

Acrylatklebstoff für Anwendungen auf der Haut

Die vorliegende Erfindung betrifft die Herstellung einer Haftklebemasse und deren Verwendung zur Verklebung auf der menschlichen Haut. Die erfindungsgemäß eingesetzten Monomerbestandteile der polymeren Haftklebemasse bestehen dabei zu 100% aus acrylat-basierten Monomeren. Die daraus hergestellten Klebefilme in einer Schichtdicke von ca. 250 µm weisen eine sichere Haftung auf der menschlichen Haut auf, besitzen trotz der Schichtdicke eine hohe Wasserdampfdurchlässigkeit, wodurch z.B. die Wundheilung begünstigt wird und sind auch nach längerer Tragezeit rückstandsfrei und ohne Schädigung der Haut von dieser wieder ablösbar.

Eine Vielzahl von Anwendungen im Medikalbereich erfordert die Befestigung auf der menschlichen Haut mittels geeigneter Haftklebstoffe. Auf Grund der Sensibilität dieser Anwendungen kommen hier spezielle Haftklebstoffe zum Einsatz. Diese müssen die an sich gegensätzlichen Anforderungen von zum einen einer sicheren Verklebung auf der Haut in allen ihren in Abhängigkeit von Alter und Gesundheitszustand des Patienten variierenden Varianten während der Anwendung und zum anderen einer möglichst schmerz- und rückstandsfreie Ablösung nach der Anwendung erfüllen. Darüber hinaus dürfen sie keine sensibilisierenden oder in anderer Hinsicht hautschädigenden Stoffe enthalten. Haftklebstoffe auf Acrylatbasis stellen eine in diesem Bereich häufig verwendete Klasse von Klebstoffen dar. Der Vorteil dieser Materialien liegt in ihrer hervorragenden Haftung, der guten Verträglichkeit der Inhaltsstoffe zur menschlichen Haut, der geringen Neigung zur Sensibilisierung und der sehr guten Sterilisations- und Alterungsbeständigkeit.

So beschreibt EP 0 099 748 B1 einen Wundverband basierend auf einem Polyacrylat-Haftklebstoff mit hoher Wasserdampfdurchlässigkeit. Nachteilig ist die Neigung der acrylatbasierenden Haftklebstoffe zum Anstieg der Verbundhaftung mit zunehmender Tragezeit bedingt durch eine zunehmende Verbesserung der Benetzung der Haut durch den Haftklebstoff. Dies ist insbesondere dann nachteilig, wenn das haftklebende Produkt aus therapeutischen Gesichtspunkten lange Zeit auf der Haut verbleiben und danach von dieser wieder mechanisch entfernt werden muss. In diesem Fall kommt es in der Praxis häufig zu Verletzungen der Haut durch Heraustrennen von Hautzellen. Um diesem Effekt zu begegnen,

werden hochmolekulare Acrylathafklebstoffe in Verbindung mit weichmachenden Additiven als Klebstoffe für Wundverbände eingesetzt. Eine solche Lösung wird beispielsweise in den Patentschriften EP 0 891 782 B1 und EP 0 435 199 B1 beschrieben. Der Einsatz der weichmachenden Inhaltsstoffe bewirkt in Zusammenhang mit der hochmolekularen Polymermatrix eine sichere Haftung auf der menschlichen Haut. Nachteilig wirkt sich hier jedoch die Migrationsneigung der weichmachenden Komponenten aus. Dies bedingt als Folge der Mischung zweier Komponenten mit unterschiedlichem Haftverhalten ein uneinheitliches Abziehverhalten von der Haut.

Aus diesem Grund setzt man für derartige Anwendungen nach dem aktuellen Stand der Technik Silikon-Gel Klebstoffe ein. Diese haben den Vorteil, dass sie auch nach langer Tragezeit leicht und ohne Hautschädigung von der Haut abgezogen werden können. So beschreibt US 4,921,704 einen Wundverband für exsudierende Wunden, bestehend aus einer porösen Klebeschicht auf Basis eines Silikon-Gel-Klebstoffes und einer äußeren Absorptionsschicht. US 5,635,201 beschreibt die Herstellung eines Wundverbandes durch Applikation einer Silikon-Gel-Hafklebstoffschicht auf ein poröses Substrat unter Erhalt der Porosität. Nachteilig sind bei diesen Lösungen neben den erhöhten Kosten die gegenüber acrylatbasierenden Hafklebstoffen geringere Klebkraft und die sehr geringe Wasserdampfdurchlässigkeit. Diese hat zur Folge, dass Hafklebeprodukte auf Basis von Silikon-Gel-Klebstoffen auf der menschlichen Haut nicht vollflächig appliziert werden können, da anderenfalls durch die fehlende Atmungsaktivität dieser Klebefilme Mazerationen der Haut vor allem bei längeren Tragezeiten auftreten können. Die Herstellung der unterbrochenen Klebstoffschichten mit diesen Hafklebstoffen ist technologisch sehr aufwändig und bewirkt eine weitere Verschlechterung der Klebkraft im Vergleich zu acrylatbasierenden Hafklebstoffen.

Vor diesem Hintergrund war es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Hafklebstoffe auf Acrylatbasis bereitzustellen, die eine gute Klebkraft auf der menschlichen Haut aufweisen, eine hohe Wasserdampfdurchlässigkeit auch bei höheren Schichtdicken besitzen, eine gute

Bioverträglichkeit zeigen und auch nach längerer Tragezeit von der menschlichen Haut ohne Schädigung abgezogen werden können.

Diese Aufgabe konnte in überraschender und für den Fachmann nicht vorhersehbarer Weise durch die erfindungsgemäßen Haftklebstoffe gelöst werden.

Die erfindungsgemäßen Haftklebstoffe können dabei durch Polymerisation der Monomere in Gegenwart eines radikalischen Initiators hergestellt werden. Dies kann sowohl in einem geeigneten Lösemittel als auch lösemittelfrei erfolgen. Die lösemittelfreie Ausführungsform ist hierbei besonders bevorzugt.

Als Monomere zur Herstellung der erfindungsgemäßen Haftklebstoffe können ethylenisch ungesättigte Verbindungen wie z.B. (Meth)acrylate eingesetzt werden. (Meth)acrylate im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Veresterungsprodukte von Acrylsäure oder Methacrylsäure mit einwertigen Alkoholen. Vorzugsweise sind die (Meth)acrylate Veresterungsprodukte von Acrylsäure oder Meth(acrylsäure) mit einwertigen oder mehrwertigen 1 bis 20 C-Atome, bevorzugt 6 bis 10 C-Atome enthaltenden Alkoholen, wobei die Alkoholfunktion als primärer, sekundärer, tertiärer oder cyclischer Rest vorliegen kann. Insbesondere sind die Meth(Acrylate) aus der Gruppe ausgewählt, die aus Methyl(meth)acrylat, Ethyl(meth)acrylat, Butyl (meth)acrylat, Hexyl(meth)acrylat, Isooctyl(meth)acrylat, 2-Ethylhexyl(meth)acrylat, Isodecyl(meth)acrylat, Isobornyl(meth)acrylat, Ethoxy(ethoxy)ethyl(meth)acrylat, Phenoxyethylacrylat, Hexandiolacrylat, Hexandioldiacrylat, Hydroxyalkyl(meth)acrylat mit einem Alkylrest von vorzugsweise 1-20 C-Atomen, Polyethylenglycol(meth)acrylat mit 5-10 Ethylenoxid-Einheiten, (Meth) acrylsäure und Glycidyl(meth) acrylat besteht.

Ebenso können Mischungen der zuvor genannten Verbindungen eingesetzt werden.

Als Initiatoren für die radikalische Polymerisation der Monomere können sowohl wasser- als auch öllösliche Verbindungen verwendet werden, die nach thermischer, chemischer oder

elektromagnetischer Aktivierung reaktionsfähige Radikale bilden, insbesondere Peroxodisulfate und organische Hydroperoxide, wie Kaliumperoxodisulfat, Natriumperoxodisulfat, Cumolhydroperoxid, Azobisisobutyronitril, Butylhydroperoxid, m-Chlorperbenzoesäure, Benzophenon, Bis(2,6-dimethoxybenzoyl)-2,4,4-trimethyl-pentylphosphinoxid, 2,4,6-Trimethylbenzophenon, 2-Hydroxy-2-methyl-1-phenyl-1-propanon, 2,4,6 Trimethylbenzoyldiphenylphosphinoxid, 1-[4-(2-Hydroxy-ethoxy)-phenyl]-2-hydroxy-2-methyl-1-propanon und 1-Hydroxy-cyclohexyl-phenyl-keton, sowie Mischungen dieser Initiatoren.

Zur Polymerisation der Monomerkomponenten können sowohl anorganische als auch organische Reduktionsmittel verwendet werden, vorzugsweise Alkalimetallsalze der schwefligen oder dischwefligen Säure wie Natriumsulfit, Natriumdisulfit oder Natriumhydrogensulfit, Hydroxymethansulfinsäure und deren Salze sowie primäre und sekundäre Amine, wie Triethylamin und Diethylentetramin und Mischungen der zuvor genannten Verbindungen.

Die Initiatoren und Reduktionsmittel werden bevorzugt in einem Anteil von 0,1 – 5 Gew.-%, besonders bevorzugt in einem Anteil von 0,5 – 3 Gew.-% bezogen auf die Menge der Monomerkomponenten eingesetzt.

Die Polymerisation der erfindungsgemäßen Haftklebstoffe kann sowohl durch Temperatur als auch durch aktinische Strahlung ausgelöst werden. Besonders bevorzugt ist die Initiierung der Polymerisationsreaktion durch UV-Strahlung.

Die Polymerisation der erfindungsgemäßen Haftklebstoffe kann entweder in einem lösemittelbasierenden, wasserbasierenden oder lösemittelfreien Verfahren durchgeführt werden. Diese Verfahren sind dem Fachmann bekannt.

Die vorliegende Erfindung ist ferner auf die Verwendung der erfindungsgemäßen Polymere zur Verklebung auf der menschlichen Haut gerichtet, z.B. im Bereich der Wundversorgung, der transdermalen therapeutischen Systeme oder der Ostomieversorgung.

Zur Einstellung der viskoelastischen Eigenschaften kann die Zugabe mehrfunktioneller Monomere zum Monomergemisch erfolgen. Solche mehrfunktionellen Verbindungen sind beispielsweise Tripropylenglycoldiacrylat, Trimethylolpropantriacyrat und Pentaerythrol-(meth)acrylat. Der Vernetzeranteil in den erfindungsgemäßen Haftklebemassen beträgt 0,01 % bis 5,0 %, bevorzugt von 0,07 % bis 3,0 % und besonders bevorzugt von 0,15 % bis 1,8 %.

Als Abdeckmaterialien der Klebmasse können die dem Fachmann bekannten Flächenmaterialien eingesetzt werden, die gegenüber den erfindungsgemäßen Haftklebstoffen ein Release-Niveau aufweisen, welches eine sichere Lagerung und Verarbeitung in Rollen- und Stanzteilform ermöglicht. Hierzu gehören beispielsweise silikonisierte Folien auf Basis Polyester, Polyethylen und Polypropylen sowie silikonisierte Papiere.

Die nachfolgenden Beispiele verdeutlichen die vorliegende Erfindung, ohne diese auf die Ausführungsbeispiele zu beschränken.

Beispiele 1 - 5 Herstellung der erfindungsgemäßen Polymere und der Klebefilme

Für jedes der Beispiele 1 - 5 wird zunächst in einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter ein Monomergemisch, bestehend aus 50 GT Polyethylenglykolmethacrylat 550 und 50 GT 2-Ethylhexylacrylat zusammen mit 3 GT des Initiators 2,4,6-Trimethylbenzophenon vorgelegt. Danach wird die Mischung über einen Zeitraum von 10 min mit einer UV-Lampe bestrahlt. Anschließend wird die Mischung über einen 50µm Filter ausgetragen. Der Umsatz beträgt 36%.

Beispiel 1

Zu 800GT des vorab hergestellten und beschriebenen Polymerisats werden 6GT Tripropylenglycoldiacrylat und 10GT des Initiators 2,4,6-Trimethylbenzophenon gegeben. Die Mischung wird mittels eines Laborrakels mit einer Schichtdicke von 250µm beschichtet und

mit einer UV-Lampe über einen Zeitraum von 30s bestrahlt. Der Restmonomerengehalt der so erhaltenen Klebefilme beträgt 120ppm.

Beispiel 2

Zu 800GT des vorab hergestellten und beschriebenen Polymerisats werden 4GT Tripropylenglykoldiacrylat und 10GT des Initiators 2,4,6-Trimethylbenzophenon gegeben. Die Mischung wird mittels eines Laborrakels mit einer Schichtdicke von 250µm beschichtet und mit einer UV-Lampe über einen Zeitraum von 30s bestrahlt. Der Restmonomerengehalt der so erhaltenen Klebefilme beträgt 150ppm.

Beispiel 3

Zu 800GT des vorab hergestellten und beschriebenen Polymerisats werden 2GT Tripropylenglykoldiacrylat und 10GT des Initiators 2,4,6-Trimethylbenzophenon gegeben. Die Mischung wird mittels eines Laborrakels mit einer Schichtdicke von 250µm beschichtet und mit einer UV-Lampe über einen Zeitraum von 30s bestrahlt. Der Restmonomerengehalt der so erhaltenen Klebefilme beträgt 170ppm.

Beispiel 4

Zu 800GT des vorab hergestellten und beschriebenen Polymerisats werden 2GT Tripropylenglykoldiacrylat und 10GT des Initiators Azobisisobutyronitril gegeben. Die Mischung wird mittels eines Laborrakels mit einer Schichtdicke von 250µm beschichtet und mit einer NIR-Lampe („Lambda Technologies“) über einen Zeitraum von 90s bestrahlt. Der Restmonomerengehalt der so erhaltenen Klebefilme beträgt 200ppm.

Beispiel 5

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 460 GT Ethylacetat vorgelegt und unter Rühren bis zum Sieden erhitzt. Nach Erreichen des Siedepunktes werden 30% eines Monomergemisches, bestehend aus 2GT Acrylsäure, 25GT Ethylhexylacrylat und 25GT Polyethylenglykolphosphat und 30% der Starterlösung bestehend aus 0,3 GT Azobisisobutyronitril in 50 GT Ethylacetat vorgelegt. Danach werden parallel die restlichen 70% des Monomergemisches und der Starterlösung über einen Zeitraum von 60 min zudosiert. Anschließend wird nochmals eine Lösung von 0,1 GT Azobisisobutyronitril in 90 GT Ethylacetat zugegeben und für 120 min gerührt, abgekühlt und über einen 50µm Filter ausgetragen. Das Polymerisat weist ein mittleres Molekulargewicht von 780000 auf. Die Polydispersität beträgt 10,1. Der Restmonomerengehalt beträgt 200ppm. Das Produkt wird mittels eines Laborrakels mit einer Schichtdicke von 125µm beschichtet. Zum Erreichen der Endschichtdicke von 250µm werden zwei dieser Filme bei Raumtemperatur mit einem Druck von 3 bar zusammenkaschiert.

Klebefilmprüfung

Die Wasserdampfdurchlässigkeit wurde zum einen in Anlehnung an DIN EN 13726-2 bei einer Temperatur von 37°C und einer Luftfeuchtigkeit von 18% bestimmt und zum anderen in Anlehnung an ASTM E 96 nach der „upright-cup“-Methode bei einer Temperatur von 23° C. und einer Luftfeuchtigkeit von 50%. Für die Bewertung des Low-Trauma-Verhaltens wurde ein Tragetest über einen Zeitraum von 24h durchgeführt, welcher nach folgenden qualitativen Kriterien bewertet wurde:

- 1- keine Kleberrückstände auf der Haut, keine Ablösung von Hautzellen beim Abziehen
- 2- keine Klebeerrückstände auf der Haut, geringe Ablösung von Hautzellen beim Abziehen (<5% der Klebefläche)
- 3- geringe Kleberrückstände (<5% der Klebefläche) auf der Haut, geringe Ablösung von Hautzellen beim Abziehen

- 4- geringe Kleberrückstände auf der Haut, starke Ablösung von Hautzellen beim Abziehen
- 5- starke Kleberückstände auf der Haut, starke Ablösung von Hautzellen beim Abziehen

Im Rahmen des Tragetestes wurde auch der sichere Halt auf der menschlichen Haut bewertet. Hierbei wurde der folgende Bewertungsmaßstab zugrunde gelegt:

- 1 – sehr gute Haftung, keine Ablösung unter Belastung
- 2 – gute Haftung, vereinzelte Ablösung an den Ecken
- 3 – schlechte Haftung, starke Ablösung an Ecken
- 4 – sehr schlechte Haftung, vereinzelte Komplettablösung
- 5 – keine Haftung, häufige Komplettablösung

Mit den in den angegebenen Beispielen hergestellten Klebemitteln ergaben sich in Anlehnung an ASTM E 96 nach der „upright-cup“-Methode bei einer Temperatur von 23° C. und einer Luftfeuchtigkeit von 50% folgende Ergebnisse:

	Einheit	Beispiel 1	Beispiel 2	Beispiel 3	Beispiel 4	Beispiel 5
Wasserdampfdurchlässigkeit	g/m ² 24h	1280	1390	1530	1330	1070
Tragetest	1-5	1	1-2	2	1-2	2
Haftung auf der Haut	1-5	1-2	1	1	1-2	2

In Anlehnung an DIN EN 13726-2 zeigten der Tragetest und die Haftung auf der Haut bei einer Temperatur von 37°C und einer Luftfeuchtigkeit von 18% ähnliche Ergebnisse, die Wasserdampfdurchlässigkeit lag hier in allen Fällen zwischen 1000 und 1200 g/m² über 24 h.

Die Werte zeigen, dass bei allen erfindungsgemäßen Klebefilmen sowohl eine hohe Wasser-

dampfdurchlässigkeit von $>1000\text{g/m}^2$ über 24h als auch keine oder nur eine minimale Schädigung der Epidermis erreicht wurde. Alle Muster zeigten im Tragetest eine sichere Haftung auf der menschlichen Haut.

Ansprüche

1. Zu 100% aus acrylat-basierten Monomeren resultierende polymere Haftklebmasse, dadurch gekennzeichnet, dass sie bei einer Schichtdicke von 250µm eine Wasserdampfdurchlässigkeit gemessen nach ASTM E 96 nach der „upright cup“ - Methode bei einer Temperatur von 23°C sowie einer Luftfeuchtigkeit von 50% und nach DIN EN 13726-2 bei einer Temperatur von 37°C sowie einer Luftfeuchtigkeit von 18% von mindestens 1.000 g/m² über 24h aufweist
2. Polymere Haftklebmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch UV-Polymerisation hergestellt wird.
3. Polymere Haftklebmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch thermische Polymerisation hergestellt wird.
4. Polymere Haftklebmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch Polymerisation ohne Verwendung von organischen Lösemitteln hergestellt wird.
5. Polymere Haftklebmasse nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie durch Polymerisation auf Lösemittelbasis hergestellt wird
6. Polymere Haftklebmasse nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Verklebung auf der menschlichen Haut
7. Polymere Haftklebmasse nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass sie auch nach einer Tragezeit von bis zu 24 h ohne Kleberrückstände und mit einer maximal auf 5% der Klebefläche beschränkten Ablösung von Hautzellen von der menschlichen Haut abgelöst werden kann.