



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106166325 A

(43)申请公布日 2016. 11. 30

(21)申请号 201610495006.X

(22)申请日 2016.06.29

(71)申请人 莆田学院

地址 351100 福建省莆田市涵江区莆田国家高新区孵化楼

(72)发明人 陈健敏 阮志鹏 刘诗琦

(74)专利代理机构 福州市景弘专利代理事务所
(普通合伙) 35219

代理人 林祥翔 黄以琳

(51) Int. Cl.

A61M 37/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书5页

(54)发明名称

一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法

(57)摘要

本发明涉及了一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,该方法先配制聚乙烯醇溶液,用盐酸将聚乙烯醇溶液的pH值调整到3左右,通过真空法将该溶液加入到微针模具中,固化后,获得聚乙烯醇微针,通过戊二醛溶液挥发性产生的气体对聚乙烯醇微针进行蒸汽交联预设时间,最终放置在真空干燥箱中干燥,除去未反应的化合物及水蒸汽,获得干燥的聚乙烯醇水凝胶微针。本发明采用化学蒸汽交联的方式增强微针的强度及稳定性、提高微针的安全性、大大减短了微针的制作时间,提高了微针的生产效率和实用性。

1. 一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

步骤一、称取聚乙烯醇,加入至温度为70℃-90℃的蒸馏水中,进行搅拌溶解,得到质量百分浓度为5%-15%的聚乙烯醇溶液;

步骤二、取浓度为0.1mol/L-2mol/L的盐酸或硫酸加入至所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液的pH值达到2-5,得到混合溶液;

步骤三、通过离心法或真空法将所述混合溶液注入微针模具的各微孔中,进行固化后,自然干燥,获得聚乙烯醇微针;

步骤四、通过蒸汽交联对所述聚乙烯醇微针进行交联预设时间,交联结束后,将聚乙烯醇微针放置在温度在30℃-60℃之间的真空干燥箱中干燥2h-8h,除去未反应的化合物及水蒸汽,得到干燥的聚乙烯醇水凝胶微针。

2. 根据权利要求1所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于:所述步骤一中聚乙烯醇溶液的质量百分浓度为10%。

3. 根据权利要求1所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于:所述步骤二中取浓度1mol/L的盐酸加入所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液的pH值达到3。

4. 根据权利要求1所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于,所述步骤三中离心法的具体步骤为:

将加满混合溶液的微针模具放置在离心管中,使微针模具的微孔朝外,盖上离心管盖,开启离心机使微针模具进行离心运动,混合溶液进入到微针模具微孔中。

5. 根据权利要求1所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于,所述步骤三中真空法的具体步骤为:

将加满混合溶液的微针模具放置于真空环境中,微针模具微孔内的空气释放出来后,混合溶液进入到微针模具微孔中。

6. 根据权利要求1所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于,所述步骤四蒸汽交联的具体步骤为:

将所述聚乙烯醇微针置于装有质量百分浓度为1%-50%的戊二醛溶液的密闭容器中,通过戊二醛溶液挥发性产生的气体对聚乙烯醇微针进行交联2h-24h。

7. 根据权利要求6所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于:所述步骤四中戊二醛溶液的质量百分浓度为5%-50%。

8. 根据权利要求6所述的聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,其特征在于:所述步骤四中通过戊二醛的蒸汽对聚乙烯醇微针进行交联的时间为6h。

一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及微针技术领域,特别涉及一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法。

背景技术

[0002] 近年来,随着美容微针的普及使越来越多的人了解到微针技术。在现有技术中,出现了一种水凝胶微针,国内专利公开号为CN102202720A的专利中,公开了一种相转化聚合物微针,是近几年新起的最新型的一种微针形态。国外的水凝胶微针所用的材料:均为聚(甲基乙烯基醚/马来酸)共聚物与聚乙二醇(或丙三醇)通过酯化得到的材料。国内专利所用的材料以聚乙烯醇为主要材料,权利要求中分别与葡聚糖和壳聚糖等聚合物形成两两组合的复合材料作为水凝胶微针材料。以聚乙烯醇为材料,可以采用物理交联、化学交联或辐射交联的方法,使其形成水不溶性的凝胶。国内专利中采用物理交联的方法,通过将聚乙烯醇和其他高分子溶液进行冷冻-解冻,多次冻融的方式,使聚乙烯醇发生物理交联形成凝胶后,再干燥获得干燥的水凝胶微针,刺入皮肤后,吸收皮肤的组织液,再次溶胀成水凝胶微针。在实现本发明的过程中,发明人发现现有技术中存在如下问题:

[0003] 1、采用物理交联的方式,形成的不溶于水的水凝胶是可逆的,在一定条件下容易复溶于水,不稳定。物理交联的水凝胶强度很差,很容易破损。专利中先形成水凝胶再干燥成干燥的水凝胶微针,随着水凝胶水分的蒸发,会使微针坍塌收缩,使微针缩小,不能保证微针的完整形态。

[0004] 2、如果只用聚乙烯醇为材料,通过物理交联形成的水凝胶,强度很差,干燥后硬度低,难以刺入皮肤。因此国内专利中需要加入聚合物形成复合材料,而且添加的量较大。而这些聚合物复合材料是水溶性的,长期使用这样的微针,聚合物容易在皮肤或体内蓄积,带来副作用。

[0005] 3、采用物理交联法,需要多次冻融。一般冷冻时间为24h,解冻时间为2-12h,所以冻融一次的时间至少为26h,而专利中实施例中提到多次冻融,那么制备水凝胶微针的时间至少52h以上,耗时太长。

发明内容

[0006] 为此,需要提供一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,用于增强微针的强度及稳定性、提高微针的安全性、大大减短微针的制作时间。

[0007] 为实现上述目的,发明人提供了:

[0008] 一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,包括以下步骤:

[0009] 步骤一、称取聚乙烯醇,加入至温度为70℃-90℃的蒸馏水中,进行搅拌溶解,得到质量百分浓度为5%-15%的聚乙烯醇溶液;

[0010] 步骤二、取浓度为0.1mol/L-2mol/L的盐酸或硫酸加入至所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液的pH值达到2-5,得到混合溶液;

[0011] 步骤三、通过离心法或真空法将所述混合溶液注入微针模具的各微孔中,进行固

化后,自然干燥,获得聚乙烯醇微针;

[0012] 步骤四、通过蒸汽交联对所述聚乙烯醇微针进行交联预设时间,交联结束后,将聚乙烯醇微针放置在温度在30℃-60℃之间的真空干燥箱中干燥2h-8h,除去未反应的化合物及水蒸汽,得到干燥的聚乙烯醇水凝胶微针。

[0013] 进一步的,所述步骤一中聚乙烯醇溶液的质量百分浓度为10%。

[0014] 进一步的,所述步骤二中取浓度1mol/L的盐酸加入所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液的pH值达到3。

[0015] 具体的,所述步骤三中离心法的具体步骤为:

[0016] 将加满混合溶液的微针模具放置在离心管中,使微针模具的微孔朝外,盖上离心管盖,开启离心机使微针模具进行离心运动,混合溶液进入到微针模具微孔中。

[0017] 具体的,所述步骤三中真空法的具体步骤为:

[0018] 将加满混合溶液的微针模具放置于真空环境中,微针模具微孔内的空气释放出来后,混合溶液进入到微针模具微孔中。

[0019] 具体的,所述步骤四蒸汽交联的具体步骤为:

[0020] 将所述聚乙烯醇微针置于装有质量百分浓度为1%-50%的戊二醛溶液的密闭容器中,通过戊二醛溶液挥发性产生的气体对聚乙烯醇微针进行交联2h-24h。

[0021] 进一步的,所述步骤四中戊二醛溶液的质量百分浓度为5%-50%。

[0022] 进一步的,所述步骤四中通过戊二醛的蒸汽对聚乙烯醇微针进行交联的时间为6h。

[0023] 区别于现有技术,上述技术方案采用化学交联的方式,是不可逆的交联方式,可以控制反应的交联度,使得干燥的水凝胶微针有足够的硬度,而且在使用过程中变成水凝胶时也具有足够的强度保证水凝胶微针的完整性,水凝胶更加稳定。对干燥的聚乙烯醇微针采用蒸汽交联的方式使其交联,能够防止微针的坍塌和收缩,保证微针的完整性。采用蒸汽交联的方式,不需要添加其他的水溶性聚合物,避免引入过多的戊二醛,而且可以通过干燥的方式除去戊二醛,因而提高微针使用的安全性。采用化学交联的方式,能够大大缩短制备微针的时间,无需冷冻、解冻的过程,大大加快了微针的制作时间。

具体实施方式

[0024] 为详细说明技术方案的技术内容、构造特征、所实现目的及效果,以下结合具体实施例详予说明。

[0025] 实施例一

[0026] 一种聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,包括以下步骤:

[0027] S1、称取所需白色固体聚乙烯醇,加入至温度为90℃的蒸馏水中,进行搅拌至完全溶解,得到质量百分浓度为15%的聚乙烯醇溶液,备用;

[0028] 选用质量百分浓度为15%的聚乙烯醇溶液,即每100克聚乙烯醇溶液(溶剂加溶质)中所含聚乙烯醇的质量为15克。

[0029] 聚乙烯醇溶液不宜过高或过低,浓度太高,粘度很大不易转移溶液,浓度过低,微针凝胶脆弱。

[0030] S2、取浓度为2mol/L的盐酸或硫酸加入至所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液

的pH值达到2左右,得到混合溶液;

[0031] 聚乙烯醇溶液的pH值不宜太低或太高,pH值太低时,溶液十分粘稠,搅拌产生大量气泡;pH值太高,无法交联。

[0032] S3、通过离心法或真空法将所述混合溶液注入微针模具的各微孔中,进行固化后,自然干燥,获得聚乙烯醇微针;

[0033] 具体的,将加满混合溶液的微针模具放置在离心管中,使微针模具的微孔朝外,盖上离心管盖,开启离心机使微针模具进行离心运动,混合溶液进入到微针模具微孔中。通过对离心管旋转产生的离心力,使混合溶液注入到微针模具的各微孔中。

[0034] 具体的,真空法是因为微针模具上的孔洞十分细小,直接加入混合溶液由于微孔内有空气,混合溶液难以进入微孔。因此需要将加满混合溶液的微针模具放置于真空环境中,让微孔内的空气释放出来后,然后混合溶液就进入微孔。

[0035] 固化步骤具体为将微针模具置于50℃的烘箱中固化4h,对固化后的微针模具进行脱膜,完成固化,固化后放置在空气中自然干燥即可获得聚乙烯醇微针。

[0036] S4、通过蒸汽交联对所述聚乙烯醇微针进行交联2h,交联结束后,将聚乙烯醇微针放置在温度在60℃的真空干燥箱中干燥2h,除去未反应的化合物及水蒸汽,得到干燥的聚乙烯醇水凝胶微针。

[0037] 具体的,S4步骤中蒸汽交联的步骤为:

[0038] 将所述聚乙烯醇微针置于装有质量百分浓度为50%的戊二醛溶液的密闭容器中,通过戊二醛溶液挥发性产生的气体对聚乙烯醇微针进行交联2h。靠戊二醛的挥发性,而不需要加热。

[0039] 戊二醛溶液浓度太低,交联时间长,浓度高,戊二醛挥发严重。戊二醛交联剂的浓度越高,所需要的交联时间越短,最优的交联时间是根据交联剂的浓度而定。

[0040] 本实施例采用化学交联的方式,是不可逆的交联方式,可以控制反应的交联度,使得干燥的水凝胶微针有足够的硬度,而且使用过程中变成水凝胶时也具有足够的强度保证水凝胶微针的完整性,水凝胶更加稳定。不通过先形成水凝胶再干燥成微针的方法,而是对干燥的聚乙烯醇微针采用蒸汽交联的方式使其交联,能够防止微针的坍塌和收缩,保证微针的完整性。采用化学交联的方式,能够保证聚乙烯醇水凝胶微针的强度,而不需要添加其他的水溶性聚合物,因而提高微针使用的安全性。采用蒸汽交联的方式,避免引入过多的戊二醛,而且可以通过干燥的方式除去戊二醛。采用化学交联的方式,能够大大缩短制备微针的时间,相比原先制作微针的方法,减少了大部分的时间。

[0041] 实施例二

[0042] 本发明聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,包括以下步骤:

[0043] S1、称取所需白色固体聚乙烯醇,加入至温度为70℃的蒸馏水中,进行搅拌至完全溶解,得到质量百分浓度为5%的聚乙烯醇溶液,备用;

[0044] S2、取浓度为0.1mol/L的盐酸或硫酸加入至所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液的pH值达到5左右,得到混合溶液;

[0045] S3、通过离心法或真空法将所述混合溶液注入微针模具的各微孔中,进行固化后,自然干燥,获得聚乙烯醇微针;

[0046] S4、通过蒸汽交联对所述聚乙烯醇微针进行交联24h,交联结束后,将聚乙烯醇微

针放置在温度在30℃的真空干燥箱中干燥8h,除去未反应的化合物及水蒸汽,得到干燥的聚乙烯醇水凝胶微针。

[0047] 具体的,S4步骤中蒸汽交联的步骤为:

[0048] 将所述聚乙烯微针置于装有质量百分浓度为1%的戊二醛溶液的密闭容器中,通过戊二醛溶液挥发性产生的气体对聚乙烯醇微针进行交联24h。靠戊二醛的挥发性,而不需要加热。

[0049] 戊二醛交联剂的浓度越高,所需要的交联时间越短,最优的交联时间是根据交联剂的浓度而定。

[0050] 本实施例采用化学交联的方式,是不可逆的交联方式,可以控制反应的交联度,使得干燥的水凝胶微针有足够的硬度,而且使用过程中变成水凝胶时也具有足够的强度保证水凝胶微针的完整性,水凝胶更加稳定。采用化学交联的方式,能够保证聚乙烯醇水凝胶微针的强度,而不需要添加其他的水溶性聚合物,因而提高微针使用的安全性。

[0051] 实施例三

[0052] 本发明聚乙烯醇水凝胶微针的制备方法,包括以下步骤:

[0053] S1、称取所需白色固体聚乙烯醇,加入至温度为80℃之间的蒸馏水中,进行搅拌至完全溶解,得到质量百分浓度为10%的聚乙烯醇溶液,备用;

[0054] S2、取浓度为1mol/L的盐酸加入至所述聚乙烯醇溶液中,使聚乙烯醇溶液的pH值达到3左右,得到混合溶液;

[0055] S3、通过离心法或真空法将所述混合溶液注入微针模具的各微孔中,进行固化后,自然干燥,获得聚乙烯醇微针;

[0056] S4、通过蒸汽交联对所述聚乙烯醇微针进行交联6h,交联结束后,将聚乙烯醇微针放置在温度在45℃的真空干燥箱中干燥4h,除去未反应的化合物及水蒸汽,得到干燥的聚乙烯醇水凝胶微针。

[0057] 具体的,S4步骤中蒸汽交联的步骤为:

[0058] 将所述聚乙烯微针置于装有质量百分浓度为30%的戊二醛溶液的密闭容器中,通过戊二醛溶液挥发性产生的气体对聚乙烯醇微针进行交联6h。靠戊二醛的挥发性,而不需要加热。

[0059] 戊二醛交联剂的浓度越高,所需要的交联时间越短,最优的交联时间是根据交联剂的浓度而定。

[0060] 本实施例不通过先形成水凝胶再干燥成微针的方法,而是对干燥的聚乙烯醇微针采用蒸汽交联的方式使其交联,能够防止微针的坍塌和收缩,保证微针的完整性。采用蒸汽交联的方式,避免引入过多的戊二醛,而且可以通过干燥的方式除去戊二醛。

[0061] 需要说明的是,在本文中,诸如第一和第二等之类的关系术语仅仅用来将一个实体或者操作与另一个实体或操作区分开来,而不一定要求或者暗示这些实体或操作之间存在任何这种实际的关系或者顺序。而且,术语“包括”、“包含”或者其任何其他变体意在涵盖非排他性的包含,从而使得包括一系列要素的过程、方法、物品或者终端设备不仅包括那些要素,而且还包括没有明确列出的其他要素,或者是还包括为这种过程、方法、物品或者终端设备所固有的要素。在没有更多限制的情况下,由语句“包括……”或“包含……”限定的要素,并不排除在包括所述要素的过程、方法、物品或者终端设备中还存在另外的要素。此

外,在本文中,“大于”、“小于”、“超过”等理解为不包括本数;“以上”、“以下”、“以内”等理解为包括本数。

[0062] 尽管已经对上述各实施例进行了描述,但本领域内的技术人员一旦得知了基本创造性概念,则可对这些实施例做出另外的变更和修改,所以以上所述仅为本发明的实施例,并非因此限制本发明的专利保护范围,凡是利用本发明说明书所作的等效结构或等效流程变换,或直接或间接运用在其他相关的技术领域,均同理包括在本发明的专利保护范围之内。