

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
C07F 7/18 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03818581.4

[45] 授权公告日 2010 年 2 月 17 日

[11] 授权公告号 CN 100590127C

[22] 申请日 2003.6.12 [21] 申请号 03818581.4

[30] 优先权

[32] 2002. 6. 14 [33] US [31] 60/388,968

[32] 2003. 3. 24 [33] US [31] 10/400,165

[86] 国际申请 PCT/US2003/018883 2003.6.12

[87] 国际公布 WO2003/106466 英 2003.12.24

[85] 进入国家阶段日期 2005.2.2

[73] 专利权人 奥本大学

地址 美国亚拉巴马

共同专利权人 万盛光源公司

[72] 发明人 S·D·沃里 陈拥军 王佳万

吴 朗 李阳君

[56] 参考文献

WO8910696 1989.11.16

US5490983A 1996.2.13

biocidal copolymer of N - haloacryloxymethyl-hydantoin. y li et al. journal of bioactive and compatible polymers, Vol. 16 No. 1. 2001

polyorganosiloxane graft ed potato starch coating. sugama t et al. thin solid films, Vol. 289 No. 1. 1996

审查员 王 颖

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 刘晓东

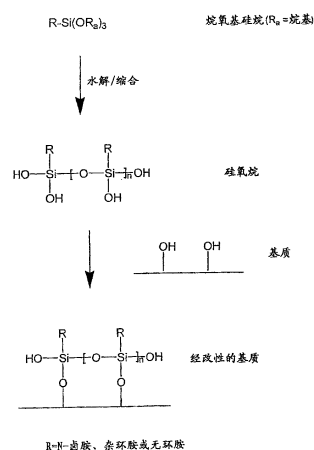
权利要求书 17 页 说明书 36 页 附图 1 页

[54] 发明名称

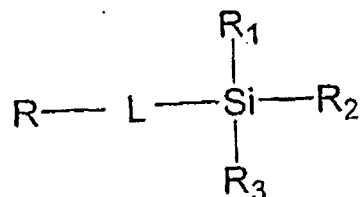
用于杀生物涂层和材料的杂环卤胺硅氧烷

[57] 摘要

提供被某些 N - 卤代杂环部分官能化的硅氧烷单体和聚合物, 目的在于官能化表面或材料, 以使它们与氧化性卤素溶液接触时杀生物。杀生物功能可以在结合或粘着于表面或材料之前或之后赋予。然后杀生物表面和材料可以用于使可以导致传染病的致病微生物如细菌、真菌和酵母以及病毒颗粒和导致有害臭味和不愉快着色如发霉的微生物失活。在本发明中可以导致杀生物的表面和材料的实例包括但不限于纤维素、几丁质、壳聚糖、合成纤维、玻璃、陶瓷、塑料、橡胶、水泥薄浆、胶乳堵缝、瓷器、丙烯酸薄膜、乙烯基、聚氨酯、硅管、大理石、金属、金属氧化物和硅石。

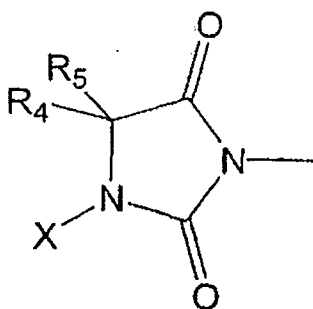


1. 一种具有以下结构的化合物



其中 R₁、R₂ 和 R₃ 独立地选自 C1-C4 烷基，芳基，C1-C4 烷氧基，羟基，氯或 C1-C4 酯基，其中 R₁、R₂ 或 R₃ 中至少一个为 C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基；其中 L 为包含 1-13 个碳、0-3 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为 1-13 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团；和其中 R 为杂环 N-卤胺。

2. 权利要求 1 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环 N-卤胺



其中 R₄ 和 R₅ 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氯或溴中至少其一。

3. 权利要求 2 的化合物，其中 R₁、R₂、R₃ 独立地选自甲基，乙基，苯基，甲氧基，乙氧基或羟基；其中 R₁、R₂ 或 R₃ 中至少一个为甲氧基、乙氧基或羟基；和其中 R₄ 和 R₅ 独立地选自甲基、乙基、羟基甲基或苯基。

4. 权利要求 3 的化合物，其中 R₁、R₂ 和 R₃ 为甲氧基或乙氧基；

R4 和 R5 为甲基，而 L 为包含 1-7 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-7 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

5. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2、R3 为甲氧基；X 为氯；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

6. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2、R3 为甲氧基；X 为溴；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

7. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为氯；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

8. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为溴；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

9. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为氯；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

10. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为溴；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

11. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为氯；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

12. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为溴；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

13. 权利要求 4 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为氯；

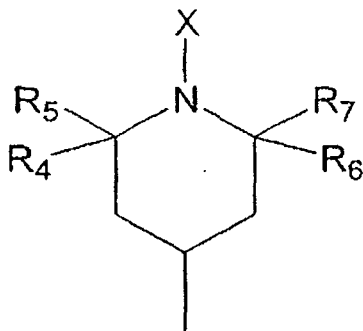
而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

14. 权利要求 4 的化合物, 其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基; X 为溴; 而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

15. 权利要求 4 的化合物, 其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基; X 为氯; 而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

16. 权利要求 4 的化合物, 其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基; X 为溴; 而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

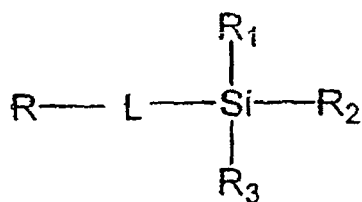
17. 权利要求 1 的化合物, 其中 R 为具有以下结构的杂环 N-卤胺



其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氯或溴。

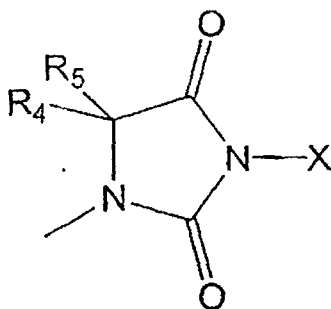
18. 权利要求 17 的化合物, 其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基; R4、R5、R6 和 R7 为甲基; 而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基, 或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

19. 一种具有以下结构的化合物



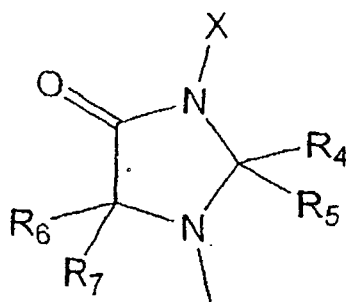
其中 R₁、R₂ 和 R₃ 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基、C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基，其中 R₁、R₂ 或 R₃ 中至少一个为 C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基；其中 L 为包含 1-13 个碳、0-3 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为 1-13 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团；和其中 R 为来自酰胺连接的乙内酰脲、咪唑烷酮、噁唑烷酮、异氰脲酸酯、甘脲和三嗪二酮中至少其一的杂环胺。

20. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺



其中 R₄ 和 R₅ 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

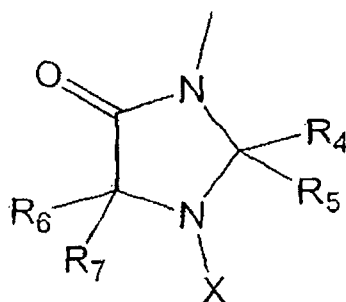
21. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺



其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

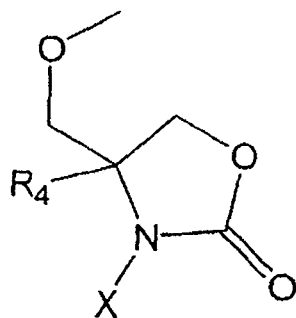
22. 权利要求 21 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4、R5、R6 和 R7 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

23. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺



其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

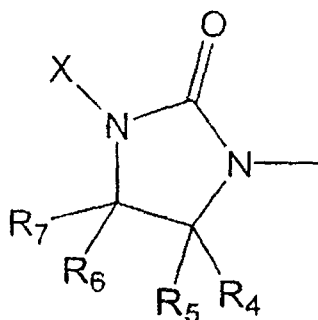
24. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺



其中 R4 为 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基中至少其一；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

25. 权利要求 24 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4 为甲基、乙基或羟基甲基；而 L 为包含 1-3 个碳的连接基亚烷基，或者 L 为包含 1-3 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

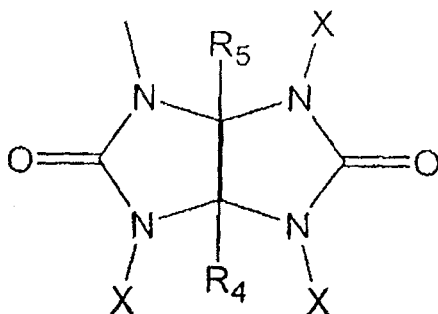
26. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺



其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

27. 权利要求 26 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4、R5、R6 和 R7 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

28. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺

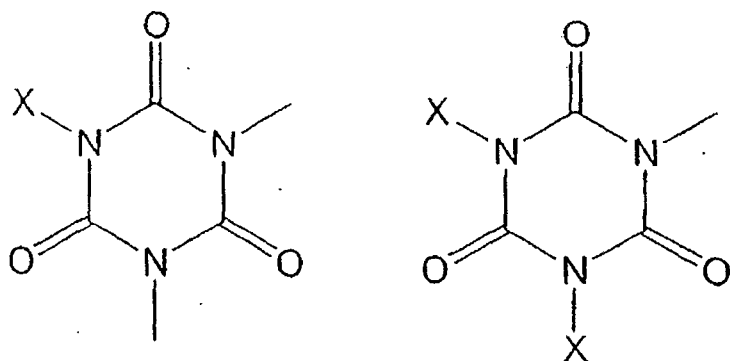


其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴。

29. 权利要求 28 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4 和 R5 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子

的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

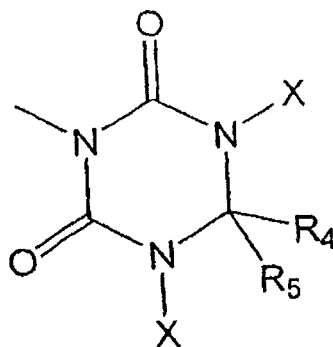
30. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下任一结构的杂环胺



其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴。

31. 权利要求 30 的化合物，其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

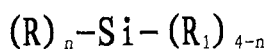
32. 权利要求 19 的化合物，其中 R 为具有以下结构的杂环胺



其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴。

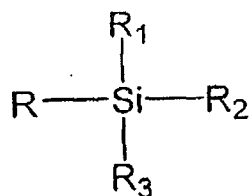
33. 权利要求 32 的化合物, 其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基; R4 和 R5 为甲基; 而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基, 或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

34. 一种具有以下结构的化合物



其中 R1 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基、C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基, 其中至少一个 R1 基团为 C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基; 其中 n = 1、2 或 3; 和其中 R 为包含 N-氯代或 N-溴代基团中至少其一的氨基亚烷基或聚氨基亚烷基。

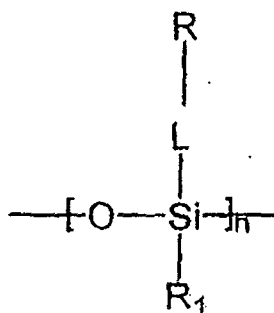
35. 一种具有以下结构的化合物



其中 R1、R2 和 R3 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基、C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基, 其中 R1、R2 或 R3 中至少一个为 C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基; 和其中 R 为包含 N-氯代或 N-溴代基团中至少其一的氨基亚烷基或聚氨基亚烷基。

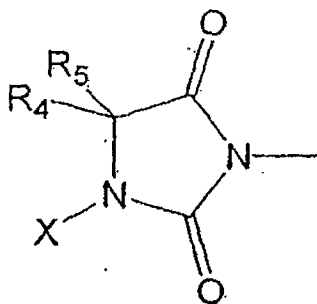
36. 权利要求 35 的化合物, 其中 R 为氨基丙基。

37. 一种硅氧烷, 包含以下结构:



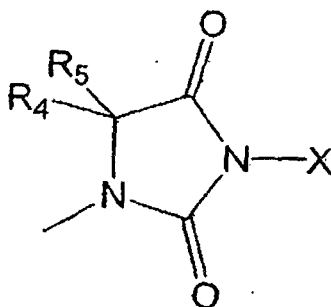
其中 $n \geq 2$; R_1 为 C1-C4 烷基、芳基、C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基中至少其一; 其中 L 为包含 1-13 个碳、0-3 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基, 或者 L 为 1-13 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团; 和其中 R 为选自下组的杂环胺:

具有以下结构的杂环胺



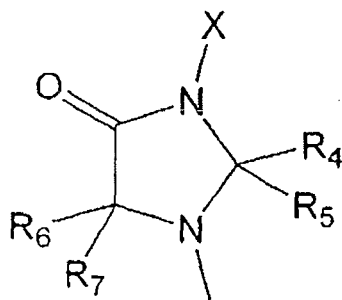
其中 R_4 和 R_5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一;

具有以下结构的杂环胺



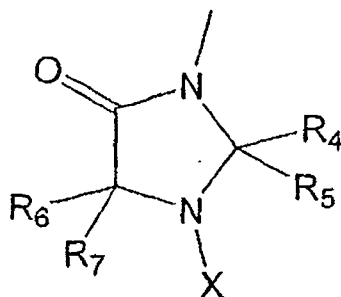
其中 R_4 和 R_5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一;

具有以下结构的杂环胺



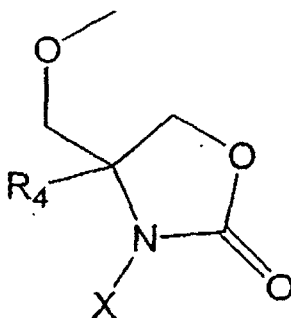
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



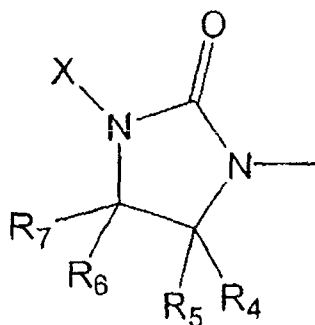
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



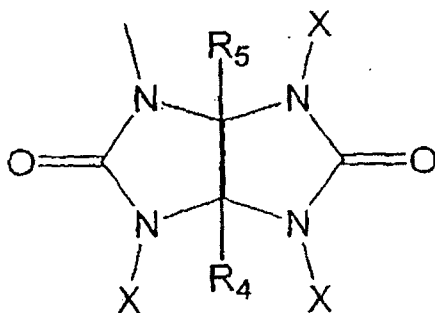
其中 R4 为 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基中至少其一；和其中 X 为
氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



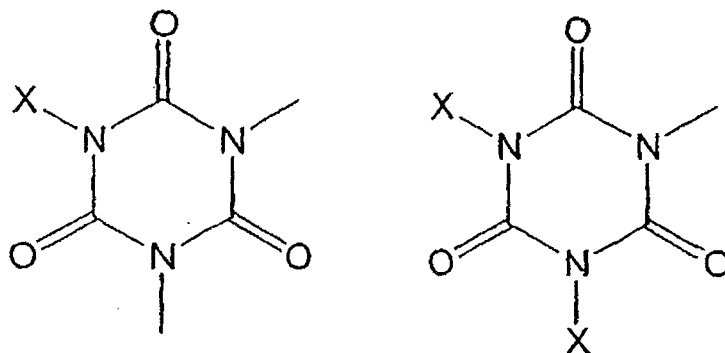
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



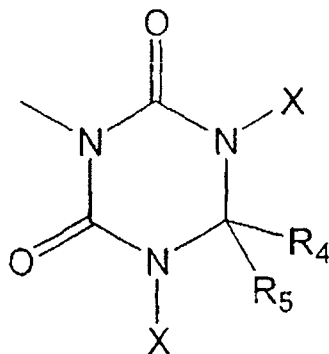
其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；其中 X
独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为
氢、氯或溴；

具有以下任一结构的杂环胺



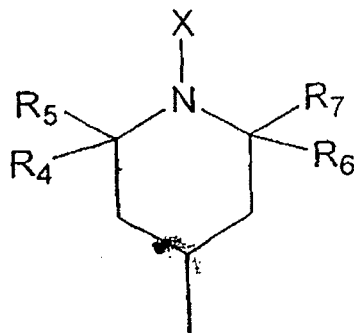
其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至
少一个 X 为氢、氯或溴；

具有以下结构的杂环胺



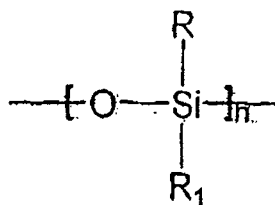
其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴；和

具有以下结构的杂环胺



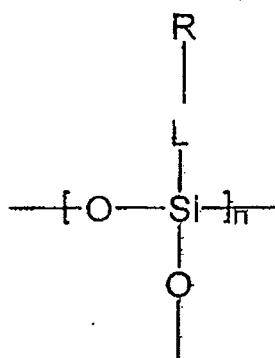
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

38. 一种硅氧烷，包含以下结构：



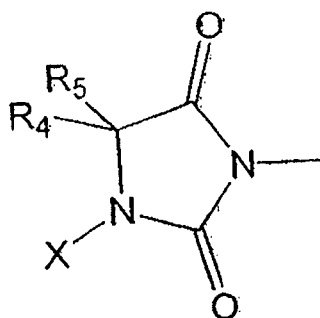
其中 $n \geq 2$ ；R1 为 C1-C4 烷基、芳基、C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基中至少其一；和其中 R 为包含 N-氯代或 N-溴代基团中至少其一的氨基亚烷基或聚氨基亚烷基。

39. 一种化学改性的基质，包含以下结构



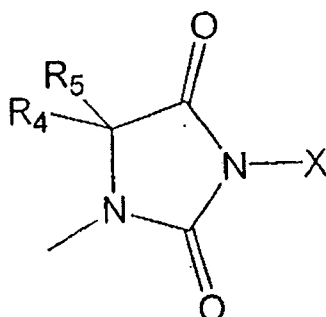
其中 $n \geq 2$; L 为包含 1-13 个碳、0-3 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基, 或者 L 为 1-13 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团; 和其中 R 为选自下组的杂环胺:

具有以下结构的杂环胺



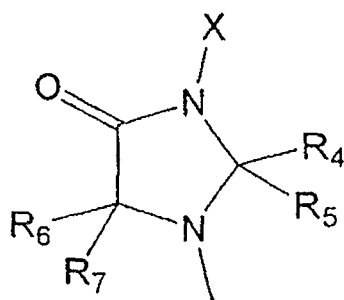
其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一;

具有以下结构的杂环胺



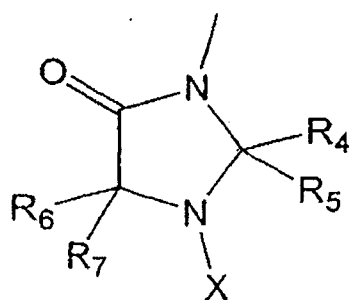
其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一;

具有以下结构的杂环胺



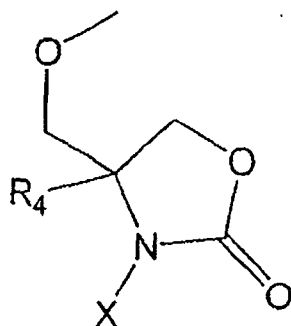
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



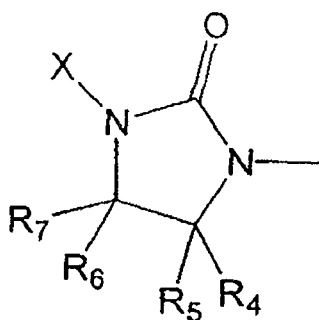
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



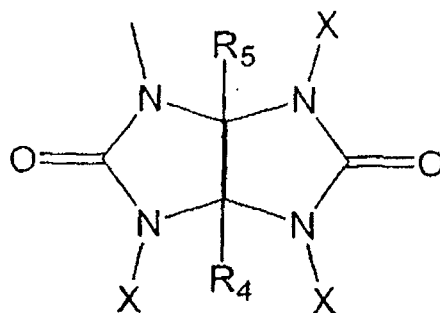
其中 R4 为 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基中至少其一；和其中 X 为
氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



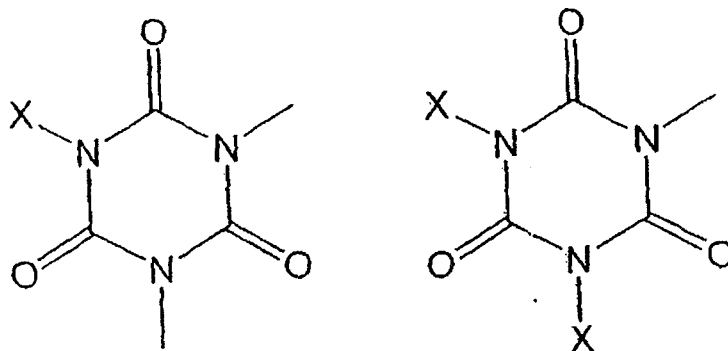
其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；
和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一；

具有以下结构的杂环胺



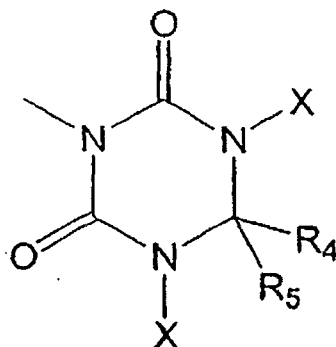
其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中
X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X
为氢、氯或溴；

具有以下任一结构的杂环胺



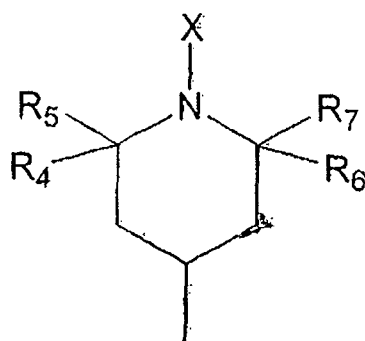
其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至
少一个 X 为氢、氯或溴；

具有以下结构的杂环胺



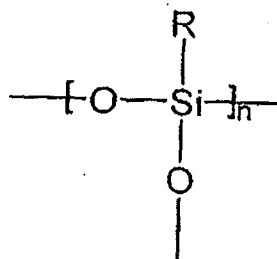
其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴；和

具有以下结构的杂环胺



其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

40. 一种化学改性的基质，包含以下结构



其中 $n \geq 2$; R 为包含 N-氯代或 N-溴代基团中至少其一的氨基亚烷基或聚氨基亚烷基。

用于杀生物涂层和 材料的杂环卤胺硅氧烷

相关申请的交叉引用

本申请要求 2002 年 6 月 14 日提交的未决美国临时申请 60/388,968 的利益, 并且是 2003 年 3 月 24 日提交的美国申请 10/400,165 的部分继续申请, 这两篇文献均清楚地全文引入本文以供参考。

发明领域

本发明涉及硅烷和硅氧烷化合物的合成和应用, 其目的在于构建涂层和材料, 从而致使该涂层和材料在固化之前或之后通过与卤素溶液接触而变成杀生物性的。然后可以将该杀生物涂层和材料用于使可以导致传染病的致病微生物如细菌、真菌和酵母以及病毒颗粒和导致有害臭味和不愉快着色如发霉的微生物失活。该涂层与包括以下的多种基质相容: 纤维素、几丁质、壳聚糖、合成纤维、玻璃、陶瓷、塑料、橡胶、水泥薄浆、胶乳堵缝 (latex caulk)、瓷器、丙烯酸薄膜、乙烯基、聚氨酯、硅管、大理石、金属、金属氧化物和硅石。

发明背景

以前将杀生物活性引入到材料和涂层的尝试主要涉及两种方法: (1) 物理混合 (掺混) 杀生物剂至材料和涂层中, 和 (2) 化学结合杀生物官能团至包括材料和涂层的聚合物或共聚物中。对于长期杀生物活性, 如果结合的杀生物官能度不会不利地影响材料或涂层的其它期望的性能如强度、外观和耐化学性, 则化学结合应该是优选的。例如, 在使海绵具有杀生物活性方面已进行了大量的工作。这包括通过物理掺混或化学结合至表面而将多种弱杀生物剂封装至海绵的多孔结构内。以

这种方式改性的海绵可以表现出杀生物活性,但通常作用所需的接触时间长,且某些病原体即使在数小时的接触时间之后也未失活。防污聚氨酯已通过化学结合如美国专利 5,194,504 所述三丁基锡和季铵盐(例如参见 J. Appl. Polym. Sci. 50: 663(1993)和 J. Appl. Polym. Sci. 50: 671(1993))来制备。包含有机锡化合物的涂层因为对环境的威胁而被质疑,而聚季铵盐(poly-quats)是不可再生的弱杀生物剂。因此对更有效的杀生物涂层和材料存在明确的需求。

目前已研制出可以用于生产杀生物涂层的一类已知为 N-卤胺的新杀生物单体和聚合物。无毒、无刺激性和成本上有效的材料,聚-1,3-二氯-5-甲基-5-(4'-乙烯基苯基)乙内酰脲,是一种廉价的聚苯乙烯衍生物,它首次在美国专利 5,490,983 中描述。随后关于其明确应用于水过滤器的杀生物性能已在最近公开(例如参见 Ind. Eng. Chem. Res. 33: 168(1994); 水 Res. Bull. 32: 793(1996); Ind. Eng. Chem. Res. 34: 4106(1995); J. Virol. Meth. 66: 263(1997); Trends in Polym. Sci. d. 364(1996); 水 Cond. & Pur. 39: 96(1997))。该聚合物有效地抗广谱病原体,包括金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、白色念珠菌(*Candida Albicans*)、土生克雷伯菌(*Klebsiella terrigena*)、脊髓灰质炎病毒(poliovirus)和轮状病毒(Rotavirus)等,在水消毒应用中接触数秒时间后即导致高水平的对数级减少。

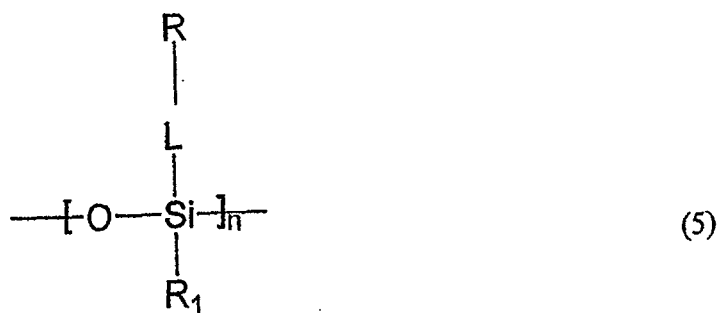
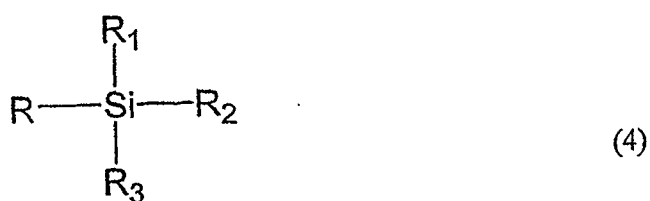
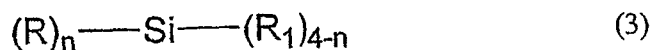
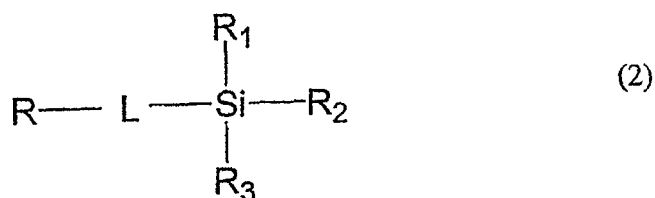
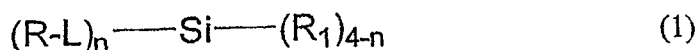
N-卤胺官能团如乙内酰脲、噁唑烷酮和咪唑烷酮最近也已用于生产杀生物纤维素(美国专利 5,882,357)、表面上的杀生物薄膜(美国专利 5,902,818)、杀生物尼龙(美国专利申请 09/615,184)和杀生物聚酯(美国专利申请 09/866,535);这些专利和专利申请清楚地被全文引入本文以供参考。

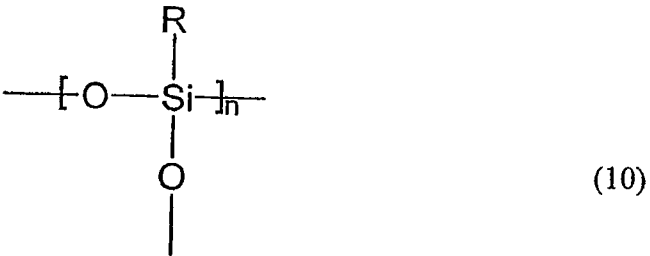
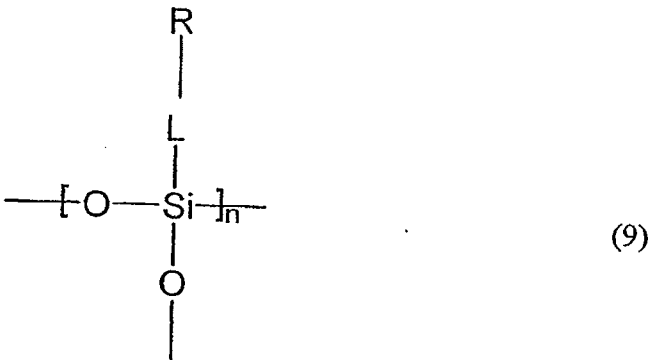
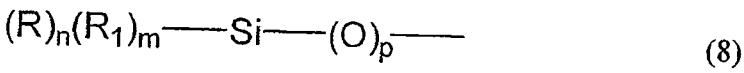
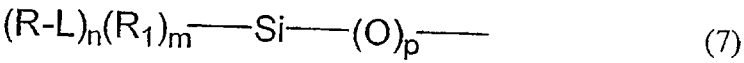
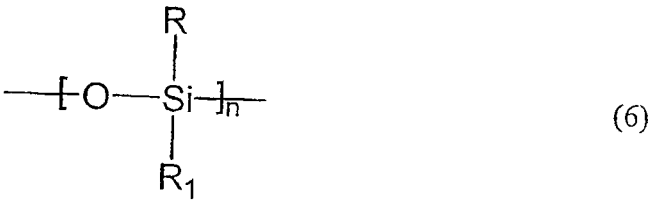
Berger 的美国专利 4,412,078 描述了烷基和烷氧基甲硅烷基丙基乙内酰脲衍生物。而且已报道甲硅烷基丙基异氰脲酸酯用作粘合密封胶(美国专利 3,821,218)。而且已进行许多工作,将作为弱的不可再生性杀生物剂的季铵官能团附着在各种硅化合物上,然后将其结合

到表面上以使它们具有弱杀生物性(例如参见美国专利 3,560,385; 3,730,701; 3,794,736; 3,814,739; 3,860,709; 4,411,928; 4,282,366; 4,504,541; 4,615,937; 4,692,374; 4,408,996; 4,414,268; 和 5,954,869)。本发明的 N-卤胺衍生物相对于现有技术而言在需要的接触时间和增加的活性谱方面是对杀生物效力的一个显著改进。

发明概述

根据本发明的化合物具有以下结构:



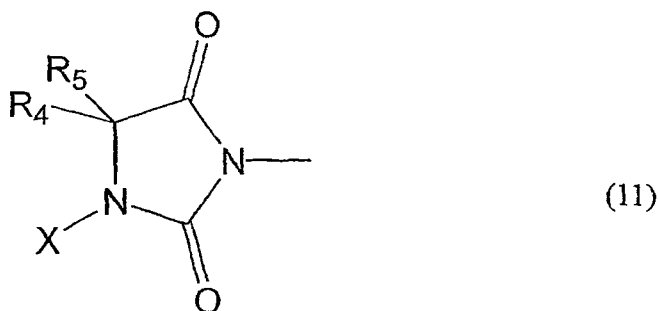


关于以上的结构(1)-(8), R_1 、 R_2 和 R_3 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基、C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基, 其中 R_1 、 R_2 或 R_3 基团中至少一个为 C1-C4 烷氧基、羟基、氯或 C1-C4 酯基; $m=0$ 、1 或 2, $n=1$ 、2 或 3; 关于(1)、(3)、(7)和(8), $p=1$ 、2 或 3; $m+n+p=4$; 而 R 如以下定义。

L 为将 R 连接到 Si 部分的连接基。L 为包含 1-13 个碳、0-3 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基, 或者 L 为 1-13 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

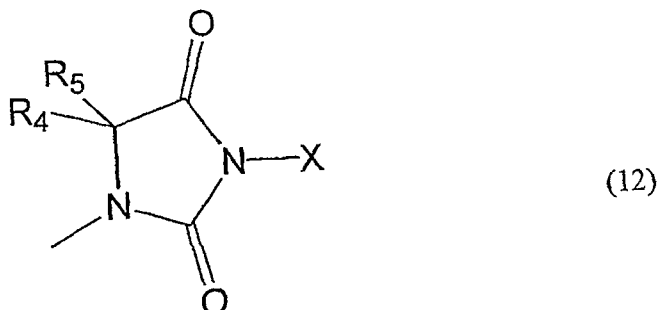
适于以上结构(1)、(2)、(5)、(7)和(9)的 R 基团为基团(11)-(21)。

酰亚胺连接的乙内酰脲



其中 R_4 和 R_5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氯或溴中至少其一。

酰胺连接的乙内酰脲



其中 R_4 和 R_5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基; 和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

具有基团(11)或(12)的代表性化合物是这样的化合物: 其中 R_1 、

R2、R3 独立地选自甲基、乙基、苯基、甲氧基、乙氧基或羟基；其中 R1、R2 或 R3 中至少其一为甲氧基、乙氧基或羟基；和其中 R4 和 R5 独立地选自甲基、乙基、羟基甲基或苯基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基或乙氧基；R4 和 R5 为甲基，而 L 为包含 1-7 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-7 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2、R3 为甲氧基；X 为氯；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2、R3 为甲氧基；X 为溴；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为氯；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为溴；而 L 为包含 3 个碳的连接基亚烷基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为氯；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为溴；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为氯；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为溴；而 L 为包含 4 个碳和 1 个氮或氧原子的连接基胺或醚基。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为氯；而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基

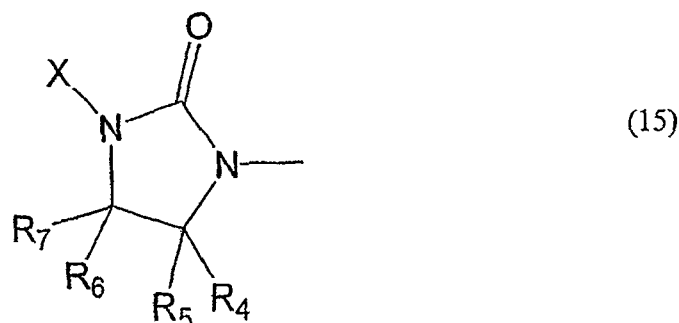
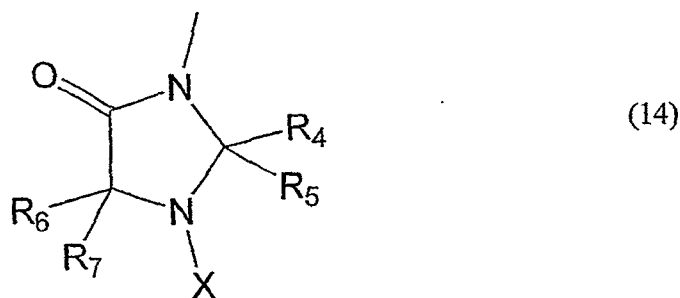
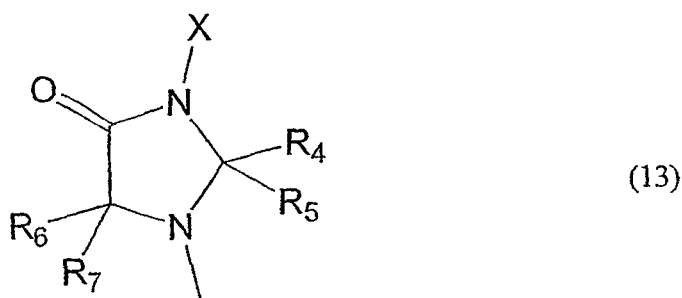
甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基；X 为溴；而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为氯；而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

具有基团 (11) 或 (12) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为乙氧基；X 为溴；而 L 为包含 4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

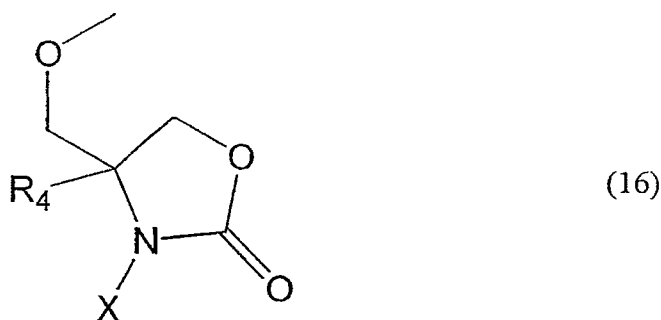
咪唑烷酮



其中 R4, R5, R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

具有基团 (13)、(14) 或 (15) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基，乙氧基或羟基；R4、R5、R6 和 R7 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

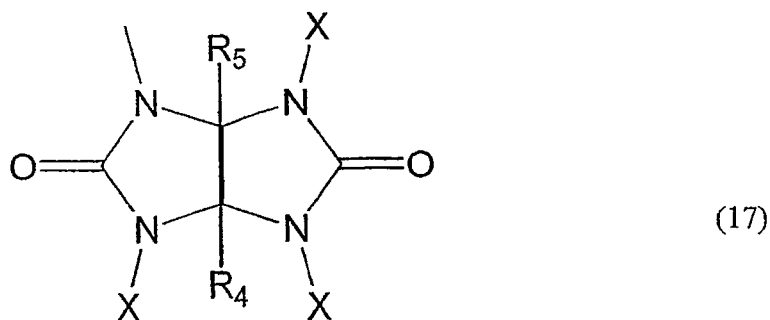
噁唑烷酮



其中 R4 为 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基中至少其一；和其中 X 为氢、氯或溴中至少其一。

具有基团 (16) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4 为甲基、乙基或羟基甲基；而 L 为包含 1-3 个碳的连接基亚烷基，或者 L 为包含 1-3 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯，硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

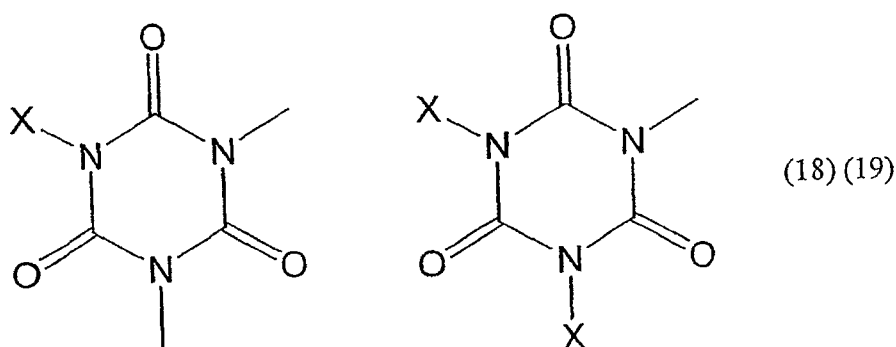
甘脲



其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴。

具有基团 (17) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4 和 R5 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

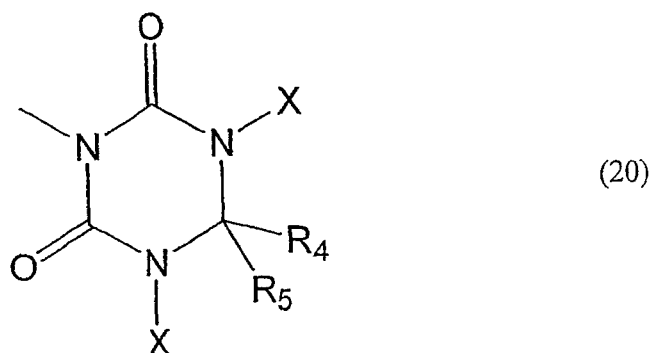
异氰脲酸酯



其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴。

具有基团 (18) 或 (19) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

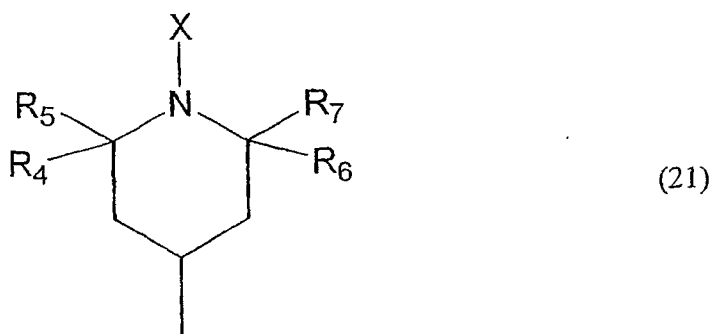
三嗪二酮



其中 R4 和 R5 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 独立地选自氢、氯、溴或羟基甲基中至少其一；和其中至少一个 X 为氢、氯或溴。

具有基团 (20) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4 和 R5 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯，硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

哌啶



其中 R4、R5、R6 和 R7 独立地选自 C1-C4 烷基、芳基或羟基甲基；和其中 X 在结构 (1) 或 (2) 上时为氯或溴，但 X 在结构 (5)、(7) 或 (9) 上时为氢、氯或溴。

具有基团 (21) 的代表性化合物是这样的化合物：其中 R1、R2 和 R3 为甲氧基、乙氧基或羟基；R4、R5、R6 和 R7 为甲基；而 L 为包含 1-4 个碳和 0-1 个氮或氧原子的连接基亚烷基、胺或醚基，或者 L 为包含 1-4 个碳的连接基亚烷基和氨基甲酸酯、硫代氨基甲酸酯或脲官能团。

适于结构 (3)、(4)、(6)、(8) 和 (10) 的 R 基团为包含至少一个 N-氯代或 N-溴代基团的氨基亚烷基或聚氨基亚烷基 (polyamino alkylene group)。关于结构 (3)、(4)、(6)、(8) 和 (10) 的代表性基团为氨基丙基。

关于基团 (5)、(6)、(9) 和 (10)，n 为重复单元数，不要与结构 (1)、(3)、(6) 和 (7) 的 n 混淆，后者中 n 为 Si 上 R 部分的数目。单元的重

复数 n 大于或等于 2。但是, n 可以为 500 或更大。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将结构(1)的化合物和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;和在升高温度下固化基质得到改性的基质,其中结构(1)中的 R 为杂环 N -卤胺。该溶液还可以包含醇。作为可替代的选择,该溶液可以为碱性溶液。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将结构(1)的化合物和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;和在升高温度下固化基质得到改性的基质,其中结构(1)中的 R 为来自至少一个酰胺连接的乙内酰胺、咪唑烷酮、噁唑烷酮、异氰脲酸酯、甘脲和三嗪二酮的杂环胺。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将具有侧杂环胺的硅烷和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;在升高温度下固化基质;和用氧化性卤素化合物对杂环胺卤化得到改性的基质。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将结构(3)的化合物和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;和在升高温度下固化基质得到改性的基质。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将具有侧氨基亚烷基或聚氨基亚烷基的硅烷和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;在升高温度下固化基质;和用氧化性卤素化合物对氨基卤化得到改性的基质。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将结构(5)的化合物和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;和在升高温度下固化基质得到改性的基质,其中结构(5)中的 R 为杂环 N -卤胺。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将结构(5)的化合物和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;和在升高温度下固化基质得到改性的基质,其中结构(5)中的 R 为来自至少一个酰胺连接的乙内酰胺、咪唑烷酮、噁唑烷酮、异氰脲酸酯、甘脲、三嗪二酮和哌啶的杂环胺。

一种制备改性的基质的方法,所述方法包括:将具有侧杂环胺的硅氧烷和水的溶液应用于基质;将溶液干燥;在升高温度下固化基质;

和用氧化性卤素化合物对杂环胺卤化得到改性的基质。

一种制备改性的基质的方法，所述方法包括：将结构(6)的化合物和水的溶液应用于基质；将溶液干燥；和在升高温度下固化表面得到改性的基质。

一种制备改性的基质的方法，所述方法包括：将具有侧氨基亚烷基或聚氨基亚烷基的硅氧烷和水的溶液应用于基质；将溶液干燥；在升高温度下固化基质；和用氧化性卤素化合物对氨基卤化得到改性的基质。

本发明提供许多优点，包括在本发明的化合物结合到表面和材料上、而胺部分具有 N-氯代或 N-溴代基团时使该表面和材料能够杀生物的能力。

附图的简要说明

本发明的前述方面和许多伴随的优点通过结合附图并参照以下的详述将更容易被认识，其中：

该单独的图例示根据本发明对基质改性的反应机理的一个实施方案。

优选实施方案的详述

可以参照以下关于本文包括的特定实施方案和实施例的详述而更容易地理解本发明。

硅烷或硅烷化合物可以是生产聚合物或硅氧烷的单体。硅烷和硅氧烷具有杂环和无环族胺部分。杂环胺部分通过连接基结合。杂环和无环胺部分在该部分具有 N-氯代或 N-溴代基团时可以赋予杀生物功能。硅烷和硅氧烷可以结合至基质，并使基质杀生物。硅氧烷化合物可以是低聚物或聚合物。

本文所用的“改性的基质”指其上通过 R1、R2 和 R3 部分中的一个或多个连接了具有结构(1)、(2)、(3)、(4)、(5)或(6)的硅烷或硅氧烷化合物的表面或材料。如果胺基团中的 X 为 Cl 或 Br 或它们的组

合, 则该表或材料是杀生物性的; 如果胺基团中的 X 为 H, 则该表面或材料不是杀生物性的, 但可以通过将该表面或材料与氧化性氯或溴接触而导致其具有杀生物性。基质由结构 (7)、(8)、(9) 和 (10) 表示。

本发明的未卤代的硅烷化合物可以通过以下方法合成: 使杂环胺与碱在溶剂如乙醇中反应, 然后使所得的碱金属盐与卤代烷基硅烷在溶剂如无水二甲基甲酰胺 (DMF) 中反应, 以使连接基 L 构成亚烷基。

作为可替代的选择, 本发明的未卤代的硅烷化合物可以通过以下方法制备: 使包含羟基甲基取代基的杂环胺与氨基烷基硅烷、卤代烷基硅烷、异氰酰基烷基硅烷 (isocyanatoalkylsilane)、异硫代氰酰基烷基硅烷或甲硅烷基脲在溶剂如无水二甲基甲酰胺中反应, 以分别使连接基 L 构成胺或醚部分、亚烷基氨基甲酸酯、亚烷基硫代氨基甲酸酯或亚烷基脲。

作为可替代的选择, 本发明的未卤代的硅烷化合物可以是本身未连接杂环胺的亚烷基氨基或亚烷基-聚-氨基硅烷。一般地, 用于合成本发明的硅烷化合物的原材料是廉价的, 并可以从销售商如 Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI)、Fisher Scientific (Pittsburgh, PA)、Gelest Inc. (Tullytown, PA)、Acros, Inc. (Pittsburgh, PA) 和 TCI America (Portland OR) 商购得到。

关于基团 11, 例如可以首先使 5, 5-二甲基乙内酰脲与氢氧化钾在乙醇中反应, 然后根据 Berger 在美国专利 4, 412, 078 中所述的方法使乙内酰脲的钾盐与氯丙基三甲氧基硅烷在无水的二甲基甲酰胺中反应, 产生 5, 5-二甲基-3-三甲氧基甲硅烷基丙基乙内酰脲。制备这种单体所需的所有原料试剂是可以商购得到的。

关于基团 13, 例如可以用弱碱碳酸钠处理根据美国专利 5, 057, 612 制备的 2, 2, 5, 5-四甲基-1, 3-咪唑烷-4-酮, 以中和当氯丙基三甲氧基硅烷在咪唑烷酮环的胺位置反应时产生的氢氯酸。

关于基团 14, 可以在如同美国专利 4, 448, 969 中作为溶剂的二甲苯中将强碱—氢氧化钾用于形成咪唑烷酮环的酰胺氮上的钾盐, 然后

与氯丙基三甲氧基硅烷反应。

关于基团 16, 可以用钠金属处理根据美国专利 5, 902, 818 制备的 4-乙基-4-羟基甲基噁唑烷酮以在与环外亚甲基结合的氧上产生钠盐, 然后与氯丙基三甲氧基硅烷进行亲核取代反应。

关于基团 15 和 17, 各自具有酰胺氮, 其代表性基团可以通过以下方法生产: 分别使根据美国专利 4, 681, 948 制备的 4, 4, 5, 5-四甲基-1, 3-咪唑烷-2-酮, 可商购得到的二甲基甘脲与氢氧化钾反应, 然后与氯丙基三甲氧基硅烷反应, 如基团 14 的情形进行。

关于基团 18、19 和 20, 它们具有反应性亚胺氮部分, 未卤代的硅烷化合物可以例如在类似于关于基团 11 中的甲硅烷基乙内酰脲的方法中, 通过分别使异氰尿酸钠或钾(可商购得到)或三嗪二酮(以类似于美国专利 5, 490, 983 所述的衍生物的方式制备)与氯丙基三甲氧基硅烷反应来制备。在基团 18 的异氰脲酸酯的情况下, 可以将两当量的氯丙基三甲氧基硅烷用于将三甲氧基甲硅烷基丙基部分结合至三嗪环的二个氮上, 一个氮保持游离, 可与卤素进行反应。

关于基团 12, 可以将两当量的强碱, 例如氢氧化钠用于生产乙内酰脲的二钠盐, 然后与一当量的氯丙基三甲氧基硅烷反应, 产生基团 11 和 12 的化合物的混合物。

关于基团 21, 可以依据美国专利 4, 684, 726 所述的一般方法产生例如 3-(2, 2, 6, 6-四甲基哌啶-4-氧)丙基三乙氧基硅烷。

可以通过使溶于水的相应的未卤代硅烷化合物在室温下与源自气体氯、次氯酸钠漂白剂、次氯酸钙、氯代异氰脲酸盐(酯)和二氯乙内酰脲的游离氯反应而使硅烷化合物变成杀生物性的。在二氯乙内酰脲的情况下, 亚胺氮上的氯部分应该转移至更稳定的酰胺氮上(如果可得到的话)。同样, 可以通过使它们在水溶液中, 在室温下, 与源自诸如分子溴液体、溴化钠之类的游离溴, 在氧化剂如过氧化一硫酸钾和溴化乙内酰脲接触来制备溴化硅烷化合物。卤化还可以在有机溶剂中使用游离基卤化剂如次氯酸叔丁酯来进行。

可以根据表面或材料的性质通过共价结合或附着性相互作用将未

卤代或卤代的硅烷化合物结合或固定于表面或材料上, 以提供用卤代或未卤代的硅烷化合物改性的表面。这可以根据表面或材料的性质, 通过使表面或材料与未卤代的硅烷化合物在 0-300℃, 优选 20-150℃ 的温度下接触来完成。卤代硅烷化合物的固定可以根据表面或材料的性质, 通过使表面或材料与该化合物的溶液在 0-60℃, 优选 20-40℃ 的温度下接触来完成。硅烷化合物的溶剂应该包含至少 50% 的水, 用于将任何烷氧基(包括结构 II 中的 R1、R2 和 R3 基团)转化成羟基的过程中, 以提供表面或材料的结合位点。有机溶剂如二甲亚砜、四氢呋喃、二甲基甲酰胺、醇、丙酮、乙酸乙酯和二氯甲烷还可以与水结合用于硅烷化合物方面, 虽然醇较少用于卤代硅烷化合物, 因为它们会将杂环或亚烷基氨基的氮部分质子化, 释放出卤素。还可以将碱加到水溶液中, 以增强硅烷化合物的溶解度。如果水为唯一使用的溶剂, 则应将 pH 调节至大于 12。可以将其它添加剂加到硅烷化合物的溶液中, 以增强与表面或材料的结合, 例如硫氰酸钾用于与纤维素结合。可以通过浸泡、喷雾、铺展等使包含硅烷化合物的溶液与表面或材料接触。在干燥表面溶液之后, 应该在一定温度(取决于表面或材料组成, 例如对于纸为 25℃, 对于棉织物和玻璃为 95℃)下固化 15-30 分钟。

未卤代的或卤代的硅烷化合物也可以聚合形成硅氧烷化合物, 然后通过使它们与酸如盐酸在乙醇和水的混合物或单独的水中接触而将它们附着到表面上。该反应如附图所示。可以在聚合反应之前或之后引入杂环部分。

如果通过与氧化性卤素源接触, 例如与次氯酸化钠漂白剂、次氯酸钙、氯代异氰脲酸盐(酯)和二氯乙内酰脲的水溶液, 或者次氯酸叔丁酯的有机溶液接触而进行氯化, 或者与分子溴液体、溴化钠在氧化剂如过氧一硫酸钾和溴化乙内酰脲存在下接触而进行溴化, 将未卤代的硅烷或硅氧烷化合物固定在表面上, 则可以使表面或材料变成杀生物性的。例如, 10% CLOROX 水溶液可以用于有效的氯化, 这可以在室温下通过用该水溶液喷雾或浸泡表面或材料来完成。在卤化之后, 应使表面或材料在温度达 40℃ (如果时间允许的话, 优选室温) 的空气

中干燥,并用水冲洗。然后该改性的表面或材料将表现出杀生物性能,这种性能的持续时间取决于表面或材料的组成、使用方式(与生物接触和卤素需要)和储存温度。如果结合的卤素含量对于有效杀生物活性来说变得太低,则可以与以上关于原始装载所述相同的方式给改性的表面或材料重新装载卤素。

将杀生物性部分连接到表面上的一个可替代选择的实施方案是首先将包含取代的亲核烷基官能团的硅烷或硅氧烷化合物键合到表面上,然后通过亲核取代反应将杂环 N-卤胺或杂环胺基团键合到结合的硅烷或硅氧烷上。例如,可以将氨基丙基三乙氧基硅烷键合到表面上,然后可以使氨基官能团与 3-羟基甲基乙内酰脲反应,产生锚定的乙内酰脲,然后将其如上述原位卤化,以使表面具有杀生物性。作为可替代的选择,结合的氨基丙基三乙氧基硅烷可以直接如上述原位卤化,得到杀生物性表面。一般而言,相比于无环部分,卤素在键合到杂环部分上的氮将在更大程度上被稳定。

如本文所述产生的杀生物性表面和材料的作用机理据信是生物体与共价结合至结合的硅烷上的杂环官能团处的氯或溴的表面接触所致。氯或溴原子被转移至微生物的细胞中,在此通过未完全认知的机理导致细胞失活,该机理极可能包括将包括生物体的酶内包含的必需基团氧化。

本发明的杀生物性表面和材料相对于现有技术的一个显著的优点是该表面和材料与可商购得到的杀生物剂如季铵盐相比,对医学应用中遇到的致病微生物,例如金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)的杀生物性有效得多。杀生物性表面和材料发挥双重功能:(1)使致病病原失活,和(2)使导致臭味的微生物失活。因为这个原因,本发明已广泛用于医用环境如医院、护理设备和研究实验室。它应该还可以用于许多其它工业环境和家庭中的杀生物应用中。

可以用本发明导致杀生物性的代表性的表面和材料包括信封、外科睡衣、口罩和手套、床单、绷带、海绵、桌子和按板、玻璃器具以

及由塑料、合成纤维、木材、几丁质、壳聚糖、水泥薄浆、胶乳堵缝、瓷器、丙烯酸薄膜、乙烯基、聚氨酯、硅管、大理石和金属制造的物品。

实施例

实施例 1

代表性的未卤代硅烷化合物的制备

根据类似于美国专利 4,412,078 所列的方法制备两种三烷氧基甲硅烷基丙基乙内酰脲衍生物。

给 1 升三颈圆底烧瓶配备冷凝器、滴液漏斗和温度计。往该烧瓶加入 500 mL 乙醇、64.0 g (0.5 mol) 5,5-二甲基乙内酰脲 (Acros, Inc) 和 28.0 g (0.5 mol) 氢氧化钾的混合物。将混合物加热至沸点，直至溶液变澄清。然后通过减压下蒸发乙醇溶剂和反应中产生的水来分离 5,5-二甲基乙内酰脲的固体钾盐。将此盐于真空在 60℃ 下干燥 4 天，形成无水钾盐。然后将干燥的盐放回到一升烧瓶中，在那里将其与 500 mL 无水 N,N-二甲基甲酰胺 (DMF) 混合，并将混合物于 60℃ 下加热直至形成澄清的溶液。然后在 1 小时时间内滴加 120.4 g (0.5 mol) 3-氯丙基三乙氧基硅烷 (Aldrich Chemical Company)，同时在室温下搅拌。然后将混合物在 95℃ 下加热 4 小时，冷却并通过过滤除去反应中产生的氯化钾。通过蒸馏除去 DMF 溶剂，以产生 150.0 g 褐色粘油，鉴定为 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲，产率为理论值的 90.3%。通过减压蒸馏进一步纯化产物 (16mmHg，馏分收集 235-238℃) 以进行元素和光谱表征。分析计算值：C₁₄H₂₈SiN₂O₅：C，50.6；H，8.4；N，8.4。实测值：C，50.3；H，8.4；N，9.0。¹H NMR (CDCl₃) δ 0.61 (2H)，1.22 (9H)，1.43 (6H)，1.73 (2H)，3.48 (2H)，3.82 (6H)，7.17 (1H)。IR (KBr) 740, 813, 1081, 1104, 1713, 1774, 2879, 2989, 3279, 3485 cm⁻¹。MS (CI/CH₄) m+1, 333。

使用 3-氯丙基三甲氧基硅烷 (Aldrich Chemical Company) 按类似于上述的方法提供 3-三甲氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲，

为一种褐色油 (8 mm Hg, 馏分收集 194-195 °C), 产率为理论值的 92.0%。¹H NMR (CDCl₃) δ 0.62 (2H), 1.43 (6H), 1.71 (2H), 3.53 (11H), 7.07 (1H). IR (KBr) 740, 812, 1091, 1450, 1712, 1773, 2835, 2959, 3000-3400 cm⁻¹。

实施例 2

代表性的氯化硅烷化合物的制备和杀生物效力

将一部分 (6.11 g, 0.021 mol) 如实施例 1 所述制备的 3-三甲氧基甲硅烷基丙基乙内酰脲溶于在 125 mL 锥形瓶中的 30 mL 二氯甲烷中。然后在室温下加入 2.30 g (0.021 mol) 根据 Mintz 等人 (Org. Syn. 1969, 49 : 9-12) 的方法制备的次氯酸叔丁酯, 塞住烧瓶, 使混合物在室温下静置 3 小时并排除所有光线。利用真空蒸发除去反应中产生的叔丁醇。产生产物 1-氯-3-三甲氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲, 为一种黄色油, 产率为 89.7%。将其在 4°C 下在不存在光线的情况下保存直至使用。通过碘定量/硫代硫酸盐滴定法测定总氯含量为 10.36%, 而理论上的可能的值是 10.94%。3-三甲氧基甲硅烷基丙基乙内酰脲在 δ 7.07 处的 ¹H NMR 信号在氯化时消失, 表明在乙内酰脲部分的 1 位存在氯。

用金黄色葡萄球菌 (ATCC 6538) 攻击处在 pH 为 7 的不需要氯的水中的如上述制备的氯化硅烷化合物的 100.8 mg/L 溶液 (包含 11.02 mg/L 总氯含量), 在室温下的接触时间为 5、10、30 和 60 分钟。在与细菌接触之后, 通过加入 0.02 N 硫代硫酸钠终止进一步的消毒作用。然后将系列稀释液铺到胰酪胨大豆琼脂上, 在 37°C 下培养 48 小时后进行菌落计数。在平皿上未检测到生长, 表明在所有接触时间下均完全失活 (> 4.9 log)。因此, 氯化硅烷化合物在受试条件下是杀生物性的。未评价较低的接触时间和较低的浓度。

实施例 3

杀生物纸的制备

将少数几张白色和褐色商用办公室信封切成小方形。用雾化器瓶将如实施例 1 所述制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的 2%碱水溶液(由于 NaOH 加入而为 pH 3)喷雾到纸样品的两面,直至它们变得饱和。然后将湿样品固化直至在 60℃下干燥 15 分钟。然后用 10% CLOROX 漂白剂对固化样品的两侧喷雾直至饱和,使其在室温下静置 10 分钟,用 50mL 部分不需要氯的水冲洗 5 次,并在室温下干燥。将样品在真空干燥器中储存直至用于分析和微生物学表征。

将碘定量/硫代硫酸盐滴定法用于确定两种纸的方形区上氯载量,作为氯化后时间的函数。数据如表 1 所示。

表 1. 纸样品上氯的稳定性

样品类型	氯化以来的时间 (d)	%Cl 载量	mg/cm ² Cl 载量
白色	0	0.823	0.055
白色	14	0.82	0.049
白色	21	0.79	0.047
白色	28	0.79	0.0454
白色	36	0.781	0.0448
褐色	0	0.51	0.0344
褐色	14	0.50	0.032
褐色	21	0.499	0.034
褐色	28	0.488	0.033
褐色	36	0.464	0.032

根据表 1 的数据,可以看出被处理的纸样品非常好地将氯稳定 36 天时间。

还用金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)攻击新鲜氯化的纸样品(白色和褐色)。对照样品则由处理过但未经氯化的纸和未经处理但氯化过的纸组成。数据如表 2 所示。

表 2. 纸样品导致的金黄色葡萄球菌灭活

样品类型	1 分钟 Log 减少	5 分钟 Log 减少	10 分钟 Log 减少	30 分钟 Log 减少
白色对照	0	0	0	0
白色 C1	0.1	3.0	>5.4a	>5.4
褐色对照	0	0	0	0
褐色 C1	1.9	4.6	>5.3	>5.3

a >表示未检测到存活的菌落

根据表 2 的数据，可以断定两种处理过的纸均有效地杀死细菌。接受相同氯化过程的未处理的对照纸在 1 小时接触期间导致大约 1 Log 的减少，但清楚的是通过氯化处理的样品导致的大部分的细菌失活可能归因于乙内酰脲部分上的结合氯。

对商购的纸文件夹获得类似的结果。

实施例 4

杀生物性棉花的制备

用如实施例 1 制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲以以下方式处理样式 400 漂白的 100%棉花印花布 (Testfabrics, Inc.) 的样品。制备含有 5.0g 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲、3.0 g 硫氰酸钾、50 mL 乙醇和 50 mL 水的处理溶液。在溶液混合物平衡 1 小时后，将棉样品在溶液中浸泡 10 分钟。在室温下空气中部分干燥之后，将样品在 95℃ 下固化 1 小时。然后将样品在 0.5% 液体洗涤剂溶液中浸泡 15 分钟，用自来水冲洗，并在室温下空气中干燥。发现这种处理导致样品的平均重量增加 $5.5 \pm 0.6\%$ ；省略 KSCN 的相同处理导致平均重量增加 $4.7 \pm 0.3\%$ 。通过在室温下在 10% CLOROX 溶液中浸泡 30 分钟而给样品装载氯，用不需氯的水充分冲洗直至试纸条表明在洗涤水中游离氯少于 0.2 mg/L，然后在室温下空气中干燥。发现样品上的平均氯载量为 $0.61 \pm 0.14\%$ ；不使用 KSCN 时的平均氯载量为 $0.49 \pm 0.07\%$ 。将样品在真空干燥器中保存直至使用。

为比较目的,还在类似于上述的溶液(含和不含 KSCN)中将杀生物性的季铵化合物(二甲基十八烷基三甲氧基甲硅烷基丙基氯化铵, Aldrich Chemical Company)用于处理棉花样品。平均重量%增加为 14.7%。

用浓度为 10^8 - 10^9 CFU/mL 的金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)和大肠杆菌(ATCC 2666)在 pH 7 磷酸盐缓冲液中,采用修改版本的 AATCC 法 100 攻击处理过的棉花样品。用 0.02 N 硫代硫酸钠溶液终止样品反应,接触时间为 10、30、60 和 120 分钟。将接触样品的一系列稀释溶液置于营养琼脂平皿,在 37℃ 下培养 48 小时,并进行平皿计数以确定存活细菌的存在。发现在 10-30 分钟的接触时间间隔里,经 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲(处理溶液中含或不含 KSCN)处理过的样品使所有金黄色葡萄球菌菌落(>5.7 log)失活;同时,用季铵盐处理过的样品在 30 分钟内仅引起 1.8 log 的降低。对照样品(在 10% 漂白剂中浸泡、冲洗和干燥的棉花)在 30 分钟内仅引起 0.4 log 的降低。发现在 60-120 分钟的接触时间间隔中,经 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲(处理溶液中含或不含 KSCN)处理过的样品使所有大肠杆菌(> 5.9 logs)失活;同时,用季铵盐处理过的样品在此时间间隔内仅引起 2.5 log 的降低。对照样品(在 10% 漂白剂中浸泡、冲洗和干燥的棉花)在 120 分钟内引起 0 log 的降低。

可以断定,用 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲(处理溶液中含或不含 KSCN)处理过的棉布是杀生物性的。而且,乙内酰脲衍生物比杀生物性季铵盐更有效,并且其抗革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌比抗革兰氏阴性菌大肠杆菌更有效一些。

洗涤试验表明,用 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲处理的棉布在 50 次洗涤循环之后保留大约 34% 的其结合氯。如果接触时间为 30 分钟,则可以将 1% 漂白剂溶液用于氯化。

干燥储藏期的稳定性试验也在涂布了 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的棉花样品上进行。将一半的样品在包含处于 50% 乙醇水溶液中 8% 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲

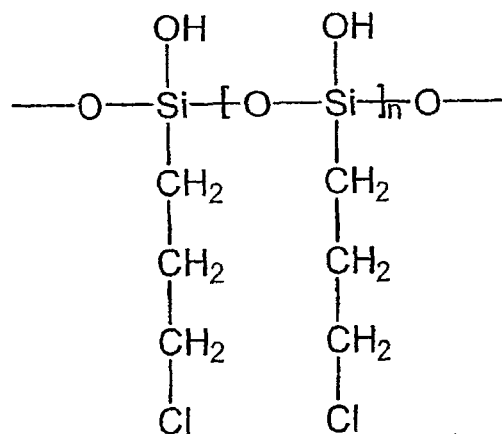
的溶液中进行涂布。另一半以相同的方式作处理,但是向上述处理溶液中加入 KSCN。氯化条件和氯载量的测定分析方法与上述相同。将样品在塑料袋中于室温下储存;袋子不是气密的。在 KSCN 存在下处理的样品的平均氯载量在 50 天的时间内从 0.776%降至 0.680%。关于不在 KSCN 存在时处理过的样品,在相同的 50 天期间从 0.620%降至 0.540%。可以断定经过涂布的棉花样品对于干燥储存中氯的损失相当稳定。

最后,对涂层棉织物进行抗拉强度试验。发现在用 3-三乙氧基甲基硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲涂布棉织物时抗拉强度平均降低大约 8.7%;氯化导致的进一步损失仅为 0.6%。在此情况下,在氯化当天完成测定。预期抗拉强度随氯化后的时间和再氯化频率而进一步降低,因此已知漂白会导致棉织物缓慢降解。

实施例 5

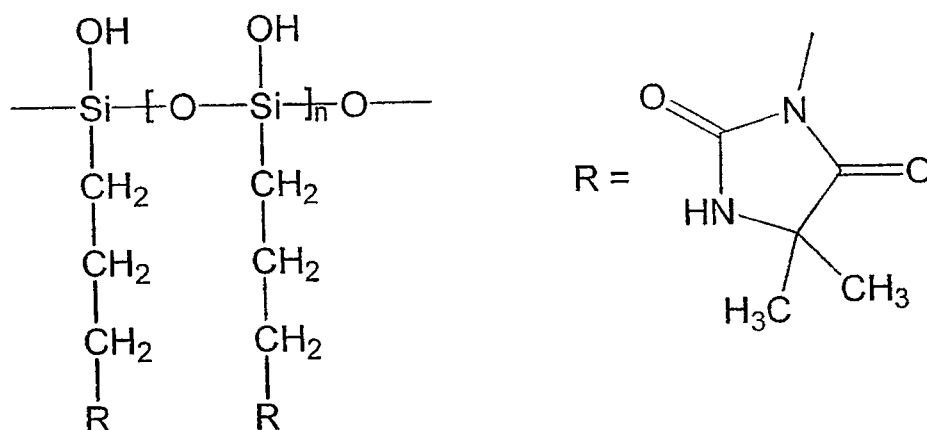
代表性硅氧烷化合物的制备和测试

3-氯丙基硅氧烷的聚合物形式如下制备。在 500 mL 烧瓶中将 72.14 g (0.3 mol) 3-氯丙基三乙氧基硅烷与 100 mL 乙醇混合,同时搅拌混合物,滴加 77.8 g 浓盐酸。然后将混合物回流 5 小时,随后除去水和乙醇,产生一种粘油。将此油在 80℃和真空(大约 30 mm Hg)下保持 15 小时。得到每个单元产率为 99%的聚合物(41.0 g)(基于以下提出的结构)。



根据提出的结构进行元素分析得到: 计算值: $C_3H_7SiO_2Cl$: C, 26.00; H, 5.05; Cl, 25.63. 实测值: C, 28.67; H, 4.85; Cl, 26.56. ^1H NMR (d_6 -DMSO) δ 0.76 (2H), 1.79 (2H), 3.33 (1H), 3.60 (2H).

然后通过将 14.98 g (0.267 mol) 氢氧化钾边搅拌边加到 500ml 烧瓶内的 100 mL DMF 中的 34.21 g (0.267 mol) 5,5-二甲基乙内酰脲内来制备 5,5-二甲基乙内酰脲的钾盐。将混合物在室温下进一步搅拌 30 分钟。然后将在 100 mL DMF 中的 37.0 g (0.267 mol/单元) 3-氯丙基硅氧烷聚合物加到混合物中, 将其在 $100^\circ C$ 下保持 6 小时并搅拌。分别通过过滤和蒸发除去产生的氯化钾和 DMF 溶剂, 得到 59.2g 粗产物 (96.4%), 为粘性油。进一步将粘性油在 $150^\circ C$ 和真空 (大约 30 mm Hg) 下保持 8 小时。基于以下提出的结构的聚合物产物在室温下是一种白色固体, 其以高产率产生。



根据提出的结构进行元素分析得到: 计算值: $C_8H_{14}SiN_2O_4$: C, 41.74; H, 6.09; N, 12.17; Cl, 0.00. 实测值: C, 41.69; H, 6.14; N, 12.03; Cl, < 0.25. ^1H NMR (d_6 -DMSO) δ 0.52 (2H), 1.26 (6H), 1.52 (2H), 3.29-3.36 (3H), 8.16 (1H); IR (KBr) 774, 1122, 1281, 1352, 1422, 1452, 1709, 1772, 2935, 2977, $3000-3600 cm^{-1}$. 在 1709 和 $1772 cm^{-1}$ 的红外谱带表明在硅氧烷聚合物中存在乙内酰脲。

将上述的硅氧烷聚合物涂布在 100% 棉织物上。这通过将材料样品在室温下在包含 5g 聚硅氧烷、70 mL 乙醇和 40 mL 水的溶液中浸泡大

约 2 分钟来完成。将此样品在 130℃ 下在空气中固化大约 20 分钟，然后在 1.5% 液体洗涤剂中于室温下浸泡大约 15 分钟，然后用水充分冲洗。在空气中于 50℃ 下干燥 30 分钟后，将样品在 5% CLOROX 中于室温下浸泡 45 分钟，用水充分冲洗，并在 50℃ 的空气中干燥 30 分钟以除去存在的任何游离氯。碘定量/硫代硫酸盐滴定法表明棉花材料上的氯载量为大约 0.42%。

使用实施例 4 所列的方法进行的代表性棉花样品的杀生物评价表明处理的材料在 10-30 分钟的接触时间内使金黄色葡萄球菌减少 1.7 log，而在 30-60 分钟内减少 7.6 log（总失活）。因此，与实施例 4 所述的硅烷单体涂层相比，氯化硅氧烷聚合物涂层需要更长的接触时间，但氯载量也低 14.3%，因此此结果不是意外的。

表 3. 涂层棉花样品的洗涤试验的效果

涂层类型 (单体, M) (聚合物, P)	洗涤前氯化	洗涤后氯化	洗涤循环	平均氯载量%
M	否	是	5	0.26
M	否	是	10	0.15
M	否	是	50	0.03
P	否	是	5	0.21
P	否	是	10	0.18
P	否	是	50	0.05
M	是	否	5	0.42
M	是	否	10	0.41
M	是	否	50	0.10
P	是	否	5	0.25
P	是	否	10	0.20
P	是	否	50	0.13
M	是	是	5	0.394

M	是	是	10	0.388
M	是	是	50	0.133
P	是	是	5	0.263
P	是	是	10	0.247
P	是	是	50	0.146

最后,在包含分别经氯化或未经氯化的单体 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲涂层和聚硅氧烷涂层的棉花样品上进行洗涤试验,以进行比较。制备两种处理溶液,一种包含在 50%乙醇水溶液中的 8%3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的溶液,另一种包含在 66.7%乙醇水溶液中的 8%如上述制备的硅氧烷聚合物的溶液。将相同的棉花样品在两种溶液在室温下浸泡 2.5 分钟,在空气中于 130℃下固化 20 分钟,在 1.5%液体去污剂中于室温下浸泡 15 分钟,用水完全地冲洗,并在空气中于 50℃下干燥 30 分钟。然后通过 5% CLOROX 中于室温下浸泡 45 分钟来将各种类型的样品各一半氯化。用水充分冲洗这些氯化样品,并在空气中于 50℃下干燥 30 分钟,以除去所有吸着的游离氯。对代表性样品进行碘定量/硫代硫酸盐滴定以测定最初的氯载量。涂布了硅烷单体的样品的平均氯载量为 0.61%;涂布了硅氧烷聚合物的样品的平均氯载量为 0.40%。然后用 AATCC 试验方法 61(试验 2A 方法)对所有类型的经涂层样品进行洗涤循环。在 5、10 和 50 次洗涤循环后评价样品的涂层保留。通过上述的方法将洗涤前未氯化的样品氯化以评价在多次洗涤循环之后可以装载多少氯。在洗涤前进行氯化的样品分成两组,评价其中一半在未经再氯化的情况下的氯载量,对另一半进行再氯化,并评价氯载量。由表 3 的数据清楚看出三组观察结果。首先,硅烷和硅氧烷涂层在连续洗涤时都部分损失。其次,预氯化降低了损失率,其原因可能是表面疏水性增加,从而降低了硅氧烷涂层的水解损失率。第三,未氯化至硅烷样品在最初氯化时的高水平的硅氧烷涂层与硅烷涂层本以较低的速率损失。对于所有的涂层,至少部分杀生物效力可以在 50 次洗涤循环之后再氯

化时再生。最可能地，加到洗涤循环中的低浓度漂白剂应该会在该材料的整个使用期内保持棉花材料的杀生物活性。

实施例 6

代表性硅氧烷化合物的可替代选择的制备和试验

往一颈圆底烧瓶中加入 35g 如实施例 1 制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲、18 mL 乙醇、36 mL 水和 0.25-0.5 mL 稀盐酸(1:1 体积比)，以使最终的 pH 范围为 3.5-5.5。将混合物回流搅拌 5 小时，然后倾入敞开的烧杯中，将其在真空烘箱中于 60℃放置 3 小时，然后于 100℃下放置 3 小时，再于 130℃下放置 2 小时，并最终在 170℃下放置 2 小时。所得的光亮固体是 3-三羟基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的聚合物形式。除了通过如下所述的性能进行表征外，未对材料进一步表征。

然后将如上述制备的聚合材料用于涂布军用帐篷、木材、玻璃、铝和棉花的表面。对于军用帐篷材料，将 2 g 聚合物溶于 40 mL 乙醇以产生 5%溶液。将切成 3-cm x 4-cm 矩形的帐篷材料样品在聚合物溶液中浸泡 2-3 分钟，在室温下干燥 48 小时。然后通过将样品在 10% CLOROX 中于室温下浸泡 30 分钟来对聚合物涂层进行氯化。进行冲洗并在室温下干燥，然后用碘定量/硫代硫酸盐滴定法测定各样品表面上的氯载量。在最初氯化之后的平均载量为 4.2×10^{16} Cl 原子/cm²。某些样品中硫代硫酸盐减少，对它进行再装载。再装载后的平均氯载量为 5.3×10^{16} Cl 原子/cm²。未测试样品的杀生物效力，但根据我们的经验，氯载量至少为 1×10^{16} 原子/cm² 的任何表面是杀生物性的。

然后将相同的聚合材料涂布到木材(Tulip Poplar)上。在这种情况下，使用在乙醇中的 2.8%聚合物溶液。使用棉拭子给尺寸为 5 cm x 3.8 cm x 1.9 cm 的木块涂布聚合物溶液。将木块在空气中干燥，然后在 120℃下固化 1 小时。然后通过 10% CLOROX 中于室温下浸泡 30 分钟进行氯化。在用水充分冲洗并在空气中干燥之后，进行碘定量/硫代硫酸盐滴定，表明平均氯载量为 1.57×10^{17} Cl 原子/cm²，其应该能

提供优良的杀生物效力。类似地处理玻璃(FISHER 显微镜玻片)和铝(REYNOLDS Heavy Duty Foil)分别得到平均为 1.32×10^{17} Cl 原子/cm² 和 1.15×10^{17} Cl 原子/cm² 的氯载量。

而且,将包含在 100 mL 乙醇中的 2.5 g 聚合物的溶液(2.5%)拨入塑料(PET)瓶,然后倾出。使溶液在瓶内表面干燥,然后在 65℃下固化 1 小时。随后于室温下用 10% CLOROX 填充瓶子 30 分钟。在完全用水冲洗和在空气中干燥之后,进行碘定量/硫代硫酸盐滴定表明平均氯载量为 5.3×10^{16} Cl 原子/cm²。

最后,测试 100%棉织物样品。在此情况下,将聚合物的回流溶液(未分离出固体)与 100 mL 50%乙醇/50%水溶液在烧杯中混合。将棉花样品(7 g)在溶液中浸泡 3 分钟,然后在空气中于室温下部分干燥,随后在 150℃下固化 30 分钟。在 5% CLOROX 中浸泡 20 分钟以后,冲洗样品,并在室温下干燥。通过碘定量/硫代硫酸盐滴定法测定多份样品的平均氯载量为 0.438% Cl。然后用 AATCC 试验方法 61(试验 2A 方法)对其它经过处理的样品进行洗涤循环,随后分析确定氯载量,作为洗涤循环次数的函数。在 5、10 和 50 次洗涤循环之后,氯载量平均值分别为 0.282%、0.279%和 0.165%。即使 0.165% Cl 的载量也应该表现出适当的杀生物效力。

实施例 7

代表性硅烷化合物的制备和涂布

通过以下方法制备 2,2,5,5-四甲基咪唑烷-4-酮的钾盐:将在 130 mL 二甲苯中的 14.2 g(0.1 mol)2,2,5,5-四甲基咪唑烷-4-酮的溶液回流直至所有的固体溶解。然后在大约 15 分钟内滴加在 6.46 mL 蒸馏的去离子水中的 5.6 g(0.1 mol)氢氧化钾溶液,并将混合物再回流 2 小时直至除去反应中产生的大约 98%的水。在真空下除去溶剂,剩下白色固体 2,2,5,5-四甲基咪唑烷-4-酮的钾盐。然后将 100 mL 无水 DMF 加到盐中,并将混合物加热至 100℃,直至所有固体溶解。随后在 45 分钟的时间内将 24.1 g(0.1 mol)氯丙基三乙氧基硅烷滴加到 100℃的

混合物中，并将混合物于 100℃ 下保持另外 12 小时。然后将混合物于室温下过滤除去反应中产生的氯化钾，并在真空下除去 DMF 溶剂。粗产物 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-2,2,5,5-四甲基咪唑烷-4-酮 (32.1 g; 92.6% 粗产率) 是浅褐色粘性液体，其不经进一步纯化而直接使用。

然后将以上粗产物涂布到棉织物上。将棉花样品在包含 8.0 g 粗产物、45 mL 乙醇和 45 mL 水的浴液中浸泡大约 2 分钟，然后在室温下在空气中干燥。然后将样品在 100℃ 下固化 45 分钟，在 1.5% 液体洗涤剂中于室温下浸泡 15 分钟，用水进行充分冲洗，并在 50℃ 下干燥。用 5% CLOROX 在室温下将样品氯化 45 分钟。然后用水充分冲洗样品，并在 45℃ 下干燥 30 分钟。碘定量/硫代硫酸盐滴定表明棉花样品的平均氯载量为 0.114%。虽然棉花上的这种涂层的最初氯载量低于实施例 4 中讨论的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲涂层的氯载量，但预计它在储存期和洗涤期的稳定性更大。

实施例 8

代表性硅烷化合物的制备和涂布

室温下在 30 分钟的时间内往在 250 mL 烧瓶中的 100 mL 乙醇中滴加 76.6 g (0.4 mol) 二氯-3-氯丙基甲基硅烷 (Gelest, Inc.)。然后将混合物在搅拌下回流 2 小时，除去过量的乙醇。得到粗产物 (氯丙基二乙氧基甲基硅烷)，81.6 g，为一种粘性油，产率 96.9%。然后将 33.2 g (0.2 mol) 如实施例 1 所述制备的 5,5-二甲基乙内酰脲的钾盐与在 150 mL 无水 DMF 中的 42.1 g (0.2 mol) 氯丙基二乙氧基甲基硅烷在 500 mL 烧瓶中混合，并将反应混合物在 110℃ 下保持 8 小时。通过过滤除去反应中产生的氯化钾，并通过真空蒸馏除去 DMF。然后将 3-二乙氧基甲基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲产物 (56.47 g, 93.5% 产率) 不经进一步纯化而用于涂布棉花样品。将样品在处于 66.7% 乙醇水溶液中的 10% 3-二乙氧基甲基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲溶液中于室温下浸泡 2.5 分钟，然后在空气中于 140℃ 下固化 15 分钟。然后将经过处理的样品在 1.5% 液体洗涤剂中于室温下浸泡 15 分钟，用

水充分冲洗,并在空气中于 50℃下干燥 30 分钟。然后通过 5% CLOROX 中于室温下浸泡 45 分钟将样品氯化,用水充分冲洗,并在空气中于 50℃下干燥以除去所有吸着的游离氯。用碘定量/硫代硫酸盐滴定法确定氯载量为 0.733%。这种载量级别应该能提供优良的杀生物性能。而且,由于用甲基烷基取代了一个乙氧基(羟基),导致涂层的疏水性增加,这可能使该表面与实施例 5 所述的涂层相比在洗涤期间更不易被除去。对于此实施例所述的涂层未进行多次洗涤循环。

实施例 9

在连接基中含有胺官能团的代表性硅烷化合物的制备和涂布

往在 75 mL 乙醇中的 11.06 g (0.05 mol) 3-氨基丙基三乙氧基硅烷加入 9.52 g (0.05 mol) 3-(2'-氯乙基)-5,5-二甲基乙内酰脲。将混合物回流 5 小时,然后在减压下除去乙醇溶剂得到 18.10g 褐色粘性油 (3-[2'-(3'-三乙氧基甲硅烷基丙基)氨基乙基]-5,5-二甲基乙内酰脲盐酸盐,产率为 87.9%), 将其不经进一步纯化而使用。

制备包含在 100 mL 50%乙醇/水溶液中的 5.0 g 上述粗产物的溶液。将棉花样品在溶液中浸泡 30 分钟。然后将样品在 95℃下固化 1 小时,然后在 1.5%液体洗涤剂中浸泡 15 分钟,并用水充分冲洗。在 50℃下干燥之后,用 5% CLOROX 溶液将样品在室温下氯化 5 分钟。在用水充分冲洗之后,将样品保持在 50℃下的空气中至干,然后进一步在空气中于室温下干燥过夜。通过碘定量/硫代硫酸盐滴定法确定氯载量为 0.44%。

来自以上的粗产物还用于处理沙。在室温下在包含 5%粗产物和 100 mL 50% 乙醇/水溶液的溶液中将沙(渥太华沙标准, 20-30 目, Fisher Chemicals)搅拌 30 分钟。通过过滤收集经过处理的沙,在 95℃下在空气中固化 1 小时,在甲醇中浸泡 10 分钟,用水冲洗,然后在 45℃下在空气中干燥 2 小时。然后通过 50% CLOROX 溶液接触 15 分钟而将沙氯化。在用水充分冲洗并在 50℃下在空气中干燥 2 小时后,通过碘定量/硫代硫酸盐滴定法发现氯载量为 0.11%。

实施例 10

涂布了代表性的氯化硅烷化合物的无纺基质的臭味控制性能

将如实施例 1 所述制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲用于处理由 1 克木浆基质（如在尿布和尿失禁产品中所用的木浆基质）组成的无纺垫。将在蒸馏水和乙醇 1:1 混合物中制备的 5%溶液施加到木浆纤维垫上，然后将它们浸泡 5 分钟。由垫上真空抽滤掉过量的溶液，然后将其在烘箱中于 90℃下干燥 2 小时。还将未经处理的垫与水和乙醇接触作为对照，并类似地干燥。

然后通过 10%次氯酸钠溶液接触 15 分钟来处理干燥的经涂布试验样品和非经涂布的对照垫，随后用蒸馏水彻底地冲洗，之后进行真空干燥以除去任何未结合的游离氯。其它对照垫由涂布了 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲但不经过次氯酸盐漂白剂装载处理的木浆组成。将它们与试验物品一起充分冲洗，并在相同的条件下干燥。然后将所有干燥垫在实验室通风橱的台面上放置 48 小时，之后用于实验。

然后使所有的试验和对照垫与设计成因尿液中细菌的作用而产生氨臭味、模拟婴儿或成人尿布中的类似事件的接种物相接触。各接种物是 1 mL 合并的人女性尿，补充了 50mg 脲，将其与 0.1 mL 奇异变形杆菌的培养物混合，并均匀铺在该垫的表面上。然后将所有的垫在 37℃下在各个用封口膜密封的容器中保持 6 小时。在此期间的末期，从温箱中除去样品，并测定在以上各垫的顶部空间中氨的量，作为在尿中产生的臭味程度的指示剂。用 Drager 气体取样装置进行氨测定。

在此培养末期的所有对照样品表现出在以上的垫之顶部空间中存在大于 30 ppm 的氨。在涂布 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲并被氯卤代的垫的情况下，该样品不表现出可检测的氨（检测下限为 0.25 ppm）。对照样品具有强氨臭味，容易被人鼻子检测到，而经过处理的试验垫上方的样品无论如何都没有可检测的臭味。

此实施例的结果表明, 卤代 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲可以涂布木浆纤维, 且这种涂层在抑制人尿中的细菌悬浮液引起的臭味的细菌生产。而且, 这种抗菌涂层一旦施加到纤维上时, 则不会轻易通过大量洗涤和随后的干燥而除去。经过涂布的无纺木浆(纤维素)和其它纤维的基质应该是优良的尿布和尿失禁垫装置的组分, 它可以抵抗在正常使用期间臭味的产生。

实施例 11

涂布了代表性氯化硅烷化合物的表面的抗病毒性能

通过以下方法处理软和硬表面: 与实施例 1 制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲的溶液接触, 然后用次氯酸盐漂白剂卤代, 随后经受病毒(MS2 噬菌体)接种物的攻击。在测定的接触时间过去后, 从经过处理的和作为对照的表面尝试回收存活的传染性病毒颗粒, 以证明卤代表面的失活效力。用于这些实验的软表面是纺过的棉花纺织样品和从标准厨房海绵中切下的片。所用的硬表面是瓷器和大理石瓦。

对于抗菌纺织品的制备, 将织物和海绵样品浸入 5% 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲溶液, 并在对流烘箱中于 90℃下干燥 2 小时。通过以下方法完成经过涂层的纤维素材料的氯化: 将它们放置在标准、家用洗衣机的洗涤室内, 并通过正常冷水小载量循环处理, 并漂洗一次。洗涤液包含 100 mL CLOROX ULTRA(次氯酸钠)/装载。将此方法用于模拟可能由消费者用于在家庭环境下装载经过处理的织物的涂层纤维的日常过程。在家用干燥器中在中等加热环境下对各装载物的干燥进行 30 分钟。通过对各试验材料样品上结合的氯的碘定量/硫代硫酸盐滴定证明成功地将洗涤的纺织品氯化。将未涂布的正常织物用作这些实验的对照。计算氯含量, 并表示为 ppm Cl⁺。棉花的这些值为大约 4000, 海绵片的值为 1000-2000 ppm。

通过使用浸泡在 5%溶液中的海绵使硬表面样品与 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲接触, 然后将其转移至干燥烘箱中于

90℃下保持 2 小时。作为可替代的选择，将测试瓦片浸在 5%溶液中，然后干燥。通过以下方法完成硬表面的氯化：用 10% CLOROX 漂白剂溶液作海绵擦拭，并使样品在室温下放置达 20 分钟，然后用蒸馏水彻底地冲洗，并将它们在室温下干燥。将未涂布的瓦片用作对照；将它们与次氯酸盐接触，然后冲洗并干燥。此外，保持未装载氯的经涂布表面用作攻击接种物实验中的对照。通过 碘定量/硫代硫酸盐滴定法测定硬表面上结合的氯，并将氯含量表示为 $\mu\text{gCl}^+/\text{cm}^2$ 。这些值对于瓷器为 3.3，对于大理石瓦为 6.9。

用于测定卤代涂层的抗病毒活性的攻击接种物是利用标准方法，用在 trypticase 大豆琼脂 (TSA) 平皿上的大肠杆菌宿主细胞的菌苔中收集的 MS2 病毒悬浮液制备的。所用的试验方案是来自美国纺织化学家和配色师协会 (AATCC) 的方法 100-1998，稍作改动后应用。将 1 毫升等分试样的已知滴度的病毒原种悬浮液应用于纺织品样品（5cm 直径）上，在室温下持续确定的接触时间。然后用 0.02 M 硫代硫酸钠溶液处理样品以中和任何剩余的活性氯，并在磷酸盐缓冲的水中搅拌以回收感染性病毒颗粒。通过将此回收溶液的稀释液平皿接种到 TSA 的大肠杆菌菌苔上，对回收的生物体进行计数。在此试验中回收的各感染性病毒颗粒在 37℃下培养 24 小时后产生溶解的宿主细胞斑块。通过对琼脂平皿表面上的可见斑块进行计数，确定与样品接触后剩余的攻击接种物的比例。将结果表示为与从未处理的对照样品中回收的量相比在试验样品中的 Log 10 减少。

硬表面的接种是使用基本上类似的方案完成的。修改方案以便将攻击接种物与硬试验表面在整个培养期保持接触。这通过在玻璃显微镜盖玻片和试验物品之间制造接种物悬浮液的“夹心”来完成。通过这种方式，避免了蒸发导致的接种物损失，并容易计算与攻击生物体接触的确切表面积。再次通过在包含硫代硫酸盐中和剂的回收溶液中进行搅拌完成感染性病毒颗粒的回收，并再次将结果表示成与对照相比 MS2 病毒的 Log 10 滴度的减小。

结果表明，涂布了氯化 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙

内酰胺的纤维素纺织品和海绵样品表现出显著的使 MS2 噬菌体坚韧病毒颗粒失活的能力。使用纤维素基质在 24 小时接触之后一致地实现大约 4 log 的减小。在硬表面上, 在小至 6 小时的接触时间之后滴度大约减小 2 log。小的非包膜病毒颗粒在环境中特别耐受, 并一般对化学失活无高度敏感性。因此这些数据表明由卤代 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰胺制造的抗微生物表面在用作一种抗病毒持续污染的保护环境表面的手段时具有明确的抗病毒功能。

实施例 12

涂布了代表性氯化硅烷化合物的表面的抗真菌性能

通过与如实施例 1 所述制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰胺的溶液接触来处理软和硬表面。用于检测抗真菌性能的软表面是纺过的纺织品, 包含聚丙烯纤维、棉花(纤维素)、聚酯、人造纤维和纤维素厨房海绵片。制备的硬表面为聚乙烯氯(PVC)薄片以及瓷器和大理石瓦。用于制备好的表面的攻击接种物由黑曲霉(*Aspergillus niger*) (ATCC#; 1004)孢子(一种从马铃薯右旋糖琼脂(PDA)平皿上的培养菌苔中收集的黑色霉菌)的储备悬浮液等分试样组成。装载了卤素的表面的制备方法和攻击方法如实施例 11 所述。在此情况下, 曲霉的回收通过 PDA 上的平皿稀释法完成, 并将结果表示为与对照相比 log 10 的减小。接触时间为 24-72 小时, 比其它生物体允许的接触时间长得多, 因为黑色霉菌孢子在多种物理和化学条件下建立了很好的耐受性。

受试的软表面上的氯浓度是从合成纤维上大约 800ppm 至人造纤维织物上的 4000 ppm。硬表面是从 PVC 的 $4.1\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 至大理石瓦的 $6.9\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。所有受试的软和硬表面均表现出抗曲霉的活性。在与棉花接触 24 小时之后, 观察到霉菌浓度降低 8 log, 而海绵片上降低 4 log。在合成纤维上, 在 72 小时接触后观察到降低 5 log(聚丙烯, 聚酯)。在硬表面上, 在孢子接种后 72 小时后相应的 log 降低为 4(大理石)、5(瓷器)和 4(乙烯基)。

这些数据表明,通过在多种软和硬基质上使用 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的卤代涂层,预计可以有效控制霉菌孢子。通过使用这些涂层和与在漂白剂中的游离卤素接触而进行的它们的周期性再装载,可以避免与霉菌生长有关的臭味和变黑色的缺点。

实施例 13

涂布了代表性卤代硅烷的表面的抗酵母性能

通过与如实施例 1 所述制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的溶液接触来处理软和硬表面。用于测定抗酵母活性的攻击接种物由从 PDA 平皿上收集的白色念珠菌(ATCC#; 102301)的悬浮液组成。用于制备装载卤素的表面、平皿和试验颗粒接触的方法如实施例 11 所述。通过在 PDA 上采用平皿稀释法完成存活念珠菌的回收。

所有装载卤素的表面在此试验中表现出抗酵母生物体的接种物的活性。平皿计数中存活酵母的减少在棉花表面上是快速的(2 小时接触后减小 5 log),但在合成纺织品上耗时较长(聚酯上接触 24 小时后减小 4 log)。在硬表面上,在 6 小时接触后减小多达 4 log。

这些结果表明,由卤代 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲组成的抗微生物涂层预期对软和硬表面发挥强大的抗酵母活性。酵母,例如念珠菌属,已知会导致尿布的皮肤刺激,导致严重臭味,并集结和保持在许多生物膜粘液层的表面上。因此,包含这些化合物的产物可以用于减少酵母微生物的临床和损害显著性。

实施例 14

涂布了代表性卤代硅烷化合物的表面的抗芽孢杆菌(细菌)孢子的活性

通过与如实施例 1 所述制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5,5-二甲基乙内酰脲的溶液接触来处理软和硬表面,并如实施例 11 所述装载氯。用于检测抗细菌孢子活性的攻击接种物由枯草芽孢杆菌孢子的悬浮液制成。由受攻击表面上回收存活生物的工作是在 TSA 平皿上完成的,并通过平皿稀释法完成计数。

在棉花和聚酯上长间接接触后纺织品基质上的枯草芽孢杆菌活孢子数得到最显著的降低(96 小时后 $> 2 \log$ s), 而与维生素海绵接触的孢子在相同的接触时间内减少 $> 5 \log$ 。在硬表面上, 当接触时间延长至 96 小时时, 在大理石、乙烯基和瓷器上观察到减少多达 $4 \log$ 。

这些结果表明, 用 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲涂层制备的装载氯的抗微生物表面对甚至最耐受期的细菌厌氧生物体的孢子也是有效的, 条件是允许足够长的接触时间。这可以用于杀死以下情况下截留的孢子: 例如在无纺基质空气过滤器中, 或者在用于其它保护性装置的过滤的基质中, 在风道表面, 或者在工人与生物体的职业性接触会比较危险的其它情况下, 或者在生物战争或生物恐怖行动中可能引入的这种孢子的故意散布的情况下。

实施例 15

代表性硅烷化合物与硬表面和软表面的氯结合

用如实施例 1 所述制备的 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲单体涂布多种表面, 然后在多种温度下固化, 并用类似于在前述实施例中讨论的方法将 CLOROX 的稀释液氯化。然后通过碘定量/硫代硫酸盐滴定法或者通过比色观察表面与碘化钾和淀粉接触来定量评价表面的装载氯的效力。软材料结合的氯的范围为 500-5000 ppm, 表示为 Cl^+ , 而硬表面结合的范围为 5.8×10^{16} - $2.5 \times 10^{17} \text{ Cl 原子/cm}^2$ 。

以下材料在此研究中表现出氯结合效力: 玻璃、沙、陶瓷、尼龙、丙烯腈、胶乳橡胶、聚乙烯基氯层压材料、聚酯、聚氨酯、TYVEK、硅胶、壳聚糖、几丁质、Formica、未上釉的瓷器、上釉的瓷器、铝、硅管、澄清的丙烯酸薄膜、钢、水泥薄浆和胶乳堵缝。实际上, 没有受试材料在处理不能结合氯。

此实施例证明氯与用 3-三乙氧基甲硅烷基丙基-5, 5-二甲基乙内酰脲单体处理过的表面的结合的多用性。作为本发明主题的其它硅烷单体和硅氧烷聚合物表现出类似的风格, 并且, 如果能得到至少为 $1 \times 10^{16} \text{ Cl 原子/cm}^2$ 的载量的话, 则该表面将表现出杀生物活性。

实施例 16

涂布了代表性无环硅烷化合物的纺织品表面的抗微生物活性

通过以下方法给棉纺织品涂布 3-氨基丙基三乙氧基硅烷:与 5% 3-氨基丙基三乙氧基硅烷的水溶液接触,然后将纺织织物在 100℃下在空气中固化 60 分钟,或者使用家用干燥器在高度设置下固化 30 分钟。

用氯装载经处理的织物的样品,然后用金黄色葡萄球菌的悬浮液攻击;用实施例 11 所述的方法完成回收的计数。经过装载的在烘箱中固化的纺织品在干燥后即刻的氯含量范围多达 5000 ppm (5 mg/g 材料),但在 20℃下大约 14 天后减小至 2300 ppm。在干燥器制备的样品中的氯浓度从未高于 2500 ppm,即使在新鲜的时候也如此。在新鲜氯化的经烘箱干燥的样品中存活生物体在少至 15 分钟的接触时间之后即减少超过 4 log。在干燥器中固化的纺织品中需要更长的接触时间 (30 分钟) 来达到此效力水平。

这些结果表明无环硅氧烷可以与纤维素纺织品结合,且在装载氯时可以表现出有力的抗微生物效果,但不如使用环性 N-卤胺系列时耐用。作为一个普遍的规律,环分子情况下的 N-Cl 或 N-Br 键总是比它们在没有环类似物的情况下要强。然而,这些性能可以用于制备接受频繁的再装载循环的杀生物性纺织品,例如衣服和某些清洁工具如拖把和布。

虽然已例示和描述了本发明的优选实施方案,但可以理解可以在不背离本发明的精神和范围的情况下作出各种改变。

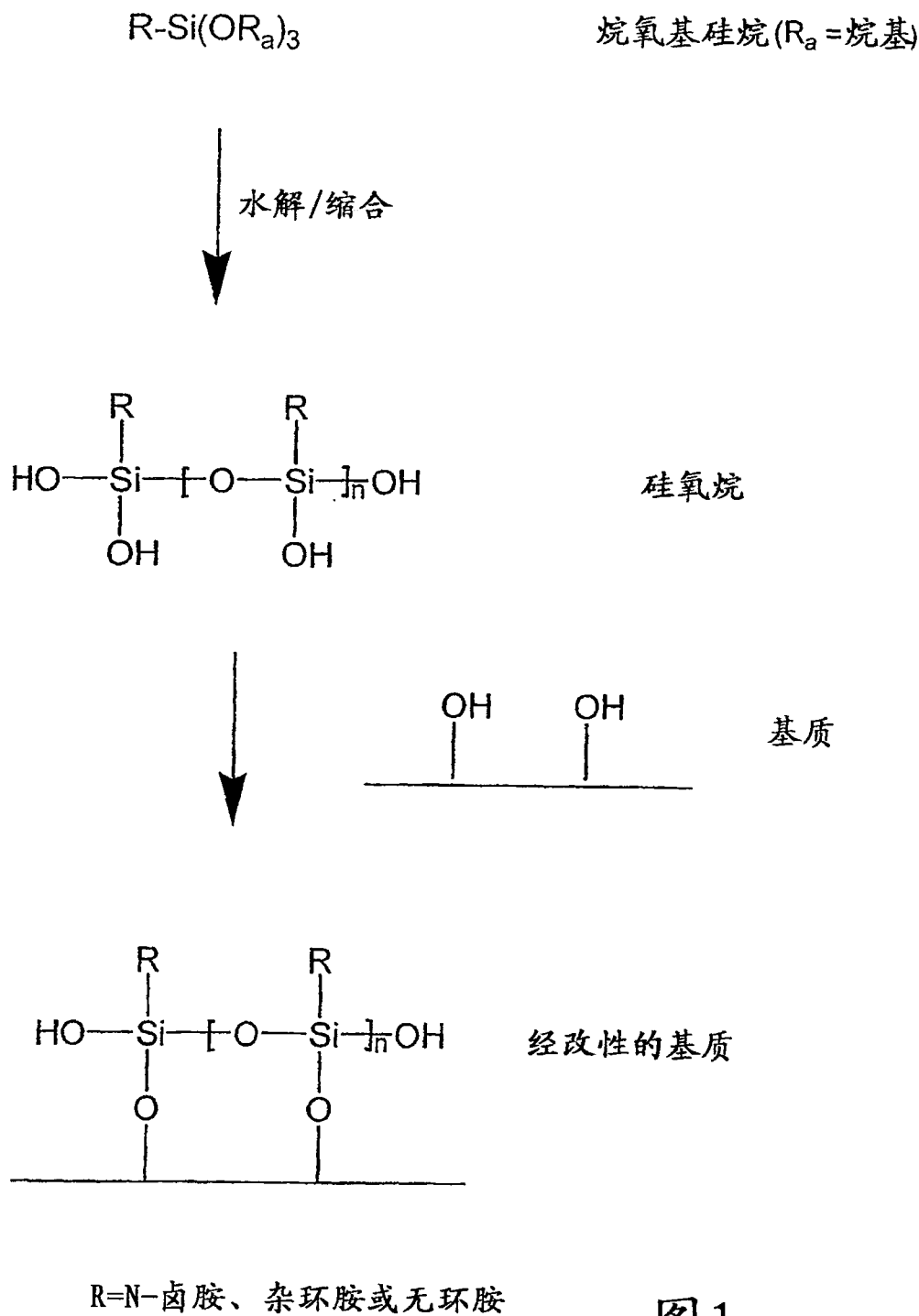


图1