

doi:10.3969/j.issn.1001-3539.2018.11.007

抗溶剂中静电喷雾法制备聚己内酯微颗粒

姚苌,刘训伟,孙智,袁雨雷,袁鹏飞,刘昆

(合肥工业大学化学与化工学院,合肥 230009)

摘要:以聚己内酯(PCL)/二氯甲烷(DCM)和PCL/DCM/乙醇为喷雾母液,乙醇和乙醇/水溶液为抗溶剂,采用抗溶剂中的静电喷雾方法制备不同尺寸和形貌的PCL微颗粒。分别采用扫描电子显微镜和差示扫描量热仪对产品颗粒进行形貌和热表征。结果表明,通过对抗溶剂的调控能够调节母液液滴溶剂的去除/蒸发速率来制备不同形貌的颗粒,包括表面光滑实心球状颗粒、表面粗糙实心球状颗粒、表面粗糙实心不规则颗粒、串珠状颗粒和碗状颗粒等。此外,抗溶剂中静电喷雾产品颗粒的熔点及结晶度与原料相比均无明显变化。这些不同形貌的PCL微颗粒可在医药工业领域用作药物的载体,具有重要的用途。

关键词:静电喷雾;抗溶剂;微米颗粒;形貌;聚己内酯

中图分类号: TQ317.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3539(2018)11-0030-05

Preparation of PCL Microparticles from Electro spraying in Anti-Solvent

Yao Chang, Liu Xunwei, Sun Zhi, Yuan Yulei, Yuan Pengfei, Liu Kun

(College of Chemistry and Chemical Engineering, Hefei University of Technology, Hefei 230009, China)

Abstract : The poly (ϵ -caprolactone) (PCL) micro-particles were prepared using the electro spraying in anti-solvent with PCL / dichloromethane (DCM) and PCL / DCM / ethanol solutions as mother solution and ethanol and ethanol / water solutions as anti-solvent. The SEM and DSC were used to characterize the morphology and thermal property of the product particles. The results show that the rate of solvent removal / evaporation be adjusted by using different anti-solvent to prepare product particles with different morphologies including solid spherical particles with smooth surface, solid irregular shape particles with smooth surface, solid irregular shape particles with coarse surface, bead-like particles and bowl-like particles. The melting point and crystallinity for the product particles from the electro spraying in anti-solvent do not show significant change compared to the raw material. The product PCL micro-particles can be used as carrier for drugs in the field of pharmaceutical industry.

Keywords : electro spraying ; anti-solvent ; microparticle ; morphology ; poly (ϵ -caprolactone)

静电喷雾是高分子溶液或熔体液滴经电场拉伸分裂和溶剂蒸发或熔体固化形成微/纳米颗粒过程^[1]。1882年L. Rayleigh发现静电场作用下的带电颗粒分裂现象^[2]。该过程由射流产生、液滴生成、液滴向收集板飞行中的溶剂蒸发与聚合物固化等3个阶段组成^[3]。其影响因素包括:(1)母液性质如浓度、电导率、黏度等^[1,4-7];(2)装置因素如母液流速、电压和针板距等^[1,4-7]。静电喷雾方法具有产品颗粒分散性好、尺寸均一、工艺简单等优点^[8],在医药、食品、能源材料、核磁共振测试、肥料和农药喷雾等领域广泛应用^[9-17]。

抗溶剂是针对高分子溶液的,即为与溶剂互溶,而无法溶解溶质高分子的溶剂。与通常空气中的静电喷雾相比,抗溶剂能够改变液滴中溶剂的蒸发/去除速率,由此改变高分子溶液的相分离过程进而形成具备不同形貌的产品颗粒。

笔者采用聚己内酯(PCL)/二氯甲烷(DCM)、PCL/DCM/乙醇和PCL/DCM/*N,N*-二甲基甲酰胺(DMF)等溶液作为母液,分别考察空气、水、乙醇、乙醇/水(不同体积比)中的静电喷雾过程。分别采用扫描电子显微镜(SEM)和差示扫描量热(DSC)表征产品颗粒的形貌与热性质。

通讯作者:刘昆,副教授,主要从事绿色溶剂与聚合物加工方面研究 E-mail: kert2010@live.cn

收稿日期: 2018-08-15

引用格式: 姚苌,刘训伟,孙智,等. 抗溶剂中静电喷雾法制备聚己内酯微颗粒[J]. 工程塑料应用, 2018, 46(11): 30-34.

Yao Chang, Liu Xunwei, Sun Zhi, et al. Preparation of PCL microparticles from electro spraying in anti-solvent[J]. Engineering Plastics Application, 2018, 46(11): 30-34.

1 实验部分

1.1 主要原材料

DCM : 分析纯 ($\geq 99.5\%$), 国药集团;

无水乙醇: 分析纯 ($\geq 99.7\%$), 国药集团;

DMF : 分析纯 ($\geq 99.5\%$), 国药集团;

PCL : 重均分子量 $M_w=65\ 000$, 聚合物分散性指数 $PDI=1.8$, 深圳光华伟业公司;

去离子水: 自制。

1.2 仪器及设备

静电喷雾装置见图 1, 主要包括: 恒流注射装置、注射器、升降台、针头、收集板、高压直流电源。

SEM : JSM-6490LV 型, 日本电子公司。

DSC 仪: Q2000 型, 美国 TA 仪器公司。

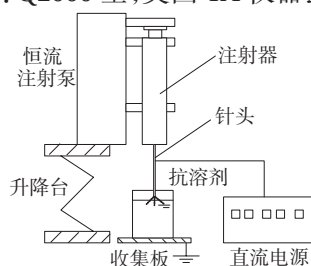


图 1 静电喷雾实验装置简图

1.3 静电喷雾过程

(1) 母液制备。

分别配制质量分数为 3% 和 5% 的 PCL/DCM 溶液、质量分数为 5% 的 PCL/DCM/乙醇溶液、质量分数为 7% 的 PCL/DCM/DMF 溶液。

(2) 条件设定。

实验条件为: 电压为 15 kV 或 20 kV, 母液流率为 1 mL/h 或 3 mL/h, 针板距 $D=7\text{ cm}$ 或 15 cm。分别在空气及乙醇、水、乙醇/水 (体积比分别为 7/3, 1/1) 的抗溶剂中进行实验。

(3) 颗粒制备。

用 10 mL 注射器吸取母液约 8 mL, 装上针头并安装在恒流注射泵上。在 250 mL 的烧杯中添加约 225 mL 的抗溶剂。注射泵竖直固定在升降台上并调节高度确保针头紧贴抗溶剂液面。打开高压电源开始静电喷雾, 实验结束后, 抽滤抗溶剂以获得产品颗粒。该产品颗粒放置在常温的真空干燥箱中干燥 72 h 以备之后的测试与表征。

1.4 产品表征

SEM 观察产品形貌并拍照;

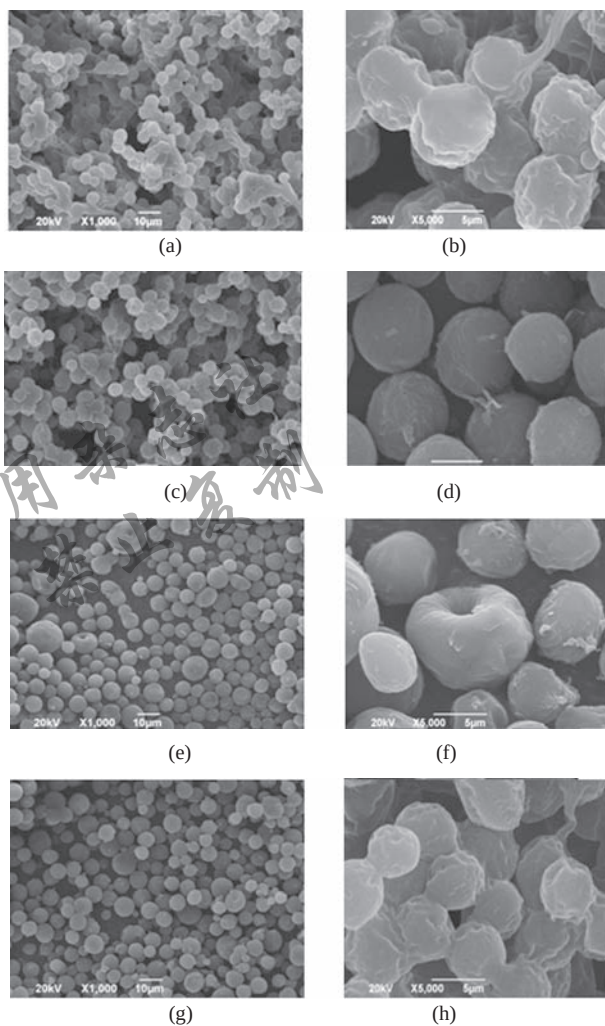
采用 DSC 仪测试熔点及热焓, 保护气体为氮气, 温度范围为 $-80\sim 100\text{ }^{\circ}\text{C}$, 升温速率为 $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 。

2 结果与讨论

2.1 颗粒形貌

(1) PCL/DCM 喷雾母液。

在电压为 20 kV, 母液流率为 1 mL/h 的实验条件下, 质量分数 3% 的 PCL/DCM 溶液在空气和抗溶剂中进行静电喷雾所得颗粒形貌如图 2 所示。



a—空气, $D=7\text{ cm}$; c—空气, $D=15\text{ cm}$;

e—乙醇; g—醇水抗溶剂 (体积比 7/3)

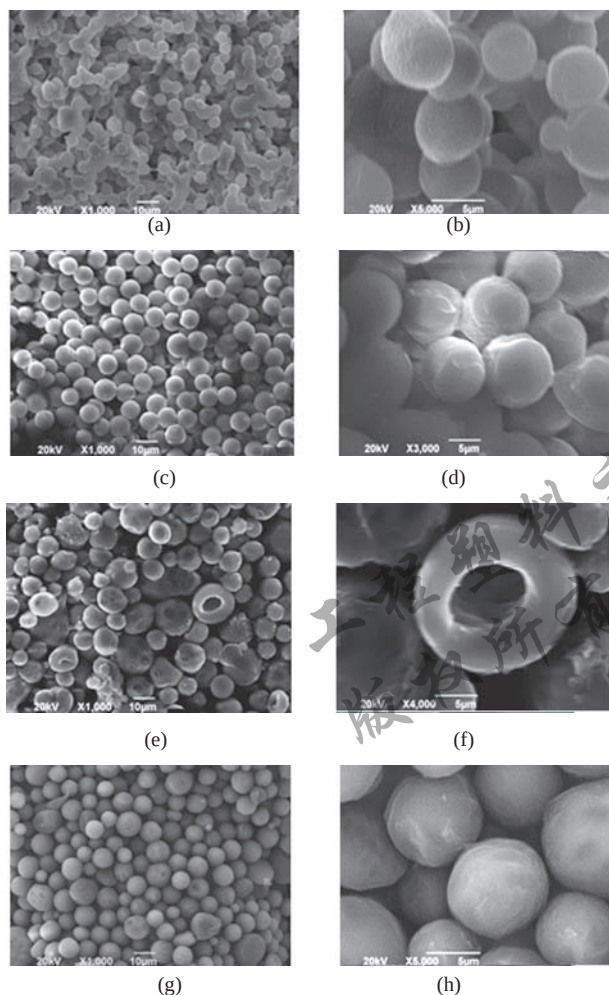
b, d, f, h 分别是 a, c, e, g 的放大图

图 2 质量分数为 3% 的 PCL/DCM 溶液静电纺丝产品照片

由图 2a, 图 2b 可见, 当针板距 $D=7\text{ cm}$ 时, 空气中静电喷雾产品具有严重粘连的实心颗粒, 其平均直径为 $5.6\text{ }\mu\text{m}$, 这是由于高分子颗粒在到达收集盘时未完全干燥而导致了严重粘连。因此, 当增大针板距至 15 cm 时, 由于针板距的增大能延长高分子溶液液滴的溶剂蒸发时间, 有利于产品颗粒的干燥, 故此条件下产品颗粒直径无明显变化但粘结情况减少, 如图 2c, 图 2d 所示。由图 2e, 图 2f 可见, 加入抗溶剂乙醇, 由于乙醇对溶剂的快速去除, 产品

颗粒直径略微增大为 $7\text{ }\mu\text{m}$, 粘结完全消失, 颗粒表面粗糙。由图 2g, 2h 可见, 在醇/水 (7/3) 抗溶剂中, 颗粒直径无明显变化, 但表面光滑度提高。这是因为乙醇中加水后溶剂去除速率降低, 相分离放缓。

图 3 为针板距 $D=7\text{ cm}$ 时, 在空气和抗溶剂中, 质量分数 5% 的 PCL/DCM 溶液静电喷雾所得产品的 SEM 照片。



a—空气, $D=7\text{ cm}$; c—空气, $D=15\text{ cm}$;

e—乙醇; g—乙醇/水抗溶剂 (体积比 7/3)

b, d, f, h 分别是 a, c, e, g 的放大图

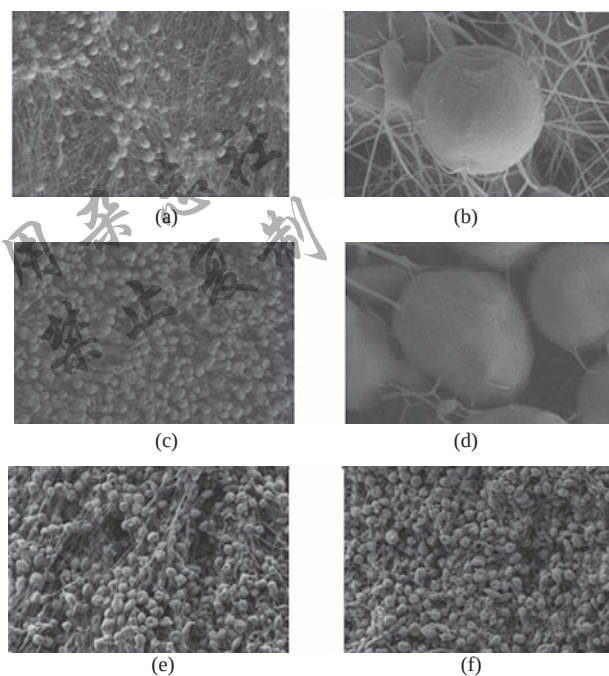
图 3 质量分数 5% 的 PCL/DCM 溶液静电纺丝产品照片

由图 3a 可见, 在空气中制得的实心光滑颗粒平均直径为 $6.52\text{ }\mu\text{m}$, 与图 2a 相比, 粘连明显减轻。这是因为 PCL 浓度增大, DCM 溶剂相对减少, 颗粒到达接收盘时残留溶剂减少。由图 3c 可见, 增大针板距至 15 cm 时, 颗粒的平均直径为 $8.62\text{ }\mu\text{m}$ 且尺寸分布较均匀, 颗粒间粘连明显减少。由图 3f, 图 3h 可见, 在乙醇和醇/水溶液中, 因为它们对 DCM 的快速去除作用, 导致粘结消失。颗粒直径分别为 $9.12\text{ }\mu\text{m}$ 和 $9.85\text{ }\mu\text{m}$, 且颗粒表面比空气中产品颗粒

更粗糙。图 3 中颗粒直径均大于图 2 中的颗粒, 这表明产品颗粒的尺寸随母液高分子浓度的增大而增大。另外, 乙醇抗溶剂中, 产品颗粒中出现“碗状”颗粒。这是由于抗溶剂对于溶剂的快速提取导致液滴表面的液-固相分离, 形成聚合物的“软壳”。该软壳的坍塌、合并以及剩余 DCM 的去除导致“碗状”颗粒的形成。

(2) PCL/DCM/乙醇喷雾母液。

当针板距 $D=7\text{ cm}$ 时, 质量分数为 5% 的 PCL/DCM/乙醇溶液向空气和抗溶剂中进行静电喷雾所得产品形貌如图 4 所示。其中 DCM 与乙醇质量比为 9/1。



a—空气, $D=7\text{ cm}$; c—空气, $D=15\text{ cm}$;

e—乙醇; f—乙醇/水抗溶剂 (体积比 7/3)

b, d 分别是 a, c 的放大图

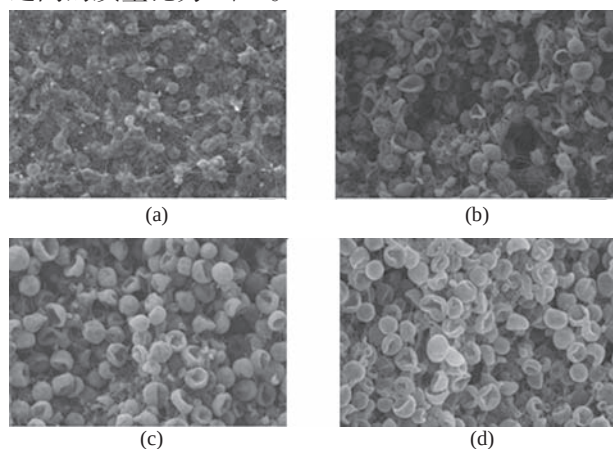
图 4 质量分数 5% 的 PCL/DCM/乙醇溶液静电纺丝产品照片

由图 4a, 图 4b 可见, 空气中制得的实心颗粒平均直径为 $3.5\text{ }\mu\text{m}$, 其光滑近球状并伴有大量纤维。这可能是因为母液中的乙醇导致其更接近于相分离点, 形成近似“珠串纤维”结构。由图 4c, 图 4d 可见, 由于针板距增大, 场强减弱, 液滴分裂减弱, 颗粒直径略微增大至 $4.2\text{ }\mu\text{m}$ 且产物中纤维减少。图 4e, 4f 可见, 在乙醇和乙醇/水溶液中, 产品粘连消失且表面更加粗糙。另外, 母液中加入乙醇, 相分离加快, 颗粒变成椭球状。

(3) PCL/DCM/DMF 喷雾母液。

图 5 为空气、乙醇和醇/水抗溶剂中, 针板距 $D=7\text{ cm}$ 时, 质量分数为 7% 的 PCL/DCM/DMF

溶液的静电喷雾产品的 SEM 照片。DCM 和 DMF 之间的质量比为 1/1。



a—空气, $D=7$ cm; b—乙醇, $D=7$ cm;

c—醇水抗溶剂 (体积比 7/3); d—醇水抗溶剂 (体积比 1/1)

图 5 质量分数 7% 的 PCL/DCM/DMF 溶液静电纺丝产品照片

由图 5a 可见,空气中静电喷雾的颗粒粘连严重,说明颗粒到达收集盘时尚未完全干燥。由图 5b 可见,采用乙醇抗溶剂时,产品为“碗状”颗粒,但颗粒间有纤维且粘连严重。由图 5c,图 5d 可见,继续增大抗溶剂中的水含量,则颗粒间的粘连减弱,但纤维依然存在。该体系中,抗溶剂对于溶剂的快速提取能够瞬间在液滴表面引发高分子溶液的液-固相分离,形成一层聚合物的“软壳”。而由于该软壳强度较低,会继续发生坍塌与合并,最终形成碗状颗粒。产品颗粒间的粘连是由于 DMF 在乙醇中提取较慢导致的。而抗溶剂中加入水可以加速 DMF 的去除而减少粘连。至于纤维产品的出现可能是母液中高分子浓度过高导致的。采用的母液浓度可能介于静电喷雾区域和静电纺丝区域之间。

2.2 DSC 分析

图 6 为母液质量分数 5% 的 PCL/DCM 在空气、乙醇、醇/水 (体积比 7/3) 抗溶剂中静电喷雾所得产物与原料 PCL 的 DSC 图。

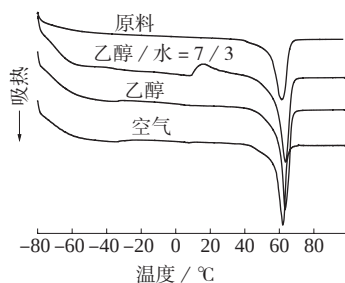


图 6 PCL/DCM 原料与产品颗粒的 DSC 图

从图 6 可以看出,相对于原料,在空气和抗溶剂中产品熔点均无显著变化,结晶度无显著变化。这

与 Chen Aizheng 等^[18]报道的抗溶剂乙醇中聚(L-乳酸)颗粒结晶变化相似。

图 7 为母液为质量分数 5% 的 PCL/DCM/乙醇 (体积比 9/1) 在空气、乙醇、醇/水 (体积比 7/3) 抗溶剂中静电喷雾所得产物与原料 PCL 的 DSC 图。从图 7 可见,相对于原料,空气和抗溶剂中产品熔点均无显著变化,结晶度无显著变化。

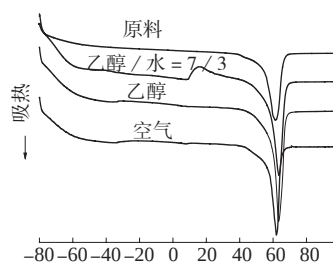


图 7 PCL/DCM/乙醇原料与产品颗粒的 DSC 图

2.3 颗粒形貌形成过程

静电喷雾制备不同形貌的微纳米颗粒是通过改变固液相分离过程来实现的。由图 2a,图 3a,图 4a,图 5a 可看出,空气环境中,所有静电喷雾产品颗粒之间均存在着由于溶剂挥发不完全而导致的不同程度的粘结现象,但颗粒表面较为光滑。而如图 2e,图 2f,图 2g,图 2h 所示,在抗溶剂中,这些粘连消失而且颗粒表面趋于粗糙。

对比图 3c 与图 4c,在空气中,当母液为质量分数 5% 的 PCL/DCM 溶液时,产品为球状颗粒;向质量分数 5% 的 PCL/DCM 母液中添加乙醇后,产品为表面粗糙的不规则颗粒。相似地,对比图 3g 和图 4f,当抗溶剂为醇/水体积比为 7/3 时,质量分数 5% 的 PCL/DCM/乙醇的母液则形成“珠串”结构;对比图 3e 和图 5b 可知,当抗溶剂为乙醇时,质量分数 7% 的 PCL/(DCM/DMF) (1/1 质量比) 的母液产品颗粒为“碗状”颗粒。

由以上分析,抗溶剂对溶剂去除速率的影响决定产品颗粒表面的粗糙程度,而母液组成则决定产品颗粒的形状。静电喷雾过程中产品颗粒形貌的形成过程如图 8 所示。在空气中,溶剂蒸发速率相对较慢,高分子链有足够的时间随着液滴表面收缩,倾向于形成表面光滑的实心颗粒,但可能由于溶剂的残留而存在粘连。在醇/水抗溶剂中,更加快速的溶剂去除速率在消除颗粒间粘连的同时促进了颗粒表面的粗糙度上升。这是由于溶剂去除速率增大导致液固相分离速率加快,高分子链无足够的时间随液滴表面收缩,形成表面粗糙带有褶皱的实心颗粒。乙醇抗溶剂对 DCM 溶剂的快速去除导致液滴表面高分子软壳的形成进一步导致结构的坍塌与合并,

产生碗状颗粒。

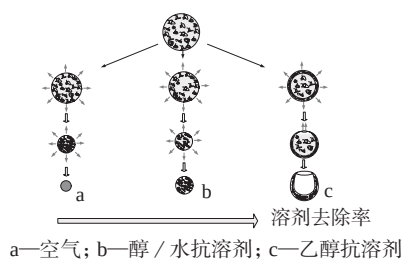


图8 静电喷雾过程产品颗粒形貌形成过程

3 结论

笔者以 PCL/DCM, PCL/DCM/乙醇, PCL/DCM/DMF 作为喷雾母液,以乙醇和乙醇/水作为抗溶剂,初步研究抗溶剂中的静电喷雾过程。不同的抗溶剂可改变高分子溶液液滴的溶剂去除速率,制备不同形貌的产品颗粒。与原料相比,抗溶剂中静电喷雾产品颗粒的熔点和结晶度均无显著变化。

参考文献

- [1] 孙智. 抗溶剂中的静电喷雾与纺丝形貌调控与机理研究 [M]. 合肥: 合肥工业大学, 2017.
Sun Zhi. Electrostatic spray and spinning morphology control and mechanism in anti-solvent [M]. Hefei: Hefei University of Technology, 2017.
- [2] Rayleigh L. On the equilibrium of liquid conducting masses charged with electricity [J]. Philos Mag, 1882, 14(87): 184-186.
- [3] Bock N, Woodruff M A, Huttmacher D W, et al. Electrospinning, a reproducible method for production of polymeric microspheres for biomedical applications [J]. Polymers, 2011, 3 (1): 131-149.
- [4] Lu Xiaofeng, Wang Ce, Wei Yen. One-dimensional composite nanomaterials: synthesis by electrospinning and their applications [J]. Small, 2009, 5(21): 2349-2370.
- [5] Zheng Jianfen, Zhang Haiyuan, Zhao Zhiguo. Construction of hierarchical structures by electrospinning or electrospinning [J]. Polymer, 2012, 53: 546-554.
- [6] Zhang Quanchao, Jing Liu, Wang Xiaojun, et al. Controlling internal nanostructures of porous microspheres prepared via electrospinning [J]. Colloid Polym Sci, 2010, 288: 1385-1391.
- [7] Huang Liya, Yu Dengguang, White C B, et al. Sustained release of ethyl cellulose micro-particulate drug delivery systems prepared using electrospinning [J]. J Mater Sci, 2012, 47: 1372-1377.
- [8] Deotare P B, Kameka J. Fabrication of silica nanocomposite-cups using electrospinning [J]. Nanotechnology, 2006, 17(17): 1380-1383.
- [9] Kebarle P. A brief overview of the present status of the mechanisms involved in electrospray mass spectrometry [J]. J Mass Spectrom, 2015, 35(7): 804-817.
- [10] 杨洲, 牛萌萌, 李君, 等. 果园在线混药型静电喷雾机的设计与试验 [J]. 农业工程学报, 2015, 31(21): 60-67.
Yang Zhou, Niu Mengmeng, Li Jun, et al. Design and experiment of an orchard online mixed-type electrostatic sprayer [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2015, 31(21): 60-67.
- [11] 龚文正, 周晶晶. 静电纺丝与静电喷雾技术共纺制备 PPSK/PVDF 复合锂电池隔膜 [J]. 材料工程, 2018, 46 (3): 1-6.
Gong Wenzheng, Zhou Jingjing. Co-spinning of PESSK/PVDF lithium composite battery separator by electrospinning and electrostatic spray technology [J]. Journal of Materials Engineering, 2018, 46 (3): 1-6.
- [12] 张冬冬, 姚箭, 李斌. RDX 基复合物静电喷雾法制备及性能研究 [J]. 爆破器材, 2017, 46(5): 18-22.
Zhang Dongdong, Yao Jian, Li Bin. Preparation and properties of RDX-based composites by electrostatic spraying [J]. Explosive Materials, 2017, 46(5): 18-22.
- [13] 周惠敏, 谢婷婷, 李智勇, 等. 等离子体表面改性协同静电喷雾在车饰毛织疏水整理中的应用 [J]. 纺织学报, 2016, 37(8): 89-93.
Zhou Huimin, Xie Tingting, Li Zhiyong, et al. Application of plasma surface modification combined with electrostatic spraying in hydrophobic finishing of wool fabrics for automotive decoration [J]. Acta Textile, 2016, 37(8): 89-93.
- [14] 朱茂电, 靳雅莉. 纳米缓释微胶囊的制备及其缓释性能 [J]. 合成树脂及塑料, 2018, 35(2): 41-43.
Zhu Maodian, Jin Yali. Preparation and sustained release properties of nano-sustained-release microcapsules [J]. Synthetic Resin and Plastic, 2018, 35(2): 41-43.
- [15] 黄荣慧, 闫石, 王现峰, 等. 静电喷雾法制备超细 CL-20 基复合含能微球及其性能研究 [J]. 火炸药学报, 2017, 40(6): 49-54.
Huang Ronghui, Yan Shi, Wang Xianfeng, et al. Preparation of ultrafine CL-20 matrix composite energetic microspheres by electrostatic spray method and its properties [J]. Journal of Explosives & Propellants, 2017, 40(6): 49-54.
- [16] 周良富, 张玲, 薛新宇, 等. 3WQ-400 型双气流辅助静电果园喷雾机设计与试验 [J]. 农业工程学报, 2016, 32(16): 45-53.
Zhou Liangfu, Zhang Ling, Xue Xinyu, et al. Design and experiment of 3WQ-400 double airflow auxiliary electrostatic orchard sprayer [J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering, 2016, 32(16): 45-53.
- [17] 李静, 易玲敏, 周鸿, 等. 共混量对 FS-SiO₂/PS-PMTFPS-PS 静电喷雾膜表面润湿性能的影响 [J]. 浙江理工大学学报: 自然科学版, 2016, 35(6): 844-848.
Li Jing, Yi Lingmin, Zhou Hong, et al. Effect of blending amount on surface wetting properties of FS-SiO₂/PS-PMTFPS-PS electrostatic spray film [J]. Journal of Zhejiang Sci-Tech University: Natural Science Edition, 2016, 35(6): 844-848.
- [18] 陈爱 Zheng, 杨 Yue mei, 王 Shibin, et al. Preparation of methotrexate-loaded, large, highly-porous PLLA microspheres by a high-voltage electrostatic antisolvent process [J]. J Mater Sci-Mater M, 2013, 24(8): 1917-1923.