

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2017 年 11 月 30 日 (30.11.2017)



(10) 国际公布号
WO 2017/202004 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61L 15/26 (2006.01) *A61L 15/42* (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2016/109352
- (22) 国际申请日: 2016 年 12 月 10 日 (10.12.2016)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201610365142.7 2016 年 5 月 26 日 (26.05.2016) CN
- (71) 申请人: 华南理工大学 (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。
- (72) 发明人: 张安强 (ZHANG, Anqiang); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640

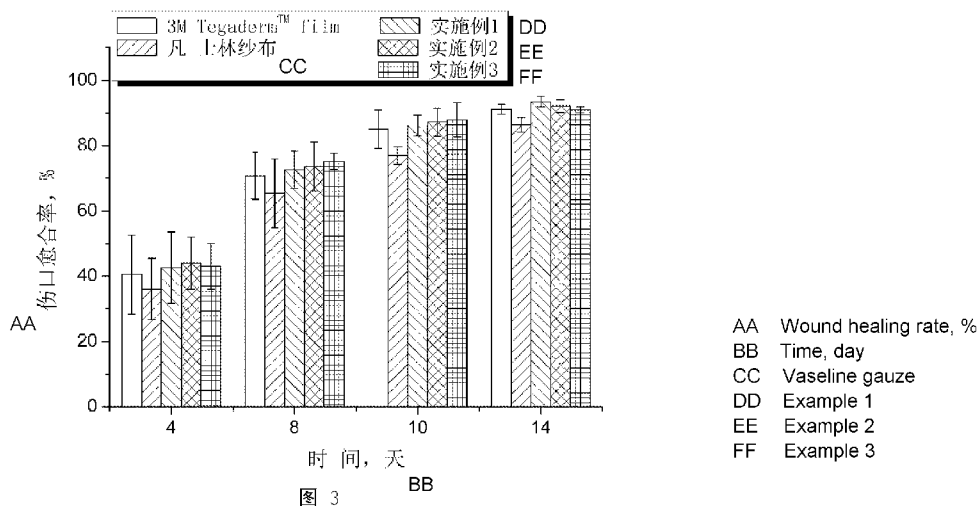
(CN)。 犹阳 (YOU, Yang); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。 黄炜妍 (HUANG, Weiyan); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。 马一媛 (MA, Yiyuan); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。 林雅铃 (LIN, Yaling); 中国广东省广州市天河区五山路 381 号, Guangdong 510640 (CN)。

(74) 代理人: 广州粤高专利商标代理有限公司 (YOGO PATENT & TRADEMARK AGENCY LIMITED COMPANY); 中国广东省广州市天河区体育西路中石化大厦 B 塔 3912 室, Guangdong 510620 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU,

(54) Title: DOUBLE-LAYERED POLYSILOXANE SUPRAMOLECULAR ELASTOMER DRESSING FOR CHRONIC SKIN WOUND AND PREPARATION METHOD THEREOF

(54) 发明名称: 一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料及其制备方法



(57) Abstract: Disclosed are a double-layered polysiloxane supramolecular elastomer dressing for chronic skin wound and preparation method thereof. The method comprises: reacting a carboxyl-terminated polysiloxane with a monofunctional primary amine compound and a bifunctional primary amine compound successively to obtain a siloxane oligomer; reacting the siloxane oligomer with an isocyanate to obtain polysiloxane supramolecular elastomers used as substrate or viscous layer; and then dissolving the polysiloxane supramolecular elastomer used as the viscous layer and coating it on the polysiloxane supramolecular elastomer used as the substrate, and evaporating the solvent to obtain a polysiloxane supramolecular elastomeric dressing with a double-layered structure. The film dressing has good air permeability and water absorbability, with the film substrate having good flexibility and low viscosity and the film adhesive layer showing good viscosity. The film dressing, when used as a chronic wound dressing, is beneficial to the growth

CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则4.17的声明:

— 发明人资格 (细则4.17(iv))

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第21条(3))。

and regeneration of wound tissues and may accelerate wound healing. The method uses polysiloxane as a raw material and has good biocompatibility without cytotoxicity and skin irritation.

(57) 摘要: 一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料及其制备方法。该方法步骤如下: 羧基封端的聚硅氧烷先后与单官能度和双官能度的伯胺化合物反应, 得到硅氧烷低聚物; 硅氧烷低聚物与异氰酸酯反应得到用作基材和粘性层的聚硅氧烷超分子弹性体; 再将用作粘性层的聚硅氧烷超分子弹性体溶解后涂覆在用作基材的聚硅氧烷超分子弹性体上, 溶剂蒸发后得到具有双层结构的聚硅氧烷超分子弹性体敷料。这种薄膜敷料具有良好的透气性和吸水性, 薄膜基材具有较好弹性和低粘性, 薄膜粘合层表现出良好粘性, 将其用作慢性伤口敷料有利于创面组织的生长和再生, 加速伤口的愈合。该方法采用聚硅氧烷为原料, 无细胞毒性和皮肤刺激性, 生物相容性良好。

一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料及其制备方法

[1] 技术领域

[2] 本发明属于合成高分子的生物材料技术领域，具体涉及一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料及其制备。

[3] 背景技术

[4] 慢性皮肤创伤，如皮肤溃疡、压疮、糖尿病足等，因其常见于生理机能较差的老年人或糖尿病患者，创口局部代谢障碍，导致伤口愈合困难，一直是临床的难题之一。1962年Winter在Nature上发表“湿性伤口愈合理论”，让人们对于伤口的愈合过程有了突破性的认识。研究发现，伤口上的各种细胞、酶、以及生长因子在干燥的条件下活性较低，而在湿润的环境下生物活性大大增加，能促进肉芽组织的生长，有助伤口愈合。而且，温暖、湿润的愈合环境并不会增加伤口感染的概率，实际上，这种环境下患者受感染的概率反而更低。根据国外学者的调查研究，使用密封性敷料产生湿润环境的伤口感染率为2.6%，而传统纱布敷料下的干燥环境感染率则高达7.1%。可实现湿性愈合的敷料在临床上的应用受到了重视。

[5] 此外，伤口敷料还应该有一定的吸收能力以去除伤口多余的渗液，和良好的透气性。但在我国的慢性难愈合皮肤创伤的临床护理实践中，目前仍以纱布类敷料和泡沫类敷料为主，前者难以为创口提供良好的湿性愈合环境，后者不透明，须揭开敷料才能观察创口的愈合情况，这种治疗和护理过程中的频繁换药既加重了患者的痛苦，又增加了护理的工作量。因此，临床上对能满足上述要求的敷料的渴望非常热切。

[6] 发明内容

[7] 为了克服上述现有技术的缺点与不足，本发明提出一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料，目的在于提供一种满足粘性要求的可供皮肤慢性创伤用的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料及其制备方法。

- [8] 一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料的制备方法包括聚硅氧烷超分子弹性体基材的合成、聚硅氧烷超分子弹性体粘合层的合成以及通过溶解涂覆的方法制备具有双层结构的聚硅氧烷超分子弹性体敷料。
- [9] 一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料的制备方法，包括以下步骤：
- [10] (1) 端氢聚硅氧烷 (PDMS-H₂) 的合成：以八甲基环四硅氧烷 (D₄) 与 1,1,3,3- 四甲基二硅氧烷 (HMM) 为原料，加入催化剂反应，得到端氢聚硅氧烷 (PDMS-H₂) ；
- [11] (2) 端酯基聚硅氧烷 (PDMS-tBMA₂) 的合成：端氢聚硅氧烷 (PDMS-H₂) 与甲基丙烯酸叔丁酯 (tBMA) 在铂催化剂的作用下发生硅氢加成反应，得到端酯基聚硅氧烷 (PDMS-tBMA₂) ；
- [12] (3) 端羧基聚硅氧烷 (PDMS-COOH₂) 的合成：端酯基聚硅氧烷在催化剂作用下水解反应得到端羧基聚硅氧烷 (PDMS-COOH₂) ；
- [13] (4) 含有仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli) 的合成：端羧基聚硅氧烷 (PDMS-COOH₂) 先与 1-(2- 氨基乙基)-2- 咪唑啉酮 (UDETA) 反应，待反应结束后，所得反应产物再与二乙撑三胺 (DETA) 反应，得到含有仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli) ；
- [14] (5) 聚硅氧烷超分子弹性体基材 (HSE-A) 的合成：先将含有仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli) 在溶剂中溶解，再与己基二异氰酸酯 (HDI) 反应，得聚硅氧烷超分子弹性体基材 (HSE-A) ；
- [15] (6) 聚硅氧烷超分子弹性体粘合层 (HSE-B) 的合成：先将含有仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli) 在溶剂中溶解，再与间甲苯基异氰酸酯 (mTI) 反应，待反应结束后再与己基二异氰酸酯 (HDI) 反应，得作为粘性层的聚硅氧烷超分子弹性体 (HSE-B) ；
- [16] (7) 双层敷料的制备：将聚硅氧烷超分子弹性体基材干燥后热压成型、冷压定型，得到聚硅氧烷超分子弹性体基材薄膜，将聚硅氧烷超分子弹性体粘性层溶解在溶剂中得到粘合层溶液，再将粘合层溶液均匀涂覆在聚硅氧烷超分子弹性体基材薄膜上，置于烘箱中烘干溶剂后即获得一种用于慢性皮肤创伤的双层

聚硅氧烷超分子弹性体敷料，标记为 DLF。

- [17] 进一步地，
- [18] 步骤（1）中催化剂为 80~90 wt% 硫酸水溶液。
- [19] 步骤（2）中催化剂为 Karstedt 催化剂。
- [20] 步骤（3）中催化剂为 98 wt% 浓硫酸。
- [21] 步骤（5）、（6）、（7）中溶剂为氯仿或二氯甲烷。
- [22] 进一步地，
- [23] 步骤（1）中催化剂的用量为八甲基环四硅氧烷质量的 2~4%。
- [24] 步骤（1）中八甲基环四硅氧烷与 1,1,3,3- 四甲基二硅氧烷的摩尔比为 1：（5~15）。
- [25] 步骤（2）中端氢聚硅氧烷与甲基丙烯酸叔丁酯的摩尔比为 1：2.4。
- [26] 步骤（2）中催化剂用量为端氢聚硅氧烷质量的 0.5%。
- [27] 步骤（3）中催化剂用量为端酯基聚硅氧烷质量的 1~2%。
- [28] 步骤（4）所述端羧基聚硅氧烷、1-(2- 氨基乙基)-2- 咪唑啉酮、二乙撑三胺的摩尔比为 1：x：（1-x/2），其中 x=0.1~0.2。
- [29] 步骤（5）所述硅氧烷低聚物与己基二异氰酸酯摩尔比为 1：（0.45~0.475）；
- [30] 步骤（6）中所述硅氧烷低聚物、己基二异氰酸酯和间甲苯基异氰酸酯的摩尔比为 1：x：（0.9-x/2），其中 x=0.25~0.3。
- [31] 步骤（5）、（6）中溶剂用量为硅氧烷低聚物质量的 2~3 倍。
- [32] 步骤（7）中所述粘合层溶液的浓度为 10 wt%。
- [33] 更进一步地，步骤（4）中所述硅氧烷低聚物合成过程中端羧基聚硅氧烷、1-(2- 氨基乙基)-2- 咪唑啉酮、二乙撑三胺的摩尔比为 1：0.2：0.9。
- [34] 进一步地，
- [35] 步骤（1）中所述的反应是在室温下反应 20h。
- [36] 步骤（2）中所述的反应是在氮气下 80°C 反应 5~8h。
- [37] 步骤（3）中所述的反应是在 80°C 下反应 4~6h。
- [38] 步骤（4）中端羧基聚硅氧烷在 160°C 氮气气氛下与 1-(2- 氨基乙基)-2- 咪唑

啉酮反应 2~3h，待反应结束后，所得产物再在 140°C 氮气环境下与二乙撑三胺反应 5~6h；

[39] 步骤（5）中所述的反应是在室温下反应 3~5h。

[40] 步骤（6）所述的反应是含有仲胺基的硅氧烷低聚物在室温下先与间甲苯基异氰酸酯反应 2h，所得产物再在室温下与己基二异氰酸酯反应 3h；

[41] 步骤（7）中所述的热压成型时间为 120~140°C 下热压成型 10~20min。

[42] 步骤（7）中所述的冷压定型时间为室温下冷压定型 10min。

[43] 步骤（7）中所述的超分子弹性体基材薄膜厚度为 5~10mm。

[44] 步骤（7）中烘干条件为 40°C~50°C 烘干 12h。

[45] 进一步地，

[46] 步骤（1）所得的端氢聚硅氧烷的数均分子量介于 1.6×10^3 与 4.6×10^3 之间。

[47] 由以上所述的制备方法制得的一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料。

[48] 本发明机理为：具有单一结构的聚硅氧烷超分子弹性体难以兼顾高强度与高粘性。将其用作伤口敷料时，为了保证与正常皮肤的粘结，常遇到敷料整体强度低、易与外界发生不必要粘结的问题。本发明针对现有敷料的不足，提出了一类具有双层结构的基于氢键 - 共价键混合交联型聚硅氧烷超分子弹性体的柔性透明敷料（DLF）。通过控制固化剂比例，调控超分子弹性体共价交联程度，从而使敷料外层具有高交联程度和高强度，内层则具有低交联程度和高粘性。复合得到的 DLF 薄膜敷料具有良好的吸水性、透汽性、生物相容性、细菌阻隔性，将其用于慢性皮肤创伤敷料有利于抵制细菌感染，促进组织的生长和再生，加速伤口愈合。

[49] 本发明相对于现有技术，具有如下的优点及有益效果：

[50] 超分子弹性体 HSE-A 与 HSE-B 采用氢键 - 共价键混合交联的方法代替传统的共价交联，在保持材料良好透明性、吸水性、透汽性和生物相容性的同时，可以通过调节材料结构调控材料的弹性和粘性。两种薄膜从结构相同的预聚物出发，采用不同的混合异氰酸酯作为固化剂，制备了具有不同共价交联程度的超分子弹性体。完全采用己基二异氰酸酯固化得到的 HSE-A 薄膜具有交联程度高

力学性能好、粘性低的特点，适合作为双层敷料的基材。采用己基二异氰酸酯 / 间甲苯基异氰酸酯混合固化剂固化得到的 HSE-B 薄膜具有交联程度低、粘性高的特点，可以在提供足够的粘性的同时不损害双层薄膜整体强度。由于 HSE-B 共价交联程度低，仍可以部分溶解在有机溶剂中，因此可以通过溶液涂膜的方式制备复合膜。DLF 敷料既可为慢性难愈合皮肤创伤提供洁净的湿性愈合环境，又有利于直接观察创口的愈合进程，延长换药间隔，降低病患痛苦与感染风险。

[51] 附图说明

[52] 图 1 为实施例 1~3 中制得的 DLF 薄膜细胞毒性（培养时间 24h）测试结果图。

[53] 图 2 为实施例 1~3 中制得的 DLF 薄膜细胞毒性（培养时间 48h）测试结果图。

[54] 图 3 为实施例 1~3 中制得的 DLF 薄膜、3M Tegaderm™ 薄膜以及凡士林纱布护理下大鼠背部全层皮肤创伤伤口的愈合率测试结果图。

[55] 图 4 为实施例 1~3 中制得的 DLF 薄膜化学反应路线图。

[56] 具体实施方式

[57] 下面结合实施例和附图对本发明作进一步详细的描述，但本发明的实施方案不限于此。本发明的合成路线如图 4 所示。

[58] 本发明所用试剂均可从市场购得。

[59] 实施例 1：一种基于聚硅氧烷超分子弹性体具有双层结构的皮肤创伤敷料（DLF-1）的制备：

[60] （1）端氢聚硅氧烷（PHMS）的合成：室温条件下，在配有机械搅拌的反应釜中，300 g 1,1,3,3-四甲基二硅氧烷与八甲基环四硅氧烷按摩尔比 $HMM : D_4 = 1 : 15$ 投料，随后加入相当于 D_4 质量 2% 浓度为 80wt% 的硫酸。室温下搅拌反应 20h 后用分液漏斗分出下层硫酸相，并用过量 $NaHCO_3$ 中和产物中的残余硫酸，真空过滤后得到的粗产品在 160 °C 下减压蒸馏 3h 即可获得纯化后的 PHMS。

[61] （2）端酯基聚硅氧烷（PDMS-tBMA₂）的合成：在配有回流冷凝管、氮气

保护装置和恒压滴液漏斗的反应釜中，加入 PHMS，开启搅拌并通 N_2 ，5min 后加入 Pt 质量比为 0.05% 的 Karstedt's 催化剂。温度升至 80 °C 后，甲基丙烯酸叔丁酯（tBMA）经滴液漏斗滴加到反应釜中，反应 5h。其中 PHMS 与 tBMA 按摩尔比 1：2.4 投料，Karstedt's 催化剂的用量为 PHMS 与 tBMA 总质量的 0.5%。反应结束后，抽滤去除 tBMA 的自聚物和减压蒸馏去除剩余的 tBMA，得端酯基聚硅氧烷（PDMS-tBMA₂）。

[62] （3）端羧基聚硅氧烷（PDMS-COOH₂）的合成：往配有回流冷凝管和机械搅拌的反应釜中加 PDMS-tBMA₂，待温度升至 85 °C 时，加入为 PDMS-tBMA₂ 质量 1% 浓度为 98wt% 的浓硫酸，反应 4h。反应结束后，待体系降至室温，用产物等体积的氯仿溶解粗产物，并用蒸馏水进行萃取洗涤，至水相 pH 值 ≥6 时停止，分离出氯仿相，并在 150 °C 下减压蒸馏去除氯仿，得到纯化端羧基聚硅氧烷（PDMS-COOH₂）。

[63] （4）含仲胺基的硅氧烷低聚物（Oli）的合成：在配有机机械搅拌、氮气保护装置和分水器以及冷凝管的反应釜中，加入端羧基聚硅氧烷和 1-(2-氨基乙基)-2-咪唑啉酮（UDETA），160 °C 下反应 2h；反应结束后，将温度降为 140 °C，并继续往反应釜中加入 DETA 反应 5h。各个反应物的投料摩尔比为 PDMS-COOH₂：UDETA：DETA = 1：0.2：0.9。反应得到的粗产物用氯仿溶解，并用蒸馏水洗涤 3 次后旋蒸除去溶剂得到纯化的 Oli。

[64] （5）聚硅氧烷超分子弹性体基材（HSE-A）的合成：在室温条件下，向配有磁力搅拌的反应釜中加入 100 g 含仲胺基的硅氧烷低聚物（Oli），并用 2 倍体积的二氯甲烷溶解，然后再加入己基二异氰酸酯（HDI）反应 3h，反应物的投料摩尔比为 Oli：HDI = 1：0.45。反应得到的粗产物 60 °C 减压蒸馏去除部分二氯甲烷，然后在 80 °C 下真空干燥 24h，得 HSE-A 干燥样品。

[65] （6）聚硅氧烷超分子弹性体粘合层（HSE-B）的合成：按照步骤（4）中所述方法合成含仲胺基的硅氧烷低聚物（Oli_{0.9}），各个反应物的投料摩尔比为 PDMS-COOH₂：UDETA：DETA = 1：0.2：0.9。向配有磁力搅拌的反应釜中加入 50 g 含仲胺基的硅氧烷低聚物（Oli_{0.9}），并用 2 倍体积的二氯甲烷溶解，然后在室温下加入间甲苯基异氰酸酯（mTI）反应 2h，再在室温下加入己

基二异氰酸酯（HDI）反应 3h。各个反应物的投料摩尔比为 $Oli_0.9$:HDI:mTI=1:0.25:0.4。反应得到的粗产物 60 °C 减压蒸馏去除部分二氯甲烷，然后在 80 °C 下真空干燥 24h，得 HSE-B 干燥样品。

[66] （7）双层敷料的制备：将所得的 HSE-A 干燥样品在 130 °C 下热压成型 15min，然后在室温下冷压成型 10min，得到厚度为 10mm 的超分子弹性体基材薄膜。将 HSE-B 溶于二氯甲烷中，配成浓度为 10wt% 的溶剂。再将 HSE-B 溶剂均匀涂覆在超分子弹性体基材薄膜上，放入 40 °C 烘箱中烘干 12h 即获得一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料（DLF-1）。

[67] 实施例 2：一种基于聚硅氧烷超分子弹性体具有双层结构的皮肤创伤敷料（DLF-2）的制备：

[68] （1）端氢聚硅氧烷（PHMS）的合成：室温条件下，在配有机械搅拌的反应釜中，300 g 1,1,3,3-四甲基二硅氧烷与八甲基环四硅氧烷按摩尔比 $HMM : D_4 = 1 : 10$ 投料，随后加入相当于 D_4 质量 3% 浓度为 86wt% 的硫酸。室温下搅拌反应 20h 后用分液漏斗分出下层硫酸相，并用过量 $NaHCO_3$ 中和产物中的残余硫酸，真空过滤后得到的粗产品在 160 °C 下减压蒸馏 3h 即可获得纯化后的 PHMS。

[69] （2）端酯基聚硅氧烷（PDMS-*t*BMA₂）的合成：在配有回流冷凝管、氮气保护装置和恒压滴液漏斗的反应釜中，加入 PHMS，开启搅拌并通 N_2 ，5min 后加入 Pt 质量比为 0.05% 的 Karstedt's 催化剂。温度升至 80 °C 后，甲基丙烯酸叔丁酯（*t*BMA）经滴液漏斗滴加到反应釜中，反应 6h。其中 PHMS 与 *t*BMA 按摩尔比 1 : 2.4 投料，Karstedt's 催化剂的用量为 PHMS 与 *t*BMA 总质量的 0.5%。反应结束后，抽滤去除 *t*BMA 的自聚物和减压蒸馏去除剩余的 *t*BMA，得端酯基聚硅氧烷（PDMS-*t*BMA₂）。

[70] （3）端羧基聚硅氧烷（PDMS-COOH₂）的合成：往配有回流冷凝管和机械搅拌的反应釜中加 PDMS-*t*BMA₂，待温度升至 85 °C 时，加入为 PDMS-*t*BMA₂ 质量 1.5% 浓度为 98wt% 的浓硫酸，反应 5h。反应结束后，待体系降至室温，用等体积的氯仿溶解粗产物，并用蒸馏水进行萃取洗涤，至水相 pH 值 ≥ 6 时停止，分离出氯仿相，并在 150 °C 下减压蒸馏去除氯仿，得到纯化端羧基聚硅氧

烷 (PDMS-COOH₂)。

- [71] (4) 含仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli) 的合成: 在配有机机械搅拌、氮气保护装置和分水器以及冷凝管的反应釜中, 加入端羧基聚硅氧烷和 1-(2-氨基乙基)-2-咪唑啉酮 (UDETA), 160 °C 下反应 2h; 反应结束后, 将温度降为 140 °C, 并继续往反应釜中加入 DETA 反应 5h。各个反应物的投料摩尔比为 PDMS-COOH₂: UDETA: DETA = 1:0.15:0.925。反应得到的粗产物用氯仿溶解, 并用蒸馏水洗涤 3 次后旋蒸除去溶剂得到纯化的 Oli。
- [72] (5) 聚硅氧烷超分子弹性体基材 (HSE-A) 的合成: 在室温条件下, 向配有磁力搅拌的反应釜中加入 100 g 含仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli), 并用 2 倍体积的二氯甲烷溶解, 然后再加入己基二异氰酸酯 (HDI) 反应 4h, 反应物的投料摩尔比为 Oli: HDI = 1:0.4625。反应得到的粗产物 60 °C 减压蒸馏去除部分二氯甲烷, 然后在 80 °C 下真空干燥 24h, 得 HSE-A 干燥样品。
- [73] (6) 聚硅氧烷超分子弹性体粘合层 (HSE-B) 的合成: 按照步骤 (4) 中所述方法合成含仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli_{0.9}), 各个反应物的投料摩尔比为 PDMS-COOH₂: UDETA: DETA = 1:0.2:0.9。向配有磁力搅拌的反应釜中加入 50 g 含仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli_{0.9}), 并用 2 倍体积的二氯甲烷溶解, 然后在室温下加入间甲苯基异氰酸酯 (mTI) 反应 2h, 再在室温下加入己基二异氰酸酯 (HDI) 反应 3h。各个反应物的投料摩尔比为 Oli_{0.9}:HDI:mTI=1:0.275:0.35。反应得到的粗产物 60 °C 减压蒸馏去除部分二氯甲烷, 然后在 80 °C 下真空干燥 24h, 得 HSE-B 干燥样品。
- [74] (7) 双层敷料的制备: 将所得的 HSE-A 干燥样品在 130 °C 下热压成型 15min, 然后在室温下冷压成型 10min, 得到厚度为 7mm 的超分子弹性体基材薄膜。将 HSE-B 溶于二氯甲烷中, 配成浓度为 10wt% 的溶剂。再将 HSE-B 溶剂均匀涂覆在超分子弹性体基材薄膜上, 放入 40 °C 烘箱中烘干 12h 即获得一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料 (DLF-2)。
- [75] 实施例 3: 一种基于聚硅氧烷超分子弹性体具有双层结构的皮肤创伤敷料 (DLF-3) 的制备:
- [76] (1) 端氢聚硅氧烷 (PHMS) 的合成: 室温条件下, 在配有机机械搅拌的反应

釜中，300 g 1,1,3,3- 四甲基二硅氧烷与八甲基环四硅氧烷按摩尔比 $\text{HMM} : \text{D}_4 = 1 : 5$ 投料，随后加入相当于 D_4 质量 4% 浓度为 90wt% 的硫酸。室温下搅拌反应 20h 后用分液漏斗分出下层硫酸相，并用过量 NaHCO_3 中和产物中的残余硫酸，真空过滤后得到的粗产品在 160 °C 下减压蒸馏 3h 即可获得纯化后的 PHMS。

[77] (2) 端酯基聚硅氧烷 (PDMS-tBMA_2) 的合成：在配有回流冷凝管、氮气保护装置和恒压滴液漏斗的反应釜中，加入 PHMS，开启搅拌并通 N_2 ，5min 后加入 Pt 质量比为 0.05% 的 Karstedt's 催化剂。温度升至 80 °C 后，甲基丙烯酸叔丁酯 (tBMA) 经滴液漏斗滴加到反应釜中，反应 8h。其中 PHMS 与 tBMA 按摩尔比 1 : 2.4 投料，Karstedt's 催化剂的用量为 PHMS 与 tBMA 总质量的 0.5%。反应结束后，抽滤去除 tBMA 的自聚物和减压蒸馏去除剩余的 tBMA ，得端酯基聚硅氧烷 (PDMS-tBMA_2)。

[78] (3) 端羧基聚硅氧烷 (PDMS-COOH_2) 的合成：往配有回流冷凝管和机械搅拌的反应釜中加 PDMS-tBMA_2 ，待温度升至 85 °C 时，加入为 PDMS-tBMA_2 质量 2% 浓度为 98wt% 的浓硫酸，反应 6h。反应结束后，待体系降至室温，用等体积的氯仿溶解粗产物，并用蒸馏水进行萃取洗涤，至水相 pH 值 ≥ 6 时停止，分离出氯仿相，并在 150 °C 下减压蒸馏去除氯仿，得到纯化端羧基聚硅氧烷 (PDMS-COOH_2)。

[79] (4) 含仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli) 的合成：在配有机机械搅拌、氮气保护装置和分水器以及冷凝管的反应釜中，加入端羧基聚硅氧烷和 1-(2- 氨基乙基)-2- 咪唑啉酮 (UDETA)，160 °C 下反应 2h；反应结束后，将温度降为 140 °C，并继续往反应釜中加入 DETA 反应 5h。各个反应物的投料摩尔比为 $\text{PDMS-COOH}_2 : \text{UDETA} : \text{DETA} = 1 : 0.1 : 0.95$ 。反应得到的粗产物用氯仿溶解，并用蒸馏水洗涤 3 次后旋蒸除去溶剂得到纯化的 Oli 。

[80] (5) 聚硅氧烷超分子弹性体基材 (HSE-A) 的合成：在室温条件下，向配有磁力搅拌的反应釜中加入 100 g 含仲胺基的硅氧烷低聚物 (Oli)，并用 3 倍体积的氯仿溶解，然后再加入己基二异氰酸酯 (HDI) 反应 4h，反应物的投料摩尔比为 $\text{Oli} : \text{HDI} = 1 : 0.475$ 。反应得到的粗产物 60 °C 减压蒸馏去除部分氯

仿，然后在 80 °C 下真空干燥 24h，得 HSE-A 干燥样品。

- [81] (6) 聚硅氧烷超分子弹性体粘合层 (HSE-B) 的合成：按照步骤 (4) 中所述方法合成含仲胺基的硅氧烷低聚物 ($\text{Oli}_{0.9}$)，各个反应物的投料摩尔比为 $\text{PDMS-COOH}_2 : \text{UDETA} : \text{DETA} = 1 : 0.2 : 0.9$ 。向配有磁力搅拌的反应釜中加入 50 g 含仲胺基的硅氧烷低聚物 ($\text{Oli}_{0.9}$)，并用 3 倍体积的氯仿溶解，然后在室温下加入间甲苯基异氰酸酯 (mTI) 反应 2h，再在室温下加入己基二异氰酸酯 (HDI) 反应 3h。各个反应物的投料摩尔比为 $\text{Oli}_{0.9} : \text{HDI} : \text{mTI} = 1 : 0.3 : 0.3$ 。反应得到的粗产物 60 °C 减压蒸馏去除部分氯仿，然后在 80 °C 下真空干燥 24h，得 HSE-B 干燥样品。

- [82] (7) 双层敷料的制备：将所得的 HSE-A 干燥样品在 130 °C 下热压成型 15min，然后在室温下冷压成型 10min，得到厚度为 5mm 的超分子弹性体基材薄膜。将 HSE-B 溶于氯仿中，配成浓度为 10%wt 的溶剂。再将 HSE-B 溶剂均匀涂覆在超分子弹性体基材薄膜上，放入 50 °C 烘箱中烘干 12h 即获得一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料 (DLF-3)。

- [83] 实施例 1~3 中制得的 DLF 薄膜化学反应路线图如图 4 所示。

- [84] 对比实施例：3M Tegaderm™ 薄膜和凡士林纱布从市场购得。

- [85] 通过控制步骤 (1) 中 HMM 与 D_4 的投料比，可以调整原料聚硅氧烷分子链长度，从而调控双层敷料基材中的氢键密度和交联密度，制备得到力学性能不同的基材。通过控制步骤 (6) 中固化剂中 HDI 与 mTI 的比例，可以调整超分子弹性体的共价交联程度，制备得到不同粘性的粘合层

- [86] 对实施例 1~3 和对比实施例进行如下性能检测：

- [87] (1) 吸水性测试：

- [88] 吸水性测试是测量双层敷料基材 HSE-A 弹性体在蒸馏水中达到平衡时薄膜吸收的水的质量。测试温度为 37 °C，相对湿度为 80%。将样品浸泡在蒸馏水中，一段时间后将其取出，用滤纸吸去薄膜表面多余水后称取质量。吸水率 (A_w) 计算公式如下：

$$A_w(\%) = \frac{W_e - W_d}{W_d} \times 100\%$$

[89] 其中， W_e 和 W_d 分别代表薄膜吸水平衡质量与干燥时质量。

[90] 表 1 中数据显示，实施例 1~3 中的超分子弹性体基材 HSE-A 吸水性能优于 3M Tegaderm™ 薄膜，有利于作为双层敷料的基材时吸收伤口处渗液。

[91] (2) 透汽性测试：

[92] 透汽性（水汽透过性）是测量双层敷料基材 HSE-A 弹性体透过水蒸气的能力，测试步骤如下：在瓶口内径 18mm 的玻璃样品瓶中装入 10mL 蒸馏水，取厚度为样品薄膜覆盖于瓶口，接口处用封口胶密封，保证接口处无漏气现象。将其置于恒温恒湿环境（温度为 37℃，相对湿度 30%）中，定期取出称重，计算失重量。用水汽透过率（WVTR）表征薄膜的透汽性，WVTR 计算公式如下：

$$WVTR = \frac{\Delta G}{A \times t}$$

[93] 式中， ΔG 为质量变化，单位为 g；t 为时间，单位为 d；A 为瓶口面积，单位为 m^2 。WVTR 单位为：g/($m^2 \cdot d$)。

[94] 从表 1 中数据可以看出，随着薄膜厚度降低，实施例 1~3 中的超分子弹性体基材 HSE 透汽率提升，相对与 3M Tegaderm™ 薄膜来看，HSE-A 薄膜透汽性稍差，可通过进一步降低薄膜厚度改善。

[95] (3) 拉伸强度测试：

[96] 将超分子弹性体基材 HSE-A 裁成尺寸为 50 × 10mm 的待测样条，放入 80℃ 真空烘箱中干燥过夜以完全除水后即可进行拉伸测试，记录其在 500 mm/min 拉伸速率下的应力 - 应变曲线。

[97] 从表 1 中数据可以看出：超分子弹性体基材 HSE-A 的拉伸强度随原料聚硅氧烷分子链长度提升而降低。

[98] (4) 溶血性能测试:

[99] 取新鲜含枸橼酸钠抗凝剂的人血, 按人血 / 生理盐水 = 5/4 wt/wt 的比例稀释, 得到新鲜稀释抗凝人血。样品薄膜裁剪为约 5×20 (mm × mm) 样条, 并放入试管中, 并向其中加入 2 mL 生理盐水。取一支试管为阴性对照, 向其中加入 2 mL 生理盐水, 另取一支试管为阳性对照, 向其中加入 2 mL 蒸馏水。然后将所有试管放入 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 恒温水浴中保温 30 min, 再向试管中加入 2 mL 混匀的新鲜稀释抗凝人血, 轻轻混匀, 置于 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ 水浴中继续保温 60 min。将试管中液体移入离心管中, 在 3000 r/min 速率下离心 5 min, 吸取上层清液, 用紫外分光光度计测试其在 545 nm 处吸光度, 并用下式计算样品溶血率 R。

[100]

$$R = \frac{D_s - D_{nc}}{D_{pc} - D_{nc}} \times 100\%$$

[101] 式中, D_s 为测试样品的吸光度值, D_{pc} 为阳性对照的吸光度, D_{nc} 为阴性对照的吸光度。

[102] 从表 1 中数据可以看出, 实施例 1~3 中的 DLF 双层敷料表现出的溶血率均小于 5%, 符合生物医用材料在血液相容性方面的要求。

[103] (5) 粘性测试:

[104] 通过测试薄膜与光滑玻璃片 (硫酸表面处理) 间粘结后的剥离力来表征薄膜的粘性。将薄膜裁成 $10\text{mm} \times 60\text{mm}$ 的长条状样条, 将样条一面贴在光滑玻璃片上, 施加一定压力让薄膜与玻璃片紧密贴合后放入 37°C 烘箱中静置 2h。样条取出后用拉力机测试 180° 剥离样条所需的力, 剥离速率为 $50\text{mm}/\text{min}$ 。测试样品吸水后的粘性时预先将样品在 37°C 蒸馏水中浸泡过 12h。细胞毒性测试:

[105] 表 1 中数据显示: 在实例 1~3 中, 双层敷料的基材 HSE-A 均没有表现出明显的粘合作用, 而干燥的粘合层 HSE-B 则表现出了明显的粘合作用, 其粘性接近或大于 3M Tegaderm™ 薄膜。吸水后, 实例 1~3 中的粘合层 HSE-B 粘性均出现明显下降。说明 DLF 双层敷料可与干燥表面紧密粘结, 而对湿润表面则表现出

低粘性，作为伤口敷料应用时，可以对创口周围正常皮肤紧密粘结，而与伤口以及新生组织则不发生粘结。

[106] (6) 细胞毒性测试：

[107] 样品薄膜切成 10×10 (mm $\times$ mm) 的薄片，将其双面紫外消毒 1h。消毒后的样品在 10mL 的 RPMI1640 培养基中 (样品 / 溶液 = $1\text{cm}^2/10\text{mL}$) 中浸泡 24h 后得到样品浸提液，再用 RPMI1640 培养基将其稀释至原有浓度的 75%、50%，得到 75% 浸提液和 50% 浸提液。

[108] 细胞 (人肾上皮细胞 HEK293)，每孔加入 100 μ L 的 FBS，接种密度 1.0×10^5 个 / mL，在 CO₂ 培养箱中培养过夜，条件为温度 37 °C，CO₂ 浓度 5vol%。将培养基换成 100 μ L 新鲜的样品浸提液，浓度为 100%、75% 和 50%。再分别培养 24h 和 48h 后，向每个孔中加入 20 μ L 的 MTT 溶液 (5.0 mg/mL)。37 °C 下继续培养 4h 后，小心吸去上层清液，加入 150 μ L 的 DMSO，充分溶解细胞内的甲瓚。最后用 MK-III 型酶标仪测定每个孔在 492nm 处的吸光度。

[109] 实施例 1~3 中 DLF 双层敷料的细胞毒性测试结果如图 1、图 2 所示。从图 1、图 2 中可见，无论培养时间为 24h 或 48h，在不同浓度的 DLF 双层敷料浸提液中细胞生长状况良好，存活率均在 95% 以上，可以认定 DLF 双层敷料浸提液无细胞毒性。

[110] (7) 大鼠背部全层皮肤缺损愈合实验

[111] 实验动物：成年 Wistar 大鼠 (220~250g)。随机将大鼠分为 4 组，每组 5 只，麻醉后除毛。在消毒完成后，于大鼠背部剪取两个对称的、直径

[112] 18mm 的全层皮肤创口，分别敷上敷料，实验组大鼠敷以实施例 1~3 中制备的 DLF 双层敷料，对照组则以 3M Tegaderm™ 薄膜和凡士林纱布。术后，大鼠分笼饲养，正常提供饮食。4 组大鼠分别与术后 4 天、8 天、10 天、14 天处死、取材，测量伤口面积以计算愈合率 (WC)，计算公式如下：

$$WC = \frac{A_0 - A_t}{A_0} \times 100\%$$

[113]

[114] 其中， A_0 和 A_t 分别为伤口初始面积和术后 t 天面积。

[115] 大鼠背部全层皮肤在 实施例 1~3 中 DLF 双层敷料的 创伤护理下伤口的愈合率见图 3。从图 3 中可见，采用 DLF 双层敷料和 3M Tegaderm™ 薄膜时，伤口愈合情况接近，优于传统的凡士林纱布敷料。

[116] 表 1

[Table 1]

	180° 剥离力, N (表面处理玻璃片, 1cm 样条)	溶血率, %	基材透汽率, g/cm ² /d	基材吸水率, %	基材拉伸强度, MPa		
基材	粘合层 (干燥)	粘合层 (湿润)					
例 1	0.008	0.129	0.030	3.0	160	15.4	0.3
例 2	0.006	0.187	0.042	4.1	207	16.2	0.5
例 3	0.005	0.223	0.060	3.2	311	16.5	1.5
3M Tegaderm TM 薄膜	/	0.136	0.058	2.6	413	9.2	/

[117] 上述实施例为本发明较佳的实施方式，但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制，其他的任何未背离本发明的精神实质与原料下的所作的改变、修饰、替代、组合、简化，均应为等效的置换方式，都包含在本发明的保护范围之内。

权利要求书

[权利要求 1]

一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料的制备方法，其特征在于，包括以下步骤：

- (1) 端氢聚硅氧烷的合成：以八甲基环四硅氧烷与1,1,3,3-四甲基二硅氧烷为原料，加入催化剂反应，得到端氢聚硅氧烷；
- (2) 端酯基聚硅氧烷的合成：端氢聚硅氧烷与甲基丙烯酸叔丁酯在铂催化剂的作用下发生硅氢加成反应，得到端酯基聚硅氧烷；
- (3) 端羧基聚硅氧烷的合成：端酯基聚硅氧烷在催化剂作用下水解反应得到端羧基聚硅氧烷；
- (4) 含有仲胺基的硅氧烷低聚物的合成：端羧基聚硅氧烷先与1-(2-氨基乙基)-2-咪唑啉酮反应，待反应结束后，所得反应产物再与二乙撑三胺反应，得到含有仲胺基的硅氧烷低聚物；
- (5) 聚硅氧烷超分子弹性体基材的合成：先将含有仲胺基的硅氧烷低聚物在溶剂中溶解，再与己基二异氰酸酯反应，得聚硅氧烷超分子弹性体基材；
- (6) 聚硅氧烷超分子弹性体粘性层的合成：先将含有仲胺基的硅氧烷低聚物在溶剂中溶解，再与间甲苯基异氰酸酯反应，待反应结束后再与己基二异氰酸酯反应，得聚硅氧烷超分子弹性体粘性层；
- (7) 双层敷料的制备：将聚硅氧烷超分子弹性体基材干燥后热压成型、冷压定型，得到聚硅氧烷超分子弹性体基材薄膜，将聚硅氧烷超分子弹性体粘性层溶解在溶剂中得到粘合层溶液，再将粘合层溶液均匀涂覆在聚硅氧烷超分子弹性体基材薄膜上，置于烘箱中烘干溶剂后即获得一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料。

[权利要求 2]

根据权利要求1所述的一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料的制备方法，其特征在于：

步骤（1）所述催化剂为80~90wt%硫酸水溶液；

步骤（2）所述铂催化剂为Karstedt催化剂；

步骤（3）所述催化剂为98 wt%浓硫酸；

步骤（5）、（6）、（7）所述溶剂为氯仿或二氯甲烷。

[权利要求 3]

根据权利要求1所述的一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料的制备方法，其特征在于：

步骤（1）所述催化剂的用量为八甲基环四硅氧烷质量的2~4%；

步骤（1）所述八甲基环四硅氧烷与1,1,3,3-四甲基二硅氧烷的摩尔比为1：（5~15）；

步骤（2）所述端氢聚硅氧烷与甲基丙烯酸叔丁酯的摩尔比为1：2.4；

步骤（2）所述催化剂用量为端氢聚硅氧烷质量的0.5%；

步骤（3）所述催化剂用量为端酯基聚硅氧烷质量的1~2%；

步骤（4）所述端羧基聚硅氧烷、1-(2-氨基乙基)-2-咪唑啉酮、二乙撑三胺的摩尔比为1：x：（1-x/2），其中x=0.1~0.2；

步骤（5）所述硅氧烷低聚物与己基二异氰酸酯摩尔比为1：（0.45~0.475）；

步骤（6）所述含有仲胺基的硅氧烷低聚物、己基二异氰酸酯与间甲苯基异氰酸酯的摩尔比为1：x：（0.9-x/2），其中x=0.25~0.3；

步骤（5）、（6）所述溶剂用量为含有仲胺基的硅氧烷低聚物质量的2~3倍；

步骤（7）所述粘合层溶液的浓度为10 wt%。

[权利要求 4]

根据权利要求1所述的一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料的制备方法，其特征在于：

步骤（1）所述的反应是在室温下反应20h；

步骤（2）所述的反应是在氮气下80°C反应5~8h；

步骤（3）所述的反应是在85°C下反应4~6h；

步骤（4）所述端羧基聚硅氧烷在160°C氮气气氛下与1-(2-氨基乙基)-2-咪唑啉酮反应2~3h，待反应结束后，所得产物再在140°C氮

气环境下与二乙撑三胺反应5~6h;

步骤(5)所述的反应是在室温下反应3~5h;

步骤(6)所述的反应是含有仲胺基的硅氧烷低聚物在室温下先与间甲苯基异氰酸酯反应2h, 所得产物再在室温下与己基二异氰酸酯反应3h;

步骤(7)所述的热压成型时间为120~140°C下热压成型10~20min ;

步骤(7)所述的冷压定型时间为室温下冷压定型10min;

步骤(7)所述的聚硅氧烷超分子弹性体基材薄膜厚度为5~10mm ;

步骤(7)所述烘干条件为40°C~50°C烘干12h。

[权利要求 5]

根据权利要求1所述的一种基于聚硅氧烷超分子弹性体具有双层结构的皮肤创伤敷料的制备方法, 其特征在于, 步骤(1)所得的端氢聚硅氧烷的数均分子量介于 1.6×10^3 与 4.6×10^3 之间。

[权利要求 6]

由权利要求1~5任一项所述的制备方法制得的一种用于慢性皮肤创伤的双层聚硅氧烷超分子弹性体敷料。

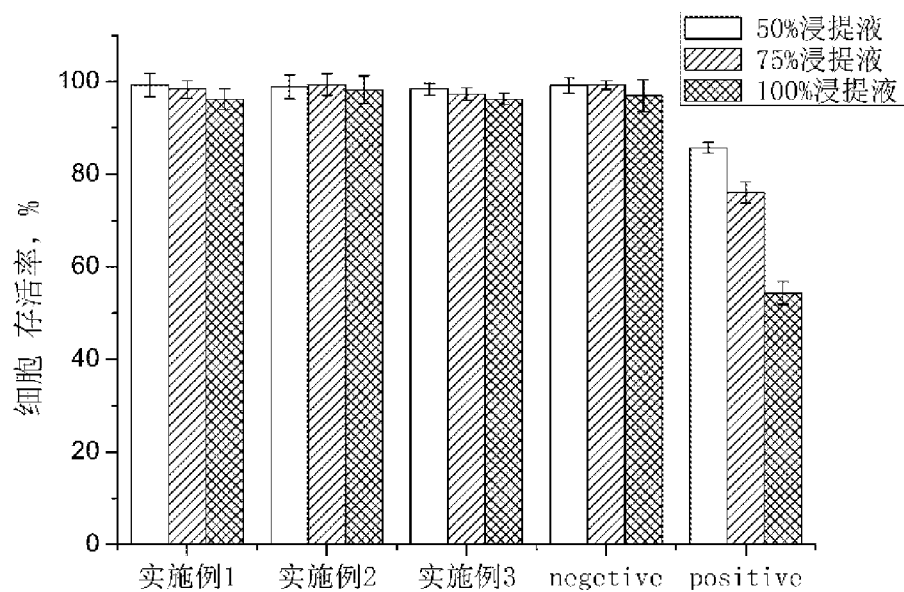


图 1

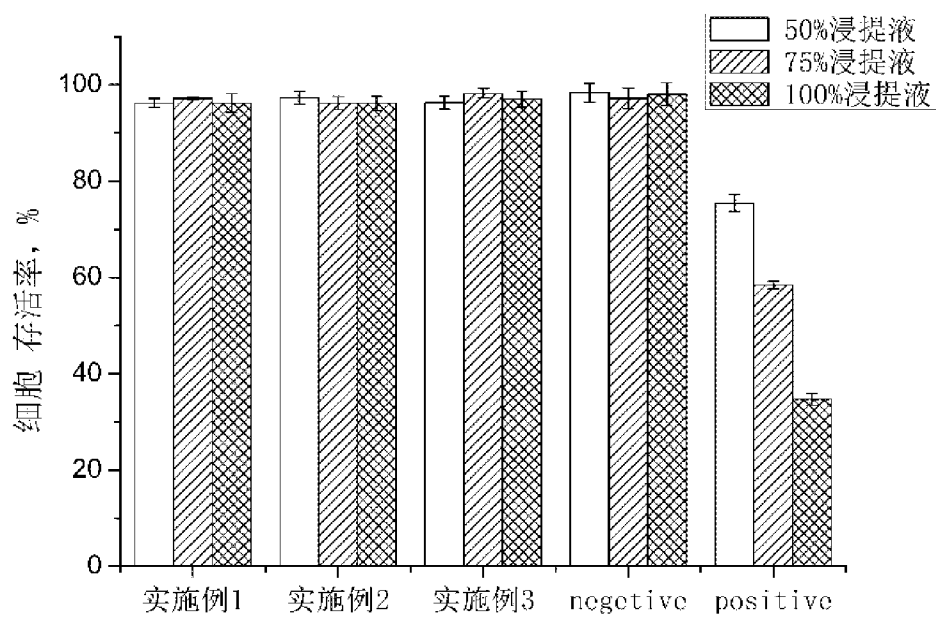


图 2

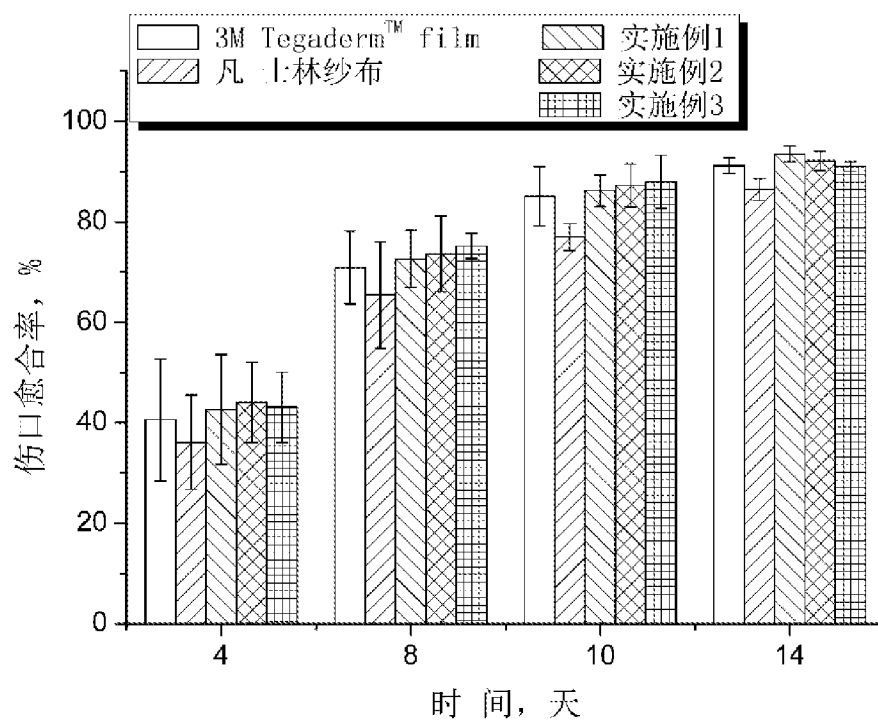


图 3

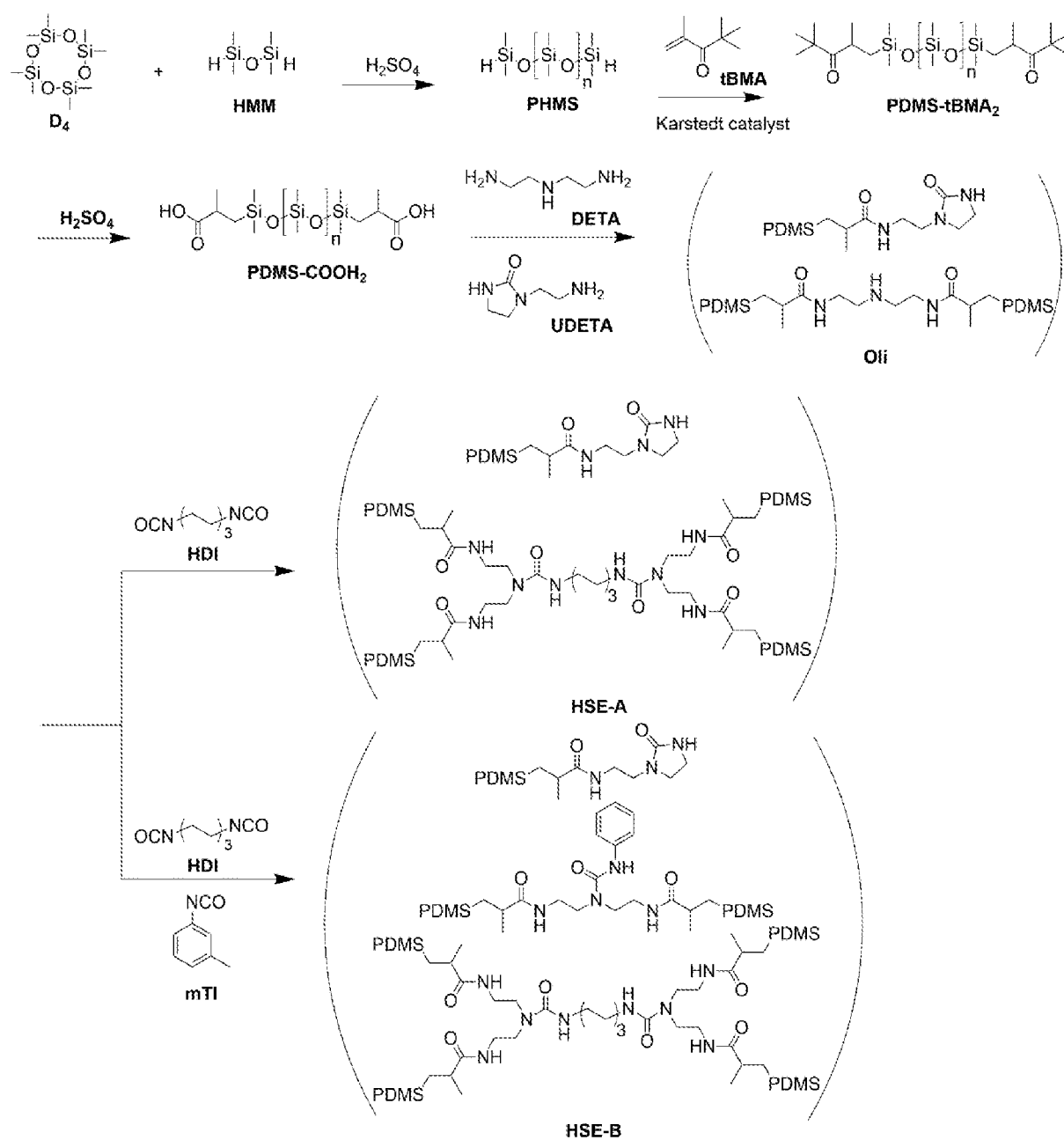


图 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2016/109352

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 15/26 (2006.01) i; A61L 15/42 (2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61L; C08G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

DWPI SIPOABS CNABS CNTXT CNKI: SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY ZHANG, Anqiang OR YOU, Yang OR HUANG, Weiyang OR LIN, Yaling OR MA, Yiyuan OR LEI, Yufeng OR DENG, Wenwen terminal hydrogen terminal ester terminal carboxyl primary amine matrix carrier viscosity bond wound bilayer double polysiloxane supermolecular elastomer chronic skin dressing bandage

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
PX	CN 105963754 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY), 28 September 2016 (28.09.2016), claims 1-6	1-6
PY	CN 106039381 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY), 26 October 2016 (26.10.2016), description, paragraphs 0004-0048	1-6
PY	CN 106038065 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY), 26 October 2016 (26.10.2016), description, paragraphs 0004-0065	1-6
A	CN 105457074 A (SOUTH CHINA UNIVERSITY OF TECHNOLOGY), 06 April 2016 (06.04.2016), description, paragraphs 0006-0047	1-6
A	US 2003130635 A1 (TATE, M.L. et al.), 10 July 2003 (10.07.2003), the whole document	1-6
A	JP 2006230930 A (ALCARE CO., LTD.), 07 September 2006 (07.09.2006), the whole document	1-6
A	WO 2008139601 A1 (ALCARE CO., LTD.), 20 November 2008 (20.11.2008), the whole document	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date	“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	“&” document member of the same patent family
“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 21 February 2017 (21.02.2017)	Date of mailing of the international search report 02 March 2017 (02.03.2017)
Name and mailing address of the ISA/CN: State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No.: (86-10) 62019451	Authorized officer CHEN, Junhong Telephone No.: (86-10) 010-62414413

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2016/109352

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 105963754 A	28 September 2016	None	
CN 106039381 A	26 October 2016	None	
CN 106038065 A	26 October 2016	None	
CN 105457074 A	06 April 2016	None	
US 2003130635 A1	10 July 2003	WO 03057263 A1	17 July 2003
		AR 037885 A1	09 December 2004
		KR 20040070208 A	06 August 2004
		MX PA04005239 A	11 October 2004
		AR 038275 A2	12 January 2005
		EP 1463538 A1	06 October 2004
		AU 2002356982 A1	24 July 2003
JP 2006230930 A	07 September 2006	None	
WO 2008139601 A1	20 November 2008	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2016/109352

A. 主题的分类

A61L 15/26(2006.01)i; A61L 15/42(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61L;C08G

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

DWPI SIPOABS CNABS CNTXT CNKI 敷料 华南理工大学 张安强 OR 犹阳 OR 黄炜妍 OR 林雅铃 OR 马一媛 OR 雷雨风 OR 邓文文 聚硅氧烷 创伤 端氢 端酯 端羧 伯胺 超分子 弹性体 基体 载体 粘性 黏合 双层 wound bilayer double polysiloxane supermolecular elastomer chronic skin dressing bandage

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
PX	CN 105963754 A (华南理工大学) 2016年 9月 28日 (2016 - 09 - 28) 权利要求1-6	1-6
PY	CN 106039381 A (华南理工大学) 2016年 10月 26日 (2016 - 10 - 26) 说明书第0004-0048段	1-6
PY	CN 106038065 A (华南理工大学) 2016年 10月 26日 (2016 - 10 - 26) 说明书第0004-0065段	1-6
A	CN 105457074 A (华南理工大学) 2016年 4月 6日 (2016 - 04 - 06) 说明书第0006-0047段	1-6
A	US 2003130635 A1 (TATE, M.L. ET AL.) 2003年 7月 10日 (2003 - 07 - 10) 全文	1-6
A	JP 2006230930 A (ALCARE CO., LTD.) 2006年 9月 7日 (2006 - 09 - 07) 全文	1-6
A	WO 2008139601 A1 (ALCARE CO., LTD.) 2008年 11月 20日 (2008 - 11 - 20) 全文	1-6

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2017年 2月 21日

国际检索报告邮寄日期

2017年 3月 2日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

传真号 (86-10)62019451

受权官员

陈俊宏

电话号码 (86-10)010-62414413

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2016/109352

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	105963754	A	2016年 9月 28日	无			
CN	106039381	A	2016年 10月 26日	无			
CN	106038065	A	2016年 10月 26日	无			
CN	105457074	A	2016年 4月 6日	无			
US	2003130635	A1	2003年 7月 10日	WO	03057263	A1	2003年 7月 17日
				AR	037885	A1	2004年 12月 9日
				KR	20040070208	A	2004年 8月 6日
				MX	PA04005239	A	2004年 10月 11日
				AR	038275	A2	2005年 1月 12日
				EP	1463538	A1	2004年 10月 6日
				AU	2002356982	A1	2003年 7月 24日
JP	2006230930	A	2006年 9月 7日	无			
WO	2008139601	A1	2008年 11月 20日	无			

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)