



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105579494 B

(45)授权公告日 2018.04.27

(21)申请号 201480052542.1

(22)申请日 2014.09.24

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105579494 A

(43)申请公布日 2016.05.11

(30)优先权数据

61/884,464 2013.09.30 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.03.24

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/057182 2014.09.24

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/048109 EN 2015.04.02

(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 理查德·G·汉森

詹姆斯·P·迪齐奥 刘军锐

大卫·S·海斯

迪娜·M·康拉德-弗拉萨克

蒂莫西·A·彼得森

萨拉·A·斯科拉

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

代理人 王潜 郭国清

(51)Int.Cl.

C08G 77/46(2006.01)

C09J 183/12(2006.01)

A61K 9/70(2006.01)

(56)对比文件

US 5214119 A, 1993.05.25,

CN 1181764 A, 1998.05.13,

CN 101346448 A, 2009.01.14,

CN 102482419 A, 2012.05.30,

审查员 冯刚

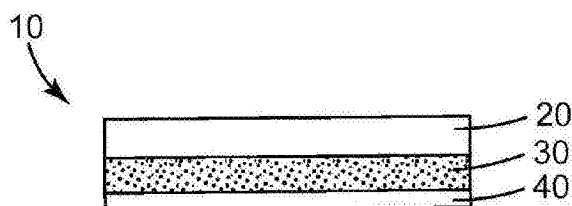
权利要求书2页 说明书22页 附图1页

(54)发明名称

有机硅-聚醚共聚物、包含其的粘合剂和医
用制品及其制备方法

(57)摘要

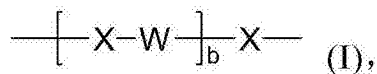
本发明公开了有机硅-聚醚共聚物、包含其
的粘合剂和医用制品,以及其制备方法。有机硅-
聚醚共聚物组合物可包含具有第一(有机硅)区
段和第二(聚醚)区段的主链组成,所述第一(有
机硅)区段和第二(聚醚)区段通过草酰胺键和脲
键中的至少一个无规连接。制备有机硅-聚醚共
聚物组合物的方法可包括合并:a)第一(有机硅)
前体;b)第二(聚醚)前体;以及c)二异氰酸酯和
草酸酯化合物中的至少一种。



1. 一种共聚物组合物,所述共聚物组合物包含:

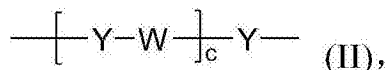
具有包括以下的主链组成的共聚物:

式I的第一区段:



其中X为有机硅;以及

式II的第二区段:



其中Y为聚醚;

其中W包括草酰胺键和脲键中的至少一个;

其中b为至少0的整数;

其中c为至少1的整数;

其中b+c为至少1;

其中所述第一区段和所述第二区段通过Z无规连接,其中Z包括草酰胺键和脲键中的至少一个;并且

其中所述共聚物包括所述第一区段中的至少一个和所述第二区段中的至少一个。

2. 一种压敏粘合剂,所述压敏粘合剂包含根据权利要求1所述的组合物,以及增粘剂和增塑剂中的至少一种。

3. 根据权利要求2所述的压敏粘合剂,其中所述压敏粘合剂包含增塑剂。

4. 根据权利要求3所述的压敏粘合剂,其中所述增塑剂包括赋形剂。

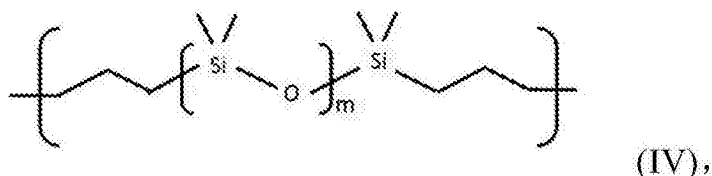
5. 根据权利要求2-4中任一项所述的压敏粘合剂,所述压敏粘合剂还包含活性剂。

6. 根据权利要求5所述的压敏粘合剂,其中所述活性剂选自雌二醇、烟碱、硝酸甘油、可乐定、东莨菪碱、利多卡因、丁丙诺啡、利凡斯的明、多奈哌齐、芬太尼、舒芬太尼、睾酮、辣椒碱、薄荷醇、水杨酸、奥昔布宁、乙炔雌二醇、左炔诺孕酮、炔诺酮、哌醋甲酯、司来吉兰、双氯芬酸、罗替戈汀、诺孕曲明、格拉司琼以及它们的组合。

7. 根据权利要求5所述的压敏粘合剂,其中所述活性剂包括抗微生物剂,所述抗微生物剂包含季铵盐。

8. 根据权利要求7所述的压敏粘合剂,其中所述季铵盐选自CHG、PHMB、烷基苄基二甲基铵、苯乙铵、聚DADMAC、包含季铵化铵部分侧链的均聚物或共聚物以及它们的组合。

9. 根据权利要求1所述的共聚物组合物或根据权利要求2-8中任一项所述的压敏粘合剂,其中所述有机硅包括根据式IV的式:



其中m为在10至900范围内的整数。

10. 根据权利要求1或权利要求9所述的共聚物组合物或根据权利要求2-9中任一项所述的压敏粘合剂,其中所述聚醚包括根据式VI的式:



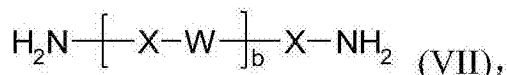
其中x为在2至60范围内的整数；并且

其中w和y的和为在2至8范围内的整数。

11. 根据权利要求1、9和10中任一项所述的共聚物组合物或根据权利要求2-10中任一项所述的压敏粘合剂，其中Z包括脲键。

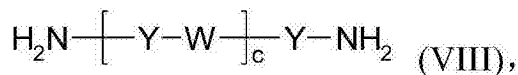
12. 一种制备共聚物组合物的方法，所述方法包括合并：

a) 式VII的第一前体：



其中X为有机硅；

b) 式VIII的第二前体：



Y为聚醚；

其中b为至少0的整数；

其中c为至少1的整数；

其中b+c为至少1；

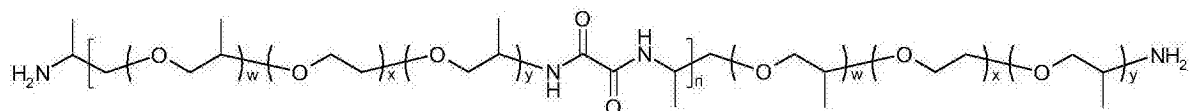
其中W包括草酰胺键或脲键中的至少一个；以及

c) 二异氰酸酯和草酸酯化合物中的至少一种。

13. 根据权利要求12所述的方法，其中所述第一前体包含根据以下通式的式：



14. 根据权利要求12或13所述的方法，其中所述第二前体包含根据以下通式的式：



其中x为在2至60范围内的整数；

其中w和y的和为在2至8范围内的整数；并且

其中n为至少1。

15. 根据权利要求1、9和10中任一项所述的共聚物组合物，根据权利要求2-11中任一项所述的压敏粘合剂，或根据权利要求12-14中任一项所述的方法，其中W包括草酰胺键。

有机硅-聚醚共聚物、包含其的粘合剂和医用制品及其制备方法

技术领域

[0001] 本公开总体涉及一种有机硅聚醚共聚物组合物、一种包含有机硅聚醚共聚物的压敏粘合剂,以及其制备方法。

背景技术

[0002] 医用粘合剂可具有许多用途,包括固定伤口敷料、医用装置(例如,导管)手术单、胶带、传感器等,以及皮肤密封剂和液体缝合线等。

[0003] 压敏粘合剂已用于多种标记、固定、保护、密封和掩蔽用途。压敏粘合剂还可用于皮肤或医用粘合剂领域,例如,用于伤口敷料等。活的、敏感的、低表面能且高度纹理化的皮肤表面在粘合时可能存在困难,并且皮肤表面在个体与个体之间和在相同个体上的位置与位置之间的广泛变化可加剧这些困难。

[0004] 虽然一些现有的硅氧烷粘合剂由于它们固有的良好生物相容性、低表面能、低玻璃化转变温度以及高透气性(例如,高湿气透过率)而对皮肤粘合具有吸引力,但是那些现有的有机硅粘合剂是疏水性的并且因此缺乏流体管理的能力并且缺乏对亲水性添加剂的相容性。

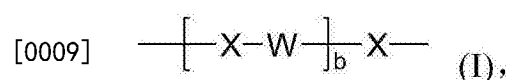
发明内容

[0005] 压敏粘合剂通常需要交联获得更高的粘合性能来固化粘合剂,这通常通过网上(on-web)固化过程诸如热力加热处理和/或辐射处理(例如,电子束处理)来实现。即,需要一些现有的压敏粘合剂在压敏粘合剂形成和/或施加到下面的基材的同时或之后经历固化过程。然而,在一些情况下,此类固化过程对组合物的至少一部分诸如可添加至组合物的各种赋形剂或活性剂可能是有害的。此外,一些现有的硅氧烷压敏粘合剂与各种活性成分尤其是亲水性活性成分不相容,并且因此不能形成稳定的组合物。因此,所得组合物可能不能有效地实现或产生期望的功能和/或特性。

[0006] 本公开总体涉及一种共聚物组合物、一种包含共聚物组合物的压敏粘合剂,以及其制备方法。一般来讲,本公开的共聚物组合物和压敏粘合剂不需要网上固化过程,网上固化过程对共聚物组合物的至少一部分诸如已经掺入以实现各种功能和/或特性的赋形剂或活性剂可能是有害的。例如,可在抗微生物剂不与组合物相分离或被固化过程破坏的情况下将抗微生物剂掺入到共聚物组合物(或包含此类共聚物组合物的压敏粘合剂)中。

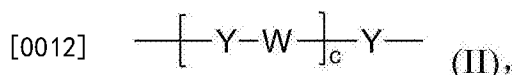
[0007] 本公开的一些方面提供一种共聚物组合物。共聚物组合物可包含具有包括以下的主链组成的共聚物:

[0008] 式I的第一区段:



[0010] 其中X为有机硅;以及

[0011] 式II的第二区段:



[0013] 其中Y为聚醚;

[0014] 其中W包括草酰胺键和脲键中的至少一者;

[0015] 其中b为至少0的整数;

[0016] 其中c为至少0的整数;

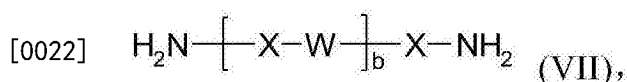
[0017] 其中b+c为至少1;

[0018] 其中第一区段和第二区段通过Z无规连接,其中Z包括草酰胺键和脲键中的至少一个;并且

[0019] 其中共聚物包括第一区段中的至少一个和第二区段中的至少一个。

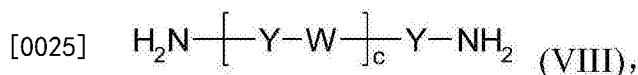
[0020] 本公开的一些方面提供一种制备共聚物组合物的方法。该方法可包括合并:

[0021] a) 式VII的第一前体:



[0023] 其中X为有机硅;

[0024] b) 式VIII的第二前体:



[0026] Y为聚醚;

[0027] 其中b为0或更大;

[0028] 其中c为0或更大;

[0029] 其中b+c为至少1;

[0030] 其中W包括草酰胺键或脲键中的至少一个;以及

[0031] c) 二异氰酸酯和草酸酯化合物中的至少一种。

[0032] 参考详细说明和附图,本发明的其它特征和方面将变得显而易见。

附图说明

[0033] 图1为根据本公开的一个实施例的医用制品的示意性侧视图。

[0034] 图2为根据本公开的一个实施例的医用胶带卷的示意性侧视图。

具体实施方式

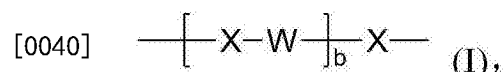
[0035] 在详细解释本公开的任何实施例之前,应当了解,本发明在其应用中不仅限于下文说明中所提及或下文附图中所示出的使用、构造细节和部件布置方式。本发明能够具有其它实施例,并且能够以本领域的普通技术人员在阅读本公开后将清楚的各种方式实践或进行。另外,应当了解,本文使用的措词和术语是用于说明目的而不应被视为限制性的。本文使用“包括”、“包含”或“具有”及它们的变型形式意在涵盖其后所列出的项目及它们的等同形式以及额外项目。应当理解,可采用其它实施例,并且可在不偏离本公开范围的情况下作出结构变化或逻辑变化。

[0036] 本公开总体提供了一种有机硅-聚醚组合物(例如,弹性体),该有机硅-聚醚组合物包含具有第一有机硅区段和第二聚醚区段的共聚物。有机硅区段和聚醚区段中的至少一个可使用草酰胺键和/或脲键进行链延长。在组合物中,有机硅区段(即,可使用草酰胺键和/或脲键进行链延长,例如,以形成链延长的有机硅二胺)和聚醚区段(即,可使用草酰胺键和/或脲键进行链延长,例如,以形成链延长的聚醚二胺)可通过草酰胺键和/或脲键无规连接。

[0037] 有机硅和/或聚醚的链延长(例如,以形成用于形成本公开的共聚物的前体二胺)可分别提供非氢键合的更高分子量的有机硅(例如,有机硅二胺)和/或聚醚(例如,聚醚二胺)。然后可使用此类更高分子量的前体(即,有机硅和/或聚醚)制备本公开的有机硅-聚醚共聚物,所述共聚物至少部分由于所得的非氢键合部分的嵌段而表现出特殊的特性。

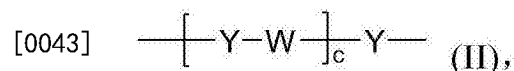
[0038] 有利地,本公开的组合物可载有和递送活性剂诸如抗微生物剂和药物以及赋形剂,并且因此在一些实施例中,可提供抗微生物活性。本公开的组合物还可具有强效皮肤粘合性,同时提供对皮肤温和的特征,包括几乎没有或没有皮肤刺激,以及在移除时几乎没有或没有皮肤创伤。本公开的组合物可用于压敏粘合剂(例如,医用粘合剂)、医用制品、医用胶带、医用敷料以及它们的组合。

[0039] 在一些实施例中,组合物可包含具有主链组成的有机硅-聚醚共聚物,该主链组成具有根据以下通式I的第一(有机硅)区段:



[0041] 其中X是指有机硅;以及

[0042] 根据以下通式II的第二(聚醚)区段:



[0044] 其中Y是指聚醚;并且进一步地其中:

[0045] W代表草酰胺键和脲键中的至少一个;

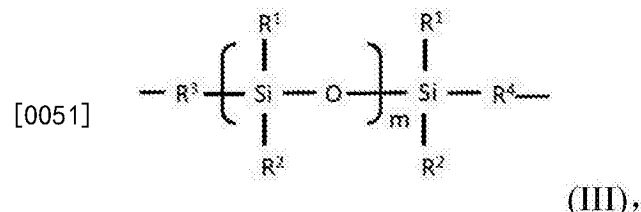
[0046] b为至少0的整数;

[0047] c为至少0的整数;并且

[0048] b+c为至少1。

[0049] 第一区段和第二区段可通过Z无规连接,并且Z可为草酰胺键和脲键中的至少一种。共聚物可包括第一区段和第二区段中的至少一个。

[0050] 第一区段的硅氧烷("X")可包括,例如,以下通式III:

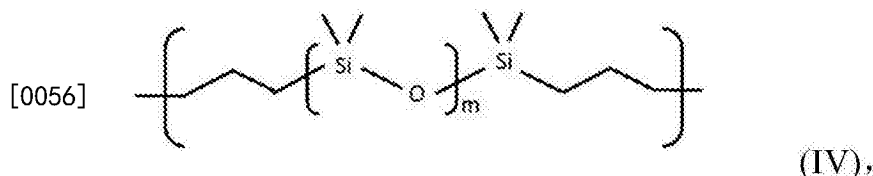


[0052] 其中:

[0053] R¹和R²中的每一个独立地选自氢;具有1至10个碳的烷基基团;以及苯基基团;并且

[0054] R³和R⁴中的每一个独立地选自具有1至10个碳的直链或支链烷烃,并且

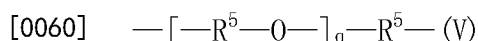
[0055] 更具体地,在一些实施例中,第一(有机硅)区段可包括以下通式IV:



[0057] 其中式III和IV中的m为在10至900范围内的整数。在一些实施例中,m为在60至850范围内的整数。在一些实施例中,m为在50至800范围内的整数。在一些实施例中,m为在200至600范围内的整数。

[0058] 在一些实施例中,m为至少10的整数;在一些实施例中,m为至少50的整数;在一些实施例中,m为至少60的整数;在一些实施例中,m为至少100的整数;在一些实施例中,m为至少150的整数;在一些实施例中,m为至少200的整数。在一些实施例中,m为不大于1000的整数;在一些实施例中,m为不大于900的整数;在一些实施例中,m为不大于850的整数;在一些实施例中,m为不大于800的整数;在一些实施例中,m为不大于750的整数;在一些实施例中,m为不大于600的整数;在一些实施例中,m为不大于500的整数。

[0059] 在一些实施例中,第二区段的聚醚(“Y”)可包括,例如,以下通式V:

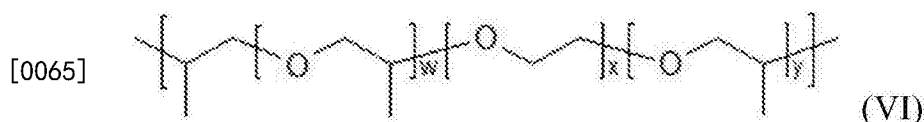


[0061] 其中R⁵为具有1至10个碳的直链或支链烷烃,并且

[0062] q为在5至500范围内的整数;在一些实施例中,q为在40至500范围内的整数;在一些实施例中,q为在10至250范围内的整数;并且在一些实施例中,q为在20至100范围内的整数。

[0063] 在一些实施例中,q为至少5的整数;在一些实施例中,q为至少10的整数;在一些实施例中,q为至少20的整数;在一些实施例中,q为至少40的整数;在一些实施例中,q为至少50的整数。在一些实施例中,q为不大于500的整数;在一些实施例中,q为不大于400的整数;在一些实施例中,q为不大于250的整数;在一些实施例中,q为不大于200的整数;在一些实施例中,q为不大于150的整数;在一些实施例中,q为不大于100的整数。

[0064] 更具体地,在一些实施例中,第二(聚醚)区段可包括以下通式VI:



[0066] 其中x为在2至60范围内的整数;并且

[0067] w和y的和为在2至8范围内的整数。

[0068] 在一些实施例中,有机硅-聚醚共聚物的第一(有机硅)区段的分子量可为至少5,000。当硅氧烷区段的分子量低于5,000时,难以获得足以具有实践用途的粘合性。在一些实施例中,第一区段的分子量可为至少10,000。

[0069] 在一些实施例中,第一区段的分子量可以不大于60,000。当第一区段的分子量超过60,000时,柔韧性和粘合特性可能基本上消失。在一些实施例中,第一区段的分子量可以不大于50,000。

[0070] 在一些实施例中,第二(聚醚)区段的分子量可为至少1,000。在一些实施例中,第二区段的分子量可在1,000至40,000的范围内。

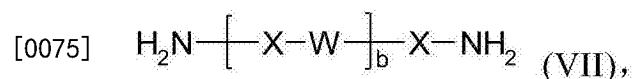
[0071] 在一些实施例中,相对于总体组合物,第一区段通常可以不大于99重量%。在一些

实施例,相对于总体组合物,第一区段通常可以不大于90重量%。在一些其它实施例中,相对于总体组合物,第一区段通常可以不大于80重量%。在其它实施例中,相对于总体组合物,第一区段通常可以不大于80重量%。相对于总体组合物,不大于99重量%的第一区段重量百分比可例如有利于赋形剂负载。例如,在一些实施例中,至少1重量%的第二(聚醚)区段可有利于赋形剂负载。

[0072] 在一些实施例中,如实例中所示,相比于对照,本公开的组合物可表现出至少1log的微生物负载减少(例如,当根据测试方法JIS Z 2801测试时)。在一些实施例中,相比于对照,本公开的组合物可表现出至少2log的微生物负载减少,并且在一些实施例中,相比于对照,本公开的组合物可表现出至少3log的微生物负载减少。

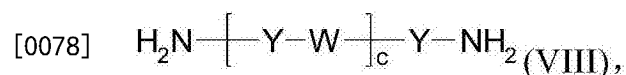
[0073] 本公开的共聚物可通过合并以下项来制备:a)有机硅前体、b)聚醚前体以及c)二异氰酸酯和草酸二酯化合物中的至少一种。

[0074] 在一些实施例中,制备有机硅-聚醚共聚物的方法包括合并:a)通式VII的第一(有机硅)前体:



[0076] 其中X为有机硅;

[0077] b)通式VIII的第二(聚醚)前体:



[0079] 其中Y为聚醚;

[0080] 其中W包括草酰胺键或脲键中的至少一个,

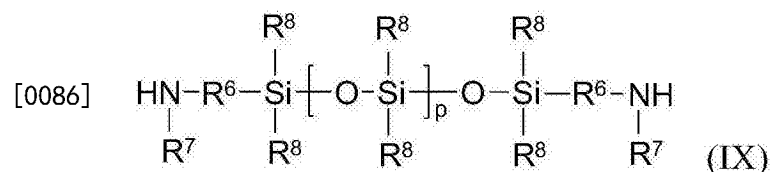
[0081] b为0或更大;c为0或更大,

[0082] b+c为至少1;以及

[0083] c)二异氰酸酯和草酸酯化合物中的至少一种。

[0084] 第一前体的有机硅("X")可包括通式III。在一些实施例中,第一前体的有机硅可包括通式IV。

[0085] 在一些实施例中,第一前体的有机硅可包括根据式IX的二胺封端的聚硅氧烷:



[0087] 其中:

[0088] R^6 为 C_1 - C_{10} 烷烃;

[0089] R^7 为氢、具有1至10个碳的烷基基团;或苯基基团;

[0090] R^8 为具有1至10个碳的烷基基团;或苯基基团;并且

[0091] p为在10至900范围内的整数。在一些实施例中,p为在60至850范围内的整数。在一些实施例中,p为在50至800范围内的整数。在一些实施例中,p为在200至600范围内的整数。

[0092] 在一些实施例中,p为至少10的整数;在一些实施例中,p为至少50的整数;在一些实施例中,p为至少60的整数;在一些实施例中,p为至少100的整数;在一些实施例中,p为至

少150的整数；在一些实施例中，p为至少200的整数。在一些实施例中，p为不大于1000的整数；在一些实施例中，p为不大于900的整数；在一些实施例中，p为不大于850的整数；在一些实施例中，p为不大于800的整数；在一些实施例中，p为不大于750的整数；在一些实施例中，p为不大于600的整数；在一些实施例中，p为不大于500的整数。

[0093] 可用的胺封端的聚硅氧烷可包括属于上述式IX的任何二胺封端的聚硅氧烷，并且包括分子量在约700至150,000g/mol、优选约10,000至约60,000g/mol、并且更优选约25,000至约50,000g/mol范围内的那些胺封端的聚硅氧烷。合适的胺封端的聚硅氧烷和制造胺封端的聚硅氧烷的方法公开于例如，U.S.3,890,269 (Martin)；U.S.4,661,577 (Lane)；U.S.5,026,890 (Webb等人)、U.S.5,276,122 (Aoki等人)、U.S.5,512,650 (Leir等人)、U.S.6,441,118 (Sherman等人)以及U.S.6,664,359 (Melancon等人)中；这些专利的公开内容以引用的方式并入本文。

[0094] 可用的二胺封端的聚硅氧烷的示例可包括聚二甲基硅氧烷二胺、聚二苯基硅氧烷二胺、聚苯基甲基硅氧烷二胺、聚二乙基硅氧烷二胺、聚(乙基)甲基硅氧烷二胺以及它们的混合物和共聚物。

[0095] 合适的二胺封端的聚硅氧烷可从例如加利福尼亚州托伦斯的信越有机硅美国公司(Shin Etsu Silicones of America, Inc., Torrance, Calif.)和赫尔斯美国公司(Huls America Inc.)商购获得。优选地，胺封端的聚硅氧烷基本上是纯的并且如U.S.5,214,119 (Leir等人)所公开进行制备。具有此类高纯度的胺封端的聚硅氧烷可使用无水氨基烷基官能团的硅醇盐催化剂诸如四甲基铵-3-氨基丙基二甲基硅醇盐，优选基于环状有机基硅氧烷的总量计小于0.15重量%的量，由环状有机硅氧烷和双(氨基烷基)二硅氧烷的反应制备，其中的反应以两个阶段进行。

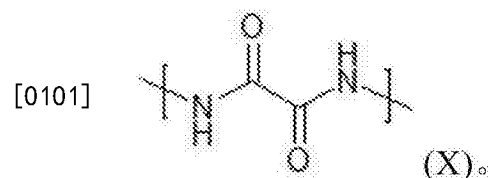
[0096] 第二前体的聚醚(“Y”)可包括通式V。第二前体的聚醚(“Y”)可包括通式VI。

[0097] 在一些实施例中，第一前体的有机硅(“X”)和第二前体的聚醚(“Y”)中的一者或两者可以是链延长的。

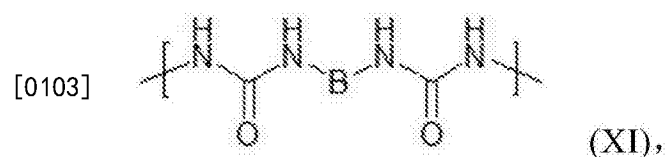
[0098] 在本公开的有机硅-聚醚共聚物是使用链延长的聚醚(即，“聚醚低聚前体”)制备的一些实施例中，聚醚低聚前体可包括通式VIII，其中Y为聚醚，W包括草酰胺基团和脲基团中的至少一个，并且c为在1至30范围内的整数。

[0099] 在本公开的有机硅-聚醚共聚物是使用链延长的有机硅(即，有机硅低聚前体)制备的一些实施例中，有机硅低聚前体可包括通式VII，其中X为有机硅，W包括草酰胺基团和脲基团中的至少一个，并且b为在1至30范围内的整数。

[0100] 在一些实施例中，草酰胺基团可包括以下通式X：

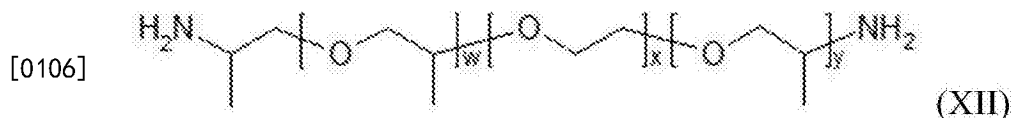


[0102] 在一些实施例中，脲基团可包括以下通式XI：



[0104] 其中B为脂族或芳族化合物。

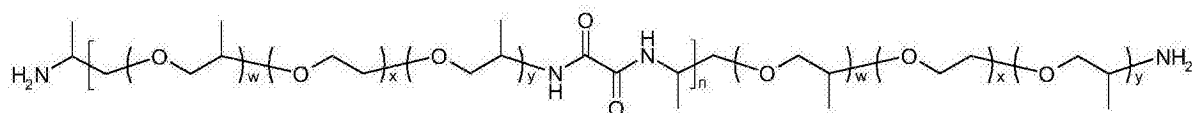
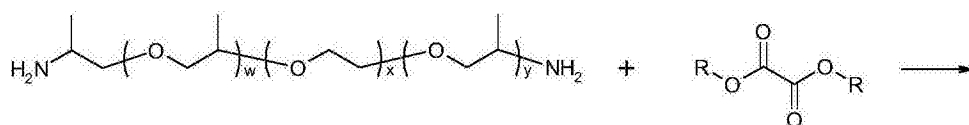
[0105] 仅以举例的方式, 在一些实施例中, 链延长的第二(聚醚)前体(即, 聚醚低聚物)可通过以下方式制备: 使通式XII的聚醚前体:



[0107] 与小于摩尔量的草酸酯化合物诸如草酸二酯反应, 以形成链延长的第二(聚醚)前体(或“聚醚低聚物”或“聚醚低聚前体”), 如以下方案1中所示, 其中n为至少1, 并且其中链延长的第二(聚醚)前体通过一个或多个草酰胺键进行链延长。

[0108] 方案1:

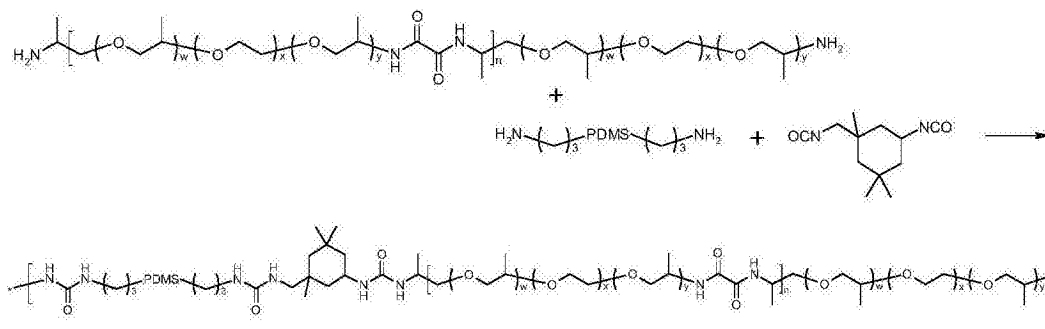
[0109]



[0110] 在此类实施例中, 得自方案1的链延长的(即, 此例示性实施例中的草酰胺延长的)第二(聚醚)前体可与第一(有机硅)前体(即, 式IV的二胺, 仅以举例的方式)反应, 以制备根据本公开的有机硅-聚醚共聚物, 如方案2中所示。

[0111] 方案2:

[0112]



[0113] 其中PDMS为聚二甲基硅氧烷。

[0114] 仅以举例的方式示出方案1和2以代表本公开的一个实施例。

[0115] 在一些实施例中(例如, 在希望共聚物具有压敏粘合特性的实施例中), 第一(有机硅)前体的分子量通常可为至少5,000道尔顿。当第一前体的分子量低于5,000道尔顿时, 合成的共聚物可能不表现出足以用作压敏粘合剂的粘合特性。在一些实施例中, 第一前体的分子量可为至少10,000道尔顿。在一些其它实施例中, 第一前体的分子量为至少20,000道尔顿。在其它实施例中, 第一前体的分子量为至少30,000道尔顿。

[0116] 另一方面, 在一些实施例中, 第一前体的分子量通常可以不大于60,000道尔顿。当第一硅氧烷前体的分子量超过60,000道尔顿时, 粘度可能过高, 从而使得难以进行表征和

进一步合成路线。在一些其它实施例中，第一前体的分子量可以不大于50,000道尔顿。在其它实施例中，第一前体的分子量通常可以不大于40,000道尔顿。

[0117] 在一些实施例中，第二(聚醚)前体的分子量为至少2,000道尔顿。

[0118] 在一些实施例中，第一前体与第二前体的重量比可以不大于99:1。在一些其它实施例中，第一前体与第二前体的重量比可以不大于90:10。在其它实施例中，第一前体与第二前体的重量比可以不大于80:20。

[0119] 一般来讲，当第一前体与第二前体的比率超过99:1时，第二前体的量可能不足以使共聚物载有和递送活性剂诸如抗微生物剂和药物以及赋形剂。另一方面，在一些实施例中，第一前体与第二前体的比率通常可为至少60:40。当第一前体与第二前体的比率低于60:40(例如，50:50)时，合成共聚物的模量急剧增加并且难以用作压敏粘合剂。本公开的一些实施例提供了一种包含上述共聚物组合物的压敏粘合剂。此类压敏粘合剂可作为粘合剂涂层用于非粘性基材或背衬层上，以提供胶带(例如，医用胶带)、透皮药物递送贴片等，和/或可逆地粘附两个表面。

[0120] 如上所述，一些现有的压敏粘合剂需要网上固化，诸如电子束处理(“电子束处理(e-beam processing)”)来固化粘合剂，并且因此通常妨碍了这些粘合剂用于递送活性剂或某些赋形剂的用途。可与本公开的组合物和粘合剂一起使用的各种活性剂和赋形剂的示例在下方有所描述。

[0121] 由本公开的组合物制备的压敏粘合剂提供所需的粘着力、剥离强度与剪切保持力的平衡。

[0122] 以举例的方式，在一些实施例中，本公开的压敏粘合剂可包括增粘剂、增塑剂等、或它们的组合。

[0123] 可添加增粘剂来改变压敏粘合剂的流变学特性。增粘剂还可改变诸如以下的特性：粘着力，即用指压粘住的能力；粘合性，即粘合剂的粘结力；和/或内聚强度(即，粘合剂聚合物从基材干净地移除而不在基材上留下粘合剂残余物的能力)。恰当的增粘剂还可赋予粘合剂组合物足够的粘性流动特性，以使得粘合剂和基材紧密接触，从而允许形成粘合剂粘结。

[0124] 在一些实施例中，本公开的增粘剂可包括但不限于硅酸盐增粘剂树脂，已知为“MQ树脂”。

[0125] 可用于本发明粘合剂组合物中的MQ硅酸盐树脂包括由结构单元M、D、T、Q以及它们的组合构成的那些。例如，也可被称作共聚硅酸盐树脂，并且优选地具有约100至约50,000的数均分子量，更优选地具有约500至约10,000的数均分子量，并通常具有甲基取代物的MQ硅酸盐树脂、MQD硅酸盐树脂以及MQT硅酸盐树脂。硅酸盐树脂包括非官能化树脂和官能化树脂，官能化树脂具有一种或多种官能团，包括例如硅键合的氢、硅键合的烯基以及硅烷醇。

[0126] MQ有机硅树脂为共聚有机硅树脂，其具有 $R^9_3SiO_{1/2}$ 单元(M单元)和 $SiO_{4/2}$ 单元(Q单元)，其中 R^9 为烷基或芳基基团，并且最通常为甲基基团。

[0127] 此类树脂在例如，Encyclopedia of Polymer Science and Engineering(聚合物科学与工艺大全)，第15卷，纽约约翰威立国际出版公司(John Wiley&Sons,N.Y.)，1989，第265-270页以及U.S.2,676,182(Daudt等人)；U.S.3,627,851(Brady)；U.S.3,772,247

(Flannigan);以及U.S.5,248,739 (Schmidt等人)中有所描述,它们的公开内容以引用的方式并入本文。具有官能团的MQ有机硅树脂在以下专利中有所描述:描述氢化甲硅烷基基团的U.S.4,774,310 (布特勒 (Butler))、描述乙烯基和三氟丙基基团的U.S.5,262,558 (Kobayashi等人)以及描述氢化甲硅烷基和乙烯基基团的U.S.4,707,531 (Shirahata),这些专利的公开内容并入本文。上述树脂通常在溶剂中制备。如以下专利所述制备干燥或无溶剂的MQ有机硅树脂:U.S.5,319,040 (Wengrovius等人);U.S.5,302,685 (Tsumura等人);以及U.S.4,935,484 (Wolfgruber等人);这些专利的公开内容通过引用并入本文。

[0128] MQD有机硅树脂是具有 $R^9_3SiO_{1/2}$ 单元(M单元)和 $SiO_{4/2}$ 单元(Q单元)以及 $R^9_2SiO_{2/2}$ 单元(D单元)的三元共聚物,如例如其公开内容以引用方式并入本文的U.S.5,110,890 (Butler)和日本小海 (Kokai) HE 2-36234中所述。

[0129] MQT硅氧烷树脂是具有 $R^9_3SiO_{1/2}$ 单元(M单元)、 $SiO_{4/2}$ 单元(Q单元)和 $R^9SiO_{3/2}$ 单元(T单元)的三元共聚物,诸如U.S.5,110,890中所教导的,该专利以引用方式并入本文。

[0130] 可商购获得的硅酸盐树脂包括SR-545 (MQ树脂的甲苯溶液),购自俄亥俄州哥伦布的迈图公司 (Momentive Inc., Columbus, OH);MQOH树脂 (MQ硅酸盐树脂的甲苯溶液),购自佛罗里达州盖恩斯维尔的PCR公司 (PCR Inc., Gainesville, FL);MQR-32-1、MQR-32-2和MQR-32-3树脂 (MQD树脂的甲苯溶液),购自加利福尼亚州托伦斯的信越化学有限公司 (Shin-Etsu Chemical Co.Ltd., Torrance, CA);以及PC-403 (氢化官能MQ树脂的甲苯溶液),购自南卡罗来纳州罗克希尔的罗纳-普朗克胶乳和特种聚合物公司 (Rhone-Poulenc, Latex and Specialty Polymers, Rock Hill, SC)。此类树脂一般于有机溶剂中提供,并且可接收原样用于本公开的组合物。然而,硅酸盐树脂的这些有机溶液也可通过本领域已知的任何数目的技术来干燥,诸如喷雾干燥、烘箱干燥、蒸汽干燥等,以提供约100%非挥发分含量的硅酸盐树脂,用于本公开的组合物中。还可用于本公开的组合物中的是两种或更多种硅酸盐树脂的共混物。

[0131] 在粘合剂组合物中,MQ增粘树脂可以在使用温度下足以向干燥的组合物赋予一定程度的粘合剂粘着力量的量存在于压敏粘合剂组合物中。一般来讲,MQ树脂以约10至50重量百分比的量使用。

[0132] 通常添加增塑剂,以通过软化最终产品或在材料硬化之前增加材料的可加工性来软化材料。一般来讲,增塑剂通过将它们自身嵌入在聚合物链之间,从而将它们间隔开或增加自由体积,并且因此降低玻璃化转变温度 (这使得材料更柔韧) 来起作用。

[0133] 在一些实施例中,本公开的增塑剂可包括但不限于聚乙二醇、聚丙二醇、聚乙二醇和聚丙二醇的酯、丙三醇、聚丙二醇-聚环氧乙烷共聚物、环氧乙烷和环氧丙烷的嵌段共聚物、聚环氧乙烷烷基苯基酯、山梨糖醇、甘露醇、羊毛脂、卵磷脂、硅油、硅橡胶、或它们的组合。

[0134] 在一些实施例中,本公开的增塑剂可包括赋形剂。通常添加赋形剂来改善功效,例如增强药物从组合物或通过组合物的释放。在一些实施例中,赋形剂可包括但不限于脂肪酸酯、多元醇、表面活性剂、萜烯、甘油酯、聚乙二醇酯、酰胺、亚砷、内酰胺、非离子表面活性剂、脱水山梨糖醇酯、或它们的组合。

[0135] 在一些实施例中,本公开的有机硅-聚醚共聚物或压敏粘合剂可包括活性剂。在一些实施例中,活性剂可包括但不限于雌二醇、烟碱、硝酸甘油、可乐定、东莨菪碱、利多卡因、

丁丙诺啡、利凡斯的明、多奈哌齐、芬太尼、舒芬太尼、睾酮、辣椒碱、薄荷醇、水杨酸、奥昔布宁、乙炔雌二醇、左炔诺孕酮、炔诺酮、哌醋甲酯、司来吉兰、双氯芬酸、罗替戈汀、诺孕曲明、格拉司琼、或它们的组合。其它活性剂被鉴定为药物或药理学活性剂，并且还在美国专利4,849,224和4,855,294中详细公开，这些专利以引用方式并入本文。

[0136] 在一些实施例中，活性剂可包括抗微生物剂。在一些实施例中，抗微生物剂可包括但不限于碘、碘的络合形式、氯己定盐、对氯间二甲苯酚、三氯生、六氯酚、脂肪酸酯、酚、具有C12-C22疏水物和季铵基团的表面活性剂、季胺、季硅烷、过氧化氢、银、银盐、氧化银、磺胺嘧啶银、或它们的组合。

[0137] 在一些实施例中，季铵盐可包括但不限于CHG、PHMB、烷基苄基二甲基铵、苯乙铵、聚DADMAC、包含季铵化铵部分侧链的均聚物或共聚物、或它们的组合。

[0138] 在一些实施例中，活性剂可包括生物活性剂。在一些实施例中，生物活性剂可包括但不限于蛋白质、酶、生长因子、激素、生物杀灭剂、防腐剂、抗菌剂、抗真菌剂、抗病毒剂、抗组胺、抗炎剂、止痒剂、角质层分离剂、皮肤保护剂、发红剂、局部麻醉剂、止血剂、抗心绞痛剂、维生素、营养矿物质、水溶性纤维素化合物、胶原蛋白、烟碱、或它们的组合。

[0139] 在一些实施例中，本公开的压敏粘合剂可用于医用制品、医用胶带、医用敷料以及粘合剂包药物型(DIA)透皮贴片。

[0140] 如本文所用，“医用制品”包括但不限于医用胶带、手术单、医用敷料(例如，静脉内敷料和伤口敷料)、电极、造瘘袋、透皮药物递送贴片、急救绷带以及它们的组合。

[0141] 图1示出根据本公开的一个实施例的医用制品10。如图1所示，医用制品10可包括医用背衬20、本公开的压敏粘合剂30以及与粘合剂接触以防止过早粘合的剥离衬件40。

[0142] 医用背衬可包括单层和多层构造。可用的背衬可包括例如聚合物泡沫层、聚合物膜层、织物层、非织造层以及它们的组合，前提条件是此类背衬具有适当的可透气特性、光学特性以及机械特性。

[0143] 潜在可用的聚合物背衬材料在美国专利5,516,581(Kreckel等人)和PCT公布WO 95/06691中公开。对于聚合物泡沫层或固体聚合物膜层，潜在可用的聚合物背衬材料的代表性示例包括：聚氨酯；聚烯烃，例如，聚乙烯，包括高密度聚乙烯、低密度聚乙烯、线性低密度聚乙烯和线性超低密度聚乙烯，聚丙烯和聚丁烯；乙烯基共聚物，例如聚氯乙烯(增塑和未增塑的)和聚乙酸乙烯酯；烯烃共聚物，例如，乙烯/甲基丙烯酸酯共聚物、乙烯/乙烯基乙酸酯共聚物、丙烯腈-丁二烯-苯乙烯共聚物和乙烯/丙烯共聚物；丙烯酸类聚合物和共聚物；以及它们的组合。也可使用任何塑性材料或者塑性材料和弹性体材料的混合物或共混物，诸如聚丙烯/聚乙烯、聚氨酯/聚烯烃、聚氨酯/聚碳酸酯以及聚氨酯/聚酯。

[0144] 可选择聚合物泡沫以优化胶带特性，诸如贴合性和回弹性，这在待将胶带粘附至具有表面不平度的表面(例如上漆墙板)时是有用的。可贴合且有回弹力的聚合物泡沫非常适于其中待将粘合剂带粘附至具有表面不平度的表面的应用。对于典型墙表面而言确实如此。用于背衬的聚合物泡沫层通常将具有约2至约30磅/立方英尺(约32至约481kg/m³)的密度，在其中待将泡沫拉伸以实现脱粘的胶带构造中尤其是这样。在多层背衬中的仅一个聚合物膜或泡沫层要进行拉伸来实现脱粘的情况下，该层应表现出足够的物理特性并且具有足够的厚度以便实现该目的。

[0145] 聚合物膜可用于增强胶带的载荷强度和断裂强度。膜特别适于涉及将平滑表面粘

附在一起的应用。聚合物膜层通常具有约10微米(0.4密耳)至约254微米(10密耳)的厚度。

[0146] 在一些实施例中,背衬可以包括弹性体材料。合适的弹性体背衬材料包括例如苯乙烯-丁二烯共聚物、聚氯丁二烯(即氯丁橡胶)、腈橡胶、丁基橡胶、聚硫橡胶、顺式-1,4-聚异戊二烯、乙烯-丙烯三元共聚物(例如,EPDM橡胶)、硅橡胶、硅氧烷弹性体诸如硅氧烷聚脲嵌段共聚物、聚氨酯橡胶、聚异丁烯、天然橡胶、丙烯酸酯橡胶、热塑性橡胶例如苯乙烯-丁二烯嵌段共聚物和苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯嵌段共聚物以及热塑性聚烯烃橡胶材料。

[0147] 图2示出根据本公开的一个实施例的医用胶带50。如图2所示,医用胶带50可包括医用背衬60(诸如以上针对图1的医用背衬20所述的那些);背衬60的第一表面65上的本公开的压敏粘合剂70和背衬60的第二(即,相背对)表面75上的低粘性背胶涂层80。

[0148] 当压敏粘合剂涂布在膜的一侧上时,剥离涂层(例如,低粘性背胶(LAB)涂层)可任选地涂布在反面上以允许所得胶带当卷绕成卷时从其自身展开或当处于衬垫形式时剥离。在使用时,剥离涂层组合物应与粘合剂组合物相容并且不劣化胶带的粘合特性,诸如通过被传输至粘合剂组合物。

[0149] 用于胶带的LAB层的剥离涂层组合物可包括有机硅、烷基或含氟化合物成分、或它们的组合作为剥离赋予组分。对于本发明,可用的剥离涂层组合物包括含有机硅的聚合物,诸如有机硅聚氨酯、有机硅聚脲和有几股聚氨酯/聚脲,诸如美国专利5,214,119、5,290,615、5,750,630以及5,356,706中描述的那些,以及美国专利5,032,460、5,202,190和4,728,571中所述的有机硅丙烯酸酯接枝共聚物。其它可用的剥离涂层组合物包括含有含氟化合物的聚合物,诸如美国专利3,318,852中所述的那些以及包含长烷基侧链的聚合物,诸如美国专利2,532,011中所述的聚乙烯基N-烷基氨基甲酸酯(例如聚乙烯基N-十八烷基氨基甲酸酯)以及包含高级丙烯酸烷基酯(例如丙烯酸十八烷基酯或丙烯酸二十二烷基酯)诸如美国专利2,607,711中所述的那些或者包含甲基丙烯酸烷基酯(例如甲基丙烯酸硬脂基酯)诸如美国专利3,502,497和4,241,198中所述的那些的共聚物,其中烷基侧链包括约16至22个碳原子。

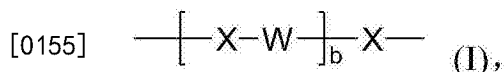
[0150] 下述实施例旨在说明本发明而非进行限制。

[0151] 实施例

[0152] 实施例1是一种共聚物组合物,该共聚物组合物包含:

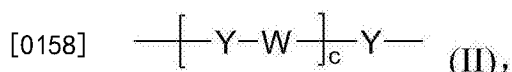
[0153] 具有包括以下的主链组成的共聚物:

[0154] 式I的第一区段:



[0156] 其中X为有机硅;以及

[0157] 式II的第二区段:



[0159] 其中Y为聚醚;

[0160] 其中W包括草酰胺键和脲键中的至少一个;

[0161] 其中b为至少0的整数;

[0162] 其中c为至少0的整数;

[0163] 其中b+c为至少1；

[0164] 其中第一区段和第二区段通过Z无规连接，其中Z包括草酰胺键和脲键中的至少一个；并且

[0165] 其中共聚物包括第一区段中的至少一个和第二区段中的至少一个。

[0166] 实施例2是包含根据实施例1所述的组合物，以及增粘剂和增塑剂中的至少一种的压敏粘合剂。

[0167] 实施例3是根据实施例2所述的压敏粘合剂，其中压敏粘合剂包含增塑剂。

[0168] 实施例4是根据实施例3所述的压敏粘合剂，其中增塑剂包括赋形剂。

[0169] 实施例5是根据实施例2-4所述的压敏粘合剂，该压敏粘合剂还包括活性剂。

[0170] 实施例6是根据实施例5所述的压敏粘合剂，其中活性剂选自雌二醇、烟碱、硝酸甘油、可乐定、东莨菪碱、利多卡因、丁丙诺啡、利凡斯的明、多奈哌齐、芬太尼、舒芬太尼、睾酮、辣椒碱、薄荷醇、水杨酸、奥昔布宁、乙炔雌二醇、左炔诺孕酮、炔诺酮、哌醋甲酯、司来吉兰、双氯芬酸、罗替戈汀、诺孕曲明、格拉司琼以及它们的组合。

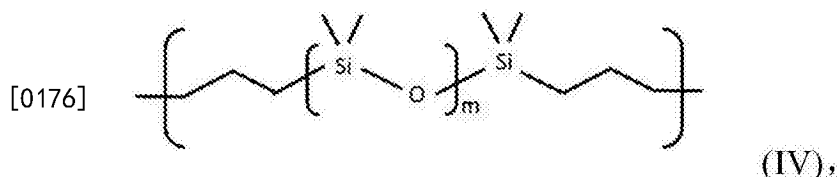
[0171] 实施例7是根据实施例5所述的压敏粘合剂，其中活性剂包括抗微生物剂。

[0172] 实施例8是根据实施例7所述的压敏粘合剂，其中抗微生物剂包含季铵盐。

[0173] 实施例9是根据实施例8所述的压敏粘合剂，其中季铵盐选自CHG、PHMB、烷基苄基二甲基铵、苄乙铵、聚DADMAC、包含季铵化铵部分侧链的均聚物或共聚物以及它们的组合。

[0174] 实施例10是根据实施例5所述的压敏粘合剂，其中活性剂包括生物活性剂。

[0175] 实施例11是根据实施例1所述的共聚物组合物或根据实施例2-10所述的压敏粘合剂，其中有机硅包含根据式IV的式：



[0177] 其中m为在10至900范围内的整数。

[0178] 实施例12是根据实施例11所述的共聚物组合物或压敏粘合剂，其中m为在66至807范围内的整数。

[0179] 实施例13是根据实施例11-12所述的共聚物组合物或压敏粘合剂，其中m为在50至800范围内的整数。

[0180] 实施例14是根据实施例11-13所述的共聚物组合物或压敏粘合剂，其中m为在200至600范围内的整数。

[0181] 实施例15是根据实施例1和11-14所述的共聚物组合物或根据实施例2-14所述的压敏粘合剂，其中第一区段的分子量为至少5,000。

[0182] 实施例16是根据实施例1和11-15所述的共聚物组合物或根据实施例2-15所述的压敏粘合剂，其中第一区段的分子量为至少10,000。

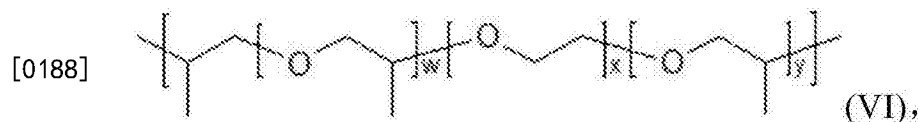
[0183] 实施例17是根据实施例1和11-16所述的共聚物组合物或根据实施例2-16所述的压敏粘合剂，其中第一区段的分子量不大于60,000。

[0184] 实施例18是根据实施例1和11-17所述的共聚物组合物或根据实施例2-17所述的压敏粘合剂，其中第一区段的分子量不大于50,000。

[0185] 实施例19是根据实施例1和11-18所述的共聚物组合物或根据实施例2-18所述的压敏粘合剂,其中第二区段的分子量为至少1,000。

[0186] 实施例20是根据实施例1和11-19所述的共聚物组合物或根据实施例2-19所述的压敏粘合剂,其中第二区段的分子量在1,000至40,000的范围内。

[0187] 实施例21是根据实施例1和11-20所述的共聚物组合物或根据实施例2-20所述的压敏粘合剂,其中聚醚包含根据式VI的式:



[0189] 其中x为在2至60范围内的整数;并且

[0190] 其中w和y的和为在2至8范围内的整数。

[0191] 实施例22是根据实施例1和11-21所述的共聚物组合物或根据实施例2-21所述的压敏粘合剂,其中相对于压敏粘合剂的总体组合物,第一区段不大于99重量%。

[0192] 实施例23是根据实施例1和11-22所述的共聚物组合物或根据实施例2-22所述的压敏粘合剂,其中相对于压敏粘合剂的总体组合物,第一区段不大于90重量%。

[0193] 实施例24是根据实施例1和11-23所述的共聚物组合物或根据实施例2-23所述的压敏粘合剂,其中相对于压敏粘合剂的总体组合物,第一区段不大于80重量%。

[0194] 实施例25是根据实施例1和11-24所述的共聚物组合物或根据实施例2-24所述的压敏粘合剂,其中相对于压敏粘合剂的总体组合物,第一区段不大于70重量%。

[0195] 实施例26是根据实施例1和11-25所述的共聚物组合物或根据实施例2-25所述的压敏粘合剂,其中组合物还包含抗微生物剂,并且当根据JIS Z 2801测试时,相比于对照,表现出至少1log的微生物负载减少。

[0196] 实施例27是一种医用制品,该医用制品包括:

[0197] 医用背衬;

[0198] 根据实施例2-26中任一项所述的压敏粘合剂;

[0199] 以及

[0200] 与粘合剂接触的剥离衬件。

[0201] 实施例28是一种医用胶带,该医用胶带包括:

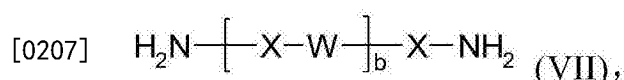
[0202] 医用背衬;

[0203] 在背衬的第一表面上的根据实施例2-26中任一项所述的压敏粘合剂;以及

[0204] 在背衬的第二表面上的低粘性背胶涂层,其中背衬的第二表面与第一表面是相背对的。

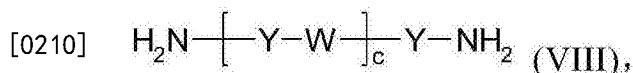
[0205] 实施例29是一种制备共聚物组合物的方法,该方法包括合并:

[0206] a) 式VII的第一前体:



[0208] 其中X为有机硅;

[0209] b) 式VIII的第二前体:



[0211] Y为聚醚；

[0212] 其中b为0或更大；

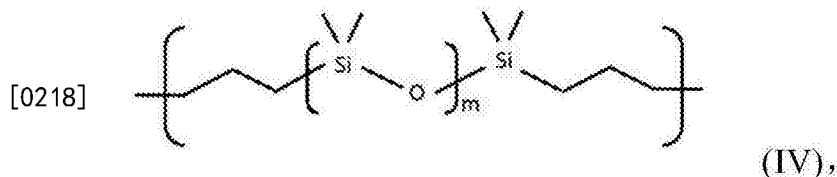
[0213] 其中c为0或更大；

[0214] 其中b+c为至少1；

[0215] 其中W包括草酰胺键或脲键中的至少一个；以及

[0216] c) 二异氰酸酯和草酸酯化合物中的至少一种。

[0217] 实施例30是根据实施例29所述的方法，其中有机硅包含根据式IV的式：



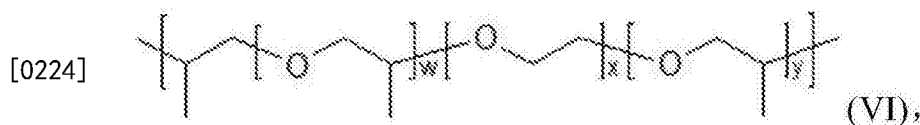
[0219] 其中m为在10至900范围内的整数。

[0220] 实施例31是根据实施例30所述的方法，其中m为在66至807范围内的整数。

[0221] 实施例32是根据实施例30-31所述的方法，其中m为在50至800范围内的整数。

[0222] 实施例33是根据实施例30-32所述的方法，其中m为在200至600范围内的整数。

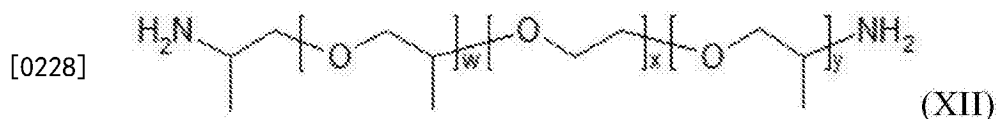
[0223] 实施例34是根据实施例29-33所述的方法，其中聚醚包含根据式VI的式：



[0225] 其中x为在2至60范围内的整数；并且

[0226] 其中w和y的和为在2至8范围内的整数。

[0227] 实施例35是根据实施例29-34所述的方法，其中通过使式XII的聚醚低聚物：



[0229] 与小于摩尔量的草酸酯化合物反应来制备第二前体。

[0230] 实施例36是根据实施例29-35所述的方法，其中第一前体的分子量为至少5,000。

[0231] 实施例37是根据实施例29-36所述的方法，其中第一前体的分子量为至少10,000。

[0232] 实施例38是根据实施例29-37所述的方法，其中第一前体的分子量不大于60,000。

[0233] 实施例39是根据实施例29-38所述的方法，其中第一前体的分子量不大于50,000。

[0234] 实施例40是根据实施例29-39所述的方法，其中第二前体的分子量为至少1,000。

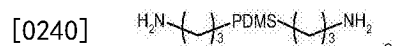
[0235] 实施例41是根据实施例29-40所述的方法，其中第一前体与第二前体的重量比不大于99:1。

[0236] 实施例42是根据实施例29-41所述的方法，其中第一前体与第二前体的重量比不大于90:10。

[0237] 实施例43是根据实施例29-42所述的方法，其中第一前体与第二前体的重量比不大于80:20。

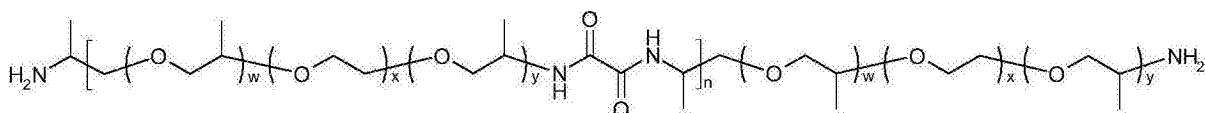
[0238] 实施例44是根据实施例29-43所述的方法,其中第一前体与第二前体的重量比为至少60:40。

[0239] 实施例45是根据实施例29-44所述的方法,其中第一前体包含根据以下通式的式:



[0241] 实施例46是根据实施例29-45所述的方法,其中第二前体包含根据以下通式的式:

[0242]



[0243] 其中x为在2至60范围内的整数;

[0244] 其中w和y的和为在2至8范围内的整数;并且

[0245] 其中n为至少1。

[0246] 以下工作实例旨在说明本公开而非进行限制。

[0247] 实例

[0248] 本发明的各种特征和方面通过下面的实例进一步说明,但是这些实例中详述的特殊材料及其量,以及其它条件和细节不应该认为是对本发明的不当限制。

[0249] 材料

[0250] 实例使用的材料示于表1中。

[0251] 表1:材料列表

[0252]

化合物	说明	来源
ED-2003	Jeffamine ED-2003; 具有约2000 分子量的主要基于聚乙二醇主链的聚醚二胺	德克萨斯州伍德兰兹的亨斯迈公司 (Huntsman Corp., The Woodlands, TX)
XTJ-578	Jeffamine XTJ-578; 具有约2000 分子量的聚醚二胺	德克萨斯州伍德兰兹的亨斯迈公司 (Huntsman Corp., The Woodlands, TX)
双(三氟乙基)草酸酯	如美国专利 7,501,184 中所述进行制备。	明尼苏达州圣保罗的 3M 公司(3M, St. Paul, MN)
PDMS 二胺	聚二甲基硅氧烷二胺, 33,000g/mol, 如美国专利 6,355,759 中所述进行制备。	明尼苏达州圣保罗的 3M 公司(3M, St. Paul, MN)

[0253]

IPDI	异佛尔酮二异氰酸酯	俄勒冈州波特兰的 TCI 美国公司 (TCI America, Portland, OR)
MQ 树脂	803 TF MQ 树脂, 四烷氧基硅烷 (Q 单元) 和三甲基-乙氧基硅烷 (M 单元) 的共水解产物。	密歇根州艾德里安的瓦克化学公司 (Wacker Chemical Corp., Adrian, MI)
GMIS	Cithrol GMIS 40-LQ-(MV)-单异硬脂基甘油	新泽西州爱迪生的禾大公司(Crota Inc., Edison, NJ)
甘油	甘油	新泽西州吉布斯镇的 EMD 化学有限公司 (EMD Chemicals Inc. Gibbstown, NJ)
SPAN 20	脱水山梨糖醇单月桂酸酯	马萨诸塞州沃德希尔的阿法埃莎公司(Alfa Aesar, Ward Hill, MA)
PEG	聚乙二醇, 200 分子量	马萨诸塞州沃德希尔的阿法埃莎公司(Alfa Aesar, Ward Hill, MA)
CHG	葡萄糖酸氯己定, 20%重量/体积水溶液。	西班牙巴塞罗那的摩迪康公司 (Medichem S.A., Barcelona, Spain)
H12MDI	Desmodur W, 双-(4-异氰酸根环己基)甲烷	宾西法尼亚州匹兹堡的拜耳材料科技公司(Bayer Material Science, Pittsburg, PA)
利多卡因	利多卡因	西班牙巴塞罗那的莫伊斯公司 (Moechs, Barcelona, Spain)

[0254] 测试方法[0255] 剥离测试

[0256] 用基于ASTM D1000的方法测定对钢的粘附力。简而言之,以2kg的辊滚过一次,将2.54cm宽×25cm长的样品(层合到聚氨酯膜的粘合剂)施加至清洁过的不锈钢板。使用英斯特朗张力检验器(马萨诸塞州诺伍德的英斯特朗公司(Instron, Norwood, MA))以30cm/min以90°剥离样品。以g/2.54cm记录平均剥离力。

[0257] 微生物杀死

[0258] 基于测试方法JIS Z 2801(日本工业标准(Japan Industrial Standards);日本标准协会(Japanese Standards Association);日本东京(Tokyo, JP))测定微生物杀死。在1份营养肉汤(NB)和499份磷酸盐缓冲液的溶液中制备金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)种菌。

将细菌悬浮液的一部分 (150 μ L) 置于测试样品的表面上, 并且将接种的样品在37 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C下温育最高至24小时。温育之后, 将测试样品置于20ml的D/E (Dey/Engley) 中和肉汤 (DifcoTM, 加利福尼亚州圣何塞的BD公司 (BD, San Jose, CA)) 中。通过使用PetrifilmTMAC平板 (明尼苏达州圣保罗的3M公司) 测定中和肉汤中存活细菌的数目。以十倍稀释率对样品进行系列稀释并且将各稀释液涂到PetrifilmTM平板上。将平板在37 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C下温育48小时。在温育后, 对菌落进行计数并且计算存活细菌的数目。通过从聚酯对照膜上存活菌落数目的对数减去测试样品上存活菌落数目的对数来测定微生物杀死。

[0259] 实例

[0260] 延长的PEG二胺制备

[0261] 向700g ED-2003中添加660mL甲苯。将此混合物加热至40 $^{\circ}$ C并且添加69g双(三氟乙基)草酸酯。将此混合物在氩气下密封并且加热至100 $^{\circ}$ C, 持续120分钟。将混合物停止加热并且在室温下在辊上混合4天以产生50%固体的延长的PEG二胺溶液。滴定的SAEW (溶液胺当量) 大约为10,000。

[0262] 以类似的方式制备具有大约20,000和30,000的SAEW的延长的PEG二胺, 如表2中所示。

[0263] 表2: 延长的PEG二胺制备

[0264]

PEG二胺	ED-2003 (g)	双(三氟乙基)草酸酯 (g)	甲苯 (g)	近似当量
PEGD-1	700	69	660	10,000
PEGD-2	700	78	655	20,000
PEGD-3	703	81	656	30,000

[0265] 有机硅-延长的聚醚弹性体制备

[0266] 向89g PDMS二胺中添加9.4g PEGD-1 (50%固体的甲苯溶液) 和165g THF。将此混合直到均匀, 然后添加6.8g IPDI。将此在45 $^{\circ}$ C下混合过夜以产生35%固体的有机硅-聚醚弹性体, 其包含大约5% (按重量计) 的在聚合物主链中的PEG。如表3中所示, 制备另外的弹性体。将SPE-19制备为25%固体的混合物。

[0267] 表3: 有机硅-延长的聚醚弹性体制备

[0268]

有机硅-聚醚 弹性体	PDMS 二胺 (g)	PEG 二胺		聚合物主 链中的 PEG%	IPDI (g)	THF 溶剂 (g)
			(g)			
SPE-1	89	PEGD-1	9.4	5	6.8	165
SPE-2	84	PEGD-1	19	10	7.5	159
SPE-3	80	PEGD-1	28	15	8.2	154
SPE-4	75	PEGD-1	38	20	8.9	149
SPE-5	65	PEGD-1	56	30	10.3	138
SPE-6	56	PEGD-1	75	40	11.7	127
SPE-7	89	PEGD-2	9.4	5	6.3	165
SPE-8	84	PEGD-2	19	10	6.5	160
SPE-9	80	PEGD-2	28	15	6.7	155
SPE-10	75	PEGD-2	38	20	7.0	151
SPE-11	66	PEGD-2	56	30	7.4	141
SPE-12	56	PEGD-2	75	40	7.8	131
SPE-13	89	PEDG-3	9.4	5	6.2	165
SPE-14	84	PEDG-3	19	10	6.2	161
SPE-15	80	PEDG-3	28	15	6.3	156
SPE-16	75	PEDG-3	38	20	6.3	151
SPE-17	66	PEDG-3	56	30	6.5	142
SPE-18	56	PEDG-3	75	40	6.6	132
SPE-19	148	PEGD-2	16.4[a]	7	11.3	525

[0269] [a] 70% 固体

[0270] 实例1 (E-1)

[0271] 通过混合21g SPE-1 (35% 固体)、9.7g THF和1.6g PEG制备有机硅/延长的聚醚粘合剂。在进一步混合下添加MQ树脂 (6.9g)。添加CHG (0.84g, 20% 固体) 并且混合组合物直到均匀。这就是实例-1 (E-1)。

[0272] E-2至E-18

[0273] E-2至E-18如E-1中一样制备, 其中组合物在表4中示出。各组合物包含1.6g PEG和0.84g CHG。

[0274] 实例19

[0275] 实例19通过将80g SPE-19 (25% 固体) 与2.2g GMI混合来制备。添加MQ树脂 (13.2g) 并且混合组合物。添加水性CHG (1.8g, 20% 固体) 并且混合组合物直到均匀。

[0276] E-20至E-26

[0277] E-20至E-26如E-19中一样制备, 其中组合物在表5中示出。各组合物包含13.2g MQ树脂。

[0278] 表4: 粘合剂制剂

[0279]

	有机硅-聚醚弹性体		THF (g)	MQ (g)
		(g)		
E-1	SPE-1	21	9.7	6.9
E-2	SPE-2	21	9.3	6.7
E-3	SPE-3	22	9.0	6.5
E-4	SPE-4	23	8.6	6.3
E-5	SPE-5	24	7.7	5.8
E-6	SPE-6	26	6.7	5.3
E-7	SPE-7	21	9.7	6.9
E-8	SPE-8	21	9.3	6.7
E-9	SPE-9	22	9.0	6.5
E-10	SPE-10	23	8.6	6.3
E-11	SPE-11	24	7.7	5.8
E-12	SPE-12	26	6.7	5.3
E-13	SPE-13	21	9.7	6.9
E-14	SPE-14	21	9.3	6.7
E-15	SPE-15	22	9.0	6.5
E-16	SPE-16	23	8.6	6.3
E-17	SPE-17	24	7.7	5.8
E-18	SPE-18	26	6.7	5.3

[0280]

表5:具有添加剂的粘合剂制剂

[0281]

	有机硅-聚醚弹性体(g)		THF(g)	添加剂(g)			PEG (g)	CHG (g)
				GMIS	甘油	SPAN 20		
E-19	SPE-19	80	60	2.2	0	0	0	1.8
E-20	SPE-1	80	60	0	2.2	0	0	1.8
E-21	SPE-1	80	60	0	0	2.2	0	1.8
E-22	SPE-1	80	60	0	0	0	2.2	1.8
E-23	SPE-1	80	60	4.9	0	0	0	1.9
E-24	SPE-1	80	60	0	4.9	0	0	1.9
E-25	SPE-1	80	60	0	0	4.9	0	1.9
E-26	SPE-1	80	60	0	0	0	4.9	1.9

[0282] 以8密耳的间隙,将实例制剂刮涂到氟-有机硅剥离衬件(Loparex5100,北卡罗来纳州卡瑞(Cary,NC))上以得到38微米的干燥厚度。将粘合剂在60℃下干燥10分钟并且层合到聚氨酯背衬上以用于测试。

[0283] 延长的有机硅-延长的聚醚粘合剂制备

[0284] 在玻璃广口瓶中,添加2.77g双(三氟乙基)草酸酯和11.9g无水乙酸乙酯并且在辊上混合约五分钟。向此混合物中添加25g XTJ-578。在环境温度下,将内容物在辊上混合四天以产生延长的聚醚。这种70%固体的溶液的SAEW大约为10,700。

[0285] 在玻璃广口瓶中,添加2.24g双(三氟乙基)草酸酯和402g无水乙酸乙酯并且在辊上混合约5分钟。向此混合物中添加400g的34k有机硅二胺(胺当量为17,061)。在环境温度下,将内容物在辊上混合四天以产生延长的有机硅。这种50%固体的溶液的滴定SAEW大约为137,480。

[0286] 在玻璃广口瓶中,添加27g延长的硅氧烷、2.14g延长的聚醚和120.8g无水乙酸乙酯并且混合直到均匀。向此混合物中添加0.5234g的10%的H12MDI的甲苯溶液,并且将内容物在辊上混合过夜以产生延长的有机硅、延长的聚醚弹性体。将MQ树脂与这种弹性体混合以产生粘合剂实例,如表6中所示。

[0287] 表6:延长的有机硅、延长的聚醚粘合剂

实例	MQ (g)	MQ (重量%)	延长的有机硅、延长的聚醚弹性体(g)
E-27	0.3	10	27
E-28	0.6	20	24
E-29	0.9	30	21

[0289] 延长的有机硅-聚醚弹性体制备

[0290] 在玻璃广口瓶中,添加2.12g双(三氟乙基)草酸酯和322g无水乙酸乙酯并且在辊上混合约5分钟。向此混合物中添加320g的34k硅氧烷二胺(胺当量为17,061)。在环境温度下,将内容物在辊上混合四天以产生延长的有机硅。

[0291] 在玻璃广口瓶中,添加49.2g延长的有机硅、0.188g ED-2003、17.3g无水异丙醇以及32.0g无水乙酸乙酯并且混合直到均匀。向此混合物中添加0.335g的10%的IPDI的甲苯溶液,并且将内容物在辊上混合过夜以产生聚醚、延长的有机硅弹性体。将甘油三乙酸酯(0.63g)添加到10g这种弹性体中,合并并且混合直到均匀以产生具有赋形剂的实例弹性体。这就是实例30。

[0292] 结果

[0293] 剥离和微生物杀死数据在表7中示出。

[0294] 表7:测试结果

实例	剥离(g/2.54cm)	微生物(金黄色葡萄球菌) 杀死(log)	
		2 小时	24 小时
E-19	187	3.05	4.58
E-20	215	4.38	4.78
E-21	244	4.13	4.69
E-22	272	3.75	4.69
E-23	301	3.09	3.95
E-24	329	4.59	4.78
E-25	357	3.61	4.45
E-26	386	4.74	4.54

[0296] 粘合剂包药物型制剂制备

[0297] 将利多卡因游离碱以3、5和6重量百分比掺入到有机硅-聚醚压敏粘合剂(有机硅/PEG粘合剂)中来制备粘合剂包药物型制剂。有机硅/PEG粘合剂的第一(有机硅)前体与第二(聚醚)前体的重量比为90:10,并且有机硅/PEG粘合剂由30%固体的有机硅-聚醚共聚物的四氢呋喃溶液构成。共聚物的有机硅区段由70%聚二甲基硅氧烷和30%MQ树脂构成。将利多卡因直接添加到溶剂化粘合剂中并且滚动12小时以确保利多卡因完全溶解并且均匀分散。然后使用0.019英寸的刮刀间隙,将溶剂化制剂刮涂在Scotchpak 9744剥离衬件(3M公司)上。将所得涂层置于干燥烘箱中在60℃下持续15分钟。在从烘箱中移除后,每个样品的干燥涂层重量大约为10mg/cm²。将干燥涂层层合到CoTran9722聚乙烯背衬上以形成卷料,然后从卷料中冲压出1cm²的贴片。使用人尸体皮肤和Franz扩散细胞,体外评估粘合剂包药物型贴片的皮肤渗透。渗透研究的条件在表8中详细说明。

[0298] 表8:体外人尸体皮肤渗透-实验条件

[0299]

贴片尺寸:1cm ²

平行测定:5个/制剂
皮肤:植皮刀取得的人尸体皮肤(厚度为大约0.5mm)
受体室溶液组成:磷酸盐缓冲液(pH 6.5)
受体室溶液体积:5ml
温度:32℃
受体取样时间:3、6、9、12以及24小时

[0300] 使用上述过程,以5重量百分比利多卡因在丙烯酸粘合剂(93/7丙烯酸异辛酯/在乙酸乙酯中溶剂化的丙烯酰胺/甲醇)中制备比较制剂。

[0301] 将Lidoderm[®](宾夕法尼亚州马尔文的远藤制药公司(Endo Pharmaceuticals, Malvern, PA))贴片(按重量计5%利多卡因)冲切为1cm²并且用作实验对照。

[0302] 结果

[0303] 来自渗透研究的递送效率结果在表9中示出。

[0304] 表9:体外人尸体皮肤渗透结果

[0305]

贴片说明	利多卡因含量 (mg/cm ²)	12 小时内渗透的利多 卡因的平均累积量 (μg/cm ²) (n=5)	递送效率 (12 小时内渗透 的利多卡因%)
含 3%利多卡因的有机硅 /PEG 粘合剂	0.3	40.9	13.6%
含 5%利多卡因的有机硅 /PEG 粘合剂	0.5	83.9	16.8%
含 6%利多卡因的有机硅 /PEG 粘合剂	0.6	84.7	14.1%
含 5%利多卡因的丙烯酸 粘合剂	0.5	25.7	5.1%
Lidoderm [®] (5%利多卡因)	5.0	23.7	0.5%

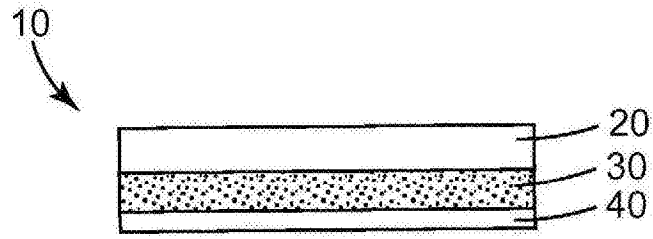


图1

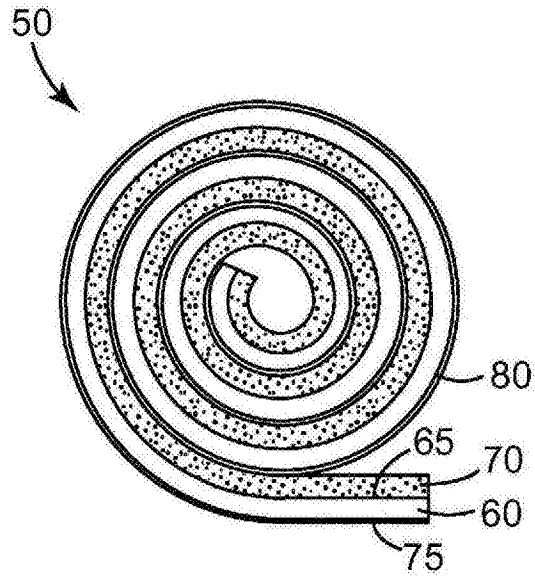


图2