



# (12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114767925 A

(43) 申请公布日 2022. 07. 22

(21) 申请号 202210484134.X

C08L 89/00 (2006.01)

(22) 申请日 2022.05.05

C08L 5/08 (2006.01)

(71) 申请人 江南大学

C08K 5/07 (2006.01)

地址 214122 江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道1800号

G01N 21/64 (2006.01)

申请人 扬州日兴生物科技股份有限公司

(72) 发明人 李瑞怡 张花花 史劲松 丁振中

龚劲松 高小燕 徐俊山 解明菁

(74) 专利代理机构 南京申云知识产权代理事务所(普通合伙) 32274

专利代理师 邢少华

(51) Int. Cl.

A61L 26/00 (2006.01)

C08J 3/075 (2006.01)

C08J 3/24 (2006.01)

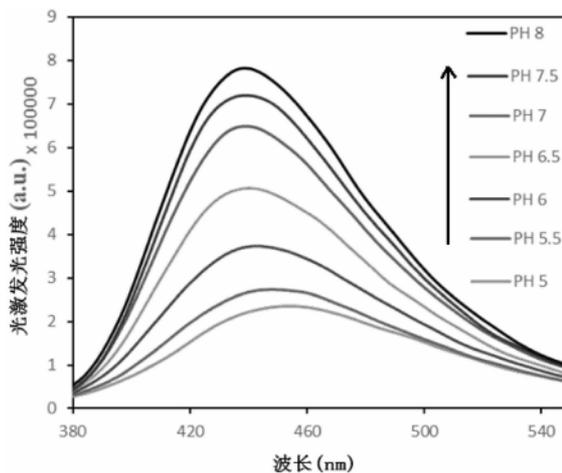
权利要求书1页 说明书4页 附图4页

## (54) 发明名称

一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料及其制备方法和应用

## (57) 摘要

本发明公开了一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,属于医用材料技术领域。该方法先将壳聚糖和明胶得到壳聚糖水凝胶,然后冷冻干燥后,再置于碳量子点溶液中,使碳量子点进入凝胶网络,凝胶具有三维网状结构,有利于细胞的粘附和组织的生长。该敷料不仅促进皮肤伤口修复还可用来反映伤口处的pH状态,将该水凝胶敷料涂敷于伤口处,水凝胶敷料随着所处环境pH值的减小,荧光逐渐降低,随着pH值的增加,荧光强度逐渐增强。基于伤口处pH的变化,通过紫外光激发,可以实时监测伤口处pH的变化,实现简单可视化监测。



1. 一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

S1、将柠檬酸和环丙沙星溶于超纯水中,置于反应釜中并加热至 $160^{\circ}\text{C}\sim 180^{\circ}\text{C}$ ,反应 $2\sim 3\text{h}$ ,取出后冷却,使用透析袋透析,得到透明的碳量子点溶液;所述柠檬酸和环丙沙星摩尔比 $3\sim 7:1$ ;

S2、将壳聚糖溶于1%醋酸水溶液,配制壳聚糖溶液,再加明胶水溶液、交联剂戊二醛水溶液和增塑剂甘油水溶液得到混合溶液并在 $50\sim 80^{\circ}\text{C}$ 下反应 $10\text{min}$ ,得到壳聚糖水凝胶,将凝胶冷冻干燥,得到干凝胶;所述壳聚糖与明胶的质量比为 $1:1\sim 3$ ,所述壳聚糖溶液与交联剂戊二醛水溶液的体积比为 $10:1\sim 2$ ;

S3、将S2中制备的干凝胶放入碳量子点溶液中,得到含碳量子点的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料。

2. 根据权利要求1所述的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,其特征在于,步骤S2中,在混合溶液中,壳聚糖的质量百分比浓度为 $1\sim 3\%$ ,明胶的质量百分比浓度为 $5\sim 15\%$ ,戊二醛的质量百分比浓度为 $0.1\sim 1\%$ 。

3. 根据权利要求2所述的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,其特征在于,步骤S2中,在混合溶液中,壳聚糖的质量百分比浓度为 $2\%$ ,明胶的质量百分比浓度为 $10\%$ ,戊二醛的质量百分比浓度为 $0.5\%$ 。

4. 根据权利要求1所述的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,其特征在于,步骤S2中,所述壳聚糖与明胶的质量比为 $1:2$ 。

5. 根据权利要求1所述的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,其特征在于,步骤S2中,甘油水溶液中,甘油与水的体积比为 $0.01\sim 0.02:1$ 。

6. 权利要求1~5任一项所述方法制备得到的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料。

7. 根据权利要求6所述的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料,其特征在于,所述水凝胶敷料所处环境的pH值与荧光强度呈正相关。

8. 权利要求6所述的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料在促进皮肤伤口修复和监测伤口pH值变化中的应用。

## 一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及医用材料技术领域,具体涉及一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料、其制备方法及其在检测伤口感染中的应用。

### 背景技术

[0002] 皮肤作为人体第一道免疫防线,覆盖全身,它使体内各种组织和器官免受物理性、机械性、化学性和病原微生物性的侵袭。正常皮肤表面pH值约为5.0~7.0;皮肤的pH值平均约5.8。皮肤受伤后,伤口愈合是涉及活体组织修复损伤,恢复其解剖完整性以及受伤部位功能的一种生理过程。若伤口处存在感染,致病菌过度分解细胞外基质并产生氨,从而使伤口呈碱性,氧合血红蛋白在碱性环境下释放的氧气减少,不利于愈合。临床研究表明,慢性伤口的pH值为7.15~8.90,该范围是大多数病菌生长增殖的理想环境,如金黄色葡萄球菌适宜生存的pH值为7.0~7.5。因此,升高的pH值可被用作伤口发生感染的一个重要的指标。检测非愈合状态或感染状态的伤口表面pH值对预防病情恶化至关重要,对伤口护理中的治疗干预也有帮助。

[0003] 敷料的概念已经存在很长时间了,但是人们长时间针对伤口所使用的敷料基本上都是纱布。传统的敷料如纱布、棉垫等虽然有好的吸水性,制作简单、价格便宜并且被广泛使用,但是在愈合过程中,创面无法保持湿润,不能促进伤口愈合;创伤表面形成的肉芽组织容易与敷料粘连在一起,导致换药的时候对伤口产生二次创伤。

[0004] 近些年来,水凝胶敷料已引起广泛关注,它的优点是含水量高,可保持创面处在湿润环境,便于肉芽的生长,保湿性、韧性和强度较好,能紧密贴敷在不规则的创伤伤口表面,减少细菌的入侵,能大量吸收渗出液,缩短更换敷料的次数,减轻患者的疼痛。

[0005] 壳聚糖是一种天然生物多聚糖,由氨基葡萄糖与N-乙酰氨基葡萄糖单元组成,本身具有抗氧化、抗菌、抗凝血和抗肿瘤等活性。壳聚糖高分子化合物具有许多高活性功能基团,有类似于抗生素的特性,同时可以诱导自然血液凝固,刺激胶原蛋白沉积和成纤维细胞增殖。

[0006] 明胶,一种大分子的亲水胶体,是胶原部分水解后的产物。因其具有较高的生物相容性、生物可降解性且体内降解后不产生其他副产物、无免疫原性和血液相容性以及具有与胶原相同的组分和生物性质,广泛应用于组织工程和药物递送系统中。

[0007] 碳量子点作为新一代荧光纳米材料,由于其良好的水溶性、简单的合成方法、稳定的光致发光性、低毒、环保等优点,引起了人们的广泛关注。

[0008] 为了提升患者的生活品质,开发促伤口愈合材料在临床上具有重要意义。鉴于此,特提出本发明。

### 发明内容

[0009] 鉴于以上缺陷,本发明所要解决的第一技术问题是提供一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,本发明所要解决的第二技术问题是提供该方法制备得到的荧光pH敏

感的抗菌水凝胶敷料,本发明所要解决的第三技术问题是提供了该荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料在检测伤口感染中的应用。

[0010] 为了解决上述技术问题,本发明所采用的技术方案如下:

[0011] 一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,包括以下步骤:

[0012] S1、将柠檬酸和环丙沙星溶于超纯水中,置于反应釜中并加热至 $160^{\circ}\text{C}\sim 180^{\circ}\text{C}$ ,反应 $2\sim 3\text{h}$ ,取出后冷却,使用透析袋透析,得到透明的碳量子点溶液;所述柠檬酸和环丙沙星摩尔比 $3\sim 7:1$ ;

[0013] S2、将壳聚糖溶于1%醋酸水溶液,配制壳聚糖溶液,再加明胶水溶液、交联剂戊二醛水溶液和增塑剂甘油得到混合溶液并在 $50\sim 80^{\circ}\text{C}$ 下反应 $10\text{min}$ ,得到壳聚糖水凝胶,将凝胶冷冻干燥,得到干凝胶;所述壳聚糖与明胶的质量比为 $1:1\sim 3$ ,所述壳聚糖溶液与交联剂戊二醛水溶液的体积比为 $10:1\sim 2$ ;

[0014] S3、将S2中制备的干凝胶放入碳量子点溶液中,得到含碳量子点的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料。

[0015] 进一步的,步骤S2中,在混合溶液中,壳聚糖的质量百分比浓度为 $1\sim 3\%$ ,明胶的质量百分比浓度为 $5\sim 15\%$ ,戊二醛的质量百分比浓度为 $0.1\sim 1\%$ 。

[0016] 进一步的,步骤S2中,在混合溶液中,壳聚糖的质量百分比浓度为 $1.5\sim 2.5\%$ ,明胶的质量百分比浓度为 $8\sim 12\%$ 。

[0017] 作为优选,步骤S2中,在混合溶液中,壳聚糖的质量百分比浓度为 $2\%$ ,明胶的质量百分比浓度为 $10\%$ ,戊二醛的质量百分比浓度为 $0.5\%$ 。

[0018] 进一步的,步骤S2中,所述壳聚糖与明胶的质量比为 $1:2$ 。

[0019] 进一步的,步骤S2中,甘油水溶液中,甘油与水的体积比为 $0.01\sim 0.02:1$ 。

[0020] 上述方法制备得到的荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料。

[0021] 将该水凝胶敷料涂覆在伤口处,采用紫外灯照射,观察荧光强度变化,发现水凝胶敷料所处环境的pH值与荧光强度呈正相关,随着所处环境pH值的减小,荧光逐渐降低,随着pH值的增加,荧光强度逐渐增强。

[0022] 将荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料应用于促进皮肤伤口修复和监测伤口pH值变化中,能够实现对伤口愈合状态的实时监测。

[0023] 有益效果:相比于现有技术,本发明的优点为:

[0024] 本发明提供了一种荧光pH敏感的抗菌水凝胶敷料的制备方法,先将壳聚糖和明胶得到壳聚糖水凝胶,然后冷冻干燥后,再置于碳量子点溶液中,使碳量子点进入凝胶网络,凝胶具有三维网状结构,有利于细胞的粘附和组织的生长。该敷料不仅促进皮肤伤口修复还可用来反映伤口处的pH状态,将该水凝胶敷料涂敷于伤口处,水凝胶敷料随着所处环境pH值的减小,荧光逐渐降低,随着pH值的增加,荧光强度逐渐增强。基于伤口处pH的变化,通过紫外光激发,可以实时监测伤口处pH的变化,实现简单可视化监测。

## 附图说明

[0025] 图1是本发明制备的荧光水凝胶敷料的使用方法参考图;

[0026] 图2是本发明制备的量子点的荧光强度随pH变化图;

[0027] 图3是本发明制备的量子点的不同pH下的线性图;

[0028] 图4是本发明制备的荧光水凝胶的不同pH下的紫外灯照射示意图;图左为模拟正常皮肤pH5.8;图右为模拟感染伤口pH7.5;

[0029] 图5是本发明模拟伤口的凝胶使用效果图;

[0030] 图6是本发明失水量随时间变化的散点图;

[0031] 图7是本发明吸水量随时间变化的曲线图。

### 具体实施方式

[0032] 下面结合具体实施例对本发明进一步进行描述。这些实施例仅用于说明本发明而不适用于限制本发明的范围。在不背离本发明精神和实质的情况下,对本发明方法、步骤或条件所作的修改或替换,均属于本发明的范围。以下实施例中如无特殊说明,实施例中所用的技术手段均为本领域技术人员所熟知的常规手段。

[0033] 实施例1

[0034] 称取2g柠檬酸,0.4g环丙沙星,溶于5mL水中,转入聚四氟乙烯反应釜,在180℃下反应3h,然后使用3000KDa透析袋透析24h,得到透明的碳量子点溶液,备用。

[0035] 将0.5g壳聚糖溶于20ml 1%的醋酸水溶液,将1g明胶溶于10ml水溶液,加入3ml戊二醛质量浓度为0.25%和0.5ml甘油。在70℃下反应10min,得到壳聚糖水凝胶。将壳聚糖水凝胶置于-22℃冰箱冷冻24h,然后置于冷冻干燥机中冷冻干燥72h,得到壳聚糖干凝胶。

[0036] 将干燥后的凝胶浸泡于碳量子点溶液中,充分反应,使得碳量子点进入凝胶网络中,得到荧光水凝胶敷料。在敷料中,碳量子点通过离子作用存在于凝胶网络中。

[0037] 对制备的荧光pH敏感抗菌水凝胶及各中间产物分别进行检测,结果如下:

[0038] 图2为制备的量子点的荧光强度随pH的变化图,检测方法具体为:将量子点溶液稀释200倍,取1ml置于5ml不同pH的PBS缓冲液中20min,然后测量混合溶液的荧光强度。从图2可知,制备的碳量子点溶液随着pH值的增大,荧光强度逐渐增强。

[0039] 图3为不同pH下的荧光线性图,选择360nm为激发波长,取同一激发波长下的不同pH荧光数值最高值。以pH为横坐标,荧光值为纵坐标,绘制pH线性图。

[0040] 图4为制备的荧光pH敏感抗菌水凝胶在不同pH下的荧光强度,检测方法具体为:将制备的壳聚糖干凝胶将置于不同pH的量子点溶液中浸泡,充分反应后,拭去多余的量子点溶液。然后将凝胶紫外灯下,得到荧光水凝胶的荧光强度。由图可知,随着pH增加,荧光水凝胶的荧光强度逐渐增强。

[0041] 图5为模拟伤口的凝胶使用效果图,使用时,将荧光水凝胶敷料覆盖于伤口处,一段时间后(如30min),使用波长为360nm的紫外灯照射,观察荧光强度,如伤口感染,则伤口处荧光变亮;继续敷用,待需要时,使用紫外灯观察荧光强度的变化,通过荧光强弱的变化,可以确定伤口pH变化趋势,进而确定伤口愈合或感染状态,实现伤口pH的实时监测。

[0042] 实施例2

[0043] 称取2g柠檬酸,0.4g环丙沙星,溶于5mL水中,转入聚四氟乙烯反应釜,在180℃下反应3h,然后使用3000KDa透析袋透析24h,备用。

[0044] 将1g壳聚糖溶于20ml水溶液,将1g明胶溶于10ml水溶液,加入3ml戊二醛质量浓度为0.25%和0.5ml甘油。在60℃下反应20min,得到壳聚糖水凝胶。将壳聚糖水凝胶置于-22℃冰箱冷冻24h,然后置于冷冻干燥机中冷冻干燥72h,得到壳聚糖干凝胶。

[0045] 将干燥后的凝胶浸泡于碳量子点溶液中,充分反应,使得碳量子点进入凝胶网络中,得到荧光水凝胶敷料。在敷料中,碳量子点通过离子作用存在于凝胶网络中。

[0046] 对制备的荧光pH敏感抗菌水凝胶及各中间产物分别进行检测,其结果和实施例1类似。

[0047] 实施例3

[0048] 称取2g柠檬酸,0.4g环丙沙星,溶于5mL水中,转入聚四氟乙烯反应釜,在170℃下反应3h,然后使用3000KDa透析袋透析24h,备用。

[0049] 将0.5g壳聚糖溶于20ml 1%的醋酸水溶液,将0.8g明胶溶于10ml水溶液,加入2ml戊二醛质量浓度为0.25%和1ml甘油。在70℃下反应20min,得到壳聚糖水凝胶。将壳聚糖水凝胶置于-22℃冰箱冷冻24h,然后置于冷冻干燥机中冷冻干燥72h,得到壳聚糖干凝胶。

[0050] 将干燥后的凝胶浸泡于碳量子点溶液中,充分反应,使得碳量子点进入凝胶网络中,得到荧光水凝胶敷料。在敷料中,碳量子点通过离子作用存在于凝胶网络中。

[0051] 对制备的荧光pH敏感抗菌水凝胶及各中间产物分别进行检测,其结果和实施例1类似。

[0052] 以上详细描述了本发明的优选实施方式,但是,本发明并不局限于此。在本发明的技术构思范围内,可以对本发明的技术方案进行多种简单变型,包括各个技术特征以任何其它的合适方式进行组合,这些简单变型和组合同样应当视为本发明所公开的内容,均属于本发明的保护范围。

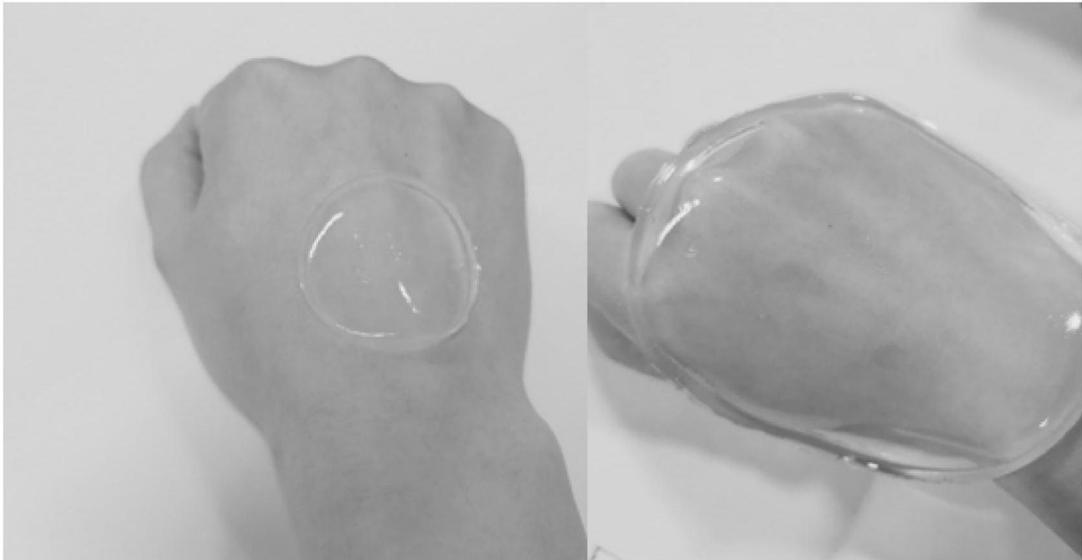


图1

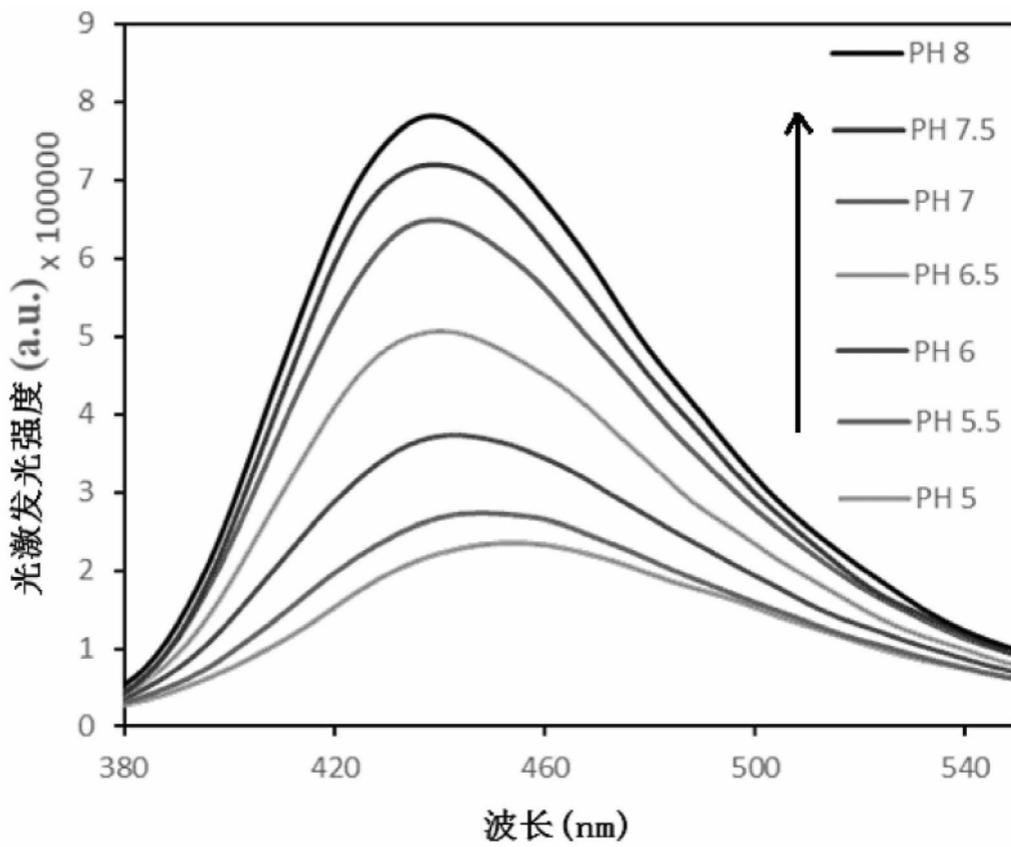


图2

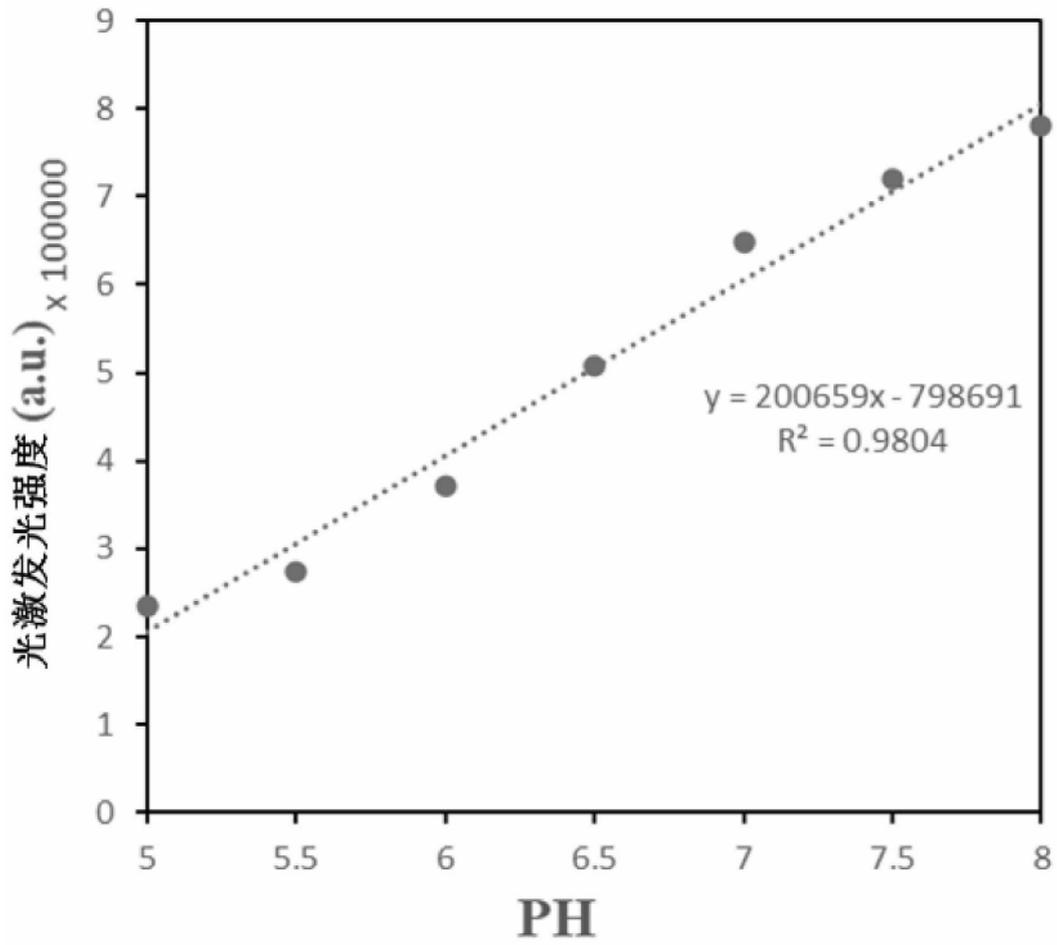


图3

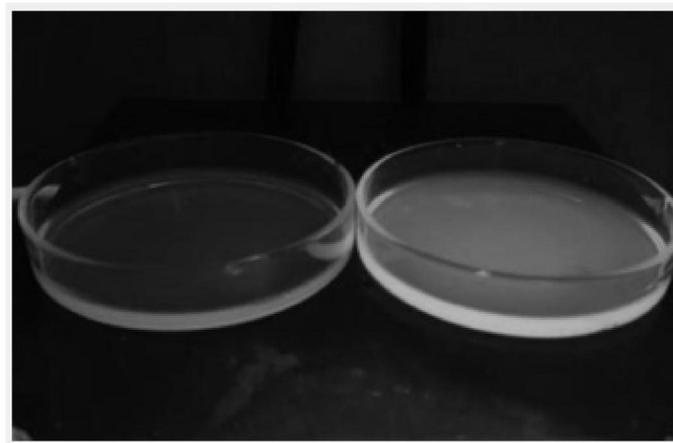


图4

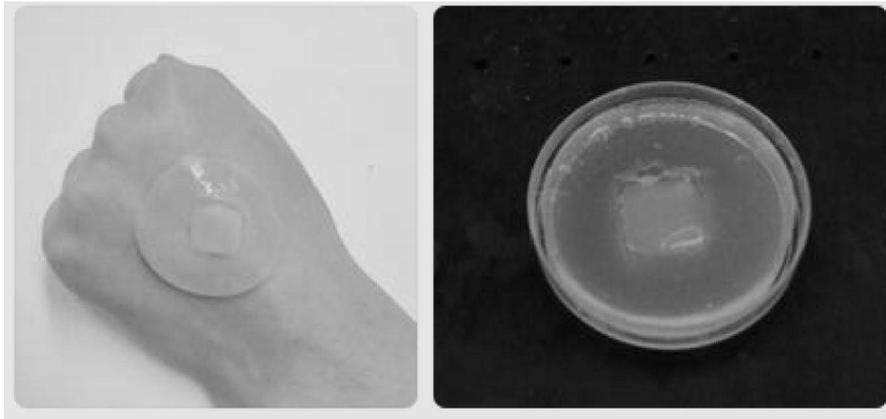


图5

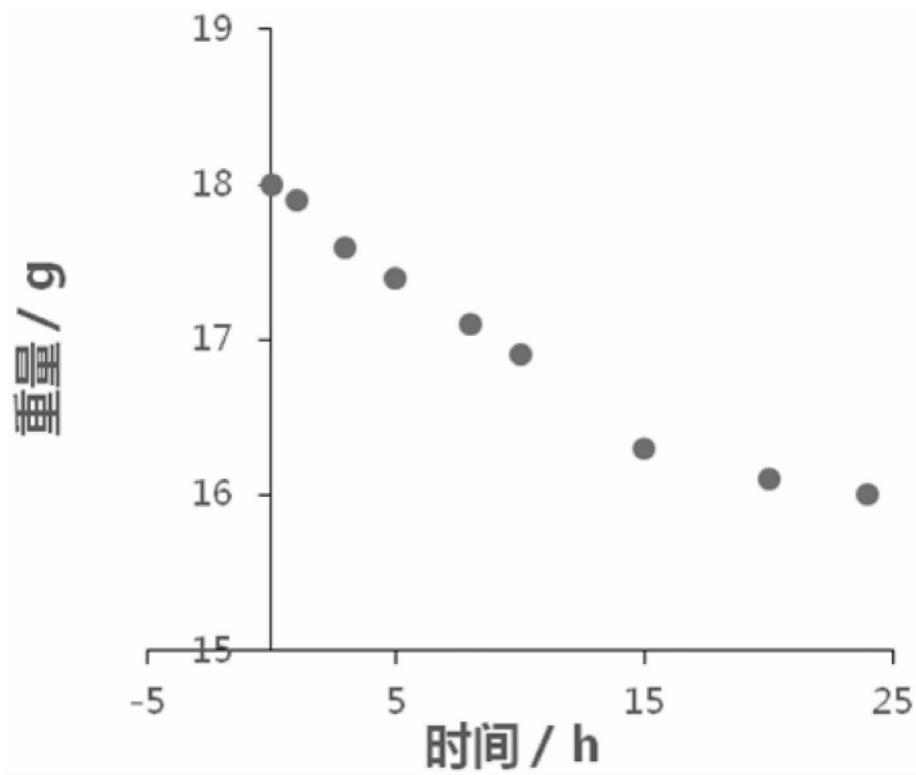


图6

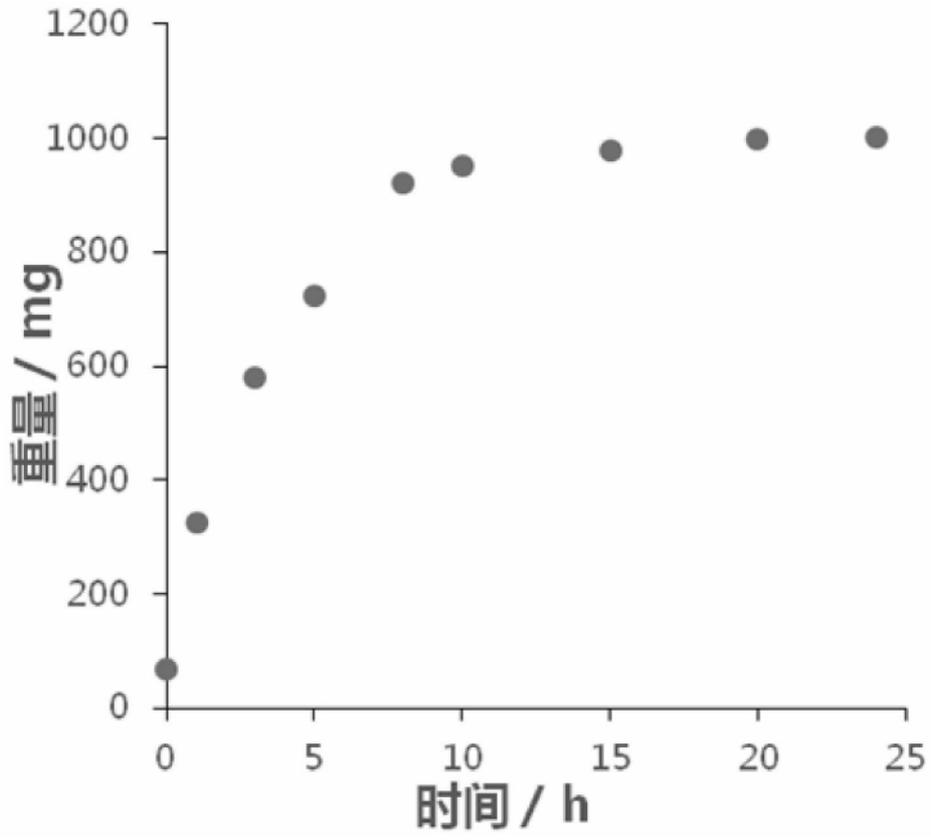


图7