(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103313597 B
(45)授权公告日 2016.06.29

(21)申请号 201180063891.X

(22)申请日 2011.11.03

(30)优先权数据
61/456,204 2010.11.03 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2013.07.02

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2011/059228 2011.11.03

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2012/061651 EN 2012.05.10

(73)专利权人 布莱阿姆青年大学
地址 美国犹他州

(72)发明人 P·B·桑威治

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245
代理人 赵蓉民 张全信

(51)Int.Cl.
A01N 25/10(2006.01)
A01N 25/34(2006.01)
A01N 45/00(2006.01)
A23L 3/3427(2006.01)
A61K 31/575(2006.01) (续)

(56)对比文件
WO 2004112852 A1,2004.12.29,
US 4865855 A,1989.09.12,
WO 03090799 A1,2003.11.06,
WO 2007134176 A3,2008.01.10,
EP 0341951 A2,1989.11.15,
P B Savage.Thin films containing ceragenins prevent biofilm formation on endotracheal tubes.《9th international federation of infection control congress》.2008,1.
EMILY L.PERRY ET AL..Assessing peri-implant tissue infection prevention in a percutaneous model.《Journal of biomedical materilas research part B:applied biomaterials》.2009,397-408.
P B Savage et.al..use of a ceragenin-based coating to prevent bacterial colonization of urinary catheters.《48th annual interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy》.2008,1.
X.-Z.Lai.et.al.Controlled release of a bactericidal ceragenin-polymer conjugate.《46th annual interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy》.2006,1.
SAVAGE ET AL..Antibacterial activities of thin films containing ceragenins.《MICROBIAL SURFACES:STRUCTURE ,INTERACTIONS,AND REACTIVITY,ACS》.2008,65-78.

审查员 刘文君

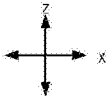
权利要求书3页 说明书11页 附图5页

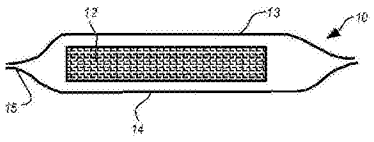
(54)发明名称

结合吸水性聚合物和塞拉集宁化合物的制品

(57)摘要

吸水性制品包括吸水性聚合物和塞拉集宁化合物。塞拉集宁化合物具有甾醇基团和多个阳离子基团,其模拟天然存在的环抗菌剂肽。塞拉集宁化合物与吸水性聚合物结合,从而当吸收流体时,塞拉集宁化合物并入或保持在吸水性制品中。





CN 103313597 B

[转续页]

[接上页]

(51)Int.Cl.

B65D 81/26(2006.01)

A01P 1/00(2006.01)

B65B 55/00(2006.01)

B65B 61/00(2006.01)

A23L 3/34(2006.01)

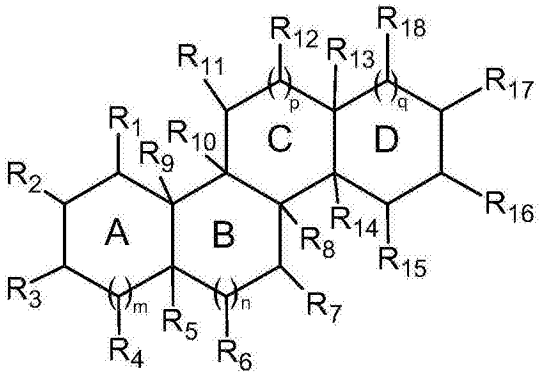
B65D 81/28(2006.01)

A61L 15/16(2006.01)

1.吸水性制品，包括：

支撑结构；和

彼此结合并且支撑在所述支撑结构上的吸水性聚合物和塞拉集宁化合物，所述塞拉集宁化合物具有如式I中的结构并包括甾醇基团和与其附连的多个阳离子基团；



式I，

其中，

A、B、C和D的至少两个是饱和的；

环A、B、C和D形成环系统；

m、n、p和q的每个独立地是0或1；

R_1至R_4、R_6、R_7、R_{11}、R_{12}、R_{15}、R_{16}、R_{17}和R_{18}的每个独立地选自氢、羟基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})羟烷基、(C_1-C_{10})烷氧基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷羧基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基、取代的或未取代的芳基、取代的或未取代的芳基氨基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})卤烷基、C_2-C_6链烯基、C_2-C_6炔基、氧基、连接至第二甾族化合物的连接基团、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基-(C_1-C_{10})烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷羧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基酰胺基、H_2N-HC(Q_5)-C(O)-O-、H_2N-HC(Q_5)-C(O)-N(H)-、(C_1-C_{10})叠氮烷氧基、(C_1-C_{10})氰基烷氧基、P.G.-HN-HC(Q_5)-C(O)-O-、(C_1-C_{10})胍基烷氧基、(C_1-C_{10})季铵烷羧基和(C_1-C_{10})胍基烷羧基，其中Q_5是任何氨基酸的侧链，P.G.是氨基保护基团，

R_5、R_8、R_9、R_{10}、R_{13}和R_{14}的每个独立地被删除，从而完成在该位点的碳原子的化合价；或独立地选自氢、羟基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})羟烷基、(C_1-C_{10})烷氧基-(C_1-C_{10})烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基、取代的或未取代的芳基、(C_1-C_{10})卤烷基、C_2-C_6链烯基、C_2-C_6炔基、氧基、连接至第二甾族化合物的连接基团、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷羧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、H_2N-HC(Q_5)-C(O)-O-、H_2N-HC(Q_5)-C(O)-N(H)-、(C_1-C_{10})叠氮烷氧基、(C_1-C_{10})氰基烷氧基、P.G.-HN-HC(Q_5)-C(O)-O-、(C_1-C_{10})胍基烷氧基和(C_1-C_{10})胍基烷羧基，其中Q_5是任何氨基酸的侧链，PG.是氨基保护基团，条件是R_{1-4}、R_6、R_7、R_{11}、R_{12}、R_{15}、R_{16}、R_{17}和R_{18}的至少两个或三个独立地选自取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基、(C_1-C_{10})烷羧基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、

(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷羧基、取代的或未取代的芳基氨基(C_1-C_{10})烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基-(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、取代的或未取代的(C_1-C_5)氨基烷羧基酰氨基、(C_1-C_{10})季铵烷羧基、H_2N-HC(Q_5)-C(O)-O-、H_2N-HC(Q_5)-C(O)-N(H)-、(C_1-C_{10})叠氮烷氧基、(C_1-C_{10})氰基烷氧基、P.G.-HN-HC(Q_5)-C(O)-O-、(C_1-C_{10})胍基烷氧基和(C_1-C_{10})胍基烷羧基;或其药学上可接受的盐,

R_3、R_7或R_{12}的至少两个包括经可水解键连接至所述式I结构的甾醇基团的阳离子部分,从而所述塞拉集宁化合物可通过在水中水解降解,以及

其中所述塞拉集宁化合物非共价结合至所述吸水性聚合物,从而提供控制的保留和/或所述塞拉集宁化合物从所述吸水性聚合物的释放,或者共价键合至所述吸水性聚合物或者在吸水性制品的表面上。

2.权利要求1所述的吸水性制品,还包括在R_{17}处附连至式I的尾部分,其中所述尾部分是带电的、不带电的、极性的、非极性的、疏水的或两性的。

3.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述塞拉集宁化合物通过疏水/亲水相互作用非共价附连至所述吸水性聚合物,从而使得所述塞拉集宁化合物与所述吸水性聚合物结合,但在存在微生物的情况下,允许所述塞拉集宁化合物从所述聚合物释放。

4.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述塞拉集宁化合物和吸水性聚合物形成干燥的掺混混合物。

5.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述塞拉集宁化合物与吸水性材料结合,从而当暴露于水性环境时,所述塞拉集宁化合物从所述吸水性聚合物洗脱,其量足够提供抗菌作用。

6.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述支撑结构包括至少一个材料片。

7.权利要求6所述的吸水性制品,其中所述至少一个材料片包括非织造织物,其中所述塞拉集宁化合物在所述非织造织物表面中或在其表面上。

8.权利要求1所述的吸水性制品,进一步包括纤维素纤维。

9.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述塞拉集宁化合物是选自下述的可水解的塞拉集宁:CSA-32、CSA-33、CSA-34、CSA-35、CSA-41、CSA-42、CSA-43、CSA-44、CSA-45、CSA-47、CSA-49、CSA-50、CSA-51、CSA-52、CSA-56、CSA-141、CSA-142和其组合。

10.权利要求1所述的吸水性制品,进一步包括共价或非共价结合所述吸水性制品的酸性材料。

11.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述吸水性聚合物包括基于聚丙烯酸酯的高吸水性聚合物,其具有羧酸基团和羧酸盐,并且所述羧酸基团与所述羧酸盐的摩尔比大于1:1。

12.权利要求1所述的吸水性制品,其中与所述支撑结构结合的所述塞拉集宁化合物的量足够在所述制品的制品接触身体表面或其附近提供塞拉集宁化合物的至少最小抑菌浓度(MIC)。

13.权利要求12所述的吸水性制品,其中选择所述塞拉集宁化合物的类型和浓度,以提供足够抑制金黄色葡萄球菌型MRSA或VRSA生长的MIC。

14.权利要求1所述的吸水性制品,其中所述塞拉集宁化合物共价键合在所述吸水性制

品的表面上。

15.权利要求1所述的吸水性制品，其中所述吸水性制品是一次性尿布、妇女卫生产品、卫生巾、卫生护垫、棉塞、成人失禁用产品、个人护理纸巾或家用纸巾。

16.权利要求1所述的吸水性制品，其中所述制品是尿布，并且所述支撑结构包括外壳、吸收垫和内层，其中所述吸收垫包括吸水性聚合物并且所述内层包括朝向所述吸收垫芯吸湿气的材料。

17.权利要求16所述的吸水性制品，其中所述塞拉集宁化合物布置在与所述吸收垫相对的所述内层的上表面上。

18.权利要求16所述的吸水性制品，其中所述塞拉集宁化合物布置在所述吸收垫中或所述吸收垫上。

19.权利要求1所述的吸水性制品，其中所述制品是绷带，所述支撑结构包括柔性带并且所述吸水性聚合物被布置在所述柔性带上，所述柔性带进一步包括将所述绷带附连至皮肤的粘合剂。

20.权利要求1所述的吸水性制品，其中所述可水解键包括酯键。

21.包装食品，其包括食品材料和权利要求1中所述的吸水性制品。

22.权利要求21所述的包装食品，其中所述食品材料是水果、蔬菜、奶、猪肉、鱼、家禽、或牛肉产品或其组合。

结合吸水性聚合物和塞拉集宁化合物的制品

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2010年11月3日提交的，题目为“DIAPER WITH CSA ANTIMICROBIAL ACTIVE SITES(具有CSA抗菌剂活性位点的尿布)”的美国临时申请61/456,204的权益，其通过引用以其整体并入本文。

[0003] 发明背景

[0004] 1.技术领域

[0005] 本发明涉及塞拉集宁(ceragenin)化合物与并入吸水性聚合物的制品的使用。

[0006] 2.相关技术

[0007] 高吸水性聚合物是相对于其本身质量可吸收和保持极大量液体的聚合物。在去离子和蒸馏水中，高吸水性聚合物可吸收500倍其重量(30-60倍其自身体积)。高吸水性聚合物吸收水的能力取决于被吸收的水溶液的离子浓度。盐溶液比蒸馏水更少被吸收。例如，高吸水性聚合物吸收的0.9%的盐溶液为大约50倍聚合物重量。

[0008] 总的吸收性和膨胀能力由用于制造聚合物的交联剂的类型和程度控制。通常通过在引发剂存在的情况下聚合与氢氧化钠掺混的丙烯酸以形成聚丙烯酸钠盐(有时称为聚丙烯酸钠)制备高吸水性聚合物。

[0009] 高吸水性聚合物的最大用途是个人一次性卫生产品，比如婴儿尿布、成人保护性内衣裤和卫生巾。

发明内容

[0010] 本发明涉及吸水性制品(absorbent article)(例如，尿布、卫生产品、用于食品的吸收剂包装)，其包括与支撑结构连接在一起的吸水性聚合物和塞拉集宁化合物。塞拉集宁化合物是抗菌的化合物，其具有连接至甾醇骨架的阳离子基团。该化合物模拟天然存在的抗菌肽的三维结构并且提供天然的杀死微生物的机制。

[0011] 当水与吸水性制品接触时，水溶解所有的或部分的塞拉集宁化合物。重要地，塞拉集宁化合物仅仅在存在湿气的情况下被“活化”。一旦溶解在溶液中，塞拉集宁化合物可抑制微生物生长维持一段时间(例如，数天、数周、数月或数年)。

[0012] 当塞拉集宁化合物在使用期间溶解至流体中时，流体保留在吸水性聚合物中，从而结合或维持塞拉集宁化合物并入吸水性聚合物。但是，尽管塞拉集宁并入吸水性聚合物(即，通过水)，塞拉集宁化合物保持与吸水性聚合物附近的微生物流体接触。迁移入聚合物的微生物与塞拉集宁化合物接触并被杀死。可选地，或另外，塞拉集宁分子可从吸水性聚合物洗脱出，并且杀死与吸水性聚合物流体接触的微生物。

[0013] 塞拉集宁化合物与吸水性聚合物的结合提供对塞拉集宁分子的位置和/或释放的控制，同时仍有效地杀死微生物。可选择塞拉集宁的疏水性以控制塞拉集宁化合物保留或从吸水性聚合物释放的速度和/或程度。匹配吸水性聚合物与塞拉集宁的疏水性使得塞拉集宁保持在吸水性聚合物中，而产生疏水性的不匹配造成塞拉集宁被洗脱。因此，可选择洗脱或保留。令人吃惊地，当塞拉集宁非共价连接至吸水性聚合物时，塞拉集宁化合物可以高

速度地连续杀死微生物。通过疏水/亲水相互作用非共价结合塞拉集宁化合物允许控制地保留和/或释放塞拉集宁化合物，而没有由共价束缚发生的失活。

[0014] 塞拉集宁化合物可通过如下并入吸水性制品：(i)使塞拉集宁并入吸水性聚合物，(ii)使塞拉集宁与吸水性聚合物密切混合(例如，以干燥形式)，和/或(iii)使塞拉集宁化合物并入制品的支撑结构(例如，织物片)，其在制品使用期间与吸水性聚合物吸收的水流体连通。

[0015] 塞拉集宁化合物可并入吸水性制品并且在储存期间保持稳定。使用干燥形式的吸水性聚合物或选择在储存吸水性制品的环境中稳定的塞拉集宁，可实现稳定性。塞拉集宁化合物的稳定性可赋予该制品数周、数月或甚至数年的货架期。

[0016] 也可选择塞拉集宁化合物的稳定性，以促进吸水性制品的制造。例如，稳定的塞拉集宁化合物可在制造期间的一个点并入吸水性制品，然后制品暴露于使得其他微生物试剂无效的高温。因此，塞拉集宁化合物的稳定性促进吸水性制品中塞拉集宁化合物的制造和使用。

[0017] 吸水性制品可用于尿布、卫生产品、创伤护理产品(例如，自粘合剂绷带)和包装的食品。在一种实施方式中，吸水性制品可以是一次性婴儿尿布、女性卫生产品、卫生巾、卫生护垫、棉塞、成人失禁用产品、个人护理纸巾、家用纸巾(household wipe)等。

[0018] 许多塞拉集宁化合物相对廉价地制造，并且所以可用于一次性产品，比如尿布和卫生产品。如果需要，塞拉集宁化合物也可配置为逐渐降解成不在环境中积累的无毒化合物。

[0019] 根据下列描述和所附的权利要求，本发明的这些和其他特征将变得更加显而易见，或可通过如下文阐释的本发明的实践了解。

附图说明

[0020] 为了进一步阐明本发明上面的和其他优势和特征，将通过参考在所附附图中图解的其具体的实施方式呈现本发明更具体的描述。认识到这些附图仅仅描绘本发明图解的实施方式并且所以不应考虑限定于其范围。将以另外的特性和细节通过使用附图描述和阐释本发明，其中：

[0021] 图1图解示例性塞拉集宁化合物。

[0022] 图2以平面图显示本发明的尿布。

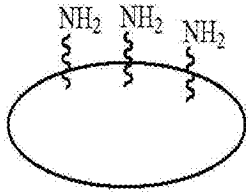
[0023] 图3显示沿着线II-II取的图2的尿布的横截面；和

[0024] 图4图解粘合剂绷带。

[0025] 发明详述

[0026] I.塞拉集宁

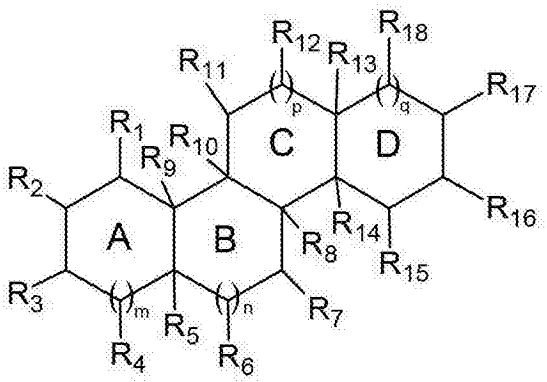
[0027] 本文也称为阳离子甾族抗菌的化合物(CSA)的塞拉集宁化合物是合成生产的小分子化学化合物，其包括甾醇骨架，具有连接至该骨架的各种带电的基团(例如，胺和阳离子基团)。骨架可用于将胺或胍基团定位在甾醇骨架的一面或一个平面上。例如，下面图示I中显示的图示显示该化合物在骨架的一面或一个平面上具有伯氨基团：

[0028] 

图示 I

[0029] 基于连接至骨架的官能团，塞拉集宁是阳离子的和两性的。它们是表面两性的，具有疏水面和聚阳离子面。不希望束缚于任何具体的理论，本文所述的抗菌塞拉集宁化合物用作抗菌剂(例如，抗菌药、抗真菌剂和抗病毒药)。认为，例如，通过结合细菌和其他微生物的外细胞膜，并且插入细胞膜形成孔——其使得对于微生物的存活至关重要的离子渗漏，并且导致受感染的微生物死亡，本文所述的抗菌塞拉集宁化合物用作抗菌药。另外，本文所述的抗菌塞拉集宁化合物也可使细菌对其他抗生素敏化。例如，在小于对应最小抑菌浓度的抗菌塞拉集宁化合物的浓度下，通过增加细菌外膜的渗透性，塞拉集宁使得细菌对其他抗生素更易感。

[0030] 带电的基团负责破坏细菌细胞膜，并且没有带电的基团，塞拉集宁化合物不能破坏膜造成细胞死亡或敏化。塞拉集宁化合物的例子下面显示在式I中。如下面将更详细讨论，式I上的R基团可具有各种不同的官能团，因此为塞拉集宁化合物提供不同的性能。

[0031] 

式 I

[0032] 具有可水解键的塞拉集宁化合物的许多例子图解在图1中。如下面更充分阐释的，具有可水解键的塞拉集宁可有利地防止塞拉集宁超过有用的时间段不水解。

[0033] II.吸水性制品

[0034] 本发明的吸水性制品包括支撑结构，其并入吸水性聚合物和结合的塞拉集宁化合物。支撑结构可具有任何数量的层和/或层构造以提供可并入吸水性聚合物(即，沉积在上面或整合在其中)的支撑结构。塞拉集宁化合物结合吸水性聚合物，在这种意义上聚合物吸收的水将与塞拉集宁化合物流体接触。

[0035] 吸水性制品可具有数个表面。一般而言，制品可包括“夹住”吸收层的内层和外层。内壳层和外壳层和吸收层可形成数个表面，其包括面向身体的表面(在第一外侧外壳层上)、外壳层(在与面向身体面相对的外侧表面上)、壳层之间或其中的界面表面；吸收性内层的表面。在一些实施方式中，面向身体的表面包括芯吸(wick)流体离开皮肤并且朝向吸收层的材料和/或构造。

[0036] 用于支撑结构的具体材料将取决于制造的吸水性制品。例如，在尿布的情况下，材料可以是含纤维素的基底，比如通常用于尿布的湿气吸收性织物类型。这种织物是本领域熟知的并且优选地与高吸水性聚合材料组合使用。尽管较不有优势，但也可能在常规的棉花或织物中包括塞拉集宁(ceragemom)化合物。

[0037] 支撑结构可包括织造的或非织造材料。术语“非织造材料”包括纺粘、非织造布熔喷、共形的材料、水刺法非织造(hydroentangled)纤维、针刺或毡合的非织造材料、湿法、干法纤维和所述纤维网络的复合材料。尽管非织造材料通常是纤维材料，但对于该公开的目的，“非织造材料”可以是泡沫材料，除非规定。为了描述尿布或吸水性制品的目的，其描述为具有3个基础层。在本发明的各种实施方式中，3个基础层没必要是分开的；并且一个基础层可与另一个共混，或通过改变组分的组成或密度，一个基础层可起到另一个的目的。例如，图2中，外壳14可以是吸收垫12的高度致密的外部。

[0038] 支撑结构层可使用粘合剂、超声粘结、加热、缝合和类似的方法结合在一起。在本发明的一些实施方式中，部分层或整个层未结合。此外，吸水性制品可包括紧固件、弹性元件和封状片(entainment flap)，以促进适当配合并且避免渗漏。

[0039] 支撑结构包括至少一种吸水性聚合物，其可吸收能够溶解塞拉集宁化合物的水或其他流体。在优选的实施方式中，吸水性聚合物包括高吸水性聚合物。高吸水性聚合物可具有使其吸收相对于其自身质量充分更大量流体的组成和构造。(例如，聚丙烯酸钠)。可选地，或另外地，吸水性聚合物可包括天然聚合物比如棉花、纤维素和纤维素衍生物。也包括合成聚合物比如粘液丝、聚丙烯、聚乙烯、尼龙、聚丙烯酸酯、聚酯和聚氨酯或上面的任何共混物或混合物。

[0040] 本发明可并入包括吸水性聚合物并且通常用于非消毒环境的任何制品。吸水性制品可以是个人卫生设备，包括一次性婴儿尿布、妇女卫生产品、卫生巾、卫生护垫、棉塞、成人失禁用产品等。制品可以是个人护理纸巾或家用纸巾等。另外，制品可是用于健康护理的吸收垫，以维持患者表面和体液之间的屏障(例如，Chux underpad)。

[0041] 吸水性制品可也以是食品级吸收垫，其包装食品比如，但不限于水果(例如，浆果)或肉(例如，全肉家禽、鱼、猪肉或牛肉)、蔬菜和/或奶制品。本文所述的用吸水性制品包装的食品可减少污染食品的微生物引起的损坏和疾病。令人吃惊地，即使在塞拉集宁洗脱过慢而不能适当杀死微生物群的地方，通过使微生物与吸水性聚合物流体接触，已经发现微生物迁移入聚合物并且被杀死，这增加了临近食品使用塞拉集宁的安全性。

[0042] III.塞拉集宁非共价并入聚合物

[0043] 并入吸水性聚合物的塞拉集宁化合物可与聚合物非共价结合。当接触湿气时，CSA可从聚合物沥滤或洗脱。CSA通常可溶于水，并且CSA可与聚合物结合，以控制释放速度。选择适当的聚合物和CSA结构允许延长时间段的CSA释放。

[0044] 例如，可调整(tailor)从C17碳(式I)的胺延伸的链，以使得变化速度从吸水性聚合物洗脱。示例性链包括脂质、疏水的链(例如，脂肪族)、亲水的(例如，聚环氧乙烷)或以允许改变洗脱速度的方式与聚合物相互作用的任何链。较长的链长度将使得CSA保持在聚合物母体(尤其疏水微区)中。合适的CSA例子包括图1中图解的那些化合物。那些标记的CSA-13、CSA-92、CSA-102和CSA-113。具有硅氧烷基团的CSA-102可提供共价并入硅氧烷聚合物的手段。具有丙烯酰胺基团的CSA-113可提供共价并入丙烯酸基聚合物——包括超吸收剂

(高吸收剂,superabsorbent)——的手段。具有长疏水尾($C_{16}H_{33}$)的CSA-92可与聚烯烃相容,或与烯烃共聚合。

[0045] 并入吸水性聚合物的具体的CSA可溶于或部分溶于水溶液。另外,当与水和适当的表面活性剂掺混时,CSA可以以凝胶或乳液的形式处理。基于环氧乙烷和/或环氧丙烷尤其Pluronic™型表面活性剂的嵌段共聚物特别可用于该目的。Pluronic™是办公室在Port Arthur,Texas,USA的企业BASF的产品。

[0046] IV.在尿布组装或制造期间非共价并入

[0047] 塞拉集宁化合物可在制造期间任何合适的步骤中并入尿布。例如,在一个实施方式中,高吸水性聚合物,或短纤浆,或二者可通过浸渍、喷雾、印刷或涂布等接触塞拉集宁的溶液;通过浸泡、蒸发或离心等,将溶剂与处理的聚合材料分开。如果必要,接着通过使用加压热气、烤箱干燥、室温下的空气、微波干燥或使用加热的干燥鼓室、真空室等干燥聚合材料和吸水性材料。在一些制造系统中,正常的空气流和温度足够干燥基底,而不用分开的干燥过程。

[0048] 在典型的一次性尿布制造方法中,“打开”或“纤维化”致密纤维素浆的捆或卷,以实现软的吸收短纤浆。通常,水喷雾至短纤浆减少静电荷。在本发明的某些实施方式中,塞拉集宁悬浮液或溶液代替或增强水喷雾,从而将塞拉集宁并入短纤浆。如果需要,可脉冲或分区塞拉集宁喷雾,从而吸收垫的某些区域可比其他区域具有更多的塞拉集宁。

[0049] 在其他实施方式中,塞拉集宁可在吸收垫或其他设备的制造期间并入其中。例如,对于图2,可在通过“形成室”的可移动输送带上形成吸收垫12,其中加压的喷嘴将包含塞拉集宁的溶液或悬浮液中的吸水性聚合物颗粒(例如,高吸水性聚合物、短纤浆)喷雾在输送带表面上。输送带的底部可被穿孔,并且垫材料可在带上被喷雾。可从下方施加真空,从而纤维被下拉形成平坦垫。可选地,在其形成之后,将含塞拉集宁的溶液喷雾在平坦垫的顶部上。

[0050] 进一步的选择包括,在组装或制造制品本身时,施加塞拉集宁溶液或悬浮液至吸水性制品;这促进在制品上的特定区域中施加塞拉集宁。例如,对于尿布,可能期望朝向尿布的前端23或朝向后端21施加塞拉集宁;和CSA溶液或悬浮液可喷雾或印刷在尿布的期望区域中。

[0051] V.非共价并入非织造材料

[0052] 非织造材料和薄膜用于吸水性制品比如尿布的各个部分中。参看图2,尿布10的内层13通常包括非织造材料或多孔的薄膜。术语“吸水性织物”包括拟吸收液体的非织造材料或多孔薄膜。

[0053] 有数个方式施加塞拉集宁至吸水性织物,例如,塞拉集宁化合物可以以常规的方式并入吸水性织物,比如通过使来自供应辊(supply roll)的吸水性织物通入包含溶液中适当浓度CSA的浸轧液(pad bath),通过压料辊以去除过量的液体,并且进入干燥器以在足以去除过量水的温度下干燥织物。

[0054] 作为另一实施例,可通过使非织造卷材或薄膜通过水中抗菌剂浴或水/甘油浴,并入塞拉集宁化合物,抗菌剂的浓度为这样以提供其期望的有效量。如果需要,浸渍的织物接着通过穿过干燥器进行干燥,典型地通过保持在合适温度的一堆蒸汽罐进行,织物干燥可在CSA化合物稳定的任何温度下发生,并且将蒸发溶液中的任何水或醇。例如,对于CSA-13,

温度可在80-120℃的范围内。

[0055] 接着制备干燥的、完成的吸水性织物，用于转化成吸水性产品；其被滚压，剪切尺寸，和储存，包装在塑料袋中等。

[0056] 已知塞拉集宁化合物溶于水。可选地，塞拉集宁化合物也溶于这些材料，如乙醇(和其他醇类)、丙二醇、甘油和多元醇，或其混合物，水可以用于或可以不用于将化合物并入吸水性材料。此外塞拉集宁可作为凝胶、乳液、悬浮液和以干燥形式施用。

[0057] VI.非共价并入高吸水性材料

[0058] 在另一实施方式中，塞拉集宁在其形成期间并入吸水性聚合物。可通常在引发剂存在的情况下，由掺混有氢氧化钠的丙烯酸的聚合形成聚丙烯酸钠盐(有时称为聚丙烯酸钠)，来形成高吸水性聚合物。其他材料也用于制造高吸水性聚合物，比如，例如，聚丙烯酰胺共聚物、乙烯-马来酸酐共聚物、交联的羧甲基纤维素、聚乙烯醇共聚物、交联的聚环氧乙烷和聚丙烯腈的淀粉接枝共聚物。形成高吸水性聚合物的示例性方法包括悬浮聚合和溶液聚合。在悬浮聚合中，水基反应物悬浮在烃基溶剂中。溶液方法使用水基单体溶液，以生产大量反应物聚合的凝胶。

[0059] 在这些方法中，在超吸收剂制造期间，塞拉集宁可包括在单体掺混物中。最终聚合物中的塞拉集宁可非共价并入聚合物并且因此当接触水时将洗脱。在CSA-113上具有比如丙烯酰胺基团的可聚合基团的塞拉集宁，可与丙烯酸单体共聚，其产生共价键合至聚合物的CSA。

[0060] CSA溶液、凝胶、乳液、干燥粉末或悬浮液可作为喷雾施加至高吸水性聚合物。可当超吸收剂在空气流中流化时，超吸收剂正与短纤浆掺混时，或在已经掺混的超吸收剂/绒毛(短纤浆，fluff)中，施加含CSA的喷雾。取决于使用的溶剂或悬浮剂的数量，可能需要干燥步骤。

[0061] VII.CSA的共价并入

[0062] 如上面提到的，具有可聚合基团的CSA可通过将其并入单体混合物共价键合至聚合物。塞拉集宁也可固定或永久附连至基底表面，同时保持塞拉集宁的活性。这可通过将塞拉集宁直接结合至表面，或通过粘合层、偶联剂或链接(tether)的方式实现。

[0063] 另外，塞拉集宁可具有可聚合基团，比如CSA-113上的丙烯酰胺基团，或活性位点可共聚至聚合物的烯烃基团。

[0064] VIII.CSA并入在内层的表面上

[0065] 比如，通过机械、化学、或热学、加热融化、互锁塑料纤维制造非织造材料，例如，尼龙、聚酯、聚乙烯或聚丙烯。

[0066] 在一种实施方式中，塞拉集宁化合物可并入与用于内层的单体混合的制品的一个层或多个层。单体接着反应并聚合或固化以形成聚合物，塞拉集宁与聚合物结合或共价键合。使用的塞拉集宁可被改性或不被改性，或塞拉集宁和另一化合物缀合以促进形成缓慢洗脱材料。

[0067] 在可选的实施方式中，将CSA添加至熔化的聚合物，然后聚合物形成为薄膜或非织造材料。例如，CSA-92溶于丙二醇并且添加至挤压机末端附近熔化的聚丙烯，紧接着聚丙烯形成纺粘非织造材料。考虑到CSA与聚合物的有限的相容性，随着纤维被拉引，CSA将倾向于朝向表面迁移。

[0068] 制造时，聚烯烃基内层非织造材料或薄膜可能缺少合适的锚定CSA的位点。引发(priming)聚烯烃的方法，比如火焰处理、电晕处理、等离子体处理和酸洗是本领域熟知的，以促进印刷和粘合剂粘合至聚烯烃。这种方法也可用于促进将CSA结合至内层。就在将CSA添加至非织造材料或薄膜之前，引发处理是有利的。

[0069] 用于内层的合适的CSA化合物可以是例如，任何单体或用作单体的其他化合物的缀合物，与改性剂的缀合物，具有选择的溶解性性能的缀合物，或未缀合的CSA。CSA化合物可通过任何合适的方法施用，比如使薄膜与涂布表面或与表面结合的合适CSA化合物的溶液接触。用于内层的某些聚合物组合物可含有反应位点，其可用于直接附连或通过连接剂或链接(例如，PEG)附连。另外，可通过附连、溶解、或以其他方式并入内层的缀合物，并入CSA化合物。

[0070] IX.通过pH稳定塞拉集宁

[0071] 在一种实施方式中，塞拉集宁化合物可具有可水解键，其将阳离子基团附连至甾醇基团(例如，酯键)。这些键的水解使得塞拉集宁失活。为了使塞拉集宁稳定，可添加酸以实现pH小于6、5.5、5或4.5并任选地大于2、2.5或3或其范围。使用前的稳定性是重要的，以给出期望的货架期，并且期望可在使用期间或之后不稳定以防止塞拉集宁in在生物系统中长期积累。

[0072] 包括可水解键的塞拉集宁的例子包括但不限于可用于该实施方式的合适的塞拉集宁化合物，包括但不限于CSA-32、CSA-33、CSA-34、CSA-35、CSA-41、CSA-42、CSA-43、CSA-44、CSA-45、CSA-47、CSA-49、CSA-50、CSA-51、CSA-52、CSA-56、CSA-141、CSA-142。酸可以是流体的或固体的(例如，分别为乙酸或柠檬酸)并且可与超吸收剂/浆混合物掺混。

[0073] 如上面讨论的，可有利地调节高吸水性聚合物的中和程度以改善塞拉集宁的稳定性。高吸水性聚合物的中和程度可在其制造过程期间或随后调节。可选地，塞拉集宁可悬浮或溶于酸性溶液中；并且当塞拉集宁悬浮液或溶液添加至超吸收剂时，由此调节超吸收剂的中和程度。

[0074] 在塞拉集宁位点并入吸水性聚合物、或附连至聚合物表面的任何实施方式中，酸性位点可被任选地提供以稳定塞拉集宁活性位点，并且延长抗菌作用的持续时间。尿布吸收剂中常见的纤维素材料具有可添加酸性官能团，比如，例如羧基(或具有羧基或酸性基团的部分)的许多位点，尤其-OH位点。以类似的方式，内层中使用的聚合物材料可具有用于附连酸性官能团的反应位点。对于非纤维质聚合物，羧基或其他酸性基团可以以类似的方式添加。

[0075] 用于尿布的许多高吸水性聚合物是部分中和、交联的丙烯酸基聚合物。聚合物的中和程度与羧酸(R-COOH)对羧酸盐(R-COO-X+)的比相关。可调节高吸水性聚合物的中和程度以为塞拉集宁提供足够的酸性位点。这可增加储存期间抗菌剂活性的持续时间，尤其在潮湿或湿润环境下，并且也在制品的使用期间。可选地，可通过用酸性物质渗透吸收剂或非织造聚合物提供酸位点，所述酸性物质保持或足够缓慢地洗脱以维持酸性环境。

[0076] 可使用任何合适的方法测量吸收剂的酸性。作为一个例子，可测试聚合物的饱和溶液或可测试整个吸水性制品。

[0077] X.尿布

[0078] 图2和3中大体上描绘了尿布；尿布10包括3个基础层：(i)外壳14；(ii)吸收垫12；

和(iii)内层13。尿布也包括周边区域15、前端区域23、胯部部分22和后端部分21。紧固件11布置在后端部分21上。外壳14通常包括薄膜和/或非织造织物。外壳14的重要功能是将液体和粪便保留在尿布中。外壳14可允许水汽散发,即,其可是可通气的,并且帮助在尿布中提供更干燥的环境。

[0079] 吸收垫12吸收、分配和保留体液。吸收垫12通常包括高吸水性聚合物和短纤浆的混合物。在其他实施方式中,吸收垫12可包括组织层、合成聚合物纤维、非织造纤维、气味吸收剂、颜色指示剂和粘合剂。吸收垫12可以是均匀的层,或其可包括多个层。吸收剂的组成和/或密度可在x、y或z方向上变化。

[0080] 吸收垫12可包括与吸收垫12邻近部分不同组成或密度的带或区或口袋。吸收垫的常见组分是短纤浆,即,起毛的纤维素浆,典型地由木材特别是软木材制成。这种吸收短纤浆是以捆或卷的形式商业上可获得的。在本发明的一些实施方式中,吸收垫12包括0-99%的短纤浆。在本发明的其他实施方式中,吸收垫12包括1-100%的高吸水性聚合物。在本发明进一步的实施方式中,吸收垫12包括15-60%的高吸水性聚合物和40-85%的短纤浆。

[0081] 可选地或另外地,吸收垫可含有合成的吸收剂纤维素纤维,比如人造丝。合成纤维,比如聚酯和聚烯烃可也用于好的效果。在一些实施方式中,吸收剂纤维用表面活性剂处理。内层13将尿布的穿戴者与吸收垫12分开。内层13吸收流体并且将该流体转移至吸收垫12。因此,内层13是流体可渗透的。内层13包括第一层,其可包括薄膜或非织造材料。在各种构造中,第一层是多孔的,和/或可被处理以改变其亲水/疏水平衡。任选地,内层13进一步包括获取层,即,配置为快速吸收和分配流体的层。获取层通常是非织造材料,其邻近内层13的第一层布置。内层具有接触身体的表面,和相反的表面,(未显示)相反的表面面向邻近的吸收垫。

[0082] 尿布中的吸收垫12特别设计为吸收、分配和保持体液。内层13将穿戴者与吸收垫12分开,促进流体的快速吸收,并且提供接触穿戴者的舒适表面。外壳14用作对液体的屏障,以帮助防止渗漏。尿布通常由多步骤的方法制造,其中形成吸收垫12,接着附连至内层12和外壳14,作为连续的“肠状物(sausage)”。可使用水力喷射、冲切或其他手段修整所述层。任选地,弹性紧固件11和隔离封套(barrier cuff)也可添加至尿布。内层12和外壳14沿着它们的周边15通过施加热、粘合剂或超声振动密封在一起。将连续的肠状物切成分开的尿布,并且包装尿布。

[0083] 图4图解绷带30,其可用于创伤护理。绷带30包括柔性材料的细长带32,其从第一端34延伸至第二端36。带32包括多个穿孔,其使得绷带通气。外部件34a和34b具有生物相容性粘合剂,其使得绷带附连至个人的皮肤。中心部分40包括纱布吸收剂和/或高吸水性聚合物和塞拉集宁化合物。如果需要,塞拉集宁化合物可任选地施加至外部件34a和34b或上表面。根据本领域已知的尺寸和形状,本领域技术人员认识到绷带30可具有不同的形状或大小。另外,塞拉集宁可结合吸收剂,用于其他创伤护理产品,比如,但不限于纱布和包装材料。

[0084] XI.吸水性制品中CSA的功能

[0085] 个人吸水性产品的主要功能是吸收体液并且防止渗漏。在吸收体液的过程中,期望产品吸收的流体不变成微生物的避难所或饲养介质。另外,在温暖潮湿的环境中,穿戴者皮肤上的微生物可增殖。适当布置在吸水性制品中的CSA可限制这种微生物的生长。

[0086] 微生物，和尤其细菌，是不期望的，因为它们催化尿中物质分解，产生造成强烈气味和皮肤刺激的产物，CSA通过限制微生物生长可限制这些问题。

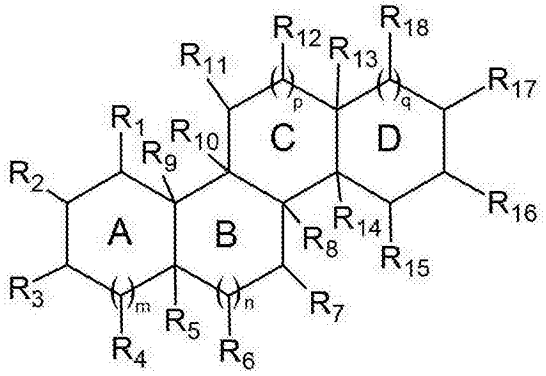
[0087] 另外地，认为微生物在尿布皮炎、“酵母”感染和中毒性休克综合征(TSS)的发展中起作用。TSS与金黄色葡萄球菌的增殖有关；并且预期CSA的适当使用将减少这种事件的可能性。

[0088] 与吸水性制品结合的CSA的浓度取决于具体的CSA化合物和吸收剂组成。在吸水性材料的表面或附近处，浓度大体上应当至少为CSA的最小抑菌浓度(MIC)。MIC定义为过夜培养之后抑制微生物可见生长的抗菌剂的最低浓度。这是大量记载的并且接受的诊断试验。可确定具体CSA的MIC，并且其性能匹配吸收剂，以在吸收剂的表面或附近处为靶细菌产生至少MIC浓度。某些CSA化合物的MIC值的例子可见C.Li，等"Antimicrobial Activities of amine-and Guanidine-Functionalized Cholic Acid Derivatives"Antimicrobial Agents and Chemotherapy，卷43，6期，1999年6月，1347-1349页。

[0089] XII.塞拉集宁化合物

[0090] 塞拉集宁化合物可具有如式I中显示的结构：

[0091]



式I

[0092] 其中每个稠合环A、B、C和D独立地是饱和的，或全部或部分不饱和的，条件是A、B、C和D的至少两个是饱和的，其中环A、B、C和D形成环系统；m、n、p和q的每个独立地是0或1；R_1至R_4、R_6、R_7、R_{11}、R_{12}、R_{15}、R_{16}、R_{17}和R_{18}的每个独立地选自氢、羟基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})羟烷基、(C_1-C_{10})烷氧基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷羧基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基、取代的或未取代的芳基、取代的或未取代的芳基氨基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})卤烷基、C_2-C_6链烯基、C_2-C_6炔基、氧基、连接至第二甾族化合物的连接基团、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基-(C_1-C_{10})烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷羧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基酰胺基、H_2N-HC(Q_5)-C(O)—O—、H_2N—HC(Q_5)-C(O)—N(H)—、(C_1-C_{10})叠氮烷氧基、(C_1-C_{10})氰基烷氧基、P.G.-HN—HC(Q_5)-C(O)—O—、(C_1-C_{10})胍基烷氧基、(C_1-C_{10})季铵烷羧基和(C_1-C_{10})胍基烷羧基，其中Q_5是任何氨基酸的侧链(包括甘氨酸的侧链，即，H)，P.G.是氨基保护基团，和当稠合环A、B、C或D的一个不饱和时，R_5、R_8、R_9、R_{10}、R_{13}和R_{14}的每个独立地被删除，从而完成在该位点的碳原子的化合价；或选自氢、羟基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})

羟烷基、(C_1-C_{10})烷氧基-(C_1-C_{10})烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基、取代的或未取代的芳基、(C_1-C_{10})卤烷基、C_2-C_6链烯基、C_2-C_6炔基、氧基、连接至第二甾族化合物的连接基团、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷羧基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、H_2N—HC(Q_5)-C(O)—O—、H_2N—HC(Q_5)-C(O)—N(H)—、(C_1-C_{10})叠氮烷氧基、(C_1-C_{10})氰基烷氧基、P.G.-HN—HC(Q_5)-C(O)—O—、(C_1-C_{10})胍基烷氧基和(C_1-C_{10})胍基烷羧基，其中Q_5是任何氨基酸的侧链，PG.是氨基保护基团，条件是R_{1-4}、R_6、R_7、R_{11}、R_{12}、R_{15}、R_{16}、R_{17}和R_{18}的至少两个或三个独立地选自取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基、(C_1-C_{10})烷羧基-(C_1-C_{10})烷基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基-(C_1-C_{10})烷基氨基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷羧基、取代的或未取代的芳基氨基(C_1-C_{10})烷基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷氧基-(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、取代的或未取代的(C_1-C_{10})氨基烷基氨基羰基、取代的或未取代的(C_1-C_5)氨基烷羧基酰氨基、(C_1-C_{10})季铵烷羧基、H_2N-HC(Q_5)-C(O)—O—、H_2N-HC(Q_5)-C(O)—N(H)—、(C_1-C_{10})叠氮烷氧基、(C_1-C_{10})氰基烷氧基、P.G.-HN-HC(Q_5)-C(O)—O—、(C_1-C_{10})胍基烷氧基和(C_1-C_{10})胍基烷羧基；或其药学上可接受的盐。

[0093] 在式I中，R_3、R_7或R_{12}的至少两个或三个可独立地包括经可水解键连接至式I结构的阳离子部分。任选地，尾部分可在R_{17}连接至式I。尾部分可以是带电的、不带电的、极性的或非极性的、疏水的、两性的等。尽管不是必须的，但是m、n、p和q中的至少两个或三个为1。在优选的实施方式中，m、n和p=1，和q=0。

[0094] 如本文使用的“环”可为杂环的或碳环的。本文使用的术语“饱和的”指式I的稠合环，稠合环中的每个原子被氢化或取代，从而填充每个原子的化合价。本文使用的术语“不饱和的”指式I的稠合环，其中稠合环的每个原子的化合价可不用氢或其他取代基填充。例如，稠合环中邻近碳原子可彼此两两结合。不饱和也可包括删除至少一个下列对并且在这些删除的位置用双键完成环碳原子的化合价；比如R_5和R_9；R_8和R_{10}；和R_{13}和R_{14}。

[0095] 本文使用的术语“未取代的”指每个原子被氢化从而填充每个原子的化合价的部分。

[0096] 本文使用的术语“卤”指卤素原子比如氟、氯、溴或碘。

[0097] 氨基酸侧链的例子包括但不限于H(甘氨酸)、甲基(丙氨酸)、—CH_2—(C=O)—NH_2(天冬酰胺)、—CH_2—SH(半胱氨酸)和-CH(OH)-CH_3(苏氨酸)。

[0098] 烷基是可以被取代或未取代的支链烃或非支链烃。支链烷基的例子包括异丙基、仲丁基、异丁基、叔丁基、仲戊基、异戊基、叔戊基、异己基。取代的烷基可具有一个、两个、三个或更多个取代基，其可以是相同的或不同的，每个替换氢原子。取代基是卤素(例如，F、CI、Br和I)、羟基、保护的羟基、氨基、保护的氨基、羧基、保护的羧基、氰基、甲基磺酰基氨基、烷氧基、酰氧基、硝基和低级卤烷基。

[0099] 本文使用的术语“取代的”指具有一个、两个、三个或更多个取代基的部分，其可以是相同的或不同的，每个替换氢原子。取代基的例子包括但不限于卤素(例如，F、CI、Br和I)、羟基、保护的羟基、氨基、保护的氨基、羧基、保护的羧基、氰基、甲基磺酰基氨基、烷氧基、烷基、芳基、芳烷基、酰氧基、硝基和低级卤烷基。

[0100] 芳基是C_{6-20}芳族环，其中环由碳原子组成(例如，C_6-C_{14}、C_{6-10}芳基)。卤烷基的例子

包括氟甲基、二氯甲基、三氟甲基、1,1-二氟乙基和2,2-二溴乙基。

[0101] 芳烷基是包含6-20碳原子的基团，其具有至少一个芳基环和与该环连接的至少一个烷基或烯基链。芳烷基的例子是苯甲基。

[0102] 连接基团是用于连接一个化合物与另一化合物的任何二价部分。例如，连接基团可将第二化合物连接至式I的化合物。连接基团的例子是(C_1-C_{10})烷氧基-(C_1-C_{10})烷基。

[0103] 本领域技术人员熟知氨基-保护基团。一般而言，保护基团的种类不是关键的，条件是其对化合物其他位置上任何随后的反应(一种或多种)稳定并且可在适当的点去除而没有不利地影响分子的剩余部分。另外，保护基团可在完成实质的合成转化之后被另一基团取代。清楚地，当化合物不同于公开本文的化合物仅仅在于公开化合物的一种或多种保护基团已经被不同的保护基团取代时，该化合物在本公开中。进一步的例子和条件见T.W.Greene,Protective Groups in Organic Chemistry,(1981年第一版,1991年第二版)。

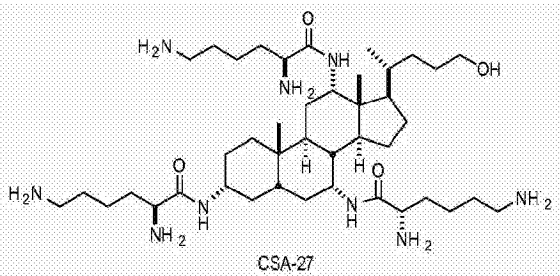
[0104] 技术人员将认识到本文所述的各种塞拉集宁化合物保存甾族化合物中发现的某些立体化学和电子特征。如本文使用的术语“单面”指在稠合甾醇骨架上的取代基具有相同的立体化学定向，从而它们从分子的一侧伸出。例如，结合在式I的R_3、R_7和R_{12}的取代基可都为β-取代的或α-取代的。部分R_3、R_7和R_{12}的构造可能对于与细胞膜的相互作用是重要的。

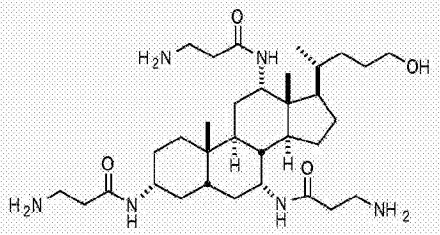
[0105] 化合物包括但不限于具有阳离子基团(例如，胺或胍基团)的化合物，所述阳离子基团在任何碳位置共价连接至甾族化合物骨架或支架，例如胆酸。在各种实施方式中，基团共价连接在甾醇骨架的任何一个或多个位置R_3、R_7和R_{12}。在另外的实施方式中，甾醇骨架的任何一个或多个位置R_3、R_7和R_{12}没有基团。

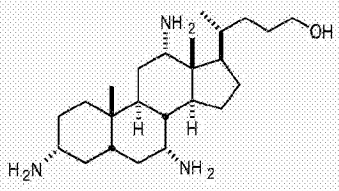
[0106] 本文所述的抗菌剂CSA化合物也可包括附连至甾醇骨架的链接或“尾部分”。尾部分可具有可变的链长度或大小，并且可为带电的、不带电的、极性的、非极性的、疏水的、两性的等之一。在各种实施方式中，尾部分可在式I的R_{17}处附连。尾部分可包括共价连接至甾醇骨架的杂原子(O或N)。例如，可配置尾部分以改变塞拉集宁化合物的疏水性/亲水性。具有不同程度的疏水性/亲水性的本公开的塞拉集宁化合物可例如具有摄取入不同靶微生物的不同速度。同样地，改变本文所述的塞拉集宁化合物的疏水性/亲水性可影响塞拉集宁化合物在某些介质中的保留。

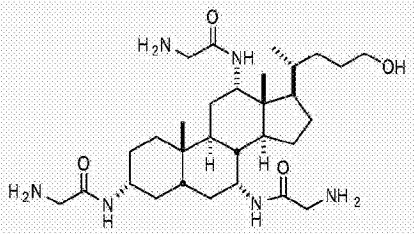
[0107] 也可使用其他环系统，例如，5元稠合环。也考虑具有5元环和6元环组合的骨架的化合物。阳离子官能团(例如，胺或胍基团)可通过至少一个、两个、三个、四个或更多个原子与骨架分开。

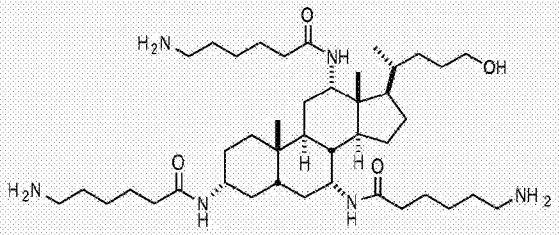
[0108] 在不背离本发明精神或基本特征的情况下，本发明可以其他具体的形式体现。所描述的实施方式在所有的方面认为仅仅是示意性的而不是限制性的。所以本发明的范围由所附的权利要求而不是前面的说明书指示。在权利要求等价物的意思和范围内的所有变化包括在他们的范围内。

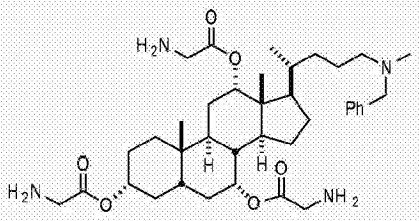

CSA-27

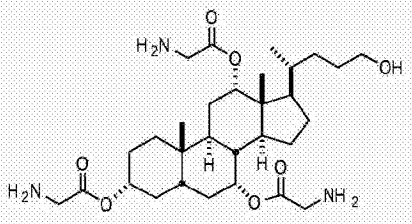

CSA-28

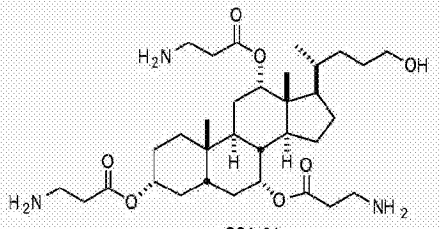

CSA-29

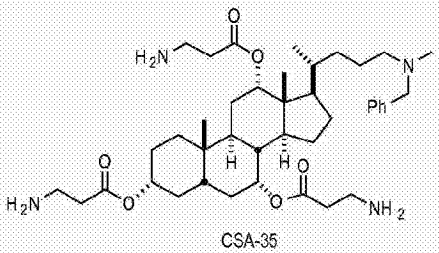

CSA-30


CSA-31


CSA-32


CSA-33


CSA-34


CSA-35

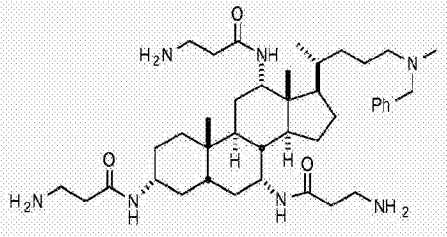
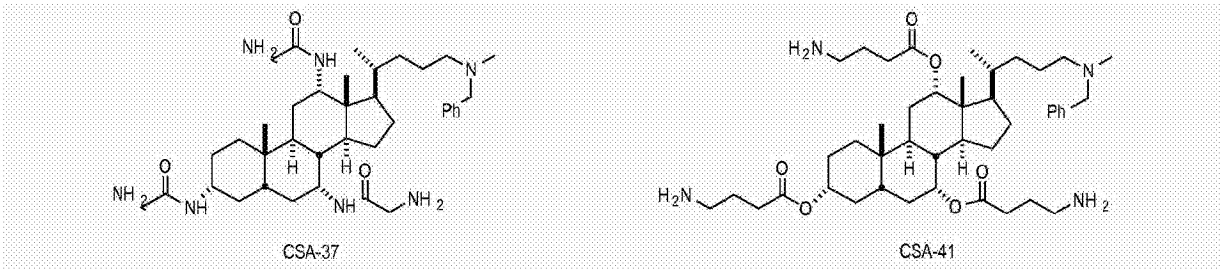
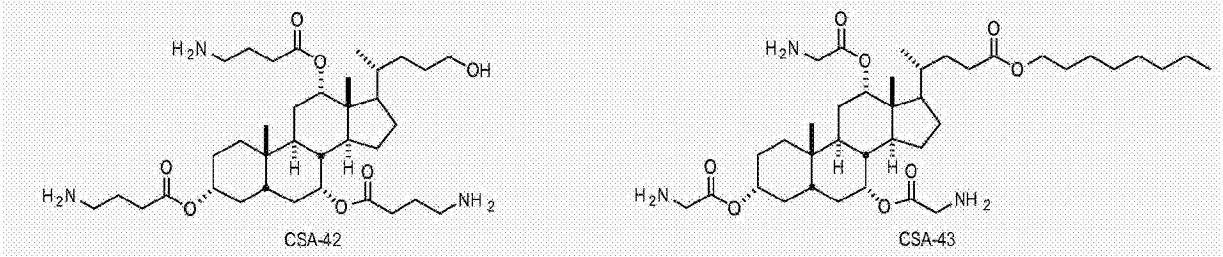
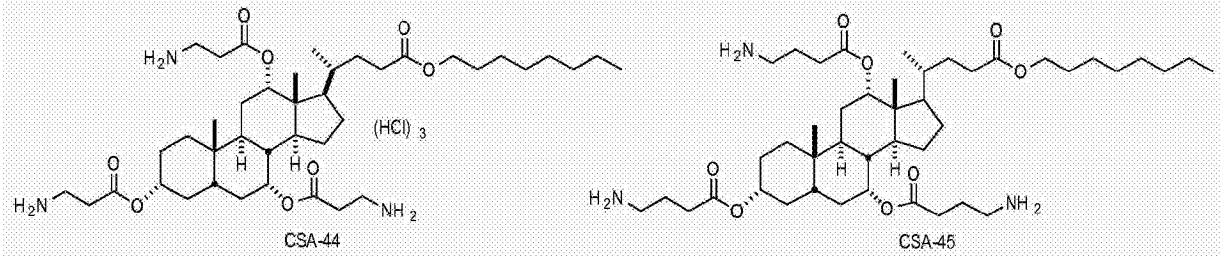
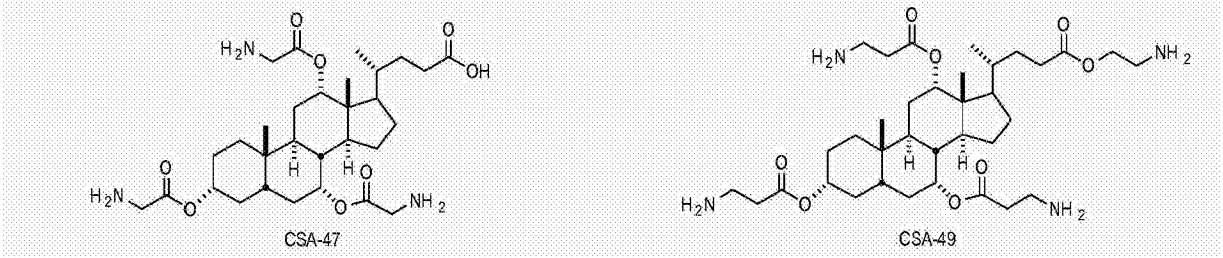

CSA-36

图1


CSA-37
CSA-41


CSA-42
CSA-43


(HCl) 3
CSA-44
CSA-45


CSA-47
CSA-49

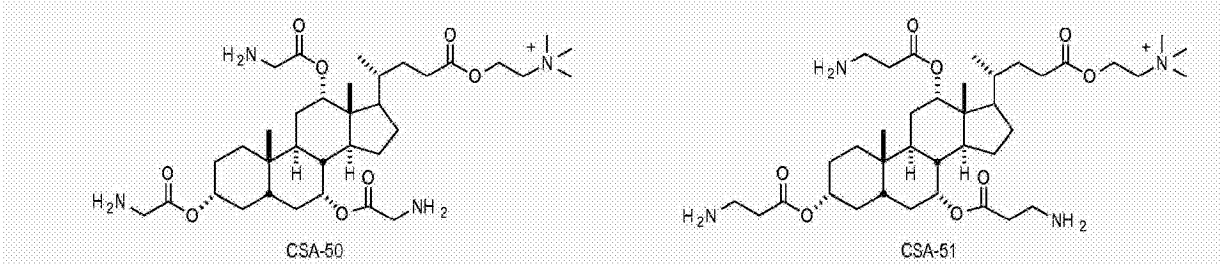
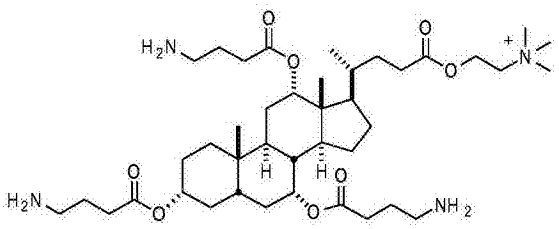
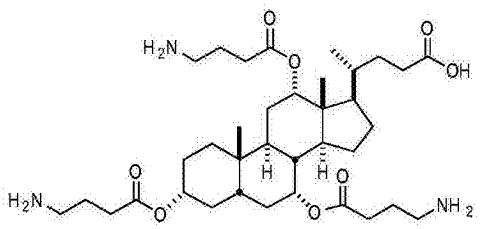

CSA-50
CSA-51

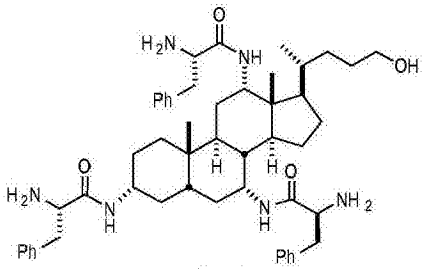
图1续



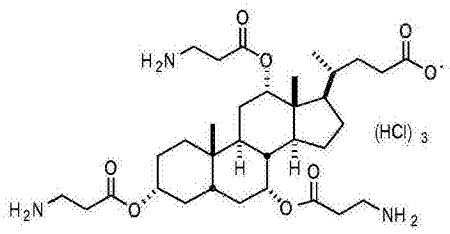
CSA-52



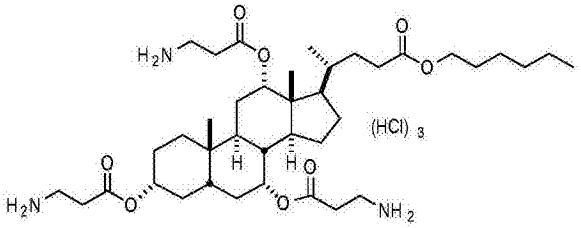
CSA-56



CSA-61



CSA-141



CSA-142

图1续

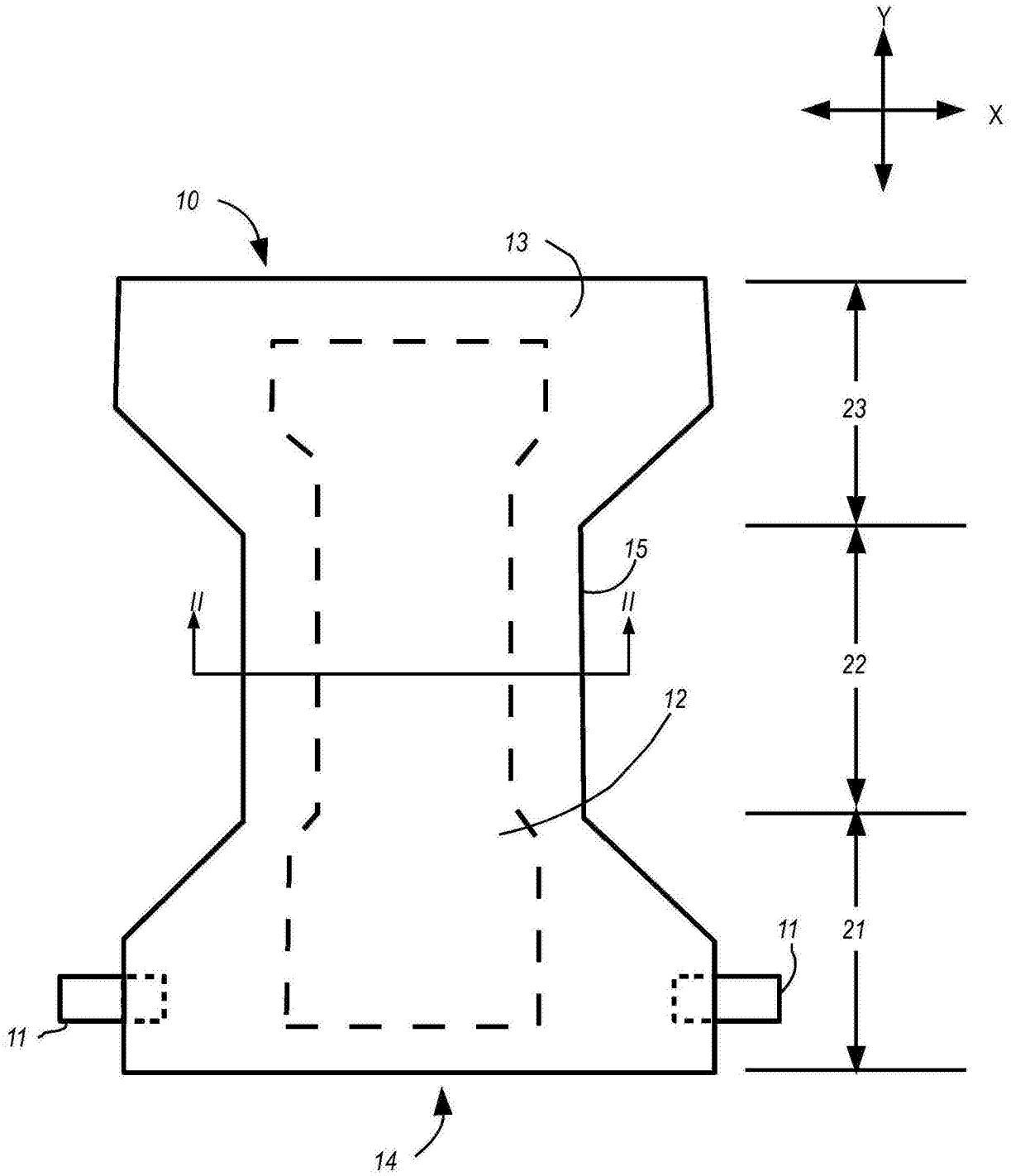
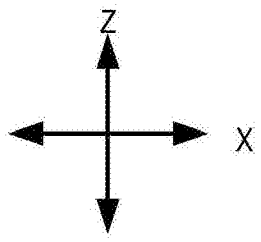


图2



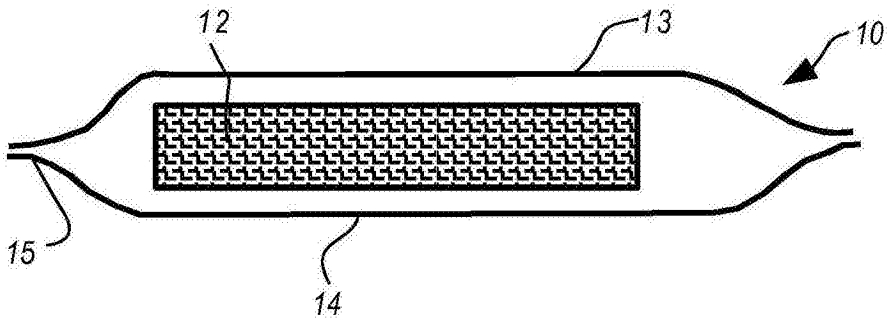


图3

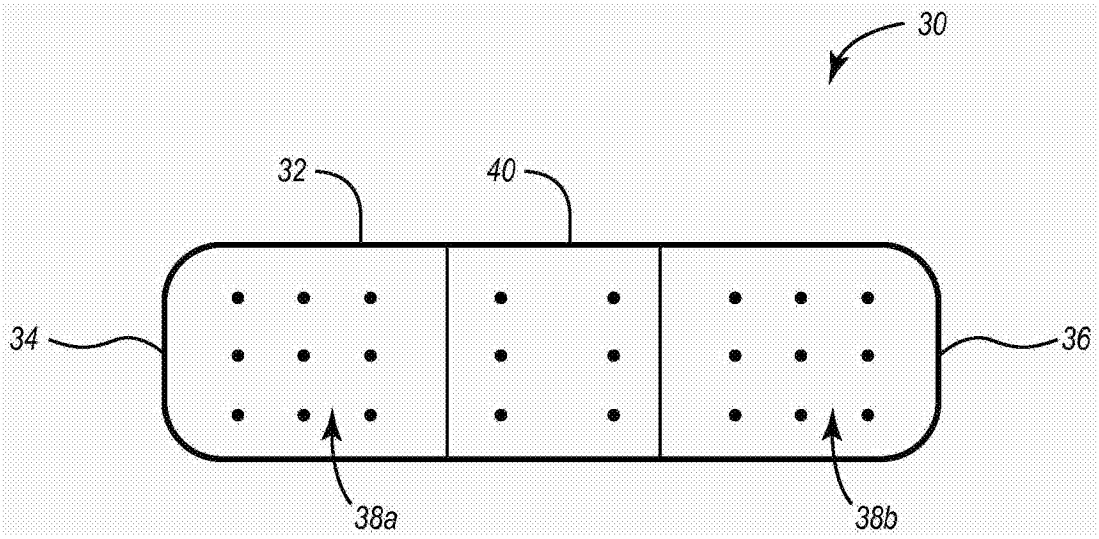


图4