



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2007 019 043 A1** 2008.10.23

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2007 019 043.5**

(22) Anmeldetag: **20.04.2007**

(43) Offenlegungstag: **23.10.2008**

(51) Int Cl.⁸: **C09J 4/04 (2006.01)**

C09J 11/08 (2006.01)

D06M 23/00 (2006.01)

A61L 24/06 (2006.01)

(71) Anmelder:

Henkel AG & Co. KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

(72) Erfinder:

Ferencz, Andreas, Dr., 40223 Düsseldorf, DE;

Broadley, Kenneth N., Naas, Kildare, IE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Oberflächenmodifizierende Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe**

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe, wobei das Kit in einem oder mehreren getrennten Behältern eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung und eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält. Die vorliegende Erfindung beinhaltet auch das Kit als solches.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe, wobei das Kit in einem oder mehreren getrennten Behältern eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung und eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält. Die vorliegende Erfindung beinhaltet auch das Kit als solches.

Stand der Technik

[0002] Polymerisierbare Klebstoffzusammensetzungen auf Cyanacrylatbasis haben aufgrund ihrer einfachen Anwendbarkeit sowie der hohen Aushärtegeschwindigkeit und Festigkeit der resultierenden Klebeverbindung eine breite Verwendung sowohl in industriellen als auch in medizinischen Anwendungen gefunden. Es ist bekannt, dass monomere Formen von Cyanacrylaten extrem reaktiv sind und in der Gegenwart von selbst kleinsten Mengen eines Polymerisationsinitiators, einschließlich der in der Luft enthaltenen oder an Oberflächen vorhandenen Feuchtigkeit schnell polymerisieren. Dabei erfolgt die Initiation der Polymerisation durch Anionen, freie Radikale, Zwitterionen oder Ionenpaare. Wenn die Polymerisation einmal gestartet worden ist, kann die Aushärtegeschwindigkeit sehr groß sein. Polymerisierbare Klebstoffzusammensetzungen auf Cyanacrylatbasis haben sich daher beispielsweise beim Verbinden von Kunststoffen, Kautschuken, Glas, Metallen, Holz und seit Neuerem auch biologischen Geweben als attraktive Lösungen erwiesen. Medizinische Anwendungen von Klebstoffzusammensetzungen auf Cyanacrylatbasis schließen sowohl die Verwendung als Alternative zu oder zusätzlich zu chirurgischen Nähten und Klammern beim Schließen von Wunden, als auch eine Verwendung zum Abdecken und Schützen von Oberflächenwunden, wie Risswunden, Abschürfungen, Verbrennungen, Stomatitis, Entzündungen und anderen offenen Oberflächenwunden ein.

[0003] So werden in den US-Patenten mit den Nummern 5,328,687 von Leung et al., 3,527,841 von Wicker et al., 3,722,599 von Robertson et al., 3,995,641 von Kronenthal et al. und 3,940,362 von Overhults beispielhaft monomere Cyanoacrylate offenbart, die als chirurgische Klebemittel geeignet sind.

[0004] Gegenüber der Verwendung von Nähten oder Klammern für die Wundversorgung bietet der alternative Einsatz von Wundklebern auf Cyanacrylatbasis eine Reihe von Vorteilen. Wundnähte verursachen in direkter Nähe der zu behandelnden Verletzung durch das Eindringen der Nadel in das Gewebe und durch die gegebenenfalls notwendige Verabreichung eines Anästhetikums zusätzliche Verletzungen und sind nur in einem zeitraubenden Verfahren zu setzen. Gleiches gilt für die Wundbehandlung durch Klammern. Dies führt dazu, dass der Einsatz dieser Mittel besonders in pädiatrischen Fällen mit Problemen verbunden ist, da sie aufgrund der mit ihnen verbundenen Beeinträchtigungen bei den oft sehr jungen Patienten starke Angst- und Ablehnungsreaktionen auslösen.

[0005] Durch die an sich schmerzfreie Anwendung eines Wundklebers auf Cyanacrylatbasis gemäß einer von Halpern in dem US Patent 3,667,472 oder von Banitt et al. im US Patent 3,559,652 beschriebenen Methode können die oben aufgeführten Probleme zumindest teilweise umgangen oder gemildert werden.

[0006] Bei der medizinischen Verwendung einer Klebstoffzusammensetzung auf Cyanacrylatbasis erfolgt in der Regel die Anwendung in monomerer Form. Die sich direkt auf der Gewebeoberfläche anschließende anionische in situ Polymerisation führt dann zur Wundverklebung oder Bedeckung.

[0007] Die monomere Form der Klebstoffzusammensetzung zerfließt in Abhängigkeit vom eingesetzten Monomer in der Regel jedoch leicht bei normalen Temperaturen, wenn sie auf Oberflächen aufgebracht wird. Als ein Resultat davon kann sich der monomere Klebstoff in eine Wunde oder entlang einer Oberfläche in Bereiche verbreiten, die keine Klebstoffzusammensetzung benötigen. Daher muss die Viskosität der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung eingestellt werden, um ein unnötiges Austreten der Klebstoffzusammensetzung aus einem gegebenen Bereich, auf den der Klebstoff angewendet wird, zu verhindern. Zusätzlich dazu muss den monomeren Materialien genügend Zeit gelassen werden, um zu polymerisieren und um somit die gewünschte Verbindungswirkung herbeizuführen. Um einen ausreichend viskosen Klebstoff zu erreichen, können den Monomerzusammensetzungen Verdickungsmittel zugesetzt werden. Beispielfhaft seien in diesem Zusammenhang die US Patente Nr. 3,527,841 für Wicker et al. und Nr. 5,665,817 für Greff et al. genannt, die jeweils die Kombination einer Klebstoffzusammensetzung auf Cyanacrylatbasis mit Verdickern für medizinische Anwendungszwecke offenbaren.

[0008] Zusätzlich dazu, dass sie viskos sind, sollten Klebstoffzusammensetzungen auf Cyanacrylatbasis zur

Verwendung in vielen medizinischen Anwendungen steril sein. Aufgrund der Wichtigkeit des Erreichens und des Erhalts der Sterilität dieser Zusammensetzungen sollte, wenn ein Zusatzstoff wie ein Verdickungsmittel zu einer Klebstoffzusammensetzung zugegeben wird, dieses vor der Sterilisation zugegeben werden. Wie im Europäischen Patent EP-B1-1206291 offenbart, benötigen aber gewisse Verdicker vor der Zugabe zu der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung eine spezielle Vorbehandlung oder unterliegen unter den Bedingungen der Sterilisation einem Abbau- oder Zersetzungsprozess.

[0009] Einige Verdicker, wie z. B. Poly(2-octylcyanacrylat) zersetzen sich während der Elektronenstrahlsterilisation und der Sterilisation durch trockenes Erwärmen. So unterliegt Poly(2-octylcyanacrylat) einem signifikanten Abbauprozess, wenn es einem Sterilisationszyklus durch trockenes Erwärmen bei 160°C oder einer Elektronenstrahlbestrahlung mit 20–30 kGy ausgesetzt wird.

[0010] Viele andere Verdicker erfahren ebenfalls eine Zersetzung unter Sterilisationsbedingungen. Eine solche Instabilität tritt besonders oft in Zusammensetzungen auf, in denen die polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung durch Säuren stabilisiert ist, da diese Säuren häufig die ebenfalls in der Zusammensetzung vorliegenden verdickenden Polymere destabilisieren. So tendieren z. B. Milchsäure-Caprolactoncopolymeren in einer stabilisierten 2-Octylcyanacrylatmonomerezusammensetzung dazu, sich zu zersetzen, wenn eine solche Zusammensetzung den Bedingungen einer Sterilisation durch trockenes Erwärmen ausgesetzt wird, was dazu führt, dass der Verdicker seine verdickende Wirkung verliert. Solche Säurestabilisatoren liegen jedoch in vielen Cyanacrylatklebstoffzusammensetzungen vor.

[0011] Zusätzlich dazu ist die aseptische Filtration ein bekanntes Verfahren, um Klebstoffzusammensetzungen auf Cyanacrylatbasis, bevor diese in einen Behälter verbracht werden, zu sterilisieren. Die aseptische Filtration ist jedoch bei Zusammensetzungen mit hoher Viskosität extrem schwierig und ist mit unerschwinglich teurer Technologie verbunden. Die Kontrolle der Viskosität einer Klebstoffzusammensetzung ohne Zusatz eines Verdickers scheint daher aufgrund der beschriebenen Problematik gerade im medizinischen Anwendungsbereich von hoher Relevanz zu sein.

[0012] Bei der Anwendung medizinischer Klebstoffe hat sich gezeigt, dass neben der Modifikation der Viskosität bzw. des Fließverhaltens der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung die Kontrolle der Polymerisationsgeschwindigkeit durch Zusatz von Additiven von entscheidender Bedeutung ist. Eine zu schnelle Polymerisation kann, wie im Europäischen Patent EP-B1-1073484 von Narang et al. beschrieben, aufgrund des exothermen Charakters und der damit verbundenen Wärmeentwicklung zu einer schweren Schädigung des betroffenen Gewebes führen. Durch den Zusatz verschiedener Inhibitoren ist es möglich, eine Reduktion der Polymerisationsgeschwindigkeit zu erreichen, wie etwa durch die in dem US Patent 3,559,652 beschriebenen Lewisäuren (Schwefeldioxid, Stickoxide, Bortrifluorid und andere Substanzen).

[0013] Die Polymerisationsgeschwindigkeit wird auch durch die Vorbehandlung der Wundstelle (Gewebe- oder Wundflüssigkeiten und damit Feuchtigkeit werden aus dem zu behandelnden Bereich entfernt) herabgesetzt. Dieser medizinisch oft gebotene Schritt der Wundreinigung und Desinfektion kann dazu führen, dass eine zu langsame Polymerisation der Klebstoffzusammensetzung die Behandlung unnötig verzögert oder erschwert, weshalb der Zusatz eines Polymerisationsinitiators oder Promoters nötig wird. So beschreiben beispielsweise Dombroski et al. in dem US Patent 4,042,442 den Zusatz eines Polymerisationsinitiators (Koffein oder Theobromin), indem entweder die Klebstoffzusammensetzung direkt vor der Anwendung mit dem Initiator vermischt, oder der Initiator in einem flüchtigen Lösungsmittel auf der Klebestelle verteilt wird. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird die Klebstoffzusammensetzung aufgetragen und die Polymerisation erfolgt.

[0014] Ein Nachteil der von den Autoren vorgestellten Methode liegt in der Tatsache, dass sie nur auf technische Aufgabenstellungen, wie etwa das in den Ausführungsbeispielen beschriebene Verkleben von Metall-Metall-, Metall-Plastik- oder Plastik-Plastik-Oberflächen anwendbar ist. Der Einsatz als Wundklebstoff erscheint ausgeschlossen, da die von den Autoren u. a. als mögliche Lösungsmittel benannten chlorierten Kohlenwasserstoffe eine Anwendung der Klebstoffzusammensetzung auf Geweboberflächen unmöglich macht.

[0015] Aufgrund der beschriebenen Problematik besteht daher ein Bedürfnis eine Klebstoffzusammensetzung auf Cyanacrylatbasis zu entwickeln, bei der zum einen das Fließverhalten der monomeren Klebstoffzusammensetzung nicht ausschließlich durch den Zusatz von Verdickern in die gewünschte Richtung verändert werden kann, damit die bei der Sterilisation auftretenden Probleme vermieden werden können. Andererseits ist es wünschenswert den Polymerisationsvorgang auf der Geweboberfläche zu steuern, um eine medizinisch gebotene Polymerisationsgeschwindigkeit zu erreichen, ohne dass damit eine zu starke thermische Belastung der betroffenen Gewebepartie einhergeht.

Aufgabe

[0016] Dementsprechend ergibt sich für die vorliegende Erfindung die Aufgabe, bei der Auftragung einer polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf eine Gewebeoberfläche sowohl den Polymerisationsvorgang der monomeren Klebstoffzusammensetzung zu initiieren und/oder zu beschleunigen und dabei ein unkontrolliertes Zerfließen der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf der Gewebeoberfläche zu verhindern.

[0017] Überraschenderweise wurde nun gefunden, dass durch die Verwendung einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe sowohl die Polymerisation der monomeren Klebstoffzusammensetzung initiiert bzw. die Polymerisationsgeschwindigkeit beschleunigt werden konnte und dabei eine Fließbegrenzung der Klebstoffzusammensetzung auf der Gewebeoberfläche erreicht wurde.

[0018] Die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält dabei mindestens eine Komponente ausgewählt aus der Gruppe der monomolekularen, oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittel, das geeignet ist die Polymerisation einer polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf der Gewebeoberfläche zu initiieren und/oder zu beschleunigen und eine Fließbegrenzung einer monomeren polymerisierbaren Klebstoffzusammensetzung bei der Auftragung auf die Gewebeoberfläche zu erreichen, wobei der Anteil des jeweiligen Zerflussretardiermittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung 0,001–40 Gew.-% ausmacht und jedes monomolekulare Zerflussretardiermittel und/oder mindestens 30% der Monomere eines oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels über mindestens eine funktionelle Gruppen ausgewählt aus Ammonium, Amid, Amin, Anhydrid, Carbonyl, Carboxylat, Ether, Ester, Hydroxyl, Formamid, Imid, Lacton, Lactam, Sulfon, Oxazolin oder Urethan verfügt.

[0019] Unter einer Fließbegrenzung im Sinne der Erfindung ist die Reduktion der Zerlauffläche einer polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung bei der Auftragung auf eine Gewebeoberfläche um mindestens 1%, bevorzugt um mindestens 5%, besonders bevorzugt um mindestens 10%, ganz besonders bevorzugt um mindestens 15% und überaus bevorzugt um mindestens 20% im Vergleich zu der Zerlauffläche einer identischen Menge derselben polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf einer identischen aber unbehandelten Gewebeoberfläche zu verstehen. Die Reduktion der Zerlauffläche einer polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung bei der Auftragung auf einer Gewebeoberfläche kann insbesondere sogar noch deutlicher ausfallen und vorzugsweise mindestens 25%, mindestens 30%, mindestens 35%, mindestens 40%, mindestens 45% oder mindestens 50% jeweils bezogen auf die Zerlauffläche einer identischen Menge derselben polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf einer identischen aber unbehandelten Gewebeoberfläche betragen.

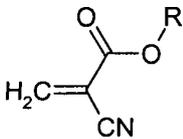
[0020] Unter einer Zerlauffläche im Sinne der Erfindung ist die Fläche zu verstehen, die von der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung nach Auftragung auf eine Oberfläche bis zur Ausbildung des vollständig ausgehärteten Polymerfilms eingenommen wird. Um eine mögliche Veränderung der Zerlauffläche bestimmen zu können, wird jeweils eine identische Menge derselben polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf einer jeweils gleichgroßen Fläche des Prüf- bzw. Referenzkörpers verteilt. Dabei erfolgt die Auftragung der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung im Vergleich zu ihrer Fließgeschwindigkeit so schnell, dass ein unterschiedliches Fließverhalten der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf unterschiedlichen Oberflächen während der Auftragung vernachlässigt werden kann.

[0021] Die durch die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung hervorgerufene Fließbegrenzung führt zu einer besseren Lokalisation der Klebregion und bewirkt damit eine Reduktion der benötigten Gesamtmenge der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf Cyanacrylatbasis und schützt benachbarte Geweberegionen vor einem unbeabsichtigten Kontakt mit dem Wundkleber.

[0022] In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits verwendet, das in einem oder mehreren getrennten Behältern eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung und eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält. Dabei wird in einem ersten Schritt die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung auf die Gewebeoberfläche aufgebracht und anschließend erfolgt die Auftragung der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung.

[0023] Durch die Applikation der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung vor Anwendung der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung ergibt sich ein zusätzlicher Vorteil. Die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung wirkt in Form einer Schicht und/oder eines polymeren Films als thermische Isolationsmatrix auf der Gewebeoberfläche und reduziert auf diese Weise die auf die darunter liegende Gewebepartie einwirkende Polymerisationswärme. Damit übt die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung eine Schutzfunktion aus und bewahrt die zu behandelnde Geweberegion vor einer thermischen Beeinträchtigung und erhöht gleichzeitig den Anwendungskomfort für den Patienten. Die Initiation und/oder Beschleunigung des Polymerisationsvorganges durch die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung führt dazu, dass Cyanacrylatmonomere verwendet werden können, die normalerweise zwar sehr gute Lagerstabilitäten und gute Filmeigenschaften aufweisen, aufgrund ihrer intrinsisch langsamen Polymerisationsgeschwindigkeit aber in der Regel keine Verwendung finden.

[0024] Ebenfalls bevorzugt ist die Verwendung der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits, indem die polymerisierbare Klebstoffzusammensetzung als eine Komponente ein Cyanacrylatmonomer gemäß Formel (I) oder eine Mischung eines Cyanacrylatmonomers gemäß Formel (I) mit weiteren Cyanacrylaten enthält, wobei R eine substituierte oder unsubstituierte, geradkettige, verzweigte oder zyklische Allyl-, Alkoxyalkyl-, Alkyl-, Alkenyl-, Haloalkyl- oder Alkinylgruppe ist, die 1 bis 18 C-Atome umfasst, und/oder eine aromatische Gruppe oder Acylgruppe beinhaltet.



Formel (I)

[0025] Bevorzugte Ausführungsformen umfassen dabei, ohne sich auf diese zu beschränken, allyl-2-cyanacrylat, beta-methoxy-ethyl-2-cyanacrylat, methyl-2-cyanacrylat, ethyl-2-cyanacrylat, n-propyl-2-cyanacrylat, iso-propyl-2-cyanacrylat, n-butyl-2-cyanacrylat, iso-butyl-2-cyanacrylat (wie 1-butyl und 2-butyl), n-pentyl-2-cyanacrylat, iso-pentyl-2-cyanacrylat (wie 1-pentyl, 2-pentyl und 3-pentyl), cyclopentyl-2-cyanacrylat, n-hexyl-2-cyanacrylat, iso-hexyl-2-cyanacrylat (wie 1-hexyl, 2-hexyl, 3-hexyl und 4-hexyl), cyclohexyl-2-cyanacrylat, n-heptyl-2-cyanacrylat, iso-heptyl-2-cyanacrylat (wie 1-heptyl, 2-heptyl, 3-heptyl und 4-heptyl), cycloheptyl-2-cyanacrylat, n-octyl-2-cyanacrylat, 2-octyl-2-cyanacrylat, 3-octyl-2-cyanacrylat, 4-octyl-2-cyanacrylat, decyl-2-cyanacrylat, dodecyl-2-cyanacrylat oder lactoyl-2-cyanacrylat, methoxyisopropyl-2-cyanacrylat, ethoxyethyl-2-cyanacrylat, iso-propoxyethyl-2-cyanacrylat und 2-butoxyethyl-2-cyanacrylat und Kombinationen der genannten Cyanacrylate. Als besonders bevorzugte Ausführungsbeispiele sind n-butyl-2-cyanacrylat, n-octyl-2-cyanacrylat und 2-octyl-2-cyanacrylat anzusehen.

[0026] Ungeachtet ihrer an sich vorhandenen bakteriostatischen Wirkung kann die polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung vorzugsweise direkt nach der Produktion und/oder nach dem Verpacken durch eine Methode beispielhaft ausgewählt aus Hitze, Ultrafiltration und Bestrahlung oder durch eine Kombinationen der genannten Methoden sterilisiert werden.

[0027] In einer anderen bevorzugten Ausführungsform wird die erfindungsgemäße oberflächenmodifizierende Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits verwendet, wobei der Gewichtsanteil des monomolekularen, oligomeren und/oder polymeren Zerflussretadiermittels deren Mischungen an der Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung bevorzugt 0,01–20%, besonders bevorzugt 0,10–10%, ganz besonders bevorzugt 0,15–5% und überaus bevorzugt 0,2–2,7% beträgt.

[0028] In einer weiteren bevorzugten Verwendung der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung enthält diese ein monomolekulares Zerflussretadiermittel, das bevorzugt ausgewählt ist aus der Gruppe der Carboxylate, Hydroxide, Sulfonate, Stearate, Pyrazine, Amine, Amide, Acetate, Ammonium-Verbindungen, oder nichtionischen Tensiden oder aus deren Mischungen. Das monomolekulare Zerflussretadiermittel wird überaus bevorzugt ausgewählt aus 3,5-Dibrompyridin, Dialkylethanolaminen und Tribenzylamin oder aus Mischungen der genannten Substanzen.

[0029] In einer anderen bevorzugten Ausführungsform der Erfindung enthält die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung ein oligomeres und/oder polymeres Zerflussretadiermittel mit einer gewichtsmittleren Molmasse von 400 bis 4000000 g/mol, welches bevorzugt ausgewählt ist aus der Gruppe der folgenden Homo- und Copolymeren oder aus deren Mischungen, ohne sich allerdings auf diese zu beschränken:

- a) Polyethylenimine.
- b) Polyvinyl- Homo- und Copolymere z. B. Polyvinylamin, Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylcaprolactam, Polymethylvinylether, Polyvinylacetat bzw. Copolymere aus Poly(vinylpyrrolidon co vinylacetat), Poly(vinylpyrrolidon co vinylnonadecanoat) sowie Polymere mit alkyltem Vinylpyrrolidon oder Copolymere in denen das Vinylacetat teilweise hydrolysiert ist.
- c) Polyacryl- und Polymethacryl-Homo-und Copolymere z. B. Polyacrylamide bzw. Copolymere aus Poly(dimethylaminopropylmethacrylamid co hydroxyethylmethacrylat).
- d) Copolymere aus Acryl- und Vinylverbindungen z. B. Poly(vinylpyrrolidon co alkylaminomethacrylat), Poly(vinylpyrrolidon co alkylaminoacrylamid), Poly(vinylpyrrolidon co acrylsäure co laurylmethacrylat) oder Poly(vinylcaprolactam co dimethylaminopropylmethacrylamid co hydroxyethylmethacrylat), Poly(methylvinylether co maleinsäureanhydrid).
- e) Copolymere mit anderen Doppelbindungen enthaltenden Monomeren z. B. Poly(isobutylene co ethylmaleimid co hydroxyethylmaleimid).
- f) Polysaccharide z. B. Cellulosederivate wie Hydroxyethylcellulose, Methylcellulose sowie gemischt substituierte Typen wie Methyl-Hydroxyethyl-Cellulose.
- g) Polyoxazoline, z. B. Polyethyloxazolin.
- h) Polyamidische Systeme wie Proteine oder Proteinhydrolysate, speziell solche die Cystein und/oder Lysin enthalten.
- i) Polyesteramide, wie Copolymere aus Adipinsäure mit Polyethern wie Polyethylenglykol und Aminen wie Ethylendiamin.
- j) Polyurethane bzw. Polyharnstoffe, z. B. aus TMXDI, MDI und Alkoholen (z. B. aus Polyether wie Polyethylenglykol, Polypropylenglykol, Polytetrahydrofuran) bzw. Aminen (z. B. aminterminierte Polyether).

[0030] Die Topologie der oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittel kann bevorzugt linear, verzweigt und/oder sternförmig sein. Blockcopolymere sind möglich und bieten sich z. B. bei Graftpolymerisation von Vinylverbindungen auf Polyurethane an.

[0031] Die erfindungsgemäßen oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittel können vorzugsweise auch ionische, quaternäre Gruppen tragen. Als Beispiele seien in diesem Zusammenhang, ohne sich auf diese zu beschränken, die Halogenidsalze des Copolymers Poly(vinylpyrrolidon co dimethylaminopropylmethacrylamide co methacryloylaminopropyllauryldimethylammonium) oder die Alkalisalze des Copolymers Poly(methylvinylether co maleinsäurebutylethylester) genannt.

[0032] Die Verwendung eines oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels als oberflächenmodifizierende Zusammensetzung vor der Auftragung einer polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung ist bei der Wundversorgung mit einer Reihe von Vorteilen verbunden. Neben der bereits erwähnten Fließbegrenzung, Polymerisationsinitiation und Schutzwirkung als thermische Isolationsmatrix wirkt der oligomere und/oder polymere Film auf der Gewebeoberfläche als zusätzliche antimikrobielle Barriere. Bei Cyanacrylatwundklebstoffen ist bekannt, dass der gebildete Cyanacrylat-Polymerfilm nach einigen Tagen spröde und rissig werden kann, was dazu führt, dass die betroffene Gewebepartie nicht mehr optimal vor Umgebungseinflüssen geschützt ist. Eine keimfreie und wasserabweisende Bedeckung der Wundregion kann sich in solchen Fällen als schwierig erweisen. Durch das Aufbringen des oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels wird ein zusätzlicher flexibler und elastischer Polymerfilm auf der Gewebeoberfläche verankert, was dazu führt, dass neben einem besseren Zusammenhalt der Wunde eine zusätzliche Barriere die betroffene Geweberegion vor dem Eindringen von Erregern und Keimen von außen schützt.

[0033] In einer besonders bevorzugten Verwendung der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung enthält diese als weitere Komponente einen organischen Alkohol, Mischungen verschiedener organischer Alkohole oder Mischungen eines oder mehrerer organischer Alkohole mit Wasser, wobei der Gewichtsanteil des organischen Alkohols, der Mischungen verschiedener organischer Alkohole oder der Mischungen eines oder mehrerer organischer Alkohole mit Wasser bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung mindestens 60%, bevorzugt mindestens 80%, besonders bevorzugt mindestens 90% und ganz besonders bevorzugt mindestens 95% beträgt.

[0034] Vorzugsweise wird der organische Alkohol dabei ausgewählt aus Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, n-Butanol, 2-Butanol, i-Butanol, 1,3-Butandiol, Phenoxyethanol, 1,2-Propylenglykol und Glycerin und aus Mischungen der genannten Alkohole.

[0035] Die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält in einer weiteren besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ein monomolekulares, oligomeres oder polymeres Zerflussretardiermittel oder

eine Mischung der genannten Zerflussretadiermittel, wobei das jeweilige Zerflussretadiermittel oder die Mischung verschiedener Zerflussretadiermittel im organischen Alkohol, in der Mischung verschiedener organischer Alkohole oder in der Mischung eines oder mehrerer organischer Alkohole mit Wasser dispergiert und/oder gelöst vorliegt.

[0036] In einer weiteren erfindungsgemäßen Verwendung der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung liegt diese vorzugsweise in Form einer Flüssigkeit, als Gel, als Suspension oder als Paste vor.

[0037] In einer anderen bevorzugten Verwendungsform einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits enthält diese Kit in mindestens einem Behälter zusätzlich mindestens eine weitere Komponente ausgewählt aus den Gruppen der antimikrobiellen Wirkstoffe, der Weichmacher, der Verdickungsmittel, der Stabilisatoren, der hautpflegenden Aktivstoffe, der Parfüms, der Wundheilmittel, der farbgebenden Substanzen, der Indikatorfarbstoffe, der wärmeableitenden Reagenzien und/oder der entzündungshemmenden Mittel enthalten ist.

[0038] Erfindungsgemäße antimikrobielle Wirkstoffe sind vorzugsweise in einer Menge von üblicherweise 0,0001 bis 3 Gew.-%, vorzugsweise 0,0001 bis 2 Gew.-%, insbesondere 0,0002 bis 1 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,0002 bis 0,2 Gew.-%, äußerst bevorzugt 0,0003 bis 0,1 Gew.-%, jeweils bezogen auf die Gesamtmenge der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung, enthalten.

[0039] Antimikrobielle Wirkstoffe unterscheidet man je nach antimikrobiellem Spektrum und Wirkungsmechanismus zwischen Bakteriostatika und Bakteriziden, Fungistatika und Fungiziden. Wichtige Stoffe aus diesen Gruppen sind beispielsweise Benzalkoniumchloride, Alkylarylsulfonate, Halogenphenole und Phenolmercuriacetat. Die Begriffe antimikrobielle Wirkung und antimikrobieller Wirkstoff haben im Rahmen der erfindungsgemäßen Lehre die fachübliche Bedeutung. Geeignete antimikrobielle Wirkstoffe sind vorzugsweise ausgewählt aus den Gruppen der Alkohole, Amine, Aldehyde, antimikrobiellen Säuren bzw. deren Salze, Carbonsäureester, Säureamide, Phenole, Phenolderivate, Diphenyle, Diphenylalkane, Harnstoffderivate, Sauerstoff-, Stickstoff-acetale sowie -formale, Benzamidine, Isothiazoline, Phthalimiderivate, Pyridinderivate, antimikrobiellen oberflächenaktiven Verbindungen, Guanidine, antimikrobiellen amphoteren Verbindungen, Chinoline, 1,2-Dibrom-2,4-di-cyanobutan, Iodo-2-propyl-butyl-carbammat, Iod, Iod-Polymer-Komplexe, Iodophore, Peroxoverbindungen, Halogenverbindungen sowie beliebigen Gemischen der voranstehenden.

[0040] Der antimikrobielle Wirkstoff ist dabei bevorzugt ausgewählt aus Undecylensäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Dihydracetsäure, o-Phenylphenol, N-Methylmorpholinacetonitril (MMA), Iod-PVP-Komplexen, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 2,2'-Methylen-bis-(6-brom-4-chlorphenol), 4,4'-Di-chlor-2'-hydroxydiphenylether (Dichlosan), 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Trichlosan), Chlorhexidin, N-(4-Chlorphenyl)-N-(3,4-dichlorphenyl)-harnstoff, N,N'-(1,10-decan-diyldi-1-pyridinyl-4-yliden)-bis-(1-octanamin)-dihydrochlorid, N,N'-Bis-(4-chlorphenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraaza-tetradecandiimidamid, Glucoprotaminen, antimikrobiellen oberflächenaktiven quaternären Verbindungen, Guanidinen einschließlich den Bi- und Polyguanidinen, wie beispielsweise 1,6-Bis-(2-ethylhexyl-biguanido-hexan)-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-phenyldiguanido-N5,N5')-hexan-tetrahydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-phenyl-N1,N1-methyldiguanido-N5,N5')-hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-o-chlorophenyldiguanido-N5,N5')-hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-2,6-dichlorophenyldiguanido-N5,N5')hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-[N1,N1'-beta-(p-methoxyphenyl)diguanido-N5,N5']-hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-alpha-methyl-beta.-phenyldiguanido-N5,N5')-hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-p-nitrophenyldiguanido-N5,N5')hexan-dihydrochlorid, omega:omega-Di-(N1,N1'-phenyldiguanido-N5,N5')-di-n-propylether-dihydrochlorid, omega:omega'-Di-(N1,N1'-p-chlorophenyldiguanido-N5,N5')-di-n-propylether-tetrahydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-2,4-dichlorophenyldiguanido-N5,N5')hexan-tetrahydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-p-methylphenyldiguanido-N5,N5')hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-2,4,5-trichlorophenyldiguanido-N5,N5')hexan-tetrahydrochlorid, 1,6-Di-[N1,N1'-alpha-(p-chlorophenyl) ethyldiguanido-N5,N5'] hexan-dihydrochlorid, omega:omega-Di-(N1,N1'-p-chlorophenyldiguanido-N5,N5')m-xylene-dihydrochlorid, 1,12-Di-(N1,N1'-p-chlorophenyldiguanido-N5,N5')dodecan-dihydrochlorid, 1,10-Di-(N1,N1'-phenyldiguanido-N5,N5')-decantetrahydrochlorid, 1,12-Di-(N1,N1'-phenyldiguanido-N5,N5')dodecan-tetrahydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-o-chlorophenyldi-guanido-N5,N5')hexan-dihydrochlorid, 1,6-Di-(N1,N1'-o-chlorophenyldiguanido-N5,N5')hexan-tetrahydrochlorid, Ethylen-bis-(1-tolyl-biguanid), Ethylen-bis-(p-tolyl-biguanide), Ethylen-bis-(3,5-dimethylphenylbiguanid), Ethylen-bis-(p-tert-amylphenylbiguanid), Ethylen-bis-(nonylphenylbiguanid), Ethylen-bis-(phenylbiguanid), Ethylen-bis-(N-butylphenylbiguanid), Ethylen-bis-(2,5-diethoxyphenylbiguanid), Ethylen-bis-(2,4-dimethylphenylbiguanid), Ethylen-bis-(o-diphenylbiguanid), Ethylen-bis-(mixed amyl naphthylbiguanid), N-Butyl-ethylen-bis-(phenylbiguanid), Trimethylen-bis-(o-tolylbiguanid), N-Butyl-trimethyl-bis-(phenylbiguanide) und die entsprechenden Salze wie Acetate, Gluconate, Hydrochloride, Hydrobromide, Citrate, Bisulfite, Fluoride, Polymaleate, N-Cocosalkylsarcosinate,

Phosphite, Hypophosphite, Perfluorooctanoate, Silicate, Sorbate, Salicylate, Maleate, Tartrate, Fumarate, Ethylendiamintetraacetate, Iminodiacetate, Cinnamate, Thiocyanate, Arginate, Pyromellitate, Tetracarboxybutyrate, Benzoate, Glutarate, Monofluorophosphate, Perfluorpropionate sowie beliebige Mischungen davon. Weiterhin eignen sich halogenierte Xylol- und Kresolderivate, wie p-Chlormetakresol oder p-Chlormetaxylo, sowie natürliche antimikrobielle Wirkstoffe pflanzlicher Herkunft (z. B. aus Gewürzen oder Kräutern), tierischer sowie mikrobieller Herkunft. Vorzugsweise können antimikrobiell wirkende oberflächenaktive quaternäre Verbindungen, ein natürlicher antimikrobieller Wirkstoff pflanzlicher Herkunft und/oder ein natürlicher antimikrobieller Wirkstoff tierischer Herkunft, äußerst bevorzugt mindestens ein natürlicher antimikrobieller Wirkstoff pflanzlicher Herkunft aus der Gruppe, umfassend Coffein, Theobromin und Theophyllin sowie etherische Öle wie Eugenol, Thymol und Geraniol, und/oder mindestens ein natürlicher antimikrobieller Wirkstoff tierischer Herkunft aus der Gruppe, umfassend Enzyme wie Eiweiß aus Milch, Lysozym und Lactoperoxidase, und/oder mindestens eine antimikrobiell wirkende oberflächenaktive quaternäre Verbindung mit einer Ammonium-, Sulfonium-, Phosphonium-, Iodonium- oder Arsoniumgruppe, Peroxoverbindungen und Chlorverbindungen eingesetzt werden. Auch Stoffe mikrobieller Herkunft, sogenannte Bakteriozine, können eingesetzt werden. Vorzugsweise finden Glycin, Glycinderivate, Formaldehyd, Verbindungen, die leicht Formaldehyd abspalten, Ameisensäure und Peroxide Verwendung.

[0041] Als antimikrobielle Wirkstoffe sind auch besonders quaternäre Ammoniumverbindungen (QAV) bevorzugt. Die quaternären Ammoniumverbindungen (QAV) weisen die allgemeine Formel $(R_1)(R_2)(R_3)(R_4) N^+ X^-$ auf, in der R1 bis R4 gleiche oder verschiedene C1-C22-Alkylreste, C7-C28-Aralkylreste oder heterozyklische Reste, wobei zwei oder im Falle einer aromatischen Einbindung wie im Pyridin sogar drei Reste gemeinsam mit dem Stickstoffatom den Heterozyklus, zum Beispiel eine Pyridinium- oder Imidazoliumverbindung, bilden, darstellen und X- Halogenidionen, Sulfationen, Hydroxidionen oder ähnliche Anionen sind. Für eine optimale antimikrobielle Wirkung weist vorzugsweise wenigstens einer der Reste eine Kettenlänge von 8 bis 18, insbesondere 12 bis 16, C-Atomen auf.

[0042] QAV sind durch Umsetzung tertiärer Amine mit Alkylierungsmitteln, wie zum Beispiel Methylchlorid, Benzylchlorid, Dimethylsulfat, Dodecylbromid, aber auch Ethylenoxid herstellbar. Die Alkylierung von tertiären Aminen mit einem langen Alkyl-Rest und zwei Methyl-Gruppen gelingt besonders leicht, auch die Quaternierung von tertiären Aminen mit zwei langen Resten und einer Methyl-Gruppe kann mit Hilfe von Methylchlorid unter milden Bedingungen durchgeführt werden. Amine, die über drei lange Alkyl-Reste oder Hydroxy-substituierte Alkyl-Reste verfügen, sind wenig reaktiv und werden bevorzugt mit Dimethylsulfat quaterniert.

[0043] Geeignete QAV sind beispielweise Benzalkoniumchlorid (N-Alkyl-N,N-dimethyl-benzylammoniumchlorid, CAS No. 8001-54-5), Benzalkon B (m, p-Dichlorbenzyl-dimethyl-C12-alkylammoniumchlorid, CAS No. 58390-78-6), Benzoxoniumchlorid (Benzyl-dodecyl-bis-(2-hydroxyethyl)-ammoniumchlorid), Cetrimoniumbromid (N-Hexadecyl-N,N-trimethylammoniumbromid, CAS No. 57-09-0), Benzetoniumchlorid (N,N-Dimethyl-N-[2-[2-[p-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenoxy]ethoxy]ethyl]-benzylammoniumchlorid, CAS No. 121-54-0), Dialkyldimethylammonium-chloride wie Di-n-decyl-dimethyl-ammoniumchlorid (CAS No. 7173-51-5-5), Didecyldi-methylammoniumbromid (CAS No. 2390-68-3), Dioctyldimethyl-ammoniumchlorid 1-Cetylpyridiniumchlorid (CAS No. 123-03-5) und Thiazoliniodid (CAS No. 15764-48-1) sowie deren Mischungen. Besonders bevorzugte QAV sind die Benzalkoniumchloride mit C8-C18-Alkylresten, insbesondere C12-C14-Alkyl-benzyl-dimethyl-ammoniumchlorid.

[0044] Benzalkoniumhalogenide und/oder substituierte Benzalkoniumhalogenide sind beispielsweise kommerziell erhältlich als Barquat[®] ex Lonza, Marquat[®] ex Mason, Variquat[®] ex Witco/Sherex und Hyamine[®] ex Lonza, sowie Bardac[®] ex Lonza. Weitere kommerziell erhältliche antimikrobielle Wirkstoffe sind N-(3-Chlorallyl)-hexaminiumchlorid wie Dowicide[®] und Dowicil[®] ex Dow, Benzethoniumchlorid wie Hyamine[®] 1622 ex Rohm & Haas, Methylbenzethoniumchlorid wie Hyamine[®] 10X ex Rohm & Haas, Cetylpyridiniumchlorid wie Cepacolchlorid ex Merrell Labs.

[0045] Sofern in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ein Weichmacher enthalten ist, verleiht dieser dem aus dem Monomer gebildeten Polymer Flexibilität und enthält vorzugsweise wenig oder keine Feuchtigkeit und sollte die Stabilität oder die Polymerisation des Monomers nicht signifikant beeinflussen. Solche Weichmacher sind in polymerisierten Zusammensetzungen nützlich, die zum Schließen oder Abdecken von Wunden, Schnitten, Abschürfungen, Entzündungen oder anderen Anwendungen verwendet werden sollen, in denen Flexibilität des Klebstoffs wünschenswert ist.

[0046] Als Weichmacher eignen sich insbesondere Triaryl- bzw. Trialkylphosphate und Esterverbindungen. Bei der Alkoholkomponente des Esters handelt es sich vorzugsweise um Alkohole mit 1 bis 5, insbesondere

mit 2 bis 4 OH-Gruppen und mit bis 2 bis 5, insbesondere 3 oder 4 direkt miteinander verbundenen C-Atomen. Die Anzahl der nicht direkt miteinander verbundenen C-Atome kann bis zu 110, insbesondere bis zu 18 C-Atomen betragen.

[0047] Als einwertige Alkohole eignen sich folgende Stoffe: Methanol, Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, 2,2-Dimethyl-1-propanol, 2-Methyl-1-propanol, 2,2-Dimethyl-1-propanol, 2-Methyl-2-propanol, 2-Methyl-1-butanol, 3-Methyl-1-butanol, 2-Methyl-2-butanol, 3-Methyl-2-butanol, 1-Pentanol, 2-Pentanol, 3-Pentanol, Cyclopentanol, Cyclopentenol, Glycidol, Tetrahydrofurfurylalkohol, Tetrahydro-2H-pyran-4-ol, 2-Methyl-3-buten-2-ol, 3-Methyl-2-buten-2-ol, 3-Methyl-3-buten-2-ol, 1-Cyclopropyl-ethanol, 1-Penten-3-ol, 3-Penten-2-ol, 4-Penten-1-ol, 4-Penten-2-ol, 3-Pentin-1-ol, 4-Pentin-1-ol, Propargylalkohol, Allylalkohol, Hydroxyaceton, 2-Methyl-3-buten-2-ol.

[0048] Als zweiwertige Alkohole eignen sich zum Beispiel: 1,2-Ethandiol, 1,2-Propandiol, 1,3-Propandiol, Dihydroxyaceton, Thioglycerin, 2-Methyl-1,3-propandiol, 2-Butin-1,4-diol, 3-Buten-1,2-diol, 2,3-Butandiol, 1,4-Butandiol, 1,3-Butandiol, 1,2-Butandiol, 2-Buten-1,4-diol, 1,2-Cyclopentandiol, 3-Methyl-1,3-butandiol, 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol, 4-Cyclopenten-1,3-diol, 1,2-Cyclopentandiol, 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol, 1,2-Pentandiol, 2,4-Pentandiol, 1,5-Pentandiol, 4-Cyclopenten-1,3-diol, 2-Methylen-1,3-propandiol, 2,3-Dihydroxy-1,4-dioxan, 2,5-Dihydroxy-1,4-dithian.

[0049] Folgende dreiwertige Alkohole können eingesetzt werden: Glycerin, Erythrose, 1,2,4-Butantriol, Erythrose, Threose, Trimethyloläthan, Trimethylolpropan und 2-Hydroxymethyl-1,3-propandiol.

[0050] Von den vierwertigen Alkoholen können beispielsweise Erythrit, Threit, Pentaerythrit, Arabinose, Ribose, Xylose, Ribulose, Xylulose, Lyxose, Ascorbinsäure, Gluconsäure- γ -lacton eingesetzt werden.

[0051] Als Beispiele für fünfwertige Alkohole seien genannt: Arabit, Adonit, Xylit. Weitere geeignete ein- bzw. mehrwertige Alkohole sind dem Fachmann geläufig.

[0052] Die oben beschriebenen mehrwertigen Alkohole können beispielsweise auch in Form von Ethern eingesetzt werden. Die Ether können zum Beispiel durch Kondensationsreaktionen, Williamson'sche Ethersynthese oder durch Umsetzung mit Alkylloxiden wie Äthylen-, Propylen- oder Butylenoxid aus den oben genannten Alkoholen hergestellt werden. Als Beispiele seien genannt: Diethylenglykol-, Triethylenglykol-, Polyethylenglykol-, Diglycerin-, Triglycerin-, Tetraglycerin-, Pentaglycerin-, Polyglycerin-, technische Gemische der Kondensationsprodukte von Glycerin, Glycerinpropoxylat, Diplycerinpropoxylat, Pentaerythritethoxylat, Dipentaerythrit, Ethylenglykolmonobutylether, Propylenglykolmonohexylether, Butyldiglykol, Dipropylenglykolmonomethylether.

[0053] Als einwertige Carbonsäuren für die Veresterung mit den oben genannten Alkoholen können beispielsweise verwendet werden: Ameisensäure, Acrylsäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Valeriansäure, Isovaleriansäure, 2-Oxovaleriansäure, 3-Oxovaleriansäure, Pivalinsäure, Acetessigsäure, Lävulinensäure, 3-Methyl-2-oxo-buttersäure, Propiolsäure, Tetrahydrofuran-2-carbonsäure, Methoxyessigsäure, Dimethoxyessigsäure, 2-(2-Methoxyethoxy)-essigsäure, Brenztraubensäure, 2-Methoxyethanol, Vinyllessigsäure, Allylessigsäure, 2-Pentensäure, 3-Pentensäure.

[0054] Als Beispiele für mehrwertige Carbonsäuren seien genannt: Oxalsäure, Malonsäure, Fumarsäure, Maleinsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Acetylendicarbonsäure, Oxalessigsäure, Acetondicarbonsäure, Mesoxalsäure, Citraconsäure, Dimethylmalonsäure, Methylmalonsäure, Ethylmalonsäure. Auch Hydroxycarbonsäuren können als Ausgangsstoffe verwendet werden, z. B. Tartronsäure, Milchsäure, Apfelsäure, Weinsäure, Citramalsäure, 2-Hydroxyvaleriansäure, 3-Hydroxyvaleriansäure, 3-Hydroxybuttersäure, 3-Hydroxyglutarsäure, Dihydroxyfumarsäure, 2,2-Dimethyl-3-hydroxypropionsäure, Dimethylolpropionsäure, Glykolsäure, Zitronensäure.

[0055] Die Veresterung kann entweder vollständig oder partiell erfolgen. Gegebenenfalls können auch Gemische dieser Säuren für die Veresterung verwendet werden. Die aus diesen Alkoholen und Carbonsäuren bzw. den entsprechenden Derivaten hergestellten Ester sind vorzugsweise frei von Katalysatoren, insbesondere von Alkalimetallen und Aminen. Dies kann erreicht werden durch Behandlung der erfindungsgemäßen Ester mit Säuren, Ionenaustauschern, essigsauren Tonerden, Aluminiumoxiden, Aktivkohle oder anderen, dem Fachmann bekannten Hilfsmitteln. Zur Trocknung und weiteren Reinigung kann destilliert werden. Als Beispiele für besonders als Weichmacher geeignete Ester seien genannt: Ethylacetat, Butylacetat, Glycerintriacetat, Glycerintripropionat, Triglycerinpentaacetat, Polyglycerinacetat, Diethylenglykoldiacetat, 3-Hydroxyvalerian-

säureethylester, Milchsäurebutylester, Milchsäureisobutylester, 3-Hydroxybuttersäureethylester, Oxalsäurediethylester, Mesoxalsäurediethylester, Äpfelsäuredimethylester, Äpfelsäurediisopropylester, Weinsäurediethylester, Weinsäuredipropylester, Weinsäurediisopropylester, Glutarsäuredimethylester, Bernsteinsäuredimethylester, Bernsteinsäurediethylester, Maleinsäurediethylester, Fumarsäurediethylester, Malonsäurediethylester, Acrylsäure-2-hydroxyethylester, 3-Oxovaleriansäuremethylester, Glycerindiacetat, Glycerintributyrat, Glycerintripropionat, Glycerindipropionat, Glycerintriisobutytrat, Glycerindiisobutytrat, Glycidylbutyrat, Acetessigsäurebutylester, Laevulinsäureethylester, 3-Hydroxyglutarsäuredimethylester, Glycerinacetatdipropionat, Glycerindiacetatbutyrat, Propionsäurebutylester, Propylenglykoldiacetat, Propylenglykoldibutytrat, Diethylenglykoldibutytrat, Trimethyloethantriacetat, Trimethylolpropantriacetat, Trimethyloethantributytrat, Neopentylalkoholdibutytrat, Methoxyessigsäurepentylester, Dimethoxyessigsäurebutylester, Glykolsäurebutylester.

[0056] Die genannten Ester können in einer Menge von bis zu 50 Gew.-%, vorzugsweise in einer Menge von 0.5 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 1 bis 20 Gew.-% zugesetzt werden, bezogen auf die Gesamtmenge der polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung.

[0057] Weitere geeignete Weichmacher sind beispielsweise Ester wie Abietinsäureester, Adipinsäureester, Azelainsäureester, Benzoesäureester, Buttersäureester, Essigsäureester, Ester höherer Fettsäuren mit etwa 8 bis etwa 44 C-Atomen, Ester OH-Gruppen tragender oder epoxidierter Fettsäuren, Fettsäureester und Fette, Glykolsäureester, Phosphorsäureester, Phthalsäureester, von 1 bis 12 C-Atomen enthaltenden linearen oder verzweigten Alkoholen, Propionsäureester, Sebacinsäureester, Sulfonsäureester, Thiobuttersäureester, Trimellithsäureester, Zitronensäureester, sowie Gemische aus zwei oder mehr davon. Besonders geeignet sind die asymmetrischen Ester der difunktionellen, aliphatischen oder aromatischen Dicarbonsäuren, beispielsweise das Veresterungsprodukt von Adipinsäuremonooctylester mit 2-Ethylhexanol (Edenol DOA, Fa. Cognis, Düsseldorf) oder das Veresterungsprodukt von Phthalsäure mit Butanol.

[0058] Lineare oder verzweigte Polyester mit einpolymerisierter Phthalsäure, Isophthalsäure und/oder Adipinsäure sind als Weichmacher ebenso geeignet, wie die reinen oder gemischten Ether monofunktioneller, linearer oder verzweigter C4-16-Alkohole oder Gemische aus zwei oder mehr verschiedenen Ethern solcher Alkohole, beispielsweise Dioctylether (erhältlich als Cetiol OE, Fa. Cognis, Düsseldorf).

[0059] Außerdem eignen sich als Weichmacher endgruppenverschlossene Polyethylenglykole. Beispielsweise Polyethylen- oder Polypropylenglykoldi-C1-4-alkylether, insbesondere die Dimethyl- oder Diethylether von Diethylenglykol oder Dipropylenglykol, sowie Gemische aus zwei oder mehr davon. Besonders bevorzugte Weichmacher sind Tributylcitrat, Triarylphosphat und Acetyltributylcitrat.

[0060] Optional können in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung Polymere zugesetzt werden, z. B. um die Viskosität zu erhöhen bzw. um die Klebeeigenschaften zu variieren. Diese Zusätze dienen als Verdicker und beeinflussen die Rheologie der Klebstoffmischung in der gewünschten Weise. Die Polymere können in einer Menge von 1 bis 60, insbesondere 10 bis 50, vorzugsweise 10 bis 30 Gew.-% bezogen auf die Gesamtformulierung eingesetzt werden. Geeignet sind vor allem Polymere auf Basis von Vinylethern, Vinylestern, Estern der Acrylsäure und Methacrylsäure mit 1 bis 22 C-Atomen in der Alkohol-Komponente, Styrol bzw. daraus abgeleitete Co- und Terpolymere mit Ethen, Butadien. Bevorzugt sind Vinylchlorid/Vinylacetat-Copolymere mit einem Vinylchlorid-Anteil von 50 bis 95 Gew.-%. Die Polymere können in flüssiger, harzartiger oder auch in fester Form vorliegen. Besonders wichtig ist, dass die Polymere keine Verunreinigungen aus dem Polymerisationsprozess enthalten, die die Aushärtung der Klebstoffzusammensetzung auf Cyanacrylatbasis inhibieren. Wenn die Polymere einen zu hohen Wassergehalt aufweisen, muss gegebenenfalls getrocknet werden.

[0061] Das Molekulargewicht kann in einem breiten Rahmen gestreut sein, sollte mindestens bei $M_w = 1,5$ kg/mol, höchstens jedoch bei 1.000 kg/mol liegen, weil sonst die Endviskosität der Klebstoffformulierung zu hoch ist. Es können auch Gemische der obengenannten Polymere eingesetzt werden. Insbesondere die Kombination von niedrig- und hochmolekularen Produkten hat besondere Vorteile in Bezug auf die Endviskosität der Klebstoff-Formulierung. Als Beispiele für geeignete Polymere auf Basis Vinylacetat seien genannt: die Mowilith-Typen 20, 30, und 60, die Vinnapas-Typen B1,5, B100, B17, B5, B500/20VL, 660, UW 10, UW1, UW30, UW4 und UW50. Als Beispiele für geeignete Polymere auf Basis Acrylat seien genannt: Acronal 4F und die Laromer-Typen 8912, PE55F und PO33F. Als Beispiele für geeignete Polymere auf Basis Methacrylat seien genannt: Elvacite 2042, die Neocryl-Typen B 724, B999 731, B 735, B 811, B 813, B 817 und B722, die Plexidon MW 134, die Plexigum-Typen M 825, M 527, N 742, N 80, P 24, P 28 und PQ 610. Als Beispiel für geeignete Polymere auf Basis Vinylether sei genannt: Lutonal A25. Zur Verdickung können auch Cellulosederivate und Kieselgel verwendet werden. Besonders hervorzuheben ist der Zusatz von Polycyanacrylaten.

[0062] Bekanntlich sind Cyanacrylate sowohl einer anionischen als auch einer Radikalketten-Polymerisation zugänglich. Es ist daher ratsam, die Estermassen gegen beide Arten der Polymerisation zu schützen, damit keine vorzeitige Härtung des Esters erfolgt, wodurch Schwierigkeiten bei der Lagerung vermieden werden. Diese Inhibitoren bewirken also, dass sich das Abbindeverhalten über eine deutlich verlängerte Lagerdauer nicht signifikant verändert. Mit anderen Worten wird durch den oder die eingesetzten Inhibitoren eine spontane oder auch langsame Polymerisation quantitativ unterbunden. Weiterhin werden Verfärbungen des Klebstoffs bei der Lagerung verhindert.

[0063] Um eine anionische Polymerisation zu verhindern, können in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung anionische Polymerisationsinhibitoren zugesetzt werden. Geeignet hierfür sind alle anionischen Polymerisationsinhibitoren, die bisher auf dem Gebiet der Cyanacrylsäureesterklebstoffe verwendet worden sind. Beispielsweise kann der anionische Polymerisationsinhibitor ein saures Gas, eine protonische Säure oder ein Anhydrid davon sein. Der bevorzugte anionische Polymerisationsinhibitor für die Klebstoffe gemäß der Erfindung ist Schwefeldioxid oder Bortrifluorid, vorzugsweise in einer Menge von 0,0001 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt in einer Menge von 0,0005 bis 1 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt in einer Menge von 0,001 bis 0,5 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge der polymersierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung. Weitere verwendbare anionische Polymerisationsinhibitoren sind Distickstoffmonoxid, Fluorwasserstoff, Chlorwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, organische Sulfon- und Carbonsäuren und Anhydride davon, Phosphorpentoxid und Säurechloride. Den Klebstoffen kann entsprechend der Erfindung auch ein Radikalkettenpolymerisationsinhibitor in einer Menge von 0,01 bis 0,05 Gew.-% zugesetzt sein. Dieser Radikalkettenpolymerisationsinhibitor kann einer der für polymersierbare monomere Klebstoffzusammensetzungen auf Cyanacrylatbasis bekannten Radikalkettenpolymerisationsinhibitoren sein. Gewöhnlich werden Phenolverbindungen, beispielsweise Hydrochinon, butyliertes Hydroxyanisol (BHA), 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (BHT), t-Butylcatechinon, Pyrocatechin und p-Methoxyphenol verwendet.

[0064] In einer weiteren bevorzugten Verwendung der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits kann dieses einen oder mehrere hautpflegende Aktivstoffe enthalten. Hautpflegende Aktivstoffe können insbesondere solche Mittel sein, welche der Haut einen sensorischen Vorteil verleihen, z. B. indem sie Lipide und/oder Feuchthaltefaktoren zuführen und somit die Heilung der betroffenen Gewebepartie unterstützen.

[0065] Hautpflegende Aktivstoffe sind dem Fachmann bekannt und können bevorzugt aus folgenden Substanzgruppen oder aus Mischungen folgender Substanzgruppen ausgewählt werden, ohne sich allerdings auf diese zu beschränken:

- a) Wachse wie beispielsweise Carnauba, Spermaceti, Bienenwachs, Lanolin und/oder Derivate derselben und andere.
- b) Hydrophobe Pflanzenextrakte
- c) Kohlenwasserstoffe wie beispielsweise Squalene und/oder Squalane
- d) Höhere Fettsäuren, vorzugsweise solche mit wenigstens 12 Kohlenstoffatomen, beispielsweise Laurinsäure, Stearinsäure, Behensäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Ölsäure, Linolsäure, Linolensäure, Isoste-arinsäure und/oder mehrfach ungesättigte Fettsäuren und andere.
- e) Höhere Fettalkohole, vorzugsweise solche mit wenigstens 12 Kohlenstoffatomen, beispielsweise Lauryl-alkohol, Cetylalkohol, Stearylalkohol, Oleylalkohol, Behenylalkohol, Cholesterol und/oder 2-Hexadecanol und andere.
- f) Ester, vorzugsweise solche wie Cetyloctanoate, Lauryllactate, Myristyllactate, Cetyllactate, Isopropylmy-ristate, Myristylmyristate, Isopropylpalmitate, Isopropyladipate, Butylstearate, Decyloleate, Cholesteroliso-stearate, Glycerolmonostearate, Glyceroldistearate, Glyceroltristearate, Alkylactate, Alkylcitrate und/oder Alkyltartrate und andere.
- g) Lipide wie beispielsweise Cholesterol, Ceramide und/oder Saccharoseester und andere.
- h) Vitamine wie beispielsweise die Vitamine A und E, Vitaminalkylester, einschließlich Vitamin C Alkylester und andere.
- i) Sonnenschutzmittel
- j) Phospholipide
- k) Derivate von alpha-Hydroxysäuren
- l) Germizide für den kosmetischen Gebrauch, sowohl synthetische wie beispielsweise Salicylsäure und/oder andere als auch natürliche wie beispielsweise Neemöl und/oder andere.
- m) Silikone

[0066] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform enthält das Kit als weitere Komponente Parfüms ent-halten. Geeignete Parfüms sind dem Fachmann bekannt. Im Folgenden werden beispielhaft einige Parfüms

genannt, ohne sich allerdings auf diese zu beschränken.

[0067] Mit dem Begriff Parfüm sind Parfümöle, Aroma-, Duft- und Riechstoffe gemeint. Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen.

[0068] Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelics, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian, Kamille), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax).

[0069] Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum.

[0070] Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z. B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat, Cyclohexylsalicylat, Floramat, Melusat, Jasmecyclat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether und Ambroxan, zu den Aldehyden z. B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z. B. die Jonone, α -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame wie Limonen und Pinen.

[0071] Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z. B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenblütenöl, Orangenschalenöl, Sandelholzöl, Neroliol, Allylmyllyglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylelessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

[0072] Weitere Beispiele für Riechstoffe, die in den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen sein können, finden sich z. B. in S. Arctander, *Perfume and Flavor Materials*, Vol. I und II, Montclair, N. J., 1969, Selbstverlag oder K. Bauer, D. Garbe und H. Surburg, *Common Fragrance and Flavor Materials*, 3rd. Ed., Wiley-VCH, Weinheim 1997.

[0073] Um wahrnehmbar zu sein, muss ein Riechstoff flüchtig sein, wobei neben der Natur der funktionellen Gruppen und der Struktur der chemischen Verbindung auch die Molmasse eine wichtige Rolle spielt. So besitzen die meisten Riechstoffe Molmassen bis etwa 200 Dalton, während Molmassen von 300 Dalton und darüber eher eine Ausnahme darstellen. Aufgrund der unterschiedlichen Flüchtigkeit von Riechstoffen verändert sich der Geruch eines aus mehreren Riechstoffen zusammengesetzten Parfüms bzw. Duftstoffs während des Verdampfens, wobei man die Geruchseindrücke in „Kopfnote“ (top note), „Herz- bzw. Mittelnote“ (middle note bzw. body) sowie „Basisnote“ (end note bzw. dry out) unterteilt. Da die Geruchswahrnehmung zu einem großen Teil auch auf der Geruchsintensität beruht, besteht die Kopfnote eines Parfüms bzw. Duftstoffs nicht allein aus leichtflüchtigen Verbindungen, während die Basisnote zum größten Teil aus weniger flüchtigen, d. h. hafteren Riechstoffen besteht.

[0074] Haftere Riechstoffe, die im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorteilhafterweise einsetzbar sind, sind beispielsweise die ätherischen Öle wie Angelikawurzelöl, Anisöl, Arnikablütenöl, Basilikumöl, Bayöl, Bergamottöl, Champacablütenöl, Edeltannenöl, Edeltannenzapfenöl, Elemiöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Fichtennadelöl, Galbanumöl, Geraniumöl, Gingergrasöl, Guajakholzöl, Gurjunbalsamöl, Helichrysumöl, Ho-Öl, Ingweröl, Irisöl, Kajeputöl, Kalmusöl, Kamillenöl, Kampferöl, Kanagaöl, Kardamomenöl, Kassaöl, Kiefernadelöl, Kopäivabalsamöl, Korianderöl, Krauseminzeöl, Kümmelöl, Kuminöl, Lavendelöl, Lemongrasöl, Limetteöl, Mandarinenöl, Melissenöl, Moschuskörneröl, Myrrhenöl, Nelkenöl, Neroliöl, Niaouliöl, Olibanumöl, Orangenöl, Origanumöl, Palmarosaöl, Patschuliöl, Perubalsamöl, Petitgrainöl, Pfefferöl, Pfefferminzöl, Pimentöl, Pine-Öl,

Rosenöl, Rosmarinöl, Sandelholzöl, Sellerieöl, Spiköl, Sternanisöl, Terpentinöl, Thujaöl, Thymianöl, Verbenaöl, Vetiveröl, Wacholderbeeröl, Wermutöl, Wintergrünöl, Ylang-Ylang-Öl, Ysop-Öl, Zimtöl, Zimtblätteröl, Zitronellöl, Zitronenöl sowie Zypressenöl.

[0075] Aber auch die höhersiedenden bzw. festen Riechstoffe natürlichen oder synthetischen Ursprungs können im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorteilhafterweise als haftfeste Riechstoffe bzw. Riechstoffgemische, also Duftstoffe, eingesetzt werden. Zu diesen Verbindungen zählen die nachfolgend genannten Verbindungen sowie Mischungen aus diesen: Ambrettolid, Amylzimtaldehyd, Anethol, Anisaldehyd, Anisalkohol, Anisol, Anthranilsäuremethylester, Acetophenon, Benzylacetone, Benzaldehyd, Benzoessäureethylester, Benzophenon, Benzylalkohol, Benzylacetat, Benzylbenzoat, Benzylformiat, Benzylvalerianat, Borneol, Bornylacetat, Bromstyrol, n-Decylaldehyd, n-Dodecylaldehyd, Eugenol, Eugenolmethylether, Eukalyptol, Farnesol, Fenchon, Fenchylacetat, Geranylacetat, Geranylformiat, Heliotropin, Heptincarbonsäuremethylester, Heptaldehyd, Hydrochinon-di-methylether, Hydroxyzimtaldehyd, Hydroxyzimtalkohol, Indol, Iron, Isoeugenol, Isoeugenolmethylether, Isosafrol, Jasmon, Kampfer, Karvakrol, Karvon, p-Kresolmethylether, Cumarin, p-Methoxyacetophenon, Methyl-n-amykton, Methylantranilsäuremethylester, p-Methylacetophenon, Methylchavicol, p-Methylchinolin, Methyl-naphthylketon, Methyl-n-nonylacetalddehyd, Methyl-n-nonylketon, Muskon, Naphthol-ethylether, Naphthol-methylether, Nerol, Nitrobenzol, n-Nonylaldehyd, Nonylalkohol, n-Octylaldehyd, p-Oxy-Acetophenon, Pentadekanolid, Phenylethylalkohol, Phenylacetaldehyd-Dimethylacetal, Phenyllessigsäure, Pulegon, Safrol, Salicylsäureisoamylester, Salicylsäuremethylester, Salicylsäurehexylester, Salicylsäurecyclohexylester, Santalol, Skatol, Terpeneol, Thyment, Thymol, Undelacton, Vanilin, Veratrumaldehyd, Zimtaldehyd, Zimtalkohol, Zimtsäure, Zimtsäureethylester, Zimtsäurebenzylester.

[0076] Zu den leichter flüchtigen Riechstoffen, die im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorteilhaft einsetzbar sind, zählen insbesondere die niedriger siedenden Riechstoffe natürlichen oder synthetischen Ursprung, die allein oder in Mischungen eingesetzt werden können. Beispiele für leichter flüchtige Riechstoffe sind Alkylisothiocyanate (Alkylsenföle), Butandion, Limonen, Linalool, Linylacetat/propionat, Menthol, Menthon, Methyl-n-heptenon, Phellandren, Phenylacetaldehyd, Terpinylacetat, Zitral, Zitronellal.

[0077] Alle vorgenannten Riechstoffe sind alleine oder in Mischung einsetzbar.

[0078] Sofern in einer erfindungsgemäßen Verwendung der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits dieses Wundheilmittel, farbgebende Substanzen, Indikatorfarbstoffe, wärmeableitende Reagenzien und/oder entzündungshemmende Mittel enthält, sind diese dem Fachmann bekannt und deren bevorzugte Konzentration kann vom Fachmann leicht ohne übermäßiges Experimentieren bestimmt werden

[0079] Eine besondere Ausführungsform der Erfindung ist die Verwendung einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits zur topischen und/oder inneren Anwendung an Säugetieren, wobei das Gewebe vorzugsweise chirurgisch geschnittenes oder traumatisch gerissenes Gewebe ist und es sich bei dem betroffenen Gewebe ganz besonders bevorzugt um menschliche Haut handelt, wobei die polymerisierbare Klebstoffzusammensetzung bevorzugt aufgebracht wird, um eine Wunde zu schließen und/oder zu bedecken.

[0080] Die Erfindung umfasst auch ein Kit zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe, das in einem oder mehreren getrennten Behältern eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung und eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält.

[0081] Die polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung entspricht der bereits oben beschriebenen polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung, während die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung mindestens eine Komponente ausgewählt aus der Gruppe der oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittel enthält, wobei mindestens 30% der Monomere des oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels über mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus Ammonium, Amid, Amin, Anhydrid, Carbonyl, Carboxylat, Ether, Ester, Hydroxyl, Formamid, Imid, Lacton, Lactam, Sulfon, Oxazolin oder Urethan verfügen und der Anteil des jeweiligen oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung 0,001–40 Gew.-% ausmacht.

[0082] Das Kit beinhaltet außerdem in einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ein oligomeres und/oder polymeres Zerflussretardiermittel oder deren Mischungen, wobei der Gewichtsanteil des oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der ober-

flächenmodifizierenden Zusammensetzung bevorzugt 0,01–20%, besonders bevorzugt 0,10–10%, ganz besonders bevorzugt 0,15–5% und überaus bevorzugt 0,2–2,7% beträgt.

[0083] Das Kit enthält außerdem in einer besonderen bevorzugten Ausführungsform in einem oder mehreren getrennten Behältern eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung, die ausgewählt wird aus n-butyl-2-cyanacrylat, n-octyl-2-cyanacrylat, 2-octyl-2-cyanacrylat oder aus Mischungen der genannten Cyanacrylate und eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung.

[0084] Die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält dabei mindestens ein oligomeres und/oder polymeres Zerflussretardiermittel oder deren Mischungen mit einer gewichtsmittleren Molmasse von 400 bis 4000000 g/mol ausgewählt aus Homo- und/oder Copolymeren von Polyvinylaminen, Polyvinyliminen, Polyvinylformamiden, Polyvinylpyrrolidonen, Polyvinylcaprolactamen, Polymethylvinylethern, Polyvinylacetaten, Polyacrylamiden, Polyssacchariden, Polyoxazolinen, Polyurethanen, Polyesteramiden, Polyethern, Proteinen oder Proteinhydrolysaten oder aus deren Mischungen.

[0085] In einer ganz besonders bevorzugten Ausführungsform enthält das Kit in einem oder mehreren getrennten Behältern n-Butyl-2-cyanacrylat als polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung und Homo- und/oder Copolymeren von Polyvinylaminen, Polyvinyliminen oder Polyvinylformamiden mit einer gewichtsmittleren Molmasse 400 bis 400000 g/mol oder deren Mischungen als oberflächenmodifizierende Zusammensetzung.

[0086] In einer weiteren besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung ist zumindest ein Teil der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung auf einem Trägermaterial zur Verabreichung absorbiert, wobei das Trägermaterial vorzugsweise aus der Gruppe der faserförmigen und/oder porösen Materialien ausgewählt ist.

Ausführungsbeispiele

Zerlaufflächenbestimmung

[0087] Um den hydrophilen Charakter einer Gewebeoberfläche zu imitieren, wird eine wässrige Lösung des Polyvinylalkohols Mowiol 3-88 ex Clariant homogen auf der gesamten Oberfläche eines Polyamid-Prüfkörpers verteilt. Nach dem Abtrocknen wird auf der Hälfte der Oberfläche des vorbehandelten Polyamid-Prüfkörpers 0,5 ml einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung homogen verteilt. Die andere Hälfte dient als Referenzoberfläche. Nach dem Abtrocknen werden jeweils 10 µl n-Butylcyanacrylat mit einer Eppendorf-Pipette in Form eines ca. 15 mm langen Streifens auf jeweils beide Hälften des Prüfkörpers gegeben. Die Zerlauffläche wird anhand folgenden Schemas bewertet:

Schema zur Bewertung der Zerlauffläche:

Größer:	Deutlich größere Zerlauffläche im Vergleich zur Referenz.
Etwas Größer:	Größere Zerlauffläche im Vergleich zur Referenz.
Gleich:	Gleich große Zerlauffläche im Vergleich zur Referenz.
Etwas Kleiner:	Kleinere Zerlauffläche im Vergleich zur Referenz.
Kleiner:	Deutlich kleinere Zerlauffläche im Vergleich zur Referenz.

Bestimmung der Aushärtzeit

[0088] Zuerst werden 2,5 cm × 10 cm große ABS-Prüfkörper ex Wiliam Cox Ireland Ltd. mit einem in Isopropanol getränkten Zellstofftuch gereinigt. Dann werden auf die mit Bleistift vorgezeichnete Verklebefläche von 322,6 mm² (25 mm × 12,9 mm) mit Hilfe einer Glaspipette 0,5 ml einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung aufgetragen. ABS-Prüfkörper, die nicht mit einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung behandelt werden, dienen als Referenz. Nach der Trocknung kann die Aushärtzeit der Cyanacrylatklebstoffe bestimmt werden, indem 5 µl n-Butylcyanacrylat mit einer Eppendorf-Pipette auf die Verklebefläche von 322,6 mm² gegeben werden. Anschließend werden zwei Prüfkörper gegeneinander gefügt und mit Metall-Klammern fixiert.

[0089] Die Bestimmung des Zeitpunktes, an dem eine Aushärtung der Klebebindung erreicht ist, erfolgt nach Lösen der Metall-Klammern durch die Anwendung einer Zugkraft, die von einem Gewicht von 1 kg ausgeübt wird. Ist die Klebebindung in der Lage dieser Zugkraft für mindestens 5 s zu widerstehen, so wird dieser Zeit-

punkt als Zeitpunkt der Aushärtung definiert.

Verwendete Oberflächenmodifizierende Zusammensetzungen

Oberflächenmodifizierende Zusammensetzungen	Polymer in Gew.-%	Lösungsmittel
A ^[1]	0,25% Lupasol® FG	EtOH
B ^[2]	0,25% Lupamin® 5095	60% H ₂ O/40% EtOH
C ^[2]	2,50% Lupamin® 5095	60% H ₂ O/40% EtOH

[1] Lupasol® FG ex BASF AG.

[2] Lupamin® 5095 ex BASF AG wird zunächst bei RT in H₂O gelöst, dann mit Ethanol versetzt. Lupamin® 5095 ist ein Polyvinylamin mit einer gewichtsmittleren Molmasse von ca. 45000 g/mol. Lupasol® FG ist ein Polyethylenimin mit einer gewichtsmittleren Molmasse von ca. 800 g/mol.

Versuchsergebnisse

Oberflächenmodifizierende Zusammensetzungen	Zerlauffläche ^[1]	Aushärtzeit ^[2]
Referenzoberfläche	Referenz	22
A	Kleiner	n. b.
B	Kleiner	12
C	Kleiner	10

[1] Bestimmt auf einem mit einer wässrigen Lösung von Mowioll 3-88 ex Clariant vorbehandelten Polyamid-Prüfkörper.

[2] Bestimmt auf einem ABS-Prüfkörper ex Wiliam Cox Ireland Ltd.

[0090] Die Versuchsergebnisse zeigen, dass bei allen drei verwendeten oberflächenmodifizierenden Zusammensetzungen die Zerlauffläche des n-Butylcyanacrylats deutlich reduziert werden konnte. Gleichzeitig gelang eine signifikante Beschleunigung des Polymerisationsvorgangs.

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- US 5328687 [0003]
- US 3527841 [0003, 0007]
- US 3722599 [0003]
- US 3995641 [0003]
- US 3940362 [0003]
- US 3667472 [0005]
- US 3559652 [0005, 0012]
- US 5665817 [0007]
- EP 1206291 b1 [0008]
- EP 1073484 B1 [0012]
- US 4042442 [0013]

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- S. Arctander, Perfume and Flavor Materials, Vol. I und II, Montclair, N. J., 1969, Selbstverlag [0072]
- K. Bauer, D. Garbe und H. Surburg, Common Fragrance and Flavor Materials, 3rd. Ed., Wiley-VCH, Weinheim 1997 [0072]

Patentansprüche

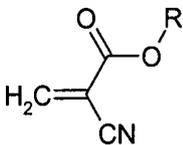
1. Verwendung einer oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung zur Herstellung eines Kits zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe, wobei die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung mindestens eine Komponente ausgewählt aus der Gruppe der monomolekularen, oligomeren und/oder polymeren Zerflussretadiertmittel enthält, das geeignet ist die Polymerisation einer polymerisierbaren monomeren Klebstoffzusammensetzung auf der Gewebeoberfläche zu initiieren und/oder zu beschleunigen und eine Fließbegrenzung einer monomeren polymerisierbaren Klebstoffzusammensetzung bei der Auftragung auf die Gewebeoberfläche zu erreichen, wobei der Anteil des jeweiligen Zerflussretadiertmittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung 0,001–40 Gew.-% ausmacht und jedes monomolekulare Zerflussretadiertmittel und/oder mindestens 30% der Monomere eines oligomeren und/oder polymeren Zerflussretadiertmittels über mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus Ammonium, Amid, Amin, Anhydrid, Carbonyl, Carboxylat, Ether, Ester, Hydroxyl, Formamid, Imid, Lacton, Lactam, Sulfon, Oxazolin oder Urethan verfügt.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Kit in einem oder mehreren getrennten Behältern

- (a) eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung
- (b) eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthält.

3. Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil des monomeren, oligomeren und/oder polymeren Zerflussretadiertmittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung bevorzugt 0,01–20 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,10–10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,15–5 Gew.-% und überaus bevorzugt 0,2–2,7 Gew.-% ausmacht.

4. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die polymerisierbare Klebstoffzusammensetzung als eine Komponente ein Cyanacrylatmonomer gemäß Formel (I) oder eine Mischung eines Cyanacrylatmonomers gemäß Formel (I) mit weiteren Cyanacrylaten enthält, wobei R eine substituierte oder unsubstituierte, geradkettige, verzweigte oder zyklische Allyl-, Alkoxyalkyl-, Alkyl-, Alkenyl-, Haloalkyl- oder Alkinylgruppe ist, die 1 bis 18 C-Atome umfasst, und/oder eine aromatische Gruppe oder Acylgruppe beinhaltet.



Formel (I)

5. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass R aus folgenden Gruppen ausgewählt wird: allyl, beta-methoxy-ethyl, methyl, ethyl, n-propyl, iso-propyl, n-butyl, iso-butyl, n-pentyl, iso-pentyl, cyclopentyl, n-hexyl, iso-hexyl, cyclohexyl, n-heptyl, iso-heptyl, cycloheptyl, methoxyisopropyl, ethoxyethyl, iso-propoxyethyl, 2-butoxyethyl, n-octyl, 1-octyl, 2-octyl, 3-octyl, 4-octyl, decyl, dodecyl oder lactoyl.

6. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das monomolekulare Zerflussretadiertmittel bevorzugt ausgewählt ist aus der Gruppe der Carboxylate, Hydroxide, Sulfonate, Stearate, Pyrazine, Amine, Amide, Acetate, Ammonium-Verbindungen, oder nicht-ionischen Tensiden oder aus Mischungen der genannten monomolekularen Zerflussretadiertmittel.

7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das monomolekulare Zerflussretadiertmittel ausgewählt ist aus 3,5-Dibrompyridin, Dialkylethanolaminen und Tribenzylamin oder aus Mischungen der genannten Substanzen.

8. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das oligomere und/oder polymere Zerflussretadiertmittel mit einer gewichtsmittleren Molmasse von 400 bis 400000 g/mol bevorzugt ausgewählt ist aus der Gruppe der Homo- und Copolymeren von Polyvinylaminen, Polyvinyliminen, Polyvinylformamiden, Polyvinylpyrrolidonen, Polyvinylcaprolactamen, Polymethylvinylethern, Polyvinylacetaten, Polyacrylamiden, Polyssacchariden, Polyoxazolinen, Polyurethanen, Polyesteramiden, Polyethern, Proteinen oder Proteinhydrolysaten oder aus deren Mischungen.

9. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung als weitere Komponente einen organischen Alkohol, Mischungen verschiedener organischer Alkohole oder Mischungen eines oder mehrerer organischer Alkohole mit Wasser enthält, wobei der Gewichtsanteil des organischen Alkohols, der Mischungen verschiedener organischer Alkohole oder der Mischungen eines oder mehrerer organischer Alkohole mit Wasser bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung mindestens 60%, bevorzugt mindestens 80%, besonders bevorzugt mindestens 90% und ganz besonders bevorzugt mindestens 95% beträgt.

10. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass der organische Alkohol ausgewählt ist aus Ethanol, n-Propanol, i-Propanol, n-Butanol, 2-Butanol, i-Butanol, 1,3-Butandiol, Phenoxyethanol, 1,2-Propylenglykol und Glycerin und aus Mischungen der genannten Alkohole.

11. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass das monomolekulare, oligomere oder polymere Zerflussretardiermittel oder eine Mischung der genannten Zerflussretardiermittel im organischen Alkohol, in der Mischung verschiedener organischer Alkohole oder in der Mischung eines oder mehrerer organischer Alkohole mit Wasser dispergiert und/oder gelöst vorliegt.

12. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenmodifizierende Zusammensetzung in Form einer Flüssigkeit, als Gel, als Suspension oder als Paste vorliegt.

13. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass in mindestens einem Behälter zusätzlich mindestens eine weitere Komponente ausgewählt aus den Gruppen der antimikrobiellen Wirkstoffe, der Weichmacher, der Verdickungsmittel, der Stabilisatoren, der hautpflegenden Aktivstoffe, der Parfüms, der Wundheilmittel, der farbgebenden Substanzen, der Indikatorfarbstoffe und/oder der wärmeableitenden Reagenzien enthalten ist.

14. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewebe menschliche Haut ist.

15. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, dass das Gewebe chirurgisch geschnittenes oder traumatisch gerissenes Gewebe ist.

16. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass die polymerisierbare Klebstoffzusammensetzung aufgebracht wird, um eine Wunde zu schließen und/oder zu bedecken.

17. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass die polymerisierbare Klebstoffzusammensetzung durch folgende Methoden oder Kombinationen folgender Methoden sterilisiert wurde: Hitze, Ultrafiltration, Bestrahlung.

18. Kit zur topischen und/oder inneren Anwendung auf Gewebe, enthaltend in einem oder mehreren getrennten Behältern:

(a) eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung

(b) eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthaltend mindestens eine Komponente ausgewählt aus der Gruppe der oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittel, wobei mindestens 30% der Monomere eines oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels über mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus Ammonium, Amid, Amin, Anhydrid, Carbonyl, Carboxylat, Ether, Ester, Hydroxyl, Formamid, Imid, Lacton, Lactam, Sulfon, Oxazolin oder Urethan verfügen, wobei der Anteil des jeweiligen oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung 0,001–40 Gew.-% ausmacht.

19. Kit nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil des oligomeren und/oder polymeren Zerflussretardiermittels oder deren Mischungen bezogen auf die Gesamtmenge der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung bevorzugt 0,01–20 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,10–10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,15–5 Gew.-% und überaus bevorzugt 0,2–2,7 Gew.-% ausmacht.

20. Kit nach mindestens einem der Ansprüche 18 oder 19, enthaltend in einem oder mehreren getrennten Behältern:

(a) Eine polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung ausgewählt aus n-butyl-2-cyanacrylat, n-octyl-2-cyanacrylat, 2-octyl-2-cyanacrylat oder aus Mischungen der genannten Cyanacrylate

(b) eine oberflächenmodifizierende Zusammensetzung enthaltend mindestens ein oligomeres und/oder polymeres Zerflussretardiermittel oder deren Mischungen mit einer gewichtsmittleren Molmasse von 400 bis 4000000 g/mol ausgewählt aus Homo- und/oder Copolymeren von Polyvinylaminen, Polyvinyliminen, Polyvinylformamiden, Polyvinylpyrrolidonen, Polyvinylcaprolactamen, Polymethylvinylethern, Polyvinylacetaten, Polyacrylamiden, Polyssacchariden, Polyoxazolinen, Polyurethanen, Polyesteramiden, Polyethern, Proteinen oder Proteinhydrolysaten oder aus deren Mischungen.

21. Kit nach mindestens einem der Ansprüche 18 bis 20, enthaltend in einem oder mehreren getrennten Behältern:

(a) n-butyl-2-cyanacrylat als polymerisierbare monomere Klebstoffzusammensetzung

(b) Homo- und/oder Copolymere von Polyvinylaminen, Polyvinyliminen oder Polyvinylformamiden mit einer gewichtsmittleren Molmasse 400 bis 400000 g/mol oder deren Mischungen als oberflächenmodifizierende Zusammensetzung.

22. Kit nach mindestens einem der Ansprüche 18 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass zumindest ein Teil der oberflächenmodifizierenden Zusammensetzung auf einem Trägermaterial zur Verabreichung absorbiert ist.

23. Kit nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, dass das Trägermaterial zur Verabreichung ausgewählt ist aus der Gruppe der faserförmigen und/oder porösen Materialien.

24. Kit nach mindestens einem der Ansprüche 18 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass die polymerisierbare Klebstoffzusammensetzung durch folgende Methoden oder Kombinationen folgender Methoden sterilisiert wurde: Hitze, Ultrafiltration, Bestrahlung.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen