



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102325553 A

(43) 申请公布日 2012. 01. 18

(21) 申请号 201080009553. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2010. 02. 11

A61L 29/08(2006. 01)

A61L 29/14(2006. 01)

(30) 优先权数据

61/154, 218 2009. 02. 20 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 08. 22

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/023926 2010. 02. 11

(87) PCT申请的公布数据

W02010/096332 EN 2010. 08. 26

(71) 申请人 波士顿科学国际有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 伊莉娜·娜莎洛娃

杰弗里·S·林德奎斯特

丹尼尔·J·霍恩

(74) 专利代理机构 上海金盛协力知识产权代理

有限公司 31242

代理人 段迎春

权利要求书 2 页 说明书 7 页

(54) 发明名称

可减少酯结合聚(酯嵌段酰胺)上的颗粒形成的亲水涂层

(57) 摘要

本发明涉及如导管或球囊之类的具有酯结合聚(酯嵌段酰胺)基底的物件,所述物件具有可抑制在加速老化条件下的颗粒形成的光滑水凝胶涂层。在不涂布介于涂层与基底中间的底涂层的情况下,将可聚合涂层组合物涂布于基底上并使其固化。该涂层组合物包含:不含连接的光引发剂基团的未交联聚乙烯吡咯烷酮聚合物、和至少一种多官能团烯不饱和单体。

1. 一种具有酯结合聚（酯嵌段酰胺）聚合物基底的物件，所述基底包覆有光滑的涂层并且所述涂层是组合物发生聚合后形成，所述组合物包含至少一种多官能团烯不饱和单体和聚乙烯吡咯烷酮聚合物，且所述聚乙烯吡咯烷酮聚合物中不含光引发剂基团。

2. 根据权利要求 1 所述的物件，其中所述物件是医用导管或球囊。

3. 根据权利要求 1 或 2 所述的物件，其中所述至少一种多官能团烯不饱和单体是多官能团丙烯酸酯单体或者多官能团丙烯酸酯单体混合物。

4. 根据权利要求 3 所述的物件，其中所述至少一种多官能团丙烯酸酯单体选自下组：新戊二醇二丙烯酸酯、乙二醇二（甲基）丙烯酸酯、1,3-丙二醇二（甲基）丙烯酸酯、1,4-丁二醇二（甲基）丙烯酸酯、1,6-己二醇二（甲基）丙烯酸酯、二乙二醇二（甲基）丙烯酸酯、三乙二醇二（甲基）丙烯酸酯、四乙二醇二（甲基）丙烯酸酯、聚乙二醇二（甲基）丙烯酸酯、新戊二醇二（甲基）丙烯酸酯、甘油基丙氧基三丙烯酸酯、乙氧基化或丙氧基化的新戊二醇二丙烯酸酯类、乙氧基化或丙氧基化的丁二醇二丙烯酸酯类、乙氧基化或丙氧基化的三羟甲基丙烷三丙烯酸酯类、乙氧基化或丙氧基化的甘油三丙烯酸酯、及其混合物。

5. 根据权利要求 1 至 4 中任一项所述的物件，其中所述聚乙烯吡咯烷酮聚合物具有至少为 100,000 的分子量。

6. 根据权利要求 1 至 5 中任一项所述的物件，其中所述聚乙烯吡咯烷酮聚合物是均聚物。

7. 根据权利要求 1 至 6 中任一项所述的物件，其中在所述组合物中，所述聚乙烯吡咯烷酮聚合物相对于所述至少一种多官能团烯不饱和单体的重量比为 3 : 1 至大约 12 : 1。

8. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的物件，其中所述至少一种多官能团烯不饱和单体具有大约为 5000 或以下的数均。

9. 根据权利要求 1 至 8 中任一项所述的物件，其中所述组合物中无自由基引发剂。

10. 根据权利要求 1 至 9 中任一项所述的物件，其中所述至少一种多官能团烯不饱和单体为新戊二醇二丙烯酸酯、每分子中具有大约 2 至大约 20 摩尔烷氧基的烷氧基化三羟甲基丙烷三（甲基）丙烯酸酯、或者其混合物；所述聚乙烯吡咯烷酮具有 500,000 ~ 2 百万的分子量；所述组合物中，所述聚乙烯吡咯烷酮聚合物相对于所述至少一种多官能团烯不饱和单体的重量比为大约 4 : 1 至大约 10 : 1。

11. 根据权利要求 1 至 10 中任一项所述的物件，其中所述涂层具有大约 0.5 至大约 2 微米的厚度。

12. 根据权利要求 1 至 11 中任一项所述的物件，其中所述涂层具有大约 0.2 至大约 4 微米的厚度。

13. 一种抑制在酯交联聚（酯嵌段酰胺）聚合物基底上形成表面颗粒的方法，所述方法包括：将包含至少一种多官能团烯不饱和单体和在其中无光引发剂基团的聚乙烯吡咯烷酮聚合物的组合物涂布于所述基底上，然后使所述至少一种多官能团烯不饱和单体发生聚合，从而在所述基底上形成固化的涂层。

14. 根据权利要求 13 所述的方法，其中在将所述组合物涂布于所述基底上之前，利用等离子体或电晕放电对所述基底进行处理。

15. 根据权利要求 13 或 14 所述的方法，其中使所述组合物在所述基底上发生光固化。

16. 根据权利要求 13 至 15 中任一项所述的方法，其中所述至少一种多官能团烯不饱和

单体是多官能团丙烯酸酯单体或者多官能团丙烯酸酯单体混合物。

17. 根据权利要求 13 至 16 中任一项所述的方法,其中利用与溶剂的混合物涂布所述组合物,并且在所述至少一种多官能团烯不饱和单体的聚合之前将溶剂蒸发。

18. 根据权利要求 17 所述的方法,其中所述组合物在所述溶剂混合物中的浓度为大约 2 至大约 20 重量%。

19. 根据权利要求 13 至 18 中任一项所述的方法,其中所述基底是医用导管或球囊的表面。

## 可减少酯结合聚（酯嵌段酰胺）上的颗粒形成的亲水涂层

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于 2009 年 2 月 20 日提交的美国专利申请 61/154218 号的权益，其内容以参考的方式并入此文中。

### 背景技术

[0003] 美国专利 US4, 898, 591 描述了一种由酯结合 PEBA（聚（酯嵌段酰胺）与尼龙 11 的混合物所形成的导管管材。将光滑的水凝胶涂层涂布在表面上。该光滑的涂层可以是聚氨酯与聚乙烯吡咯烷酮的共聚物、或者聚氧乙烯与聚甲基丙烯酸羟乙酯的交联共聚物。

[0004] 在美国专利 US7, 348, 055、US2006/0030669 和 US20060240072 中，Surmodics 有限公司描述了一种可聚合组合物，其采用在其中具有光引发剂基团的聚乙烯吡咯烷酮聚合物，以及这种组合物在 Pebax® 聚合物基底上的应用。然而，这些组合物的造价昂贵，因为在其中具有光引发剂基团的聚合物必须是特别制备的。

[0005] 在美国专利 US5, 585, 057 和 US5, 433, 713 中，Trotta 描述了由如 Pebax® 聚合物之类的酯结合 PEBA（“聚酯醚酰胺”）所构成的导管管材，其具有由这些聚合物中的酯键所引起的起霜现象（blooming phenomena）。起霜现象是在加速老化过程中形成的，并且对亲水涂层的粘附性产生不利影响。这些专利文件中提出了将具有大于 70 的邵氏 D 硬度的聚酯醚酰胺聚合物与无酯键的聚醚酰胺或者与聚酰胺混合，以防止颗粒起霜。

[0006] 在美国专利 US6, 629, 961 中，Israelsson 也描述了当把酯结合 PEBA 聚合物（例如 Pebax® 聚合物）用作导管管材时会发生起霜现象，并教导通过应用相继涂布的聚异氰酸酯和聚乙烯吡咯烷酮的涂层来避免发生粘附性问题，尽管在存放数月后有时观察到起霜现象。这归因于涂布涂层的方式。相继的涂层形成了聚乙烯吡咯烷酮 - 聚脲互聚物涂层。然而，聚异氰酸酯涂层步骤显著增加了此方法的成本。

[0007] 在 US5, 693, 034 中 Busemi 等人描述了一种用于可插入医疗器械（如导管、球囊等）的光滑涂层，该涂层是通过使组合物中的多官能团丙烯酸酯单体发生聚合而形成，所述组合物还包含未交联的水凝胶聚合物。可使用的具体未交联水凝胶聚合物包括：聚氧乙烯、聚丙烯酸、聚丙烯酰胺、聚（4- 苯乙烯磺酸钠）、聚（3- 羟基丁酸）、聚乙烯吡咯烷酮、和甲基丙烯酸 2- 羟基乙酯。根据美国专利 US5, 693, 034 的一个已商品化的具体制剂是这样的光滑涂层，其中聚丙烯酸酯网络是新戊二醇二丙烯酸酯的聚合物且水凝胶聚合物是聚氧乙烯。此涂层已成功应用于多种基底（如聚乙烯、聚酯、金属、聚酯弹性体等）并且没有显著问题。该涂层的优点是它用于单次涂布以及它可以快速地被光固化。然而，当涂布于容易受起霜现象影响的 Pebax® 聚合物的基底上时，此聚氧乙烯 / 聚丙烯酸酯并不能阻止微粒从其中穿过。在高湿度的加速老化条件下可快速地形成大量的颗粒。

### 发明内容

[0008] 本发明涉及如下令人惊讶的发现：对于美国专利 US5, 693, 034 中所描述类型的涂层而言，在使还包含水凝胶聚合物的多官能团丙烯酸酯单体组合物发生聚合所形成的光

滑涂层中,如果水凝胶聚合物是聚乙烯吡咯烷酮而不是聚氧乙烯,则可显著抑制在酯结合(醚嵌段酰胺)基底上的颗粒形成,即使该方法不包括昂贵的其它底涂层且该组合物不包含昂贵的在其中具有光引发剂基团的聚合物。

[0009] 本发明的一个方面涉及一种具有是酯结合聚(醚嵌段酰胺)聚合物的基底的物件,用光滑的涂层覆盖所述基底,且所述涂层是可聚合组合物,其中所述组合物包含至少一种多官能团烯不饱和单体和聚乙烯吡咯烷酮聚合物,所述聚乙烯吡咯烷酮聚合物在其中无光引发剂基团。

[0010] 本发明的另一个方面涉及抑制在酯结合聚(醚嵌段酰胺)聚合物基底表面上形成微粒的方法,该方法包括:将包含至少一种多官能团烯不饱和单体和在其中无光引发剂基团的聚乙烯吡咯烷酮聚合物的组合物涂布于基底上,然后使所述至少一种烯不饱和单体发生聚合,从而在基底上形成固化的涂层。

[0011] 在一些实施方式中,所述基底是医用导管管材和/或医用球囊。在一些实施方式中,利用照射使丙烯酸酯单体发生聚合。在一些实施方式中,所述组合物中无光引发剂。

### 具体实施方式

[0012] 包括在此申请中任意处所提及的所有公开文献,包括所有美国专利文献,其全部内容通过引用方式明确地并入此文中。任何在本申请中的任意处所述的同时待审的专利申请,其全部内容也以参考的方式明确地整体并入此文中。

[0013] 本发明的涂层物件,是通过将可聚合涂层组合物涂布于酯结合聚(醚嵌段酰胺)基底上并使该组合物固化而形成。所述可聚合涂层组合物包含:无连接的光引发剂基团的未交联聚乙烯吡咯烷酮聚合物、和至少一种多官能团烯不饱和单体(polyfunctional ethylenically unsaturated monomer)。在一些实施方式中基底被激活,但在本发明中无需单独地涂布底涂层。视情况,所述组合物可进一步含有自由基引发剂。通常利用溶剂来涂布所述组合物,且在固化前蒸发溶剂。

[0014] 所述多官能团烯不饱和单体是化合物,包括低聚化合物,其中具有两个或以上烯不饱和基团,其易于通过自由基机制聚合从而形成聚合物。在一些实施方式中,这种化合物具有约 5000 或以下,例如约 1000 或以下的数均(number average)。合适的多官能团烯不饱和单体包括:二(和三)官能团(甲基)丙烯酸酯、二乙烯基苯和其它二乙烯基单体。可用于所述组合物的多官能团烯不饱和单体的实例有:新戊二醇二丙烯酸酯(NPG)、乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,3-丙二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,4-丁二醇二(甲基)丙烯酸酯、1,6-己二醇二(甲基)丙烯酸酯、二乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、三乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、四乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、聚乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、新戊二醇二(甲基)丙烯酸酯、甘油基丙氧基三丙烯酸酯、和每摩尔分子具有大约 2 至大约 20 摩尔烷氧基的烷氧基化三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯。在一些实施方式中,可使用的烯不饱和单体包括:烷氧基化,优选乙氧基化或丙氧基化的新戊二醇二丙烯酸酯类、丁二醇二丙烯酸酯类、三羟甲基丙烷三丙烯酸酯类、和甘油三丙烯酸酯类,例如丙氧基化三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、乙氧基化季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、丙氧基化新戊二醇二丙烯酸酯、丙氧基化甘油三(甲基)丙烯酸酯、三羟甲基丙烷乙氧基化(1EO/OH)甲基醚二丙烯酸酯等。在一些实施方式中,使用烷氧基化三羟甲基丙烷三丙烯酸酯单体,优选乙氧基化三羟甲基丙烷

三丙烯酸酯。这种化合物可从位于宾西法尼亚州埃克斯顿 (Exton) 市的 Sartomer Company 公司获得。实例包括 :SR 454, 具有 3 摩尔乙氧基、分子量 454 克 / 摩尔和水溶解度为 15 重量%的 ;SR 499, 具有 6 摩尔乙氧基和分子量 560 克 / 摩尔 ;SR 502, 具有 9 摩尔乙氧基和分子量 693 克 / 摩尔 ;和 SR 9035, 具有 15 摩尔乙氧基和分子量 956 克 / 摩尔。这种化合物也可从位于威斯康星州密尔沃基 (Milwaukee) 市的 AldrichChemical Co. Inc. 公司获得, 该化合物具有 1 摩尔以上的烷氧基。优选地, 烷氧基化 (甲基) 丙烯酸酯化合物具有约 15 重量%或以上的水溶解度, 更优选为为约 50 重量%或以上。

[0015] 所述组合物中还可包含单官能团烯不饱和单体。实例包括 :单 (甲基) 丙烯酸酯、苯乙烯、丙烯酰胺、(甲基) 丙烯酰胺等。在优选的实施例中, 该单官能团烯不饱和单体以少量存在, 例如组合物中的单官能团烯不饱和单体占总重量的 0 ~ 10 重量%。

[0016] 可聚合涂层组合物中使用的聚乙烯吡咯烷酮是无光学活性物质的高分子量聚合物。最合适的分子量是在至少 50,000 或以上的范围, 例如约 100,000 或以上、约 500,000 或以上、或者约 500,000 ~ 2 百万 (平均分子量 MW)。聚乙烯吡咯烷酮中也未与光引发剂基团接枝。在具体实施方式中, 聚乙烯吡咯烷酮是分子量至少为 500,000 的均聚物。用于本发明的聚乙烯吡咯烷酮材料的实例有 :从位于新泽西州帕西帕尼 (Parsippany) 市的 BASF 公司获得的 Kollidon 90、Luviskol K90、Luviskol K80 和 Luviskol K60, 以及从 GAF 公司获得的 Plasdone 90、PVP K90 和 PVP K120。

[0017] 在一些实施方式中, 聚乙烯吡咯烷酮与多官能团烯不饱和单体的优选重量比是在大约 3 : 1 至大约 12 : 1、例如大约 4 : 1 至大约 10 : 1 的范围内。

[0018] 通过使涂层组合物中包含少量非聚合体自由基引发剂, 可促进可聚合涂层组合物的聚合。非聚合的自由基引发剂可以是光引发剂。可使用的非聚合性自由基光引发剂的非限制性实例包括 :二苯甲酮类、酮类、丙烯酸胺酯 (acrylated amine) 增效剂、 $\alpha$ -氨基酮类、苯偶酰缩酮类等。当使用二丙烯酸酯时, 自由基引发剂与烯不饱和单体的摩尔比例例如约为  $10^4$  : 1。适用于本发明的光引发剂的更具体实例包括但不限于 :2- 苯基 -1- 茛酮 ;从汽巴精化公司获得的 IRGACURE® 184、从 Mayzo 公司获得的 BENACURE® 184、和从 Sartomer 公司获得的 SARACURE® SR1122, 所有这些均为 1- 羟基环己基苯基酮 (HCPK) ;BENACURE® BP 二苯甲酮 ;BENACURE® 651 和 IRGACURE® 651, 这两个为苯偶酰二甲基缩酮或者 2,2'- 二甲氧基 -2- 苯基乙酰苯 ;BENACURE® 1173 2- 羟基 -2- 甲基 -1- 苯基 -1- 丙酮 ;IRGACURE® 907 2- 甲基 1-[(4- 甲基硫) 苯基]2- 吗啉基丙烷 -1- 酮 ;IRGACURE® 369 吗啉基酮等 ;以及它们的混合物。光引发剂也可以多种混合物的形式从市场上购得。市售的混合物的实例包括但不限于 :SARACURE® SR1136 (是 4- 甲基二苯甲酮与二苯甲酮的混合物) ;SARACURE® SR1137 (是三甲基二苯甲酮与甲基二苯甲酮的混合物) ;和 BENACURE® 500 (是 1- 羟基环己基苯基酮与二苯甲酮的混合物)。

[0019] 在本发明的一些实施方式中, 所述可聚合组合物中无自由基引发剂。

[0020] 可聚合涂层组合物中可使用不显著影响组合物固化或起霜特性的其它可选的添加剂。这些添加剂包括但不限于 :流动性或粘度改进剂、抗氧化剂、偶联剂、表面活性剂等。基于所述组合物的干重 (即不包括溶剂), 任何这些成分在所述组合物中的含量通常小于 5%、更常见的是小于 2%。

[0021] 在制备用于涂布于基底上的涂层组合物时, 合适的是在溶剂中将聚乙烯吡咯烷酮

与烯不饱和单体混合。合适的有机溶剂的实例包括但不限于：低级醇（如甲醇、乙醇和异丙醇（IPA））；水；线性或环状的酰胺类（如N,N-二甲基乙酰胺（DMAC）、N,N-二乙基乙酰胺、二甲基甲酰胺（DMF）、乙基甲酰胺、二乙基甲酰胺）；N-甲基-2-吡咯烷酮（NMP）；二甲基亚砜（DMSO）；乙腈；丙酮和乙酰丙酮；丙烯腈；苯甲腈二甲基甲酰胺；1,4-二氧六环；二丙酮；芳香族溶剂（如甲苯和二甲苯）；硝基苯；醋酸苯酯；丙腈等。优选的溶剂是水溶性的。可使用溶剂的混和物（例如水/异丙醇混和物）。在一个优选实施方式中，异丙醇与水的混合物是合适的溶剂。

[0022] 涂层厚度将受到溶剂与涂层组合物的比率及涂布工艺的影响。在一些实施例中，涂层厚度理想的是在0.2至4微米的范围内，例如0.5~2微米。在一些实施中，可以用在溶剂或溶剂混合物中的浓度为大约2重量%至大约20重量%（例如3~15重量%或大约4~10重量%）的涂层组合物，利用海绵涂层涂布技术在导管体上形成上述范围厚度的涂层。

[0023] 可利用本技术领域已知的方法，包括但不限于喷涂、浸渍、涂装、滚压、海绵涂等，将溶剂与涂层组合物的混合物涂布于医疗器械上。然后通过蒸发溶剂使涂层干燥。溶剂在高温下更容易蒸发，尽管室温干燥是可接受的。

[0024] 根据本发明，涂布涂层组合物的基底是酯结合PEBA聚合物。该基底可以是例如医用管材（如导管管材）或者医用球囊。本发明中将基底定义为涂布涂层的表面材料而不是在其下面的块体材料。例如，酯结合PEBA聚合物基底可以是多层管或球囊的表面层，表面层的下层是由另一种材料构成。在一些实施方式中，酯结合PEBA聚合物的邵氏D硬度为大约55至大约75，例如55、63、70或72。酯结合PEBA聚合物的具体实例包括：Pebax®5533、Pebax®6333、Pebax®7033、Pebax®7233 以及其混合物。

[0025] 在涂布涂层前未于基底上涂布底涂层或偶联剂。然而，在一些实施方式中，在涂布涂层组合物前，可用等离子或电晕放电对基底进行处理。

[0026] 一旦已将涂层涂布于基底上，则通过将涂层短时间暴露于热或光化辐射（如紫外光）中而使涂层固化。这可引发烯不饱和单体的聚合交联。烯不饱和单体的至少一些单体的多官能团在聚合时产生高度的交联。至少对于以丙烯酸酯为主的组合物，通常在低氧气氛中（例如在氮气、氦气或氩气的覆盖下）进行固化是理想的。使表面固化所需的时间量取决于能量源、组合物中各成分的相对量、期望的涂层厚度及其它因素。通常，热固化所需的时间量为大约1至大约30分钟。紫外线固化需要较少的时间，通常可以在大约两分钟以内的范围内。在基底周围和沿基底的固化可以通过下列一些方式来完成：逐步递增地或连续地利用由使用间隔放置的灯和/或反射镜从多角度照射；基底、光源和光束的旋转；基底、光源或光束的纵向运动；或者上述技术的组合。

[0027] 可聚合组合物通常是通过用适当的活化辐射源，如紫外线（UV）、X射线或电子束辐射，进行照射而固化。光源可以是窄光谱或宽光谱的光源、或者激光束光源。合适地，使用高强度宽光谱紫外灯使该混合物固化，如荧光汞弧灯，其在UVC区（280nm~100nm）中有些输出功率。在一些实施方式中，考虑到固化周期中的一些热散发，用紫外灯以连续或脉冲方式对所述组合物进行光固化。

[0028] 虽然聚乙烯吡咯烷酮聚合物在其中没有光活性基团，但所采用的固化条件可聚乙烯吡咯烷酮聚合物与通过烯不饱和单体固化产生的聚合物之间形成一些交联，例如如果紫

紫外线照射从该聚合物中抽取出氢原子或者聚合物开始发生终止反应或链转移反应。在一些实施方式中,所述组合物的具体优点是在固化后聚乙烯吡咯烷酮成分基本上不能被水和异丙醇提取。

[0029] 固化的涂层在高温和高湿条件下老化过程延长后具有高度的耐久性并且显著阻止来源于下面的酯结合 PEBA 基底的表面颗粒的形成。

[0030] 在一些实施例中,所述涂层可用作药物传递系统。通过改变上述参数,如 PVP 分子量和烯不饱和单体的官能团,可以将涂层组合物设计成允许药物进入固化涂层的聚合物网络中。可在涂层组合物固化前将药物加入到涂层组合物中、或者在涂层组合物固化后将药物吸收到涂层中。聚合物网络中携带药物并且当涂层变湿时使药物从涂层渗出,从而将药物传输至紧邻的身体区域。

[0031] 利用以下非限制性实施例来说明本发明。

[0032] 实施例

[0033] 原材料:

[0034] 聚乙烯吡咯烷酮 (PVP), 分子量 1,300,000, Aldrich 公司、#43719-0

[0035] 新戊二醇二丙烯酸酯 (NPG)

[0036] 异丙醇 (IPA)、HPLC 99.5%

[0037] 反渗透水

[0038] 在这些实施例中,使用由 Boston Scientific Corporation 公司制造的具有 Pebax® 7033 远端轴的跨线导管 (over-the-wire catheter)。在涂布前,将这些导管暴露于工业处理系统中的氩等离子体中。涂布涂层并在 24 小时内等离子体处理而固化。

[0039] 涂层组合物:

[0040] 以水:异丙醇重量比为 1/3 制备水与异丙醇的溶剂混合物。然后,将 10 重量份的聚乙烯吡咯烷酮溶解于 90 重量份的溶剂 (“10% PVP 溶液”) 中。然后,将 1 重量份的新戊二醇二丙烯酸酯添加入 50 重量份的 10% PVP 溶液中,由此制备涂层组合物。将该组合物定名为 “W/IPA 1/3”。

[0041] 除了溶剂混合物的水与异丙醇的重量比为 1/6 以外,其余以相同的方式制备涂层组合物。将这个附加的组合物定名为 “W/IPA 1/6”。

[0042] 作为比较的是市场上购得的定名为 “PEO/ 丙烯酸酯” 的紫外线可固化涂层组合物,其含有大约 2% 的固体,并且在水 / 异丙醇溶剂混合物 (1 : 4 重量比) 中以约 10 : 1 的重量比含有聚乙二醇和新戊二醇二丙烯酸酯。在 PEO/ 丙烯酸酯组合物中存在相对于新戊二醇二丙烯酸酯大约 0.008 重量% 的偶氮二异丁腈。

[0043] 涂布及固化:

[0044] 用海绵抹布涂布器将各涂层组合物的溶剂混合物沿外轴涂布于导管上直至球囊。

[0045] 以间隔直向平行排列的方式将经涂布的导管装在在固定装置中,然后置于紫外固化炉中并执行固化方案,该方案是将紫外线能量从多角度施加于导管表面从而使在管材周围的涂层固化。在靠近导管表面的几个点,测量整体紫外线能量强度。对于 W/IPA 1/3 样品,在固化期间交替地打开和关闭紫外线灯。典型剂量以平均测量强度乘以照射时间计。

[0046] 测试:

[0047] 对来自于各固化方案的导管加以选择,进行初始 ( $t = 0$ ) 润滑性和耐久性 (L&D)

测试。将导管切割成相等长度的小段,将各小段浸没于水中,用 80 克重量使其负重并进行往复的拉推循环,测定最初 ( $t = 0$ ) 和经过连续循环的使导管小段移动所需的摩擦力 (以克计)。对所选择导管的远端部和近端部均进行测试。在导管的中心部位测定涂层厚度。PEO/丙烯酸酯涂层的平均涂层厚度约为 0.2 微米。由于本发明的涂层组合物具有更高的固形物浓度和粘度,因而本发明的涂层的平均涂层厚度是在约 1.2 ~ 2 微米范围内。

[0048] 另用三个导管,进行  $t = 0$  时表面颗粒计数的测定。将导管插入带弯曲部的构造成模拟临床布局特征的管状测试装置中。让水在导管上循环达固定时间段。利用激光粒子计数器,对转移入循环水中的粒径大于 10 微米的颗粒进行计数。

[0049] 将来自于各批号的其它导管置于 40°C 和 75% RH 的加速老化炉中。

[0050] 在加速老化炉中放置 90 天 ( $t = 90$ ) 后,将来自于各批号的导管移出,如上所述进行润滑性和耐久性测试或者进行颗粒计数。将来自于各批号的数个导管留置于加速老化炉中达 180 天 ( $T = 180$ ),然后将它们移出,并将来自于各批号的 6 个其它导管从老化炉中移出。对 3 个导管进行润滑性和耐久性测试,对 3 个导管进行  $t = 180$  的颗粒计数。这些条件被认为大致相当于在通常的室温和湿度下的 18 个月老化。

[0051] 表 1 给出了导管涂层在 0、90 和 180 天的测试特性的平均值。由数据可知,本发明例在润滑性、耐久性和颗粒计数方面更加优越。

[0052] 表 1

涂布	用于比较的 PEO/丙烯酸酯	本发明	
		W/IPA 1/3	W/IPA 1/6
典型紫外线剂量	0.12 J/cm <sup>2</sup>	0.04 J/cm <sup>2</sup>	0.12 J/cm <sup>2</sup>
L&D T=0			
循环 2	5.6g	2.2g	2.8g
循环 20	6.6g	3.4g	2.8g
颗粒计数 T=0 (>10 μm)	1000	1500	1600
L&D T=90			
循环 2	33.9g	2.7g	3.3g
循环 20	44.5g	2.6g	3.0g
颗粒计数 T=90 (>10 μm)	8200	900	1400
L&D T=180			
循环 2	26.3g	2.5g	2.7g
循环 20	37.0g	2.6g	2.3g
循环 100	-	2.5g	2.3g
颗粒计数 T=180 (>10 μm)	63,000	1100	700

[0054] 以上实施例和公开内容意图是说明性的而不是包括全部。这些实例和描述将给所属领域技术人员提示了许多变化和替代方式。本发明的意图是权利要求的范围包括所有这些替代和变型,其中术语“包括”表示“包括但不限于”。所属领域技术人员会认可本文中所描述实施方式的其它等效物,本发明也意图是权利要求包含这些等效物。此外,从属权利要求中的具体特征可以在本发明范围内以其它方式彼此结合,因而本发明应被看作是也具体地包括具有从属权利要求特征的任何其它可能组合的其它设施例。例如,为了公布权利要

求,任何随后的从属权利要求应被看作是根据所有权利要求的多项从属权利要求格式而可替代地书写,所述所有权利要求具有在该从属权利要求中引用的所有前项,如果该多项从属格式是在裁判权内被认可的格式。在多项从属权利要求格式受限制的裁判权中,所附从属权利要求也应分别被看作是以各单独从属权利要求格式可替代地书写,单独从属权利要求格式形成了与先前权利要求(而不是在该从属权利要求中所列出具体权利要求)之间的从属关系。