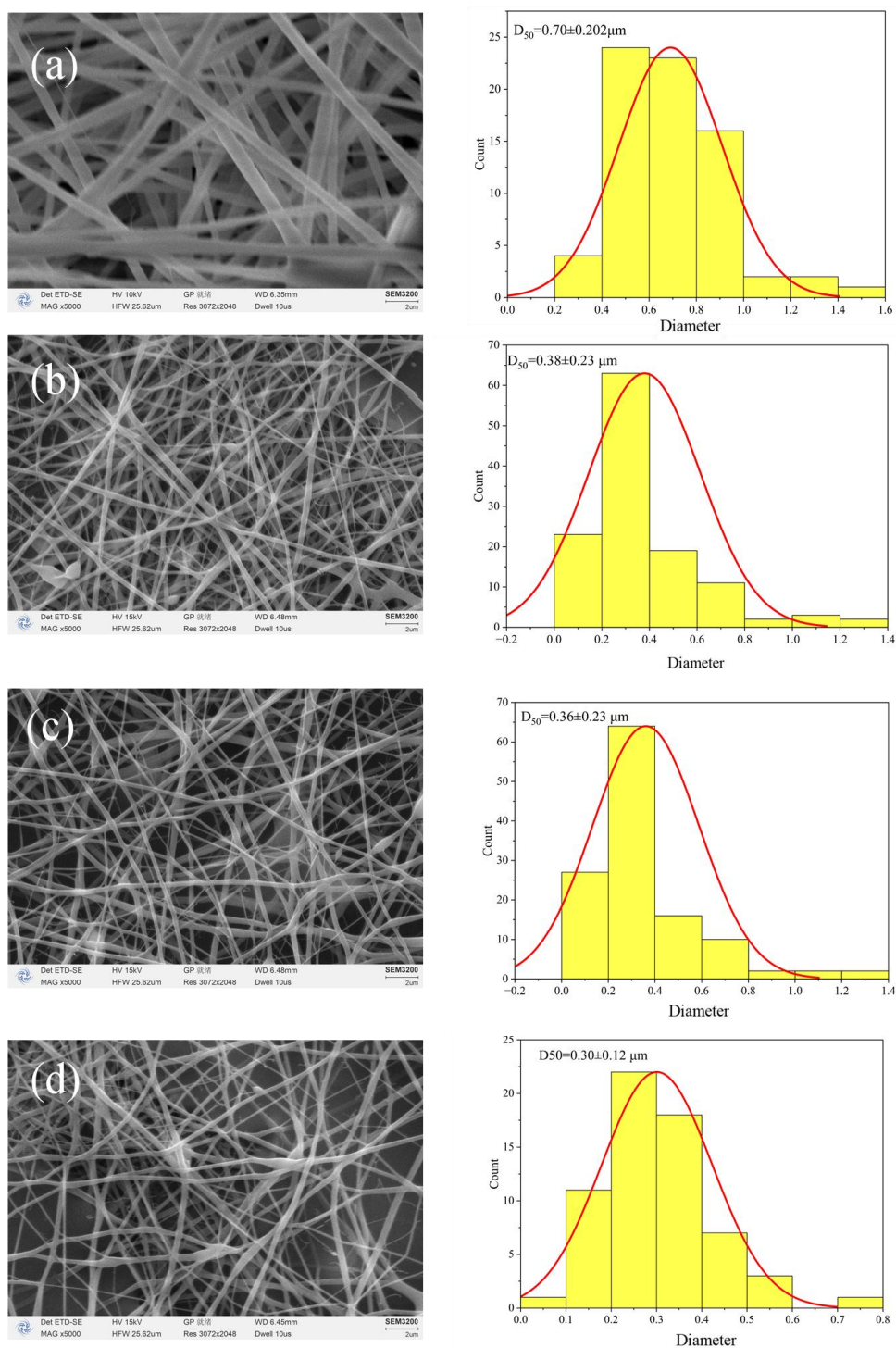


图 4-2 载药膜的 SEM 以及对应的纤维直径分布图

Fig. 4-2 SEM images of drug-loaded nanofiber membranes and their corresponding fiber diameter distribution maps

4.3.4 润湿性结果分析

伤口愈合要求敷料需具备液体吸收和留存能力^[44],这就要求载药膜具有一定的亲水性。5种载药膜的润湿性能结果见图4-4。5种载药膜的接触角均小于90°,分别为34.6°、27.7°、26.2°、25.9°、24.1°,这些结果表明,随着CS浓度的增加,膜的亲水性逐渐增强,接触角值逐步降低。较低的接触角表明膜表面亲水性较强,水分子能够更容易地与膜表面发生相互作用,表明膜的表面能较高。这一现象可能与CS分子中氨基(-NH₂)和羟基(-OH)基团的存在有关,这些亲水性基团能够与水分子形成氢键,增强膜的亲水性。随着CS浓度的增加,膜的亲水性进一步提升,导致接触角持续下降。

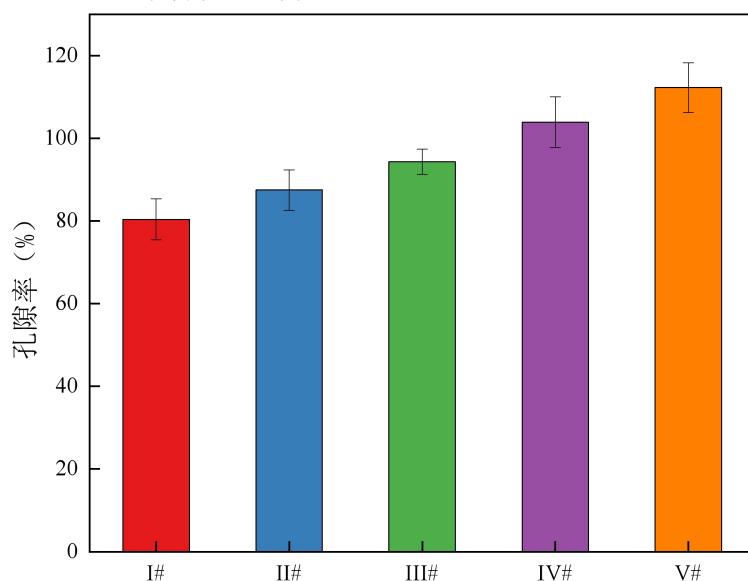


图 4-3 载药膜的孔隙率

Fig. 4-3 Porosities of drug-loaded membranes

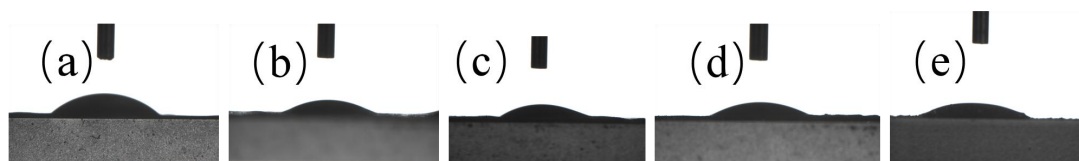


图 4-4 载药膜的接触角

Fig. 4-4 Contact angles of drug-loaded nanofiber membranes

4.3.5 溶胀性能结果分析

5种载药膜的溶胀性能结果见图4-5。随着CS含量的增加,膜的溶胀性能显著提高,样品I#的溶胀率为739%,样品II#的溶胀率为786%,随着CS添加量的增加,溶胀率逐步上升,样品III#为864%,样品IV#为887%,样品V#为908%,表现出CS对溶胀性的积极促进作用。CS的亲水性是溶胀率增加的主要原因,

它的氨基和羟基基团能够与水分子形成氢键，增强膜的亲水性，纤维的溶胀主要由氢键引起，当纤维中亲水性基团增加，纤维与水接触后形成的氢键数量也随之增加，纤维的溶胀性能增强^[75]。

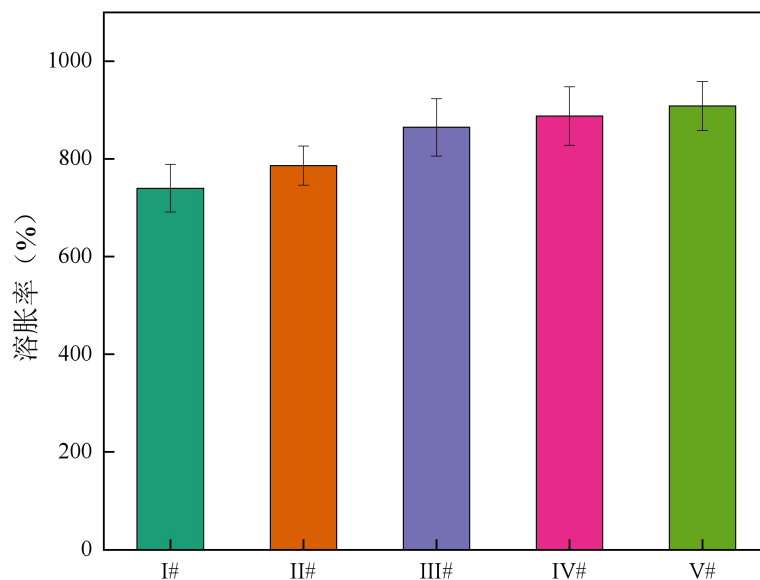


图 4-5 载药膜的溶胀性能

Fig. 4-5 Swelling abilities of drug-loaded nanofiber membranes

4.3.6 水蒸气透过率结果分析

5 种载药膜的水蒸气透过率结果见图 4-6。在 37 °C 下开口玻璃瓶（空白）的水蒸气透过率为 9293 g/m²/day。5 种膜的水蒸气透过率逐渐上升，分别为 1750 g/m²/day、2202 g/m²/day、2245 g/m²/day、2307 g/m²/day、2359 g/m²/day，这表明 CS 的加入显著增强了膜的透湿性能。CS 分子中含有大量亲水性基团，如氨基（-NH₂）和羟基（-OH），这些基团能够与水分子形成氢键，增强膜的亲水性。膜的亲水性增强，使水蒸气能够更容易地渗透膜结构。此外，CS 的加入还可能导导致膜结构的松散，纤维排列变得更加疏松，孔隙度增大，从而提供了更多的通道供水蒸气透过。

4.3.7 力学性能结果分析

5 种载药膜的力学性能结果见图 4-7。5 种载药膜的抗拉强度显著提高分别为 4.16 MPa、5.38 MPa、6.99 MPa、9.29 MPa、11.33 MPa，而断裂伸长率却有所下降，分别为 11.38%、8.51%、7.84%、6.86%、5.95%。这一现象可以通过膜的分子结构变化来解释。CS 分子中丰富的氨基（-NH₂）和羟基（-OH）基团通过氢键和静电作用增强了膜分子链之间的相互作用力，随着 CS 的引入，膜的整体

刚性和抗拉强度提升^[71]。然而,这种增强的分子间相互作用也限制了膜的分子链在拉伸过程中的滑移和伸展能力,导致膜的延展性下降。因此,膜表现出较高的抗拉强度,但断裂伸长率却因膜结构的致密化和刚性增加而降低。

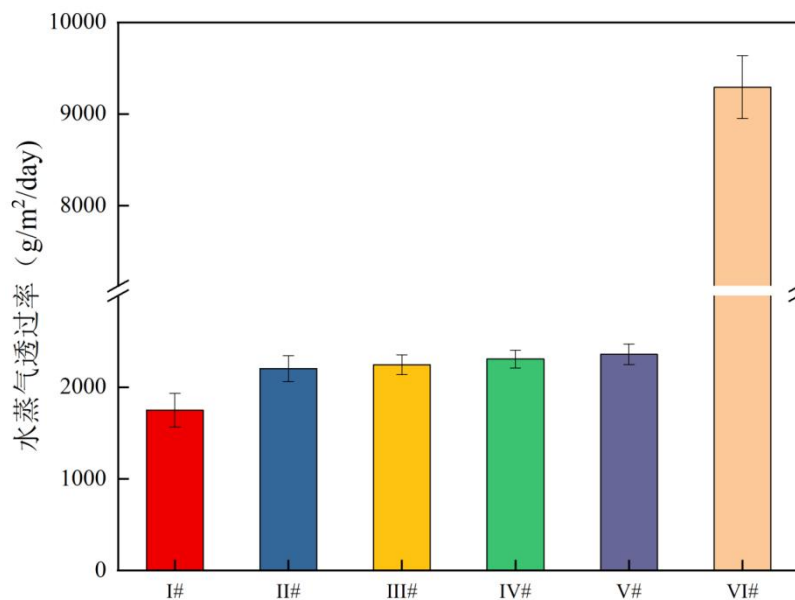


图 4-6 载药膜的水蒸气透过率

Fig. 4-6 WVTR of drug-loaded nanofiber membranes

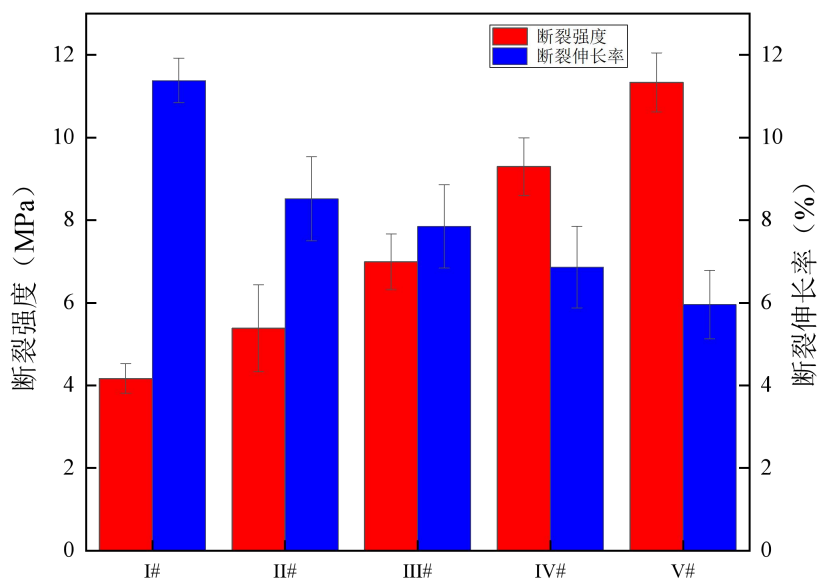


图 4-7 载药膜的断裂强度和断裂伸长率

Fig. 4-7 Tensile strength and breaking elongation of drug-loaded nanofiber membranes

4.3.8 药物缓释性能结果分析

5 种载药膜的药物缓释性能结果见图 4-8。可见,在同一时间时,添加 CS 后,药物的累积释放速率得到了降低;随着 CS 添加量增加,药物的累积释放速

率逐渐降低,释放过程也变得更加平缓。HAS 载药膜(I[#])载药膜释放速率较快,2 h 累计释放率为 37%,具有药物突释现象,且随时间的推移,累积释放速率迅速上升。相较之下,随着 CS 从 0%到 30%的增加,样品 II[#]、III[#]、IV[#]、V[#]2 h 累计释放速率分别为 19.68%、18.61%、17.76%、16.06%。样品 II[#]、III[#]载药膜在 12 h 累计释放速率分别为 87.31%、78.17%。样品 IV[#]、V[#]在 24 h 累计释放速率分别为 94.38%、84.39%。这表明 CS 的加入使得药物的释放变得更加缓慢和持久,且随着 CS 量的增加,药物释放的速率逐渐减缓,表现出良好的缓释特性。极性药物分子与 CS 之间存在一定的结合力。脱乙酰度越大其结合力也越大,极性药物释放也就越慢。对载药膜的释放曲线分别进行了零级、一级、Higuchi、Ritger-Peppas 数学模型拟合见图 4-9。五种载药膜的零级拟合方程相关系数分别是 0.97556、0.98247、0.98278、0.89901、0.89058;一级拟合方程相关系数分别是 0.99651、0.98597、0.98549、0.99019、0.99365; Higuchi 拟合方程相关系数分别是 0.91831、0.93684、0.93847、0.96668、0.96942; Ritger-Peppas 拟合方程相关系数分别是 0.99185、0.99022、0.99062、0.97328、0.97342; 根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析,在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中,五种载药膜的 n (扩散系数)分别为 0.82、0.82、0.81、0.63、0.62,在 0.45~0.89 范围内。根据 Ritger-Peppas 模型对药物释放机制进行分析,在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中,当 $0.45 < n < 0.89$ 时,药物的释放是基于扩散和骨架溶解的机制。

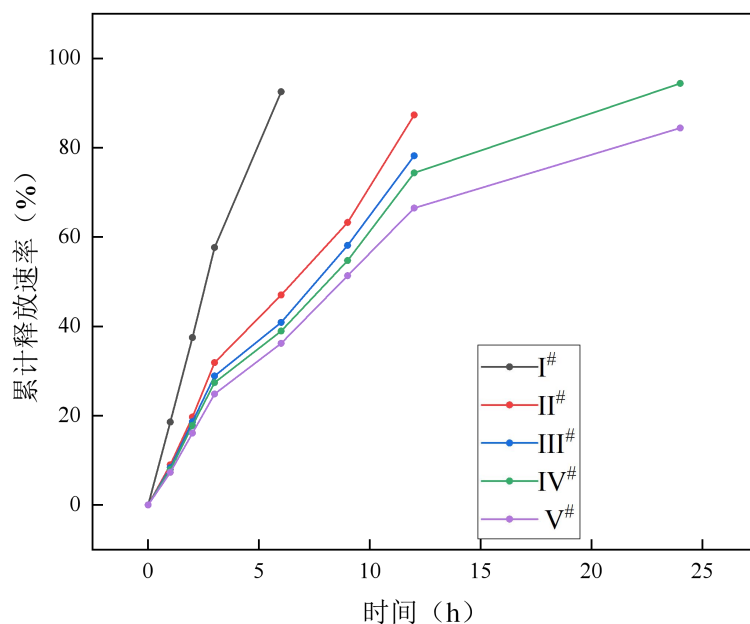


图 4-8 载药膜中 AS 的释放曲线

Fig. 4-8 The release curves of AS in the drug-loaded nanofiber membranes

4.3.9 载药膜抗菌性能结果分析

5 种载药膜的抗菌性能结果见图 4-10、4-11，图中 a、b、c、d、e 分别对应样品 I#、II#、III#、IV#、V#。CS 作为天然的抗菌材料，具有良好的抗菌活性，其氨基 ($-\text{NH}_2$) 能够与细菌细胞壁上的负电荷相互作用，破坏细胞膜结构，抑制细菌生长。与接枝淀粉结合后，膜的抗菌效果得到了增强，这可能归因于接枝淀粉与 CS 之间的协同作用，增强了膜的亲水性和表面活性，从而进一步提高了其抗菌活性。实验结果表明，该静电纺丝膜对常见病原菌，如大肠杆菌 (*E. coli*) 和金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 具有显著的抑制作用。

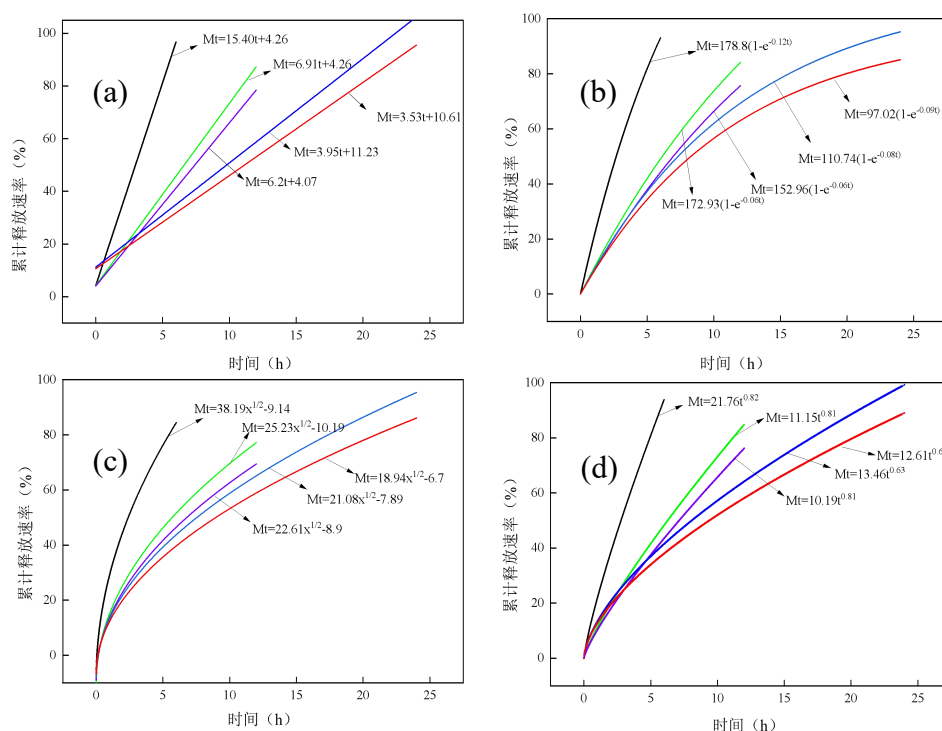


图 4-9 数学模型拟合曲线

Fig. 4-9 The mathematical fitting curves

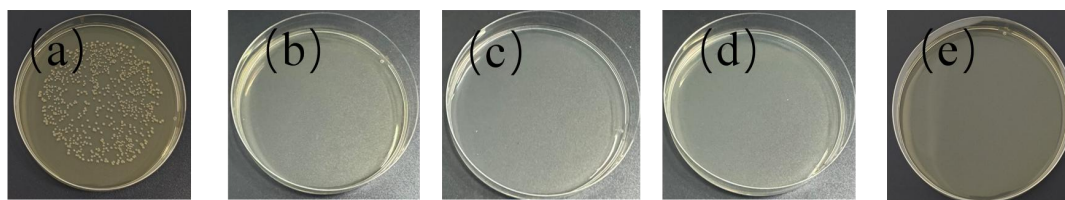
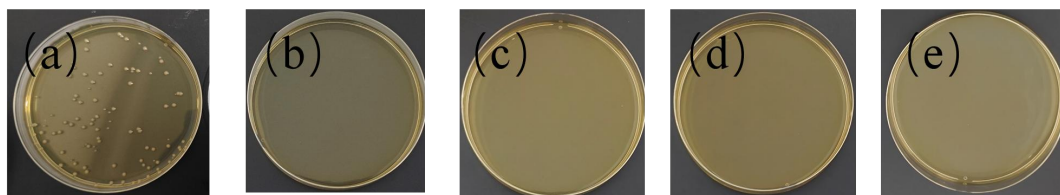


图 4-10 载药膜对 E.coil 的抗菌效果图

Fig. 4-10 The antibacterial effect of drug-loaded nanofiber membranes on E.coil

图 4-11 载药膜对 *S.aureus* 的抗菌效果图Fig. 4-11 The antibacterial effect of drug-loaded nanofiber membranes on *S.aureus*

4.3.10 交联处理对载药膜性能的影响

4.3.10.1 载药膜交联后孔隙率结果分析

5 种载药膜交联后的孔隙率结果见图 4-12。五种纳米纤维膜的孔隙率分别由交联前（图 4-3）80%、87%、94%、103%、112%。下降至交联后的 64.5%、66.5%、78.4%、87.6%、95.6%。这是由于戊二醛作为交联剂，可与膜中的氨基和羟基发生反应，生成稳定的共价键，构建起更加紧密的三维交联网络。该结构的形成提升了膜的结构稳定性与致密程度，导致原有的孔隙被部分填充或压缩，从而使孔隙率明显降低。

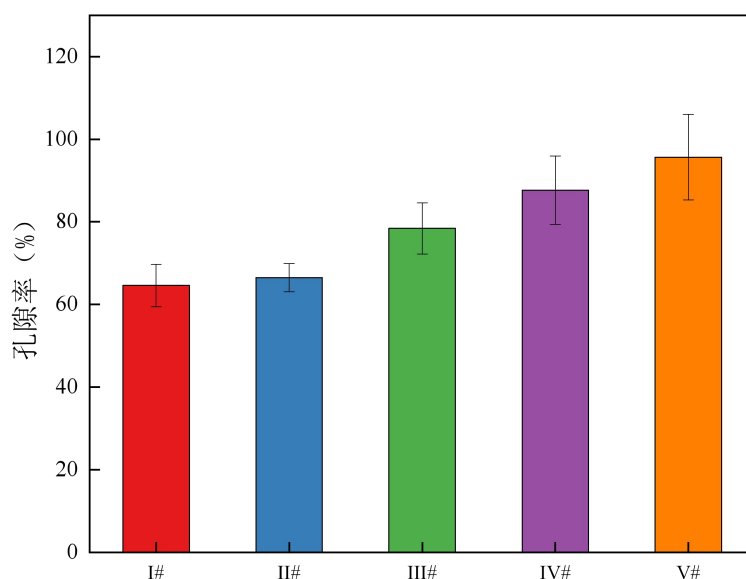


图 4-12 交联后载药膜的孔隙率

Fig. 4-12 Porosities of drug-loaded nanofiber membranes after cross-linking

4.3.10.2 载药膜交联后溶胀性能结果分析

5 种载药膜交联后的溶胀性能结果见图 4-13。5 种纳米纤维膜的溶胀率分别由交联前（图 4-5）740%、786%、864%、887%、908%。下降至交联后的 739%、786%、864%、887%、908%。在戊二醛参与交联的过程中，膜的内部结构趋于致密，显著抑制了其溶胀行为。戊二醛可与膜材料中的羟基基团发生反应，生成共价键，从而构建更为紧凑的三维交联网络。这一结构不仅提升了膜的稳定性与

力学性能，也在一定程度上阻碍了水分子的进入与扩散。因此，膜的溶胀性能减小。

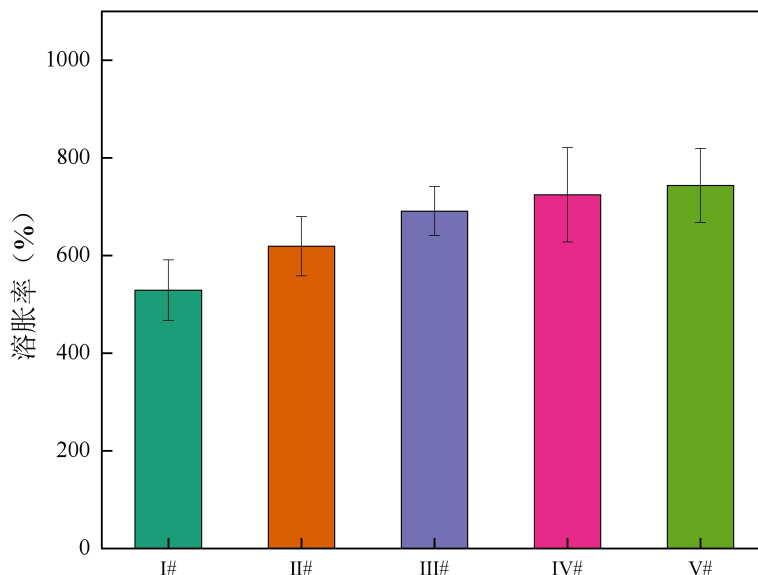


图 4-13 交联后载药膜的溶胀性能

Fig. 4-13 Swelling abilities of drug-loaded nanofiber membranes after cross-linking

4.3.10.3 载药膜交联后水蒸气透过性能结果分析

5 种载药膜的水蒸气透过率见图 4-14。5 种载药膜的水蒸气透过率分别由交联前（图 4-6）1750 g/m²/day、2202 g/m²/day、2245 g/m²/day、2307 g/m²/day、2359 g/m²/day 下降至交联后的 1482 g/m²/day、1842 g/m²/day、1936 g/m²/day、2046 g/m²/day、2155 g/m²/day。交联处理后，膜的水蒸气透过率通常会下降，主要由于交联作用导致膜结构更加致密。戊二醛对膜交联后形成了较为致密的三维网络结构，从而减少膜的孔隙率。这种结构上的限制有效阻碍了水蒸气分子的扩散通道，降低了其透过能力。

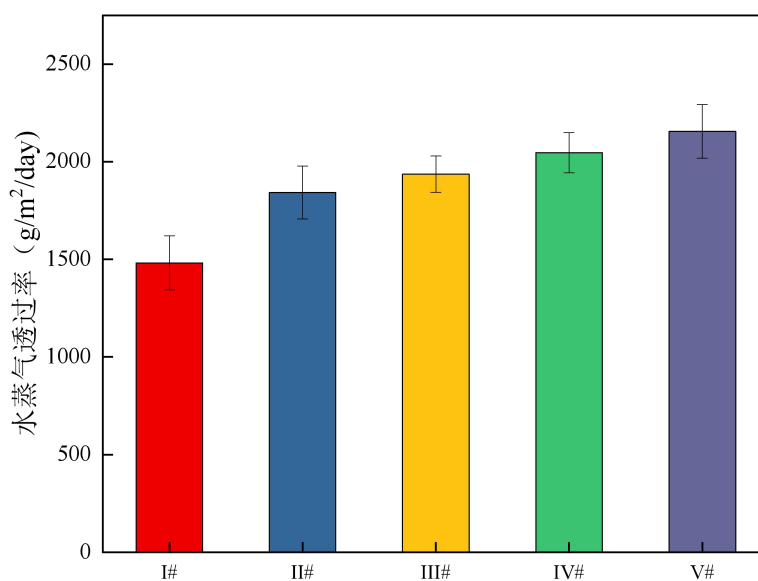


图 4-14 交联后载药膜的水蒸气透过率

Fig. 4-14 WVTR of drug-loaded membranes after cross-linking

4.3.10.4 载药膜交联后润湿性能结果分析

5 种载药膜交联后的水接触角结果见图 4-15。五种纳米纤维膜的接触角分别由交联前（图 4-4） 34.6° 、 27.7° 、 26.2° 、 25.9° 、 24.1° 上升至交联后的 83.5° 、 80.7° 、 79.4° 、 74.6° 、 66.4° 。由于戊二醛中的醛基和 HAS 中的羟基发生缩醛反应或半缩醛反应，使得纤维膜中的羟基数量减少，从而增大了其耐水性能，表现出接枝过后的纳米纤维膜的疏水性能显著增强。

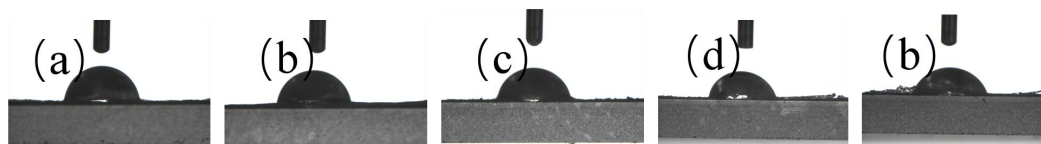


图 4-15 交联后载药膜的接触角

Fig. 4-15 Contact angles of drug-loaded nanofiber membranes after cross-linking

4.3.10.5 载药膜交联后力学性能结果分析

5 种载药膜交联后的力学性能结果见图 4-16。五种纳米纤维膜的断裂强度分别由交联前（图 4-7）4.16 MPa、5.38 MPa、6.99 MPa、9.29 MPa、11.33 MPa，上升至交联后的 33.5 MPa、49.9 MPa、51.2 MPa、53.07 MPa、56.2 MPa。五种纳米纤维膜的断裂伸长率分别由交联前（图 4-7）11.38%、8.51%、7.84%、6.86%、5.95% 下降至交联后的 2.02%、1.47%、1.2%、1.1%、1.06%。交联反应通过戊二醛在 CS 分子链之间引入稳定的交联结构，增强了膜的整体结构强度。交联后的膜展现出更强的抗拉伸能力，膜的分子链之间的自由运动受到限制，从而提升了

其抗拉强度。交联后的膜的断裂伸长率有所下降，表明交联反应减少了膜的柔韧性，使其表现出更高的刚性。

4.3.10.6 载药膜交联后药物缓释性能结果分析

对 5 种载药膜交联后的药物缓释性能结果见图 4-17。在 2h 时，5 种载药膜的累计释放速率分别为 28.4%、14.6%、13.7%、13.1%、12.0%。由图可见，经过交联改性过后的样品 V[#]，药物释放长达 96 h。戊二醛中的醛基和 HAS 中的羟基发生缩醛反应或半缩醛反应，使得纤维膜中的羟基数量减少，从而增大了其疏水性能；同时，接枝过后的纤维膜与戊二醛发生交联反应，导致纤维膜的表面变得粗糙，结构更加紧密，水不易渗入，表现出接枝过后的纳米纤维膜的药物缓释性能显著增强。

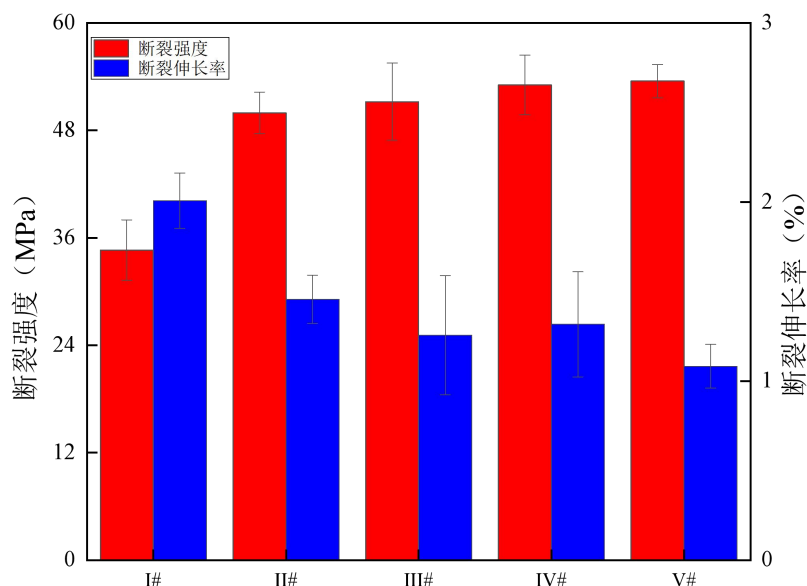


图 4-16 交联后载药膜的断裂强度和断裂伸长率

Fig. 4-16 Tensile strength and breaking elongation of drug-loaded nanofiber membranes after cross-linking

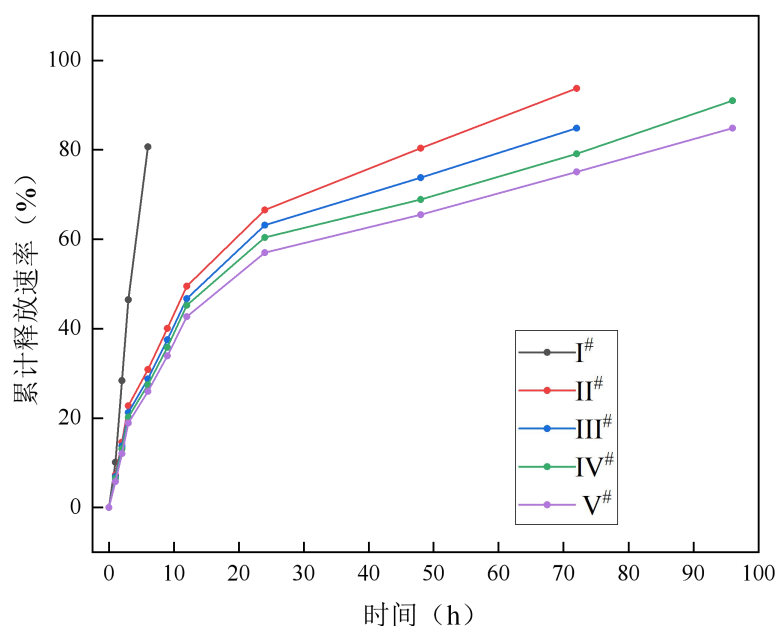


图 4-17 交联后载药膜中 AS 的释放曲线

Fig. 4-17 The release curves of AS in the drug-loaded nanofiber membranes after cross-linking

4.4 本章小结

将 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品和 CS 共混，CS 添加量分别为 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品质量的 10%、20%、30%，添加 AS 为淀粉和 CS 质量之和的 10%，通过静电纺丝法制备出不同共混比的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜，并对其进行表征及性能分析。基于以上实验结果和讨论分析，可以得出以下结论：

(1) 通过 FTIR 分析证实了 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜的成功制备。相比于没添加 CS 的载药膜，加入 CS 后的载药膜孔隙率、溶胀性能、水蒸气透过率、润湿性增大；随着 CS 添加量从 10% 提高到 30%，HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜的孔隙率由 87% 提高到 112%，溶胀性能约从 864% 上升到 908%，水蒸气透过率从 2245 g/m²/day 增加至 2359 g/m²/day。由药物缓释性能测试结果可知，CS 加入量的增加，使得药物累计释放速率减缓。根据 Ritger-peppas 数学模型拟合，在载药膜释放曲线拟合的 Ritger-Peppas 方程中，当 0.45 < n < 0.89 时，药物的释放是基于扩散和骨架溶解的机制。

(2) 交联反应对膜的理化性能产生了积极影响。交联后的膜表现出更低的孔隙率、溶胀性和水蒸气透过率，更高的疏水性。同时，交联有效抑制了 AS 药物的释放速度，提升了缓释性能。

第5章 结论与展望

5.1 结论

本课题以 HAS 为原材料, 以 HEA、HPA、HBA 为接枝单体, 在 Fe^{2+} - H_2O_2 氧化还原体系, 合成了接枝率相近的 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA。以它们为原料, AS 为药物, 制备一系列的纳米纤维载药膜, 对其进行了表征及性能测试; 再对载药膜进行了交联处理, 考察了交联处理时间对载药膜性能的影响。其次, 以 HBA、ADTAC 为接枝单体对 HAS 进行接枝变性, 得到了不同接枝率的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)样品, 使其具备阳离子特性并制备载药膜, 对其进行了表征及性能测试, 评价了交联处理对载药膜性能的影响; 最后, 使用 CS 与 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)共混并制备载药膜, 进行了表征与性能测试, 探索了交联处理对载药膜性能的影响。结论如下:

(1) 以 120 g 干重的 HAS 为原料, HEA、HPA、HBA 为接枝单体, 用量为 40 g, 制备了接枝率分别为 11.76%、11.89%、12.14% 的 HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 样品; 通过 FTIR 分析证实了它们的成功制备; SEM 分析显示样品颗粒表面粗糙并伴有可见性损伤。成功通过静电纺丝技术制备了 HAS、HAS-g-PHEA、HAS-g-PHPA、HAS-g-PHBA 的 AS 纳米纤维载药膜。四个不同载药膜样品的孔隙率依次为 78.60%、75.33%、73.90%、71.12%, 溶胀率分别为 748%、601%、509% 和 452%; 随着接枝支链 (PHEA、PHPA、PHBA) 的引入, 水蒸气透过率逐渐降低, 分别为 1536、1495 和 1377 $\text{g}/\text{m}^2/\text{day}$ 。润湿性能下降, 接触角大小分别为 33.7°、36.0°、43.9° 与 49.2°。断裂强度逐渐下降, 分别为 3.36 MPa、3.14 MPa、2.94 MPa、2.48 MPa, 断裂伸长率逐渐上升, 分别为 11.07%、13.24%、15.36%、17.17%。对载药膜药物释放行为的研究发现, HAS 与 HAS-g-PHEA 载药在初始阶段存在突释现象, 而 HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药不存在突释现象; HAS 载药在 2~6 h 累计释放速率上稍高于 HAS-g-PHEA 载药膜, 但明显高于 HAS-g-PHPA 与 HAS-g-PHBA 载药; HAS-g-PHBA 载药膜的累计释放速率最慢, 药物释放时间为 12 h, 因而其药物缓释性能相对最好。随着交联处理时间的增加, 孔隙率、溶胀性能、水蒸气透过率不断下降, 载药膜的断裂强度下降,

断裂伸长率上升。HAS-g-PHEA 载药膜药物缓释时间由 6 h 增加到 24 h, HAS-g-PHPA 载药膜药物缓释时间由 9 h 增加到 24 h、HAS-g-PHBA 载药膜药物缓释时间由 12 h 增加到 48 h。

(2) 以 HAS 为原料, HBA、ADTAC 为接枝单体, 制备得到接枝率为 17.1%、23.2%、28.0% 的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 样品; 通过 EDS 技术得知 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 中有 N、Cl 元素的存在, 证实样品的成功制备; SEM 分析结果显示, HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 颗粒表面粗糙并伴有可见性损伤。HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 纳米纤维载药膜的孔隙率随着接枝率的增大由 82.8% 上升到 90.5%, 溶胀率由 745% 增加到 828%, 水蒸气透过率增大由 1841.4 g/m²/day 上升到 2162.0 g/m²/day, 断裂强度由 4.13 MPa 上升到 5.49 MPa, 断裂伸长率由 11.36% 下降至 8.41%。通过对载药膜药物释放行为的分析, 发现 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 载药膜没有突释现象, 随着接枝率的提高, 药物缓释效果有所增强, 药物可持续释放达到 24 h, 缓释效果逐渐变好; 接枝阳离子单体可使 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC) 载药膜具有阳离子特性, 也使其具备优异的抗菌效果, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用, 抑菌率基本达到 100%。再对载药膜进行交联处理过后, 药物缓释时间可达到 72 h。

(3) 成功通过静电纺丝技术制备出不同共混比的 HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜, 对其进行了 FTIR 表征分析。相比于没添加 CS 的载药膜, 加入 CS 后的载药膜孔隙率、溶胀性能、水蒸气透过率、润湿性增大; 随着 CS 添加量从 10% 提高到 30%, HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜的孔隙率由 87% 提高到 112%, 溶胀性能约从 864% 上升到 908%, 水蒸气透过率从 2245 g/m²/day 增加至 2359 g/m²/day, 断裂强度从 4.17 MPa 上升到 11.33 MPa, 断裂伸长率由 11.38% 下降至 5.96%。由药物缓释性能测试结果可知, CS 的加入使得药物累计释放速率减缓, 药物释放没有突释现象。添加 CS 量为 30% 时, 药物缓释时间可达到 24 h, 再对载药膜进行交联处理过后, 药物缓释时间可达到 96 h。

5.2 展望

本课题所制备的 HAS-g-PHBA、HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)、HAS-g-P(HBA-co-ADTAC)/CS 载药膜都具有一定的药物缓释作用, 可以将其应

用在医用敷料等领域，进一步提高利用价值。

本课题未开展载药膜在人体伤口上的实际应用以及生物相容性方向的研究工作，今后若有条件可开展相关的实验研究。

参考文献:

- [1] Kenawy E R, Bowlin G L, Mansfield K, et al. Release of tetracycline hydrochloride from electrospun poly (ethylene-co-vinylacetate), poly (lactic acid), and a blend[J]. *Journal of Controlled Release*, 2002, 81(1-2): 57-64.
- [2] Ramakrishna S, Fujihara K, Teo W E, et al. An introduction to electrospinning and nanofibers[M]. World Scientific, 2005.
- [3] Yarin A L, Kooombhongse S, Reneker D H. Bending instability in electrospinning of nanofibers[J]. *Journal of Applied Physics*, 2001, 89(5): 3018-3026.
- [4] 李晨. 醋酸纤维素基纳米纤维膜的制备及药物缓释性能和抗菌性能研究[D]. 南宁: 广西大学, 2022.
- [5] 姜佳邑, 李怡然, 吴韶华. 静电纺纳米纤维在生物医用领域的应用研究[J/OL]. *棉纺织技术*, 1-10[2025-05-12].
- [6] 韩伟森. 羟丙基- β -环糊精基核壳纤维的制备及烧伤促愈合应用[D]. 北京: 北京化工大学, 2024.
- [7] Mangala J, Sukumar R, Ayeshvaryaa T. Polyurethane/halloysite nano tubes/sericin based electrospun nanocomposite for sustained drug release[J]. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 2023, 14(2): 025009.
- [8] 张欣雨. 载布洛芬单向缓释双层防粘连支架的构建及其功能研究[D]. 上海: 东华大学, 2022.
- [9] Ya L, Yue W, Lixiang Z, et al. Electrospun silk fibroin/polyethylene oxide composite scaffolds with strontium or copper-doped hollow bioactive glass nanospheres for pH-triggered sustained drug release[J]. *Materials Letters*, 2023, 336: 133881.
- [10] 赵璇. 纳米纤维药物载体的制备及其在缓释中的应用[D]. 南京: 东南大学, 2023.
- [11] Yao J H, Wang Y L, Ma W D, et al. Dual-Drug-Loaded silk Fibroin/PLGA scaffolds for potential bone regeneration applications [J]. *Journal of Nanomaterials*, 2019, 2019:1-16.
- [12] Pattanashetti A N, Kariduraganavar Y M, Rao S A, et al. Effect of solven

- t on the development of poly(2-ethyl-2-oxazoline) nanofibrous scaffolds using electrospinning technique for biomedical applications[J]. *Heliyon*, 2025, 11(1): e41259-e41259.
- [13] Neela K T U N, Szewczyk K P, Karbowniczek E J, et al. Improving stability and mechanical strength of electrospun chitosan-polycaprolactone scaffolds using genipin cross-linking for biomedical applications[J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2024, e2400869.
- [14] 吴兰娟, 祝志峰, 李伟. 两亲性接枝淀粉/PVA 混合物的上浆性能研究[J]. *武汉纺织大学学报*, 2021, 34(06): 14-19.
- [15] 陆时万. 植物学. 上册[M]. 高等教育出版社, 1991.
- [16] 阚建全, 段玉峰, 姜发堂. 食品化学[M]. 中国计量出版化, 2009.
- [17] Wesslén K B, Wesslén B. Synthesis of amphiphilic amylose and starch derivatives[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2002, 47(4): 303-311.
- [18] Li C, Qiu X Y, Deng M X, et al. The starch grafted poly (1-lactide) and the physical properties of its blending composites[J]. *Polymer*, 2005, 46(15): 5723-5729.
- [19] 沈仕奇. 两性接枝淀粉浆料的研究[D]. 无锡: 江南大学, 2014.
- [20] 张正桥. 基于 ARGET ATRP 技术的接枝淀粉浆料的制备及性能研究[D]. 芜湖: 安徽工程大学, 2022.
- [21] 刘奕麟. 不同直支比玉米淀粉的氧化—接枝改性胶黏剂制备研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2024.
- [22] 程伟琴, 杨鹏飞, 冯明, 等. 高直链淀粉/聚乳酸接枝共聚物的制备及性能研究[J]. *塑料科技*, 2023, 51(10): 77-80.
- [23] 赵凯强, 杨超, 周成华, 等. 耐高温抗盐淀粉接枝共聚物的制备及其评价[J]. *精细石油化工*, 2022, 39(06): 4-9.
- [24] ZhaoX, ZhangR, CaoS, et al. Preparation of grafted starch - based cationic flocculants and its removal of reactive and disperse dyes[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2024, 142(2): e56336-e56336.
- [25] Fang K, Wang H, Wang X, et al. A synthesis of styrene-grafted starch

- accompanied with reaction condition optimization and microstructural and macroscopic property analysis[J]. *Materials Today Sustainability*, 2024, 26: 100803.
- [26] Li W, Zhang Z, Zhang X, et al. Synthesis of grafted bromoisobutyryl esterified starch using electron transfer atom transfer radical polymerization method with high-performance adhesion and film properties[J]. *International journal of biological macromolecules*, 2024, 266(P1): 131421-131421.
- [27] Lolwah A, Eman A, Shouq A, et al. Preparation and characterization of a renewable starch-g-(MA-DETA) copolymer and its adjustment for dye removal applications[J]. *Polymers*, 2023, 15(5): 1197-1197.
- [28] Cuevas-Carballo B Z, Duarte-Aranda S, Canché-Escamilla G. Properties and biodegradation of thermoplastic starch obtained from grafted starches with poly(lactic acid)[J]. *Journal of Polymers and the Environment*, 2019, 27(11): 2607-2617.
- [29] Weerapoprasit C, Prachayawarakorn J. Effects of polymethacrylamide - grafted branch on mechanical performances, hydrophilicity, and biodegradability of thermoplastic starch film[J]. *Starch-Stärke*, 2019, 71(11-12):1900068.
- [30] 杜震. 静电纺 OS 淀粉/普鲁兰多糖纳米纤维膜的制备及其性能研究[D]. 济南: 齐鲁工业大学, 2023.
- [31] Li X, Lu Y, Hou T, et al. Centrifugally spun ultrafine starch/PEO fibres as release formulation for poorly water-soluble drugs[J]. *Micro & Nano Letters*, 2018, 13(12): 1688-1692.
- [32] Wang W, Jin X, Zhu Y, et al. Effect of vapor-phase glutaraldehyde crosslinking on electrospun starch fibers[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 140(3): 356-361.
- [33] Wang H J, Jin X, Wang W Y, et al. Preparation and electrospinning of acidified-oxidized potato starch[J]. *Advanced Materials Research*, 2012, 535/537: 2340-2344.
- [34] Sun Z, Li M, Jin Z, et al. Starch-graft-polyacrylonitrile nanofibers by electrospinning[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 12

- 0: 2552-2559.
- [35] Zhou Q, Wu J, Zhang J, et al. Homogeneous synthesis of high-amylose starch acetates and their ultrafine fibers prepared by electrospinning[J]. *Acta Polymerica Sinica*, 2007(7): 685-688.
- [36] Oktay B, Basturk E, Kayaman-Apohan N, et al. Highly porous starch/poly(ethylene-alt-maleic anhydride) composite nanofiber mesh[J]. *Polymer Composites*, 2013, 34(8): 1321-1324.
- [37] Amini M, Arash Haddadi S, Ghaderi S, et al. Preparation and characterization of PVDF/starch nanocomposite nanofibers using electrospinning method[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2018, 5(7): 15613-15619.
- [38] Wang Q, Zhang N, Hu X, et al. Chitosan/starch fibers and their properties for drug controlled release[J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2007, 66(3): 398-404.
- [39] Wang Q, Hu X, Du Y, et al. Alginate/starch blend fibers and their properties for drug controlled release[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2010, 82(3): 842-847.
- [40] Li W, Wu L J, Zhang Z Q, et al. Introduction of poly (2-acrylamide-2-methylpropanesulfonic acid) branches into starch molecules for improving its paste stability, adhesion and desizability[J]. *International Journal of Adhesion and Adhesives*, 2021, 110: 102939.
- [41] 王苗, 祝志峰. 马来酸酐酯化变性对淀粉浆料的影响[J]. *纺织学报*, 2013, 34(5): 53-57.
- [42] Yin M L, Wang Y F, Zhang Y, et al. Novel quaternarized N-halamine chitosan and polyvinyl alcohol nanofibrous membranes as hemostatic materials with excellent antibacterial properties[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2020, 232: 115823.
- [43] 易娜. 基于海藻酸盐/连翘苷静电纺丝抗菌敷料的制备与研究[D]. 青岛: 青岛大学.
- [44] Altuna L, Herrera M L, Foresti M L. Synthesis and characterization of octenyl succinic anhydride modified starches for food applications. a review of recent literature[J]. *Food Hydrocolloids*, 2018, 80: 97-110.

- [45] Singh J, Kaur L, McCarthy O J. Factors influencing the physico-chemical, morphological, thermal and rheological properties of some chemically modified starches for food applications—A review[J]. Food Hydrocolloids, 2007, 21(1): 1-22.
- [46] 渠赟. 丝素基抗菌止血双层材料的构建及其应用研究[D]. 无锡: 江南大学, 2022.
- [47] Adeli H, Khorasani M T, Parvazinia M. Wound dressing based on electro spun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytocompatibility evaluation and in vitro healing assay[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 122: 238-254.
- [48] 李亮, 裴斐斐, 刘淑萍, 等. 聚乳酸纳米纤维基载药敷料的制备与表征[J]. 纺织学报, 2022, 43(11): 1-8.
- [49] 马三罐. 酸性聚离子液体的溶胀性能及其催化烯烃与脂肪酸加成反应[D]. 上海: 华东师范大学, 2019.
- [50] He J H, Liang Y P, Shi M T, et al. Anti-oxidant electroactive and antibacterial nanofibrous wound dressings based on poly(ϵ -caprolactone)/quaternized chitosan-graft-polyaniline for full-thickness skin wound healing[J]. Chemical Engineering Journal, 2020, 385: 123464.
- [51] Zhou F, Wen M L, Zhou P Q, et al. Electrospun membranes of PELCL/PCL-REDV loading with miRNA-126 for enhancement of vascular endothelial cell adhesion and proliferation[J]. Materials Science and Engineering: C, 2018, 85: 37-46.
- [52] 方亮. 药剂学[M]. 人民卫生出版社, 2016.
- [53] 王英泮, 殷茂力, 杨钊, 等. 抗菌聚己内酯/聚乳酸纳米纤维膜的制备及其性能[J]. 安徽工程大学学报, 2021, 36(06): 43-50.
- [54] 邓伶俐. 基于静电纺丝技术的明胶复合纳米纤维的构建及其应用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2019.
- [55] 朱永号, 王闻宇, 金欣, 等. 静电纺淀粉纳米纤维的交联改性研究[J]. 功能材料, 2015, 46(05): 5048-5051.

- [56] Knaul J Z, Hudson S M, Creber K a M. Crosslinking of chitosan fibers withdialdehydes: Proposal of a new reaction mechanism[J]. Journal of PolymerScience Part B: Polymer Physics, 1999, 37(11): 1079-1094.
- [57] 荆妙蕾, 杨冰杰, 周捷, 等. 交联改性对静电纺乌拉草提取液/聚乙烯醇纳米纤维膜性能的影响[J]. 高分子材料科学与工程, 2021, 37(06): 71-78.
- [58] 万朝阳, 陈翠仙. 戊二醛交联 PVA/PAN 复合膜渗透汽化性能的实验研究[J]. 北京化工大学学报(自然科学版), 2000, (01): 6-9.
- [59] Beigmoradi R, Samimi A, Mohebbi-Kalhari D. Controllability of the hydrophilic or hydrophobic behavior of the modified polysulfone electrospun nanofiber mats[J]. Polymer Testing, 2021, 93:106970.
- [60] 梁芬香. 莫尔法测定单液型酸性蚀刻液中氯含量 [J]. 广东化工, 2023, 50(01): 194-195+164.
- [61] 张连凤. 支链淀粉基絮凝剂设计合成及与微细蒙脱石颗粒作用机理[D]. 淮南: 安徽理工大学, 2024.
- [62] Shukla S K, Mishra A K, Arotiba O A, et al. Chitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 59: 46-58.
- [63] Guo B L, Yuan J F, Gao Q Y. pH and ionic sensitive chitosan/carboxymethyl chitosan IPN complex films for the controlled release of coenzyme A[J]. Colloid and Polymer Science, 2008, 286: 175-181.
- [64] 陈美萍, 马超, 李蓉. 静电纺制备耐水抗菌性姜黄素纳米纤维膜及其性能研究[J]. 化工新型材料, 2023, 51(06): 279-283.
- [65] 王英泮, 殷茂力, 杨钊, 等. 抗菌聚己内酯/聚乳酸纳米纤维膜的制备及其性能[J]. 安徽工程大学学报, 2021, 36(06): 43-50.
- [66] Younes I, Rinaudo M. Chitin and chitosan preparation from marine sources: structure, properties and applications[J]. Marine Drugs, 2015, 13(3): 1133-1174.
- [67] 韩婧. 壳聚糖及其衍生物作为药物控释载体和支架材料的研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2011.
- [68] 李德朴, 张琰, 郭肖青, 唐晓宁. 无机纳米材料改性壳聚糖静电纺纳米膜的

- 应用[J]. 非织造布, 2013(04): 89-91.
- [69] Ahmed T A, Aljaeid B M. Preparation, characterization, and potential application of chitosan, chitosan derivatives, and chitosan metal nanoparticles in pharmaceutical drug delivery[J]. Drug Design Development and Therapy, 2016, 10: 483-507.
- [70] Jayakumar R, Prabakaran M, Sudheesh K Pt, et al. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications[J]. Biotechnology Advances, 2011, 29(3): 322-337.
- [71] 焦天宇, 王宇宁, 向巧灵, 等. 左氧氟沙星/壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维膜的制备与抑菌性能研究[J]. 化学与粘合, 2022, 44(01): 32-38.
- [72] 凡淑婷, 张芷瑜, 郭睿, 等. 壳聚糖/玉米淀粉交联膜的制备及性能研究[J]. 中国塑料, 2024, 38(07): 37-42.
- [73] Arkan E, Azandaryani A H, Moradipour P, et al. Biomacromolecular based fibers in nanomedicine: A combination of drug delivery and tissue engineering[J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2018, 18, 909-924.
- [74] Sun J, Perry S L, Schiffman J D. Electrospinning nanofibers from chitosan/hyaluronic acid complex coacervates[J]. Biomacromolecules, 2019, 20: 4191-4198.
- [75] 朱灵奇, 刘涛, 徐国平, 等. 同轴静电纺壳聚糖/聚氧化乙烯-丝素纤维的制备及其生物活性[J]. 现代纺织技术, 2024, 32(07): 48-57.

攻读学位期间发表的成果

发表论文：

- [1]彭博, 吴宇洁, 张悦, 等.低取代度淀粉烷基羧酸单酯的烷基链长对涤纶上浆性能的影响[J].纺织学报,2024,45(10):122-127.
- [2]Li Wei, Peng Bo, Zhang Chaohui, Zhang Xun, Xu Zhenzhen. Influence of the combination of graft polymerization and cross-linking on the properties of electrospun high amylose corn starch aspirin-loaded membranes[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 外审.

专利授权：

- [1]李伟, 王英泮, 彭博, 张寻, 殷茂力, 操若辰, 程小龙, 张一帆, 李海成. 两亲性高直链玉米接枝淀粉纳米纤维载药膜的制备方法. (已申请, 申请号: 202411978830.1)
- [2]李伟, 彭博, 张寻, 王英泮, 殷茂力, 张一帆, 程小龙, 李海成. 一种高效抗菌的淀粉接枝共聚物纳米纤维载药膜的制备方法及应用. (已申请, 申请号: 202411979043.9)
- [3]李伟, 程雪冬, 闫红芹, 徐珍珍, 张悦, 吴宇洁, 彭博, 李妙龙, 茆子旭, 程小龙, 张一帆, 高世伟. 丁酸酯化 SiO₂/改性淀粉共混浆料、制备方法及应用. (ZL202310510216.1, 授权)
- [4]张悦, 李伟, 闫红芹, 王英泮, 吴宇洁, 程雪冬, 刘倩, 李妙龙, 彭博. 同一取代基接入两条双嵌段聚合物链的淀粉浆料及制备方法及应用.(ZL202211320654.3 授权)
- [5]李伟, 张悦, 闫红芹, 王英泮, 吴宇洁, 刘倩, 程雪冬, 彭博, 李妙龙. 同一取代基接入两条双嵌段聚合物链的羽毛蛋白浆料及制备方法和应用(ZL202211320157.3 授权)

获奖情况：

- [1]安徽工程大学第十二届专利与发明创新大赛三等奖 2 项。
- [2]第十二届芜湖大学生专利创新创业大赛优秀奖 2 项。

致 谢

时光荏苒，硕士研究生的学习与科研生涯即将画上句号。在撰写这篇论文的过程中，我经历了挑战，也收获了成长。这一路走来，离不开众多老师、同学、朋友和家人的支持与帮助。在此，我谨以诚挚的谢意，向所有给予我帮助和支持的人们致以最深的感激。

首先，我要感谢我的导师李伟教授。在我的研究过程中，导师不仅给予了我专业上的指导，也在学术思维、科研方法等方面给予了悉心教诲。您的耐心指导和严格要求，使我在科研道路上不断进步，逐步培养了独立思考和解决问题的能力。无论是实验设计、数据分析，还是论文写作，您的建议都让我受益匪浅。在此，我由衷地感谢您的悉心培养与鼓励。

同时，我要感谢实验室的师兄师姐和同门师友。在实验过程中，你们给予了我许多宝贵的建议和帮助，使我在实验操作、数据分析和论文写作方面不断提升。你们的支持和鼓励让我在面对困难时始终保持信心，也让我在科研之余感受到团队的温暖和力量。

在此，我也要感谢我的家人。感谢你们一直以来的关心、鼓励和支持。无论我身处何地，你们始终是我坚实的后盾，让我能够无后顾之忧地专注于科研和学习。你们的理解和爱是我坚持不懈、不断前行的动力。

最后，我要感谢自己。感谢自己在这段科研旅程中的坚持，感谢自己在面对挑战时没有退缩。每一次实验的失败、每一次论文的修改，都是成长的见证。愿未来的自己，能带着这份初心，继续探索更广阔的学术世界，不断追求卓越。

再次向所有给予我帮助和支持的人致以最诚挚的谢意！