



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113018506 B

(45) 授权公告日 2021.11.30

(21) 申请号 202110294415.4

C08L 33/26 (2006.01)

(22) 申请日 2021.03.19

审查员 鄢瑞

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113018506 A

(43) 申请公布日 2021.06.25

(73) 专利权人 衡阳市建衡实业有限公司

地址 421000 湖南省衡阳市松木经济开发区上倪路8号

(72) 发明人 刘晓菲

(74) 专利代理机构 湖南正则奇美专利代理事务

所(普通合伙) 43105

代理人 肖美哲

(51) Int. Cl.

A61L 26/00 (2006.01)

C08J 3/075 (2006.01)

权利要求书1页 说明书10页

(54) 发明名称

一种复合聚丙烯酰胺水凝胶及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、抗菌剂0.2-1份、交联剂0.05-1份、去离子水220-290份、引发剂0.1-0.5份、催化剂0.1-0.5份;由以下步骤制成:将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至300-500r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4℃环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶,具有较高的力学性能和抗菌性能,在医用领域具有很大的应用价值。

1. 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,其特征在于,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、抗菌剂0.2-1份、交联剂0.05-1份、去离子水220-290份、引发剂0.1-0.5份、催化剂0.1-0.5份;其中抗菌剂由以下步骤制成:

步骤A1、将十二烷基二甲基叔胺和异丙醇加入烧杯中,室温条件下搅拌反应10min后,升温至30-50℃,向烧杯中加入环氧氯丙烷,控制反应温度70-90℃,搅拌反应7-9h,反应结束后,在0.09MPa、85℃下减压旋蒸去除异丙醇,冷却至室温后,用丙酮溶解后放入5℃冰箱中3-5h后取出,抽滤,滤饼于30-40℃条件下干燥12h,得到中间体1;

步骤A2、将磺胺嘧啶和无水乙醇加入三口烧瓶中,冰浴条件下搅拌10min,向三口烧瓶中加入三乙胺,然后控制反应温度40℃,搅拌反应5min后,加入草酰氯,继续搅拌反应2-4h,反应结束后,向三口烧瓶中滴加质量分数1%的氢氧化钠溶液,直到沉淀析出停止滴加,然后进行过滤洗涤烘干,得到中间体2;

步骤A3、向圆底烧瓶中加入碳酸钾和二甲基甲酰胺,室温条件下,搅拌40min后加入4-甲基-2-硝基苯胺和2-氯丙烷,搅拌反应24h,反应结束后,向圆底烧瓶中加入去离子水,冰水浴条件下,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到中间体3;

步骤A4、向三口烧瓶中依次加入中间体3、乙醇和去离子水,加热至回流,滴加连二亚硫酸钠水溶液,滴加结束后,回流搅拌30min后停止加热,待溶液冷却至室温,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,干燥,蒸发浓缩,得到中间体4,将中间体4、四氢呋喃和羰基二咪唑加入反应釜中,室温条件下,搅拌2-4h后,得到中间体5;

步骤A5、向反应釜中加入中间体5和二氯甲烷,搅拌溶解后加入三乙胺,温度0-5℃下向反应釜中滴加中间体2的二氯甲烷溶液,滴加结束后,升温至室温,反应2h后,洗涤、干燥,硅胶柱层析后,得到中间体6;

步骤A6、将中间体6、二甲基亚砷加入三口烧瓶中,升温至80-100℃,向三口烧瓶中加入高锰酸钾和质量分数17%的盐酸溶液,搅拌反应20-40min后,过滤,将滤液转移至反应釜中,得到中间体7溶液,然后向反应釜中加入中间体1,向反应釜中滴加浓硫酸,5min内滴加结束,滴加结束后,升温至40-50℃,保温搅拌反应2-4h,反应结束后,加入去离子水,再用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到抗菌剂;

所述交联剂的制备方法如下:

将脘胺二盐酸盐和去离子水加入四口烧瓶中,在冰水浴中冷却至0-5℃,同时向四口烧瓶中滴加浓度0.01mol/mL的丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和浓度0.01mol/mL的氢氧化钠水溶液,搅拌1h,温度保持在0-5℃,搅拌反应2h后,过滤,用二氯甲烷萃取滤液,再用无水硫酸钠干燥24h,旋蒸去除二氯甲烷溶剂,最后于乙酸乙酯和庚烷体积比1:2溶剂中重结晶,得到交联剂。

2. 根据权利要求1所述的一种复合聚丙烯酰胺水凝胶的制备方法,其特征在于,步骤如下:

将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至300-500r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4℃环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

## 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于水凝胶制备技术领域,具体的,涉及一种复合聚丙烯酰胺水凝胶及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 水凝胶是一种具有三维网络结构的结构凝胶,亲水性和吸水性很强,在水中可以快速溶胀,并包保有大量的水,可以分为天然水凝胶和合成水凝胶,如壳聚糖水凝胶、海藻酸钠水凝胶、聚丙烯酸水凝胶、聚丙烯酰胺水凝胶等,可以通过化学交联或物理交联得到,水凝胶的高吸水高保水特性,使其在化妆品面膜、医疗药物载体、组织工程等方面具有重要的应用,但是无论是天然水凝胶,还是合成水凝胶,最大的缺点就是强度低,韧性差,无法满足实际使用的要求。

[0003] 聚丙烯酰胺水凝胶具有良好的组织相容性和生物学上的惰性,早已在生物医用领域得到应有,有望用于制备创面敷料,中国专利申请CN109513039A公开了一种含有咪唑溴盐的抗菌水凝胶敷料,将抗菌成分咪唑溴盐、丙烯酰胺于引发剂均匀分散到含羟基亲水性聚合物单体溶液中形成载体体系,再经过加热及反复的冷冻-解冻过程,是咪唑溴盐通过化学键与基体大分子紧密结合。中国专利申请CN109550073A和CN109481727A公开了将氯氧化铋或二硫化钨分散于海藻酸钠溶液中,再将其与丙烯酰胺、交联剂、引发剂混合成胶,制得抗菌水凝胶敷料,其需在特定的光照下才具有抗菌效果。上述专利公开选用有机合成药物或无机金属化合物作为抗菌剂,虽抗菌效果好,但具有一定的安全隐患,而且使水凝胶有良好的负载性能、力学性能等,需选用多种材料结合成一个复合凝胶载体,制作成本高,过程复杂。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种复合聚丙烯酰胺水凝胶及其制备方法。

[0005] 本发明需要解决的技术问题为:

[0006] 现有技术中,水凝胶材料强度低,韧性差,具有安全隐患。

[0007] 本发明的目的可以通过以下技术方案实现:

[0008] 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、抗菌剂0.2-1份、交联剂0.05-1份、去离子水220-290份、引发剂0.1-0.5份、催化剂0.1-0.5份;

[0009] 该复合聚丙烯酰胺水凝胶由以下步骤制成:

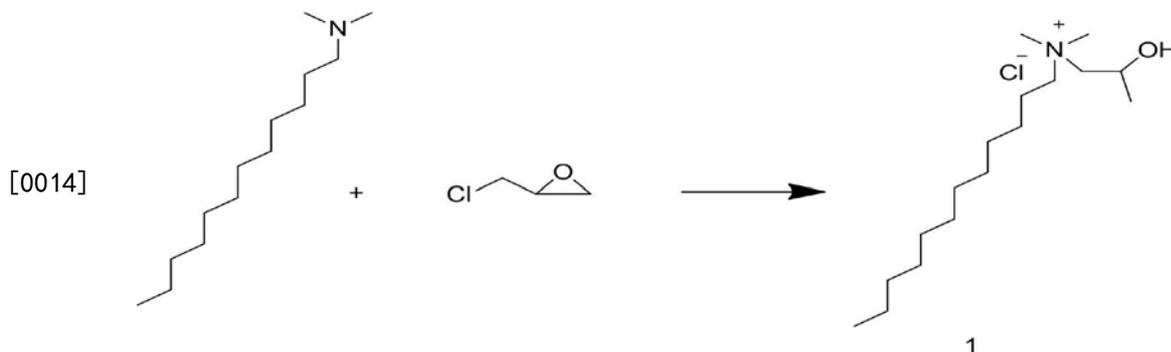
[0010] 将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至300-500r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4℃环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0011] 进一步地,所述抗菌剂由以下步骤制成:

[0012] 步骤A1、将十二烷基二甲基叔胺和异丙醇加入烧杯中,室温条件下,转速60-100r/

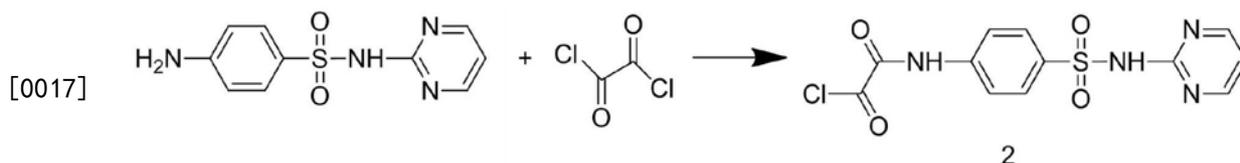
min搅拌反应10min后,升温至30-50℃,向烧杯中加入环氧氯丙烷,控制反应温度70-90℃,转速120r/min条件下搅拌反应7-9h,反应结束后,在0.09MPa、85℃下减压旋蒸去除异丙醇,冷却至室温后,用丙酮溶解后放入5℃冰箱中3-5h后取出,抽滤,滤饼于30-40℃条件下干燥12h,得到中间体1;

[0013] 反应过程如下:



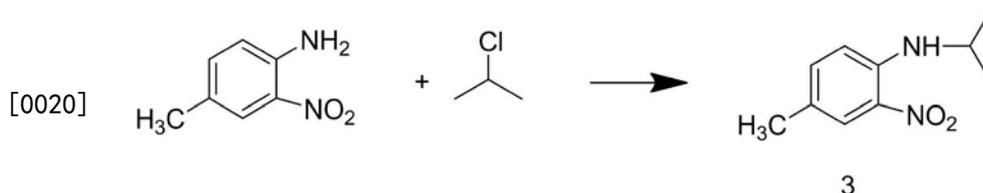
[0015] 步骤A2、将磺胺嘧啶和无水乙醇加入三口烧瓶中,冰浴条件下搅拌10min,向三口烧瓶中加入三乙胺,然后控制反应温度40℃,转速100r/min条件下搅拌反应5min后,加入草酰氯,继续搅拌反应2-4h,反应结束后,向三口烧瓶中滴加质量分数1%的氢氧化钠溶液,直到沉淀析出停止滴加,然后进行过滤洗涤烘干,得到中间体2;

[0016] 反应过程如下:



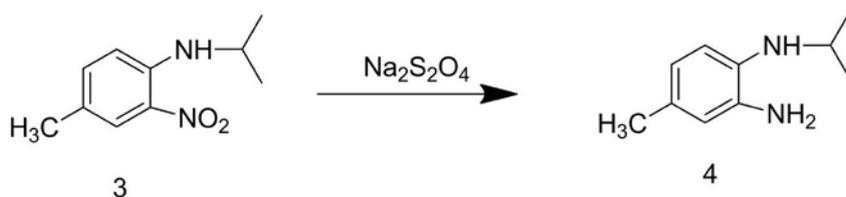
[0018] 步骤A3、向圆底烧瓶中加入碳酸钾和二甲基甲酰胺,室温条件下,搅拌40min后加入4-甲基-2-硝基苯胺和2-氯丙烷,转速100r/min条件下搅拌反应24h,反应结束后,向圆底烧瓶中加入去离子水,冰水浴条件下,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到中间体3;

[0019] 反应过程如下:

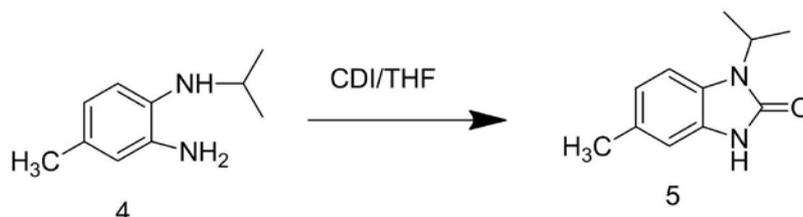


[0021] 步骤A4、向三口烧瓶中依次加入中间体3、乙醇和去离子水,加热至回流,用恒压滴液漏斗向三口烧瓶中滴加质量分数20%的连二亚硫酸钠水溶液,控制滴加速度1-3滴/秒,滴加结束后,回流搅拌30min后停止加热,待溶液冷却至室温,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,再经过蒸发浓缩,得到中间体4,将中间体4、四氢呋喃和羰基二咪唑加入反应釜中,室温条件下,转速100-150r/min搅拌2-4h后,得到中间体5;

[0022] 反应过程如此:

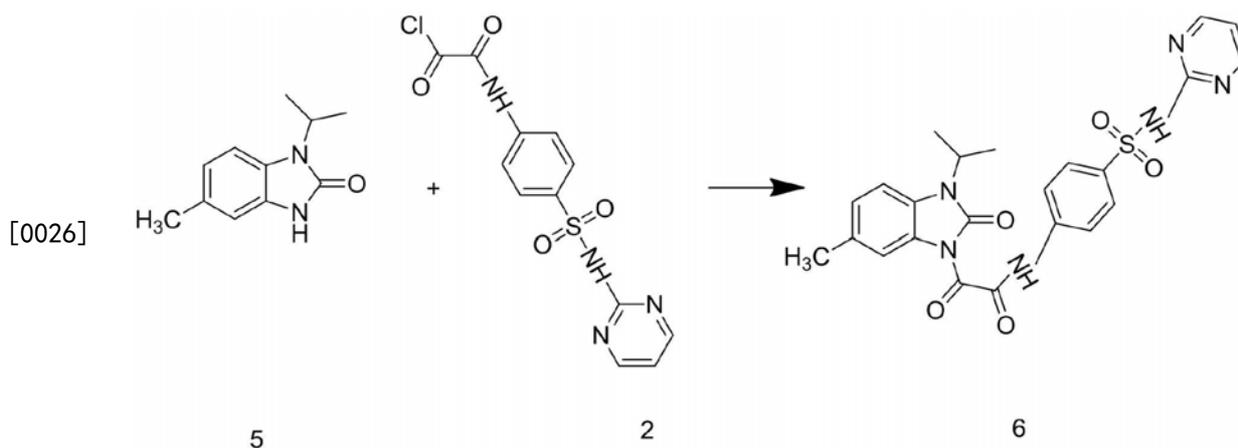


[0023]



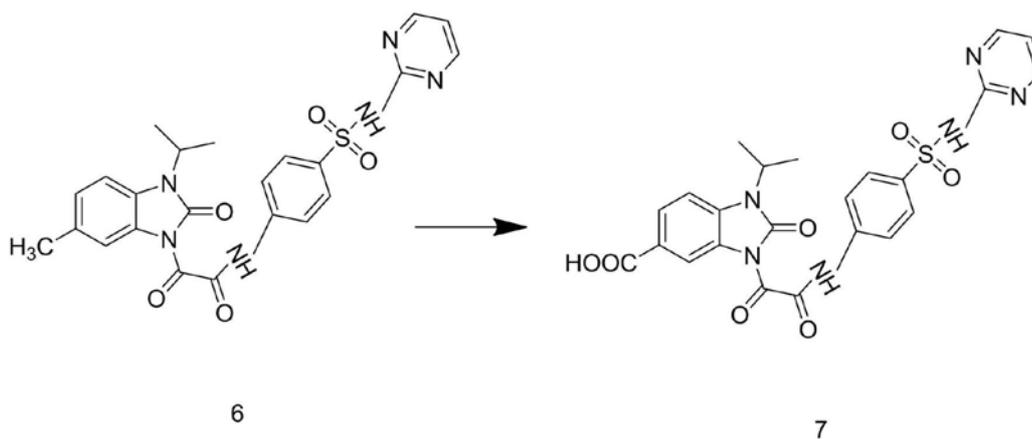
[0024] 步骤A5、向反应釜中加入中间体5和二氯甲烷,搅拌溶解后加入三乙胺,温度0-5℃下通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加中间体2的二氯甲烷溶液,滴加结束后,升温至室温,转速100-200r/min条件下,反应2h后,用饱和碳酸氢钠、水、饱和食盐水各洗涤3次,最后经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析后,得到中间体6;

[0025] 反应过程如下:

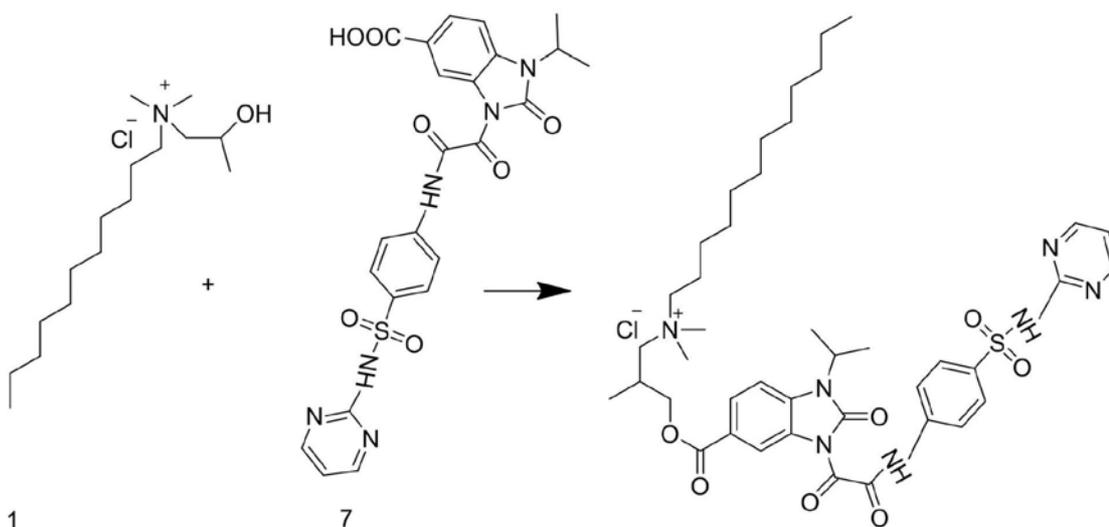


[0027] 步骤A6、将中间体6、二甲基亚砜加入三口烧瓶中,升温至80-100℃,向三口烧瓶中加入高锰酸钾和质量分数17%的盐酸溶液,转速100-200r/min条件下,搅拌反应20-40min后,过滤,将滤液转移至反应釜中,得到中间体7溶液,然后向反应釜中加入中间体1,通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加浓硫酸,5min内滴加结束,滴加结束后,升温至40-50℃,保温搅拌反应2-4h,反应结束后,加入去离子水,再用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到抗菌剂。

[0028] 反应过程如下:



[0029]



[0030] 进一步地,步骤A1中所述十二烷基二甲基叔胺、异丙醇和环氧氯丙烷的用量比为0.1mol:100-200mL:0.1mol;步骤A2中磺胺嘧啶、无水乙醇、三乙胺和草酰氯的用量比为0.1mol:180-220mL:5mL:0.1mol;步骤A3中碳酸钾、二甲基甲酰胺、4-甲基-2-硝基苯胺、2-氯丙烷和去离子水的用量比为4g:20mL:1.68g:2.04g:50mL;步骤A4中中间体3、乙醇、去离子水和连二亚硫酸钠水溶液的用量比为8mmol:10mL:30mL:20mL,中间体4、四氢咪喃和羰基二咪唑的用量比为1g:15-20mL:0.5g;步骤A5中中间体5、二氯甲烷、三乙胺、中间体2的二氯甲烷溶液的用量比为1mmol:20mL:300 $\mu$ L:3-5mL;中间体1的二氯甲烷溶液由中间体1和二氯甲烷按照1g:3-5mL混合而成;步骤A6中中间体6、二甲基亚砷、高锰酸钾和质量分数17%的盐酸溶液的用量比为1g:20-30mL:0.1g:1-3mL,中间体6、中间体1和浓硫酸的用量比为0.1mol:0.1mol:0.1mL,浓硫酸的质量分数为95%。

[0031] 进一步地,步骤A3中硅胶柱层析过程中洗脱剂为石油醚和乙酸乙酯按照体积比6:1混合而成,步骤A5和步骤A6中硅胶柱层析过程中洗脱剂为石油醚和乙酸乙酯按照体积比7:1混合而成。

[0032] 进一步地,所述交联剂的制备方法如下:

[0033] 将脒胺二盐酸盐和去离子水加入四口烧瓶中,在冰水浴中冷却至0-5 $^{\circ}$ C,同时向四口烧瓶中滴加浓度0.01mol/mL的丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和浓度0.01mol/mL的氢氧化钠水溶液,转速100-200r/min条件下搅拌1h,温度保持在0-5 $^{\circ}$ C,搅拌反应2h后,过滤,用二氯甲烷萃取滤液,再用无水硫酸钠干燥24h,旋蒸去除二氯甲烷溶剂,最后于乙酸乙酯和庚烷

体积比1:2溶剂中重结晶,得到交联剂。

[0034] 进一步地,所述脘胺二盐酸盐、去离子水、丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和氢氧化钠水溶液的用量比为11.5g:50mL:10mL:20mL。

[0035] 进一步地,所述引发剂为过硫酸胺。

[0036] 进一步地,所述催化剂为四甲基乙二胺。

[0037] 进一步地,一种复合聚丙烯酰胺水凝胶的制备方法,步骤如下:

[0038] 将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至300-500r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4℃环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0039] 本发明的有益效果:

[0040] 本发明以丙烯酰胺、抗菌剂、交联剂、去离子水、引发剂和催化剂作为原料制备出复合聚丙烯酰胺水凝胶,其中交联剂是脘胺二盐酸盐和丙烯酰氯通过化学反应,得到含有-C-C-S-S-C-C-长疏水基团的交联分子,比一般的交联剂相比具有更大的分子间距,更容易互相穿插,形成的结构缠结更加复杂,因此在拉伸或压缩过程中分子链的运动相对更加困难,分子链的运动会发生选择性滑移、解缠结以保持一定的结构完整性,另外二硫键具有自修复性能,能够进一步地提高水凝胶的机械性能,以十二烷基二甲基叔胺为起始物,在异丙醇溶液中与环氧氯丙烷发生开环反应,得到含有烷基长链和醇羟基的季铵盐中间体1,以磺胺嘧啶为起始物,在无水乙醇中与草酰氯发生化学反应,得到酰氯结构的中间体2,进而以4-甲基-2-硝基苯胺为底物与2-氯丙烷反应得到中间体3,使中间体3在连二亚硫酸钠水溶液发生还原反应,得到中间体4,进而使中间体4在羰基二咪唑缩合剂的作用下,形成含有咪唑酮结构的中间体5,中间体5上的仲胺与中间体2发生消去反应,得到中间体6,通过酸性高锰酸钾使中间体6的苯甲基被氧化成羧基,得到中间体7,最后在浓硫酸的催化作用下,使中间体1和中间体7发生酯化反应,最终得到抗菌剂,该抗菌剂含有季铵盐的烷基长链、咪唑酮结构、磺胺等抗菌基团,能够赋予水凝胶优异的抗菌消炎性能,并且含有苯环、二氮杂环结构,具有较高的稳定性,不易挥发,含有仲胺、叔胺基团,这些基团与含有极性基材和非极性基材均可发生相互作用,增强水凝胶的粘附性能,本发明中的交联剂能够有效的耗散能力,赋予水凝胶较高的韧性,抗菌剂含有多种抗菌基团,赋予水凝胶较高的使用安全性。

## 具体实施方式

[0041] 下面将对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其它实施例,都属于本发明保护的范围。

[0042] 实施例1

[0043] 抗菌剂由以下步骤制成:

[0044] 步骤A1、将0.1mol十二烷基二甲基叔胺和100mL异丙醇加入烧杯中,室温条件下,转速60r/min搅拌反应10min后,升温至30℃,向烧杯中加入0.1mol环氧氯丙烷,控制反应温度70℃,转速120r/min条件下搅拌反应7h,反应结束后,在0.09MPa、85℃下减压旋蒸去除异

丙醇,冷却至室温后,用丙酮溶解后放入5℃冰箱中3h后取出,抽滤,滤饼于30℃条件下干燥12h,得到中间体1;

[0045] 步骤A2、将0.1mol磺胺嘧啶和180mL无水乙醇加入三口烧瓶中,冰浴条件下搅拌10min,向三口烧瓶中加入5mL三乙胺,然后控制反应温度40℃,转速100r/min条件下搅拌反应5min后,加入0.1mol草酰氯,继续搅拌反应2h,反应结束后,向三口烧瓶中滴加质量分数1%的氢氧化钠溶液,直到沉淀析出停止滴加,然后进行过滤洗涤烘干,得到中间体2;

[0046] 步骤A3、向圆底烧瓶中加入4g碳酸钾和20mL二甲基甲酰胺,室温条件下,搅拌40min后加入1.68g的4-甲基-2-硝基苯胺和2.04g的2-氯丙烷,转速100r/min条件下搅拌反应24h,反应结束后,向圆底烧瓶中加入50mL去离子水,冰水浴条件下,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到中间体3;

[0047] 步骤A4、向三口烧瓶中依次加入8mmol中间体3、10mL乙醇和30mL去离子水,加热至回流,用恒压滴液漏斗向三口烧瓶中滴加20mL质量分数20%的连二亚硫酸钠水溶液,控制滴加速度1滴/秒,滴加结束后,回流搅拌30min后停止加热,待溶液冷却至室温,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,再经过蒸发浓缩,得到中间体4,将1g的中间体4、15mL四氢呋喃和0.5g的羰基二咪唑加入反应釜中,室温条件下,转速100r/min搅拌2h后,得到中间体5;

[0048] 步骤A5、向反应釜中加入1mmol中间体5和20mL二氯甲烷,搅拌溶解后加入300μL三乙胺,温度0℃下通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加3mL中间体2的二氯甲烷溶液,滴加结束后,升温至室温,转速100r/min条件下,反应2h后,用饱和碳酸氢钠、水、饱和食盐水各洗涤3次,最后经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析后,得到中间体6;

[0049] 步骤A6、将1g的中间体6、20mL的二甲基亚砷加入三口烧瓶中,升温至80℃,向三口烧瓶中加入0.1g的高锰酸钾和1mL的质量分数17%的盐酸溶液,转速100r/min条件下,搅拌反应20min后,过滤,将滤液转移至反应釜中,得到中间体7溶液,然后向反应釜中加入与中间体6相同摩尔量的中间体1,通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加1mL的浓硫酸,5min内滴加结束,滴加结束后,升温至40℃,保温搅拌反应2h,反应结束后,加入去离子水,再用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到抗菌剂。

[0050] 实施例2

[0051] 抗菌剂由以下步骤制成:

[0052] 步骤A1、将0.1mol的十二烷基二甲基叔胺和150mL异丙醇加入烧杯中,室温条件下,转速80r/min搅拌反应10min后,升温至40℃,向烧杯中加入0.1mol环氧氯丙烷,控制反应温度80℃,转速120r/min条件下搅拌反应8h,反应结束后,在0.09MPa、85℃下减压旋蒸去除异丙醇,冷却至室温后,用丙酮溶解后放入5℃冰箱中4h后取出,抽滤,滤饼于35℃条件下干燥12h,得到中间体1;

[0053] 步骤A2、将0.1mol磺胺嘧啶和200mL无水乙醇加入三口烧瓶中,冰浴条件下搅拌10min,向三口烧瓶中加入5mL三乙胺,然后控制反应温度40℃,转速100r/min条件下搅拌反应5min后,加入0.1mol草酰氯,继续搅拌反应3h,反应结束后,向三口烧瓶中滴加质量分数1%的氢氧化钠溶液,直到沉淀析出停止滴加,然后进行过滤洗涤烘干,得到中间体2;

[0054] 步骤A3、向圆底烧瓶中加入4g碳酸钾和20mL二甲基甲酰胺,室温条件下,搅拌40min后加入1.68g的4-甲基-2-硝基苯胺和2.04g的2-氯丙烷,转速100r/min条件下搅拌反

应24h,反应结束后,向圆底烧瓶中加入50mL的去离子水,冰水浴条件下,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到中间体3;

[0055] 步骤A4、向三口烧瓶中依次加入8mmol的中间体3、10mL乙醇和30mL去离子水,加热至回流,用恒压滴液漏斗向三口烧瓶中滴加20mL质量分数20%的连二亚硫酸钠水溶液,控制滴加速度2滴/秒,滴加结束后,回流搅拌30min后停止加热,待溶液冷却至室温,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,再经过蒸发浓缩,得到中间体4,将1g中间体4、18mL四氢呋喃和0.5g羰基二咪唑加入反应釜中,室温条件下,转速120r/min搅拌3h后,得到中间体5;

[0056] 步骤A5、向反应釜中加入1mmol中间体5和20mL二氯甲烷,搅拌溶解后加入300 $\mu$ L三乙胺,温度3 $^{\circ}$ C下通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加4mL中间体2的二氯甲烷溶液,滴加结束后,升温至室温,转速150r/min条件下,反应2h后,用饱和碳酸氢钠、水、饱和食盐水各洗涤3次,最后经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析后,得到中间体6;

[0057] 步骤A6、将1g中间体6、25mL二甲基亚砷加入三口烧瓶中,升温至90 $^{\circ}$ C,向三口烧瓶中加入0.1g高锰酸钾和2mL质量分数17%的盐酸溶液,转速150r/min条件下,搅拌反应30min后,过滤,将滤液转移至反应釜中,得到中间体7溶液,然后向反应釜中加入与中间体6摩尔量相同的中间体1,通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加浓硫酸,5min内滴加结束,滴加结束后,升温至45 $^{\circ}$ C,保温搅拌反应3h,反应结束后,加入去离子水,再用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到抗菌剂。

[0058] 实施例3

[0059] 抗菌剂由以下步骤制成:

[0060] 步骤A1、将0.1mol十二烷基二甲基叔胺和200mL异丙醇加入烧杯中,室温条件下,转速100r/min搅拌反应10min后,升温至50 $^{\circ}$ C,向烧杯中加入0.1mol环氧氯丙烷,控制反应温度90 $^{\circ}$ C,转速120r/min条件下搅拌反应9h,反应结束后,在0.09MPa、85 $^{\circ}$ C下减压旋蒸去除异丙醇,冷却至室温后,用丙酮溶解后放入5 $^{\circ}$ C冰箱中5h后取出,抽滤,滤饼于40 $^{\circ}$ C条件下干燥12h,得到中间体1;

[0061] 步骤A2、将0.1mol磺胺嘧啶和220mL无水乙醇加入三口烧瓶中,冰浴条件下搅拌10min,向三口烧瓶中加入5mL三乙胺,然后控制反应温度40 $^{\circ}$ C,转速100r/min条件下搅拌反应5min后,加入0.1mol草酰氯,继续搅拌反应4h,反应结束后,向三口烧瓶中滴加质量分数1%的氢氧化钠溶液,直到沉淀析出停止滴加,然后进行过滤洗涤烘干,得到中间体2;

[0062] 步骤A3、向圆底烧瓶中加入4g碳酸钾和20mL二甲基甲酰胺,室温条件下,搅拌40min后加入1.68g的4-甲基-2-硝基苯胺和2.04g的2-氯丙烷,转速100r/min条件下搅拌反应24h,反应结束后,向圆底烧瓶中加入50mL去离子水,冰水浴条件下,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到中间体3;

[0063] 步骤A4、向三口烧瓶中依次加入8mmol中间体3、10mL乙醇和30mL去离子水,加热至回流,用恒压滴液漏斗向三口烧瓶中滴加20mL质量分数20%的连二亚硫酸钠水溶液,控制滴加速度3滴/秒,滴加结束后,回流搅拌30min后停止加热,待溶液冷却至室温,用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,再经过蒸发浓缩,得到中间体4,将1g的中间体4、20mL四氢呋喃和0.5g羰基二咪唑加入反应釜中,室温条件下,转速150r/min搅拌4h后,得到中间体5;

[0064] 步骤A5、向反应釜中加入1mmol中间体5和20mL二氯甲烷,搅拌溶解后加入300 $\mu$ L三乙胺,温度5 $^{\circ}$ C下通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加5mL中间体2的二氯甲烷溶液,滴加结束后,升温至室温,转速200r/min条件下,反应2h后,用饱和碳酸氢钠、水、饱和食盐水各洗涤3次,最后经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析后,得到中间体6;

[0065] 步骤A6、将1g的中间体6、30mL二甲基亚砷加入三口烧瓶中,升温至100 $^{\circ}$ C,向三口烧瓶中加入0.1g高锰酸钾和3mL质量分数17%的盐酸溶液,转速200r/min条件下,搅拌反应40min后,过滤,将滤液转移至反应釜中,得到中间体7溶液,然后向反应釜中加入与中间体6摩尔量相同的中间体1,通过恒压滴液漏斗向反应釜中滴加浓硫酸,5min内滴加结束,滴加结束后,升温至50 $^{\circ}$ C,保温搅拌反应4h,反应结束后,加入去离子水,再用乙酸乙酯萃取3次,合并有机相,经无水硫酸钠干燥,硅胶柱层析纯化后,得到抗菌剂。

[0066] 实施例4

[0067] 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、实施例1中的抗菌剂0.2份、交联剂0.05份、去离子水220份、引发剂0.1份、催化剂0.1份;

[0068] 该复合聚丙烯酰胺水凝胶由以下步骤制成:

[0069] 将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至300r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4 $^{\circ}$ C环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0070] 所述交联剂的制备方法如下:

[0071] 将11.5g的脘胺二盐酸盐和60mL去离子水加入四口烧瓶中,在冰水浴中冷却至0 $^{\circ}$ C,同时向四口烧瓶中滴加10mL的浓度0.01mol/mL的丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和20mL的浓度0.01mol/mL的氢氧化钠水溶液,转速100r/min条件下搅拌1h,温度保持在0 $^{\circ}$ C,搅拌反应2h后,过滤,用二氯甲烷萃取滤液,再用无水硫酸钠干燥24h,旋蒸去除二氯甲烷溶剂,最后于乙酸乙酯和庚烷体积比1:2溶剂中重结晶,得到交联剂。

[0072] 实施例5

[0073] 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、实施例2中的抗菌剂0.8份、交联剂0.08份、去离子水250份、引发剂0.2份、催化剂0.2份;

[0074] 该复合聚丙烯酰胺水凝胶由以下步骤制成:

[0075] 将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至400r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4 $^{\circ}$ C环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0076] 所述交联剂的制备方法如下:

[0077] 将11.5g的脘胺二盐酸盐和50mL去离子水加入四口烧瓶中,在冰水浴中冷却至3 $^{\circ}$ C,同时向四口烧瓶中滴加10mL浓度0.01mol/mL的丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和20mL浓度0.01mol/mL的氢氧化钠水溶液,转速150r/min条件下搅拌1h,温度保持在3 $^{\circ}$ C,搅拌反应2h后,过滤,用二氯甲烷萃取滤液,再用无水硫酸钠干燥24h,旋蒸去除二氯甲烷溶剂,最后于乙酸乙酯和庚烷体积比1:2溶剂中重结晶,得到交联剂。

[0078] 实施例6

[0079] 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、实施例3中的抗菌剂1份、交联剂1份、去离子水290份、引发剂0.5份、催化剂0.5份;

[0080] 该复合聚丙烯酰胺水凝胶由以下步骤制成:

[0081] 将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至500r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂、抗菌剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4℃环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0082] 所述交联剂的制备方法如下:

[0083] 将11.5g脘胺二盐酸盐和50mL去离子水加入四口烧瓶中,在冰水浴中冷却至5℃,同时向四口烧瓶中滴加10mL浓度0.01mol/mL的丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和20mL浓度0.01mol/mL的氢氧化钠水溶液,转速200r/min条件下搅拌1h,温度保持在5℃,搅拌反应2h后,过滤,用二氯甲烷萃取滤液,再用无水硫酸钠干燥24h,旋蒸去除二氯甲烷溶剂,最后于乙酸乙酯和庚烷体积比1:2溶剂中重结晶,得到交联剂。

[0084] 实施例7

[0085] 一种复合聚丙烯酰胺水凝胶,包括以下重量份原料:丙烯酰胺100份、交联剂1份、去离子水290份、引发剂0.5份、催化剂0.5份;

[0086] 该复合聚丙烯酰胺水凝胶由以下步骤制成:

[0087] 将丙烯酰胺和去离子水加入圆底烧瓶中,转速60r/min条件下搅拌溶解,然后向反应釜中加入交联剂,提高转速至500r/min,将圆底烧瓶置于冰水浴中通氮气5min后,加入引发剂和催化剂,搅拌5min后,吸到注射器中,密封于4℃环境中48h形成水凝胶,再将产物放入于蒸馏水中透析48h,每12h换水一次,得到复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0088] 所述交联剂的制备方法如下:

[0089] 将11.5g脘胺二盐酸盐和50mL去离子水加入四口烧瓶中,在冰水浴中冷却至5℃,同时向四口烧瓶中滴加10mL浓度0.01mol/mL的丙烯酰氯的二氯甲烷溶液和20mL浓度0.01mol/mL的氢氧化钠水溶液,转速200r/min条件下搅拌1h,温度保持在5℃,搅拌反应2h后,过滤,用二氯甲烷萃取滤液,再用无水硫酸钠干燥24h,旋蒸去除二氯甲烷溶剂,最后于乙酸乙酯和庚烷体积比1:2溶剂中重结晶,得到交联剂。

[0090] 对比例

[0091] 本对比例为市场上常见的一种复合聚丙烯酰胺水凝胶。

[0092] 将实施例4-7和对比例的水凝胶进行性能测试,测试标准如下:

[0093] 拉伸性能测试:采用万能试验机拉伸性能测试,样品裁剪成约直径4mm高45mm的圆柱,初始长度标距长度为15mm,加载速度为100mm/min,测试仪器的夹子粘一层粗糙的纸,防止水凝胶在测试时滑动。

[0094] 溶胀性能测试:将复合凝胶样品进行自然烘干,待其失去所有水分,称量其干重,而后将样品放置于有磷酸一氢钠和磷酸二氢钠配制的pH=7.4的缓冲液,浸泡20h后,测试溶胀比,溶胀比公式为 $SR = (W_s - W_d) / W_d \times 100\%$ , $W_s$ 为吸水后的质量/g, $W_d$ 为干重质量;

[0095] 溶血性能测试:取5mL新鲜抗凝兔红细胞于离心管中,在2000r/min条件下离心5min,然后取出0.2mL离心过的抗凝血红细胞加入试管中,缓慢加入10mL生理盐水,然后取5g复合凝胶样品放入其中,并轻微震荡,混合均匀,置于37℃水浴保温震荡60min,以10mL生

理盐水加兔红细胞为阴性对照,分别取上述试管中溶液在转速2000rpm的离心机中离心3min,取上层清液,用UV-vis光谱仪测定上清液在454nm处的吸光度,记录试验结果,并计算溶血率(HR), $HR = (OD_t - OD_n) / (OD_p - OD_n) \times 100\%$ ,其中 $OD_t$ 、 $OD_p$ 、 $OD_n$ 分别为试验组、阳性对照组、阴性对照吸光度值,平行测试三次取其平均值;

[0096] 抗菌性测试:采用贴膜法GB/T 21866-2008标准定量表征实施例4-7和对比例的抗菌性能。测试结果如下表所示:

项目	拉伸强度/MPa	溶胀比/%	溶血率/%	大肠杆菌抑菌率/%
实施例4	0.117	830	1.80	99.8
实施例5	0.120	850	1.72	99.5
实施例6	0.119	870	1.77	99.7
实施例7	0.115	860	3.12	58.7
对比例	0.080	1100	6	82.1

[0098] 由上表可以看出,实施例4-6的复合凝胶在拉伸强度、溶胀比、溶血率和大肠杆菌抑菌率测试过程中,表现均优于对比例,说明本发明制备的复合凝胶具有较高的力学性能和抗菌性能,在医用领域具有很大的应用价值。

[0099] 以上内容仅仅是对本发明的构思所作的举例和说明,所属本技术领域的技术人员对所描述的具体实施例做各种各样的修改或补充或采用类似的方式替代,只要不偏离发明的构思或者超越本权利要求书所定义的范围,均应属于本发明的保护范围。