[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61L 24/06 (2006.01)
A61B 5/04 (2006.01)
A61L 15/58 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)

[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580012318.0

[43] 公开日 2007 年 4 月 11 日

[11] 公开号 CN 1946439A

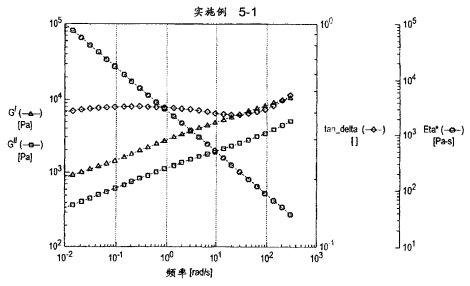
[22] 申请日 2005.2.16
[21] 申请号 200580012318.0
[30] 优先权
[32] 2004. 2.18 [33] GB [31] 0403510.1
[86] 国际申请 PCT/GB2005/050017 2005.2.16
[87] 国际公布 WO2005/079878 英 2005.9.1
[85] 进入国家阶段日期 2006.10.10
[71] 申请人 曼特拉国际有限公司
地址 中国香港
[72] 发明人 M·亚辛
[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所
代理人 任宗华
权利要求书 5 页 说明书 26 页 附图 3 页

[54] 发明名称

生物粘合剂组合物及其在医用电极中的应用

[57] 摘要

本发明涉及特别地但不局限于用于制备医用电极的生物粘合剂组合物，以及基于该组合物的医用电极。 第一种生物粘合剂组合物包括：10(i)28－60wt%的共聚物，其包含衍生自一种或多种选自烯不饱和磺酸的重复单元和衍生自一种或多种烯不饱和羧酸的重复单元，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30∶1～1∶1；15(b)。



1、一种生物粘合剂组合物，包含:

（a） 28-60 wt％的一种包含衍生自（i）、（ii）和（iii）的重复单元的共聚物，（i）为一种或多种选自烯属不饱和磺酸的单体;（ii）为一种或多种烯属不饱和羧酸,磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30:1～1: 1;（iii）为一种烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯;

（b） 20-45 wt％的增塑剂; 和

（c） 10-55 wt％的水。

2、如权利要求 1 的组合物，包含作为磺酸单元的 2-丙烯酰氨基-2-甲基-丙磺酸或其盐。

3、如权利要求 1 的组合物，包含作为磺酸单元的 2-丙烯酰氨基-2-甲基-丙磺酸钠盐（NaAMPS 或 ATBS-Na）。

4、如前述任一项权利要求所述的组合物，其进一步包含作为磺酸单元的 3-磺基丙基丙烯酸酯（SPA）或其盐或其类似物。

5、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含作为羧酸单元的丙烯酸、甲基丙烯酸或其混合物。

6、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含 32-52 wt％的该共聚物。

7、如前述任一项权利要求所述的组合物，其中磺酸单元与羧酸单元的重量比为约 2.5: 1～约 12: 1。

8、如前述任一项权利要求所述的组合物，其中烷氧基聚乙二醇丙

烯酸酯或甲基丙烯酸酯为甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯。

9、如权利要求 1-7 中任一项所述的组合物，其中烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯为甲氧基聚乙二醇单甲基丙烯酸酯。

10、如权利要求 19-22 中任一项所述的组合物，其中烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯的含量为 1-10 wt%。

11、如前述任一项权利要求所述的组合物，进一步包含 1-10 wt% 的共聚的β-羧乙基丙烯酸酯。

12、如权利要求 11 的组合物，包含 5-8 wt% 的共聚的β-羧乙基丙烯酸酯。

13、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含 25-45 wt% 的增塑剂。

14、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含 20-35 wt% 的增塑剂。

15、如前述任一项权利要求所述的组合物，其中该增塑剂包含一种在环境温度下为液态的水溶性多元醇。

16、如前述任一项权利要求所述的组合物，其中该增塑剂包含丙三醇，或者丙三醇与一种或多种其它多羟基化合物的混合物。

17、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含聚乙二醇的单酯或二酯。

18、如权利要求 17 的组合物，包含聚乙二醇与月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、花生酸或芥酸的单酯或二酯。

19、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含 10-35 wt％的水。

20、如权利要求 1-18 中任一项所述的组合物，包含 25-32 wt％的水。

21、如前述任一项权利要求所述的组合物，包含含量为 0.1％～15 wt％的共聚的氯化丙烯酰基氧乙基三甲基铵、氯化 3-丙烯酰氨基丙基三甲基铵或其它阳离子烯属共聚单体。

22、如权利要求 21 的组合物，其中该阳离子烯属共聚单体的含量为 0.1％～5 wt％。

23、一种生物粘合剂组合物，包含：

（a） 28-60 wt％的基于衍生自一种或多种选自烯属不饱和磺酸的单体的重复单元的聚合物；

（b） 20-45 wt％的增塑剂；和

（c） 10-55 wt％的水；

（d） 以下中至少一种：烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯和β-羧乙基丙烯酸酯、氯化丙烯酰基氧乙基三甲基铵或氯化 3-丙烯酰胺基丙基三甲基铵，其余为电解质及非必要的组分。

24、一种生物粘合剂组合物，包含：

（a）一种包含衍生自（i）和（ii）的重复单元的共聚物，（i）为一种或多种选自烯属不饱和磺酸的单体；（ii）为一种或多种烯属不饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1；

（b） 一种在环境温度下为液态的水溶性多元醇；

（c） 聚乙二醇与月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、花生酸或芥酸的单酯或二酯；和

（d）水。

25、一种生物粘合剂组合物，包含：

（a）一种包含衍生自（i）、（ii）和（iii）的重复单元的共聚物，（i）为一种或多种选自烯属不饱和磺酸的单体；（ii）为一种或多种烯属不饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1；（iii）为β-羧乙基丙烯酸酯；

（b） 一种增塑剂；

（c） 水。

26、一种医用电极、绷带或类似物，其具有一层如前述任一权利要求所述的生物粘合剂组合物。

27、一种可在身体的软性、敏感性皮肤上用于监测或刺激应用的医用电极，具有如权利要求 1-25 中任一项所述的生物粘合剂组合物。

28、 一种医用电极、绷带或类似物，其具有一层如权利要求 1-25 中任一项所述的生物粘合剂组合物，该组合物也能够向皮肤提供香精油或天然保湿剂。

29、一种用于 UV 固化成为权利要求 1-25 中任一项所述的组合物的未固化组合物，其包含作为光引发剂的一种低聚α-羟基酮和 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的混合物。

30、一种用于制备生物粘合剂组合物的方法，包括：

提供一种未固化的组合物，其包含（a）28-60 wt％的用于构成一种共聚物的单体，该单体包括烯属不饱和磺酸（ii）一种或多种烯属不

饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1，和（iii）一种烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯；（b）20-45 wt％的增塑剂；（c）10-55 wt％的水；和（d）至少一种包括低聚α-羟基酮和 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的光引发剂；和

UV 固化该组合物。

31、一种用于制备生物粘合剂组合物的方法，包括：

提供一种未固化组合物，其包含（a）用于构成一种共聚物的单体，该单体包括（i）烯属不饱和磺酸和（ii）一种或多种烯属不饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1；（b）一种在环境温度下为液态的水溶性多元醇；（c） 聚乙二醇与月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、花生酸或芥酸的单酯或二酯；（d）水；和（e）至少一种包括低聚α-羟基酮和 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的光引发剂；和

UV 固化该组合物。

32、一种用于制备生物粘合剂组合物的方法，包括：

提供一种未固化组合物，其包含（a）用于构成一种共聚物的单体，该单体包括（i）一种或多种选自烯属不饱和磺酸的单体（ii）一种或多种烯属不饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1，和（iii）β-羧乙基丙烯酸酯；（b）增塑剂；（c）水；和（d）至少一种包括低聚α-羟基酮和 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的光引发剂；和

UV 固化该组合物。

生物粘合剂组合物及其在医用电极中的应用

技术领域

本发明涉及特别地但不局限于用于制备医用电极的生物粘合剂组合物，以及基于该组合物的医用电极。

背景技术

水凝胶被发现在生物医用中具有相当重要的用途。具有生物粘合性的合成水凝胶发现越来越多地被用作导体，可使皮肤和外部医用装置之间进行电连接。水凝胶中的水提供了一种用于溶解导电性无机盐的理想介质，因此提高了水凝胶的导电性，也增强了其作为生物医用皮肤电极的作用。外部医用装置可以是经皮神经电刺激装置、肌肉电刺激装置、心电图装置或监控装置。

US 4273135（Larimore，Minnesota Mining and Manufacturing）公开了一种“干的”生物医用电极，其不需要蒸汽或凝胶来提高皮肤和电极板之间的导电性。在 10 Hz 时该电极的电阻为 100 kΩ或更低，在其身体接触表面具有一种不刺激皮肤的适应性的内聚粘性非离子合成亲水聚合物，其包含至少 15 摩尔％的优选用作压敏粘合剂的水溶性单体。术语“内聚粘性”是指该成膜材料比皮肤连生体更具粘性，使得其可以从皮肤上除去而不会留下不好的残余物。测试的电极材料包括丙三醇增塑的聚丙烯酸、单独或丙三醇增塑的聚乙烯醇、丙三醇增塑的甲基乙烯基醚/马来酸共聚物，以及例如丙烯酸异辛酯和丙烯酸的共聚物。提供了无粘性的和胶粘性的膜。

US-A-4539996（Engel，Minnesota Mining and Manufacturing）进一步公开了一种干的生物医用电极，其中该电极材料是“无溶剂的”，意思是在前体中基本没有不存在于最终的导电性粘合剂组合物中的材料。该材料是通过 UV 聚合而制成的，包括交联聚合物，其可以增加多

元醇的量（例如 50-70％）而不会使其粘度降低到可接受的水平之下。在一个实施例中，将基于丙烯酸（25g）、丙三醇（50g）、四甘醇二甲基丙烯酸酯（0.1g）、含水的氢氧化钠（7g 在 10ml 中）和光引发剂的组合物刮涂到铝基体上，在一排 UV 灯下固化，也可参见 US4554924（Engel，Minnesota Mining and Manufacturing），其中公开了包含可电离的盐类并适用于 ECG 电极的材料。

US-A-3929741（Lakey，Datascope）公开了由丙烯酰胺基烷基-磺酸单体聚合得到的亲水性丙烯酰胺基聚合物，其能够卷入大量的液体，特别是水，以及盐水和生物流体，而不会溶解聚合物网络。该聚合物包括许多不同类型的共聚单体的共聚物，该共聚单体包括

· 不饱和多元醇（例如丁烯二醇）的酯。

· 乙烯基环状化合物（例如苯乙烯、乙烯呋喃、N-乙烯基吡咯烷酮）。

· 不饱和酸（例如丙烯酸、甲基丙烯酸、丙基丙烯酸）。

· 不饱和酸酐（例如马来酸酐、柠康酸酐、衣康酸酐）。

· 不饱和腈（例如丙烯腈、甲基丙烯腈）。

· 不饱和胺（例如丙烯酰胺、二甲基氨乙基甲基丙烯酸酯）。

· 乙烯基卤（例如氯乙烯、碘乙烯、烯丙基氯）。

· 不饱和酮（例如甲基乙烯基酮、乙基乙烯基酮）。

· 不饱和醚（例如甲基乙烯基醚、二烯丙基醚）。

· 不饱和酯（例如甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯酸羟丙酯）。

· 不饱和官能硅烷。

· 甲基丙烯酸烷基酯（例如甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯）。

US-A-4391278（Cahalan，Medtronic）公开了一种生物医用电极，其中的皮肤接触材料是一种基于 2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸或其盐的聚合物或共聚物以及水、醇（优选为丙三醇或丙二醇）或其混合物的粘合剂。聚合是通过添加一种自由基引发剂（例如硫酸亚铁和过氧化氢）而进行的，也是如 US-A-4539996 中所定义的“无溶剂”过程。其中一个实施例中使用了 2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸（25g）、

丙烯酸（4g）和水（25g）以及少量的引发剂。该皮肤接触材料据说本身具有导电性，因此其不需要导电性添加剂。而且据说其具有优异的粘合性能、均匀的电特性，其粘合性能能够抵抗明显的皮肤水分，使得电极可以每次使用几天，其均匀性和抗蠕变性可以避免形成“热点”。US-A-4768523（Cahalan 等，Lifecore Biomedical）公开了由 2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸在亚甲基二丙烯酰胺用作交联剂的情况下制备的类似的材料，其干燥到水含量为 2-30 wt%，其可在最初的皮肤接触处强力粘合，可用于例如将起搏器电极线附着在心外膜组织和其它潮湿的内部组织上。

US-A-5800685（Perrault，Cardiotronics Systems）公开了由阳离子性的丙烯酸盐（例如氯化丙烯酰基氧乙基三甲基铵和氯化 3-丙烯酰胺基丙基三甲基铵）制备的阳离子水凝胶，其对铝没有腐蚀性，可用于心脏除颤和心脏起搏。

US-A-5173302（Holmblad 等，Medtronic）尤其涉及了可经固化用于制备位于可用做储存局部或经皮施加药物的背衬上的粘合剂的可聚合配方，该粘合剂包含（a）20%-50%的单官能单体组分，其至少 75%包含 2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸或其盐类，其余选自丙烯酸、水溶性丙烯酸官能单体和乙烯基吡咯烷酮，（b）30%-50%的二元醇组分，选自分子式为 $HO-(C_2H_4O)_n-H$、$HO-(C_3H_6O)_m-H$ 的化合物及其混合物，其中 n 为 4-16，m 为 1-4，（c）约 0.02%-0.20%的交联单体和一定量可有效引发单官能单体和交联单体组分聚合的自由基聚合引发剂，和（d）水。在一个实施例中，通过将下述组分混合制备了一种凝胶材料（其中的份数以重量计）：

45.25 份 58%的 NaAMPS 水溶液；

8 份 1%的 N,N-亚甲基 二丙烯酰胺水溶液；

包含 39.60 份的聚乙二醇（分子量为 300，（PEG 300））和 0.99 份的氢化可的松的药物/湿润剂预混合物；

2.48 份二氧化硅；

2.77 份丙烯酸；和

1份3%的光引发剂（Irgacure. TM.184）的异丙醇溶液。

通过纺粘聚酯的网形增强层，将脱气后的混合物涂布到聚酯片材（5 mil Mylar™）上，用365 nm Hg蒸汽灯的1.77 mW/cm^2 UV辐射固化1.5分钟。经固化的凝胶具有充足的粘合性，能够在皮肤上保持至少8小时。

JP-A-6200224公开了一种新的高粘合性水凝胶组合物，可由20-60重量份的2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸和/或其盐和0.03-0.08重量份的pH为5.5或更高的交联单体在包含20-60重量份的多元醇和10-50重量份的含水介质的混合物中制备得到。在一个实施例中，38g的2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸钠溶解在23.6g的去离子水中，将其pH值调节到6.0。在该混合物中添加38g丙三醇、0.020-0.10重量份的亚甲基二丙烯酰胺作为交联单体和相对于溶液总量为150 ppm的苯偶姻乙醚作为光引发剂。将该配料充分混合，在真空中去除泡沫，之后将形成的溶液灌入模具框架中，用聚酯膜密封，在室温下用15W低压汞灯的光线照射15分钟以产生聚合。所形成的水凝胶组合物表现出良好的粘合性，和残余单体含量低。

US-A-6447798（Munro等，First Water Limited）公开了一种弱生物粘合性的水凝胶组合物，由于其放松了对水吸收的粘合性，因此适用于伤口包扎。特别地，其公开了一种水不稳定的生物粘合性组合物，包含（i）水活性为0.4～0.9；（ii）在1 rad/s时的弹性模量为700～15000 Pa；（iii）在100 rad/s时的弹性模量为2000～40000 Pa；（iv）在1 rad/s时的粘性模量为400～14000 Pa；和（v）在100 rad/s时的粘性模量为1000～35000 Pa，其中在1～100 rad/s的频率范围内的粘性模量低于弹性模量。

US-A-2002/0015689和WO 00/46319（Munro等，First Water）涉及水凝胶电极的与湿润或潮湿皮肤相粘合的防止，特别用于防止与其中用例如增湿护肤霜涂敷过人造油脂层的皮肤相粘合。为此目的，使用了一种生物粘合剂组合物，其通过一种均相含水反应混合物发生聚合而成，该反应混合物包含反应混合物重量的约5%～约50%的至

少一种离子水溶性单体，反应混合物重量的约 10％～50％的至少一种增塑剂（除了水），反应混合物重量的至多约 50％的至少一种非离子水溶性单体和反应混合物重量的至多约 40％的水。该水溶性单体优选为 NaAMPS。增塑剂包含一种多元醇（例如丙三醇）、一种由其衍生的酯和/或一种聚合醇，例如聚环氧乙烷。所有公开的非离子水溶性单体均为单或双-N-烷基丙烯酰胺或其类似物。术语“类似物”在此处上下文表示包含通过氨基或烷基氨基（-CO.NH-或-CO.NR-）官能团连接到碳碳双键的烷基或取代烷基的非离子水溶性单体。该类似物的实例包括双丙酮丙烯酰胺（N-1,1-二甲基-3-氧丁基-丙烯酰胺）、N-烷基化丙烯酰胺、N,N-二烷基化丙烯酰胺、N-乙烯基吡咯烷酮和丙烯酰基吗啉。此类单体的使用提高了操作的难度，因为其中至少一些被怀疑为致癌物，并且它们具有刺鼻的气味，因此它们可能需要使用呼吸面具进行操作。该组合物被宣称具有“水稳定性”，其定义为表示当通过吸收水份（从水凝胶外部的环境中）而使水凝胶中的水含量增大时，其与皮肤或其他基体的粘合性的保持为“所制备的”水凝胶粘合剂的值为 50％～超过 100％。为提供对油性皮肤的粘合性，该反应混合物还优选包含约 1％～约 15 wt％的疏水性非水溶性的单体，其可以是例如丙烯酸正丁酯、甲基丙烯酸正丁酯、丙烯酸己酯、丙烯酸异辛酯、丙烯酸异癸酯、丙烯酸乙氧基乙酯、丙烯酸四氢化糠酯、丙酸乙烯基酯和丁酸乙烯基酯。一种示例性的组合物是基于 NaAMPS、N,N-二甲基丙烯酰胺、丙三醇和聚乙二醇（400）二丙烯酸酯。

WO 00/06214（Munro 等，First Water）公开了用于皮肤电极的水凝胶粘合剂，具有可调节和可预测的粘合性质，被称为粘弹性的性质，其水活性应当在 0.4～0.9 的范围内，在凝胶中应当包含非冰冻水和冰冻水。该凝胶是由为第一单体和第二单体制备而成的，其比例优选为 10: 1～2: 3。第一单体为丙烯酰胺基-烷基磺酸或其盐，例如 2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸钠盐（NaAMPS），第二单体为一种丙烯酸磺基烷基酯或其盐，例如丙烯酸 3-磺基丙基酯（SPA）的钾盐。可存在共聚单体，可以包括丙烯酸或其盐或其酯。在一个实施例中提到

的一种组合物包含 58 份的 NaAMPS（50％水溶液）、2 份的 SPA、1.575 份的丙烯酸和 37 份水，以及光引发剂。然而并没有描述形成的经处理的组合物的性能。

发明内容

在专利文献中的导电性软性生物粘合剂水凝胶具有非常高的含水量。本发明的一个目的是提供一种水凝胶，其生物粘合性和导电性不是由水凝胶中的含水量所控制的，而是由该配比中的化学组分控制的，特别是单体和增塑剂的类型和含量，其中形成了聚合物的网络结构，因此该水凝胶的物理性能取决于所使用的单体和增塑剂的种类和含量。这就允许了软性、皮肤友好性的导电性生物粘合剂水凝胶的开发。

我们发现通过使两种或多种水溶性的单体、含水增塑剂和交联剂的含水混合物进行聚合可得到具有良好的组合性质的生物粘合剂水凝胶。特别地，丙烯酸是一种通常用于压敏粘合剂、水凝胶和生物粘合剂水凝胶的开发的水溶性单体。我们发现丙烯酸和丙烯酰胺基叔丁基磺酸钠（NaAMPS 或 ATBS-Na）的共聚制备的水凝胶具有有用的性质。ATBS-Na 是以 50％或 58％的水溶液销售的，可获得的材料提供了一种有用的单体和水的来源。在该配方中的总含水量，以及最终水凝胶中的含水量可由配方中 ATBS-Na（以 50％或 58％的溶液）的量来控制，由于在整个工艺过程中没有除去水。

在一方面，本发明提供一种生物粘合剂组合物，包含：（i）28-60 wt％（例如 32-52 wt％）的一种包含衍生自一种或多种选自烯不饱和磺酸的单体的重复单元和衍生自一种或多种烯不饱和羧酸的重复单元的共聚物，其中磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1；（ii）20-45 wt％（例如 25-45 wt％）的增塑剂；和（iii）10-55 wt％（例如 10-35 wt％）的水；其余为电解质（若有的话）和非必要的组分。

在另一方面，本发明提供一种生物粘合剂组合物，包含：（a）28-60 wt％（例如 32-52 wt％）的基于衍生自一种或多种选自烯不饱和磺酸单体的重复单元的聚合物；（b）20-45 wt％（例如 25-45 wt％）的

增塑剂；（c）10-55 wt%（例如 10-35 wt%）的水；和（d）如下的至少一种：烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯、或甲基丙烯酸酯、β-羧乙基丙烯酸酯、氯化丙烯酰基氧乙基三甲基铵或氯化 3-丙烯酰胺基丙基三甲基铵，其余为电解质（若有的话）及非必要的组分。

在一个可选择替代的方面，本发明提供一种生物粘合剂组合物，包含：（a）一种包含衍生自（i）和（ii）的重复单元的共聚物，（i）为一种或多种选自烯不饱和磺酸的单体；（ii）为一种或多种烯不饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1；（b）一种在环境温度下为液态的水溶性多元醇；（c）聚乙二醇与脂肪酸如月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、花生酸或芥酸的单酯或二酯；和（d）水。

在另一个可选择替代的方面，本发明提供一种生物粘合剂组合物，包含：（a）一种包含衍生自（i）、（ii）和（iii）的重复单元的共聚物，（i）为一种或多种选自烯不饱和磺酸的单体；（ii）为一种或多种烯不饱和羧酸，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 30：1～1：1；和（iii）为β-羧乙基丙烯酸酯；（b）至少一种增塑剂；和（c）水。

本发明还提供了一种用于 UV 固化成为以上任一种的未固化的组合物，例如一种未固化的组合物，包含作为光引发剂的一种低聚α-羟基酮和 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的混合物。本发明还提供了一种用于制备前述生物粘合剂组合物的方法，其包括提供所述未固化的组合物以及使该组合物接受 UV 光作用的固化。

在另一个方面，本发明提供了一种医用电极、绷带等，其具有如上所提出的粘合剂层。

具体实施方式

通过选择适当的单体及其用量以及适当结合增塑剂的用量，可以开发出具有较宽谱性能的水凝胶；从柔软舒适并且其吸收身体水分时可提高其粘合性的水凝胶与皮肤接触几个小时后易于去除的水凝胶，到能够粘合油性皮肤的水凝胶。上述生物粘合剂组合物的一些实施方

式提供了迄今为止我们发现在出汗条件下能够完全工作的唯一一种凝胶。通常，在环境温度约为 30℃且非常潮湿的情况下使用仅约 30 分钟之后，目前最好的商品电极就开始脱离皮肤。在极端的测试条件下，商品电极非常难于粘合。然而，一些使用本发明的凝胶制造的电极甚至在非常潮湿的条件下能够保持并继续工作几个小时。本发明的凝胶的实施方式看来能够在通常条件下甚至使用 100 次之后还能继续存在并保持它们的粘合力，而目前最好的商品电极甚至在合适条件下使用约 60 次后基本就损坏了。

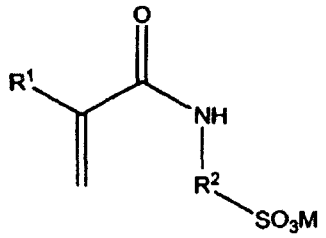
本发明的水凝胶的一些实施方式的明显特征在于由于该凝胶是“缺水的”，因此其提高了与水吸收的粘合性。本发明的凝胶例如在重复使用中随着水的吸收会变得较为柔软，同时保持其粘合性，并不会留下或基本不会留下残余物，而现有的凝胶被证明在长期保存或使用中会变干。在一些实施方式中的凝胶的水分活度（定义为该系统中的游离水）为低于 0.4～0.2，尽管在一些实施方式中的水分活度也可能最高约 0.65，甚至最高约 0.9。本发明的凝胶的实施方式具有相对较低的弹性模量和相对较高的粘弹性模量，这是由于使用了低分子量 PEG 类的增塑剂。增塑剂的含量可以用于控制凝胶的柔软度。

在本发明的一些组合物中，共聚物的含量为有机物质和存在的水重量的 35-42％。

对于包含聚合 ATBS-Na 的水凝胶组合物，需要控制未反应的 ATBS-Na 的量，以及在 ATBS 原材料中以单体存在的杂质的量，例如丙烯腈、丙烯酰胺和叔丁基丙烯酰胺。这是为了将丙烯腈、丙烯酰胺和叔丁基丙烯酰胺在最终制备的水凝胶组合物中的量保持在特别限定的目标范围内，参见 EP-A-1245241。

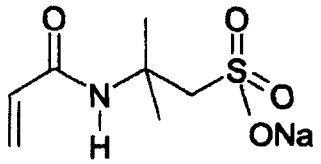
强酸单体

共聚物中的第一种和主要类型的重复单元衍生自一种或多种选自烯不饱和磺酸的单体。一类优选的这种酸具有如下通式：



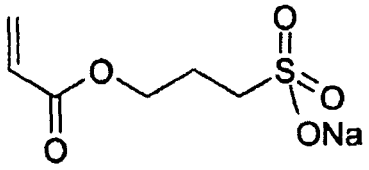
其中：R^1表示氢、甲基或乙基；R^2表示一种烃部分（例如含 3-12 个碳原子，优选含 3-6 个碳原子，特别为$-CR^3R^4-CH_2-$，其中 R^3和 R^4表示氢或支链或直链 C_1-C_6烷基）；M 表示一种生理可接受的阳离子。

丙烯酰胺基烷基磺酸包括 2-丙烯酰胺基乙磺酸、2-丙烯酰胺基丙磺酸、2-丙烯酰胺基-2-甲基乙磺酸、2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸、2-丙烯酰胺基-2-甲基丁磺酸，等等。甲基丙烯酰胺基磺酸包括例如 2-甲基丙烯酰胺基-2-甲基乙磺酸、2-甲基丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸、2-甲基丙烯酰胺基-2-甲基丁磺酸及其碱金属盐（例如 Na、K，等）或这些酸的铵离子盐。其中，优选为丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸，可以使用其的一种它们的盐，例如锂盐、钠盐、钾盐或铵盐。其钠盐（NaAMPS）



可以以 50％的水溶液（LZ2405）或以 58％的水溶液（LZ2405A）得自 Lubrizol。同样的单体可以以丙烯酰胺基叔丁基磺酸钠（ATBS-Na）得自 Toagosei，两种产品的 CAS 号均为 5165-97-9。

另一种烯不饱和磺酸为另一种 3-磺基丙基丙烯酸酯（SPA），其可以以盐或类似物形式使用。其钠盐的通式为：



其被发现可提高包含该盐的凝胶的柔软度，并提供良好的吸水性质。该凝胶也可制备包含丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯、钾盐（SPA），CAS 号为 31098-20-1，其也称为丙烯酸（3-磺基丙基）酯、钾盐或 3-磺基丙基丙烯酸酯、钾盐。

还有另一种烯不饱和磺酸包括例如，3-磺基丙基甲基丙烯酸酯、2-磺基乙基丙烯酸酯、2-磺基乙基甲基丙烯酸酯、乙烯基磺酸、苯乙烯磺酸、乙烯基甲苯磺酸和甲基丙烯酸磺酸。

上述单体单元可以单独存在，也可以与下述一起共聚存在，例如丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸或其盐、主要量和较少量的 3-磺基丙基丙烯酸酯（SPA）或其盐，或上述另一种单体。然而，基于丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸或其锂盐、钠盐、钾盐或铵盐是优选的唯一强酸单体。

弱酸和中性单体

适合的弱酸单体优选作为共聚物的少量组分存在，其包括选自烯不饱和羧酸的那些，例如丙烯酸、甲基丙烯酸、马来酸、衣康酸、巴豆酸、乙基丙烯酸、citroconic acid（顺毒芹酸）、富马酸、sterylacrylic acid 等。上述单体单元可以单独存在或混合存在。特别优选的弱酸单体为丙烯酸、甲基丙烯酸、聚丙烯酸及其混合物。也可以使用其碱金属和铵盐，例如钠盐或钾盐。

在大多数场合下，磺酸单元与羧酸单元的重量比为 2.5：1～12：1。我们发现丙烯酸的存在会促进凝胶的粘合。然而，我们发现高含量的丙烯酸和低含量的 ATBS-Na 制备的水凝胶较为坚硬，具有较低的生物粘合性，不适合于皮肤。高含量的 ATBS-Na 和低含量的丙烯酸制备的水凝胶具有较好的韧性，但在皮肤上使用几次后其粘合性会丧失。

我们发现在基于衍生自一种或多种选自烯不饱和磺酸单体的重复单元和衍生自一种或多种烯不饱和羧酸的重复单元的共聚物中，加入 β-羧乙基丙烯酸酯（CH_2=CH-CO-O-(CH_2-CH_2-CO-O)$_n$H，其中 n＝1）能够给组合物带来柔软性、韧性和粘合性。该 β-羧乙基丙烯酸酯的添加

量可为 1-10 wt%，通常约 5-8 wt%。例如，将至多 10%的β-羧乙基丙烯酸酯（Rhodia 的产品，商品商标为 Sipomer β CEA）加入到含 30%ATBS-Na 和 4%丙烯酸的混合物中制成的水凝胶产品可以观察到上述影响。此处的其它水凝胶实例中也注意到了上述影响。

我们还发现在基于衍生自一种或多种选自烯不饱和磺酸的单体的重复单元和衍生自一种或多种烯不饱和羧酸（例如丙烯酸或其它非二醇衍生的脂肪酸)的重复单元的共聚物中，加入 0.1-20%，优选 0.5-10（例如 0.5-2）wt%的烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯会令人惊奇的提高可重复使用性（该水凝胶可粘合到皮肤上的次数）和韧性。所述化合物中的聚乙二醇部分的分子量可以为 200-1000，优选为 300-700。这种化合物包括甲氧基聚乙二醇（350）单丙烯酸酯、甲氧基聚乙二醇（550）单丙烯酸酯、甲氧基聚乙二醇（350）单甲基丙烯酸酯和甲氧基聚乙二醇（550）单甲基丙烯酸酯，优选较低分子量的化合物。甲氧基聚乙二醇（350）单丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯具有良好的水溶性、较低的 Tg（例如约-50℃）和较快的表面固化。较低的 Tg 提供了一种在室温下具有柔韧并且在身体温度下甚至更有韧性的固化材料，因此明显有利于重复使用性和柔软性。添加至多 1%的甲氧基聚乙二醇（350）单丙烯酸酯（Sartomer 产品，商品商标为 Sartomer CD-551）已经证实可有效提高水凝胶的重复实用性。我们相信这也是由于在由 ATBS-Na 和丙烯酸以及甲氧基聚乙二醇（350）单丙烯酸酯（Sartomer CD-551）和非必要的 Sipomer β CEA 的共聚合所制备的三维结构聚合物网络水凝胶中添加了较长的侧链。

阳离子单体

少量阳离子烯烃共聚单体，例如丙烯酰胺基烷基三甲基铵盐和丙烯酰基氧烷基三甲基铵盐的引入可以用于调节电学性能和/或凝胶强度。其实例包括氯化丙烯酰基氧乙基三甲基铵（DAC）（或 2-(二甲基氨基)乙基丙烯酸酯、甲基氯季盐；Toagosei Chemicals 的产品，商品商标为 ARON DAC；CAS 号为 44992-01-0）或氯化 3-丙烯酰胺基丙基

三甲基铵（ATC; CAS 号为 45021-77-0），通常含量为 0.1%-15%，更通常为 0.1%-5%，其对所制备的水凝胶的电学性能和物理强度起到的作用较少。

增塑剂

在大多数组合物中，增塑剂的含量为所含的有机物质和水的总重量的 20-45 wt%（例如 28-45 wt%），优选为 25-40 wt%。增塑剂应当是水溶性的，在环境温度（20℃）下为液态。优选使用丙三醇，因为其可使经固化的组合物防脱水，引入柔软性，提高保存期，并且不易于浸出。其也是廉价的、生物相容的，通常被认为是安全的。也可以提出其它多羟基化合物，例如丙二醇、1,2,4 丁三醇、聚环氧乙烷和可溶解在低熔点多羟基化合物中形成在环境温度下为液态的混合物的高熔点多羟基化合物。不优选乙二醇是因为其会造成不利的皮肤反应。当在由 UV 固化制备的聚合水凝胶粘合剂中存在丙三醇时，最终组合物中的丙烯醛的含量可能也需要加以控制并保持在设定的目标范围内，参见 EP-A-1245241。

令人惊奇地，当使用丙三醇和聚乙二醇单酯和二酯的混合物时，制备的水凝胶具有柔软性和可重复使用性的结合。这种酯类可以是聚乙二醇和脂肪酸（例如月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、花生酸或芥酸）的单酯或二酯。

与使用增塑剂（丙三醇和 PEG 600）来控制粘合性的 WO 00/06214 相比，在本发明的粘合材料中，聚乙二醇月桂酸酯/油酸酯（理想分子量为 400 或 600）等与丙三醇一起被用作增塑剂来控制水凝胶的柔软度，而粘合性能是通过所含的单体总量来控制的，特别是丙烯酸或其它简单非二醇脂肪酸的含量。总增塑剂中约 3% 的聚乙二醇酯的添加令人惊奇地引入了新的性能——该水凝胶不仅变得非常柔软，而且能够粘合油性和出汗的皮肤，例如其上存在天然的体油的皮肤。在这种情况下，聚乙二醇酯也开始充当表面活性剂。

基于例如 MW 200-1000（优选 300-600）的 PEG 的特定聚乙二醇酯

包括聚乙二醇 400 二月桂酸酯、聚乙二醇 400 单月桂酸酯、聚乙二醇 600 单月桂酸酯、聚乙二醇 400 单油酸酯、聚乙二醇 600 单油酸酯、聚乙二醇 400 二油酸酯和聚乙二醇 600 二油酸酯及其混合物。优选的聚乙二醇酯是基于 PEG 400 或 600 的，在室温下为液态且是水溶性的。在配方中其含量可以为 20%-0.1%，理想的为 10%-0.5%。将聚乙二醇酯的含量提高到配方中总增塑剂的 5%以上会严重降低该水凝胶的粘合性，因此其不优选用于医用电极粘合剂，但对于水凝胶的生物粘合性较不重要的应用中这种情况是理想的，例如在伤口包扎应用中。在生物粘合性成形组合物聚合之前，将该增塑剂（例如丙三醇和聚乙二醇酯）加入到该组合物中。

水含量

组合物中所需的水含量会取决于所含其它物质而有较大的变化，但在很多组合物中，水含量适合在相对较低的 20-35 wt%，优选约 27-33wt%的水的范围内，有助于粘合到例如因为较热和较高湿度的气候条件或因为体育运动而出汗的人身上。水是在配方步骤中混合到水凝胶中的，在固化阶段没有添加（或取出）水。通常磺酸盐单体会以水溶液形式提供，溶解单体的水能够为经固化的单体提供全部的含水量。具有接近或低于 25 wt%，特别是少于 20 wt%的水量的水凝胶，当它们缺水（“starved”）时会表现出新颖的并令人惊奇的结果，随着身体开始出汗，水凝胶的粘合程度增加了。常规的水凝胶随着皮肤开始出汗会降低其粘合性，因而会脱离皮肤。

令人惊奇的是，在使用这种水凝胶将香精油（例如甘菊和罗勒）和天然保湿液（例如芦荟（aloe vera）、茉莉、熏衣草、帕尔玛蔷薇（palmarosa）和玫瑰果实油）传递到皮肤表面的过程中，所制备的具有较低水含量的片状水凝胶是令人满意的。片状水凝胶中丙三醇和聚乙二醇酯的存在提高了香精油和天然皮肤保湿液的溶解性。

其它特征

依照本发明所用的凝胶的 pH 值在弱酸性范围内较为适合，例如 2.8-3.6。在该范围内，经固化的产品的微生物活性较低，霉的生长也不明显。

当水溶胶被用于生物医用电极应用时，添加少量的氯化物盐，例如 1-10 wt%，优选为 3-7 wt%的氯化钾也能提高水凝胶的电学性能。可以在聚合之前将其方便地溶解在磺酸单体的水溶液中。

常规交联剂可用于提供必要的机械完整性和控制该配方的粘合性。常用的交联剂包括聚乙二醇(PEG 600)二丙烯酸酯和聚乙二醇(PEG 400）二丙烯酸酯（两者都是 UCB Chmicals 的产品，商品名称分别为 Ebecryl 11 和 IRR 280）。交联剂的含量范围可以是 0.4%-0.01%，理想的为 0.3%-0.04%。

添加少量的斥水性压敏丙烯酸共聚物乳液，例如 Flexbond MV70H 和 Airflex 920（两者都是 Air Products 的产品），被发现能够提高水凝胶的表面粘性。具有较低的玻璃化转变温度（Tg）的共聚物被发现能够提供较好的粘合性。

UV 固化

对水溶性单体的混合物进行 UV 辅助的光聚合可完成三维交联聚合物网络的形成。催化反应优选的方式是通过使用 UV 光引发剂。

许多适合的 UV 光引发剂已经被用于粘合水凝胶的单体聚合反应中，例如 1-羟基环己基苯基酮和 2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基-1-酮(都是 Ciba Speciality Chemicals 的产品，商品名称分别为 Darocur 1173 和 Irgacure 184）。Darocur 1173 具有良好的水溶性，优选在快速制备较厚的水凝胶（直到 2mm）过程中使单体全部或基本全部固化，使得由水溶性交联剂进行快速交联。Irgacure 184 通常在使用水溶性单体时不用于光引发剂，因为其不溶于水。然而，聚乙二醇二丙烯酸酯交联剂能够溶解 Irgacure 184，该溶液可稳定地用于聚合水溶性单体。我们发现同时使用两种光引发剂可提供制备的水凝胶以高生物粘合性。我们发现 Irgacure 184 为水凝胶提供了良好的表面粘合性，而

Darocur 1173 能够提供良好的本体聚合。使用 Irgacure 754 和 Irgacure 819 DW（两者都是 Ciba Speciality Chemicals 的产品，最近可散装得到）来制备生物粘合性水凝胶被认为具备新颖性。

SarCure 1129 型光引发剂是优选使用的，因为其表现出较高的α-分裂率，这样会导致较高的固化速率。SarCure SR1129 是一种由低聚α-羟基酮（低聚 2-羟基-2-甲基-1,4-(1-甲基乙烯基)-苯基丙酮）和 2-羟基-2-甲基-1-苯基-1-丙酮的液态混合物，可获自 Sartomer Company, Inc of Exton, PA,USA。添加少量的 SarCure SR 1129 可提高制备的水凝胶的生物粘合性。

出人预料的是，我们发现不需要除去大量的所用引发剂，例如 MHEQ，以稳定用于利用光聚合技术以合理的固化速率制备片状水凝胶的早期催化作用产生的单体。

本发明将在以下实施例中进行进一步的描述。

所用的化学品

单体:

丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸钠盐（50％水溶液）

i. 来自 Lubrizol 的 L2405（NaAMPS）

ii. 来自 Toagosei 的 ATBS-Na

来自 Lubrizol 或 Toagosei 的 NaAMPS/ATBS-Na 的 58％水溶液也可以用于这些配方。

丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯的钾盐（SPA），来自 Raschig。

丙烯酸，来自 Tianjin Yuanli Chemical Co. Ltd。

β-羧乙基丙烯酸酯，来自 Rhodia 的 Sipomer β CEA。

甲氧基聚乙二醇（350）单丙烯酸酯或 550 单丙烯酸酯，分别为购自 Sartomer 的 Sartomer CD-551 和 Sartomer CD553。

甲氧基聚乙二醇 350 甲基丙烯酸酯或 550 甲基丙烯酸酯，分别为购自 Sartomer 的 Sartomer CD550 和 Sartomer CD552。

氯化(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基铵（ATC）（75％水溶液）来自Sigma-Aldrich。

氯化丙烯酰基氧-乙基三甲基铵的 80％水溶液（ARON DAC，来自Toagosei Chemicals）。

交联剂:

Ebecryl 11（聚乙二醇（600）二丙烯酸酯）

IRR 280(聚乙二醇(400)二丙烯酸酯)(都来自 UCB Chmicals)。

光引发剂:

Irgacure 184 [(1-羟基-环己基)-苯基酮] 和

Darocur 1173 [2-羟基-2-甲基-1-苯基丙基-1-酮]（都来自Guangzhou Ciba Speciality Chemicals)

SarCure 1129（来自 Sartomer Company Inc）。

增塑剂:

丙三醇

聚乙烯 400 二月桂酸酯（PEG 400 DL）

聚乙烯 400 单月桂酸酯（PEG 400 ML）

聚乙烯 600 单月桂酸酯（PEG 600 ML）

聚乙烯 400 单油酸酯（PEG 400 MO）

聚乙烯 600 单油酸酯（PEG 600 MO）

聚乙烯 400 二油酸酯（PEG 400 DO）

聚乙烯 600 二油酸酯（PEG 600 DO）

增粘剂:

松香酯(食品等级)，来自 Jiangsu Ganyu Rosin Factory, China。

Flexbond MV70H（Air Products）

Airflex 920（Air Products）

BJ707（Beijing Organic Chmical Plant）

BJ705（Beijing Organic Chmical Plant）

香精油和天然保湿剂：

i) 香精油

罗勒、甘菊、茉莉、熏衣草、帕尔玛蔷薇（palmarosa）和玫瑰实香精油，获自 Kobashi, Ide, Devon, UK。

ii) Aloe Vera（芦荟）

形式为 1:1、10:1 的凝胶体或整叶浓缩物或为 100:1 或 200:1 的整叶冷冻干燥粉末，来自 Yunnan Yuanjiang Evergreen Biological Industry (Group) Co Ltd。如果需要限定水的配方，优选使用芦荟的冷冻干燥粉末。

制备配方的方法

步骤 1:

如果使用液态光引发剂，则将光引发剂溶解在交联剂（或单体）中或与交联剂混合。例如，在 30 份聚乙二醇二丙烯酸酯（PEG 600）（UCB Chemicals 的产品，商品名称为 Ebacyl 11）、6 份 1-羟基环己基苯基酮（Ciba 的产品，商品名称为 Irgacure 184）溶解，制成光引发剂/交联剂混合物。

步骤 2:

将 KCl 混合在 ATBS-Na（或 NaAMPS）中直到溶解，之后在混合物中添加丙三醇，然后添加聚乙二醇 400 二油酸酯（如果使用的话）。添加剩余的单体（Sartomer CD550、DAC、CEA 和丙烯酸），每次添加后都搅拌该混合物。

步骤 3:

将光引发剂/交联剂混合物（适当量）添加到步骤 2 中制备的混合物中。

步骤 4:

将液体混合物注入经硅化处理的 PET 片中，在中压汞 UV 灯下放置 10-24 秒。

实施例 1（对比）

甲氧基聚乙二醇 350 单甲基丙烯酸酯（CD550）的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	1-1	1-2	1-3
NaAMPS（50%）	0	0	20
丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯（SPA）	20	17.5	7.5
丙烯酸	20	20	20
甲氧基聚乙二醇单甲基丙烯酸酯（CD550）	0	2.5	2.5
丙三醇	30	30	30
水	30	30	20
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/20）	0.12	0.12	0.12
固化时间（s）	12	12	12
单体%	40	40	40
水%	30	30	30
G' Pa（300 rad/sec）	13864.5	11485.5	3935.7
G" Pa（300 rad/sec）	5268.32	4050.57	1422.34
Tan delta	0.37999	0.35267	0.36139

实施例 1-1 和 1-2 的凝胶由于其较高的丙烯酸含量而较硬，不合需要。NaAMPS 和丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯（SPA）以及甲氧基聚乙二醇单甲基丙烯酸酯（CD550）的使用将其软化了一些，但皮肤粘合性仍较差。实施例 1-3 的组合物的流变学结果如下所示（图 1）。

实施例 2

甲氧基聚乙二醇 350 单丙烯酸酯（CD551）和 Sipomer β（CEA）的影响

使用上述技术制备了如下树脂，制成电极并对其进行评价。

参数	2-1	2-2	2-3	2-4
ATBS-Na（50%）	57	57	57	57
丙烯酸	3	3	3	3
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	6	5	4	3
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	1	2	3	4
丙三醇	33	33	33	33
KCl	5	5	5	5
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/30）	0.14	0.14	0.14	0.14
固化时间（s）	12	12	12	12
单体%	38.5	38.5	38.5	38.5
水%	28.5	28.5	28.5	28.5
G' Pa（300 rad/sec）	1670.93			5544.10
G" Pa（300 rad/sec）	903.790			3461.66
Tan delta	0.54089			0.62439

CEA和CD551的共同影响是提高了制备的水凝胶的可重复使用性。

实施例3

甲氧基聚乙二醇350单丙烯酸酯（CD551）、氯化丙烯酰氧乙基三甲基铵（DAC）和Sipomer β（CEA）的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	3-1	3-2	3-3	3-4
ATBS-Na（50%）	57	57	57	57
丙烯酸	3	3	3	3
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	6	3	4	3
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	0	0	1	1
氯化丙烯酰氧乙基三甲基铵（DAC）	1	4	2	5
丙三醇	33	33	33	33
KCl	5	5	5	5
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/30）	0.14	0.14	0.14	0.14
固化时间（s）	12	12	12	12
单体%	38.3	37.7	38.1	37.5
水%	28.7	29.3	28.9	29.5
G' Pa（300 rad/sec）	3982.11	4574.2	5578.46	3684.4
G" Pa（300 rad/sec）	2175.86	2553.52	2897.51	1857.05
Tan delta	0.54641	0.55824	0.51941	0.50403

氯化丙烯酰氧乙基三甲基铵（DAC）的含量增加导致电极凝胶的韧性增大，但降低了其吸收水的能力，因此它们用于粘合正在排汗的主体的皮肤的能力降低了。DAC 和 CEA 的共同影响是提高了制备的凝胶的韧性，但它们的皮肤粘合性只是中等良好，制备的凝胶的可重复实用性有了改进。包含 CD551 的凝胶具有较好的弹性和其它性质。

实施例 4

提高单体含量的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	4-1	4-2	4-3
ATBS-Na（50%）	59	54	49
丙烯酸	3	3	3
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	1	1	1
氯化（3-丙烯酰胺基丙基）三甲基铵（ATC）	5	10	15
丙三醇	30	30	30
PEG400MO	2	2	2
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/20）	0.10	0.10	0.10
固化时间（s）	12	12	12
单体%	37.25	38.5	39.75
水%	30.75	29.5	28.25

上述凝胶表现出相对较差的粘合性，因为其中 ATC 单体的含量较高。

实施例 5

提高单体含量的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	5-1	5-2	5-3
ATBS-Na（50%）	49	62	53(58%ATBS-Na)
丙烯酰基-（3-磺基丙基）-酯（SPA）	8	0	6
丙烯酸	5	3	3
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	0	5	5
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	1	0	0
氯化(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基铵（ATC）	5	0	1
丙三醇	30	30	30
PEG400MO	2	0	2
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/20）	0.14	0.14	0.14
固化时间（s）	12	12	12
单体%	42.25	39	45.44
水%	25.75	31	22.56
G' Pa（300 rad/sec）	10272.3	8448.13	
G" Pa（300 rad/sec）	4951.53	5027.14	
Tan delta	0.48203	0.59506	

当 ATC 的量大于 1%时，制备的凝胶具有较低的皮肤粘合性，但具有较好的电学性质。当单体的量高于 45%时(并且包含少量的 ATC)，所制备的凝胶具有较好的皮肤粘合性。可能少量的 PEG400 MO 足以表现为该配方中的一种表面活性剂。实施例 5-1 的组合物的流变学结果如下所示（图 2）。

实施例 6

CEA 的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	6-1	6-2	6-3	6-4	6-5	6-6	6-7
ATBS-Na（50%）	62	62	60	60	68	65	60
丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯（SPA）	0	0	2	0	0	0	0
丙烯酸	3	3	3	3	3	3	3
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	5	5	5	8	0	0	8
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	0	0	0	0	0	2	0.5
丙三醇	30	28	29	28	29	28	28
PEG400 DL	0	2	1	1	0	2	0.5
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/30）	0	0	0	0.12	0.12	0.12	0.12
Darocur 1173/Ebecryl 11（6/20）	0.12	0.12	0.12	0	0	0	0
Sarcure 1129	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0	0	0	0	0	0.01	0.01
固化时间（s）	12	12	12	12	12	12	12
单体%	39	39	40	41	37	37.5	41.5
水%	31	31	30	30	34	32.5	30
G' Pa（300 rad/sec）				3529.54	4596.2	5794.98	
G" Pa（300 rad/sec）				1819.36	2570.6	4094.16	
Tan delta				0.51547	0.5592	0.70650	

上述凝胶表现出良好的皮肤粘合性。样品 6-7 具有最高的粘合性，由于其具有较低的水含量但具有较高的单体含量。

实施例 7

ATC 的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	7-1	7-2	7-3
ATBS-Na（50%）	59	54	49
丙烯酸	3	3	3
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	1	1	1
氯化(3-丙烯酰胺基丙基)三甲基铵（ATC）	5	10	15
丙三醇	30	30	30
PEG400MO	2	2	2
KCl	3	3	3
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/20）	0.10	0.10	0.10
固化时间（s）	12	12	12
单体%	37.25	38.5	39.75
水%	30.75	29.5	28.25

ATC 的添加提高了制备的凝胶的电学性质，但它们的皮肤粘合性较差。

实施例 8

光引发剂和交联剂用量的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	8-1	8-2	8-3	8-4
NaAMPS（50%）	62	62	60	60
丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯（SPA）	0	0	2	2
丙烯酸	3	3	3	3
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	5	5	5	5
丙三醇	30	30	29	29
KCl	3	3	3	3
PEG400 DL	0	0	1	1
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/20）	0.10	0	0.15	0.20
Darocur 1173/Ebecryl 11（6/20）	0	0.10	0	0
Darocur 1173	0	0	0.10	0.10
固化时间（s）	12	12	12	12
单体%	39	39	40	40
水%	31	31	30	30
G' Pa（300 rad/sec）			6277.48	9995.33
G" Pa（300 rad/sec）			4796.45	6977.13
Tan delta			0.76407	0.69804

制备的凝胶具有适度的粘合性。交联剂量的增加使得该凝胶变得略微更加坚硬一些。

实施例 9

SPA 和 CD 550 的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	9-1	9-2	9-3	9-4
ATBS-Na（50%）	64	56	64	60
丙烯酰基-(3-磺基丙基)-酯（SPA）	0	8	0	2
丙烯酸	2	2	2	2
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	2	2	1	2
甲氧基聚乙二醇单甲基丙烯酸酯（CD550）	0	0	1	2
丙三醇	30	30	30	30
PEG400 DL	2	2	2	2
KCl	3	3	3	3
Ir184/Eb11（6/20）	0.12	0.12	0.18	0.18
固化时间（s）	12	12	12	12
单体%	36	40	36	38
水%	32	28	32	30
G’ Pa（300 rad/sec）	4784.21	13375.7		
G” Pa（300 rad/sec）	2924.60	7973.45		
Tan delta	0.61130	0.59612		

SPA 和 CD550 的结合使得凝胶较软，而且可重复使用。实施例 9-1 的组合物的流变学结果如下所示（图 3）。皮肤的粘合性、可重复利用性和柔软度都被认为相当良好。

实施例 10

增粘剂的影响

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	10-1	10-2	10-3	10-4
ATBS-Na（50%）	46	46	46	44
丙烯酸	3	3	4	4
β-羧乙基丙烯酸酯（CEA）	8	8	8	8
甲氧基聚乙二醇单丙烯酸酯（CD551）	0	0	0.5	0.5
氯化丙烯酰氧乙基三甲基铵（DAC）	0	0	1	3
丙三醇	28	28	25.5	25.5
KCl	3	3	3	3
BJ707	0	0	15	15
Flexbond MV70H	15	0	0	0
Airflex 920	0	15	0	0
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/30）	0.12	0.12	0.12	0.12
单体%	41.5	41.5	43.8	44.4
水%	30.5	30.5	30.7	30.1
G’ Pa（300 rad/sec）			9636.26	
G” Pa（300 rad/sec）			4356.61	
Tan delta			0.45211	

Flexbond MV70H（一种被认为基于醋酸乙烯酯-马来酸酯共聚物的聚合物乳液）和 Airflex 920（一种-20℃ Tg 的羧基化醋酸乙烯酯-乙烯（VAE）共聚物乳液）的添加具有提高凝胶的皮肤粘合性的效果。这些材料都可获自 Air products。增粘剂 BJ707 对于提高凝胶的皮肤粘合性具有很少的作用。

实施例 11

Aloe Vera 的添加

使用上述技术制备了如下树脂。

参数	11-1
ATBS-Na（50%）	62
丙烯酸	1
甲氧基聚乙二醇单甲基丙烯酸酯（CD550）	1.9
丙三醇	30
PEG400DL	3
Aloe Vera（冷冻干燥的整叶粉 200: 1）	0.1
Irgacure 184/Ebecryl 11（6/20）	0.12
固化时间（s）	12
单体%	33.9
水%	31.1
G' Pa（300 rad/sec）	5778.2
G" Pa（300 rad/sec）	4163.91
Tan delta	0.72061

该凝胶具有一种凉爽、柔软的感觉和较低的皮肤粘合性。

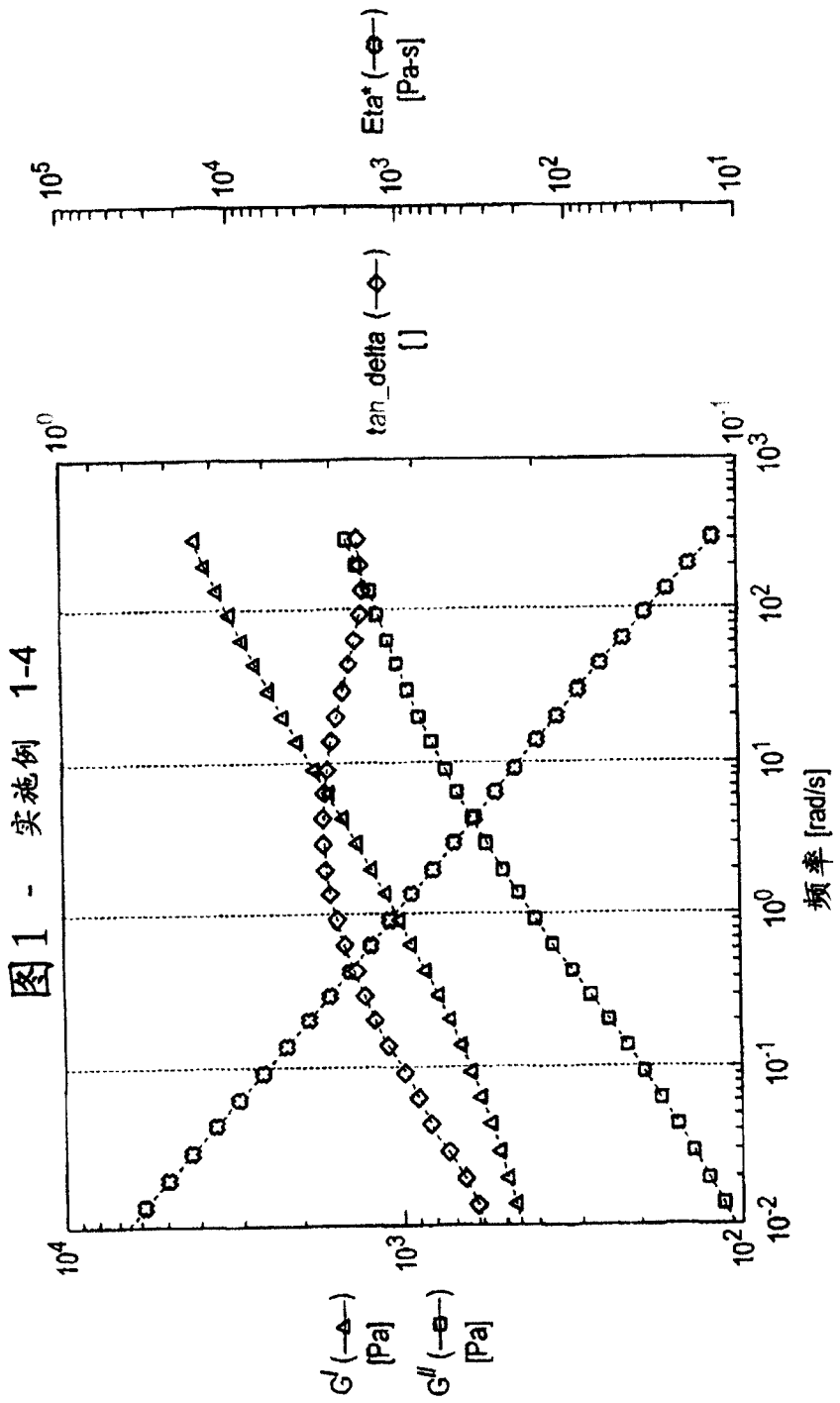


图1 - 实施例 1-4

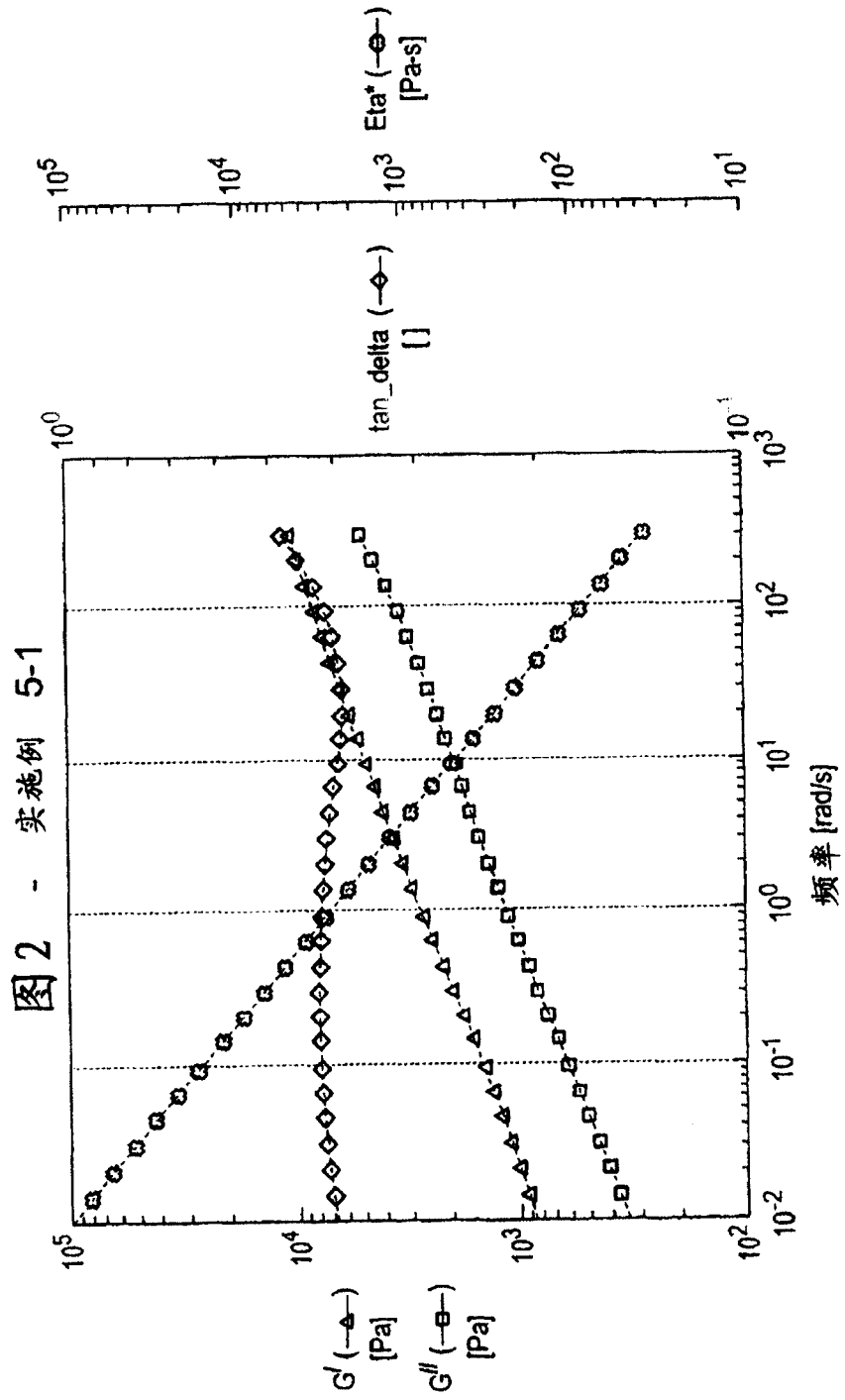
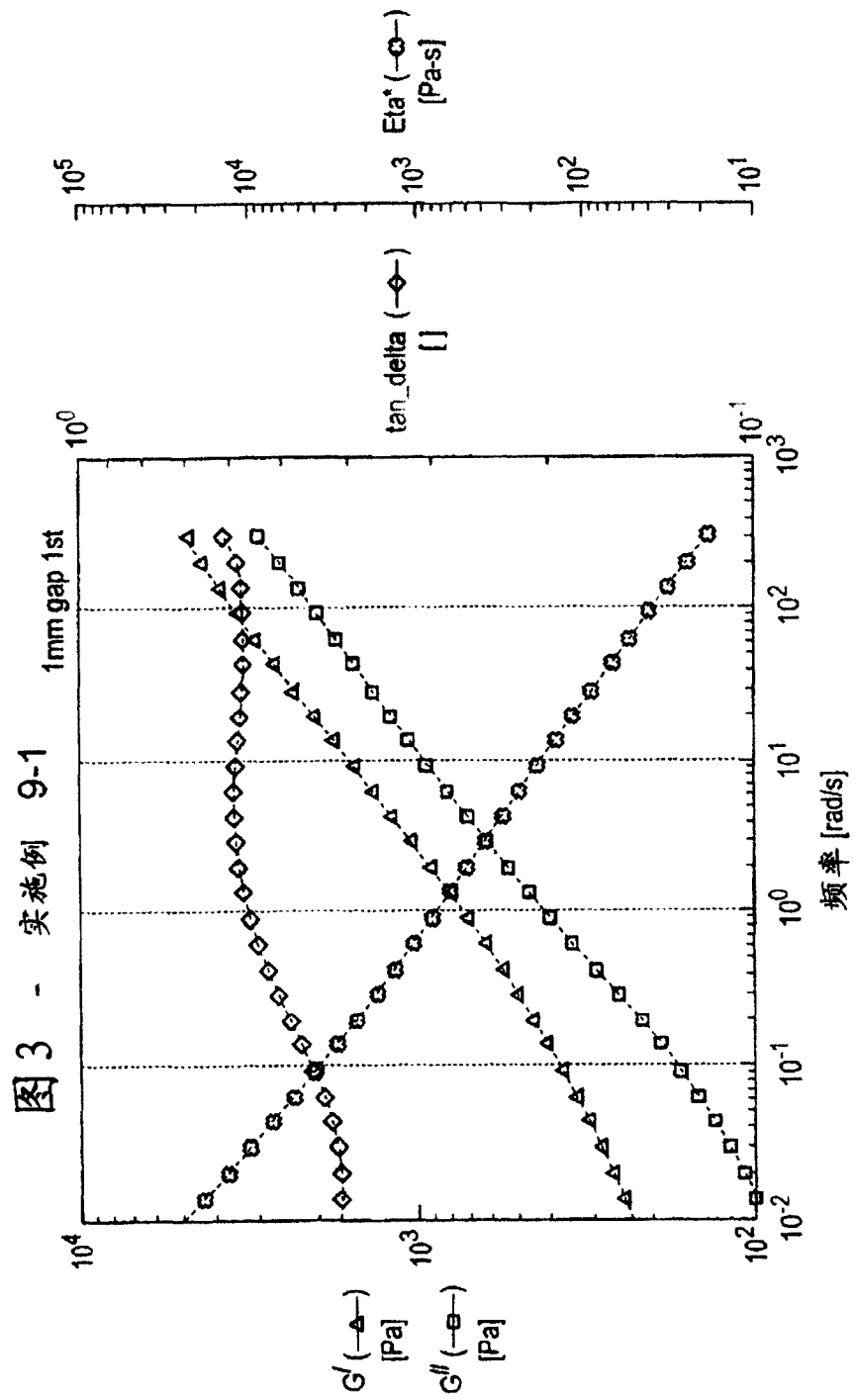


图 2 - 实施例 5-1


图 3 - 实施例 9-1
1mm gap 1st
G'(—▲—) [Pa]
G''(—■—) [Pa]
tan_delta (—◆—) [ ]
Eta*(—○—) [Pa-s]
频率 [rad/s]