

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61L 15/26 (2006.01)

C08F 299/02 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200480036939.8

[45] 授权公告日 2009 年 7 月 15 日

[11] 授权公告号 CN 100512887C

[22] 申请日 2004.10.28

[21] 申请号 200480036939.8

[30] 优先权

[32] 2003.12.10 [33] US [31] 10/732,715

[86] 国际申请 PCT/US2004/035720 2004.10.28

[87] 国际公布 WO2005/061012 英 2005.7.7

[85] 进入国家阶段日期 2006.6.12

[73] 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

[72] 发明人 凯文·M·莱万多夫斯基

杜安·D·范斯勒

迈克尔·S·文德兰

斯蒂文·M·海尔曼

巴布·N·加德丹

[56] 参考文献

WO02087642A2 2002.11.7

CN1182438A 1998.5.20

WO02102909A1 2002.12.27

WO0116210A1 2001.3.8

审查员 赵 洁

[74] 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责
任公司

代理人 郭国清 樊卫民

权利要求书 3 页 说明书 34 页

[54] 发明名称

反应性的亲水性低聚物

[57] 摘要

描述了亲水性组合物，它是由包含亲水性侧基和悬垂的反应性官能团的第一组分低聚物制备得到的，所述悬垂的反应性官能团能够与共反应性的具有用于补充第一低聚物官能度的官能团的第二组分以有效速率反应（在正常加工温度下）。所述组合物可以用于制备亲水胶涂层或用于医疗器械中的层上。

1. 一种亲水性的、逐步生长的、可固化的低聚物组合物，包括：
 - (a)第一组分低聚物，其包括含有反应性的亲核或亲电官能侧基，和亲水性的聚环氧烷侧基的多种聚合的单体单元；
 - (b)与所述第一组分低聚物具有共反应性的、包括第二低聚物的第二组分低聚物，所述第二低聚物包括多种聚合的单体单元，该聚合的单体单元含有与所述第一组分低聚物的所述反应性的亲核或亲电官能侧基具有共反应性的官能侧基。
2. 权利要求1的低聚物组合物，其中所述组合物包括一种或多种：
 - (a)在100℃或以下的温度下可熔融处理的组合物；
 - (b)权利要求1的组合物，其中a)和b)中的至少一种具有大于2的官能度；
 - (c)所述低聚物a)和b)的平均聚合度低于300；
 - (d)所述组合物的残余含量低于2重量%；
 - (e)所述第二组分低聚物的量足以为每一种第一组分低聚物链提供两处以上的交联；和
 - (f)在小于100℃的温度下粘度为500-10,000cPs。
3. 权利要求1的组合物，其中所述第一组分低聚物的所述聚环氧烷侧基具有以下结构式：
$$-(\text{CH}(\text{R}^1)-\text{CH}_2-\text{O})_m-\text{R}^2$$
其中， R^1 是H或 C_1 - C_4 烷基， R^2 是H、 C_1 - C_4 烷基、芳基或其组合， m 是2-100。
4. 权利要求1的组合物，其中所述第一组分低聚物包括
 - (a)20-99.9重量份的源自于具有聚环氧烷基团的烯键式-不饱和单体的聚合的单体单元；
 - (b)0.1-35重量份的源自于具有反应性的亲核或亲电官能侧基的烯

键式-不饱和单体的聚合的单体单元；

(c)0-50重量份的源自于极性单体的聚合的单体单元；

(d)0-20重量份的源自于疏水性单体的聚合的单体单元；

(e)0-10重量份的至少一种其他的单体。

5. 权利要求1的组合物，其中所述第二组分低聚物包括：

(a)20-99重量份的源自于具有聚环氧烷侧基的烯键式-不饱和单体的聚合的单体单元；

(b)0.1-35重量份的源自于具有共反应性的亲核或亲电官能侧基的烯键式-不饱和单体的聚合的单体单元；

(c)0-35重量份的源自于极性单体的聚合的单体单元；

(d)0-20重量份的源自于疏水性单体的聚合的单体单元；

(e)0-10重量份的至少一种其他的单体。

6. 一种制备在其至少一个表面上带有交联聚合物组合物涂层的基材的方法，其包括以下步骤：

(a)在逐步生长催化剂的存在下，将权利要求1的低聚物组合物涂敷到所述基材上；和

(b)通过在所述第一组分低聚物的所述反应性基团和所述第二组分低聚物的共反应性基团之间形成共价键，从而热交联所述第一组分低聚物和第二组分低聚物。

7. 权利要求6的方法，其中所述低聚物组合物包括

(a)每100重量份的所述第一组分低聚物，其量对于每一种第一组分低聚物链足以提供超过两处交联的所述第二组分低聚物；

(b)低于2重量份的残余含量；和

(c)0.0001-约3.0重量份的逐步生长催化剂。

8. 权利要求6的方法，其中所述第一组分低聚物的数均分子量低于缠结的分子量。

9. 一种吸收性敷料，其包括含有权利要求1的交联的组合物的亲水性凝胶吸收剂层。

10. 权利要求9的吸收性敷料，其包括：
可渗透的面层，
在外围部分粘接到所述面层的背层，
和处于所述背层与面层之间的亲水性凝胶吸收剂层。

反应性的亲水性低聚物

发明技术领域

本发明涉及新型的逐步生长的、亲水性的、可交联的低聚物组合物及由其制备的制品。所述组合物可用于制备凝胶材料和引入了这种材料的医疗制品，特别是可用作伤口敷料的医疗制品。

发明背景

历史上，伤口分泌液是通过用包含吸收性材料的敷料进行吸收来处理的。典型的敷料包含附着到胶粘带背衬上的吸收性材料垫。所述吸收性材料垫被用于伤口上来吸收伤口分泌液。使用这类敷料的难点在于，当伤口痊愈时，在垫中通常会形成痂并且这种痂成为所述垫的一部分。因此，当拆除敷料时，痂也被剥离下来。这一问题已经通过在吸收性材料与伤口之间提供一种多孔薄膜以减少形成的痂将粘着到吸收性材料上的可能性而得以解决。

近年来，对于褥疮和溃疡使用所谓的"吸留"敷料已经得到了人们的认可。大部分这种产品由若干个层形成，包括至少一个内部皮肤接触层和外部垫层。所述敷料以蒙皮的形式被用于疮或溃疡处，其大小使得在以粘附方式密封到皮肤上的伤口区域周围形成一个边缘。内层包含吸水性材料，因此从伤口中流出的液体被吸收到该层中，这样，使得可以将敷料固定至少若干天。这种吸留敷料有助于通过将伤口保持在湿润条件下而不形成痂皮来促进伤口痊愈，并且它还起到阻止细菌感染的屏障作用。这种用于"湿润伤口愈合"的敷料尤其可用于皮肤烧伤、创伤性皮肤缺损、切割创伤等。

目前正在使用的伤口护理产品使用吸收性的水胶体。这种材料通常透明度不好，这样的话，从外面不能观察到治疗情况。另外，这种

材料在吸收伤口分泌液之后，可能部分损失其完整性。水胶体敷料的弹性可能会不好，这样使得难以将敷料用于身体的弯曲部位，如关节等。与伤口接触的那一部分吸收性材料转化为胶状材料，当拆除敷料时，这种吸收性材料的一部分可能会留在伤口中，并且在进行检测和/或使用其它敷料之前必须去除。

发明概述

尽管已知的用于医疗场合的亲水胶材料，如伤口敷料，但是许多这种材料并不具有适当的吸收与粘附强度的平衡。因此，需要其它的这种材料。另外，可能希望提供一种用于医疗制品，如伤口敷料或伤口填料中的透明和/或具有柔韧性的封闭材料。再者，还可能希望提供可熔融处理的组合物。

本发明描述了反应性的可熔融操作的材料，它们可以通过各种各样的逐步生长机理固化而得到均匀的涂层，尤其是凝胶涂层。为了提供特定的用于多种应用场合的特定性能，可以变化低聚物组分和反应程度或交联密度。这些材料的分子量要使得它们可以很容易地被加工，获得经济和环境优势。所述材料可以随后通过施加热量而固化，以获得最终改进的机械性能，而没有辐射固化必须的厚度和曝光的限制。因此，这些材料代表着现有技术的明显进步。

简要地说，本发明提供新型的亲水性低聚物组合物，其由包含亲水性侧基和官能侧基的第一低聚物、和具有共反应性官能侧基的共反应性的第二组分低聚物制备。所述"第二组分低聚物"可以另外包括具有亲水性侧基的可聚合单体单元。或者，所述组合物可以另外包括第三组分逐步生长催化剂。所述组合物可以是可熔融处理的。

在一个方面，本发明提供一种逐步生长的可固化的低聚物组合物，其包括：

a)第一组分低聚物，其具有碳-碳骨架，包括包含反应性亲核或亲

电官能侧基、和亲水性聚(环氧烷)侧基的多个可聚合单体单元；

b)与所述第一组分低聚物具有共反应性的包括第二低聚物的第二多官能团组分，其具有碳-碳骨架，包括多个包含与所述第一组分低聚物的所述反应性亲核或亲电官能侧基具有共反应性的官能侧基、和任选的亲水性聚(环氧烷)侧基的聚合单体单元；

优选a)和b)中的至少一种具有大于2的官能度，优选，所述组合物在100℃或以下的温度下是可熔融处理的。

本发明提供由包含反应性官能团的第一低聚物制备的新型组合物，所述反应性官能团能够与共反应性的具有用于补充第一低聚物官能度的官能团的第二组分以有效速率反应(在正常加工温度下)。“补充”意思是指如果所述低聚物的反应性官能团本质上是亲电性的，则第二组分将具有共反应性的亲核基团。反之亦然，当所述低聚物包含反应性的亲核基团，则第二组分包含共反应性的亲电基团。另外，本发明中涉及到低聚反应物的反应是受控的并且是精确的，这是因为它们仅仅通过反应性的和共反应性的官能团之间的反应而产生低聚物-低聚物偶合反应。

另一个方面，本发明提供一种制备新型组合物的方法，其包括以下步骤：提供本发明的新型低聚物组合物，优选进一步包括有效量的逐步生长催化剂，令所述组合物经受充分的热能以使第一组分低聚物和第二组分低聚物经由逐步生长方法，通过在反应性的和共反应性的官能团之间形成共价键而产生交联。

另一个方面，本发明提供一种反应性组合物，该组合物在反应时发生交联并且不产生或者最小程度地形成副产物，且通过逐步生长加成过程而实现交联密度。本发明具有若干个优点。组合物粘度低，容易进行熔融处理和熔融涂层，具有最小的例如溶剂、单体、增塑剂和或粘度调节剂的残余含量。组合物可以快速可靠地制得，而不需要专门的设备、不需要担心未反应的低分子量单体物种或反应产物的潜在

的毒性或刺激性。

在一个实施方案中，本发明提供医疗制品和在所述医疗制品中使用的聚合物凝胶材料，其优选是吸收性的，更优选是吸收性兼透明的。"凝胶"(或"聚合物凝胶"或"聚合物凝胶材料"或"亲水胶")意思是指在与水(或水性流体如体液，包括血液、血浆、和类似于体液的细胞内液或流体，如生理盐水)接触时能够溶胀，但是却不溶于水的凝胶材料。所述凝胶基本上是连续的，即，没有网眼或空穴结构(尽管不太重要，但是可能存在诸如夹气泡或破裂等缺陷)，因此通常呈固体或半固体形式。不管是否为水合状态，都使用术语"凝胶"。优选，所述凝胶在接触到它所吸水的表面(例如，伤口)以前不包括水。很明显，即使没有水(或其他增塑剂)，本发明凝胶材料的优选实施方案也是弹性的。

"吸收性"意思是指材料能够吸收流体，尤其是体液，并优选吸适中等量到很大量的体液，与此同时仍维持其结构完整性(即，保持充分的完整性以致于它可以履行起到伤口敷料作用的功能)。

:

优选，凝胶材料是透明的并在吸收流体之后仍保持其透明性。"透明的"意思是指当优选的材料被用于患者时(例如，在伤口处)，可以充分看到敷料下面的区域以容许护理人员观察到伤口。

在这里使用的术语"亲水性"用来描述低聚物组合物，其能够以明显的量吸收与该组合物接触的水，通常是约50重量%以上，优选100重量%，更优选200重量%以上。

将水溶胀的聚合物凝胶应用到医疗实践中的例子参见，例如，伤口敷料、伤口填料、粘合剂(尤其是压敏粘合剂)、隐形眼镜、眼内晶状体、用于生物组织的粘合剂、防止粘合的材料、用于血液净化的吸附剂、用于释放药剂的基体材料等。用于牙齿塑模成型或牙齿印模的材料是另一种潜在的医疗制品用途。因此，这里使用的"医疗"应用包括齿

科应用，包括牙齿粘合剂、恢复药、涂层、复合材料、密封剂等。因为水溶胀的聚合物凝胶的组成和机械性能类似于生物组织，因此这种凝胶将来可以用于多种领域。

变化交联密度的能力使得能够对适合于先前所述各种场合的性能进行改性。本发明的新型组合物通过反应性的与共反应性的可聚合的官能团而固化，以例如通过选择特定的组分和通过控制交联密度而形成具有可定制性能，如强度、弹性、吸收率和韧性的交联组合物。虽然医疗凝胶和柔韧性涂层的要求，例如，完全不同，但是，可以改变所述材料的结构和键的密度而仍然保持相同的形成交联组合物的方法。最大交联密度通过引入到可交联组合物中的可聚合官能团的百分比来预先确定。对于改进的工艺也可能希望部分转变或固化，而使用随后的固化阶段来获得最终的性能。

这里使用的术语"可熔融处理的"或简单地说"可处理的"用来指，用常规的挤出或涂布设备，在不需加入溶剂、单体、增塑剂和/或粘度调节剂以及不需非常规压力的情况下，在小于或等于100℃的温度下低聚物组合物具有或达到用于涂布或挤出的适当的低粘度。本发明提供残余物低于2重量%的组合物。

这里使用的术语"逐步生长方法"意思是指在具有互补反应性关系的有机官能团之间，即，亲电试剂-亲核试剂之间形成共价键的反应。该方法可以通过在逐步生长的加成的情况下发生官能团重排或通过逐步生长的缩合的情况下消除小分子如水或醇来进行。

这里使用的术语"交联"意思是指形成分子量无穷大的聚合物网络，其在与官能度大于2的单体反应物聚合时出现。补充信息可以参见G. Odian的“聚合原理”一书，第三版，1991年，John Wiley & Sons: New York，第108页。在反应性的和共反应性的官能团之间通过逐步生长方法形成交联。

有利的是，本发明提供在没有明显剩余量的，比如溶剂、单体、增塑剂和或粘度调节剂的情况下，很容易加工的可交联的组合物。包含残余物的可固化的系统可能会在从未固化状态转变到固化状态而产生体积净收缩的时候，导致密度明显增高。众所周知，在许多情况下，收缩可能导致粘性的全面损失以及产生明显的移动和不可预知的配准。收缩也可能在涂层中形成残余应力，这种残余应力随后可能会导致发生机械破坏。

本发明的组合物将由于溶剂蒸发和/或单体聚合而产生的收缩降到最小程度。本发明的低收缩性组合物尤其可用于牙科，塑模成型场合或应用于其中需要精确的模塑和/或配准的任何场合。本发明提供一类新的反应性低聚物，其可以配制成100%的固体，通过热量方式固化，并显示出满足或超过含溶剂的或糊浆状的聚合物的性能。本发明提供显示2%以下收缩，优选1%以下收缩的组合物。

此外，所述材料的纯度和加工时干净的环境对于制备高性能材料来说也是同样重要的。人们往往希望所供给的用于涂层、凝胶和粘合剂的聚合物没有明显的挥发性物质(比如单体物种)，以消除任何的污染的可能。但是，残余的挥发性物质的问题构成一类更加严峻的挑战，特别是当可迁移的挥发性杂质的可接受限值在百万分之几的数量级上时。诸如医疗和食品包装的行业需要高纯度和较低成本的材料。本发明的组合物避免了由于物种污染而产生的问题，其残余物含量低于2重量%，优选低于1重量%。

发明详述

本发明提供可用于制备亲水性凝胶的可交联的组合物。所述组合物是由具有反应性官能侧基的低聚物制备的，并且由烯键式不饱和单体形成。所述组合物包括逐步生长的可固化的低聚物组合物，其包括：

a)第一组分低聚物，其具有碳-碳骨架，包括多个包含反应性的亲

核或亲电官能侧基、和亲水性聚(环氧烷)侧基的聚合单体单元；

b)与所述第一组分低聚物共反应性的第二组分低聚物，其具有碳-碳骨架，包括包含与所述第一组分低聚物的所述反应性亲核或亲电官能侧基具有共反应性的官能侧基、和任选亲水性聚(环氧烷)侧基的多个聚合单体单元；其中优选a)和b)中的至少一种具有大于2的官能度，和其中，所述组合物在100℃或以下的温度下是可熔融处理的；和

(c)任选逐步生长催化剂。

所述组合物包括，每100重量份第一组分，充分量的所述第二组分，以便当固化或交联时，每一第一组分低聚物链形成2处以上的交联。第一和第二组分低聚物的相对量可以在很大范围内变化；即，0.1—99.9重量份的第一组分低聚物和0.1—99.9重量份的第二组分低聚物。但是，相对量的选择要使得交联后的组合物是亲水性的，即吸收至少50重量%的水。

在一个实施方案中，第一低聚物包括：

(a)20—99.9重量份的源自于具有聚(环氧烷)侧基的烯键式不饱和单体的聚合单体单元；

(b)0.1—35重量份的源自于具有反应性亲核或亲电官能侧基的烯键式不饱和单体的聚合单体单元；

(c)0—50重量份的源自于极性单体的聚合单体单元；

(d)0—20重量份的源自于疏水性单体的聚合的单体单元；

(e)0—10重量份的至少一种其他单体。

在一个实施方案中，第二组分低聚物(b)包括：

(a)0.1—35重量份的源自于具有共反应性亲核或亲电官能侧基的烯键式不饱和单体的聚合的单体单元；

(b)0—50重量份的源自于极性单体的聚合的单体单元；

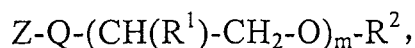
(c)0—20重量份的源自于疏水性单体的聚合的单体单元；和

(d)0—10重量份的至少一种其他单体的聚合的单体单元。

任选，第二组分低聚物可以进一步包括20—99重量份的源自于具有聚(环氧烷)基团的烯键式不饱和单体的聚合单体单元。可选地，所述低聚组合物可以进一步包含催化剂，如单体或聚合物型酸催化剂，包括光致产酸剂。

第二组分低聚物可以原位制备，条件是，在交联之前，残余物含量低于2重量%，或者第二组分低聚物可以独立地制备并加入到所述低聚物混合物中。本发明交联后的组合物由逐步生长方法，通过反应性的和共反应性的官能团之间的反应而产生。所述第一组分低聚物和所述第二组分低聚物可以是相同的组分，条件是低聚物既包含有反应性的官能侧基，又包含有共反应性的官能侧基。优选，第一组分低聚物和第二组分低聚物不是相同的组分。

第一组分低聚物，和任选第二组分低聚物，包括源自于下式所示具有聚(环氧烷)侧基的烯键式不饱和单体的聚合单体单元：



其中，Z是可聚合的烯键式不饱和部分，

R^1 是H或 C_1-C_4 烷基，

R^2 是H、 C_1-C_4 烷基、芳基、或其组合，

m是2—100，优选5—20，和

Q是选自-O-、-NR¹-、-CO₂-和-CONR¹-的二价连接基。

在一个实施方案中，所述聚(环氧烷)基团是聚(氧化乙烯)(共)聚合物。在另一个实施方案中，所述聚(环氧烷)侧基是聚(氧化乙烯-共-氧化丙烯)共聚物。这种共聚物可以是嵌段共聚物、无规共聚物、或梯度共聚物。

所述单体的有用的烯键式不饱和部分，Z，可以包括：

$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{R}^3 \\ \parallel \quad \\ -\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{C}_r\text{H}_{2r}-\text{NH}-\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \quad \text{R}^3 \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \quad \\ -\text{C}-\text{NR}^3\text{C}_r\text{H}_{2r}-\text{O}-\text{C}-\text{C}=\text{CH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{l} -\text{CH}=\text{CH}_2, \text{ and} \\ -\text{C}_r\text{H}_{2r}-\text{CH}=\text{CH}_2 \end{array}$

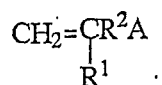
其中, R^3 是H或Me, $r=1-10$ 。

具有聚(环氧烷)基团的单体可以, 例如, 通过使单-或二-官能的环氧烷(共)聚合物(其通常是市售的)与反应性的烯键式不饱和化合物(例如, 丙烯酸酯)反应制备。对聚(环氧烷)封端的官能团可以包括羟基、胺基和羧基。可以使用各种各样的反应性的烯键式不饱和化合物, 如丙烯酸酯衍生物, 其包括但不限于, (甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯酰氯、(甲基)丙烯酸酐、和(甲基)丙烯酸2-异氰酸酯基乙基酯。优选, 所述单体通过使单-或二-官能的环氧烷(共)聚合物与(甲基)丙烯酸酐反应制备。通常, 如果化学计量的烯键式不饱和反应物与单官能的环氧烷(共)聚合物(如, 单羟基封端的环氧烷(共)聚合物)结合, 将实现100%的转化为单取代产物。

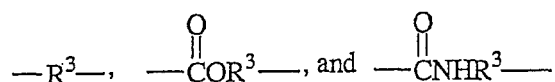
适当的单官能团聚(环氧烷)单体的实例包括聚(氧化乙烯)(甲基)丙烯酸酯, 聚(氧化丙烯)(甲基)丙烯酸酯, 聚(氧化乙烯-氧化丙烯)(甲基)丙烯酸酯, 和其组合。这种单体优选包括一个不反应的端基, 如(C_1 - C_4)烷氧基, 芳氧基(例如, 苯氧基), 和(C_1 - C_4)烷芳氧基。这些基团可以是直链的或支链的。这些单体可以具有各种各样的分子量, 并且在市场上可从以下来源买到, 例如, Sartomer Company, Exton, PA; Shinnaka Chemical Co., Ltd., Tokyo, Japan; Aldrich, Milwaukee, WI; 和 Osaka Organic Chemical Ind., Ltd., Osaka, Japan。

有用的官能单体包括具有高达约36个碳原子的不饱和脂肪族的、环脂族的、和芳族的化合物, 它们包括能够进一步反应的官能团, 如羟基, 氨基, 卤代烃, 磺酸酯, 吡内酯, 噁唑啉基, 3-氧代丁酰基(即, 乙酰乙酰基), 羧基, 异氰酸酯基, 环氧, 氮杂环丙烷基, 酰卤, 或环酸酐基团。

优选的官能单体具有以下通式：



其中， R^1 是氢、 C_1 — C_4 烷基、或苯基，优选氢或甲基； R^2 是单键或把烯键式不饱和基团连接到官能团A上的二价连接基，其优选包含高达34个，优选高达18个，更优选高达10个碳，和任选氧和氮原子，和当 R^2 不是单键时，其优选选自：



其中 R^3 是具有1—6个碳原子的亚烷基，具有5—10个碳原子的5-或6-元环亚烷基，或其中各个亚烷基包括1—6个碳原子的亚烷基-氧亚烷基，或者是具有6—16个碳原子的二价芳基；A是能够与共反应性的官能团(其属于不饱和单体的一部分)反应形成共价键的官能团，其优选选自羟基，氨基(尤其是仲氨基)，羧基，异氰酸酯基，氮杂环丙烷基，卤化物，磺酸酯，环氧，酰卤，吡内酯，噁唑啉基，乙酰乙酰基，和环酸酐基团。

有代表性的羟基取代的官能单体包括(甲基)丙烯酸羟烷基酯和羟烷基(甲基)丙烯酸酰胺，如(甲基)丙烯酸2-羟乙基酯，(甲基)丙烯酸2-羟丙基酯，(甲基)丙烯酸3-氯-2-羟丙基甲基酯，2-羟乙基(甲基)丙烯酸酰胺，(甲基)丙烯酸4-羟基环己基酯，3-丙烯酰基氧苯酚，2-(4-丙烯酰基氧苯基)-2-(4-羟基苯基)丙烷(也称为双酚A单丙烯酸酯)，2-丙炔-1-醇，和3-丁炔-1-醇。

有代表性的氨基取代的官能单体包括甲基丙烯酸2-甲基氨基乙基酯，甲基丙烯酸酯3-氨基丙基酯，甲基丙烯酸4-氨基环己基酯，N-(3-氨基苯基)丙烯酰胺，4-氨基苯乙烯，N-丙烯酰基乙二胺，和4-氨基苯基-4-丙烯酰基氨基苯基砜。

有代表性的吡内酯基团取代的官能单体包括2-乙烯基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-乙烯基-4-甲基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-异丙烯基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-异丙烯基-4-甲基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-乙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-异丙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-乙烯基-4-甲基-4-乙基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-异丙烯基-3氧杂--氮杂[4.5]螺癸-1-烯-4-酮; 2-乙烯基-5,6-二氢-4H-1,3-噁嗪-6-酮; 2-乙烯基-4,5,6,7-四氢-1,3-氧氮杂七环(oxazepin)-7-酮; 2-异丙烯基-5,6-二氢-5,5-二(2-甲基苯基)-4H-1,3-噁嗪-6-酮; 2-丙烯酰氧-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-(2-丙烯酰氧)乙基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮; 2-乙烯基-4,5-二氢-6H-1,3-噁嗪-6-酮; 和2-乙烯基-4,5-二氢-4,4-二甲基-6H-1,3-噁嗪-6-酮。

有代表性的噁唑啉基取代的官能单体包括2-乙烯基-2-噁唑啉, 2-异丙烯基-2-噁唑啉, 2-(5-己烯基)-2-噁唑啉, 2-丙烯酰氧基-2-噁唑啉, 2-(4-丙烯酰氧苯基)-2-噁唑啉, 和2-甲基丙烯酰氧-2-噁唑啉。

有代表性的乙酰乙酰基取代的官能单体包括(甲基)丙烯酸2-(乙酰乙酰氧)乙基酯, 乙酰乙酸苯乙基酯, 乙酰乙酸异丙烯基酯, 和乙酰乙酸己-5-烯基酯。

有代表性的羧基取代的官能单体包括(甲基)丙烯酸, 3-(甲基)丙烯酰氧-丙酸, 4-(甲基)丙烯酰氧-丁酸, 2-(甲基)丙烯酰氧-苯甲酸, 3-(甲基)丙烯酰氧-5-甲基苯甲酸, 4-(甲基)丙烯酰氧甲基-苯甲酸, 苯二酸单-[2-(甲基)丙烯酰氧-乙基]酯, 2-丁烯酸, 和4-戊烯酸。

有代表性的异氰酸酯基取代的官能单体包括(甲基)丙烯酸2-异氰酸酯基乙基酯, (甲基)丙烯酸3-异氰酸酯基丙基酯, (甲基)丙烯酸4-异氰酸酯基环己基酯, 4-异氰酸酯基苯乙烯, 2-甲基-2-丙烯酰基异氰酸酯, 4-(2-丙烯酰氧乙氧基羰基氨基)苯基异氰酸酯, 烯丙基2-异氰酸酯基乙基醚, 和3-异氰酸酯基-1-丙烯。

有代表性的环氧基取代的官能单体包括(甲基)丙烯酸缩水甘油基酯, (甲基)丙烯酸硫代缩水甘油基酯, (甲基)丙烯酸3-(2,3-乙氧基丙氧基)苯基酯, 2-[4-(2,3-乙氧基丙氧基)苯基]-2-(4-丙烯酰氧-苯基)丙烷, (甲基)丙烯酸4-(2,3-乙氧基丙氧基)环己基酯, (甲基)丙烯酸2,3-环氧基环己基酯, 和(甲基)丙烯酸3,4-环氧基环己基酯。

有代表性的氮丙啶基取代的官能单体包括N-(甲基)丙烯酰基氮丙啶, (甲基)丙烯酸2-(1-氮丙啶基)乙基酯, (甲基)丙烯酸4-(1-氮丙啶基)丁基酯, (甲基)丙烯酸2-[2-(1-氮丙啶基)乙氧基]乙基酯, (甲基)丙烯酸2-[2-(1-氮丙啶基)乙氧基羰基氨基]乙基酯, (甲基)丙烯酸12-[2-(2,2,3,3-四甲基-1-氮丙啶基)乙氧基羰基氨基]十二烷基酯, 和1-(2-丙烯基)氮丙啶。

有代表性的酰卤基团-取代的官能单体包括(甲基)丙烯酰氯, α -氯代丙烯酰氯, 丙烯酰基氧基乙酰氯, 5-己烯酰氯, 2-(丙烯酰基氧)丙酰氯, 3-(丙烯酰基硫代)丙酰氯, 和3-(N-丙烯酰基-N-甲氨基)丙酰氯。

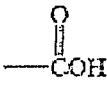
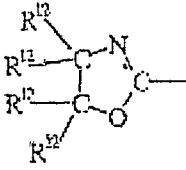
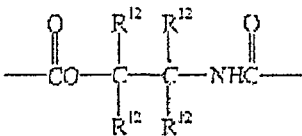
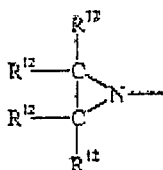
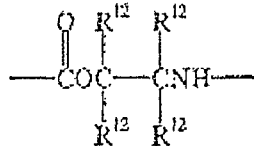
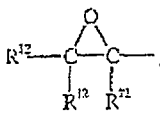
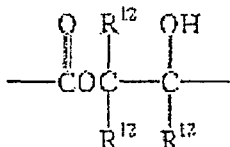
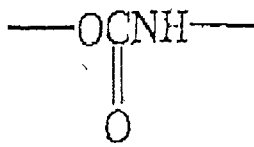
有代表性的酸酐基团-取代的官能单体包括马来酸酐, 丙烯酸酐, 衣康酸酐, 3-丙烯酰基氧苯二甲酸酐, 和2-甲基丙烯酰氧环己烷二羧酸酐。

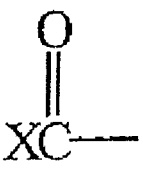
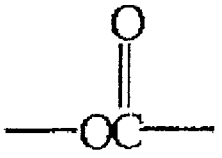
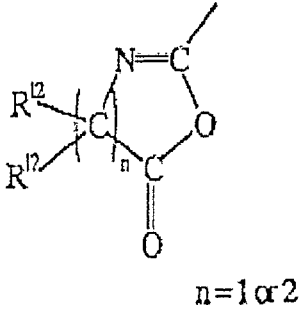
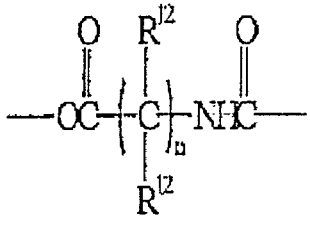
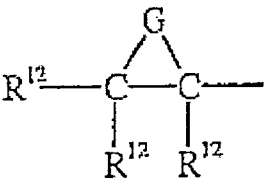
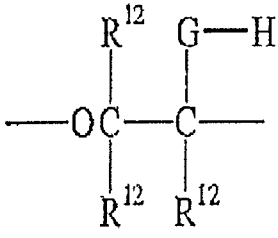
应当了解, 在第一和第二组分低聚物的上述描述内容中, 具有反应性官能团的烯键式-不饱和单体("反应性单体")的选择使得第一和第二组分相互共反应, 以便第一组分低聚物具有与第二组分低聚物的官能侧基有共反应性的官能侧基。在第一和第二组分低聚物之间, 反应性的和共反应性的官能团通过在亲电和亲核官能团对之间形成连接基而产生交联, 并可以包括通常称为置换、缩合和加成反应的反应, 而不是烯键式-不饱和基团的聚合。

虽然使用亲核试剂-亲电试剂的组合(通过某些离去基团的置换并形成副产物分子而反应)在本发明的范围之内,但是除去副产物时可能需要另外的工艺步骤。优选,亲核试剂-亲电试剂的组合通过不形成副产物分子的加成反应而进行反应,示例性的反应对通过该优选的形式反应。示范性的组合包括与吡内酯-、异氰酸酯-、及酸酐-官能团反应的羟基或氨基官能团,和与异氰酸酯-及噁唑啉-官能团反应的羧基。

为了有助于了解反应性的第一和共反应性的第二官能团之间的这种相互作用,表1概括了官能团的一些可能的组合,用羧基和羟基作为代表性的实例。本领域技术人员将很容易认识到,其他先前描述的官能团如何也能用于形成共价连接基。

表I

官能团	共反应性的官能团	所得连接基
羧基 	 噁唑啉基	
	 吡丙啉基	
	 环氧	
羟基 —OH	异氰酸酯基 	

	酰卤		
	吡内酯	 $n=1 \text{ or } 2$	
	(硫代)环氧	 $G = O \text{ or } S$	

表I中，每一个 R^{12} 独立地是氢，具有1—4个碳原子的烷基，或苯基。

第一组分低聚物和任选第二组分低聚物可以包括一种或多种极性单体。这里使用的"极性单体"是与水混溶(单体中的水)至少为1重量%，优选至少5重量%，但是却没有达到浊点的那些可聚合的单体，并且不包括聚(环氧烷)单体。

极性单体可用于增加形成凝胶材料使用的交联聚合物的吸收性和/或提高其机械性能(如抗张强度)。优选的极性单体也可以为所得聚合物提供柔性。适当的极性单体的实例包括N-乙烯基己内酰胺，N-乙烯

基乙酰胺, N-乙烯基吡咯烷酮, 丙烯腈, 丙烯酸四氢化糠基酯, 丙烯酰胺, 单-或二-N-烷基取代的丙烯酰胺, (甲基)丙烯酸, 衣康酸, 丙烯酸 β -羧乙基酯, 甲基丙烯酸甘油酯, [2-(甲基)(丙烯酰基氧)乙基]三甲基氯化铵, [2-(甲基)(丙烯酰基氧)乙基]三甲基铵基甲基硫酸盐, 和其组合。优选的极性单体包括N-乙烯基吡咯烷酮, N-乙烯基乙酰胺, 和其混合物, 等。

第一和第二低聚物可以进一步包括疏水性单体。疏水性单体可用于降低(并因此更好地控制)形成凝胶物质时使用的聚合物的吸收性, 和优选提高所述聚合物的浓度。

有用的疏水性单体的种类包括丙烯酸烷基酯和酰胺, 示例性的是包含C₁-C₃₀烷基的烷基酯的直链、环状、和支链的异构体, 以及包含C₅-C₃₀烷基的单-或二-烷基丙烯酰胺。由于T_g和侧链结晶度的原因, 优选具有C₅-C₁₂烷基的那些化合物, 虽然如果其组合能使得碳原子的分子平均数在C₅和C₁₂之间的话, 也可以使用C₁-C₄和C₃-C₁₄烷基。但是, 对于许多应用场合来说, 可能优选C₁₂-C₃₀烷基。有用的丙烯酸烷基酯的特定实例包括: 丙烯酸甲酯, 丙烯酸乙酯, 丙烯酸正丙酯, 丙烯酸正丁酯, 丙烯酸异戊基酯, 丙烯酸正己基酯, 丙烯酸正庚基酯, 丙烯酸异冰片基酯, 丙烯酸正辛基酯, 丙烯酸异辛基酯, 丙烯酸2-乙基己基酯, 丙烯酸异壬基酯, 丙烯酸癸酯, 丙烯酸十一烷酯, 丙烯酸十二烷酯, 丙烯酸月桂基酯, 丙烯酸十三烷基酯, 和丙烯酸十四烷基酯。有用的烷基丙烯酰胺的特定实例包括具有戊基、己基、庚基、异冰片基、辛基、2-乙基己基、异壬基、癸基、十一烷基、十二烷基、十三烷基、和十四烷基的单-和二-丙烯酰胺。可以使用相应的甲基丙烯酸酯。

第一和第二组分低聚物可以进一步包括其他的单体。用于制备官能低聚物(第一和第二组分低聚物)的"其他单体"的选择要使得最终的交联后的物质具有适合于其应用场合的性能。例如, "其他的单体"可以用来增加聚合物的抗张强度或其他机械性能, 或用来控制其T_g。有用

的"其他的单体"包括乙烯系单体,如醋酸乙烯酯、苯乙烯、和烷基乙烯基醚,马来酸酐和多官能单体。使用少量(如1重量%或以下)的这种其他单体可用于控制所得聚合物的模量,并通过形成高度支化的聚合物而降低其粘度。

本发明优选的用于形成凝胶物质的第一组分低聚物包括20—99重量份的具有聚(环氧烷)基团的单体单元。更优选,所述第一组分低聚物包括50—99重量份,最优选60—99重量份的具有聚(环氧烷)基团的单体单元。

优选的第二组分低聚物可以包括20—99重量份的具有聚(环氧烷)基团的单体单元。更优选,所述第二组分低聚物包括50—99重量份,最优选60—99重量份的具有聚(环氧烷)基团的单体单元。

优选本发明的第一和第二组分低聚物包括0.1—35重量份的具有(共)反应性的官能侧基的单体单元。更优选,第一和第二组分低聚物包括0.5—35重量份,最优选0.5—5重量份的具有(共)反应性的官能侧基的单体单元。

优选的本发明的第一和第二组分低聚物可以包括0—50重量份的极性单体。更优选,所述极性单体的用量,基于低聚物的总重量不大于约35重量份。最优选,极性单体的用量不大于约30重量份。最优选,极性单体的用量至少为约5重量份。最更优选,极性单体的用量至少为约10重量份。

优选的本发明的第一和第二组分低聚物包括不大于约20重量份的疏水性单体。更优选,所述疏水性单体的用量不大于约10重量份。最优选,所述疏水性单体的用量不大于约5重量份。

优选的本发明的第一和第二组分低聚物包括,基于低聚物的总重

量不大于约10重量份的"其他单体"。更优选，所述官能单体的用量，基于低聚物的总重量低于5重量份。

应当了解，在第一和第二低聚物的上述描述内容中，在第一和第二组分低聚物中具有聚(环氧烷)侧基的单体单元的量，与第一和第二组分低聚物的相对量要使得固化后的组合物，如先前定义的那样，是亲水性的。

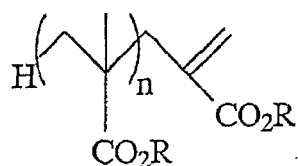
第一和第二组分低聚物具有相对低的分子量，然后经过低聚物的逐步生长过程，通过可交联的、反应性的官能侧基而形成分子量(和强度)。由于具有相对低的分子量，所述低聚物由于在交联之前具有低的熔体粘度，并且不需要溶剂、增塑剂或粘度调节剂，因此，在操作中很容易加工，如涂层、喷雾、挤出和注模。对于本发明的低聚物，其粘度对分子量(M_n)的双对数坐标图的斜率大约为1，而对高分子聚合物来说，斜率则是3.4。本发明的低聚物提供加工性能，然后低聚物的交联提供需要的物理性能，如韧度、硬度、抗冲击性以及其它在中国固化状态下显示的性能。除非另有陈述，分子量时将指数均分子量。

包括第一和第二组分低聚物的组合物，其平均聚合度(DP)通常低于约300。较预期粘度更高(对于聚合度大于300的聚合物)的原因是聚合物链的缠结。经验已经表明，重复单元低于300的聚合物或低聚物不会缠结。在本发明之前，未缠结的聚合物已经被证明是可处理的，但是它们的强度低。优选，第一和第二组分低聚物的聚合度都低于约300。

如果希望的话，可以将较高分子量的聚合物同较低分子量的低聚物共混，以使混合物在100℃以下的温度下具有500—10,000cPs的粘度。

分子量可以通过使用链转移剂控制，包括用硫醇、二硫化物、碳 α -甲基苯乙烯、四氯化碳、以及本领域已知的其他链转移剂。有用的链转移剂还包括钴螯合物，如美国专利4,680,352和4,694,054所述，以

及如下式表示的低聚链转移剂:



其中, 每一个R是低级烷基或官能团(如先前所描述), n是通常低于10的数, 如美国专利5,362,826和5,773,534所述。

如先前所述, 本发明的组合物包括具有多个官能侧基的第一低聚物组分, 具有多个共反应性的官能侧基的第二组分, 和任选的逐步生长催化剂。组合物的物理形式可以是粘性液体、低熔点固体或粉末, 这与玻璃化温度和分子量有关。可以调节每一单体组分的量和第一与第二组分低聚物的相对量, 以获得具有希望的亲水性、可熔融加工性和机械性能的组合物。由于低聚物中聚(环氧烷)的量, 低聚物通常是低熔点固体或液体。

本发明用于形成凝胶物质的低聚物可以通过用通用的聚合方法将上述单体聚合而制备。可以使用的典型的聚合方法包括热的和/或光化学的聚合方法以及本体和溶液聚合。

在典型的溶液聚合方法中, 单体混合物在溶剂和聚合引发剂的存在下被搅拌加热。溶剂的实例有甲醇, 乙醇, 异丙醇, 丙酮, 甲基乙基酮, 乙酸甲酯, 乙酸乙酯, 甲苯, 二甲苯, 和乙二醇烷基醚。那些溶剂可以单独使用或以其混合物的形式使用。聚合引发剂的实例是过氧化苯甲酰, 过氧化氢异丙苯, 二异丙基过氧二碳酸酯, 和2,2'-偶氮二异丁腈。那些聚合引发剂可以单独使用或以其混合物的形式使用。

在典型的光聚合方法中, 在光聚合引发剂(即, 光引发剂)的存在下, 用紫外线(UV)照射单体混合物。优选的光引发剂是可以商品名IRGACURE和DAROCUR从Ciba Speciality Chemical Corp., Tarrytown, NY获得的产品, 其包括1-羟基环己基苯基酮(IRGACURE 184), 2,2-二

甲氧基-1,2-二苯基乙烷-1-酮(IRGACURE 651), 双(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦(IRGACURE 819), 1-[4-(2-羟乙氧基)苯基]-2-羟基-2-甲基-1-丙烷-1-酮(IRGACURE 2959), 2-苄基-2-二甲氨基-1-(4-吗啉代苯基)丁酮(IRGACURE 369), 2-甲基-1-[4-(甲硫基)苯基]-2-吗啉代丙烷-1-酮(IRGACURE 907), 和2-羟基-2-甲基-1-苯基丙烷-1-酮(DAROCUR 1173)。特别优选的光引发剂是IRGACURE 819, 184和2959。

这些光-和热引发剂可以使用的浓度范围是, 以每100重量份单体组合物计, 约0.0001—约3.0重量份(pbw), 优选约0.001—约1.0pbw, 更优选约0.005—约0.5pbw。

可以先制备第一低聚物(如, 通过溶液聚合随后分离), 然后再与独立制备的第二组分组合。用于制备过程的任何剩余单体和/或溶剂通常都通过传统方法, 如蒸馏、真空蒸发等除去。基于待用的涂层方法类型, 低聚物的相对量可以极大地发生变化。聚合可以在适当的溶剂如乙酸乙酯、甲苯或四氢呋喃的存在下进行, 这些溶剂对于第一和第二组分的官能团来说不是反应性的。

聚合的同时可以伴随着将组分单体在光引发剂的存在下暴露于能量之下。能量活化的引发剂可能是不必要的, 在这种情况下, 例如, 电离辐射用于引发聚合。这些光引发剂可以使用的浓度范围是, 以每100重量份单体组合物计, 约0.0001—约3.0重量份(pbw), 优选约0.001—约1.0pbw, 更优选约0.005—约0.5pbw。

所述可涂层的低聚物组合物通过将包含第一低聚物、第二低聚物的两个组分和任选催化剂组合来制备。为了获得在22℃下显示可涂层粘度为约500-10,000cPs, 更优选约750—7500cPs的无凝胶的增稠溶液, 所述两个组分的部分转化可能是必需的。

一般说来, 加料顺序要使得在涂层之前, 反应性的和共反应性的

官能团两者之间的反应能减到最低程度，并因此使得有用的保存期限或"开放时间"，即，处理组合物和施加组合物到基材上这一期间所持续的时间，最大化。通常优选长的开放时间。保存期限是指低聚物组合物在不发生过早胶凝化的情况下可以被存储的时间。

为了避免过早的胶凝化，通常有利的是避免在第一低聚物组分上同时具有反应性的和共反应性的基团，或者在第二低聚物组分上同时具有反应性的和共反应性的基团。如果反应性的和共反应性的基团不是高度反应性的话，即，在环境温度下或者在没有逐步生长引发剂的情况下不以明显速度反应，那么，技术人员就可以在第二低聚物组分上采用反应性的和共反应性的基团。类似地，如果反应性的或者共反应性的官能团的相对浓度低，则两者将不会以明显的速率反应且可以避免胶凝化。但是，当两者以明显的速率反应时，通过在刚要进行涂层之前加入组分之一可以避免胶凝化。

对本领域技术人员来说显而易见的是，为了有效地引入具有不同竞聚率的单体，或者为了将过早的胶凝降到最低程度，为了防止在羟基和吡内酯官能团之间过早地发生反应，可能希望部分地或顺序地加入单体。低聚物可以通过顺序加料来制备，其中，先部分聚合包含反应性官能团的单体和包含其他非官能团的单体的混合物，然后加入包含共反应性官能团的单体，之后进一步聚合该混合物。

可选择地，一个或多个反应性官能团可以转化为"受保护的官能团"以使得它暂时不起反应或被保护。然后可以或者通过热的方式、光化学的方式，或者利用与保护基反应的选择性试剂脱除保护基，但是所述选择性试剂对组合物中其他部分的官能团不具有反应性。例如，羟基可以转化为三甲基甲硅烷基团，依照要求进行处理，然后通过用氟化物试剂处理而释放出保护的三甲基甲硅烷基团以发生交联。保护基的选择和使用如"有机合成中的保护基"一书所述，编者：T. Greene和P. G. M. Wuts，第三版，Wiley Interscience，N.Y, N.Y, 1999。因此，反

应性的和共反应性的官能团中的至少一种可以是受保护的官能团。

低聚物组合物可以以有用的和相对来说时间稳定的厚度(25-500微米或以上)被涂层到基材上。稳定的厚度对于在低聚物组合物反应形成交联组合物之前保持希望的涂层厚度是必需的。涂层可以通过任何传统方法,如辊涂、浸涂、刮涂、或挤压涂层来实现。

制备交联制品的优选的方法包括,将反应性的和共反应性的官能团部分转化以使得在第一和第二组分之间形成连接,将部分转化的低聚物组合物涂层到基材(如带子背层)上,然后使反应性的和共反应性的官能团进一步转化得到完全交联的物质。部分转化得到第一和第二组分的可涂敷的混合物。

交联后的组合物的特性在于为具有第一低聚物链的聚合物,所述第一低聚物链具有两个或更多个官能侧基残基,所述官能侧基残基化学连接到第二组分中的两个或更多个共反应性的官能侧基的残基上。所述两种组分中的至少一种必须具有平均起来大于2的官能团以实现交联。因此,在暴露于热能的过程中,所述官能团与第二种第二低聚物链上的共反应性的官能侧基反应,在链之间形成交联(连接)。交联之间优选的分子量(Mc)将随着应用场合而变化,其中具有较高Mc的物质通常较软。例如,对于压敏粘合剂来说,本发明交联后的组合物在交联之间有效的分子量(Mc)大于或等于1,000,优选大于3,000。在交联之间的有效分子量(Mc)可以通过动态形变分析测定。

从低聚物链上悬垂的官能侧基的数量和浓度可以很容易地控制交联度。一般说来,Mc较小,弹性较低,这样的话,膜较硬。另一方面,具有较低交联度的膜显示较大的弹性。使用化学计量过量的包含官能团或共反应性官能团的组分,对于在上述特定条件下控制反应性和共反应性的官能团之间的反应程度可能是有用的,从而控制Mc。化学计量过量甚至为相对于整个组合物,以重量作为比较基础的小量的10

倍。

逐步生长催化剂可以用来提高反应性的和共反应性的官能团之间的反应速率，并且将影响组分的交联。金属催化剂如二月桂酸二丁锡和二乙酸二丁基锡，与醇-异氰酸酯的组合是有效的。强酸如乙磺酸、三氟乙酸和甲磺酸可用于与吡内酯-醇以及与酸酐-醇组合。有效的催化剂浓度是，以化学计量限定的反应物的浓度为基础计，0.01—5.00重量%。强碱包括1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯(DBU)，1,5-二氮杂双环[4.3.0]壬-5-烯(DBN)，和N-甲基-1,5,7-三氮杂双环[4.4.0]癸-5-烯(MeTBD)。

除了上述成分之外，低聚物组合物还可以包括某些其他的物质，如颜料，增塑剂，增稠剂和增强剂。但是，任何这种物质的加入都会增加复杂性，并因此损害简单的、直接了当的、经济的组合物和方法，因此是不优选的，除非为了获得特定的结果。

当本发明的组合物用来制备凝胶物质时，本发明的所述凝胶物质可以包括一种或多种活性剂，如药理学上的活性剂。实例包括，但是不局限于，生长因子(如，TGF，FGF，PDGF，EGF，等)，抗菌剂(如，青霉素，新霉素硫酸盐，磺酰胺，磺胺嘧啶，磺胺嘧啶银，三甲氧苄二氨嘧啶，及其他抗生素，以及聚烯吡酮碘，碘，银，氯化银，和双氯苯双胍己烷)，抗真菌药(如，灰黄霉素，氯霉素盐酸盐，克霉唑，酮康唑，咪康唑，咪康唑硝酸盐，nistatin，和发癣退)，灭菌剂和抗菌剂(如，氯化苯甲烃铵，十六烷基二甲基苄基氯化铵，双氯苯双胍己烷葡萄糖酸盐，乙醇，碘，甲苄乙氧胺，聚乙烯吡酮碘，异丙醇，银，氧化银，银盐如乳酸银和氯化银，三氯苯氧氯酚)，局部麻醉剂(如，丁卡因，苯佐卡因，丙胺卡因，普鲁卡因)，清除剂，消炎剂(如，消炎痛，酮洛芬，双氯酚酸(dichlofenac)，布洛芬，等)，收敛药，酶，营养物(如，维生素，矿物质，氧，等)，用于糊剂的药物(如，薄荷醇，樟脑，胡椒薄荷，辣椒提取物，辣椒素，等)，和气味吸收剂(如，沸石，硅酸盐，

脱乙酰壳多糖, 环糊精, 等)。优选的活性剂是抗菌剂如聚乙烯吡酮碘, 碘, 银, 氯化银, 和双氯苯双胍己烷。活性剂可以单独使用或以其混合物的形式使用。它们可以在本发明的反应产物固化之前或之后加入, 只要它们不干扰聚合物的聚合即可。优选, 它们的加入量或方式不干扰最终的凝胶物质的功能或透明度。

任选, 本发明的凝胶物质可以包括水状胶质, 通常呈颗粒形式, 虽然因为它们可能会减低凝胶物质的透明度而不一定是优选的。水状胶质的实例包括, 但是不局限于, 天然树胶, 如植物渗出物(阿拉伯树胶, 达瓦树胶, 刺梧桐, 和黄蓍胶); 植物种子胶(瓜尔豆, 槐豆和阿拉伯胶), 海藻提取物(琼脂, 褐藻胶, 藻朊酸盐和角叉菜胶), 谷类胶(淀粉和改性淀粉), 发酵或微生物胶(右旋糖酐和黄原胶), 改性的纤维素(羟甲基纤维素, 微晶纤维素和羧甲基纤维素), 果胶, 明胶, 酪蛋白和合成胶(聚乙烯吡咯烷酮, 低甲氧基果胶, 丙二醇藻朊酸酯, 羧甲基槐豆胶和羧甲基瓜尔胶)以及水可膨胀的或能水合的水状胶质。术语"水状胶质", 不论其水合状态都使用这一术语。本发明的凝胶物质优选包括适量的水状胶质以使所述物质为透明的(优选, 根据ASTM D 1003-00, 总的透光率大于84%)。通常, 如果使用的话, 水状胶质的量以凝胶物质的总重量为基础计, 低于约5重量%。

可以被引入到本发明的凝胶物质中的其他添加剂包括: 粘度调节剂(如, 聚合增稠剂, 比如以商品名GANTREZ树脂由International Specialty Products, Wayne, NJ市售的产品); 链转移或阻滞剂(如, 烷基硫醇, 比如月桂基硫醇, 异辛基硫代甘醇酸酯), 和 α -甲基苯乙烯, 其中后者也可以是以上所讨论的疏水性单体); 色素; 指示剂; 增稠剂; 增塑剂(如, 水, 甘油, 聚环氧乙烷, 聚环氧丙烷, 和其混合物, 如BASF Co.以商品名PLURONICS市售的产品, 以及各种不同的能够增塑所述聚合物的低分子化合物; 抗氧化剂; 等。这种添加剂可以在聚合之前或之后用本领域技术人员公知的方法加入。优选, 如果使用的话, 它们可以以不干扰凝胶物质功能或透明度的量和方式加入。

优选，本发明的凝胶物质基本上不含增塑剂，包括水。这是有利的，至少是因为不需要特殊的包装。此外，增塑剂可以迁移到敷料的其他部分，例如，其可能对于敷料的完整性是有害的，或者进入到使用该敷料的患者身体内部。

任选，所述凝胶物质可以在其至少一个主要的表面上具有图案。当取向朝着伤口表面的方向时，有图案的表面使得用于吸收伤口分泌液的表面积更大，并使得能够降低直接或间接与伤口接触的吸收剂表面积。更重要的是，有图案的表面会降低吸收剂层溶胀并推压到伤口的倾向，避免迅速膨胀(即凝胶层通过多孔膜而膨胀)以及进一步避免粘结层与皮肤提前分离。

在一层凝胶物质的表面上形成的任选的图案可以是任何适当的预先选定的三维空间图案。优选，所述图案能增加用于有效吸收并降低溶胀到伤口的表面积，阻滞迅速膨胀，和/或提高水合时材料的完整性。所述图案可以包括一系列图案要素，包括但是不局限于，凸纹，槽，丘，峰，半球，角锥，圆筒，锥形，块体，和截平的变型及其组合。所述图案可以进一步包括具有预定样式和尺寸的贯穿吸收剂层厚度的孔隙。

有利的是，选择特定的图案要素以使得有最小的表面区域与伤口，或者如果存在的话，与表面的膜相接触。所述最小表面区域进一步阻止凝胶物质溶胀到伤口中的倾向、阻止其迅速膨胀或者阻止其附着到伤口位置上。特别有用的要素包括角锥、锥形和其截平的变型，以及横截面为三角形的凸纹。所述要素可以在横轴方向、纵轴方向或者两个方面上都是随机的或者非随机的。为了便于制造，优选的是所述图案包括排列在凝胶表面上的非随机的要素系列。

如果希望的话，在凝胶层的外面(即，凝胶层远离伤口表面面层的

主表面)也可以具有图案。具有这种图案增加了凝胶层的表面积,并且可以促进更多的液体从凝胶物质中蒸发。所述图案可以与凝胶物质面层表面上的图案相同或不同,所述图案要素的尺寸同样如此。另外,在凝胶物质两个表面之一上的单个要素可以从表面或表面延伸的突出物或表面中的凹陷。

如果希望的话,凝胶物质可以与伤口和/或皮肤表面直接接触。但是,直接接触可以由其他适当的水状胶质和水凝胶吸收性物质提供。

在优选的医疗制品中,凝胶物质形成一个总厚度通常约为250微米(即,微米)至约5000微米的层。

任选,本发明的伤口敷料可以包括至少两个吸收剂层:第一吸收剂层和第二吸收剂层。所述第一吸收剂层通常比第二吸收剂层更有吸收能力,并可以比第二吸收剂层保留更大体积的体液。第二吸收剂层的位置使得它位于第一吸收剂层和伤口之间。这种第二吸收剂层为伤口敷料提供完整性,并避免第一吸收剂层转移到伤口内。

第一吸收剂层通常包含由所述低聚组合物制备的上述聚合物。第二吸收剂层通常处于与第一吸收剂层接触的位置,并且通常对体液的吸收能力比第一吸收剂层差。第二吸收剂层可以包含具有4-14个碳原子的非叔醇的丙烯酸酯的反应产物;亲水性的烯键式不饱和单体;和极性的烯键式不饱和单体,虽然其他的组合物也可用于第二吸收剂层。

通常,第二吸收剂层在第一吸收剂层(当分泌液被不匀地和快速地吸收或者当它吸收量超过约500%时,其可以部分"崩解")和伤口之间起到"屏障"作用。优选,第二吸收剂层具有粘合性能(或者是压敏粘结剂)并用于提高伤口敷料的总的完整性。在这点上,第二吸收剂层将第一吸收剂层系到伤口面层上(或者系到伤口本身上)。通过具有粘合性能,这种第二吸收剂层不仅有助于控制分泌液的吸收,而且将其他组分物

理连接到敷料上。

如上所述，第一吸收剂层通常比第二吸收剂层明显更具有吸收能力，优选，其吸收率比第二吸收剂层大至少100%。在室温下在等渗压盐溶液中浸泡24小时之后，第一吸收剂层优选吸收其重量的至少400%。

本发明典型的伤口敷料优选包括多孔的或者无孔的面层，以在伤口位和凝胶层之间形成液体可渗透的阻挡层。面层允许水汽(即液体和蒸汽)从伤口输送到凝胶层并可以将伤口与敷料的其他组成部分分离开来。面层优选是柔软的、柔韧性的、舒适的、无刺激性的和不产生过敏的。可以使用许多聚合物中的任何一种，包括聚氨酯、聚乙烯、聚丙烯、聚酰胺或聚酯。另外，面层可以为湿气可透过的膜，穿孔膜，纺织-、无纺无纺或针织网或纱布的形式。优选的面层包括聚氨酯膜。

在一个有用的实施方案中，面层顺应动物(包括人)的解剖学表面，在40℃、在80%的相对湿度差下的湿气透过率(MVTR)至少为300克每平方米每24小时(根据Chen的方法，美国专利5,733,570)，基本上在其整个无孔区域都不透过液态水，并且包含用于使伤口分泌液通过面层透过的穿孔方式。这意味着，面层在正常伤口处理条件下不会透过液态水，除非在面层的位置上确实被穿孔以允许分泌液进入到储层内。

面层优选的湿气渗透率是，在40℃、在80%的相对湿度差下至少为600克每平方米每24小时。所述面层可以进一步包括压敏粘结剂层。粘合剂涂敷的面层优选具有上述MVTR。因此，如果面层除了穿孔方式外不透过液态水，则粘合剂可以是能透过液态水的，反之亦然。多孔的或无孔的面层，如穿孔的聚酰胺、聚酯、聚丙烯、聚乙烯、聚醚-酰胺、聚氨酯、氯化聚乙烯、苯乙烯/丁二烯嵌段共聚物(KRATON牌号的热塑性橡胶，Shell Chemical Company, Houston, TX)和聚(氯乙烯)以及美国专利3,121,021(Copeland)中所述的覆盖有不能透过液态水的压敏粘结剂的那些都可以用于所述面层。这些膜可以任选被穿孔。另外

的多孔材料包括纺织和无纺的基材。

优选，所述面层具有上述湿气透过率或液体渗透率，(1)以便伤口敷料下的皮肤不存在发生浸渍的现象，(2)以便面层下的水分聚集不会导致面层和，因此，伤口敷料与皮肤脱离，和(3)用于提高伤口边缘的临近程度。优选的面层是薄的聚合物膜，其上任选涂有压敏粘结剂，它们组合起来具有上述特性。

面层中的穿孔方式是液态水或伤口分泌液从伤口通过通道进入到伤口敷料的吸收剂层内的孔穴或裂缝或其他穿孔。如果面层膜的前表面(朝着伤口方向的面层表面)涂有压敏粘结剂层，所述穿孔可以另外贯穿粘结层。

在本发明所有的实施方案中都可以存在背层。优选，背层顺应动物的解剖学表面，不透过液态水，并且其在40℃、在80%的相对湿度差下的湿气渗透率至少为600克每平方米每24小时。所述背层与面层结合起来，可以构成围绕凝胶层的储层(如，袋或封套)，分泌液从伤口通过进入该储层中。该储层不允许液态水或分泌液从其中排出，而是，凝胶层吸收分泌液，且分泌液中的水分以蒸汽的形式通过背层进入到大气中。储层敷料使得伤口分泌液能从伤口位上快速去除，并防止液体或细菌从敷料外面污染伤口位。

为了除去水分蒸汽，背层的湿气渗透率至少如上所述，并优选，在40℃、在80%的相对湿度差下为至少1200克每平方米每24小时。

用于面层和背层的优选实施方案是薄的舒服的聚合物膜。通常，该膜大约为12微米—约50微米厚，优选约12微米—约25微米。舒服性有某种程度上取决于厚度，因此膜越薄，膜的舒服性越好。在这里已经提到的是，在本发明的医疗制品(如，伤口敷料)中使用的膜顺应动物的解剖学表面。这意味着当本发明的膜被用于动物的解剖学表面时，

它们甚至在该表面移动时也与该表面顺应。优选的膜适合于动物的解剖学关节。当关节弯曲然后回到其未弯曲的位置时，膜拉伸以适应关节的弯曲，但是回弹力却足够大以至于当关节回到其未弯曲的条件下时也与关节相适应。

可用于本申请人的发明中作为面层或背层的膜的实例包括聚氨酯，如可以商品名ESTANE从B. F. Goodrich, Cleveland, OH获得的那些聚氨酯；弹性聚酯，如可以商品名HYTREL从E. I. Du Pont de Nemours & Co., Wilmington, DE获得的那些弹性聚酯，聚氨酯和聚酯、聚氯乙烯、以及聚醚-酰胺嵌段共聚物的共混物，如可以商品名PEBAX从Elf-Atochem.获得的那些物质。特别优选的用于本发明的膜是聚氨酯和弹性聚酯膜。所述聚氨酯和弹性聚酯显示出使得膜具有优良的顺应性的回弹性能。

特别有用的膜包括具有不同湿气渗透率(MVTR)的"spyrosorbent"膜。导入了spyrosorbent膜的敷料不仅通过吸收处理伤口分泌液，而且能够根据分泌液的量调节湿气渗透性能。这种spyrosorbent膜是亲水性的，可透过水分蒸汽，并具有相对高的MVTR(湿)，具有大于1，优选大于3:1的不同的MVTR比例(湿对干)。所述干MVTR是大于约2600g/m²/24小时，优选约3000—4000g/m²/24小时。可用作背层的特别优选的spyrosorbent膜是嵌段聚氨酯，如基于聚丁二醇和聚乙二醇多元醇的嵌段聚醚聚氨酯脲。这种spyrosorbent膜的描述参见美国专利5,653,699和4,849,458(Reed等)。

另一种适当的背层是具有至少一个微具有观结构面的流体控制膜，在所述面上具有对液体定向控制的通路。该膜可用于输送液体到较远的位置，从而便于液体(如，伤口分泌液)通过毛细作用离开。这种膜参见国际出版物WO 00/42958。

许多不同的伤口敷料结构都是可能的，其具有面层，凝胶层，和

背层。在一个实施方案中，面层和背层的面积大于凝胶层的面积，面层连接到背层上，形成一个袋，凝胶处于这两者之间。在另一个实施方案中，面层或背层中的一个的面积可以基本上与凝胶层相同，另一个面积更大。面层或背层的较大面积形成一个外围，粘合剂层和脱模衬里可以连接到该外围上。另外人们将会理解，面层和/或背层可以连接或粘结到凝胶层的相邻表面上形成邻接层结构，其中背层和面层的面积可以比凝胶层更大。可选择地，背层和面层可以彼此粘结，并且可以或可以不必连接到凝胶层上。在这最后一种结构中，凝胶层被限制在由面层和背层彼此连接形成的袋内。该层可以彼此通过任何传统方法如粘合、热封、或其他的连接方式粘接。

优选本发明医疗制品的面层和背层至少是半透明的，更优选其充分透明以便使用该医疗制品的伤口位可以通过该医疗制品而看到。有利的是，不除去伤口敷料就能观察并判断伤口和其治愈情况，以避免对伤口位不必要的操作和使伤口暴露到环境中，这样会降低污染的可能性，并避免在除去敷料情况下对伤口进行清洁的需要。优选敷料既是透明的又是无色的，这样的话，可以同时判断伤口、分泌液、和伤口周围皮肤的颜色。优选的允许肉眼观察到伤口位的用作面层和背层的透明膜包括聚氨酯膜，如可以商品名ESTANE从B. F. Goodrich, Cleveland, OH获得的产品；弹性聚酯，如可以商品名HYTREL从E. I. Du Pont de Nemours & Co., Wilmington, DE获得的产品；以及，聚醚嵌段酰胺，如可以商品名PEBAX从Elf Altochem North America Philadelphia, PA获得的产品。其他有用的膜参见美国专利4,499,896(Heinecke)；4,598,004(Heinecke)；和5,849,325(Heinecke等)。

虽然面层可以通过除在其表面上的压敏粘结剂以外的方式连接到伤口上，但是优选使用这种粘合剂。面层上粘合剂的存在通常会降低面层的湿气透过性。因此，优选在面层上涂敷粘合剂后向该层中加入多个穿孔。因此，伤口分泌液可以很容易地通过穿孔的粘合剂涂层的面层。优选，面层和背层两者都预涂粘合剂层，以便既便于背层粘结

到面层上(形成袋),又便于面层膜粘结到位上。

面层通常通过粘合剂连接到伤口位上,该面层可以是连续涂层的或者涂敷有图案。优选的可以与本发明的伤口敷料一起使用的粘合剂是常用的能应用于皮肤的粘合剂,如美国专利Re. 24,906(Ulrich)所述的粘合剂,特别是96%的丙烯酸异辛基酯单元和4%的丙烯酰胺单元的共聚物以及94%的丙烯酸异辛基酯单元和6%的丙烯酸单元的共聚物。其他有用的粘合剂参见美国专利3,389,827,其包括具有3个或以上聚合物嵌段结构的嵌段共聚物,一般结构为--A--B--A--,其中每一个A都是玻璃化温度在室温以上(即,超过约20℃)、平均分子量在约5000-125,000之间的热塑性聚合物嵌段,B是平均分子量在约15,000-250,000之间的共轭二烯聚合物嵌段。有用的粘合剂的另外的实例是丙烯酸粘合剂,如丙烯酸异辛基酯/N-乙基吡咯烷酮共聚物粘合剂以及交联的丙烯酸酯粘合剂,例如美国专利4,112,213(Waldman)中所述的那些。在药物中包括粘合剂可用于促进伤口愈合,包括抗微生物剂如碘可用于防止感染。

粘合剂可以任选是具有低危害的微球体粘合剂,如美国专利5,614,310(Delgado等)所述;具有低危害的纤维性粘合剂,如美国专利6,171,985 B1(Joseph等)所述;或能特别好地粘附于湿皮肤上,如美国专利6,198,016 B1(Lucast等人)、以及国际出版物WO99/13866和WO99/13865所述的粘合剂;如美国专利出版物2001/0051178 A1(Blatchford等人)公开的多层粘合剂。特别优选的粘合剂包括15重量%的丙烯酸、15重量%的甲氧基聚环氧乙烷400丙烯酸酯、70重量%的丙烯酸异辛基酯,其是根据美国专利5,849,325(Heinecke等)的实例1制备的。

粘合剂可以选择得使其能透过水或伤口分泌液,或者可以在伤口敷料的前表面(即,与伤口位接触的表面,不论它是面层或背层前表面)上以图案方式涂敷粘合剂,以便不阻碍分泌液流到凝胶层,即,粘合

剂可以涂在伤口敷料的外围。或者，粘合剂层可以如对于面层膜所述那样进行穿孔以为分泌液提供液体流动通道。

剥离衬里可以连接到粘合层上以便于操作。剥离衬里的实例是由聚乙烯、聚丙烯和氟烃以及硅酮涂敷的脱膜纸或聚酯薄膜制成或者涂有这些物质的衬里。硅酮涂敷的脱膜纸的实例是POLYSLIK S-8004, 83磅(135.4g/m^2)的由H. P. Smith Co., Chicago, IL提供的漂白的聚硅氧烷脱膜纸, 和80磅(130.5g/m^2)的由Daubert Chemical Co., Dixon, IL提供的双面硅酮涂敷的漂白纸(2-80-BKG-157)。

本发明的伤口敷料也可以包括使敷料能更容易地应用于伤口的框架。该框架由相对刚性的材料组成, 在操作和应用到伤口位的过程中保持着敷料的形状。该框架通常可分离地附着于背膜的背面, 并且在施用了伤口敷料之后除去。适当的框架参见美国专利5,531,855(Heinecke等人)和5,738,642(Heinecke等)。

可以用通用的塑模技术使凝胶物质具有任选的有图案的表面。或者, 可以用压印技术赋予其希望的图案。这种技术的实例参见国际出版物WO01/60296 A1。

实施例

除非另有说明, 所有的试剂和溶剂均来自或者可以来自Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI。

这里使用的:

"AMS"是指 α -甲基苯乙烯;

"HEMA"是指甲基丙烯酸2-羟乙酯, 可以从Mitsubishi Rayon Co., Ltd., Tokyo, Japan获得;

"MPEG"是指甲基丙烯酸聚乙二醇甲醚酯, 分子量(M_w)大约为400克/摩尔, 可以从Osaka Organic Chemical Industry, Ltd., Osaka, Japan

获得;

"VDM"是指乙烯基二甲基吡内酯, 可以从Groupe SNPE, Paris, France获得;

"DMACM"是指N,N'-二甲基丙烯酰胺;

"DBU"是指1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一碳-7-烯;

VAZO 52是指2,2-偶氮二(2,4-二甲基戊烯腈), 可以从E. I. Du Pont de Nemours and Co., Wilmington, DE获得。

试验方法

吸收性

通过将称重的直径3厘米的组合物片来测定每一示例组合物的吸收性, 其各自的厚度大约为1.1毫米, 浸在大约200mL 0.9重量%的NaCl水溶液中。记录各个样品的重量为"干重"。24小时之后, 从溶液中除去各个样品, 用1分钟允许过量的液体从样品中滴掉。再一次将样品称重, 这一重量记录为"湿重"。根据样品重量的增加, 根据以下方程计算各个样品的吸收性, 表示为干重的百分比:

$$100(\text{湿重}-\text{干重})/\text{干重}$$

制备实施例1

制备MPEG、HEMA、和AMS的反应性的亲水性共聚物

将MPEG(99.9g)、HEMA(0.1g)、AMS(1.0g)、乙酸乙酯(100g)和VAZO 52(0.4g)的混合物置于螺帽玻璃容器中。使氮气鼓泡通过混合物大约20分钟, 然后用螺帽将容器密封。将容器置于水浴振荡器中16小时, 水温保持在60℃。然后使混合物冷却到室温, 得到反应性的亲水性共聚物的溶液。

制备实施例2

制备MPEG、VDM、和AMS的反应性的亲水性共聚物

将MPEG(99.9g)、VDM(0.1g)、AMS(1.0g)、乙酸乙酯(100g)和VAZO 52(0.4g)的混合物置于螺帽玻璃罐中。使氮气鼓泡通过混合物大约20分

钟，然后用螺帽将容器密封。将容器置于水浴振荡器中16小时，水温保持在60℃。然后使混合物冷却到室温，得到反应性的亲水性共聚物的溶液。

制备实施例3

制备MPEG、HEMA、和AMS的反应性的亲水性共聚物

将MPEG(90g)、HEMA(10g)、AMS(1.0g)、乙酸乙酯(100g)和VAZO 52(0.4g)的混合物置于螺帽玻璃罐中。使氮气鼓泡通过混合物大约20分钟，然后用螺帽将容器密封。将容器置于水浴振荡器中16小时，水温保持在60℃。然后使混合物冷却到室温，得到反应性的亲水性共聚物的溶液。

制备实施例4

制备MPEG、VDM、和AMS的反应性的亲水性共聚物

将MPEG(90g)、VDM(10g)、AMS(1.0g)、乙酸乙酯(100g)和VAZO 52(0.4g)的混合物置于螺帽玻璃罐中。使氮气鼓泡通过混合物大约20分钟，然后用螺帽将容器密封。将容器置于水浴振荡器中16小时，水温保持在60℃。然后使混合物冷却到室温，得到反应性的亲水性共聚物的溶液。

实施例1-8

制备包括反应性的亲水性共聚物的交联组合物

对于实施例1-8中的每一实施例，都如表1所示，将制备实施例1-4中的反应性的亲水性共聚物溶液中的两种在细颈瓶中混合。每一混合物用木制的敷抹器棒轻轻地搅拌直到它看起来仿佛是均匀的。然后，将每一混合物在室温静置大约30分钟，以使得任何夹杂的空气泡逸散，即，直到每一混合物基本上不含夹带的气泡。然后，将DBU(5mol%，基于混合物中活性基团的总浓度)加入到每一管瓶中，并对每一混合物轻轻地搅拌。然后，把每一混合物涂层到一张聚(对苯二甲酸乙二酯)(PET)剥离衬里上，如可以商品名"CLEARFIL"从CP Films，

Martinsville, VA获得的剥离衬里, 通过将涂层在室温下静置大约24小时而使溶剂蒸发。然后将每一干涂层在70°C的烘箱中加热4小时使涂层发生交联。之后如上所述评价每一交联后的涂层的吸收性。数据示于表1。表1中, "N/A"表示在组合物中不包括相应的反应性的亲水性低聚物。

表1. 实施例1-8的交联组合物*

实施例	来自于制备实施例1的低聚物的重量	来自于制备实施例2的低聚物的重量	来自于制备实施例3的低聚物的重量	来自于制备实施例4的低聚物的重量	吸收性
1	3g	N/A	N/A	7g	1216%
2	N/A	5g	5g	N/A	1356%
3	N/A	7g	3g	N/A	1560%
4	N/A	N/A	5g	5g	354%
5	N/A	N/A	7g	3g	260%
6	N/A	N/A	0.5g	9.5g	1054%
7	N/A	N/A	3g	7g	1287%
8	N/A	N/A	9.5g	0.5g	598%

*重量是固体重量, 通常涂敷成50%的固体