



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109224122 A

(43)申请公布日 2019.01.18

(21)申请号 201811098988.4

(22)申请日 2018.09.20

(71)申请人 天津科技大学

地址 300457 天津市经济技术开发区第十  
三大街29号

(72)发明人 钟成 张艳文 谢燕燕 贾士儒

(51)Int.Cl.

A61L 26/00(2006.01)

C08B 15/06(2006.01)

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

一种抗菌液体创可贴及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种抗菌液体创可贴的制备方法,属于生物技术领域,包括以下步骤:(1)细菌纤维素的制备(2)硝化细菌纤维素的制备(3)在反应器中,将配方量的硝化细菌纤维素加到乙酸乙酯、乙酸丁酯、异丙醇中,混合搅拌后,加入配方量的蓖麻油,混合搅拌得膜液;(4)搅拌上述膜液,同时向其中加入配方量的辅助添加剂利多卡因、诺氟沙星,混合超声后,静置脱气即可。本发明得到的液体创可贴,刺激性小、抗菌性能优良、机械强度高、韧性好,具有很好的应用价值和市场前景。

1. 一种抗菌液体创可贴的制作方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 细菌纤维素的制备:在培养木醋杆菌的液体培养基中,接木醋杆菌甘油管(200 $\mu$ L甘油管/100mL培养基),30 $^{\circ}$ C静置培养7d。从接入甘油管的第二天起就可以发现液面有纤维素薄膜形成,随培养时间的增加,纤维素薄膜逐渐变厚,由透明逐渐成为白色。细菌纤维素膜培养完成后,进行膜的收集和洗涤工作。细菌纤维素膜收集并用去离子水反复洗涤5次去除表面游离的培养基和附着的菌体。之后,将细菌纤维素膜浸泡于0.1M的NaOH溶液中24h,彻底去除附着于BC表面的菌体和培养基。之后,用去离子水反复冲洗BC膜直至pH为中性。然后置于抽片机中抽干去除水分,得干膜。然后,利用超微粉碎仪将干燥后的细菌纤维素粉碎成粉末状。

(2) 硝化细菌纤维素的制备。首先在通风橱中配置硝硫混酸(硫硝比3.5),放入水浴锅中恒温(40 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C,30~35min),然后将细菌纤维素粉末缓缓加入到混酸溶液中,进行硝酸酯化反应。反应完后,过滤、洗涤、干燥,得到硝化细菌纤维素。

(3) 在反应器中,将配方量的所述成膜剂加到所述溶剂中,混合搅拌后,加入配方量的增塑剂,混合搅拌得膜液;

(4) 搅拌所述膜液,同时向其中加入配方量的辅助添加剂,混合超声后,静置脱气即可。

2. 如权利要求1所述的一种抗菌液体创可贴的制作方法,其特征在于,所述成膜成分为硝化细菌纤维素,所述增塑剂为蓖麻油,橄榄油中的一种或两种,所述溶剂为乙酸乙酯、乙酸丁酯、异丙醇,所述辅助添加剂包括止痛剂、抗菌剂。

3. 如权利要求1所述的一种抗菌液体创可贴的制作方法,其特征在于,所述的创可贴由以下质量百分比成分组成:硝化细菌纤维素10~16%、蓖麻油5~10%、乙酸乙酯10~20%、乙酸丁酯10~30%、异丙醇2~15%、棕榈酸异丙酯3~5%、利多卡因0.3~0.5%、苯甲醇10~23%、诺氟沙星0.3~0.5%。

## 一种抗菌液体创可贴及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及生物技术领域,具体涉及一种以硝化细菌纤维素为成膜成分的抗菌液体创可贴。

### 背景技术

[0002] 在伤口愈合的过程中,创伤敷料的使用有利于保护伤口免受外部的侵害,包括物理接触性的伤害和细菌等微生物的再次感染。传统创可贴能够压迫止血、保护创面、预防感染、促进愈合,同时,又具有体积小、使用简单、携带方便等优点。但其有很多不足之处:会引起少数人出现皮肤过敏现象、黏连伤口导致机械损伤、不能完全防水或者防水不透气、不适合不规则创伤部位的包扎、涂抹部位因为胶布包扎而发白。液体创可贴的优点就在于不会导致皮肤过敏、可快速干燥并形成透气、防水且具有弹性的保护膜。此外,还可以很好的避免因伤口形状的不规则而导致胶布创可贴很难贴好、贴牢的缺点。现有的液体创可贴产品主要利用高分子纤维素、胶原类产品为主要的成膜成分,但其膜机械强度及韧性较差;同时很多产品以乙醇或异丙醇作为挥发溶剂,不仅具有一定的气味,也会对伤口产生很大的刺激性。另外虽然处方中的很多高分子材料具有一定的抑菌性,但是其抑菌性能有限。

### 发明内容

[0003] 本发明涉及一种抗菌液体创可贴的制备方法,该创可贴刺激性小,抗菌性好、机械性能及韧性优良。

[0004] 为解决上述技术问题,本发明采用的技术方案为:

[0005] 一种抗菌液体创可贴的制备方法,包括如下步骤:

[0006] (1) 细菌纤维素的制备。在培养木醋杆菌的液体培养基中,接木醋杆菌甘油管(200  $\mu$ L甘油管/100mL培养基),30 $^{\circ}$ C静置培养7d。从接入甘油管的第二天起就可以发现液面有纤维素薄膜形成,随培养时间的增加,纤维素薄膜逐渐变厚,由透明逐渐成为白色。细菌纤维素膜培养完成后,进行膜的收集和洗涤工作。细菌纤维素膜收集并用去离子水反复洗涤5次去除表面游离的培养基和附着的菌体。之后,将细菌纤维素膜浸泡于0.1M的NaOH溶液中24h,彻底去除附着于BC表面的菌体和培养基。之后,用去离子水反复冲洗BC膜直至pH为中性。然后置于抽片机中抽干去除水分,得干膜。然后,利用超微粉碎仪将干燥后的细菌纤维素粉碎成粉末状。

[0007] (2) 硝化细菌纤维素的制备。首先在通风橱中配置硝硫混酸(硫硝比3.5),放入水浴锅中恒温(40 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C,30~35min),然后将细菌纤维素粉末5g缓缓加入到混酸溶液中,进行硝酸酯化反应。反应完后,过滤、洗涤、干燥,得到硝化细菌纤维素。

[0008] (3) 在反应器中,将配方量的成膜剂加到溶剂中,混合搅拌后,加入配方量的增塑剂,混合搅拌得膜液。

[0009] (4) 搅拌所述膜液,同时向其中加入配方量的辅助添加剂,混合超声后,静置脱气即可。

[0010] 可选地,创可贴成膜成分为硝化细菌纤维素,所述增塑剂为蓖麻油,橄榄油中的一种或两种,所述溶剂为乙酸乙酯、乙酸丁酯、异丙醇,所述辅助添加剂包括止痛剂、抗菌剂。

[0011] 可选地,创可贴由以下质量百分比成分组成:硝化细菌纤维素10~16%、蓖麻油5~10%、乙酸乙酯10~20%、乙酸丁酯10~30%、异丙醇2~15%、棕榈酸异丙酯3~5%、利多卡因0.3~0.5%、苯甲醇10~23%、诺氟沙星0.3~0.5%。

[0012] 本发明的有益结果:

[0013] (1) 刺激性小。大多产品为保证成膜时间尽量短,因而选择加入乙酸乙酯、乙酸丁酯作为挥发溶剂,但与此同时会对伤口产生很大的刺激,甚至造成轻微疼痛感。本发明在处方中加入局麻药-利多卡因,能显著提高患者对产品的顺应性,通过镇痛来降低对伤口的刺激。

[0014] (2) 抗菌性能优良。本发明不仅能够阻止细菌和异物浸入伤口,而且通过添加的抗菌药物-诺氟沙星能够杀死创面表面的细菌真菌,减少感染,提高产品的抗菌活性。

[0015] (3) 机械强度高、韧性好。本发明采用低氮的硝化细菌纤维素作为成膜材料,细菌纤维素的高纯度、高结晶度、高聚合度的特性,使其具有优良的力学性能。细菌纤维素的弹性模量是一般植物纤维的数倍至十倍以上,并且抗张强度高、韧性好。

## 具体实施方式

[0016] 下面对本发明实施例中的技术方案进行清楚,完整的描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分的实施例,而不是全部。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0017] 实施例1.一种抗菌液体创可贴的制备方法

[0018] 本实施例的液体创可贴,由以下成分组成:硝化细菌纤维素12g、蓖麻油10g、乙酸乙酯10g、乙酸丁酯20g、异丙醇15g、棕榈酸异丙酯5g、利多卡因0.5g、苯甲醇23g、诺氟沙星0.5g。

[0019] (1) 将活化后的木葡萄糖酸醋杆菌接入150mL液体培养基中,培养基成分:蛋白胨10g/L、酵母粉7.5g/L、磷酸氢二钠10g/L,葡萄糖25g/L。然后放入恒温(30℃)培养箱中静置培养7d,膜培养完成后,进行膜的收集和洗涤。先放入0.1mol/L NaOH中浸泡,每天换碱液,直至膜颜色变白,然后再用蒸馏水继续浸泡,直至溶液中性为止。取出膜,利用真空干燥机将其烘干为纸状。然后,利用超微粉碎机将干燥后的细菌纤维素粉碎成粉末状。

[0020] (2) 硝化细菌纤维素的制备。首先在通风橱中配置硝硫混酸(硫硝比3.5),放入水浴中恒温(40±2℃,30~35min),然后将细菌纤维素粉末缓缓加入到混酸溶液中,进行硝酸酯化反应。反应完后,过滤、洗涤、干燥,得到硝化细菌纤维素。

[0021] (3) 在反应器中,先加入乙酸乙酯10g、乙酸丁酯20g,升温至45℃-65℃,在搅拌中均匀加入硝化细菌纤维素12g、蓖麻油10g,保温溶胀16-24h,得A膜液。

[0022] (4) 向上述A膜液中加入异丙醇15g、苯甲醇23g、棕榈酸异丙酯5g,保温搅拌6-8h,得B混合物。

[0023] (5) 向B膜液加入利多卡因0.5g、诺氟沙星0.5g,在35℃-40℃,保温搅拌30min,最后密封在负压0.06-0.08MPa下抽真空约一小时,得无气泡、透明无色状的粘稠液体,即为所述液体创可贴。

[0024] (6) 液体创可贴力学性能测定:包括对材料拉伸力和杨氏模量的测定。在测定前,将本实施例中的液体创可贴及市面上一种液体创可贴,预处理后,烘干至恒重。将样品剪成大小为 $1 \times 5$ cm的规则长方形,使用万能力学拉伸测试仪测定杨氏模量及拉伸强度,拉伸速度设定为 $50\text{mm}/\text{min}$ ,钳夹缝隙 $90\text{mm}$ 。测定得实施例中液体创可贴、市售某创可贴的杨氏模量及拉伸强度分别为: $4.2\text{GPa}$ 、 $37.85\text{Pa}$ ;  $5.98\text{GPa}$ 、 $131.86\text{Pa}$ 。表明本发明液体创可贴机械强度较市售某液体创可贴的机械强度高。

[0025] (7) 液体创可贴抗菌性能测定:将烘干的本发明液体创可贴膜及市售液体创可贴膜在紫外灯下照射 $30\text{min}$ 杀菌,备用。用移液枪向灭菌后冷却到 $45^\circ\text{C}$ 左右的 $100\text{mL}$ 的LB固体培养基中加入 $1\text{mL}$ 活化好的金黄色葡萄球菌液,充分摇匀后,将加有菌液的LB培养基平均倒入5个培养皿中,静置待培养基凝固。培养基凝固后,用无菌镊子夹取不同种类膜放到培养基上。为了使膜与培养基表面充分接触,先在膜上放置与之直径相似的灭菌钢柱,正置 $37^\circ\text{C}$ 培养 $2\text{h}$ 。培养 $2\text{h}$ 后,在无菌的超净台中用无菌镊子取下小金属柱,再将平板正置于 $37^\circ\text{C}$ 的培养箱中继续培养 $12\text{h}$ 。培养结束后用游标卡尺测量抑菌圈直径大小。测得本发明液体创可贴的抑菌圈直径为 $11.52\text{mm}$ 。另外,市售某液体创可贴没有抑菌效果。

[0026] 实施例2.一种抗菌液体创可贴的制备方法

[0027] 本实施例的液体创可贴,由以下成分组成:硝化细菌纤维素 $20\text{g}$ 、蓖麻油 $15\text{g}$ 、乙酸乙酯 $10\text{g}$ 、乙酸丁酯 $15\text{g}$ 、异丙醇 $20\text{g}$ 、棕榈酸异丙酯 $5\text{g}$ 、利多卡因 $0.5\text{g}$ 、苯甲醇 $14\text{g}$ 、诺氟沙星 $0.5\text{g}$ 。

[0028] (1) 将活化后的木葡萄糖酸醋杆菌接入 $150\text{mL}$ 液体培养基中,培养基成分:蛋白胨 $10\text{g}/\text{L}$ 、酵母粉 $7.5\text{g}/\text{L}$ 、磷酸氢二钠 $10\text{g}/\text{L}$ 、葡萄糖 $25\text{g}/\text{L}$ 。然后放入恒温( $30^\circ\text{C}$ )培养箱中静置培养 $7\text{d}$ ,膜培养完成后,进行膜的收集和洗涤。先放入 $0.1\text{mol}/\text{L}$  NaOH中浸泡,每天换碱液,直至膜颜色变白,然后再用蒸馏水继续浸泡,直至溶液中性为止。取出膜,利用真空干燥机将其烘干为纸状。然后,利用超微粉碎仪将干燥后的细菌纤维素粉碎成粉末状。

[0029] (2) 硝化细菌纤维素的制备。首先在通风橱中配置硝硫混酸(硫硝比 $3.5$ ),放入水浴中恒温( $40 \pm 2^\circ\text{C}$ ,  $30 \sim 35\text{min}$ ),然后将细菌纤维素粉末缓缓加入到混酸溶液中,进行硝酸酯化反应。反应完后,过滤、洗涤、干燥,得到硝化细菌纤维素。

[0030] (3) 在反应器中,先加入乙酸乙酯 $10\text{g}$ 、乙酸丁酯 $15\text{g}$ ,升温至 $45^\circ\text{C}$ – $65^\circ\text{C}$ ,在搅拌中均匀加入硝化细菌纤维素 $20\text{g}$ 、蓖麻油 $15\text{g}$ ,保温溶胀 $16$ – $24\text{h}$ ,得A膜液。

[0031] (4) 向上述A膜液中加入异丙醇 $20\text{g}$ 、苯甲醇 $14\text{g}$ 、棕榈酸异丙酯 $5\text{g}$ ,保温搅拌 $6$ – $8\text{h}$ ,得B混合物。

[0032] (5) 向B膜液加入利多卡因 $0.5\text{g}$ 、诺氟沙星 $0.5\text{g}$ ,在 $35^\circ\text{C}$ – $40^\circ\text{C}$ ,保温搅拌 $30\text{min}$ ,最后密封在负压 $0.06$ – $0.08\text{MPa}$ 下抽真空约一小时,得无气泡、透明无色状的粘稠液体,即为所述液体创可贴。