



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108463257 B

(45) 授权公告日 2021.05.25

(21) 申请号 201680078842.6

(22) 申请日 2016.11.15

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 108463257 A

(43) 申请公布日 2018.08.28

(30) 优先权数据  
102015014912.1 2015.11.18 DE

(85) PCT国际申请进入国家阶段日  
2018.07.13

(86) PCT国际申请的申请数据  
PCT/DE2016/000397 2016.11.15

(87) PCT国际申请的公布数据  
W02017/084647 DE 2017.05.26

(73) 专利权人 乌罗泰克有限公司  
地址 德国罗尔多夫-阿汉姆勒

(72) 发明人 D·马斯喀特 J·沃伊特  
S·赫芬布罗克

(74) 专利代理机构 北京思益华伦专利代理事务  
所(普通合伙) 11418  
代理人 彭臻臻 赵飞

(51) Int.Cl.  
A61L 29/06 (2006.01)  
A61L 29/08 (2006.01)

(56) 对比文件  
CN 1541136 A, 2004.10.27  
CN 102712700 A, 2012.10.03  
WO 2014203075 A3, 2015.06.25  
US 2015140344 A1, 2015.05.21  
JP 2009227887 A, 2009.10.08  
WO 2012119780 A2, 2012.09.13

审查员 高欣

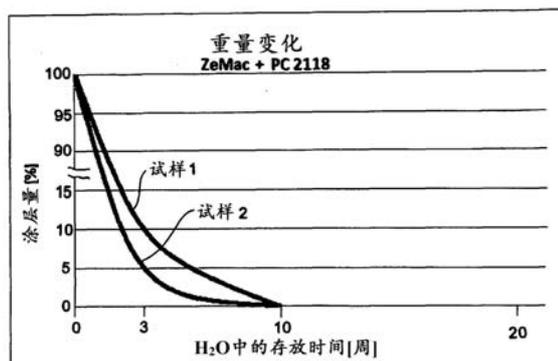
权利要求书2页 说明书9页 附图1页

(54) 发明名称

医疗器械的涂层、其涂覆方法和由该方法涂覆的医疗器械

(57) 摘要

用于医疗器械的涂层,该医疗器械在其表面上包含聚氨酯或完全由其构成,该医疗器械在其引入人体或动物体之后与其体液、尤其与尿接触,该涂层包含施加在器械上的粘附交联层和施加在粘附交联层上以及在所述粘附交联层上交联以及任选地与所述粘附交联层交联的由至少一种包含磷酸胆碱的聚合物构成的层。



1. 一种用于医疗器械的涂层,所述医疗器械在其引入人体或动物体之后与其体液接触,所述涂层包括如下材料组分,该材料组分包括至少一种包含磷酸胆碱的聚合物,

其特征在于,用于医疗器械的材料组分是能施加在所述医疗器械上的粘附交联层,所述医疗器械在其表面上包含聚氨酯或完全由聚氨酯组成,所述粘附交联层包括化学增附剂和与其交联的醇——至少一种具有两个伯OH基团的二元醇,且包括所述至少一种包含磷酸胆碱的聚合物,所述至少一种包含磷酸胆碱的聚合物被施加在所述粘附交联层上作为单独的层以及在所述粘附交联层上交联以及任选地与所述粘附交联层交联。

2. 根据权利要求1所述的涂层,其特征在于,所述医疗器械在其引入人体或动物体之后与尿接触。

3. 根据权利要求1或2所述的涂层,其特征在于,包含磷酸胆碱的聚合物由(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物和/或(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸正十二烷基酯)-(甲基丙烯酸2-羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物形成。

4. 根据权利要求1或2所述的涂层,其特征在于,所述化学增附剂由乙烯和马来酸酐的共聚物形成。

5. 一种用于以如下材料组分涂覆医疗器械的方法,所述医疗器械在其引入人体或动物体之后与其体液接触,所述材料组分包括至少一种包含磷酸胆碱的单体或聚合物,其特征在于,将第一层施加到在其表面上包含聚氨酯或完全由聚氨酯构成的医疗器械上,所述第一层由化学增附剂和醇——至少一种具有两个伯OH基团的二元醇形成,在所述第一层中的化学增附剂和醇交联以形成交联层,然后在所述交联层上施加包含磷酸胆碱的第二层,所述第二层具有至少一种包含磷酸胆碱的聚合物,以及第二层也被交联。

6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述医疗器械在其引入人体或动物体之后与尿接触。

7. 根据权利要求5或6所述的方法,其特征在于,作为在第二层中的包含磷酸胆碱的聚合物选择(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物和/或(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸正十二烷基酯)-(甲基丙烯酸2-羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物。

8. 根据权利要求5或6所述的方法,其特征在于,选择乙烯和马来酸酐的共聚物作为在所述第一层中的化学增附剂。

9. 根据权利要求5或6所述的方法,其特征在于,所述第一层的化学增附剂和醇的交联以及所述第二层的至少一种包含磷酸胆碱的聚合物的交联分别在60°C至140°C的温度范围下进行。

10. 根据权利要求5或6所述的方法,其特征在于,所述第一层的化学增附剂和醇的交联以及所述第二层的至少一种包含磷酸胆碱的聚合物的交联分别在80°C至120°C的温度范围下进行。

11. 根据权利要求5或6所述的方法,其特征在于,相应的交联持续时间为15分钟至1天。

12. 根据权利要求5或6所述的方法,其特征在于,相应的交联持续时间为45分钟至2小

时。

13. 一种医疗器械,所述医疗器械在其表面上包含聚氨酯或完全由聚氨酯组成,且所述医疗器械旨在人体或动物体的区域中使用,在所述区域中所述医疗器械与其体液接触,所述医疗器械包括在其器械表面上施加的涂层,所述涂层根据权利要求5至12中任一项所述的方法来制造和交联。

14. 根据权利要求13所述的医疗器械,其特征在于,在所述区域中所述医疗器械与尿接触。

## 医疗器械的涂层、其涂覆方法和由该方法涂覆的医疗器械

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于医疗器械的涂层,该医疗器械在其引入人体或动物体之后与其体液、尤其与尿接触,该涂层包括这样的材料组分,该材料组分至少一种包含含磷酸胆碱的聚合物。本发明还涉及用于涂覆医疗器械的方法以及用该方法涂覆的医疗器械。

### 背景技术

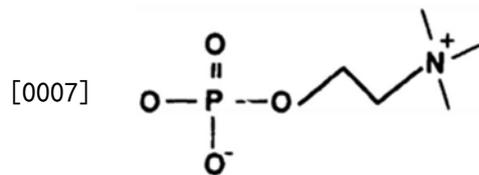
[0002] 一方面,医疗器械在此理解为医疗导管,该医疗导管被引入人体或动物体中,且在一段时间之后被再次移出。例如在人体或动物体内与尿接触的医疗导管可尤其是也称为输尿管的尿管。另一方面,医疗器械在此理解为引入人体或动物体中或在其中尽可能长时间使用的医疗植入物。但是对于这种植入物不能排除它们在一段时间之后会再次从植入物载体中移除。

[0003] 构成上述类型的医疗器械的载体材料通常必须是生物相容的。作为这类生物相容的载体材料可使用不同的聚氨酯,例如基于聚酯的聚氨酯或基于聚碳酸酯的聚氨酯。但是,相关载体材料在体腔或人体或动物体的开口中的滑动性能不能满足所谓的“顺利性”的要求,即,实践中无摩擦的要求,由该载体材料制成的医疗器械至少具有非常小摩擦的可移动性。因此,这类医疗器械在其表面上通常具有滑动层。

[0004] 为了涂覆医疗器械,申请人已经测试了包含至少一种磷酸胆碱的聚合物,因为由于其亲水性或疏水性的特性,相关医疗器械在其插入人体或动物的体孔或体腔中以及从其中取出期间的滑动特性与形成或包含于相关医疗器械的载体材料相比可得到改善。

[0005] 此外,以这种方式涂覆的医疗器械不会形成在相关医疗器械所暴露的液体中所包含的盐的结垢。这也避免了与这种结垢相关的感染风险。

[0006] 磷酸胆碱具有以下结构:



[0008] 已知用于与含蛋白质或生物的流体接触的装置的表面涂层的聚合物材料组分(参见文献DE 692 31 450 T2、DE 692 33 378 T2、DE 699 07 686 T2、US 7 160 953)。在这些材料组分中主要使用含磷酸胆碱的共聚物,它们是交联的。根据公开的数据(参见文献DE 692 31 450 T2),用相关的材料组分在各种各样的表面上实现了稳定的涂层,例如聚乙烯、PVC、钢和聚(酰亚胺)。

[0009] 但是,在其表面上包含聚氨酯或完全由聚氨酯组成的医疗器械的情况下(这类医疗器械在下面也称为PU器械)已经在试验中显示出,在含有相关的已知材料组分的涂层暴露在液体,例如水或尿中时,材料组分仅在相对短的附着时间期间保持附着在这类医疗器械上。因此,在使这种涂层在液体如水或尿液中进行的试验中,达到仅仅几个小时到几天的附着时间。但是,对于在人体或动物体内的所谓长期使用医疗器械而言,这种附着时间太

短。长期使用在这里被理解为医疗器械的使用期为至少八周。在这段时间内,用于人体或动物体内的相应医疗器械的性质和涂层应保持不变且不需要改变。

[0010] 为了实现提及的长期使用医疗PU器械,在进一步的实验中已经研究了,施加在相关PU器械的表面上的增附剂层是否包含不同的化学增附剂(所谓的底层),在所谓的长期期间在相关PU器械的表面是否可能会固结。然而,所进行的试验表明,即使是这样的增附剂层,在相关器械暴露在液体,例如水或尿中时,也只有几个小时至几天附着在所施加的医疗PU器械上。此外,在施加到医疗器械上的增附剂层上施加由含磷酸胆碱的聚合物构成的另一层且发生交联时,实现类似的结果(如下面还将详细阐述的)。而且,在这种情况下,如果载有该层结构的医疗PU器械暴露在液体例如水或尿中时,由这两个层构成的层结构实现了仅相对短的附着时间。

[0011] 包含磷酸胆碱的共聚物(或者仅由在表面包含聚氨酯或完全由聚氨酯构成的医疗PU器械上的化学增附剂构成的增附剂层构成,或者包含在表面包含聚氨酯或完全由聚氨酯构成的医疗PU器械上的化学增附剂构成的增附剂层)的上述相对较差的粘附力的原因是,在PU器械的表面与增附剂层之间以及在增附剂层与由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层之间都没有足够的结合力,这是由于共价键或通过偶极-偶极键合或由在PU器械的材料与增附剂层的化学增附剂之间以及在该增附剂层与由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层之间的氢键键合。

[0012] 在上下文中还必须考虑到已知的事实,即,通常不同材料的偶极-偶极键和氢键比相关材料本身之间对水更明显起作用。这也可能是,在如此涂覆的PU器械分别暴露在水环境时,由化学增附剂构成的增附剂层和由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层在成功施加在医疗PU器械上之后单独地或在插入增附剂层的情况下再次相对快速地从其上溶解的原因。

## 发明内容

[0013] 因此,本发明的目的是,示出如何能够以相对简单的、但是有效的方式提供用于医疗器械的这种涂层的方式,该涂层在其施加到相关器械上之后,即使医疗器械经过上述提及的长时间使用,即在持续至少八周期间,也牢固地固定在器械上。

[0014] 此外,本发明的目的是提供用于涂覆医疗器械的方法以及借助该方法涂覆的医疗器械。

[0015] 上述目的根据本发明在开头所述类型的涂层中通过以下方式实现,即,用于在其表面包含聚氨酯或完全由聚氨酯组成的医疗器械的材料组分是可施加在医疗器械上的粘附交联层,该粘附交联层包括化学增附剂和与其交联的醇——至少一种具有两个伯OH基团的二元醇,且包括至少一种包含磷酸胆碱的聚合物,该聚合物被施加在粘附交联层上作为单独的层以及在粘附交联层上交联以及任选地与粘附交联层交联。

[0016] 根据本发明的涂层的优点是,该涂层在施加在其表面包含聚氨酯或完全由聚氨酯组成的医疗器械的表面上之后,在相关器械暴露在液体,例如水或尿以及进行冲洗期间,在大于八周的附着时间期间保持附着在该表面上。根据该认识,该相对长的附着时间基于在根据本发明的材料组分中实现的双重交联;第一交联使得形成由化学增附剂和醇(确切地说至少一种具有两个伯OH基团的二元醇)构成的粘附交联层,第二交联可能性通过以下方式实现,即,施加到所形成的粘附交联层上的由至少一种包含磷酸胆碱的共聚物构成的层

任选地可与粘附交联层交联。

[0017] 因此,通过化学增附剂与在粘附交联层中的醇的交联,在此(不同于在开头提及的试验)令人惊奇地在PU器械的材料与增附剂层的化学增附剂之间以及在该增附剂层与由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层之间提供足够结合力(由于共价键或通过偶极-偶极键合或通过氢键键合)。该结合力基于醇与化学增附剂的酯化作用以及在增附剂层到PU器械表面和由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层中所得到的交联。

[0018] 优选地,包含磷酸胆碱的聚合物由(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物和/或(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸正十二烷基酯)-(甲基丙烯酸2-羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物形成。由此获得以下优点,即,可使用对于根据本发明的材料组分的追求的附着时间(在PU器械上至少八周)特别有效的磷酸胆碱。

[0019] 适宜地,化学增附剂由乙烯和马来酸酐的共聚物形成。这带来以下优点,即,在材料组分的附着能力方面根据本发明在PU器械上可使用特别有效的化学增附剂。

[0020] 根据本发明,上述目的还通过用于以具有包含磷酸胆碱的聚合物的材料组分涂覆医疗器械的方法实现,该医疗器械在其引入人体或动物体内之后与其体液、尤其与尿接触,即,通过以下方式实现,在表面包含聚氨酯或完全由其组成的医疗器械上施加由化学增附剂和醇——至少一种具有两个伯OH基团的二元醇形成的第一层,使所述第一层中的化学增附剂和醇交联以形成交联层,然后在交联层上施加包含磷酸胆碱的第二层,该第二层具有至少一种包含磷酸胆碱的聚合物,并且同样使第二层交联。

[0021] 由此获得以下优点,根据本发明在两个依次连续的分别包括一次交联过程的涂覆过程中,可在PU器械的表面上施加材料组分作为长时间涂层,在PU器械持续暴露在液体如水或尿中时,例如通过长时间存放在该液体中或用该液体冲洗时,在附着时间大于八周时该涂层保持附着在PU器械的表面上。

[0022] 优选地,作为在第二层中的包含磷酸胆碱的聚合物选择(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物和/或(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸正十二烷基酯)-(甲基丙烯酸2-羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物和/或(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸正十二烷基酯)-(甲基丙烯酸2-羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物。由此获得以下优点,即,使用对于根据本发明的材料组分的追求的附着时间(在PU器械上至少八周)特别有效的磷酸胆碱。

[0023] 适宜地,作为在第一层中的化学增附剂选择乙烯和马来酸酐的共聚物。这带来以下优点,即,在材料组分的附着能力方面根据本发明在PU器械上可使用特别有效的化学增附剂。

[0024] 为了通过根据本发明的方法实现显著的附着效果,第一层的化学增附剂与醇的交联以及第二层的包含磷酸胆碱的聚合物的交联分别在约60°C至约140°C,优选约80°C至120°C的温度下进行。这带来以下优点,即,以能相对轻松实现的交联温度进行工作。

[0025] 优选地,相应的交联持续时间为约15分钟至1天,优选约45分钟至约2小时。由此以

有利的方式实现了可接受的时间长度,即,对于相应的交联来说时间长度不会过长。

[0026] 上述目的还通过一种医疗器械实现,该医疗器械在其表面上包含聚氨酯或完全由聚氨酯组成,且该医疗器械设置用在人体或动物体的区域中,在该区域中该医疗器械与其体液、尤其与尿接触,该医疗器械包括在其器械表面上施加的材料组分,该材料组分依据本发明的方法制造和交联。

[0027] 由此获得以下优点,即,提供一种医疗PU器械,在该医疗PU器械表面,材料组分在相关的器械持续暴露在液体如水或尿中时在追求的大于八周的附着时间期间保持附着。

### 附图说明

[0028] 下面根据附图详细阐述本发明。在附图中,

[0029] 图1示出图表,该图表显示存放在测试液中的涂层随时间的重量变化,该涂层在没有使用本发明的情况下先前在两个PU器械试样上分别由粘附交联层和位于其上的包含磷酸胆碱的共聚物形成,并且

[0030] 图2示出图表,该图表显示存放在测试液中的涂层随时间的重量变化,该涂层根据本发明先前在两个PU器械试样上分别由粘附交联层和位于其上的包含磷酸胆碱的共聚物形成。

### 具体实施方式

[0031] 在详细阐述图1和2的图表之前,在此需要注意,该图表基于在测试液中的测试,对此使用 $H_2O$ 。但是有针对性的测试结果至少在量方面可毫无问题地转用在其他液体上,尤其尿上;因为水( $H_2O$ )相对尿仅具有对于下面所涉及的PU器械试样的涂层材料更强的溶解能力。

[0032] 为了构建图1的图表,在两个PU器械试样(称为试样1和试样2)上在没有本发明的情况下施加由两个层组成的涂层。为了构建图1的图表以及构建图2的图表,分别使用约100至150mm长的管形或软管形PU试样作为PU器械试样,该PU试样具有的外直径约为2.3mm至2.5mm。

[0033] 使用由制造商Lubrizol Advanced Materials, Inc. (美国俄亥俄州)以名称Tecoflex销售的基于聚酯的聚氨酯作为PU器械试样的聚氨酯材料。在此需要注意,也可使用同一制造商以商品名Carbothane出售的基于聚碳酸酯的聚氨酯代替Tecoflex材料。

[0034] 涉及的涂层在此由第一增附剂层和位于其上的第二层组成,第二层由包含磷酸胆碱的共聚物构成。关于涂层量还应注意,在 $100mm^2$ 的面积上的5mg的量对应于 $1g/cm^3$ 的假设材料密度以及 $5\mu m$ 的平均涂层厚度。

[0035] 使用由制造商Vertellus Specialties, Inc. (美国印第安纳波利斯)制造的以商品名ZeMac400可在商业上获得的化学增附剂(在下文中以及在附图中仅简称为ZeMac)作为化学增附剂。该化学增附剂为乙烯和马来酸酐的共聚物。

[0036] 对此,首先将1150mg的粉末ZeMac在23ml的丙酮中溶解约2小时。然后在浸入过程中为两个PU器械试样1和2涂覆该化学增附剂材料,然后使其在约 $100^\circ C$ 下经受约一小时的热处理,由此使化学增附剂交联。

[0037] 紧接着在由此形成的由化学增附剂ZeMac构成的增附剂层上施加由包含磷酸胆碱

的共聚物构成的层。作为包含磷酸胆碱的共聚物在此使用由制造商Vertellus Specialities, Inc. (美国印第安纳波利斯) 提供的名称为PC 2118的共聚物。材料PC 2118是包含磷酸胆碱的三元共聚物——(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯, 内盐) - (甲基丙烯酸羟丙酯) - (甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯) 共聚物。由此, 涉及的材料包括三种不同的单体; 其中两种为亲水性的而一种是疏水性的。

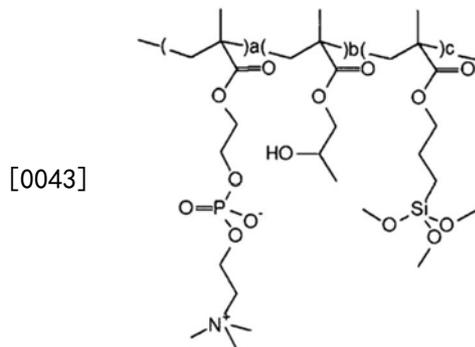
[0038] 从中可看出三种单体, 即

[0039] a→聚(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯, 内盐

[0040] b→甲基丙烯酸羟丙酯

[0041] c→-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)

[0042] 下面给出对应的结构式:



[0044] 为了将由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层施加在两个PU器械试样1和2的交联的增附剂层上, 然后使两个PU器械试样在浸入过程中在由2300mg的PC2118和23ml的乙醇构成的溶液中涂覆, 然后在约100°C的温度下在约1小时的持续时间期间经受热处理, 且同时同样交联。

[0045] 图1此时示出在两个PU器械试样1和2上的与涉及的试样在测试液H<sub>2</sub>O中的存放时间相关的涂层量的重量变化。对此, 在纵坐标方向上绘出在相应的PU器械试样上留下的部分占在其上施加的总体涂层材料的百分比, 且在横坐标方向上绘出具有两个交联层, 即粘附交联层和PC-2118层的PU器械试样以周为单位的存放时间(=试验时间)。

[0046] 在此, 基于分析天平的重量测定计算在相应的PU器械试样上留下的部分占在其上施加的总体涂层材料的百分比。对此, 首先仅确定器械试样的重量G<sub>1</sub>, 然后确定涂有涂层材料的器械试样的重量G<sub>2</sub>。在涂有涂层材料的器械试样存放在测试液中之后, 然后确定相关器械试样在确定的时间点上的重量G<sub>3</sub>。然后由关系式可计算出所述百分比A

[0047] 
$$A = \frac{G_3 - G_1}{G_2 - G_1} \cdot 100 [\%]$$
。

[0048] 由此涂有化学增附剂ZeMac和包含磷酸胆碱的共聚物PC 2118的试样1和2在由H<sub>2</sub>O构成的测试液中的存放在两个试样中已经在约三周之后显示出明显的涂层材料损耗, 该涂层材料已经在两个PU器械试样的测试液中溶解。在测试液中约三周的存放之后, 试样1仅还包含初始施加在其上的涂层量的约10%, 而试样2在测试液中约三周的存放之后甚至仅还包含初始施加在其上的涂层量的约5%。在测试液中约十周的存放之后, 两个试样1和2的整个涂层消失, PU器械试样的涂层材料实际上已经完全地溶解在测试液中。

[0049] 因此, 试样1和2已经在测试液中约三周的存放之后就失去其初始的良好的滑动性

能,从而其涂层不可用于开头所述的长期使用。

[0050] 在图2中可看出根据本发明在两个PU器械试样3和4上形成的涂层的涂层量与涉及的试样3、4在测试液中存放持续时间相关的重量变化。对此,在此如在图1中那样,在纵坐标方向上绘出在相应的PU器械试样上留下的部分占在其上施加的总体涂层材料的百分比,且在横坐标方向上绘出根据本发明涂覆的PU器械试样3、4在测试液中的以周为单位的存放时间(=试验时间),该测试液在此也为H<sub>2</sub>O。

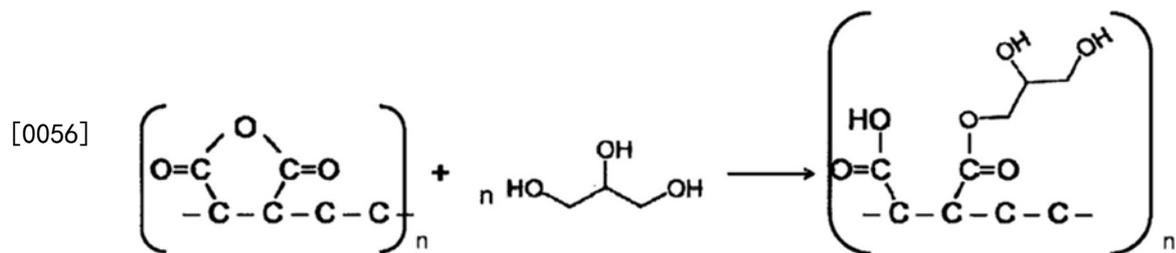
[0051] 在此,基于借助分析天平的重量测定通过计算确定在相应的PU器械试样上留下的部分占在其上施加的总体涂层材料的百分比,如参考图1所述的那样。此外,在此执行与图1相关阐述步骤相应的用于在PU器械试样上施加增附剂层和由包含磷酸胆碱的共聚物的层的步骤,但是与下面针对增附剂层的阐述有所不同。

[0052] 作为PU器械试样的聚氨酯材料,在此也使用关于图1所述的且由制造商Lubrizol Advanced Materials, Inc. (美国俄亥俄州)以名称Tecoflex销售的基于聚酯的聚氨酯。在此也需要注意,也可使用同一制造商以商品名Carbothane出售的基于聚碳酸酯的聚氨酯代替Tecoflex材料。

[0053] 与根据图1所述的步骤不同,根据本发明的粘附交联层由化学增附剂(此处又为ZeMac 400,简称ZeMac)和醇构成,该醇至少是二元醇(具有两个伯OH基团的二元醇)且在此使用三元醇甘油用作醇。在这种情况下,首先由1150mg的ZeMac、80mg的甘油和23ml的干燥的丙酮制成溶液,在约两个小时的溶解时间之后使两个PU器械试样3和4在其中进行浸入过程。该粘附交联层在其施加在试样3和4上之后在约100°C的温度下在1小时长时间下进行交联。

[0054] 在此需要注意,代替作为三元醇的甘油(丙烷-1,2,3-三醇),也可以使用任何其他的醇,其中,醇在此理解为至少一种具有至少两个伯OH基团的二元醇。作为其他的醇考虑使用乙烷基-1,2-二醇(乙二醇,1,2-乙二醇)、丙烷基-1,2-二醇(丙二醇)、丙烷基-1,3-二醇(1,3-丙二醇)、丁烷基-1,4-二醇(1,4-丁二醇)、戊烷基-1,5-二醇(1,5-戊二醇)、己烷基-1,6-二醇(1,6-己二醇)、辛烷基-1,8-二醇(1,8-辛二醇)、壬烷基-1,9-二醇(1,9-壬二醇)、癸烷基-1,10-二醇(1,10-癸二醇)。

[0055] 在上述交联时,增附剂ZeMac的马来酸酐基团通过酯化反应与甘油的羟基进入键合。在该放热反应步骤中,甘油的OH基团与马来酸酐开环反应。可能的酯化反应显示为以下图示:



[0057] 通过该反应得到另外的羟基,该羟基本身与相邻的增附剂链的马来酸酐基团反应并因此引起交联。结果,如将看到的,实现了增附剂在PU器械的表面上的实际持久性锚固,增附剂与醇一起施加并交联。

[0058] 由于完成酯化,在增附剂层中产生用于与医疗PU器械的表面上的PU材料分子加强

连接的分子,使得在此不仅由于偶极-偶极键合或通过PU器械的PU材料与增附剂层之间的氢键键合而存在键合力,而且由于在相关材料或层之间的共价键合而存在键合力。

[0059] 然后在医疗PU器械3和4的可为夹板的粘附交联层上施加包含磷酸胆碱的共聚物层,该共聚物层可从制造商Vertellus Specialties, Inc. (美国印第安纳波利斯) 获得,商品名为PC 2118。然后在约100°C的温度下在约1小时的持续时间期间使该PC 2118层交联。材料PC 2118涉及上面提及的包含磷酸胆碱的三元共聚物——(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲基硅基)丙酯)共聚物。由此,涉及的材料包括三种不同的单体;其中两种为亲水性的而一种是疏水性的。

[0060] 如从图2中看出,在自存放在水中开始的约2.5周之后由为了形成两个交联层而使用的材料在医疗PU器械3和4上留下的涂层量的百分比部分约为施加在两个PU器械试样3和4上的初始涂层材料量的85%或79%。相关的涂层量然后在存放持续时间上进一步降低且在约10周之后为施加在两个PU器械试样3和4上的初始涂层材料量的80%或73%。在PU器械试样3和4在测试液H<sub>2</sub>O中存放20周之后,该PU器械试样始终还分别包含在两个PU器械试样3和4上的初始涂层材料量的77%或71%。

[0061] 因此由图2可知,在8周之后、即在用于长时间使用的持续时间之后分别最大程度地附着保留交联层和位于其下的粘附交联层且交联层和位于其下的粘附交联层未被洗去或冲洗掉,该交联层具有包含磷酸胆碱的共聚物。

[0062] 在相应的PU器械试样的表面上的具有包含磷酸胆碱的共聚物的交联层和位于其下的粘附交联层因此以有利的方式适合使提及的这种PU器械试样在人体或动物体的体腔或体孔中长期使用,在其中,PU器械经受体液以及尤其尿。

[0063] 上面提及的在粘附交联层上由包含磷酸胆碱的共聚物构成的层的相对大的附着性能可基于上面提及的酯化。通过酯化,在粘附交联层中的分子也用于与包含磷酸胆碱的共聚物的分子加强结合,使得在此不仅由于偶极-偶极键合或粘附交联层的材料与包含磷酸胆碱的共聚物之间的氢键键合而存在键合力,而且由于在粘附交联层的材料与所述聚合物之间的共价键合而存在键合力。

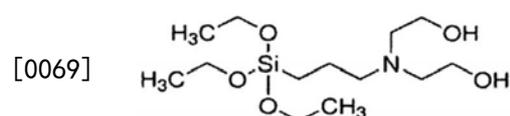
[0064] 最后还应注意,上面根据图1和图2所述的方法步骤不仅可用于实施的测试,而且同时也使用在医疗PU器械的实际实施的涂层中。对此,考虑在医疗PU器械的PU材料与粘附交联层之间,以及在粘附交联层与至少一种包含磷酸胆碱的共聚物之间使用与根据图1和图2所述的试验相同的作用机制。

[0065] 此外,代替与图1和图2结合描述的化学增附剂和包含磷酸胆碱的共聚物,也可使用其他的材料。

[0066] 由此,代替结合图1和图2所述的化学增附剂,例如可使用下面施加的制造商为Sigma-Aldrich Sigma-Aldrich公司(美国密苏里州)的增附剂。

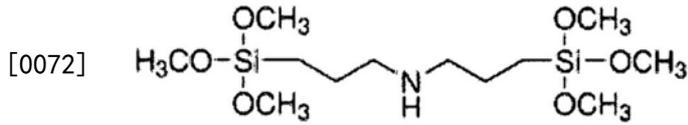
[0067] 双-2-羟乙基-3-氨丙基三乙氧基硅烷

[0068] (乙醇中65%),缩写为HE-APTES)



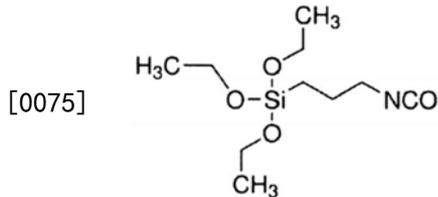
[0070] HE-APTES的结构式

[0071] 双[3-(三甲氧基甲硅烷基)丙基]胺,缩写为TMSPA



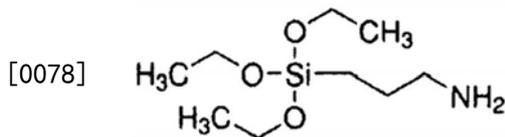
[0073] TMSPA的结构式

[0074] 3-(三乙氧基甲硅烷基)丙基异氰酸酯,缩写为NCO



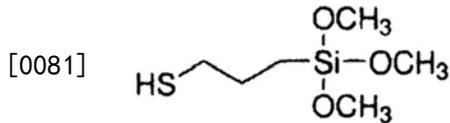
[0076] NCO的结构式

[0077] 3-氨基丙基三乙氧基硅烷,缩写为APTES



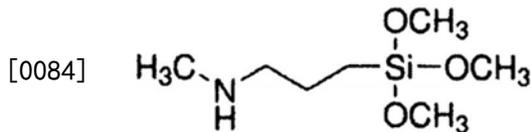
[0079] APTES的结构式

[0080] 3-巯基丙基三甲氧基硅烷,缩写为MPTMS



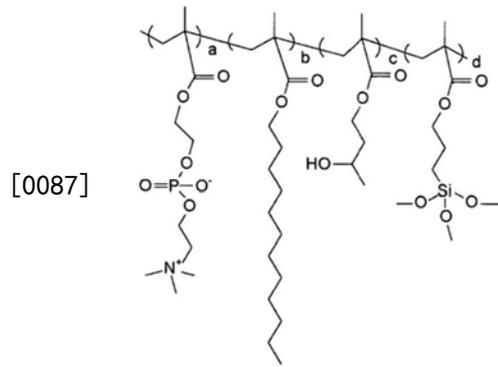
[0082] MPTMS的结构式

[0083] 三甲氧基[3-(甲基氨基)丙基]硅烷,缩写为TM-MAPS



[0085] TM-MAPS的结构式

[0086] 此外,代替与图1和图2结合所述的包含磷酸胆碱的三元共聚物或除此之外,可使用包含四种单体的(2-(甲基丙烯酰氧基乙基)-2'-(三甲基铵乙基)磷酸酯,内盐)-(甲基丙烯酸正十二烷基酯)-(甲基丙烯酸2-羟丙酯)-(甲基丙烯酸3-(三甲氧基甲硅烷基)丙酯)共聚物。该材料可从上述制造商Vertellus Specialties, Inc. (美国印第安纳波利斯)以名称PC 1036获得。下面给出PC 1036的结构式:



[0088] 如从结构式PC 2118与PC 1036的比较中可看出,PC 2118的三个单体a、b和c相应于PC 1036的三个单体a、c和d;在PC 1036中的单体b由此额外地接合在PC 2118的单体a和b之间。

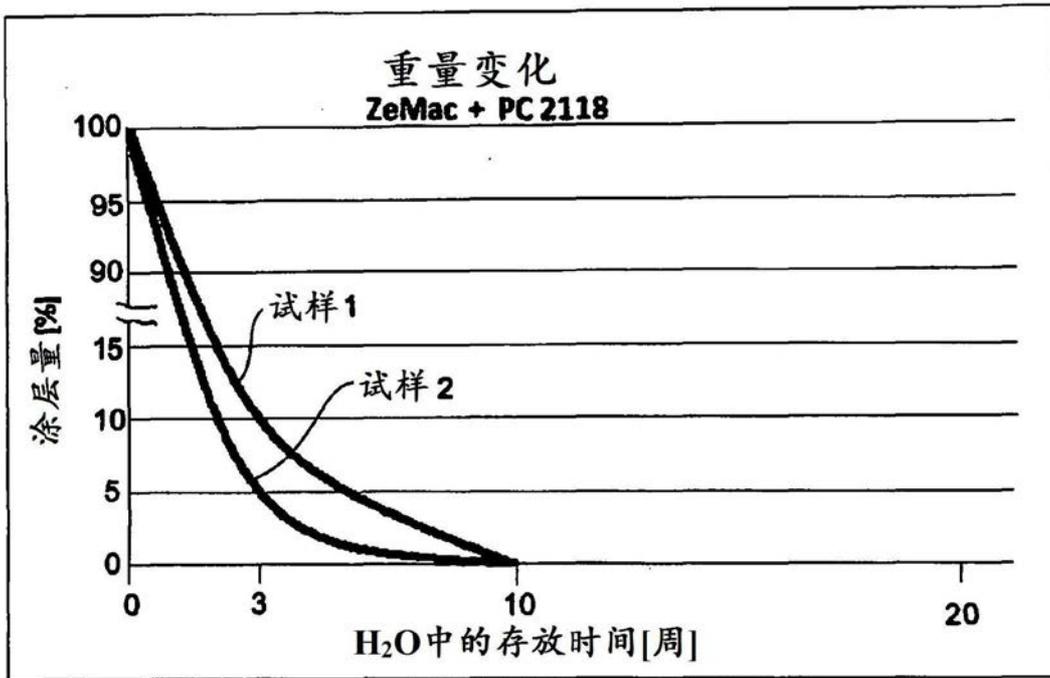


图1

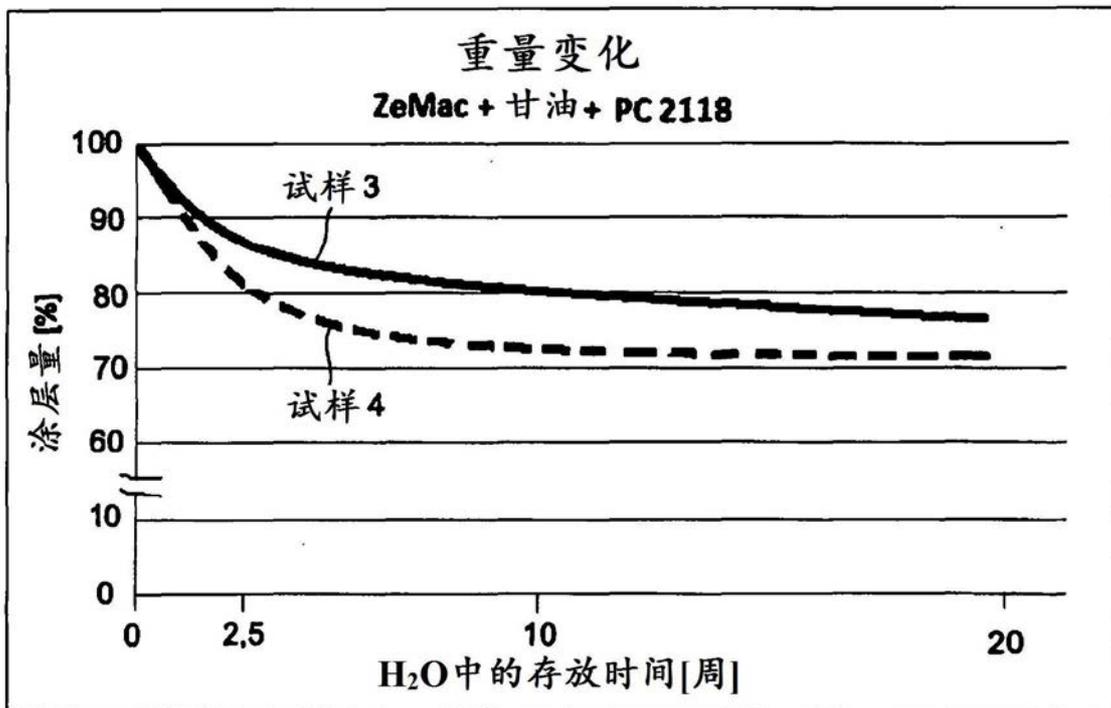


图2