



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111544347 B

(45) 授权公告日 2022.03.04

(21) 申请号 202010228922.3

(22) 申请日 2020.03.27

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 111544347 A

(43) 申请公布日 2020.08.18

(73) 专利权人 淮阴师范学院

地址 223300 江苏省淮安市淮阴区长江西
路111号

专利权人 中国农业科学院蚕业研究所
湖州里应生物科技有限公司

(72) 发明人 杜怡宁 许家兴 贺爱永 张磊
吴真 胡磊 徐宁 徐江 吴艺凡

(74) 专利代理机构 南京新慧恒诚知识产权代理
有限公司 32424

代理人 邓唯

(51) Int.Cl.

A61K 8/9789 (2017.01)

A61K 8/81 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01)

A61K 8/64 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/20 (2006.01)

A61K 8/04 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 106236624 A, 2016.12.21

CN 109498481 A, 2019.03.22

审查员 王心灵

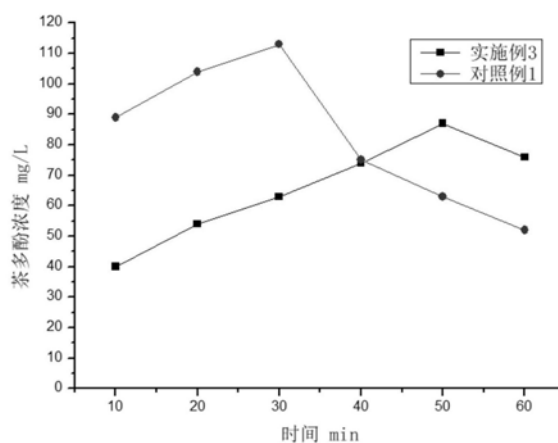
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

一种纤维素基复合水凝胶、制备方法及其在
面膜基质中的用途

(57) 摘要

本发明涉及一种纤维素基复合水凝胶、制备方法及其在面膜基质中的用途,属于水凝胶技术领域。包括按照重量百分比计的如下组分:植物提取物0.1-0.5%、茶多酚0.2-0.6%、多肽0.05-0.4%、羟乙基纤维素钠0.1-0.6%、卡波姆0.2-0.9%、黄原胶0.1-0.7%、阳离子多孔纳米微球0.1-0.6%、无机盐0.01-0.5%、甘油1-15%、防腐剂0.01-0.3%、香精0.05-0.2%,余量为去离子水。本发明提供的水凝胶材料能够具有较好的对酚类活性成分的缓释的作用,同时具有很好的强度,适用于作为面膜基材。



1. 一种复合水凝胶,其特征在于,包括按照重量百分比计的如下组分:植物提取物0.1-0.5%、茶多酚0.2-0.6%、多肽0.05-0.4%、羟乙基纤维素钠0.1-0.6%、卡波姆0.2-0.9%、黄原胶0.1-0.7%、阳离子多孔纳米微球0.1-0.6%、无机盐0.01-0.5%、甘油1-15%、防腐剂0.01-0.3%、香精0.05-0.2%,余量为去离子水;

所述的阳离子多孔微球的制备方法包括如下步骤:按重量份计,将第一乙烯类单体20-30份、第二乙烯类单体10-12份、引发剂0.1-0.3份、致孔剂5-10份、无机盐溶液2-4份混合后,搅拌均匀,作为第一相;所述的第一乙烯类单体选自苯乙烯和/或二乙烯苯;第二乙烯类单体选自甲基丙烯酸酰氧乙基三甲基氯化铵;配制含有1-1.5wt%的山梨醇酯类分散剂的水溶液,作为第二相;在搅拌的条件下,将第二相滴加至第一相中,并分散均匀,再升温后进行交联反应,反应得到的产物依次经过乙醇和去离子水洗涤,去除未反应完成的原料后,减压干燥,得到阳离子多孔纳米微球。

2. 根据权利要求1所述的复合水凝胶,其特征在于,所述的致孔剂选自甲苯、正己烷、甘油或者环己醇中的一种或几种的混合;

所述的引发剂选自偶氮二异丁腈;

无机盐溶液选自氯化钠溶液、氯化钾溶液或者氯化镁溶液;无机盐溶液的浓度是1-5wt%;

所述的山梨醇酯类分散剂选自S PAN20、SPAN40或者SPAN60。

3. 根据权利要求1所述的复合水凝胶,其特征在于,所述的第一相和第二相的体积比是1:2-3;

交联反应过程的温度75-85℃,反应时间5-10h。

4. 根据权利要求1所述的复合水凝胶,其特征在于,所述的植物提取物是光果甘草提取物、茶叶提取物、迷迭香叶提取物、积雪草提取物、母菊花提取物、黄芩根提取物或者虎杖根提取物中的一种或几种的混合;

所述的多肽是肌肽或者棕榈酰五肽-4;

所述的防腐剂是羟苯甲酯或者苯甲酸甲酯;

所述的无机盐是氯化钠或者氯化钾。

5. 权利要求1所述的复合水凝胶的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

第1步,取部分去离子水,配制茶多酚水溶液,将阳离子多孔纳米微球分散于茶多酚水溶液,并放置一定的时间,得到混合液;

第2步,将羟乙基纤维素钠、卡波姆、黄原胶、甘油混合均匀,加入余量的去离子水,升温后搅拌均匀,然后加入混合液、植物提取物、多肽、无机盐、防腐剂和香精,进行交联反应,形成稳定的水凝胶。

6. 根据权利要求5所述的复合水凝胶的制备方法,其特征在于,第1步中的茶多酚水溶液的浓度为15-20g/L;放置一定时间是指在10-20℃的条件下放置12h以上;第2步中升温是指升温至75-80℃。

7. 权利要求1所述的复合水凝胶在制备面膜中的应用。

一种纤维素基复合水凝胶、制备方法及其在面膜基质中的用途

技术领域

[0001] 本发明涉及一种复合纤维素基水凝胶、制备方法及其在面膜基质中的用途,属于水凝胶技术领域。

背景技术

[0002] 水凝胶是一类具有亲水基团,能够被水溶胀但不溶于水的具有三维网状结构的聚合物,它在水中能够吸收大量的水分显著溶胀,并在显著溶胀之后能够继续保持其原有结构而不被溶解。水凝胶的主要技术特征包括:其具有水溶胀性,并且其吸水可达自身重量的数千倍。

[0003] 根据其合成材料进行分类,可以分为合成高分子水凝胶和天然高分子水凝胶。对于合成的高分子凝胶来说,其制备方法有物理交联和化学交联两种。物理交联是通过物理作用力如静电作用、离子相互作用、氢键、链的缠绕等形成。化学交联是在聚合物水溶液中添加交联剂,使聚合物交联成网络聚合物水凝胶。水凝胶不仅要求具有良好的溶胀性能,而且应具有理想的力学强度,以满足实际的需求,水凝胶的常用力学性能参数包括:拉伸强度和压缩强度。

[0004] 由于水凝胶对于低分子溶质具有较好的透过性,有良好的生物相容性和较好的重现性,可以作为将较低的药物长时间维持在患处的药物传输系统,当水凝胶被移植或注射到生物体后,水凝胶能够维持或向患处释放包埋在水凝胶中的药物,从而发挥疗效。

[0005] 水凝胶的一个主要用途,是用于面膜产品,其具有较好的凝集水分的功能,是以水为分散介质,当把凝胶贴古巴皮肤上时,受到体温的影响,凝胶内部的物理结构从固态变成液态,并渗透到皮肤里。因此,在以水凝胶为基材的面膜内加入胶原蛋白、透明质酸、熊果苷、烟酰胺等有效成分,可制成多种功能的面膜。相对于传统的面膜,水溶性水凝胶的果冻状精华成分不易蒸发、干燥,其退热舒缓的效果对急性皮肤损伤有良好的效果。

[0006] 但是,水凝胶在应用于面膜产品时,虽然能够保持水分的润湿性,但是面膜中是需要添加一些活性成分的,例如:植物提取物、增白、抗炎类物质等,如何能够使活性成分保持较稳定的释放,也是一个需要解决的问题。

[0007] 皮肤黑化、雀斑、褐斑和老年斑都与体内酪氨酸酶和过氧化酶的活性增高密切相关。前者在皮肤组织前者在皮肤组织的黑色素细胞代谢中起催化作用,引起黑色素分泌增加,后者催化脂类过氧化分解MOA过程,而加速皮肤老化。植物多酚对酪氨酸酶和过氧化酶的抑制,达到美白作用。茶多酚是茶叶中的有效成分,具有抗氧化和防腐的作用,安全、无毒、可靠,对大肠杆菌、绿脓杆菌、枯草菌、葡萄球菌、芽苞杆菌等细菌有显著的抑制作用,能有效抑制不饱和脂肪酸的氧化;还可以使黑色素还原和脱色,因为多酚具有抗氧化作用可还原黑色素中间体,抑制黑色素的生成;植物多酚作为氢供体可消除自由基,从丹皮和芍药中提取的蓆酸类多酚有良好祛斑作用。因此,需要针对茶多酚在皮肤保养中的应用提供一种具有更好的缓释作用的水凝胶面膜。

发明内容

[0008] 本发明的目的是：提供一种复合水凝胶，能够具有较好的对酚类活性成分的缓释的作用，同时可以提高水凝胶的物理性能。

[0009] 技术方案如下：

[0010] 本发明的第一个方面，提供了：

[0011] 一种复合水凝胶，包括按照重量百分比计的如下组分：植物提取物0.1-0.5%、茶多酚0.2-0.6%、多肽0.05-0.4%、羟乙基纤维素钠0.1-0.6%、卡波姆0.2-0.9%、黄原胶0.1-0.7%、阳离子多孔纳米微球0.1-0.6%、无机盐0.01-0.5%、甘油1-15%、防腐剂0.01-0.3%、香精0.05-0.2%，余量为去离子水。

[0012] 在一个实施方式中，包括按照重量百分比计的如下组分：植物提取物0.2-0.3%、茶多酚0.3-0.5%、多肽0.1-0.2%、羟乙基纤维素钠0.2-0.4%、卡波姆0.3-0.6%、黄原胶0.2-0.3%、阳离子多孔纳米微球0.2-0.3%、无机盐0.05-0.2%、甘油3-6%、防腐剂0.05-0.1%、香精0.1-0.15%，余量为水。

[0013] 在一个实施方式中，所述的阳离子多孔微球的制备方法包括如下步骤：

[0014] 按重量份计，将第一乙烯类单体20-30份、第二乙烯类单体10-12份、引发剂0.1-0.3份、致孔剂5-10份、无机盐溶液2-4份混合后，搅拌均匀，作为第一相；所述的第二乙烯类单体是指含有阳离子基团的乙烯类单体；

[0015] 配制含有1-1.5wt%的天然高分子分散剂的水溶液，作为第二相；

[0016] 在搅拌的条件下，将第二相滴加至第一相中，并分散均匀，再升温后进行交联反应，反应得到的产物依次经过乙醇和去离子水洗涤，去除未反应完成的原料后，减压干燥后，得到阳离子多孔微球。

[0017] 在一个实施方式中，所述的第一乙烯类单体可以选自苯乙烯和/或二乙烯苯中的一种或两种的混合。

[0018] 在一个实施方式中，阳离子基团选自季铵基。

[0019] 在一个实施方式中，第二乙烯类单体选自甲基丙烯酰氧乙基三甲基氯化铵。

[0020] 在一个实施方式中，所述的致孔剂选自甲苯、正己烷、甘油或者环己醇中的一种或几种的混合。

[0021] 在一个实施方式中，所述的引发剂选自偶氮二异丁腈。

[0022] 在一个实施方式中，无机盐溶液选自氯化钠溶液、氯化钾溶液、氯化镁溶液或者氯化镁溶液；无机盐溶液的浓度是1-5wt%。

[0023] 在一个实施方式中，所述的天然高分子分散剂选自羧甲基淀粉、藻酸或者山梨醇酯类分散剂（例如SPAN20、SPAN40、SPAN60等）。

[0024] 在一个实施方式中，所述的第一相和第二相的体积比是1:2-3。

[0025] 在一个实施方式中，交联反应过程的温度75-85℃，反应时间5-10h。

[0026] 在一个实施方式中，所述的植物提取物是光果甘草提取物、茶叶提取物、迷迭香叶提取物、积雪草提取物、母菊花提取物、黄芩根提取物或者虎杖根提取物中的一种或几种的混合。

[0027] 在一个实施方式中，所述的多肽是肌肽或者棕榈酰五肽-4。

[0028] 在一个实施方式中，所述的防腐剂是羟苯甲酯、苯甲酸甲酯或者羟基苯甲酸甲

酯。

[0029] 在一个实施方式中,所述的无机盐是氯化钠或者氯化钾。

[0030] 在一个实施方式中,所述的透皮吸收促进剂是丙二醇、甘油或者聚乙二醇。

[0031] 本发明的第二个方面,提供了:

[0032] 上述的复合水凝胶的制备方法,包括如下步骤:

[0033] 第1步,取部分去离子水,配制茶多酚水溶液,将阳离子多孔纳米微分散于茶多酚水溶液,并放置一定的时间,得到混合液;

[0034] 第2步,将羟乙基纤维素钠、卡波姆、黄原胶、甘油混合均匀,加入余量的水,升温后搅拌均匀,然后加入混合液、植物提取物、多肽、无机盐、防腐剂和香精,进行交联反应,形成稳定的水凝胶。

[0035] 在一个实施方式中,第1步中的茶多酚水溶液的浓度为15-20g/L;放置一定时间是指10-20℃的条件下放置12-h以上。

[0036] 在一个实施方式中,第2步中升温是指升温至75-80℃。

[0037] 本发明的第三个方面,提供了:

[0038] 上述的复合水凝胶在用于制备面膜中的应用。

[0039] 在一个实施方式中,所述的应用中包括如下步骤:将水凝胶升温后涂布于基材上,并依次经过压制、切割后,得到面膜。

[0040] 有益效果

[0041] 本发明所提供的复合水凝胶的主要成分用途如下:

[0042] 植物提取物,是采用了对皮肤护理有益的天然成分,可以在现有技术中的天然材料中合理选择;

[0043] 茶多酚,是用于消除自由基、抗紫外、消炎抗菌的作用;

[0044] 多肽,是用于抗氧化、美白、消炎和更新肌肤的作用,可以激活表皮细胞;可以根据现有技术中的具有相应功能的多肽进行选择;

[0045] 羟乙基纤维素钠、卡波姆、黄原胶,是天然高分子,用于进行交联生成水凝胶,是本技术当中的基础材料;

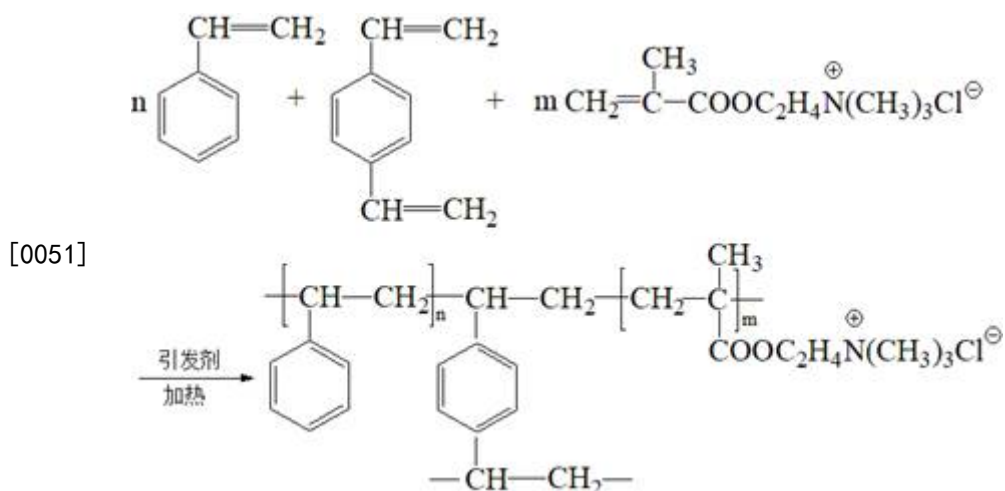
[0046] 阳离子多孔纳米微球,其具有多孔性,同时具有正电荷性;将其应用于水凝胶中,一方面可以提高水凝胶的强度,另一方面由于茶多酚是具有负电荷性的分子,阳离子多孔微球上负载了茶多酚后,可以通过静电作用对茶多酚产生了吸附和固定,维持了茶多酚在水凝胶中的稳定释放,延缓了其在水凝胶中的溶出,提高了茶多酚的缓释性;

[0047] 无机盐,是用于促进凝胶材料的交联;

[0048] 甘油,起到分散作用,也同时起到皮肤的润湿作用。

[0049] 阳离子多孔纳米微球的制备中,通过苯乙烯基的单体与含有季铵盐的单体聚合,得到了具有多孔形貌的微球,其多孔性的特点可以与水凝胶基材相互嵌合,使整体凝胶更加牢固提高强度,另一方面,由于茶多酚吸附后,可以深入于多孔的内部,使得其缓释性得到提高。

[0050] 其合成原理如下:



附图说明

[0052] 图1是本发明制备得到的阴离子多孔纳米微球的SEM照片。

[0053] 图2是本发明制备得到的阴离子多孔纳米微球的FTIR图谱。

[0054] 图3是本发明制备得到的水凝胶在水中茶多酚溶出量曲线。

具体实施方式

[0055] 实施例1

[0056] 阴离子多孔纳米微球的制备：

[0057] 按重量份计，将苯乙烯10份、二乙烯苯10份、甲基丙烯酰氧乙基三甲基氯化铵10份、偶氮二异丁腈0.1份、甲苯5份、1wt%KCl水溶液2份混合后，搅拌均匀，作为第一相；

[0058] 配制含有1wt%的SPAN40的水溶液，作为第二相；

[0059] 在搅拌的条件下，将第二相滴加至第一相中，第一相和第二相的体积比是1:2，并分散均匀，再升温至75℃后进行交联反应5h，反应得到的产物依次经过乙醇和去离子水洗涤，去除未反应完成的原料后，减压干燥后，得到阳离子多孔微球。

[0060] 面膜的制备：

[0061] 按以下配方备用原料：植物提取物0.2%、茶多酚0.5%、多肽0.1%、羟乙基纤维素钠0.4%、卡波姆0.3%、黄原胶0.3%、阳离子多孔纳米微球0.2%、无机盐0.2%、甘油3%、防腐剂0.1%、香精0.1%，余量为水。

[0062] 第1步，取部分去离子水，配制15g/L的茶多酚分散液，将阳离子多孔纳米微分散于茶多酚水溶液，并10℃下放置12h，得到混合液；

[0063] 第2步，将羟乙基纤维素钠、卡波姆、黄原胶、甘油混合均匀，加入余量的水，升温至75-80℃后搅拌均匀，然后加入混合液、母菊花提取物、肌肽、氯化钠、防腐剂和香精，进行交联反应，形成稳定的水凝胶；

[0064] 第3步，将水凝胶趁热涂于无纺布上，并压制成型，切割后，得到面膜。

[0065] 实施例2

[0066] 阴离子多孔纳米微球的制备：

[0067] 按重量份计，将苯乙烯15份、二乙烯苯15份、甲基丙烯酰氧乙基三甲基氯化铵12份、偶氮二异丁腈0.3份、甲苯10份、5wt%KCl水溶液4份混合后，搅拌均匀，作为第一相；

[0068] 配制含有1-1.5wt%的SPAN40的水溶液,作为第二相;

[0069] 在搅拌的条件下,将第二相滴加至第一相中,第一相和第二相的体积比是1:3,并分散均匀,再升温至85℃后进行交联反应10h,反应得到的产物依次经过乙醇和去离子水洗涤,去除未反应完成的原料后,减压干燥后,得到阳离子多孔微球。

[0070] 面膜的制备:

[0071] 按以下配方备用原料:植物提取物0.3%、茶多酚0.3%、多肽0.2%、羟乙基纤维素钠0.2%、卡波姆0.6%、黄原胶0.2%、阳离子多孔纳米微球0.3%、无机盐0.05%、甘油6%、防腐剂0.05%、香精0.15%,余量为水。

[0072] 第1步,取部分去离子水,配制20g/L的茶多酚分散液,将阳离子多孔纳米微分散于茶多酚水溶液,并20℃下放置12h,得到混合液;

[0073] 第2步,将羟乙基纤维素钠、卡波姆、黄原胶、甘油混合均匀,加入余量的水,升温至75-80℃后搅拌均匀,然后加入混合液、母菊花提取物、肌肽、氯化钠、防腐剂和香精,进行交联反应,形成稳定的水凝胶;

[0074] 第3步,将水凝胶趁热涂于无纺布上,并压制成型,切割后,得到面膜。

[0075] 实施例3

[0076] 阴离子多孔纳米微球的制备:

[0077] 按重量份计,将苯乙烯12份、二乙烯苯12份、甲基丙烯酰氧乙基三甲基氯化铵11份、偶氮二异丁腈0.2份、甲苯7份、3wt%KCl水溶液3份混合后,搅拌均匀,作为第一相;

[0078] 配制含有1.2wt%的SPAN40的水溶液,作为第二相;

[0079] 在搅拌的条件下,将第二相滴加至第一相中,第一相和第二相的体积比是1:3,并分散均匀,再升温至80℃后进行交联反应8h,反应得到的产物依次经过乙醇和去离子水洗涤,去除未反应完成的原料后,减压干燥后,得到阳离子多孔微球。

[0080] 面膜的制备:

[0081] 按以下配方备用原料:植物提取物0.25%、茶多酚0.4%、多肽0.15%、羟乙基纤维素钠0.3%、卡波姆0.4%、黄原胶0.25%、阳离子多孔纳米微球0.25%、无机盐0.1%、甘油5%、防腐剂0.05%、香精0.1%,余量为水。

[0082] 第1步,取部分去离子水,配制16g/L的茶多酚分散液,将阳离子多孔纳米微分散于茶多酚水溶液,并15℃下放置12h,得到混合液;

[0083] 第2步,将羟乙基纤维素钠、卡波姆、黄原胶、甘油混合均匀,加入余量的水,升温至80℃后搅拌均匀,然后加入混合液、母菊花提取物、肌肽、氯化钠、防腐剂和香精,进行交联反应,形成稳定的水凝胶;

[0084] 第3步,将水凝胶趁热涂于无纺布上,并压制成型,切割后,得到面膜。

[0085] 对照例1

[0086] 与实施例3的区别在于:制备纳米多孔微球时,未对其表面阳离子化修饰。

[0087] 对照例2

[0088] 与实施例3的区别在于:制备水凝胶的过程中,茶多酚直接加入于凝胶中,并且未加入多孔微球进行负载。

[0089] 多孔微球的SEM表征

[0090] 实施例3制备得到的阳离子多孔纳米微球的SEM照片如图1所示,从图中可以看出,

制备得到的纳米微球表面呈多孔结构,微球的直径约为200 μm 。

[0091] 多孔微球的红外表征

[0092] 实施例3制备得到的阳离子多孔纳米微球的FTIR图谱如图2所示,从图中可以看出,830 cm^{-1} 、792 cm^{-1} 的特征峰归属于二乙烯苯的对位和间位的吸收峰,945 cm^{-1} 的特征峰归属于季胺盐的振动吸收峰,1607 cm^{-1} 的特征峰归属于苯环的振动吸收峰。由此证实了微球的成功合成。

[0093] 面膜的缓释性研究

[0094] 缓释实验是将各个实施例和对照例中制备得到的水凝胶切割为约0.5 $\text{cm} \times 10\text{cm} \times 10\text{cm}$ 的片状,浸泡于35 $^{\circ}\text{C}$ 的去离子水500 mL 中,在不同的时间段测定水中的茶多酚的浓度,绘制溶出曲线。

[0095] 对于水凝胶在水中溶胀后茶多酚的溶出量的测定采用的是基于碱式乙酸铅发生络合法,通过茶多酚能与碱式乙酸铅发生络合反应,产生难溶于水的黄色沉淀后,再利用ICP方法测定用原子吸收法测定上清液中过量的铅离子,折算出水中茶多酚的含量。

[0096] 在不同的时间段中水溶液中的茶多酚的浓度如图3所示,从图中可以看出,实施例3中的水凝胶对于茶多酚的释放曲线相对于对照例1来说更为平缓,对照例1中的水凝胶在初期释放了较多的茶多酚,在后期时,两条曲线都发生了一定程度的下降,这可能是由于在实验中出现了茶多酚的氧化有关。以上说明了阳离子表面修饰后的微球载体可以更好地控制茶多酚的释放,提高了水凝胶材料的缓释效果。

[0097] 水凝胶强度的表征

[0098] 在以上的实施例和对照例中,得到凝胶材料后,趁热涂于玻璃板上,并切割为1 $\text{cm} \times 4\text{cm} \times 2\text{cm}$ 的试样,在万能拉力试验机上采用10 mm/min 的拉伸速度测定材料的拉伸强度和拉断伸长率。以上实施例和对照例中得到的水凝胶材料性能如下:

[0099]		拉伸强度 MPa	拉断伸长率 %
	实施例 1	1.1	2560
	实施例 2	1.3	3230
	实施例 3	1.2	2910
	对照例 1	1.2	2870
	对照例 2	0.9	2440

[0100] 从上表中可以看出,对照例2中的水凝胶材料只是采用普通的聚合物凝胶,与加入了多孔纳米微球的凝胶相比,其拉伸强度和拉断伸长率都有明显的下降;证实了本发明提供的水凝胶能够具有更好的物理强度性能。

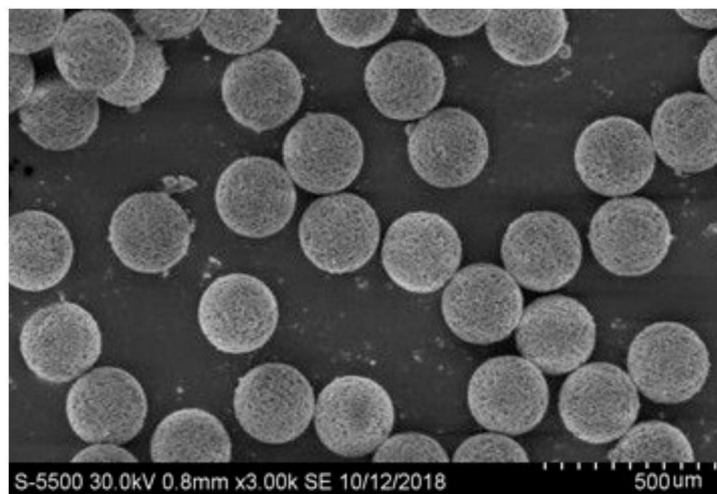


图1

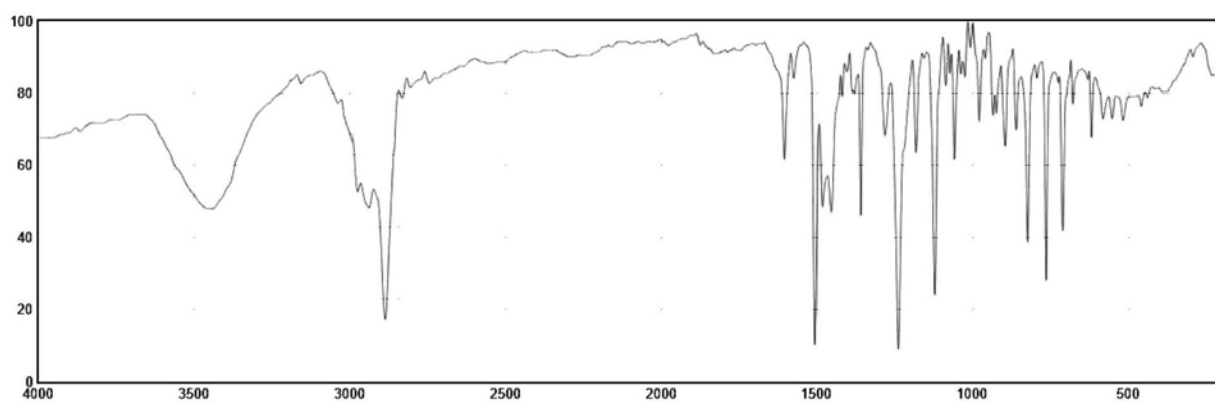


图2

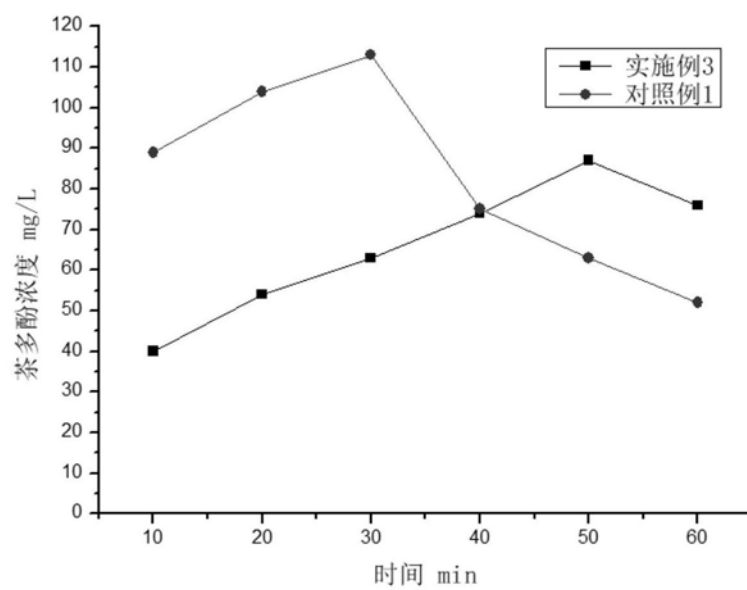


图3