

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C08F 299/04 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200380103275.8

[45] 授权公告日 2008 年 1 月 9 日

[11] 授权公告号 CN 100360575C

[22] 申请日 2003.11.13

[21] 申请号 200380103275.8

[30] 优先权

[32] 2002.11.14 [33] JP [31] 331269/2002

[86] 国际申请 PCT/JP2003/014466 2003.11.13

[87] 国际公布 WO2004/044024 日 2004.5.27

[85] 进入国家阶段日期 2005.5.13

[73] 专利权人 东洋合成工业株式会社

地址 日本千叶县

[72] 发明人 宇都宫伸 山田圣悟 高野和浩
宫崎光晴

[56] 参考文献

特开平 11-327139A 1999.11.26

CN1107278A 1995.8.23

特开 2001-58972A 2001.3.6

CN1308094A 2001.8.15

审查员 李娟

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 陈季壮

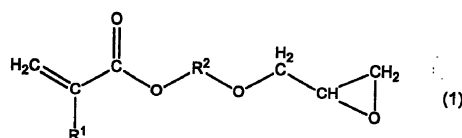
权利要求书 2 页 说明书 10 页

[54] 发明名称

光敏树脂组合物和形成水凝胶的方法

[57] 摘要

本发明的光敏树脂组合物由以固体为基础，酸值为 150mg KOH/g 或更大的聚((甲基)丙烯酸)基水溶性光敏树脂(A)；光聚合引发剂(B)；和水(C)组成；其中，由其中式(1)表示的化合物加成到部分羧酸基上的((甲基)丙烯酸)基聚合物上，形成树脂(A)：(其中 R¹表示 H 或 Me；和 R²表示直链或支链 C2-C10 亚烷基)。



光聚合引发剂(B); 和
水(C)。

5. 权利要求4的水凝胶, 其中光敏树脂(A)中残留的羧基为游离酸形式或碱中和形式。

光敏树脂组合物和形成水凝胶的方法

技术领域

本发明涉及可光聚合的光敏树脂组合物和由该组合物形成水凝胶的方法。

背景技术

聚((甲基)丙烯酸)及其碱中和的产物与亲水的生理活性物质如药物成分和酶高度混溶。因此,为了保留和固定亲水物质的目的,这种聚合物用于废水处理并作为基础材料用于诊断药物、泥敷剂(cataplasme)等。在大多数情况下,这种基础材料在含水条件下通过交联硬化,结果保留并固定了感兴趣的物质。如此硬化的产物通常被称为“水凝胶”。水在水凝胶中扮演着重要的作用,其中包括在成膜基底内溶解物质,控制物质释放到外部的速度,和控制来自外部的物质扩散速度。

常规地,聚((甲基)丙烯酸)及其碱中和的产物的水凝胶通过加热硬化形成。当热稳定性差的物质或挥发性物质固定在凝胶内时,聚合物必须在低温下硬化。因此,凝胶形成和固定的完成要求非常长的时间段(例如数天),这是成问题的(日本专利申请特开(kokai)No.5-320612)。

近年来,使用可光固化树脂,用以固定热不稳定的生理活性物质如酶或细菌细胞的非热方法在本领域中被认为有利的方法(日本专利公布(kokoku)No.8-23545,和日本专利申请特开(kokai)No.2-240555和2-308805)。

在上述专利中公开的光敏树脂当中,所谓的PVA-SbQ树脂具有缺点。具体地说,由于PVA-SbQ树脂在分子内具有阳离子部分,因此在生理活性物质、酶或细菌细胞的固定中,仅仅有限的化合物可溶解或可混溶。另外,在存在大量水的情况下,PVA-SbQ树脂的敏感性显著下降。因此,当在含水条件下固定不可能进行干燥步骤的化合物时,所形成的凝胶由于不充分的硬化导致具有差的强度。

另一可光聚合的组合物(它是一种含有纤维素基聚合物的组合物)具有差的光敏性。当使用这种组合物时,要求额外的可聚合单体掺入到该组合物内,以便达到充足的硬化。然而,可聚合单体通过光固化反应完全聚合实际上是不可能的,和其余未反应的单体麻烦地抑制酶活性或引起皮肤刺激。因此,纤维素基聚合物组合物难以用于固定酶或生产泥敷剂。

常规地,已知通过使用具有环氧基的(甲基)丙烯酸酯,引入可聚合交联部分到聚((甲基)丙烯酸)内的技术(日本专利申请特开(kokai)No.49-98878)。然而,该文献没有公开可光固化和含水的组合物,和所公开的方法、聚合物不可能用于形成水凝胶,而水凝胶的形成是本发明者要实现的目的。

类似地,已报道了通过使用具有环氧基的(甲基)丙烯酸酯,引入交联基到聚((甲基)丙烯酸)共聚物内的一些技术(日本专利申请特开(kokai)No.10-3167和4-337087)。尽管上述共聚物可光固化,但该共聚物被提供用于光刻胶且具有依赖于pH的水溶性,即在弱酸到中性条件下,在水中具有差的溶解度。因此,该共聚物显示出不足的物理性能,其中包括在形成水凝胶的过程中,与其它化合物的混溶性和凝胶的水含量,而这些物理性能是本发明者要实现的目的。

如上所述,聚((甲基)丙烯酸)是形成在泥敷剂、诊断药物或废水处理中使用的水凝胶的关键化合物,和光固化是形成用于上述用途的水凝胶的有效技术。然而,尚未开发出结合使用聚((甲基)丙烯酸)和光固化的有用技术。

发明公开

鉴于前述问题,本发明的一个目的是提供由聚((甲基)丙烯酸)形成的光敏树脂组合物,该组合物显示出优良的储存稳定性、亲和力、混溶性或相对于各种化合物的溶解度,和高的灵敏度,且甚至在含水条件下,允许这些化合物被光固定。本发明另一目的是提供由该组合物形成水凝胶的方法。

与此同时,近年来,已报道了由具有环氧基且在环氧基和丙烯酰基

之间引入在其内起到间隔基作用的亚烷基的丙烯酸酯合成的可交联的聚合物和低聚物(日本专利申请特开(kokai)Nos.11-327139 和 2001-58972)。在这些聚合物和低聚物中,由于亚烷基的间隔基影响,(甲基)丙烯酰基变得具有较高程度的自由度。因此,就固化产物的提高的反应速度、改进的物理性能(例如固化产物的韧度),和有利的安全度(例如降低的毒性和刺激性)来说,该聚合物和低聚物是优良的材料。然而,这些文献既没有公开水溶性组合物,也没有公开含水组合物,公开了该聚合物和低聚物不是水溶性的。根据以上报道的聚合物和低聚物,不可能达到本发明者要实现的形成水凝胶的目的。

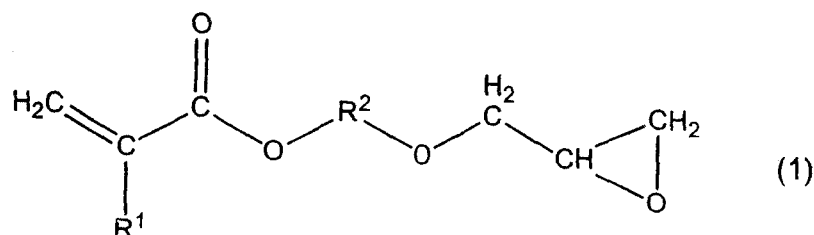
为了达到上述目的，本发明者进行了深入研究，并发现，通过使用由其中式(1)表示的化合物加成到部分羧酸基上的((甲基)丙烯酸)基聚合物上形成的聚((甲基)丙烯酸)基水溶性光敏树脂，可生产光敏树脂组合物，该光敏树脂组合物显示出优良的储存稳定性、亲和力、混溶性或相对于各种化合物的溶解度，以及高的灵敏度，且甚至在含水条件下，允许这些化合物光固定。本发明者还发现，可通过使用该组合物实现形成水凝胶的方法。基于这些发现，从而实现本发明。此处所使用的术语“(甲基)丙烯酸”是指“丙烯酸”或“甲基丙烯酸”。

因此，本发明的第一模式提供一种光敏树脂组合物，其特征在于包

括：

以固体计，酸值为 170mg KOH/g 或更大的聚((甲基)丙烯酸)基水溶性光敏树脂(A)；

由其中式(1)表示的化合物加成到部分羧酸基上的((甲基)丙烯酸)基聚合物, 形成树脂(A):



(其中 R¹表示 H 或 Me; 和 R²表示直链或支链 C2 - C10 亚烷基),
光聚合引发剂 (B); 和

水(C)。

本发明的第二模式针对第一模式的组合物的特定实施方案，其中式(1)表示的化合物没有被加成到其上的((甲基)丙烯酸)基聚合物的羧基部分或完全用碱中和。

本发明的第三模式提供形成水凝胶的方法，该方法的特征在于使第一或第二模式的光敏树脂组合物进行光聚合。

本发明的第四和第五模式提供使第一或第二模式的光敏树脂组合物进行光聚合而生产的水凝胶。

实施本发明的最佳模式

本发明的光敏树脂组合物含有聚((甲基)丙烯酸)基水溶性光敏树脂(A)、光聚合引发剂(B)和水(C)。

可通过式(1)表示的化合物环氧开环加成到((甲基)丙烯酸)基聚合物中存在的部分羧基上，从而生产光敏树脂(A)。

式(1)表示的化合物的实例包括丙烯酸 2-羟乙酯缩水甘油醚、甲基丙烯酸 2-羟乙酯缩水甘油醚、丙烯酸 2-羟丙酯缩水甘油醚、甲基丙烯酸 2-羟丙酯缩水甘油醚、丙烯酸 4-羟丁酯缩水甘油醚和甲基丙烯酸 4-羟丁酯缩水甘油醚。

聚((甲基)丙烯酸)基聚合物可以是两种或多种选自(甲基)丙烯酸单体、乙烯基单体和(甲基)丙烯酸酯单体中的单体的(甲基)丙烯酸均聚物或共聚物。聚((甲基)丙烯酸)基聚合物可以用除了式(1)表示的化合物以外的化合物侧链改性的产物。在任何情况下，选择聚((甲基)丙烯酸)基聚合物，以便以固体计，式(1)的化合物加成到其上的聚合物的酸值为 170mg KOH/g 或更高。

对光敏树脂(A)的分子量没有特别限制，和重均分子量优选 5000 - 2000000。当分子量小于 5000 时，硬化性可能较差，而当分子量超过 2000000 时，树脂的粘度过度增加，从而引起难以合成和将树脂组合物施加到基底上。

对式(1)表示的化合物的加成百分数没有特别限制，和根据感兴趣的硬化产物的交联密度与机械强度来决定加成百分数。在任何情况下，控制加成百分数，以便以固体为基础，在加成之后光敏树脂(A)的酸值为 170mg KOH/g 或更高。当酸值小于 170mg

KOH/g 时, 得不到充足的水溶性。

通常在溶液中, 在加热和/或在催化剂存在下, 使式(1)表示的化合物加成反应到存在于((甲基)丙烯酸)基聚合物内的羧基上, 从而形成光敏树脂(A)。对形成溶液的溶剂没有特别限制, 和溶剂优选具有溶解所使用的聚((甲基)丙烯酸)基聚合物的组成。溶剂的实例包括水、甲醇、乙醇、2-丙醇、正丁醇、仲丁醇、异丁醇、叔丁醇; 乙二醇类如乙二醇、二甘醇、三甘醇和四甘醇; 二元醇醚如乙二醇单甲醚、二甘醇单甲醚、乙二醇二乙醚, 和二甘醇二甲醚; 二元醇醚乙酸酯如乙二醇单乙醚乙酸酯、二甘醇单乙醚乙酸酯和二甘醇单丁醚乙酸酯; 丙二醇类如丙二醇、二丙二醇和三丙二醇; 丙二醇醚类如丙二醇单甲醚、丙二醇单乙醚、二丙二醇单甲醚、二丙二醇单乙醚、丙二醇二甲醚、二丙二醇二甲醚、丙二醇二乙醚和二丙二醇二乙醚; 丙二醇醚乙酸酯如丙二醇单甲醚乙酸酯、丙二醇单乙醚乙酸酯、二丙二醇单甲醚乙酸酯和二丙二醇单乙醚乙酸酯; 二甲基亚砷; N-甲基吡咯烷酮; 二甲基甲酰胺; 二甲基乙酰胺及其混合物。

对在反应中使用的催化剂没有特别限制。酸催化剂的实例包括无机酸如硫酸、磷酸、高氯酸; 路易斯酸如 BF_3 ; 和有机磺酸如甲磺酸、苯磺酸、对甲苯磺酸和十二烷基苯磺酸。碱性催化剂的实例包括叔胺如三乙胺、四甲基乙二胺、三丁胺、三正辛胺、二甲基苄胺和吡啶; 季铵盐如四甲基氯化铵、四甲基溴化铵、四乙基溴化铵和四丁基溴化铵; 和磷化合物如三苯基膦和三丁基膦。

对反应温度没有特别限制, 一般来说, 反应优选在室温到 120°C 下进行。

当由用除了水以外的溶剂合成的光敏树脂生产本发明的光敏树脂组合物时, 所合成的光敏树脂可简单地用水稀释。或者, 可利用溶剂的蒸馏和替代; 干燥成固体和在水中溶解该固体; 或将树脂倾倒在非极性溶剂如脂族烃、芳烃、乙酸乙酯或乙酸丁酯中, 分离沉淀的固体, 和在水中再溶解该固体。

值得注意的是, 残留在光敏树脂(A)内的羧基可以是游离酸形式或

碱中和形式。对碱性化合物没有特别限制，和可使用的碱的实例包括无机碱如锂、钠、和钾；氨水；仲叔烷基胺；和季铵化合物。对中和程度没有特别限制，和可合适地调节中和，以便达到适合应用目的的 pH。

没有特别限制含有光敏树脂(A)、光聚合引发剂(B)和水的本发明的光敏树脂组合物中的固体含量，和固体含量例如是 3% - 50%。当固体含量落在该范围内时，可形成尤其结实的凝胶。

本发明的光敏树脂组合物基本上含有光聚合引发剂和可进一步含有光敏剂。一旦将光聚合引发剂掺入到组合物内，则引发剂可溶解或分散在该组合物内。或者，引发剂可化学连接到光敏树脂上。当光聚合引发剂溶解或分散在该组合物时，通常相对于光敏树脂的用量，以 0.1 - 30wt% 的用量，优选 1 - 10wt% 掺入光聚合引发剂。对组合物中使用的光聚合引发剂和光敏剂没有特别限制。实例包括二苯酮类如二苯酮、羟基二苯酮、双-N, N-二甲基氨基二苯酮、双-N, N-二乙基氨基二苯酮、和 4-甲氧基-4'-二甲基氨基二苯酮；噻吨酮类如噻吨酮、2, 4-二乙基噻吨酮、异丙基噻吨酮、氯代噻吨酮和异丙氧基噻吨酮；蒽醌类如乙基蒽醌、苯并蒽醌、氨基蒽醌和氯代蒽醌；乙酰苯；苯偶姻醚类如苯偶姻甲醚、苯偶姻乙醚和苯偶姻苯醚；2, 4, 6-三卤代甲基三嗪；1-羟基环己基苯基酮；2, 4, 5-三芳基咪唑二聚体如 2-(邻氯苯基)-4, 5-二苯基咪唑二聚体、2-(邻氯苯基)-4, 5-二(间甲氧基苯基)咪唑二聚体、2-(邻氯苯基)-4, 5-二苯基咪唑二聚体、2-(邻甲氧基苯基)-4, 5-二苯基咪唑二聚体、2-(对甲氧基苯基)-4, 5-二苯基咪唑二聚体、2, 4-二(对甲氧基苯基)-5-苯基咪唑二聚体和 2-(2, 4-二甲氧基苯基)-4, 5-二苯基咪唑二聚体；苕基二甲基缩酮；2-苕基-2-二甲氨基-1-(4-吗啉基苯基)-丁-1-酮；2-甲基-1-[4-(甲硫基)苯基]-2-吗啉基-1-丙酮；2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮；1-[4-(2-羟基乙氧基)苯基]-2-羟基-2-甲基-1-丙-1-酮；菲醌；9, 10-菲醌；苯偶姻如甲基苯偶姻和乙基苯偶姻；吡啶衍生物如 9-苯基吡啶和 1, 7-双(9, 9'-吡啶基)庚烷；双酰基氧化膦；及其混合物。

除了上述引发剂以外，还可添加其它添加剂如促进剂。促进剂的实例包括对二甲氨基苯甲酸乙酯、对二甲氨基苯甲酸异戊酯、乙醇胺、

二乙醇胺和三乙醇胺。

为了调节组合物的灵敏度和硬化产物的物理性能,可向本发明的光敏树脂组合物中添加可聚合单体。单体的实例包括聚乙二醇二丙烯酸酯(环氧乙烷单元数量:2-14)、聚乙二醇二甲基丙烯酸酯(环氧乙烷单元数量:2-14)、三羟甲基丙烷二丙烯酸酯、三羟甲基丙烷二甲基丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯、三羟甲基丙烷乙氧基三丙烯酸酯、三羟甲基丙烷乙氧基三甲基丙烯酸酯、三羟甲基丙烷丙氧基三丙烯酸酯、三羟甲基丙烷丙氧基三甲基丙烯酸酯、四羟甲基甲烷三丙烯酸酯、四羟甲基甲烷三甲基丙烯酸酯、四羟甲基甲烷四丙烯酸酯、四羟甲基甲烷四甲基丙烯酸酯、聚丙二醇二丙烯酸酯(环氧丙烷单元数量:2-14)、聚丙二醇二甲基丙烯酸酯(环氧丙烷单元数量:2-14)、二季戊四醇五丙烯酸酯、二季戊四醇五甲基丙烯酸酯、二季戊四醇六丙烯酸酯、二季戊四醇六甲基丙烯酸酯、双酚A聚氧乙烯二丙烯酸酯、双酚A聚氧乙烯二甲基丙烯酸酯、双酚A二氧乙烯二丙烯酸酯、双酚A二氧乙烯二甲基丙烯酸酯、双酚A三氧乙烯二丙烯酸酯、双酚A三氧乙烯二甲基丙烯酸酯、双酚A十氧乙烯二丙烯酸酯、双酚A十氧乙烯二甲基丙烯酸酯、多元羧酸(例如邻苯二甲酸酐)和具有羟基与烯键式不饱和基团的化合物(例如丙烯酸 β -羟乙酯和甲基丙烯酸 β -羟乙酯)的酯化产物;和丙烯酸或甲基丙烯酸烷酯(例如丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸乙酯、丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸丁酯、丙烯酸2-乙基己酯和甲基丙烯酸2-乙基己酯)。

视需要,常规已知的其它组分如聚合抑制剂、增塑剂、颜料、染料、表面活性剂、消泡剂和偶联剂也可掺入到本发明的组合物内。

本发明的光敏树脂组合物显示出高的灵敏度,甚至当组合物具有低的浓度时。因此,当低浓度(例如约3%的固体含量)的组合物水溶液进行光聚合时,可形成水凝胶。

在本发明的光敏树脂组合物内可掺入任何功能组分,其中包括各种药物成分、酶、细菌细胞等。在此情况下,光固化含有任何各种药物成分、酶、细菌细胞等的光敏树脂组合物,从而形成含有任何各种药物成

分、酶、细菌细胞等的水凝胶。毋庸置疑，在由本发明的光敏树脂组合物形成水凝胶之后，可用任何各种药物成分、酶、细菌细胞等浸渍水凝胶。

类似于常规的树脂组合物，可构图本发明的光敏树脂组合物。因此，可通过光刻法构图含有包括各种药物成分、酶、细菌细胞等任何功能组分的光敏树脂组合物，或由本发明的光敏树脂组合物形成并用包括各种药物成分、酶、细菌细胞等任何功能组分浸渍的水凝胶。

接下来，通过实施例详细地描述本发明，这些实施例不应当解释为限制本发明至此。毋庸置疑，由光敏树脂获得且在发现具有各种用途的各种光敏树脂组合物落在本发明的范围内。

<实施例 1>

在加热下，使聚(丙烯酸)(Aqualic AS-58, Nippon Shokubai Co., Ltd. 的产品，重均分子量 800000)(10g)溶解在甲醇(75g)内。充当催化剂促进反应的丙烯酸 4-羟丁酯缩水甘油醚(4HBAGE, Nippon Kasei Chemical Co., Ltd. 的产品)(1.6g)和吡啶(1.1g)加入到上述甲醇溶液中，和在 55℃ 的热水浴中搅拌该混合物 24 小时。通过升高水浴温度到 90℃ 除去甲醇，同时逐滴添加水到该混合物中，接着用离子交换树脂(PK-216H, Mitsubishi Chemical Corporation 的产品)处理，从而除去吡啶，于是生产光敏树脂(A)的水溶液(非挥发性固体含量：13%)。以固体为基础，通过用 0.1M 含水 NaOH 滴定测定的光敏树脂(A)的酸值为 630mg KOH/g。向 13% 的光敏树脂(A)的水溶液(100g)中添加充当光聚合引发剂的 1-[4-(2-羟基乙氧基)-苯基]-2-羟基-2-甲基-1-丙-1-酮(IRGACURE-2959, Ciba Specialty Chemicals K.K. 的产品)(0.1g)，从而生产感兴趣的光敏树脂组合物水溶液。

用水稀释如此生产的含水光敏树脂组合物溶液，从而制备具有表 1 所示的固体含量的样品。将每一样品放置在使用塞子密封的试管内。用从金属卤化物灯 UV 辐射器中发射出的照度为 250mW/cm² 的紫外线辐照样品 4 秒。在辐照完成之后，直立放置试管，和除去塞子。将铁球(5.5g)放置在每一样品表面上，和基于铁球状态(下沉或飘浮)的比较，评价样品

的硬化度。

[表 1]

固体含量	2%	3%	4%	6%	8%	10%
铁球	下沉	飘浮	飘浮	飘浮	飘浮	飘浮

<实施例 2>

用氢氧化钠中和实施例 1 中合成的光敏树脂 (A) 的水溶液, 从而产生非挥发性固体含量为 10.4% 的水溶液 (pH=6.0)。向该溶液 (100g) 中添加充当光聚合引发剂的 1-[4-(2-羟基乙氧基)-苯基]-2-羟基-2-甲基-1-丙-1-酮 (IRGACURE-2959, Ciba Specialty Chemicals K.K. 的产品) (0.08g), 从而生产感兴趣的光敏树脂组合物的水溶液。

用水稀释如此生产的含水光敏树脂组合物溶液, 从而制备具有表 2 所示的固体含量的样品。在与实施例 1 中使用的相同条件下, 基于铁球状态 (下沉或飘浮) 的比较, 评价样品的硬化度。

[表 2]

固体含量	2%	3%	4%	6%	8%	10%
铁球	下沉	飘浮	飘浮	飘浮	飘浮	飘浮

<对比例 1>

用水稀释 PVA-SbQ 树脂 (SPP-H-13, Toyo Gosei Co., Ltd. 的产品, 聚合度 1,700), 从而制备具有表 3 所示的固体含量的样品。以与实施例 1 类似的方式, 评价样品的硬化度。

[表 3]

固体含量	2%	3%	4%	6%	8%	10%
铁球	下沉	下沉	下沉	下沉	飘浮	飘浮

根据表 1-3, 显然的是, 实施例 1-2 的低浓度样品 (固体含量: 3%) 形成具有高凝胶强度的均匀水凝胶, 且能维持铁球在凝胶表面上。相反, 对比例 1 的样品仅仅当样品的固体含量增加到 8% 时, 才能维持

铁球在凝胶表面上，8%是比实施例中测定的浓度要高的临界浓度。

工业实用性

本发明的光敏树脂组合物显示出优良的储存稳定性、亲和力、混溶性或相对于各种化合物的溶解度。另外，该组合物在相当高的速度下形成具有高凝胶强度的均匀的水凝胶，即使该组合物具有低的浓度。因此，本发明的组合物非常有用。