

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11) 041555

(13) B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2022.11.07

(21) Номер заявки
201990775

(22) Дата подачи заявки
2017.10.11

(51) Int. Cl. G01N 33/92 (2006.01)
A61L 15/20 (2006.01)
G01N 33/52 (2006.01)

(54) СПОСОБ ОТБОРА ПРОБ ВЕЩЕСТВ С НЕПРИЯТНЫМ ЗАПАХОМ

(31) 16196859.9; 16196872.2

(32) 2016.11.02

(33) EP

(43) 2019.11.29

(86) PCT/EP2017/075994

(87) WO 2018/082882 2018.05.11

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР ГЛОБАЛ АйПи
ЛИМИТЕД (GB)

(72) Изобретатель:
Бэйтс Сьюзан, Хэддлтон Дэвид Марк,
Хэнд Рейчел Элис, Хошдель Эзат (GB)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(56) WO-A2-2009019485
WO-A2-2008154546
WO-A1-2006111748
WO-A1-02087645
WO-A1-0069405
US-A-5441048

(57) Предложен способ отбора проб летучих веществ с неприятным запахом, включающий местное нанесение пластыря, содержащего слой абсорбирующего гидрогеля и приклеенную к нему подложку, при этом летучие вещества с неприятным запахом абсорбируются слоем гидрогеля, а затем экстрагируются из него.

041555 B1

041555 B1

041555

B1

Область техники

Изобретение относится к области устройств для отбора проб пота и способов отбора проб и анализа летучих веществ с неприятным запахом, присутствующих на коже тела человека.

Уровень техники

Поверхность тела человека, т.е. кожа, выделяет пот как из эккринных, так и из апокриновых желез. Секрет эккринных желез является частью терморегуляторной функции организма и обычно выделяется при повышенной температуре и/или при выполнении физических упражнений. Секрет апокриновых желез обычно образуется в результате эмоционального и/или физического стресса. Оба типа секреции могут приводить к образованию летучих веществ с неприятным запахом, и для понимания механизма образования указанных веществ с неприятным запахом и противодействия ему требуются способы отбора проб и анализа.

Существующие на данный момент способы отбора проб и анализа летучих веществ с неприятным запахом, присутствующих на коже тела человека, являются довольно грубыми. В одном из способов кусочки ткани помещают на внутреннюю сторону рубашек участников исследования в области подмышек, и в них впитывается пот, образующийся в подмышечных впадинах. Затем указанные кусочки ткани можно подвергать экстракции подходящим растворителем, и полученный раствор можно анализировать на предмет наличия летучих веществ с неприятным запахом. Указанный способ не идеален в том смысле, что участникам исследования неудобно носить кусочки ткани, а улавливание пота является неэффективным. Кроме того, кусочки ткани могут быть загрязнены химическими веществами, применяемыми при их производстве, что может затруднять последующий анализ.

В WO 98/027909 A1 (P&G, 1998) и нескольких других публикациях настоящего заявителя описаны одноразовые абсорбирующие изделия для местного адгезивного прикрепления, которые можно использовать в качестве гигиенических салфеток, прокладок, продукции для взрослых с недержанием мочи или вкладышей от пота.

В документе US 2012/0114591 A1 (First Water Ltd., 2012) описана местная обработка ран гидрогелем, где указанный гидрогель содержит гидрофильный полимер, содержащий множество боковых сульфонильных групп.

В документе US 2012/0116279 A1 (First Water Ltd., 2012) описано применение многослойной повязки для ран, где указанная повязка содержит слой геля, контактирующий с раной.

Краткое описание изобретения

В первом аспекте настоящего изобретения предложен способ отбора проб летучих веществ с неприятным запахом с кожи человека, включающий местное нанесение пластыря, содержащего слой абсорбирующего гидрогеля и приклеенную к нему подложку, при этом летучие вещества с неприятным запахом абсорбируются слоем гидрогеля, а затем экстрагируются из него.

Во втором аспекте настоящего изобретения предложен пластырь для отбора проб летучих веществ с неприятным запахом с кожи человека, содержащий слой абсорбирующего гидрогеля, приклеенную к нему подложку и проницаемую внутреннюю мембрану, которая при применении пластыря находится между слоем гидрогеля и кожей.

Задачей настоящего изобретения является обеспечение улучшенного способа отбора проб летучих веществ с неприятным запахом с поверхности тела человека, т.е. с кожи, в частности с подмышечных областей.

Другой задачей настоящего изобретения является обеспечение удобного в применении пластыря для отбора проб летучих веществ с неприятным запахом с кожи человека, в частности с подмышечных областей.

Еще одной задачей настоящего изобретения является обеспечение средства для отбора проб пота и летучих веществ с неприятным запахом, которое не включает использования биологического субстрата для абсорбции пота. Авторы настоящего изобретения обнаружили, что такие субстраты являются плохими носителями для летучих веществ с неприятным запахом, поскольку легко подвержены микробному загрязнению, что может приводить к изменению профиля изначально присутствующих летучих веществ с неприятным запахом.

Конкретные преимущества настоящего изобретения включают удобство в использовании и эффективный сбор продуктов испарения, т.е. пота.

Другие преимущества настоящего изобретения включают способность пластыря абсорбировать пот и летучие компоненты непосредственно с кожи в течение коротких/длинных периодов времени (от минут до часов) без окклюзии поверхности кожи и переноса адгезива на кожу.

Кроме того, гидрогели, применяемые в соответствии с настоящим изобретением, способны хранить и высвобождать летучие вещества с неприятным запахом намного более эффективно по сравнению с хлопком и другими природными абсорбентами, применяющимися в данной области техники. Возможно обеспечение таких преимуществ, как улучшенная абсорбция, сниженное разложение веществ и более простая экстракция.

Подробное описание изобретения

В настоящем документе все процентные значения, доли и отношения следует считать массовыми,

если не указано иное.

В настоящем документе все количества, процентные значения и отношения следует рассматривать, как содержащие предшествующее слово "примерно".

В настоящем документе любой компонент, отношение или массу, указанные как "предпочтительные", следует понимать как предпочтительно применяемые в комбинации с любым другим компонентом, отношением или массой, указанными как "предпочтительные".

В настоящем документе термины "содержащий", "состоящий из" и т.п. следует понимать как означающие, что также могут присутствовать другие компоненты/отличительные признаки; т.е. перечисленные стадии или варианты не являются исчерпывающими.

В настоящем документе "внутренняя" часть/слой/секция пластыря представляет собой часть/слой/секцию, которая находится ближе к коже или является самой близкой к коже при применении пластыря, а "внешняя" часть/слой/секция пластыря представляет собой часть/слой/секцию, которая находится дальше от кожи или является самой дальней от кожи при применении пластыря.

В настоящем документе "воздухопроницаемый" означает, что материал способен полноценно пропускать воздух в условиях окружающей среды.

В настоящем документе "проницаемый" означает, что жидкости, в частности, вода, могут проходить через материал, по меньшей мере частично, путем капиллярного впитывания или любым другим образом в условиях окружающей среды.

В настоящем документе "условия окружающей среды" означают 25°C и давление, равное одной (1) атмосфере, и условия окружающей среды следует считать приоритетными, если не указано иное.

В настоящем документе "летучий" означает наличие значительного давления пара (например, более 5 или 10 Па) при 25°C.

Слой гидрогеля

Слой абсорбирующего гидрогеля является существенным компонентом настоящего изобретения. При применении пластыря слой гидрогеля должен находиться в прямом или непрямом контакте с кожей для обеспечения абсорбирования летучих веществ с неприятным запахом, присутствующих на коже, в слой гидрогеля.

В настоящем документе термин "гидрогель" не следует рассматривать как ограниченный гелями, которые содержат воду, и он обычно распространяется на все гидрофильные гели, включая гели, которые содержат органические не полимерные компоненты.

Гидрогель может быть выбран из неионогенных, анионных, катионных и цвиттер-ионных природных гидрофильных биополимеров, синтетических гидрофильных полимеров, гидроколлоидов, гелеобразующих гидрофильных биополимеров и всех их комбинаций.

Гидрогели обычно представляют собой гидрофильные полимеры, характеризующиеся своей способностью абсорбировать большие количества водной жидкости без растворения в указанной жидкости.

Гидрофильность гидрогеля обычно обусловлена такими группами, как гидроксильные, карбоксильные, карбоксамидо и сложноэфирные группы. При контакте с водой гидрогель переходит в набухшее гидратированное состояние, которое возникает в результате баланса между диспергирующими силами, действующими на гидратированные цепи, и когезионными силами, которые удерживают гидрогель в целостном состоянии, но не препятствуют проникновению воды в полимерную сеть. Когезионные силы чаще всего являются результатом сшивания посредством ковалентных связей, но могут являться результатом слабых взаимодействий, таких как электростатические, гидрофобные или диполь-дипольные взаимодействия.

Слой гидрогеля представляет собой когерентный трехмерный полимер, способный абсорбировать воду без разжижения, т.е. он нерастворим в воде. Обычно нерастворимость в воде обеспечивается сшиванием "базового" полимера, однако некоторые гидрогели по своей природе являются "поперечно-сшитыми", например, когда сшивание происходит во время биосинтеза гидрогеля.

В настоящем документе "базовый" полимер для слоя гидрогеля следует рассматривать как весь полимер при теоретическом отсутствии какого-либо сшивающего агента. На практике "базовый полимер" никогда не образуется; тем не менее, его все еще можно рассматривать как присутствующий в гидрогеле в виде суммы несшитых мономеров, применяемых при синтезе.

Особенно важно использовать слой гидрогеля, содержащий поперечно-сшитый гидрофильный полимер, когда при экстракции применяют сверхкритическую жидкость, в частности диоксид углерода в сверхкритическом состоянии и особенно диоксид углерода в сверхкритическом состоянии при температуре от 20 до 50°C и при давлении от 100 до 300 бар (от 10 до 30 МПа). Сшитая природа гидрогеля делает его достаточно устойчивым для применения в указанных конкретных способах экстракции.

Абсорбция летучих веществ с неприятным запахом слоем гидрогеля является частью процесса сбора продуктов испарения, компонентами которых они являются, и обычно происходит путем капиллярного впитывания продуктов испарения в гидрогель. Указанному капиллярному впитыванию способствует гидрогель, содержащий гидрофильный полимер, в частности гидрофильный полимер, который является аддитивным полимером, имеющим боковые гидрофильные группы.

Гидрофильными полимерами, подходящими для применения в качестве слоя гидрогеля или его части, являются желатин, полисахариды, поперечно-сшитые акриламидные полимеры, термопластичные полиуретаны (ТПУ), поперечно-сшитые акрилаты или метакрилаты, поперечно-сшитые полимеры и сополимеры N-винилпирролидинона и поперечно-сшитые полимеры и сополимеры акриловой кислоты.

Особенно подходящие поперечно-сшитые акрилатные и метакрилатные гидрогели представляют собой гидрогели, содержащие мономеры, выбранные из гидроксиэтилакрилата, гидроксиэтилметакрилата, 2-(N,N-диметиламино)этилметакрилата и метакрилоилоксиалкилсульфонатов (обычно поперечно-сшитых с диакрилатом или дивинилбензолом).

Особенно подходящие поперечно-сшитые акриламидные гидрогели представляют собой гидрогели, содержащие мономеры, выбранные из поли(2-акриламидо-2-метилпропансульфоновой кислоты) и ее солей.

Гидрогели более подробно описаны в *Hydrogels, Kirk-Othmer Encyclopaedia of Chemical Technology*, 4th Edition, vol. 7, pages 783-807, John Wiley and Sons, New York.

Предпочтительные гидрофильные полимеры для применения в настоящем изобретении представляют собой металлические соли поперечно-сшитых поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты) (PolyAMPS) и поли(2-гидроксиэтилметакрилата). Особенно предпочтительный гидрофильный полимер представляет собой поперечно-сшитый поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфонат) натрия. Не нейтрализованные базовые мономер и полимер [поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновая кислота®)] доступны от Lubrizol Corp.

Особенно предпочтительный гидрогель для применения в соответствии с настоящим изобретением представляет собой поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфонат) натрия, поперечно-сшитый с поли(этиленгликоль)диакрилатом, или металлическую соль поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты), поперечно-сшитую с поли(этиленгликоль)диакрилатом.

Другой гидрофильный полимер, который можно применять в качестве слоя гидрогеля, представляет собой Tescophilic™ TG-2000, представляющий собой ТПУ, также доступен от Lubrizol Corp.

Для сшивания слоя гидрогеля можно применять различные способы. Сшивание может происходить посредством конденсационной полимеризации многофункциональных мономеров или путем ковалентного связывания между полимерными цепями при помощи таких способов, как облучение, вулканизация серой или применение других химических веществ.

Синтез гидрогеля предпочтительно представляет собой свободнорадикальную полимеризацию со сшиванием, которую можно индуцировать, например, при помощи света, нагревания, излучения (например, ионизирующего излучения) или окислительно-восстановительного катализа. Как хорошо известно в данной области техники, раствор исходного вещества может содержать подходящие инициаторы.

Сшивание также можно проводить путем взаимодействия биополимеров или синтетических полимеров с ди- или полифункциональными реакционноспособными молекулами. Например, поперечно-сшитый гидрогель можно получать путем проведения реакции между полисахаридом или поливиниловым спиртом и реакционноспособной молекулой, такой как эпихлоргидрин, многоосновная кислота, полиангидрид или диизоцианаты.

Другим примером сшивания является проведение реакции между поли(акриловой кислотой) или каррагенаном и полиэтиленгликолем или Jeffamine.

Полифункциональные мономеры, в частности дифункциональные мономеры, являются подходящими сшивающими агентами, применяемыми для получения слоя гидрогеля. Такие мономеры могут обеспечивать формирование участков сшивания или разветвления с приданием гидрогелю его 3-хмерной "архитектуры".

Подходящие дифункциональные поперечно-сшитые мономеры представляют собой 2,2-бис[4-(2-акрилоксиэтокси)фенил]пропан, бис(2-метакрилоксиэтил)-N,N'-1,9-нониленбискарбамат, 2,2-бис(4-метакрилоксифенил)пропан, 2,2-бис[4-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропокси)фенил]пропан, 1,4-бутандиолдиакрилат, 1,3-бутандиолдиметакрилат, 1,4-бутандиолдиметакрилат, транс-1,4-циклогександиолдиметакрилат, N,N'-цистаминбисакриламид, 1,10-декандиолдиметакрилат, 1,4-диакрилоилпиперазин, N,N'-диаллилакриламид, диэтиленгликольдиакрилат, 2,2-диметилпропандиолдиметакрилат, дипропиленгликольдиметакрилат, N,N'-этиленбисакриламид, этиленгликольдиакрилат, этиленгликольдиметакрилат, N,N'-гексаметиленбисакриламид, 1,6-гександиолдиакрилат, N,N'-метиленбисакриламид, нонандиолдиметакрилат, 1,5-пентандиолдиметакрилат, 1,4-фенилендиакрилат, тетраэтиленгликольдиметакрилат, триэтиленгликольдиакрилат, триэтиленгликольдиметакрилат и диметакрилат цинка.

Подходящие три- и тетрафункциональные и сшивающие мономеры представляют собой 1,1,1-триметилпропантриакрилат, 1,1,1-триметилпропантриметакрилат, дипентаэритритолпентаакрилат (смесь тетра-, пента- и гексаакрилатов) и пентаэритритолтетраакрилат (смесь сложных три- и тетраэфиров).

Особенно подходящий сшивающий агент для слоя гидрогеля представляет собой метилен-бисакриламид, когда базовый полимер представляет собой акриламидное производное, такое как 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновая кислота или одна из ее солей.

Другие особенно подходящие сшивающие агенты для слоя гидрогеля представляют собой-бис-акрилаты и -бис-метакрилаты, в частности, когда базовый полимер представляет собой акрилатное или метакрилатное производное, например, поли(2-гидроксиэтилметакрилат).

Как правило, содержание сшивающего агента относительно базового полимера является довольно низким, и обычно массовое отношение составляет менее 1:50. Предпочтительно указанное отношение составляет от 1:500 до менее 1:50 и более предпочтительно оно составляет от 1:400 до 1:100. Во избежание разнотчений отношение сшивающего агента к базовому полимеру следует понимать, как равное отношению сшивающих мономеров к несшивающим мономерам, применяемым для получения любого такого гидрогеля.

Гидрофильная полимерная часть гидрогеля обычно является его основным компонентом и предпочтительно составляет более 80% указанного слоя. В некоторых предпочтительных вариантах реализации гидрофильный полимер является единственным компонентом слоя гидрогеля, отличным от сшивающего агента, который может присутствовать в нем.

В предпочтительных вариантах реализации слой гидрогеля содержит один или более органических пластификаторов, которые могут служить для повышения гибкости гидрогеля. Подходящие пластификаторы могут содержать любой из следующих компонентов, по отдельности или в комбинации: по меньшей мере один многоатомный спирт (такой как глицерин, полиэтиленгликоль или сорбит), по меньшей мере один полученный из него сложный эфир, по меньшей мере один полимерный спирт (такой как полиэтиленоксид) и/или по меньшей мере одно моно-или полиалкилированное производное многоатомного или полимерного спирта (такое как алкилированный полиэтиленгликоль). Глицерин является предпочтительным пластификатором. Альтернативным предпочтительным пластификатором является сложный эфир, полученный из борной кислоты и глицерина. В случае присутствия органический пластификатор может составлять вплоть до примерно 45% слоя гидрогеля, но предпочтительно от 1 до 30% и более предпочтительно от 1 до 10%.

В качестве дополнительного ингредиента слоя гидрогеля можно выгодно использовать любое совместимое поверхностно-активное вещество или их комбинацию. Такие поверхностно-активные вещества могут снижать поверхностное натяжение смеси перед полимеризацией и, таким образом, облегчать обработку. Поверхностно-активное вещество может являться неионогенным, анионным, цвиттер-ионным или катионным. Поверхностно-активное вещество само по себе может быть реакционноспособным, т.е. способным участвовать в реакции образования гидрогеля. В случае его применения, общее количество поверхностно-активного вещества составляет вплоть до примерно 10 мас.% гидрогеля, но предпочтительно составляет от 0,05 до 4%.

В предпочтительном варианте реализации настоящего изобретения поверхностно-активное вещество представляет собой по меньшей мере один блок-сополимер пропиленоксида/этиленоксида, например, поставляемый BASF Plc под торговым наименованием Pluronic® P65 или L64.

Слой гидрогеля обычно характеризуется липкостью/ощущается как липкий. Это служит для улучшения адгезии слоя гидрогеля к коже и, следовательно, является предпочтительным отличительным признаком.

Тем не менее, ощущение липкости может приводить к неприятным ощущениям при контакте с кожей, и проблему можно нивелировать за счет наличия проницаемой внутренней мембраны, которая при применении пластыря находится между слоем гидрогеля и кожей (см. ниже).

Липкая природа, характерная для слоя гидрогеля, также может приводить к проблемам, связанным с любой одеждой, которую носит пользователь пластыря, в том смысле, что одежда может прилипать к слою гидрогеля и вызывать дискомфорт. Указанную проблему решают при помощи подложки пластыря (см. ниже).

Абсорбирующая природа слоя гидрогеля означает, что он также является проницаемым, как определено в настоящем документе.

Предпочтительно, чтобы слой гидрогеля являлся воздухопроницаемым, особенно в сочетании с воздухопроницаемостью подложки, и особенно в сочетании с воздухопроницаемостью любых других компонентов. Наличие воздухопроницаемых компонентов приводит к удобству использования, что позволяет коже находиться при температуре и влажности, более близких к условиям окружающей среды. Кроме того, воздухопроницаемость может способствовать сохранению естественной микрофлоры, присутствующей на коже, и, таким образом, избеганию любых изменений запаха, которые в противном случае могли бы возникнуть.

Предпочтительно, чтобы слой гидрогеля являлся гибким для удобства применения. Действительно, предпочтительно, чтобы все компоненты пластыря являлись достаточно гибкими, чтобы позволить ему изгибаться при движении кожи тела, к которой он приклеен.

Площадь поверхности слоя гидрогеля можно адаптировать для удовлетворения потребностей конкретного участка кожи, на который его предполагают наносить. В некоторых предпочтительных вариантах реализации она составляет от 40 до 70 см², особенно когда предполагается нанесение одного пластыря на подмышечную впадину каждой подмышки. В других вариантах реализации, особенно когда предполагается нанесения нескольких пластырей на заданную подмышечную впадину, пластыри предпочти-

тельно имеют площадь от 0,25 до 25 см², более предпочтительно от 1 до 16 см² и наиболее предпочтительно от 1 до 9 см².

Толщину слоя гидрогеля также можно адаптировать к потребностям, и она может составлять от 1 микрона до 1 см; тем не менее, предпочтительно она составляет от 0,5 до 6 мм и более предпочтительно от 1 до 3 мм.

Содержание воды в слое гидрогеля (сразу после изготовления пластыря) предпочтительно составляет от 0 до 95 мас.%, более предпочтительно от 0 до 60 мас.% и наиболее предпочтительно от 0 до 40 мас.% в расчете на общую массу гидрогеля (включая любую присутствующую воду).

Абсорбирующая способность слоя гидрогеля, определяемая его способностью абсорбировать воду при температуре окружающей среды, предпочтительно составляет от 100 или 200 об.% вплоть до 400 или 500 об.% в расчете на сухой (т.е. при нулевом содержании воды) объем гидрогеля.

Подложка

Подложка для слоя гидрогеля, присутствующая на его внешней поверхности, является другим важным компонентом настоящего изобретения. Ее основное преимущество, как упомянуто выше, заключается в возможности избежать проблем, связанных с неудобством применения, которые в противном случае могли бы возникнуть в результате прилипания слоя гидрогеля к любой одежде, носимой пользователем пластыря. Другое преимущество состоит в том, что подложка может укреплять связанный с ней слой гидрогеля и, тем самым, снижать его повреждение, что является особой проблемой в наиболее распространенном месте его использования - подмышечных впадинах.

Предпочтительно, чтобы подложка была гибкой для удобства применения (см. ниже).

Предпочтительно, чтобы подложка была воздухопроницаемой по тем же причинам, что описаны в отношении гидрогеля.

Предпочтительно, чтобы подложка покрывала большую часть, т.е. более 50% площади внешней поверхности слоя гидрогеля. Особенно предпочтительно, чтобы подложка покрывала более 90% площади внешней поверхности слоя гидрогеля.

В конкретных предпочтительных вариантах реализации предпочтительно, чтобы подложка перекрывала внешнюю поверхность слоя гидрогеля таким образом, чтобы при применении пластыря указанная подложка находилась в контакте с кожей и была достаточно гибкой. Указанный отличительный признак особенно выгоден, когда подложка имеет адгезию к коже, превышающую адгезию слоя гидрогеля.

Подложка может содержать поли(алкоксиалкил)акрилат (например, поли(2-гидроксиэтил)акрилат) или поли(алкоксиалкил)метакрилат (например, поли(2-гидроксиэтил)метакрилат) или полиуретан. Предпочтительно, чтобы материал подложки содержал полиуретановый эластомер, и особенно предпочтительно, чтобы он являлся преобладающим материалом в материале подложки. Полиуретан может иметь сложнэфирную или простую эфирную основу.

Подходящие материалы подложки включают полиуретановые эластомеры, доступные под зарегистрированными торговыми марками ESTANE® или Pellethane®, доступными в Lubrizol Corp.

Примером подходящего Estane® является Estane® 58315, термопластичный полиуретановый (ТПУ) эластомер на основе ароматического полиэфира 85А.

Примером подходящего Pellethane® является Pellethane® 5863-80А TPU, ТПУ эластомер на основе ароматического полиэфира.

Чувствительный к давлению адгезив

Подложка может дополнительно содержать чувствительный к давлению адгезив (PSA), особенно на своей внутренней поверхности. Это особенно выгодно, когда слой гидрогеля имеет проницаемую мембрану на своей внутренней поверхности. Когда слой гидрогеля имеет проницаемую мембрану на своей внутренней поверхности, при применении пластыря она может приводить к отделению от кожи и может снизить адгезию к ней. В таких случаях нанесение PSA на внутреннюю поверхность подложки, придание ей достаточной гибкости и обеспечение перекрывания для контакта с кожей при применении пластыря может решить указанную проблему. Следовательно, наличие PSA на внутренней поверхности подложки в комбинации с наличием проницаемой мембраны на его внутренней поверхности и подложка, характеризующаяся достаточной гибкостью и перекрыванием, достаточным для контакта с кожей при применении пластыря, являются желаемой комбинацией отличительных признаков.

В настоящем документе PSA представляет собой адгезив, который образует связь между субстратами, с которыми он находится в контакте, при приложении давления. Затем его можно удалить, не оставляя следов.

При использовании PSA предпочтительно представляет собой акриловый полимер, поливинилэтиловый эфир или каучуковый триблок-сополимер стирола с бутадиеном или изопреном, причем триблок-сополимер получают с применением масла. Акриловые полимеры предпочтительно представляют собой эмульсии на основе растворителей, в частности, на водной основе. Предпочтительными акриловыми полимерами являются сложные эфиры акриловой кислоты, такие как 2-этилгексилакрилат и этилакрилат. Каучуковые триблок-сополимеры предпочтительно получают с применением усилителя клейкости, а также масла.

Особенно подходящие PSA представляют собой DURO-TAK™ PSA, доступные в Henkel GmbH, и LEVAGEL® (полиуретановый PSA), доступный в Dow Corning.

Усилитель клейкости

В настоящем документе усилитель клейкости представляет собой химическое соединение, применяемое для увеличения "клейкости", т.е. липкости поверхности клея. Предпочтительные усилители клейкости представляют собой смолы, в частности, канифоли и их производные; терпены и модифицированные терпены; алифатические, циклоалифатические или ароматические смолы (включая C5 алифатические смолы и C5/C9 алифатические/ароматические смолы); гидрированные углеводородные смолы; терпен-фенольные смолы и их смеси.

Усилители клейкости можно эффективно применять в комбинации с пластырями, используемыми в соответствии с настоящим изобретением, и особенно в комбинации со слоем гидрогеля или любым PSA, применяемым таким образом.

Проницаемая внутренняя мембрана

Наличие проницаемой внутренней мембраны на внутренней поверхности слоя гидрогеля является предпочтительным отличительным признаком первого аспекта настоящего изобретения (см. выше). Такую внутреннюю мембрану следует рассматривать не как отличительный признак слоя гидрогеля как такового, а как дополнительный отличительный признак.

Предпочтительно, чтобы проницаемая внутренняя мембрана являлась воздухопроницаемой, особенно в комбинации с воздухопроницаемостью слоя гидрогеля и подложки.

Предпочтительно, чтобы проницаемая внутренняя мембрана являлась гибкой для удобства применения.

Проницаемая внутренняя мембрана предпочтительно является трикотажной, тканой или нетканой структурой, образующей марлю, сетку или тюль.

В предпочтительных вариантах реализации проницаемая внутренняя мембрана покрыта пластиковой пористой пленкой, такой как Telfa, которая обеспечивает дополнительное преимущество, заключающееся в более легком удалении пластыря с поверхности кожи.

Проницаемая внутренняя мембрана не закупоривает кожу. Это тонкая пленка, которая действует как гибкий барьер между кожей и слоем гидрогеля и повышает комфорт при ношении.

Подходящие материалы для проницаемой внутренней мембраны включают текстильные материалы, такие как полиэстер, вискоза, хлопок или смеси, такие как поликоттон. Другие подходящие материалы представляют собой синтетические пористые полимерные пленки, такие как полиуретан, ацетат целлюлозы, нитроцеллюлоза, сложные эфиры целлюлозы, полисульфон, полиэфирсульфон, полиакрилонитрил, полиамид, полиимид, полиэтилен, полипропилен, политетрафторэтилен, поливинилиденфторид или поливинилхлорид.

Экстракция и анализ

После того как пластырь абсорбирует пот летучие компоненты с неприятным запахом становятся стабильными и доступными для последующей экстракции и анализа. Экстракцию можно проводить любым подходящим способом, включая как традиционную экстракцию растворителем, так и более современную сверхкритическую флюидную экстракцию. Применение сверхкритической флюидной экстракции, в частности, использование диоксида углерода в сверхкритическом состоянии, является предпочтительным из-за его большей скорости и способности проникать через слой гидрогеля.

Диоксид углерода в сверхкритическом состоянии предпочтительно применяют при температуре от 20 до 50°C и при давлении от 100 до 300 бар (от 10 до 30 МПа).

Дополнительным преимуществом сверхкритической флюидной экстракции и ее предпочтительных вариантов, упомянутых в приведенных выше параграфах, является то, что можно достигать высоких выходов экстракции, часто приближающихся к количественным. Кроме того, экстракцию можно проводить при относительно низкой температуре, что особенно выгодно при экстракции летучих веществ с неприятным запахом, поскольку они часто могут повреждаться при повышенных температурах.

Анализ экстракта из слоя гидрогеля можно проводить любым подходящим способом. Предпочтительными способами являются ГХ, ЖХ, ВЭЖХ и СФХ (сверхкритическая флюидная хроматография). СФХ является особенно предпочтительным способом, особенно при получении экстракта с применением сверхкритической флюидной экстракции.

Примеры

Следующие примеры приведены для лучшей иллюстрации настоящего изобретения и не должны рассматриваться как ограничивающие.

На фиг. 1 представлено поперечное сечение пластыря (1), подходящего для использования в соответствии с настоящим изобретением.

На фиг. 2 показано, как можно располагать пластырь в области подмышек (подмышечная впадина), и показан вид пластыря (1) сверху.

На фиг. 1 показано, что пластырь (1) содержит слой гидрогеля (2), расположенный между подложкой (3) и проницаемой внутренней мембраной (4), которая находится в контакте с кожей (5). В указанном

варианте реализации каждый из компонентов является достаточно гибким, чтобы позволить пластырь (1) сгибаться целиком при движении кожи тела, к которой он приклеен.

На фиг. 1 дополнительно показана подложка (3), перекрывающая слой гидрогеля (2) и находящаяся в контакте с кожей (5) по периферии слоя гидрогеля (2). Слой подложки (3) прилипает к коже (5) в указанной периферийной области благодаря чувствительному к давлению адгезиву (6), нанесенному на внутреннюю поверхность подложки (3) по его периферии.

На фиг. 2 на виде пластыря (1) сверху показана центральная область (7) и периферийная область (8) пластыря. В центральной области (7) друг на друге лежат проницаемая внутренняя мембрана (4), слой гидрогеля (2) и подложки (3). В периферийной области (8) подложка (3) приклеена к коже (5) посредством чувствительного к давлению адгезива (6).

Эксперименты

Образцы гидрогеля PolyAMPS синтезировали с применением следующего способа. Партию реакционной смеси получали из натриевой соли 2-акриламида-2-метилпропансульфоновой кислоты (NaAMPS, 50 мас.% в воде, 46,4 г в общем), поли(этиленгликоль)диакрилата (ПЭГДА, $M_n \sim 575$ г моль⁻¹, 0,1077 г), воды (30,53 г) и фотоинициатора Irgacure 1173 (2-гидрокси-2-метилпропиофенон, 0,1 мл 10% водный раствор). 3 мл образцов переносили в отдельные формы, а затем фотоотверждали с применением высокоинтенсивного УФ-излучения от Light Hammer®, производства Fusion UV Systems Corp.

В первом эксперименте на поверхность образцов гидрогеля polyAMPS (полученных, как описано выше) наносили образец искусственного пота, содержащий множество летучих алифатических кислот с неприятным запахом (которые часто встречаются в человеческом поте). Наносили 0,5 мл образца искусственного пота (содержащего алифатические кислоты в количестве от 1 до 3 ммоль дм⁻³) и образцы помещали на хранение в термосвариваемых алюминиевых пакетах в инкубатор при 25°C. Образцы отбирали с недельными интервалами для анализа путем газовой хроматографии (GC) с применением Shimadzu GC2014 GC. Результаты представлены в табл. 1 и выражены, как среднее 3 или 4 измерений для каждой из указанных алифатических кислот по сравнению с первоначально нанесенным количеством. Полученные результаты показывают превосходную способность гидрогеля удерживать летучие кислоты с неприятным запахом.

Таблица 1

Добавленная летучая кислота	Среднее извлечение (%) по прошествии...			
	1 недели	2 недель	3 недель	4 недель
Уксусная кислота	33,4	32,3	28,6	33,8
Изомасляная кислота	89,1	89,6	81,1	72,1
Масляная кислота	86,8	79,2	70,2	73,4
Валериановая кислота	71,3	65,2	71,6	58,0
4-метилвалериановая кислота	49,2	41,5	39,7	32,3

Во втором эксперименте пластыри для сбора пота в соответствии с настоящим изобретением (содержащие слой гидрогеля polyAMPS) наносили на подмышки добровольцев. После энергичной спортивной активности пластыри собирали и подвергали экстракции. Анализ экстрактов проводили путем ГХ с применением Shimadzu GC2014 GC. Времена удерживания для пиков в образце идентифицировали и сравнивали с известными временами удерживания определяемых летучих соединений. Для определения концентрации на основе предварительно подготовленных калибровочных кривых применяли линейный регрессионный анализ. ГХ-анализ экстрактов выявил значительные уровни уксусной кислоты и пропионовой кислоты - известных компонентов с неприятным запахом, присутствующих в поте человека, которые обычно выделяются в подмышечных областях. Это является хорошим доказательством эффективности способа согласно настоящему изобретению.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ отбора проб летучих веществ с неприятным запахом с кожи человека, включающий местное нанесение пластыря, содержащего слой абсорбирующего гидрогеля, где указанный слой абсорбирующего гидрогеля содержит гидрофильный полимер, и приклеенную к нему гибкую полимерную подложку, содержащую чувствительный к давлению адгезив, нанесенный на внутреннюю поверхность указанной подложки, при этом указанные летучие вещества с неприятным запахом абсорбируются слоем гидрогеля, а затем экстрагируются из него, и при этом указанный слой абсорбирующего гидрогеля изолирован от прямого контакта с кожей при помощи проницаемой внутренней мембраны, включающей текстильные материалы и синтетические пористые полимерные пленки.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанный гидрофильный полимер представляет собой поли(2-гидроксиэтилметакрилат) или металлическую соль поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты).

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что указанный гидрофильный полимер представляет собой металлическую соль поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты), поперечно-сшитую с поли(этиленгликоль)диакрилатом.

4. Способ по п.1, отличающийся тем, что указанный чувствительный к давлению адгезив содержит акриловый полимер или триблок-сополимер стирола с бутадиеном или изопреном, причем указанный блок-сополимер получен с применением масла.

5. Способ по любому из пп.1-4, отличающийся тем, что указанный слой гидрогеля или чувствительный к давлению адгезив содержит усилитель клейкости.

6. Способ по любому из пп.1-5, отличающийся тем, что экстрагирование указанных летучих веществ из слоя гидрогеля осуществляют с применением сверхкритической флюидной экстракции.

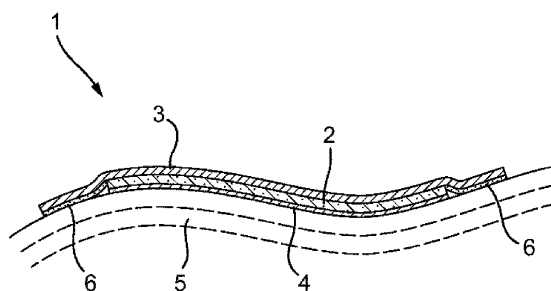
7. Способ по любому из пп.1-6, отличающийся тем, что указанные летучие вещества с неприятным запахом представляют собой летучие жирные кислоты.

8. Пластырь для отбора проб летучих веществ с неприятным запахом с кожи человека, содержащий слой абсорбирующего гидрогеля, приклеенную к нему гибкую полимерную подложку, содержащую чувствительный к давлению адгезив, нанесенный на внутреннюю поверхность указанной подложки, и пронизаемую внутреннюю мембрану, включающую текстильные материалы и синтетические пористые полимерные пленки, которая при применении пластыря находится между указанным слоем гидрогеля и кожей, где слой гидрогеля содержит поли(2-гидроксиэтилметакрилат) или металлическую соль поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты).

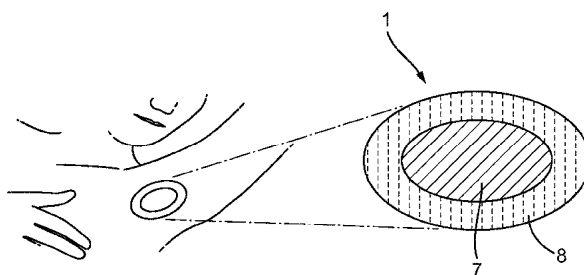
9. Пластырь по п.8, отличающийся тем, что указанный слой гидрогеля содержит металлическую соль поли(2-акрило-2-метил-1-пропансульфоновой кислоты), поперечно-сшитую с поли(этиленгликоль)диакрилатом.

10. Пластырь по п.8 или 9, отличающийся тем, что указанный пластырь содержит усилитель клейкости.

11. Пластырь по любому из пп.8-10, отличающийся тем, что все указанные компоненты являются воздухопроницаемыми.



Фиг. 1



Фиг. 2

