



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101790568 B

(45) 授权公告日 2015. 09. 30

(21) 申请号 200880101667. 3

(22) 申请日 2008. 07. 31

(30) 优先权数据
60/935, 259 2007. 08. 02 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2010. 02. 02

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/CA2008/001396 2008. 07. 31

(87) PCT国际申请的公布数据
W02009/015476 EN 2009. 02. 05

(73) 专利权人 科发龙技术公司
地址 加拿大安大略省

(72) 发明人 杜德尼科·维亚彻斯拉韦
纳塔利·雅克莫维奇
瓦勒瑞奥·迪提兹奥
弗兰克·迪克斯莫

(74) 专利代理机构 北京英赛嘉华知识产权代理
有限责任公司 11204
代理人 王达佐 阴亮

(51) Int. Cl.
C09D 5/14(2006. 01)
A01N 33/02(2006. 01)
A01N 43/50(2006. 01)
A01N 59/16(2006. 01)
A01P 1/00(2006. 01)
A61L 27/28(2006. 01)

A61L 29/08(2006. 01)
A61L 31/08(2006. 01)
C08J 7/04(2006. 01)
C09D 1/00(2006. 01)

(56) 对比文件
W0 2005049101 A1, 2005. 06. 02, 说明书第 3 页第 29-31 行, 第 4 页第 21-33 行, 第 7 页第 29 行至第 9 页第 3 行, 第 11 页第 7-29 行, 第 12 页第 2-4 行, 实施例。
W0 0009173 A1, 2000. 02. 24, 说明书第 4 页第 13-17 行, 第 5 页第 5-14 行, 第 5 页第 15 行至第 6 页第 3 行, 第 6 页第 4 行至第 7 页第 3 行, 第 7 页第 10-13 行, 实施例, 权利要求 1。
US 6808738 B2, 2004. 10. 26, 权利要求 1-5, 说明书第 2 栏第 65 行至第 4 栏第 46 行。
Kenji Nomiya etc. Synthesis and Characterization of Water-soluble Silver(I) Complexes with L-Histidine(H2his) and (S) - (一) -2-Pyrrolidone-5-carboxylic Acid (H2pyrrld) Showing a Wide Spectrum of Effective Antibacterial and Antifungal Activities. 《Inorganic Chemistry》. 2000, 第 39 卷 (第 15 期), 3301-3311.

审查员 赵晓娣

权利要求书2页 说明书7页

(54) 发明名称
抗微生物的耐光涂料组合物

(57) 摘要

本发明是抗微生物的耐光涂料组合物, 其阻止光诱导的变色, 不污染组织并且能够被涂敷至各种医疗材料的表面。在一方面中, 该组合物包含银-PCA 配合物和染料。

CN 101790568 B

1. 包含络合的银和染料的抗微生物耐光涂料组合物,其中所述络合的银包含与吡咯烷酮羧酸络合的银盐以保护所述银、使其避免随后的氧化 / 还原反应,其中所述染料是亮绿,所述组合物阻止光诱导的变色,不污染组织并且能够被涂敷至各种医疗材料的表面。

2. 如权利要求 1 所述的组合物,其中所述银盐选自硝酸银、乙酸银、乳酸银及其组合。

3. 如权利要求 1-2 中任一权利要求所述的组合物,其中所述银盐的量为 1mM 至 20mM,以及所述吡咯烷酮羧酸的量为银盐的量的两倍。

4. 如权利要求 1-2 中任一权利要求所述的组合物,其中所述染料的量为 0.02mM 至 2mM。

5. 用权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的组合物涂敷或浸渍的医疗材料,其中所述医疗材料选自亲水材料和聚合材料。

6. 如权利要求 5 所述的医疗材料,其中所述聚合材料是选自植入物、创伤敷料、管材、针和夹子的器械。

7. 如权利要求 6 所述的医疗材料,其中所述管材为导管。

8. 如权利要求 6 所述的医疗材料,其中所述植入物选自支架和贲门瓣。

9. 如权利要求 5 所述的医疗材料,其中所述亲水材料选自棉纱布、聚合物管、伤口引流器、血管移植物、由蛋白和碳水化合物组成的组织覆盖物。

10. 如权利要求 5 所述的医疗材料,其中所述亲水材料选自气管导管和血液透析导管。

11. 如权利要求 5-10 中任一权利要求所述的医疗材料,其中在用所述组合物涂敷或浸渍前,所述器械上具有亲水涂层。

12. 包含权利要求 11 所述的具有亲水涂层的医疗材料的聚合医疗器械,其通过包括下述步骤的方法来制备:

- 用能够进行自由基聚合的共聚单体水溶液孵育作为器械提供的涂敷了光引发剂的聚硅氧烷材料,所述器械选自植入物、创伤敷料、管材、针和夹子,所述共聚单体选自丙烯酸、异丁烯酸、2- 羧乙基丙烯酸酯、4- 乙烯基苯甲酸、衣康酸及其混合物组成的第一组,以及由任何乙烯基单体组成的第二组,其中所述光引发剂选自对苯甲酰基过苯甲酸叔丁酯、二苯甲酮、过氧苯甲酸叔丁酯、2, 2- 二甲氧基 -2- 苯基 - 苯乙酮、苯偶酰缩酮、苯偶姻和它们的衍生物及其混合物;

将所述孵育的材料暴露于紫外 (UV) 光以在所述材料上产生改性的表面;以及

洗涤和干燥具有所述改性的表面的所述材料,其中还用权利要求 1 至 4 中任一权利要求所述的组合物涂敷或浸渍所述器械。

13. 如权利要求 12 所述的器械,其中所述管材为导管。

14. 如权利要求 12 所述的器械,其中所述植入物选自支架和贲门瓣。

15. 如权利要求 12-14 中任一权利要求所述的器械,其中所述乙烯基单体是 N- 乙烯基乙酰胺、N- 甲基乙烯基乙酰胺或丙烯酸甲酯。

16. 制备抗微生物的耐光的涂敷的医疗材料的方法,所述方法包括:

(a) 将银盐与吡咯烷酮羧酸混合,并冷冻干燥以形成干粉;

(b) 将 (a) 添加至亮绿溶液中;

(c) 将医疗材料浸入 (b) 中一段期望的时间;以及

(d) 将所述医疗材料干燥。

17. 如权利要求 16 所述的方法, 其中所述银盐的量为 1mM 至 20mM, 所述吡咯烷酮羧酸的量为银盐的量的两倍, 以及所述亮绿的量为 0.02mM 至 2mM。

18. 如权利要求 16 或 17 所述的方法, 其中所述银盐选自硝酸银、乙酸银、乳酸银及其组合。

19. 如权利要求 16 或 17 所述的方法, 其中所述医疗材料选自亲水材料和聚合材料。

20. 如权利要求 19 所述的方法, 其中所述亲水材料选自棉纱布、聚合物管、伤口引流器、血管移植物、由蛋白和碳水化合物组成的组织覆盖物。

21. 如权利要求 19 所述的方法, 其中所述亲水材料选自选自气管导管和血液透析导管。

22. 如权利要求 20 所述的方法, 其中所述聚合物管是泌尿导管。

23. 如权利要求 19 所述的方法, 其中所述聚合材料是选自导管、伤口引流器以及聚合板材的医疗器械。

24. 如权利要求 23 所述的方法, 其中所述导管选自气管导管和其它聚合液体流动管道。

抗微生物的耐光涂料组合物

发明领域

[0001] 本发明涉及耐光涂料。具体地,本发明是用于涂敷各种医疗材料的抗微生物的耐光组合物。本发明还包括制备这种组合物的方法、在医疗材料上形成涂层的方法和用该涂料组合物涂敷的医疗材料。

[0002] 发明背景

[0003] 在全部本申请中,引用了各种附带的参考文献以更完整地描述与本发明有关的现有技术。这些参考文献的公开内容在此处通过引用并入本公开中。

[0004] 例如,第 5,788,687 号美国专利公开了将诸如乙酰氧肟酸和磷酸铵镁六水合物的抗微生物剂添加至表面聚合物涂层中。

[0005] 已知银具有抗大范围的细菌和真菌的一般抗微生物特性,并且已经长期用于临床环境中医疗器械上,其包括用于导管、胶管管头、整形外科植入物、缝线、牙科汞合金和创伤敷料的涂料。银已经被证明减少与使用这些器械相关的感染的发病率。银合金和银氧化物已经被用于涂敷导尿管并且在预防尿道感染中也有一定效果。

[0006] 由于与未充分涂敷器械表面相关的问题,银作为抗感染的预防剂的一般用途尚未得到广泛应用。这些问题包括金属银和银氧化物的不好的溶解性、短的半衰期、银离子的快速结合、通过蛋白的钝化、光介导的失活和变色以及银离子从金属配合物中的缓慢释放。虽然不赞同任何具体的理论,但是无色的阳离子银可以被光还原成金属银并且随后颜色变暗。当被涂敷至医疗器械上时,离子银随后的变色导致器械的材料或表面不期望的着色。

[0007] U. S. 4,646,730 公开了聚乙烯基吡咯烷酮 (PVP)/磺胺嘧啶银水凝胶敷料,其中该凝胶是通过使用电子束照射以交联 PVP 形成的。通过向该凝胶中添加三硅酸镁并且还通过添加过氧化氢和 / 或聚丙烯酸实现银组分的光稳定性。

[0008] U. S. 6,468,521 公开了稳定的银组合物,其中银化合物是与伯胺、仲胺或叔胺的配合物,并且该配合物与亲水聚合物有关。

[0009] U. S. 4,906,466 和 U. S. 5,413,788 公开了抗微生物的银组合物,其中通过使用氧化钛增强光稳定性。

[0010] U. S. 6,669,981 公开了增强银的光稳定性的方法,其包括含有银的有机溶液,其中随后通过用氨、铵盐、硫代硫酸盐、氯化物和 / 或过氧化物处理来光稳定银。

[0011] Nomiya 等人 (Inorganic Chemistry :39 :3301-3311,2000) 公开了具有抗微生物活性的水溶性银 - 吡咯烷酮羧酸 (银 -PCA) 配合物的合成。这样制备的材料表现出银 -PCA 配合物的光还原所导致的变色。

[0012] JP 2001335405 和 JP 2000256365 描述了与银形成耐光配合物的化合物。银 -2-吡咯烷酮 -5-羧酸配合物 (银 -PCA) 是最有效的。然而,该配合物的光还原和变色仍然是个问题。

[0013] 亟需开发亲水的银 - 配合物,其阻止诸如导管、创伤敷料等的医疗器械的表面上银 -PCA 配合物的光诱导的变色。

[0014] 发明概述

[0015] 本发明是抗微生物的耐光涂料组合物。该涂料组合物包含络合的银盐和染料。在一方面中,该涂料组合物包含银、吡咯烷酮羧酸 (PCA) 和染料。本发明的涂料组合物还能够用于医疗器械上,该医疗器械已经具有亲水涂层并且还可以是光滑的。

[0016] 本发明的涂料组合物为其中所含的银离子提供了光稳定性,并且是亲水和抗微生物的。因此,所述组合物的亲水的银配合物阻止光诱导的变色,基本上不污染组织并且能够被涂敷至诸如导管、创伤敷料等的各种医疗材料的表面,而且能够用作水凝胶和亲水涂层的制剂中的添加剂。

[0017] 本发明的一方面是抗微生物的耐光涂料组合物,其阻止光诱导的变色,基本上不污染组织并且能够被涂敷至各种医疗材料的表面。

[0018] 本发明的另一方面是抗微生物的耐光组合物,其包含银、染料和分子,该分子具有与所述银络合的碱性氮原子。在本发明的某些方面中,使银与所述组合物中含氮原子的分子络合,然后向该组合物中添加染料。

[0019] 本发明的另一方面是抗微生物的耐光组合物,其包含银、吡咯烷酮羧酸 (PCA) 和染料。在本发明的某些方面中,使银与所述组合物中的 PCA 络合,然后向该组合物中添加银。

[0020] 本发明的另一方面是抗微生物的耐光组合物,其包含银、吡咯烷酮羧酸 (PCA) 和一种或多种氨基酸。在本发明的某些方面中,使银与所述组合物中的氨基酸和 PCA 络合,然后向该组合物中添加银。在另外的方面中,所述氨基酸是组氨酸。

[0021] 本发明另一方面是抗微生物的耐光涂料组合物,其包含络合的银,其中所述组合物阻止光诱导的变色,基本上不污染组织并且能够被涂敷至各种医疗材料的表面。

[0022] 在某些方面中,所述组合物包含络合的银和染料。

[0023] 在某些方面中,所述络合的银包括与分子络合的银盐,该分子具有保护所述银以避免随后的氧化 / 还原反应的碱性氮原子。在某些方面,该分子是含有氨基的分子。在本发明另外的方面中,该分子选自氨、甘氨酸、谷氨酸、三(羟甲基)氨基甲烷、聚乙烯亚胺、吡咯烷酮羧酸 (PCA) 及其混合物。

[0024] 在本发明另外的方面中,所述组合物还包含一种或多种氨基酸。

[0025] 在本发明另外的方面中,使银与所述组合物中的 PCA 或者氨基酸络合或者与 PCA/氨基酸两者络合。

[0026] 本发明的另一方面是抗微生物的耐光组合物,其包含银、一种或多种氨基酸和染料。在本发明的某些方面中,使银与所述组合物中的一种或多种氨基酸络合,然后向该组合物中添加银。在某些方面中,所述氨基酸是组氨酸。

[0027] 本发明的另一方面是抗微生物的耐光涂料组合物,其阻止光诱导的变色,基本上不污染组织并且能够被涂敷至各种医疗材料的表面,所述组合物包含银-PCA 配合物和染料。

[0028] 本发明的另一方面是制备抗微生物的耐光涂料组合物的方法,所述方法包括:

[0029] - 形成银-PCA 的干配合物;以及

[0030] - 添加染料和蒸馏水。

[0031] 本发明的另一方面是制备抗微生物的耐光涂料组合物的方法,所述方法包括:

[0032] (a) 将银盐与 PCA 混合并冷冻干燥以形成干粉;

[0033] (b) 将 (a) 添加至染料溶液中。

[0034] 本发明的另一方面是制备抗微生物的耐光的涂敷的医疗材料的方法,所述方法包括将包含银、吡咯烷酮羧酸 (PCA) 和染料的抗微生物的耐光组合物涂敷至所述医疗材料。在某些方面中,在涂敷所述组合物后,将所述医疗材料干燥。

[0035] 本发明的另一方面是涂敷了抗微生物的耐光涂料组合物的医疗材料。在某些方面中,所述组合物包含银-PCA 配合物和银。在另外的方面中,所述医疗材料具有亲水涂层,在所述涂层上涂敷了本发明的抗微生物的耐光涂料组合物。该亲水涂层还使得所述医疗材料光滑。

[0036] 本发明的另一方面是具有亲水涂层的聚合医疗器械,其通过包括下述步骤的方法来制备:

[0037] - 用能够进行自由基聚合的单体水溶液孵育作为器械提供的涂敷了光引发剂的聚硅氧烷材料,所述器械选自植入物、导管、支架、创伤敷料、贲门瓣、管材、针和夹子,所述单体选自丙烯酸、异丁烯酸、2- 羧乙基丙烯酸酯、4- 乙烯基苯甲酸、衣康酸及其混合物,其中所述光引发剂选自对苯甲酰基过苯甲酸叔丁酯 (p-benzoyltert-butylperbenzoate)、二苯甲酮、过氧苯甲酸叔丁酯、2,2-二甲氧基-2-苯基-苯乙酮、苯偶酰缩酮、苯偶姻和它们的衍生物及其混合物;

[0038] 将孵育的材料暴露于紫外 (UV) 光以在所述材料上产生改性的表面;以及

[0039] 洗涤和干燥具有所述改性的表面的所述材料,其中还用抗微生物的耐光涂料组合物涂敷或浸渍所述器械。

[0040] 在某些方面中,所述耐光涂料组合物包含银-PCA 和染料。

[0041] 本发明的另一方面是制备抗微生物的耐光的涂敷的医疗材料的方法,所述方法包括:

[0042] (a) 将银盐与 PCA 混合,并冷冻干燥以形成干粉;

[0043] (b) 将 (a) 添加至染料溶液中;

[0044] (c) 将医疗材料浸入 (b) 中一段期望的时间;以及

[0045] (d) 将所述医疗材料干燥。

[0046] 本发明的另一方面是包含耐光、亲水、涂敷了银-PCA-染料的表面的聚合复合材料,其中所述聚合复合材料是光滑的,并且具有抗微生物的特性。

[0047] 本发明的其它特征和优势将从下文的详细描述中变得明显。然而,应当理解,仅通过示例的方式给出描述本发明的实施方案时的详细描述和具体实施例,因为根据所述详细描述,本发明的精神和范围内的各种变化和修饰对本领域技术人员将是显而易见的。

[0048] 发明详述

[0049] 本发明是用于医疗材料的新型抗微生物且耐光的涂料组合物。现在证明,用染料溶液处理的络合的银使银离子避免不期望的光还原。因此,涂敷的医疗材料不发生光诱导的变色。该涂料还不污染组织。这些优势使得本发明的涂料组合物适用于各种不同类型的医疗材料。

[0050] 在本发明的一实施方案中,将银与任何分子络合,该分子具有提供某种程度的保护以避免随后导致变色的氧化/还原反应的碱性氮原子。在某些方面中,该分子是含氨基的分子。在某些方面中,该分子选自但不限于氨、甘氨酸、谷氨酸、三(羟甲基)氨基甲烷、

聚乙烯亚胺、吡咯烷酮羧酸 (PCA) 及其混合物。

[0051] 在一方面中,本发明的涂料组合物包含与吡咯烷酮羧酸络合的银离子(银-PCA)。可以作为银盐白色粉末合成并分离这种配合物。溶液中的配合物浓度可以为约 1mM 至约 20mM。由于银-PCA 在水中的最大溶解度为约 300mM,本领域技术人员应当理解配合物的浓度可以根据需要从 1mM 至约 20mM 稍微变化。在本发明的某些方面中,获得期望的抗微生物效果需要约 5mM 的所述配合物。在其它方面中,每 2 摩尔 PCA 1 摩尔的硝酸银提供了期望的结果;然而,能够使用其它的比率以获得银-PCA 配合物。应当理解,对于如本文所述结合并保护银的所用的任一期望分子,溶液中配合物的浓度与对于 PCA 所教导的浓度类似。

[0052] 在本发明的另一方面中,所述涂料组合物包含银离子,该银离子与氨基酸或氨基酸的组合络合,并作为银盐白色粉末被合成。在一方面中,所述氨基酸是组氨酸,然而,本领域技术人员应当理解,能够使用任何氨基酸或本领域技术人员公知的氨基酸的任何组合。例如,用于本发明组合物的合适的氨基酸可以选自丙氨酸、精氨酸、天冬酰胺、天冬氨酸、半胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、甘氨酸、组氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、赖氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、丝氨酸、苏氨酸、色氨酸、酪氨酸、缬氨酸及其组合。在组合物中与银使用的氨基酸的量是上文所述的对于 PCA 所教导的量。

[0053] 在本发明的另一方面中,如本领域技术人员所理解的那样,含有结合银并与银络合的碱性氮原子的分子(例如氨、甘氨酸、谷氨酸、三(羟甲基)氨基甲烷、聚乙烯亚胺、吡咯烷酮羧酸(PCA)及其混合物)和氨基酸的组合可用于与银络合。将以本文对于 PCA 所教导的量使用氨基酸与分子一起的量。

[0054] 可以由可溶性银盐提供银阳离子,例如但不限于硝酸银、乙酸银、乳酸银及其混合物,并在溶液中使银阳离子与 PCA 形成配合物。银盐的浓度为约 1mM 至约 20mM,并且对于用于制备固体银/PCA 或银/氨基酸或银/氨基酸和 PCA 配合物的溶液来说,PCA 和/或氨基酸的浓度应当是银盐浓度的约两倍。在含有银配合物的最终溶液中,所添加的染料的浓度为约 0.02mM 至约 2mM。

[0055] 用于本发明的染料是任何阳离子三芳基甲烷染料,例如但不限于亮绿、孔雀绿、亚甲蓝、乙基紫、结晶紫、维多利亚蓝 R、维多利亚蓝 B 和维多利亚艳蓝 B0 (Victoria Pure Blue B0) 及其混合物,它们可以自 Sigma-Aldrich, U. S. A 商购。在本发明的某些方面中,如用于例示本发明的一个非限制性实施方案所用的那样,组合物中所用的染料是亮绿。向银-PCA 配合物(或氨基酸或者氨基酸和 PCA 配合物)中添加染料分子以吸收约 550nm 至 680nm 和约 380nm 至 450nm 波长的光并保护银离子配合物避免不期望的化学还原以及随后的颜色变化。

[0056] 在一个方面中,一般通过下述步骤制备本发明的涂料组合物:将银源与 PCA 混合以形成配合物,然后将该配合物干燥以形成银盐粉末。对于氨基酸或者 PCA 和氨基酸进行相同的操作。向该银盐粉末中添加合适的染料溶液。然后将任何期望的医疗材料浸入该溶液中,或者将该组合物涂敷至该医疗材料上一段足够的时间以形成涂层。例如,可以将该医疗材料浸入该组合物中几秒至高达几分钟。此外,能够将该医疗材料浸入该组合物中,或者通过其它方法将该组合物涂敷至该医疗材料,例如通过作为非限制性实例的喷雾。根据需要将所述涂料组合物多次重新涂敷至已经涂敷了的医疗材料基质上也在本发明的范围内。然后将该涂敷了的医疗材料干燥。

[0057] 如本领域技术人员所理解的那样,如果使用吸水材料以允许银 /PCA 溶液进入表面以外的区域,则本发明的涂料组合物能够用于处理各种医疗材料,处理表示涂敷或浸渍。所述医疗材料可以选自但不限于亲水材料和聚合材料。亲水材料可以选自但不限于棉纱布、诸如泌尿导管的聚合物管、伤口引流器、血管移植物、气管导管、血液透析导管、由蛋白和碳水化合物组成的组织覆盖物等。这样涂敷的材料是耐光的,其有助于使银保持在离子状态。聚合材料可以选自医疗器械,该医疗器械选自但不限于导管、伤口引流器、气管导管和其它聚合液体流动管道以及聚合板材。

[0058] 在本发明另外的实施方案中,本发明的抗微生物涂料组合物能够有效地用于涂敷如申请人的 U. S. 6, 808, 738 (其公开内容通过引用并入本文) 中所述用亲水涂料处理的聚合医疗器械。简言之,该专利描述道,用源自含羧酸酯的单体与诸如 N- 乙烯基乙酰胺、N- 甲基乙烯基乙酰胺或丙烯酸甲酯的另一种乙烯基共聚单体的混合物的涂料将化学惰性的聚合物的表面永久地改性,该表面能够被制成光滑的,然后进一步涂敷本发明的涂料。因此,本发明提供了具有耐光、亲水、涂敷了银 -PCA- 染料的表面的聚合复合材料,该表面具有光滑的特征和抗微生物的性质。

[0059] 可以为不同的表面提供各种配置的亲水涂料。本发明所用的化学惰性聚合物是那些用于并被期望制造各种类型的留置器械的聚合物。能用于实施本发明的留置器械的实例包括但不限于植入物、导管、支架、血管移植物、创伤敷料、贛门瓣、针、夹钳、管材等。能够按照本发明被表面改性的聚合物包括诸如聚氨基甲酸酯、聚酰胺、聚酯、聚醚、聚有机硅氧烷、聚砜、聚四氟乙烯、聚硅氧烷的所有聚合基质,包括诸如棉花和壳聚糖的纤维素纤维在内的碳水化合物材料和诸如明胶、骨胶原等的蛋白,包括聚合物、碳水化合物和蛋白的组合。

[0060] 在为诸如液体流动管道的聚合物材料的表面提供亲水涂层中,所述方法具体地包括通过使用长波长 UV 照射 (300nm 至 400nm) 和含有例如过氧苯甲酸叔丁酯 (TPB) 和二苯甲酮 (BP) 的溶液中的光引发剂,将源自诸如 N- 乙烯基乙酰胺、N- 甲基乙烯基乙酰胺或丙烯酸甲酯的乙烯基单体与含羧酸的单体的亲水共聚物添加至诸如基于聚 (二甲基硅氧烷) 的聚合物 (聚硅氧烷) 的惰性基质的表面。光引发剂的比率能够是 1 : 3、1 : 2、1 : 1、2 : 1 和 3 : 1,优选的比率是 1 : 2、1 : 1,并且最优选的比率是 1 : 1。在光引发剂优选的 1 : 1 的比率中,光引发剂的浓度可以是 25mM 至 300mM,优选 100mM 至 200mM,并且在每种光引发剂各 200mM (1 : 1) 的浓度下,最优选的浓度是 200mM。所述方法包括初始步骤,即置于单体水溶液中并暴露于 UV 光 (365nm) 下的涂敷了光引发剂的聚合物表面上的丙烯酸或各种其它丙烯酸酯与 N- 乙烯基乙酰胺的自由基介导的接枝聚合。当在本文中使用 UV 光时,本领域技术人员应当容易地理解,可以使用吸收其它波长的光的光引发剂。通过将聚合材料在光引发剂的乙醇或甲醇溶液中孵育一段足以使光引发剂粘附至聚合物表面的时间,将光引发剂涂敷至所选择的聚合材料的表面。提供涂敷了光引发剂的聚合材料的任何方法将满足本发明的方法的需要,然后将该涂敷了光引发剂的聚合材料进行空气干燥。本领域技术人员能够理解可以通过调整光引发剂和单体的浓度以及照射的持续时间来控制接枝的水平。UV 照射的时间的变化能够是 1min 至 15min,优选 2min 至 10min,并且最优选的 UV 照射时间是 6min。

[0061] 综上所述,能够在任何类型的医疗材料上提供本发明的涂料组合物,不论是亲水的还是聚合的。而且,如在本文和在申请人的第 6, 808, 738 号美国专利 (其公开内容在此

处被整体地并入) 中所述, 该医疗材料上可以已经具有亲水涂层。

[0062] 上文的公开内容一般地描述了本发明。通过参照下文的具体实施例能够获得更完整的理解。描述这些实施例仅是为了说明的目的, 而不是意图限制本发明的范围。考虑了形式的变化和等同物的替换, 因为情况可能建议或提供方便。尽管在本文中使用了具体的术语, 但是这些术语旨在表示描述含义而不是限制目的。

实施例

[0063] 实施例 1- 银 - 吡咯烷酮羧酸配合物 (Ag-PCA 配合物) 的合成:

- [0064] 1. 用蒸馏水配置 0.5M AgNO₃ 和 1M PCA 的溶液;
- [0065] 2. 用 NH₄OH 滴定至 pH = 5.0;
- [0066] 3. 倒入过滤漏斗并通过 0.45 μm 的滤纸进行过滤;
- [0067] 4. 将白色粉末干燥 (优选避光);
- [0068] 5. 银的收率为 96%。

[0069] 实施例 2- 棉纤维的涂敷

[0070] 用银 - PCA (Ag-PCA) 配合物和亮绿涂敷棉纱布绷带。虽然列出了某些持续时间, 但是本领域技术人员公知, 所列的持续时间的增加或减少足以产生本发明的实施方案。

- [0071] 1. 将银 - PCA 配合物和亮绿溶于蒸馏水中, 浓度为 2.4g/L;
- [0072] 2. 将棉纱布浸入该溶液 1 秒至 60 分钟, 更优选 10 秒至 10 分钟, 并且最优选 1min 至 5min;
- [0073] 3. 将样品在两个橡皮辊子之间碾平以挤出未被吸收的溶液;
- [0074] 4. 将样品在蒸馏水中洗涤 1min, 并挤压以除去过量的水;
- [0075] 5. 将样品在室温下干燥。

[0076] 实施例 3- 聚硅氧烷导尿管的涂敷

[0077] 方法 1:

[0078] 该方法如申请人的用于制备亲水导管表面的 U. S. 6, 808, 738 (其公开内容在此处通过引用被整体并入) 所述。作为本申请的实施方案, 可以用银 - PCA - 亮绿溶液有效地涂敷这样制备的导管。

[0079] 方法 2:

[0080] 将导管浸入由二苯甲酮和过氧苯甲酸叔丁酯各 200mM 组成的光引发剂溶液中 1min 至 10min, 优选 1min。将该导管干燥, 并浸入 200mM 丙烯酸和 50mM N- 乙烯基乙酰胺的溶液中, 并用氮气持续地净化 10 分钟; 分配给该步骤的更短或更长的时间足以证明本发明的实施方案。将溶液中的样品用 UV 光 (365nm) 照射 5 分钟, 用于单体向聚硅氧烷表面的表面接枝, 更短或更长的时间也是有效的。将该导管在乙醇中洗涤, 并转移至三羟甲基氨基甲烷 (Trizma) 碱的溶液中 (pH 9; 10mM 至 100mM)。将这样处理的导管浸入 2.5mM 乙酸银、5mM 吡咯烷酮羧酸和 0.04mM 亮绿染料的溶液中。随后, 将该导管转移至三羟甲基氨基甲烷碱的溶液中 (pH 8.5; 1mM 至 10mM), 最后在去离子水中漂洗并干燥。

[0081] 导管在上文的每个溶液中的停留时间可以是 1min 至 30min, 优选 5 分钟至 15 分钟, 并且最优选 12 分钟。然而, 本领域技术人员应当容易理解, 减少或增加在每个部分的持续时间也是本发明的实施方案。能够使用任何阳离子染料, 例如孔雀绿、亚甲蓝、乙基紫、结

晶紫、维多利亚蓝 R、维多利亚蓝 B 和维多利亚艳蓝 B0 等,并且还能够使用混合物。

[0082] 实施例 4- 中央静脉导管的涂敷

[0083] 方法 1:

[0084] 将导管浸入由二苯甲酮和过氧苯甲酸叔丁酯各 200mM 组成的光引发剂溶液中 1min 至 10min, 优选 1min。将该导管干燥, 并浸入 200mM 丙烯酸和 50mM N- 乙烯基乙酰胺的溶液中, 并用氮气持续地净化 10 分钟; 分配给该步骤的更短或更长的时间足以证明本发明的实施方案。将溶液中的样品用 UV 光 (365nm) 照射 5 分钟, 用于单体向聚硅氧烷表面的表面接枝, 更短或更长的时间也是有效的。将该导管在乙醇中洗涤, 并转移至三羟甲基氨基甲烷碱的溶液中 (pH9 ;10mM 至 100mM)。将这样处理的导管浸入 2.5mM 乙酸银、5mM 吡咯烷酮羧酸和 0.04mM 亮绿染料的溶液中。随后, 将该导管转移至三羟甲基氨基甲烷碱的溶液中 (pH 8.5 ;1mM 至 10mM), 最后在去离子水中漂洗并干燥。

[0085] 实施例 5- 经外周静脉置入中心静脉导管的涂敷

[0086] 方法 1:

[0087] 将导管浸入由二苯甲酮和过氧苯甲酸叔丁酯各 200mM 组成的光引发剂溶液中 1min 至 10min, 优选 1min。将该导管干燥, 并浸入 300mM 丙烯酸和 50mM 丙烯酸甲酯的溶液中, 并用氮气持续地净化 6 分钟; 分配给该步骤的更短或更长的时间足以证明本发明的实施方案。将溶液中的样品用 UV 光 (365nm) 照射 6 分钟, 用于单体向聚硅氧烷表面的表面接枝, 更短或更长的时间也是有效的。将该导管在乙醇中洗涤, 并转移至三羟甲基氨基甲烷碱的溶液中 (pH 9 ;10mM 至 100mM)。将这样处理的导管浸入 2.5mM 乙酸银、2.5mM 吡咯烷酮羧酸和 0.04mM 结晶紫染料的溶液中 3min。随后, 将该导管在去离子水中漂洗并干燥。

[0088] 导管在上文的每种溶液中的停留时间可以是 1min 至 30min, 优选 5 分钟至 15 分钟, 并且最优选 12 分钟。然而, 本领域技术人员应当容易理解, 减少或增加在每个部分的持续时间也是本发明的实施方案。能够使用任何阳离子染料, 例如孔雀绿、亚甲蓝、乙基紫、结晶紫、维多利亚蓝 R、维多利亚蓝 B 和维多利亚艳蓝 B0 等, 并且还能够使用混合物。

[0089] 尽管已在本文中详细地描述了本发明的优选实施方案, 但是本领域技术人员应当理解, 可以对其做出改变而不偏离本发明的精神。