(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 103037913 B
(45)授权公告日 2016.03.09

(21)申请号 201180037810.9
(22)申请日 2011.06.09
(30)优先权数据
61/353,059 2010.06.09 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2013.01.31
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2011/039790 2011.06.09
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2011/156589 EN 2011.12.15
(73)专利权人 森普鲁斯生物科学公司
地址 美国马萨诸塞州
(72)发明人 李军 Z·张 C·胡瓦尔 M·布沙尔德 A·J·考里 C·R·洛斯
(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所 11247
代理人 沈晓书 黄革生
(51)Int.Cl.
A61L 29/08(2006.01)
A61L 29/14(2006.01)
A61L 29/02(2006.01)
A61L 29/04(2006.01)
A61L 29/16(2006.01)
(56)对比文件
US 2010/0099160 A1,2010.04.22,
WO 2007/095393 A2,2007.08.23,
US 2008/0181861 A1,2008.07.31,
US 2009/0155335 A1,2009.06.18,
CN 101108313 A,2008.01.23,
王晓丽.“介入治疗材料表面的血液相容性修饰”.《中国优秀硕士毕业论文 医药卫生科技辑》.2006,第E080-23页.
胡小洋 等.“以PEG为间隔基固定赖氨酸制备血液相容的聚氨酯材料”.《高等学校化学学报》.2009,第30卷(第3期),第613-617页.
石卿 等.“材料表面抗蛋白质污染机理研究进展”.《中国科技论文在线》.2010,第5卷(第3期),第172-176页.
Zhang Jun etal..“Surface modification of segmented poly(ether urethane)by grafting sulfo ammonium zwitterionic monomer to improve hemocompatibilities”.《Colloids and Surfaces B:Biointerfaces》.2003,第28卷(第1期),第1-9页.
Malinda Salim etal..“Studies of electroosmotic flow and the effects of protein adsorption in plasmapolymerized microchannel surfaces”.《Electrophoresis》.2009,第30卷(第11期),第1877-1887页.
审查员 唐敏健

权利要求书6页 说明书89页

(54)发明名称

防污、抗微生物、抗血栓形成的接出型组合物

(57)摘要

本发明涉及一种制备制品的方法以及所得的制品,所述制品包括:具有表面的底物、所述表面下的主体以及所述底物表面上的接枝聚合物层,所述底物表面与所述接枝聚合物层一起构成改性表面,其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约125ng/cm2,在所述纤维蛋白原结合测定中将所述改性表面在37℃下在衍生自含1.4μg/mLI-125放射性标记纤维蛋白原的人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。

CN 103037913 B

1. 一种制品，其包括具有表面的聚合物底物以及所述底物表面上的接枝聚合物层，所述接枝聚合物层的总体平均干厚为至少 500 纳米，所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于 125ng/cm^{2}且具有小于 40 度的静态接触角，在所述纤维蛋白原结合测定中将所述改性表面在 37℃下在含有 70 μg/mL 衍生自人血浆的纤维蛋白原和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记的纤维蛋白原的组合物中孵育 60 分钟，前提是所述制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆以及 (ii) 当所述制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

2. 根据权利要求 1 所述的制品，其中改性表面的静态接触角小于 25 度。

3. 根据权利要求 1 所述的制品，其中所述接枝聚合物层具有总体平均干厚，其中所述接枝聚合物层的所述总体平均干厚的标准偏差不超过所述接枝聚合物层的所述总体平均干厚的 100％。

4. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物为羧基铵聚合物或磺基铵聚合物。

5. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物为两性离子聚合物。

6. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物为羧基甜菜碱聚合物或磺基甜菜碱聚合物。

7. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述底物包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、醛交联树脂、环氧树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物。

8. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述底物包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物。

9. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述底物为复合材料，所述复合材料包含覆盖第二材料的预涂层，所述预涂层包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、醛交联树脂、环氧树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物，以及所述第二材料包含金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织、织造纤维、非织造纤维或半金属。

10. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述底物为复合材料，所述复合材料包含覆盖第二材料的预涂层，所述预涂层包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物，以及所述第二材料包含金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织、织造纤维、非织造纤维或半金属。

11. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，并且所述接枝聚合物层具有总体平均干厚和所述总体平均干厚的标准偏差，其中所述总体平均干厚的所述标准偏差不超过所述接枝聚合物层的所述总体平均干厚的 50％。

12. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品进一步包含溶剂可萃取的聚合

反应引发剂或其降解产物。

13. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述接枝聚合物层的总体平均干厚至少等于所述底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。

14. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述接枝聚合物层的总体平均干厚在 100nm 至 1,000nm 的范围内。

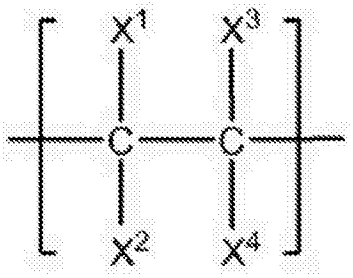
15. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，所述改性表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度小于所述底物表面的所述总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。

16. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物为链增长加成聚合物。

17. 权利要求 5 的制品，其中两性离子聚合物是链增长加成聚合物。

18. 权利要求 6 的制品，其中羧基甜菜碱聚合物或磺基甜菜碱聚合物是链增长加成聚合物。

19. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物包含对应于式 1 的重复单元



式 1

其中

X^1 和 X^2 独立地为氢、烃基、取代的烃基、杂环或取代的羰基，但前提是 X^1 和 X^2 并非每一个都选自芳基、杂芳基和杂取代的羰基，

X^3 为氢、烷基或取代的烷基，

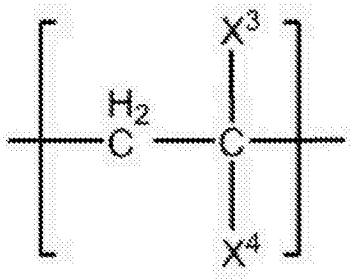
X^4 为 $-OX^{40}$、$-NX^{41}X^{42}$、$-N^+X^{41}X^{42}X^{43}$、$-SX^{40}$、芳基、杂芳基或酰基，

X^{40} 为氢、烃基、取代的烃基、杂环或酰基，

以及

X^{41}、X^{42} 和 X^{43} 独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。

20. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物包含至少一个对应于式 2 的重复单元：



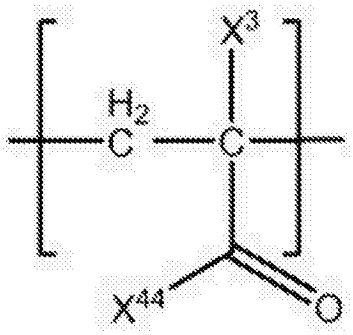
式 2

其中

X^3为氢、烷基或取代的烷基，以及

X^4为包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分的侧基。

21. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物包含对应于式 3 的重复单元：



式 3

其中 X^3为氢、烷基或取代的烷基，以及 X^{44}包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分。

22. 根据权利要求 21 所述的制品，其中 X^{44}为 $-OX^{45}$、$-NHX^{45}$或 $-SX^{45}$，并且 X^{45}为取代的烃基或杂环部分，其包括氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分。

23. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，其在测定中相对于基本上相同但无所述接枝聚合物层的参考底物表现出血栓形成的减少，在所述测定中将所述制品和所述参考底物暴露于新收获的肝素化的含放射性标记血小板的牛血中，并以 200mL/min 至 2.5L/min 的速率在流动回路中循环 60 至 120min。

24. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，其在测定中相对于基本上相同但无所述接枝聚合物层的参考底物表现出血栓形成的减少，在所述测定中将所述制品和所述参考底物暴露于无菌加柠檬酸盐的人血浆中至少 55 天，每周更换一次所述血浆，然后暴露于新收获的肝素化的含放射性标记血小板的牛血中，并以 200mL/min 至 2.5L/min 的速率在流动回路中循环 60 至 120min。

25. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述制品以及所述制品的水性和有机提取物通过 HPLC 或 UV 分析进行测定时无可检测水平的联吡啶。

26. 权利要求 1-3 中任一项所述的制品，其中所述接枝聚合物层包含低于 50 摩尔％的多价交联剂的残基。

27. 一种从包括具有表面的底物、所述表面下的主体以及位于所述表面与所述主体之间的近表面区的制品接枝聚合物来制备权利要求 1-25 中任何一项所述的制品的方法，所述方法包括将聚合反应引发剂掺入所述近表面区以及从所述底物表面接枝聚合聚合物，以形成包含所述接枝聚合物的接枝聚合物层，所述接枝聚合物层的总体平均干厚至少等于所述底物表面的总体平均 R_{rms}表面粗糙度，前提是所述制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆以及 (ii) 当所述制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

28. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述底物在所述聚合反应混合物溶剂体系中在

平衡条件下于 25℃发生的溶胀不超过 30 体积%。

29. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述底物为材料复合材料，所述底物包括覆盖金属、陶瓷、玻璃或半金属材料的预涂材料涂层，所述预涂材料涂层在所述聚合反应混合物溶剂体系中在平衡条件下于 25℃发生的溶胀不超过 30 体积%。

30. 根据权利要求 27 所述的方法，其中所述引发剂包括氧化还原对。

31. 根据权利要求 30 所述的方法，其中所述氧化还原对包含过氧化物和还原剂。

32. 根据权利要求 31 所述的方法，其中所述过氧化物具有针对疏水底物大于或等于 3 的 log P 分配系数以及针对亲水底物小于 3 的 log P 分配系数。

33. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物为羧基铵聚合物或磺基铵聚合物。

34. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物为两性离子聚合物。

35. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物为羧基甜菜碱聚合物或磺基甜菜碱聚合物。

36. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述底物包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、醛交联树脂、环氧树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物。

37. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述底物包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物。

38. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述底物为复合材料，所述复合材料包含覆盖第二材料的预涂层，所述预涂层包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、醛交联树脂、环氧树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物，以及所述第二材料包含金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织、织造纤维、非织造纤维或半金属。

39. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述底物为复合材料，所述复合材料包含覆盖第二材料的预涂层，所述预涂层包含聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物，以及所述第二材料包含金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织、织造纤维、非织造纤维或半金属。

40. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，并且所述接枝聚合物层具有总体平均干厚和所述总体平均干厚的标准偏差，其中所述总体平均干厚的所述标准偏差不超过所述接枝聚合物层的所述总体平均干厚的 50%。

41. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品进一步包含溶剂可萃取的聚合反应引发剂或其降解产物。

42. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述接枝聚合物层的总体平均干厚至少等于所述底物表面的总体平均 R_{rms}

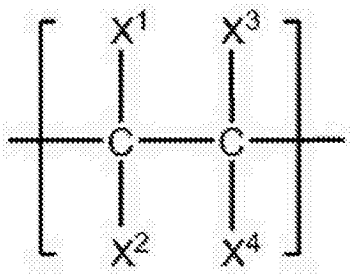
表面粗糙度。

43. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述接枝聚合物层的总体平均干厚在 100nm 至 1,000nm 的范围内。

44. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，所述改性表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度小于所述底物表面的所述总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。

45. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物为链增长加成聚合物。

46. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物包含对应于式 1 的重复单元



式 1

其中

X^1 和 X^2 独立地为氢、烃基、取代的烃基、杂环或取代的羰基，但前提是 X^1 和 X^2 并非每一个都选自芳基、杂芳基和杂取代的羰基，

X^3 为氢、烷基或取代的烷基，

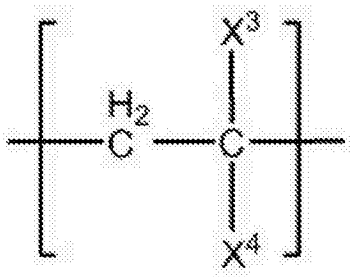
X^4 为 $-OX^{40}$、$-NX^{41}X^{42}$、$-N^+X^{41}X^{42}X^{43}$、$-SX^{40}$、芳基、杂芳基或酰基，

X^{40} 为氢、烃基、取代的烃基、杂环或酰基，

以及

X^{41}、X^{42} 和 X^{43} 独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。

47. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物包含至少一个对应于式 2 的重复单元：



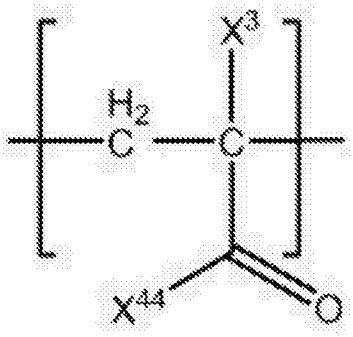
式 2

其中

X^3 为氢、烷基或取代的烷基，以及

X^4 为包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分的侧基。

48. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物包含对应于式 3 的重复单元：



式 3

其中 X^3 为氢、烷基或取代的烷基，以及 X^{44} 包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分。

49. 根据权利要求 48 所述的方法，其中 X^{44} 为 $-OX^{45}$、$-NHX^{45}$ 或 $-SX^{45}$，并且 X^{45} 为取代的烃基或杂环部分，其包括氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分。

50. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，其在测定中相对于基本上相同但无所述接枝聚合物层的参考底物表现出血栓形成的减少，在所述测定中将所述制品和所述参考底物暴露于新收获的肝素化的含放射性标记血小板的牛血中，并以 200mL/min 至 2.5L/min 的速率在流动回路中循环 60 至 120min。

51. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品包括所述底物表面上的接枝聚合物层，并且所述底物表面和所述接枝聚合物层一起构成改性表面，其在测定中相对于基本上相同但无所述接枝聚合物层的参考底物表现出血栓形成的减少，在所述测定中将所述制品和所述参考底物暴露于无菌加柠檬酸盐的人血浆中至少 55 天，每周更换一次所述血浆，然后暴露于新收获的肝素化的含放射性标记血小板的牛血中，并以 200mL/min 至 2.5L/min 的速率在流动回路中循环 60 至 120min。

52. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述制品以及所述制品的水性和有机提取物通过 HPLC 或 UV 分析进行测定时无可检测水平的联吡啶。

53. 权利要求 27-32 中任一项所述的方法，其中所述接枝聚合物层包含低于 50 摩尔％的多价交联剂的残基。

54. 权利要求 1 的制品，其中改性表面具有小于 30 度的静态接触角。

55. 权利要求 1 的制品，其中改性表面具有小于 20 度的静态接触角。

56. 权利要求 1 的制品，其中聚合物底物的表面具有至少 90 度的本身接触角。

57. 权利要求 56 的制品，其中改性表面具有小于 30 度的静态接触角。

58. 权利要求 56 的制品，其中改性表面具有小于 25 度的静态接触角。

59. 权利要求 56 的制品，其中改性表面具有小于 20 度的静态接触角。

60. 权利要求 1 的制品，其中聚合物底物包含不透射线的添加剂。

61. 权利要求 60 的制品，其中聚合物底物包含选自硫酸钡、铋盐、金箔或钽的不透射线的添加剂。

防污、抗微生物、抗血栓形成的接出型组合物

发明领域

[0001] 本发明整体涉及具有防污表面的制品，诸如医疗装置，所述防污表面包含从制品接出的聚合物材料。该表面抗生物材料的粘附。

[0002] 发明背景

[0003] 已研究了许多不同的材料以抗非特异性蛋白吸附。可用于该目的的化学物质包括但不限于：聚醚(例如聚乙二醇)；多糖，诸如葡聚糖；亲水聚合物，诸如聚乙烯吡咯烷酮或甲基丙烯酸羟乙酯、肝素、分子内两性离子或混合的带电材料；以及氢键接受基团，诸如美国专利 No.7,276,286 中所述的那些。这些材料在阻止蛋白质吸附中的能力在化学物质之间差异巨大。在这些材料中，只有极少的能够耐沾污到短期体内应用所需的程度。然而，这些适于短期应用的少数材料当长期用于复杂介质或体内时，表现出显著的沾污或其它降解，使得它们不适于长期应用。此外，涂布了耐体内降解的材料的表面常常易于出现抗污性随着时间而显著降低的情况。

[0004] WO2007/02493 描述了采用原子转移自由基聚合反应 (ATRP)，从金底物上的自组装单层或从玻璃底物上的甲硅烷基来接枝磺基甜菜碱和羧基甜菜碱。对于许多用于体内的医疗装置而言，金和玻璃都不是适宜的底物。自组装单层诸如基于硫醇的单层可能不稳定，因为硫醇基团不能与底物稳定地结合。

[0005] 授予 Wang 等人的美国专利 No.6,358,557 描述了底物表面的接枝聚合反应，但不是接枝高密度、高度防污的聚合物材料。热引发剂用于引发聚合反应，通常在高于 85℃的温度下进行。此类温度通常不 适合许多医疗装置，诸如薄壁聚氨酯导管。此外，所述的“盐析”方法通常不适于接枝聚合物，诸如两性离子聚合物。

[0006] Jian 等，Colloids and Surfaces B:Biointerfaces28,1-9(2003) 描述了通过接枝磺基甜菜碱两性离子单体对链段聚醚氨酯进行的表面改性，但不是接上高密度的防污材料。所得材料的防污程度不足以用于医疗装置应用。

[0007] 发明概述

[0008] 在本发明的各方面中提供具有从其接出的防污聚合物材料的医疗装置和其它制品。有利的是，该聚合物材料可具有一系列的聚合物主链和取代基同时为制品提供高度有效、生物相容且防污的表面。在另一个实施方案中，将生物活性组合物附连到改性表面。

[0009] 本发明的一个方面提供用于各种底物(诸如聚合物和金属氧化物)的防污聚合物材料，其在存在血液蛋白的情况下和 / 或在体内因改善的分子结构而保持活性。在一个实施方案中，将生物活性组合物附连到防污材料。

[0010] 本发明的另一方面提供包含高密度防污聚合物材料的防污组合物和 / 或其中防污聚合物材料的聚合物间链距离减少沾污分子渗入防污聚合物层。

[0011] 本发明的进一步方面提供用于医疗装置或其它制品的接枝聚合物层，其为亲水的，但在水中具有在一定程度上受限的溶胀能力。

[0012] 本发明的进一步方面提供用于对制品表面改性的接出方法，其中从制品本身引发接枝以便为制品提供聚合物接枝聚合物层，其为相对厚的并在制品表面上相对均匀地分

配。一般来讲，所得的聚合物接枝聚合物层通常厚于自组装单层引发的涂层，并因此更全面地覆盖商业生物材料（包括聚合物和金属）中的缺陷和不规则性，使得防污接枝聚合物层在复杂介质和 / 或体内有效。

[0013] 简而言之，因此，本发明的一个方面是包括聚合物底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的聚合物层。该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 125ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在一个实施方案中，该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 90ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个实施方案中，该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 70ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个实施方案中，该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自含 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0014] 本发明进一步涉及包括聚合物底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的接出型聚合物层。底物表面和接出型聚合物一起构成静态接触角小于 25 度的改性表面。优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0015] 本发明进一步涉及包括底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的聚合物层。该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 125ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶 液中孵育 60 分钟。聚合物层具有至少约 50nm 的总体平均干厚并且通过扫描电子显微术 (SEM) 测定的聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。在一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 90ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 70ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自含 1.4μg/mLI-125 放射性标记纤维蛋白原的人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是

无管腔聚氨酯杆，以及（ii）当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0016] 本发明进一步涉及包括底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的聚合物层。该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 125ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。制品进一步包含溶剂可萃取的聚合反应引发剂或其降解产物。在一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 90ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋 白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 70ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自含 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品（i）不是无管腔聚氨酯杆，以及（ii）当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0017] 本发明进一步涉及包括底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的聚合物层。该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 125ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。聚合物层具有至少等于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均干厚。在一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 90ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 70ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自含 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品（i）不是无管腔聚氨酯杆，以及（ii）当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0018] 本发明进一步涉及包括底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的聚合物层。该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 125ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在一个实施方案中，聚合物层具有小于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 300% 的

总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在一个实施方案中，聚合物层具有小于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 200% 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在另一个实施方案中，聚合物层具有小于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 150% 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在另一个实施方案中，聚合物层具有小于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在前述实施方案的每一个中，底物表面和聚合物层一起可构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 90ng/cm^2，在所述纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70 μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在前述实施方案的每一个中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 70ng/cm^2，在所述纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70 μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在前述实施方案的每一个中，底物表面和聚合物层一起可构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在所述纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70 μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。例如，在一个实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自含 1.4 μg/mLI-125 放射性标记纤维蛋白原的人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟，并且聚合物层具有小于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0019] 本发明进一步涉及包括底物的制品，所述底物具有表面以及底物表面上的聚合物层。该底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 125ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70 μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。聚合物层具有总体平均干厚，其中聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过聚合物层的总体平均干厚的 100%。在一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 90ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70 μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 70ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自人血浆和 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的含 70 μg/mL 纤维蛋白原的溶液中孵育 60 分钟。在另一个这样的实施方案中，底物表面和聚合物层一起构成改性表面，其在纤维蛋白原结合测定中的纤维蛋白原吸附小于约 50ng/cm^2，在该纤维蛋白原结合测定中将改性表面在 37℃下在衍生自含 1.4 μg/mL I-125 放射性标记纤维蛋白原的人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0020] 本发明进一步涉及从制品接枝聚合物的方法，所述制品包括具有表面的底物、表面下的主体以及位于表面与主体之间的近表面区。该方法包括将聚合反应引发剂掺入近表

面区并从制品接枝聚合聚合物。优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0021] 本发明进一步涉及从制品接枝聚合物的方法，所述制品包括具有表面的底物、表面下的主体以及位于表面与主体之间的近表面区。该方法包括将聚合反应引发剂掺入近表面区并从制品接枝聚合聚合物，其中底物表面具有至少 200nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度，并且使接枝聚合反应继续直到聚合物具有超过底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均干厚。在一个这样的实施方案中，底物表面具有至少 150nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度，并且使接枝聚合反应继续直到聚合物具有超过底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均干厚。在另一个这样的实施方案中，底物表面具有至少 100nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度，并且使接枝聚合反应继续直到聚合物具有超过底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均干厚。在另一个这样的实施方案中，底物表面具有至少 50nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度，并且使接枝聚合反应继续直到聚合物具有超过底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均干厚。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0022] 对于设计为具有尺寸（如，直径或宽度）在 100nm 至 1 毫米范围内的通道或孔的制品诸如微流体装置和编织网而言，可能期望接枝聚合物层的总体平均干厚小于装置的通道或孔尺寸的 10%。不希望受任何理论的束缚，使总体平均干厚基本上小于通道或孔尺寸可减小对装置功能的影响。在某些实施方案中，期望接枝聚合物层的总体平均干厚小于装置的通道或孔尺寸的 5%。在某些实施方案中，期望接枝聚合物层的总体平均干厚小于装置的通道或孔尺寸的 3%。在某些实施方案中，期望接枝聚合物层的总体平均干厚小于装置的通道或孔尺 寸的 1%。在某些实施方案中，期望接枝聚合物层的总体平均干厚小于装置的通道或孔尺寸的 0.1%。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0023] 本发明进一步涉及从制品接枝聚合物的方法，所述制品包括具有表面的底物、表面下的主体以及位于表面与主体之间的近表面区。该方法包括将聚合反应引发剂掺入近表面区并从底物表面接枝聚合聚合物，以形成包含接枝聚合物的聚合物层，该聚合物层具有至少约 200nm 的总体平均干厚。通过扫描电子显微术 (SEM) 测定的聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。在一个这样的实施方案中，聚合物层具有至少约 150nm 的总体平均干厚并且通过扫描电子显微术 (SEM) 测定的聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。在另一个这样的实施方案中，聚合物层具有至少约 100nm 的总体平均干厚并且通过扫描电子显微术 (SEM) 测定的聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。在另一个这样的实施方案中，聚合物层具有至少约 50nm 的总体平均干厚并且通过扫描电子显微术 (SEM) 测定的聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。在本发明前述方面和实施方案的每一个中，优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0024] 本发明进一步涉及从制品接枝聚合物的方法，所述制品包括具有表面的底物、表面下的主体以及位于表面与主体之间的近表面区。该方法包括将聚合反应引发剂和任选的其它物质诸如配体和 / 或催化剂掺入近表面区并从底物表面接枝聚合聚合物，以形成包含接枝聚合物的聚合物层，该聚合物层具有至少等于底物表面的总体平均 R_{rms} 表面 粗糙度的总体平均干厚。优选的是，制品 (i) 不是无管腔聚氨酯杆，以及 (ii) 当制品为双腔导管时长度大于 5 厘米。

[0025] 其它对象和特征在下文将在某种程度上明显并在某种程度上被指出。

[0026] 缩写与定义

[0027] 提供以下定义和方法以更好地限定本发明并为本领域的普通技术人员在实践本发明时提供指导。除非另外指出，否则术语均应由相关领域的普通技术人员根据常规用法加以理解。

[0028] 当介绍本发明的要素或其优选实施方案时，“一”、“一种”、“该”和“所述”旨在表示存在一个或多个该要素。术语“包含”、“包括”和“具有”旨在为包括性的，并表示可以存在所列要素之外的附加要素。

[0029] 脂族 :除非另外指明，否则“脂族”或“脂族基团”表示任选取代的非芳族烃部分。该部分可以为例如直链的、支链的或环状的 (如，单环或多环的，诸如稠合的、桥接的或螺稠合的多环) 或它们的组合。除非另外规定，否则脂族基团包含 1-20 个碳原子。

[0030] 烷基 :除非另外指明，否则本文所述的烷基基团优选地为在主链中含有一至八个碳原子并最多 20 个碳原子的低级烷基。它们可以为直链的、支链的或环状的并包括甲基、乙基、丙基、丁基、己基等。

[0031] 氨基 :除非另外指明，否则如本文单独使用或作为另一基团一部分使用的术语“氨基”表示 $-NR^1R^2$ 部分，其中 R^1 和 R^2 独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。

[0032] 铵 :除非另外指明，否则如本文单独使用或作为另一基团一部分使用的术语“铵”表示 $-N^+R^1R^2R^3$ 部分，其中 R^1、R^2 和 R^3 独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。

[0033] 酰胺或酰氨基 :除非另外指明，否则“酰胺”或“酰氨基”部分表示式 $-CONR^1R^2$ 的基团，其中 R^1 和 R^2 如结合术语“氨基”所定义。“取代的酰胺”例如是指式 $-CONR^1R^2$ 的基团，其中 R^1 和 R^2 的至少一者不是氢。“未取代的酰氨基”例如是指式 $-CONR^1R^2$ 的基团，其中 R^1 和 R^2 均为氢。

[0034] 阴离子单体、阴离子单体单元或阴离子重复单元 :除非另外指明，否则“阴离子单体”、“阴离子单体单元”或“阴离子重复单元”是具有阴离子或其它阴离子物质的单体或单体单元，所述其它阴离子物质为例如，以带负电状态或不带电状态存在的基团，但是以不带电状态存在时能够变成带负电的，例如，除去亲电体 (如，质子 (H+)，例如以 pH 依赖性方式) 或保护基团 (例如，羧酸酯) 或添加亲核体时。在某些情况下，该基团在大约生理 pH 下为基本上带负电的，但在弱酸性 pH 下会经历质子化并变为基本上呈中性的。此类基团的非限制性实例包括羧基基团、巴比妥酸及其衍生物、黄嘌呤及其衍生物、硼酸、次膦酸、膦酸、亚磺酸、磺酸、磷酸根和磺酰胺。

[0035] 阴离子物质或阴离子部分 :除非另外指明，否则“阴离子物质”或“阴离子部分”是以带负电或不带电状态存在的基团、残基或分子，但是以不带电状态存在时能够变成带负电的，例如，除去亲电体 (如，质子 (H+)，例如以 pH 依赖性方式) 或其它保护基团 (例如，羧酸

酯)或添加亲核体时。在某些情况下,该基团、残基或分子在大约生理 pH 下为基本上带负电的,但在弱酸性 pH 下会经历质子化并变为基本上中性的。

[0036] 抗生物膜活性:除非另外指明,否则“抗生物膜活性”可例如使用标准连续流测定法进行定量。在一个这样的测定法中,可将样品与 50% 的肽牛血清在 120RPM 和 37℃下预孵育 18-20 小时。在预孵育后,随后将样品通过改良 CDC(mCDC) 暴露于细菌传代培养,以在 1×PBS 中制备 10^6Cfu/mL 的细菌悬液。将反应器在 37℃和搅拌下以成批模式运行 2 小时。之后,将样品转移到容纳合适生长培养基的新反应器中,其中无菌培养基的液流 (8mL/min) 在搅拌下运行 20-23 小时。在一个 优选的实施方案中,细菌菌株为表皮葡萄球菌 (Staphylococcus epidermidis) (S.epidermidis, ATCC35984),并且所用的生长培养基为 1:10 胰酶大豆肉汤 (TSB)+0.25 重量%葡萄糖。在可供选择的优选实施方案中,细菌菌株为大肠杆菌 (Escherichia coli)(E.coli,ATCC25922),并且生长培养基为补充了 1mM $MgSO_4$、0.2% 葡萄糖和 0.5% 酪蛋白氨基酸的 M63 培养基。孵育后,将样品在 100mL 的 1×PBS 中漂洗五次,以除去未紧密贴附的细菌。然后,对材料上蓄积的细菌进行生物膜表面覆盖率的宏观评定,然后在新的 PBS 溶液中通过超声而除去,并通过稀释平板技术定量细菌细胞的总数。优选地,在具有防污聚合物层的制品上发现细菌计数相对于参考底物减少至少 1、2、3 或 4log,参考底物即为不存在防污聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物。相对于参考底物而言粘附细菌减少 1log 的制品被称为具有 1log 的抗生物膜活性。相对于参考底物而言粘附细菌减少 2log 的制品被称为具有 2log 的抗生物膜活性,以此类推。

[0037] 抗微生物的:除非另外指明,否则“抗微生物的”是指杀灭微生物(即,“杀微生物的”)、抑制微生物生长(即,抑菌的)和/或防止微生物沾污的分子和/或组合物,所述微生物包括细菌、酵母、真菌、支原体、病毒或病毒感染细胞和/或原生动物。相对于细菌的抗微生物活性可例如使用能够标准测定法进行定量。在一个这样的测定法中,可将样品与 50% 的肽牛血清在 120RPM 和 37℃下预孵育 18-20 小时。预孵育后,将样品置于金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus) (S.aureus,ATCC25923)中,其已由过夜培养物在稀释到 1×PBS 的 1% 胰蛋白胨大豆肉汤 (TSB) 中或其它合适的培养基中稀释到 1-3×10^5CFU/mL 的浮游浓度。将样品与细菌在搅拌 (120rpm) 和 37℃下孵育 24-26 小时。TSB 或其它培养基的浓度可随所用的生物体而变化。孵育后,将样品置于 240RPM 和 37℃条件下的 3mL PBS 中 5min,以除去未紧密贴附到材料上的细菌。然后,将材料上蓄积的细菌在新的 PBS 溶液中通过超声而除去,并通过稀释平板技术定量细菌细胞的总数。优选地,细菌计数相对于参考底物上的定植减少至少 1、2、3 或 4log,参考底物即为不存在防污聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物。与参考底物相比其上具有较低细菌计数的表面可称为减少微生物定植。

[0038] 抗微生物肽 (AmP):除非另外指明,否则“抗微生物肽”(或“AmP”)是指杀灭微生物(即,“杀微生物的”)、抑制微生物生长(即,抑菌的)的寡肽、多肽或拟肽,所述微生物包括细菌、酵母、真菌、支原体、病毒或病毒感染细胞和/或原生动物。

[0039] 抗血栓形成:除非另外指明,否则“抗血栓形成”是指组合物耐血栓形成的能力。抗血栓形成活性可使用血栓形成的先体外后体内 (ex-vivo) 流动回路模型而评估。简而言之,从单只动物(牛)采集最多 10 升新鲜血液。将该血液肝素化以防止凝固,过滤以除去颗粒,并加入自体同源的放射性标记血小板。在采血后八小时内,将带涂层和无涂层的制品置于流动回路中,该回路将血液从槽中泵到制品上然后再泵回槽内。对于含内腔的制品而

言，可通过第二蠕动泵连接制品的两个口而建立第 2 内部流动回路。制品所置入的管的大小以及血液流速可根据测试的制品的大小进行调整。优选地，当制品为 14-15.5French 透析导管时，将它们置入管内径为约 12.5-25.4mm 的流动回路中。在外部流路中以大约 2.5L/min 的速率泵送血液，而在内部回路中则以大约 200-400mL/min 的速率泵送血液。当制品为 10French 杆时，将它们置入内径为约 6.4mm 的流动回路中，而血液流量为约 200mL/min。60-120 分钟后，取出制品，视觉检查血栓形成，并使用 γ 计数器对粘附的血小板进行计数。对于不含内腔的样品，可只使用外部流路测量装置外部上的血栓。任选地，可将制品的每一端修剪最多 2cm 以消除末端效应。

[0040] 芳基：除非另外指明，否则术语“芳基”或“芳基基团”是指任选取代的总共具有五至十四个环成员的单环、双环和三环环系，其中环系中的至少一个环为芳族的并且其中环系中的每个环包含三至七个环成员。如本文单独使用或作为另一基团一部分使用的术语“芳基”或 "ar" 是指任选取代的同素环芳族基团，优选地为在环部分中含 6 至 12 个碳的单环或双环，诸如苯基、联苯基、萘基、取代的苯基、取代的联苯基或取代的萘基。苯基和取代的苯基是更优选的芳基。

[0041] 连接的：除非另外指明，否则两个部分或两种化合物通过任何相互作用保持在一起时则为“连接的”，所述相互作用以举例的方式包括一个或多个共价键、一种或多种非共价相互作用（如，氢键、离子键、静电力、范德瓦尔斯相互作用、它们的组合等等）或它们的组合。

[0042] 生物活性剂 / 活性剂 / 生物分子：除非另外指明，否则本文同义使用的“生物活性剂”或“活性剂”或“生物分子”是指任何有机或无机的主动或被动影响生物系统的治疗、预防或诊断剂。例如，生物活性剂可以是氨基酸，抗微生物肽，免疫球蛋白，活化、信号传递或信号放大分子，包括但不限于蛋白激酶、细胞因子、趋化因子、干扰素、肿瘤坏死因子、生长因子、生长因子抑制剂、激素、酶、受体靶向配体、基因沉默剂、双义分子、反义分子、RNA、活细胞、黏连蛋白、层连蛋白、纤连蛋白、纤维蛋白原、骨钙蛋白、骨桥蛋白或骨保护蛋白。生物活性剂可以是核酸配体、蛋白质、糖蛋白、肽、寡肽、多肽、聚合物、无机化合物、有机金属化合物、有机化合物或任何合成的或天然的、化学或生物学化合物。

[0043] 生物相容性：除非另外指明，否则“生物相容性”是材料在具体情形下产生合适宿主反应的能力。这可使用国际标准 ISO10993 进行评价。如本文所述的生物相容性组合物优选地为基本上无毒的。

[0044] 生物流体：除非另外指明，否则“生物流体”是生物体产生的包含蛋白质和 / 或细胞的流体，以及来自微生物的流体和分泌物。这包括但不限于血液、唾液、尿液、脑脊髓液、泪液、精液、淋巴液、腹水、痰液、骨髓、滑液、房水、耵聍、支气管肺泡灌洗液、前列腺液、考珀液或预射精液、汗液、粪便物、囊肿液、胸膜和腹膜液、食糜、乳糜、胆汁、肠液、脓、皮脂、呕吐物、粘膜分泌物、粪水、胰液、窦 腔灌洗液、支气管肺抽吸物或它们的任何衍生物（如血清、血浆）。

[0045] 嵌段共聚物：除非另外指明，否则“嵌段共聚物”包含通过共价键连接的两个或更多个均聚物或共聚物亚基。具有两个或三个不同嵌段的嵌段共聚物分别称为二嵌段共聚物和三嵌段共聚物。二嵌段共聚物的简化示意图由式 $[A_aB_bC_c...]_m-[X_xY_yZ_z...]_n$ 表示，其中每个字母代表组成或单体单元，并且其中组成单元的每个下标表示该单元在特定嵌段中的摩

尔分数，三个点表示在每个嵌段中可能存在更多(也可能更少)的组成单元，以及 m 和 n 表示二嵌段共聚物中每个嵌段的分子量。如该示意图所表明，在一些情况下，针对每个嵌段，对每个组成单元的数量和性质进行单独控制。该示意图不表示且不应被视为可推断出嵌段的每一个中组成单元的数量或不同类型组成单元的数量之间的任何关系。其也不旨在描述特定嵌段内组成单元的任何特定数量或排列。在每个嵌段中，除非另外指明，否则组成单元均可按纯无规的、交替无规的、规则交替的、规则的嵌段或无规的嵌段构型设置。纯无规的构型例如可具有以下非限制性形式 :X-X-Y-Z-X-Y-Y-Z-Y-Z-Z-Z...，非限制性的、示例性交替无规构型可具有以下非限制性形式 :X-Y-X-Z-Y-X-Y-Z-Y-X-Z...，以及示例性的规则交替构型可具有以下非限制性形式 :X-Y-Z-X-Y-Z-X-Y-Z...。示例性的规则嵌段构型可具有以下非限制性构型 :...X-X-X-Y-Y-Y-Z-Z-Z-X-X-X...，而示例性的无规嵌段构型可具有以下非限制性构型 :...X-X-X-Z-Z-X-X-Y-Y-Y-Y-Z-Z-Z-X-X-Z-Z-Z-...。在梯度聚合物中，一个或多个单体单元的含量从聚合物的 α 端到 ω 端以梯度方式升高或降低。前述一般实例的每一个都不是各个组成单元或嵌段的特定并置，嵌段中组成单元的数量或嵌段的数量也不应视为以任何方式影响或限制形成本文所述的胶束的嵌段共聚物的实际结构。如本文所用，组成单元两边的括号不旨在且不应被视为表示该组成单元本身形成嵌段。也就是说，方括号内的组成单元可按任何方式与嵌段内的其它组成单元相结合，即，纯无规的、交替无规的、规则交替的、规则的嵌段或无规的嵌段构型。本文所述的嵌段共聚物任选地为交替的、梯 度的或无规的嵌段共聚物。在一些实施方案中，嵌段共聚物为树枝状、星形或接枝共聚物。

[0046] 支链 :除非另外指明，否则“支链”是指其中聚合物链分成两条或更多条聚合物链的聚合物结构。

[0047] 刷 / 聚合物刷 :除非另外指明，否则“刷”或“聚合物刷”在本文按同义使用，并指通常使用接出技术通过单个连接点结合到表面的聚合物链。聚合物可以末端接枝(通过端基连接)或者通过侧链或末端位置之外的聚合物链中的某一位置连接。聚合物可以是直链或支链的。例如，本文所述的聚合物链可以包含含有两性离子基团的多条侧链。侧链可由单个防污部分或单体和 / 或防污低聚物(如 2-10 个单体残基)或聚合物(如 >10 个单体残基)组成。

[0048] 羧基铵 :除非另外指明，否则“羧基铵”部分是包含羧酸根和铵官能度的两性离子部分，并包括(例如)羧基铵单体、羧基铵低聚物、羧基铵聚合物、羧基铵重复单元以及其它含羧基铵的材料。羧基甜菜碱单体、低聚物、聚合物、重复单元以及其它羧基甜菜碱材料为示例性的羧基铵部分。

[0049] 阳离子单体、阳离子单体单元或阳离子重复单元 :除非另外指明，否则“阳离子单体”、“阳离子单体单元”或“阳离子重复单元”是具有阳离子或其它阳离子物质的单体或者单体单元或重复单元(术语“单体单元”和“重复单元”可互换使用)，例如，能够在添加亲电体(如，质子 (H+) 或烷基阳离子，例如以 pH 依赖性方式)或除去保护基团或亲核体时带正电的部分。

[0050] 阳离子物质或阳离子部分 :除非另外指明，否则“阳离子物质”或“阳离子部分”是以带正电或不带电状态存在的基团、残基或分子，但是以不带电状态存在时能够变成带正电的，例如，添加亲电体(如，质子 (H+)，例如以 pH 依赖性方式) 或除去保护基团或亲核体

时。在某些情况下，该基团、残基或分子为永久带电的，例如，包含季氮原 子。

[0051] 涂层：除非另外指明，否则“涂层”是指处理或覆盖表面的任何临时、半永久或永久的一层或多层。涂层可以是对下面的底物的化学改性，或者可以涉及向底物的表面添加新材料。其包括底物厚度的任何增加或底物表面化学组成的改变。

[0052] 复杂介质：除非另外指明，否则“复杂介质”是指包含蛋白质或生物材料消化物的生物流体或溶液。实例包括但不限于阳离子调节的 MH(Mueller Hinton) 肉汤、胰酶大豆肉汤、脑心浸液或许多复杂介质以及任何生物流体。

[0053] 共聚物：除非另外指明，否则“共聚物”是指衍生自两种、三种或更多种单体物质的聚合物，并包括交替共聚物、周期共聚物、无规共聚物、统计共聚物和嵌段共聚物。

[0054] 半胱氨酸：除非另外指明，否则“半胱氨酸”是指氨基酸半胱氨酸或其合成类似物，其中该类似物包含自由巯基基团。

[0055] 降解产物：除非另外指明，否则“降解产物”是因水解、氧化、酶解或其它化学过程而形成的原子、自由基、阳离子、阴离子或非水的分子。

[0056] 干厚：除非另外指明，否则如本文结合聚合物层所用的“干厚”应指使用扫描电子显微镜 (SEM) 测定的聚合物层的厚度。为了测量干厚，将样品冷冻切断以通过浸入液氮而成像，然后使用超微切片机刀片碎裂。对于金属底物，可通过刻痕对其评分，然后再施加底漆或防污聚合物以使冷冻切断更容易。冷冻切断应在大致与聚合物改性表面正交的平面断裂，以便测量垂直于底物的聚合物层的厚度。使用溅射镀膜机对样品溅射镀金 90 秒，然后通过场发射扫描电子显微镜 (SEM) 在高真空和 5kV 下使用 SE2 检测器进行成像。示例性微切片机刀片包括 Leica Ultracut UCT Ultramicrotome，示例性溅射镀膜机包括 Cressington208HR，示例性 SEM 包括 Supra55VP FESEM，Zeiss。干厚可以通过分析接枝聚合物中化学信号的强度而估计，例如，通过使用 ATR-FTIR。

[0057] 纤维蛋白原吸附测定：除非另外指明，否则“纤维蛋白原吸附测定”是用于评估表面的纤维蛋白原容量的测定方法。在该测定中，将测试样品放在合适大小的容器中，其可以为 96 孔歧管、微量离心管或其它容器。以下体积适于深 96 孔板，但可以缩放以正确涵盖所测试的装置。将样品用 70% 乙醇溶液消毒三十分钟，测试组以每次运行的样品个数 n 为 3-4 个而运行。在 4℃下将样品容器用溶于 1×PBS 中的 20mg/mL 胎牛血清 (BSA) 封闭 1 小时，然后用 1×PBS 冲洗三次，再添加样品。将样品暴露于含 70 μg/mL 未标记的人纤维蛋白原、1.4 μg/mL I-125 放射性标记的人纤维蛋白原、35-55 μg/mL BSA 的水溶液中，该水溶液任选地含有柠檬酸三钠，以及任选地含有氯化钠。BSA 是与放射性标记的纤维蛋白原共冻干的常见试剂。任选地，BSA 和放射性标记的纤维蛋白原可以已由含柠檬酸三钠和氯化钠的冻干形式溶解。将样品在 150RPM 的摇床上于 37℃下孵育一小时。然后取出测试溶液，进行 10mM NaI 的四次冲洗(一次 1 分钟)及 1×PBS 的一次冲洗(一次 1 分钟)。将样品装到 γ 计数器上。计数器测量每个样品的放射性(每分钟的 I-125 计数)，并将该数据用于计算绝对纤维蛋白原吸附或防污聚合物层样品与参考底物(即，不存在防污聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物)相比的降低百分比。降低百分比等于：(1 －防污样品 CPM/ 参考样品的平均 CPM)*100%。

[0058] 总体平均干厚：除非另外指明，否则如本文结合聚合物层所用的“总体平均干厚”应指通过对至少 3 个并优选至少 5 个代表性位置的局部平均干厚进行平均化计算而得的平

均值，这些代表性位置在整个带有聚合物层的制品部分上大致均匀地间隔开。例如，如果将聚合物层施加在导管的留置部分，则代表性位置在导管的整个留置部分大致均匀地间隔开。优选的是，测量在被聚合物层覆盖的制品部分的整个最长维度上的代表性点的厚度。总体平均干厚的标准偏差通过计算至少 5 个并优选至少 10 个代表性位置的局部平均干厚的标准偏差而得出，这些代表性位置在整个带有聚合物层的制品部分上大致均匀地间隔开。

[0059] 总体平均湿厚：除非另外指明，否则如本文结合聚合物层所用的“总体平均湿厚”应指通过对至少 3 个并优选至少 5 个代表性位置的局部平均湿厚进行平均化计算而得的平均值，这些代表性位置在整个带有聚合物层的制品部分上大致均匀地间隔开。例如，如果将聚合物层施加在导管的留置部分，则代表性位置在导管的整个留置部分大致均匀地间隔开。优选的是，测量在被聚合物层覆盖的制品部分的整个最长维度上的代表性点的厚度。总体平均湿厚的标准偏差通过计算至少 5 个并优选至少 10 个代表性位置的局部平均湿厚的标准偏差而得出，这些代表性位置在整个带有聚合物层的制品部分上大致均匀地间隔开。

[0060] 总体平均 R_{rms} 表面粗糙度：除非另外指明，否则如本文结合聚合物层所用的“总体平均 R_{rms} 表面粗糙度”应指通过对至少 5 个并优选至少 10 个代表性位置的 R_{rms} 表面粗糙度进行平均化计算而得的平均值，这些代表性位置在整个带有聚合物层的制品部分上大致均匀地间隔开。例如，如果将聚合物层施加在导管的留置部分，则代表性位置在导管的整个留置部分大致均匀地间隔开。优选的是，测量在被聚合物层覆盖的制品部分的整个最长维度上的代表性点的厚度。总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的标准偏差通过计算至少 5 个并优选至少 10 个代表性位置的局部平均 R_{rms} 表面粗糙度的标准偏差而得出，这些代表性位置在整个带有聚合物层的制品部分上大致均匀地间隔开。

[0061] 接枝：除非另外指明，否则如本文结合聚合物所用的术语“接枝”是指通过“接出”(graft-from)、“大分子单体共聚接枝”(graft-through) 或“接入”(graft-to) 方法或它们的组合用聚合物对材料表面进行改性以形成接枝聚合物。

[0062] 接出方法：除非另外指明，否则如本文结合用聚合物对材料进行改性的方法所用的术语“接出”应指原位聚合并在材料的表面或材料内长出聚合物。

[0063] 接出型聚合物：除非另外指明，否则如本文所用的术语“接出型聚合物”应指通过接出方法形成的聚合物。

[0064] 大分子单体共聚接枝方法：除非另外指明，否则如本文结合用聚合物对材料进行改性的方法所用的术语“大分子单体共聚接枝”应指在材料附近进行的单体原位聚合物，这些单体可通过从材料表面出现的官能团发生聚合。例如，材料可具有从表面出现的乙烯基团，聚合反应通过该基团而发生。

[0065] 大分子单体共聚接枝聚合物：除非另外指明，否则如本文所用的术语“大分子单体共聚接枝聚合物”应指通过大分子单体共聚接枝方法形成的聚合物。

[0066] 接入方法：除非另外指明，否则如本文结合用聚合物对材料进行改性的方法所用的术语“接入”应指用预先合成的聚合物对材料表面改性。

[0067] 接入型聚合物：除非另外指明，否则如本文所用的术语“接入型聚合物”应指通过接入方法形成的聚合物。

[0068] 杂烷基：除非另外指明，否则术语“杂烷基”是指其中主链碳原子中的至少一个被杂原子置换的烷基基团。

[0069] 杂芳基：除非另外指明，否则术语“杂芳基”是指其中环成员的至少一个为杂原子并且每个环中优选存在 5 或 6 个原子的芳基。杂芳族基团在环中优选地具有 1 或 2 个氧原子、1 或 2 个硫原子和 / 或 1 至 4 个氮原子，并可通过碳或杂原子键合到分子的其余部分。示例性杂芳族基团包括呋喃基、噻吩基、吡啶基、噁唑基、吡咯基、吲哚基、喹啉基或异喹啉基等。示例性取代基包括以下基团中的一者或多者：烃 基、取代的烃基、酮基(即，=O)、羟基、受保护的羟基、酰基、酰氧基、烷氧基、链烯氧基、炔氧基、芳氧基、卤素、酰氨基、氨基、硝基、氰基、硫醇、缩酮、缩醛、酯和醚。

[0070] 杂原子：除非另外指明，否则术语“杂原子”是指非氢或碳的原子，诸如氯、碘、溴、氧、硫、氮、磷、硼、砷、硒或硅原子。

[0071] 杂环：除非另外指明，否则如本文单独地或作为另一基团一部分使用的术语“杂环”和“杂环的”是指任选取代的、全饱和或不饱和的单环或双环芳族或非芳族基团，其在至少一个环中具有至少一个杂原子，并在每个环中优选地具有 5 或 6 个原子。杂环基团在环中优选地具有 1 或 2 个氧原子、1 或 2 个硫原子和 / 或 1 至 4 个氮原子，并可通过碳或杂原子键合到分子的其余部分。示例性杂环包括杂芳族基团，诸如呋喃基、噻吩基、吡啶基、噁唑基、吡咯基、吲哚基、喹啉基或异喹啉基等。示例性取代基包括以下基团中的一者或多者：烃基、取代的烃基、酮基、羟基、受保护的羟基、酰基、酰氧基、烷氧基、链烯氧基、炔氧基、芳氧基、卤素、酰氨基、氨基、硝基、氰基、硫醇、缩酮、缩醛、酯和醚。

[0072] 杂烃基：除非另外指明，否则术语“杂烃基”是指其中链碳原子中的至少一个被杂原子置换的烃基基团。

[0073] 湿厚：除非另外指明，否则如本文结合聚合物层所用的“湿厚”应指使用环境扫描电子显微镜(ESEM 和大约 26% 的相对湿度)测定的聚合物层的厚度。为了测量湿厚，将样品冷冻切断以通过浸入液氮而成像，然后使用超微切片机刀片碎裂。冷冻切断应在与聚合物改性表面正交的平面断裂制品，以便测量垂直于底物的聚合物层的厚度。切断后，将样品浸入水中至少一小时，然后浸入液氮并固定到 -8℃至 -12℃的冷台。然后使用 VPSE 检测器以最高可解析湿度(大约 26% 或 81Pa)在扫描电子显微镜 (SEM) 下使用环境扫描电子显微镜 (E-SEM) 进行成像。示例性微切片机刀片包括 Leica Ultracut UCT Ultramicrotome，示例性 SEM 包括 Supra55VP FESEM, Zeiss，以及示例性 E-SEM 包括 Zeiss EVO55。

[0074] 烃或烃基：除非另外指明，否则如本文所用的术语“烃”和“烃基”描述仅由碳和氢元素组成的有机化合物或自由基。这些部分包括烷基、烯基、炔基和芳基部分。这些部分也包括用其它脂族或环烃基团取代的烷基、烯基、炔基和芳基部分，诸如烷芳基、烯芳基和炔芳基。除非另外指明，否则这些部分优选地包含 1 至 20 个碳原子。

[0075] 亲水：除非另外指明，否则“亲水”是指具有水亲和力的溶剂、分子、化合物、聚合物、混合物、材料或官能团。此类材料通常包含一个或多个亲水官能团，诸如羟基、两性离子、羧基、氨基、酰胺、磷酸根、磺酰基、氢键形成和 / 或醚基团。

[0076] 疏水：除非另外指明，否则“疏水”是指水所排斥的溶剂、分子、化合物、聚合物、混合物、材料或官能团。此类材料通常包含非极性官能团。

[0077] 固定化 / 固定的：除非另外指明，否则“固定化”或“固定的”是指共价或非共价地直接或间接连接到底物的材料或生物活性剂。“共固定化”是指两种或更多种试剂的固定化。

[0078] 引发剂：除非另外指明，否则“引发剂”是指可在相对温和的条件下产生自由基或其它物质并促进聚合反应的一种物质或多种物质的组合。例如，如本文其它地方所述的氧化还原对可以是引发剂。

[0079] 局部平均干厚：除非另外指明，否则“局部平均干厚”是指通过对至少 3 个并优选至少 5 个代表性位置的干厚测量值进行平均化计算而得的平均干厚，这些代表性位置在跨大约 10-40 微米的整个制品横截面上大致均匀地间隔开。局部平均干厚的标准偏差通过计算在至少 5 个并且更优选地至少 10 个代表性位置的干厚的标准偏差而确定，这些代表性位置在跨大约 10-40 微米的整个制品横截面上大致均匀地间 隔开。

[0080] 局部平均湿厚：除非另外指明，否则“局部平均湿厚”是指通过对至少 3 个并优选至少 5 个代表性位置的湿厚测量值进行平均化计算而得的平均湿厚，这些代表性位置在跨大约 10-40 微米的整个制品横截面上大致均匀地间隔开。局部平均湿厚的标准偏差可通过计算至少 5 个并优选至少 10 个代表性位置的湿厚的标准偏差而确定，这些代表性位置在跨大约 10-40 微米的整个制品横截面上大致均匀地间隔开。

[0081] 膜靶向抗微生物剂：除非另外指明，否则“膜靶向抗微生物剂”是指当固定在底物上时保持其杀菌或抑菌活性并因此可用于形成固定化抗微生物表面的抗微生物剂。在一个实施方案中，膜靶向抗微生物剂为抗微生物肽，并在另一个实施方案中为季铵化合物或聚合物。

[0082] 不可降解的：除非另外指明，否则“不可降解的”是指在生物环境中不以水解、还原、酶解或氧化方式明显反应裂解成更小或更简单组分的材料组合物。

[0083] 防污组合物 / 防污材料 / 防污聚合物 / 防污聚合物层：除非另外指明，否则如本文可互换使用的“防污组合物”或“防污材料”或“防污聚合物”或“防污聚合物层”是为组合物所连接的制品表面提供或增强耐蛋白性的组合物。例如，当连接到底物时，这样的组合物相对于参考底物的粘附量可耐蛋白质（包括血蛋白）、血浆、细胞、组织和 / 或微生物粘附到底物，参考底物也就是不存在所述组合物的相同的或换句话讲功能等同的底物。优选地，底物表面在存在人血时将基本上为防污的。优选地，粘附量相对于参考底物将降低 20%、30%、40%、50%、60%、70%、80% 或更多，例如 85%、90%、95%、99%、99.5%、99.9% 或更多。表面的防污特性或耐蛋白性的一个尤其优选的量度是在如本文所述的纤维蛋白原吸附测定中的纤维蛋白原量。优选地，使用本文所述的纤维蛋白原吸附测定的吸附纤维蛋白原量为 $<125ng/cm^2$、$<90ng/cm^2$、$<70ng/cm^2$、$<50ng/cm^2$、$<30ng/cm^2$、$<20ng/cm^2$、$<15ng/cm^2$、$<12ng/cm^2$、$<10ng/cm^2$、$<8ng/cm^2$、$<6ng/cm^2$、$<4ng/cm^2$、$<2ng/cm^2$、$<1ng/cm^2$、$<0.5ng/cm^2$ 或 $<0.25ng/cm^2$。

[0084] 非天然存在的氨基酸：除非另外指明，否则“非天然存在的氨基酸”是指不存在于自然界中的任何氨基酸。非天然氨基酸包括 D- 氨基酸、不存在于自然界中的带侧链氨基酸和拟肽。拟肽的实例包括但不限于 b 肽、g 肽和 d 肽；具有可采取螺旋或折叠构象的主链的低聚物，诸如具有利用联吡啶链段的主链的化合物，具有利用疏溶剂相互作用的主链的化合物，具有利用侧链相互作用的主链的化合物，具有利用氢键相互作用的主链的化合物，以及具有利用金属配位的主链的化合物。人体中的所有氨基酸除了甘氨酸外均以 D 和 L 形式存在。自然界中存在的几乎所有氨基酸都为 L 形式。D 形式的氨基酸不存在于高等动物的蛋白质中，但存在于一些低等生命形式中，诸如细菌细胞壁中。它们还存在于某些抗生素中，例如链霉素、放线菌素、杆菌肽和四环素。这些抗生素可通过干扰存活和复制所必需的

蛋白质的形成而杀灭细菌细胞。非天然存在的氨基酸还包含残基，其具有耐非特异性蛋白吸附的侧链，其可设计为增强生物流体中抗微生物肽的提呈 (presentation)，和 / 或可聚合的侧链，其使得能够使用肽内的非天然氨基酸残基作为单体单元合成聚合物刷。

[0085] 聚合物 :除非另外指明，否则“聚合物”包括含有多个重复单元的天然的和合成的均聚物和共聚物，并且除非另外指明可以为直链的、直链的或树枝状的。共聚物的实例包括但不限于无规共聚物和嵌段共聚物、智能聚合物、温度响应性(如 NIPAM) 以及 pH 响应性(如，基于吡啶基的) 聚合物。

[0086] 多肽 / 肽 / 寡肽 :除非另外指明，否则“多肽”、“肽”和“寡肽”涵盖由通过肽键化学连在一起的氨基酸(无论是天然的、合成的或它们的混合物) 组成的有机化合物。肽通常含有 3 个或更多个氨基酸，优选多于 9 个小于 150 个，更优选小于 100 个，最优选 9 到 51 个氨基酸。多肽可以是“外源”或“异源”的，即，在生物体或细胞内产生对该生物 体或细胞非天然的肽，诸如通过细菌细胞产生的人多肽。外源也指与细胞产生的内源材料相比对该细胞为非天然的并加到该细胞中的物质。肽键涉及一个氨基酸的羧基(载氧的碳)与第二个氨基酸的氨基氮之间的单个共价连接。组成氨基酸少于约十个的小肽通常称为寡肽，而氨基酸多于十个的肽称为多肽。分子量大于 10,000 道尔顿(50-100 个氨基酸)的化合物通常称为蛋白质。

[0087] 季氮 :除非另外指明，否则如本文所用的“季氮”是指为季铵阳离子的成员的氮原子。

[0088] R_{rms}表面粗糙度 :除非另外指明，否则“R_{rms}表面粗糙度”是指表面的均方根粗糙度，其度量真实表面与其理想形式的竖向偏差。粗糙度是指可与大规模表面差异的测量值不同的表面微观粗糙度。优选地，这可使用原子力显微术 (MFP-3D, Asylum) 跨大约 1-30 μm×1-30 μm 优选 20 μm×20 μm 的场而测量。将样品用纯化水洗涤以除去表面盐，然后风干。采用标准硅悬臂梁(Olympus AC160TS，弹簧常数 42N/m) 以 AC/Tapping 模式进行测量。R_{rms}表面粗糙度通过 AFM 机器附带的软件 (IGOR Pro) 计算。作为另外的选择，可以使用触针式轮廓仪测量粗糙度。例如，样品表面粗糙度可通过 Tencor P-16+ 轮廓仪用 60 度、2 μm 的金刚石尖触针测量。优选地，与 20 μm/ 秒的扫描速率、50Hz 的扫描频率和 2 μg 的加载力一同选择 800 μm 的扫描长度。对于同一样品测量至少三个不同的部位，并通过至少三个样品的平均值得到表面粗糙度。作为另外的选择，可优选地通过非接触方法包括使用光学轮廓仪测量R_{rms}表面粗糙度。例如，通过光学轮廓仪(Zeta Z20 或 Olympus LextOLS4000) 测量样品表面粗糙度。优选地，通过光学轮廓仪在 50 倍物镜下采集 3-D 图像，然后沿着横过图像的至少三条不同的线测量样品的表面粗糙度。测量至少三个不同的点，对至少三个样品取平均值得出表面粗糙度。在优选的实例中，采用 Olympus LEXT OLS40003D 激光测量显微镜进行粗糙度测量和 3D 成像。LEXT 显微镜利用 408nm 激光的短波长光学技术，结合可用于测量的共聚焦扫描。将待测量的样品通过双面胶带安装在载玻片。使用 Olympus LEXT OLS4000 激光 共聚焦显微镜 (“LEXT”) 在 Olympus MPLAPON50X 倍物镜下采集数字 3-D 图像。以此方式采集的数字图像具有 256×256 μm 的场面积。Olympus 检定了该 LEXT 机的 Z 方向重复性小于 0.012 μm。为了测量粗糙度，从每个样品采集至少三个图像，使用 9 μm 截止长度计算R_{rms}粗糙度。

[0089] 溶剂可萃取的聚合反应引发剂 :除非另外指明，否则“溶剂可萃取的聚合反应引

发剂”是指已掺在制品内的能够启动自由基聚合反应的任何化合物，其中该引发剂或其降解产物均可使用合适的溶剂从制品中萃取出来。一般来讲，萃取可使用非极性或极性溶剂，例如，诸如水、丙酮或乙醇的萃取溶剂；和 / 或其中引发剂和 / 或其降解产物的溶解度为至少 1mg/L 的其它萃取溶剂。萃取应执行足够的时间，使得萃取物浓度的变化每小时增加不超过 5%。作为另外的选择，萃取直到在后续萃取中萃取出的材料的量小于在初始萃取中检测到的量的 10%，或直到在检测的累积萃取材料水平中不存在分析上显著的增加。萃取条件包括：37℃，72h；50℃，72h；70℃，24h；121℃，1h。萃取率包括 6cm^2/mL 表面积 / 体积和 / 或 0.2g 样品 /mL。在某些情况下，底物完全溶解可能是合适的。材料应在萃取前被切成小片，以增强在萃取介质中的浸入，例如，对于聚合物底物而言，大约 10mm×50mm 或 5mm×25mm 是合适的。所用的仪器包括用于有机分析的高效液相色谱 - 光电二极管阵列检测器 - 质谱 (HPLC-PDA-MS)；用于有机分析的气相色谱 - 质谱 (GC-MS)；用于金属分析的电感耦合等离子体 - 光学发射光谱或质谱 (ICP-OES 或 ICP-MS)；以及有时用于无机物和离子分析的离子色谱 (IC)。有时使用更先进的质谱检测器，诸如飞行时间 (TOF) 检测器，以获得准确的质量信息。己烷和醇萃取物通过 GC-MS 分析。水和醇萃取物通过 HPLC 分析。引发剂或其降解产物可通过之前所述的方法在底物或接枝聚合物中定量和 / 或检测。这些包括 FTIR-ATR、化学分析用电子能谱 (ESCA，也称为 X 射线光电子能谱或简称 XPS)、二次离子质谱 (SIMS) 和表面增强拉曼光谱 (SERS)。例如，过氧化物可使用以下三种方法中的任何一种通过分光光度法检测：碘化物方法 (在氯化铁存在下通过过氧化物氧化碘化钠)、DPPH 方法 (用自由基清除剂 1,1- 二苯基 -2- 苦基肼分解过氧化物) 或过氧化物酶方法 (用谷胱甘肽过氧化物酶催化的谷胱甘肽还原，然后在谷胱甘肽还原酶存在下测量 NADPH 的偶联氧化)。参见例如 Fujimoto 等，Journal of Polymer Science Part A:Polymer Chemistry，第 31 卷，1035-1043(1993)。

[0090] 稳定的：除非另外指明，否则本文关于材料所用的“稳定的”是指该材料在长时间内保持功能性。在一个实施方案中，提及的材料在含蛋白的磷酸盐缓冲盐水、介质、或血清或体内的至少一者中在 37℃下可保持至少 90% 的提及活性 (或性质) 达至少 30 天。在一个实施方案中，提及的材料在含蛋白的磷酸盐缓冲盐水、介质、或血清或体内的至少一者中在 37℃下可保持至少 80% 的提及活性 (或性质) 达至少 90 天。在一个实施方案中，提及的材料在 37℃下可保持至少 90% 的提及活性 (或性质) 达至少 30 天以及在 37℃下可保持至少 80% 的提及活性 (或性质) 达至少 90 天。提及的活性或性质可包括表面接触角、防污、抗血栓形成和 / 或抗微生物活性。

[0091] 静态接触角：除非另外指明，否则“静态接触角”是在平衡条件下或近平衡条件下水 / 蒸气界面与底物表面相交处的角度。接触角的测量方式是：首先将样品用纯乙醇浸泡 5 分钟，然后用 PBS 洗涤三次。

[0092] 然后将样品浸泡在 PBS(150mM，pH7.4) 内 24 小时，再用纯化水洗涤三次。之后，将样品在测试前在气流下干燥 5 分钟。将一滴纯化水 (如 1μL) 滴到测试表面上，使用视频接触角系统 (如 VCA2000，AST Inc.) 通过带 CCD 摄像机的显微镜拍摄液滴的形状，然后测定接触角 (例如使用 VCA Optima XE)。用于确定接触角的水滴大小可因底物类型和组成而不同。例如对于 5French 装置，可使用 0.1μL 的纯化水水滴。

[0093] 基本上血液相容的：除非另外指明，否则“基本上血液相容的”是指除了不形成血

栓以及无免疫原性外基本上不溶血的组合物，如通过适当选择的血栓形成、凝固和补体活化测定方法进行测试，如在 ISO10993-4 中所述。

[0094] 基本上无细胞毒性的：除非另外指明，否则“基本上无细胞毒性的”是指基本上不改变接触组合物表面的哺乳动物细胞的代谢、增殖或活力的组合物。这些可通过国际标准 ISO10993-5 进行定量，该标准规定了评价材料细胞毒性的三项主要试验，包括浸提液试验、直接接触试验和间接接触试验。

[0095] 基本上不溶血的表面：除非另外指明，否则“基本上不溶血的表面”是指当应用以下测定法时组合物对人红细胞的裂解不超过 50%，优选地 20%，更优选地 10%，甚至更优选地 5%，最优选地 1%：将 10% 洗涤合并红细胞的储液 (Rockland Immunochemicals Inc, Gilbertsville, PA) 用 150mM NaCl 和 10mM Tris 的溶血缓冲液 (pH7.0) 稀释到 0.25%。将 0.5cm^2 的抗微生物样品用 0.75ml 0.25% 的红细胞悬液在 37℃下孵育 1 小时。除去固体样品，将细胞在 6000g 下离心，除去上清液，然后在分光光度计上测量 OD414。总溶血通过以下方式定义：将 10% 的洗涤合并红细胞在无菌去离子 (DI) 水中稀释到 0.25%，然后在 37℃下孵育 1 小时，0% 溶血的定义方式为：使用无固体样品的溶血缓冲液中 0.25% 的红细胞悬液。

[0096] 基本上无毒的：除非另外指明，否则“基本上无毒的”是指基本上血液相容的且基本上无细胞毒性的表面。

[0097] 取代的 / 任选取代的：除非另外指明，否则术语“取代和”和“任选取代的”是指提及的基团被或可以被一个或多个另外的合适基团取代，这些基团可以单独和独立地选自 (例如) 缩醛、酰基、酰氧基、链烯氧基、烷氧基、烷硫基、炔氧基、酰氨基、氨基、芳基、芳氧基、芳硫基、叠氮基、羰基、羧酰氨基、羧基、氰基、酯、醚、烃基、取代的烃基、杂烃基、取代的杂烃基 (heterohydroalkyl)、环烷基、卤素、杂脂环基 (heteroalicyclic)、杂芳基、羟基、异氰酸根、异硫氰酸根、缩酮、酮基、巯基、硝基、全卤烷基、甲硅烷基、氨磺酰基、硫酸根、 巯基、亚磺酰氨基、磺酸根、磺酰基、亚砜 (sulfoxido)、硫代羰基、硫氰酸根、硫醇和 / 或它们的受保护衍生物。应当理解，“取代”或“取代的”包括隐含的条件：此取代符合被取代的原子和取代基的允许价态，并且该取代产生稳定的化合物，例如，不自发发生转化，诸如通过重排、环化、消除等。

[0098] 底物：除非另外指明，否则“底物”是指防污聚合物从其接枝的材料。

[0099] 磺基铵：除非另外指明，否则“磺基铵”部分是包含硫酸根和铵官能团的两性离子部分，并包括 (例如) 磺基铵单体、磺基铵低聚物、磺基铵聚合物、磺基铵重复单元以及其它含磺基铵的材料。磺基甜菜碱单体、低聚物、聚合物、重复单元和其它磺基甜菜碱材料是示例性的磺基铵部分。

[0100] 系链 / 系链剂 / 连接基：除非另外指明，否则如本文同义使用的“系链”或“连接基”是指用于将一种或多种防污材料、一种或多种生物活性剂或它们的组合共价或非共价地固定到一种材料上的任何分子、或一组分子或聚合物，其中该分子保持为最终化学组合物的一部分。系链可以是直链或支链的，具有一个或多个用于固定生物活性剂的位点。系链可以具有任何长度。然而，在一个实施方案中，系链的长度大于 3 埃。系链可以是防污的，诸如单体、低聚物或聚合物或防污非两性离子材料。系链可以直接固定在底物上或聚合物上，两者的任一种都可以是无污染的。

[0101] 底涂层：除非另外指明，否则“底涂层”是指掺到底物中而防污聚合物从其接枝的任何涂层或涂层组合。

[0102] 两性离子 / 两性离子材料：除非另外指明，否则“两性离子”或“两性离子材料”是指同时具有阳离子和阴离子基团的大分子、材料或部分。在大多数情况下，这些带电基团得到平衡，导致材料的净电荷为零。

[0103] 两性离子聚合物：除非另外指明，否则“两性离子聚合物”可以是均聚物或共聚物，并包括聚两性电解质（例如，在不同单体单元上具有带电基团的聚合物）和聚甜菜碱（在同一单体单元上具有阴离子和阳离子基团的聚合物）两者。示例性两性离子聚合物包括两个、三个或更多个单体的交替共聚物、统计共聚物、无规共聚物和嵌段共聚物。

[0104] 发明详述

[0105] 在本发明的各方面中，可以注意到提供具有防污接枝聚合物层的制品，诸如医疗装置。因此，一般来讲，该制品包括底物以及从底物接枝的聚合物材料。令人吃惊的是，据发现防污接枝聚合物层可通过以下方法提供：将一种或多种聚合反应引发剂掺入底物，例如，通过让底物吸收引发剂或将包含引发剂的层沉积到底物上，然后从底物上接枝聚合物。在一个尤其优选的实施方案中，在包含单体和溶剂体系的聚合反应混合物中从底物接枝聚合物材料，其中底物不被溶剂体系明显溶胀并且掺入的引发剂在溶剂体系中具有有限的溶解度。换句话讲，掺入底物的引发剂与溶剂体系相比具有反相性质，特别是对于亲水性而言。不受任何特定理论的束缚，据信该方法在底物表面 / 聚合反应混合物的界面处或附近提供相对高的局部引发剂浓度，并有利于从底物接枝并使接枝聚合物形成支链聚合物。

[0106] 不管理论如何，本发明的接枝聚合物构成相对致密的支链亲水结构，这些结构均匀地覆盖底物表面缺陷并增强性能。因此，具有通过接枝聚合物改性的表面的制品具有改善的抗污和 / 或抗血栓形成特性，并在某些实施方案中，具有改善的抗微生物特性。

[0107] 一般来讲，小引发剂分子可比在溶液中合成的较大聚合物分子更容易地在引发和传播聚合反应的底物表面处或附近浓缩。因此，并与接入型涂层相比，可实现更大的表面密度，继而倾向于改善防污性能。此外，更长的聚合物链和 / 或支链防污链可进一步改善性能。

[0108] 医疗装置和其它制品包含广泛材料的任何一种。其中某些材料因 其内在特性表现出对蛋白吸附和细胞 / 微生物粘附更大的耐性；例如，亲水材料往往比疏水材料表现出更少的蛋白吸附。此外，制造方法会大大影响此类材料的表面特性；例如，制造方法可影响材料的孔隙度、其粗糙度（微观粗糙度和宏观粗糙度）、从材料表面突出的异物夹杂物的掺入以及类似的表面特性。这些因素的每一个以及其它因素可有助于材料对蛋白吸附和 / 或细胞 / 微生物粘附的耐性（或缺乏耐性）。

[0109] 不受任何特定理论的束缚，本发明相信，本发明的接出聚合方法提供具有支链结构的表面改性（即，防污聚合物层），该结构不利蛋白吸附和 / 或细胞 / 微生物粘附并除此之外可隐藏或换句话讲改变底物中有利于细胞、细菌或其它微生物粘附的位点。因此，例如，并相对于制品的（未改性）表面而言，接枝聚合物层可覆盖或甚至部分或完全地填充制品表面中的划痕、针孔、空隙或其它缺陷，而这些问题不解决则可能会成为性能故障部位。作为另一个实例，厚度至少与制品（未改性）表面的表面粗糙度一样大的、相对均匀的、足够致密的和 / 或显著亲水的接枝聚合物层可明显提高材料对蛋白吸附和 / 或细胞 / 微生物粘附的

耐性。

[0110] 在本发明的一个方面，将防污层施加到底物或物体的至少一部分或多个部分上，包括在底物或物体上分立位置处的一个或多个 2 或 3 维图案。在一些实施方案中，将防污层施加到底物或物体上，施加方式使得具有从纳米到微米再到毫米的许多尺度的分立和 / 或混杂几何特征和 / 或设计。优选的实施方案包括可控制地形成分立的防污特征，这涉及选择性地掩蔽或阻挡底物的所需部分吸收和 / 或施加引发剂和 / 或发生接枝聚合。在一个实施方案中，底物制品的一部分在引发剂施加过程中被掩蔽。在一个优选的实施方案中，底物制品的一部分在聚合反应过程中被掩蔽。掩蔽技术可应用于本文所述的任何底物，包括金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织（活组织或死亡组织）、织造和非织造纤维、半金属（诸如硅）。

[0111] 在本发明的各方面中，通过多种方法可控制地将防污聚合物设置 在底物或物体上的分立位置。对于大于或等于毫米尺度的位置、图案、几何特征 / 设计，可控制地设置防污聚合物可通过以下方式实现 ：物理地掩蔽将不形成防污聚合物的区域，例如，通过使用诸如将胶带、丝网、抗蚀剂或其它阻挡材料（抑制聚合反应溶液进入）施加到底物或物体表面的技术，从而抑制聚合物形成。对于小于毫米尺度的位置、图案、几何特征 / 设计，可控制地设置防污聚合物可通过以下方式实现 ：物理地掩蔽将不形成防污聚合物的区域，其中使用诸如光刻工序（诸如立体光刻、激光化学三维写入和模块式组装）、微接触印刷或将抑制聚合反应溶液进入的阻挡材料微压印到底物或物体表面的技术，从而抑制聚合物形成。此外，可通过数字施涂方法诸如喷雾喷射、阀喷射和喷墨印刷方法以任何尺度施加掩蔽材料。

[0112] 在一些实施方案中，在聚合反应期间的掩蔽能够允许在底物或物体的不同区域上施加不同聚合物的混合物。通过从分立位置选择性移除掩蔽材料或试剂的一些部分或类型然后采用不同单体或单体混合物进行后续聚合反应步骤，可构造防污表面，其由具有相似或不同防污、维度、机械、物理和 / 或化学性质的多种不同聚合物组成。

[0113] 一个实施方案包括这样的技术 ：以受控的方式从底物或物体上移除吸收了引发剂的部分和 / 或防污聚合物部分，并因而形成任何尺度的防污聚合物位置、图案、几何特征 / 设计，这些技术包括激光烧蚀、磨料流动 / 喷洒或直接接触的物理磨蚀 / 刮擦。

[0114] 在受控设计 / 图案中防污聚合物的存在与否可用于控制和 / 或调节蛋白质和其它生物分子的相互作用、吸附、解吸以及控制和 / 或调节细胞（真核细胞、原核细胞）的相互作用、吸附、解吸、增殖。可影响这些过程的结构包括形成垂直于制品表面的柱、沿着表面的通道或多种其它几何图案。特征尺寸或特征之间的空间可以较小，与受影响的蛋白质或细胞的大小大致相同或更大。减少吸附的结构可与防污聚合物表面改性一起发挥协同作用，以增强防污能力。

[0115] 不依赖于任何理论，具有含接枝聚合物的改性表面的本发明制品在纤维蛋白原吸附测定中表现出低纤维蛋白原吸附。一般来讲，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 125ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在衍生自人血浆的 70 μ g/ml 纤维蛋白原中在 37℃下孵育 60 分钟，并使用标准方案优选地通过使用放射性标记的纤维蛋白原测定吸附的纤维蛋白原的量。在一个实施方案中，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 90ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在衍生自人血浆的 70 μ g/mL 纤维蛋白原中在 37℃下孵育 60 分钟，并使用标准方案优选地通

过使用放射性标记的纤维蛋白原测定吸附的纤维蛋白原的量。在一个实施方案中，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 70ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中在 37℃下孵育 60 分钟，并使用标准方案优选地通过使用放射性标记的纤维蛋白原测定吸附的纤维蛋白原的量。在一个实施方案中，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 50ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中在 37℃下孵育 60 分钟，并使用标准方案优选地通过使用放射性标记的纤维蛋白原测定吸附的纤维蛋白原的量。优选地，改性表面在这样的测定中表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。更优选地，在某些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 20ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。还更优选地，在某些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 15ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 12ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 10ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 8ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 6ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 4ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 2ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。 在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 1ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 0.5ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一些实施方案中，改性表面在这样的测定中表现出小于 0.25ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0116] 优选的实施方案还表现出对于具有本发明的接枝聚合物层的底物而言血栓减少。例如，改性底物(即，具有接枝聚合物层的底物)的血栓减少可通过将它们暴露于新收获的、肝素化的含放射性标记血小板的牛血流动回路中 2 小时而相对于参考底物(即，不存在接枝聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物)进行评估。作为抗血栓形成性能的评估，将样品置于血栓形成的先体外后体内流动回路模型中。抗血栓形成活性可使用血栓形成的先体外后体内流动回路模型而评估。简而言之，从单只动物(牛)采集最多 10 升新鲜血液。将该血液肝素化以防止凝固，过滤以除去颗粒，并加入自体同源的放射性标记血小板。在采血后八小时内，将带涂层和无涂层的制品置于流动回路中，该回路将血液从槽中泵到制品上然后再泵回槽内。对于含内腔的底物而言，可通过第二蠕动泵连接底物的两个口而建立第 2 内部 流动回路。制品所置入的管的大小以及血液流速可根据测试的制品的大小进行

调整。优选地，当制品为 14-15.5French 透析导管时，将它们置入管内径为约 12.5-25.4mm 的流动回路中。在外部流路中以大约 2.5L/min 的速率泵送血液，而在内部回路中则以大约 200-400mL/min 的速率泵送血液。当制品为 5French PICC 导管轴时，将它们置入内径为约 6.4mm 的流动回路中，而血液流量为约 200mL/min。在评价期间可将内腔用溶液(例如盐水)锁定。作为另外的选择，在评价期间，可例如通过环氧树脂将远端密封。当制品为 10French 杆时，将它们置入内径为约 6.4mm 的流动回路中，而血液流量为约 200mL/min。60-120 分钟后，取出制品，视觉检查血栓形成，并使用 γ 计数器对粘附的血小板进行计数。对于不含内腔的样品，可只使用外部流路测量装置外部上的血栓。在此测定中，优选的实施方案表现出相对于参考底物而言吸附血小板减少至少 80%，以及视觉观察上的血栓显著减少。例如，在某些实施方案中，相对于参考底物而言，改性底物的吸附血小板减少至少 90%。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的吸附血小板减少至少 98%。作为另外的选择，在一个优选的实施方案中，在暴露于 47%(w/v) 的柠檬酸钠去离子水溶液中超过 3 天后，改性底物的血栓形成相对于未改性底物有所减少。实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物视觉观察上的血栓减少。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的吸附血小板减少至少 80%，以及视觉观察上的血栓显著减少。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的吸附血小板减少至少 90%。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的吸附血小板减少至少 98%。作为另外的选择，在暴露于动物血清和 / 或血浆后，优选实施方案的血栓形成相对于未改性的底物有所减少。例如，改性底物相对于参考底物而言，在 37℃下暴露于加柠檬酸盐的血浆 55 天后，优选实施方案的血栓形成性有所降低。实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的血栓从视觉观察上的减少。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的吸附血小板减少至少 80%，以及视觉观察上的血栓显著减少。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的 吸附血小板减少至少 90%。优选的实施方案表现出相对于参考底物而言改性底物的吸附血小板减少至少 98%。

[0117] 优选的实施方案表现出至少 0.5log、1log、1.5log、2log、2.5log、3log 或 4log 的改性底物抗生物膜活性。更优选的实施方案在长时间暴露于 PBS、血清或血浆产品后具有抗生物膜活性。在一个优选的实施方案中，在 37℃下在 PBS 中储存 30 天后，实现 1log 的抗生物膜活性。在一个进一步优选的实施方案中，在 37℃下在 PBS 中储存 90 天后，实现 1log 的抗生物膜活性。在一个优选的实施方案中，在 37℃下在 PBS 中储存 30 天后，实现 2log 的抗生物膜活性。在一个进一步优选的实施方案中，在 37℃下在 PBS 中储存 90 天后，实现 2log 的抗生物膜活性。在一个优选的实施方案中，在 37℃下在加柠檬酸盐的人血浆中储存 30 天后，实现 1log 的抗生物膜活性。在一个进一步优选的实施方案中，在 37℃下在加柠檬酸盐的人血浆中储存 90 天后，实现 1log 的抗生物膜活性。在一个优选的实施方案中，在 37℃下在加柠檬酸盐的人血浆中储存 30 天后，实现 2log 的抗生物膜活性。在一个进一步优选的实施方案中，在 37℃下在加柠檬酸盐的人血浆中储存 90 天后，实现 2log 的抗生物膜活性。

[0118] 优选的实施方案显示在长期暴露于 PBS 后耐蛋白吸附，这可表明水解稳定性。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS30 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 125ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS30 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 90ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋

白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于70ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天 后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于50ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于20ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于15ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于12ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于10ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于8ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于6ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于4ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天 后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于2ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于1ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于0.5ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS30天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于0.25ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在37℃下在衍生自人血浆的70μg/mL纤维蛋白原中孵育60分钟。

[0119] 优选的实施方案显示在长期暴露于PBS后耐蛋白吸附，这可表明水解稳定性。在一些实施方案中，改性表面在37℃下暴露于PBS90天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小

于 125ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 90ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 70ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 50ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 20ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 15ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 12ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 10ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 8ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 6ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 4ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 2ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 1ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 0.5ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白原中孵育 60 分钟。在一些实施方案中，改性表面在 37℃下暴露于 PBS90 天后在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 0.25ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，在该纤维蛋白原吸附测定中将样品在 37℃下在衍生自人血浆的 70 μg/mL 纤维蛋白

原中孵育 60 分钟。

[0120] 一般来讲，底物的表面可用一系列防污聚合物材料的任何一种进行改性。例如，防污聚合物材料可以是均聚物或共聚物。如果为共聚物，则防污聚合物材料可以是交替共聚物（如 $[AB...]_n$）、周期共聚物（如 $[A_nB_m...]$，其中 n 和 m 不同）、统计共聚物（其中单体根据已知的统计规则进行排列的共聚物）、无规共聚物、或其中每个嵌段独立地为均聚物或交替、周期、统计或无规共聚物的嵌段共聚物。此外，当防污聚合物材料为共聚物时，其可以为二嵌段、三嵌段或其它多嵌段共聚物。例如，在一个优选的实施方案中，防污聚合物材料包括均聚物。在一个可供选择的优选实施方案中，防污聚合物材料包括无规共聚物。在又一个实施方案中，防污聚合物材料包括嵌段共聚物，如二嵌段或三嵌段共聚物。

[0121] 在一个实施方案中，表面改性（即接枝聚合物）具有至少等于底物表面的表面粗糙度的厚度。例如，如果底物表面具有 100nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度，则优选地在该实施方案中接枝聚合物层具有至少 100nm 的总体平均干厚。在一些实施方案中，底物表面相对光滑，例如总体平均 R_{rms} 表面粗糙度为 2nm。在其它实施方案中，底物表面明显粗糙，例如，总体平均 R_{rms} 表面粗糙度为 1 μm。在其它实施方案中，底物表面将具有这些值中间的表面粗糙度，例如，总体平均 R_{rms} 表面粗糙度为 75-250nm。在这些实施方案的每一个中，优选的是，接枝聚合物层的厚度超过底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。因此， 例如，在一个实施方案中，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 110%。作为另一个实例，该总体平均干厚可以为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%。以又一个实例的方式，该总体平均干厚可以为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 500%。以再一个实例的方式，该总体平均干厚可以为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 1,000%。在一个优选的实施方案中，接枝聚合物层的总体平均干厚使用扫描电子显微镜 (SEM) 在真空下测定，总体平均 R_{rms} 表面粗糙度使用原子力显微镜测定。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实施方案和实例的每一个中的接枝聚合物层为两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0122] 在一个实施方案中，接枝聚合物层优先地至少部分地填充底物表面中的缺陷。不受任何特定理论的束缚，底物中的坑洼或凹陷被含有引发剂的底物围绕，因此可用于驱动坑洼或凹陷内的聚合反应的引发剂量可明显高于底物平坦区域上的量。这可加速这些缺陷中的聚合反应并填充这些缺陷。在一些实施方案中，深度为至少 100nm（在垂直于周围表面的方向上进行测量）宽度为至少 100nm（在平行于周围表面的方向以及在周围表面进行测量）的坑洼形式的缺陷可优先地被接枝聚合物填充。

[0123] 在一个实施方案中，接枝聚合物层不明显增加表面粗糙度。例如，在一个实施方案

中，改性表面（即具有接枝聚合物的制品表面）的表面粗糙度值小于不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度的300%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度不超过不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度的250%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度不超过不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度的200%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度不超过不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度的150%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度不超过不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度。

[0124] 在一个实施方案中，并且尤其对于底物表面的表面粗糙度值相对较大的制品而言，接枝聚合物层可减小表面粗糙度；换句话说，改性表面（即，具有接枝聚合物的制品表面）具有低于底物表面的表面粗糙度。例如，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度比不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度低至少50%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度比不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度低至少25%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度比不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度低至少10%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，改性表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度比不含接枝聚合物层的制品表面的总体平均R_{rms}表面粗糙度低至少5%。

[0125] 不管相对表面粗糙度，改性表面优选地具有相对低的表面粗糙度值。例如，改性表面优选地具有小于500nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于400nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于300nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于200nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于150nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于100nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于75nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于50nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于25nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面可具有小于10nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面优选地具有小于5nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面优选地具有小于2nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。作为另一个实例，改性表面优选地具有小于1nm的总体平均R_{rms}表面粗糙度。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实施方案和实例的每一个中的接枝聚合物层为两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接

枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0126] 在一个实施方案中，接枝聚合物层可相对于参考底物(即，不存在防污聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物)减少尺寸大于 0.1 微米的可见突出的数量。例如，此类可见突出的数量可减少至少 25%。作为另一个实例，此类可见突出的数量可减少至少 50%。作为另一个实例，此类可见突出的数量可减少至少 75%。作为另一个实例，此类可见突出的数量可减少至少 90%。在一个实施方案中，接枝聚合物层可相对于参考底物(即，不存在防污聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物) 减少尺寸大于 0.5 微米的可见突出的数量。例如，此类可见突出的数量可减少至少 25%。作为另一个实例，此类可见突出的数量可减少至少 50%。作为另一个实例，此类可见突出的数量可减少至少 75%。作为另一个实例，此类可见突出的数量可减少至少 90。

[0127] 取决于向其施加表面改性的制品及其工作环境，接枝聚合物层可具有宽厚度范围内的任一值。对于一些应用，例如，防污接枝聚合物层将具有至少约 50nm 的总体平均干厚。对于一些应用，明显更厚的接枝聚合物层可能是所需的。例如，防污接枝聚合物层可具有 50 微米的总体平均干厚。然而，通常防污接枝聚合物层将具有更小的平均厚度。例如，在一些实施方案中，防污接枝聚合物层将具有最多 10 微米的总体平均干厚。作为另一个实例，在一些实施方案中，防污接枝聚合物层将具有最多 1 微米的总体平均干厚。作为另一个实例，在一些实施方案中，防污接枝聚合物层将具有最多 500nm 的总体平均干厚。作为另一个实例，在一些实施方案中，防污接枝聚合物层将具有约 100nm 至约 1,000nm 的总体平均干厚。作为另一个实例，在一些实施方案中，防污接枝聚合物层将具有约 300nm 至约 600nm 的总体平均干厚。作为另一个实例，在一些实施方案中，防污接枝聚合物层将具有约 200nm 至约 400nm 的总体平均干厚。在一个优选的实施方案中，接枝聚合物层的总体平均干厚使用扫描电子显微镜 (SEM) 在真空下测定。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接 枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0128] 一般来讲，表面改性优选地具有相对均匀的厚度。例如，在一个实施方案中，一般优选的是，防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。作为另一个实例，在一个实施方案中，防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差将不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%。作为另一个实例，在一个实施方案中，防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差将不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 20%。作为另一个实例，在一个实施方案中，防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差将不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 10%。厚度的标准偏差优选地通过获取接枝聚合物层厚度的至少 5 个并更优选至少 6-10 个随机间隔开的测量值而确定。

在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0129] 一般来讲，本发明的表面改性为相对亲水的。一般来讲，该改性表面表现出小于40度的静态接触角。例如，包含从本身接触角为至少90度的相对疏水的聚合物（诸如硅树脂、烃橡胶、氟硅氧烷、氟聚合物和其它聚合物）接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面可表现出小于40度的静态接触角。作为另一个实例，包含从相对疏水的底物（接触角为至少90度）接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面可表现出小于30度的静态接触角。作为另一个实例，包含从相对疏水的底物（接触角为至少90度）接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面可表现出小于25度的静态接触角。作为另一个实例，包含从相对疏水的底物（接触角为至少90度）接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面可表现出小于20度的静态接触角。作为另一个实例，包含从相对疏水的底物（接触角为至少90度）接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面可表现出小于15度的静态接触角。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0130] 具有从接触角小于90度但大于25度的不太疏水的底物诸如聚氨酯（包括基于脂族聚碳酸酯的聚氨酯）接枝的本发明的防污聚合物材料的制品可表现出小于25度的静态接触角。例如，在一个实施方案中，具有从接触角为至少25度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于24度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少25度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于23度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少25度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于22度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少25度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于21度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少25度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于20度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有

从接触角为至少 25 度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于 19 度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少 25 度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于 18 度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少 25 度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于 17 度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少 25 度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于 16 度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少 25 度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出小于 15 度的静态接触角。作为另一个实例，在一个实施方案中，具有从接触角为至少 25 度的底物接枝的本发明的防污聚合物材料的制品改性表面表现出约 5 度至约 15 度的静态接触角。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实施方案和实例的每一个中的防污聚合物材料为两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚 合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0131] 除了为相对亲水的外，本发明的接枝聚合物层还可以具有有限的溶胀能力。例如，在一个实施方案中，接枝聚合物层的干厚与环境条件下接枝聚合物层的厚度之间的差异不大。例如，通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。对于一些应用，甚至更弱的溶胀能力可能是所需的。例如，在此类条件下接枝聚合物层的厚度差异可小于总体平均干厚的 100%。作为另一个实例，通过 SEM 和此类条件下的 ESEM 测定的接枝聚合物层的厚度差异可小于总体平均干厚的 50%。作为另一个实例，通过 SEM 和此类条件下的 ESEM 测定的接枝聚合物层的厚度差异可小于总体平均干厚的 25%。作为另一个实例，通过 SEM 和此类条件下的 ESEM 测定的接枝聚合物层的厚度差异可小于总体平均干厚的 10%。作为另一个实例，通过 SEM 和此类条件下的 ESEM 测定的接枝聚合物层的厚度差异可小于总体平均干厚的 5%。作为另一个实例，通过 SEM 和此类条件下的 ESEM 测定的接枝聚合物层的厚度差异可小于总体平均干厚的 1%。作为另一个实例，通过这种比较可以不存在可观察到的差异。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实施方案和实例的每一个中的接枝聚合物层为两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含羧基铵或磺基铵重复单元的聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。在一 个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为两性离子聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的两性离子聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合

物为羧基铵或磺基铵聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的羧基铵或磺基铵聚合物。在一个实施方案中，在本段中列举的前述实例和实施方案的每一个中的接枝聚合物为含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物和从聚氨酯聚合物接枝的含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱重复单元的聚合物。

[0132] 有利的是，本发明的方法可调成提供对厚度、厚度均匀性、亲水程度(接触角)和/或接枝聚合物层的溶胀能力以及表面改性制品的表面粗糙度的独立控制。因此，例如，可控制该方法以提供这样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 110%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 100%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这 样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 50%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 25%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 20%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 25%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 10%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 25%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms} 表面粗

糙度的至少 110%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 200%。作为另 一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的100%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 50%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 25%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 10%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的10%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的 5%。作为另一个实例，可控制该方法以提供这样的制品，其表现出的静态接触角小于 25 度，接枝聚合物层的总体平均干厚为底物总体平均 R_{rms}表面粗糙度的至少 200%，防污接枝聚合物层厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，以及通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度小于总体平均干厚的5%。作为另一个实例，在前述实例的每一个中，接枝聚合物层可具有 100nm 至 1,000nm 范围内的总体平均干厚。

[0133] 一般来讲，接枝聚合物材料可在底物近表面区使用 EDS 标测、XPS 或 TOF-SIMS 进行检测。将样品在液氮中冷冻切断以暴露涂层 / 底物界面。然后可将切断的表面涂上 Au/Pt 薄层并通过用于元素分析的能散 X 射线分析仪 (EDAX) 在扫描电子显微镜下进行观察。合适的仪器包括 FEI/Philips XL30FEG ESEM。为了评估聚合物材料是否延伸进近表面区，应分析在整个携带接枝聚合物层的制品部分上大致均匀间隔开的至少 25 个并优选至少 50 个代表性位置，以确定近表面区中聚合物材料可检测的增强。例如，如果将接枝聚合物层施加在导管的留置部分，则代表性位置在导管的整个留置部分大致均匀地间隔开。优选的是，测量在被接枝聚合物层覆盖的制品部分的整个最长维度上的代表性点的厚度。

[0134] 如本文其它地方更详细地描述，将引发剂掺入底物使得聚合物材 料能够从底物的表面接出以及从近表面区内接出。然而，一般来讲，优选的是聚合物材料不延伸进底物过深；因此，在一个实施方案中，聚合物材料存在于近表面区中，但不在更深的深度，即，不在主体内。近表面区延伸的最大深度至少部分地由引发剂以及用于将引发剂掺入底物的技术决定。然后，一般而言，通常优选的是，在垂直于底物表面的方向上测量，近表面区的下边界距离该表面不超过 20 微米。以举例的方式，在垂直于底物表面的方向上测量，下边界可距离该表面不超过 15 微米。作为另一个实例，在垂直于底物表面的方向上测量，下边界可距离该表面不超过 10 微米。相似地，近表面区的最小深度 (即，上边界距离底物表面的距离) 至少部分地也由引发剂以及用于将引发剂掺入底物的技术决定。然而，一般而言，在垂直于底物表面的方向上测量，上边界将距离该表面至少 0.1 微米。以举例的方式，在垂直于底物表面的方向上测量，上边界可距离该表面至少 0.2 微米。作为另一个实例，在垂直于底物表面的方向上测量，上边界可距离该表面至少 0.3 微米。

[0135] 底物

[0136] 一般来讲，底物包含广泛材料中的任何一种，其选自 (例如) 一种或多种金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织 (活组织或死亡组织)、织造和非织造纤维、半金属 (诸如硅) 以及它们的组合。在一个实施方案中，底物为两种或更多种材料的复合材料。例如，底物可在金属、陶瓷、玻璃、聚合物、织造或非织造纤维或半金属芯上包含聚合物涂层，在本文有时也称为“底涂层”或“预涂层”。作为另外的选择，底物可自始至终包含聚合物材料，即从其表面进入其主体。作为另一个实例，底物可包含覆盖金属、陶瓷、玻璃、聚合物、织造或非织造纤维或半金属芯内层的聚合物涂层，所述芯内层继而又覆盖金属、陶瓷、玻璃、聚合物、织造或非织造纤维或半金属芯。

[0137] 如本文其它地方更详细描述，在本发明聚合方法的一个优选实施方案中，将至少一种聚合反应引发剂掺入底物。这样，优选的是，底 物的近表面区包含引发剂容量足够的材料，诸如聚合物。因此，例如，当底物包含引发剂容量不够的金属、陶瓷、玻璃或其它材料时，向底物提供聚合反应引发剂容量足够的底涂层或预涂层。

[0138] 在一个实施方案中，底物可以是两种或更多种材料的复合材料，如，底层材料 (诸如金属、陶瓷、玻璃、半金属、聚合物或其它材料) 与其上的聚合物或其它材料涂层 (如，本文其它地方描述的底涂层或预涂层)。在此类情况下，近表面区可部分位于底层材料内以及部分位于其上的聚物或其它材料涂层上。

[0139] 合适的金属材料包括但不限于基于钛的金属和合金，诸如非合金钛 (ASTM F67) 和钛合金，例如 ASTM F1108、Ti-6AI-4V ELI(ASTMF136)、Nitinol(ASTM F2063)、镍钛合金和

热记忆合金材料；不锈钢(ASTM F138 和 F139)、钽 (ASTM F560)、钯、锆、铌、钼、镍－铬或某些钴合金，包括钨铬钴合金 (Stellite)、钴－铬(Vitallium、ASTM F75 和锻造钴－铬 (ASTM F90))以及钴－铬－镍合金，诸如ELGILOY®、PHYNOX®和HASTELLOY®。

[0140] 合适的陶瓷材料包括但不限于过渡金属的氧化物、碳化物或氮化物，诸如钛氧化物、铪氧化物、铱氧化物、铬氧化物、铝氧化物和锆氧化物。也可使用基于硅的材料，诸如二氧化硅。

[0141] 合适的聚合物材料包括但不限于聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、醛交联树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳、或它们的共聚物或共混物。示例性聚合物包括聚苯乙烯和取代的聚苯乙烯类，聚亚烷基类，诸如聚乙烯和聚丙烯，聚氨酯类，聚丙烯酸酯类和聚甲基丙烯酸酯类，聚丙烯酰胺类和聚甲基丙烯酰胺类，聚酯类，聚硅氧烷类，聚醚类(包括聚缩醛类)，聚原酸酯类，聚碳酸酯类，聚羟基链烷酸酯类，聚氟烃类，PEEK，Teflon，硅树脂 类，环氧树脂类，KEVLAR®，NOMEX®，DACRON®，HYTREL®，PEBAX®，SURLYN®，尼龙，聚链烯烃类，酚醛树脂，PTFE，天然和合成的弹性体，粘接剂和密封剂，聚烯烃类，聚砜类，聚丙烯腈，生物聚合物，诸如多糖及其天然胶乳共聚物，以及它们的组合。在一个实施方案中，底物为医疗级聚氨酯，诸如CARBOTHANE®(基于脂族聚碳酸酯基的聚氨酯)，其可得自 Lubrizol Corporation，与合适的挤出剂和增塑剂共混，可能已通过 FDA 或其它合适监管机构的批准用于体内应用。优选的底物包括 elastollan、pearlthane、desmopan、estane、pellethane、irogan、exelast EC、laripur、carbothane、CARBOTHANE®、isoplast、tecoflex、tecophilic、tecoplast、tecothane、biomer(Ethicon)、biospan、cardiothane51(avothane)、cardiomat、chronoflex AL、chronoflex AR、chronoflex C、corplex、corethane、mitrathane、rimplast、toyobo TM5、vialon、enka PUR、comfeel ulcus、viasorb、bioclusive、blisterfilm、opsite、tegaderm、epigard、lyofoam、omiderm、microthane 和 surethane。

[0142] 底物可任选地包含不透射线的添加剂，诸如硫酸钡、铋盐、金箔或钽，以有助于放射成像。

[0143] 底物可以为以下形式或形成其一部分：凝胶、液体、膜、粒子(纳米粒子、微粒或毫米直径的小珠)、纤维(伤口敷料、绷带、纱布、胶带、垫、海绵，包括织造和非织造海绵以及专为牙科或眼科手术设计的那些)、贮血袋、外科、内科或牙科器械、血液氧合器、呼吸机、泵、药物递送装置、管、线材、电极、避孕器、女性卫生产品、内窥镜、移植物(包括 <6mm 的小直径)、支架(包括冠脉、输尿管、肾、胆道、结直肠、食管、肺、尿道、血管、外周、神经血管)、支架移植物(包括腹部、胸部、神经血管和周围血管)、起搏器、植入式心律转复除颤器、心脏再同步治疗装置、心血管装置导线、心室辅助装置和动力传动系统、心脏瓣膜、腔静脉过滤器、血管内线圈、导管(包括中央静脉、外周中心、中线、外周、隧道式、透析接入、导尿、神经、腹膜、主动脉内球囊泵、血管成形术球囊、诊断、介入、药物递 送等)、导管接头和阀(包括无针接头)、静脉内输送线路及歧管、分流器(包括心脏、脑、腰－腹腔、门体静脉、门腔静脉等)、创伤排液管(内部或外部的，包括心室、脑室－腹膜和腰－腹膜)、透析膜、蛋白分离膜、输液口、耳蜗植入物、气管内插管、气管造口术用管、通气呼吸管及回路、导丝、流体收集袋、药物递送

袋和管、植入式传感器(如血管内、经皮、颅内、葡萄糖传感器)、诊断装置(如微流体、微机电和光学)、眼科装置(包括接触镜片、人工晶状体和超声乳化装置)、整形外科装置(包括髋部植入物、膝部植入物、肩部植入物、脊椎植入物(包括颈椎钢板系统、椎弓根螺钉系统、椎体间融合装置、人工椎间盘以及其它运动保护装置)、螺钉、钢板、铆钉、杆、髓内钉、骨水泥、人造腱以及其它修补或骨折修复装置)、牙科植入物、牙周植入物、乳房植入物、阴茎植入物、上颌面植入物、美容植入物、瓣膜、用具、支架、缝合材料、针、疝气修复网、无张力阴道带和阴道悬带、假体神经学装置、组织再生或细胞培养装置、透析机、颅内植入物、注射器、血液收集容器、阴囊植入物、小腿植入物、臀部植入物、眼外植入物、角植入物、皮下植入物、经皮植入物、磁植入物、包含微流体的医疗装置、用在体外的基于血液的传感器、用作传感器的纳米粒子、静脉导管鞘或者其它用在身体之内或者与身体接触的医疗装置或以上任一者的任何部分。

[0144] 底物可以为以下形式或形成其一部分:凝胶、泡沫、液体、膜、涂层、粒子(纳米粒子、微粒或毫米直径的小珠)、纤维(包括织造和非织造海绵和织物)、船舶和水下涂层(包括轮船、潜艇、船用和水动力设备、水族馆、水下基础设施、污水管和输水管涂层)、包装材料(包括食品、饮料、化妆品和消费品包装)、脱盐和水处理系统(包括冷凝器、垫片、管线和膜)、分离膜(包括粗滤、微滤、超滤、纳滤和反渗透过滤膜)、实验室器具和消费品包括容器(如,培养皿、细胞培养皿、烧瓶、烧杯)、阀、针、胶带、密封件、管、耳环、体环、接触镜片、炊具、齿轮(外部/内部齿轮、正齿轮、螺旋齿轮、双螺旋齿轮、锥齿轮、准双曲面齿轮、冠齿轮、蜗轮、非圆形齿轮等)、涡轮机械(涡轮机和压缩机)、泵(直升泵、容积泵、速度泵、浮力泵和重力泵)、桨叶、刀片、刀子、挡风玻璃以及玻璃器皿。

[0145] 在一个实施方案中,底物为脉管插入导管,诸如经外周置入中心静脉导管(PICC)、中心静脉导管(CVC)或血液透析导管、静脉瓣、泪小管塞以及眼内装置和植入物。在另一个实施方案中,底物为由医疗级聚氨酯或CARBOTHANE®形成的或者由涂覆有医疗级聚氨酯或CARBOTHANE®的材料形成的脉管插入导管。在另一个实施方案中,底物为由包含不透射线的添加剂(诸如硫酸钡或铋盐以有助于放射成像)的医疗级聚氨酯或CARBOTHANE®形成的或由涂覆有包含不透射线的添加剂(诸如硫酸钡或铋盐以有助于放射成像)的医疗级聚氨酯或CARBOTHANE®的材料形成的脉管插入导管。

[0146] 在另一个实施方案中,底物为由医疗级聚氨酯诸如Tecothane®形成的或者由涂覆有医疗级聚氨酯诸如Tecothane®的材料形成的脉管插入导管。在另一个实施方案中,底物为由包含不透射线的添加剂(诸如硫酸钡或铋盐以有助于放射成像)的医疗级聚氨酯诸如Tecothane®形成的或由涂覆有包含不透射线的添加剂(诸如硫酸钡或铋盐以有助于放射成像)的医疗级聚氨酯诸如Tecothane®的材料形成的脉管插入导管。在另一个实施方案中,底物为由医疗级聚氨酯诸如Pellethane®形成的或者由涂覆有医疗级聚氨酯诸如Pellethane®的材料形成的脉管插入导管。在另一个实施方案中,底物为由包含不透射线的添加剂(诸如硫酸钡或铋盐以有助于放射成像)的医疗级聚氨酯诸如Pellethane®形成的或由涂覆有包含不透射线的添加剂(诸如硫酸钡或铋盐以有助于放射成像)的医疗级聚氨酯诸如Pellethane®的材料形成的脉管插入导管。

[0147] 医疗装置底物通常由多种不同的材料构成,每一种材料具有其自身的表面性质。即使主要由单一聚合物构成的装置也可由材料共混物制成,并可包含增塑剂、不透射线剂

以及其它添加剂，它们都将影响底物表面性质。为了确保均匀的表面组成以最大化涂层粘附和效率，可在底物上设置单一聚合物或聚合物共混物的预涂层。在一个特定的实施方案中，底涂层包含单一聚合物。

[0148] 可使用本领域已知的多种技术将聚合物预涂层或底涂层沉积在底物上，诸如溶剂浇铸、浸涂、喷涂、等离子聚合、辊涂、静电涂布或刷涂。例如，使将作为预涂层或底涂层施加的聚合物溶于底物基本上不溶的溶剂中，然后将底物浸入其中以沉积一层约 100nm 至约 500 微米的预涂层或底涂层聚合物。任选地，沉积的聚合物在其施加时或施加到底物后发生交联。使用单一聚合物底涂层(例如)可导致形成具有均匀的官能团密度和浓度的涂层表面。

[0149] 在一个优选的实施方案中，将底物预涂布隐藏底物缺陷的聚合物。预涂层厚度可小于或大于底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的量值。在一个优选的实施方案中，底物具有的预涂层的平均厚度超过无涂层底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。如本文其它地方所述，预涂层可任选地包含引发剂或引发剂对的至少一个成员。

[0150] 在一个实施方案中，对底物表面进行处理以改善预涂层的粘结性。例如，底物可接受氧化预处理，以增强对聚合物预涂层的粘附特性；聚合物预涂层可包含与底物反应形成共价键的反应性基团。作为另一个实例，在接纳预涂层前，可使用小分子或聚合物试剂使底物硅烷化以增强对聚合物预涂层的粘附特性。作为另一个实例，表面可以接受交替的有机和水性处理。

[0151] 底涂层可包含不透射线的试剂，诸如 $BaSO_4$ 或铋，以有助于底物的放射成像。在一个实施方案中，聚合物为聚氨酯聚合物，诸如 Tecoflex-93A 或 Carbothane85A，任选地含 0 至 40 重量 % 的 $BaSO_4$。

[0152] 底涂层还可以包含但不限于诸如以下的聚合物：聚苯乙烯和取代的聚苯乙烯类、聚乙烯、聚丙烯、聚氨酯类、聚丙烯酸酯类和聚甲基丙烯酸酯类、聚丙烯酰胺类和聚甲基丙烯酰胺类、聚酯类、聚硅氧烷类、聚醚类、聚原酸酯、聚碳酸酯类、聚羟基链烷酸酯类、聚氟烃类、PEEK、Teflon、硅树脂类、环氧树脂类、KEVLAR®、NOMEX®、DACRON®、HYTREL®、PEBAX®、SURLYN®、尼龙、聚链烯烃类、酚醛树脂类、PTFE、天然和合成的弹性体、粘接剂和密封剂、聚烯烃类、聚砜类、聚丙烯腈、生物聚合物诸如多糖及其天然胶乳共聚物，以及它们的组合。

[0153] 预涂布的底物然后可使用下文所述的涂布方法进一步官能化。

[0154] 如果需要较大密度的防污材料，则在底物表面上形成微结构可产生更大的面积以便从表面上接枝防污材料，而不明显增大制品的表面积。对于聚合物底物(包括水凝胶网络)而言，此表面形态可通过合适的聚合物结构设计而形成。该方法的一个实例是表面系链树枝状聚合物的生长。树枝状聚合物的每次生成均能有效地使存在的两性离子位点数量翻倍。其它聚合物结构包括刷状聚合物，诸如刷状共聚物；梳状聚合物，诸如梳状共聚物；直链和支链共聚物；交联聚合物；水凝胶；聚合物共混物；以及它们的组合。

[0155] 表面改性

[0156] 一般来讲，防污聚合物材料从已掺入了一种或多种聚合反应引发剂的底物接枝。在一个实施方案中，防污聚合物材料从为两种或更多种材料的复合材料的底物接枝，复合材料例如底层材料(诸如金属、陶瓷、玻璃、半金属、聚合物或其它材料)与其上的聚合物或

其它材料涂层(如,本文之前所述的底涂层或预涂层)。例如,在一个实施方案中,防污聚合物材料从聚合底涂层接枝,底涂层诸如覆盖金属或陶瓷主体的聚氨酯层。作为另一个实例,在一个实施方案中,防污聚合物材料从聚合底涂层接枝,底涂层诸如覆盖聚合物主体(诸如聚氨酯)的聚氨酯层。

[0157] 优选地,从底物接枝的防污聚合物材料包含链增长聚合物(即,通过加成聚合形成的聚合物或聚合物嵌段)或它们的组合。链增长聚合物可以为(例如)衍生自含双键或三键的单体(如烯烃)的加成聚 合物。作为另一个实例,链增长聚合物可以包括通过开环聚合反应衍生自环状单体的加成聚合物。因此,聚合物可以为链增长均聚物或共聚物。在一个优选的实施方案中,聚合物为链增长加成均聚物或者含两种或更多种单体的残基的链增长加成共聚物。

[0158] 根据本发明的一个方面,通常优选的是,防污聚合物材料的制备不过度使用多官能交联剂。例如,通常优选的是,防污聚合物材料包含低于 50 摩尔 % 的多价交联剂残基。在一个这样的实施方案中,防污聚合物材料包含低于 25 摩尔 % 的多价交联剂残基。在一个这样的实施方案中,防污聚合物材料包含低于 10 摩尔 % 的多价交联剂残基。在一个这样的实施方案中,防污聚合物材料包含低于 5 摩尔 % 的多价交联剂残基。在一个这样的实施方案中,防污聚合物材料包含低于 3 摩尔 % 的多价交联剂残基。在一个这样的实施方案中,防污聚合物材料包含低于 0.1 摩尔 % 的多价交联剂残基。在一个这样的实施方案中,防污聚合物材料不含多价交联剂残基。

[0159] 通过接枝、逐步增长或链增长技术,防污聚合物材料可包含一系列聚合物类型的任何一种或它们的组合。聚合物主链可以为中性的(如,聚亚烷基或聚醚)或包含永久带电的部分(如,环状或无环的季铵化氮原子)或甚至两性离子主链(如磷酰胆碱主链)。因此,在一个实施方案中,防污聚合物材料包括选自以下的聚合物或共聚物 :聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、烃、醚 - 酯、醚 - 酰胺或离子化聚乙烯以及它们的组合。

[0160] 聚合物也可包含广泛的亲水和疏水的、中性的、阴离子的、阳离子的或带混合电荷的侧基(侧链)。例如,侧基可包括中性亲水基团,诸如羟基、低聚乙二醇和 / 或聚乙二醇部分,或者其可包括带电基团,诸如阴离子部分、阳离子部分和两性离子部分。

[0161] 两性离子基团

[0162] 两性离子是在同一个分子内的非相邻原子上携带形式正负电荷的分子以及可通过添加或移除亲电体或亲核体或通过移除保护基团而离子化的分子。包含两性离子官能团的天然和合成聚合物均已表明可耐蛋白质吸附。在一个实施方案中,两性离子单体包含磷酰胆碱部分、羧基铵部分、磺基铵部分、它们的衍生物或它们的组合。在一个实施方案中,两性离子单体包含羧基铵部分、磺基铵部分、它们的衍生物或它们的组合。在一个实施方案中,两性离子单体包含磺基甜菜碱部分或羧基甜菜碱部分。两性离子聚合物可以通过以下方法形成 :在存在一种或多种单体诸如磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯或羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯单体的情况下,通过存在于聚合物底物中的自由基引发聚合反应。

[0163] 聚磺基铵聚合物(诸如聚磺基甜菜碱)、聚羧基铵聚合物(诸如聚羧基甜菜碱)以及其它天然及合成的两性离子化学物质可用于设计用于本文所述的生物医学应用的防污材

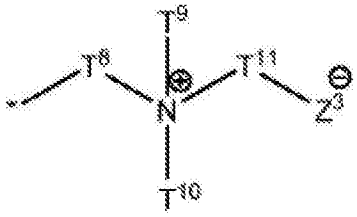
料。可用于防污材料的天然两性离子化学物质的一些实例包括但不限于氨基酸、肽、天然小分子，包括但不限于N,N,N-三甲基甘氨酸(甘氨酸甜菜碱)、氧化三甲胺(TMAO)、二甲基巯基丙酸、肌氨酸、麦角酸和裸盖菇素(psilocybin)。可用于形成防污材料的另外的合成两性离子包括但不限于氨基-羧酸(羧基甜菜碱)、氨基-磺酸(磺基甜菜碱)、椰油酰胺丙基甜菜碱、醌类两性离子、十苯基二茂铁(decaphenylferrocene)和非天然氨基酸。天然和合成的聚合物也包括在侧基上、在主链中或在端基上同时具有带正电和负电部分的混合带电结构。

[0164] 包含这些天然或合成两性离子或由它们构成的材料可从表面上接枝，尤其是医疗装置的表面，以便改善生物相容性、减少血栓形成(诸如，在支架或静脉瓣的表面上)并减少溶液中存在的蛋白质或细菌的沾污。这尤其适用于溶液中蛋白质的非特异性结合会对装置的所需或必要机械结构造成负面影响的表面。

[0165] 在一个实施方案中，防污聚合物包含直接或间接共价连接到聚合物主链的两性离子侧基。两性离子侧基可(例如)通过具有阴离子电荷的二价中心和阳离子电荷的一价中心(反之亦然)或通过具有两个阳离子电荷中心和一个阴离子电荷中心(反之亦然)而具有总体净电荷。然而，优选地，两性离子不具有总体净电荷，并最优选地具有一价阳离子电荷中心和一价阴离子电荷中心。另外，阳离子电荷的中心优选地为永久的；也就是说，其优选地为季氮、季鏻或叔锍基团。另外，阴离子电荷的中心也为永久的；也就是说，它们在生理pH下完全离子化并优选地为羧酸根、磷酸根、膦酸、膦酸根、硫酸根、亚磺酸或磺酸根。

[0166] 在另一个实施方案中，聚合物包含直接或间接共价连接到聚合物主链的两性离子侧基，并且该两性离子对应于式ZI-3：

[0167]



[0168] 式ZI-3

[0169] 其中

[0170] T^8为键、亚烃基、取代的亚烃基、杂环或与T^9和T^{10}及其连接的氮原子一起形成含氮杂芳环，

[0171] T^9和T^{10}独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环，或T^9和T^{10}与T^8及其连接的氮原子一起形成含氮杂芳环，

[0172] T^{11}为亚烃基、取代的亚烃基、醚或氧基化亚烷基，

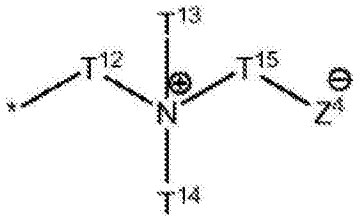
[0173] Z^3为羧酸根、磷酸根、膦酸、磷酸根、硫酸根、亚磺酸或磺酸根，

[0174] 以及

[0175] *表示式ZI-3的两性离子与聚合物主链的直接或间接共价连接点。

[0176] 在其中聚合物包含对应于式ZI-3的两性离子侧基的某些优选实施方案中，T^8、T^9、T^{10}和T^{11}选自更窄范围的侧基，Z^3为羧酸根或硫酸根，并且两性离子对应于式ZI-4：

[0177]



[0178] 式 ZI-4

[0179] 其中 * 表示式 ZI-4 的两性离子与聚合物主链的直接或间接共价连接点；T^{12}为键或 $-(CH_2)_m-$，其中 m 为 1 至 3；T^{13}和 T^{14}独立地为氢、烷基或取代的烷基；T^{15}为任选取代的亚烷基、亚苯基、醚或氧基化亚烷基；以及 Z^4为羧酸根或硫酸根。例如，在此实施方案中，T^{13}和 T^{14}可独立地为氢或低级烷基，例如甲基、乙基或丙基。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{13}和 T^{14}可独立地为氢或低级烷基，例如甲基、乙基或丙基。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_n-$，其中 n 为 1-8。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_2-$ 或 $-(CH_2)_3-$，以及 T^{13}和 T^{14}可以为甲基。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_2-$ 或 $-(CH_2)_3-$，T^{13}和 T^{14}可以为氢或烷基。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{12}可以为 $-(CH_2)_2-$，T^{13}和 T^{14}可以为甲基，T^{15}可以为 $-(CH_2)_2-$ 以及 Z^4可以为羧酸根。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{12}可以为 $-(CH_2)_2-$，T^{13}和 T^{14}可以为甲基，T^{15}可以为 $-(CH_2)_3-$ 以及 Z^4可以为硫酸根。

[0180] 在其中聚合物包含对应于式 ZI-3 的某些优选实施方案中，T^8、T^9和 T^{10}及其连接的氮原子形成含氮杂芳环。例如，T^8、T^9和 T^{10}及其连 接的氮原子可形成任选取代的含季氮原子的杂环。一个这样的实施方案对应于式 ZI-5：

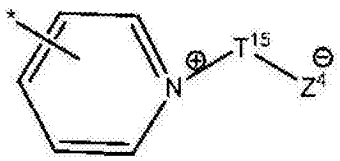
[0181]

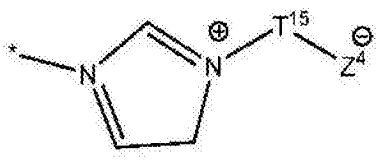


[0182] 式 ZI-5

[0183] 其中 * 表示式 ZI-5 的两性离子与聚合物主链的直接或间接共价连接点；HET 是含季氮原子的杂环，T^{15}为任选取代的亚烷基、亚苯基、醚或氧基化亚烷基；以及 Z^4为羧酸根或硫酸根。例如，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_n-$，其中 n 为 1-8。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_2-$ 或 $-(CH_2)_3-$，以及 Z^4可以为羧酸根或硫酸根。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_3-$，以及 Z^4可以为硫酸根。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_2-$，以及 Z^4可以为羧酸根。对应于式 ZI-5 的示例性两性离子包括对应于式 ZI-6A 和 ZI-6B 的两性离子：

[0184]





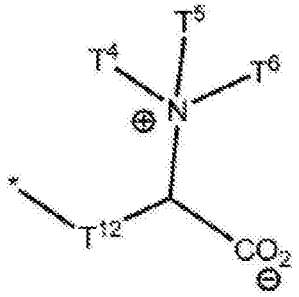
[0185] 式 ZI-6A 式 ZI-6B

[0186] 其中 * 表示 ZI-6A 和 ZI-6B 的两性离子与聚合物主链的直接或间接共价连接点；T^{15}为任选取代的亚烷基、亚苯基、醚或氧基化亚烷基；以及 Z^4为羧酸根或硫酸根。例如，在此实施方案中，T^{15}可以为 $-(CH_2)_n-$，其中 n 为 1-8。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15}

可以为 $-(CH_2)_2-$ 或 $-(CH_2)_3-$，以及 Z^4 可以为羧酸根或硫酸根。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15} 可以为 $-(CH_2)_3-$，以及 Z^4 可以为硫酸根。作为另一个实例，在此实施方案中，T^{15} 可以为 $-(CH_2)_2-$，以及 Z^4 可以为羧酸根。

[0187] 在一个实施方案中，聚合物包含直接或间接共价连接到聚合物主 链的两性离子侧基，并且该两性离子对应于式 ZI-7 ：

[0188]

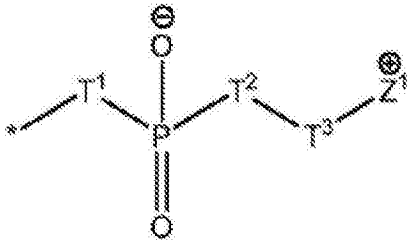


[0189] 式 ZI-7

[0190] 其中 T^4、T^5 和 T^6 独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环 ；T^{12} 为键、亚烃基、取代的亚烃基或杂环，以及 * 表示式 ZI-7 的两性离子与聚合物主链的直接或间接共价连接点。

[0191] 在一个实施方案中，聚合物包含直接或间接共价连接到聚合物主链的两性离子侧基，并且该两性离子对应于式 ZI-1 ：

[0192]



[0193] 式 ZI-1

[0194] 其中

[0195] T^1 和 T^2 独立地为氧、硫、NH 或键，

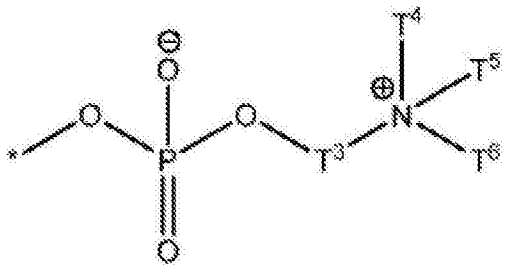
[0196] T^3 为亚烃基、取代的亚烃基、醚或氧基化亚烃基，

[0197] Z^1 为含季氮、鏻或锍阳离子基团的部分，以及

[0198] * 表示式 ZI-1 的两性离子与聚合物主链的直接或间接共价连接点。

[0199] 在其中聚合物包含对应于式 ZI-1 的两性离子侧基的某些优选实施方案中，T^1 和 T^2 为氧，Z^1 为季氮，以及两性离子对应于式 ZI-2 ：

[0200]



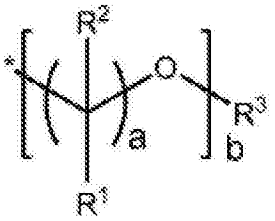
[0201] 式 ZI-2

[0202] 其中＊表示式 ZI-2 的两性离子与聚合物主链的共价连接点，T^3为亚烃基、取代的亚烃基或氧基化亚烷基，以及 T^4、T^5和 T^6独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。例如，在此实施方案中，T^3可以为 $-(CH_2)_n-$，其中 n 为 1-8。作为另一个实例，在此实施方案中，T^4、T^5和 T^6可独立地为低级烷基，例如甲基、乙基或丙基。作为另一个实例，在此实施方案中，T^3可以为 $-(CH_2)_n-$，其中 n 为 1-3，以及 T^4、T^5和 T^6可独立地为低级烷基，例如甲基、乙基或丙基。作为另一个实例，在此实施方案中，T^3可以为 $-(CH_2)_n-$，其中 n 为 1-3，以及 T^4、T^5和 T^6的一者或多者可以为取代的烃基，诸如低聚磷酰胆碱(如式 9)。

[0203] 中性亲水侧基

[0204] 在一个实施方案中，聚合物包含直接或间接共价连接到聚合物主链的中性亲水侧基。示例性中性亲水基团包括羟基、硫醇、氧基化烷基(如，低聚乙二醇、聚乙二醇和 / 或聚丙二醇)、醚、硫醚等。在一个这样的具体实施方案中，聚合物包含含有对应于式 POA-1 的烷氧基化部分的侧基：

[0205]



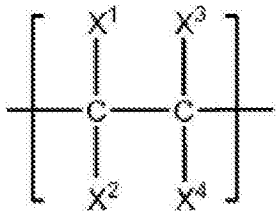
[0206] 式 POA-1

[0207] 其中 a 为 1-3，b 为 1-8，每个 R^1和 R^2独立地选自氢、卤素和任选取代的低级烷基，R^3为烃基、取代的烃基或杂环，以及＊表示对应于式 POA-1 的部分与侧基其余部分和主链的共价连接点。以举例的方式，在一个这样的实施方案中，每个 R^1和 R^2为氢，n 为 2 或 3。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，每个 R^1和 R^2为氢，n 为 2 或 3，以及 b 为 3-5。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，每个 R^1和 R^2为氢，n 为 2 或 3，b 为 3-5，以及 R^3为烷基。在一个实施方案中，重复单元衍生自含 2-20 个环氧烷单元的大分子单体。

[0208] 重复单元

[0209] 一般来讲，包含两性离子侧基、中性亲水侧基、阳离子侧基和 / 或阴离子侧基的均聚物或共聚物可通过多种单体的任何一种的聚合反应而制备。在一个优选的实施方案中，防污聚合物材料为包含衍生自烯属单体的重复单元的均聚物或共聚物。因此，例如，在一个实施方案中，防污聚合物材料包含衍生自烯属单体并对应于式 1 的重复单元：

[0210]



[0211] 式 1

[0212] 其中

[0213] X^1和 X^2独立地为氢、烃基、取代的烃基、杂环或取代的羰基，但前提是 X^1和 X^2并非每一个都选自芳基、杂芳基和杂取代的羰基，

[0214] X^3为氢、烷基或取代的烷基，

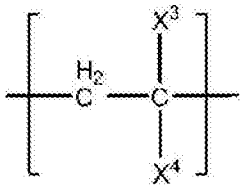
[0215] X^4为 $-OX^{40}$、$-NX^{41}X^{42}$、$-N^+X^{41}X^{42}X^{43}$、$-SX^{40}$、芳基、杂芳基或酰基，

[0216] X^{40}为氢、烃基、取代的烃基、杂环或酰基，以及

[0217] X^{41}、X^{42}和 X^{43}独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。

[0218] 在其中防污聚合物材料包含对应于式 1 的重复单元的某些实施方案中，优选的是，重复单元的至少一部分的 X^4包含烷氧基化部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分。在此类实施方案中，例如，X^1和 X^2可以为氢，聚合物包含对应于式 2 的重复单元：

[0219]

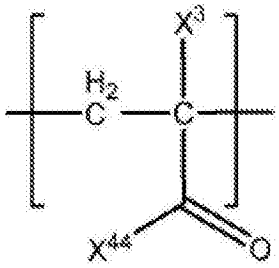


[0220] 式 2

[0221] 其中 X^3为氢、烷基或取代的烷基，以及 X^4为包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分的侧基。例如，X^3可以为氢或低级烷基。作为另一个实例，X^4可以为包含对应于式POA-1 的氧基化亚烷基部分的侧基。作为另一个实例，式 2 的重复单元可以为两性离子重复单元，其包含对应于式 ZI-1、ZI-2、ZI-3、ZI-4、ZI-5、ZI-6A、ZI-6B 或 ZI-7 的两性离子部分。作为另一个实例，式 2 的重复单元可以为阳离子重复单元。作为另一个实例，式 2 的重复单元可以为阴离子重复单元。作为另一个实例，X^3可以为氢或甲基，以及 X^4可 以为包含对应于式 POA-1 的氧基化亚烷基部分或者对应于式 ZI-1、ZI-2、ZI-3、ZI-4、ZI-5、ZI-6A、ZI-6B 或 ZI-7 的两性离子部分的侧基。

[0222] 在一个本发明优选的实施方案中，防污聚合物材料包含对应于式 2 的重复单元（其中 X^4为酰基）以及对应于式 3 的重复单元：

[0223]



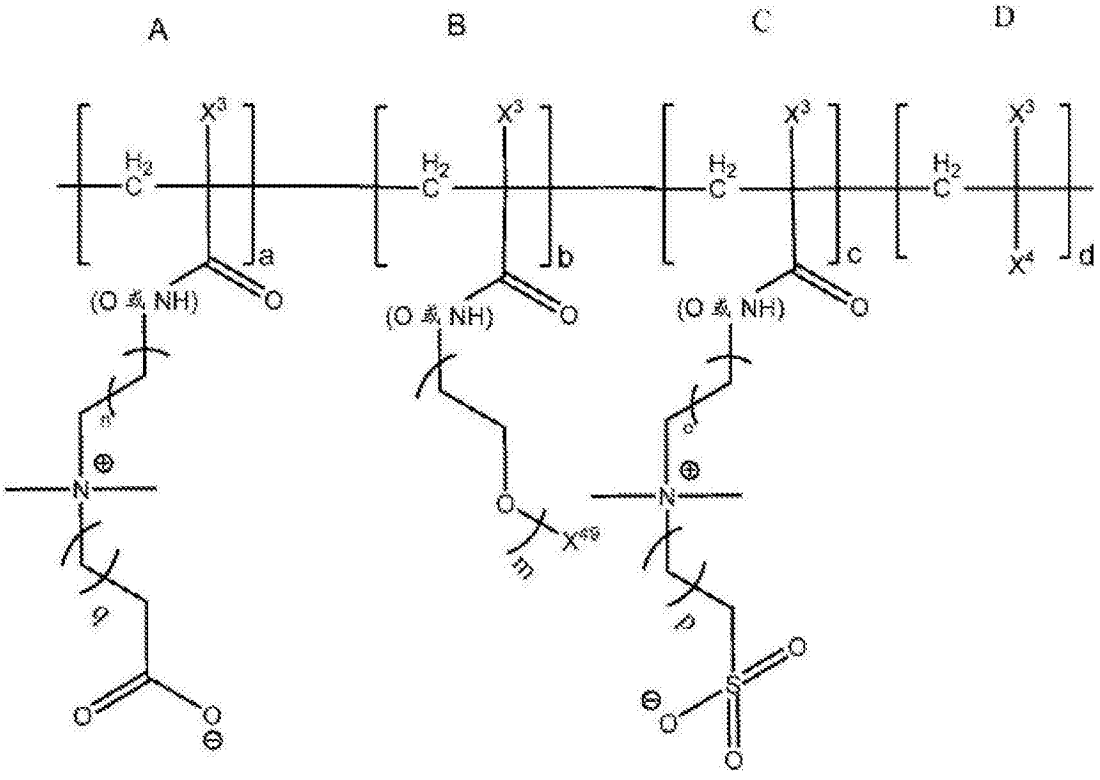
[0224] 式 3

[0225] 其中 X^{44}包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分。例如，X^{44}可以为 $-OX^{45}$、$-NX^{45}X^{46}$或 $-SX^{45}$，其中 X^{45}为包含氧基化亚烷基部分、两性离子部分、阴离子部分或阳离子部分的取代烃基或杂环部分，以及 X^{46}为氢、烃基、取代的烃基或杂环。例如，X^3可以为氢或低级烷基。作为另一个实例，X^{44}可以为 $-OX^{45}$或 $-NHX^{45}$。作为另一个实例，X^{44}可以为 $-OX^{45}$或 $-NHX^{45}$，其中 X^{45}包含对应于式 POA-1 的氧基化亚烷基部分。作为另一个实例，X^{44}可以为 $-OX^{45}$或 $-NHX^{45}$，其中 X^{45}包含对应于式 ZI-1、ZI-2、ZI-3、ZI-4、ZI-5、ZI-6A、ZI-6B 或 ZI-7 的两性离子部分。作为另一个实例，式 3 的重复单元可以为阳离子重复单元。作为另一个实例，式 3 的重复单元可以为阴离子重复单元。作为另一个实例，X^3可以为氢或

甲基，以及 X^{44} 可以包含对应于式 POA-1 的氧基化亚烷基部分或对应于式 ZI-1、ZI-2、ZI-3、ZI-4、ZI-5、ZI-6A、ZI-6B 或 ZI-7 的两性离子部分。在一个尤其优选的实施方案中，聚合物包含对应于式 3 的重复单元，以及 X^{44} 为 $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_nSO_3^-$、$-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_nCO_2^-$、$-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_nCO_2^-$ 或 $-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_nSO_3^-$，其中 n 为 1-8。在一个实施方案中，聚合物包含对应于式 3 的重复单元，以及 X^{44} 为 $-NH(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pSO_3^-$、$-NH(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pCO_2^-$、$-NH(CH_2)_mN^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pSO_3^-$、$-NH(CH_2)N^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pCO_2^-$、$-NH(CH_2)_mNcyclo-(CH_2)_pCO_2^-$ 或 $-NH(CH_2)_mNcyclo-(CH_2)_pSO_3^-$，（Ncyclo 是包含至少一个氮元素的杂环结构或杂环衍生物），其中 m 为 1-8；n 为 0-5；并且 p 为 1-8。在一个实施方案中，聚合物包含对应于式 3 的重复单元，以及 X^{44} 为 $-O(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pSO_3^-$、$-O(CH_2)_mN(CH_2)_nCH_3(CH_2)_pCO_2^-$、$-O(CH_2)_mN^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pSO_3^-$、$-O(CH_2)N^+[(CH_2)_nCH_3]_2(CH_2)_pCO_2^-$、$-O(CH_2)_mNcyclo-(CH_2)_pCO_2^-$ 或 $-O(CH_2)_mNcyclo-(CH_2)_pSO_3^-$，其中 m 为 1-8；n 为 0-5；并且 p 为 1-8。在一个实施方案中，聚合物包含对应于式 3 的重复单元，以及 X^{44} 为 $-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_3SO_3^-$、$-O(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_2CO_2^-$、$-NH(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_3SO_3^-$、$-NH(CH_2)_2N^+(CH_3)_2(CH_2)_2CO_2^-$、$-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_3SO_3^-$、$-NH(CH_2)_3N^+(CH_3)_2(CH_2)_2CO_2^-$、$-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_3)_2(CH_2)_3SO_3^-$、$-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_3)_2(CH_2)_2CO_2^-$、$-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2(CH_2)_3SO_3^-$、$-O(CH_2)_2N^+(CH_2CH_2CH_2CH_3)_2(CH_2)_2CO_2^-$ 或 $-NH(CH_2)_3Ncyclo-(CH_2)_3SO_3^-$。

[0226] 在一个优选的实施方案中，防污聚合物材料为两性离子聚合物或共聚物。例如，防污聚合物材料可包含羧基甜菜碱重复单元和 / 或磺基甜菜碱重复单元。作为另外的选择，防污聚合物材料可以为包含阴离子和阳离子重复单元的聚两性电解质。任选地，防污聚合物可包含聚环氧乙烷重复单元和 / 或中性烯属重复单元。因此，例如，在一个优选的实施方案中，防污聚合物材料为包含式 4 的重复单元的两性离子聚合物或共聚物：

[0227]



[0228] 式 4

[0229] a 为 0-1 ;b 为 0-1 ;c 为 0-1 ;d 为 0-1 ;m 为 1-20 ;n 和 o 独立地为 0-11 ;p 和 q 独立地为 0-11 ;X^3为氢、烷基或取代的烷基，X^4为 $-OX^{40}$、$-NX^{41}X^{42}$、$-SX^{40}$、芳基、杂芳基或酰基；X^{40}为氢、烃基、取代的烃基、杂环或酰基 ;X^{41}和 X^{42}独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环 ;以及 X^{49}为氢、烃基或取代的烃基，前提是 a、b、c 和 d 的和大于 0，并且重复单元 D 的 X^4不同于重复单元 A、B 和 C 的相应侧基。在一个这样的实施方案中，X^3为羟基取代的烷基，诸如羟基丙基。

[0230] 在一个实施方案中，优选的是，防污聚合物材料为包含对应于 A 的重复单元和 / 或 C 重复单元的两性离子聚合物。例如，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.2。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.3。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.4。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.5。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.6。 作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.7。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.8。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.9。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.1 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.2 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.3 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.4 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.5 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.6 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.7 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.8 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.9 并且 b 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.1 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.2 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.3 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.4 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.5 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.6 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.7 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.8 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.9 并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.1，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.2，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.3，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.4，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和 为至少 0.5，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.6，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.7，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.8，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。作为另一个实例，在一个实施方案中，a 和 c 的和为至少 0.9，b 为至少 0.1，并且 d 为至少 0.1。在

这些示例性实施方案的每一个中，a 可以为 0，c 可以为 0 或者 a 和 c 可均大于 0。

[0231] 在一个优选的实施方案中，防污聚合物材料为包含式 4 的重复单元的两性离子聚合物或共聚物，m 为 1-8；X^3为氢、烷基或取代的烷基，X^4为 $-OX^{40}$、$-NX^{41}X^{42}$、$-SX^{40}$、芳基、杂芳基或酰基；X^{40}为氢、烃基、取代的烃基、杂环或酰基；X^{41}和 X^{42}独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环；以及 X^{49}为氢、烃基或取代的烃基，前提条件是 D 重复的 X^4不同于 A、B 或 C 重复单元的相应侧基，并且 a、b、c 和 d 一起选自表 I 中显示的数套组合之一：

[0232] 表 I

[0233]

组合	a	b	c	d
1	0.1 - 1.0	0.1 - 0.5	0.1 - 1.0	0.1 - 1.0
2a	>0	>0.1	0	0
2b	>0	0	0	>0.1
2c	>0	>0.1	0	>0.1
3a	>0.1	>0.1	0	0
3b	>0.1	0	0	>0.1
3c	>0.1	>0.1	0	>0.1
4a	>0.2	>0.1	0	0

[0234]

4b	>0.2	0	0	>0.1
4c	>0.2	>0.1	0	>0.1
5a	>0.3	>0.1	0	0
5b	>0.3	0	0	>0.1
5c	>0.3	>0.1	0	>0.1
6a	>0.4	>0.1	0	0
6b	>0.4	0	0	>0.1
6c	>0.4	>0.1	0	>0.1
7a	>0.5	>0.1	0	0
7b	>0.5	>0	0	>0.1
7c	>0.5	>0.1	0	>0.1
8a	>0.6	>0.1	0	0
8b	>0.6	0	0	>0.1
8c	>0.6	>0.1	0	>0.1
9a	>0.7	>0.1	0	0
9b	>0.7	>0.1	0	>0.1
9c	>0.7	0	0	>0.1
10a	>0.8	>0.1	0	0
10b	>0.8	0	0	>0.1
10c	>0.8	>0.1	0	>0.1
11a	>0.9	>0.1	0	0
11b	>0.9	0	0	>0.1

[0235]

11c	>0.9	>0.1	0	>0.1
12a	0	>0.1	>0	0
12b	0	0	>0	>0.1
12c	0	>0.1	>0	>0.1
13a	0	>0.1	>0.1	0
13b	0	0	>0.1	>0.1
13c	0	>0.1	>0.1	>0.1
14a	0	>0.1	>0.2	0
14b	0	0	>0.2	>0.1
14c	0	>0.1	>0.2	>0.1
15a	0	>0.1	>0.3	0
15b	0	0	>0.3	>0.1
15c	0	>0.1	>0.3	>0.1
16a	0	>0.1	>0.4	0
16b	0	0	>0.4	>0.1
16c	0	>0.1	>0.4	>0.1
17a	0	>0.1	>0.5	0
17b	0	>0	>0.5	>0.1
17c	0	>0.1	>0.5	>0.1
18a	0	>0.1	>0.6	0
18b	0	0	>0.6	>0.1
18c	0	>0.1	>0.6	>0.1

[0236]

19a	0	>0.1	>0.7	0
19b	0	>0.1	>0.7	>0.1
19c	0	0	>0.7	>0.1
20a	0	>0.1	>0.8	0
20b	0	0	>0.8	>0.1
20c	0	>0.1	>0.8	>0.1
21a	0	>0.1	>0.9	0
21b	0	0	>0.9	>0.1
21c	0	>0.1	>0.9	>0.1
22a	>0	>0.1	>0.7	0
22b	>0	0	>0.7	>0.1
22c	>0	>0.1	>0.7	>0.1
23a	>0.1	>0.1	>0.6	0
23b	>0.1	0	>0.6	>0.1
23c	>0.1	>0.1	>0.6	>0.1
24a	>0.2	>0.1	>0.5	0
24b	>0.2	0	>0.5	>0.1
24c	>0.2	>0.1	>0.5	>0.1
25a	>0.3	>0.1	>0.4	0
25b	>0.3	0	>0.4	>0.1
25c	>0.3	>0.1	>0.4	>0.1
26a	>0.4	>0.1	>0.3	0

[0237]

26b	>0.4	0	>0.3	>0.1
26c	>0.4	>0.1	>0.3	>0.1
27a	>0.5	>0.1	>0.2	0
27b	>0.5	>0	>0.2	>0.1
27c	>0.5	>0.1	>0.2	>0.1
28a	>0.6	>0.1	>0.1	0
28b	>0.6	0	>0.1	>0.1
28c	>0.6	>0.1	>0.1	>0.1
29a	>0.7	>0.1	>0	0
29b	>0.7	>0.1	>0	>0.1
29c	>0.7	0	>0	>0.1

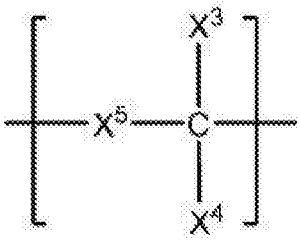
[0238] 在一个优选的实施方案中，防污聚合物材料为包含对应于式 4 的重复单元 D 的重复单元的聚两性电解质两性离子聚合物或共聚物。也就是说，d 大于 0，并且一部分对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为阴离子侧基) 以及一部分对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元(此类单元的 X^4为阳离子侧基)。例如，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.1，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为阴离子侧基) 以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元(此类单元的 X^4为阳离子侧基)。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.2，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为阴离子侧基) 以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元(此类单元的 X^4为阳离子侧基)。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.3，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为 阴离子侧基)以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元(此类单元的 X^4为阳离子侧基)。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.4，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为阴离子侧基) 以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元(此类单元的 X^4为阳离子侧基)。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.5，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为阴离子侧基) 以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元(此类单元的 X^4为阳离子侧基)。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.6，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元(此类单元的 X^4为阴离子侧

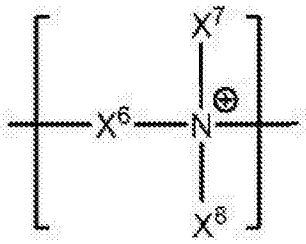
基）以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元（此类单元的 X^4 为阳离子侧基）。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.7，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元（此类单元的 X^4 为阴离子侧基）以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元（此类单元的 X^4 为阳离子侧基）。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.8，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元（此类单元的 X^4 为阴离子侧基）以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元（此类单元的 X^4 为阳离子侧基）。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，d 为至少 0.9，并且大约一半的对应于重复单元 D 的重复单元为阴离子重复单元（此类单元的 X^4 为阴离子侧基）以及大约一半的对应于式 4 的重复单元为阳离子重复单元（此类单元的 X^4 为阳离子侧基）。作为另一个实例，在本段所述实例的每一个中，其余的重复单元可对应于重复单元 A。作为另一个实例，在本段所述实例的每一个中，其余的重复单元可对应于重复单元 B。作为另一个实例，在本段所述实例的每一个中，其余的重复单元可对应于重复单元 C。

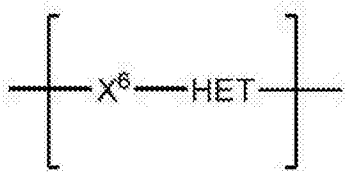
[0239] 更优选地，防污聚合物材料为包含对应于重复单元 A 的重复单元和 / 或式 4 的重复单元 C 的两性离子聚合物或共聚物。

[0240] 在某些实施方案中，防污聚合物材料为包含对应于式 5、式 6、式 7、式 8 或式 9 的重复单元的均聚物或共聚物：

[0241]

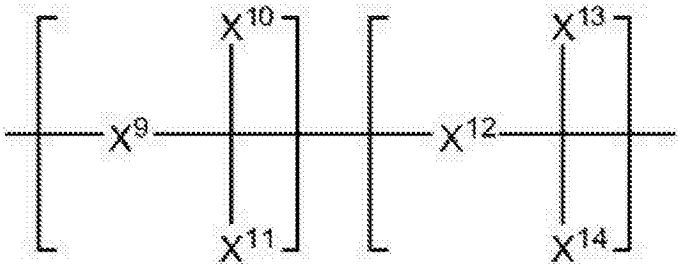






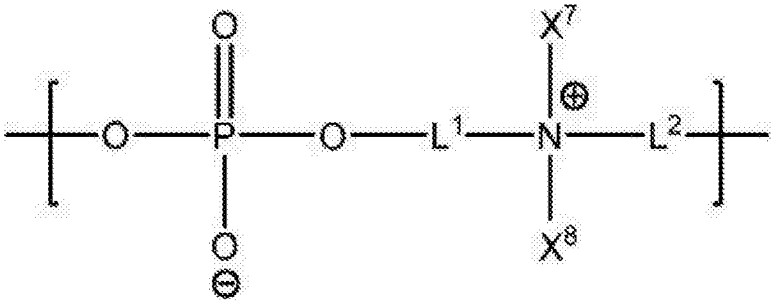
[0242] 式 5 式 6 式 7

[0243]



[0244] 式 8

[0245]



[0246] 式 9

[0247] HET 为杂环结构的一部分，

[0248] X^3为氢、烷基或取代的烷基，

[0249] X^4为 $-OX^{40}$、$-NX^{41}X^{42}$、$-SX^{40}$、芳基、杂芳基或酰基，

[0250] X^5为酯、酸酐、酰亚胺、酰胺、醚、硫醚、硫酯、亚烃基、取代的亚烃基、杂环、氨基甲酸乙酯或脲；

[0251] X^6为亚烃基、取代的亚烃基、杂环、酰胺、酸酐、酯、酰亚胺、硫酯、硫醚、氨基甲酸乙酯或脲；

[0252] X^7为氢、烷基或取代的烷基；

[0253] X^8为阴离子部分；

[0254] X^9为亚烃基、取代的亚烃基、杂环、酰胺、酸酐、酯、酰亚胺、硫酯、硫醚、氨基甲酸乙酯或脲；

[0255] X^{10}为氢、烷基或取代的烷基；

[0256] X^{11}为阳离子部分；

[0257] X^{12}为亚烃基、取代的亚烃基、杂环、酰胺、酸酐、酯、酰亚胺、硫酯、硫醚、氨基甲酸乙酯或脲；

[0258] X^{13}为氢、烷基或取代的烷基；

[0259] X^{14}为阴离子部分；

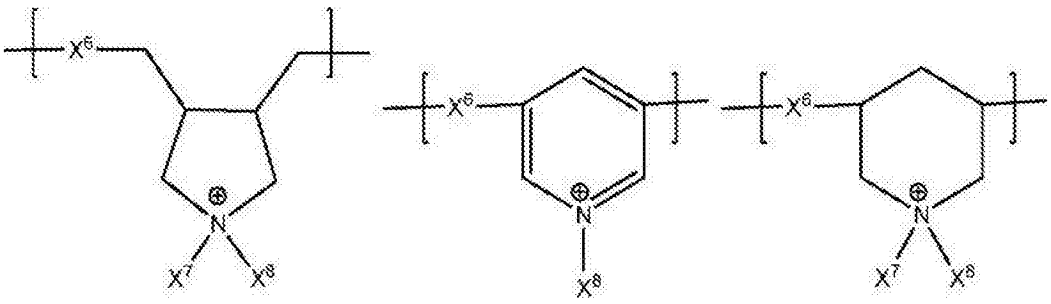
[0260] L^1和 L^2独立地为亚烃基、取代的亚烃基、杂环、酰胺、酸酐、酯、酰亚胺、硫酯、硫醚、氨基甲酸乙酯或脲；以及

[0261] X^{40}为氢、烃基、取代的烃基、杂环或酰基，并且

[0262] X^{41}和 X^{42}独立地为氢、烃基、取代的烃基或杂环。

[0263] 在一个实施方案中，防污聚合物材料包含对应于式 7 的重复单元，其中杂环 HET 对应于式 10、11 或 12：

[0264]



[0265] 式 10 式 11 式 12

[0266] 其中 X^6为亚烃基、取代的亚烃基、杂环、酰胺、酸酐、酯、酰亚胺、硫酯、硫醚、氨基甲酸乙酯或脲；X^7为氢、烷基或取代的烷基；以及 X^8为阴离子部分。

[0267] 合适的共聚单体包括但不限于丙烯酸酯类、丙烯酰胺类、乙烯基化合物、多官能分子，诸如二、三和四异氰酸酯类，二、三和四醇类，二、三和四胺类，以及二、三和四硫氰酸酯类；环状单体，诸如内酯和内酰胺，以及它们的组合。为了简洁起见，在下面列出了示例性甲基丙烯酸酯单体（但是应当理解，类似的丙烯酸酯、丙烯酰胺和甲基丙烯酸酯单体也可类似地列出并类似地包括在内）：

[0268] 带电的甲基丙烯酸酯类或具有伯、仲或叔胺基团的甲基丙烯酸酯类，诸如甲基丙烯酸 3- 磺酸丙酯钾盐、(2- 二甲基氨基）乙基甲基丙烯酸酯）氯甲烷季盐、[2-（甲基丙烯酰氧基）乙基］三甲基氯化铵、甲基丙烯酰氯、[3-（甲基丙烯酰基氨基）丙基］- 三甲基氯化铵）、2- 氨基乙基甲基丙烯酸酯盐酸盐、2-（二乙基氨基）乙基甲基丙烯酸酯、2-（二甲基氨基）乙基甲基丙烯酸酯、2-（叔丁基氨基）乙基甲基丙烯酸酯和 2-（叔丁基氨基 - 乙基甲基丙烯酸酯。

[0269] 烷基甲基丙烯酸酯类或其它疏水甲基丙烯酸酯类，诸如甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸己酯、甲基丙烯酸 2- 乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸月桂酯、甲基丙烯酸异丁酯、甲基丙烯酸异癸酯、甲基丙烯酸苯酯、甲基丙烯酸癸酯、甲基丙烯酸 3,3,5- 三甲基环己酯、甲基丙烯酸苄酯、甲基丙烯酸环己酯、甲基丙烯酸硬脂 基酯、甲基丙烯酸叔丁酯、甲基丙烯酸十三烷基酯、甲基丙烯酸 2- 萘酯、甲基丙烯酸 2,2,3,3- 四氟丙酯、甲基丙烯酸 1,1,1,3,3,3- 六氟异丙酯、甲基丙烯酸 2,2,2- 三氟乙酯、甲基丙烯酸 2,2,3,3,3- 五氟丙酯、甲基丙烯酸 2,2,3,4,4,4- 六氟丁酯、甲基丙烯酸 2,2,3,3,4,4,4- 七氟丁酯、甲基丙烯酸 2,2,3,3,4,4,5,5- 八氟戊酯、甲基丙烯酸 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8- 十三氟辛酯和甲基丙烯酸 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10- 十七氟癸酯。

[0270] 反应性的或可交联的甲基丙烯酸酯类，诸如 2-（三甲基甲硅烷基氧基）乙基甲基丙烯酸酯、3-（三氯甲硅烷基）丙基甲基丙烯酸酯、3-（三甲氧基甲硅烷基）丙基甲基丙烯酸酯、3-[三（三甲基甲硅烷基氧基）甲硅烷基] 丙基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸三甲基硅酯、甲基丙烯酸烯丙酯、甲基丙烯酸乙烯酯、甲基丙烯酸 3-（丙烯酰氧基）-2- 羟丙酯、3-（二乙氧基甲基甲硅烷基）丙基甲基丙烯酸酯、3-（二甲基氯甲硅烷基）丙基甲基丙烯酸酯、2- 异氰酸基乙基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸缩水甘油酯、甲基丙烯酸 2- 羟乙酯、3- 氯 -2- 羟基丙基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸羟丁酯、甲基丙烯酸二醇酯、甲基丙烯酸羟丙酯和 2- 羟丙基 2-（甲基丙烯酰氧基）乙基邻苯二甲酸酯。

[0271] 其它的甲基丙烯酸酯类，诸如乙二醇甲醚甲基丙烯酸酯、二（乙二醇）甲醚甲基丙烯酸酯、乙二醇苯醚甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸 2- 丁氧基乙酯、甲基丙烯酸 2- 乙氧基乙酯以及乙二醇二环戊烯基醚甲基丙烯酸酯。

[0272] 多官能单体，诸如二、三或四丙烯酸酯类以及二、三或四丙烯酰胺类可用于形成可在表面上提供更高浓度防污基团的高度支化的结构。如前所述，防污聚合物材料可包含单独的或与两性离子材料组合的非两性离子防污材料。这些防污基团在一系列环境中可具有不同程度的防污性能。合适的非两性离子材料包括但不限于 ：聚醚，诸如聚乙二醇、聚（环氧乙烷 - 共 - 环氧丙烷)(PEO-PPO) 嵌段共聚物 ；多糖，诸如葡聚糖 ；亲水聚合物，诸如聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 和甲基丙烯酸 羟乙酯 (HEMA) ；丙烯腈 - 丙烯酰胺共聚物 ；肝素、肝素片段、衍生的肝素片段 ；透明质酸 ；混合电荷材料 ；以及含有氢键接受基团的材料，诸如美国专利 No.7,276,286 中所述的那些。合适的聚合物结构包括但不限于含有式 I 的单体的聚合物或共聚物，其中 Z1 被非两性离子的防污头基替代。

[0273] 在一个实施方案中，防污材料为包含衍生自含磺基甜菜碱和 / 或含羧基甜菜碱的单体的重复单元的聚合物。单体的实例包括磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯 (SBMA)、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯 (CBMA)、羧基甜菜碱丙烯酰

胺和羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺。此类聚合物的实例包括但不限于聚（羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯）（聚 CBMA）、聚（羧基甜菜碱丙烯酰胺）、聚（羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺）、聚（磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯）（聚 SBMA）、聚（磺基甜菜碱丙烯酰胺）和聚（磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺）。在另一个实施方案中，防污材料聚合物为包含 CBMA 或 SBMA 和一种或多种另外的单体的残基的聚合物。所述另外的单体可以为两性离子或非两性离子单体。

[0274] 在一些实施方案中，优选的是，使用具有永久带电基团的两性离子聚合物，不受任何理论的束缚，所述基团可改善防污性能，因为带电基团通过水发生离子溶剂化。在两性离子聚合物中可具有永久电荷的常用基团的存在性可通过使用 XPS 分析存在于表面最上层大约 1-50nm 中的元素而检测。一个常用于两性离子中的代表性基团为季铵基团中的氮。在磺基甜菜碱中，氮的元素信号可大致相当于硫的信号。另外，诸如 TOF-SIMS 的技术可用于鉴定接枝聚合物层中的两性离子基团。在一些优选的实施方案中，接枝聚合物层包含氮并任选硫的 XPS 信号。

[0275] 一般来讲，接枝聚合物材料可包含对应于式 1 至 12 的任一者的重复单元。作为另一个实例，接枝聚合物材料可包括两性离子聚合物。作为另一个实例，聚合物材料可包含对应于式 1 的重复单元。作为另 一个实例，接枝聚合物材料可包含对应于式 2 的重复单元。作为另一个实例，接枝聚合物材料可包含对应于式 3 的重复单元。作为另一个实例，接枝聚合物材料可包含对应于式 4 的重复单元。另外，接枝聚合物材料可包含本文所公开的任何侧基作为侧基。因此，例如，接枝聚合物材料可包含对应于式 ZI-1 至 ZI-7 或 POA-1 的任一者的侧基。在一个尤其优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1 并包含两性离子侧基。在另一个尤其优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个特别优选的实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元。一般来讲，接枝聚合物材料的高度和任何支化可有助于解决表面不平度和缺陷，并且增加的支化可降低沾污材料渗透防污层的能力。

[0276] 在一个优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1 并包含两性离子侧基，并且表面改性的厚度至少等于底物表面的表面粗糙度。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 110% 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的均聚物并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 200% 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 50% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯 酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表

面粗糙度的 200% 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 60% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 200% 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 70% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 200% 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 80% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 200% 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 90% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少为底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 200% 的总体平均干厚。

[0277] 在另一个优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1 并包含两性离子侧基，并且表面改性(即，接枝聚合物材料)具有至少 50nm 的总体平均干厚。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料对 应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元。在一个这样的优选实施方案中，聚合物材料为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的均聚物并具有至少约 50nm 的总体平均干厚，如通过 SEM 在真空下测量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 50% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少约 50nm 的总体平均干厚，如通过 SEM 在真空下测量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 60% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少约 50nm 的总体平均干厚，如通过 SEM 在真空下测量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 70% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少约 50nm 的总体平均干厚，如通过 SEM 在真空下测量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚

物，其至少 80% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少约 50nm 的总体平均干厚，如通过 SEM 在真空下测量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 90% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并具有至少约 50nm 的总体平均干厚，如通过 SEM 在真空下测量。作为另一个实例，在前述实施方案的每一个中，总体平均干厚可以甚至更大，如至少约 200nm、至少约 300nm、至少约 400nm 或至少约 500nm。

[0278] 在另一个优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1 并包含两性离子侧基，并且表面改性(即，接枝聚合物材料)具有相对均匀的厚度。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元。在一个这样的优选实施方案中，聚合物材料为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的均聚物，并且防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 50% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 60% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 70% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 80% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且防污接枝聚合物层的总体平均干厚的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 90% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基

甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且防污接枝聚合物层的厚度的标准偏差不超过防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 100%。作为另一个实例，在前述实施方案的每一个中，厚度的标准偏差可以甚至更小，例如，小于防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 50%，小于防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 20%，或小于防污接枝聚合物层的总体平均干厚的 10%。

[0279] 在另一个优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1，包含两性离子侧基，底物表面和接枝聚合物材料一起构成改性表面，并且该改性表面表现出小于 40 度的静态接触角。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺 基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元。在一个这样的优选实施方案中，聚合物材料为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的均聚物，并且改性表面表现出小于 25 度的静态接触角。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 50% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 25 度的静态接触角。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 60% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 25 度的静态接触角。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 70% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 25 度的静态接触角。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 80% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 25 度的静态接触角。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 90% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙 烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 25 度的静态接触角。作为另一个实例，在前述实施方案的每一个中，改性表面表现出可以甚至更小的静态接触角，例如小于 24、小于 23、小于 22、小于 21、小于 20、小于 19、小于 18、小于 17、小于 16 或小于 15。

[0280] 在另一个优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1，包含两性离子侧基，并且接枝聚合物材料(即，接枝聚合物层)具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子

显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元。在一个这样的优选实施方案中，聚合物材料为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的均聚物，并且接枝聚合物层具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 50% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且接枝聚合物层具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通 过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 60% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且接枝聚合物层具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 70% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且接枝聚合物层具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 80% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且接枝聚合物层具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 90% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且接枝聚合物 层具有小于总体平均干厚 200% 的体积溶胀能力，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描

电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。作为另一个实例，在前述实施方案的每一个中，接枝聚合物层具有可小于 200% 的体积溶胀能力，例如小于 100%、小于 50%、小于 25%、小于 10%、小于 5%、小于 1% 或甚至 0，如通过标准扫描电子显微术 (SEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均干厚与通过环境扫描电子显微术 (ESEM) 测定的接枝聚合物层的总体平均湿厚之间的差异幅度所度量。

[0281] 在另一个优选的实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 1，包含两性离子侧基，底物表面和接枝聚合物材料一起构成改性表面，并且该改性表面表现出相对低的蛋白亲和力。例如，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中可表现出小于 125ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。作为另一个实例，在一个实施方案中，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中可表现出小于 90ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。作为另一个实例，在一个实施方案中，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中可表现出小于 70ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。作为另一个实例，通常优选的是，改性表面在纤维蛋白原吸附测定中表现出小于 50ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料对应于式 3 并包含磺基甜菜碱或羧基甜菜碱侧基。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料包含衍生自磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的重复单元。在一个这样的优选实施方案中，聚合物材料为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺单体的均聚物，并且改性表面表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 50% 的单体 残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 60% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 70% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 80% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。在一个这样的优选实施方案中，接枝聚合物材料为共聚物，其至少 90% 的单体残基为磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酸酯、磺基甜菜碱丙烯酰胺、磺基甜菜碱甲基丙烯酰胺、羧基甜菜碱甲基丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酸酯、羧基甜菜碱丙烯酰胺或羧基甜菜碱甲基丙烯酰胺的残基，并且改性表面表现出小于 30ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附。作为另一个实例，

在前述实施方案的每一个中，改性表面表现出可以小于 20ng/cm^{2}的纤维蛋白原吸附，例如小于 15ng/cm^2、小于 12ng/cm^2、小于 10、小于 8ng/cm^2、小于 6ng/cm^2、小于 4、小于 2ng/cm^2、小于 1ng/cm^2、小于 0.5ng/cm^{2}或小于 0.25ng/cm^2。

[0282] 荧光和比色标签

[0283] 在一个实施方案中，将底物表面和 / 或接枝聚合物层用一种或多种比色标签、荧光标签或它们的组合染色或标记。这些标签用于通过肉眼、光谱法、显微术或它们的组合观察表面。合适的显微技术包括但不限于光学显微术、荧光显微术以及它们的组合。

[0284] 表面可通过化学反应或物理吸附诸如电荷间相互作用、疏水相互作用或亲水相互作用而染色。标记化合物包括但不限于以下化合物或衍生物：若丹明、荧光素、香豆素、橙 B、结晶紫、甲苯胺蓝、甲基紫、核固红、亚甲蓝、孔雀绿、品红、吖啶黄和其它偶氮化合物。

[0285] 在另一个实施方案中，通过将一种或多种反应性标记单体在聚合反应期间掺入聚合物主链而对接枝聚合物（诸如两性离子聚合物）进行标记。这些标记单体包括但不限于 FITC- 甲基丙烯酸酯、FITC- 丙烯酸酯、若丹明 - 甲基丙烯酸酯、若丹明 - 丙烯酸酯、它们的衍生物或任何其它荧光丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、乙烯基化合物、二醇或二胺。掺入这些基团可允许便利地测量适形度和 / 或接枝聚合物层厚度。这尤其可用作在下面的装置上制造接枝聚合物层期间进行适形度确认的质量控制指标。

[0286] 在另一个实施方案中，将接枝聚合物层用一种或多种可在电子显微镜（SEM 或 TEM）下容易地观察到的化合物进行染色。这些化合物包括但不限于四氧化锇和四氧化钌。

[0287] 生物活性剂

[0288] 治疗剂、诊断剂和 / 或预防剂可固定在本发明的制品上或以其它方式掺入制品中。当任选地包含在内时，此类生物活性剂可以为可浸出的或不可浸出的。例如，生物活性剂可以溶解或以其它方式包含在底物内，或与接枝聚合物层共价或非共价相关，以及以受控或不受控的方式（例如，通过浸出）浸出或以其它方式与制品解离。这些药剂可被动或主动地与周围体内环境相互作用。它们可用于改变周围体内化学或环境。可将两种或更多种药剂固定到底物表面上，其中两种药 剂的活性大于任一种单独的药剂。不视为具有活性的物质、材料或药剂可在将活性药剂固定到该物质、材料或药剂上时变为活性的。活性药剂包括但不限于无机化合物、有机金属化合物、有机化合物或任何合成或天然的具有已知或未知治疗效果的化学或生物化合物。

[0289] 一般来讲，可将生物活性剂共价或非共价地直接固定在底物上、底涂层上、接枝聚合物层上或它们的组合上。在一个实施方案中，通过使活性剂上的一个或多个官能团与底物、底涂层和 / 或接枝聚合物层上的一个或多个官能团反应而将生物活性剂共价固定。共价键可通过多种反应机理形成，包括但不限于取代、加成和缩合反应。

[0290] 通常，生物活性剂一般将在已从表面上长出接枝聚合物层后固定到接枝聚合物层上。在一个可供选择的实施方案中，生物活性剂可按并排结构与接枝聚合物层共固定。在接出方法中，可使系链从表面长出，然后将活性剂固定在系链上。作为另外的选择，可不使用系链而将活性剂直接固定在表面上。

[0291] 可将细胞粘附剂固定到本文所述的组合物中。细胞粘附剂在复杂环境中结合细胞的效率可以通过减少从其存在的表面上对非特异性蛋白质的吸附来增强，条件是细胞附着可以是与其它蛋白质吸附竞争的过程。另外，用细胞粘附剂抵御任何那些非特异性靶向的

细胞的附着有利于防止表面的竞争性封闭。

[0292] 可取的细胞附着剂的实例包括但不限于整合蛋白结合剂。示例性的整合蛋白结合剂包括但不限于 RGD 肽，以及大量包含如 RGD 基序的变体、YIGSR 肽、纤粘蛋白、层连蛋白或其它蛋白或肽。这些肽的较长变体可具有更具特异性的靶细胞结合能力。另外，提供局部高浓度的细胞附着剂的能力可通过产生多聚体相互作用而增强细胞附着的效力。其它的细胞粘附剂包括但不限于 REDV 肽。定制的整合蛋白结合剂可用于多种应用，包括骨整合作用。

[0293] 结合特定免疫细胞的细胞粘附剂也可因附着到两性离子而受益。 免疫细胞与生物材料表面的粘附将激活这些细胞并作为其表型响应的前序，诸如在一些情况下可导致融合为不期望的异物巨细胞的单核细胞向巨噬细胞转化。两性离子所具有的对任意蛋白质沾污的固有抗性为偶联生物分子提供了独特的平台，这些分子充当包括中性粒细胞、单核细胞、辅助性 T 细胞、杀伤性 T 细胞、抑制性 T 细胞、B 细胞和树突状细胞在内的免疫细胞的特异性配体。选择合适的配体可为这些细胞提供益处而不是有害的功能。这些配体包括特异性结合免疫细胞受体的肽和蛋白质，诸如整合蛋白、选择蛋白、补体或 Fc γ 。当结合到这些细胞相关蛋白时，此类配体可刺激细胞内信号通路，导致产生响应，包括 ：细胞骨架重排，产生和分泌包括趋化因子、细胞因子和其它化学引诱剂的分子，以及诱导细胞凋亡。能通过两性离子系链来呈递生物分子而定制的期望行为可包括防止 / 减少促炎性细胞因子的分泌、增强吞噬作用以及调节影响组织 - 装置的整合的可溶性因子的释放。

[0294] 骨整合作用也可由将受益于防污材料诸如两性离子的防污性质和稳定存在的因子来促进或诱导。骨整合作用促进剂包括但不限于骨形态发生蛋白，诸如 BMP2 及其缩短的类似物。防污表面 (诸如两性离子表面) 可以增强被设计为促进表面上期望的细胞再生的试剂的活性。减少中性粒细胞和巨噬细胞的附着可抑制异物反应并能够促进期望的细胞附着和生长过程。

[0295] 相对于其它系链，当连到接枝聚合物诸如两性离子材料上时，抗血栓形成剂的存在也可更有效。血栓形成过程涉及表面和主体两种途径。两性离子已表现出减少血小板附着和活化的能力，从而减少一种途径。与非血小板附着表面或仅有抗血栓形成剂中的任一者相比，将有助于减少血小板活化或者直接靶向另外的血栓形成途径的活性抗血栓形成剂与两性离子系链相结合能够增强抗血栓作用。合适的抗血栓形成剂包括但不限于 ：血栓调节蛋白 ；肝素、肝素片段、衍生的肝素片段 ；透明质酸 ；可逆的白蛋白结合剂 ；组织纤溶酶原活化物结合剂 ；谷氨酰胺转移酶 ；可逆的 NO 结合剂 ；聚赖氨酸 ；磺酸化聚合物 ； 凝血酶抑制剂，包括水蛭素、尿激酶和链激酶。

[0296] 以装置为中心的感染仍然是一个大问题。防污材料 (诸如两性离子材料) 自身能够减弱微生物粘附并延迟生物膜的生成。抗微生物剂的存在能够进一步增强防污表面诸如两性离子表面上对微生物粘附和生物膜的防止，抗微生物剂包括但不限于 ：靶向膜的抗微生物剂、抗微生物肽以及小分子抗微生物剂。通常，抗微生物肽是带有在空间上分离的疏水和带电区的阳离子型分子。示例性的抗微生物肽包括在膜内形成螺旋结构的线性肽或在膜内形成 β - 折叠结构的肽，该结构任选地通过二硫键稳定。代表性的抗微生物肽包括但不限于导管素 (cathelicidin)、防御素、皮敌菌素 (dermcidin)，更具体地讲，蛙皮素 2(magainin2)、蛋白整合素、蛋白整合素 -1、蜂毒素、II-37、蛙皮抗菌肽 01、天蚕素、caerin、ovispirin、天蚕素 A- 蜂毒素杂合肽，以及丙甲菌素、或其它 AmP 的杂合肽或类似

物。天然存在的抗微生物肽包括来自脊椎动物和无脊椎动物的肽，包括植物、人、真菌、细菌和昆虫。

[0297] 抗微生物肽可由天然存在的氨基酸、非天然存在的氨基酸(例如，合成或半合成的氨基酸以及拟肽)或它们的组合制成。当固定到表面上时仍保持活性的抗微生物肽通常称为靶向膜的抗微生物剂。通过使肽上的官能团与防污接枝聚合物层、底物和/或底漆涂层上的官能团反应，可将抗微生物肽固定到防污接枝聚合物层、底物、底涂层或它们的组合上。例如，可将肽设计成具有半胱氨酸残基，其可用于通过使半胱氨酸残基上的硫醇基团与表面上的硫醇反应性基团反应而将肽固定到表面上。

[0298] 这些试剂通过防污材料诸如两性离子的连接应当提供稳定的长期活性。另外，降解细菌附着和生物膜蛋白质的酶(诸如糖基化酶、裂解酶和丝氨酸蛋白酶)的固定或者降解微生物通信信号分子的那些酶(诸如N-酰基-高丝氨酸内酯酰基转移酶)的固定能够在防止最初的微生物粘附事件及随后的生物膜形成方面提供改善的效率。

[0299] 广泛的抗微生物剂或防腐剂可掺入底物或防污聚合物中以增强表面处的抗微生物活性，或者可释放以在制品周围的环境中提供抗微生物活性。合适的试剂包括银金属、银盐，诸如磺胺嘧啶银、氧化银、碳酸银、醋酸银、藻酸银、叠氨化银、柠檬酸银、乳酸银、硝酸银、硫酸银、氯化银、硫氰酸银、银氢钠磷酸锆、磺胺嘧啶银、环己烷二乙酸银和2,5-二氯-3,6-二羟基-2,5-环己二烯-1,4-二酮二银等等；铋盐，诸如硝酸铋、柠檬酸铋或水杨酸铋等等；锌盐；铈盐；三氯生；氯己定游离碱与醋酸氯己定的组合；苯扎氯铵；柠檬酸盐；聚维酮碘；对氯间二甲苯；短杆菌肽；多粘菌素；诺氟沙星；妥布霉素；磺胺米隆；聚六亚甲基双胍；阿来西定；碘；利福平；咪康唑；杆菌肽；米诺环素；环丙沙星；克林霉素；红霉素；庆大霉素；四环素和万古霉素。

[0300] 可根据本发明使用的双胍化合物包括聚六亚甲基双胍盐酸盐和氯己定化合物。氯己定是表示化合物1,6-双(N5-对氯苯基-N1-双胍基)己烷的术语。氯己定化合物包括氯己定游离碱(″CHX″)以及氯己定盐，诸如二苯磷酸氯己定(chlorhexidine diphosphanilate)、二葡萄糖酸氯己定(″CHG″)、二醋酸氯己定(″CHA″)、二盐酸氯己定、氯己定二氯化物、氯己定二氢碘化物、二过氯酸氯己定、二硝酸氯己定、硫酸氯己定、亚硫酸氯己定、硫代硫酸氯己定、二酸式磷酸氯己定、二氟磷酸氯己定、二甲酸氯己定、二丙酸氯己定、二碘丁酸氯己定、二正戊酸氯己定、二己酸氯己定、丙二酸氯己定、琥珀酸氯己定、苹果酸氯己定、酒石酸氯己定、二单乙醇酸氯己定(chlorhexidine dimonoglycolate)、单二乙醇酸氯己定(chlorhexidine mono-diglycolate)、双乳酸氯己定、二-α-羟基异丁酸氯己定、二葡庚糖酸氯己定、二异硫代羟酸氯己定、二苯甲酸氯己定、二肉桂酸氯己定、二扁桃酸氯己定、二间苯二甲酸氯己定、二-2-羟基-萘甲酸氯己定以及双羟萘酸氯己定。

[0301] 可根据本发明使用的铋盐包括硝酸铋、柠檬酸铋、水杨酸铋、硼酸铋、扁桃酸铋、棕榈酸铋、苯甲酸铋和磺胺嘧啶铋。

[0302] 可根据本发明使用的铈盐包括硝酸铈以及具有与硝酸铈相似水 溶性的其它铈盐。

[0303] 如本文所用的术语含银化合物是指包含银的化合物，形式为银原子或通过共价键或非共价键(如离子键)连接到另一分子的银离子，包括但不限于共价化合物诸如磺胺嘧啶银(″AgSD″)和银盐诸如氧化银(″Ag_2O″)、碳酸银(″Ag_2CO_3″)、脱氧胆酸银、水杨酸银、碘化

银、硝酸银（"$AgNO_3$"）、对氨基苯甲酸银、对氨基水杨酸银、乙酰水杨酸银、乙二胺四乙酸银（"Ag EDTA"）、苦味酸银、蛋白银、柠檬酸银、乳酸银和月桂酸银。

[0304] 可根据本发明使用的锌盐包括醋酸锌和具有与醋酸锌相似水溶性的其它锌盐。

[0305] 上文确定的多类生物活性剂可掺入底物或防污聚合物中以增强表面处的抗微生物活性，或者可释放以在制品周围的环境中提供抗微生物活性。

[0306] 另外类别的生物活性剂可掺入底物或防污聚合物中以增强表面处的抗微生物活性，或者可释放以在制品周围的环境中提供抗微生物活性，并包括以下群组 / 类别：

[0307] 解热剂、镇痛剂和消炎剂（诸如吲哚美辛、乙酰水杨酸、双氯芬酸钠、酮洛芬、布洛芬、甲灭酸、萘、非那西汀、异丙安替比林、对乙酰氨基酚、苄达酸、保泰松、氟芬那酸、乙酰水杨酸（阿司匹林）、对乙酰氨基酚、安替比林、水杨酸钠、水杨酰胺、水杨酸偶氮磺胺吡啶（sazapyrine）、依托度酸），阿片类镇痛剂（诸如丁丙诺啡、右吗拉胺、右旋丙氧芬、芬太尼、阿芬太尼、舒芬太尼、二氢吗啡酮、美沙酮、吗啡、羟考酮、阿片全碱、喷他佐辛、哌替啶、苯哌利定（phenopefidine）、可待因、双氢可待因），非选择性 COX 抑制剂（诸如水杨酸衍生物、阿司匹林、水杨酸钠、三水杨酸胆碱镁、双水杨酸酯、二氟尼柳、柳氮磺吡啶和奥沙拉嗪）。对氨基苯酚衍生物，诸如对乙酰氨基酚。吲哚和茚醋酸类，诸如消炎痛和舒林酸。杂芳基醋酸类，诸如托美丁、双氯芬酸和酮咯酸。芳基丙酸类，诸如布洛芬、萘普生、氟比洛芬、酮洛芬、非诺洛芬和噁丙嗪。邻氨基苯甲酸类（灭酸酯类），诸如甲灭酸和美洛昔康。烯醇酸类，诸如昔康类（吡罗昔康、美洛昔康）。烷酮类，诸如萘丁美酮。选择性 COX-2 抑制剂（诸如二芳基取代的呋喃酮，诸如罗非昔布；二芳基取代的吡唑类，诸如塞来考昔；吲哚醋酸类，诸如依托度酸以及磺酰苯胺类，诸如尼美舒利）

[0308] 抗炎类固醇（诸如可的松、氢化可的松、泼尼松、地塞米松、甲泼尼龙、曲安西龙、倍氯米松、氟尼缩松、氟地松丙酸盐、曲安奈德、布德松、依碳氯替泼诺和莫米松、阿氯米松、地奈德、氢化可的松、倍他米松、氯可托龙、去羟米松、氟轻松、氟氢缩松、莫米他松、泼尼卡酯；安西奈德、去烃米松、双氟拉松、氟轻松、醋酸氟轻松、哈西奈德、丙酸氯倍他索、增强倍他米松、双氟拉松、乌倍他索、泼尼松、地塞米松和甲泼尼龙以及它们的衍生物，和）

[0309] 抗溃疡药物（诸如依卡倍特钠、恩前列素、舒必利、盐酸西曲酸酯、吉法酯、马来酸伊索拉定、西米替丁、盐酸雷尼替丁、法莫替丁、尼扎替丁和盐酸罗沙替丁醋酸酯）

[0310] 冠状血管扩张药（诸如硝苯地平、硝酸异山梨酯、盐酸地尔硫卓、曲匹地尔、双嘧达莫、盐酸地拉萆、异搏定、尼卡地平、盐酸尼卡地平、盐酸维拉帕米）

[0311] 外周血管扩张药（诸如洒石酸艾芬地尔、马来酸桂哌齐特、环扁桃酯（ciclandelate）、cynnaridine 和己酮可可碱（pentoxyphylin））

[0312] 抗生素（诸如氨苄青霉素、阿莫西林、头孢力新、头孢氨苄、头孢西丁（cefoxytin）和头孢噻吩、红霉素琥珀酸乙酯、巴氨西林盐酸盐、米诺环素盐酸盐、氯霉素、四环素、红霉素、头孢他啶、头孢呋辛钠、阿扑西林、氯霉素、克林霉素、红霉素、碳酸乙酯红霉素、依托红霉素、葡庚糖酸红霉素、琥乙红霉素、乳糖酸红霉素、罗红霉素、林可 霉素、纳他霉素、呋喃妥因、大观霉素、万古霉素、氨曲南、多粘菌素 IV、甲硝唑、替硝唑、夫西地酸、甲氧苄氨嘧啶和 2- 巯基吡啶 N- 氧化物）

[0313] 合成的抗微生物剂（诸如萘啶酸、吡咯米酸、吡哌酸三水合物、依诺沙星、西诺沙星、氧氟沙星、诺氟沙星、盐酸环丙沙星和联磺甲氧苄啶）

[0314] 抗病毒剂(诸如阿昔洛韦、更昔洛韦、阿昔洛韦前药、法昔洛韦、齐多夫定、去羟肌苷、司他夫定、拉米夫定、扎西他滨、沙奎那韦、茚地那韦、利托那韦、正二十二醇、曲金刚胺和碘苷)

[0315] 抗惊厥剂(诸如溴丙胺太林、硫酸阿托品、氧托溴铵、噻哌溴铵、丁溴东莨菪碱、曲司氯铵、布托溴铵、N-甲基东莨菪碱甲基硫酸盐和溴甲辛托品)

[0316] 止咳剂(海苯酸替培啶、甲基麻黄碱盐酸盐、磷酸可待因、曲尼司特、氢溴酸右美沙芬、磷酸二甲啡烷、氯丁替诺盐酸盐、福米诺苯盐酸盐、磷酸苯丙哌林、盐酸依普拉酮、氯苯达诺盐酸盐、盐酸麻黄碱、诺司卡品、枸橼酸喷托维林、枸橼酸沃克拉丁和枸橼酸异戊酯(isoaminyl citrate))

[0317] 祛痰剂(诸如盐酸溴已新、羧甲司坦、乙基半胱氨酸盐酸盐和甲基半胱氨酸盐酸盐)

[0318] 支气管扩张剂(诸如茶碱、氨茶碱、色甘酸钠、盐酸丙卡特罗、盐酸特美奎诺、二羟丙茶碱、硫酸沙丁胺醇、盐酸氯丙那林、富马酸福莫特罗、硫酸奥西那林、盐酸吡布特罗、硫酸海索那林、甲磺酸比托特罗、盐酸克仑特罗、硫酸特布他林、盐酸沙丁胺醇(malbuterol hydrochloride)、氢溴酸非诺特罗和盐酸甲氧那明),(13)强心剂(诸如盐酸多巴胺、盐酸多巴酚丁胺、多卡巴胺、地诺帕明、咖啡因、地高辛、洋地黄毒苷和泛癸利酮)

[0319] 利尿剂(诸如呋塞米、乙酰唑胺、三氯噻嗪、甲氯噻嗪、氢氯噻嗪、氢氟甲噻嗪、乙噻嗪、环戊噻嗪、螺内酯、氨苯喋啶、氟噻嗪(florothiazide)、吡咯他尼、美夫西特、依他尼酸、阿佐塞米和氯非那胺)

[0320] 肌肉松弛剂(诸如氯苯氨酸甘油酯、盐酸托哌酮、盐酸乙哌立松、盐酸替扎尼定、mefenicine、氯唑沙宗、苯丙氨酯、美索巴莫、氯美扎酮、甲磺酸普立地诺、氟喹酮、巴氯芬和丹曲林钠)

[0321] 脑代谢改善剂(诸如尼麦角林、甲氯芬酯盐酸盐和他替瑞林),

[0322] 弱安定剂(诸如恶唑仑、地西泮、氯噻西泮、美达西泮、替马西泮、氟地西泮、眠尔通、硝基安定和利眠宁)

[0323] 强安定剂(诸如舒必利、盐酸氯卡帕明、佐替平、氯丙嗪和氟哌啶醇)

[0324] β-受体阻滞剂(诸如富马酸比索洛尔、吲哚洛尔、盐酸普萘洛尔、盐酸卡替洛尔、酒石酸美托洛尔、盐酸柳胺苄心定、盐酸醋丁洛尔、盐酸布非洛尔、盐酸阿普洛尔、盐酸阿罗洛尔、盐酸氧烯洛尔、纳多洛尔、bucumorol盐酸盐、盐酸茚诺洛尔、马来酸噻吗洛尔、盐酸苯呋洛尔和盐酸布拉洛尔)

[0325] 抗心律失常药(诸如盐酸普鲁卡酰胺、达舒平、阿义马林、硫酸奎尼丁、盐酸阿普林定、盐酸普罗帕酮、盐酸美西律和盐酸阿齐利特(azmilide hydrochloride))

[0326] 高尿酸血症治疗剂(athrifuges)(诸如别嘌呤醇、丙磺舒、秋水仙碱、磺吡酮、苯溴马隆和布可隆)

[0327] 抗凝血剂/抗血小板药(诸如肝素、硫酸软骨素、盐酸噻氯匹定、双香豆素、华法林钾和(2R,3R)-3-乙酰氧基-5-[2-(二甲基氨基)乙基]-2,3-二氢-8-甲基-2-(4-甲基苯基)-1,5-苯并硫氮杂卓-4(5H)-酮马来酸盐)

[0328] 溶栓剂(诸如链激酶、尿激酶和组织型纤溶酶原激活剂甲基(2E,3Z)-3-亚苄基-4-(3,5-二甲氧基-α-甲基苯亚甲基)-N-(4-甲基哌嗪-1-基)-琥珀酰胺酸酯盐酸

盐)，

[0329] 肝病药物(诸如(±)r-5-羟甲基-t-7-(3,4-二甲氧基苯基)-4-氧代-4,5,6,7-四氢苯并[b]呋喃-c-6-羧基内酯)

[0330] 抗癫痫药(诸如苯妥英、丙戊酸钠、美他比妥(metalbital)和卡马西平)

[0331] 抗组胺药(诸如马来酸氯苯那敏、富马酸氯马斯汀、美喹他嗪、酒石酸阿利马嗪、盐酸赛庚啶和苯磺酸贝托司汀)

[0332] 止吐剂(诸如盐酸地芬尼多、甲氧氯普胺、多潘立酮、甲磺酸倍他司汀和马来酸曲美布汀)，

[0333] 降压药(诸如利血比林(dimethylaminoethyl reserpilinate dihydrochloride)、瑞西那明、甲基多巴、盐酸哌唑嗪、盐酸布那唑嗪、盐酸可乐定、布屈嗪、乌拉地尔和N-[6-[2-[(5-溴-2-嘧啶基)氧]乙氧基]-5-(4-甲基苯基)-4-嘧啶基]-4-(2-羟基-1,1-二甲基乙基)苯磺酰胺钠)

[0334] 高血脂药(诸如普伐他汀钠和氟伐他汀钠)

[0335] 交感神经刺激剂(诸如甲磺酸双氢麦角胺和盐酸异丙肾上腺素、盐酸伊替福林)

[0336] 口服糖尿病治疗药物(诸如格列本脲、甲苯磺丁脲和格列米丁钠)

[0337] 口服抗癌剂(诸如马立马司他(malimastat))

[0338] 生物碱麻醉剂(诸如吗啡、可待因和可卡因)

[0339] 维生素(诸如维生素B1、维生素B2、维生素B6、维生素B12、维生素C和叶酸)

[0340] 尿频治疗药物(诸如盐酸黄酮哌酯、盐酸奥昔布宁和甲苯胺盐酸盐)

[0341] 血管紧张素转化酶抑制剂(诸如盐酸咪达普利、马来酸依那普利、阿拉普利和盐酸地拉普利)。

[0342] 非甾体抗炎剂[适用时包括其外消旋混合物或单独的对映体](诸如布洛芬、氟比洛芬、酮洛芬、阿氯芬酸、双氯芬酸、阿洛普令、阿普生(aproxen)、阿司匹林、二氟尼柳、非诺洛芬、吲哚美辛、甲芬那酸、萘普生、保泰松、吡罗昔康、水杨酰胺、水杨酸、舒林酸、脱氧舒林酸(desoxysulindac)、替诺昔康、曲马多、酮咯酸、氟苯柳、双水杨酸酯、水杨酸三乙醇胺、氨基比林、安替比林、羟基保泰松、阿扎丙宗、辛喷他宗、氟芬那酸、克龙尼赛(clonixerl)、氯尼辛、甲氯芬那酸、氟尼辛、秋水仙碱、地美可辛、别嘌呤醇、羟基嘌呤醇、盐酸苄达明、二甲法登、吲哚克索、吲四唑、盐酸米姆本、paranylene盐酸盐、四氢达明、盐酸苄吲吡林(benzindopyrine hydrochloride)、氟洛芬、异丁芬酸、萘普索、芬布芬、辛可芬、二氟米酮钠、非那莫、氟替阿嗪、美他扎咪、盐酸来替米特、盐酸奈西利定、奥他酰胺、莫利纳唑(molinazole)、新辛可芬、硝基吗咪唑(nimazole)、枸橼酸普罗沙唑、替昔康、台斯米德、托美丁和三氟氨酯)

[0343] 抗肿瘤/抗血管生成药(诸如阿西维辛、阿柔比星、阿考达唑、阿克罗宁、阿多来新、阿拉诺新、阿地白介素、别嘌醇钠、六甲蜜胺、氨鲁米特、氨萘非特、安普利近、安吖啶、雄激素、蛇形菌素、甘氨酸蚜肠霉素、亮氨酸溶肉瘤素、门冬酰胺酶、5-阿扎胞苷、硫唑嘌呤、卡介苗(BCG)、贝氏抗叶酸药(可溶)、β-2'-硫代鸟嘌呤脱氧核甙、盐酸比生群、硫酸博莱霉素、白消安、丁硫氨酸硫酸亚胺、BWA773U82、BW502U83盐酸盐、BW7U85甲磺酸盐、卡醋胺、卡贝替姆、卡铂、卡莫司汀、苯丁酸氮芥、氯代喹喔啉-磺酰胺、氯脲霉素、色霉素A3、顺铂、克拉屈滨、皮质类固醇、短小棒状杆菌、CPT-11、克立那托、安西他滨、环磷酰胺、阿糖胞苷、色

他巴、马来酸达必斯 (dabis maleate)、达卡巴嗪、更生霉素、柔红霉素盐酸盐、脱氧尿苷、右雷佐生、二去水卫矛醇、地吖醌、二溴卫矛醇、膜海鞘素 B、二乙基二硫代氨基甲酸酯、二乙二醇醛、二氢 -5- 氮杂胞苷、多柔比星、棘霉素、依达曲沙、依地福新、依氟鸟氨酸、埃利奥特溶液、依沙芦星、表柔比星、依索比星、雌莫司汀磷酸盐、雌激素、依他硝唑、氨磷汀、依托泊苷、法倔唑、法扎拉滨、芬维 A 胺、非格司亭、非那雄胺、黄酮乙酸、氟尿苷、磷酸氟达拉滨、5- 氟尿嘧啶、Fluosol®、氟他胺、硝酸镓、吉西他滨、醋酸戈舍瑞林、hepsulfam、六亚甲基双乙酰胺、高三尖杉酯碱、硫酸肼、4- 羟基雄烯二酮、羟基脲、盐酸伊达比星、异环磷酰胺、干扰素 α、干扰素 β、干扰素 γ、白细胞介素 -1α 和 β、白细胞介素 -3、白细胞介素 -4、白细胞介素 -6、4- 依波米醇、异丙铂、异维 A 酸、亚叶酸钙、醋酸亮丙立德、左旋咪唑、柔红霉素脂质体、脂质体包囊的多柔比星、洛莫司汀、氯尼达明、美登素、盐酸氮芥、美法仑、美诺立尔、美巴龙 (merbarone)、6- 巯嘌呤、巯乙磺酸钠、卡介苗的甲醇提取残余物、甲氨蝶呤、N- 甲基甲酰胺、米非司酮、米托胍腙、丝裂霉素 -C、米托坦、盐酸米托蒽醌、单核细胞 / 巨噬细胞集落刺激因子、大麻隆、萘福昔定、新制癌菌素、醋酸奥曲肽、奥马铂、奥沙利铂、紫杉醇、磷乙天冬氨酸 (pala)、喷司他丁、哌嗪二酮、哌泊溴烷、吡柔比星、吡曲克辛、盐酸吡罗蒽醌、PIXY-321、普卡霉素、卟吩姆钠、泼尼莫司汀、丙卡巴肼、孕酮、吡唑呋林、雷佐生、沙格司亭、司莫司汀、锗螺胺、螺莫司汀、链黑霉素、链佐星、磺氯苯脲、舒拉明钠、他莫昔芬、泰索帝、替加氟、替尼泊苷、对苯二脒、替罗昔隆、硫鸟嘌呤、塞替派、胸苷注射剂、噻唑呋林、托泊替康、托瑞米芬、维 A 酸、盐酸三氟拉嗪、曲氟尿苷、三甲曲沙、肿瘤坏死因子、乌拉莫司汀、硫酸长春碱、硫酸长春新碱、长春地辛、长春瑞滨、长春利定、Yoshi864、佐柔比星以及它们的混合物)

[0344] 免疫抑制剂(诸如环孢霉素 A、霉酚酸、他克莫司、雷帕霉素、 雷帕霉素类似物、硫唑嘌呤,白介素、T 细胞、B 细胞和 / 或其受体的重组或单克隆抗体)。

[0345] 血管扩张剂(诸如环扁桃酯、异舒普林、罂粟碱、双嘧达莫、硝酸异山梨酯、酚妥拉明、烟醇、双氢麦角毒碱、烟酸、三硝酸甘油酯、季戊四醇四硝酸酯和占替诺)

[0346] 抗增殖剂(诸如紫杉醇、放线菌素 D、雷帕霉素、他克莫司、依维莫司、地塞米松和雷帕霉素类似物)

[0347] 局部麻醉剂(诸如苯佐卡因、布比卡因、阿美索卡因、利诺卡因、利多卡因、可卡因、辛可卡因、狄布卡因、马比佛卡因、丙胺卡因、依替卡因、藜芦定(特异性 c 纤维阻滞剂)和普鲁卡因)

[0348] 抗真菌剂(诸如阿莫罗芬、异康唑、克霉唑、益康唑、咪康唑、制霉菌素、特比萘芬、联苯苄唑、两性霉素、灰黄霉素、酮康唑、氟康唑和氟胞嘧啶、水杨酸、苯噻硫酮、替克拉酮、托萘酯、甘油三乙酸酯、吡啶硫酮锌和吡啶硫酮钠)

[0349] 阻止微生物附着到靶细胞和 / 或抑制感染性病原体进入的药剂 / 化学品(如硫酸化和磺酸化聚合物,诸如 PC-515 (角叉菜胶)、Pro-2000 和糊精 2 硫酸酯 (Dextrin2Sulphate))

[0350] 防止逆转录病毒在细胞中复制的抗逆转录病毒剂(如 PMPA 凝胶)

[0351] 改变组织状况使其抵御病原体的药剂(诸如改变粘膜 pH 的物质(如,缓冲凝胶和酸式))

[0352] 治疗或防止过敏或免疫反应和 / 或细胞增殖的药剂(诸如 :各种细胞因子抑制剂,

如人源化抗细胞因子抗体、抗细胞因子受体抗体、重组拮抗剂或可溶性受体；各种白三烯调节剂，如扎鲁司特、孟鲁斯特和齐留通；免疫球蛋白E(IgE)抑制剂，如奥莫立迈(抗IgE单克隆抗体)和分泌性白细胞蛋白酶抑制剂；以及SYK激酶抑制剂)

[0353] 防止再狭窄的药剂(诸如紫杉醇、西罗莫司、依维莫司、长春新碱、比奥利莫司(biolimus)、霉酚酸、ABT-578、色伐他汀(cervistatin)、辛伐他汀、甲泼尼龙、地塞米松、放线菌素D、血管肽素、L-精氨酸、雌二醇、17-β 雌二醇、曲尼司特、甲氨蝶呤、巴马司他(batimistat)、常山酮、BCP-671、QP-2、拉春库林(lantrunculin)D、细胞松弛素A、一氧化氮以及它们的类似物和衍生物)

[0354] 血管生成、成纤维细胞迁移、成纤维细胞增殖、ECM合成及组织重塑中涉及到的生长因子和炎性细胞因子，诸如表皮生长因子(EGF)家族、转化生长因子-α(TGF-α)、转化生长因子-β(TGF-9-1、TGF-9-2、TGF-9-3、血小板衍生生长因子(PDGF)、成纤维细胞生长因子(酸性--aFGF和碱性--bFGF)、成纤维细胞刺激因子-1、活化素、血管内皮生长因子(包括VEGF-2、VEGF-3、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、胎盘生长因子--PIGF)、血管生成素、胰岛素样生长因子(IGF)、肝细胞生长因子(HGF)、结缔组织生长因子(CTGF)、髓细胞样集落刺激因子(CSF)、单核细胞趋化蛋白、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、红细胞生成素、白介素(尤其是IL-1、IL-8和IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF9)、神经生长因子(NGF)、干扰素-α、干扰素-β、组胺、内皮素-1、紧张素II、生长激素(GH)以及合成的肽，这些因子的类似物或衍生物也适于从将在后文描述的特定植入物和装置中释放。其它实例包括CTGF(结缔组织生长因子)；炎症性微晶(如，诸如晶体硅酸盐的晶体矿物质)；溴麦角环肽、甲基麦角酸丁醇酰胺(methylsergide)、甲氨蝶呤、壳聚糖、N-羧丁基壳聚糖、四氯化碳、硫代乙酰胺、纤维化蛋白、乙醇、博莱霉素、通常在一端或两端含Arg-Gly-Asp(RGD)序列的天然或合成肽(参见美国专利No.5,997,895)以及组织粘合剂，诸如氰基丙烯酸酯和交联聚乙二醇甲基化胶原组合物，如下所述。纤维化诱导剂的其它实例包括骨形态发生蛋白(如BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6(Vgr-1)、BMP-7(OP-1)、BMP-8、BMP-9、BMP-10、BMP-11、BMP-12、BMP-13、BMP-14、BMP-15和BMP-16)。在这些当中，BMP-2、BMP-3、BMP-4、BMP-5、BMP-6和BMP-7尤其有用。骨形态发生蛋白例如在美国专利No.4,877,864、5,013,649、5,661,007、5,688,678、6,177,406、6,432,919和6,534,268以及Wozney、J.M.等，(1988)Science:242(4885);15281534中有所描述。

[0355] 其它代表性纤维化诱导剂包括细胞外基质组分(如，纤连蛋白、纤维蛋白、纤维蛋白原、胶原(如牛胶原)、纤维和非纤维性胶原、粘着糖蛋白、蛋白聚糖(如硫酸肝素、硫酸软骨素、硫酸皮肤素)、玻尿酸、富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(SPARC)、血小板反应素、细胞粘合素(tenacin)和细胞粘附分子(包括整合素、玻连蛋白、纤连蛋白、层粘蛋白、透明质酸、弹性蛋白、玻连蛋白(bitronectin))、存在于底物膜中的蛋白质以及纤维化蛋白)和基质金属蛋白酶抑制剂，诸如TIMP(基质金属蛋白酶组织抑制剂)和合成的TIMP，例如马立马司他(marimistat)、巴马司他(batimistat)、强力霉素、四环素、二甲胺四环素、TROCADE、Ro-1130830、CGS27023A和BMS-275291。

[0356] 抗血栓形成和/或抗血小板剂(包括肝素、肝素片段、肝素有机盐、肝素复合物(如苯甲烷铵肝素盐(benzalkonium heparinate)、三-十二烷基铵肝素盐

(tridodecylammonium heparinate)、肝素－三－十二烷基甲基氯化铵、肝素－苯扎氯铵、肝素－司拉氯铵、肝素－聚N-乙烯基吡咯烷、肝素－卵磷脂、肝素－双十二烷基二甲基溴化铵、肝素－氯化吡啶以及肝素－合成的糖脂复合物)、葡聚糖、磺化碳水化合物诸如硫酸葡聚糖、香豆定、香豆素、类肝素、达那肝素、阿加曲班、壳聚糖硫酸盐、硫酸软骨素、达那肝素、重组水蛭素、水蛭素、AMP、腺苷、2-氯腺苷、阿司匹林、保泰松、吲哚美辛、甲氯灭酸盐、羟氯喹(hydrochloroquine)、双嘧达莫、伊洛前列素、链激酶以及因子Xa抑制剂诸如DX9065a、镁和组织纤溶酶原激活剂。在一个方面,抗血栓形成剂为改性的肝素化合物(诸如疏水改性的肝素)或改性的水蛭素化合物(如,硬脂基肝素(stearylkonium heparin)、苯甲烷铵肝素(benzalkonium heparin)、鲸蜡基肝素(cetylkonium heparin)或三－十二烷 基甲基铵肝素(trdodecylmethyl ammonium heparin))。抗血栓形成剂的进一步实例包括纤溶酶原、赖氨酸型纤溶酶原、α-2-抗纤溶酶原、尿激酶、噻氯匹啶、氯吡格雷、糖蛋白类11b/111a抑制剂,诸如阿昔单抗(abcixamab)、依非巴肽和tirogiban。能够影响凝结速率的其它药剂包括糖胺聚糖、达那肝素、4-羟基香豆素、华法林钠、双香豆素、苯丙香豆素、茚满-1,3-二酮、醋硝香豆醇、茚茚二酮以及灭鼠剂,包括溴敌隆、溴鼠灵、二苯茚酮、氯鼠酮和杀鼠酮(pidnone)。

[0357] 肽类药物(诸如但不限于胰岛素;生长因子,诸如表皮生长因子(EGF)、胰岛素样生长因子(IGF)、转化生长因子(TGF)、神经生长因子(NGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)、骨形态发生蛋白(BMP)、成纤维细胞生长因子等;生长抑素;生长激素;促生长激素;人蛋氨生长素;降血钙素;甲状旁腺激素;集落刺激因子(CSF);凝血因子;肿瘤坏死因子;干扰素;白介素;胃肠肽,诸如血管活性肠肽(VIP)、肠促胰酶肽(CCK)、胃泌激素、促胰液素等;红细胞生成素;生长激素和GRF;抗利尿激素;奥曲肽;胰酶;歧化酶,诸如过氧化物歧化酶;促甲状腺素释放激素(TRH);状腺刺激素;促黄体激素;LHRH;GHRH;组织纤溶酶原激活剂;巨噬细胞活化剂;绒毛膜促性腺素;肝素;心房利钠肽;血红蛋白;逆转录病毒载体;松弛素;环孢菌素;催产素;以及肽或多肽疫苗。细胞应答调节剂。(细胞应答调节剂包括趋化因子诸如血小板衍生生长因子(PDGF)、色素上皮衍生因子(PEDF)、中性粒细胞激活蛋白、单核细胞趋化因子、巨噬细胞炎性蛋白、SIS(小诱导分泌)蛋白、血小板因子、血小板碱性蛋白、黑素瘤生长刺激活性、表皮生长因子、转化生长因子(α)、成纤维细胞生长因子、血小板衍生内皮细胞生长因子、胰岛素样生长因子、神经生长因子、血管内皮生长因子、骨形态发生蛋白和骨生长/软骨诱导因子(α和β)。其它细胞应答调节剂(诸如白介素、白介素抑制剂或白介素受体,包括白介素1至白介素10;干扰素,包括α、β和γ;成血因子,包括促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞－巨噬细胞集落刺激因子;肿瘤坏死因子,包括α和β;转化生长因子(β),包括β-1、β-2、β-3、抑制素和激活素)治疗酶(诸如蛋白酶、磷脂酶、脂肪酶、糖苷酶、胆固醇酯酶和核酸酶)肽核酸分子(PNA)偶联物、多糖－肽偶联物诸如糖基化多肽;糖蛋白)、聚乙二醇－多肽偶联物(PEG基化多肽)或聚合物治疗剂。

[0358] 抗体及抗体片段(诸如但不限于治疗性抗体,包括曲妥珠单抗、阿来组单抗、吉妥单抗、利妥昔单抗、替伊莫单抗、托西莫单抗、依决洛单抗、西妥昔单抗、贝伐单抗、兰尼单抗、沙妥莫单抗、帕妥珠单抗和达利珠单抗)

[0359] 治疗酶(诸如重组人组织纤溶酶原激活剂(阿替普酶)、RNaseA、RNaseU、软骨素酶、

培门冬酶、精氨酸脱亚胺酶、弧菌溶血素、沙克罗酶 (sarcosidase)、N- 乙酰半乳糖胺 -4- 硫酸酯酶、葡糖脑苷酯酶、α - 半乳糖苷酶和拉罗尼酶)

[0360] 酶抑制剂(诸如氯化腾喜龙、N- 甲基毒扁豆碱、溴新斯的明、硫酸毒扁豆碱、盐酸他克林、他克林、1- 羟基马来酸酯、碘代杀结核菌素、对溴四咪唑、10-(α - 二乙氨基丙酰基)吩噻嗪盐酸盐、钙调蛋白抑制剂 (calmidazolium chloride)、半胆碱基 -3,3,5- 二硝基儿茶酚、二乙酰基甘油激酶抑制剂 I、二乙酰基甘油激酶抑制剂 II、3- 苯基炔丙胺、N- 单甲基 -L- 精氨酸醋酸盐、卡比多巴、3- 羟基苄肼盐酸盐、肼酞嗪盐酸盐、盐酸氯吉林、盐酸司立吉林 L(-)、盐酸司立吉林 D(+)、盐酸羟胺、磷酸异丙烟肼、6- 甲氧基 - 四氢 -9H- 吡啶并吲哚、尼亚酰铵、盐酸帕吉林、盐酸喹吖因、盐酸氨基脲、盐酸反苯环丙胺、N,N- 二乙基氨乙基 -2,2- 二苯基戊酸酯盐酸盐、3- 异丁基 -1- 甲基黄嘌呤、盐酸罂粟碱、吲哚美辛、2- 环辛基 -2- 羟基乙胺盐酸盐、2,3- 二氯 - α - 甲基苄胺 (DCMB)、8,9- 二氯 -2,3,4,5- 四氢 -1H-2- 苯并氮杂卓盐酸盐、p- 氨鲁米特、氨鲁米特酒石酸盐 R(+)、氨鲁米特酒石酸盐 S(-)、3- 碘酪氨酸、α - 甲基酪氨酸 L(-)、α - 甲基酪氨酸 D(-)、乙酰唑胺、双氯非那胺、6- 羟基 -2- 苯并噻唑磺酰胺和别嘌呤醇)

[0361] 类固醇(诸如糖皮质激素、雌激素和雄激素。以举例的方式,类固醇可包括地塞米松、醋酸地塞米松、地塞米松磷酸钠、可的松、醋酸可的松、氢化可的松、醋酸氢化可的松、氢化可的松环戊丙酸酯、氢化可的松磷酸钠、氢化可的松琥珀酸钠、泼尼松、泼尼松龙、醋酸泼尼松龙、泼尼松龙磷酸钠、特布泼尼松龙、泼尼松龙特戊酸酯、曲安西龙、曲安奈德、己曲安奈德、曲安西龙双醋酸酯、甲泼尼龙、醋酸甲泼尼龙、甲泼尼龙琥珀酸钠、氟尼缩松、二丙酸氯地米松、倍他米松磷酸钠、倍他米松、维他米松 (vetamethasone) 磷酸二钠、维他米松磷酸钠、醋酸倍他米松、倍他米松磷酸二钠、醋酸氯泼尼松、皮质酮、去氧皮质酮、醋酸去氧皮质酮、去氧皮质酮新戊酸酯、去氯地塞米松、雌二醇、氟可的松、醋酸氟可的松、醋酸二氯松、氟氢可的松、氟米龙、氟泼尼龙、帕拉米松、醋酸帕拉米松、雄甾酮、氟甲睾酮、醛固酮、美雄酮、美雄醇、甲基睾酮、乙诺酮、睾酮、庚酸睾酮、丙酸睾丸酮、马萘雌酮、马烯雌酮、苯甲酸雌二醇、二丙酸雌二醇、雌三醇、雌酮、苯甲酸雌酮、乙酰氧孕烯醇酮、阿那孕酮乙酸酯、醋酸氯地孕酮、醋酸氟孕酮、甲羟孕酮、醋酸甲羟孕酮、羟孕酮、醋酸羟孕酮、己酸羟孕酮、甲烯雌醇、甲烯雌醇乙酸酯、甲基诺龙、孕烯醇酮、孕酮、炔雌醇、炔雌醇甲醚、地美炔酮、炔孕酮、双醋炔诺醇、炔诺酮、醋酸炔诺酮、诺塞甾酮、醋酸肤轻松、氟氢缩松、氢化可的松琥珀酸钠、甲泼尼龙琥珀酸钠、泼尼松龙磷酸钠、曲安奈德、羟二酮钠、螺甾内酯、氧雄龙、羟甲烯龙、丙酸甲雄烷醇酮 (prometholone)、环戊丙酸睾酮、苯乙酸睾丸酮、环戊丙酸雌二醇和异炔诺酮、它们的类似物或组合)。

[0362] 非甾体抗炎剂 [适用时包括其外消旋混合物或单独的对映体](诸如布洛芬、氟比洛芬、酮洛芬、阿氯芬酸、双氯芬酸、阿洛普令、阿普生、阿司匹林、二氟尼柳、非诺洛芬、吲哚美辛、甲芬那酸、萘普生、保泰松、吡罗昔康、水杨酰胺、水杨酸、舒林酸、脱氧舒林酸、替诺昔康、曲马多、酮咯酸、氟苯柳、双水杨酸酯、水杨酸三乙醇胺、氨基比林、安替比林、羟基保泰松、阿扎丙宗、辛喷他宗、氟芬那酸、 克龙尼赛、氯尼辛、甲氯芬那酸、氟尼辛、秋水仙碱、地美可辛、别嘌呤醇、羟基嘌呤醇、盐酸苄达明、二甲法登、吲哚克索、吲四唑、盐酸米姆本、paranylene 盐酸盐、四氢达明、盐酸苄吲吡林、氟洛芬、异丁芬酸、萘普索、芬布芬、辛可芬、二氟米酮钠、非那莫、氟替阿嗪、美他扎咪、盐酸来替米特、盐酸奈西利定、奥他酰胺、莫利纳

唑、新辛可芬、硝基吗咪唑、枸橼酸普罗沙唑、替昔康、台斯米德、托美丁和三氟氨酯)。

[0363] 上述抗微生物剂或防腐剂的制剂可在使用盐或晶体时通过改变药剂的溶解性或物理特性而增强,例如通过使用纳米粒子或具有减小的尺寸或单位质量增加的表面积的其它制剂。

[0364] 防污表面(诸如两性离子表面)也可呈现出对生物分子(诸如抗体)固定尤其有吸引力的表面以用作生物传感器。防污表面(诸如两性离子表面)上固定的抗体已证实在全血中既可保持抗体活性又可保持抗原特异性。能够设计“灵活的”植入式医疗装置来检测不期望的特定免疫途径诸如促炎性细胞因子的活化,或者可能通过检测分泌的微生物毒素来检测可能的感染原的存在,设计中例如采用专为监测这些威胁的特定抗体或生物分子。然后,即可在不利后果诸如感染发生之前就采取适当的治疗策略。两性离子分子在体内的稳定性在这类情况下因其持久性而提供独特的优势。

[0365] 聚合反应

[0366] 本发明的聚合物表改性可通过包括但不限于以下的合成手段而形成:自由基聚合、离子聚合、原子转移自由基聚合(ATRP)、氮氧调控聚合(NMP)、可逆加成断裂链转移聚合(RAFT)、开环易位聚合(ROMP)、有机碲调控活性自由基聚合(TERP)或非环双烯复分解聚合(ADMET)以及UV、热或氧化还原自由基引发的聚合。在一个优选的实施方案中,在氧化还原自由基聚合中使用氧化剂和还原剂的组合(即,氧化还原对)作为聚合反应引发剂形成聚合物。

[0367] 在一些实施方案中,优选的是,通常用于ATRP的引发剂和配体(诸如含溴引发剂和诸如联吡啶的配体)不用于本发明的方法,因为它们在某些水平下可能不生物相容。在进一步的实施方案中,优选的是,不要在聚合物改性制品或聚合物改性制品的水性或有机萃取物中具有可检测水平的联吡啶。在进一步的实施方案中,优选的是,不要在聚合物改性制品或聚合物改性制品的水性或有机萃取物中具有可检测水平的溴。联吡啶和溴可通过HPLC或UV分析进行检测。

[0368] 本文所述的一般工序可在必要时进行改变以适应不同的底物材料、引发剂体系和/或单体组合物,以及以将高浓度的引发剂掺入底物或底涂层中和/或掺到其上。高引发剂浓度可产生高度致密的涂覆表面,从而改善组合物的防污活性。例如,高度致密的涂覆表面包含减少沾污分子渗入涂层的聚合物链。不受任何特定理论的束缚,本发明推测掺入底物的引发剂的储库可增强从底物表面的以及底物表面附近的防污聚合物的再引发和支化。该再引发又可增加防污聚合物的厚度(换句话讲,在垂直于底物表面的方向上,防污聚合物在底物上方伸展的距离)以及支化度。

[0369] 一般来讲,并如本文其它地方更详细描述,将引发剂掺入底物使得聚合物层能够从底物表面以及从底物表面下的近表面区内接枝。然而,一般来讲,优选的是接枝聚合物材料不延伸进底物过深;因此,在一个实施方案中,接枝聚合物材料存在于近表面区中,但不在更深的深度,即,不在底物主体内。近表面区延伸的最大深度(即,从底物表面测量的近表面区下边界的距离)至少部分地由引发剂和用于将引发剂掺入底物的技术所决定。然而,通常而言,一般优选的是,下边界距离底物表面不超过20微米。以举例的方式,下边界可距离底物表面不超过15微米。作为另一个实例,下边界可距离底物表面不超过10微米。相似地,近表面区的最小深度(即,从底物表面起的近表面区上边界的距离)也至少部分地由引

发剂和用于将引发剂掺入底物中的技术决定。然而，通常而言，上边界将距离底物表面至少0.1微米。以举例的方式，上边界可距离底物表面至少0.2微米。作 为另一个实例，上边界可距离底物表面至少0.3微米。

[0370] 在聚合反应过程中形成的表面改性的质量至少部分地受聚合反应前底物表面的质量影响。例如，在聚合反应前，表面可以有意地或以其它方式沾染有粒子、蜡以及可作为底物制造方法、后处理的瑕疵和/或作为预期底物组成的一部分而保持在底物表面上的其它组合物。底物表面还可以包括明显的表面粗糙度，诸如划痕、针孔或空隙的物理缺陷，以及只是部分包含在底物内的诸如辐射遮蔽剂(诸如硫酸钡、氯氧化铋、次碳酸铋、三氧化二铋、氧化镧、五氧化二钽和金属金、银、铂、钯、钨和钽)粒子的化学缺陷。例如，含硫酸钡的底物通常具有一些部分包含在底物内并部分暴露的硫酸钡粒子；此类硫酸钡粒子的暴露部分可从底物表面延伸多达1微米的高度(使用SEM从底物表面测量)。

[0371] 根据一个实施方案，底物表面在聚合反应前优选地接受预处理。例如，可以使用水、溶剂、表面活性剂、酶或其它清洁溶液或气体清洁底物表面以除去粒子、蜡或其它可处于底物表面上或附近的外来组合物。作为另外的选择或除此之外，可对底物表面进行机械、化学或化学机械处理以降低物理和化学缺陷的发生率和/或严重性。

[0372] 在一个实施方案中，将底物在聚合反应前用诸如酸、碱、螯合剂或反应物的组合物进行处理，该组合物溶解作为化学缺陷而存在的任何组合物或与其发生化学反应并降低其浓度，或者甚至溶胀底物从而允许粒子从底物释放出来。例如，硫酸钡粒子的暴露部分可部分地或完全地用矿物酸或有机酸和任选的螯合剂进行溶解。在一个这样的示例性实施方案中，可用盐酸对包含硫酸钡粒子的聚氨酯进行处理以至少部分地除去暴露的硫酸钡粒子。

[0373] 在一个实施方案中，将底物在聚合反应前用表面活性剂处理以除去粒子、蜡或其它可处于底物表面上或附近的外来组合物。一些优选的表面活性剂包括阴离子表面活性剂，诸如烷基硫酸盐：月桂基硫酸 铵，月桂基硫酸钠(SDS，该化合物的另一名称为十二烷基硫酸钠)；烷基醚硫酸盐：月桂基聚氧乙烯醚硫酸钠，也称为月桂基醚硫酸钠(SLES)，肉豆蔻醇聚醚硫酸钠；磺酸盐：例如多库酯：二辛基琥珀酸磺酸钠；磺酸盐含氟表面活化剂：全氟辛烷磺酸盐(PFOS)、全氟丁烷磺酸盐；烷基苯磺酸盐；磷酸盐：例如烷基芳基醚磷酸盐、烷基醚磷酸盐；羧酸盐：例如烷基羧酸盐：脂肪酸盐(肥皂)：硬脂酸钠；月桂酰肌氨酸钠；羧酸盐含氟表面活性剂；全氟壬酸盐、全氟辛酸盐(PFOA或PFO)。一些优选的表面活性剂还包括阳离子表面活性剂，诸如奥替尼啶双盐酸盐；烷基三甲基铵盐：鲸蜡基三甲基溴化铵(CTAB)，亦称十六烷基三甲基溴化铵，十六烷基三甲基氯化铵(CTAC)；西吡氯铵(CPC)；多乙氧基化牛脂胺(POEA)；苯扎氯铵(BAC)；苄索氯铵(BZT)；5-溴-5-硝基-1,3-二氧六环；双十八烷基二甲基氯化铵；双十八烷基二甲基溴化铵(DODAB)。一些优选的表面活性剂还包括两性离子(两性)表面活性剂：诸如CHAPS(3-[3-(胆酰胺丙基)二甲氨基]-1-丙磺酸内盐)；椰油酰胺丙基羟基磺基甜菜碱；氨基酸；亚氨基酸；椰油酰胺丙基甜菜碱；卵磷脂。一些优选的表面活性剂还包括非离子表面活性剂，诸如脂肪醇：鲸蜡醇、硬脂醇、十八十六醇(主要由鲸蜡基和硬脂基醇组成)、油醇；聚乙二醇烷基醚(Brij)：$CH_3(CH_2)_{10\ 16}(OC_2H_4)_{1\ 25}OH$：辛二醇单十二醚、五甘醇单十二烷基醚；聚丙二醇烷基醚：$CH_3(CH2)_{10\ 16}(OC_3H_6)_{1\ 25}OH$；葡糖苷烷基醚：$CH_3(CH_2)_{10\ 16}$(O-葡糖苷)$_{1\ 3}OH$；癸基葡糖苷、月桂基葡糖苷、辛基葡糖苷；聚乙二醇辛基苯酚醚：$C_8H_{17}(C_6H_4)(OC_2H_4)_{1\ 25}OH$；Triton X-100；

聚乙二醇烷基苯酚醚：$C_9H_{19}(C_6H_4)(OC_2H_4)_{1\ 25}OH$；Nonoxynol-9；甘油烷基酯：甘油月桂酸酯；聚氧乙烯山梨糖醇酐烷基酯：聚山梨醇酯；山梨糖醇烷基酯：司盘；椰油酰胺 MEA、椰油酰胺 DEA；十二烷基二甲基氧化胺；聚乙二醇和聚丙二醇的嵌段共聚物：泊洛沙姆。

[0374] 作为另外的选择或除此之外，可在聚合反应前对底物进行化学、机械或化学机械抛光以减小表面粗糙度，降低底物表面中裂缝、针孔和其它结构缺陷的发生率和 / 或严重性。例如，可通过将底物暴露于 诸如氯仿、二噁烷或四氢呋喃的溶剂的蒸气中而对底物进行溶剂抛光。抛光后，优选地，底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度小于未抛光底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。作为另一个实例，在一个实施方案中，抛光底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度不超过未抛光底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 90%。作为另一个实例，在一个实施方案中，抛光底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度不超过未抛光底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 75%。作为另一个实例，在一个实施方案中，抛光底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度不超过未抛光底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 50%。

[0375] 作为另外的选择或除此之外，在一个实施方案中，将底物在聚合反应前预涂覆本文确定的组合物的任一种，以作为预涂层或底涂层组合物，从而覆盖物理缺陷和 / 或降低底物表面的表面粗糙度。一般来讲，预涂层优选地具有等于或超过未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的平均厚度。例如，在一个实施方案中，预涂层具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 110% 的平均厚度。作为另一个实例，在一个实施方案中，预涂层具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 200% 的平均厚度。作为另一个实例，在一个实施方案中，预涂层具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 300% 的平均厚度。作为另一个实例，在一个实施方案中，预涂层具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 400% 的平均厚度。此外，预涂层优选地降低底物表面的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。换句话说，预涂覆的底物表面优选地具有等于或超过未涂覆底物的总体平均 Rrms 表面粗糙度的平均厚度以及小于施加预涂层前的底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。例如，在一个实施方案中，预涂覆的底物表面优选地具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 110% 的平均厚度以及不超过施加预涂层前的底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 90% 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。作为另一个实例，在一个实施方案中，预涂覆的底物表面优选地具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 110% 的平均厚度以及不超 过施加预涂层前的底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 75% 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。作为另一个实例，在一个实施方案中，预涂覆的底物表面优选地具有为未涂覆底物的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的至少 110% 的平均厚度以及不超过施加预涂层前的底物总体平均 R_{rms} 表面粗糙度的 50% 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。

[0376] 无论预处理步骤如何，或者甚至是否采用预处理步骤，将要从其接枝防污材料的底物表面都具有不超过 100nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在某些实施方案中，表面甚至更加平滑。例如，表面可具有小于 50nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。在一些实施方案中，表面可具有小于 20nm 的总体平均 R_{rms} 表面粗糙度。

[0377] 除此之外或作为另外的选择，而且无论预处理步骤如何，或者甚至是否采用预处理步骤，对于将要从其接枝防污材料的底物表面而言，其视觉可观察的尺寸（即，最长维度）大于约 0.5 微米的缺陷的表面缺陷密度（即，在 20×20 微米的视野大小上视觉可观察的数量）都小于 0.1 个缺陷 / μm^2。例如，将要从其接枝防污材料的底物表面的尺寸大于约 0.5

微米的缺陷的表面缺陷密度小于 0.05 个缺陷 / μm^2。作为另一个实例，将要从其接枝防污材料的底物表面的尺寸大于约 0.5 微米的缺陷的表面缺陷密度小于 0.01 个缺陷 / μm^2。作为另一个实例，将要从其接枝防污材料的底物表面的尺寸大于约 0.5 微米的缺陷的表面缺陷密度小于 0.002 个缺陷 / μm^2。作为另一个实例，将要从其接枝防污材料的底物表面的尺寸大于约 0.5 微米的缺陷的表面缺陷密度小于 0.001 个缺陷 / μm^2。

[0378] 在一个本发明优选的实施方案中，将底物用本文其它地方描述的预涂层或底涂层材料的任一种进行预涂覆。在一个这样的实施方案中，预涂层通常具有至少约 100nm 的平均厚度。在一些实施方案中，预涂层将明显更厚；例如，预涂层可具有高达 500 微米的平均厚度。然而，一般来讲，预涂层将较薄。例如，预涂层可具有约 1-50 微米的平均厚度。作为另一个实例，预涂层可具有约 10-30 微米的平均厚度。

[0379] 在一些情况下，底物将具有内外表面都将涂覆的复杂形状或几何。例如，多腔导管具有可被涂覆的一个外表面和两个或更多个纵向内腔。聚合物底漆涂层可通过以下方式施加：同时地将外部浸入聚合物溶液或分散体中以对外部进行涂覆并让聚合物溶液或分散体通过腔内部分以对腔内部分进行涂覆。用于实现涂层控制的涂层施加参数包括溶剂体系、固体百分比和粘度以及固化温度和时间。适于聚合物底漆层的溶剂包括但不限于醇类，诸如甲醇或乙醇。施加和固化温度可例如在环境温度与 50℃之间变化以免影响下面的底物(例如聚氨酯底物)的物理性质。固含量可在 0.5% 至 10% 之间变化，而溶液粘度不超过 12cP 以便于处理和施加。

[0380] 当能够测定典型的聚合物表面材料和典型的底物材料的红外光谱和折射率并当改性或涂层厚度的范围在 10nm 与 5000nm 之间时，可使用衰减全反射比 (ATR) 红外光谱估计底物上的聚合物表面改性或涂层的平均厚度。合成的红外吸收光谱的矩阵可使用主成分光谱(涂层材料和底物材料的那些光谱)和比尔定律 ($A=\varepsilon bC$) 构建，其中光程长 b 由 ATR 瞬逝波的指数衰减和波长依赖性渗透深度替换。然后对经验测量的样品针对矩阵中的所有合成光谱进行比较，通过最小 n 维余弦统计距离确定的最接近匹配即为样品聚合物表面改性或涂层厚度的匹配。

[0381] 在一个实施方案中，例如，当改性或涂层厚度的范围在 10nm 与 5000nm 之间并且底物的 $BaSO_4$ 含量恒定在 +/-5% 内时，聚氨酯加 10% 至 50%$BaSO_4$ 底物上的均聚 SBMA(N-(3- 磺丙基)-n- 甲基丙烯酰氧基乙基 -n,n- 二甲基铵甜菜碱)水凝胶表面改性或涂层的平均厚度可使用衰减全反射比 (ATR) 红外光谱测定。1037.0cm^{-1} 处的振动 SO3 拉伸的吸光度值(通过减去 994.7cm^{-1} 处的吸光度值而校正的点基线) 除以 1309.5cm^{-1} 处的氨基甲酸酯峰的吸光度值(通过减去 1340.0cm-1 处的吸光度值而校正的点基线)等于相对于存在的 SBMA 浓度的值。取该相对值的自然对数，加上 0.1641 再乘以 500 得到与通过上述合成 ATRIR 矩阵测定的均聚水凝胶表面改性或涂层厚度相关联的值。

[0382] 作为另一个实例，当改性或涂层厚度的范围在 10nm 与 5000nm 之间时，聚氨酯底物上的均聚 SBMA (N-(3- 磺丙基)-n- 甲基丙烯酰氧基乙基 -n,n- 二甲基铵甜菜碱)水凝胶表面改性或涂层的平均厚度可使用衰减全反射比 (ATR) 红外光谱测定。1037.0cm^{-1} 处的振动 SO3 拉伸的吸光度值(通过减去 994.7cm^{-1} 处的吸光度值而校正的点基线) 除以 1309.5cm^{-1} 处的氨基甲酸酯峰的吸光度值(通过减去 1340.0cm^{-1} 处的吸光度值而校正的点基线)等于相对于存在的 SBMA 浓度的值。取该相对值的自然对数，加上 0.9899 再乘以 500 得到与通过

上述合成 ATRIR 矩阵测定的均聚水凝胶表面改性或涂层厚度相关联的值。

[0383] 在一个优选的实施方案中，对底涂层和接枝聚合物层的组合厚度作出一些考量。例如，通常优选的是，底涂层和接枝聚合物不实质上改变装置元件的尺度，诸如内腔直径。因此，在一些实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的组合总体平均干厚小于其所施加的导管内腔的直径的 1%。在一些实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的总体平均干厚小于其所施加的导管内腔的直径的 0.5%。在一些实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的总体平均干厚小于其所施加的导管内腔的直径的 0.25%。在进一步的实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的总体平均干厚小于其所施加的导管内腔的直径的 0.1%。在某些实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的总体平均干厚 < 其所施加的导管内腔的直径的 0.05%。在进一步的实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的总体平均干厚小于其所施加的导管内腔的直径的 0.01%。在进一步的实施方案中，底涂层和接枝聚合物层的总体平均干厚小于其所施加的导管内腔的直径的 0.001%。

[0384] 为了引起小聚合反应引发剂分子在引发和传播聚合反应的底物表面处或附近浓缩，选择表面张力幅度不同于底物表面能的聚合反应混合物溶剂体系以及在聚合反应混合物溶剂体系中具有有限溶解度的一种或多种聚合反应引发剂。将要从其接枝防污材料的底物表面可以是疏水的或亲水的，并且聚合反应混合物溶剂体系可以是水性的，包含极性有机溶剂、极性有机溶剂的水性混合物或任何设计为改变水 溶液表面张力的有机化合物的水性混合物。任选地，对于疏水底物，选择疏水引发剂和亲水溶剂体系，例如水性介质。优选地，如果底物为亲水的，则选择至少一种亲水引发剂和非极性有机溶剂体系。

[0385] 优选地，底物（或向其中掺入聚合反应引发剂的底物的至少一部分）不被聚合反应混合物（例如，被聚合反应混合物溶剂体系、聚合反应单体、或两者）明显溶胀，并且掺入底物中的引发剂在溶剂体系中具有有限的溶解度。因此，底物表面与聚合反应混合物之间的界面可具有相对高的局部引发剂浓度以引发从底物表面的或底物表面附近的防污聚合物生长以及（再）引发从接枝防污聚合物的聚合物生长。不受任何特定理论的束缚，本发明相信，该方法导致从底物接枝相对高度支化的防污聚合物。

[0386] 在一个优选的实施方案中，将从其接枝防污聚合物的底物聚合物在聚合反应混合物溶剂体系中在平衡条件下于 25℃发生的溶胀将不超过 30 体积 %。在某些实施方案中，将从其接枝防污聚合物的底物聚合物在聚合反应混合物溶剂体系中在平衡条件下于 25℃发生的溶胀将不超过 15 体积 %。在某些实施方案中，将从其接枝防污聚合物的底物聚合物在聚合反应混合物溶剂体系中在平衡条件下于 25℃发生的溶胀将不超过 5 体积 %。在某些实施方案中，将从其接枝防污聚合物的底物聚合物在聚合反应混合物溶剂体系中在平衡条件下于 25℃将不会溶胀或甚至可能收缩。如之前所述，底物可以是材料复合材料。在此类情况下，优选的是，向其中掺入聚合反应引发剂的底物的近表面区满足本文列举的溶胀标准。例如，在那些底物包括覆盖金属、陶瓷、玻璃或半金属材料的预涂材料涂层的实施方案中，优选的是，预涂材料涂层在聚合反应混合物溶剂体系中在平衡条件下于 25℃发生的溶胀不超过 30 体积 %。

[0387] 掺入底物的引发剂优选地在聚合反应混合物所含的溶剂体系中具有有限的溶解度，并包括本文确定的引发剂的任一种。一般来讲，优选的是，掺入的引发剂具有 25-175℃的 10 小时 T1/2 分解温度。在 一个特定的实施方案中，掺入的引发剂具有 70-130℃的 10

小时 T1/2 分解温度。有利的是，70-130℃的 10 小时 T1/2 分解温度往往会从氧化还原反应中增加界面引发事件的密度并有效地超越热引发。

[0388] 如本文其它地方所述，引发剂可包含氧化还原对；在此类实施方案中，此类氧化还原对的至少一个成员在聚合反应混合物溶剂体系中具有有限的溶解度。在一个实施方案中，氧化还原对的两个成员在聚合反应混合物溶剂体系中均具有有限的溶解度。在一个可供选的实施方案中，氧化还原对的一个成员可溶于聚合反应混合物溶剂体系，但另一个在聚合反应混合物溶剂体系中具有有限的溶解度。不受任何特定理论的束缚，本发明相信，当氧化还原对的一个成员可溶于聚合反应混合物溶剂体系而另一个在聚合反应混合物溶剂体系中具有有限的溶解度时，这两者发生相分离，而引发在两相的界面处得以增强，从而趋于减少溶液聚合并增加底物表面处或附近的接枝。因此，例如，氧化还原对的任一成员均可为疏水的以及氧化还原对的任一成员均可为亲水的，前提是所述成员的至少一个在聚合反应混合物溶剂体系中具有有限的溶解度。在一个优选的实施方案中，疏水氧化剂与亲水还原剂成对。在另一个优选的实施方案中，亲水氧化剂与疏水还原剂成对。例如，在一个实施方案中，氧化还原对包含过氧化物和还原剂，其中过氧化物在聚合反应溶剂体系中具有有限的溶解度，而还原剂在聚合反应溶剂体系具有高溶解度。作为另一个实例，在某些实施方案中，过氧化物具有针对疏水底物和相大于或等于 3 的 log P 分配系数以及针对亲水底物和相小于 3 的 log P 分配系数。作为另一个实例，在某些实施方案中，过氧化物具有针对疏水底物和相大于或等于 5 的 log P 分配系数以及针对亲水底物和相小于 1 的 log P 分配系数。作为另一个实例，在某些实施方案中，过氧化物具有针对疏水底物和相大于或等于 7 的 log P 分配系数以及针对亲水底物和相小于 -1 的 log P 分配系数。作为另一个实例，在某些实施方案中，过氧化物具有针对疏水底物和相大于或等于 9 的 log P 分配系数以及针对亲水底物和相小于 -3 的 log P 分配系数。

[0389] 在一个实施方案中，通过以下方式将引发剂掺入底物中：最初将引发剂前体掺入底物中，然后将引发剂前体活化成引发剂。

[0390] 根据本发明的一个方面，可通过多种技术将聚合反应引发剂掺入底物中和 / 或底物上。在一个这样的方法中，使底物（包括具有如之前所述的预涂层或底涂层的底物）吸收聚合反应引发剂；也就是说，聚合反应引发剂被吸收进底物中。在一个实施方案中，将引发剂（即，一种引发剂或不同引发剂的混合物）通过物理吸附引入底物表面中和 / 或表面上，其中将引发剂溶于一种溶剂中或组合溶剂中，然后将底物（具有或不具有底涂层）在一定温度下浸入该混合物中一段时间以实现底物的充分吸收。让底物溶胀，从而最终使引发剂吸入底物中。一般来讲，在浸泡期间掺入底物中的引发剂的量将至少部分地取决于引发剂在溶剂体系中的溶解度、引发剂在底物中的溶解度以及浸泡时间、温度和引发剂在溶液中的浓度，以及底物和引发剂的化学组成。

[0391] 在一个优选的实施方案中，待吸收聚合反应引发剂的底物表面包含天然的或合成的聚合物。在一个可供选择的实施方案中，底物为选自天然或合成聚合物、活或死亡生物组织、织造或非织造纤维以及它们的组合的可吸收材料。某些（未涂覆的）底物诸如金属、陶瓷、玻璃和半金属底物缺乏吸收足够引发剂的能力。因此，一般来讲，对于这些底物，优选的是对金属、陶瓷、玻璃或半金属底物的表面预先涂上底涂层或预涂层，而聚合物材料则可从该涂层上接枝。例如，金属、陶瓷、玻璃和半金属底物可以用选自以下的聚合物预涂覆：聚酰

胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、醛交联树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物，然后让预涂覆的底物如之前所述进行吸收。

[0392] 引入底物的引发剂的量可通过以下方式控制：改变溶剂溶液中引发剂的浓度和/或改变一个引发剂吸收周期中让底物浸泡在引发剂溶 液中的时间长度或根据需要重复任何数量的引发剂吸收周期。温度不是非常关键的，其范围通常在室温至升高的温度。当使用多个引发剂吸收周期时，用于后续吸收周期的引发剂可以与用于前一引发剂吸收周期的引发剂相同、不同或为混合物。一般来讲，在引发聚合反应前将底物浸入含引发剂的溶液中维持至少若干秒。在一些实施方案中，将底物浸入含引发剂的溶液中维持较长的时间。例如，可将底物浸入含引发剂的溶液中维持若干分钟。作为另一个实例，在引发聚合反应前，可将底物浸入含引发剂的溶液中维持至少约 15 分钟。在一些实施方案中，在引发聚合反应前，对于具有 70-130℃的 10 小时 T1/2 分解温度的引发剂而言，底物将在室温或升高的温度下浸入含引发剂的溶液中维持至少 1 小时。在进一步的实施方案中，在引发聚合反应前，底物将浸入含引发剂的溶液中至少 2 小时。在再进一步的实施方案中，在引发聚合反应前，底物将浸入含引发剂的溶液中至少 16 小时。取决于时间、温度和引发剂在含引发剂溶液中的浓度，可在底物中建立引发剂的浓度梯度。在一些实施方案中，可能优选的是，在靠近表面的底物中具有较高的引发剂浓度。如所述，引发剂可按一定的浓度范围存在于含引发剂的溶液中。一般来讲，引发剂在含引发剂的溶液中的浓度将至少为 0.01 重量%。例如，在一些实施方案中，引发剂将通常为 0.1 重量%。在一些实施方案中，该浓度将甚至更高，例如，至少 0.5 重量%。在一些实施方案中，该浓度将甚至更高，例如，至少 1 重量%。在一些实施方案中，该浓度将甚至更高，例如，至少 10 重量%。在某些示例性实施方案中，引发剂在含引发剂的溶液中的浓度将在约 0.2 重量%至约 1 重量%的范围内。在某些示例性实施方案中，引发剂在含引发剂的溶液中的浓度将在约 0.2 重量%至约 10 重量%的范围内。在某些示例性实施方案中，引发剂在含引发剂的溶液中的浓度将在约 0.5 重量%至约 5 重量%的范围内。在某些示例性实施方案中，引发剂在含引发剂的溶液中的浓度将在约 0.75 重量%至约 3 重量%的范围内。在这些实施方案的每一个中，引发剂优选地为本文其它地方所述的 UV、热或氧化还原引发剂的一种。

[0393] 作为吸收过程的结果，吸收后的底物可包含约 0.001 重量%的引发剂。在一些实施方案中，吸收后的底物将包含较高量的引发剂，例如，至少约 0.01 重量%。例如，在一些实施方案中，吸收后的底物将包含至少约 0.1 重量%。作为另一个实例，在一些实施方案中，吸收后的底物将包含约 0.05 重量%至约 2 重量%的引发剂。作为另一个实例，在一些实施方案中，吸收后的底物将包含约 0.1 重量%至约 1 重量%的引发剂。作为另一个实例，在一些实施方案中，吸收后的底物将包含约 0.2 重量%至约 0.5 重量%的引发剂。作为另一个实例，在一些实施方案中，吸收后的底物将包含约 1 重量%至约 10 重量%的引发剂。然而，通常而言，吸收后的底物将包含小于约 20 重量%的引发剂。在这些实施方案的每一个中，引发剂优选地为本文其它地方所述的 UV、热或氧化还原引发剂的一种。用于使底物吸收引发剂的溶剂可具有不同程度的溶胀底物(或要吸收引发剂的底物的至少一部分)的能力。通常，吸收溶剂在室温和环境压力下具有使底物(或要吸收引发剂的底物的至少一部分)溶胀

低于 900 体积％的能力。例如，在一个这样的实施方案中，吸收溶剂具有使底物（或要吸收引发剂的底物的至少一部分）溶胀低于 750 体积％的能力。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，吸收溶剂具有使底物（或要吸收引发剂的底物的至少一部分）溶胀低于 500 体积％的能力。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，吸收溶剂具有使底物（或要吸收引发剂的底物的至少一部分）溶胀低于 250 体积％的能力。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，吸收溶剂具有使底物（或要吸收引发剂的底物的至少一部分）溶胀低于 100 体积％的能力。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，吸收溶剂具有使底物（或要吸收引发剂的底物的至少一部分）溶胀低于 100 体积％的能力。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，吸收溶剂具有使底物（或要吸收引发剂的底物的至少一部分）溶胀低于 25 体积％的能力。

[0394] 在一个优选的实施方案中，将吸收后的底物优选地用溶剂进行洗涤，任选地用使该底物溶胀的溶剂进行洗涤，然后任选地进行干燥。 在其它实施方案中，将底物用可以与吸收溶剂相同或不同的溶剂洗涤，或者底物可以不用洗涤。例如，洗涤溶剂可以溶胀底物、收缩底物或两种情况都不发生。在一个实施方案中，对底物进行干燥、部分干燥或不进行干燥。任选地，可存在溶剂交换。

[0395] 在一种可供选择的方法中，将引发剂通过作为底物表面上的涂层（即，本文所述的预涂层或底涂层）的组分进行引发剂共沉积而掺入底物中。例如，通过将底物浸入引发剂与聚合物的溶液中而将聚合物和引发剂的薄膜沉积到底物上。作为另外的选择，将引发剂与第二材料（诸如聚合物材料）的可流动混合物的预涂层沉积到底物表面上。因此，可将预涂层施加到本文所述的任何底物，包括金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织（活组织或死亡组织）、织造和非织造纤维、半金属（诸如硅）。例如，金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织、纤维或半金属可以用聚合物与引发剂混合物预涂覆，其中聚合物选自聚酰胺、聚胺、聚酐、聚吖嗪、聚碳酸酯、聚酯、聚醚、聚醚醚酮 (PEEK)、聚胍、聚酰亚胺、聚缩酮、聚酮、聚烯烃、聚原酸酯、聚磷腈、多糖、聚硅氧烷、聚砜、聚脲、聚氨酯、卤化聚合物、硅树脂、醛交联树脂、环氧树脂、酚醛树脂、胶乳或它们的共聚物或共混物。

[0396] 在一个实施方案中，与聚合物共沉积的引发剂的量相对较大。在某些实施方案中，例如，共沉积的引发剂与聚合物的重量比将分别为至少 1:1000。在一些实施方案中，共沉积的引发剂与聚合物的重量比将甚至更大，例如分别为至少 1:100、1:10、1:1、10:1、100:1 或 1000:1。通常，引发剂与聚合物的比率将在约 1:1 至约 20:1 的范围内。此外，共沉积层（即，包含共沉积的引发剂和聚合物的层）将具有至少 100nm 的厚度。例如，在一个实施方案中，共沉积层将具有约 100nm 至约 500 微米的厚度。在这些实施方案的每一个中，引发剂优选地为本文其它地方所述的 UV、热或氧化还原引发剂的一种。

[0397] 在某些优选的实施方案中，共沉积层将包含作为共沉积聚合物的聚氨酯、聚苯乙烯、聚酯、溶胶－凝胶或它们的组合。因此，例如， 在一个实施方案中，共沉积层将具有约 100nm 至约 50 微米的厚度，并且共沉积层中引发剂与聚合物的重量比率将分别为至少 1:1000。在某些更具体的实施方案中，共沉积层将包含作为共沉积聚合物的聚氨酯，将具有约 1-50 微米的厚度。作为另一个实例，共沉积层可具有约 10-30 微米的平均厚度。作为另一个实例，在这些示例性实施方案的每一个中，共沉积层可具有分别为约 1:1,000 至约 20:1 的引发剂与聚合物重量比率。此外，在这些示例性实施方案的每一个中，引发剂优选地

为本文其它地方所述的UV、热或氧化还原引发剂的一种。

[0398] 用于共沉积作为预涂层的引发剂和聚合物的溶剂和/或溶剂混合物可具有不同程度溶胀底物的能力。通常，共沉积溶剂在室温和环境压力下使底物(或要吸收引发剂的底物的至少一部分)的溶胀低于900体积%。例如，在一个这样的实施方案中，共沉积溶剂使底物(或要吸收引发剂的底物的至少一部分)的溶胀低于100体积%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，共沉积溶剂使底物(或要吸收引发剂的底物的至少一部分)的溶胀低于100体积%。作为另一个实例，在一个这样的实施方案中，共沉积溶剂使底物(或要吸收引发剂的底物的至少一部分)的溶胀低于25体积%。在一个优选的实施方案中，将共沉积层优选地用溶剂和/或溶剂混合物洗涤，任选地使用使该底物溶胀的溶剂，然后任选地进行干燥。作为另外的选择，将共沉积层优选地用溶剂和/或溶剂混合物洗涤，任选地使用对底物具有有限溶胀的溶剂和/或溶剂混合物，然后任选地进行干燥。作为另外的选择，共沉积层不用溶剂洗涤以及任选地不进行干燥。

[0399] 在一个示例性实施方案中，包含1%至5%(重量比)氨基甲酸酯的溶液通过以下方式配制：将合适重量的氨基甲酸酯粒料溶于适当的有机溶剂诸如四氢呋喃中，然后用第二溶剂诸如甲醇对溶液进行稀释。最终甲醇浓度优选地在10%-90%之间，更优选地在15%-85%之间，最优选地为60%。通常按约0.25%至约10%的浓度将一种或多种合适的引发剂分子诸如过氧化苯甲酰或过氧化二异丙苯加入聚合物溶液中。然而，可使用低于0.25%以及高于10%的浓度。可将任何期 望的底物暴露于聚合物/引发剂溶液中一次或多次，直到实现期望的涂层厚度和/或引发剂表面浓度。在将底物暴露多次的情况下，通常在每次暴露于溶液之间将溶剂从涂覆的底物中除去，例如通过蒸发。在最后一次暴露后，任选地让底物静置至少10分钟，以让任何残余的溶剂蒸发，之后再放入聚合反应混合物中。

[0400] 在另一个可供选择的方法中，将引发剂通过气溶胶沉积或喷涂方法而掺入底物中和/或底物上。将引发剂与单溶剂、共溶剂或混合溶剂体系混合，然后通过直接、带电或不带电气溶胶沉积方法施加到底物表面上。例如，将引发剂与有机溶剂混合物混合，然后通过压缩气体喷雾作为气溶胶而沉积到底物表面上。物理吸附到底物表面中和/或表面上的引发剂的量可通过以下方式进行控制：改变溶剂蒸发前气溶胶停留在底物表面上的时间长度并因此影响吸收进底物主体中的引发剂量(例如，在表面上的停留时间越长，可运动进底物主体的引发剂就越多，反之亦然)。气溶胶在底物上的停留时间可通过改变气溶胶的沸点而进行控制，而改变沸点则通过改变溶剂体系中高低沸点溶剂的比例而实现。另外，施加到底物上和/或底物中的引发剂的量可通过改变以下参数而控制：气溶胶流速、气溶胶气体混合物、气溶胶液滴大小、气溶胶电荷、底物电荷、气溶胶沉积环境(温度、压力和/或大气)以及施加的气溶胶的量。气溶胶沉积可施加到本文所述的任何底物，包括金属、陶瓷、玻璃、聚合物、生物组织(活组织或死亡组织)、织造和非织造纤维、半金属(诸如硅)。

[0401] 无论掺入方法如何，都将引发剂通过底物吸收或沉积含引发剂的涂层到底物上而掺入底物中。掺入的引发剂可包含一种引发剂物质或不止一种引发剂物质。例如，可将一种或多种紫外(UV)引发剂物质、一种或多种热引发剂物质和/或一种或多种氧化还原引发剂物质掺入底物中。更具体地讲，在一个本发明优选的实施方案中，将引发剂掺入如本文其它地方所述的近表面区的上边界与下边界之间。基于迄今为止的实验证据，并且不受任何特定理论的束缚，似乎掺入的引发剂允许聚合物材料从近表面区内以及从底物表面接枝。

[0402] 无论理论如何，通常优选的是，掺入底物中的引发剂的量足以使其在聚合反应前在底物中检测出，以及在聚合反应后在底物中检测出，或检测出其降解产物。一般来讲，萃取既可使用非极性溶剂也可使用极性溶剂。例如，诸如水、丙酮或乙醇的萃取溶剂；和 / 或其中引发剂和 / 或其降解产物的溶解度为至少 1mg/L 的其它萃取溶剂。萃取应执行足够的时间，使得萃取物浓度的变化每小时增加不超过 5%。作为另外的选择，萃取直到在后续萃取中萃取出的材料的量小于在初始萃取中检测到的量的 10%，或直到在检测的累积萃取材料水平中不存在分析上显著的增加。示例性萃取条件包括：37℃，72h；50℃，72h；70℃，24h；以及 121℃，1h。示例性萃取率包括 6cm^2/mL 表面积 / 体积和 / 或 0.2g 样品 /mL。在某些情况下，底物完全溶解可能是合适的。材料应在萃取前被切成小片，以增强在萃取介质中的浸入，例如，对于聚合物底物而言，大约 10mm×50mm 或 5mm×25mm 是合适的。

[0403] 分析用仪器的实例包括：用于有机分析的高效液相色谱 - 光电二极管阵列检测器 - 质谱 (HPLC-PDA-MS)；用于有机分析的气相色谱 - 质谱 (GC-MS)；用于金属分析的电感耦合等离子体 - 光学发射光谱或质谱 (ICP-OES 或 ICP-MS)；以及用于无机物和离子分析的离子色谱 (IC)。也可使用更先进的质谱检测器，诸如飞行时间 (TOF) 检测器，以获得准确的质量信息。例如通过 GC-MS 和 HPLC 分析已烷和醇萃取物。例如通过 HPLC 分析水和醇萃取物。

[0404] 引发剂或其降解产物可通过之前所述的方法在底物或接枝聚合物中定量和 / 或检测。这些包括 FTIR-ATR、化学分析用电子能谱 (ESCA，也称为 X 射线光电子能谱或简称 XPS)、二次离子质谱 (SIMS) 和表面增强拉曼光谱 (SERS)。例如，过氧化物可使用以下三种方法中的任何一种通过分光光度法检测：碘化物方法 (在氯化铁存在下通过过氧化物氧化碘化钠)、DPPH 方法 (用自由基清除剂 1,1- 二苯基 -2- 苦基肼分解过氧化物) 或过氧化物酶方法 (用谷胱甘肽过氧化物酶催化的谷胱甘肽还原，然后在谷胱甘肽还原酶存在下测量 NADPH 的偶联氧化)。参见例如 Fujimoto 等，Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry，第 31 卷，1035-1043(1993)。

[0405] 相似地，引发剂和 / 或其降解产物也可使用合适的溶剂 (诸如水、丙酮或乙醇) 从底物 / 接枝聚合物中萃取出来以及通过之前所述的方法在底物或接枝聚合物中进行定量和 / 或检测。这些包括 FTIR-ATR、化学分析用电子能谱 (ESCA，也称为 X 射线光电子能谱或简称 XPS)、二次离子质谱 (SIMS) 和表面增强拉曼光谱 (SERS)。例如，过氧化物可使用以下三种方法中的任何一种通过分光光度法检测：碘化物方法 (在氯化铁存在下通过过氧化物氧化碘化钠)、DPPH 方法 (用自由基清除剂 1,1- 二苯基 -2- 苦基肼分解过氧化物) 或过氧化物酶方法 (用谷胱甘肽过氧化物酶催化的谷胱甘肽还原，然后在谷胱甘肽还原酶存在下测量 NADPH 的偶联氧化)。参见例如 Fujimoto 等，Journal of Polymer Science PartA:Polymer Chemistry, 第 31 卷，1035-1043(1993)。

[0406] 在另一个实施方案中，聚合反应前底物中引发剂的定量和 / 或检测，或聚合反应后底物中引发剂或其降解产物的定量和 / 或检测可通过萃取然后使用众多分析技术中的任一种而完成。例如，对萃取物中引发剂或其降解产物的量进行定量和 / 或检测可使用光谱和色谱技术完成；这包括 UV/VIS、FTIR、核磁共振光谱、薄层色谱、气相色谱和液相色谱。

[0407] 可选择单体使得它们的反应性比率得到交替共聚物、具有预定的各单体比率的周期共聚物、无规共聚物、嵌段共聚物或均聚物。在每个单体单元上包含多于两个反应性基团

允许形成星形聚合物、树枝状聚合物、规则分支聚合物、无规分支聚合物以及刷状聚合物。一般来讲，单体可选自本文所公开的任何单体。因此，例如，单体包含对应于式 ZI-1 至 ZI-7 的任何侧基。作为另一个实例，经聚合反应，单体可提供具有对应于式 1-12 任一者的重复单元的聚合物。在一个优选的实施方案中，单体可与聚合反应混合物溶剂体系混溶。

[0408] 在疏水底物表面改性方法中，优选地采用亲水溶剂体系。优选地 将水溶液用作溶剂体系，任选地包含离子或缓冲剂，诸如钠、铵、钾、氯、磷酸盐或醋酸盐。在亲水底物改性方法中，优选地使用疏水溶剂体系。在此类方法中，优选的介质为有机溶剂，通常为非极性有机溶剂或它们的混合物。示例性有机溶剂包括甲苯、己烷、环己烷、苯、二甲苯、四氢呋喃和脂族醇的一者或多者。在一个优选的实施方案中，溶剂体系对底物的溶胀（或至少将从其接枝聚合物的底物的所述部分）不超过 25 体积 %。例如，在一个这样的实施方案中，溶剂体系对底物的溶胀（或至少将从其接枝聚合物的底物的所述部分）不超过 10 体积 %。在一个优选的实施方案中，溶剂体系对底物的溶胀（或至少将从其接枝聚合物的底物的所述部分）不超过 5 体积 %。在一个实施方案中，溶剂体系可甚至使底物（或至少将从其接枝聚合物的底物的所述部分）收缩。

[0409] 在一个尤其优选的实施方案中，通过链增长加成聚合反应从底物接枝防污聚合物材料。本文所述的聚合反应条件与其它聚合反应方法相比通常较为温和，因此不会明显改变下面的底物的机械性质、柔韧性或尺寸性质。在一个优选的实施方案中，例如，聚合反应在不超过 60℃的温度下进行。聚合反应可以在相对宽的 pH 范围内进行，例如约 0-10。在一个实施方案中，聚合反应在约 2-8 的 pH 下进行。例如，当将 DCP 和葡萄糖酸亚铁用作氧化还原对时，聚合反应可在约 6-8 的 pH 下进行。作为另一个实例，当将过氧化苯甲酰和葡萄糖酸亚铁用作氧化还原对时，聚合反应可在约 4-6 的 pH 下进行。作为另一个实例，当将 O,O- 叔丁基 -O-(2- 乙基己基）单过氧碳酸酯（“TBEC”）和葡萄糖酸亚铁用作氧化还原对时，聚合反应可在约 5-7 的 pH 下进行。

[0410] 自由基聚合方法的实例包括但不限于 UV、热和氧化还原引发的方法。在特定的实施方案中，聚合通过以下方法从底物接枝：首先将一种或多种引发剂诸如紫外 (UV)、热或氧化还原引发剂掺入底物中，然后引发一种或多种单体从表面聚合。优选地，将引发剂通过使底物吸收引发剂或对底物涂覆包含引发剂的层例如底涂层（在本文有时也称为共沉积层）而掺入底物中。聚合反应通常通过将吸收了引发剂的 底物暴露到待聚合的一种或多种单体的溶液或悬浮液中而引发。引到底物上的聚合物的量可通过以下方式进行控制：改变聚合物在溶剂体系中的浓度、聚合物溶液的表面张力、聚合反应温度、聚合物溶液的 pH、聚合反应溶液搅拌或流动条件，改变一个聚合反应周期中让底物处于聚合物溶液中的时间长度，和 / 或根据需要重复任何数量的聚合反应周期。当采用多个聚合反应周期时，用于后续聚合反应周期中的聚合物可以与用于前一聚合反应周期中的聚合物相同、不同或为混合物。

[0411] 可将链转移剂加到单体溶液中，以调控接出型自由基聚合反应动力学。链转移剂包括但不限于包括卤代烃、硫醇、二硫代氨基甲酸酯、三硫代碳酸酯、双硫酯、黄原酸酯、伯醇或仲醇的分子。链转移剂的实例为三氯溴甲烷、4- 甲基苯硫醇、苄醇、甲醇、乙醇、乙二醇、甘油和异丙醇。在一个实施方案中，自由基聚合反应接枝使用 2,2,6,6- 四甲基哌啶 -1- 氧基自由基 (TEMPO) 进行调控。在一个实施方案中，自由基聚合反应接枝使用可逆加成断裂

链转移 (RAFT) 剂进行调控。RAFT 剂的实例包括 2-(十二烷基三硫代碳酸酯基)-2- 甲基丙酸、2- 氰基 -2- 丙基 - 二硫代苯甲酸酯、2- 氰基 -2- 丙基十二烷基三硫代碳酸酯、4- 氰基 -4-(苯基硫代甲酰硫基)戊酸、4- 氰基 -4-[(十二烷基硫烷基硫羰基)硫烷基]戊酸、双(十二烷基硫烷基硫代羰基)二硫化物、双(硫代苯甲酰基)二硫化物、氰甲基十二烷基三硫代碳酸酯、氰甲基甲基(苯基)氨基二硫代甲酸酯以及它们的类似物和衍生物。

[0412] 氧可充当自由基聚合反应中的抑制剂,因为其可与引发剂生成的自由基快速反应形成稳定的自由基物质,继而可与其它自由基物质反应形成使聚合反应终止的无反应性物质。因此,通过用氮气或氩气或真空脱气而创造无氧环境通常用于在聚合反应前及过程中除氧。然而,对于某些实施方案,将优选的是,在商业生产中不需要此类脱气步骤。在一个优选的实施方案中,聚合反应方法不是通常需要严格控制氧水平的 ATRP,而严格控制氧水平在制造过程中可能难以实现。

[0413] 作为另外的选择,系统中的氧可通过使反应器充满反应混合物从而物理上置换反应器中的氧而降至最低。在另一个实施方案中,可将清除氧的试剂加到反应混合物中。合适的氧清除试剂包括但不限于(偏)过碘酸钠、核黄素和抗坏血酸。这些试剂可在聚合反应不采用惰性气氛时提高所得聚合物的效率。

[0414] 除了单体和溶剂体系外,聚合反应混合物可任选地包含自由基抑制剂以促进表面接枝。不受任何特定理论的束缚,本发明相信,将自由基抑制剂(包括氢醌、氢醌单甲醚、吩噻嗪、氯化 3,7- 双(二甲氨基)吩噻嗪 -5- 鎓、三亚乙基二胺、叔丁基儿茶酚、丁基化羟基甲苯和 4- 叔丁基酚)加到接枝溶液中可减少溶液聚合,从而允许更多的单体可用于底物表面 / 聚合反应混合物界面处或附近的接枝。

[0415] 可在表面聚合过程中的任何时间和 / 或表面聚合后将塑化剂掺入接枝聚合物中。在一个优选的实施方案中,在聚合反应后的水性洗涤周期中将亲水塑化剂(诸如柠檬酸酯、乙二醇、丙二醇和 / 或聚乙二醇 [<2000M_w])掺入接枝聚合物中。

[0416] i.UV 引发剂

[0417] 在一个实施方案中,引发剂为紫外 (UV) 引发剂。通常将底物和引发剂置于经过脱气的含两性离子单体的水溶液中,然后暴露于 UV 光,从而引发自由基聚合反应。在一个示例性实施方案中,UV 光具有通过 100WUV 产生的 365nm 峰值波长。

[0418] UV 自由基引发剂的实例包括但不限于 :

[0419] 1- 羟基环己基苯基酮、2,2- 二乙氧基苯乙酮、2- 苄基 -2-(二甲基氨基)-4’- 吗啉基苯基丁酮、2- 羟基 -2- 甲基苯丙酮、2- 羟基 -4’-(2- 羟基乙氧基)-2- 甲基苯丙酮、2- 甲基 -4’-(甲硫基)-2- 吗啉代苯丙酮、3’- 羟基苯乙酮、4’- 乙氧基苯乙酮、4’- 羟基苯乙酮、4’- 苯氧基苯乙酮、4’- 叔丁基 -2’,6’- 二甲基苯乙酮、二苯基 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基)氧化膦 /2- 羟基 -2- 甲基苯丙酮、2,2- 二甲氧基 -2- 苯基苯乙酮、4,4’- 二甲氧基安息香、4,4’- 二甲基苯偶酰、安息香乙醚、安息香异丁基醚、安息香甲醚、安息香、2- 甲基二苯甲酮、3,4- 二甲基二苯甲酮、3- 羟基二苯甲酮、3- 甲基二苯甲酮、4,4’- 双(二乙基氨基)二苯甲酮、4,4’- 二羟基二苯甲酮、4,4’- 双 [2-(1- 丙烯)苯氧基] 二苯甲酮、4-(二乙基氨基)二苯甲酮、4- 苯基二苯甲酮、4- 羟基二苯甲酮、4- 甲基二苯甲酮、二苯甲酮 -3,3’,4,4’- 四甲酸二酐、二苯甲酮、苯甲酰基甲酸甲酯、米希勒酮、锍、碘鎓、2-(4- 甲氧基苯乙烯基)-4,6- 双(三氯甲基)-1,3,5- 三嗪、二苯基碘鎓对甲苯磺酸盐、N- 羟基 -5- 降

冰片烯 -2,3- 二甲酰亚胺全氟 -1- 丁烷磺酸酯、N- 羟基萘酰亚胺三氟甲磺酸盐、2- 叔丁基蒽醌、9,10- 菲醌、蒽醌 -2- 磺酸钠盐单水合物、樟脑醌、二苯基 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基) 氧化膦、10- 甲基吩噻嗪、噻吨酮和 IRGRCURE2959。

[0420] ii. 热引发剂

[0421] 在另一个实施方案中，采用热活化的 (热) 引发剂替代上述 UV 引发剂，并且接出型聚合反应通过将单体水溶液的温度加热到期望温度而引发，并保持该温度恒定，直至达到期望的聚合反应程度。

[0422] 合适的热引发剂包括但不限于 : 过氧化苯甲酸叔戊酯、4,4- 偶氮双 (4- 氰基戊酸)、2,2'- 偶氮双 [(2- 羧基乙基)-2- 甲基丙脒]、2,2'- 偶氮双 (4- 甲氧基 -2,3- 二甲基戊腈)、1,1'- 偶氮双 (环己烷甲腈)、2,2'- 偶氮双异丁腈 (AIBN)、过氧化苯甲酰、2,2- 双 (过氧化叔丁基) 丁烷、1,1- 双 (过氧化叔丁基) 环己烷、2,5- 双 (过氧化叔丁基)-2,5- 二甲基己烷、2,5- 双 (过氧化叔丁基)-2,5- 二甲基 -3- 己炔、双 (1-(过氧化叔丁基)-1- 甲基乙基) 苯、1,1- 双 (过氧化叔丁基)-3,3,5- 三甲基环己烷、氢过氧化叔丁基、过乙酸叔丁酯、过氧化叔丁基、过苯甲酸叔丁酯、过氧化叔丁基碳酸异丙酯、氢过氧化枯烯、过氧化环己酮、过氧化二异丙苯、过氧化月桂酰、过氧化 2,4- 戊二酮、过乙酸、过硫酸钾。

[0423] 加热溶液要达到的温度取决于单体和 / 或引发剂和 / 或底物等等。 热自由基引发剂的实例包括但不限于偶氮化合物，诸如偶氮双异丁腈 (AIBN) 和 1,1'- 偶氮双 (环己烷甲腈)(ABCN)。优选的接枝温度接近所选引发剂的 10 小时 T1/2。接出型自由基聚合反应可通过加热超出引发剂半衰期而热猝灭。

[0424] iii. 氧化还原引发剂

[0425] 在另一个实施方案中，将氧化还原引发剂体系用于引发从底物表面的聚合反应。氧化还原引发剂体系通常包括一对引发剂 : 氧化剂与还原剂。本文所述的氧化还原化学物质可以被改性，以制备防污聚合物材料，例如两性离子聚合物材料。氧化还原引发被看作是在温和条件下有效生成自由基的单电子转移反应。合适的氧化剂包括但不限于 : 过氧化物、氢过氧化物、过硫酸盐、过氧二硫酸盐、过氧二磷酸盐、高锰酸盐、金属如 Mn(III)、Ce(IV)、V(V)、Co(III)、Cr(VI) 和 Fe(III) 的盐。

[0426] 合适的还原剂包括但不限于 : 如 Fe(II)、Cr(II)、V(II)、Ti(III)、Cu(II) 和 Ag(I) 盐的金属盐、硫的含氧酸、羟酸、醇、硫醇、酮、醛、胺和酰胺。例如，在一些实施方案中，还原剂为铁 (II) 盐，诸如 L- 抗坏血酸亚铁 (II)、硫酸亚铁、醋酸亚铁 (II)、乙酰丙酮亚铁 (II)、硫酸乙二铵亚铁 (II)、葡糖酸亚铁 (II)、乳酸亚铁 (II)、草酸亚铁 (II) 或硫酸亚铁 (II)。

[0427] 通过直接从氧化还原反应形成的自由基和 / 或通过氧化还原反应期间形成的瞬态自由基从底物夺取氢原子形成的大分子自由基可以引发聚合反应。

[0428] 在一个实施方案中，将底物涂以底涂层，防污材料通过氧化还原聚合反应从底涂层接枝。底涂层包含氧化剂或还原剂。在一个优选的实施方案中，底涂层包含一种或多种还原剂，诸如酸、醇、硫醇、酮、醛、胺和酰胺。氧化剂用于与底涂层的一个或多个官能团反应，形成引发接出型聚合反应的自由基。

[0429] 在一个特定的实施方案中，底涂层为带有脂肪链侧基的共聚物，该脂肪链包含硅烷醇和 / 或羟基基团。此类材料可用于在聚合物底物诸如聚氨酯 (PU) 上形成底涂层。诸如 Ce(IV) 盐的氧化剂与羟基在温和条件下反应，在底涂层中形成羟基自由基，以生长两性

离子聚合物。

[0430] 在另一个实施方案中，将一对过氧化物与金属盐(诸如用在Fenton反应中的Fe(II))用于氧化还原聚合反应，以从诸如聚氨酯的聚合物上接枝两性离子聚合物。用于氧化还原聚合反应的过氧化物包括二酰基过氧化物、二烷基过氧化物、二过氧缩酮、氢过氧化物、酮过氧化物、过氧化二碳酸酯和过氧化酯。示例性二酰基过氧化物包括过氧化癸酰、过氧化月桂酰、过氧化丁二酸和过氧化苯甲酰。示例性二烷基过氧化物包括过氧化二异丙苯、2,5-二(叔丁基过氧基)-2,5-二甲基己烷、叔丁基过氧化异丙苯、a,a'-双(叔丁基过氧基)二异丙苯异构体混合物、二叔戊基过氧化物、二叔丁基过氧化物和2,5-二(叔丁基过氧基)-2,5-二甲基-3-己炔。示例性二过氧缩酮包括1,1-二(叔丁基过氧基)-3,3,5-三甲基环己烷、1,1-二(叔丁基过氧基)环己烷、1,1-二(叔戊基过氧基)环己烷、4,4-二(叔丁基过氧基)戊酸正丁酯、3,3-二(叔戊基过氧基)丁酸乙酯和3,3-二(叔丁基过氧基)丁酸乙酯。示例性氢过氧化物包括氢过氧化枯烯和叔丁基氢过氧化物。示例性酮过氧化物包括过氧化甲乙酮混合物和2,4-戊二酮过氧化物。示例性过氧化二碳酸酯包括过氧化二碳酸二正丙酯、过氧化二碳酸二仲丁酯和过氧化二碳酸二(2-乙基己基)酯。示例性过氧化酯包括3-羟基-1,1-二甲基丁基过氧化新癸酸酯、过氧化新癸酸α-异丙苯酯、过氧化新癸酸叔戊酯、过氧化新癸酸叔丁酯、过氧化新戊酸叔戊酯、过氧化新戊酸叔丁酯、2,5-二(2-乙基己酰基过氧)-2,5-二甲基己烷、过氧-2-乙基己酸叔戊酯、过氧-2-乙基己酸叔丁酯、过氧乙酸叔戊酯、过氧乙酸叔丁酯、过氧苯甲酸叔丁酯、0,0-叔戊基-0-(2-乙基己基)单过氧碳酸酯、0,0-叔丁基-0-异丙基单过氧碳酸酯、0,0-叔丁基-0-(2-乙基己基)单过氧碳酸酯、聚醚聚叔丁基过氧碳酸酯和过氧-3,5,5-三甲基己酸叔丁酯。

[0431] 通过将聚合物浸入过氧化物的有机溶剂溶液中预定的时间而使 诸如过氧化苯甲酰、过氧化月桂酰、过氧化氢或过氧化二异丙苯的任何上述过氧化物吸收进诸如聚氨酯的聚合物中，然后进行干燥。将含有过氧化物的聚合物放入单体溶液中。通过在室温或升高的温度下将例如亚铁(II)盐(诸如氯化亚铁(II)、硫酸亚铁(II)、硫酸亚铁(II)铵或葡萄糖酸亚铁(II))的还原剂加入单体溶液中而引发氧化还原聚合反应。

[0432] 对于制品表面改性和/或表面接枝聚合反应，已发现，使用疏水-亲水氧化还原引发剂对是尤其有用的。例如，在一个实施方案中，将疏水-亲水氧化还原引发剂对的疏水成员掺入如前所述的疏水底物中。然后将底物表面用含单体(通常为亲水单体)和氧化还原对的亲水成员的水性聚合反应混合物进行处理。该方法在聚合物从具有待改性的暴露内外表面的部件(诸如导管)以及无法轻易暴露于光线的任何底物接枝时尤其具有优势。另外，这样的体系往往会在远离聚合反应混合物/底物表面界面的本体聚合反应混合物中使非接枝聚合反应的程度降至最低。

[0433] 在一个优选的实施方案中，亲水-疏水氧化还原对为疏水氧化剂/亲水还原剂对，其中(i)疏水氧化剂为过氧化苯甲酸叔戊酯、0,0-叔丁基-0-(2-乙基己基)单过氧碳酸酯、过氧化苯甲酰、2,2-双(叔丁基过氧)丁烷、1,1-双(叔丁基过氧)环己烷、2,5-双(叔丁基过氧)-2,5-二甲基己烷、2,5-双(叔丁基过氧)-2,5-二甲基-3-己炔、双(1-(叔丁基过氧)-1-甲基乙基)苯、1,1-双(叔丁基过氧)-3,3,5-三甲基环己烷、叔丁基氢过氧化物、过氧乙酸叔丁酯、过氧化叔丁基、过氧化苯甲酸叔丁酯、过氧化叔丁基碳酸异丙酯、氢过氧化枯烯、过氧化环己酮、过氧化二异丙苯、过氧化月桂酰、过氧化2,4-戊二酮、4,4-偶氮

双(4-氰基戊酸)或1,1'-偶氮双(环己烷甲腈)、2,2'-偶氮二异丁腈(AIBN);以及(ii)亲水还原剂为Fe^{2+}、Cr^{2+}、V^{2+}、Ti^{3+}、Co^{2+}、Cu^{+}或胺;过渡金属离子复合物,例如乙酰丙酮合铜(II)、HSO^{3}、SO_3^{2}、$S_2O_3^{2}$或$S_2O_5^{2}$。示例性组合包括任何上述过氧化物与Fe^{2+}。在一些优选的实施方案中,将过氧化苯甲酰、过氧化二异丙苯或0,0-叔丁基-O-(2-乙基己基)单过碳酸酯 与Fe^{2+}结合使用。

[0434] 在一个可供选择的实施方案中,亲水-疏水氧化还原对为亲水氧化剂/疏水还原剂对,其中(i)亲水氧化剂为过乙酸、诸如过硫酸钾的过硫酸盐、Fe^{3+}、CIO^{3}、H_2O_2、Ce^{4+}、V^{5+}、Cr^{6+}或Mn^{3+}或它们的组合;以及(ii)疏水还原剂为醇、羧酸、胺或烷基硼或它们的组合。

[0435] 其它合适的氧化还原体系包括(1)有机-无机氧化还原对,诸如通过Ce^{4+}、V^{5+}、Cr^{6+}、Mn^{3+}氧化醇;(2)可充当氧化还原对的成分的单体,诸如硫代硫酸盐加丙烯酰胺、硫代硫酸盐加甲基丙烯酸以及N,N-二甲基苯胺加甲基丙烯酸甲酯,以及(5)烷基硼-氧体系。

[0436] iv.示例性引发剂

[0437] 示例性引发剂包括但不限于二酰基过氧化物,诸过氧化苯甲酰、过氧化二氯苯甲酰、过氧化二月桂酰、过氧化二癸酰、过氧化二乙酰、过氧化丁二酸、过氧化二丁二酸和过氧化二(3,5,5-三甲基己酰)。在一个优选的实施方案中,二酰基过氧化物为芳族二酰基过氧化物,诸如过氧化苯甲酰。

[0438] 其它示例性引发剂包括但不限于过氧化二碳酸酯,诸如过氧化二碳酸二乙酯、过氧化二碳酸二正丁酯、过氧化二碳酸二异丁酯、过氧化二碳酸二-4-叔丁基环己酯、过氧化二碳酸二仲丁酯、过氧化二碳酸二(2-乙基己基)酯、过氧化二碳酸二正丙酯和过氧化二碳酸二异丙酯;过酸酯,诸如过氧化新癸酸叔丁酯、过氧化2-乙基己酸叔丁酯及叔戊酯以及过氧化苯甲酸叔丁酯;基于单过氧2-乙基己基碳酸叔丁酯及叔戊酯的单过氧碳酸酯;过硫酸盐,诸如过硫酸钾、过硫酸铵和过硫酸钠;氢氧化枯烯、叔丁基氢过氧化物、二叔戊基过氧化物、叔丁基过氧化物、2,5-双(叔丁基过氧)-2,5-二甲基己烷、1,1-双(叔丁基过氧)-3,3,5-三甲基环己烷;1,1-双(叔戊基过氧基)环己烷、1,1-双(叔丁基过氧)-3,3,5-三甲基环己烷、1,1-双(叔丁基过氧基)环己烷,2,2-双(叔丁基过氧基)丁烷、2,4-戊二酮过氧化物、2,5-双(叔丁基过氧基)-2,5-二甲 基己烷、2,5-二(叔丁基过氧基)-2,5-二甲基-3-己炔、2-丁酮过氧化物、氢过氧化枯烯、二叔戊基过氧化物、过氧化二异丙苯、过氧化月桂酰、过氧乙酸叔丁酯、二叔丁基过氧化物、过氧化苯甲酸叔丁酯、叔丁基过氧化碳酸-2-乙基己酯、叔丁基过氧化异丙基碳酸酯、4-硝基苯过氧羧酸叔丁酯、环己酮过氧化物、[(甲基过氧基)(二苯基)甲基]苯、双(叔丁基环己基)过氧化二碳酸酯和2,4,6-三苯基苯氧基二聚体。

[0439] 对于在内外表面上均需要涂层的底物,要引发聚合反应需要进行另外的考虑。可使用热引发剂;然而,通常所需的升高温度会对底物材料造成不利影响。基于紫外引发剂的方法必须设计为使得它们可渗透材料或可在腔内施加,例如,通过旋入内腔的光纤源。这可通过选择在底物聚合物不吸收的UV波长下不稳定的光敏引发剂而实现。一般来讲,较短波长的紫外辐射被吸收更少,并比较长波长的紫外辐射更易穿透。

[0440] 相比之下,氧化还原化学物质通常不需要直接考虑光源来引发聚合反应,因为聚合反应不是光引发的,因此对于涂覆具有一个或多个难以暴露到紫外光源的表面的底物(诸如导管内腔)而言可能是有利的。进一步地,氧化还原聚合反应通常可在低温下完成,例

如，低于 60℃、低于 55℃、低于 50℃、低于 45℃、低于 40℃、低于 35℃或低于 30℃。

[0441] 接出型聚合反应可通过阳离子或阴离子反应而传播，其中底物表面充当阳离子或阴离子引发剂或者将阳离子或阴离子引发剂固定到底物上，并且单体包括反应性烯烃。阴离子聚合反应的实例就合成聚己内酯或聚己内酰胺而言为阴离子开环反应，其中聚合反应通过包含两性离子侧基的环结构中的内酯或内酰胺部分进行。作为另外的选择，使包含一个或多个不饱和单元和两性离子侧基的有机环发生聚合。在一个实施方案中，侧基烯烃包含在单体单元中并用于交联，诸如在开环易位聚合反应 (ROMP) 中。

[0442] 使用方法

[0443] 上述材料可以为医疗装置或其上接枝有防污材料的其它制品的形式。合适的装置包括但不限于：外科、内科或牙科器械、眼科装置、伤口处理用品(绷带、缝合线、细胞支架、骨水泥、粒子)、器具，植入物、支架、缝合材料、瓣膜、起搏器、支架、导管、杆、植入物、骨折固定装置、泵、管、线、电极、避孕器、女性卫生产品、内窥镜、伤口敷料以及与组织尤其是人体组织接触的其它装置。

[0444] 在一个实施方案中，防污材料直接从纤维材料接枝、掺入纤维材料中或者间接从纤维材料接枝(例如，涂覆在不同的表面涂层上)。这些包括伤口敷料、绷带、纱布、胶带、垫、海绵，包括织造和非织造海绵以及专为牙科或眼科手术设计的那些(参见例如美国专利 No. 4,098,728、4,211,227、4,636,208、5,180,375 和 6,711,879)；用作外科布帘的纸或聚合物材料；一次性尿布、胶带、绷带、妇女用品、缝合线；以及其它纤维材料。

[0445] 纤维材料还可用于细胞培养和组织工程装置。细菌和真菌污染是真核细胞培养中的主要问题，这为培养物污染的最小化或消除提供了安全有效的方式。

[0446] 防污试剂也易于与粒子(包括纳米粒子、微粒、毫米小珠)结合或者形成胶束，继而可用于多种应用，包括上文所述的细胞培养以及药物递送。防污的生物相容性聚合物胶束可防止蛋白质变性，防止免疫反应的活化，使期望的治疗剂更隐秘地递送。

[0447] 防污材料还可以直接施加到或掺入聚合物、金属或陶瓷底物。合适的装置包括但不限于：外科、内科或牙科器械、血液氧合器、泵、管、线材、电极、避孕器、女性卫生产品、内窥镜、移植物、支架、起搏器、植入式心律转复除颤器、心脏再同步治疗仪、心室辅助仪、心脏瓣膜、导管(包括脉管、导尿、神经、腹膜、介入导管等)、分流器、创伤排液管、透析膜、输液口、耳蜗植入物、气管内插管、导 丝、流体收集袋、传感器、伤口处理用品(敷料、绷带、缝合线、细胞支架、骨水泥、粒子)、眼科装置、整形外科装置(髋部植入物、膝部植入物、脊椎植入物、螺钉、钢板、铆钉、杆、髓内钉、骨水泥、人造腱以及其它修补或骨折修复装置)、牙科植入物、乳房植入物、阴茎植入物、上颌面植入物、美容植入物、瓣膜、用具、支架、缝合材料、针、疝气修复网、无张力阴道带和阴道悬带、组织再生或细胞培养装置或者其它用在身体之内或者与身体接触的医疗装置或以上任一者的任何部分。优选地，本文的防污材料不显著地对装置的期望物理性质产生不利影响，这些性质包括但不限于：柔韧性、耐久性、耐扭结性、耐磨性、热和电传导性、拉伸强度、硬度和爆裂压力。

[0448] 在一个实施方案中，底物为脉管插入导管，诸如经外周置入中心静脉导管 (PICC)、中心静脉导管 (CVC) 或血液透析导管、静脉瓣、泪小管塞以及眼内装置和植入物。

[0449] 在另一个实施方案中，底物为由医用级聚氨酯或 CARBOTHANE®形成或由涂有医用级聚氨酯的材料形成的脉管插入导管。

[0450] 在一个特定实施方案中，导管包括具有多个内腔的细长导管主体。例如，导管可以为双腔或三腔导管。内腔可以为共轴的或并排的。在一个示例性实施方案中，导管主体具有两个并排的内腔，每一个具有“D”字形，并且导管具有大于 5cm 的长度；通常，此类导管的导管主体具有至少 11cm 的长度。在一个特别优选的实施方案中，导管主体为医用级的基于聚碳酸酯的脂族和芳族聚氨酯。

[0451] 防污材料还可以添加到涂料和其它涂层以及过滤器中以防止发霉、细菌污染，以及其它期望防止沾染的应用中，诸如船舶应用（船体涂层）；接触镜片；牙科植入物；体内传感器涂层；分离装置，诸如用于微生物悬液、生物分子分离、蛋白质分级分离、细胞分离、废水处理、生物反应器以及食品加工的膜。

[0452] 其它应用包括纤维、颗粒和膜的处理，以应用于纺织品、添加剂、电学 / 光学仪器、碳纳米管、包装材料以及着色剂 / 油墨。

[0453] 已经详细描述了本发明，将显而易见的是，在不脱离所附权利要求书限定的发明范围的情况下修改形式和变型形式是可能的。此外，应当理解，在本公开中的所有实例均作为非限制性实例提供。

实施例

[0454] 提供以下非限制性实施例以进一步阐述本发明。本领域的技术人员应当认识到，以下实施例中公开的技术代表发明人在实践本发明时发现的能够很好地发挥作用的方法并因此可视为构成其实践模式的实施例。然而，本领域的技术人员根据本公开应当认识到，在不脱离本发明精神和范围的情况下，在所公开的具体实施方案中可作出许多改变并仍能获得相同或相似的结果。

[0455] 所有实施例的放射标记方法

[0456] 将测试样品放在合适大小的容器中，其可以为 96 孔歧管、微量离心管或其它容器。以下体积适于 96 孔板，但可以缩放以正确涵盖所测试的装置。将样品用 70% 乙醇溶液消毒三十分钟，测试组以每次运行的样品个数 n 为 3-4 个而运行。在 4℃下将样品容器用溶于 1×PBS 中的 20mg/mL 胎牛血清封闭 1 小时，然后用 1×PBS 冲洗三次，再添加样品。将样品暴露于 300 μL 含 1.4 μg/mL I-125 放射性标记的纤维蛋白原的 70 μg/mL 未标记纤维蛋白原溶液中。将样品在 37℃孵育一小时，放到 150RPM 的定轨摇床上。然后取出测试溶液，进行 10mM NaI 的四次冲洗（一次 1 分钟）及 1×PBS 的一次冲洗（一次 1 分钟）。将样品装到 γ 计数器上。计数器测量每个样品的放射性（每分钟的 I-125 计数），并将该数据用于计算防污聚合物层样品与参考底物（即，不存在防污聚合物层的相同的或换句话讲功能等同的底物）相比的降低百分比。降低百分比等于：(1 一防污样品 CPM/ 参考样品的平均 CPM)*100%。

[0457] 实施例 1 - Ti 底物

[0458] 将钛片（99.5%，0.25mm 厚，1×0.5cm）首先用丙酮在超声下洗涤 10 分钟，然后风干，再用硫酸双氧水溶液 (piranha solution) 处理 30 分钟。清洗及干燥后，将样品涂上含 0.1%BP 的 1% 聚氨酯 (Tecoflex)/THF 溶液，然后在暗处风干 30 分钟。之后，将钛片再浸涂三次，在暗处干燥 3 晚。在反应前将溶液用氮气吹扫 30 分钟，然后在 UV 反应器中反应 14 小时。将样品用 PBS 进行冲洗。使用放射标记方法测定纤维蛋白原吸附表明纤维蛋白原吸附减少 75%。

[0459] 实施例 2- 聚碳酸酯底物

[0460] 使聚碳酸酯中柱吸收 10 重量 %BP/ 丙酮溶液 6 小时。将样品在暗处于室温放置过夜。反应前，将样品用水进行洗涤。让反应在反应管中进行，并将 10 重量 % 的羧基甜菜碱丙烯酰胺加入管中。在反应前通过氩气鼓泡而进行 30 分钟脱气。将反应暴露于紫外光 6 小时（365nm 的峰值波长，通过 100W 紫外灯产生）。用 PBS 洗涤后，ELISA 表明样品表现出 92.7% 的纤维蛋白原扣除。

[0461] 在 ELISA 测定中，将样品在 37℃下在 10%（体积比）肽牛血清中孵育 90 分钟，以阻断未被纤维蛋白原占据的区域。冲洗样品，转移到干净的孔中，并用 10%（体积比）肽牛血清中与抗纤维蛋白原偶联的 5.5μg/mL 辣根过氧化物酶孵育 1 小时。再次冲洗样品并转移到含 0.1M 磷酸盐柠檬酸缓冲液的干净孔中，该缓冲液含 1mg/mL 的邻苯二胺色原体和 0.02%（体积比）的过氧化氢。在 37℃孵育 20 分钟产生酶促显色反应，通过加入 2.0N 硫酸而终止。然后使用酶标仪测量光强度的吸光度，以确定相对于对照（即参考底物）的蛋白质吸附。对于混合的蛋白质溶液，诸如全血浆，可将表面等离子体共振 (SPR) 或光波导光模光谱 (OWLS) 用于测量表面蛋白质吸附，而不必使用溶液中存在的每种蛋白质的各个抗原。

[0462] 实施例 3- 聚丙烯底物

[0463] 使聚丙烯片（0.4 英寸厚，1×0.5cm）吸收 5%BPO/ 甲苯溶液 2 小时，然后在 20mL 小瓶中在 40℃与 20 重量 %SBMA 溶液和 5mM 葡萄糖酸亚铁 (II) 反应 5 小时。使用放射标记方法测定纤维蛋白原吸附表明在接枝后纤维蛋白原吸附减少 94±1%。在纤维蛋白原吸附测定中纤维蛋白原绝对吸附为 14ng/cm^2，在所述测定中将样品在衍生自人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中于 37℃孵育 60 分钟。

[0464] 实施例 4- 硅树脂底物

[0465] 使硅树脂管吸收 5% 过氧化二异丙苯 (DCP)/ 己烷溶液 2 小时，然后干燥过夜。再使管与 20 重量 %SBMA 溶液和 5mM 葡萄糖酸亚铁 (II) 在 37℃和 100rpm 摇动下反应 24 小时。使用放射标记方法测定纤维蛋白原吸附表明在接枝后纤维蛋白原吸附减少 73±4%。

[0466] 实施例 5-MPC 单体

[0467] 使聚氨酯(Carbothane®)杆吸收 1 重量 %TBEC/ 丙酮溶液 3 小时。在 20mL 小瓶中，在含 5mM 葡萄糖酸亚铁的 10% 甲基丙烯酰氧乙基磷酰胆碱 (MPC) 溶液中进行氧化还原反应。让反应在 60℃和 150rpm 的摇动下维持过夜。然后，将样品用 20mL PBS 洗涤三次，在 150rpm 摇动下过夜。对样品的非改性末端进行了调整，使用纤维蛋白原吸附测定法确定，改性样品上的纤维蛋白原绝对吸附为 33ng/cm^2，相比于对照的降低为 96%，在所述测定中将样品在衍生自人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中于 37℃孵育 60 分钟。

[0468] 实施例 6- 聚两性电解质 / 混合电荷

[0469] 使聚氨酯(Carbothane®)杆 (3cm) 吸收 1 重量 % 过氧化苯甲酰 (BPO)/ 丙酮溶液 3 小时。在 250mL 圆底烧瓶中，在含 5mM 葡萄糖酸亚铁的 10% 混合单体（磺丙基甲基丙烯酸酯钾盐（“SMP”）和 [2-（甲基丙烯酰氧基）乙基] 三甲基氯化铵甲基丙烯酸酯（“META”））中进行氧化还原反应。将反应在 60℃和搅拌下维持 5 小时。然后将样品用 PBS 洗 涤三次。表面上的纤维蛋白原减少通过放射标记方法进行测量并记录在下表中。对样品的非改性末端进行了调整，使用纤维蛋白原吸附测定法确定的纤维蛋白原绝对吸附以及相比于对照的降低在下表中示出，在所述测定中将样品在衍生自人血浆的 70μg/mL 纤维蛋白原中于

37℃孵育 60 分钟。

[0470]

样品说明	纤维蛋白原吸附 (ng/cm^2)	纤维蛋白原降低
Carbo-Ba/1% BPO/10%/SMP:META=40:60	91	89 ± 5%
Carbo-Ba/1% BPO/10%/SMP:META=45:55	92	88 ± 3%
Carbo-Ba/1% BPO/10%/SMP:META=50:50	85	89 ± 2%
Carbo-Ba/1% BPO/10%/SMP:META=55:45	81	90 ± 3%
Carbo-Ba/1% BPO/10%/SMP:META=60:40	59	93 ± 6%

[0471] 实施例 7- 表面接触角测量

[0472] 将平坦硅树脂样品(Sylgard184,Dow Corning,MI)和硅树脂管(TYGON3350,Cole-Parmer Instrument Company,IL)如实施例 4 所述用 SBMA 进行改性。另外,将平坦聚氨酯膜(Tecoflex,SG93A,Lubrizol)如实施例 4 所述用 SBMA 进行改性。首先将样品浸泡在乙醇中 5 分钟,然后用 PBS 洗涤三次。然后将样品浸泡在 PBS(150mM,pH7.4)内 24 小时,再用纯化水洗涤三次。之后,将样品在测试前在气流下干燥 5 分钟。使用视频接触角系统(VCA2000,AST Inc.)测量接触角。将一滴纯化水(1μL)滴到测试表面上。然后,通过具有 CCD 相机的显微镜获取液滴形状,再使用 VCA Optima XE 测定接触角。以下为所得的接触角测量值。

[0473]

说明	接触角(度)
SBMA 改性平坦硅树脂	10.5

[0474]

未改性平坦硅树脂	117.9
SBMA 改性硅树脂管	23.4
未改性硅树脂管	95.7
SBMA 改性 Tecoflex 膜	5.3
未改性 Tecoflex 膜	73.3

[0475] 实施例 8- 涂层干厚和湿厚测量

[0476] 从干燥储存处(反应后在 1×PBS 中漂洗,然后过夜风干,储存在灭菌袋中)获取用于溶胀分析的具有硫酸钡的聚氨酯(Carbothane®)DD 管样品 (25cm),直接放入 4% 四氧化锇水溶液中。从大 25cm 经处理管切取所有改性样品。将两个改性样品用四氧化锇染色,而将第三个重复样不染色。将样品留在四氧化锇中国也,然后用蒸馏水彻底冲洗。将任何湿的染色样品用乙醇脱水(各自在 50%、60%、70%、80%、90% 和 95% 乙醇溶液中浸两分钟)然后风干。

[0477] 通过将所有样品浸入液氮然后用超微切片机刀片 (Leica Ultracut UCT Ultramicrotome) 碎裂而冷冻切断用于成像。将一半冷冻切断样品放入蒸馏水中,而将另一半准备用于在高真空下干式成像。使用溅射镀膜机 (Cressington208HR) 对干样品溅射镀金 90 秒,然后在扫描电子显微镜 (SEM)(Supra55VP FESEM,Zeiss) 下用 SE2 检测器在高真空和 5kV 下成像。干燥涂层的厚度沿着界面进行测量 (Ldry)。

[0478] 湿样品首先在水中浸泡大约 4 小时后进行成像。将它们以潮湿状态浸入液氮然后固定到设为 -8℃的冷台。然后使用 VPSE 检测器以最高可解析湿度(大约 26% 或 81Pa)在扫描电子显微镜 (SEM)(Supra55VP FESEM,Zeiss) 下使用环境扫描电子显微镜 (E-SEM)(Zeiss EVO55) 对样品进行成像。当对样品升温并从冷台移除时,确保它们仍为潮湿状态。将样品浸泡在 1×PBS 中至少 1 小时后进行最 终测量(在进入 1×PBS 前,它们过夜浸泡在蒸馏水中)。就在成像前,将样品用水迅速冲洗,以除去任何表面盐,然后浸入液氮中并固定到冷台上。水合样品的厚度沿着界面测量 (Lhyd)。

[0479] 涂层的线性溶胀性计算如下 :

[0480] $1LSW = (L_{hyd}-L_{dry})/L_{dry}\times 100\%$

[0481] 厚度及线性溶胀性的结果在下表中列出。

[0482]

	厚度 ± 标准偏差 (nm)	线性溶胀性
L_{dry} (n=7)	668±170	-
L_{hyd} (H_2O) (n=7)	801±287	20%
L_{hyd} (PBS) (n=12)	905±262	36%

[0483] 实施例 9- 引发剂渗透测量

[0484] 将反应后吸收了不同引发剂(10% 过氧化二异丙苯和 1% 过氧化苯甲酰)的聚氨酯杆(10French Carbothane®杆,含 20%$BaSO_4$)用剃刀刀片横切。在 Nicolet iN-10IR 显微镜 (Thermo Scientific)FTIR 下对横截面进行分析。得自衰减全反射 (ATR) 尖端的 IR 光谱用于检测吸收的引发剂从样片边缘处的渗透深度。吸收了 10% 过氧化二异丙苯 (“DCP”) 的聚氨酯杆中心上的 ATR-FTIR 光谱表明在约 700cm^{1}处存在强峰(DCP 的特征峰),吸收了 1% 过氧化苯甲酰 (“BPO”) 的聚氨酯杆中心上的 ATR-FTIR 光谱表明在约 700cm-1 存在强峰(BPO 的特征峰)

[0485] 实施例 10-SBMA 与 OEGMA 比较性能

[0486] 使聚氨酯(Carbothane®)杆 (3cm) 吸收 10 重量 % 过氧化二异丙苯 (DCP)/ 丙酮或 1 重量 %0,0- 叔丁基 -O-(2- 乙基己基) 单过氧碳酸酯 (“TBEC”)/ 丙酮 2 小时。使用含 5mM 葡萄糖酸亚铁的 10%SBMA 或 1%OEGMA 对吸收后的样品进行改性。将反应在 60℃和搅拌下维持 5 小时。然后将样品用 PBS 洗涤三次。

[0487] 结果表明标准氧化还原 10%SBMA 与 1%OEGMA 单体之间存在差异。当在 mCDC 大肠

杆菌中测试时，1%OEGMA 表现出差于标准氧化还原 10%SBMA（log 降低 =2.24）的性能（log 降低 =0.86）。

[0488] 实施例 11- 蛋白耐性 - 导管壁

[0489] 使导管（613.7±1.8mm 主体长度）吸收 0,0- 叔丁基 -O-(2- 乙基己基）单过碳酸酯（“TBEC”）并用 SBMA 单体和 Fe(II) 反应溶液改性。对改性后的样品（“A”和“B”批）进行洗涤和干燥。

[0490] 使用放射标记方法测定样品轴外部的蛋白耐性，结果在下表中示出。

[0491]

批号	估计的改性厚度(IR)	%降低	标准偏差	Fg (ng/cm2)
A	1654±299 (n=6)	87%	2% (n = 4)	47
B	1630±201 (n=5)	90%	2% (n = 4)	37

[0492] 实施例 12- 接触角

[0493] 使聚氨酯(Tecothane®)-30%$BaSO_4$-5FR DD 内腔导管（562.2±0.9mm 主体长度）吸收 0,0- 叔丁基 -O-(2- 乙基己基）单过碳酸酯（“TBEC”），并用 SBMA 单体和 Fe(II) 反应溶液改性。这些装置以及未改性对照装置的轴的外部的接触角在下面示出。

[0494]

样品	估计的改性厚度(IR)	接触角（度）	标准偏差
未改性导管	不适用	79.7	2.4
改性导管	3589 (n=1)	20.9	1.5

[0495] 实施例 13- 表面粗糙度

[0496] 使聚氨酯(Tecothane®)-30%$BaSO_4$的 5FR 双 D 形内腔管样品（3cm 长）吸收 TBEC 溶液，然后洗涤、干燥。然后将吸收后的样品用 SBMA 和葡萄糖酸亚铁 (II) 的水溶液改性 2 小时（一些样品）和 3 小时（其它样品），然后用 PBS 洗涤。通过 IR 分析估计厚度，通过 LEXT 共聚焦显微术测定粗糙度，结果如下表所示。粗糙度 (R_{rms}) 对于未改性的样品为 0.259 μm，对于改性 2 小时的样品为 0.162 μm，对于改性 3 小时的样品为 0.107 μm。改性厚度对于改性 2 小时的样品为 677nm，对于改性 3 小时的样品为 1218nm。

[0497]

反应时间		
	改性厚度(nm)	粗糙度(Rq) (um)
对照(未改性)	未改性	0.259
2h	677±157	0.162
3h	1218±237	0.107

[0498] 实施例 14- 残余引发剂观察

[0499] 在存在诸如过氧化物的氧化剂的情况下,将碘化物转化为碘单质。过氧化物的相对量可通过以下方式定量确定 :将供试品用碘化物盐溶液处理,然后比较所得橙棕色碘染色的存在性和 / 或强度。碘化物溶液按以下方式配制 :将 3-6g NaI 盐加到 10mL EtOH (试剂醇,95%) 中,将混合物涡旋 10 秒,让涡旋后的混合物静置 10 分钟以溶解盐,然后将混合物经 PTFE 过滤器 (0.45μm) 过滤以除去任何未溶解的粒子。将各供试品(例如,1.5cm 长)例如在试管中用如上配制的 1mL 乙醇 NaI 溶液浸泡一分钟。然后,取出供试品,通过气流干燥一分钟以除去溶剂。接下来将供试品放入 8mL 闪烁小瓶中,盖紧,置于 60℃烘箱中 45 分钟以在表面显色。随后记录染色的存在性,并可与黄色比色图表(0 至 10)比较以得到暗度数。

[0500] 将四组供试品浸入碘化钠溶液中,冲洗,如所述在 60℃烘箱中干燥。第一组为未处理的聚氨酯 (Tecothane® 97A)-30%$BaSO_4$5FR 双 D 形内腔管。第二组为吸收了 TBEC 但未生长表面改性的聚氨酯 (Tecothane®) 97A-30%$BaSO_4$5FR 双 D 形内腔管。第三和第四组为吸收了 TBEC 并用 SBMA 表面改性的聚氨酯 (Tecothane 97A®)-30%$BaSO_4$5FR 双 D 形内腔管。第一组未观察到碘染色,而其余三组均观察到。

[0501] 实施例 15- 通过萃取测定残余引发剂

[0502] 使供试品(聚氨酯(Tecothane®) 97A-30%$BaSO_4$5FR 双 D 形内腔管)吸收 TBEC 并用 SBMA 进行表面改性。萃取条件汇总于下表,结果表明引发剂被 95% 的乙醇萃取出。

[0503]

萃取条件	观察到碘染色(是 / 否)
95% 乙醇,37℃,2h	否
70% 乙醇,37℃,2h	是
10% 吐温,37℃,2h	是
PBS,37℃,2h	是

[0504] 实施例 16- 通过 IR 测定残余引发剂

[0505] 吸收了过氧化二异丙苯并在葡萄糖酸亚铁 (II) 存在下用 SBMA 表面改性然后洗涤并干燥的 25cm 聚氨酯(Carbothane®) -$BaSO_4$14FR 双内腔管的 IR 分析显示在 699cm^{-1}处存在峰,从而表明存在异丙苯基。

[0506] 实施例 17- 通过 GCMS 定量残余引发剂

[0507] 使聚氨酯(Tecothane®) -30%$BaSO_4$-5FR DD 内腔导管吸收 O,O- 叔丁基 -O-(2- 乙

基己基）单过碳酸酯（“TBEC”），将其中一些吸收后的样品用 SBMA 单体和 Fe(II) 反应溶液进行表面改性。将仅吸收以及表面改性的样品进行洗涤和干燥。一些吸收后的样品在洗涤和干燥前先用异丙醇洗涤。

[0508] 过氧化物及其分解产物的定量：使用 GCMS 定量 TBEC（O,O- 叔丁基 -O-(2- 乙基己基）单过碳酸酯）。基于甲醇样品萃取物的 GCMS 分析对 TBEC 的量进行测定。在萃取前，将样品冷冻磨碎成细粉。将 5mL 甲醇等分试样加到约 370mg 的各样品中。让萃取在温和搅拌下进行。在 GCMS 分析前，让样品通过 0.2μm PTFE 针式过滤器。由于所关注的化合物易于降解，产生一系列如 GCMS 观察到的分解产物，因此定量基于乙基己醇，其为在 TBEC 标准品分析中观察到的主要降解产物（假定在样品中不存在其它乙基己醇源）。在甲醇中配制 TBEC 标准品的一系列稀释样，基于乙基己醇峰制作校准曲线。基于制作的校准曲线计算 TBEC 浓度，各样品中的百分比组成使用下式计算：%TBEC 组成 = 浓度 (mg/mL) × 5mL 萃取样品质量 (mg) × 100%。样品萃取物计算得到的平均百分比 TBEC 组成汇总于下表。

[0509]

样品	TBEC 组成%	标准偏差
表面改性样品*	0.208	0.020
仅吸收的样品*	0.304	0.007
表面改性样品，另外进行了异丙醇洗涤**	0.00524	0.00106

[0510]

*该数据代表三个重复抽样样品进样的平均值。
**该数据代表三个样品的四个重复抽样样品的平均值。

[0511] 实施例 18- 表面改性厚度变化

[0512] 具有不同 SBMA 改性厚度的改性聚氨酯（Tecothane® 97A)-30%$BaSO_4$5FR 双 D 形内腔管的致血栓性。

[0513] (a) 使 Tecothane-$BaSO_4$5FR DD 内腔管吸收 TBEC 并用葡萄糖酸亚铁 (II) 水溶液中的 SBMA 改性。通过调整接枝时间获得管外部上不同接枝 SBMA 厚度（通过 IR 分析估计）的改性。这些汇总在下表中。

[0514] (b) 使用本文所述的流动模型但存在以下差别进行导管的体外评价：将导管的末端用 5 分钟环氧树脂 (5Minute Epoxy) 密封，将 20cm 的导管主体插入回路中。流速为 200mL/min，持续 60-90 分钟。然后将导管供试品用盐水冲洗、拍照、切断（远端（尖端）处 1cm，插入处 2cm），然后使用 γ 计数器对粘附的放射性标记的血小板进行计数。结果汇总在

下表中。

[0515]

通过 IR 分析的 SBMA 改性厚度估计	放射性标记的血小板平均粘附值（%对照）
0	100
91 ±74	6.5
620 ±231	2
3353 ±726	1

[0516] 实施例 19- 表面粗糙度评价

[0517] 使聚氨酯(Tecothane®)-30%$BaSO_4$-5FR DD 内腔导管（562.2±0.9mm 主体长度)吸收 O,O- 叔丁基 -O-(2- 乙基己基）单过碳酸酯（“TBEC”),并用 SBMA 单体和 Fe(II) 反应溶液改性。对改性后的样品进行洗涤和干燥。通过 LEXT 共聚焦显微镜成像和粗糙度分析将改性样品的表面粗糙度与未改性样品进行比较。将样品通过双面胶带安装到载玻片上。使用 Olympus LEXT OLS4000 激光共聚焦显微镜（“LEXT”）在 Olympus MPLAPON50 倍物镜下采集数字 3-D 图像。以此方式采集的数字图像具有 256×256 μm 的场面积。Olympus 检定了该 LEXT 机的 Z 方向重复性小于 0.012 μm。为了测量粗糙度,从每个样品采集至少三个图像,使用 9 μm 截止长度计算 R_{rms} 粗糙度。如所测得,未改性底物具有 0.321 μm 的 R_{rms},而改性底物具有 0.199 μm 的 R_{rms}。