



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102947376 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 29

(21) 申请号 201180029928. 7

*CO9D 201/00*(2006. 01)

(22) 申请日 2011. 06. 16

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

10166133. 8 2010. 06. 16 EP  
61/355, 707 2010. 06. 17 US

CN 101622019 A, 2010. 01. 06, 说明书第 1 页第 5 段, 第 4 页第 2 段, 第 8 页第 4 段, 第 9 页第 3 段, 第 16 页实施例 1.

CN 101622019 A, 2010. 01. 06, 说明书第 1 页第 5 段, 第 4 页第 2 段, 第 8 页第 4 段, 第 9 页第 3 段, 第 16 页实施例 1.

(85) PCT 国际申请进入国家阶段日  
2012. 12. 17

CN 101631576 A, 2010. 01. 20, 说明书全文.

CN 101495162 A, 2009. 07. 29, 说明书第 16

(86) PCT 国际申请的申请数据

PCT/EP2011/060066 2011. 06. 16

页第 4 段至 2 段.

(87) PCT 国际申请的公布数据

W02011/157805 EN 2011. 12. 22

审查员 王丽娜

(73) 专利权人 帝斯曼知识产权资产管理有限公司  
司

地址 荷兰海尔伦

(72) 发明人 约翰内斯·威廉默斯·贝尔特  
约翰内斯·尼斯拉夫·沃尔夫

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理  
有限责任公司 11258

代理人 李剑

(51) Int. Cl.

*C08K 5/00*(2006. 01)

权利要求书2页 说明书12页

(54) 发明名称

用于制备亲水性涂层的涂料配制品

(57) 摘要

本发明涉及用于制备亲水性涂层的涂料配制品,其包含亲水性聚合物、包括取代的二苯甲酮、咕吨酮、噻吨酮或蒽醌的 Norrish II 型光引发剂、以及超过 70% 的载体液;涉及在基材上形成亲水性涂层的方法,所述方法包括:涂覆涂料配制品于制品的至少一个表面并使涂料配制品固化少于 360 秒的时间;以及涉及含至少一种亲水性涂层的制品。

1. 用于制备亲水性涂层的涂料配制品,其包含:

a) 含亲水性聚合物;

b) 聚电解质;

c) Norrish II 型光引发剂,其选自由 2- 苯甲酰苯甲酸、3- 苯甲酰苯甲酸、4- 苯甲酰苯甲酸、3, 3', 4, 4'-二苯甲酮四羧酸、3, 3', 4, 4'-二苯甲酮四羧酸酐、4- 苯甲酰基 -N, N, N- 三甲基苄基氯化铵、2- 羟基 -3-(4- 苯甲酰基苯氧基) -N, N, N- 三甲基 -1- 丙基氯化铵、2- 羟基 -3-(3, 4- 二甲基 -9- 氧代 -9H- 噻吨酮 -2- 基氧基) -N, N, N- 三甲基 -1- 丙基氯化铵、噻吨酮 -3- 羧酸、噻吨酮 -4- 羧酸、葱醌 -2- 磺酸、9, 10- 葱醌 -2, 6- 二磺酸、葱醌 -2- 磺酸、葱醌 -2- 羧酸、以及这些光引发剂的盐组成的组;以及

d) 超过 70% 的载体液,所述载体液包含基于载体液总量的 20-80wt% 的水。

2. 如权利要求 1 所述的涂料配制品,其中所述 Norrish II 型光引发剂选自如下的组:2- 苯甲酰苯甲酸、3- 苯甲酰苯甲酸、4- 苯甲酰苯甲酸、3, 3', 4, 4'-二苯甲酮四羧酸、3, 3', 4, 4'-二苯甲酮四羧酸酐、以及这些光引发剂的盐。

3. 如权利要求 1 所述的涂料配制品,其中所述涂料配制品还包含 Norrish I 型光引发剂。

4. 如权利要求 2 所述的涂料配制品,其中所述涂料配制品还包含 Norrish I 型光引发剂。

5. 如权利要求 3 或 4 所述的涂料配制品,其中所述 Norrish I 型光引发剂选自自由如下组成的组:安息香衍生物和 4- 苯甲酰基 -1, 3- 二氧戊环衍生物、苄基缩酮、 $\alpha$ ,  $\alpha$ -二烷氧基苯乙酮、 $\alpha$ -羟基烷基苯甲酮、 $\alpha$ -氨基烷基苯甲酮、酰基氧化膦、二酰基氧化膦、酰基硫化膦和卤代苯乙酮衍生物。

6. 如权利要求 3 或 4 所述的涂料配制品,其中所述 Norrish I 型光引发剂为羟甲基安息香。

7. 如权利要求 1-4 中任意一项所述的涂料配制品,其中所述亲水聚合物选自自由如下组成的组:聚(内酰胺),聚氨酯,丙烯酸和甲基丙烯酸的均聚物和共聚物,聚乙烯醇,聚乙烯基醚,马来酸酐基共聚物,聚酯,乙烯基胺,聚乙烯亚胺,聚环氧乙烷,聚(羧酸),聚酰胺,聚酸酐,聚磷腈、纤维素类,肝磷脂,右旋糖苷,多肽,多糖,聚酯和寡聚核苷,及其共混物或共聚物。

8. 如权利要求 7 所述的涂料配制品,其中所述聚(内酰胺)是聚乙烯基吡咯烷酮(PVP)。

9. 在基材上形成亲水性涂层的方法,所述方法包括

- 涂覆如权利要求 1-4 中任意一项所述的涂料配制品于制品的至少一个表面;以及
- 使涂料配制品固化少于 360 秒的时间。

10. 如权利要求 9 所述的方法,其中通过将所述配制品暴露于电磁辐射,来进行固化。

11. 如权利要求 9 所述的方法,其中通过将所述配制品暴露于 UV 辐射,来进行固化。

12. 通过固化如权利要求 1-4 中任意一项所述的亲水性涂料配制品能够得到的亲水性涂层。

13. 通过将润湿性液体施用于如权利要求 12 所述的亲水性涂层所能够得到的润滑涂层。

14. 包含至少一种如权利要求 12 所述的亲水性涂层的制品。
15. 包含至少一种如权利要求 13 所述的润滑涂层的制品。
16. 如权利要求 14 或 15 所述的制品,其中所述制品为医疗器械或构件。
17. 如权利要求 16 所述的制品,其包括导管、医用管、导线、支架或隔膜。

## 用于制备亲水性涂层的涂料配制品

[0001] 本发明涉及制备亲水性涂层的涂料配制品、涂覆涂料配制品于表面的方法、通过施加润湿性液体于亲水性涂层可得到的润滑涂层以及含亲水性或润滑涂层的制品（特别是医疗器械）。

[0002] 许多医疗器械，诸如导线、导尿管和心血管导管、注射器以及隔膜，需要将润滑剂施加到其外表面和 / 或内表面上，从而有利于从体内插入或拔出这些医疗器械。润滑剂也有利于液体从体内排出。为了使在插入或拔出过程中对软组织造成的伤害最小化，润滑性质也是需要的。为了润滑目的，医疗器械经常具有亲水性表面涂层或层，该表面涂层或层在润湿时（即在将器械插入患者体内之前施加润湿液体一段时间）变得润滑且获得低摩擦性质。

[0003] 润湿后变得润滑的涂层或层此后被称为亲水性涂层。润湿后得到的涂层此后被称为润滑涂层。

[0004] 在涂层与液体接触的应用中，需要尽量减少可迁移物的量。本文中使用的术语“可迁移物”在本领域中被确认为表示在特定环境下可能从特定基质中泄漏出来的分子。该术语与在本领域中也经常使用的术语“可萃取物”或“可萃取组分”同义。

[0005] 在用于与食品接触的隔膜和膜的涂层中，可迁移物的量应尽可能低。当涂层被用于在医疗应用中使用的医疗器械时，使得可迁移物的量最小化的要求变得特别重要。与身体或体液密切接触的医疗器械为例如接触镜、导线和导管。从涂层中损失一个或多个组分可导致涂层的组合物和功能特性变化以及直接污染主体环境。此外，当释放到涂层的环境（例如食品、人体或体液）中时，可迁移组分可能是有害的。

[0006] 最常用的从减少涂层的可迁移物的量的方法是通过固化来交联涂料配制品。术语“固化”包括如下的处理配制品的任何方式：使配制品形成坚固的涂层或固体涂层，从而完全消除或大大减少干燥的涂层组分能再溶解于溶剂中的能力。具体地，该术语包括通过被称为接枝的过程使得亲水性聚合物交联的处理，其中在接枝过程中，聚合物链在反应体的影响下以化学方式连接。

[0007] 例如，这可以通过如下来实现：添加光引发剂到涂料配制品中，随后在涂料配制品施加于基材后通过电磁辐射来活化涂料配制品。以这种方式制得的涂层足够好地粘附于表面，以抵抗施加于表面的机械力或其他磨损力，且从涂层释放的可迁移物的量最小。

[0008] 含光引发剂的涂料配制品例如描述于 W02006/056482 和 W02009/112548 中。在这些专利出版物中，描述了使用不同类型的光引发剂来固化亲水涂料配制品。

[0009] 现在令人惊奇地发现，通过使用特别类型的光引发剂，能够显著地改善涂料配制品的固化时间。

[0010] 本发明的特征在于，用于制备亲水性涂层的涂料配制品，其包含：亲水性聚合物；Norrish II 型光引发剂，包括取代的二苯甲酮、咕吨酮、噻吨酮或蒽醌，以及超过 70% 的载体液。

[0011] 使用如本发明所述的涂料配制品的优势是，显著改善涂料配制品的固化速度。因此，可以在较短的时间内将亲水性涂层涂覆于基材。这导致在经济上有吸引力的更快的涂

布工艺。

[0012] 本发明的涂料配制品包含 Norrish II 型光引发剂。在其利用电磁辐射通过从合适的协同剂（可以是低分子量化合物或聚合物）夺氢来活化的情况下，II 型光引发剂诱导交联。

[0013] Norrish II 型光引发剂上的取代基能够存在于 Norrish II 型光引发剂的苯环的 2、3 和 / 或 4 位上，优选在苯环的 3 和 / 或 4 位上。取代基的实例是包括羟基、酸酐、酸、酯、醚、胺、酰胺和氨基官能团的取代基。II 型光引发剂的实例有 2- 苯甲酰苯甲酸、3- 苯甲酰苯甲酸、4- 苯甲酰苯甲酸、3,3',4,4'-二苯甲酮四羧酸、4- 苯甲酰基-N,N,N-三甲基苄基氯化铵、2- 羟基-3-(4- 苯甲酰基苯氧基)-N,N,N-三甲基-1- 丙基氯化铵、2- 羟基-3-(3,4- 二甲基-9- 氧代-9H- 噻吨酮-2- 基氧基)-N,N,N-三甲基-1- 丙基氯化铵、噻吨酮-3- 羧酸、噻吨酮-4- 羧酸、蒽醌-2- 磺酸、9,10- 蒽醌-2,6- 二磺酸、蒽醌-2- 磺酸、蒽醌-2- 羧酸、以及这些衍生物的盐（例如钠盐、钾盐、钙盐、镁盐、铁盐、铜盐和锌盐）。

[0014] 也能够使用具有多于一个取代基的 Norrish II 型光引发剂。

[0015] 也能够使用 Norrish II 型光引发剂的混合物。

[0016] 如果涂料配制品也包含 Norrish I 型光引发剂，则能够进一步改善涂料配制品的固化速度。

[0017] 在该种涂料配制品中，Norrish II 型光引发剂和 Norrish I 型光引发剂都是自由基光引发剂，但其区别在于形成引发自由基的过程。

[0018] 辐射时发色团经历单分子键断裂从而形成引发聚合的自由基的化合物被称为 Norrish I 型或均裂型光引发剂。Norrish II 型光引发剂通过从适当的协同剂夺氢间接形成自由基，所述协同剂可以是低分子量化合物或聚合物。

[0019] 如式 (1) 所示，辐射时经历单分子键断裂的化合物被称为 Norrish I 型或均裂型光引发剂：

[0020]



[0021] 根据官能团的性质及其在分子中相对于羰基的位置，断裂可以在邻近羰基的键上发生（ $\alpha$ -断裂）、在  $\beta$ -位的键上断裂（ $\beta$ -断裂）或者在远距离位置上的特定弱键（如 C-S 键或 O-O 键）处断裂。光引发剂分子中最重要的断裂是，烷基芳基甲酮中的羰基和烷基残基之间的碳碳键的  $\alpha$ -断裂，其被称为 Norrish I 型反应。

[0022] 适当的 Norrish I 型或自由基光引发剂的实例是苯偶姻衍生物、羟甲基苯偶姻和 4- 苯甲酰基-1,3- 二氧杂戊环衍生物、苄基缩酮 (benzilketal)、 $\alpha, \alpha$ -二烷氧基苯乙酮、 $\alpha$ - 羟基烷基苯甲酮 ( $\alpha$ -hydroxy alkylphenones)、 $\alpha$ - 氨基烷基苯甲酮、酰基氧化膦、二酰基氧化膦、酰基硫化膦、卤代苯乙酮衍生物以及其类似物。适当 I 型光引发剂的商品实例是 Irgacure 2959 (2- 羟基-4'-(2- 羟基乙氧基)-2- 甲基乙基苯基甲酮)，Irgacure 651 (苄基二甲基缩酮或 2,2- 二甲氧基-1,2- 二苯基乙酮, Ciba-Geigy)，Irgacure 184 (1- 羟基-环己基-苯基甲酮作为活性组分, Ciba-Geigy)，Darocur 1173 (2- 羟基-2- 甲基-1- 苯基丙-1- 酮作为活性组分, Ciba-Geigy)，Irgacure 907 (2- 甲基-1-[4-( 甲硫基)

苯基]-2-吗啉代丙-1-酮,Ciba-Geigy),Irgacure 369(2-苄基-2-二甲基氨基-1-(4-吗啉代苯基)-丁-1-酮作为活性组分,Ciba-Geigy),Esacure KIP 150(聚{2-羟基-2-甲基-1-[4-(1-甲基乙烯基)苯基]丙-1-酮},Fratelli Lamberti),Esacure KIP 100 F(聚{2-羟基-2-甲基-1-[4-(1-甲基乙烯基)苯基]丙-1-酮}和2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮的共混物,Fratelli Lamberti),Esacure KTO 46(聚{2-羟基-2-甲基-1-[4-(1-甲基乙烯基)苯基]丙-1-酮},2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦和甲基二苯甲酮衍生物的共混物,Fratelli Lamberti),诸如Lucirin TPO(2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦,BASF)、Irgacure 819(二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基氧化膦,Ciba-Geigy),Irgacure 1700(二(2,6-二甲氧基苯甲酰基)2,4,4-三甲基苯基氧化膦和2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮的25 : 75%共混物,Ciba-Geigy)的酰基氧化膦,以及其类似物。也可以使用I型光引发剂的混合物。

[0023] 在含载体液的涂料配制品中,Norrish II型光引发剂的量优选地高于该涂料配制品的0.01wt%、更优选地高于该涂料配制品的0.02wt%。在含载体液的涂料配制品中,Norrish II型光引发剂的量优选地低于0.5wt%、更优选地低于0.2wt%。

[0024] 在亲水性涂料配制品中,基于涂层的总干重,Norrish II型光引发剂和Norrish I型光引发剂(如果存在的话)的量在0.1和10wt%之间、优选地在0.5和5wt%之间、最优选地在0.5和3wt%之间。干重定义为含除载体液外涂料配制品的所有组分的重量。

[0025] 典型地Norrish I型光引发剂与Norrish II型光引发剂的重量比在10 : 1和1 : 10之间、优选地在7 : 1和1 : 7之间、且更优选地在5 : 1和1 : 5之间、最优选地在2 : 1和1 : 2之间。

[0026] 涂料配制品还包含亲水性聚合物。本文中的亲水性聚合物可理解为由大分子构成的高分子量线性的、支化的或交联的聚合物。亲水性聚合物对水或其他极性液体具有亲和性,因此在用于表面上的涂层时吸引和/或吸收水。

[0027] 亲水性聚合物能够为涂层提供亲水性,且可以是合成的或生物衍生的。亲水性聚合物可以是聚合物的共混物或包含共聚物。亲水性聚合物包括但不限于聚(内酰胺)(例如聚乙烯基吡咯烷酮(PVP))、聚氨酯、丙烯酸和甲基丙烯酸的均聚物和共聚物、聚乙烯醇、聚乙烯醚、马来酸酐基共聚物、聚酯、乙烯基胺、聚乙烯亚胺、聚环氧乙烷、聚(羧酸)、聚酰胺、聚酸酐、聚磷腈(polyphosphazene)、纤维素类(例如甲基纤维素、羧甲基纤维素、羟甲基纤维素和羟丙基纤维素)、肝磷脂、右旋糖苷、多肽(例如胶原质、纤维蛋白和弹性蛋白)、多糖(例如壳聚糖、透明质酸、海藻酸、明胶和壳多糖)、聚酯(例如聚丙交酯、聚乙交酯和聚己内酯)、多肽(例如胶原质、白蛋白、寡肽、多肽、短链肽、蛋白质和寡聚核苷)。

[0028] 通常,亲水性聚合物具有在约8000至约5000000g/mol范围内、优选在约20000至约3000000g/mol范围内、更优选在约200000至约2000000g/mol范围内的分子量。

[0029] 含载体液的涂料配制品通常包含2-10wt%、优选地3-8wt%的亲水性聚合物。

[0030] 在存在于基材上的干燥的亲水性涂层中,亲水性聚合物的用量可以相对于涂层的总干重大于1wt%,例如大于5wt%或大于50wt%。亲水性聚合物的用量基于涂层的总干重可以高达99wt%,或高达95wt%。

[0031] 配制品还包含足量的载体液,以分散或溶解配制品中的其他组分。载体液浓度为涂料配制品总重的至少70wt.%、优选至少75wt.%、更优选至少80wt.%、甚至更优选至少

85wt. %。考虑处理性能（低粘度）和 / 或为了便于组合物的涂覆以得到期望厚度的涂层，在组合物中载体液量优选相对较高。出于此原因，总固体含量优选为 20wt. % 或更低。

[0032] 载体液包含水。水可以是单溶剂或与其他溶剂的混合物。载体液中的水含量通常选择在基于载体液总量的 20 和 100wt% 之间。优选地载体液中水含量在 20 和 80wt% 之间、更优选在 40 和 60wt% 之间。

[0033] 选择载体液以使聚合物能够溶解或至少分散于其中。特别地，为了很好地溶解或分散亲水性聚合物，载体液优选为极性液体。特别地，如果液体溶于水，可认为该液体是极性的。除了水，载体液优选地包含可溶于水的有机液体、更优选醇、最优选 C1-C4 醇，特别是甲醇和 / 或乙醇和 / 或异丙醇。

[0034] 本发明的亲水性涂料配制品还可以包含聚电解质。在本文中，聚电解质被理解为：由含有多个构成单元的大分子组成的高分子量线性、支化或交联聚合物，其中，当所述聚电解质处于润滑涂层中时，5 至 100% 的所述构成单元包含离子化基团。本文中，构成单元被理解为重复单元，例如单体。聚电解质在本文中是指由一种类型的大分子组成的一种类型的聚电解质，但也可以指由不同类型的大分子组成的两种或多种不同类型的聚电解质。

[0035] 聚电解质的使用被认为可改善亲水性涂层的润滑性和变干时间。在本文中，变干时间为：在将含有亲水性涂层的器械从所述亲水性涂料在其中被储存和 / 或润湿的润湿液体中取出后，所述亲水性涂层保持润滑的持续时间。具有改善变干时间的亲水性涂层（即其中亲水性涂层保持润滑的持续时间延长）在插入体内以前或者在体内与例如黏膜或血管接触时失水、变干的趋势降低了。当亲水性涂层的变干时间很低时，这将导致当含有润滑涂层的器械插入体内或从体内取出时出现困难。可以通过在 Harland 摩擦测试 (HFT) 中作为导管暴露于空气中的时间的函数来测量摩擦力（以克计），来测定变干时间。

[0036] 当选择合适的聚电解质时，应当考虑其在水性介质中的溶解性和粘度、其分子量、其电荷密度、其与涂层的支撑网络的亲合性以及其生物相容性。本文中，生物相容性意指，在活哺乳动物组织中不会产生有毒、有害或免疫应答的生物相容性。

[0037] 为了得到具有很少量可迁移物的亲水性涂层，聚电解质优选是重均分子量至少为约 1000g/mol 的聚合物，所述重均分子量通过光散射（可选与尺寸排除色谱组合）测定。为了延长变干时间和 / 或减少迁移出涂层，优选相对高分子量的聚电解质。聚电解质的重均分子量优选为至少 20000g/mol、更优选为至少 100000g/mol、甚至更优选为至少约 150000g/mol，特别是约 200000g/mol 或更高。为了易于施加所述涂层，优选的重均分子量为 1000000g/mol 或更低、具体为 500000g/mol 或更低，更具体为 300000g/mol 或更低。

[0038] 可存在于聚电解质中的离子化基团的实例为：铵基、磷鎓基、硫鎓基、羧酸盐基、硫酸盐基、亚磺酸盐基、磺基、磷酸盐基和膦基。上述基团在键合水时非常有效。在本发明的一个实施方式中，所用聚电解质还包含金属离子。可存在于聚电解质中的金属离子例如为：碱金属离子，诸如  $\text{Na}^+$ 、 $\text{Li}^+$  或  $\text{K}^+$ ；或碱土金属离子，诸如  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Mg}^{2+}$ 。具体地，当聚电解质包括季铵盐（例如季铵基团）时，可以存在阴离子。所述阴离子例如可以为：卤离子，诸如  $\text{Cl}^-$ 、 $\text{Br}^-$ 、 $\text{I}^-$  和  $\text{F}^-$ ，还可以为硫酸根、硝酸根、碳酸根和磷酸根。

[0039] 合适的聚电解质例如为：丙烯酸的均聚物和共聚物的盐、甲基丙烯酸的均聚物和共聚物的盐、马来酸的均聚物和共聚物的盐、富马酸的均聚物和共聚物的盐、含有磺酸基团的单体的均聚物和共聚物的盐、含有季铵盐的单体的均聚物和共聚物及其混合物和 /

或衍生物。合适的聚电解质的实例为：聚（丙烯酸胺-共-丙烯酸）盐，例如聚（丙烯酸胺-共-丙烯酸）钠盐；聚（丙烯酸胺-共-甲基丙烯酸）盐，例如聚（丙烯酸胺-共-甲基丙烯酸）钠盐；聚（甲基丙烯酸胺-共-丙烯酸）盐，例如聚（甲基丙烯酸胺-共-丙烯酸）钠盐；聚（甲基丙烯酸胺-共-甲基丙烯酸）盐，例如聚（甲基丙烯酸胺-共-甲基丙烯酸）钠盐；聚（丙烯酸）盐，例如聚（丙烯酸）钠盐；聚（甲基丙烯酸）盐，例如聚（甲基丙烯酸）钠盐；聚（丙烯酸-共-马来酸）盐，例如聚（丙烯酸-共-马来酸）钠盐；聚（甲基丙烯酸-共-马来酸）盐，例如聚（甲基丙烯酸-共-马来酸）钠盐；聚（丙烯酸胺-共-马来酸）盐，例如聚（丙烯酸胺-共-马来酸）钠盐；聚（甲基丙烯酸胺-共-马来酸）盐，例如聚（甲基丙烯酸胺-共-马来酸）钠盐；聚（丙烯酸氨基-2-甲基-1-丙烷磺酸）盐；聚（4-苯乙烯磺酸）盐；聚（丙烯酸胺-共-二烷基氯化铵）；季铵化聚[二-(2-氯乙基)醚-交替-1,3-二[3-(二甲氨基)丙基]脲]；聚磷酸烯丙基铵；聚（二烯丙基二甲基氯化铵）；聚（三亚甲基氧亚乙基磺酸钠）；聚（二甲基十二烷基(2-丙烯酰氨基乙基)溴化铵）；聚（2-N-甲基吡啶鎓亚乙基碘）；聚乙烯基磺酸以及聚（乙烯基）吡啶、聚乙烯亚胺和聚赖氨酸的盐。

[0040] 特别适于用在本发明中的聚电解质为共聚聚电解质，该共聚聚电解质可以是无规共聚物或嵌段共聚物，其中，所述共聚聚电解质是含有至少两种不同类型构成单元的共聚物，其中，至少一种类型的构成单元包含可离子化或离子化基团，至少一种类型的构成单元没有可离子化基团或离子化基团。在本文中“可离子化”被理解为在中性水溶液（例如 pH 为 6-8 的溶液）中可离子化。这种共聚聚电解质的实例是聚（丙烯酸胺-共-丙烯酸）盐。

[0041] 在发明的一个实施方式中，亲水性涂料组合物相对于涂层总干重包含 0 和 90wt% 之间、优选 10-20wt% 的聚电解质。

[0042] 在亲水涂料配制品中，亲水性聚合物和聚电解质的总重量的重量比可以在例如 1 : 99 至 99 : 1 之间，诸如介于 5 : 95 至 95 : 5 之间或 50 : 50 至 95 : 5 之间变化。

[0043] 本文中亲水性涂料配制品涉及液体亲水性涂料配制品，例如含有液体介质的溶液或悬浮液。本文中，允许在表面上涂覆亲水性涂料配制品的任何液体介质都是满足需要的。液体介质的实例是：醇（如甲醇、乙醇、丙醇、丁醇或其各自的异构体和水性混合物）、丙酮、甲基乙基甲酮、四氢呋喃、二氯甲烷、甲苯或其水性混合物或乳液或水。

[0044] 本发明也涉及在基材上形成亲水涂层的方法，所述方法包括：

[0045] - 涂覆涂料配制品于制品的至少一个表面，以及

[0046] - 使涂料配制品固化少于 360 秒的时间。

[0047] 优选地，固化涂料配制品少于 240 秒的时间、更优选地少于 200 秒的时间。亲水性涂料配制品可以通过例如浸涂涂覆到基材上。涂覆的其它方法包括喷涂、洗涤、气相沉淀、刷涂、辊涂和其它本领域已知的方法。

[0048] 根据本发明的亲水性涂层的厚度可以通过如下方法控制：改变浸泡时间、改变牵引速率或改变亲水性涂料配制品的粘度和涂覆步骤的次数。通常，亲水性涂层在基材上的厚度在 0.1-300 μm 的范围内、优选在 0.5-100 μm 的范围内、更优选在 1-30 μm 的范围内、更优选在 1-15 μm 的范围内。

[0049] 本发明进一步涉及一种在基材上形成亲水性涂层的方法，所述涂层当被水基液体润湿时具有低摩擦系数。



[0050] 为了将亲水性涂层涂覆到基材上,可以使用初级涂层,从而在亲水性涂层和基材之间提供粘合。初级涂层通常被称为底涂层、底涂或粘结涂层。所述初级涂层是有利于亲水性涂层与给定基材的粘附的涂层。由于共价键合或离子键合、氢键、物理吸附或聚合物缠结,可以在初级涂层和亲水性涂层之间发生粘合。这些初级涂层可以基于溶剂的、基于水的(乳胶或乳液)或没有溶剂,并且可以包含线性、支化和/或交联组分。可用的典型初级涂层例如包括聚醚砜、聚氨酯、聚酯(包括聚丙烯酸酯,如在例如 US6,287,285 中所述的)、聚酰胺、聚醚、聚烯烃和上述聚合物的共聚物。

[0051] 具体地,初级涂层包括支撑聚合物网络,所述支撑网络可选包含缠结在支撑聚合物网络中的官能性亲水性聚合物,如 W006/056482 A1 中所述。

[0052] 上述初级涂层特别适于改善包含亲水性聚合物(诸如聚内酰胺,具体为 PVP)和/或上述的亲水性聚合物中的另一种的涂层特别是在聚氯乙烯(PVC)、硅酮、聚酰胺、聚酯、聚烯烃(诸如聚乙烯、聚丙烯和乙烯-丙烯橡胶(例如 EPDM))或具有大致相同或更低亲水性的表面上的粘合性。

[0053] 一般而言,对初级涂层的厚度没有限制,但厚度通常小于  $5\mu\text{m}$ 、优选地小于  $2\mu\text{m}$  或更优选地小于  $1\mu\text{m}$ 。

[0054] 在实施方式中,对制品的表面进行氧化表面处理、光氧化表面处理和/或极化表面处理,例如进行等离子体和/或电晕处理,从而改善待提供涂层的粘合性。合适的条件是本领域公知的。

[0055] 本文中固化被理解为:通过例如加热、冷却、干燥、结晶的任何方法造成物理或化学硬化或凝固,或由化学反应造成的固化,例如辐射固化或热固化。处于固化状态时,亲水性涂料配制品中的所有组分或部分组分可以通过例如使用 UV 辐射或电子束辐射进行交联,从而在所有组分之间或部分组分之间形成共价链接。然而,处于固化状态时,所有组分或部分组分也可以是离子键合的、通过偶极-偶极相互作用键合或者通过范德华力或氢键键合。

[0056] 术语“固化”包括处理配制品从而使其形成坚固或固体涂层的任何方式。具体地,该术语包括如下处理方式,其中亲水性聚合物进一步聚合,被提供接枝从而所述亲水性聚合物形成接枝聚合物,和/或被交联从而所述亲水性聚合物形成交联聚合物。

[0057] 优选地,通过将涂料配制品暴露于电磁辐射、更优选 UV 辐射下,来进行固化。

[0058] 根据光引发剂的选择,可以常规选择电磁辐射的强度和波长。具体地,可以使用光谱的 UV 部分、可见部分或 IR 部分中的合适波长。

[0059] 本发明还涉及一种亲水性涂层,所述涂层可通过将本发明的亲水性涂料配制品涂覆到基材上并使其固化得到。本发明还涉及一种润滑涂层,所述涂层可通过将润湿液体施加在所述亲水性涂层上得到。而且本发明涉及一种制品,具体涉及一种含有至少一层本发明亲水性涂层的医疗器械或医疗器械构件。

[0060] 亲水性涂层包含亲水性聚合物。所述亲水性涂层通过固化亲水性涂料配制品来形成,所述亲水性涂料配制品包含亲水性聚合物、Norrish II 型光引发剂和任选地 Norrish I 型光引发剂。如果存在聚电解质,那么在固化后它们还可以共价键合和/或物理结合到一个或多个其它组分上和/或被圈闭以形成聚合物网络。

[0061] 亲水性聚合物和/或聚电解质被共价和/或物理结合在亲水性涂层中作为聚合物

网络一部分这样的事实具有如下优点,例如当亲水性涂层涂覆在医疗器械上时,它们不会漏出到所述亲水性涂层的环境中。当所述医疗器械处于人体或动物体内时,这点特别有益。

[0062] 亲水性涂层还可以包含其他添加剂,诸如支撑聚合物、抗微生物添加剂、颜料、着色剂、表面活性剂和增塑剂。

[0063] 根据本发明的亲水性涂层可以涂覆在制品上。亲水性涂层可以涂覆在基材上,所述基材可以选自具有各种几何形状和材料的基材。所述基材可以具有如下纹理,诸如多孔、无孔、平滑、粗糙、平坦、不平坦。基材支撑其表面上的亲水性涂层。亲水性涂层可以在基材的所有区域上或在选择区域上。亲水性涂层可以应用到各种物质形式上,包括薄膜、片材、棒、管、模制部件(规则形状或不规则形状)、纤维、织物和颗粒。适于用在本发明中的表面是提供如下所需性质的表面,所需性质诸如为多孔性、疏水性、亲水性、着色性(colorisability)、强度、柔性、渗透性、伸长率、耐磨性和抗撕扯性。合适表面的实例例如为如下表面,其由金属、塑料、陶瓷、玻璃和/或复合材料组成或包含金属、塑料、陶瓷、玻璃和/或复合材料。亲水性涂层可以直接施加到所述表面上,或者可以施加到经预处理或被涂布的表面上,其中所述预处理和涂布的目的在于,有助于亲水性涂层粘合到基材上。

[0064] 在本发明的一个实施方式中,根据本发明的亲水性涂层涂覆到生物医学基材上。生物医学基材部分涉及医学领域以及活细胞和体系的研究。这些领域包括诊断、治疗、和实验人医学、兽医学和农业。医学领域的实例包括眼科学、整型外科和假体学、免疫学、皮肤医学、药理学和外科学;研究领域的非限制性实例包括细胞生物学、微生物学和化学。术语“生物医学”还涉及化学品和化学品的组合物,而不管这些化学品的来源,这些化学品(i)调节体内生物应答;(ii)在体外实验或其它模型(例如免疫学或药理学试验)中具有活性,或者(iii)可以在细胞或有机体内找到。术语“生物医学”还涉及分离科学,诸如涉及色谱、渗透、反向渗透和过滤过程的科学。生物医学制品的实例包括研究工具、工业和消费用具。生物医学制品包括分离制品、可植入制品和眼科制品。眼科制品包括软质和硬质接触镜、眼内晶状体以及镊子、牵引器或其它接触眼睛或周围组织的手术工具。优选的生物医学制品是,由具有高透氧性的含硅水凝胶聚合物制成的软质接触镜。分离制品包括过滤器、渗透膜和反向渗透膜、透析膜以及诸如人造皮肤和其它隔膜的生物表面。可植入制品包括导管以及人造骨骼、关节或软骨的片段。制品可以属于一个以上的类别,例如,人造皮肤是多孔、生物医学制品。细胞培养制品的实例为玻璃烧杯、塑料培替氏培养皿和其它用在组织细胞培养和细胞组织过程中的器具。细胞培养制品中的优选实例是生物反应器微载体、用在固定细胞生物反应器中的硅酮聚合物基质,其中,可以控制微粒微载体的几何形状、多孔性和密度,从而使性能最优化。理想的是,微载体耐化学降解或生物降解,耐高冲击应力、耐机械应力(搅动)并且耐重复蒸汽或化学品消毒。除了硅酮聚合物以外,其它材料也是合适的。本发明也可以用在食品工业中、纸张印刷工业中、病号服中、尿布和其它衬垫中以及需要亲水性、可润湿或毛细制品(wicking article)的其它领域中。

[0065] 医疗器械可以为可植入器械或体外器械。该器械可以短期暂时使用,或者长期永久性植入。在某些实施方式中,合适的器械是那些通常用于为心律失常、心力衰竭、瓣膜性疾病、血管病、糖尿病、神经疾病和失调症、整型外科、神经外科、肿瘤学、眼科学和 ENT 手术提供医疗和/或诊断的器械。

[0066] 医疗器械的合适实例包括,但不限于,支架、支架移植物、吻合连接器、合成贴片、

引线、电极、针、导线、导管、传感器、手术仪器、血管成形球、创口引流管、分流管 (shunt)、管子、输液套筒 (infusion sleeve)、尿道插管、小球、植入物、血液充氧发生器、泵、脉管移植、脉管通道端口 (vascular access port)、心瓣膜、瓣环成形术环、缝合线、手术夹、手术钉、起搏器、可植入去纤颤器、神经刺激器、整型外科器械、脑脊髓液分流管、可植入药泵、椎笼、人造椎间盘、髓核的替代器械、耳管、眼内晶状体和微创手术中使用的任何管。

[0067] 特别适于用在本发明中的制品包括医疗器械或构件, 诸如导管 (例如间歇性导管、球囊导管、PTCP 导管、支架输送导管)、导线、支架、注射器、金属和塑料植入物、接触镜和医用管。

[0068] 本发明通过以下实施例进一步阐明, 但不限于此。

[0069] 实施例 I-V 和对比例 A-C

[0070] 初级涂料配制品

[0071] 通过将以下组分溶解于乙醇中来制备初级涂料配制品。

[0072]	PTGL1000 (T-H) <sub>2</sub> 低聚物	4.25% (w/w)
[0073]	PVP K85 (由 BASF 提供)	0.75% (w/w)
[0074]	Irgacure 2959 (由 Sigma Aldrich 提供)	0.20% (w/w)
[0075]	乙醇 96% (由 Merck 提供)	94.8% (w/w)

[0076] PTGL1000 (T-H)<sub>2</sub> 低聚物的合成描述于 W02007/065722 中。

[0077] 亲水性涂料配制品

[0078] 通过将以下组分溶解于水 / 乙醇混合物 (1 : 1, 基于重量) 来制备亲水性涂料配制品。

[0079]

	<u>重量%</u>
PVP K85	: 5.2
聚丙烯酸-共-丙烯酰胺钠盐 (PAAc)	: 0.35
Irgacure 2959 (由 Sigma Aldrich 提供)	可见 (见下表 1)
Norrish II 型光引发剂	可见 (见下表 1)
乙醇 (96%)	: 49
水	: 45

[0080] 表 1. 基于涂层干重的亲水性面涂组分 (以重量%计)。

[0081]

实施例/实验	A	B	C	I	II	III	IV	V
Irgacure 2959	3	0	1	0	0	0	1	1
二苯甲酮	0	2	1	0	0	0	0	0
3-苯甲酰苯甲酸	0	0	0	2	0	0	1	0
4-苯甲酰苯甲酸	0	0	0	0	2	0	0	0
3,3',4,4'-二苯甲酮四羧酸酐	0	0	0	0	0	2	0	1

[0082] 涂层涂覆

[0083] 在 Harland PCX 175/24 涂布机上涂布直径 14Fr、长 40cm 的 PVC 管（由 Raumedic 提供）。

[0084] 先根据表 2 中初级涂层的浸渍方案，用初级涂料配制品浸涂 PVC 管并固化。随后根据表 2 中亲水性涂层的浸渍方案，涂覆亲水性涂料配制品并固化。在涂覆中温度和湿度分别为 21°C +/-2°C 和 40% +/-15%。

[0085] Harland PCX 175/24 涂布机上配备 Harland Medical 系统 UVM 400 灯。Harland PCX 175/24 涂布机的光强度平均为 60mW/cm<sup>2</sup>，且用配备有 International Light 检测器 SED005#989 的 Solatell Sola Sensor 1 测量，输入光 :W#11521、滤光器 wbs320#27794。使用 International Light 的 IL 1400A 操作手册，其可从网上得到 :[www.intl-light.com](http://www.intl-light.com)。对于 PCX 涂布机中所应用的参数参见表 2。

[0086] 表 2. PCX 涂布机中所应用的参数

[0087]

涂覆参数选择表		
浸渍周期	初级涂层	亲水性涂层
移动器械载体到适当位置 (cm)	125	125
速度 (cm/sec)	6.5	6.5
加速 (sec)	0.1	0.1
向下移动器械载体 (cm)	11.5	11.5
速度 (cm/sec)	4	2
加速 (sec)	0.1	0.1
向下移动器械载体 (cm)	27.5	27.5
速度 (cm/sec)	2	2
加速 (sec)	0.1	0.1
暂停时间 (sec)	10	10
向上移动器械载体 (cm)	28.5	28.5
速度 (cm/sec)	0.3	1.5
加速 (sec)	0.1	0.1
移动器械载体到适当位置 (cm)	148	148
速度 (cm/sec)	6.5	6.5
加速 (sec)	0.1	0.1
固化周期		
旋转打开 (rpm)	2	2
UV 光全功率		
干燥时间 (sec)	90	90
暂停时间 (sec)	30	变化: 180、240 或 360
关闭光栅		
UV 光待用功率		
旋转关闭		

[0088] 测试方法

[0089] 润滑性测试

[0090] 在 Harland FTS 5000 摩擦测试仪 (HFT) 上进行润滑性测试。选择的方案见表 3 的 HFT 设置。摩擦测试仪板使用 Harland Medical Systems, P/N 102692, FTS5000 摩擦测试仪板, 0.125\*0.5\*0.125, 60 硬度计。

[0091] 随后当激活“运行测试”时, 导入需要的测试说明。在插入导线到导管后, 导管安装在支架上。将装置慢慢降至需要的位置, 并将导管浸泡在软化水中 1min。在水中校零后按“开始”启动方案。完成后保存数据。从测力计取出支架, 然后从支架中取出导管。

[0092] 表 3. HFT 设置

[0093]

传输运动 (cm)	10
夹持力 (g)	300
牵引速度 (cm/s)	1
加速时间 (s)	2
摩擦次数	25

[0094] 将 25 次摩擦后测得的摩擦系数 (COF) 用于评价涂层性能。COF 定义为测得的摩擦力 / 夹持力。

[0095] 判定 COF < 0.05 为良好。判定 COF 在 0.05 和 0.1 之间为过高；判定 COF > 0.1 为差。

[0096] 感觉测试

[0097] 还通过润湿后用手指轻轻摩擦来评价涂层。未充分固化的涂层释放大量粘性材料，并很容易诱发缺陷。

[0098] 感觉测试中的评级

[0099] 良好：无浸出物，在摩擦或 HFT 测试后无诱发缺陷

[0100] 比较好：轻微粘着感所表明的有一些浸出物，很难感觉到的少量缺陷

[0101] 差：明显粘着感，作为涂层被擦掉或损坏区域所明显感觉到的缺陷

[0102] 非常差：粘着物覆盖手指，许多严重缺陷（最严重的情况是涂层完整性太差以致于涂层溶解于水中）

[0103] 实验结果

[0104] 表 4. 由面漆固化时间 240s 制得的涂层的性能。

[0105]

配制品	COF	感觉测试
A	> 0.1	非常差
B	> 0.1	非常差
C	> 0.1	非常差
I	0.03	良好
II	0.03	良好
III	0.03	良好
IV	0.03	良好

V	0.03	良好
---	------	----

[0106] 表 5. 由面漆固化时间 180s 制得的涂层的性能。

[0107]

配制品	COF	感觉测试
A	> 0.1	非常差
B	> 0.1	非常差
C	> 0.1	非常差
I	> 0.1	非常差
II	> 0.1	非常差
IV	0.03	比较好
V	0.03	良好