

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2022 年 10 月 20 日 (20.10.2022)



(10) 国际公布号
WO 2022/217855 A1

- (51) 国际专利分类号:
C08J 3/075 (2006.01) *C08L 79/04* (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01) *C08K 3/08* (2006.01)
C08L 89/00 (2006.01) *C08K 3/28* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2021/121632
- (22) 国际申请日: 2021 年 9 月 29 日 (29.09.2021)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
202110410154.8 2021年4月16日 (16.04.2021) CN
- (71) 申请人: 江南大学(JIANGNAN UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。
- (72) 发明人: 陈敬华(CHEN, Jinghua); 中国江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。张慧杰(ZHANG, Huijie); 中国江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。叶宝婷(YE, Baoting); 中国江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。郭梦圆

(GUO, Mengyuan); 中国江苏省无锡市滨湖区蠡湖大道 1800 号, Jiangsu 214122 (CN)。

- (74) 代理人: 哈尔滨市阳光惠远知识产权代理有限公司(HARBIN SHINEIP INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY CO., LTD.); 中国黑龙江省哈尔滨市松北区科技一街 99 号 18 栋 E 区 501 张勇, Heilongjiang 150028 (CN)。
- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG,

(54) **Title:** HIGH-ADHESION, ANTIBACTERIAL, AND HEALING-PROMOTING HYDROGEL, AND PREPARATION METHOD THEREFOR

(54) 发明名称: 一种高粘附性抗菌促愈合水凝胶及其制备方法

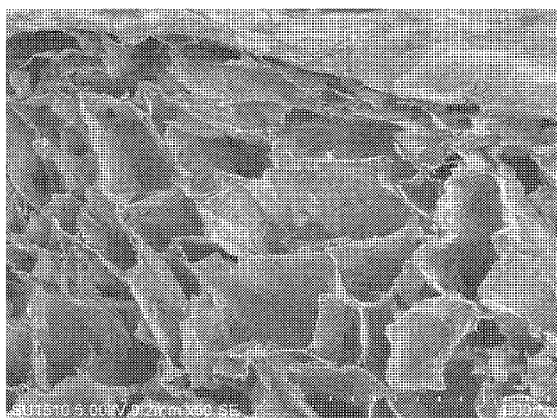


图 2

(57) **Abstract:** The present invention relates to the technical field of biomedical materials. Disclosed are a high-adhesion, antibacterial, and healing-promoting hydrogel, and a preparation method therefor. In the present invention, bulk graphite phase carbon nitride is prepared by using melamine as a raw material, the bulk graphite phase carbon nitride is stripped into an ultra-thin carbon nitride nanosheet by acid etching and ultrasonic treatment, and then silver is deposited in situ on the carbon nitride nanosheet to obtain a silver/carbon nitride nanosheet; collagen and chitosan are respectively dissolved in a silver/carbon nitride nanosheet acetic acid dispersion and acetic acid, the collagen solution and the chitosan solution are mixed, dopamine and an oxidizing agent are added, and then the pH of the hydrogel solution is regulated to neutral to obtain an antibacterial adhesive self-healing hydrogel. In the present invention, the hydrogel obtained not only has excellent visible light responsive photocatalytic antibacterial effect, but also has good tissue adhesion, biocompatibility, and swelling performance, and can absorb excess tissue liquid and provide a moist environment for wound repair, thereby achieving the effect of promoting wound healing.



CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT,
RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

(57) 摘要: 本发明公开了一种高粘附性抗菌促愈合水凝胶及其制备方法, 属于生物医用材料技术领域。本发明以三聚氰胺为原料制备体相石墨相氮化碳, 采用酸蚀和超声处理将体相石墨相氮化碳剥离成超薄的氮化碳纳米片, 然后将银原位沉积在氮化碳纳米片上, 获得银/氮化碳纳米片; 将胶原和壳聚糖分别溶解在银/氮化碳纳米片醋酸分散液和醋酸中, 并将胶原溶液和壳聚糖溶液混合, 再加入多巴胺和氧化剂, 然后用将水凝胶溶液的pH调节至中性, 获得抗菌粘附自愈水凝胶。本发明所得水凝胶不仅具有优异的可见光响应的光催化抗菌效果, 而且具有良好的组织粘附性、生物相容性以及溶胀性能, 可吸收多余组织液, 为伤口修复提供湿润环境, 从而达到促进伤口愈合的效果。

一种高粘附性抗菌促愈合水凝胶及其制备方法

技术领域

本发明属于生物医用材料技术领域，具体涉及一种高粘附性抗菌促愈合水凝胶及其制备方法。

背景技术

伤口愈合过程中的细菌感染通常会导致严重的伤口发炎甚至死亡，对人类健康产生巨大威胁。因此，必须制定有效且快速的伤口愈合策略来治疗细菌感染并加速伤口愈合过程。目前，已开发出许多具有良好生物相容性的天然聚合物作为促进伤口愈合的生物医学材料，例如胶原蛋白，透明质酸，壳聚糖，藻酸盐等。在上述天然聚合物中，由于具有良好生物相容性，低抗原性，胶原基水凝胶得到了广泛的研究，而其中大多数都缺乏多功能性。为了解决上述问题，迫切需要开发具有多功能的高效水凝胶用于感染伤口修复。具有粘附性的水凝胶可以牢固地粘附在皮肤上，也是水凝胶用作伤口敷料的理想特性之一。

发明内容

本发明首次将银/氮化碳纳米片结合应用到水凝胶中，所得水凝胶具有优异的可见光响应的光催化抗菌效果，除了具有优异的抗菌效果，本发明的水凝胶具有优异的组织粘附性、生物相容性，在减轻细菌感染同时可吸收多余组织液，给伤口提供湿润的修复环境，促进成纤维细胞增殖，从而促进伤口愈合。

本发明的第一个目的是提供一种制备高粘附性抗菌促愈合水凝胶的方法，所述方法是在胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液中加入多巴胺溶液，混匀后加入氧化剂，获得混合液；将混合液进行胶凝，即得水凝胶；

所述胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液的制备过程如下：将胶原、银/氮化碳纳米片分散在醋酸溶液中，获得胶原-银/氮化碳纳米片溶液；将壳聚糖溶于醋酸溶液中，获得壳聚糖溶液；然后将所得的胶原-银/氮化碳纳米片溶液与壳聚糖溶液混合，即得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液。

在本发明的一种实施方式中，银/氮化碳纳米片在水凝胶中的质量浓度为 0.25-1 mg/mL。

在本发明的一种实施方式中，胶原-银/氮化碳纳米片溶液中银/氮化碳纳米片的浓度为 0.8 mg/mL-3.3 mg/mL。具体可优选 1.65 mg/mL。

在本发明的一种实施方式中，胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液中胶原与壳聚糖的质量比为 1: (2-5)；具体可优选 1: 3。

在本发明的一种实施方式中，胶原-银/氮化碳纳米片溶液中胶原的质量浓度为 8-15 mg/mL；具体可优选 10 mg/mL；醋酸溶液是指质量浓度为 1-3 wt %的醋酸水溶液。

在本发明的一种实施方式中，壳聚糖溶液中壳聚糖质量浓度为 25-40mg/mL；具体可优选 30 mg/mL。

在本发明的一种实施方式中，多巴胺溶液的浓度为 20-30 mg/mL；具体可优选 24 mg/mL。

在本发明的一种实施方式中，多巴胺相对银/氮化碳纳米片的质量比为(0.8-3.3): (1-15)；优选 (0.8-3.3) : 12；进一步优选 1.65: 12。

在本发明的一种实施方式中，所述氧化剂可选如下任意一中或多种：过硫酸铵、过硫酸钠、过硫酸钾、高碘酸钠、高碘酸钾。

在本发明的一种实施方式中，所述氧化剂通过预先配制成 20-30 mg/mL 的溶液进行添加。具体可选 27 mg/mL 的过硫酸铵溶液。

在本发明的一种实施方式中，所述方法还包括：用碱试剂将混合液的 pH 调节至中性；所述碱试剂为 1 M 的氢氧化钠或者氢氧化钾溶液浓度。

在本发明的一种实施方式中，所述方法包括如下步骤：

(1) 将银/氮化碳纳米片分散在醋酸溶液中，超声处理，得银/氮化碳纳米片醋酸分散液；

(2) 将胶原充分溶于银/氮化碳纳米片醋酸分散液中获得胶原-银/氮化碳纳米片溶液；将壳聚糖溶于醋酸溶液中，得壳聚糖溶液；

(3) 在搅拌条件下，把步骤(2)中的胶原-银/氮化碳溶液加到步骤(2)中的壳聚糖溶液中，充分搅拌，得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液；

(4) 向步骤(3)中胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液中加入多巴胺溶液，充分混合后，加入氧化剂，用氢氧化钠溶液调节凝胶 pH，制得可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶。

在本发明的一种实施方式中，步骤(1)中所用的银/氮化碳纳米片通过如下方法制得：

1) 制备氮化碳纳米片：以三聚氰胺为原料，在 500-700℃下焙烧，获得体相石墨相氮化碳；将所得体相石墨相氮化碳溶于浓硫酸中，然后加入水，静置、固液分离，收集沉淀，洗涤至中性；再分散在水中配制成分散液，超声，蒸除溶剂，收集得到白色粉末，干燥，即得氮化碳纳米片；

2) 将所得氮化碳纳米片分散在水中，并加入可溶性银盐，混匀，然后缓慢滴加硼氢化钠溶液，充分反应后，离心、洗涤、干燥，获得银/氮化碳纳米片。

在本发明的一种实施方式中，可溶性银盐可选硝酸银。

在本发明的一种实施方式中，所述银/氮化碳纳米片的具体制备过程如下：

氮化碳纳米片是以三聚氰胺为原料，具体制备过程为：将三聚氰胺放置于坩埚中，将其放置于马弗炉中在 520 °C 下焙烧 2 h，研磨得到黄色粉末，即为体相石墨相氮化碳粉末；称取体相石墨相氮化碳粉末溶于浓硫酸中，搅拌 2 h 后，缓慢地向浓硫酸中加入 50 mL 去离子水，静置 1-2 h，离心洗涤至上清呈中性后取沉淀；将沉淀分散在去离子水中，制成 0.2 mg/mL 的分散液，分批超声破碎 30 min。将超声处理后的分散液旋蒸，收集得白色粉末，放置于真空干燥箱中干燥 48 h，获得氮化碳纳米片。将氮化碳纳米片分散在水中，并加入硝酸银，充分混合后缓慢滴加硼氢化钠溶液，充分反应后，离心、洗涤、干燥，获得银/氮化碳纳米片。

本发明利用上述方法提供一种高粘附性抗菌促愈合水凝胶。

本发明还提供将上述高粘附性抗菌促愈合水凝胶应用于制备医用敷料中。

本发明的有益效果在于：

本发明的方法简单，条件温和可控；所得水凝胶拥有三维网络结构，能够吸除组织渗出液，同时提供湿润的伤口修复环境。

本发明的水凝胶对革兰氏阳性和革兰氏阴性菌均表现出优异的可见光响应的光催化抗菌效果（抗菌率可达 100%），且具有优异的组织粘附性，以及良好的生物相容性，可促进成纤维细胞增殖，有助于促进伤口愈合。

附图说明

图 1 为制备的银/氮化碳纳米片透射电子显微镜照片；

图 2 为实施例 2 制备的水凝胶扫描电子显微镜照片；

图 3 为实施例 2 制备的水凝胶粘附组织照片；

图 4 为实施例 1-3 制备的水凝胶在可见光催化下对大肠杆菌进行抗菌实验所得平板菌落结果图；

图 5 为实施例 1-3 制备的水凝胶在可见光催化下对表皮葡萄球菌进行抗菌实验所得平板菌落结果图。

具体实施方式

以下结合具体实施例和附图来进一步说明本发明，但实施例并不对本发明做任何形式的限定。除非特殊说明，本发明采用的试剂、方法和设备为本技术领域常规试剂、方法和设备。

下述过程涉及的银/氮化碳纳米片通过如下方法制得：

称取 10 g 三聚氰胺放置于坩埚中，将其放置于马弗炉中在 520 °C 下焙烧 2 h，研磨得到黄色粉末，即为体相石墨相氮化碳粉末；称取 200 mg 体相石墨相氮化碳粉末溶于 8 mL 浓硫酸中，搅拌 2 h 后，缓慢地向浓硫酸中加入 50 mL 去离子水，静置 1-2 h，离心洗涤至上清呈中性后取沉淀；将沉淀分散在去离子水中，制成 0.2 mg/mL 的分散液，分批超声破碎 30 min。将超声处理后的分散液旋蒸，收集得白色粉末，放置于真空干燥箱中干燥 48 h，获得石墨相氮化碳纳米片。通过温和超声处理 30 分钟，将 60 mg 石墨相氮化碳纳米片分散在 30 mL 去离子水，将 17 mg 硝酸银加入上述悬浮液中，充分混合后，加入 1 mM 硼氢化钠溶液，充分反应后，离心、洗涤、干燥，获得银/氮化碳纳米片。

实施例 1:

将银/氮化碳纳米片分散在 1 wt% 醋酸溶液中，超声处理，得均匀的银/氮化碳纳米片醋酸分散液；将 10 mg 胶原溶解在 1 mL 银/氮化碳纳米片醋酸分散液中，获得胶原-银/氮化碳纳米片溶液，其中，银/氮化碳纳米片的浓度为 0.825 mg/mL，银/氮化碳纳米片与胶原的质量比为 0.825: 10。将 30 mg 壳聚糖溶解在 1 mL 乙酸中，得壳聚糖溶液。

在搅拌条件下，将所得的胶原-银/氮化碳纳米片溶液加到壳聚糖溶液中，充分搅拌，得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液；再加入 0.5 mL 24 mg/mL 多巴胺溶液，混匀后加入 0.5 mL 27 mg/mL 过硫酸铵溶液，形成混合体系，然后用 1M NaOH 溶液将混合体系的 pH 调节至中性，获得混合液。将混合液保持在室温下进行胶凝，即得可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶。

实施例 2:

将银/氮化碳纳米片分散在 1 wt% 醋酸溶液中，超声处理，得均匀的银/氮化碳纳米片醋酸分散液；将 10 mg 胶原溶解在 1 mL 银/氮化碳纳米片醋酸分散液中，获得胶原-银/氮化碳纳米片溶液，其中，银/氮化碳纳米片的浓度为 1.65 mg/mL，银/氮化碳纳米片与胶原的质量比为 1.65: 10。将 30 mg 壳聚糖溶解在 1 mL 乙酸中，得壳聚糖溶液。

在搅拌条件下，将获得的胶原-银/氮化碳纳米片溶液加到壳聚糖溶液中，充分搅拌，得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液；再加入 0.5 mL 24 mg/mL 多巴胺溶液，混匀后加入 0.5 mL 27 mg/mL 过硫酸铵溶液，形成混合体系，然后用 1M NaOH 溶液将混合体系的 pH 调节至中性，获得混合液。将溶液保持在室温下进行胶凝，获得可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶。

实施例 3:

将银/氮化碳纳米片分散在 1 wt% 醋酸溶液中，超声处理，得均匀的银/氮化碳纳米片醋酸分散液。将 10 mg 胶原溶解在 1 mL 银/氮化碳纳米片醋酸分散液中，，获得胶原-银/氮化碳纳

米片溶液，其中，银/氮化碳纳米片的浓度为 3.3 mg/mL，银/氮化碳纳米片与胶原的质量比为 3.3: 10。将 30 mg 壳聚糖溶解在 1 mL 乙酸中，获得壳聚糖溶液。

在搅拌条件下，将所得胶原-银/氮化碳纳米片溶液加到壳聚糖溶液中，充分搅拌，得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液；再加入 0.5 mL 24 mg/mL 多巴胺溶液，混匀后加入 0.5 mL 27 mg/mL 过硫酸铵溶液，形成混合体系，然后用 1M NaOH 溶液将水凝胶溶液的 pH 调节至中性，获得混合液。将溶液保持在室温下进行胶凝，获得可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶。

性能测定：

（一）可见光响应的光催化抗菌性能：

将实施例 1-3 中制备得到的可见光响应的光催化抗菌促愈合水凝胶分别命名为 hydrogel1、hydrogel 2、hydrogel 3，并进行抗菌性能研究，以未用水凝胶处理的细菌作为空白对照。

1、实验方法：

分别培养大肠杆菌、表皮葡萄球菌至对数期，用无菌生理盐水溶液洗涤细菌，然后将水凝胶加到 2 mL 调好浓度的细菌悬液中，可见光照射 10 min 后取一定量的菌液稀释后涂布于 LB 固体培养基上，放入 37 °C 生化培养箱中培养 16 h，用计数法统计不同光照时间后菌液中的菌群数。

2、实验结果：

可见光响应的光催化抗菌促愈合水凝胶在可见光催化下对大肠杆菌和表皮葡萄球菌进行抗菌实验结果见图 4、图 5 及表 1。结果表明，可见光照射后，相对于空白对照组，实施例 1-3 的凝胶对大肠杆菌和表皮葡萄球菌均具有 100% 的杀伤作用。

表 1 实施例 1-3 所得水凝胶的抗菌实验结果

水凝胶	抗菌率（大肠杆菌）	抗菌率（表皮葡萄球菌）
对照	0%	0%
实施例 1	100%	100%
实施例 2	100%	100%
实施例 3	100%	100%

（二）溶胀性能测试：

将实施例 1-3 制备得到的可见光响应的光催化抗菌促愈合水凝胶分别命名为 hydrogel 1、hydrogel 2、hydrogel 3，并进行溶胀性能测试。

1、实验方法：

称取 10 mg 左右的干燥凝胶样品，记录凝胶质量 (W_0) 将其浸泡在 PBS 缓冲液(pH 7.4) 中，12 h 后取出，用吸水纸吸干凝胶表面的水分后称重，得凝胶的湿重 W_t ，溶胀率(SR)按下式计算： $SR(\%) = (W_t - W_0) \times 100 / W_0$ 。

2、实验结果：

可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶溶胀性能测试见表 2。

表 2 实施例 1-3 所得水凝胶的凝胶溶胀性能结果

水凝胶	溶胀率
实施例 1	791.45%
实施例 2	782.46%
实施例 3	697.90%

结果表明，所有凝胶都可以急剧溶胀，作为伤口敷料，可快速吸收组织渗出液，避免伤口进一步感染，同时为维持伤口环境湿润。

(三) 细胞毒性测试：

将实施例 1-3 中制备得到的可见光响应的光催化抗菌促愈合水凝胶分别命名为 hydrogel 1、hydrogel 2、hydrogel 3，并进行细胞毒性测试。

1、实验方法：

使用 NIH-3T3 细胞通过 MTT 方法确定水凝胶的体外细胞毒性。首先，将灭菌的水凝胶浸入 DMEM 培养基中 24 h 以产生条件培养基。然后，将 5×10^3 个 NIH-3T3 细胞与条件培养基在 37 °C 含 5% CO_2 和 95% 空气的加湿培养箱中培养一天。之后，将噻唑基蓝溶液 (MTT, 0.5 mg / mL, 100 μ L) 添加到细胞培养板中，对活细胞染色 4 h。之后，将 MTT 溶液替换为 100 μ L 二甲基亚砷 (DMSO)，待甲瓖完全溶解后，测量 570 nm 处的光密度 (OD)。用平均值 $\pm$ 标准偏差测试细胞生存力，并且将用无条件培养基培养的细胞测试为对照组。

细胞存活率 (%) = 实验组 OD / 对照组 OD $\times$ 100%。

2、实验结果：

可见光响应的光催化抗菌促愈合水凝胶细胞毒性测试结果见表 3。

表 3 实施例 1-3 所得水凝胶的细胞毒性测试结果

水凝胶	培养 1 天细胞存活率
对照	100%
实施例 1	110.74%
实施例 2	105.07%
实施例 3	101.19%

其中，对照是指用无条件培养基培养的细胞。

与对照组相比，实施例 1-3 凝胶对 NIH-3T3 细胞无明显毒性，一定程度上促进 NIH-3T3 细胞生长，证实所制备的可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶具有良好的生物相容性。

（四）粘附性测试：

将实施例 1-3 制备得到的可见光响应的光催化抗菌促愈合水凝胶分别命名为 hydrogel 1、hydrogel 2、hydrogel 3，并进行组织粘合强度测试。

1、实验方法：

选用猪皮测试水凝胶对宿主组织的粘附能力。将猪皮组织切成 10 mm×40 mm 的长方形，浸泡在 PBS 中备用。将 50 μ L 水凝胶前体溶液加到一张猪皮的表面，并将另一张猪皮覆盖在上面。粘合面积为 10 mm×10 mm。随后，将猪皮置于室温下放置 4 h，用电子万能试验机进行搭接剪切试验，配备 50 N 传感器。

2、实验结果：

可见光响应的光催化抗菌粘附促愈合水凝胶组织粘合强度测试见表 4。

表 4 实施例 1-3 所得水凝胶的凝胶溶胀性能结果

水凝胶	粘合强度 (KPa)
实施例 1	19.39
实施例 2	30.36
实施例 3	21.26

结果表明，水凝胶的粘合强度从 19.39 KPa 增加到 30.36 KPa，表明掺杂 ACN 可增强水凝胶的对组织的粘附性，但当水凝胶中 ACN 浓度过高时，粘合强度出现降低。

权 利 要 求 书

1. 一种制备抗菌促愈合水凝胶的方法，所述方法是在胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液中加入多巴胺溶液，混匀后加入氧化剂，获得混合液；将混合液进行胶凝，即得水凝胶；

所述胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液的制备过程如下：将胶原、银/氮化碳纳米片分散在醋酸溶液中，获得胶原-银/氮化碳纳米片溶液；将壳聚糖溶于醋酸溶液中，获得壳聚糖溶液；然后将所得的胶原-银/氮化碳纳米片溶液与壳聚糖溶液混合，即得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液；胶原-银/氮化碳纳米片溶液中银/氮化碳纳米片的浓度为 0.8 mg/mL-3.3 mg/mL。

2. 一种制备抗菌促愈合水凝胶的方法，所述方法是在胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液中加入多巴胺溶液，混匀后加入氧化剂，获得混合液；将混合液进行胶凝，即得水凝胶；

所述胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液的制备过程如下：将胶原、银/氮化碳纳米片分散在醋酸溶液中，获得胶原-银/氮化碳纳米片溶液；将壳聚糖溶于醋酸溶液中，获得壳聚糖溶液；然后将所得的胶原-银/氮化碳纳米片溶液与壳聚糖溶液混合，即得胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液。

3. 根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，银/氮化碳纳米片在水凝胶中的质量浓度为 0.25-1 mg/mL。

4. 根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，胶原-壳聚糖-银/氮化碳纳米片溶液中胶原与壳聚糖的质量比为 1: (2-5)。

5. 根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，胶原-银/氮化碳纳米片溶液中胶原的质量浓度为 8-15 mg/mL。

6. 根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，壳聚糖溶液中壳聚糖质量浓度为 25-40mg/mL。

7. 根据权利要求 2 所述的方法，其特征在于，多巴胺溶液的浓度为 20-30 mg/mL。

8. 根据权利要求 1-7 任一项所述的方法，其特征在于，所述银/氮化碳纳米片通过如下方法制得：

1) 制备氮化碳纳米片：以三聚氰胺为原料，在 500-700℃ 下焙烧，获得体相石墨相氮化碳；将所得体相石墨相氮化碳溶于浓硫酸中，然后加入水，静置、固液分离，收集沉淀，洗涤至中性；再分散在水中配制成分散液，超声，蒸除溶剂，收集得到白色粉末，干燥，即得氮化碳纳米片；

2) 将所得氮化碳纳米片分散在水中，并加入可溶性银盐，混匀，然后缓慢滴加硼氢化钠溶液，充分反应后，离心、洗涤、干燥，获得银/氮化碳纳米片。

9. 权利要求 1-8 任一项所述方法制备得到的一种抗菌促愈合水凝胶。

10. 权利要求 9 所述的抗菌促愈合水凝胶在制备医用敷料中的应用。

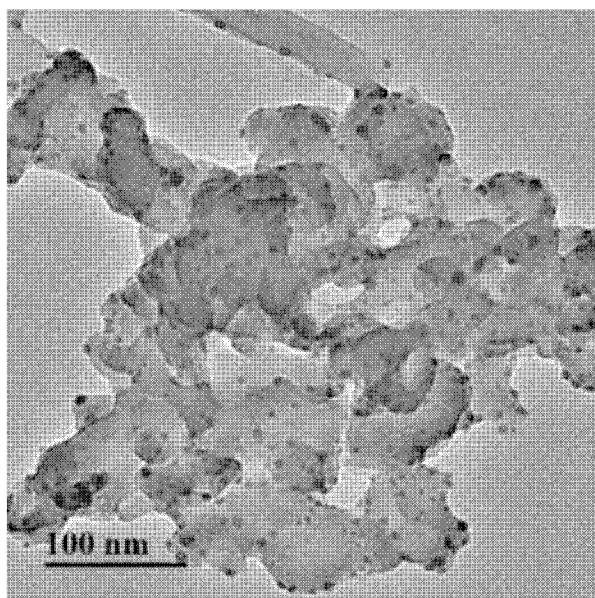


图 1

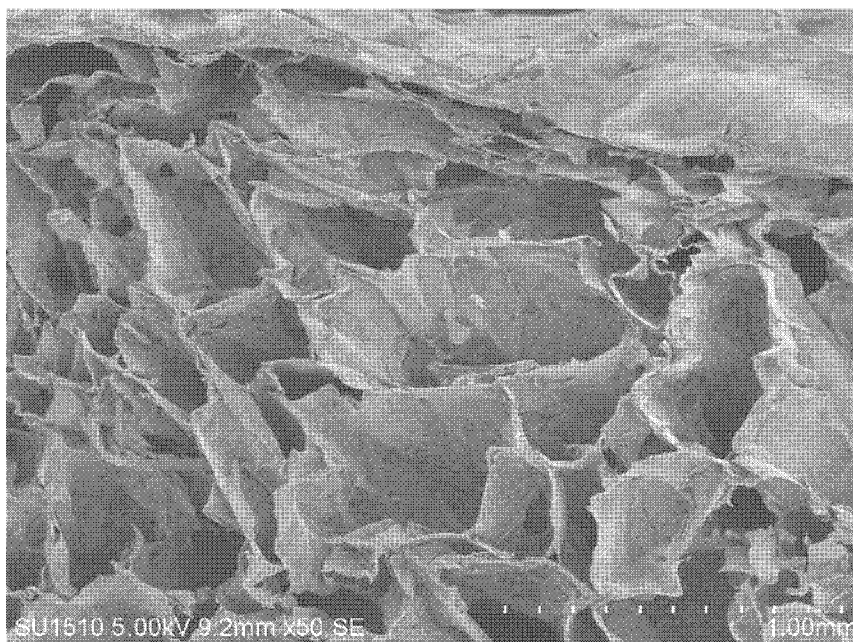


图 2

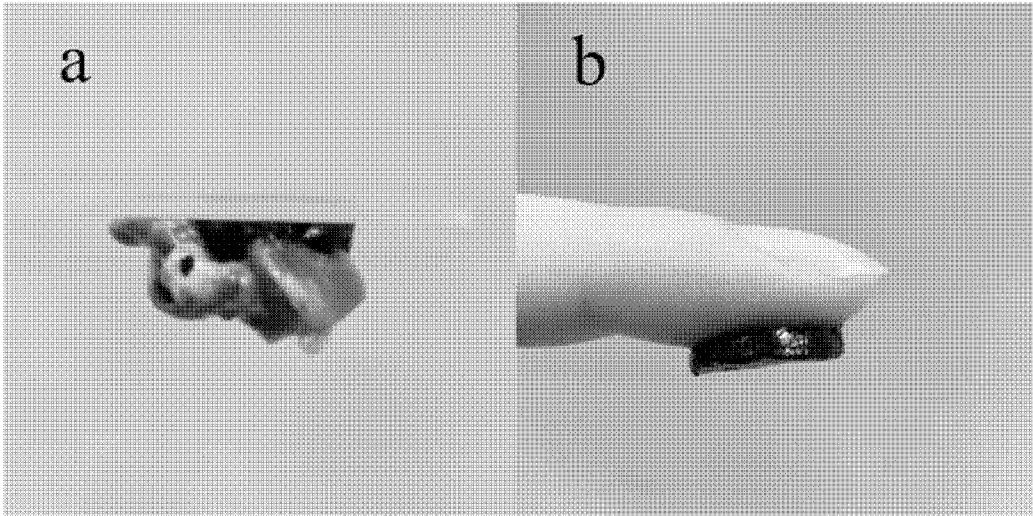


图 3

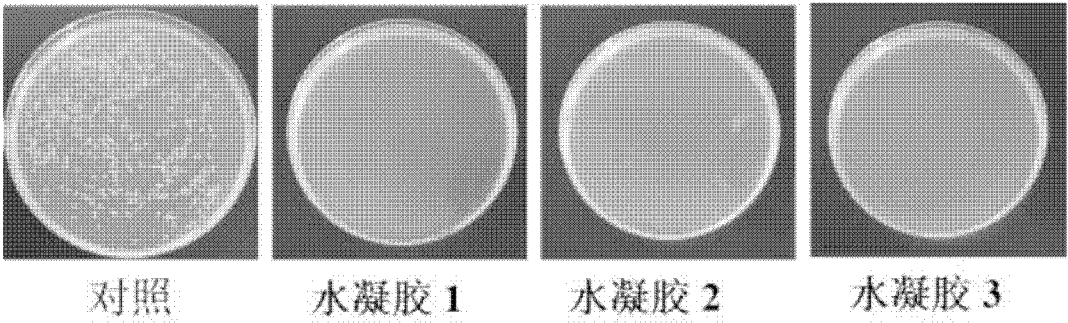


图 4

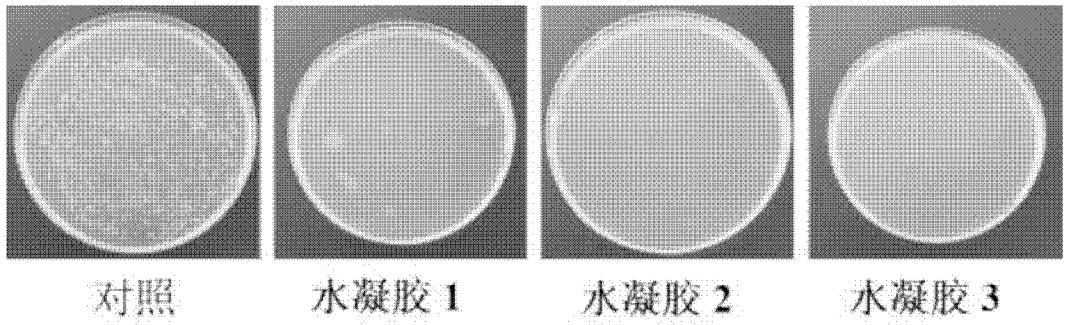


图 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2021/121632

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C08J 3/075(2006.01)i; C08L 5/08(2006.01)i; C08L 89/00(2006.01)i; C08L 79/04(2006.01)i; C08K 3/08(2006.01)i;
C08K 3/28(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C08J; C08L; C08K; C01B; B82Y; A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

DWPI; SIPOABS; CNABS; CNKI; Elsevier, Caplus: 氮化碳, 水凝胶, 胶原蛋白, 银, 壳聚糖, 多巴胺, carbon nitride, 154769-61-6, hydrogels, collagen, 7440-22-4, silver, chitosan, 9012-76-4, dopamine, 51-61-6

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 113185714 A (JIANGNAN UNIVERSITY) 30 July 2021 (2021-07-30) claims 1-10	1-10
Y	CN 110169979 A (JIANGNAN UNIVERSITY) 27 August 2019 (2019-08-27) claims 1-4, and description, paragraphs 0002-0005	1-10
Y	CN 110117369 A (JILIN UNIVERSITY) 13 August 2019 (2019-08-13) claims 1-8, abstract, and description, paragraph 0015	1-10
A	CN 103961738 A (WUHAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY) 06 August 2014 (2014-08-06) entire document	1-10
A	US 2014377331 A1 (CG BIO CO., LTD.) 25 December 2014 (2014-12-25) entire document	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 January 2022

Date of mailing of the international search report

20 January 2022

Name and mailing address of the ISA/CN

**China National Intellectual Property Administration (ISA/
CN)**

**No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088, China**

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2021/121632

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	113185714	A	30 July 2021	None			
CN	110169979	A	27 August 2019	None			
CN	110117369	A	13 August 2019	None			
CN	103961738	A	06 August 2014	CN	103961738	B	09 December 2015
US	2014377331	A1	25 December 2014	CN	104080487	A	01 October 2014
				CN	104080487	B	25 November 2015
				US	9610378	B2	04 April 2017
				WO	2013109004	A1	25 July 2013
				KR	20130085245	A	29 July 2013
				KR	101377569	B1	25 March 2014
				EP	2805734	A1	26 November 2014
				EP	2805734	A4	30 September 2015
				EP	2805734	B1	27 February 2019

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2021/121632

A. 主题的分类

C08J 3/075(2006.01)i; C08L 5/08(2006.01)i; C08L 89/00(2006.01)i; C08L 79/04(2006.01)i; C08K 3/08(2006.01)i; C08K 3/28(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C08J; C08L; C08K; C01B; B82Y; A61L

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

DWPI; SIPOABS; CNABS; CNKI; Elsevier, Caplus: 氮化碳, 水凝胶, 胶原蛋白, 银, 壳聚糖, 多巴胺, carbon nitride, 154769-61-6, hydrogels, collagen, 7440-22-4, silver, chitosan, 9012-76-4, dopamine, 51-61-6

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 113185714 A (江南大学) 2021年7月30日 (2021 - 07 - 30) 权利要求1-10	1-10
Y	CN 110169979 A (江南大学) 2019年8月27日 (2019 - 08 - 27) 权利要求1-4和说明书第0002-0005段	1-10
Y	CN 110117369 A (吉林大学) 2019年8月13日 (2019 - 08 - 13) 权利要求1-8和摘要和说明书第0015段	1-10
A	CN 103961738 A (武汉工程大学) 2014年8月6日 (2014 - 08 - 06) 全文	1-10
A	US 2014377331 A1 (CG BIO CO LTD) 2014年12月25日 (2014 - 12 - 25) 全文	1-10

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。

☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2022年1月13日

国际检索报告邮寄日期

2022年1月20日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局(ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

授权官员

皋锋

电话号码 62084462

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2021/121632

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	113185714	A	2021年7月30日	无			
CN	110169979	A	2019年8月27日	无			
CN	110117369	A	2019年8月13日	无			
CN	103961738	A	2014年8月6日	CN	103961738	B	2015年12月9日
US	2014377331	A1	2014年12月25日	CN	104080487	A	2014年10月1日
				CN	104080487	B	2015年11月25日
				US	9610378	B2	2017年4月4日
				WO	2013109004	A1	2013年7月25日
				KR	20130085245	A	2013年7月29日
				KR	101377569	B1	2014年3月25日
				EP	2805734	A1	2014年11月26日
				EP	2805734	A4	2015年9月30日
				EP	2805734	B1	2019年2月27日