



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114206512 A

(43) 申请公布日 2022.03.18

(21) 申请号 202080053127.3

(22) 申请日 2020.06.12

(30) 优先权数据

62/861,995 2019.06.14 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.01.21

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/CA2020/050819 2020.06.12

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/248072 EN 2020.12.17

(71) 申请人 科发龙技术公司

地址 加拿大安大略省

(72) 发明人 V·达德尼克 V·迪蒂齐奥

(74) 专利代理机构 上海华诚知识产权代理有限公司 31300

代理人 杜娟

(51) Int.Cl.

B05D 3/06 (2006.01)

A61L 27/34 (2006.01)

B29C 35/08 (2006.01)

C08J 7/16 (2006.01)

C08J 7/18 (2006.01)

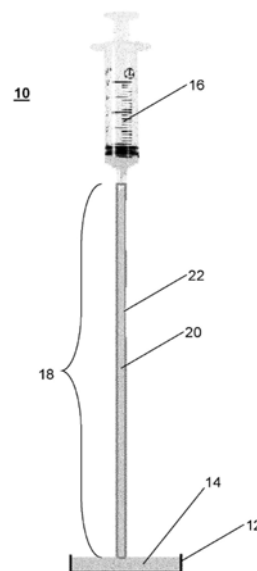
权利要求书4页 说明书11页 附图1页

(54) 发明名称

经涂覆的装置和相关方法

(57) 摘要

本文提供了将聚合物涂层接枝到装置的壁的第一侧上的方法。该方法包括：将引发剂基本上仅施加到所述壁的第二侧；将涂层组合物施加到所述壁的第一侧；和将所述涂层组合物接枝聚合。



1. 将聚合物涂层接枝到装置的壁的第一侧上的方法,所述方法包括:
将引发剂基本上仅施加到所述壁的第二侧;
将涂层组合物施加到所述壁的第一侧;和
将所述涂层组合物接枝聚合。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述方法还包括在聚合步骤之前将所述涂层组合物施加到所述壁的第二侧。
3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述装置包括由所述壁限定的内腔,所述壁的第一侧背向所述内腔并且所述壁的第二侧朝向所述内腔。
4. 根据权利要求3所述的方法,其中,将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧包括将所述引发剂吸入所述内腔并随后从所述内腔排出所述引发剂。
5. 根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中,将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧约1秒至约30分钟的时间,例如约10秒至约10分钟,例如约1分钟。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中,所述引发剂是光引发剂。
7. 根据权利要求6所述的方法,其中,所述光引发剂选自过酸酯、 α -羟基酮、苯偶酰缩酮、安息香、它们的衍生物和它们的混合物。
8. 根据权利要求7所述的方法,其中,所述光引发剂选自过氧苯甲酸叔丁酯和/或二苯甲酮。
9. 根据权利要求1至8中任一项所述的方法,其中,所述引发剂是在有机溶剂中的溶液,所述有机溶剂例如醇,例如乙醇。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的方法,其中,将涂层组合物施加到壁的第一侧包括将所述涂层组合物施加到所述壁的第一侧和第二侧。
11. 根据权利要求10所述的方法,其中,将涂层组合物施加到壁的第一侧和第二侧包括将所述装置浸入所述涂层组合物中。
12. 根据权利要求1至11中任一项所述的方法,其中,所述涂层组合物包含一种以上的单体。
13. 根据权利要求12所述的方法,其中,所述一种以上的单体包括至少一种乙烯基羧酸单体和至少一种中性单体。
14. 根据权利要求13所述的方法,其中,所述乙烯基羧酸单体选自丙烯酸、2-溴丙烯酸、2-(溴甲基)丙烯酸、丙烯酸2-羧乙酯、2-乙基丙烯酸、衣康酸、甲基丙烯酸、2-丙基丙烯酸、丙烯酸钠、甲基丙烯酸钠、2-(三氟甲基)丙烯酸、4-乙烯基苯甲酸及它们的组合。
15. 根据权利要求13或14所述的方法,其中,所述中性单体选自丙烯酸酯例如丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸酯例如甲基丙烯酸甲酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、乙烯基化合物,以及它们的组合。
16. 根据权利要求13至15中任一项所述的方法,其中,所述乙烯基羧酸包括丙烯酸,并且所述中性单体包括丙烯酸甲酯。
17. 根据权利要求13至16中任一项所述的方法,其中,所述组合物包含约20重量%至约95重量%和/或约100mM至约500mM,例如约300mM的量的所述乙烯基羧酸单体。
18. 根据权利要求13至17中任一项所述的方法,其中,所述组合物包含约5重量%至约80重量%和/或约10mM至约250mM,例如约50mM的量的所述中性单体。

19. 根据权利要求1至18中任一项所述的方法, 其中, 所述接枝聚合步骤包括向所述装置施加UV光。

20. 根据权利要求19所述的方法, 其中, 所述装置被施加所述UV光约1分钟至约10分钟, 例如约3分钟。

21. 根据权利要求19或20所述的方法, 其中, 所述接枝聚合步骤还包括在向所述装置施加所述UV光的步骤之前和/或期间, 鼓泡惰性气体例如氮气穿过所述组合物。

22. 根据权利要求21所述的方法, 其中, 鼓泡所述惰性气体约1分钟至约10分钟, 例如约6分钟。

23. 根据权利要求1至22中任一项所述的方法, 其中, 所述方法还包括在聚合步骤之后使所述涂层离子化。

24. 根据权利要求23所述的方法, 其中, 使所述涂层离子化包括将碱性溶液施加到所述涂层上。

25. 根据权利要求24所述的方法, 其中, 所述碱性溶液的pH值大于约8.0。

26. 根据权利要求24或25所述的方法, 其中, 所述碱性溶液选自TRIZMA碱、四硼酸二钠、碳酸钠和氢氧化物, 例如氢氧化铵、氢氧化钙、氢氧化钠及它们的混合物。

27. 根据权利要求24至26中任一项所述的方法, 其中, 使所述涂层离子化包括将所述装置在所述碱性溶液中浸泡约1分钟至约30分钟, 例如约6分钟。

28. 根据权利要求24至27中任一项所述的方法, 其中, 所述方法还包括在使所述涂层离子化的步骤之后将抗微生物剂施加到所述涂层上。

29. 根据权利要求28所述的方法, 其中, 施加所述抗微生物剂的步骤包括将所述装置在包含所述抗微生物剂的溶液中浸泡约1分钟至约30分钟, 例如约3分钟至约5分钟。

30. 根据权利要求28或29所述的方法, 其中, 所述抗微生物剂选自氯己定、奥替尼啶、ethonium、苯扎氯铵、苄索氯铵、聚六亚甲基双胍、铜、锌、银、氯、氟喹诺酮、 β -内酰胺、大环内酯、氨基糖苷、四环素及它们的组合。

31. 根据权利要求30所述的方法, 其中, 所述抗微生物剂包含银离子。

32. 根据权利要求31所述的方法, 其中, 所述银离子源自银盐, 所述银盐选自磷酸银、柠檬酸银、乳酸银、乙酸银、苯甲酸银、氯化银、碳酸银、碘化银、碘酸银、硝酸银、月桂酸银、磺胺嘧啶银、硫酸银、棕榈酸银及它们的混合物。

33. 根据权利要求31或32所述的方法, 其中, 所述方法还包括将光稳定剂例如亮绿和/或吡咯烷酮羧酸施加到所述装置上。

34. 根据权利要求33所述的方法, 其中, 将所述装置浸泡在溶液中, 所述溶液包含光稳定剂、吡咯烷酮羧酸和银离子。

35. 根据权利要求28至34中任一项所述的方法, 其中, 所述方法还包括在施加所述抗微生物剂的步骤之后在碱性溶液中洗涤所述装置。

36. 根据权利要求1至35中任一项所述的方法, 其中, 所述方法还包括在聚合步骤之后使所述涂层质子化。

37. 根据权利要求36所述的方法, 其中, 使所述涂层质子化包括向所述涂层施加酸性溶液。

38. 根据权利要求37所述的方法, 其中, 所述酸性溶液包含选自如下的酸: HCl、HBr、HI、

HC10₄、H₂SO₄、HNO₃、硫酸氢钠、磺酸、乙酸、磷酸、亚磷酸、亚硫酸、三氯乙酸、水杨酸、邻苯二甲酸、亚硝酸、乳酸、氢碘酸、甲酸、柠檬酸、酒石酸及它们的组合。

39. 根据权利要求37或38所述的方法, 其中, 向所述涂层施加所述酸性溶液的步骤进行约1分钟至约30分钟, 例如约6分钟。

40. 根据权利要求1至39中任一项所述的方法, 其中, 所述方法包括在聚合步骤之后立即在乙醇中洗涤所述装置的步骤, 所述洗涤进行约1分钟至约30分钟, 例如约6分钟。

41. 根据权利要求1至40中任一项所述的方法, 其中, 所述方法包括在去离子水和/醇例如乙醇中洗涤所述装置的最终步骤, 所述洗涤进行约1分钟至约30分钟, 例如约6分钟至约10分钟, 例如约6分钟。

42. 根据权利要求1至41中任一项所述的方法, 其中, 所述方法还包括风干所述装置。

43. 根据权利要求1至42中任一项所述的方法, 其中, 所述方法还包括消毒所述装置。

44. 根据权利要求1至43中任一项所述的方法, 其中:

a) 所述涂层本质上是抗微生物的, 可选地, 所述涂层在约24小时内显示出大于约2-log的微生物降低, 例如在约5分钟、30分钟、1小时、2小时、6小时、12小时、18小时或24小时内显示出大于约2-log、3-log、4-log或5-log的微生物降低;

b) 所述涂层本质上是抗血栓形成的, 可选地, 所述涂层相对于未涂覆的表面表现出大于约80%的降低, 例如大于约85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%的降低;

c) 所述涂层释放少量颗粒或不释放颗粒, 可选地, 所述涂层比未涂覆的表面释放更少的颗粒;

d) 所述涂层是润滑的;

e) 所述涂层在膨胀或延展时具有高的抗裂性; 和/或

f) 所述涂层具有高的抗分层性, 如暴露于高剪切力后保持亲水性所证明的。

45. 根据权利要求1至44中任一项所述的方法, 其中, 将所述聚合物涂层暴露于改变的pH环境可恢复其固有的生物活性, 例如抗微生物活性、抗血栓形成性、少量至无的颗粒释放、润滑性、抗裂性和/或保持亲水性。

46. 根据权利要求1至45中任一项所述的方法, 其中, 所述装置由选自聚氨酯、聚酰胺、聚酯、聚碳酸酯、聚脲、聚醚、聚有机硅氧烷、聚砜、聚四氟乙烯、聚硅氧烷及其组合的材料制成。

47. 根据权利要求1至46中任一项所述的方法, 其中, 所述装置是医疗装置, 所述医疗装置选自敷料、缝合线、支承、骨折固定装置、导管、支架、植入物、管、棒、假体、电极、内窥镜、心脏瓣膜、起搏器、牙科植入物、以及外科手术器械、医疗器械或牙科器械。

48. 医疗装置, 所述医疗装置通过权利要求1至47中任一项所述的方法制成。

49. 用于将引发剂施加到装置的壁的第一侧的引发剂站, 所述引发剂站包括:

用于容纳引发剂的容器;

用于固定装置的载体, 使得使用时基本上仅所述壁的第二侧接触所述引发剂。

50. 根据权利要求49所述的引发剂站, 其中, 所述装置包括由所述壁限定的内腔, 所述壁的第一侧背向所述内腔并且所述壁的第二侧朝向所述内腔。

51. 根据权利要求50所述的引发剂站, 其中, 所述引发剂站还包括用于将所述引发剂吸入所述内腔的抽吸器。

52. 用于将聚合物涂层接枝到装置的壁的第一侧的系统,所述系统包括:
权利要求49至51中任一项所述的引发剂站;和
接枝站,所述接枝站包括:
接枝槽,所述接枝槽用于将可聚合溶液施加到所述壁的第一侧;和
UV光源,所述UV光源用于将所述装置暴露在UV光下。

经涂覆的装置和相关方法

技术领域

[0001] 本发明涉及聚合物涂层。更具体地,本发明在几个方面涉及经涂覆的装置和用聚合物涂层涂覆装置的方法。

背景技术

[0002] 现代医疗器械通常由人体耐受性良好的聚合物组成,由于这个原因,以及它们的柔韧性和化学稳定性,基于聚合物的医疗装置被广泛用于当前的临床实践。涂覆这些装置的方法是已知的并且通常包括以逐步方式将装置浸入或浸没在各种溶液中。

[0003] 例如,美国专利6,808,738和8,840,927号描述了一种用聚合物涂层改性聚合物材料表面的方法,该聚合物涂层随后可以被处理成润滑的且抗微生物的。该方法包括将涂有光引发剂的聚合物材料与能够进行自由基聚合的水性单体一起温育,并将温育的聚合物材料暴露于UV光下,以在所述聚合物材料上产生改性表面。

[0004] 美国专利8,877,256号描述了一种抗微生物光稳定涂层组合物,该组合物可阻止光致变色、不污染组织并可应用于各种医疗材料的表面。该组合物在一方面包含银-PCA络合物和染料。

[0005] 美国专利8,697,112号描述了一种用治疗剂处理表面的方法。该方法包括从已经与治疗剂复合的亲水性聚合物基层沉淀治疗剂,以在亲水性聚合物基层上形成包含治疗剂微粒的层,亲水性聚合物基层接枝到表面。

[0006] 美国专利8,746,168、8,920,886和8,967,077号描述了一种用于将涂层聚合物光接枝到医疗器械表面上的系统和方法。该系统包括多个站,包括新颖的接枝站。该发明的系统和方法既节省时间又节省资源。该系统包括多个站,每个站包括浸渍槽。该系统允许根据需要以特定顺序自动、半自动或手动地将医疗器械浸入浸渍槽中,其中至少一个站是接枝站,用于将涂层聚合物光接枝到医疗设备的表面。

[0007] 美国专利申请公开号2018/0296737描述了一种包含水溶液的涂层组合物,所述水溶液包含至少一种乙烯基羧酸单体和至少一种中性单体,其中所述至少一种中性单体为均聚形式,并且该中性单体的玻璃化转变温度小于约100℃。

[0008] 需要替代方法来克服或减轻现有技术的至少一些缺陷,或者提供有用的替代。

发明内容

[0009] 根据一方面,提供了将聚合物涂层接枝到装置的壁的第一侧上的方法,该方法包括:

[0010] 将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧;

[0011] 将涂层组合物施加到壁的第一侧;和

[0012] 将涂层组合物接枝聚合。

[0013] 一方面,该方法还包括在聚合步骤之前将涂层组合物施加到壁的第二侧。

[0014] 一方面,该装置包括由壁限定的内腔(lumen),其中,壁的第一侧背向内腔并且壁

的第二侧朝向内腔。

[0015] 一方面,将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧包括将引发剂吸入内腔并随后从内腔排出引发剂。

[0016] 一方面,将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧约1秒至约30分钟的时间,例如约10秒至约10分钟,例如约1分钟。

[0017] 一方面,引发剂是光引发剂。

[0018] 一方面,光引发剂选自过酸酯、 α -羟基酮、苯偶酰缩酮(benzil ketal)、安息香、它们的衍生物和它们的混合物。

[0019] 一方面,光引发剂选自过氧苯甲酸叔丁酯和/或二苯甲酮。

[0020] 一方面,引发剂是在有机溶剂如醇(例如乙醇)中的溶液。

[0021] 一方面,将涂层组合物施加到壁的第一侧包括将涂层组合物施加到壁的第一侧和第二侧。

[0022] 一方面,将涂层组合物施加到壁的第一侧和第二侧包括将装置浸入涂层组合物中。

[0023] 一方面,涂层组合物包含一种以上的单体。

[0024] 一方面,一种以上的单体包括至少一种乙烯基羧酸单体和至少一种中性单体。

[0025] 一方面,乙烯基羧酸单体选自丙烯酸、2-溴丙烯酸、2-(溴甲基)丙烯酸、丙烯酸2-羧乙酯、2-乙基丙烯酸、衣康酸、甲基丙烯酸、2-丙基丙烯酸、丙烯酸钠、甲基丙烯酸钠、2-(三氟甲基)丙烯酸、4-乙烯基苯甲酸及它们的组合。

[0026] 一方面,中性单体选自丙烯酸酯(例如丙烯酸甲酯)、甲基丙烯酸酯(例如甲基丙烯酸甲酯)、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、乙烯基化合物,以及它们的组合。

[0027] 一方面,乙烯基羧酸包括丙烯酸,并且中性单体包括丙烯酸甲酯。

[0028] 一方面,该组合物包含约20重量%至约95重量%和/或约100mM至约500mM,例如约300mM的量的乙烯基羧酸单体。

[0029] 一方面,该组合物包含约5重量%至约80重量%和/或约10mM至约250mM,例如约50mM的量的中性单体。

[0030] 一方面,接枝聚合步骤包括向装置施加UV光。

[0031] 一方面,装置被施加UV光约1分钟至约10分钟,例如约3分钟。

[0032] 一方面,接枝聚合步骤还包括在向装置施加UV光的步骤之前和/或期间,鼓泡惰性气体例如氮气穿过组合物。

[0033] 一方面,鼓泡惰性气体约1分钟至约10分钟,例如约6分钟。

[0034] 一方面,该方法还包括在聚合步骤之后使涂层离子化。

[0035] 一方面,使涂层离子化包括将碱性溶液施加到涂层上。

[0036] 一方面,碱性溶液的pH值大于约8.0。

[0037] 一方面,碱性溶液选自TRIZMA碱、四硼酸二钠、碳酸钠和氢氧化物,例如氢氧化铵、氢氧化钙、氢氧化钠及它们的混合物。

[0038] 一方面,使涂层离子化包括将装置在碱性溶液中浸泡约1分钟至约30分钟,例如约6分钟。

[0039] 一方面,该方法还包括在使涂层离子化的步骤之后将抗微生物剂施加到涂层上。

[0040] 一方面,施加抗微生物剂的步骤包括将装置在包含抗微生物剂的溶液中浸泡约1分钟至约30分钟,例如约3分钟至约5分钟。

[0041] 一方面,抗微生物剂选自氯己定、奥替尼啶、ethonium、苯扎氯铵、苄索氯铵、聚六亚甲基双胍、铜、锌、银、氯、氟喹诺酮、 β -内酰胺、大环内酯、氨基糖苷、四环素及它们的组合。

[0042] 一方面,抗微生物剂包含银离子。

[0043] 一方面,银离子源自银盐,所述银盐选自磷酸银、柠檬酸银、乳酸银、乙酸银、苯甲酸银、氯化银、碳酸银、碘化银、碘酸银、硝酸银、月桂酸银、磺胺嘧啶银、硫酸银、棕榈酸银及它们的混合物。

[0044] 一方面,该方法还包括将光稳定剂例如亮绿(brilliant green)和/或吡咯烷酮羧酸施加到装置上。

[0045] 一方面,将装置浸泡在溶液中,所述溶液包含光稳定剂、吡咯烷酮羧酸和银离子。

[0046] 一方面,该方法还包括在施加抗微生物剂的步骤之后在碱性溶液中洗涤装置。

[0047] 一方面,该方法还包括在聚合步骤之后使涂层质子化。

[0048] 一方面,使涂层质子化包括向涂层施加酸性溶液。

[0049] 一方面,酸性溶液包含选自如下的酸: HCl 、 HBr 、 HI 、 HClO_4 、 H_2SO_4 、 HNO_3 、硫酸氢钠、磺酸、乙酸、磷酸、亚磷酸、亚硫酸、三氯乙酸、水杨酸、邻苯二甲酸、亚硝酸、乳酸、氢碘酸、甲酸、柠檬酸、酒石酸及它们的组合。

[0050] 一方面,向涂层施加酸性溶液的步骤进行约1分钟至约30分钟,例如约6分钟。

[0051] 一方面,该方法包括在聚合步骤之后立即在乙醇中洗涤装置的步骤,洗涤进行约1分钟至约30分钟,例如约6分钟。

[0052] 一方面,该方法包括在去离子水和/醇(例如乙醇)中洗涤装置的最终步骤,洗涤进行约1分钟至约30分钟,例如约6分钟至约10分钟,例如约6分钟。

[0053] 一方面,该方法还包括风干该装置。

[0054] 一方面,该方法还包括消毒该装置。

[0055] 一方面,a)该涂层本质上是抗微生物的,可选地,该涂层在约24小时内显示出大于约2-log的微生物降低,例如在约5分钟、30分钟、1小时、2小时、6小时、12小时、18小时或24小时内显示出大于约2-log、3-log、4-log或5-log的微生物降低;

[0056] b)该涂层本质上是抗血栓形成的,可选地,该涂层相对于未涂覆的表面表现出大于约80%的降低,例如大于约85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%的降低;

[0057] c)该涂层释放少量颗粒或不释放颗粒,可选地,该涂层比未涂覆的表面释放更少的颗粒;

[0058] d)该涂层是润滑的;

[0059] e)该涂层在膨胀或延展时具有高的抗裂性;和/或

[0060] f)该涂层具有高的抗分层性,如暴露于高剪切力后保持亲水性所证明的。

[0061] 一方面,将聚合物涂层暴露于改变的pH环境可恢复其固有的生物活性,例如抗微生物活性、抗血栓形成性、少量至无的颗粒释放、润滑性、抗裂性和/或保持亲水性。

[0062] 一方面,该装置由选自聚氨酯、聚酰胺、聚酯、聚碳酸酯、聚脲、聚醚、聚有机硅氧烷、聚砜、聚四氟乙烯、聚硅氧烷及其组合的材料制成。

[0063] 一方面,该装置是医疗装置,其选自敷料、缝合线、支承(scaffold)、骨折固定装置、导管、支架(stent)、植入物、管、棒、假体、电极、内窥镜、心脏瓣膜、起搏器、牙科植入物、以及外科手术器械、医疗器械或牙科器械。

[0064] 根据一方面,提供了通过本文所述的方法制造的医疗装置。

[0065] 根据一方面,提供了用于将引发剂施加到装置的壁的第一侧的引发剂站,该引发剂站包括:

[0066] 用于容纳引发剂的容器;

[0067] 用于固定装置的载体,使得使用时基本上仅壁的第二侧接触引发剂。

[0068] 一方面,该装置包括由壁限定的内腔,其中壁的第一侧背向内腔并且壁的第二侧朝向内腔。

[0069] 一方面,该方法还包括用于将引发剂吸入内腔的抽吸器。

[0070] 根据一方面,提供了一种用于将聚合物涂层接枝到装置的壁的第一侧的系统,该系统包括:

[0071] 本文描述的引发剂站;和

[0072] 接枝站,包括:

[0073] 接枝槽,其用于将可聚合溶液施加到壁的第一侧;和

[0074] UV光源,其用于将装置暴露在UV光下。

[0075] 本发明的其他特征和优点将从以下详细说明中变得明显。然而,应当理解,由于在本发明的精神和范围内的各种变化和修改对于本领域技术人员来说将是显而易见的,表明本发明的实施方式的详细说明和具体实施例仅作为说明给出。

附图说明

[0076] 本发明将从以下参照附图的描述中进一步理解,其中:

[0077] 图1示出了如本文所述的系统的前视图。

具体实施方式

[0078] 本文中,在一些方面描述了涂覆医疗装置的新方法,通常装置包括内腔,例如导管。在常规方法中,将聚合装置例如导管浸入引发剂溶液中,使得装置的壁的两侧(面向内腔的壁和面向外的壁)被引发剂涂覆。然后将该装置浸入涂层组合物中并随后进行接枝聚合。据信,为了在装置的壁的两侧获得有效的接枝聚合,必须用引发剂对装置的壁的两侧进行预处理。然而,现在已经发现,装置可以仅在装置的一个壁上涂覆引发剂,浸入涂层组合物中,然后进行接枝聚合,以实现涂层组合物在壁的有效接枝。例如,在一些方面,引发剂仅被吸入装置内腔并因此基本上仅接触装置的面向内腔的壁,将足以实现涂层接枝聚合到装置的面向外的壁上。这提高了效率并减少了将涂层组合物有效地接枝聚合到装置的壁的一侧或两侧所需要使用的引发剂的体积。

[0079] 定义

[0080] 在理解本申请的范围时,“一”、“一个”、“该”和“所述”旨在表示存在一个或多个要素。此外,如本文所用,术语“包括”及其派生词旨为开放式术语,其指定所述特征、元素、组分、组、整数和/或步骤的存在,但不排除存在其他未说明的特征、元素、组件、组、整数和/或

步骤。上述内容也适用于具有相似含义的词语,例如“包含”、“具有”及其派生词。

[0081] 应当理解,被描述为“包括”某些组件的任何方面也可以“由……组成”或“基本上由……组成”(或反之亦然)表示,其中“由……组成”是封闭性或限制性含义,而“基本上由……组成”指包含特定成分,但不包括其他成分,除非是作为杂质存在的材料和用于提供这些成分的过程中而不可避免地存在的材料,以及为实现本文所述技术效果以外的目的而添加的成分。例如,使用“基本上由……组成”定义的组合物包括任何已知的药学上可接受的添加剂、赋形剂、稀释剂、载体等。通常,基本上由一组成分组成的组合物将包含小于5重量%、通常小于3重量%、更通常小于1重量%的非特定成分。

[0082] 应当理解,本文中限定的任何成分可以通过附带条件或否定限定的方式明确排除,例如任何特定化合物或方法步骤,无论本文隐含还是明确定义。

[0083] 此外,本文给出的所有范围包括范围的末端以及任何中间范围点,无论是否明确说明。

[0084] 最后,如本文所用的例如“基本上”、“大约”和“约”等程度的术语是指限定后术语的合理偏差量,其不会使最终结果发生显著改变。如果这种偏差不会否定它所限定的词的含义,则这些程度术语应被解释为包括至少 $\pm 5\%$ 的被限定术语的偏差。

[0085] 涂覆方法

[0086] 本文描述了将聚合物涂层接枝到装置(例如聚合物医疗装置)的壁的第一侧的方法。该方法包括将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧;将涂层组合物施加到壁的第一侧;并将涂层组合物接枝聚合。

[0087] 应当理解,如果希望装置的壁的两侧都被涂覆,则可以在聚合步骤之前将涂层组合物进一步施加到壁的第二侧。不希望受理论束缚,将引发剂施加到壁的一侧看起来足以允许在壁的两侧上实现接枝聚合,无论涂层组合物存在于何处。据信光引发剂穿过壁迁移,并且这种迁移可以通过溶解光引发剂的溶剂来促进。涂层组合物可以施加于整个装置或仅施加于装置的希望被涂覆的部分。通常,将装置浸入涂层组合物中,使得壁的第一侧和第二侧均涂覆有涂层组合物。

[0088] 通常,装置包括由壁限定的内腔,其中壁的第一侧背向内腔并且壁的第二侧面向内腔。以此方式,将引发剂基本上仅施加到壁的第二侧包括将引发剂施加到内腔,例如通过抽吸。可允许引发剂从内腔排出或从内腔主动排出。

[0089] 该装置通常由选自聚氨酯、聚酰胺、聚酯、聚碳酸酯、聚脲、聚醚、聚有机硅氧烷、聚砜、聚四氟乙烯、聚硅氧烷及其组合的材料制成。通常,该装置是医疗装置,选自敷料、缝合线、支承、骨折固定装置、导管、支架、植入物、管、棒、假体、电极、内窥镜、心脏瓣膜、起搏器、牙科植入物以及外科手术器械、医疗器械或牙科器械。

[0090] 通常将引发剂施加到装置上约1秒至约30分钟,例如约1、5、10、15、30或45秒,或1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约5、10、15、30或45秒,或1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟,例如约30秒,或1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。在典型的方面,将引发剂施加到装置上大约1分钟。

[0091] 将引发剂基本上仅施加到装置的壁的第二侧通常通过如下实现:以基本上仅壁的第二侧暴露的方式喷射、抽吸、浸渍或以其他方式施加引发剂。例如,当引发剂被吸入装置(例如导管)的内腔中时,导管的尖端可被置于引发剂的溶液中,然后该引发剂的溶液被吸

入导管的内腔中。应理解,当尖端浸入溶液中时,少量引发剂可接触装置的壁的第一侧,从而可实现有效抽吸。

[0092] 一旦将引发剂基本上仅施加到装置的壁的第二侧,通常随后立即将装置放入涂层组合物中,例如先不干燥装置。

[0093] 在典型的方面,引发剂是光引发剂并且例如选自过酸酯、 α -羟基酮、苯偶酰缩酮、安息香、它们的衍生物和它们的混合物。在典型的方面,光引发剂选自过氧苯甲酸叔丁酯和/或二苯甲酮。引发剂通常是在有机溶剂(如醇,例如乙醇)中的溶液。

[0094] 引发剂通常以足以引发涂层组合物聚合的量存在于有机溶剂中。这通常为约10mM至约250mM,例如约10mM、25mM、50mM、75mM、100mM、150mM或200mM至约25mM、50mM、75mM、100mM、150mM、200mM或250mM,例如约50mM。

[0095] 涂层组合物可以是任何已知的能够聚合到聚合物装置表面上的涂层组合物。例如,涂层组合物可以是美国专利6,808,738、8,840,927、8,877,256、8,697,112、8,746,168、8,920,886和/或8,967,077号和/或美国专利申请公开号2018/029673713(各个全文以引用方式并入本文)中所述的涂层组合物。

[0096] 通常,一种以上的单体包括至少一种乙烯基羧酸单体和至少一种中性单体。例如,乙烯基羧酸单体选自丙烯酸、2-溴丙烯酸、2-(溴甲基)丙烯酸、丙烯酸2-羧乙酯、2-乙基丙烯酸、衣康酸、甲基丙烯酸、2-丙基丙烯酸、丙烯酸钠、甲基丙烯酸钠、2-(三氟甲基)丙烯酸、4-乙烯基苯甲酸及它们的组合。例如,中性单体选自丙烯酸酯(例如丙烯酸甲酯)、甲基丙烯酸酯(例如甲基丙烯酸甲酯)、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、乙烯基化合物,以及它们的组合。通常,乙烯基羧酸包括丙烯酸,并且中性单体包括丙烯酸甲酯。

[0097] 在特定方面,当处于均聚物形式时,至少一种中性单体的玻璃化转变温度(T_g)低于丙烯酸均聚物的玻璃化转变温度(T_g) (约105°C)。已经发现,特别选择 T_g 低于丙烯酸均聚物的中性单体(例如低于约105°C,或更通常低于约100°C),可以“软化”涂层的机械性能(例如,相对于纯的聚丙烯酸均聚物)并允许一些膨胀(例如Foley导管球囊膨胀)而几乎没有破裂和/或分层。因此,使用本文所述的中性单体制备的均聚 T_g 低于聚丙烯酸的共聚物具有足够的柔韧性以允许可膨胀材料在最小或没有开裂或分层的情况下膨胀。

[0098] 因此,某些方面,至少一种中性单体在均聚形式下的玻璃化转变温度低于约105°C,或更具体的方面,低于约100°C、90°C、80°C、70°C、60°C、50°C、40°C、30°C、20°C或10°C。

[0099] 这样,由至少一种乙烯基羧酸单体和至少一种中性单体聚合形成的共聚物通常具有低于约100°C,例如低于约90°C、80°C、70°C、60°C、50°C、40°C、30°C、20°C或10°C的玻璃化转变温度。

[0100] 应当理解,乙烯基羧酸单体可以以任何量存在于涂层组合物和/或聚合物涂层中,通常为约20重量%至约90重量%,例如约20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、55重量%、60重量%、70重量%或75重量%至约25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、55重量%、60重量%、70重量%、75重量%或80重量%。在另外或替代的方面,乙烯基羧酸单体可以约100mM至约500mM的量存在于涂层组合物和/或聚合物涂层中,例如约100mM、150mM、200mM、250mM、300mM、350mM、400mM或450mM至约150mM、200mM、250mM、300mM、350mM、400mM、450mM或500mM,例如约300mM。

[0101] 同样,中性单体可以任何量存在于涂层组合物和/或聚合物涂层中,通常为约10重

量%至约80重量%，例如约10重量%、15重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、55重量%、60重量%、70重量%或75重量%至约15重量%、20重量%、25重量%、30重量%、35重量%、40重量%、45重量%、50重量%、55重量%、60重量%、70重量%、75重量%或80重量%。在另外或替代的方面，中性单体可以约10mM至约250mM的量存在于涂层组合物和/或聚合物涂层中，例如约10mM、25mM、50mM、75mM、100mM、150mM或200mM至约25mM、50mM、75mM、100mM、150mM、200mM或250mM，例如约50mM。

[0102] 乙烯基羧酸和中性单体可以各种比例存在于涂层组合物中，例如约1:50至约50:1，例如约1:50、1:40、1:30、1:20、1:10、1:9、1:8、1:7、1:6、1:5、1:4、1:3、1:2或1:1至2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1、20:1、30:1、40:1或50:1。

[0103] 如技术人员所理解的，涂层组合物可包含额外的赋形剂。

[0104] 通常，在根据需要将涂层组合物施加到装置的一个或多个壁上之后，然后通过施加UV光约10秒至约30分钟以将涂层聚合到装置上，例如约10、15、30或45秒，或1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约15、30或45秒，或1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。在典型的方面，在有或没有搅拌的情况下将UV光施加到装置约3分钟，同时将装置浸没在乙烯基羧酸单体和中性单体溶液中。

[0105] 聚合步骤通常包括在将UV光施加到装置的步骤之前和/或期间，吹扫或鼓泡惰性气体例如氮气穿过单体。气体通常在施加UV光之前鼓泡并且通常持续约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。在典型的方面，鼓泡气体约6分钟。

[0106] 通常，乙烯基羧酸单体和中性单体存在于同一溶液中，然而，预期可将引发剂施加到装置的所需壁上，然后施加和/或浸入一种单体溶液中，然后再浸入另一单体溶液中，此后进行聚合。

[0107] 通常，在使涂层聚合后，将涂层用醇（例如乙醇）进行短时间洗涤，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。在典型的方面，将包括涂层的装置在搅拌或不搅拌的情况下在乙醇中浸泡约6分钟。

[0108] 在用醇洗涤之后，通常通过向涂层施加碱性溶液来使涂层离子化。碱性溶液的pH值通常大于约7.0、7.5、8.0、8.5或9.0。碱性溶液可以是任何已知的碱性溶液，但通常选自TRIZMA碱、四硼酸二钠、碳酸钠和氢氧化物，例如氢氧化铵、氢氧化钙、氢氧化钠及它们的混合物。

[0109] 在典型的方面，使涂层离子化包括将装置在碱性溶液中浸泡约1分钟至约30分钟，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。在典型的方面，将包括涂层的装置在搅拌或不搅拌的情况下在碱性溶液中浸泡约6分钟。

[0110] 一旦涂层被离子化，通常可以通过将装置在包含治疗剂的溶液中浸泡约1分钟至约30分钟以将治疗剂施加至涂层，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟，例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。通常，将包含离子化涂层的装置在搅拌或不搅拌的情况下在包含治疗剂的溶液中浸泡约3分钟至约5分钟。

[0111] 一方面，治疗剂是抗微生物剂，包括一种以上的抗细菌剂，和/或一种以上的抗真

菌剂,和/或一种以上的抗病毒剂,和/或一种以上的防腐剂,和/或它们的组合。

[0112] 在典型的方面,抗微生物剂是抗细菌剂。尽管本文所述的聚合物涂层中可使用任何抗细菌剂,一些非限制性示例性的抗细菌剂包括以下分类:氨基糖苷、 β -内酰胺、喹诺酮或氟喹诺酮、大环内酯、磺胺、磺胺甲恶唑、四环素、链霉菌素、恶唑烷酮(例如利奈唑胺)、克林霉素、林可霉素、利福霉素、糖肽、多粘菌素、脂肽抗生素、金属盐,以及药学上可接受的钠盐、药学上可接受的钙盐、药学上可接受的钾盐、脂质制剂、上述的衍生物和/或类似物。

[0113] 在其他方面,抗微生物剂包括抗真菌剂。抗真菌剂的一些示例性类别包括咪唑或三唑,例如克霉唑、咪康唑、酮康唑、益康唑、布康唑、奥莫康唑、奥昔康唑、特康唑、伊曲康唑、氟康唑、伏立康唑(UK 109,496)、泊沙康唑、雷伐康唑或氟曲马唑;多烯抗真菌剂,例如两性霉素B、脂质体两性霉素B、那他霉素、制霉菌素和制霉菌素脂质制剂;细胞壁活性环脂肽抗真菌剂,包括棘白菌素,如卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净、西洛芬净;LY121019;LY303366;烯丙胺基团的抗真菌,如特比萘芬。抗真菌剂的其他非限制性实例包括萘替芬、托萘酯、中杀菌素、杀念珠菌素、曲古霉素、哈霉素、aurefungin、子囊霉素(ascosin)、ayfattin、防霉菌素(azacolutin)、曲古霉素、来伏林(levorin)、庚霉素、假丝霉素(candimycin)、灰黄霉素、BF-796、MTCH 24、BTG-137586、普拉米星(MNS 18184)、苯那霉素;安必素(ambisome);尼可霉素Z;氟胞嘧啶或表霉素。

[0114] 在其他方面,抗微生物剂包括抗病毒剂。抗病毒剂的非限制性实例包括西多福韦、金刚烷胺、金刚乙胺、阿昔洛韦、更昔洛韦、喷昔洛韦、泛昔洛韦、膦甲酸、利巴韦林或伐昔洛韦。在一些方面,抗微生物剂是先天免疫肽或蛋白质。先天肽或蛋白质的一些示例性类别是转铁蛋白、乳铁蛋白、防御素、磷脂酶、溶菌酶、抗菌肽(cathelicidin)、serprocidin、杀菌渗透性增加蛋白质、两亲性 α 螺旋肽和其他合成抗微生物氨基酸、肽或蛋白质。在其他方面,本文所述的聚合物涂层可包含至少一种抗凝剂,例如肝素、水蛭素、EGTA、EDTA、尿激酶、链激酶或过氧化氢等。

[0115] 在典型的方面,聚合物涂层包含选自下组的抗微生物剂:氯己定、奥替尼啶、ethonium、苯扎氯铵、苄索氯铵、聚六亚甲基双胍、铜、锌、银、氯、氟喹诺酮、 β -内酰胺、大环内酯、氨基糖苷、四环素及它们的组合。

[0116] 更典型地,抗微生物剂包含银离子,该银离子通常源自银盐,该银盐选自磷酸银、柠檬酸银、乳酸银、乙酸银、苯甲酸银、氯化银、碳酸银、碘化银、碘酸银、硝酸银、月桂酸银、磺胺嘧啶银、硫酸银、棕榈酸银及它们的混合物。

[0117] 如技术人员将理解的,聚合物涂层可包含额外的试剂和/或赋形剂。例如,当选择银离子作为抗微生物剂时,可将染剂或络合银(例的光稳定剂(如亮绿)和/或吡咯烷酮羧酸)施加于装置上,如根据US专利8,877,256号所述,其全文以引用方式并入本文。通常,这些试剂通过将装置在搅拌或不搅拌的情况下浸泡在包含该试剂的溶液中一段时间来施加,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。

[0118] 将抗微生物剂施加到装置上之后,通常将装置在pH值大于约7.0、7.5、8.0、8.5或9.0的碱性溶液中洗涤。碱性溶液可以是任何已知的碱性溶液,但通常选自TRIZMA碱、四硼酸二钠、碳酸钠和氢氧化物,例如氢氧化铵、氢氧化钙、氢氧化钠及它们的混合物。

[0119] 在其他方面,在乙醇中洗涤装置之后,该方法包括使涂层质子化。涂层通常通过向

涂层施加酸性溶液来质子化,其中酸性溶液的pH值小于约7.0,例如小于约6.5、小于约6.0、小于约5.5、小于约5.0、小于约4.5,或小于约4.0,或约4.0至约7.0,例如约5.0至约6.5,例如约5.0至约6.0。

[0120] 酸性溶液可以是任何已知的酸性溶液,然而,具体实例包括包含选自以下酸的酸性溶液: HCl 、 HBr 、 HI 、 HClO_4 、 H_2SO_4 、 HNO_3 、硫酸氢钠、磺酸、乙酸、磷酸、亚磷酸、亚硫酸、三氯乙酸、水杨酸、邻苯二甲酸、亚硝酸、乳酸、氢碘酸、甲酸、柠檬酸、酒石酸及它们的组合。通常,酸性溶液包含 HCl 。

[0121] 可将酸性溶液施加到涂层上任意时间,但通常,将包括涂层的装置在酸性溶液中浸泡约1分钟至约30分钟,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。在典型的方面,将包括涂层的装置在搅拌或不搅拌的情况下在酸性溶液中浸泡约6分钟。

[0122] 一旦涂层被质子化,即可通过将包括涂层的装置浸泡在包含上述抗微生物剂的溶液中来进一步向涂层添加抗微生物剂。以此方式,该装置将固有地具有抗微生物性,但也会洗脱抗微生物剂。

[0123] 如上所述,该装置在聚合后通常在乙醇中洗涤一小段时间。这种洗涤可以帮助从装置和涂层中去除残留的光引发剂。

[0124] 在聚合、质子化和离子化步骤完成之后,并且在将任何所需试剂(例如抗微生物剂)添加到涂覆的装置之后,通常在去离子水中洗涤该装置约1分钟至约30分钟,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20或25分钟至约2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、25或30分钟,例如约1、2、3、4、5、6、7、8、9或10分钟。通常,将包括的装置在搅拌或不搅拌的情况下在去离子水中浸泡约6分钟至约10分钟。

[0125] 在去离子水中洗涤之后,涂覆的装置通常被风干并且可选地被消毒和包装。

[0126] 上述方法可以是完全手动的、完全自动化的或部分自动化的。在特定方面,该方法基本上使用国际专利申请公开号 W0 2011/038483 中描述的系统进行,该国际专利申请公开通过引用整体并入本文,修改其中所述的光引发剂站以将引发剂基本上仅施加到装置的壁的第一侧,例如通过本文所述的抽吸至装置的内腔。

[0127] 上述方法和组合物通常用于形成聚合物涂层。聚合物涂层包含由至少一种如上所述的水溶性乙烯基羧酸单体和至少一种如上所述的水溶性中性单体接枝聚合的共聚物。

[0128] 在特定方面,乙烯基羧酸单体在聚合物涂层中被质子化。这通常通过将聚合物涂层浸泡在酸性溶液中来实现。已经发现,使乙烯基羧酸单体质子化提供了固有抗微生物的涂层,可选地在约24小时内示出了大于约2-log的微生物降低,例如在约5分钟、30分钟、1小时、2小时、6小时、12小时、18小时或24小时内示出了大于约2-log、3-log、4-log或5-log的微生物降低。

[0129] 在替代或另外的方面,聚合物涂层本身是抗血栓形成的,可选地表现出相对于未涂覆表面大于约80%的降低,例如大于约85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%的降低。

[0130] 在其他的替代或另外的方面,聚合物涂层释放少量颗粒或不释放颗粒,可选地比未涂覆表面释放更少的颗粒;聚合物涂层是润滑的;聚合物涂层在膨胀或延展时具有高的抗裂性;和/或聚合物涂层具有高的抗分层性,如暴露于高剪切力后保持亲水性。在一些方面,与聚丙烯酸酯(AA)涂层相比,改进了这些特征中的一个以上。

[0131] 在某些方面,使聚合物涂层暴露于改变的pH环境(例如酸性或碱性环境,通常是酸性环境)以使表面重新质子化,恢复其固有的生物活性,例如抗微生物活性、抗血栓形成性、少量至无的颗粒释放、润滑性、抗裂性和/或保持亲水性。在一些方面,与聚丙烯酸酯(AA)涂层相比,改进了这些特征中的一个以上。

[0132] 本文所述的聚合物涂层通常接枝聚合到医疗装置的表面上。医疗装置本身通常是聚合物并且由诸如聚氨酯、聚酰胺、聚酯、聚碳酸酯、聚脲、聚醚、聚有机硅氧烷、聚砜、聚四氟乙烯、聚硅氧烷或其组合的材料制成。

[0133] 尽管是非限制性的,但医疗装置通常是例如用于在伤口内部使用或外部使用的装置。因此,在特定方面,医疗装置选自敷料、缝合线、支承、骨折固定装置、导管、支架、植入物、管、棒、假体、电极、内窥镜、心脏瓣膜、起搏器、牙科植入物、以及外科器械、医疗器械或牙科器械。在典型的方面,装置包括内腔并且是例如导管、支架或管。

[0134] 涂层系统

[0135] 本文还描述了用于涂覆装置的系统。这种系统可以包括一个以上的站,用于将不同的试剂涂覆在装置上并将涂层聚合到装置上。美国专利8,746,168、8,920,886和8,967,077号中描述了示例性的系统;各个专利均通过引用整体并入本文。

[0136] 还描述了系统内的各个站。例如,图1中示出了本文描述的引发剂站。引发剂站10包括用于容纳引发剂14的容器12,以及载体16,在本案中为注射器,其也用作抽吸器。载体16将装置18固定在引发剂14上方的适当位置。在本案中,装置18包括由壁22限定的内腔20。壁22具有面向内腔20外部且不直接接触引发剂14的第一侧。壁22具有第二侧,其面向内腔20内部并且当引发剂14被吸入内腔20中时接触引发剂14。如图所示,载体16固定装置18,使得基本上仅壁22的第二侧接触引发剂。可能与壁22的第一侧有一些轻微接触,其中装置18的端部稍微浸入或掠过引发剂14的表面,以便能够将引发剂14吸入内腔20。

[0137] 美国专利8,746,168、8,920,886和8,967,077号中描述的接枝站也可包括在内。接枝站通常包括用于将可聚合溶液施加到壁的第一侧的接枝槽和用于将装置暴露于UV光下的UV光源。这些美国专利中描述的许多其他站也可包括在内。

[0138] 虽然仅示出了单个装置并且它作为抽吸器连接到手动注射器上,但可以理解的是,该方法可以按比例放大以同时容纳任何所需数量的装置,并且可以将装置从一个容器转移到下一个容器。抽吸器可以是完全集成的真空系统。此外,装置不需要如图所示,并且可以修改系统使其固定如本文所述的其他形式的装置。上述系统和方法可以是完全自动化的、部分自动化的或完全手动的。

[0139] 以上公开内容概括地描述了本发明。参考以下具体实施例可以得到更完整的理解。这些实施例仅出于说明的目的进行描述,并不旨在限制本发明的范围。可能根据情况存在建议或导致不合理地形式的变化和等效物的替换。尽管本文中使用了特定术语,但这些术语旨在为描述性的而不是为了限制其目的。

[0140] 实施例

[0141] 实施例1-涂覆的聚氨酯导管

[0142] 根据以下方法用接枝共聚物层涂覆聚氨酯(Chronoflex)血管导管(5Fr)的内表面和外表面。

[0143] 通过将二苯甲酮和过氧苯甲酸叔丁酯(各50mM)溶解在乙醇中来制备光引发剂复

合物的溶液。将注射器连接到导管的一端,而另一端浸入光引发剂溶液中。使用连接的注射器将一定体积的光引发剂溶液吸入导管内腔并保持1分钟。随后排出内腔溶液,并将处理过的导管浸入由丙烯酸和丙烯酸甲酯(分别为300mM和50mM)组成的单体水溶液中。向单体溶液中鼓入氮气6分钟,然后暴露于UV光(350nm)下3分钟。然后通过去离子水中浸泡6分钟来洗涤导管。

[0144] 通过将导管暴露于阳离子染剂(亮绿(1.6mM))溶液1分钟,证实了装置的内表面和外表面均存在共聚接枝层。导管的内表面和外表面都被染成绿色,表明存在涂层。

[0145] 以上公开内容概括地描述了本发明。尽管在此使用了特定术语,但这些术语旨在描述性而不是为了限制的目的。

[0146] 以上引用的所有出版物、专利和专利申请通过引用整体并入本文,与明确地和单独地指示各个单独的出版物、专利或专利申请通过引用整体并入的程度相同。

[0147] 尽管在此详细描述了本发明的优选实施方案,但是本领域技术人员将理解,在不脱离本发明的精神或所附权利要求的范围的情况下可以对其进行修改。

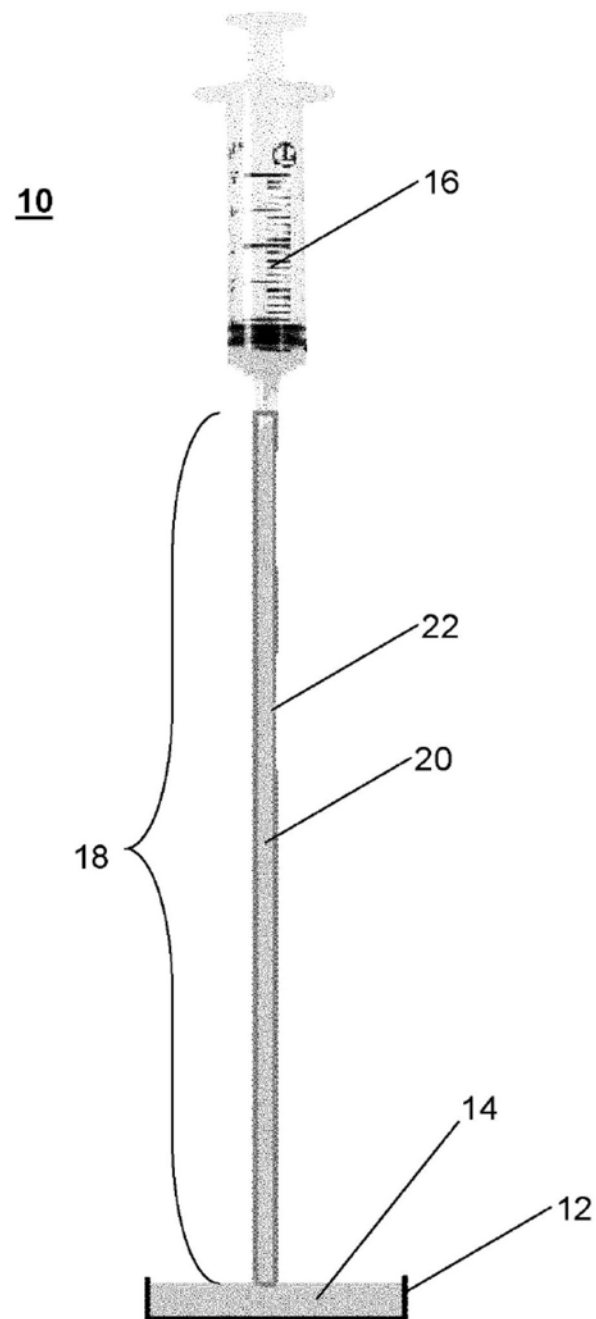


图1