



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113831552 A

(43) 申请公布日 2021.12.24

(21) 申请号 202111073316.X

C08F 220/38 (2006.01)

(22) 申请日 2021.09.14

B33Y 70/00 (2020.01)

(71) 申请人 浙江省医疗器械检验研究院

地址 310009 浙江省杭州市上城区环城东路23号

(72) 发明人 何苗苗 张莉 陈凌东 徐萍华
鲍娇慧

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务有限公司 33200

代理人 应孔月

(51) Int. Cl.

C08J 3/075 (2006.01)

C08J 7/02 (2006.01)

C08F 289/00 (2006.01)

C08F 220/20 (2006.01)

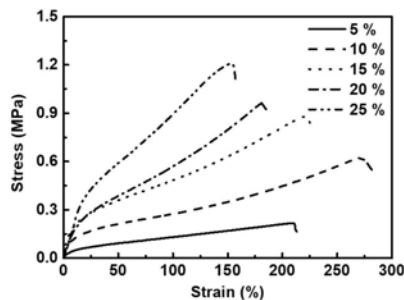
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54) 发明名称

一种水凝胶及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种水凝胶及其制备方法和应用,所述水凝胶包括2.5-20重量份甲基丙烯酸羟乙酯、5-25重量份甲基丙烯酰胺、28-112重量份亲水性两性离子、0.02-2重量份引发剂、100重量份水。水凝胶具有优异的机械性能、保水性、高透光性及良好的生物相容性,拉伸强度最高可达0.88MPa,压缩强度最高可达1.2MPa,透光率>90%。拓宽了水凝胶在生物材料领域的应用。



1. 一种水凝胶,其特征在于,所述水凝胶包括2.5-20重量份甲基丙烯酸羟乙酯、5-25重量份甲基丙烯酰明胶、28-112重量份亲水性两性离子、0.02-2重量份引发剂、100重量份水。

2. 根据权利要求1所述的一种水凝胶,其特征在于,所述的亲水性两性离子选自羧酸甜菜碱丙烯酰胺(CBAA)、羧基甜菜碱丙烯酸甲酯(CBMA)、硫代甜菜碱丙烯酸甲酯(SBMA)中的一种或多种,优选硫代甜菜碱丙烯酸甲酯(SBMA)。

3. 根据权利要求1所述的一种水凝胶,其特征在于,所述水凝胶还包括用于和水进行置换的有机溶剂,进一步地,所述的有机溶剂选自甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种,其中优选甘油。

4. 根据权利要求1所述的一种水凝胶,其特征在于,所述亲水性两性离子和甲基丙烯酸羟乙酯共聚反应为分子链,分子链通过甲基丙烯酰明胶进行交联形成多重网络。

5. 根据权利要求4所述的水凝胶,其特征在于,所述水凝胶在紫外光照成胶后还浸泡于有机溶剂进行置换,进一步地,所述的有机溶剂选自甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种。

6. 一种水凝胶的制备方法,其特征在于,该方法包括:

将2.5-20重量份甲基丙烯酸羟乙酯、5-25重量份甲基丙烯酰明胶、28-112重量份亲水性两性离子、0.02-2重量份引发剂、100重量份水混合;

混合后用紫外光照,亲水性两性离子和甲基丙烯酸羟乙酯共聚反应为分子链,分子链通过甲基丙烯酰明胶进行交联形成多重网络。

7. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,所述引发剂为苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐、2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮、氧化剂过硫酸铵、过硫酸钾、还原剂亚硫酸氢钠中的一种,其中优选苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐。

8. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,所述紫外光照的强度为50-200w,其中优选200w。

9. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,该方法还包括:

将水凝胶浸泡在有机溶剂中进行置换,得到有机水凝胶;进一步地,所述的有机溶剂选自甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种。

10. 一种权利要求1-5任一项所述的水凝胶在生物材料3D打印中的应用。

一种水凝胶及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本申请属于生物医用材料技术领域,尤其涉及一种水凝胶及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 医用敷料作为伤口护理中的一个重要部分,不仅为创面提供屏障保护功能,同时也为伤口构建一个有利的微环境,在一定程度上提高伤口愈合的速度。一般可用于伤口的长期护理,比如常见的褥疮、压疮等造成的慢性创面的长期护理,另外在创伤手术或医美术后的疤痕修复也有着显著疗效。

[0003] 水凝胶是目前广泛应用于高端医用敷料领域的一种新型材料。它是一种含有大量水分子的三维网状结构材料,由亲水性聚合物链交联而成,其含水量高达99%以上,具有和天然组织相似的生物物理学特性,在生物组织、药物载体、仿生智能材料等领域都有广泛的应用前景。但传统的高分子水凝胶往往存在着结构单一、力学性能弱等缺陷,从而大大限制了水凝胶的实际应用。

发明内容

[0004] 本申请实施例的目的是提供一种水凝胶及其制备方法和应用,以解决相关技术中存在的水凝胶韧性较弱的技术问题。

[0005] 根据本发明实施例的第一方面,提供一种水凝胶,所述水凝胶包括2.5-20重量份甲基丙烯酸羟乙酯、5-25重量份甲基丙烯酰胺、28-112重量份亲水性两性离子、0.02-2重量份引发剂、100重量份水。

[0006] 可选的,所述的亲水性两性离子选自羧酸甜菜碱丙烯酰胺(CBAA)、羧基甜菜碱丙烯酸甲酯(CBMA)、硫代甜菜碱丙烯酸甲酯(SBMA)中的一种或多种,优选硫代甜菜碱丙烯酸甲酯(SBMA)。

[0007] 可选的,所述水凝胶还包括用于和水进行置换的有机溶剂,进一步地,所述的有机溶剂选自甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种,其中优选甘油。

[0008] 可选的,所述亲水性两性离子和甲基丙烯酸羟乙酯共聚反应为分子链,分子链通过甲基丙烯酰胺进行交联形成多重网络。

[0009] 可选的,所述水凝胶在紫外光照成胶后还浸泡于有机溶剂进行置换,需要说明的是,这里的置换可以是部分置换或全部置换,具体由置换前水凝胶组合物自身性质决定。

[0010] 可选的,所述的有机溶剂选自甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种。

[0011] 根据本发明实施例的第二方面,提供一种水凝胶的制备方法,该方法包括:

[0012] 将2.5-20重量份甲基丙烯酸羟乙酯、5-25重量份甲基丙烯酰胺、28-112重量份亲水性两性离子、0.02-2重量份引发剂、100重量份水混合;

[0013] 混合后用紫外光照,亲水性两性离子和甲基丙烯酸羟乙酯共聚反应为分子链,分子链通过甲基丙烯酰胺进行交联形成多重网络。

- [0014] 可选的,所述甲基丙烯酰明胶的分子量为4w-5w,取代度为50%-90%。
- [0015] 可选的,所述引发剂为苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐、2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮、氧化剂过硫酸铵、过硫酸钾、还原剂亚硫酸氢钠中的一种,其中优选苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐。
- [0016] 可选的,所述紫外光照的强度为50-200w。
- [0017] 可选的,该方法还包括:将水凝胶浸泡在有机溶剂中进行置换,得到有机水凝胶;进一步地,所述的有机溶剂选自甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种。
- [0018] 根据本发明实施例的第三方面,提供第一方面所述的水凝胶在生物材料3D打印中的应用。
- [0019] 本申请的实施例提供的技术方案可以包括以下有益效果:
- [0020] 由上述实施例可知,本申请制备过程较为简单,所使用的是甲基丙烯酰明胶和亲水性两性离子,均可直接溶解在去离子水中,制备得到的水凝胶具有良好生物相容性、优异的机械性能。进一步将水凝胶浸泡在有机溶剂中进行置换,得到有机水凝胶,具有高韧性和优异的保水性,在生物医用领域具有较大的应用前景。
- [0021] 应当理解的是,以上的一般描述和后文的细节描述仅是示例性和解释性的,并不能限制本申请。

附图说明

- [0022] 此处的附图被并入说明书中并构成本说明书的一部分,示出了符合本申请的实施例,并与说明书一起用于解释本申请的原理。
- [0023] 图1为本发明实施例1-3所得的水凝胶拉伸的应力-应变曲线;
- [0024] 图2为本发明实施例4-6所得的水凝胶拉伸的应力-应变曲线;
- [0025] 图3为本发明实施例7-9所得的水凝胶拉伸的应力-应变曲线;
- [0026] 图4为本发明实施例10-12所得的水凝胶拉伸的应力-应变曲线;
- [0027] 图5为本发明实施例1-3所得水凝胶浸泡甘油前后的透光率曲线图;
- [0028] 图6为本发明实施例4-6所得水凝胶浸泡甘油前后的透光率曲线图;
- [0029] 图7为本发明实施例7-9所得水凝胶浸泡甘油前后的透光率曲线图;
- [0030] 图8为本发明实施例5所得的水凝胶的压缩性能;
- [0031] 图9为本发明实施例5所得的水凝胶的保水性能。

具体实施方式

- [0032] 以下对本发明的实施方式给出详细介绍,但本发明的保护范围不限于此。
- [0033] 实施例1
- [0034] (1) 将5g甲基丙烯酰明胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中,搅拌均匀。需要说明的是,这里去离子水也可用普通的水来替代,当然优选还是去离子水,这里去离子水的密度为1g/mL。
- [0035] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂,搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。
- [0036] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中,室温下用365nm、200w紫外光照1min,反

应结束,将得到的凝胶在甘油中浸泡3h,得到甲基丙烯酰明胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶,拉伸应力-应变曲线如图1,拉伸强度为0.21MPa,断裂应变为211%。在可见光波长内的透过率如图5所示,具有良好的透光率(>90%)。

[0037] 实施例2

[0038] (1) 将10g甲基丙烯酰明胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中,搅拌均匀。需要说明的是,这里去离子水也可用普通的水来替代,当然优选还是去离子水,这里去离子水的密度为1g/mL。

[0039] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂,搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0040] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中,室温下用365nm、200w紫外光照1min,反应结束,将得到的凝胶在甘油中浸泡3h,得到甲基丙烯酰明胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶,拉伸应力-应变曲线如图1,拉伸强度为0.88MPa,断裂应变为222%。在可见光波长内的透过率如图5所示,具有良好的透光率(>90%)。

[0041] 实施例3

[0042] (1) 将25g甲基丙烯酰明胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中,搅拌均匀。需要说明的是,这里去离子水也可用普通的水来替代,当然优选还是去离子水,这里去离子水的密度为1g/mL。

[0043] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂,搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0044] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中,室温下用365nm、200w紫外光照1min,反应结束,将得到的凝胶在甘油中浸泡3h,得到甲基丙烯酰明胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶,拉伸应力-应变曲线如图1,拉伸强度为1.20MPa,断裂应变为155%。在可见光波长内的透过率如图5所示,具有良好的透光率(>90%)。

[0045] 实施例4

[0046] (1) 将15g甲基丙烯酰明胶、2.5g甲基丙烯酸羟乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中,搅拌均匀。需要说明的是,这里去离子水也可用普通的水来替代,当然优选还是去离子水,这里去离子水的密度为1g/mL。

[0047] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂,搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0048] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中,室温下用365nm、200w紫外光照1min,反应结束,将得到的凝胶在甘油中浸泡3h,得到甲基丙烯酰明胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶,拉伸应力-应变曲线如图2,拉伸强度为0.92MPa,断裂应变为91%。在可见光波长内的透过率如图6所示,具有良好的透光率(>90%)。

[0049] 实施例5

[0050] (1) 将15g甲基丙烯酰明胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中,搅拌均匀。需要说明的是,这里去离子水也可用普通的水来替代,当然优选还是去离子水,这里去离子水的密度为1g/mL。

[0051] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂,搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0052] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡3h, 得到甲基丙烯酰胺胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图2, 拉伸强度为0.88MPa, 断裂应变为222%。在可见光波长内的透过率如图6所示, 具有良好的透光率(>90%)。

[0053] 实施例6

[0054] (1) 将15g甲基丙烯酰胺胶、20g甲基丙烯酸羟乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0055] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0056] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡3h, 得到甲基丙烯酰胺胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图2, 拉伸强度为0.45MPa, 断裂应变为44%。在可见光波长内的透过率如图5所示, 具有良好的透光率(>90%)。

[0057] 实施例7

[0058] (1) 将15g甲基丙烯酰胺胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和28g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0059] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0060] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡3h, 得到甲基丙烯酰胺胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图3, 拉伸强度为0.33MPa, 断裂应变为166%。在可见光波长内的透过率如图7所示, 具有良好的透光率(>90%)。

[0061] 实施例8

[0062] (1) 将15g甲基丙烯酰胺胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和84g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0063] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0064] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡3h, 得到甲基丙烯酰胺胶/甲基丙烯酸羟乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图3, 拉伸强度为1.00MPa, 断裂应变为176%。在可见光波长内的透过率如图7所示, 具有良好的透光率(>90%)。

[0065] 实施例9

[0066] (1) 将15g甲基丙烯酰胺胶、10g甲基丙烯酸羟乙酯和112g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0067] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后

超声至溶液中气泡完全除尽。

[0068] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡3h, 得到甲基丙烯酸酐乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图3, 拉伸强度为0.75MPa, 断裂应变为44%。在可见光波长内的透过率如图7所示, 具有良好的透光率(>90%)。

[0069] 实施例10

[0070] (1) 将15g甲基丙烯酸酐乙酯、10g甲基丙烯酸酐乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0071] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0072] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡15min, 得到甲基丙烯酸酐乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图4, 拉伸强度为0.03MPa, 断裂应变为16%。

[0073] 实施例11

[0074] (1) 将15g甲基丙烯酸酐乙酯、10g甲基丙烯酸酐乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0075] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0076] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡2h, 得到甲基丙烯酸酐乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图4, 拉伸强度为0.66MPa, 断裂应变为222%。

[0077] 实施例12

[0078] (1) 将15g甲基丙烯酸酐乙酯、10g甲基丙烯酸酐乙酯和56g硫代甜菜碱丙烯酸甲酯加入到100mL去离子水中, 搅拌均匀。需要说明的是, 这里去离子水也可用普通的水来替代, 当然优选还是去离子水, 这里去离子水的密度为1g/mL。

[0079] (2) 向上述溶液中2g苯基(2,4,6-三甲基苯甲酰基)磷酸锂盐引发剂, 搅拌均匀后超声至溶液中气泡完全除尽。

[0080] (3) 将上述溶液注射到密封的玻璃模具中, 室温下用365nm、200w紫外光照1min, 反应结束, 将得到的凝胶在甘油中浸泡4h, 得到甲基丙烯酸酐乙酯/SBMA/甘油水凝胶, 拉伸应力-应变曲线如图4, 拉伸强度为0.67MPa, 断裂应变为64%。

[0081] 材料表征和性能测试

[0082] (1) 拉伸机械性能测试: 用2mm厚的玻璃模具, 制备出长为60mm, 宽为10mm的水凝胶样条, 使用“哑铃”形裁刀制得标距为50mm, 宽4mm, 厚2mm的水凝胶样条。取水凝胶样条在CMT4101微机控制电子万能试验机上进行力学拉伸实验, 拉伸速度50mm/min, 测定其力学性能。

[0083] (2) 压缩机械性能测试: 用直径为8mm的玻璃模具制备高为8mm的圆柱形水凝胶样品, 取水凝胶样条在Instron 5966万能材料试验机上进行力学拉伸实验, 压缩速度5mm/

min,测定其力学性能。

[0084] (3) 保水性:制备圆柱形水凝胶分别置于室温 (RT) 和37°C水浴中,放置不用时间称重一次水凝胶,通过计算水凝胶的质量变化率来评价水凝胶的保水性能。每组测量三个样品并取平均值。

[0085] (4) 透光度实验:制备直径为2.5cm的圆形水凝胶样品,用紫外/可见/近红外分光光度计测定样品的透光率。

[0086] 需要说明的是,以上各个实施例中所述硫代甜菜碱丙烯酸甲酯 (SBMA) 可以由羧酸甜菜碱丙烯酰胺 (CBAA)、羧基甜菜碱丙烯酸甲酯 (CBMA)、硫代甜菜碱丙烯酸甲酯中的一种或多种所替代;苯基 (2,4,6-三甲基苯甲酰基) 磷酸锂盐可以由2-羟基-4'-(2-羟乙氧基)-2-甲基苯丙酮 (I2959)/氧化剂过硫酸铵、过硫酸钾、还原剂亚硫酸氢钠中的一种所替代。所述的甘油可以被甘油、山梨糖醇、异丙醇、乙醇、乙二醇中的一种或多种所替代。所述紫外光照的强度在50-200w都可以,只是200w为最优选的。紫外光照时间1min,和在甘油中浸泡3h,所述光照时间及甘油浸泡时间不局限于1min及3h,具体由水凝胶的成胶情况及所需力学性能决定。

[0087] 当理解的是,本申请并不局限于上面已经描述并在附图中示出的精确结构,并且可以在不脱离其范围进行各种修改和改变。本申请的范围仅由所附的权利要求来限制。

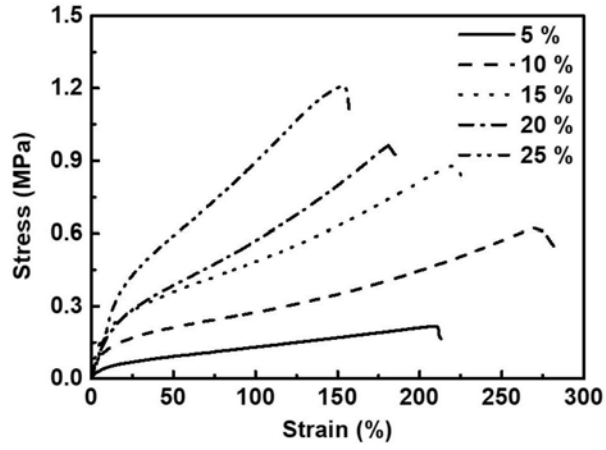


图1

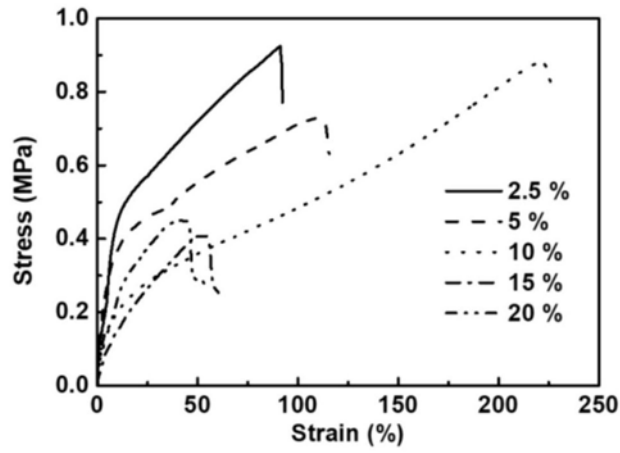


图2

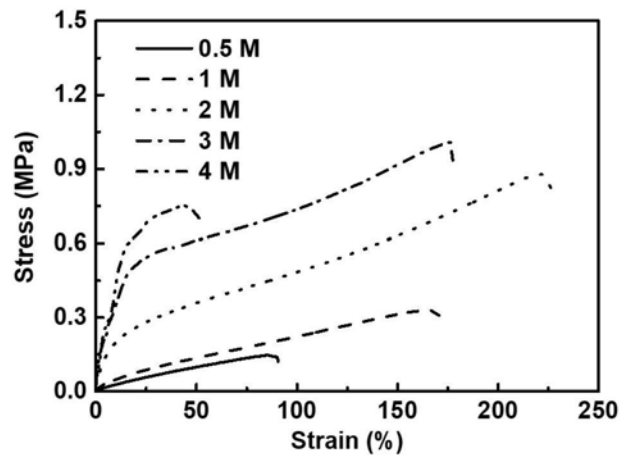


图3

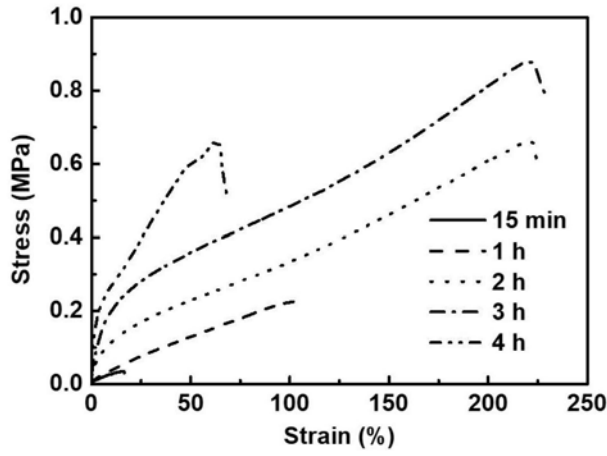


图4

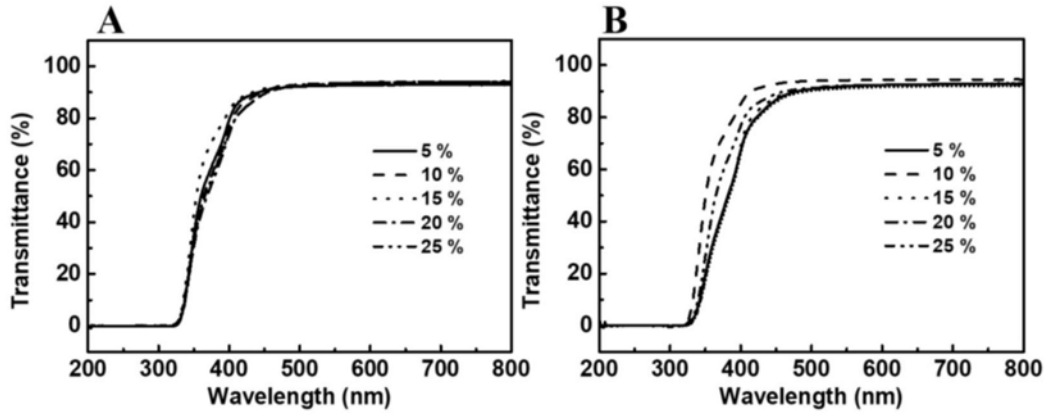


图5

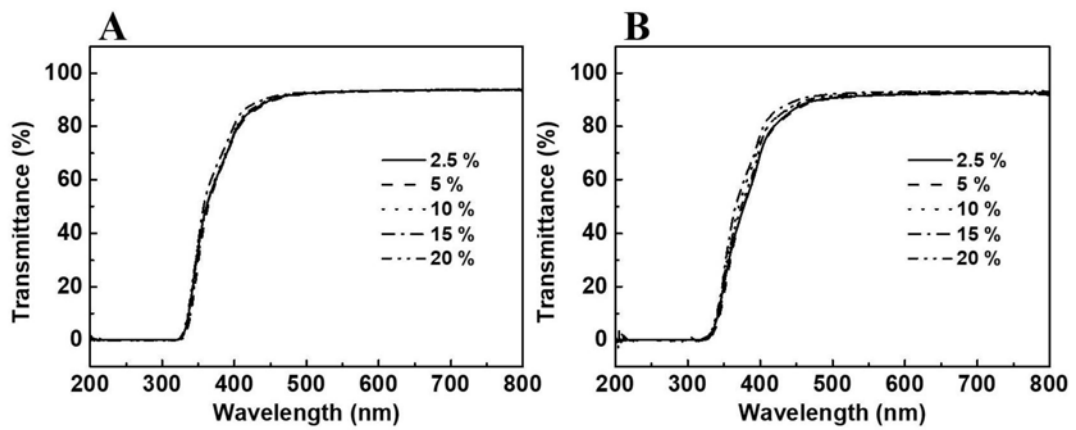


图6

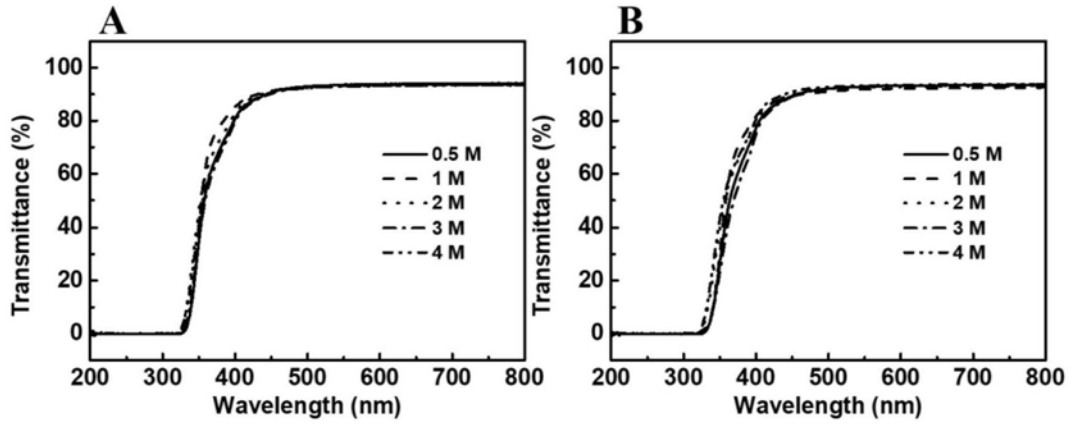


图7

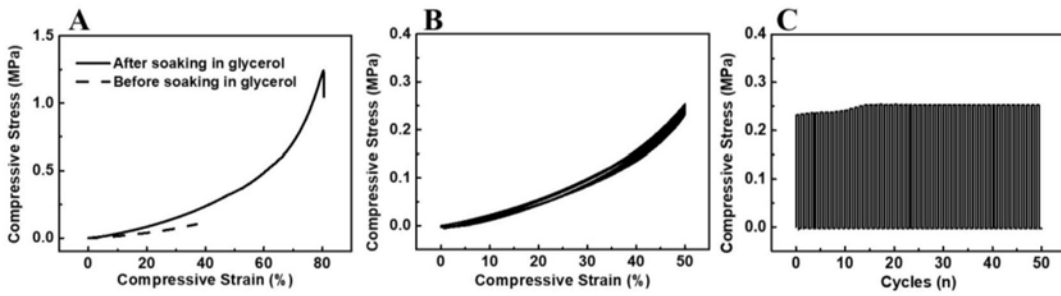


图8

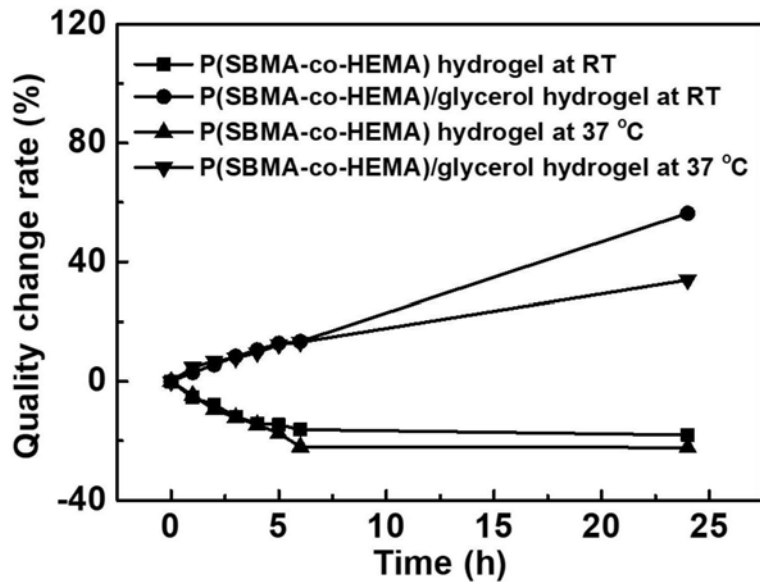


图9