

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl⁶

D06M 15/327

D01F 9/04 A61L 15/32



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96112695.7

[43]公开日 1997年8月20日

[11] 公开号 CN 1157355A

[22]申请日 96.10.21

[71]申请人 山西省化学纤维研究所

地址 030027山西省太原市和平北路76号

[72]发明人 徐红权 王俊德 侯养全

李毅勇 曾祥文

[74]专利代理机构 山西科力公司专利事务所

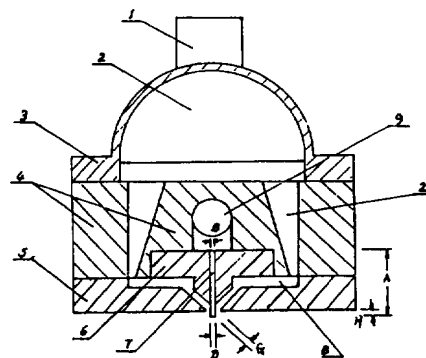
代理人 李毅

权利要求书 2 页 说明书 7 页 附图页数 2 页

[54]发明名称 止血纤维组成及其气体牵伸法纺丝工艺

[57]摘要

一种止血纤维的组成，包括有聚乙烯醇、明胶、枫香叶提取物及盐酸黄连素。本发明还包括止血纤维的气体牵伸法纺丝工艺，该工艺流程简单、生产效率高。制得的止血纤维性能优越，止血效果好。



权 利 要 求 书

1、一种止血纤维，由聚乙烯醇和明胶共纺制成，其特征在于其重量百分比为：

聚乙烯醇	10~30%
明胶	70~90%

2、根据权利要求1所述的止血纤维，其特征在于所述聚乙烯醇的聚合度 $\overline{DP} = 600 \pm 50$ ，醇解度 $DH \geq 98.5\%$ 。

3、根据权利要求1所述的止血纤维，其特征在于止血纤维中还添加有一定量的枫香叶提取物和盐酸黄连素，其占纤维组分的重量百分比为：

枫香叶提取物	0.1~0.5%
盐酸黄连素	0.5~1%

4、根据权利要求1、3所述的止血纤维，其特征在于所述枫香叶提取物的制备是在65~90℃条件下，以50%乙醇溶液常压浸提枫香叶，浸提液常压蒸馏除去乙醇和水后得到枫香叶提取物。

5、适合于权利要求1所述止血纤维的气体牵伸法纺丝工艺，是将制成的纺丝原液脱泡后送入气牵模头喷丝，丝条由气牵模头吹出的压缩空气牵伸并切断，短纤维落入预干燥甬道中脱水，并经远红外烘干和甲熏蒸汽熏蒸后消毒包装，其特征在于各工艺条件是：

喷丝头给料压力 $P_1: 0.5 \sim 2 \text{kgf/cm}^2$ ；

纺丝原液温度 $T_{\text{原}}: 70 \sim 80^\circ\text{C}$ ；

纺丝原液粘度 $\eta_{45^\circ\text{C}}: 100 \sim 500 \text{CP}$ ；

压缩空气流量 $Q_{\text{气}}: 40 \sim 70 \text{m}^3/\text{h}$ ；

压缩空气温度 $T_{\text{气}}: 45 \sim 70^\circ\text{C}$ ；

空气湿度 $H_c: 45 \sim 60\%$ ；

预干燥甬道上部温度： $85 \sim 90^\circ\text{C}$ ；

预干燥甬道中部温度： $90 \sim 100^\circ\text{C}$ ；

预干燥甬道下部温度： $100 \sim 140^\circ\text{C}$ 。

6、根据权利要求5所述的纺丝工艺，其特征在于：所述的纺丝原液制备是在常温下将聚乙烯醇和明胶分别溶胀，然后升温溶解并混合，并加入枫香叶提取物和盐酸黄连素制得。

7、用于权利要求5纺丝工艺中的气牵模头，由模体(4)、上下盖板(3、5)和模板(6)组成，模体(4)中部有溶液腔(9)，两侧有气室(2)，气室(2)由上盖板(3)封

住,模板(6)固定在模体(4)下部,其中部的毛细管(7)与模体(4)溶液腔(9)相通,下盖板(5)、模体(4)、模板(6)共同形成气流狭缝(8),下盖板(5)上的孔成为毛细管和狭缝气流的出口,其特征在于,气牵模头各参数为:

毛细管长度 A:30~40mm;

毛细管内径 B:0.2~0.5mm;

气流狭缝宽度:0.5~2mm;

毛细管外径:0.4~0.8mm;

毛细管充出部分长度 H:15~30mm;

气流狭缝长度:80~150mm。

说明书

止血纤维组成及其气体牵伸法纺丝工艺

本发明涉及一种医用止血纤维,具体是一种利用气体牵伸法生产止血纤维的制造工艺以及相应的止血纤维组成。

止血纤维是由合成高分子化合物聚乙烯醇(PVA)与传统的止血药物明胶共混进行纺丝及各种后处理而制成的一种特殊的纤维药物。止血纤维在体外及出血创面实验中都有粘附血小板和促进血液凝固的作用。止血纤维所以有较好的止血作用,是取决于明胶与聚乙烯醇共纺纤维的结构和特性,从纤维断面显微镜下所见,止血纤维具有不均匀的趋于松散的芯层结构,没有紧密的皮层,纤维内部存在着孔隙。这不但使纤维的结构更加松散,而且使其内表面增大,因此纤维显现出高伸低强、柔软、吸附性强、渗透好等特点,当与血液接触时,为弥散性渗透,具有良好的吸水性能;由于纤维很细,可以互相网拉,从而增强了物理机械性能;纤维遇到血液在一定温度下容易溶胀,与创面粘着,同时扩大了与血液的接触面积,使血小板较容易聚集粘附在纤维上,有利于白色血栓的形成,而达到迅速止血的目的。

自1972年止血纤维问世以来,长时间内一直是采用传统的维纶湿法纺丝工艺,其工艺路线可以简单地由图2表示。

上述纺丝工艺需要使用硫酸钠作为凝固浴使纺出纤维凝固成型,之后还需要水洗纤维以除去纤维中的硫酸钠并用酒精脱去纤维中所含的饱和水,因此上生产过程长,生产设备多,能源和物料消耗大,产量低,而且有一定的环境污染。

成都科技大学在湿法纺丝的基础上研究发明了一种止血纤维的干法纺丝工艺,并由中国专利CN85109219A公开。在公开说明书中提供的用于干法纺丝的纺丝原液中含有40~50%的纺丝原料,50~60%的软水和0.01~0.4%的助剂甲醛。其中的纺丝原料是将聚合度为500~700的聚乙烯醇和动物蛋白(明胶)以1:0.5~2的比例配制而成或者单独使用动物蛋白(明胶)。

相应地,干法纺丝的生产工艺是将纺丝原料溶解、过滤、脱泡后制成粘度为6000~10000厘泊的纺丝原液,纺丝原液在60~90℃、30~40kg/cm²的纺丝压力下,以60~120米/分的喷出速度通过喷丝头喷丝;丝条经纺丝窗在通有热空气的加热甬道中蒸发溶剂而干燥固化;甬道中进风量为1~3米³/分,进风温度110~150℃,甬道上段温度150~190℃,中段大于200℃,下段150~220℃;固化的丝条以100~180米/分的速度牵伸、卷绕成筒,经集束后切断成38~40mm

长的短纤维,最后消毒制成止血纤维。

与湿法纺丝相比较,干法纺丝制造止血纤维的工艺中不仅省去了凝固浴系统,而且相应地省去了水洗和脱水等工序,从而减少了设备,降低了能耗、物耗,生产成本大大降低。同时生产过程无污染、无三废,改善了劳动条件。

然而,干法纺丝工艺中的纺出纤维还须经过卷绕、牵伸、集束、切断等工序后才能制成止血纤维,因此上工序仍然较长,工艺流程还比较复杂。

本发明的目的在于提供一种能够进一步减少生产工序,简化工艺流程的一步成形制取止血纤维的气体牵伸法纺丝工艺及其相适宜的纺丝液配方。

本发明制备的止血纤维中各种原料的含量(重量百分比)为:

聚乙烯醇	10~30%
明胶	70~90%
枫香叶提取物	0.1~0.5%
盐酸黄连素	0.5~1.5%

在本发明的止血纤维配方中,适量加入了一定的枫香叶提取物和盐酸黄连素。盐酸黄连素作为一种传统的止血药物,已经被人们所共识。

枫香叶提取物是采用金缕科植物枫香(*Liquidambar formicosa Hance*)元叶入药。据文献报道,枫香叶中的有效成分有使血小板的粘附聚集功能增强的现象以及促进血液凝固、缩短出血时间等作用。枫香叶产地分布甚广,以中南、华东、西南各省为主,一般夏、秋季采收,晒干备用。通常枫香叶有效成分的提取是选择50%的乙醇作为溶剂,采用浸提的方法,通过回流煮沸枫香叶,把其中的止血成分提取出来,再经过蒸馏的方法除去乙醇和水而得到枫香叶提取物(有效成份)。一般提取物得率约为原药的20~22%。

由于枫香叶提取物及盐酸黄连素均溶解于热水中,因此可以将其按一定的比例直接加入到聚乙烯醇与明胶的共混原液中,直接用于纺丝,而不需要先纺成纤维再进行浸药后处理,简化了工艺流程。虽然聚乙烯醇与明胶均为水溶性高分子,但在纺丝原液的制备时应该首先在常温下将聚乙烯醇与明胶分别溶胀,然后再在升温和搅拌的条件下将其溶解、混和,最后加入枫香叶提取物及盐酸黄连素药剂,充分搅拌均匀,静置保温脱泡后待用。

明胶的纺丝成纤性能较差,因此在传统的干法和湿法纺丝制备止血纤维工艺中均加入了一定量的聚乙烯醇以增加其纺丝成纤效果。一般文献报道的聚乙烯醇与明胶的用量比为1:1,较高的明胶用量曾达到了65%。进一步增加明胶

的用量特别是当全部使用明胶时,制成的纤维无论从细度、柔软性、强度等方面的性能都大大降低,止血效果变差。由于明胶较聚乙烯醇更易被人体吸收,特别是在脑腔内聚乙烯醇的吸收性能很差,因此本发明尝试了应用气体牵伸法纺丝工艺增加明胶用量的纺丝效果。经试验后发现,应用气体牵伸法纺丝工艺可以将明胶的使用量提高到 90%,也就是说,聚乙烯醇与明胶的用量比在 1: 2~ 1: 9 的范围内,均可以纺制成优质纤维,特别是当聚乙烯醇与明胶的用量比为 1: 2.5~ 1: 9 时,制成纤维的止血效果更佳。

本发明选用的聚乙烯醇的聚合度 $\overline{DP} = 600 \pm 50$ 醇解度 $DH \geq 98.5\%$,明胶为中华药典 (P241) 上规定的一级明胶。

气体牵伸法纺丝工艺的纺丝过程是:脱泡后的纺丝原液经计量泵进入气牵模头的溶液腔 9 并在一定的给料压力下经毛细管 7 喷出气牵模头。空气经加压、除油、除尘、调湿、加热后成为压缩空气,由进气孔 1 进入空气腔 2 并从气流狭缝 8 中高速喷出。气流狭缝中吹出的高速压缩空气将模头毛细管口的纺丝原液一次牵伸成为超细纤维并切断成短纤维。短纤维落入预干燥甬道中脱水凝固成形后由接收盘收集并进入远红外干燥箱,高温短时间脱水,最后通过干燥甲醛蒸汽熏蒸后分装,灭菌制成止血纤维产品。

气体牵伸法纺丝工艺的关键之一是气牵模头的结构,本发明中气牵模头的结构如图 1 所示由模体 4、上、下盖板 3、5 和模板 6 组成,模体 4 中部有溶液腔 9 两侧有气室 2 气室 2 由上盖板 3 封住,模板 6 固在模体 4 下部,其中部的毛细管 7 与模体 4 溶液腔 9 相通。下盖板 5、模体 4、模板 6 共同形成气流狭缝 8 下盖板 5 上的孔成为毛细管和狭缝气流的出口。经过大量试验后,确定出适合于止血纤维用气牵模头的主要技术参数如下:

毛细管长度 A: 30~ 40mm;

毛细管内径 B: 0.2~ 0.5mm;

气流狭缝宽度: 0.5~ 2mm;

毛细管外径: 0.4~ 0.8mm;

毛细管突出部分长度 H: 15~ 30mm;

气流狭缝长度: 80~ 150mm。

确定了气牵模头的结构工艺参数后,就需要对纺丝工艺参数进行选择。

首先是纺丝原液的浓度。开始时认为尽量增大纺丝液浓度,以后纺丝过程中纤维成形时脱水容易;但是在实验中出现了较为严重的“糊板”现象。经分析认

为:纺丝原液的浓度偏大,会使其流动性变差,在毛细管中不易预取向,因而回缩较为严重,进而导致了“糊板”。经过调整,将纺丝原液浓度控制在 20~ 25% 范围内时,既解决了“糊板”现象,也达到了最佳的纺丝成形效果。此时纺丝原液在 45℃ 时的粘度测定值为 200~ 300CP。

影响原液纺丝过程的工艺参数较多,而且各参数之间又相互关联,因而确定起来较为困难。通过观察,发现喷丝头给料压力 P_1 与压缩空气流量 $Q_{\text{气}}$ 对纺丝料点(纺丝原液未拉细成纤的一种颗粒状物)的产生有较大影响,而纺丝时纺丝原液温度 $T_{\text{料}}$ 和压缩空气温度 $T_{\text{气}}$ 以及纺丝原液粘度 η 对纺丝过程中的“糊板”现象有较大影响,空气中的湿度 H_c 也对纺丝有较大的影响。综合各种因素,通过多次反复纺丝试验,最后确定的各工艺参数范围如下:

喷丝头给料压力 P_1 : 0.5~ 2kgf/cm²;

纺丝原液温度 $T_{\text{料}}$: 70~ 80℃;

(每个)压缩空气流量 $Q_{\text{气}}$: 40~ 70m³/h;

压缩空气温度 $T_{\text{气}}$: 45~ 70℃;

纺丝原液粘度 $\eta_{\text{粘}}$: 100~ 500CP;

空气湿度 H_c : 45~ 60%。

在上述工艺条件下,纺丝过程比较顺利,而且纤维成形较好,能符合止血纤维各项批标要求。

制成的止血纤维不断落入预干燥甬道中,为使纤维在落入接收盘之前脱掉足够的水分达到互不粘连的程度,必须使其在合适温度的热风环境中下落足够长的路径。本发明的预干燥甬道长 2~ 4米,甬道上部温度 85~ 90℃,中部 90~ 100℃,下部 100~ 120℃,为一个梯度温度分布。

气体牵伸法纺丝工艺制成的止血纤维纤度极细,因而在强度上有所降低,其主要原因是纤维中的明胶没有交联,所以有“粘手”的现象,这便使止血纤维的方便使用受到了影响。为此本发明采用远红外干燥箱高温短时间脱水,以使止血纤维取向的分子间产生一定的热结晶,之后通过干燥甲醛蒸汽常温下熏蒸处理,增加止血纤维的机械强度,不仅达到“不粘手”的目的,而且没有破坏止血纤维原有的细度和柔软度,使其更易粘附于伤口表面。

应用气体牵伸法纺丝工艺制成的止血纤维属于超细纤维,纤维更加细密、更加柔软、有效表面积更大,止血效果更佳。经山西省药品检验所检验,各检验数据均优于标准规定。具体见下表:

表 1:

	检验数据	标准规定
消化试验	1.32%	≤ 10%
吸水力	24S	≤ 25S
干燥失重	10.27%	≤ 15%
炽灼残渣	0.95%	≤ 1.0%

与传统止血纤维纺丝工艺相比,气体牵伸法纺丝工艺进一步简化为一步纺丝成形,即由加入药物的纺丝原液一步喷丝成为成品止血纤维,生产过程大大简化,生产流程极为简短,完全排除了湿法工艺中的凝固浴系统和湿热处理系统以及干法工艺中的卷绕和集束切断等工序。从生产角度看,大大提高了生产效率,减少许多工序从而减少了纤维的损耗,降低了生产成本;从医用角度讲,由于生产过程缩短,从而减少了纤维受污染的机会,使医用更加安全可靠。

枫香叶提取物及盐酸黄连素等止血药剂直接溶于纺丝原液中,从而一步纺丝制成止血纤维,大大减化了原工艺中的药物处理部分;另外,由于药物是分散状存在于纤维内部,使得纤维的药理性能更加稳定。

本发明的整个生产过程中无任何污染产生,无需有“三废”处理装置。

图 1为本发明中气牵模头的结构示意图;图 2为传统维纶湿法纺丝工艺路线图。

以下结合一个具体实施例对本发明作进一步的详细说明。

实施例。

1、枫香叶提取物的制取。

把粉碎好的枫香树叶 12公斤通过加料口加入到带回冷凝器的 100L蒸汽夹套蒸馏釜中,加入 50%乙醇溶液 60L,蒸汽加热升温至 85~90℃,常压下回流煮沸 40分钟,停止加热,冷却后将提取液过滤,收集入贮罐;再向釜中加入 36L50%的乙醇溶液,升温至 85~90℃回流煮沸 40分钟,冷却后提取液放入贮罐中;第三次向釜中加入 30L50%的乙醇溶液,85~90℃回流煮沸 40分钟,提取液冷却后放入贮罐中。三次共收集提取液 120L左右。

将过滤后提取液的 60L加入到带直形冷凝器的 100L蒸汽夹套蒸馏釜中,控制温度 80~90℃,收集该区间馏份乙醇,大约 30L左右,蒸出的乙醇可回收循

环使用。乙醇蒸馏完毕后继续升温至 100℃,收集到约 20L 的过量水份,停止蒸馏,放出蒸馏釜中的提取液,共得 10L。将此枫香叶提取物贮存于冰柜中。

2. 纺丝原液的制备。

准确称取 5 公斤的聚合度为 600 ± 50 醇解度为 99% 的聚乙烯醇 (PVA) 加入到 200L 的溶解釜中,计量加入 33 公斤的蒸馏水,室温下静置 2 小时,使 PVA 溶胀。

准确称取 15 公斤一级食用明胶 (GL),平均加入到几个不锈钢溶胀盘中,再把 55 公斤的蒸馏水分加到各盘中静置 2 小时,使 GL 溶胀。

溶解釜蒸汽加热,30 分钟内使釜内物料温度升至 85~90℃,搅拌 30 分钟,使 PVA 成高粘度状的溶液,然后自加料口加入溶胀好的块状 GL。随着 GL 的加入和不断的搅拌,物料的粘度逐渐变小。添加完 GL 后继续恒温搅拌 60~90 分钟,使 PVA 与 GL 完全溶解,同时加入 0.3 公斤的盐酸黄连素和 0.05 公斤的枫香叶提取物,继续搅拌 30 分钟,得到浅褐色状胶液。该胶液在 45℃ 时的粘度为 100~500CP。

在 2~4kg/cm² 压力下,将胶液自出料口经过滤器压入到 200L 脱泡釜中,在 70~80℃ 下静置,自然脱泡 8 小时得纺丝原液。

3. 制备止血纤维。

脱泡釜通过原液分配槽与呈一字形排列的 10 个气牵模头相通。打开脱泡釜下面的出料阀门,以压缩空气加压脱泡釜,纺丝原液经过过滤器、截止阀到达原液分配槽,经均匀分配后到达各喷丝头的溶液腔。

调节相应的温度控制开关,控制喷丝头区温度保持在 70~80℃,空气加热器的温度保持在 60~70℃,预干燥甬道部分温度控制在 80~100℃。

压缩空气依次经过除油器、减压阀、过滤器、转子流量计、加湿器、加热器以及空压分配管后进入气牵模头的气室。调节相应的压力控制开关,使每个喷丝头的压缩空气流量控制在 56m³/h,总气流量保持在 560~600m³/h,控制喷丝头给料压力保持在 1.5~2.0kg/cm²。

溶液腔中的纺丝原液在压力和压缩空气的作用下被牵伸切断成纤细的液体细流,细流落入 2~4m 长的预干燥甬道中,干燥脱水而成无规排列的短纤维,最后落到纤维接收盘上,经远红外干燥箱 100~120℃ 下干燥脱水 1~2 小时,即可得到膨松、网状型的止血纤维。纤维含水量小于 10%。

4. 止血纤维的后处理。

将膨松状的止血纤维放置在熏蒸小车上,在甲醛熏蒸室的甲醛蒸汽中进行缩醛化处理。熏蒸室的温度保持在 20~ 25℃, 4~ 6小时后自熏蒸室拉出小车,在通风性好的平衡室中放置 8小时左右、使残存在止血纤维中的甲醛蒸汽完全挥发掉。

缩醛化处理后的止血纤维装入内包装袋中以环氧乙烷灭菌消毒,检验合格后进行外包装成为成品止血纤维。

说明书附图

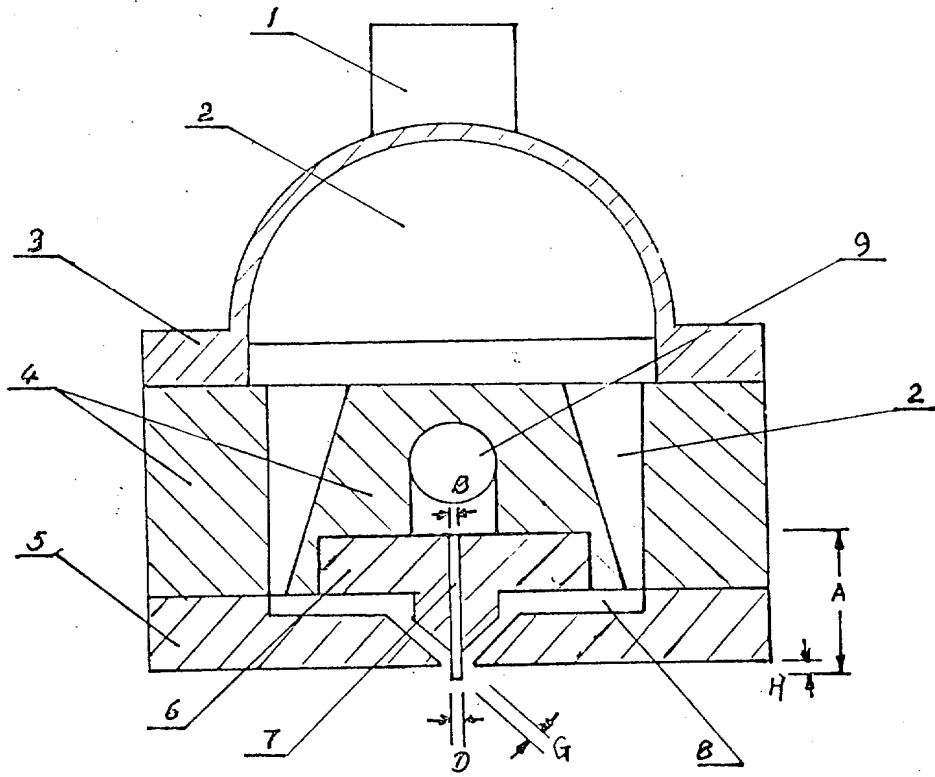


图 1

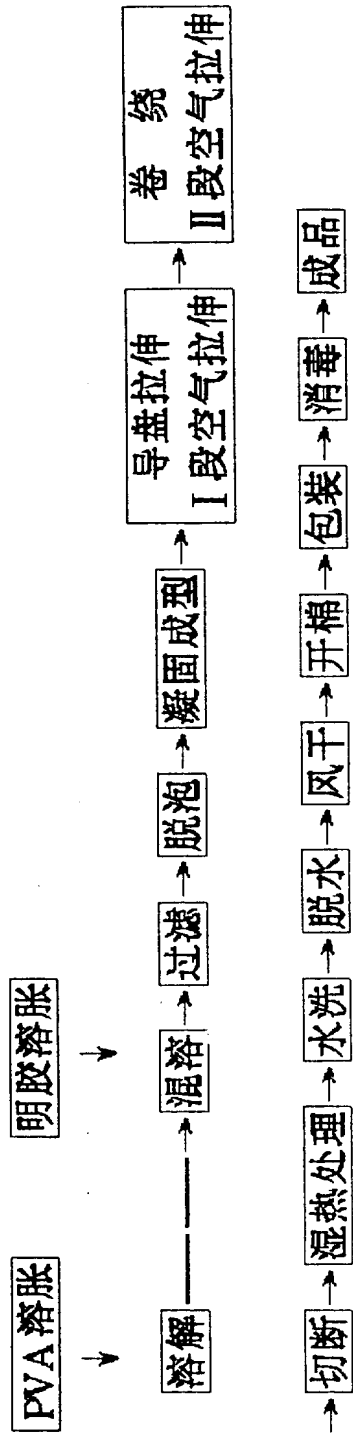


图 2