



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107890583 A

(43)申请公布日 2018.04.10

(21)申请号 201711155286.0

C09J 11/06(2006.01)

(22)申请日 2012.01.23

(30)优先权数据

61/434,991 2011.01.21 US

(62)分案原申请数据

201280013976.1 2012.01.23

(71)申请人 艾利丹尼森公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 A·M·维鲍系 V·万德普

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司

公司 11245

代理人 张全信 尚晓芹

(51)Int.Cl.

A61L 24/04(2006.01)

A61L 24/00(2006.01)

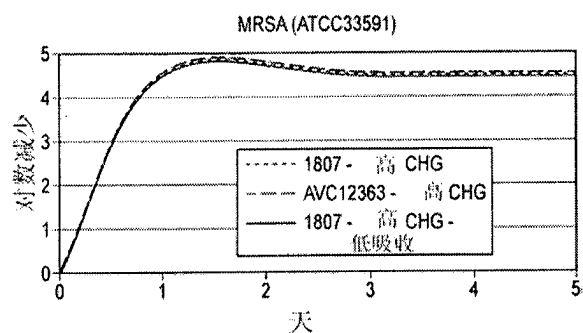
权利要求书2页 说明书11页 附图1页

(54)发明名称

含有葡萄糖酸洗必泰的粘合剂

(57)摘要

本发明涉及含有葡萄糖酸洗必泰的粘合剂。描述了用于将洗必泰盐并入溶剂型粘合剂的方法。该方法包括冷冻干燥洗必泰盐的水溶液,并且获得颗粒形式的洗必泰盐。然后,可将干燥粉末溶解至与关注的粘合剂一起使用的适当溶剂中。也描述了包括并入粘合剂中的洗必泰盐的颗粒。也描述了利用粘合剂和洗必泰化合物的各种医用产品,以及相关的使用方法。



1. 形成含有二葡萄糖酸洗必泰的粘合剂的方法,所述方法包括:
提供二葡萄糖酸洗必泰的水溶液;
主动干燥所述水溶液,从而获得固体形式的所述二葡萄糖酸洗必泰;
提供溶剂型粘合剂组分;
提供与所述溶剂型粘合剂组分相容的溶剂;
在所述溶剂中溶解所述固体形式的二葡萄糖酸洗必泰,形成二葡萄糖酸洗必泰溶液;
将所述二葡萄糖酸洗必泰溶液与所述溶剂型粘合剂组分结合,从而形成含有二葡萄糖酸洗必泰的粘合剂。
2. 权利要求1所述的方法,其中所述水溶液包含总浓度按重量计为大约1%至所述二葡萄糖酸洗必泰的溶解度极限的所述二葡萄糖酸洗必泰。
3. 权利要求1所述的方法,其中在所述水溶液中的二葡萄糖酸洗必泰的浓度是20%和40%之一。
4. 权利要求1-3所述的方法,其中主动干燥包括冷冻干燥和喷雾干燥中的至少一种。
5. 权利要求4所述的方法,其中冷冻干燥在大约-80℃至大约10℃范围的温度下进行。
6. 权利要求5所述的方法,其中所述温度是大约-50℃至大约0℃。
7. 权利要求6所述的方法,其中所述温度是大约-20℃。
8. 权利要求4所述的方法,其中冷冻干燥在大约0.01巴至大约0.95巴范围内的压力下
进行。
9. 权利要求8所述的方法,其中所述压力是大约0.10巴至大约0.50巴。
10. 权利要求9所述的方法,其中所述压力是大约0.18巴。
11. 权利要求1所述的方法,其中所述固体形式是层形式。
12. 权利要求1所述的方法,其中所述固体形式是颗粒形式。
13. 权利要求4所述的方法,其中冷冻干燥包括喷雾所述二葡萄糖酸洗必泰的水溶液。
14. 权利要求1所述的方法,其中所述溶剂型粘合剂组分选自(i)粘合剂成分、(ii)粘合剂预混合料和(iii)粘合剂制剂。
15. 权利要求14所述的方法,其中所述溶剂型粘合剂组分是粘合剂制剂。
16. 权利要求15所述的方法,其中所述粘合剂制剂选自丙烯酸粘合剂、橡胶类粘合剂、有机硅粘合剂、聚氨酯粘合剂以及它们的组合。
17. 权利要求15所述的方法,其中所述粘合剂制剂包括丙烯酸粘合剂。
18. 权利要求1-17所述的方法,其中所述溶剂是甲醇。
19. 通过权利要求1-18所述的方法产生的含有二葡萄糖酸洗必泰的粘合剂。
20. 含有二葡萄糖酸洗必泰的溶剂型粘合剂制剂,所述溶剂型粘合剂包括:
溶剂型粘合剂;和
二葡萄糖酸洗必泰溶液,
其中所述二葡萄糖酸洗必泰溶液包括溶解在溶剂中的固体形式的二葡萄糖酸洗必泰。
21. 权利要求20所述的制剂,其中所述溶剂型粘合剂选自丙烯酸粘合剂、橡胶类粘合剂、有机硅粘合剂、聚氨酯粘合剂以及它们的组合。
22. 权利要求21所述的制剂,其中所述溶剂型粘合剂是丙烯酸粘合剂。
23. 权利要求20-22所述的制剂,其中所述二葡萄糖酸洗必泰是粉末形式,并且通过主

动干燥操作产生。

24. 权利要求23所述的制剂,其中所述主动干燥操作是冷冻干燥。

25. 权利要求23所述的制剂,其中所述主动干燥操作是喷雾干燥。

26. 含有具有抗微生物性能的溶剂型粘合剂的医用产品,所述医用产品包括:

含有二葡萄糖酸洗必泰溶液的溶剂型粘合剂制剂,

其中所述二葡萄糖酸洗必泰溶液包括溶解在溶剂中的固体形式的二葡萄糖酸洗必泰。

27. 权利要求26所述的医用产品,其中所述粘合剂制剂包括:

溶剂型粘合剂;和

二葡萄糖酸洗必泰溶液,

其中所述二葡萄糖酸洗必泰溶液包括溶解在溶剂中的固体形式的二葡萄糖酸洗必泰。

28. 权利要求27所述的医用产品,其中所述溶剂型粘合剂选自丙烯酸粘合剂、橡胶类粘合剂、有机硅粘合剂、聚氨酯粘合剂以及它们的组合。

29. 权利要求28所述的医用产品,其中所述溶剂型粘合剂是丙烯酸粘合剂。

30. 权利要求27-29所述的医用产品,其中所述二葡萄糖酸洗必泰是粉末形式,并且通过主动干燥操作产生。

31. 权利要求30所述的医用产品,其中所述主动干燥操作是冷冻干燥。

32. 权利要求30所述的医用产品,其中所述主动干燥操作是喷雾干燥。

含有葡萄糖酸洗必泰的粘合剂

[0001] 本申请为分案申请,原申请的申请日是2012年1月23日,申请号是201280013976.1 (PCT/US2012/022162),发明名称为“含有葡萄糖酸洗必泰的粘合剂”。

[0002] 相关申请的交叉引用

[0003] 本申请要求2011年1月21日提交的美国临时申请号61/434,991的优先权,其通过引用以其整体并入本文。

发明领域

[0004] 本发明涉及将洗必泰盐并且特别是葡萄糖酸洗必泰并入粘合剂中的方法;含有洗必泰盐的粘合剂;以及使用这种粘合剂的产品。

[0005] 发明背景

[0006] 许多医用产品使用粘合剂用于将产品粘贴至使用者的皮肤上。如将理解的,期望防止或至少最小化沿着粘合剂和皮肤的界面的微生物生长或繁殖,因为其可能容易导致感染以及其它不期望的病症。

[0007] 因此,技术人员已经将各种各样的抗微生物剂并入医用产品或材料中。虽然已经将有限数量的这种试剂并入粘合剂中,但是有效并入粘合剂组合物对于许多其它抗微生物剂存在强大的技术挑战。难以有效地将这种试剂分散于粘合剂内。而且,某些抗微生物剂在并入后经历了功效的损失。

[0008] 葡萄糖酸洗必泰具有宽的抗微生物谱,是安全的,并且在市场上被广泛认可。但是,葡萄糖酸洗必泰从未并入至溶剂型丙烯酸粘合剂中,由于溶剂型丙烯酸粘合剂的低成本以及在干燥和潮湿条件下对皮肤的良好粘合,它们是外科应用的标准。

[0009] 因此,期望提供用于将葡萄糖酸洗必泰并入粘合剂制剂以使化合物有效地分散并且当存在于粘合剂中时保持其功效的方法。

发明内容

[0010] 与先前已知组合物、产品和实践有关的困难和缺点在本方法、粘合剂组合物、使用这种组合物的产品以及相关的使用方法中得到解决。

[0011] 在一方面,本发明提供形成固体形式的洗必泰的方法。该方法包括提供至少一种洗必泰盐的水溶液。该方法还包括主动干燥水溶液,从而获得至少一种固体形式的洗必泰盐。

[0012] 在另一方面,本发明提供形成含有洗必泰的粘合剂的方法。该方法包括提供至少一种洗必泰盐的水溶液并且主动干燥水溶液,从而获得至少一种固体形式的洗必泰盐。该方法另外包括提供粘合剂组分以及提供与粘合剂组分相容的溶剂。该方法还包括使固体形式的洗必泰在溶剂中溶解,以形成洗必泰溶液。并且,该方法包括将洗必泰溶液与粘合剂组分结合,从而形成含有洗必泰的粘合剂。

[0013] 在更另一方面,本发明提供包括洗必泰的粘合剂制剂。粘合剂制剂包括粘合剂和至少一种洗必泰盐。

[0014] 在仍另一方面,本发明提供含有具有抗菌性能的粘合剂的医用产品。该医用产品包括含有洗必泰的粘合剂制剂。

[0015] 如将认识到的,本发明能够进行其它和不同的实施方式,并且它的诸多细节能够在各种方面进行改进,所有这些未脱离本发明。因此,本说明应当被认为是例证性的并且是非限制性的。

[0016] 附图简述

[0017] 图1是图解本文所述的各种粘合剂样品的抗微生物功效的图。

[0018] 图2是图解本文所述的各种粘合剂样品的抗微生物功效的图。

具体实施方式

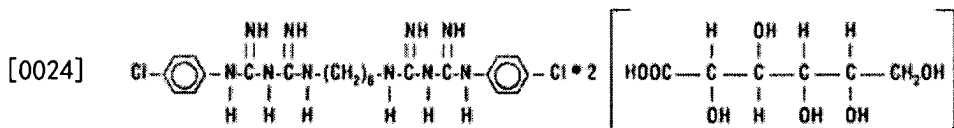
[0019] 认为,由于葡萄糖酸洗必泰的某些物理和化学性能,还未实现将葡萄糖酸洗必泰(CHG)包含至溶剂型粘合剂中。例如,葡萄糖酸洗必泰是强亲水的,并且仅在甲醇和丙酮中是可溶的。另外,葡萄糖酸洗必泰一般是商业上可得的,为在水制剂中按重量计20%或40%。含水组合物不能容易地与溶剂型粘合剂结合。葡萄糖酸洗必泰对高温敏感,从而限制了它的后续处理,后续处理在任何粘合剂并入中另外可能是必须的。并且,当通过蒸发干燥时,化合物没有容易地分散在溶剂中。这在尝试将该化合物并入溶剂型粘合剂中出现了另一困难。

[0020] 本发明提供用于将葡萄糖酸洗必泰并入至溶剂型粘合剂如溶剂型丙烯酸粘合剂——其广泛用于医疗和外科应用——中的独特策略。该新方法通过主动干燥操作以及优选地通过冷冻干燥或喷雾干燥葡萄糖酸洗必泰以获得粉末,将葡萄糖酸洗必泰并入至溶剂型粘合剂中。然后将粉末溶解在与关注的粘合剂如丙烯酸粘合剂相容的溶剂中。用于典型丙烯酸粘合剂的适合溶剂的实例是甲醇。

[0021] 洗必泰

[0022] 洗必泰是化学防腐剂,并且通常用作抗微生物剂。它对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌都有效,虽然对于一些革兰氏阴性菌,有效性较低。它具有杀菌以及抑菌作用机制,该作用机制是膜破坏并且没有如之前认为的三磷酸腺苷酶失活。它对抗真菌和有包膜病毒也是有用的,虽然这还未广泛地研究。含有高浓度洗必泰的产品应当远离眼睛和耳朵,因为这些器官有损害风险。但是,洗必泰以非常低的浓度使用是安全的,例如在一些隐形眼镜溶液中。

[0023] 葡萄糖酸洗必泰(也称为二葡萄糖酸洗必泰)是洗必泰和葡萄糖酸的盐。葡萄糖酸洗必泰的结构式是:



[0025] 虽然该化合物实际上是二葡萄糖酸盐化合物,但是通常称为葡萄糖酸洗必泰。

[0026] 因此,如本文使用的术语葡萄糖酸洗必泰包括二葡萄糖酸盐化合物。同样,术语“葡萄糖酸洗必泰”和“二葡萄糖酸洗必泰”在本文可互换地使用。

[0027] 根据本发明可用作抗微生物剂的药学上可接受的洗必泰盐包括但不限于棕榈酸洗必泰、二氨基苯磷酸(diphosphanilate)洗必泰、二盐酸洗必泰、双乙酸洗必泰和二葡萄

糖酸洗必泰。洗必泰游离碱是抗微生物剂的进一步实例。

[0028] 因此,本发明提供将一种或多种洗必泰盐并且特别是葡萄糖酸洗必泰并入溶剂型粘合剂如丙烯酸粘合剂中的方法。虽然本发明特别涉及葡萄糖酸洗必泰的并入,但是本发明适用于其它洗必泰盐以及相关化合物。通常地,一般以含水或液体形式提供或产生的任何洗必泰盐是如本文所述的本发明各种优选方面的候选物。

[0029] 主动干燥

[0030] 水和/或任何其它溶剂或液体通过一种或多种主动干燥操作从洗必泰盐(一种或多种)中去除并且分离。术语“主动干燥”指除了液体的被动蒸发以外,将液体并且一般是水从洗必泰盐(一种或多种)中去除并且分离的任何操作。被动蒸发指在环境温度,在没有帮助从洗必泰盐(一种或多种)中去除和分离液体组分(一种或多种)的任何移动空气流或其它流动流的情况下,液体组分(一种或多种)的蒸发。

[0031] 因而,如本文使用的术语主动干燥指诸多液体去除技术,例如但不限于,例如,在液体上方使用气流的强力蒸发——也称为气流干燥、将热能供应至液体的加热促进的蒸发——也称为热风干燥、通过暴露至电磁辐射如微波能的干燥、冷冻干燥和喷雾干燥。可利用这些以及其它干燥策略的组合。优选地,主动干燥通过冷冻干燥或喷雾干燥执行。

[0032] 冷冻干燥是一般用来保存易腐烂的材料或使得材料更便于运输的脱水过程。冷冻干燥一般通过以下执行:冷冻材料,并且然后降低周围压力,以及加入足够的热,以使得材料中冻结的水直接从固相升华为气相。

[0033] 根据本发明的优选方法应当冷冻干燥20%(所有百分比是按重量计的百分比,除非另外指出)的葡萄糖酸洗必泰溶液。冷冻干燥可以以几乎任何方式执行。在本发明的一个实施方式中,20%的葡萄糖酸洗必泰和80%的水的所述溶液通过使溶液经受大约-20℃的温度和大约0.180巴的压力大约24小时的时间期间完全冻结。将理解,这些温度、压力和时间值仅仅是代表性的。本发明包括显著更宽范围的冷冻干燥条件。一般地,温度在大约-80℃(或更少)至大约10℃(或更多)的范围内,并且优选地大约-50℃至大约0℃。一般地,压力在大约0.01巴至大约0.95巴的范围内,并且优选地大约0.10巴至大约0.50巴。典型的时间期间在几秒至几天的范围内。

[0034] 葡萄糖酸洗必泰水溶液优选置于增加溶液表面积的容器内。如将理解的,增加溶液表面积促进传热并因而减少冻结葡萄糖酸洗必泰水溶液所需的时间期间。增加表面积也促进水从冻结块迁移和升华,从而留下剩余的葡萄糖酸洗必泰组分。

[0035] 虽然本文所述的优选方法利用20%的葡萄糖酸洗必泰溶液——其然后被冷冻干燥,但是将理解,本发明不限于此。如先前指出的,葡萄糖酸洗必泰也一般作为40%的水溶液可用,并且因此这可如本文所述地冷冻干燥。考虑可使用具有大约1%至化合物的溶解度极限的浓度的一系列水溶液。一般对于许多洗必泰盐,它们以水溶液并且以大约1%至大约60%的浓度商业上可得。

[0036] 在冷冻干燥期间,在最初冷冻水溶液以形成固体之后,至少一部分的水从固体中通过升华去除。除了冷冻干燥以外,本发明还包括将水组分通过其它技术或实践部分地去除的操作。但是,优选地至少大多数并且最优选地所有水通过冷冻干燥去除。

[0037] 另一优选的主动干燥技术是喷雾干燥。喷雾干燥是通过用热气快速干燥从液体或淤浆产生干燥粉末的方法。这是许多热敏材料如食物和药物的优选干燥方法。一致的颗粒

大小分布是喷雾干燥一些工业产品如催化剂的前提。一般空气是加热干燥媒介。但是,如果液体是易燃溶剂或者产品是氧敏感的,那么可使用氮气。

[0038] 所有喷雾干燥器使用一些类型的雾化器或喷嘴来分散液体或淤浆为控制液滴大小的喷雾。这些中最普通的是旋转喷嘴和单一流体压旋流喷嘴(single fluid pressure swirl nozzle)。可选地,对于一些应用,使用气动雾化喷嘴或超声喷嘴。取决于过程要求,可以用适当的喷嘴选择获得10至500微米的液滴大小。最普通的液滴大小在100至200微米直径范围内。所得干燥粉末通常是流动性良好的。

[0039] 热干燥气可作为雾化器方向的并流或逆流流送入。并流流使得颗粒在系统中具有更短的停留时间,并且颗粒分离器(一般是旋风分离器装置)更加有效地运行。逆流流方法能够实现颗粒在室内的更长停留时间,并且通常与流化床系统相伴。

[0040] 其它技术和/或可选的主动干燥操作可包括例如喷雾干燥和冷冻干燥的组合。

[0041] 粘合剂中洗必泰的并入

[0042] 在通过一种或多种主动干燥操作——任选地包括一种或多种粉碎操作——形成葡萄糖酸洗必泰或其它洗必泰盐的粉末之后,可通过将颗粒形式的葡萄糖酸洗必泰添加至一种或多种适合的溶剂如甲醇中容易地溶解该粉末。将葡萄糖酸洗必泰以使得化合物容易溶解于溶剂中的量添加至溶剂。对于使用甲醇作为溶剂,已经发现大约15%至大约20%范围内的葡萄糖酸洗必泰的浓度是可接受的。但是,将理解,本发明包括大于以及小于这些值的浓度的使用。

[0043] 在将葡萄糖酸洗必泰粉末(或洗必泰的其它盐)溶解至合适的溶剂中之后,将葡萄糖酸洗必泰溶液并入至溶剂型粘合剂中。一般地,这通过将溶液直接添加或以其它方式并入至粘合剂组分或粘合剂制剂中进行。

[0044] 然后,将含有洗必泰盐的粘合剂并入产品中或按需使用。例如,可进行常规涂布和干燥操作,以在医用产品上形成粘合剂层。这种医用产品的典型非限制性实例包括外科用品如切割用膜(incise film)和器件固定产品;创伤护理产品;和造口术袋(ostomy pouch)。

[0045] 在某些实施方式中,粘合剂可用载体覆盖,载体优选地是聚氨酯膜或任何可选材料。

[0046] 粘合剂

[0047] 本发明的方法可用于将洗必泰盐如葡萄糖酸洗必泰并入至诸多粘合剂并且优选地溶剂型粘合剂中。非限制性粘合剂包括丙烯酸粘合剂、橡胶类粘合剂、有机硅粘合剂、聚氨酯粘合剂以及它们的变型和组合。通常地,所得洗必泰盐——其优选是葡萄糖酸洗必泰——可并入至几乎任何非水基粘合剂中。优选地,粘合剂是溶剂型粘合剂。更优选地,粘合剂是溶剂型丙烯酸粘合剂。

[0048] 本发明还包括将通过本文所述方法产生的洗必泰粉末与粘合剂组分如粘合剂成分和/或粘合剂预混合料结合。该策略提供用于随后形成含有洗必泰的粘合剂的可选方法。

[0049] 还考虑,可通过下述将一种或多种洗必泰盐并入至粘合剂:将含有洗必泰盐(一种或多种)的液体溶液、混合物或分散体结合至粘合剂制剂或粘合剂中间体中,并且然后使所得混合物经历一种或多种干燥操作,从而从粘合剂和洗必泰盐(一种或多种)的混合物去除液体组分(一种或多种)。

[0050] 对于其中洗必泰是颗粒形式的实施方式,当颗粒并入至疏水粘合剂基体中时,获得另一优势。由于颗粒的亲水性质,洗必泰并且特别是葡萄糖酸洗必泰将容易从疏水粘合剂基体释放。

[0051] 其它添加剂

[0052] 可将一种或多种其它添加剂并入至粘合剂和洗必泰制剂中。优选地,其它添加剂包括药用化合物。这种药用化合物包括但不限于,抗微生物剂、抗生素、抗真菌剂、抗病毒剂、抗血栓形成剂、麻醉剂、抗炎剂、止痛剂、抗癌剂、血管舒张物质、创伤愈合剂、生成血管剂、血管稳定剂(angiostatic agent)、免疫促进剂、生长因子以及其它生物制剂。适合的抗微生物剂包括但不限于双胍化合物;三氯生;青霉素;四环素;氨基糖苷,如庆大霉素和托普霉素™;多粘菌素;利福平;杆菌肽;红霉素;万古霉素;新霉素;氯霉素;双氯苯咪唑;喹诺酮,如奥索利酸、氟哌酸、萘啶酸、培氟沙星、依诺沙星和环丙沙星;氨磺酰;壬苯聚醇9;梭链孢酸;头孢霉素;以及这种化合物以及类似化合物的组合。其它抗微生物化合物提供增强的抗微生物活性。

[0053] 在某些应用中,粘合剂组合物可包括一种或多种吸收剂。适合的吸收剂的实例是水胶体试剂。水胶体(hydrocolloid)可以是线性的或交联的。适合的水胶体包括合成水胶体如羧甲基纤维素钠和天然产物如凝胶、胶质、瓜尔胶、刺槐豆胶、黄蓍胶、刺梧桐树胶、淀粉、阿拉伯树胶、藻酸以及它的钠和/或钙盐。其它合成水胶体如聚乙烯醇、聚乙酸乙烯酯、聚乙烯吡咯烷酮(polyvinyl pyrrolidone)、聚丙烯酸、聚羟基烷基丙烯酸酯、聚丙烯酰胺、高分子量聚乙二醇和聚丙二醇是有用的。其它水胶体包括交联或结晶羧甲基纤维素钠、交联的葡聚糖和淀粉-丙烯腈接枝共聚物。

[0054] 实施例

[0055] 进行一系列试验来评估包含洗必泰试剂的粘合剂、其加工性能以及所得组合物的抗微生物功效。粘合剂组合物包括粘合剂组分、吸收剂和抗微生物剂。

[0056] 原料的清单在表1中以下列出。

[0057] 表1-原料

[0058]	组分	名称	来源
	粘合剂	I807	Avery Dennison
		AVC-12363	Avery Dennison
	吸收剂	A800 (羧甲基纤维素)	Aqualon
	抗微生物剂	CHG USP/EurPh	Medichem
	衬层	BG684	Avery Dennison
	载体	Med5575A	Avery Dennison

[0059] I807粘合剂是从Avery Dennison商业可得的丙烯酸粘合剂。AVC-12363粘合剂也从Avery Dennison可得,并且是适于医学应用如用于粘合剂敷料、固定装置(securement device)、切割用膜等的溶剂型丙烯酸粘合剂。

[0060] 如下制备组合物的样品。将20%的洗必泰水基溶液冷冻干燥。将湿的粘合剂称重并且加入至破碎机中。将A800羧甲基纤维素(颗粒大小小于75μm)在800rpm的混合下直接加

入至粘合剂中。

[0061] 将冷冻干燥的葡萄糖酸洗必泰粉末以15%的浓度溶解于甲醇中。然后将葡萄糖酸洗必泰溶液在800rpm的混合下添加至粘合剂中。

[0062] 将含有羧甲基纤维素和葡萄糖酸洗必泰的粘合剂在800rpm在混合中保持30分钟。

[0063] 然后将粘合剂以100gsm涂布至BG684防粘衬层上。所用的涂布速度是4m/min。

[0064] 将涂层在95℃的烘箱中干燥15分钟。

[0065] 将Med5575A手动层压至涂层的顶部,作为载体。

[0066] 使用下列测试方法评估多层原型,如下表2中指出的:

[0067] 表2-测试方法

[0068]

测试	标准
90°剥离PE	T04/095
粘着性	T04/001
透湿性	T06/022
静态吸收	T06/022
流体处理能力 (FHC)	T06/022
抗微生物功效	ASTM2180

[0069] 关于测试方法,T06/022方法对应于EN13726。关于T04/001和T04/095的细节如下:

[0070] T04/001-玻璃上的Finat粘着性

[0071] 定义:压敏材料的粘着性是分离已经与指定面积的标准表面霎时接触(或基本上这样)——未使用外部压力来保证更彻底的接触——的材料环所需的力。

[0072] 含义:粘着性是带的用最小压力进行霎时粘附的能力的量度。

[0073] 试样:试样具有25mm的宽度和150mm的长度。试样通常在轴向用合适的切刀切割。

[0074] 设备:使用具有3.0mm最小厚度的平坦“浮选法”玻璃片。在片的中心处附着金属钉。钉的尺寸应当使得钉可夹在粘附力测定仪的下颌中。使用37微米聚酯膜。

[0075] 测试方法:在测试之前,清洁玻璃片(glass panel)。为了确定粘着性,未被测试的玻璃的面用37微米聚酯膜覆盖。试验带(test strip)是25mm宽和150mm长。切口应当干净并且直。从每个带去除背衬纸后立即进行测试。测试样品如下放置。样品的两端被夹持住并通过将两端接在一起形成环,粘合剂表面朝向外面。自由端用聚酯覆盖以保护粘附力测定仪的颌免于粘合剂涂布。以形成150mm的环的方式将样品的聚酯保护的端置于颌之间。启动测定仪,并且将该环在每分钟300mm的速度下与玻璃片接触。当实现在玻璃片上完全接触(25×25mm)时,立即反转测定仪的方向,从而使得分离以每分钟300mm的速度发生。保持在反方向上的延迟最小是重要的。记录将环完全从玻璃片上分离所需的最大力。

[0076] 报告:粘着性报告包括以牛顿每米宽度(N/m)计的粘着性值。如果测试的不是25mm宽,通过将所观察的值除以样品的宽度获得牛顿每米的值。报告该值代表带的哪一面(层压或安装),并且如果该值从偏离的测试宽度获得,那么也应当提到该特定宽度。样品的硬度影响结果,并且当在不同载体上比较不同粘合剂时必须考虑。以牛顿每米宽度(N/m)报告粘着性值。

[0077] T04/095-在CD(4.5磅,20分钟停留)中在Mattflex聚乙烯上的90°剥离粘附,用于

以丙烯酸粘合剂涂布的所有产品

[0078] 定义:聚乙烯上的剥离粘附是使用所限定压力建立接触的在指定角度和速度下从测试片去除压敏带所需的力(平均)。

[0079] 设备:下列装置用于该评估:

[0080] 粘附力测定仪

[0081] 铝片(15cm×15cm)

[0082] DC带

[0083] 2050g辊(4.5磅)ASTM D1000

[0084] 聚乙烯箔(25μm)(标准PE测试面一般是辊的内面)

[0085] 厂商ACE

[0086] Ref7660凹面预处理

[0087] 纸带25×230mm

[0088] 纸(未上漆)

[0089] 样品的制备:将测试材料和聚乙烯测试基底处于 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 的温度和在那个温度的 $50\pm 2\%$ 的相对湿度下24小时。将DC-带层压至铝片上。聚乙烯箔的未处理的面用硬质胶辊层压至自粘性铝片上。聚乙烯箔用干净的未上漆的纸保护。试样具有25mm的宽和大约150mm的长。该试样在纵向用合适的切刀切割。在边缘,纸带以 $\pm 1\text{cm}$ 的交叠进行层压。

[0090] 测量:将试样的衬层去除,并且将试样在横向层压至聚乙烯箔上。样品以 $150\text{cm}/\text{min}$ 的恒定速度用ASTM辊碾滚。在等待20分钟后,开始用粘附力测定仪测量。纸带的端夹在上夹具中,并且铝片夹在下夹具中。纸带和铝片之间的测试角度是 90° 。

[0091] 报告: 90° 剥离是从测试基底去除试样所需的平均力(N/25mm)。

[0092] 基于两种粘合剂,制备原型。I807由于其在负压创伤疗法(NPWT)中众所周知的应用(在皮肤上长期应用)被选择。AVC12363由于其聚合物结构被选择。AVC-12363不包含任何-COOH官能团。

[0093] 表3和4总结了使用本文所述粘合剂组合物形成的多层组件的性能和特征。在栏“抗微生物剂”中的名称“FD CHG”指本文所述的冷冻干燥的葡萄糖酸洗必泰。术语“AMX”指抗微生物功效。术语“PAPE”指在聚乙烯上的粘附。术语“FHC”指流体处理能力。并且,附注“NT”指未测试。

[0094] 表3-使用I807粘合剂的多层组件

[0095]

样品 ID	涂 层 重 量 (g/m ²)	粘 合 剂	% A800 (w/w)	抗 微 生 物 剂	AMX 浓 度 % (w/w)	PAPE T04/09 5 (N/25 mm)	粘 着 性 T04/00 1 (N/25 mm)	FHC T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	静态 吸 收 T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	MVTR T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)
1	85	I807	0	FD CHG	9	2.75	18.0	NT	NT	324
2	85	I807	0	FD CHG	9	3.36	18.1	NT	NT	334
3	85	I807	0	FD CHG	9	2.95	17.6	NT	NT	347
4	96	I807	0	FD CHG	3	3.50	26.8	NT	NT	315
5	96	I807	0	FD CHG	3	3.61	26.0	NT	NT	327
6	96	I807	0	FD CHG	3	3.56	26.1	NT	NT	330
7	96	I807	0	无	0	3.59	30.5	NT	NT	308
8	96	I807	0	无	0	3.28	32.7	NT	NT	321
9	96	I807	0	无	0	3.79	33.3	NT	NT	306
10	100	I807	20	FD CHG	9	1.44	0.5	2090	1400	690
11	100	I807	20	FD CHG	9	1.50	1.7	2290	1600	690
12	100	I807	20	FD CHG	9	1.57	0.9	2820	2110	710
13	92	I807	20	无	0	1.45	/	2320	1160	1160
14	92	I807	20	无	0	1.48	12.7	2310	1140	1170
15	92	I807	20	无	0	1.19	13.7	2160	1040	1120
16	110	I807	40	FD CHG	3	0.62	0.7	3480	2800	680
17	110	I807	40	FD CHG	3	0.93	1.2	3150	2460	680
18	110	I807	40	FD CHG	3	0.63	0.6	3380	2550	830

[0096]

样品 ID	涂 层 重 量 (g/m ²)	粘 合 剂	% A800 (w/w)	抗 微 生 物 剂	AMX 浓 度 % (w/w)	PAPE T04/09 5 (N/25 mm)	粘 着 性 T04/00 1 (N/25 mm)	FHC T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	静态 吸 收 T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	MVTR T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)
19	106	I807	20	FD CHG	5	1.65	7.6	1640	900	740
20	106	I807	20	FD CHG	5	2.93	7.9	1850	1080	770
21	106	I807	20	FD CHG	5	1.86	10.1	1810	990	820
22	105	I807	20	FD CHG	3	2.16	13.5	1710	1040	670
23	105	I807	20	FD CHG	3	1.96	12.5	1510	870	640
24	105	I807	20	FD CHG	3	1.63	10.9	1690	950	740
25	116	I807	40	FD CHG	5	0.85	0.1	1470	750	720
26	116	I807	40	FD CHG	5	0.65	0.1	1550	840	710
27	116	I807	40	FD CHG	5	0.61	0.2	1740	840	900
28	112	I807	30	FD CHG	3	1.27	4.6	2130	1470	660
29	112	I807	30	FD CHG	3	8.85	4.0	2270	1590	680
30	112	I807	30	FD CHG	3	1.53	5.6	2260	1500	760
31	112	I807	20	无	0	1.94	17.5	1900	1300	600
32	112	I807	20	无	0	2.07	15.8	1860	1300	530
33	112	I807	20	无	0	1.88	14.3	2030	1320	710
34	104	I807	30	FD CHG	5	1.10	1.3	2710	2100	610
35	104	I807	30	FD CHG	5	1.25	2.2	2630	1990	640
36	104	I807	30	FD CHG	5	0.78	3.0	2690	1970	720
37	73	I807	0	FD CHG	5	3.03	20.0	590	160	430
38	73	I807	0	FD CHG	5	2.93	16.2	590	80	450
39	73	I807	0	FD CHG	5	2.91	14.8	510	80	430
40	84	I807	0	FD CHG	3	3.77	20.5	420	80	340
41	84	I807	0	FD CHG	3	2.92	21.8	490	110	380
42	84	I807	0	FD CHG	3	3.41	20.5	460	50	410
43	72	I807	0	FD CHG	5	3.64	20.2	550	90	460
44	72	I807	0	FD CHG	5	3.11	20.7	510	90	420
45	72	I807	0	FD CHG	5	2.94	19.6	600	70	530
46	95	I807	40	FD CHG	7	1.03	0.8	2250	1570	680
47	95	I807	40	FD CHG	7	1.18	0.8	2310	1520	790
48	95	I807	40	FD CHG	7	0.97	0.7	2270	1500	770
49	101	I807	30	FD CHG	2	0.74	3.2	2320	1550	770
50	101	I807	30	FD CHG	2	0.98	3.2	2310	1640	680
51	101	I807	30	FD CHG	2	0.96	3.0	2300	1190	1110
52	39	I807	0	FD CHG	2	2.58	32.6	620	130	490
53	39	I807	0	FD CHG	2	2.44	35.5	650	160	490
54	39	I807	0	FD CHG	2	2.82	32.9	720	220	500
55	96	I807	0	FD CHG	2	3.98	33.9	600	180	420
56	96	I807	0	FD CHG	2	3.92	40.3	450	90	360

[0097]

样品 ID	涂层重量 (g/m ²)	粘合剂	% A800 (w/w)	抗微生物剂	AMX 浓度 % (w/w)	PAPE T04/09 5 (N/25 mm)	粘着性 T04/00 1 (N/25 mm)	FHC T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	静态吸收 T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	MVTR T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)
57	96	I807	0	FD CHG	2	3.00	31.7	670	210	460
58	109	I807	30	FD CHG	2	0.76	10.9	1910	1230	680
59	109	I807	30	FD CHG	2	1.71	9.6	2480	1850	630
60	109	I807	30	FD CHG	2	1.13	11.3	2100	1440	660

[0098] 表4-使用AVC-12363粘合剂的多层组件

[0099]

样品 ID	涂层重量 (g/m ²)	粘合剂	% A800 (w/w)	抗微生物剂	AMX 浓度 % (w/w)	PAPE T04/09 5 (N/25 mm)	粘着性 T04/00 1 (N/25 mm)	FHC T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	静态吸收 T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)	MVTR T06/02 2 (g/m ² /2 4 h)
1	90	AVC-1 2363	0	FD CHG	9	5.29	22.5	NT	NT	704
2	90	AVC-1 2363	0	FD CHG	9	4.95	21.8	NT	NT	768
3	90	AVC-1 2363	0	FD CHG	9	5.42	23.2	NT	NT	
4	97	AVC-1 2363	0	FD CHG	3	6.18	35.7	NT	NT	717
5	97	AVC-1 2363	0	FD CHG	3	5.68	32.7	NT	NT	800
6	97	AVC-1 2363	0	FD CHG	3	6.70	35.5	NT	NT	733
7	91	AVC-1 2363	0	无	0	6.26	47.0	NT	NT	684
8	91	AVC-1 2363	0	无	0	6.74	43.7	NT	NT	742
9	91	AVC-1 2363	0	无	0	6.57	43.3	NT	NT	NT
10	106	AVC-1 2363	20	FD CHG	9	4.39	17.9	2060	610	1450
11	106	AVC-1 2363	20	FD CHG	9	4.37	17.6	1960	460	1500
12	106	AVC-1 2363	20	FD CHG	9	3.61	17.2	2010	550	1460
13	110	AVC-1 2363	20	无	0	3.28	17.0	1960	450	1510

[0100]

14	110	AVC-1 2363	20	无	0	3.18	16.0	2020	520	1500
15	110	AVC-1 2363	20	无	0	2.98	16.2	2120	510	1610

[0101] 确定,在所评估的全部样品中,将葡萄糖酸洗必泰并入粘合剂未显著影响粘合剂性能。

[0102] 也进行了抗微生物功效的评估。

[0103] 抗微生物功效评估首先在有羧甲基纤维素和没有羧甲基纤维素的两个粘合剂样品上遵循ASTM 2180进行。该选择的合理性基于下述。具有高浓度-COOH官能团的I807可能抑制带正电葡萄糖酸洗必泰的释放。而且,羧甲基纤维素是阴离子聚合物,并且可保持葡萄糖酸洗必泰。

[0104] 测试两种浓度水平的洗必泰。评估高水平的葡萄糖酸洗必泰(9%CHG并入100gsm粘合剂中)。选择该高浓度以评估其是否可能实现抗微生物功效。也测试中间水平的洗必泰碱(45gsm和100gsm中的5%洗必泰碱)。洗必泰碱在水中具备低溶解度,并且因此呈现出最差的情况。

[0105] 各样品的抗微生物功效在图1和2中图解。参照的图中的数据基于以100gsm涂布的全部粘合剂。图1表示遵循ASTM2180未再次接种的抗微生物功效。图2表示遵循ASTM2180的抗微生物功效。

[0106] 总之,由有羧甲基纤维素(A800)或没有羧甲基纤维素(A800)的I807或AVC-12363制造的原型的抗微生物功效在高葡萄糖酸洗必泰浓度下具备相似的抗微生物功效(参见图1和2)。羧甲基纤维素和I807粘合剂的-COOH官能团都未表现出抑制抗微生物功效。

[0107] 粘合剂的其它细节和方面、用于并入粘合剂的试剂、用于多层结构的布置和其它组分在US 2010/0322996中提供。

[0108] 许多其它益处将毫无疑问地由该技术的未来应用和发展变得明显。

[0109] 本文指出的所有专利、公开的申请以及文章在此通过引用以其整体并入。

[0110] 将理解,本文所述的一个实施方式的任何一个或多个特征或组件可与另一实施方式的一个或多个其它特征或组件结合。因此,本发明包括本文所述实施方式的组件或特征的任何以及全部组合。

[0111] 如本文以上所述的,本发明解决与先前类型产品、粘合剂和实践有关的许多问题。但是,将明白,细节、材料以及组件和操作的布置的各种改变——其已经在本文中描述并图解以说明本发明的本质,可在不脱离如所附权利要求表述的本发明原理和范围的情况下由本领域那些技术人员做出。

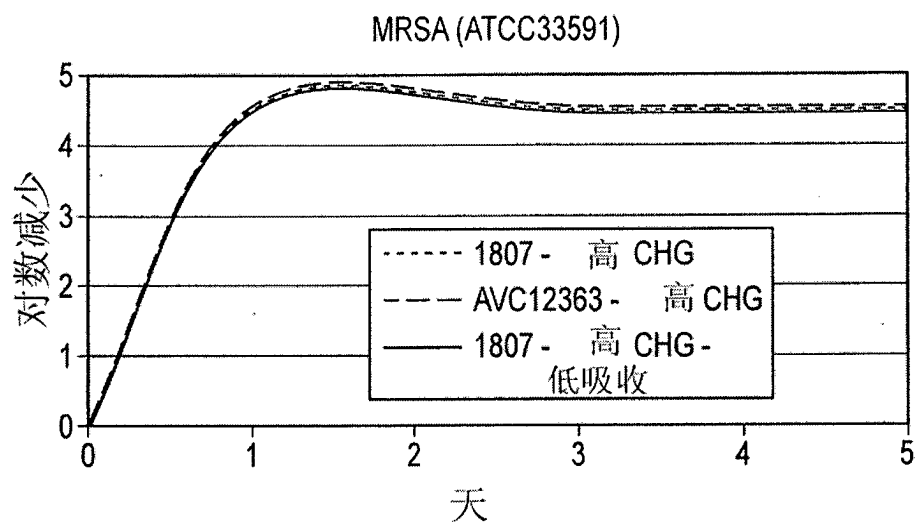


图1

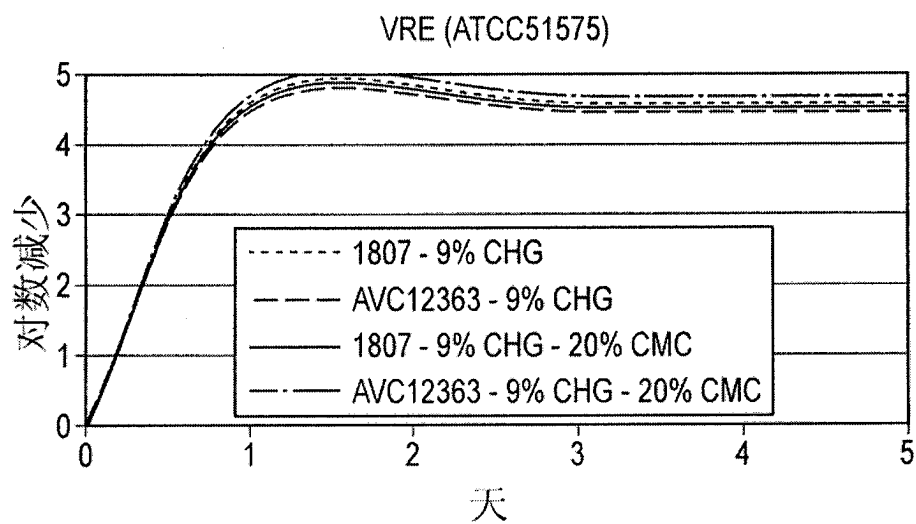


图2

Abstract

Chlorhexidine Gluconate Containing Adhesive

Methods for incorporating chlorhexidine salts into solvent based adhesives are described. The methods involve freeze drying an aqueous solution of the chlorhexidine salt and obtaining the chlorhexidine salt in a particulate form. The dry powder can then be dissolved into an appropriate solvent used with the adhesive of interest. Also described are particles including chlorhexidine salts that are incorporated in adhesives. Also described are various medical products utilizing the adhesive and chlorhexidine compound, and related methods of use.

摘要

含有葡萄糖酸洗必泰的粘合剂

本发明涉及含有葡萄糖酸洗必泰的粘合剂。描述了用于将洗必泰盐并入溶剂型粘合剂的方法。该方法包括冷冻干燥洗必泰盐的水溶液，并且获得颗粒形式的洗必泰盐。然后，可将干燥粉末溶解至与关注的粘合剂一起使用的适当溶剂中。也描述了包括并入粘合剂中的洗必泰盐的颗粒。也描述了利用粘合剂和洗必泰化合物的各种医用产品，以及相关的使用方法。