

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61L 15/28 (2006.01)

A61L 15/46 (2006.01)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200610018182.0

[43] 公开日 2006年8月2日

[11] 公开号 CN 1810298A

[22] 申请日 2006.1.17

[21] 申请号 200610018182.0

[71] 申请人 武汉理工大学

地址 430070 湖北省武汉市洪山区珞狮路122号

[72] 发明人 樊李红 黄进 徐咏梅 郑化

[74] 专利代理机构 湖北武汉永嘉专利代理有限公司
代理人 唐万荣

权利要求书1页 说明书6页 附图1页

[54] 发明名称

一种抑菌聚电解质多孔材料及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种适于止血、敷伤口用的多孔材料。一种抑菌聚电解质多孔材料，其特征在于它包括1~5wt%的壳聚糖溶液和1~5wt%的海藻酸钠溶液原料，按重量比1:4~4:1共混和冷冻干燥制得；其中，壳聚糖溶液为壳聚糖溶于醋酸水溶液所得。所述的原料还包括磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘抑菌剂，磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘的加入量为壳聚糖和海藻酸钠重量的3~10%。该多孔材料具有无毒性、较大的孔径、较高的吸水率和较短的止血时间。

1. 一种抑菌聚电解质多孔材料，其特征在于它包括 1 ~ 5 wt%的壳聚糖溶液和 1 ~ 5 wt%的海藻酸钠溶液原料，按重量比 1:4 ~ 4:1 共混和冷冻干燥制得；其中，壳聚糖溶液为壳聚糖溶于醋酸水溶液所得。

2. 根据权利要求 1 所述的一种抑菌聚电解质多孔材料，其特征在于：所述的原料还包括磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘抑菌剂，磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘的加入量为壳聚糖和海藻酸钠重量的 3 ~ 10 %。

2. 如权利要求 1 所述的一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法，其特征在于包括如下步骤：1) . 首先将壳聚糖溶于醋酸水溶液得到 1 ~ 5 wt%的壳聚糖溶液，2) . 将 1 ~ 5 wt%的壳聚糖溶液与 1 ~ 5 wt%的海藻酸钠溶液按重量比 1:4 ~ 4:1 混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液，充分搅拌得到聚电解质复合物，匀浆后倒入模具内冷冻干燥；3) . 将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤，再次于模具内冷冻干燥，得到产品。

4. 根据权利要求 1 所述的一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法，其特征在于：所述的步骤 2) 中，将磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘分散在壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中，磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘的加入量为壳聚糖和海藻酸钠重量的 3 ~ 10 %。

一种抑菌聚电解质多孔材料及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种适于止血、敷伤口用的多孔材料。

背景技术

近年来，海绵在药物缓释、伤口敷料、细胞培养和组织工程等领域得到广泛的应用，利用天然的生物高分子开发生物医用海绵和多孔材料成为研究的热点。壳聚糖（Chitosan）是一种聚阳离子多糖，其基本结构单元为 β -(1 \rightarrow 4)-2-氨基-2-脱氧-D-葡聚糖。壳聚糖具有良好的生物活性和生物相容性，研究表明其同样具有促进伤口愈合及止血的作用，因此在人造皮肤、止血材料及伤口包扎材料等方面的研究与应用引人注目。海藻酸提取自褐藻，是由 β -(1 \rightarrow 4)-D-甘露糖醛酸和 α -(1 \rightarrow 4)-L-古罗糖醛酸组成的聚阴离子杂多糖。海藻酸钠（Sodium alginate）是海藻酸的钠盐，具有促进伤口愈合、止血的功能，在伤口处理方面的应用日益广泛。壳聚糖通常被制备成海绵材料，用于骨组织再生、细胞培养支架以及伤口敷料。但是，壳聚糖海绵常用的交联剂一戊二醛的毒性直接限制了其在生物学方面的应用。

发明内容

本发明的目的在于提供一种无毒性的抑菌聚电解质多孔材料及其制备方法。

为了实现上述目的，本发明的技术方案是：一种抑菌聚电解质多孔材料，其特征在于它包括 1 ~ 5 wt%的壳聚糖溶液和 1 ~ 5 wt%的海藻酸钠溶液原料，按重量比 1:4 ~ 4:1 共混和冷冻干燥制得；其中，壳聚糖溶液为壳聚糖溶于醋酸水溶液所得。

所述的原料还包括磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘抑菌剂，磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘的加入量为壳聚糖和海藻酸钠重量的 3 ~ 10 %。

一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法，其特征在于包括如下步骤：1). 首先将壳聚糖溶于醋酸水溶液得到 1 ~ 5 wt%的壳聚糖溶液，2). 将 1 ~ 5 wt%的壳聚糖溶液与 1 ~ 5 wt%的海藻酸钠溶液按重量比 1:4 ~ 4:1 混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液，充分搅拌得到聚电解质复合物，匀浆后倒入模具内冷冻干燥；3). 将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤，再次于模具内冷冻干燥，得到产品。

所述的步骤2)中,将磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘分散在壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中,磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘的加入量占壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中物质干重量(即壳聚糖和海藻酸钠重量)的3~10%。

本发明通过溶液共混和冷冻干燥制备出一种抑菌聚电解质多孔材料,该材料避免使用具有毒性的交联剂,具有无毒性的特点;本发明比纯壳聚糖多孔材料具有较大的孔径和较高的吸水率,比明胶海绵和医用胶布具有较短的止血时间。通过对不同抑菌剂的负载实现了抑菌性能,载磺胺嘧啶银的多孔材料能持续抑菌,而载聚乙烯吡咯烷酮-碘的多孔材料初始杀菌能力强。本发明工艺安全、简单有效、符合环保要求。本发明的多孔材料适用于医用止血材料及伤口敷料。

附图说明

图1-1是本发明比较例1的CS多孔材料截面的扫描电镜图谱

图1-2是本发明实施例2的CSAL31多孔材料截面的扫描电镜图谱

图1-3是本发明实施例2的CSAL11多孔材料截面的扫描电镜图谱

图1-4是本发明实施例1的CSAL13多孔材料截面的扫描电镜图谱

图2是本发明多孔材料的吸水率结果图

具体实施方式

为了更好地理解本发明,下面结合实施例进一步阐明本发明的内容,但本发明的内容不仅仅局限于下面的实施例。

实施例1:

一种聚电解质多孔材料的制备方法,包括如下步骤:1).首先将壳聚糖溶于1%的醋酸水溶液得到2wt%(重量百分比浓度)的壳聚糖溶液,2).然后将其按1:3重量比例与2wt%(重量百分比浓度)海藻酸钠溶液混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液,充分搅拌得到聚电解质复合物,匀浆后倒入模具内冷冻干燥;3).接着将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在CaCl₂和NaOH溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤,再次于模具内冷冻干燥,得到抑菌聚电解质多孔材料(壳聚糖/海藻酸钠多孔材料),标号为CSAL13。其孔隙结构、吸水率、止血时间的结果分别示于图1-4、图2和表1。

实施例2:

制备方法同实施例1,仅仅改变壳聚糖溶液和海藻酸钠溶液混合时的配比为1:1和3:1,得到的产品分别标号为CSAL11和CSAL31。其孔隙结构、吸水率、止血时间的结果分别示于图1-3、图1-2、图2和表1。

实施例 3:

1)、一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法,包括如下步骤:1).首先将壳聚糖溶于1%的醋酸水溶液得到2 wt%的壳聚糖溶液,2).然后将其按1:3重量比例与2 wt%海藻酸钠溶液混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液,将磺胺嘧啶银抑菌剂分散在壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中,其加入量占混合溶液中物质干重(即壳聚糖和海藻酸钠重量)的7%,充分搅拌得到聚电解质复合物,匀浆后倒入模具内冷冻干燥;3).接着将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤,再次于模具内冷冻干燥,得到抑菌聚电解质多孔材料(载磺胺嘧啶银的多孔材料),标号为CSAL31_{Ag}。其抑菌性能评价示于表2。

2)、上述的制备方法仅仅改变壳聚糖溶液和海藻酸钠溶液混合时的配比为1:1和3:1,得到的产品分别标号为CSAL11_{Ag}、CSAL13_{Ag}。其抑菌性能评价示于表2。

实施例 4:

1)、一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法,包括如下步骤:1).首先将壳聚糖溶于1%的醋酸水溶液得到2 wt%的壳聚糖溶液,2).然后将其按1:3重量比例与2 wt%海藻酸钠溶液混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液,将聚乙烯吡咯烷酮-碘抑菌剂分散在壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中,其加入量占混合溶液中物质干重(即壳聚糖和海藻酸钠重量)的7%,充分搅拌得到聚电解质复合物,匀浆后倒入模具内冷冻干燥;3).接着将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤,再次于模具内冷冻干燥,得到抑菌聚电解质多孔材料(载聚乙烯吡咯烷酮-碘的多孔材料),标号为CSAL31_I。其抑菌性能评价示于表2。

2)、上述的制备方法仅仅改变壳聚糖溶液和海藻酸钠溶液混合时的配比为1:1和3:1,得到的产品分别标号为CSAL11_I、CSAL13_I。其抑菌性能评价示于表2。

比较例 1:

将壳聚糖溶于1%的醋酸水溶液中得到2 wt%的壳聚糖溶液,将其倒入模具内冷冻干燥,然后依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤,再次于模具内冷冻干燥得到纯壳聚糖多孔材料,标号为CS。其孔隙结构、吸水率、止血时间的结果分别示于图1-1、图2和表1。

1、孔径比较:本发明相对于纯CS多孔材料截面小而密的孔洞结构,本发明的多孔复合材料的孔径增大。

2、吸水率比较:将一定质量的多孔材料置于装有无水 CaCl_2 的干燥器中,室温下干燥

至恒重，称量得到试样干重 (W_{dry})。将其浸入盛蒸馏水的称量瓶中于室温下充分溶胀后，取出并用滤纸吸干表面水分后称重，得到试样的湿重 (W_{wet})。试样的吸水率 (WA) 按下式计算得到：

$$WA = \frac{W_{wet} - W_{dry}}{W_{dry}}$$

随着海藻酸钠含量的增加，本发明的多孔复合材料的吸水率增加，特别是 CSAL13 比纯 CS 多孔材料的吸水率提高了约 130%。

3、止血时间比较：

表1. 各种止血材料的止血时间

止血材料	止血时间 / s
CS	51
CSAL31	46
CSAL11	43
CSAL13	45
明胶海绵	59
医用纱布	66

首先在小白鼠的后肢制造 $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ 的出血创面，然后分别用不同配比的 CSAL (CSAL31、CSAL11、CSAL13，以下相同) 多孔材料敷压止血，记录止血时间。同时，以市售医用纱布和明胶海绵作为对照。各种材料分别进行平行试验 3 例，计算得到平均止血时间。

CSAL 聚电解质多孔材料的止血性能明显优于明胶海绵和医用纱布，同时其止血时间也较纯 CS 多孔材料短。

4、抑菌性能：

表 2. 载聚乙烯吡咯烷酮-碘的多孔材料和载磺胺嘧啶银的多孔材料的抑菌性能。

载抑菌剂的 多孔材料	抑菌圈直径 (d) / mm		
	2 天	4 天	6 天
CSAL31 _I	20.0	4.0	0
CSAL11 _I	20.0	3.8	0
CSAL13 _I	21.0	3.5	0
CSAL31 _{Ag}	10.0	8.3	7.5

CSAL11 _{Ag}	10.5	8.0	7.8
CSAL13 _{Ag}	10.0	8.1	7.5

将多孔材料制成直径为 10 mm 的圆形试样，经紫外线灭菌 15 min 后测试多孔材料的抑菌性能。实验中每两天换一次培养基和菌液，以未载药膜为对照，测量载药膜对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径 (d , 单位 mm)，跟踪检测抑菌圈直径随时间的变化。其中，抑菌圈直径是由载药多孔材料的抑菌圈直径减去未载药多孔材料抑菌圈直径得到。

载磺胺嘧啶银的多孔材料能持续抑菌，而载聚乙烯吡咯烷酮-碘的多孔材料具有初始杀菌能力强的特点。

实施例 5:

一种聚电解质多孔材料的制备方法，包括如下步骤：1) . 首先将壳聚糖溶于醋酸水溶液得到 1 wt% 的壳聚糖溶液，2) . 将 1 wt% 的壳聚糖溶液与 5 wt% 的海藻酸钠溶液按重量比 1:4 混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液，充分搅拌得到聚电解质复合物，匀浆后倒入模具内冷冻干燥；3) . 将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤，再次于模具内冷冻干燥，得到产品。

实施例 6:

一种聚电解质多孔材料的制备方法，包括如下步骤：1) . 首先将壳聚糖溶于醋酸水溶液得到 5 wt% 的壳聚糖溶液，2) . 将 5 wt% 的壳聚糖溶液与 1 wt% 的海藻酸钠溶液按重量比 4:1 混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液，充分搅拌得到聚电解质复合物，匀浆后倒入模具内冷冻干燥；3) . 将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤，再次于模具内冷冻干燥，得到产品。

实施例 7:

一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法，包括如下步骤：1) . 首先将壳聚糖溶于醋酸水溶液得到 1 wt% 的壳聚糖溶液，2) . 将 1 wt% 的壳聚糖溶液与 5 wt% 的海藻酸钠溶液按重量比 1:4 混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液，将磺胺嘧啶银分散在壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中，磺胺嘧啶银的加入量占壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中物质干重量（即壳聚糖和海藻酸钠重量）的 3%；充分搅拌得到聚电解质复合物，匀浆后倒入模具内冷冻干燥；3) . 将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤，再次于模具内冷冻干燥，得到产品。

实施例 8:

一种抑菌聚电解质多孔材料的制备方法包括如下步骤：1) . 首先将壳聚糖溶于醋酸水

溶液得到 5 wt%的壳聚糖溶液，2) . 将 5 wt%的壳聚糖溶液与 1 wt%的海藻酸钠溶液按重量比 4:1 混合得壳聚糖/海藻酸钠混合溶液，将聚乙烯吡咯烷酮-碘分散在壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中，聚乙烯吡咯烷酮-碘的加入量占壳聚糖/海藻酸钠混合溶液中物质干重量（即壳聚糖和海藻酸钠重量）的 10 %；充分搅拌得到聚电解质复合物，匀浆后倒入模具内冷冻干燥；3) . 将模具内冷冻干燥后的聚电解质复合物依次在 CaCl_2 和 NaOH 溶液中浸泡后用蒸馏水洗涤，再次于模具内冷冻干燥，得到产品。

本发明的壳聚糖溶液、海藻酸钠溶液、磺胺嘧啶银或聚乙烯吡咯烷酮-碘原料的上下限取值以及区间值都能实现本发明，在此就不一一列举实施例。

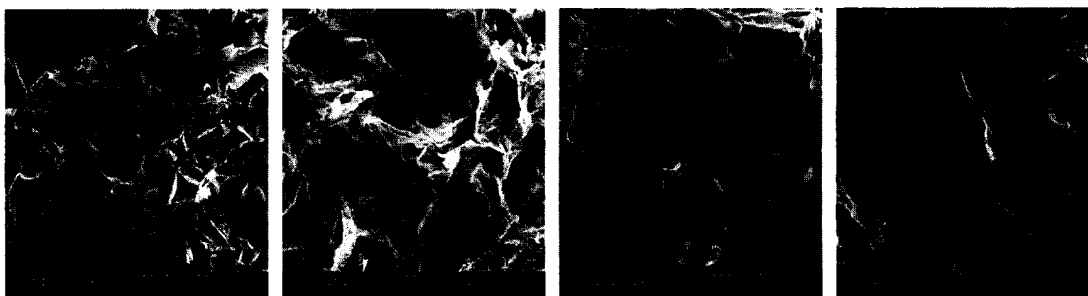


图 1-1

图 1-2

图 1-3

图 1-4

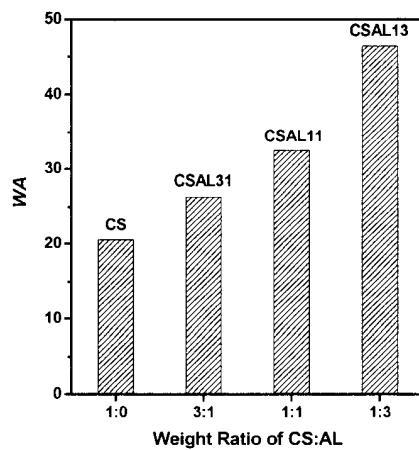


图 2