

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-508536

(P2016-508536A)

(43) 公表日 平成28年3月22日(2016.3.22)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
C08F 220/10	C08F 220/10	4 C08 1
C08K 3/08	C08K 3/08	4 J002
C08L 33/04	C08L 33/04	4 J100
A61L 31/00	A61L 31/00	C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 76 頁)

(21) 出願番号	特願2015-557087 (P2015-557087)	(71) 出願人	513024133 エンドウーシェイプ インコーポレイテッド アメリカ合衆国, コロラド州, ボルダ ー, エアポート ブルバード 5425 , スイート 101
(86) (22) 出願日	平成26年2月7日 (2014.2.7)	(74) 代理人	100107456 弁理士 池田 成人
(85) 翻訳文提出日	平成27年10月6日 (2015.10.6)	(74) 代理人	100162352 弁理士 酒巻 順一郎
(86) 國際出願番号	PCT/US2014/015250	(74) 代理人	100123995 弁理士 野田 雅一
(87) 國際公開番号	W02014/124225	(74) 代理人	100148596 弁理士 山口 和弘
(87) 國際公開日	平成26年8月14日 (2014.8.14)		
(31) 優先権主張番号	61/762,416		
(32) 優先日	平成25年2月8日 (2013.2.8)		
(33) 優先権主張国	米国(US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療機器のための放射線不透過性ポリマー

(57) 【要約】

放射線不透過性ポリマー組成物、及びこのポリマー組成物を作製するための方法が、提供される。本放射線不透過性ポリマー組成物は、架橋ポリマー網目構造を含むポリマー組成物であって、網目構造が、一官能価モノマーに由来した第1の繰り返し単位と、多官能価非ヨウ素化モノマーに由来した第2の繰り返し単位とを含み、これら2つのモノマーのいずれもがフッ素化されていない、ポリマー組成物を含む。放射線不透過性ポリマー組成物から形成された機器もまた、提供される。

【選択図】図4

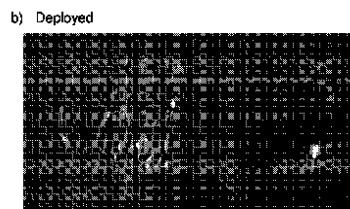
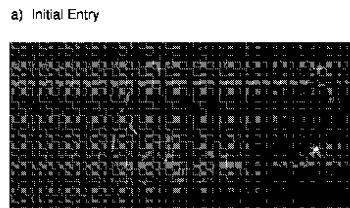


Figure 4

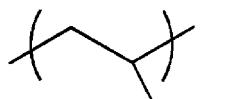
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

架橋網目構造を含むポリマー組成物であって、網目構造が、

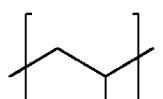
a) 式 1、1-A、1-B 又は 1-C

【化 1】

 R^1 L^1 Ar^1

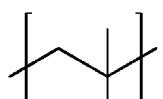
(式1)、

10

 R^1 L^1 Ar^1

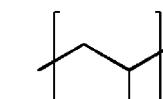
(式1-A)、

20

 R^1 L^1 Ar^1

(式1-B)又は

30

 X_m

(式1-C)

40

(式中、

 X は、 B や R 又は I であり、

50

m は、3 ~ 5 の整数であり、

R^1 は、置換又は非置換の $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン又は $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレンであり、 L^1 は、単結合、 $-(CH_2)_n-$ 、 $-(HCCH)_n-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_3-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^2-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-CONR^3-$ 、 $-NR^4CO-$ 、 $-OCONR^5-$ 、 $-NR^6CO-$ 、又は $-NR^7CONR^8-$ であり、

A^1 は、3つ以上の I 、 B 又は B^1 によって置換されている $C_5 \sim C_{3,0}$ アリール又は $C_5 \sim C_{3,0}$ ヘテロアリールであり、10

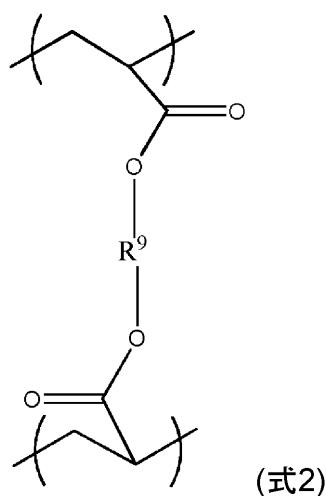
$R^2 \sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1 \sim C_{1,0}$ アルキルであり、

n は、1 ~ 16 の範囲から選択される整数である)

のうちの1つにより表される第1の繰り返し単位と、

b) 式2

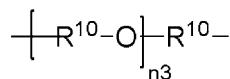
【化2】



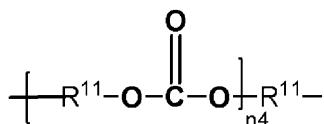
20

[式中、 R^9 は、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、30

【化3】

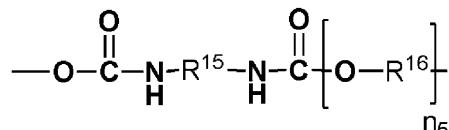


(式3)、又は



40

(式4)、又は



(式4-A)

(式中、 R^{10} は、 $C_4 \sim C_{2,0}$ アルキレンであり、 n_3 は、1 ~ 50 の整数であり、又

50

は

R^{1-1} は、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、 1 ~ 50 の整数であり、 R^{1-5} は、 脂肪族基、 置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、 芳香族基、 ケイ素含有基、 ポリアルキルシロキサン基、 ポリエーテル基、 ポリエステル基、 ポリカーボネート基、 又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{1-6} は、 エーテル基、 ケイ素含有基、 ポリアルキルシロキサン基、 ポリエーテル基、 ポリエステル基、 ポリカーボネート基、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレン、 脂肪族基、 置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、 又は芳香族基、 又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、 1 ~ 50 の整数である)

である]

により表される第2の繰り返し単位と
を含む、 ポリマー組成物。

【請求項2】

L^1 が、 エステル又はアミドである、 請求項1に記載のポリマー組成物。

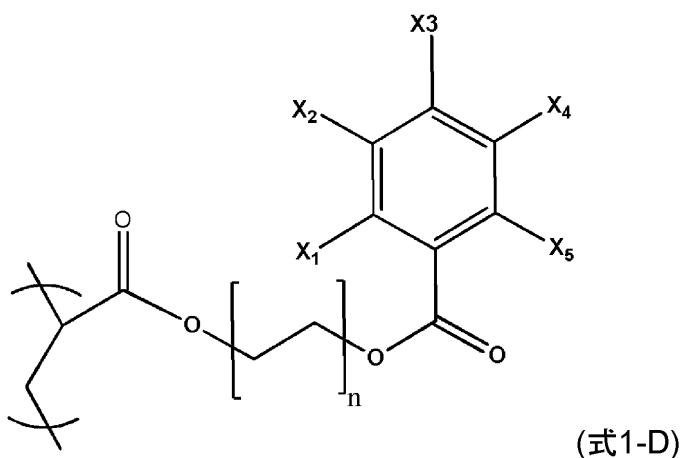
【請求項3】

R^1 が、 $C_2 \sim C_6$ アルキレン又は $-CH_2-CH_2-SC(=O)-CH_2-CH_2-$ である、 請求項1
又は2に記載のポリマー組成物。

【請求項4】

第1の繰り返し単位が、 式1-D

【化4】



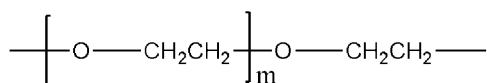
(式中、 n は、 1 ~ 8 の整数であり、 $X_1 \sim X_5$ のそれぞれは、 ヨウ素又は水素であり、 $X_1 \sim X_5$ のうちの少なくとも 3 つは、 ヨウ素である)

により表される、 請求項1に記載のポリマー組成物。

【請求項5】

R^9 が、

【化5】



(式中、 m は、 1 以上の整数である)

以外である、 請求項1 ~ 4 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項6】

10

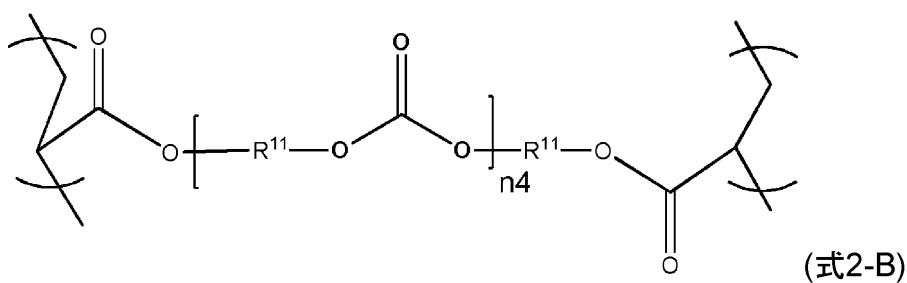
20

30

40

50

第2の繰り返し単位が、式2-B
【化6】



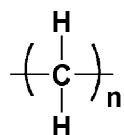
10

(式中、R¹¹は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50の整数である)により表される、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項7】

第2の繰り返し単位が、式2で表され、R⁹が、

【化7】



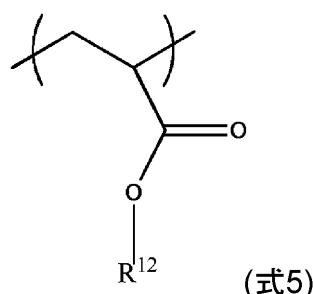
20

であり、nが、2～12の整数である、請求項1～4のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項8】

網目構造が、式5

【化8】



30

(式中、R¹²は、C₂～C₃₆アルキルである)

により表される第3の繰り返し単位をさらに含む、請求項1～7のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項9】

ポリマー組成物中の第1の繰り返し単位の量が、15～35wt%である、請求項1～8のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項10】

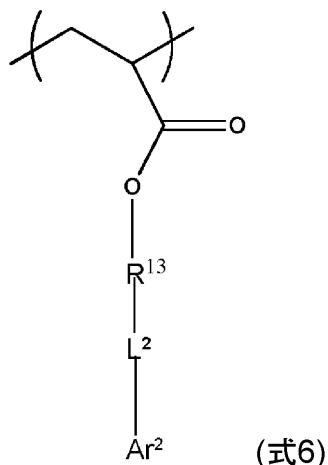
ポリマー組成物中の第2の繰り返し単位の量が、65～85wt%である、請求項1～9のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項11】

網目構造が、式6

40

【化9】



10

(式中、

$R^{1 \sim 3}$ は、置換又は非置換の $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ アリーレン又は $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ ヘテロアリーレンであり、

L^2 は、単結合、 $-(CH_2)_n-$ 、 $-(HCCH)_n-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_3-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^2-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-CONR^3-$ 、 $-NR^4CO-$ 、 $-OCONR^5-$ 、 $-NR^6CO-$ 、又は $-NR^7CONR^8-$ であり、

Ar^2 は、3つ以上のI、Br又はBi原子によって置換されている $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ アリール又は $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ ヘテロアリールであり、

$R^2 \sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1 \sim C_{1 \sim 0}$ アルキルであり、

n は、1～16の範囲から選択される整数であり、

$R^{1 \sim 3}$ は、 R^1 以外である)

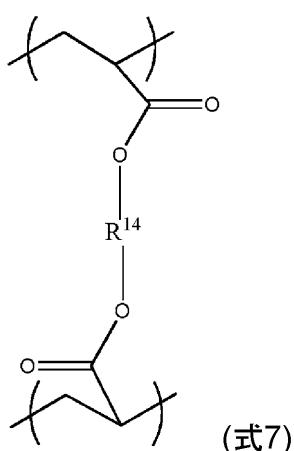
により表されるさらなる繰り返し単位をさらに含む、請求項1～10のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

30

【請求項12】

網目構造が、式7

【化10】

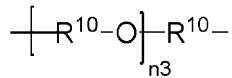


40

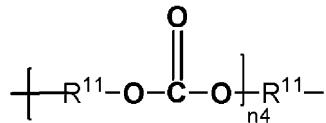
[式中、 $R^{1 \sim 4}$ は、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ ヘテロアリーレン、ポリエスチルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

50

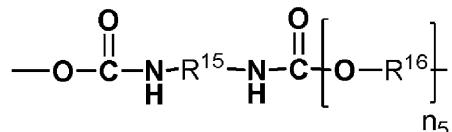
【化11】



(式3)、又は



(式4)、又は



(式4-A)

10

20

30

(式中、 R^{10} は、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_{20}$ アルキレンであり、 n_3 は、1 ~ 50 の整数であり、又は

R^{11} は、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1 ~ 50 の整数であり、

R^{14} は、 R^9 以外であり、 R^{15} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキニレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ アリーレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{16} は、エーテル基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキニレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ アリーレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1 ~ 50 の整数である)

である]

により表されるさらなる繰り返し単位をさらに含む、請求項1~11のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項13】

ポリマー組成物中の第1の繰り返し単位の量が、15 ~ 35 wt %であり、第2の繰り返し単位と請求項12に記載の繰り返し単位との合計量が、ポリマー組成物の85 ~ 65 wt %である、請求項12に記載のポリマー組成物。

【請求項14】

ポリマーが、実質的に非晶質である、請求項1~13のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項15】

ポリマー組成物が、形状記憶ポリマー組成物又は形状復元性ポリマー組成物である、請求項1~14のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項16】

金属マーカーバンドをさらに含む、請求項1~15のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項17】

金属マーカーバンドが、白金・イリジウム又は金を含む、請求項16に記載のポリマー組成物。

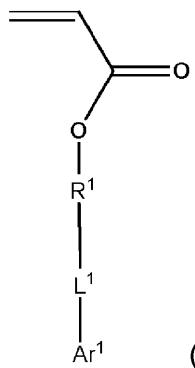
40

50

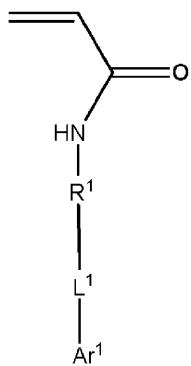
【請求項 1 8】

a) 式 8 、 8 - A 、 8 - B 又は 8 - C

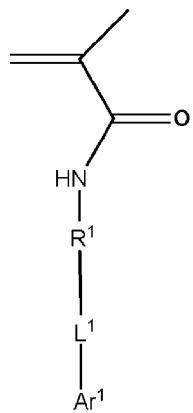
【化 1 2】



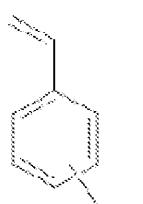
(式8)、



(式8-A)、



(式8-B)、



(式8-C)

(式中、

10

20

30

40

50

X は、Br 又は I であり、

m は、3 ~ 5 の整数であり、

R¹ は、置換又は非置換の C₂ ~ C₃~6 アルキレン、C₂ ~ C₃~6 シクロアルキレン、C₂ ~ C₃~6 アルケニレン、C₂ ~ C₃~6 シクロアルケニレン、C₂ ~ C₃~6 アルキニレン、C₅ ~ C₃~6 アリーレン又は C₅ ~ C₃~6 ヘテロアリーレンであり、

L¹ は、単結合、-(CH₂)_n-、-(HCCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSO₂-、-NR²-、-CO-、-COO-、-OCO-、-OCOO-、-CONR³-、-NR⁴CO-、-OCONR⁵-、-NR⁶CO-、又は-NR⁷CONR⁸-であり、

Ar¹ は、3つ以上のI、Br 又は Bi 原子によって置換されている C₅ ~ C₃~0 アリール又は C₅ ~ C₃~0 ヘテロアリールであり、

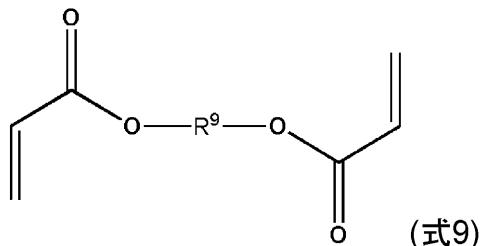
R² ~ R⁸ のそれぞれは独立に、水素又は C₁ ~ C₁~0 アルキルであり、

n は、1 ~ 16 の範囲から選択される整数である)

のうちの1つの一般構造を有する第1のモノマーと、

b) 式9

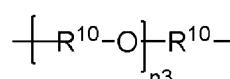
【化13】



20

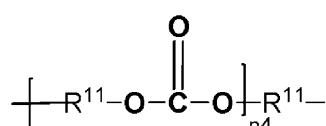
[式中、R⁹ は、置換又は非置換の C₂ ~ C₃~6 アルキレン、C₂ ~ C₃~6 シクロアルキレン、C₂ ~ C₃~6 アルケニレン、C₂ ~ C₃~6 シクロアルケニレン、C₂ ~ C₃~6 アルキニレン、C₅ ~ C₃~6 アリーレン、C₅ ~ C₃~6 ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

【化14】

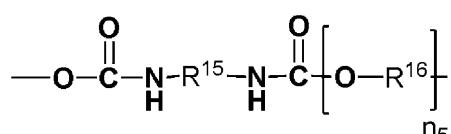


30

(式3)、又は



(式4)、又は



40

(式中、R^{1~0} は、C₄ ~ C₂~0 アルキレンであり、n₃ は、1 ~ 50 の整数であり、又は

R^{1~1} は、C₃ ~ C₂~0 アルキレンであり、n₄ は、1 ~ 50 の整数であり、R^{1~5} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の C₂ ~ C₃~6 アルキレン、C₂ ~ C₃~6 シクロアルキレン、C₂ ~ C₃~6 アルケニレン、C₂ ~ C₃~6 シクロアルケニレン、C₂ ~ C₃~6 アルキ

50

ニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、芳香族基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、シロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、R¹～R⁶が、エーテル基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、C₃～C₂₀アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、n₅は、1～50の整数である)

である]

10

の一般構造を有する第2のモノマーと

を含むモノマー混合物の重合により形成された架橋網目構造を含むポリマー組成物。

【請求項19】

L¹が、エステル又はアミドである、請求項18に記載のポリマー組成物。

【請求項20】

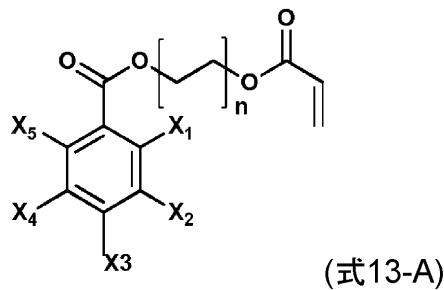
R¹が、C₂～C₆アルキレン又は-C(H₂)C(H₂)SCH₂CH₂-である、請求項18又は19に記載のポリマー組成物。

【請求項21】

第1のモノマーの構造が、式13-A

【化15】

20



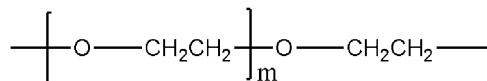
により示され、X₁～X₅のうちの少なくとも3つが、ヨウ素であり、nが、1～8の整数である、請求項18に記載のポリマー組成物。

30

【請求項22】

R⁹が、

【化16】



(式中、mは、1以上の整数である)

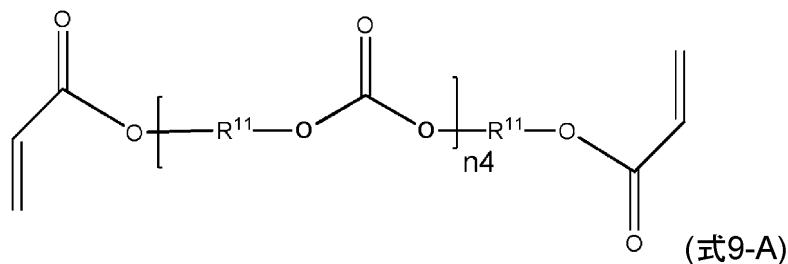
以外である、請求項18～21のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

40

【請求項23】

第2のモノマーが、式9-A

【化17】



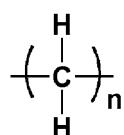
10

(式中、 R^{11} は、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1～50の整数である)の構造を有する、請求項18～21のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項24】

第2のモノマーが、式9の構造を有し、 R^9 が、

【化18】



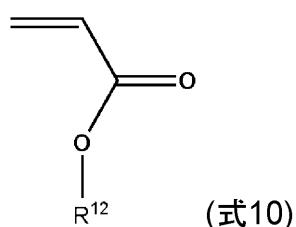
20

であり、 n が、2～12の整数である、請求項18～21のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項25】

混合物が、式10

【化19】



30

(式中、 R^{12} は、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキルである)の一般構造を有する第3のモノマーをさらに含む、請求項18～24のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項26】

第1のモノマーの量が、モノマー混合物の15～35wt%である、請求項18～25のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項27】

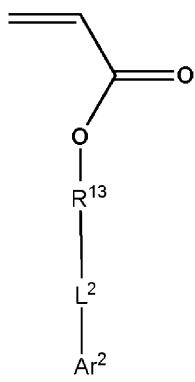
第2のモノマーの量が、モノマー混合物の65～85wt%である、請求項1～26のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項28】

混合物が、式11

40

【化20】



(式11)

(式中、

$R^{1 \sim 3}$ は、置換又は非置換の $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ アリーレン又は $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ ヘテロアリーレンであり、

L^2 が、単結合、 $- (CH_2)_n -$ 、 $- (HCCCH)_n -$ 、 $- O -$ 、 $- S -$ 、 $- SO -$ 、 $- SO_2 -$ 、 $- SO_3 -$ 、 $- OSO_2 -$ 、 $- NR^2 -$ 、 $- CO -$ 、 $- COO -$ 、 $- OCO -$ 、 $- OCOO -$ 、 $- CONR^3 -$ 、 $- NR^4 CO -$ 、 $- OCONR^5 -$ 、 $- NR^6 CO -$ 、又は $- NR^7 CONR^8 -$ であり、

Ar^2 は、3つ以上のI、Br又はBi原子によって置換されている $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ アリール又は $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ ヘテロアリールであり、

$R^2 \sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1 \sim C_{1 \sim 10}$ アルキルであり、

n は、1～16の範囲から選択される整数であり、

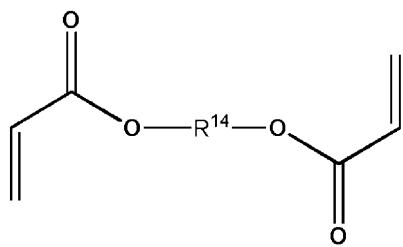
$R^{1 \sim 3}$ は、 R^1 以外である)

の一般構造を有するモノマーをさらに含む、請求項18～27のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項29】

混合物が、式12

【化21】



(式12)

[式中、 $R^{1 \sim 4}$ は、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3 \sim 6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3 \sim 6}$ ヘテロアリーレン、ポリエスチルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

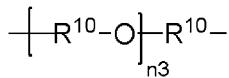
10

20

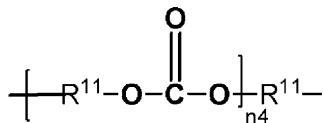
30

40

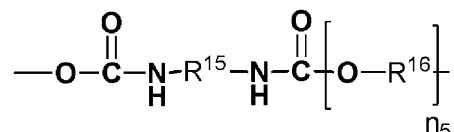
【化22】



(式3)、又は



(式4)、又は



(式4-A)

(式中、 R^{10} は、 $C_4 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_3 は、1～50の整数であり、又は

R^{11} は、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1～50の整数であり、

R^{14} は、 R^9 以外であり、 R^{15} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{16} が、エーテル基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1～50の整数である)

である]

の一般構造を有するモノマーをさらに含む、請求項18～28のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項30】

第1のモノマーの量が、モノマー混合物の15～35wt%であり、第2のモノマーと請求項28に記載のモノマーとの合計量が、モノマー混合物の85～65wt%である、請求項29に記載のポリマー組成物。

【請求項31】

ポリマーが、実質的に非晶質である、請求項18～30のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項32】

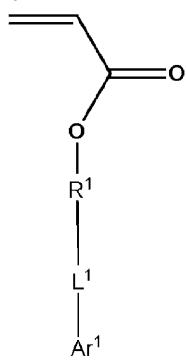
ポリマー組成物が、形状記憶ポリマー組成物又は形状復元性ポリマー組成物である、請求項18～31のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項33】

架橋網目構造を含むポリマー組成物を作製するための方法であって、

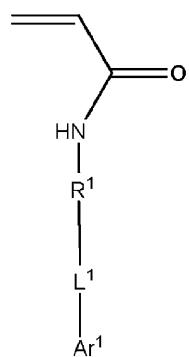
a) i) 式8-A、8-B又は8-C

【化 2 3】



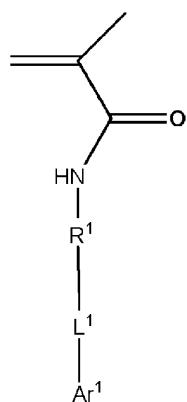
(式8)、

10



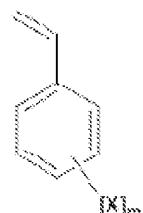
(式8-A)、

20



30

(式8-B)、



(式8-C)

40

(式中、
 X は、 Br 又は I であり、
 m は、 3 ~ 5 の整数であり、

50

R^1 は、置換又は非置換の $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン又は $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレンであり、

L^1 は、単結合、 $-(CH_2)_n-$ 、 $-(HCCH)_n-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_3-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^2-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-CONR^3-$ 、 $-NR^4CO-$ 、 $-OCOCONR^5-$ 、 $-NR^6CO-$ 、又は $-NR^7CONR^8-$ であり、

Ar^1 は、3つ以上の I、Br 又は Bi 原子によって置換されている $C_5 \sim C_{3,0}$ アリール又は $C_5 \sim C_{3,0}$ ヘテロアリールであり、

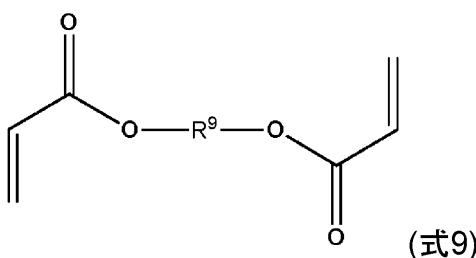
$R^2 \sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1 \sim C_{1,0}$ アルキルであり、

n は、1 ~ 16 の範囲から選択される整数である)

のうちの1つの一般構造を有する第1のモノマー、及び

i i) 式9

【化24】



10

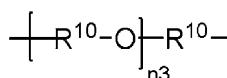
20

30

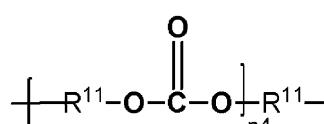
40

[式中、 R^9 は、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

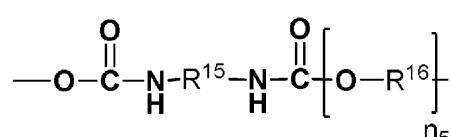
【化25】



(式3)、



(式4)、



(式4-A)

(式中、 $R^{1,0}$ は、 $C_4 \sim C_{2,0}$ アルキレンであり、 n_3 は、1 ~ 50 の整数であり、又は $R^{1,1}$ は、 $C_3 \sim C_{2,0}$ アルキレンであり、 n_4 は、1 ~ 50 の整数であり、 $R^{1,4}$ は、 R^9 以外であり、 $R^{1,5}$ は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との

50

組合せであり、 $R^1 \sim R^6$ は、エーテル基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1 ~ 50 の整数である)

である]

の一般構造を有する第2のモノマー、及び

i i i) フリーラジカル開始剤

を含むモノマー混合物を形成するステップと、

b) モノマー混合物を重合させるステップと

を含む、方法。

【請求項34】

モノマー混合物が、実質的に均一である、請求項33に記載の方法。

【請求項35】

ステップb)において、モノマー混合物が、65 ~ 150 の間の温度に保持される、請求項33又は34に記載の方法。

【請求項36】

開始剤が、光開始剤である、請求項33 ~ 35のいずれか一項に記載の方法。

【請求項37】

開始剤が、熱開始剤である、請求項33 ~ 35のいずれか一項に記載の方法。

【請求項38】

方法が、ステップb)の後に硬化させるステップをさらに含み、硬化温度が、50 ~ 150 であり、硬化時間が、5秒 ~ 60分である、請求項33 ~ 37のいずれか一項に記載の方法。

【請求項39】

L^1 が、エステル又はアミドである、請求項33 ~ 38のいずれか一項に記載の方法。

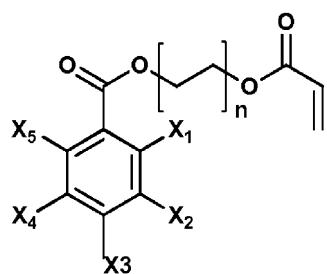
【請求項40】

R^1 が R^1 が、 $C_2 \sim C_6$ アルキレン又は $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$ である、請求項33 ~ 39のいずれか一項に記載の方法。

【請求項41】

第1のモノマーの構造が、式13-A

【化26】



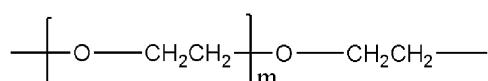
(式13-A)

により示され、 $X_1 \sim X_5$ のうちの少なくとも3つが、ヨウ素であり、 n が、1 ~ 8 の整数である、請求項33に記載の方法。

【請求項42】

R^9 が、

【化27】



10

20

30

40

50

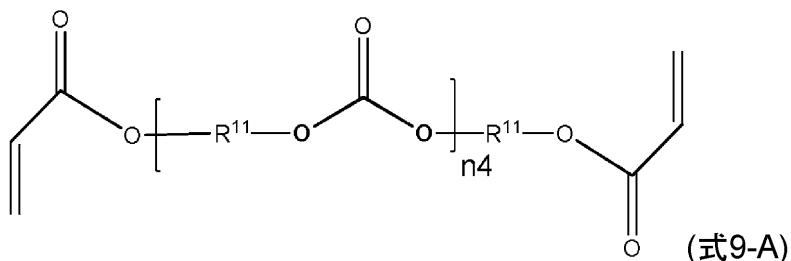
(式中、mは、1以上の整数である)

以外である、請求項33～41のいずれか一項に記載の方法。

【請求項43】

第2のモノマーが、式9-A

【化28】

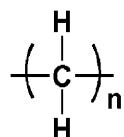


(式中、R¹¹は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50の整数である)の構造を有する、請求項33～41のいずれか一項に記載の方法。

【請求項44】

第2のモノマーが、式9の構造を有し、R⁹が、

【化29】



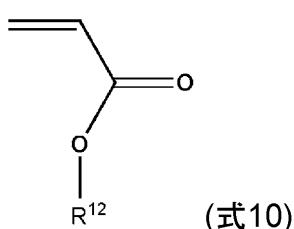
20

であり、nが、2～12の整数である、請求項33～39のいずれか一項に記載の方法。

【請求項45】

モノマー混合物が、式10

【化30】



30

(式中、R¹²は、C₂～C₃₆アルキルである)

の一般構造を有する第3のモノマーをさらに含む、請求項33～44のいずれか一項に記載の方法。

【請求項46】

第1のモノマーの量が、モノマー混合物の15～35wt%である、請求項33～45のいずれか一項に記載の方法。

【請求項47】

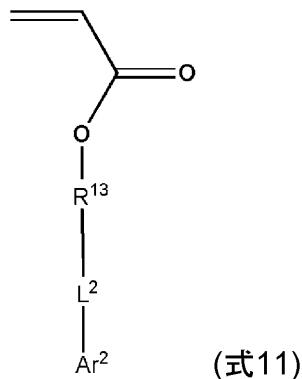
第2のモノマーの量が、モノマー混合物中のモノマーの総量の65～85wt%である、請求項33～46のいずれか一項に記載の方法。

【請求項48】

混合物が、式11

40

【化31】



10

(式中、

$R^{1\sim 3}$ は、置換又は非置換の $C_2\sim C_{3\sim 6}$ アルキレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ シクロアルキレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ アルケニレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ シクロアルケニレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ アルキニレン、 $C_5\sim C_{3\sim 6}$ アリーレン又は $C_5\sim C_{3\sim 6}$ ヘテロアリーレンであり、

L^2 は、単結合、 $-(CH_2)_n-$ 、 $-(HCCH)_n-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_3-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NR^2-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-CONR^3-$ 、 $-NR^4CO-$ 、 $-OCOCONR^5-$ 、 $-NR^6CO-$ 、又は $-NR^7CONR^8-$ であり、

Ar^2 は、3つ以上のI、Br又はBi原子によって置換されている $C_5\sim C_{3\sim 6}$ アリール又は $C_5\sim C_{3\sim 6}$ ヘテロアリールであり、

$R^2\sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1\sim C_{1\sim 0}$ アルキルであり、

n は、1~16の範囲から選択される整数であり、

$R^{1\sim 3}$ は、 R^1 以外である)

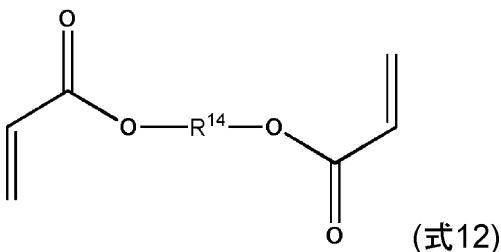
の一般構造を有するモノマーをさらに含む、請求項33~47のいずれか一項に記載の方法。

【請求項49】

混合物が、式12

30

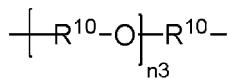
【化32】



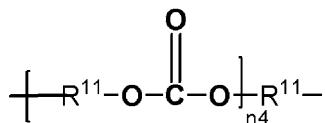
40

[式中、 $R^{1\sim 4}$ は、置換若しくは非置換の $C_2\sim C_{3\sim 6}$ アルキレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ シクロアルキレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ アルケニレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ シクロアルケニレン、 $C_2\sim C_{3\sim 6}$ アルキニレン、 $C_5\sim C_{3\sim 6}$ アリーレン、 $C_5\sim C_{3\sim 6}$ ヘテロアリーレン、ポリエスチルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

【化33】

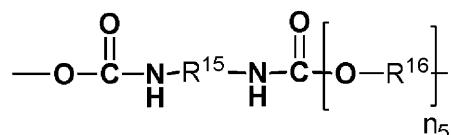


(式3)、又は



10

(式4)、又は



(式4-A)

20

(式中、 R^{10} は、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_{20}$ アルキレンであり、 n_3 は、1～50の整数であり、又は

R^{11} は、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1～50の整数であり、 R^{15} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキニレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ アリーレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{16} が、エーテル基、ケイ素含有基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキニレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ アリーレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1～50の整数であり、 R^{14} は、 R^9 以外である)

である]

の一般構造を有するモノマーをさらに含む、請求項33～48のいずれか一項に記載の方法。

【請求項50】

第1のモノマーの量が、モノマー混合物の15～35wt%であり、第2のモノマーと請求項28に記載のモノマーとの合計量が、モノマー混合物の85～65wt%である、請求項49に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の詳細な説明】

【0001】

[関連出願の相互参照]

[0001]本出願は、2013年2月8日に出願された米国仮特許出願第61/762,416号の利益を主張するものであり、この出願は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【0002】

[背景]

[0002]形状記憶材料は、顕著な機械的変形の後に所定の形状を回復する能力によって規定されている(K. Otsuka及びC. M. Wayman、「Shape Memor

30

40

50

y Materials」New York : Cambridge University Press、1998年)。形状記憶効果は、温度の変化によって開始されるのが一般的であり、金属、セラミックス及びポリマーにおいて観察されてきた。巨視的視点によると、ポリマーの形状記憶効果は、ポリマー中に達成される応力の減少及び回復可能なひずみの増大のため、セラミックス及び金属と異なっている。

【0003】

[0003]形状記憶ポリマー(SMP)材料の基礎的な熱機械的応答は、4つの重要な温度によって規定されている。ガラス転移温度 T_g は、弾性率-温度空間の転移により表されるのが一般的であり、いくつかのSMP系に対して温度を正規化するための基準点として使用することができる。SMPは、化学反応又は構造の制御により数百度の温度範囲にわたって T_g を変化させる能力を提供する。予備変形温度 T_d は、ポリマーが変形して一時的な形状になる温度である。必要とされる応力及びひずみの水準に応じて、初期変形 T_d が、 T_g 超又は T_g 未満で発生し得る(Y. Liu, K. Gall, M. L. Dunn及びP. McCloskey、「Thermomechanical Recovery Couplings of Shape Memory Polymers in Flexure.」Smart Materials & Structures、第12巻、947~954ページ、2003年)。貯蔵温度 T_s は、形状回復が発生しない温度を表しており、 T_d 以下である。貯蔵温度 T_s は、ガラス転移温度 T_g 未満である。回復温度 T_r において、形状記憶効果が活性化されることにより、材料が元々の形状を実質的に回復する。 T_r は、 T_s 超であり、一般的に T_g 近傍である。回復は、材料を固定 T_r に加熱し、次いで保持すること、又は T_r を上回るまで加熱し続けることにより、等温的に達成することができる。巨視的視点によると、ポリマーは、明瞭で顕著なガラス転移(B. Sillion、「Shape memory polymers」、Act. Chimique.、第3巻、182~188ページ、2002年)、ゴム状態における弾性率-温度平坦域(C. D. Liu, S. B. Chun, P. T. Mather, L. Zheng、E. H. Haley及びE. B. Coughlin、「Chemically cross-linked polycyclooctene: Synthesis, characterization, and shape memory behavior.」Macromolecules. 第35巻、第27号、9868~9874ページ、2002年)、及び変形中に達成可能な最大のひずみ max と回復後の永久的な塑性ひずみ p との大きな差異(F. Li, R. C. Larock、「New Soybean Oil-Styrene-Divinylbenzene Thermosetting Copolymers. V. Shape memory effect.」J. Appl. Pol. Sci.、第84巻、1533~1543ページ、2002年)を伴う場合、有用な形状記憶効果を明示する。 max - p の差異は、回復可能なひずみ 回復r として規定されている一方、回復比は、 $\text{回復r} / \text{max}$ として規定されている。

【0004】

[0004]ポリマーの形状記憶を担う微視的機構は、化学反応と構造の両方に依存する(T. Takahashi, N. Hayashi及びS. Hayashi、「Structure and properties of shape memory polyurethane block copolymers.」J. Appl. Pol. Sci.、第60巻、1061~1069ページ、1996年; J. R. Lin及びL. W. Chen、「Study on Shape-Memory Behavior of Polyether-Based Polyurethanes. II. Influence of the Hard-Segment Content.」J. Appl. Pol. Sci.、第69巻、1563~1574ページ、1998年; J. R. Lin及びL. W. Chen、「Study on Shape-Memory Behavior of Polyether-Based Polyurethanes. I. Influence of soft-segment molecular weight.」J. Appl. Pol. Sci.、第69巻、1575~1586ページ、1998年; F. Li

10

20

30

40

50

、W. Zhu、X. Zhang、C. Zhao及びM. Xu、「Shape memory effect of ethylene-vinyl acetate copolymers.」J. App. Poly. Sci.、第71巻、1063～1070ページ、1999年；H. G. Jeon、P. T. Mather及びT. S. Haddad、「Shape memory and nanostructure in poly(norbornyl-POSS) copolymers.」Polym. Int.、第49巻、453～457ページ、2000年；H. M. Jeong、S. Y. Lee及びB. K. Kim、「Shape memory polyurethane containing amorphous reversible phase.」J. Mat. Sci.、第35巻、1579～1583ページ、2000年；A. Lendlein、A. M. Schmidt及びR. Langer、「AB-polymer networks based on oligo(epsilon-caprolactone) segments showing shape-memory properties.」Proc. Nat. Acad. Sci.、第98巻、第3号、842～847ページ、2001年；G. Zhu、G. Liang、Q. Xu及びQ. Yu、「Shape-memory effects of radiation crosslinked poly(epsilon-caprolactone).」J. App. Poly. Sci.、第90巻、1589～1595ページ、2003年）。ポリマーの形状回復のための駆動力の一つが、熱機械的サイクル中に配座エントロピーが小さい状態を作り出し、続いて凍結することである（C. D. Liu、S. B. Chun、P. T. Mather、L. Zheng、E. H. Haley及びE. B. Coughlin、「Chemically cross-linked polycyclooctene: Synthesis, characterization, and shape memory behavior.」Macromolecules. 第35巻、第27号、9868～9874ページ、2002年）。ポリマーが T_g 未満の温度で変形して一時的な形状になった場合、又はポリマーが硬質ポリマー領域の一部が T_g 未満である温度で変形して一時的な形状になった場合、内部エネルギーによる復元力もまた、形状回復に寄与する。いずれの場合であっても、形状記憶性を獲得するためには、ポリマーは、「記憶可能な」網目構造を形成するためにある程度の化学的架橋を有していなければならず、又は、物理的架橋として働く有限の割合の硬質領域を含有していなければならない。
10 20 30 30

【0005】

[0005]SMPは、プログラミングと呼ばれる方法により加工されることになり、このプログラミングによりポリマーが変形して一時的な形状になる。（A. Lendlein、S. Kelch、「Shape Memory Polymer」、Advanced Chemie, International Edition、41、1973～2208ページ、2002年）。適当な刺激に曝露されると、SMPは、一時的な形状から永久的な形状に実質的に復帰する。刺激は、初期モノマー系に応じて、例えば温度、磁場、水又は光であってもよい。

【0006】

[0006]医療機器中に使用されるSMPの場合、温度が選択刺激であるので、外部熱源を使用して、医師の自由裁量により制御の形状回復をもたらすこともでき、又は、身体中心部の温度を利用して、室温であってもよい環境温度から身体内への侵入若しくは配置の際に形状回復を刺激することもできる。（Small Wら、「Biomedical applications of thermally activated shape memory polymers」Journal of Materials Chemistry、第20巻、3356～3366ページ、2010年）。

【0007】

[0007]植込み型医療機器の場合、機器の期待寿命は、機器が体内で機械的特性及び機能を維持しなければならない持続期間によって規定することができる。生分解性機器の場合、期待寿命を意図的に短くすることにより、材料及び機器が時間を経るにつれて分解し、
40 50

身体の代謝プロセスによって吸収される機構を実現している。生体内耐久性機器と呼ばれる非生分解性機器、又は生体内耐久性を示す機器の場合、これらの機器は、分解することを意図していないし、より長い期間、おそらくは患者の寿命の間、材料特性及び機能性を維持しなければならない。

【0008】

[0008]診断目的又は治療目的のために使用される永久的なインプラント又は器械のいずれかとなっている、身体の中に使用される医療機器の場合、一般的な臨床用イメージング様式、例えばX線、蛍光透視法、CTスキャン及びMRIを用いて機器を可視化する能力は一般的に、臨床における使用のための要件である。X線及び蛍光透視法によって映像化することが意図された機器は、放射線不透過性を誘導するために金属又は金属副生成物のいずれかを含有するのが一般的である。放射線不透過性は、放射線写真術による映像では不透明／白色に見える「放射線不透過性」なものとして記載されている緻密な材料を電磁気、特にX線が通り抜けできない相対的な度合いを指す。より放射線不透過性の材料ほど、映像ではより明るくてより白く見える。(Novelline, Robert. Squire's Fundamentals of Radiology. Harvard University Press. 第5版. 1997年)。X線映像又は蛍光透視映像に含まれる内容の複雑さを考えれば、臨床医は、映像にある材料の明るさ又はシグナル強度に関する映像品質に敏感である。材料の放射線不透過性 明るさ又はシグナル強度に寄与する2つの主要因子が、密度及び原子番号である。放射線不透過性を必要とするポリマー主体型医療機器は一般的に、二酸化チタン(TiO₂)又は硫酸バリウム(BaSO₄)等の放射線不透過性充填剤である重量パーセントにより少量の重原子を組み込んだ、ポリマーブレンドを利用する。蛍光透視法により可視化されるという機器の能力は、材料に混ぜ込まれた充填剤の量又は密度に依存しており、この充填剤の量は一般的に、充填剤がベースポリマーの材料特性に有害な影響を及ぼす恐れがあるため、少量に限定される。一方で、医療機器イメージングを手掛ける会社が、標準化された液体状造影剤を開発すると、この液体状造影剤を充填したときのX線又は蛍光透視法中に脈管構造等を強調するために医師により断続的に使用してきた。この造影剤は、一般的に、放射線不透過性を誘導するためのヨウ素等の重原子の流体を含有する。

10

20

30

40

50

【0009】

[0009]ヨウ素を組み込んだモノマーがMosnerらにより報告された。Mosnerらは、単独重合され得る度合い又は組込みのために共重合を必要とし得る度合いが異なる3種の異なる三ヨウ素化芳香族モノマーを報告した。(Mosznerら「Synthesis and polymerization of hydrophobic iodine-containing methacrylates」Die Angewandte Makromolekulare Chemie 224 (1995年) 115～123)ヨウ素化用モノマーは、ある範囲の一ヨウ素化～三ヨウ素化芳香族モノマーを用いて1994年～1996年に公開されたとおり、オランダのKooleらによっても追及された(Kooleら「Studies on a new radiopaque polymeric biomaterial」、Biomaterials 1994年11月; 15(14): 1122～8. Kooleら「A versatile three-iodine molecular building block leading to new radiopaque polymeric biomaterials」、J Biomed Mater Res. 1996年11月、32(3): 459～66)。これは、ラットにおける一ヨウ素化芳香族メタクリレートコポリマー系の2年間の植込み研究についての、生体適合性に関する結果を含んでいた。(Kooleら「Stability of radiopaque iodine-containing biomaterials」、Biomaterials 2002年2月、23(3): 881～6)上記ヨウ素化用モノマーは、欧州特許出願として1994年8月に最初に出願された米国特許第6,040,408号においてKooleによっても論述されているが、米国特許第6,040,408号では、特許請求の範囲が、共有結合

した2つ以下のヨウ素基を含有する芳香族モノマーに限定されている。(米国特許第6,040,408号、「Radiopaque Polymers and Methods for Preparation Thereof」、Koole、2000年3月21日)。さらに、Brandomらによる米国特許出願公開第20060024266号では、形状記憶ポリマー中のポリヨウ素化芳香族モノマーが特許請求されており、結晶化可能なポリマー側基の使用を強調していた(米国特許出願公開第20060024266号、「Side-chain crystallizable polymers for medical applications」、Brandomら、2005年7月5日)。

【0010】

10

[0010]本明細書で引用されたあらゆる参考資料及びこれらの参考資料のあらゆる記載又は論述を含めて、本明細書にある上記の背景の部に含まれる情報は、技術に関する参照という目的のために含まれているにすぎず、本発明の範囲を束縛することになる主題であると考えるべきではない。

【発明の概要】

【0011】

20

[0011]一態様において、本発明は、放射線不透過性ポリマーを提供する。一態様において、放射線不透過性ポリマーは、形状記憶ポリマー(SMP)である。一態様において、開示されている組成物及び化合物は、医療機器のために有用である。一態様において、開示されている組成物及び化合物は、本明細書で規定されていて当技術分野においても公知な形状記憶ポリマーであってもよいが、この公知な形状記憶ポリマーは、外部から起動される様式では使用されない。一態様において、開示されている組成物及び化合物は、「空間方式で起動される(space triggered)」。この「空間方式で起動される」という語句は、慣例的に使用されている通りである。空間方式で起動される材料においては、例えば、コイル形供試体が展開状態のカテーテル内部で一時的な細長い立体形状から出現して、コイル形状を取り戻すときの場合と同様に、材料が、空間的拘束の除去の際に元々の形状に戻る。本明細書で開示された特定の組成物及び化合物が、形状記憶性を技術的に有し得るが、この形状記憶性という特性が、本発明の機器及び方法において用いられても用いられていなくてもよいことは、明瞭にすべきである。本明細書で使用されるとき、本明細書で記載及び開示されている化合物及び組成物は、適用可能な場合ならば、形状記憶型の態様及び非形状記憶型の態様を含めることを意図している。特定の実施形態が形状記憶ポリマーを用いて記載されている場合、形状記憶性を有するものとして具体的に規定されていない他の化合物及び組成物と相互に置きかえることができ、こうした他の化合物及び組成物をこの特定の実施形態において使用することもできると、認識されている。

30

【0012】

40

[0012]一実施形態において、本発明のポリマーは、いかなる金属材料又は金属構成要素若しくは要素も含有しないが、慣例的なイメージングシステムを用いた臨床における視認に適した放射線不透過性を依然として示す。臨床医は一般的に、CTスキャン(コンピュータ断層撮影法)又はMRI(磁気共鳴映像法)のいずれかを用いて映像化を試みたとき、植え込まれた金属製機器及び金属主体型機器由来の人工産物による不鮮明化に悩まされる。人工産物の重大性は一般的に、金属含量の量に基づいており、臨床において機器を映像化する能力を阻害するようなほどに過大なこともあります。こうした状況では、患者又は機器を臨床において評価するための代替的手段(例えば、血管造影図等)が必要となり得るが、この代替的手段は、より費用のかかるものであり得るだけでなく、患者にとってもより侵襲性で危険性の高いものであり得る。したがって、非金属型の放射線不透過性ポリマーは、顕著な利点、及び放射線不透過性機器のための他の手法との差別化を顯わにする。一実施形態において、開示されている機器が、金属を含有する。一態様において、開示されている機器が、可視化のために慣例的に使用されているマーカーバンドの形態の金属を含有する。一態様において、開示されている機器は、当技術分野で公知なように、白

50

金 - イリジウムマーカーバンド又は金マーカーバンドを備える。当技術分野で公知なように、「マーカーバンド」は、例えば、適切な使用のための機器の縁部の区分け又は2つの機器の位置合わせ等、具体的な製品要件を達成するために使用することができる。マーカーバンドの使用は、本明細書で記載した機器に関しては任意選択によるものである。

【0013】

[0013]開示されている組成物及び化合物は、放射線不透過性官能基を含む。一態様において、放射線不透過性官能基は、1つ又は複数のヨウ素原子である。一態様において、放射線不透過性官能基は、1つ又は複数のBr原子又はB_i原子である。一実施形態において、本発明の組成物及び化合物は、共有結合したヨウ素等の重原子を含む。この一実施形態において、ポリマー内部でのヨウ素又は他の放射線不透過性官能基の分布は、イメージング用途のために効果的になるようなほどに十分に均一である。

10

【0014】

[0014]一実施形態において、本発明のポリマーは、いくつかの慣例的な分析方法によつても結晶性の残存量の存在が示されないほど十分に非晶質である。一実施形態において、本明細書で記載したポリマーは、ポリマーを組み込んだ機器が所望の使用において動作不能にさせるほど十分に結晶性ではない。一般に、形状記憶ポリマーが半結晶状である場合、形状変化が妨害されて緩やかになる可能性もあり、機器性能が臨床用として望ましくなくなってしまう可能性もある。本明細書で記載した形状記憶ポリマー及び非形状記憶ポリマーの結晶性は、本明細書でさらに記載しているように、ポリマーを形成するために使用される構成要素の選択によって影響を及ぼされ得る。

20

【0015】

[0015]一実施形態において、本発明のポリマーのガラス転移温度及びゴム弾性率は、本明細書でさらに記載しているように、独立に調節することができる。

【0016】

[0016]一実施形態において、本発明は、体液（複数可）への曝露を伴う生理的環境における使用のための医療機器又は機器構成要素を製作するために使用することができるよう、吸水に対する十分な抵抗性を有する、ポリマーを提供する。一実施形態において、医療機器又は機器構成要素は、機器の有用な耐用期間中に機械的特性の変化又は機械的完全性の劣化をほとんど示さない。一実施形態において、本明細書で記載した機器及び組成物は、生物学的な系における永久的な（又は長期的な）植込み又は使用のために有用である。一実施形態において、本発明のポリマー組成物を用いて形成された機器又は機器構成要素は、24時間の期間にわたって1.0重量%未満の水の取り込みを示す。一実施形態において、本発明のポリマー組成物を用いて形成された機器又は機器構成要素は、24時間の期間にわたって0.5重量%未満の水の取り込みを示す。

30

【0017】

[0017]一実施形態において、本発明は、架橋ポリマー網目構造を含む、ポリマー組成物であつて、網目構造が、一官能価放射線不透過性モノマーに由來した第1の繰り返し単位、及び多官能価の非放射線不透過性モノマーに由來した第2の繰り返し単位を含み、第1のモノマーも第2のモノマーもフッ素化されていない、ポリマー組成物を提供する。第1の繰り返し単位は、式8、式8-A、式8-B、式8-C、式13、式13-A、式14、式15、式16、式17又は式18のいずれかのモノマーに由來し得る。一実施形態において、第2のモノマーは、向上した生体内耐久性を付与する、多官能価「疎水性」架橋性モノマーである。一実施形態において、架橋性モノマーは、ポリ（エチレンギリコール）ジ（メタ）アクリレート（PEGDA又はPEGDMA）以外である。多官能価架橋剤分子は、アクリレート基等の2つ以上の重合性官能基を有し得る。第2の繰り返し単位は、式9、式9-A、式9-B、式9-C又は式19のいずれかのモノマーに由來し得る。異なる実施形態において、ポリマー組成物は、1種若しくは複数の一官能価ヨウ素化及び/若しくは非ヨウ素化コモノマー、並びに/又は、1種若しくは複数の多官能価架橋性モノマーに由來した繰り返し単位を含んでいてもよい。一実施形態において、放射線不透過性モノマーに由來した第1の繰り返し単位の量は、ポリマー組成物の15wt%～35wt%

40

50

t %であり得、又は20～30wt%であり得、一方、架橋性モノマー（複数可）に由來した繰り返し単位（複数可）の量は、モノマー混合物の85wt%～65wt%であり得、又は80～70wt%であり得る。一実施形態において、それぞれの種類のモノマーに由來した網目構造中の繰り返し単位の相対量は、モノマー混合物中のそれぞれのモノマーの相対量と同じである。

【0018】

[0018]一実施形態において、架橋網目構造は、第2の繰り返し単位が架橋網目構造の架橋を形成するように、前記第1の繰り返し単位と前記第2の繰り返し単位とが共有結合していることを特徴とする。

【0019】

[0019]一実施形態において、ヨウ素化モノマーは、繰り返し単位1つ当たり平均で1つ～4つの間の、2つ～4つの間の、又は3つ～4つ間のヨウ素原子を含有する。一実施形態において、第1の繰り返し単位は、2,3,5-トリヨード安息香酸のアクリル酸エステルである。一実施形態において、第2のモノマーは、多官能価「疎水性」架橋性モノマーである。一実施形態において、架橋性モノマーは、ポリ(エチレンギリコール)ジ(メタ)アクリレート(PEGDA又はPEGDMA)以外である。多官能価架橋剤分子は、アクリレート基等、2つ以上の重合性官能基を有し得る。異なる実施形態において、ポリマー組成物は、1種若しくは複数の一官能価ヨウ素化及び/又は非ヨウ素化コモノマー、並びに/又は1種若しくは複数の多官能価架橋性モノマーに由來した、繰り返し単位を含んでいてもよい。異なる実施形態において、提供される化合物及び組成物中には、2種以上の架橋性モノマーが使用されている。一実施形態において、架橋性モノマーは、ポリカーボネートジアクリレートである。一実施形態において、架橋性モノマーは、デカンジオールジアクリレートである。一実施形態において、架橋性モノマーは、エラストマー、強化プラスチック、又は架橋された最終生成物のために望ましい機能面での成果を生み出すことが可能な任意の他のポリマー主鎖の特性を有する構造をもたらすことになる、ポリマー主鎖を有する。一実施形態において、架橋性モノマーは、多官能価である。

【0020】

[0020]異なる化学的構造及び量を有するモノマーの使用により、ポリマー中の結晶性領域の形成を抑制することができる。一実施形態において、モノマーは、液体状態及び固体状態における相溶性を求めて選択される。モノマーの相溶性は、フリーラジカル重合中におけるモノマー単位の無作為な組み込み、及び得られたポリマーの均一性を促進することができる。

【0021】

[0021]一実施形態において、第1の繰り返し単位は、ヨウ素化C₅～C_{3,6}アリール又はC₅～C_{3,6}ヘテロアリールを含むヨウ素化一官能価アクリレートモノマーである。一実施形態において、ヨウ素化モノマーに由來した繰り返し単位は、一般式

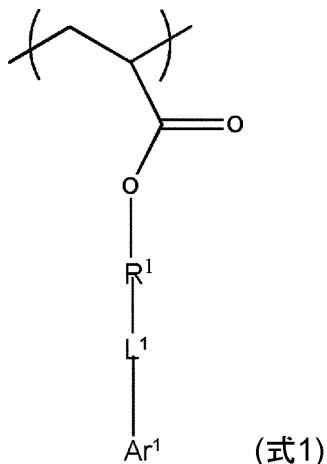
【0022】

10

20

30

【化 1】



10

20

30

40

(式中、R¹は、置換又は非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン又はC₅～C₃～C₆ヘテロアリーレンであり、L¹は、単結合、-(CH₂)_n-、-(HCCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSO₂-、-NR²-、-CO-、-COO-、-OCO-、-COO-、-CONR³-、-NR⁴CO-、-OCOCONR⁵-、-NR⁶COO-、又は-NR⁷CONR⁸-であり、Ar¹は、3つ以上のI、Br又はBi原子によって置換されているC₅～C₃～C₀アリール又はC₅～C₃～C₀ヘテロアリールであり、R²～R⁸のそれぞれは独立に、水素又はC₁～C₁～C₀アルキルであり、nは、1～16の範囲から選択される整数である)

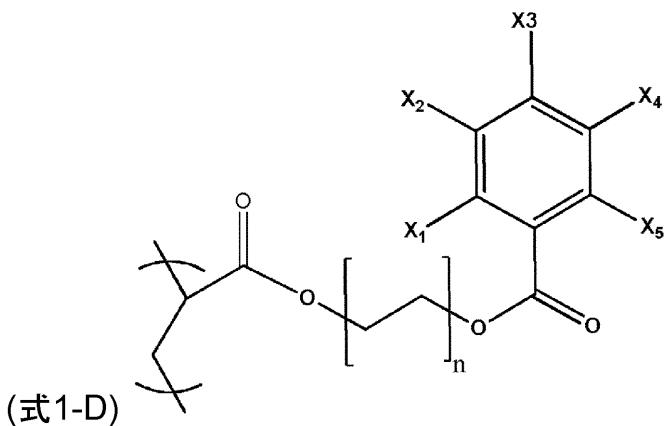
を有する。一実施形態において、 L^1 が、エステル又はアミドである。

【 0 0 2 3 】

[0022] - 実施形態において、第 1 の繰り返し単位の式は、式 1 - D

【 0 0 2 4 】

【化 2】



(式中、 $X_1 \sim X_5$ のそれぞれは、放射線不透過性部分又は水素のいずれかであり、 n は 1 ~ 8 である)

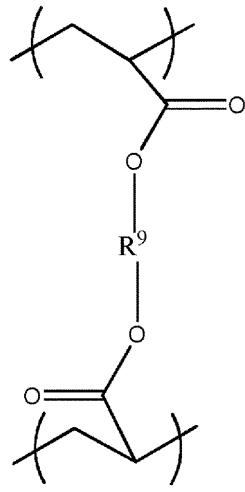
により示すことができる。一実施形態において、整数 n が、1～3 であり、 X_1 ～ X_5 のうちの少なくとも 2 つが、ヨウ素であってよく、又は X_1 ～ X_5 のうちの少なくとも 3 つが、ヨウ素であってもよい。

【0025】

[0023]一実施形態において、第2の繰り返し単位は、非ヨウ素化多官能価架橋剤モノマー単位である。一実施形態において、第2の繰り返し単位は、ジアクリレート架橋剤モノマー単位である。一実施形態において、架橋剤モノマーに由来した繰り返し単位は、一般式

【0026】

【化3】



(式2)

10

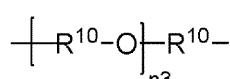
20

30

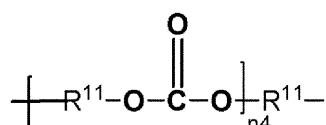
[式中、R⁹は、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

【0027】

【化4】

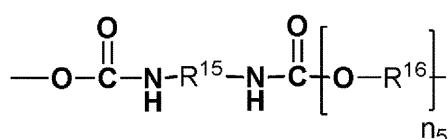


(式3)、又は



(式4)、又は

40



(式4-A)

[式中、R¹⁰は、C₄～C₂₀アルキレンであり、n₃は、1～50の整数であり、又はR¹¹は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50の整数であり、R¹⁵は

50

、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、R¹～R⁶は、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、C₃～C₂₀アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、若しくは芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、n₅が、1～50の整数である)

である】

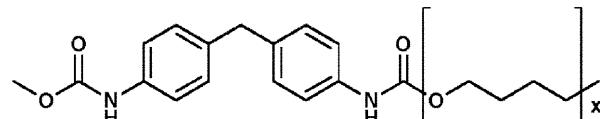
を有する。一実施形態において、R¹～R⁶が、ポリ(エチレングリコール)PEGではない。

【0028】

一実施形態において、式4-Aは、下記の式4-B

【0029】

【化5】



10

20

(式4-B)

(式中、xは、1～50の整数である)

に従っている。

【0030】

30

【0024】本明細書で使用されるとき、モノマーは、ある分子量分布につながる異なる分子質量のオリゴマー鎖又はポリマー鎖を含んでいてもよい。内部にある繰り返し基(例えば、式3中の-R¹～R⁶-O-)を含むモノマー式が与えられる場合、モノマーは、内部にある繰り返し基(例えば、式3の場合、n₃にはある範囲が存在し得る)の数が変動する鎖を含んでいてもよい。その結果、モノマーに由来した繰り返し単位は、ある分布の分子質量を同様に有していてもよい(例えば、式2による繰り返し単位の場合、R⁹が式3により示されるとき、n₃にはある範囲が存在し得る)。

【0031】

40

【0025】一実施形態において、非ヨウ素化架橋剤モノマーは、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、又は別のオリゴマー又はポリマー若しくはコポリマーである。一実施形態において、オリゴマーの分子量は、1000未満である。一実施形態において、オリゴマーの分子量は、500以上1000未満である。一実施形態において、オリゴマーの分子量は、所望の使用において有用な特性を有する組成物を生成する、任意の分子量である。一実施形態において、オリゴマーの分子量は、1000より大きく10,000未満である。オリゴマーの分子量は、1000より大きく2500未満、1500より大きく2500未満、又は2000より大きく2500未満であり得る。一実施形態において、分散指数又は多分散指数は、1.0～1.0であり得る。一実施形態において、ポリエステルオリゴマー架橋剤は、ポリ(C₂～C₃～C₆カーボネート)ジアクリレートである。別の実施形態において、架橋剤モノマーは、二酸塩化物、ジオール、ジイソシアネート及びビス-クロロホルメートからなる群から選択される

40

50

種又は複数の化合物の重縮合物を含む。一実施形態において、架橋剤分子の構造が式9に従っている場合、R⁹中の原子の数は、10～100であり得る。重縮合物を形成するために使用される化合物は、直鎖状又は分岐状の脂肪族化合物、脂環式化合物、部分的に脂環式化合物、又は部分的に芳香族化合物であってもよい。一実施形態において、重縮合物を形成するために使用される化合物は、直鎖状又は分岐状の脂肪族化合物、又は脂環式化合物であってよい。

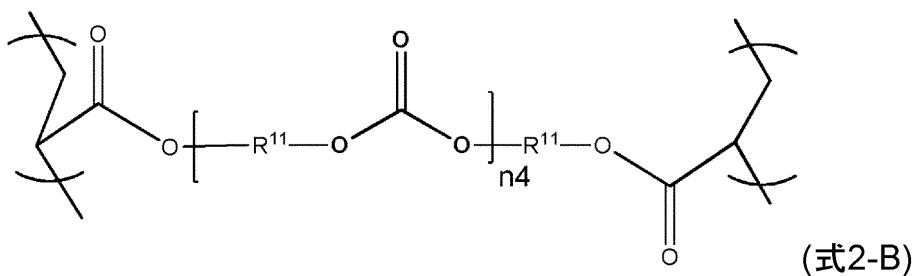
【0032】

[0026]一態様において、第2の繰り返し単位の式は、R⁹がC₂～C₃6アルキレンである式2、又は、式2-B

【0033】

【化6】

10



20

(式中、R¹¹は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50、1～25、又は1～10の整数である)

により示すことができる。

【0034】

[0027]ポリマー網目構造は、少なくとも2つの架橋剤モノマーに由來した繰り返し単位含んでいてもよい。これら2つの架橋剤モノマーは、本明細書で提示又は記載した任意の適切な構造であってもよい。架橋剤モノマー由來の繰り返し単位はすべて、ジアクリレート架橋剤モノマーに由來していてもよい。第2の架橋剤分子の繰り返し単位は、式2により概略的に記載することもできるが、第1の架橋剤分子と第2の架橋剤分子とが同一ではない。さらに、第2の架橋剤モノマーの繰り返し単位は、式7により記載することができる。一実施形態において、第1の架橋性モノマー及び第2の架橋性モノマーに由來した繰り返し単位の相対量は、等しくなり得る。別の実施形態において、架橋性モノマーによる繰り返し単位の総量に対する第1の架橋性モノマーによる繰り返し単位の相対量は、0～80wt%であり得、又は50～70wt%であり得る。2種の架橋性モノマーのみ存在する場合、第2のモノマーによる繰り返し単位の量は、架橋性モノマーに由來した繰り返し単位の総量に対して、20～60wt%、又は30%～50wt%であり得る。第1の架橋性モノマーは、第2の架橋性モノマーより高い分子量であり得る。

30

【0035】

[0028]ポリマー網目構造は、一官能価非ヨウ素化モノマーに由來した繰り返し単位をさらに含んでいてもよい。一実施形態において、この繰り返し単位は、式5により記載することができ、又は本明細書で提示若しくは記載した任意の適切な構造であってもよい。

40

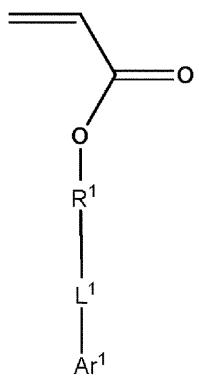
【0036】

[0029]別の態様において、本発明は、架橋網目構造を含む放射線不透過性ポリマーを作製するための方法も提供する。一実施形態において、本方法は、

a) i) 一般構造

【0037】

【化7】



10

20

30

(式中、R¹は、置換又は非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン又はC₅～C₃～C₆ヘテロアリーレンであり、L¹は、
单結合、-(CH₂)_n-、-(HCCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSO₂-、-NR²-、-CO-、-COO-、-OCO-、-OCOO-、-CONR³-、-NR⁴CO-、-OCNR⁵-、-NR⁶COO-、又
は-NR⁷CONR⁸-であり、Ar¹は、3つ以上のI、Br又はBi原子によって置換されているC₅～C₃～C₆アリール又はC₅～C₃～C₆ヘテロアリールであり、R²～R⁸のそれぞれは独立に、水素又はC₁～C₁～C₆アルキルであり、nは、1～16の範囲から選択される整数である)

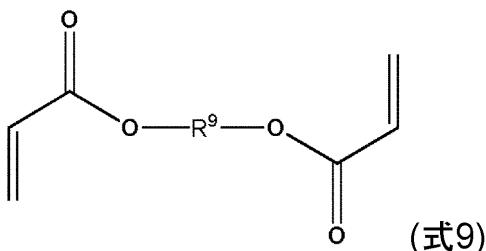
を有する第1のモノマー、

【0038】

i i) 式9

【0039】

【化8】

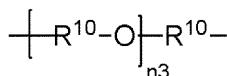


[式中、R⁹は、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

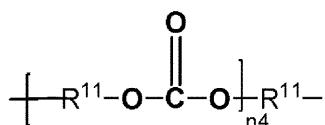
40

【0040】

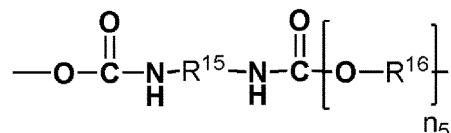
【化9】



(式3)、又は



(式4)、又は



(式4-A)

10

20

30

(式中、 R^{10} は、 $C_4 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_3 は、1～50の整数であり、又は R^{11} は、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1～50の整数であり、 R^{15} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{16} は、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1～50の整数である)

である]

の一般構造を有する第2のモノマー、及び

【0041】

i i i) フリーラジカル開始剤

【0042】

を含むモノマー混合物を形成するステップと、

b) モノマー混合物を重合させるステップと

を含む。

【0043】

[0030]モノマー混合物は、一官能価非ヨウ素化モノマーをさらに含んでいてもよい。この一官能価非ヨウ素化モノマーは、アクリレートモノマー、又は本明細書で記載した他のモノマー若しくは前駆体であってもよい。一実施形態において、一官能価非ヨウ素化モノマーは、式10(式中、 R_{12} が、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキル、 $C_2 \sim C_{10}$ アルキル又は C_4 アルキルであってもよい)により記載されるとおりであり得る。異なる実施形態において、コモノマーの量は、2.5～90wt%、5～80wt%、10～80wt%、20～90wt%、2.5～10wt%、5～50wt%、5～25wt%、25～50wt%、50～80wt%、10～50wt%、20～50wt%、又は10～70wt%、並びにこれらの数値範囲内の低い値及び範囲、中間の値及び範囲並びに高い値及び範囲のすべてであり得る。

40

50

【0044】

[0031]モノマー混合物は、少なくとも1種のさらなる多官能価架橋性モノマーをさらに含んでいてもよい。一実施形態において、架橋性モノマーのうちの1種が、残りの架橋性モノマー（複数可）より高い分子量を有していてもよい。一実施形態において、架橋性モノマーのうちの1種は、200以上500未満の分子量を有し得、一方、残りの架橋性モノマーは、500以上1000以下の分子量を有し得る。一実施形態において、分子量が高い架橋性モノマーの重量百分率は、モノマー混合物の5～80wt%であり、一方、分子量が低い架橋性モノマーの重量百分率は、モノマー混合物の1～50wt%である。一実施形態において、高分子量の架橋性モノマーの重量百分率は、10～55wt%であり、一方、低分子量の架橋性モノマーの重量百分率は、1%～35%である。一実施形態において、高分子量の架橋性モノマーの重量百分率は、20～50wt%であり、一方、低分子量の架橋性モノマーの重量百分率は、1%～35%であり、すべての他の順列も所期の使用のために有用な組成物を生成する。

10

【0045】

[0032]別の態様において、本発明は、放射線不透過性医療機器を提供する。本発明の放射線不透過性医療機器の元々の成型品形状が変形して、血管、内腔、又は他の有孔部若しくは空洞への挿入を容易化するように抑制された断面を有するのが一般的である、一時的な形状になり得る。挿入の後、機器が自己展開して、展開済み立体形状に変容し得る。一実施形態において、医療機器は、温度又は他の刺激の変化により、展開済み立体形状に変容し得る。一実施形態において、SMP機器は、生理的温度で形状記憶挙動を示すことが可能であり、外科手術の手技及びカテーテルに基づいた手技において使用することができる。一実施形態において、医療機器の展開済み立体形状は、内腔の閉塞、内腔の開口若しくは内腔へのステント留置術、機器の固定措置若しくは保持、表面へのパッチ貼付若しくは表面の密封、構造の再建、又は局所的な薬物送達を含めた、1つ又は複数の有用な目的を有し得る。機器は、SMP特性が化合物若しくは組成物中に見出される場合、化合物若しくは組成物のSMP特性を用いていてもよく、又はこのSMP特性を用いていてもよい。別の態様において、本発明は、医療用途のための放射線不透過性ポリマー機器を提供し、機器又は機器特徴部は、本発明によるポリマー組成物を備える。一実施形態において、機器における水の取り込みやすさは、24時間の期間にわたって1.0重量%未満である。

20

【0046】

[0033]一実施形態において、ポリマーのガラス転移温度は、25～50であり得る。一実施形態において、ポリマーのガラス転移温度は、15～75であるが、有用な最終生成物を生成する任意の他のポリマーガラス転移温度も同様に含まれることが意図されている。いくつかの実施形態において、ガラス転移温度は、体温未満に抑制することができる。このような機器から形成されたポリマーがカテーテル又は他の送達機器中に送達される場合、材料が、送達機器内でゴム状態にあらかじめ転移しててもよい。こうしてゴム状態にあらかじめ転移していることにより、（例えば、血管内で）送達後の機器からより迅速な応答（弹性応答）の達成が可能になり得る。ポリマー組成物は、15～75の間のガラス転移温度（T_g）、及び37で0.1MPa～500MPaの間のゴム弾性率を有する、形状記憶ポリマーであってもよい。ポリマーは、T_gが体温以下であるポリマーであってもよい。ポリマーは、ガラス転移温度（T_g）、及び温度と関連づけられた損失正接（損失弾性率/貯蔵弾性率の比）曲線を示し、ポリマーの形状変化の最大速度は、材料の損失正接値がピーク値の60%以下になる温度と一致し、T_gより高い、環境動作温度（T₀）で発生する。

30

【0047】

[0034]本明細書で提示されている式中では、リンカーL₁が単結合である場合、R¹とAr¹とは、単結合を介して直接結合している。一実施形態において、本発明は、式1、式1A、式1B又は式1C（式中、L¹は単結合であり、したがって単結合を介したR¹とAr¹との直接連結を提供する）の第1の繰り返し単位を含む、ポリマー組成物を提供

40

50

する。

【0048】

[0035]本明細書で使用されるとき、「基」という用語は、化学化合物の官能基を指し得る。本化合物の基は、化合物の一部である1個の原子又は一団の原子を指す。本発明の基は、1つ又は複数の共有結合を介して化合物の他の原子に結合していてもよい。基は、原子価状態と関連づけて特徴づけることも同様にできる。本発明は、一価、二価、三価等の原子価状態として特徴づけられている基を含む。

【0049】

[0036]本明細書を通して使用されるとき、示された種「に相当する基」という表現は、一価、二価又は三価の基を含む基に由來した部分を明示的に含む。

10

【0050】

[0037]当技術分野で通例にして周知であるように、含まれている式中の水素原子、例えば、ポリマー主鎖、架橋基、芳香族基等の炭素原子に結合した水素原子は、常に明示的に示されているとは限らない。例えば式についての記載との関連において、本明細書で提示されている構造は、本発明の方法及び組成物に関する化合物の化学組成を当業者に伝えることを意図しており、当業者ならば理解するが、提示されている構造は、原子の具体的な位置、及び本化合物の原子間の結合角を示していない。

【0051】

[0038]本明細書で使用されるとき、「アルキレン」及び「アルキレン基」という用語は、同義として使用され、本明細書で規定されたアルキル基に由來した二価基を指す。本発明は、1つ又は複数のアルキレン基を有する化合物を含む。いくつかの化合物中のアルキレン基は、結合基及び/又はスペーサー基として機能する。本発明の化合物は、置換及び/又は非置換のC₁~C₂₀アルキレン基、C₁~C₁₀アルキレン基及びC₁~C₅アルキレン基を有し得る。

20

【0052】

[0039]本明細書で使用されるとき、「ハロ」という用語は、フルオロ(-F)、クロロ(-Cl)、ブロモ(-Br)、ヨード(-I)又はアストト(-At)等のハロゲン基を指す。

【0053】

[0040]アルキル基は、直鎖状、分岐状及び環式アルキル基を含む。アルキル基は、1~30個の炭素原子を有するアルキル基を含む。アルキル基は、1~3個の炭素原子を有する小さなアルキル基を含む。アルキル基は、4~10個の炭素原子を有する中等度の長さのアルキル基を含む。アルキル基は、10個より多い炭素原子を有する長いアルキル基、特に、10~30個の炭素原子、任意選択により3~20個の炭素原子、任意選択により2~10個の炭素原子を含む環構造等の環構造を有する、アルキル基を具体的に指しており、1つ又は複数の環を有するアルキル基を含める。シクロアルキル基には、3員、4員、5員、6員、7員、8員、9員又は10員炭素環(複数可)を有するシクロアルキル基が挙げられ、特に3員、4員、5員、6員又は7員環(複数可)を有するシクロアルキル基が挙げられる。シクロアルキル基の炭素環は、アルキル基も有していてもよい。シクロアルキル基は、二環式シクロアルキル基及びトリシクロアルキル基を挙げることができる。アルキル基は、任意選択により置換されている。置換アルキル基には、アリール基によって置換されている置換アルキル基が特に挙げられ、アリール基によって置換されている置換アルキル基については、任意選択により置換されていてもよい。具体的なアルキル基には、メチル基、エチル基、n-プロピル基、イソ-プロピル基、シクロプロピル基、n-ブチル基、s-ブチル基、t-ブチル基、シクロブチル基、n-ペンチル基、分岐状ペンチル基、シクロペンチル基、n-ヘキシル基、分岐状ヘキシル基及びシクロヘキシル基が挙げられ、これらの基のすべてが、任意選択により置換されている。置換アルキル基には、1つ又は複数のフッ素原子、塩素原子、臭素原子及び/又はヨウ素原子によって置きかえられていて1つ又は複数の水素を有するアルキル基等、完全にハロゲン化又は半ハロゲ

30

40

50

ン化されたアルキル基が挙げられる。置換アルキル基には、1つ又は複数のフッ素原子によって置きかえられていて1つ又は複数の水素を有するアルキル基等、完全にフッ素化又は半フッ素化されたアルキル基が挙げられる。アルコキシ基は、酸素への結合により修飾されたアルキル基であり、式R-Oにより表すことができ、アルキルエーテル基とも呼ばれることがあり得る。アルコキシ基の例には、限定されるわけではないがメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ及びヘプトキシが挙げられる。アルコキシ基には、アルコキシ基のアルキ(a1ky)部分が、アルキル基の記載との関連において本明細書で提示したように置換されている、置換アルコキシ基が挙げられる。本明細書で使用されるとき、MeO-は、CH₃O-を指す。

【0054】

10

[0041]アリール基は、1つ又は複数の5員、6員又は7員芳香環及び/又は複素環式芳香環を有する基を含む。ヘテロアリールという用語は、少なくとも1つの5員、6員又は7員複素環式芳香環を有するアリール基を具体的に指す。アリール基は、1つ若しくは複数の縮合芳香環及び複素芳香環を含有していてもよく、又は、共有結合を介して縮合若しくは結合していてもよい、1つ若しくは複数の芳香環若しくは複素芳香環と1つ若しくは複数の非芳香環との組合せを含有していてもよい。複素環式芳香環は、1つ又は複数のN、O又はS原子を環中に含んでいてもよい。複素環式芳香環には、1つ、2つ若しくは3つのN原子を有する複素環式芳香環、1つ若しくは2つのO原子を有する複素環式芳香環、及び、1つ若しくは2つのS原子を有する複素環式芳香環、又は1つ若しくは2つ若しくは3つのN原子、O原子若しくはS原子の組合せを有する複素環式芳香環を挙げることができる。アリール基は、任意選択により置換されている。置換アリール基には、アルキル基又はアルケニル基によって置換されている置換アリール基が特に挙げられ、これらのアルキル基又はアルケニル基については、任意選択により置換されていてもよい。具体的なアリール基には、フェニル基、ビフェニル基、ピロリジニル基、イミダゾリジニル基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロチエニル基、フリル基、チエニル基、ピリジル基、キノリル基、イソキノリル基、ピリダジニル基、ピラジニル基、インドリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、ピラゾリル基、ピリジニル基、ベンゾオキサジアゾリル基、ベンゾチアジアゾリル基及びナフチル基が挙げられ、これらの基のすべては、任意選択により置換されている。置換アリール基には、1つ又は複数のフッ素原子、塩素原子、臭素原子及び/又はヨウ素原子によって置きかえられていて1つ又は複数の水素を有するアリール基等、完全にハロゲン化又は半ハロゲン化されたアリール基が挙げられる。置換アリール基には、1つ又は複数のフッ素原子で置きかえられていて1つ又は複数の水素を有するアリール基等、完全にフッ素化又は半フッ素化されたアリール基が挙げられる。アリール基には、限定されるわけではないが、以下のいずれか一つに相当する芳香族基含有基又は複素環式芳香族基含有基が挙げられる：ベンゼン、ナフタレン、ナフトキノン、ジフェニルメタン、フルオレン、アントラセン、アントラキノン、フェナントレン、テトラセン、テトラセンジオン、ピリジン、キノリン、イソキノリン、インドール、イソインドール、ピロール、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、ピラゾール、ピラジン、ピリミジン、プリン、ベンゾイミダゾール、フラン、ベンゾフラン、ジベンゾフラン、カルバゾール、アクリジン、アクリドン、フェナントリジン、チオフェン、ベンゾチオフェン、ジベンゾチオフェン、キサンテン、キサントン、フラボン、クマリン、アズレン又はアントラサイクリン。本明細書で使用されるとき、上記で明示的に列挙した基に相当する基としては、本発明の化合物中の任意の適切な結合部位に共有結合した立体配置で提供される、本明細書で列挙した芳香族基及び複素環式芳香族基の一価、二価及び多価の基を含む芳香族基又は複素環式芳香族基が挙げられる。複数の実施形態において、アリール基は、5~30個の間の炭素原子を含有する。複数の実施形態において、アリール基は、1つの芳香族又は複素芳香族六員環、及び1つ又は複数のさらなる五員又は六員芳香族又は複素芳香環を含有する。複数の実施形態において、アリール基は、5~18個の間の炭素原子を環中に含有する。アリール基は任意選択により、置換基として用意された1つ又は複数の電子供与性基、電子吸引性基及び/又はターゲティング配位子(target

20

30

40

50

ing ligand) を有する、1つ又は複数の芳香環又は複素環式芳香環を有する。

【図面の簡単な説明】

【0055】

【図1】SMP配合物についてのDMA曲線の図である。T_r、T_g、T₀及び損失正接ピークの例が含まれている。

【図2】回復時間と、最大の損失正接のパーセントとの対比（対応する材料温度も含めて）を示す図である。温度をさらに上昇させてT_g超にしても形状変化の速度の上昇に対してさらなる効果が及ぼされない漸近関係が示されている。

【図3】SMP配合物についての示差走査熱量測定DSC曲線の図である。走査において結晶性特徴部が示されていない。

10

【図4a-b】塞栓コイルの図である。塞栓コイルは、塞栓コイルの直径よりはるかに大きくて閉塞性の塊を形成するように、非常に薄い单一内腔型カテーテルから出ている。

【発明を実施するための形態】

【0056】

20

30

30

40

50

[0046]本明細書で使用されるとき、架橋網目構造は、大部分（例えば、80%）のポリマー鎖、任意選択によりすべてのポリマー鎖どうしが、例えば共有結合による架橋を介して相互接続されていて、単一のポリマー組成物を形成するようになっている、複数のポリマー鎖を含むポリマー組成物である。一実施形態において、本発明は、網目状構造の架橋の少なくともいくつかが共有結合により形成されている架橋網目構造の形態で放射線不透過性ポリマーを提供する。放射線不透過性は、緻密な材料を電磁気、特にX線が通り抜けできない相対的な度合いを指す。材料の放射線不透過性に寄与する2つの主要因子が、放射線不透過性要素の密度及び原子番号である。一実施形態において、本発明は、放射線不透過性官能基を誘導するためにポリマーマトリックス内部に組み込まれた（閉じ込められた）ヨウ素分子を利用する。一実施形態において、放射線不透過性ポリマーは、ヨウ素化ポリマーである。本明細書で言及されるとき、ヨウ素化ポリマーは、選択したモノマーにヨウ素分子を組み込んだ後（閉じ込めた後）、ポリマー中にモノマーを配合することにより、生成される。異なる実施形態において、放射線不透過性ポリマー中のヨウ素の濃度は、少なくとも200mg/mm³又は少なくとも300mg/mm³である。本明細書におけるいくつかの例及び記載でヨウ素が使用されているが、Bi及びBr等、他の放射線不透過性材料を使用してもよいと認識されており、また、本明細書の記載は、他の放射線不透過性材料にも当てはまり、他の放射線不透過性材料と一緒に使用してもよいと認識されている。

【0057】

[0047]一実施形態において、本発明のヨウ素化架橋ポリマーは、ヨウ素化一官能価モノマー、多官能価架橋性モノマー及び開始剤を含むモノマー混合物の重合によって形成される。モノマー混合物は、1種若しくは複数のさらなるヨウ素化一官能価モノマー、1種若しくは複数のさらなる架橋性モノマー及び/又は1種若しくは複数のさらなる一官能価モノマーも同様に含んでいてもよい。本明細書で使用されるとき、「一官能価」は、重合性基を1つだけ含有するモノマーを指し、一方、「多官能価」は、2つ以上の重合性基を含有するモノマーを指す。重合の際、モノマー混合物中のモノマーが、網目構造に構成単位を与えるが、ここで、それぞれの構成単位は、高分子、オリゴマー分子、ブロック又は鎖の本質的構造の一部を構成する、原子又は原子団（場合により、ペンダント原子又は基を有する）である。構成単位が一般的に網目構造中に複数回出現するため、構成単位は、繰り返し単位と呼ばれることもあり得る。所要の種類のモノマーに由來した繰り返し単位は、網目構造中において又は網目構造中の所与の配列内において、互いに隣り合うように位置している必要はない。一実施形態において、一官能価ヨウ素化モノマーは、アクリレート重合性基を含む。別の実施形態において、一官能価ヨウ素化モノマーは、スチレン重合性基、アクリルアミド重合性基又はメタクリルアミド重合性基を含む。一実施形態において、重合性基は、末端基である。一実施形態において、ポリマー組成物は、スチレン重合性基、アクリルアミド重合性基又はメタクリルアミド重合性基を含む一官能価ヨウ素化モノマーである。

ノマーに由来した繰り返し単位をさらに含む。

【0058】

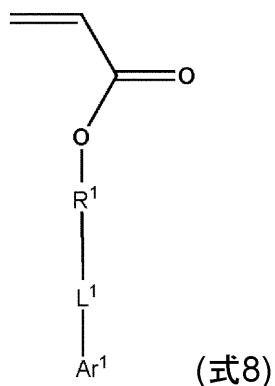
[0048]本明細書で使用されるとき、ヨウ素化モノマーは、ヨウ素含有部分を含む。一実施形態において、ヨウ素化モノマーは、ヨウ素化アリール又はヘテロアリール基であるヨウ素含有部分を含む。一実施形態において、ヨウ素含有部分は、少なくとも1つのヨウ素原子を有するC₅～C₃₀アリール又はC₅～C₃₀ヘテロアリールである。一実施形態において、ヨウ素含有部分は、少なくとも2つのヨウ素原子を有するC₅～C₃₀アリール又はC₅～C₃₀ヘテロアリールである。一実施形態において、ヨウ素含有部分は、少なくとも3つのヨウ素原子を有するC₅～C₃₀アリール又はC₅～C₃₀ヘテロアリールである。一実施形態において、ヨウ素含有部分は、環に直接結合したヨウ素原子を有するC₆アリールであり、ここで、ヨウ素原子の数は、3～5個である。当技術分野で公知なように、本明細書の記載は、Br又はBiを放射線不透過性部分として使用した実施形態に対して用いることができる。

【0059】

[0049]一実施形態において、ヨウ素化モノマーは、式8

【0060】

【化10】



10

20

30

40

に示した一般式により記載することができる。

【0061】

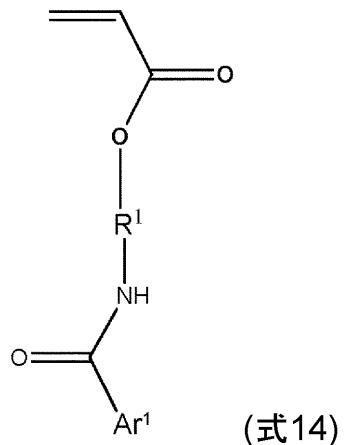
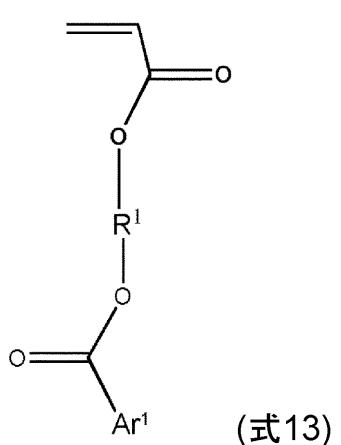
[0050]一実施形態において、R¹は、置換若しくは非置換のC₂～C₃₀アルキレン、C₂～C₃₀シクロアルキレン、C₂～C₃₀アルケニレン、C₂～C₃₀シクロアルケニレン、C₂～C₃₀アルキニレン、C₅～C₃₀アリーレン、C₅～C₃₀ヘテロアリーレンであり、又はポリエステルオリゴマー、ポリカーボネット、非PEGポリエーテル、シリコーン、若しくは適当なリンカー末端基を有する他のオリゴマー構造である。特定のR¹基は、分岐状であっても非分岐状であってもよい。一実施形態において、L¹は、単結合、-(CH₂)_n-、-(HCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSO₂-、-NR²-、-CO-、-COO-、-OCO-、-COO-、-CONR³-、-NR⁴CO-、-OCOCONR⁵-、-NR⁶COO-、又は-NR⁷CONR⁸-（式中、R²～R⁸のそれぞれは独立に、水素又はC₁～C₁₀アルキルであり、nは、1～16の範囲から選択される整数である）である。

【0062】

[0051]一実施形態において、L¹は、エステル又はアミド（それぞれ式13及び式14）である。

【0063】

【化11】



10

20

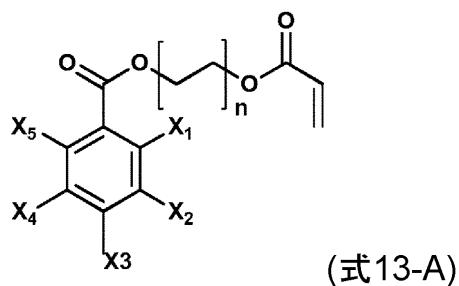
30

【0064】

[0052]式13-Aは、式13のAr¹が、C₆アリール基であり、X₁～X₅のそれぞれが放射線不透過性部分又は水素のいずれかであり、nが、1～8の整数である、本発明における使用に適した一つの放射線不透過性モノマーを示している。異なる実施形態において、X₁～X₅の少なくとも3つが、ヨウ素であり、又はX₁～X₅の少なくとも2つが、ヨウ素であり、nが、1～8の整数である。

【0065】

【化12】

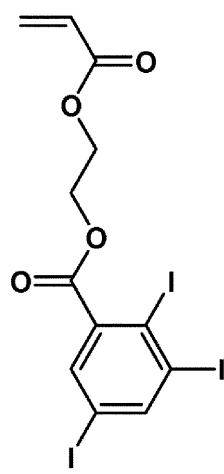


【0066】

[0053]式15は、アクリレート末端基及び3個のヨウ素原子を有するヨウ素化C₆アリール末端基を含む、本発明における使用に適した一つのヨウ素化モノマーを示している。式8を参照すると、R¹が、C₂アルキレンであり、L¹は、エステルである。

【0067】

【化13】



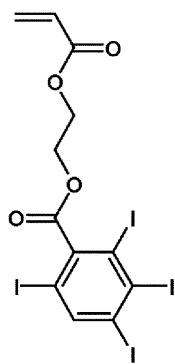
(式15)

他の数のヨウ素原子を用いてもよい。式16及び式17はそれぞれ、4個及び5個のヨウ素原子を有するモノマーを示している。

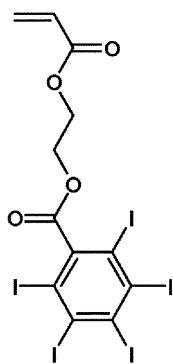
【0068】

20

【化14】



(式16)



(式17)

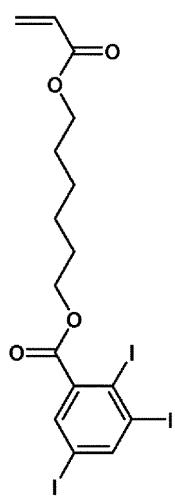
30

【0069】

[0054]別の実施形態において、R¹は、式18に示されるように、非分岐状の非置換C₆アルキレンであってもよい。

【0070】

【化15】



(式18)

10

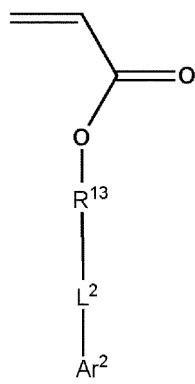
【0071】

[0055] 第2のヨウ素化モノマーは、第1のヨウ素化モノマーと異なっており、モノマー混合物中に含まれていてもよい。この第2のヨウ素化モノマーは、式11

20

【0072】

【化16】



(式11)

30

(式中、R^{1~3}は、置換若しくは非置換のC₂~C_{3~6}アルキレン、C₂~C_{3~6}シクロアルキレン、C₂~C_{3~6}アルケニレン、C₂~C_{3~6}シクロアルケニレン、C₂~C_{3~6}アルキニレン、C₅~C_{3~6}アリーレン若しくはC₅~C_{3~6}ヘテロアリーレンであり、又はポリエステルオリゴマー、ポリカーボネット、非PEGポリエーテル、シリコーン、若しくは適当なリンカー末端基を有する他のオリゴマー構造である)

40

に示した一般式により記載することができる。特定のR^{1~3}基は、分岐状であってもよく又は非分岐状であってもよい。一実施形態において、L²は、単結合、-(CH₂)_n-、-(HCCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSC₂、-NR²-、-CO-、-COO-、-OCO-、-OCOO-、-CONR³-、-NR⁴CO-、-OCO NR⁵-、-NR⁶COO-、又は-NR⁷CONR⁸-であり、Ar²は、3個以上のI、Br又はBi原子によって置換されているC₅~C_{3~0}アリール又はC₅~C_{3~0}ヘテロアリールであり、R²~R⁸のそれぞれは独立に、水素又はC₁~C_{1~0}アルキルであり、nは、1~10の範囲から選択される整数であり、R^{1~3}は、R¹以外である。一実施形態において、L²は、エステル又はアミドである。

50

【0073】

[0056]一実施形態において、関連しているが異なる化学的構造を有する2つのヨウ素化モノマーの使用が、得られたポリマーの結晶性の抑制に役立ち得る。一実施形態において、両方のヨウ素化モノマーは、アクリレート末端基、脂肪族C₂～C₃～₆アルキレンR基（例えば、式8中のR¹及び式11中のR¹～³）、エステルL基（例えば、式8中のL¹及び式11中のL²）及びC₆アリールAr基（例えば、式8中のAr¹及び式11中のAr²）を含むが、脂肪族R基の長さ及び/又はアリール環のヨウ素原子の数若しくは配列が異なっている。

【 0 0 7 4 】

[0057] 架橋性モノマーを、混合物中の残りのモノマーと組み合わせると、架橋網目構造を形成することができる。モノマー混合物中の架橋剤（複数可）の構造及び量は、組成物中に所望の弾性率を達成するほど十分に高い架橋密度をもたらすように、選択することができる。異なる実施形態において、架橋剤の分子量は、200～1000の、200～2000の、若しくは200～5000の範囲であり、又は任意の他の有用な分子量ある。架橋剤の調合品は、より短い架橋剤及びより長い架橋剤を一緒に使用することを可能にし得る。

【 0 0 7 5 】

[0058]一実施形態において、多官能価架橋性モノマーは、複数のアクリレート重合性基を含む。別の実施形態において、多官能価ヨウ素化モノマーは、複数のスチレン重合性基、アクリルアミド重合性基又はメタクリルアミド重合性基を含む。

【 0 0 7 6 】

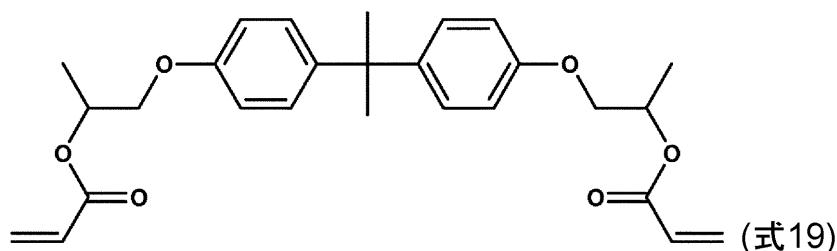
[0059]一実施形態において、架橋性モノマーは、「疎水性」として分類され得る。一実施形態において、疎水性モノマーは、水に不溶であるとして規定され得る。一実施形態において、架橋性モノマーは、同等の分子量のポリ(エチレングリコール)ジ(メタ)アクリレートより水に溶けにくい。

〔 0 0 7 7 〕

[0060]一実施形態において、架橋性モノマーは、二官能価モノマーであり、重合性基は、末端基である。一実施形態において、重合性基は、脂肪族炭化水素部分によって結合している。他の形態の結合も使用することができる。例えば、モノマーは、修飾されたビスフェノールA部分を含有する結合を含んでいてもよい。式19では、アクリレート末端キャップを有するビスフェノールAプロポキシレートが示されている。さらに、他の単一のセグメントの結合、又はアクリレート基若しくは他の重合性基によってキャップされた、ポリエステル、エポキシ、シリコーン、若しくは他の短いポリマーセグメントを含むモノマーの結合を使用してもよい。別の実施形態において、結合は、二量体アルコールに由来し得、この二量体アルコールは、アクリレート末端基によってキャップされていてもよい。別の実施形態において、結合は、ポリ(ジメチルシロキサン)(PDMS)に由来し得、アクリレート末端キャップと合わさって、ポリ(ジメチルシロキサン)ジアクリレートを形成し得る。結合は、酸塩化物に変換される二量体酸であってもよく、2,3,5-トリヨード安息香酸をキャップするために現在使用されているヒドロキシエチル・アクリレート等、ヒドロキシル官能性モノマーによってキャップされていてもよい。

〔 0 0 7 8 〕

【化 1 7 】



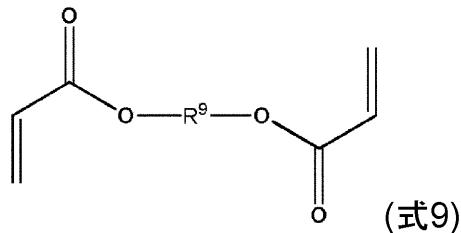
一実施形態において、重合性末端基間の結合は、ポリ(エチレングリコール)ではない。

【0079】

[0061]一実施形態において、架橋剤モノマーは、式9

【0080】

【化18】



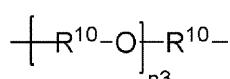
10

[式中、R⁹は、置換若しくは非置換のC₂～C₃～6アルキレン、C₂～C₃～6シクロアルキレン、C₂～C₃～6アルケニレン、C₂～C₃～6シクロアルケニレン、C₂～C₃～6アルキニレン、C₅～C₃～6アリーレン、C₅～C₃～6ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

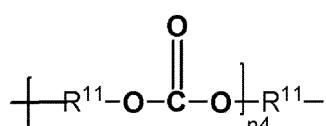
【0081】

【化19】

20

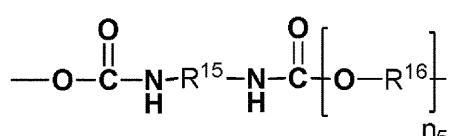


(式3)、



(式4)、又は

30



(式4-A)

(式中、R¹⁰は、C₄～C₂₀アルキレンであり、n₃は、1～50の整数であり又はR¹¹は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50の整数であり、R¹⁵、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～6アルキレン、C₂～C₃～6シクロアルキレン、C₂～C₃～6アルケニレン、C₂～C₃～6シクロアルケニレン、C₂～C₃～6アルキニレン、C₅～C₃～6アリーレン、C₅～C₃～6ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、R¹⁶、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、C₃～C₂₀アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～6アルキレン、C₂～C₃～6シクロアルキレン、C₂～C₃～6アルケニレン、C₂～C₃～6シクロアルケニレン、C₂～C₃～6アルキニレン、C₅～C₃～6アリーレン、C₅～C₃～6ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、n₅、1～50の整数である)

40

50

である]

による一般構造を有する。

【0082】

[0062]一実施形態において、 R^9 が、非置換の非分岐状 $C_4 \sim C_{12}$ アルキレン又は非置換の非分岐状 C_{10} アルキレンである。

【0083】

[0063]一実施形態において、架橋剤モノマーは、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー又はポリウレタンオリゴマーである。一実施形態において、オリゴマーの分子量は、1000未満である。別の実施形態において、架橋剤モノマーは、二酸塩化物、ジオール、ジイソシアネート、ビス-クロロホルメートからなる群から選択される1つ又は複数の化合物の重縮合物を含む。一実施形態において、架橋剤分子の構造が式9に従っている場合、 R^9 中の原子の数は、10~100であり得る。別の実施形態において、3つ以上のOH基を有するポリオールは、二酸塩化物、ジイソシアネート又はビス-クロロホルメートと縮合させることができる。重縮合物を形成するために使用される化合物は、直鎖状又は分岐状の脂肪族化合物であってもよく、脂環式化合物であってもよく、部分的に脂環式化合物であってもよく、又は部分的に芳香族化合物であってもよい。例えば、ポリカーボネートオリゴマーは、ビス-クロロホルメートとジオール又は他のポリオールとの縮合によって形成することができ、ポリエステルオリゴマーは、二酸塩化物とジオール又は他のポリオールとの縮合によって形成することができ、ポリウレタンオリゴマーは、ジイソシアネートとジオール又は他のポリオールとの縮合によって形成することができる。重縮合物は、アクリロイルクロリドを(ジオール前駆体と一緒に)用いて、又は2-ヒドロキシエチルアクリレートを(二酸塩化物前駆体と一緒に)用いて、アクリレートによって末端キャップすることができる。

10

20

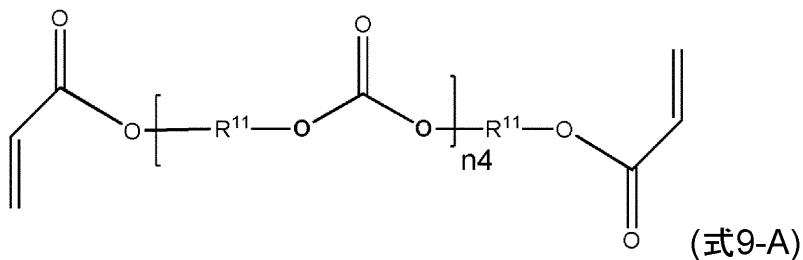
30

【0084】

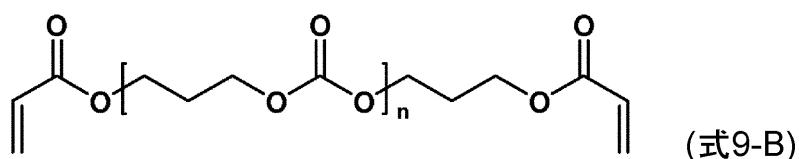
[0064]一実施形態において、オリゴマー架橋剤は、ポリ($C_2 \sim C_{36}$ カーボネート)ジアクリレートである。式9Aでは、ポリカーボネートジアクリレート架橋剤が示されている。一実施形態において、 R^9 が式4に従っており、 R^{11} が非置換の非分岐状 C_3 アルキレンであると、ポリ(トリメチレンカーボネート)(PTMC)ジアクリレートが生じるのだが、一例が図9-Bに示されている。ポリ(ヘキサメチレンカーボネート)ジアクリレート(PHMCDA)架橋剤も同様に使用することができ、一例が図9-Cに示されている。

【0085】

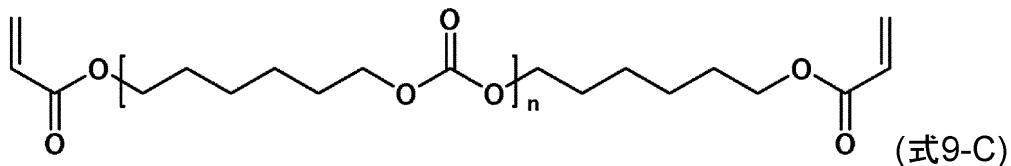
【化20】



10



20



【0086】

[0065]一実施形態において、架橋剤モノマーは、非PEGポリエーテルオリゴマーであり、その例は、式3に示されている。一実施形態において、R⁹が式3に従っており、R¹⁰が非置換の非分岐状C₄アルキレンであると、ポリテトラヒドロフラン(ポリ(THF))ジアクリレートが生じる。

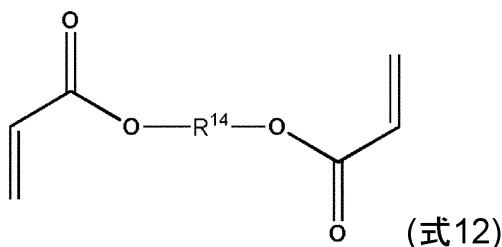
【0087】

[0066]第2の架橋性モノマーは、第1の架橋性モノマーと異なっており、モノマー混合物中に含まれていてもよい。この第2の架橋性モノマーは、重合性末端基が第1の架橋性モノマーに関して記載した結合と同様の結合によって結合している、二官能価モノマーであってもよい。一実施形態において、この第2の架橋性モノマーは、一般式

30

【0088】

【化21】

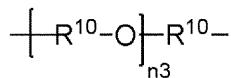


40

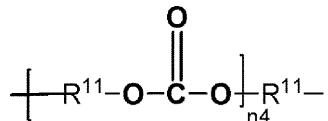
[式中、R^{1~4}は、置換若しくは非置換のC₂~C_{3~6}アルキレン、C₂~C_{3~6}シクロアルキレン、C₂~C_{3~6}アルケニレン、C₂~C_{3~6}シクロアルケニレン、C₂~C_{3~6}アルキニレン、C₅~C_{3~6}アリーレン、C₅~C_{3~6}ヘテロアリーレン、ポリエスチルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

【0089】

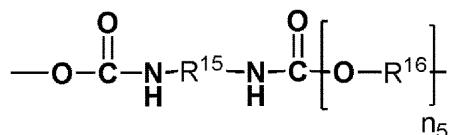
【化22】



(式3)、又は



(式4)、又は



(式4-A)

10

20

30

40

50

(式中、 R^{10} は、 $\text{C}_4 \sim \text{C}_{20}$ アルキレンであり、 n_3 は、1 ~ 50 の整数であり、又は

R^{11} は、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1 ~ 50 の整数であり、

R^{14} は、 R^9 以外であり、 R^{15} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキニレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ アリーレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{16} は、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ シクロアルケニレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ アルキニレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ アリーレン、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基であり、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1 ~ 50 の整数である)

である]

により記載することができる。

【0090】

[0067] 第1の架橋剤と同様、異なる実施形態において、 R^{14} が、非置換の非分岐状 $\text{C}_4 \sim \text{C}_{12}$ アルキレン、非置換の非分岐状 C_{10} アルキレン、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{36}$ カーボネート又は $\text{C}_4 \sim \text{C}_{20}$ エーテルである。

【0091】

[0068] 任意選択による一官能価の非放射線不透過性コモノマーを使用して、ポリマーの特性を調節することができる。例えば、コモノマーは、ポリマーのガラス転移温度(T_g)を修正するために使用することができる。別の例として、コモノマーは、系の混和性化に役立つように選択することができる。

【0092】

[0069] 一実施形態において、非放射線不透過性コモノマーが、ビニルモノマーである。幅広い範囲の市販のビニルモノマーを利用することができ、限定されるわけでないがブチルアクリレートが挙げられ、ブチルアクリレートは、-40 付近の T_g 値をもたらす。このような低いガラス転移温度は、放射線不透過性モノマー、及び比較的低い分子量値を有する架橋剤が寄与して、 T_g が一般的により高くなるのを相殺するのに役立ち得る。ビニルモノマーの幅広い断面部が、フリーラジカル機構による重合又は共重合を受けやすうことにより、有用な構造特性の修正が実現しやすくなる。

【0093】

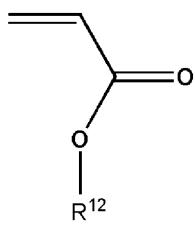
[0070]一実施形態において、一官能価の非放射線不透過性コモノマーは、アクリレート重合性基を含む。別の実施形態において、一官能価コモノマーは、スチレン重合性基、アクリルアミド重合性基又はメタクリルアミド重合性基を含む。一実施形態において、重合性基は、末端基である。スチレンモノマーは一般的に、アクリレートほど激しく重合せず、アクリレートほど高率の変換に達するまで重合しないが、アクリレートとの共重合反応においては、スチレンモノマーが、より容易に成長し、必要に応じて、良好に活用することができる。異なる実施形態において、コモノマーの量は、2.5～90wt%、5～80wt%、10～80wt%、20～90wt%、2.5～10wt%、5～50wt%、5～25wt%、25～50wt%、50～80wt%、10～50wt%、20～50wt%、若しくは10～70wt%であり得、又は機能性最終生成物を生成する任意の他の範囲であり得る。一実施形態において、コモノマーは存在しない。
10

【0094】

[0071]一実施形態において、非放射線不透過性コモノマーは、式10

【0095】

【化23】



(式10)

20

(式中、R¹～²は、C₂～C₃～C₆アルキル、C₂～C₁₀アルキル又はC₄アルキルである)

の一般式により記載することができる。アルキル基は、分岐状であってもよく、又は非分岐状であってもよい。

【0096】

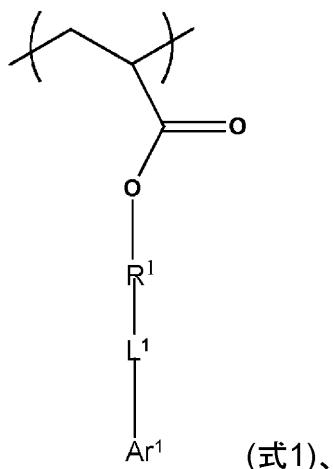
[0072]一実施形態において、架橋網目構造含む、ポリマー組成物であって、上記網目構造が、
30

【0097】

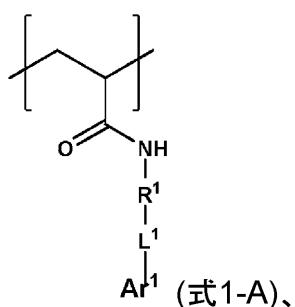
a)式1、式1-A、式1-B又は式1-C

【0098】

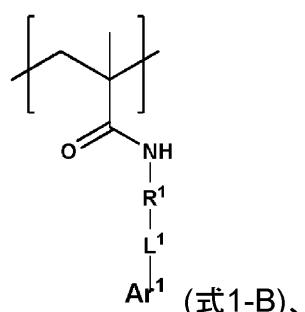
【化 2 4】



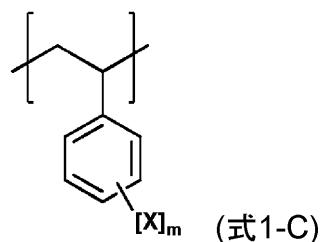
10



20



30



40

(式中、Xは、Br又はIであり、mは、3～5の整数であり、R¹は、置換又は非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン又はC₅～C₃～C₆ヘテロアリーレンであり、L¹は、単結合、-(CH₂)_n-、-(HCCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSO₂-、

- N R² - 、 - C O - 、 - C O O - 、 - O C O - 、 - O C O O - 、 - C O N R³ - 、 - N R⁴ C O - 、 - O C O N R⁵ - 、 - N R⁶ C O O - 、 又は - N R⁷ C O N R⁸ - であり、 A r¹ は、 3つ以上の I、 B r 又は B i 原子によって置換されている C₅ ~ C₃₀ アリール又は C₅ ~ C₃₀ ヘテロアリールであり、 R² ~ R⁸ のそれぞれは独立に、 水素又は C₁ ~ C₁₀ アルキルであり、

n は、 1 ~ 16 の範囲から選択される整数である)

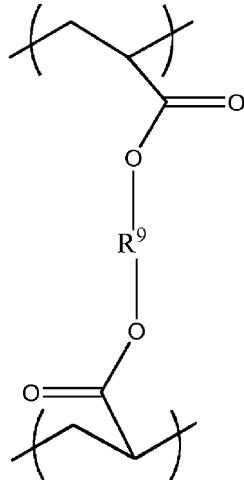
のうちの 1 つを有する第 1 の繰り返し単位と、

b) 式

【0 0 9 9】

【化 2 5】

10



(式2)

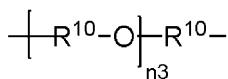
20

[式中、 R⁹ は、 置換若しくは非置換の C₂ ~ C₃₆ アルキレン、 C₂ ~ C₃₆ シクロアルキレン、 C₂ ~ C₃₆ アルケニレン、 C₂ ~ C₃₆ シクロアルケニレン、 C₂ ~ C₃₆ アルキニレン、 C₅ ~ C₃₆ アリーレン、 C₅ ~ C₃₆ ヘテロアリーレン、 ポリエステルオリゴマー、 ポリカーボネートオリゴマー、 ポリウレタンオリゴマー、

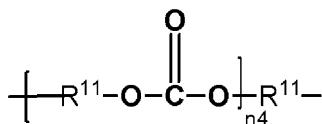
【0 1 0 0】

30

【化 2 6】

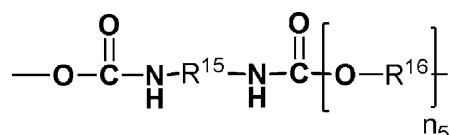


(式3)、又は



(式4)、又は

40



(式4-A)

(式中、 R¹⁰ は、 C₄ ~ C₂₀ アルキレンであり、 n₃ は、 1 ~ 50 の整数であり、 又は

R¹¹ は、 C₃ ~ C₂₀ アルキレンであり、 n₄ は、 1 ~ 50 の整数であり、 R¹⁵ は、 脂肪族基、 置換若しくは非置換の C₂ ~ C₃₆ アルキレン、 C₂ ~ C₃₆ シクロアルキレ

50

ン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 $R^{1,6}$ は、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $C_3 \sim C_{2,0}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3,6}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1 ~ 50 の整数である。)

10

である】

を有する第2の繰り返し単位と

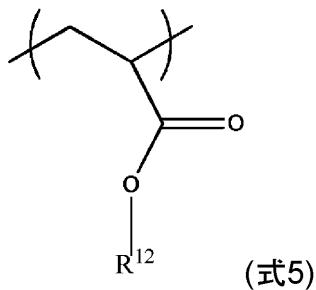
を含む、ポリマー組成物が提供される。

【0101】

[0073]—実施形態において、本明細書で記載した第1の繰り返し単位と、本明細書で記載した第2の繰り返し単位と、第2の繰り返し単位の式を有する又は式5

【0102】

【化27】



20

(式中、 $R^{1,2}$ は、 $C_2 \sim C_{3,6}$ アルキルである)

による1つ又は複数の第3の繰り返し単位とを含む、ポリマー組成物が提供される。

30

【0103】

[0074]—実施形態において、本明細書で記載又は提示されている繰り返し単位の数は、具体的に限定されるのではなく、実用本位で実現することができる任意の数、つまり、合成することができる任意の数であり、所望の組成物、化合物、方法及び機器における所望の使用を有する。非限定的な例として、第1の繰り返し単位中の繰り返し単位の数は、一実施形態において1 ~ 10,000の間である。非限定的な例として、第2の繰り返し単位中の繰り返し単位の数は、一実施形態において5 ~ 10,000の間である。

【0104】

[0075]—実施形態において、架橋網目構造を含む、ポリマー組成物であって、網目構造が、

40

【0105】

(a) 2,3,5-トリヨード安息香酸のアクリル酸エステルの繰り返し単位を有する第1の繰り返し単位と、

【0106】

(b) ポリカーボネートジアクリレートの繰り返し単位を有する第2の繰り返し単位と、

【0107】

(c) デカンジオールジアクリレート等のジオールジアクリレートの繰り返し単位を有する第3の繰り返し単位と

を含む、ポリマー組成物が提供される。

50

【0108】

[0076]一実施形態において、第2の繰り返し単位は、ポリカーボネートジアクリレートに由来しており、第3の繰り返し単位は、ジオール-ジアクリレートに由来している。本態様の一実施形態において、第1の繰り返し単位の重量百分率は、10~90wt%であり、第2の繰り返し単位の重量百分率は、5~90wt%であり、第3の繰り返し単位の重量百分率は、0~75wt%である。本態様の一実施形態において、第1の繰り返し単位の重量百分率は、20~90wt%であり、第2の繰り返し単位の重量百分率は、5~75wt%であり、第3の繰り返し単位の重量百分率は、5~75wt%である。本態様の一実施形態において、第1の繰り返し単位の重量百分率は、50~85wt%であり、第2の繰り返し単位の重量百分率は、10~55wt%であり、第3の繰り返し単位の重量百分率は、0~55wt%である。本態様の一実施形態において、第1の繰り返し単位の重量百分率は、30~75wt%であり、第2の繰り返し単位の重量百分率は、10~50wt%であり、第3の繰り返し単位の重量百分率は、10~50wt%である。認識されているように、機能性最終生成物を生成する記載した構成要素の任意の順列を、本明細書で具体的に記載されていない場合であっても、使用することができる。本態様の一実施形態において、第1の繰り返し単位の重量百分率は、10~50wt%であり、第2の繰り返し単位の重量百分率は、10~50wt%であり、第3の繰り返し単位の重量百分率は、10~50wt%である。本態様の一実施形態において、第1の繰り返し単位の重量百分率は、10~90wt%であり、第2の繰り返し単位の重量百分率は、90~10wt%である。低い値及び範囲、中間の値及び範囲並びに高い値及び範囲のすべてが、これらの値及び範囲が別々に含まれた場合と同程度に含まれると理解される。
10
20

【0109】

[0077]一実施形態において、ポリマー組成物は、金属マーカーバンドをさらに含む。本態様の一実施形態において、金属マーカーバンドは、白金-イリジウム又は金を含む。

【0110】

[0078]一実施形態において、ポリマー組成物は、本明細書で記載した第1の繰り返し単位、並びにアクリレート部分を含む第2の繰り返し単位及び第3の繰り返し単位を含む。本態様の一実施形態において、第2の繰り返し単位及び第3の繰り返し単位は、n-ブチルアクリレート及びエチル-ヘキシル-アクリレートに由来している。

【0111】

[0079]一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の5~90wt%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の15~90wt%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の少なくとも50%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の最大50%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の15~70wt%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の15~40wt%、15~35wt%又は20~30wt%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の40~70wt%又は40~80wt%である。一実施形態において、第2の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の80wt%未満である。一実施形態において、第2の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の最大50wt%である。一実施形態において、第2の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の少なくとも50wt%である。一実施形態において、第2の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の65~85wt%又は70~80wt%である。一実施形態において、第2の繰り返し単位の量は、組成物の総重量の最大40wt%である。一実施形態において、第1の繰り返し単位の量は、網目構造の40wt%~70wt%であり、第2の繰り返し単位の量は、網目構造の10wt%~60wt%であり、第3の繰り返し単位の量は、網目構造の20wt%~50wt%であり、第1の繰り返し単位、第2の繰り返し単位及び第3の繰り返し単位の総量は、100wt%である。第2の繰り返し単位及び第3の繰り返し単位の総量が100wt%である場合、記載した構成要素の任意の順列を使用することができ、記載した構成要素の任意の順列は、具体的に記載された場合
30
40
50

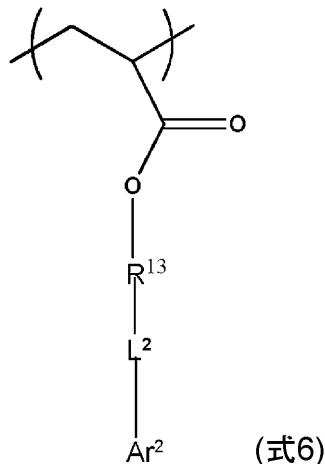
と同程度に記載されていることを意図している。

【 0 1 1 2 】

[0080]－実施形態において、本明細書で記載したポリマー組成物網目構造であって、網目構造が、式

〔 0 1 1 3 〕

【化 2 8】



10

20

30

(式中、 R^{1-3} は、置換又は非置換の $C_2 \sim C_{3-6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3-6}$ アリーレン又は $C_5 \sim C_{3-6}$ ヘテロアリーレンであり、 L^2 は、単結合、 $- (CH_2)_n -$ 、 $- (HCCCH)_n -$ 、 $- O -$ 、 $- S -$ 、 $- SO -$ 、 $- SO_2 -$ 、 $- SO_3 -$ 、 $- OSO_2 -$ 、 $- NR^2 -$ 、 $- CO -$ 、 $- COO -$ 、 $- OCO -$ 、 $- OCOO -$ 、 $- CONR^3 -$ 、 $- NR^4CO -$ 、 $- OCONR^5 -$ 、 $- NR^6COO -$ 、又は $- NR^7CONR^8 -$ であり、 Ar^2 は、3つ以上の I 、 Br 又は Bi 原子によって置換されている $C_5 \sim C_{3-0}$ アリール又は $C_5 \sim C_{3-0}$ ヘテロアリールであり、 $R^2 \sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1 \sim C_{1-0}$ アルキルであり、 n は、1～16 の範囲から選択される整数であり、 R^{1-3} は、 R^1 以外である)

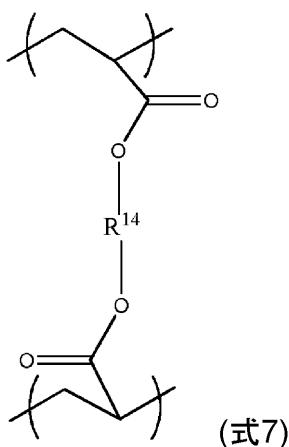
を有する繰り返し単位をさらに含む、ポリマー組成物網目構造が提供される。

【 0 1 1 4 】

[0081]—実施形態において、本明細書で記載したポリマー組成物網目構造であって、網目構造が、式

【 0 1 1 5 】

【化 2 9】



40

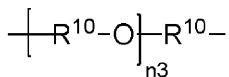
[式中、R^{1~4}は置換若しくは非置換のC₂~C_{3~6}アルキレン、C₂~C_{3~6}シクロア

50

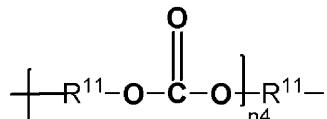
ルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

【0116】

【化30】

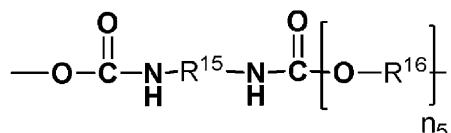


(式3)、又は



10

(式4)、又は



(式4-A)

20

(式中、R^{1～0}は、C₄～C₂₀アルキレンであり、n₃は、1～50の整数であり、又は

R^{1～1}は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50の整数であり、

R^{1～4}は、R⁹以外であり、R^{1～5}は、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、R^{1～6}は、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエ斯特基、ポリカーボネート基、C₃～C₂₀アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、n₅は、1～50の整数である)

である]

を有する繰り返し単位をさらに含む、ポリマー組成物網目構造が提供される。

【0117】

[0082]—実施形態において、本明細書で記載した組成物は、実質的に非晶質である。—実施形態において、本明細書で記載した組成物は、形状記憶ポリマー組成物である。—実施形態において、スチレン重合性基、アクリルアミド重合性基又はメタクリルアミド重合性基を含む—官能価ヨウ素化モノマーに由来した繰り返し単位を含む、ポリマー組成物網目構造が提供される。

【0118】

[0083]—実施形態において、

【0119】

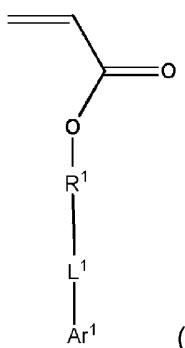
a)式8、式8-A、式8-B、又は式8-C

【0120】

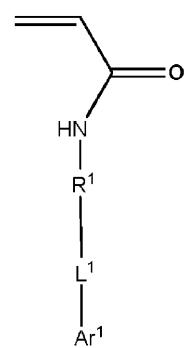
30

40

【化 3 1】

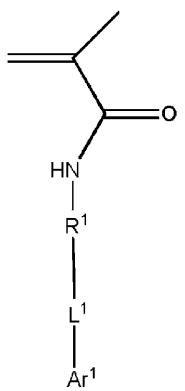


10



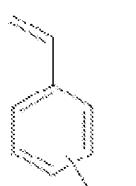
20

(式8-A)、



30

(式8-B)、



40

(式8-C)

(式中、 X は、 Br 又は I であり、 m は、3 ~ 5 の整数であり、 R^1 は、置換又は非置換の C_2 ~ $C_{3,6}$ アルキレン、 C_2 ~ $C_{3,6}$ シクロアルキレン、 C_2 ~ $C_{3,6}$ アルケニレン、 C_2 ~ $C_{3,6}$ シクロアルケニレン、 C_2 ~ $C_{3,6}$ アルキニレン、 C_5 ~ $C_{3,6}$ アリーレ

50

ン又はC₅～C₃～ヘテロアリーレンであり、L¹は、単結合、-(CH₂)_n-、-(HCCH)_n-、-O-、-S-、-SO-、-SO₂-、-SO₃-、-OSO₂-、-NR²-、-CO-、-COO-、-OCO-、-OCOO-、-CONR³-、-NR⁴CO-、-OCOCONR⁵-、-NR⁶COO-、又は-NR⁷CONR⁸-であり、Ar¹は、3つ以上のI、Br又はBi原子Iによって置換されているC₅～C₃～アリール又はC₅～C₃～ヘテロアリールであり、R²～R⁸のそれぞれは独立に、水素又はC₁～C₁₀アルキルであり、nは、1～16の範囲から選択される整数である)

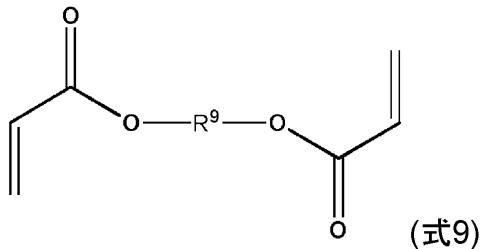
による一般構造を有する第1のモノマーと、

b)式9

10

【0121】

【化32】

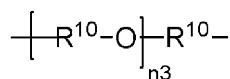


20

[式中、R⁹は、置換若しくは非置換のC₂～C₃～アルキレン、C₂～C₃～シクロアルキレン、C₂～C₃～アルケニレン、C₂～C₃～シクロアルケニレン、C₂～C₃～アルキニレン、C₅～C₃～アリーレン、C₅～C₃～ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネートオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

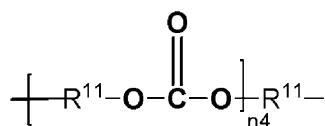
【0122】

【化33】

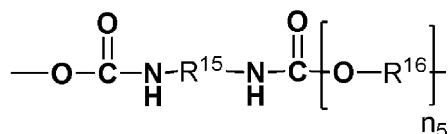


(式3)、

30



(式4)、又は



(式4-A)

40

(式中、R¹⁰は、C₄～C₂₀アルキレンであり、n₃は、1～50の整数であり、又は

R¹¹は、C₃～C₂₀アルキレンであり、n₄は、1～50の整数であり、R¹⁵は、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～アルキレン、C₂～C₃～シクロアルキレン、C₂～C₃～アルケニレン、C₂～C₃～シクロアルケニレン、C₂～C₃～アルキニレン、C₅～C₃～アリーレン、C₅～C₃～ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、R¹⁶は、エーテル基、ポリア

50

ルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、C₃～C₂₀アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換のC₂～C₃～C₆アルキレン、C₂～C₃～C₆シクロアルキレン、C₂～C₃～C₆アルケニレン、C₂～C₃～C₆シクロアルケニレン、C₂～C₃～C₆アルキニレン、C₅～C₃～C₆アリーレン、C₅～C₃～C₆ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、n₅は、1～50の整数である。)

である]

による一般構造を有する第2のモノマーと

を含むモノマー混合物の重合により形成された架橋網目構造を含む、ポリマー組成物が提供される。

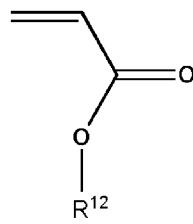
10

【0123】

[0084]—実施形態において、混合物は、式10

【0124】

【化34】



(式10)

20

(式中、R¹～R²は、C₂～C₃～C₆アルキルである)

による一般構造を有する第3のモノマーをさらに含む。

【0125】

[0085]—実施形態において、a)本明細書で記載した第1のモノマー、本明細書で記載した第2のモノマー及びフリーラジカル開始剤を含むモノマー混合物を形成するステップ、並びにb)モノマー混合物を重合させるステップを含む、架橋網目構造を含むポリマー組成物を製造するための方法が提供される。—実施形態において、モノマー混合物は、実質的に均一である。

30

【0126】

[0086]本明細書で記載したポリマー組成物を備える、放射線不透過性ポリマー機器もまた提供される。—実施形態において、本機器は、解剖学的内腔に開口し、若しくは開口した解剖学的内腔を維持する機能、生理に関する任意の流体若しくは気体が流れるように又は施用される治療用の流体若しくは気体が流れるように解剖学的内腔を弁となるように部分的に閉鎖し、若しくは完全な内腔の閉塞となるように閉鎖する機能、器官の機能、血管の機能、消化機能、排泄機能若しくは気道機能の治療における再建を補助するための解剖学的構造の支持の機能、整形外科的、顎顔面的、脊髄的、関節若しくは他の骨格的若しくは機能の治療における再建を補助するための解剖学的構造の支持の機能、又は、肝臓若しくは他の器官の止血等のために組織の切開若しくは切除後のある領域をパッチで覆うことによって止血を支援する機能を提供するという、内在する永久的なインプラントの目的のために有用である。—実施形態において、本機器は、a)解剖学的部位に進入させる目的、別の機器及び/若しくは治療剤を送達する目的、又は別の機器及び/若しくは治療剤の進入若しくは送達を制御する目的のためのカテーテルの機能を提供するための、又はb)例えば血餅を捕捉するために血管内に配置されてからある期間の時間にわたって内在したままになり、その後、治療期間が完了したときに除去される、大静脈フィルター等、限定了時間での治療における利益を提供するための一時的に内在する機器の機能を提供するための、診断用又は治療用の器具又は機器のために有用である。

40

【0127】

[0087]—実施形態において、モノマー混合物中の放射線不透過性モノマーの量は、少な

50

くとも 5 ~ 10 w t % である。本明細書で使用されるとき、混合物中の放射線不透過性モノマーの w t % は、100 * (放射線不透過性モノマーの重量 / 混合物の重量) であり得る。一実施形態において、放射線不透過性モノマーの量は、モノマー混合物に対して 15 w t % ~ 90 w t % である。異なる実施形態において、放射線不透過性モノマーの量は、モノマー混合物に対して 15 w t % ~ 40 w t %、15 ~ 35 w t %、又は 20 ~ 30 w t % である。一実施形態において、モノマー混合物中の放射線不透過性モノマーの量は、少なくとも 20 w t % である。一実施形態において、モノマー混合物中の放射線不透過性モノマーの量は、少なくとも 25 w t % である。一実施形態において、モノマー混合物中の放射線不透過性モノマーの量は、少なくとも 30 w t % である。別の実施形態において、放射線不透過性モノマーの量は、モノマー混合物に対して 40 ~ 70 w t % であり、又は 40 ~ 80 w t % である。一実施形態において、モノマー混合物中の放射線不透過性モノマーの量は、少なくとも 50 w t % であり、100 % に到達することさえある。一実施形態において、モノマー混合物中の架橋剤の量は、80 w t % 以下である。一実施形態において、モノマー混合物中の架橋剤 (複数可) の量は、90 w t % 以下である。異なる実施形態において、モノマー混合物中の架橋剤 (複数可) の量は、モノマー混合物に対して 60 ~ 85 w t %、65 ~ 85 %、70 ~ 80 w t %、又は 75 w t % 以下であり得る。別の実施形態において、モノマー混合物は、40 % ~ 70 w t % の放射線不透過性モノマー (複数可)、10 ~ 60 w t % の架橋剤、及び加えられた 20 ~ 50 w t % のコモノマーを含み、ここで、光開始剤又は他のフリーラジカル開始剤を含めた総量が、100 w t % である。一実施形態において、開始剤の量は、1 w t % 未満である。一実施形態において、モノマー混合物は、少なくとも 60 w t % の放射線不透過性モノマー (複数可) 及び 40 w t % 以下の架橋剤 (複数可) を含む。一実施形態において、モノマー混合物は、少なくとも 50 w t % の放射線不透過性モノマー (複数可) 及び 50 w t % 未満の架橋剤 (複数可) を含む。理解されるように、機能性の化合物又は組成物を生成する構成要素の任意の順列を、使用することができる。

【 0 1 2 8 】

[0088] 幅広い範囲のフリーラジカル開始系を、重合のために使用することができる。異なる実施形態において、開始剤は、光開始剤、熱開始剤又はレドックス (酸化還元) 開始剤であってもよい。配合物のベースモノマー成分によって過度に吸収される光の波長を必要としない光開始剤が選択されることを条件として、光開始系が特に有用である。 I r g a c u r e 8 1 9 (C i b a (B A S F) 、 ビス (2 , 4 , 6 - トリメチルベンゾイル) - フェニルホスфинオキシド) が、硬化系のために特に有用であることが見出された光開始剤の一例である。

【 0 1 2 9 】

[0089] 光重合は、重合を開始することが可能な十分なパワー及び波長の光にモノマー溶液が曝露されたときに発生する。重合を開始するのに有用な光の波長及びパワーは、使用される開始剤に依存する。本発明において使用される光は、重合を開始することが可能な任意の波長及びパワーを備える。好みの光の波長は、紫外線を含む。異なる実施形態において、光源は、200 ~ 500 nm 又は 200 ~ 400 nm の波長を有する光を主に供給する。一実施形態において、1 ~ 100 mW / cm²、200 ~ 500 nm の光が、10 秒 ~ 60 分の時間にわたって施用される。任意の適切な光源を使用することができ、レーザー源が挙げられる。光源は、所望の波長帯になるよう光することができる。光源は、広帯域であっても狭帯域であってもよく、又は広帯域と狭帯域との組合せであってよい。光源は、プロセス中に連続光又はパルス光を供給することができる。

【 0 1 3 0 】

[0090] ベンゾイルペルオキシド及びアゾビスイソブチロニトリル (A I B N) が一般的な例である、低温開始剤又は高温開始剤を用いた熱開始系もまた、一様に光で照らすのが困難である特に大きな物体又は不規則形状の物体を調製しようとする状況において、有用である。後者の不規則形状の物体を調製しようとする状況下において同様に有用であるのが、任意の種類のレドックス反応によってフリーラジカルを生成するフリーラジカル開始

10

20

30

40

50

系であり、例えば、tert-ブチルヒドロペルオキシドの鉄(II)塩が関与し若しくは他の金属-有機物、トリエチルアミン+ヒドロペルオキシド等の有機物が関与するフェントン系、又は光有機レドックス系であり、後者の光有機レドックス系の例が、エオシン-Y+トリエタノールアミン型の可視光開始系である。

【0131】

[0091]いくつかの疑似リビングフリーラジカル重合系には、慣例的なフリーラジカル重合より狭い分子量分布を有するポリマーを生成することが可能なものもあり、当技術分野においてやはり記載されてもおり、また、SMP用又はSMP硬化用の架橋剤セグメントの生成向けに改変可能であり得る。例えば、慣例的な系においては低率の変換になるよう重合するスチレンモノマーでも、疑似リビング系においては高率の変換に至らせることができる。こうした疑似リビング系は一般的に、可逆的な連鎖成長-停止ステップ及び/又は連鎖移動ステップの多様な組合せを伴う。当技術分野で公知な「リビング」フリーラジカル重合には、限定されるわけではないが、NMP、RAFT及びATRPが挙げられる。

10

【0132】

[0092]さらに、放射線不透過性モノマーと、非放射線不透過性モノマーと、本発明のSMPを含む架橋剤との重合を開始することが可能なフリーラジカルを生成する任意の他の種類の非従来式フリーラジカル重合プロセスも、疑似リビング式であるか否かに関わらず、潜在的な重合開始方法の範囲に含まれる。これら及び他のフリーラジカル開始系は、当業者ならば想到可能であり、公知である。

20

【0133】

[0093]複数の実施形態において、有用な開始系の例には、非リビング式、疑似リビング式又はリビング式のアニオン式重合、カチオン式重合のフリーラジカル重合も挙げられ、同様に、チーグラー-ナッタ系及びオレフィンメタセシスも挙げられる。これらの系の使用は、当技術分野で公知である。一実施形態において、これらの系は、予備重合済みセグメントが少なくとも二官能価であり、ヒドロキシル基を有し、又は一実施形態においてアクリレート基を含めた重合性基を結合させるために使用することができる当技術分野で公知な他の基を有する場合、有用である。

【0134】

[0094]一実施形態において、モノマー混合物の構成要素の一部又はすべてが、周囲温度より高い温度で合わせられる。異なる実施形態において、開始剤は、モノマー構成要素と同時に加えることもでき、又は成型直前若しくは成型時に加えることもできる。熱開始剤が使用される別の実施形態において、モノマー混合物成分は、2つの部分に分けることができ、ここで、貯蔵温度が高い成分が部分Aに含まれており、貯蔵温度が低い成分が部分Bに含まれている。熱開始剤は、開始剤の重合温度未満の貯蔵温度で、部分Bに含まれている貯蔵温度が低い成分に加えることができる。一実施形態において、周囲温度超でモノマー混合物(又はモノマー混合物の一部)を形成することは、モノマー混合物構成要素の溶解度を維持することにより、均一な混合物の形成を可能にするのに役立ち得る。

30

【0135】

[0095]一実施形態において、モノマー混合物は、フリーラジカル重合中に周囲温度超の温度に保持されている。一実施形態において、モノマー混合物は、重合ステップ中、65~150の間の温度又は65~100の温度に保持される。一実施形態において、予備硬化ステップが、真空環境中で実施される。別個の実施形態において、硬化ステップは、フリーラジカルによる機構、アニオンによる機構、カチオンによる機構、ディールス-アルダー法による機構、チオール-エンによる機構、重縮合による機構、又は当技術分野で公知な他の機構を用いて実施される。成型の間、圧力を重合中に加えると、型への充填を確実にことができる。

40

【0136】

[0096]一実施形態において、さらなる硬化ステップ又は熱処理ステップが、重合ステップの後(例えば、光重合の後)に用いられる。一実施形態において、硬化済み部分を型か

50

ら取り出し、続いて、高温への曝露によってさらなる硬化操作を施す。一実施形態において、このさらなるステップの間では、硬化温度が50～150であり、硬化時間が5秒～60分である。

【0137】

[0097]異なる実施形態において、官能基変換の量は、少なくとも30%、40%、50%、60%、70%、80%、又は90%以上である。一実施形態において、抽出可能物(extractable)の量は、1%以下又は0.5%以下である。一実施形態において、抽出可能物の量は、5%以下である。一実施形態において、抽出可能物の量は、3%以下である。一実施形態において、抽出可能物の量は、2%以下である。一実施形態において、抽出可能物の量は、イソプロパノール抽出によって測定される。

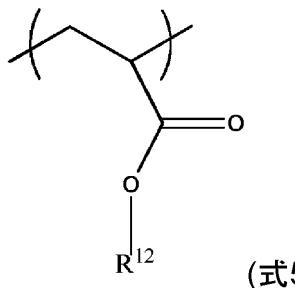
10

【0138】

[0098]一実施形態において、架橋ポリマー網目構造は、一官能価ヨウ素化モノマーに由來した繰り返し単位、及び多官能価非ヨウ素化架橋性モノマーに由來した繰り返し単位を含む。一実施形態において、網目構造は、非ヨウ素化一官能価コモノマーに由來した繰り返し単位を含んでいてもよい。一実施形態において、このコモノマーに由來した繰り返し単位は、式5

【0139】

【化35】



20

の一般式により記載することができる。一実施形態において、R¹²が、C₂～C₃～アルキルである。R¹²は、分岐状であってもよく、又は非分岐状であってもよい。

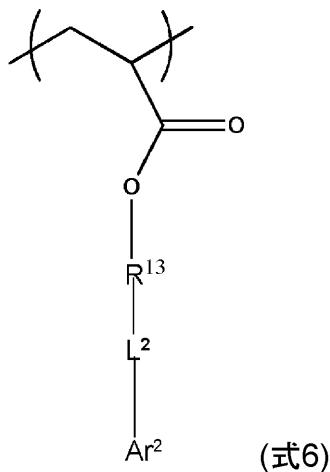
30

【0140】

[0099]別の実施形態において、網目構造は、さらなるヨウ素化モノマーに由來した繰り返し単位をさらに含んでいてもよい。この繰り返し単位は、式6

【0141】

【化36】



40

の一般式により記載することができる。

50

【0142】

[00100]—実施形態において、 R^{1-3} は、置換又は非置換の $C_2 \sim C_{3-6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3-6}$ アリーレン又は $C_5 \sim C_{3-6}$ ヘテロアリーレンであり、 L^2 は、単結合、 $-(CH_2)_n-$ 、 $-(HCCH)_n-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_3-$ 、 $-OSO_2-$ 、 $-NRR^2-$ 、 $-CO-$ 、 $-COO-$ 、 $-OCOO-$ 、 $-CONR^3-$ 、 $-NRR^4CO-$ 、 $-OCONR^5-$ 、 $-NRR^6COO-$ 、又は $-NRR^7CONR^8-$ であり、 Ar^2 は、3つ以上のI、Br又はBi原子によって置換されている $C_5 \sim C_{3-6}$ アリール又は $C_5 \sim C_{3-6}$ ヘテロアリールであり、 $R^2 \sim R^8$ のそれぞれは独立に、水素又は $C_1 \sim C_{1-10}$ アルキルであり、 n は、1～16の範囲から選択される整数であり、 R^{1-3} は、 R^1 以外である。

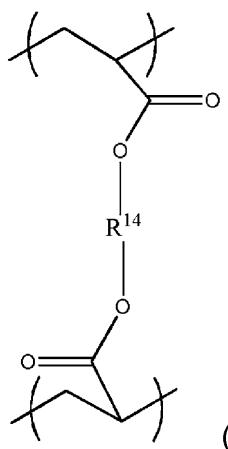
10

【0143】

[00101]別の実施形態において、網目構造は、さらなる架橋性モノマーに由来した繰り返し単位をさらに含んでいてもよい。この繰り返し単位は、一般式

【0144】

【化37】



20

30

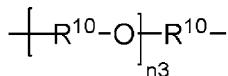
により記載することができる。

【0145】

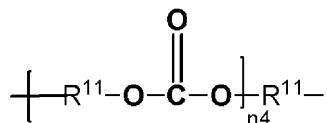
[00102]—実施形態において、 R^{1-4} は、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{3-6}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{3-6}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{3-6}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{3-6}$ ヘテロアリーレン、ポリエステルオリゴマー、ポリカーボネットオリゴマー、ポリウレタンオリゴマー、

【0146】

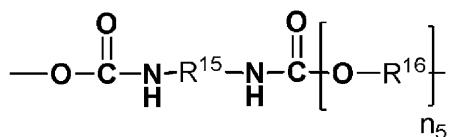
【化38】



(式3)、又は



(式4)、又は



(式4-A)

(式中、 R^{10} は、 $C_4 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_3 は、1～50の整数であり、又は

R^{11} は、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレンであり、 n_4 は、1～50の整数であり。 20

R^{14} は、 R^9 以外であり、 R^{15} は、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、芳香族基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、又は直鎖状若しくは分岐状の脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 R^{16} は、エーテル基、ポリアルキルシロキサン基、ポリエーテル基、ポリエステル基、ポリカーボネート基、 $C_3 \sim C_{20}$ アルキレン、脂肪族基、置換若しくは非置換の $C_2 \sim C_{36}$ アルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルキレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ シクロアルケニレン、 $C_2 \sim C_{36}$ アルキニレン、 $C_5 \sim C_{36}$ アリーレン、 $C_5 \sim C_{36}$ ヘテロアリーレン、又は芳香族基、又は脂肪族基と芳香族基との組合せであり、 n_5 は、1～50の整数である)

である。

【0147】

[00103]本明細書で使用されるとき、結晶性材料は、長距離秩序を示す。ポリマーの結晶性は、ポリマーの結晶化度によって特徴づけられ、又は、完全に非結晶性のポリマーの場合の0から理論上の完全に結晶性のポリマーの場合の1に至るまでの範囲にわたる、試料中の結晶性材料の重量分率若しくは体積分率によって特徴づけられる。

【0148】

[00104]ポリマーが半結晶状である場合、形状変化が妨害されて緩やかになる可能性があり、ポリマーを組み込んだ機器の性能が、臨床において許容されなくなる可能性もある。一実施形態において、本発明のポリマー組成物は、実質的に非晶質であると考えられる。本明細書で使用されるとき、実質的に非晶質とは、示差走査熱量測定(DSC)によって検出され、又は機械的な引張試験の結果、例えば、固定温度での応力-ひずみ曲線における一貫性のなさ及び再現性の喪失によって検出される、結晶性特徴部の不在として規定されている。一実施形態において、再現性の喪失は、95%信頼区間における95%未満の再現性によって示すことができる。実質的に非晶質なポリマーには、比較的少量の結晶性が組み込まれていることもある。非晶質ポリマーにおいて一般的であるように、本発明の実質的に非晶質なポリマー組成物は、ガラス転移温度範囲にわたって、ガラス状態からゴム状態への転移を示す。結晶性は、こうした結晶性の状態を増進する具体的なモノマーの濃度を低下させること、及び/又は、ポリマーの分子構造が重合中に整列して結晶性が

生じてしまうのを確実に防ぐために、異質な構造を導入することにより、減少又は消滅させることができる。

【0149】

[00105]一実施形態において、放射線不透過性ポリマーを形成するために使用されるモノマー（架橋性モノマーを含める）は、混和性（例えば、重合後の均一性）を保証するように選択される。一実施形態において、放射線不透過性ポリマーは、所望の性能特性を得るために、重合済み単位の固体相溶性の観点から十分に均一であり、重合全体を通して単位が十分に無作為に組み込まれた状態である。相間非混和性は、ポリマー組織中の空隙につながり得る。ポリマーマトリックス中の空隙は機械的性能を損ない、非相溶性の相が疎水性である又は「はっ水性」でさえある場合であっても、発生した空隙容積にとって代わる水及び他の流体の取り込みにもつながり得る。コモノマー、特にジアクリレート又は他のポリアクリレート架橋剤が過度に非無作為的に組み込まれると、重合が低率の変換から高率の変換に進行するにつれて、架橋密度がより高い（脆性）領域及びより低い（ゴム状）領域を伴う一様でない架橋密度につながり得る。

10

【0150】

[00106]一実施形態において、放射線不透過性ポリマーは、繰り返し可能な結果（95%信頼区間における再現性95%のデータ）を固定温度での簡便な極限引張試験により得ることができるほど、十分に均一である。一実施形態において、ポリマーの均一性は、液体状態又は固体状態における相分離を低減するような、モノマー溶液の構成要素の選択によって改善することができる。さらに、モノマーの構成要素及び重合技法は、硬化中のフリーラジカル重合によるモノマー及び架橋剤基の無作為な組み込みを容易化するように、選択することができる。一実施形態において、同じ種類の重合性基が、モノマーのそれぞれの中に存在する。例えば、アクリレート重合性基及び脂肪族炭化水素リンカーを有するモノマー（及び架橋性モノマー）の場合、一般的に脂肪族リンカー結合によりアクリレート基に及ぼされる誘起効果も、同様であると予想される。

20

【0151】

[00107]数多くの用途において、生体内耐久性は、身体が機器の機能を必要としなくなったことを保証するのに必要な時間の期間にわたる、生体内耐久性として規定することができ、例えば、瘢痕組織の形成に依拠して内腔を閉鎖する卵管閉塞用機器では、一旦内腔が完全に閉鎖されたら、瘢痕組織を発生させるのにこの卵管閉塞用機器はもはや必要とならない。上記の時間の期間が例えば90日である場合、機器の生体内耐久寿命は、この値と、設計において用いられる適切な安全係数とを足し合わせたものであり得る。したがって、生体内耐久性とは、身体内での配置箇所における環境中の障害に耐え切る機器及び機器の材料の能力であり、例えば血流中にある場合、機器は、血液環境に耐え切れなければならない。一実施形態において、放射線不透過性ポリマーは、医療機器の所望の耐用期間中に生分解されることはない。別の実施形態において、放射線不透過性ポリマーは、3年以内に生分解されることはない。一実施形態において、非生分解性ポリマーは、天然に存在するアミノ酸中に存在する芳香族基以外の芳香族基を含まない。一実施形態において、非生分解性ポリマーは、生理的なpH及び温度で容易に加水分解されるエステルを含有しない。

30

【0152】

[00108]身体内部のほとんどすべての部位においては、いくつかの主要な分解機構のうちの一つが、水又は水分の吸収によって起き得る。環境が間質液、血液、唾液、尿、胆汁、頭蓋内液等のどれを含有するかに関わらず、これらの環境は、水を主体としている。機器又は機器の材料が水を吸収する場合、材料特性及び機器寸法が、膨潤によって変化し得、又は機器機能が、逸脱した電気的経路の自己発生等の影響を及ぼされ、又は材料特性が劣化して、機器が弱体化又はバラバラになる恐れがある。したがって、植え込まれた機器の生体内耐久性に関する主要な考慮事項は、水を吸収しないという、機器及び機器のすべての材料の能力である。

40

【0153】

50

[00109]一実施形態において、水の取り込み又は吸水は、機器の所期の寿命にわたって、機器の特性を変化させ得、又は機器の性能に有害な影響を及ぼし得る。一実施形態において、本発明のポリマーから製作された医療機器は、最小限の水の取り込みを示す。水の取り込みは、機器の耐用期間に等価な試験期間にわたって測定してもよく、又はより短い選別期間にわたって測定してもよい。一実施形態において、水の取り込みの程度は、24時間にわたって1重量%未満である。24時間にわたって1重量%超の水の取り込みを示す機器の場合、一般的に連続的な曝露により、脆性等の材料の変化が起き、最終的には、標準的な検査において機械的故障が起きることになる。

【0154】

[00110]臨床において許容される映像化をもたらすのに十分な放射線不透過性を達成するためには必要となる最低水準のヨウ素濃度は、経験によって決定することができる。一実施形態において、異なる重量百分率のヨウ素化モノマーを用いたポリマーから製作された同一サイズの機器どうしの評価については、模擬的な臨床における使用条件下で比較することができる。医師の主観的な検討を用い、医師の所見と、Image J等の映像分析プログラムからの結果とを相關づけてシグナルレベルを定量化すると、臨床における映像化の品質は、ヨウ素濃度と相關している。結果として、許容される映像品質を保証するための最低のヨウ素濃度が決定される。一実施形態において、最低のヨウ素濃度値は、51.1 mg/cm³で確立された。一実施形態において、最低のヨウ素濃度値は、200 mg/cm³超である。一実施形態において、ヨウ素濃度値は、50~600 mg/cm³の間である。当技術分野で認識されているように、適切な可視化のための放射線不透過性原子の組み込み範囲は、機器の立体形状に依存する。一実施形態において、第1の繰り返し単位は、放射線不透過性原子（複数可）を含有しており、網目構造の15 wt%超の量で存在する。一実施形態において、第1の繰り返し単位は、放射線不透過性原子（複数可）を含有しており、網目構造の20 wt%超の量で存在する。一実施形態において、第1の繰り返し単位は、放射線不透過性原子（複数可）を含有しており、網目構造の30 wt%超の量で存在する。一実施形態において、機能性生成物を生成する放射線不透過性部分の任意の組み込みを、用いることができる。他の場所でも記載しているように、放射線不透過性原子（複数可）には、臭素又はビスマスを含めたヨウ素以外の原子を挙げることができる。

【0155】

[00111]別の実施形態において、放射線不透過性ポリマー機器から得られたシグナルは、同様の寸法の白金機器のシグナルと比較することができる。シグナルレベルが6インチの水ファントム下でX線によって得られる実施形態において、放射線不透過性ポリマー機器からのシグナルは、白金機器のシグナルの70%~90%であり得、又は80%~90%であり得る。

【0156】

[00112]温度等の刺激の付与により一時的な形状から元々の形状を回復することができるあらゆるポリマーが、形状記憶ポリマー（SMP）であると考えられる。元々の形状は加工によって設定され、一時的な形状は熱機械的変形によって設定される。SMPは、加熱した際に大きな変形でも回復する能力を有する。形状記憶機能を利用すると、侵襲性が減じた形態で身体の中に導入することができる医療機器を開発することができるが、この侵襲性が減じた形態では、予備展開時の形状又は一時的な形状が意図的により小さく又はより薄くされている結果、形状変化機能を有さないときに必要とされる場合に比べて機器を患者に導入するための断面が小さくなっている、開口部も小さくなっている（カテーテル又は切開部がより小さくなっている）。その後、一般的には体温であるが体温より高い可能性もある温度によって刺激されると、機器が形状回復を受けて、より大きくて永久的な形態に戻る。

【0157】

[00113]ポリマーは、ポリマーの元々の成型品形状がT_dより低い温度で機械的に破壊された場合であっても、又は記憶されていた形状が別の刺激の付与によって回復可能であ

10

20

30

40

50

る場合であっても、ポリマーを形状回復温度又は変形温度(T_d)超に加熱することによりポリマーの元々の形状が回復されるならば、SMPである。温度等の刺激の付与により一時的な形状から元々の形状を回復することができるあらゆるポリマーは、SMPであると考えることができる。

【0158】

[00114]生体医療機器の見地から、機器設計において好ましいと考えられる特性が存在する。このような特性は、刺激(温度等)により促される応答、十分に規定された応答温度、弾性率及び伸びの観点から定量化される。一実施形態において、機器を形成するために使用される形状記憶ポリマーの熱機械的特性が、次のもののうちの1つ又は複数を求めて最適化される:ゴム弾性率(E_{rub})、ガラス転移温度(T_g)及び回復速度(複数可)。

10

【0159】

[00115]ゴム弾性率の好ましい範囲は、異なる用途において異なり得る。生物組織の弾性率の範囲は、20GPa(骨)から1kPa(眼)までで変動し得る。一実施形態において、ゴム弾性率は、37で0.1MPa~15MPaの間である。一実施形態において、ゴム弾性率は、37で柔軟状態だと0.1MPa~50MPaの間であり、剛体状態だと0.1MPa~500MPaの間である。機能性生成物を生成する任意のゴム弾性率値を、使用することができる。ポリマー配合物の調節により、SMPの弾性率、例えば剛性は、非常に柔軟でおよそ0.1MPaであるとして確立することができる。一実施形態において、塞栓コイル等の機器としての使用の場合、この柔軟な材料がコイルパックの圧縮を増進することにより、得られたパックが短縮化されていて配置がより容易になっており、最終的には、閉塞の速度が上昇する。他の配合物を用いれば、SMPの弾性率において15MPa等のより高い値を達成して、剛性を向上することもできる。別の実施形態において、より剛性のSMPを使用して、管状ステントを形成することもでき、この管状ステントでは、局所的な剛性を用いて、保持のために必要となる、展開時に血管壁に抗して外側に向かう半径方向への力を発生させる。

20

【0160】

[00116]一実施形態において、ポリマーは、使用環境を考慮に入れて、(少なくとも1つのセグメントが非晶質である場合)所望のガラス転移温度(複数可)に基づいて選択される。一方法において、ポリマー転移温度は、体温、 T_r 、 T_g 、37において回復できるように調整される(A. Lendlein及びR. Langer、「Biodegradable, elastic shape-memory polymers for potential biomedical applications.」Science、第296巻、1673~1676ページ、2002年)。この手法の明瞭な利点は、身体の熱エネルギーを利用して、材料を自然に活性化するという点である。いくつかの用途におけるこの手法の欠点は、材料の機械的特性(例えば、剛性)が T_g に強く依存しており、機器設計プロセスを変えることが困難になり得るという点である。特に、ポリマーの柔軟な性質のためポリマーの T_g が体温付近である場合は、極めて剛性の機器を設計するのが困難となる。別のあり得る欠点は、 T_g 、37になった形状記憶ポリマーにおいて必要とされる貯蔵温度 T_s が、一般的に室温より低いので、展開前に「冷」蔵しておく必要があるという点である。異なる実施形態において、 $\tan \delta$ のピークから測定される本発明のSMPのガラス転移温度は、10~75、20~50、25~50、又は30~45である。異なる実施形態において、ガラス転移温度は、体温未満(例えば、25~35)、体温付近(32~42)又は体温超(40~50)であってもよい。機能性生成物を生成する任意の T_g 値を使用することができる。

30

【0161】

[00117]少なくとも部分的に非結晶性のポリマーの貯蔵弾性率は、ガラス転移領域中では低下する。DMAの結果では、材料が貯蔵温度(T_s)から応答温度(T_r)以上に加熱されるにつれて発生する変化が、強調されている。図1では、SMP配合物の動的機械分析(DMA)曲線から得られた、貯蔵弾性率(E')及び損失正接(材料の損失弾性率

40

50

(E")と貯蔵弾性率(E")との比)に関する曲線が示されている。この曲線では、回復温度(T_r)、ガラス転移温度(T_g)、動作温度(T_o)及び損失正接ピークが示されている。いくつかの方法を、ガラス転移温度を測定するために使用することができるが、これらの方法には、損失正接曲線のピーク又は始まり、及び貯蔵弾性率の低下の始まりが含まれる。 \tan ピークの幅は、ガラス転移領域の幅広さの指標である。一実施形態において、ガラス転移温度は、指定した範囲内であり、最大の半分における \tan ピークの全幅は、10~30 であり、又は 10~20 である。DMA によって測定されるガラス転移温度は、周波数依存性であり、一般に、周波数の増大に伴って増大する。一実施形態において、測定周波数は、1 Hz である。ガラス転移温度は、加熱速度、及び加えられる応力又はひずみにも依存し得る。ガラス転移温度を測定する他の方法には、熱機械分析(TMA)及び示差走査熱量測定(DSC)が挙げられるが、TMA 及び DSC は、加熱速度依存性である。

10

【0162】

[00118]一般的に、形状回復を組み込んだそれぞれの医療機器の用途においては、臨床医が、比較的迅速で繰り返し可能な形状回復を予測している。一実施形態において、本発明の形状記憶ポリマー機器は、検出されるのに十分なほど速くて、合理的な(手術中の)時間以内で完了し、ある機器から別の機器に繰り返し可能である、形状回復を生み出す。一実施形態において、形状回復時間は、使用中に測定することもでき、又は選別用手技から測定することもできる。形状回復時間は、解放から 100% 回復に至るまで又は解放から所定の回復量に至るまでのいずれかにおいて、測定することができる。

20

【0163】

[00119]形状変化の速度は、動作温度と T_r との間の DMA 曲線において、貯蔵弾性率の速度と相關する。SMP の場合、形状変化の速度は、 T_o と、動作温度(外部からの加熱処理、又は自己作動式の場合ならば身体中心部の温度)と、ポリマーの T_g (配合物に由来している)との温度差異によって主に影響を及ぼされ得る。 T_o は、 T_r 超に設定させるのが一般的である。一般的に、これらの温度間の差異が大きいほど、材料及び機器の固有の速度限界又は変化速度の漸近線を上限として、より速い変化速度が生み出される。この限界は、異なる温度において形状変化応答時間を監視し、温度と形状変化応答時間との関係をプロットすることにより、特定することができる。一般的に、応答時間の量は、応答時間の量が漸近線に到達するまで減少していく。対応する T_o は、材料において最も早い形状変化の速度のため、最も低い最適な温度を反映する。温度をこの地点より高くまで上昇させても、形状変化回復時間のさらなる短縮は誘導されず、例えば、形状変化の速度がさらに上昇することはない(図 2 を参照されたい)。一実施形態において、この固有の限界又は漸近線は、損失正接曲線が最大値の約 60% になる温度に T_o が設定されたときに始まる(図 1 及び図 2 を参照されたく、 T_o が材料の T_g 超に設定された場合になっている)。一実施形態において、ポリマーの形状変化の最大速度は、材料の損失正接値がピーク値の 60% に等しくなる T_g より高い温度と一致する、環境動作温度(T_o)で発生する。機器は、この最適温度が機器のために有用な動作温度になる(例えば、体温又はあらかじめ選択された別の温度になる)ように、設計されていてもよい。

30

【0164】

[00120]一実施形態において、機器は、形状変化速度のさらなる上昇が見受けられなくなる最も低い温度である温度で動作する。別の実施形態において、機器は、この最適温度から + / - 5 以内である温度で動作する。

40

【0165】

[00121]異なる実施形態において、本発明の生体医療機器中に用いられる SMP の回復比は、75%、80%、90%、95% 超であり、80~100%、90~100%、又は 95~100% である。様々な実施形態において、達成可能な最大のひずみは、ガラス転移温度超の温度で測定したときに 10%~800%、10%~200%、10%~500%、10%~100%、20%~800%、20%~500%、20%~800% の放射線不透過性 SMP を有する。異なる実施形態において、放射線不透過性 SMP の達成可

50

能な最大のひずみ又は破断ひずみは、ガラス転移温度未満で測定したときに少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、又は少なくとも70%であり、40%～100%、40%～60%、50%～100%、60%～100%である。異なる実施形態において、SMPの達成可能な最大のひずみ又は破断ひずみは、周囲温度(20～25)で測定したときに少なくとも30%少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、又は少なくとも70%であり、40%～100%、40%～60%、50%～100%、60%～100%である。

【0166】

[00122]一般に、立体構造又は立体形状を変化させる(例えば、拡張する)という、機器(厳密な意味で形状記憶であるか否かに関わらない)の能力は、第1の立体構造又は立体形状(初期立体形状)を有する機器を製造し、その後、第2の立体構造又は立体形状(一時的な又は貯蔵用の立体形状)になるように機器を構成することによって可能になっており、ここで、この立体形状は、誘因となる事象の発生の際に少なくとも部分的に可逆的である。誘因となる事象の後、機器が、第3の立体形状に変容する。一実施形態において、第3の立体形状(展開済み立体形状)は、第1の立体形状と実質的に同様である。しかしながら、植え込まれた医療機器の場合、機器が、初期形状(第1の立体形状)に変容しないように拘束されていてもよい。一実施形態において、機器は、生理的条件下で所望の寸法になるまで自己展開することが可能である。

10

【0167】

[00123]本発明は、本発明のポリマー組成物を組み込んだ、医療用途のための種々の放射線不透過性ポリマー機器を提供し得る。本発明の機器は、非金属型であってもよい。異なる実施形態において、本機器は、解剖学的内腔に開口し、若しくは開口した解剖学的内腔を維持する機能、生理に関する任意の流体若しくは気体が流れられるように又は施用される治療用の流体若しくは気体が流れられるように解剖学的内腔を弁となるように部分的に閉鎖し、若しくは完全な内腔の閉塞となるように閉鎖する機能、器官の機能、血管の機能、消化機能、排泄機能若しくは気道の機能の治療における再建を補助するための解剖学的構造の支持の機能、整形外科的、顎顔面的、脊髄的、関節若しくは他の骨格的若しくは機能の治療における再建を補助するための解剖学的構造の支持の機能、肝臓若しくは他の器官の止血等のために組織の切開若しくは切除後の身体内部のある領域をパッチで覆うことによって止血を支援するための機能を提供するという、内在する永久的なインプラントの目的のためのものであり得る。他の実施形態において、本機器は、解剖学的部位に進入させる目的、別の機器及び/若しくは治療剤を送達する目的、又は別の機器及び/又は治療剤の進入若しくは送達を制御する目的のためのカテーテルの機能を提供するための; 例えば血餅を捕捉するために血管内に配置されてからある期間の時間にわたって内在したままになり、その後、治療期間が完了したときに除去される、大静脈フィルター等、限定した時間での治療における利益を提供するための一時的に内在する機器の機能を提供するための、診断用又は治療用の器具又は機器の目的のために、使用することができる。

20

30

【0168】

[00124]頭蓋内動脈瘤が修復される神経血管の症例に関する一実施形態において、現状の医療では、動脈瘤の囊という空間を充填するように動脈瘤の囊内に送達されることになる、非常に微細な金属(白金)主体型塞栓コイルを使用して、親血管からの弱体化した血管壁の隔離を実施し、これにより破損及び発作の危険性を低減することができる。しかしながら、本機器の金属的性質のため、2つの欠陥が一般的に発生する: 1. これらの患者のうちの約25%は、動脈瘤が成長し続けるため、再処置のために再来院しなければならないこと、及び2. 金属コイル材料がMRI又はCTスキャンの映像化様式と適合しないのであれば、これらの患者のうちの多数が、再処置の必要性を診断するために、状態を可視化できるようにすべく、蛍光透視法による動脈瘤領域についての侵襲性の血管造影図を入手しなければならないこと(造影剤の注射を受けなければならない)。動脈瘤の修復のための非金属型の放射線不透過性SMP塞栓機器は、映像化能力における上記欠陥の制約を被ることがない。本明細書の記載は多数の特定事項を内包するが、これらの特定事

40

50

項は、本発明の範囲を限定するものとして解釈されるべきではなく、現時点において好ましい本発明の実施形態のいくつかの例示を単に提供するものとして解釈されるべきである。したがって、例えば、本発明の範囲は、示されている例によってではなく、添付の特許請求の範囲及びそれらの均等物によって決定すべきである。

【0169】

[00125]本出願全体にわたるすべての参考資料、例えば、発行済み又は登録済み特許又は均等物、特許出願公開公報を含む特許文献、及び非特許文献書類又は他の原資料については、それぞれの参考資料が本出願の開示と少なくとも部分的に矛盾しない程度に、個別に参照により組み込むように、全部分を参照により本明細書に組み込まれる（例えば、部分的に矛盾する参考資料は、当該参考資料にある部分的に矛盾する部分を除いて、参照により組み込まれる）。

10

【0170】

[00126]本明細書で言及されたすべての特許及び公報により、本発明が属する技術分野の当業者の技能水準を示すことができる。本明細書で引用した参考資料は、現行技術、場合によってはこれらの参考資料の出願日の時点における現行技術を示すために、全部分を参照により本明細書に組み込んでおり、この情報は、必要であれば、従来技術に含まれる具体的な実施形態を排除する（例えば、権利放棄する）ために本明細書で用いることができる意図している。例えば、化合物が特許請求されている場合、本明細書で（特に、参照した特許文献で）開示された参考資料で開示されている特定の化合物を含めて、従来技術により公知な化合物が、特許請求の範囲に含まれることを意図していないことを理解すべきである。

20

【0171】

[00127]化合物又は組成物が特許請求されている場合、本明細書で開示された参考資料において開示されている化合物又は組成物を含めて、当技術分野で公知な化合物又は組成物が、含まれることを意図していないことを理解すべきである。マーカッシュ群又は他の群分け方法が本明細書で用いられる場合、当該群におけるすべての個々の構成要素、並びに当該群においてあり得るすべての組合せ及び部分的組合せが、本開示に個別に含まれることを意図している。

【0172】

[00128]本明細書で記載された部分及び基においては、記載又は構造における目的を満たすために必要とされる基の原子価形態が、明確に列挙されていない場合であっても含まれると理解される。例えば、列挙又は記載したように厳密な意味で「閉殻」基である基は、本明細書で使用されている場合と同様に、構造中の置換基として使用することができる。あらゆる閉殻部分又は閉殻基において、閉鎖されていない構造部分に相当する基が、本明細書で開示された構造又は式における使用のために含まれていると理解される。

30

【0173】

[00129]記載又は例示した構成要素のあらゆる配合物又は組合せは、逆の記載がない限り、本発明を実践するために使用することができる。化合物の特定的な名称は、当業者が同じ化合物に異なる名称をつけることができる公知であるように、例示用であることを意図している。ある化合物が、当該化合物の特定の異性体又は鏡像異性体が指定されないように本明細書で、例えば式中又は化学名の中で開示されている場合には、記載は、記載された個々の化合物又は任意の組合せになった化合物のそれぞれの異性体及び鏡像異性体を含むことを意図している。当業者ならば、方法、機器要素、出発物質及び合成方法、並びに、明確に例示されたもの以外のものを、過度の実験に頼らなくても本発明の実践において用いることは理解されよう。あらゆるこのような方法、機器要素、出発物質及び合成方法の当技術分野で公知な機能的均等物のすべてが、本発明に含まれることを意図している。ある範囲、例えば温度範囲、時間の範囲、組成の範囲又は機械的特性の範囲が本明細書で示されている場合は常に、すべての中間範囲及び部分範囲、並びに示された範囲に含まれるすべての個々の値が、本開示に含まれることを意図している。

40

【0174】

50

[00130] 本明細書で使用されるとき、「を備える」は、「を含む」、「を含有する」又は「を特徴とする」と同義であり、包括的又は非限定的であり、記載されていないさらなる要素又は方法のステップを除外するわけではない。本明細書で使用されるとき、「から構成される」は、主張事項の要素において指定されていないあらゆる要素、ステップ又は成分を排除する。本明細書で使用されるとき、「から本質的になる」は、特許請求の範囲の基礎的で新規な特徴に大きな影響を及ぼさない材料又はステップを排除しない。「を備える」という用語に関する本明細書のあらゆる記載は、特にある組成物の構成要素に関する記載又はある機器の要素に関する記載における、記載されている構成要素又は要素から本質的になる組成物及び方法、並びに、記載されている構成要素又は要素からなる組成物及び方法を包含すると理解される。本明細書で例示用に記載された本発明は、本明細書で明確に開示されていない1つ又は複数の任意の要素、1つ又は複数の限定が存在しない場合でも適切に実践することができる。

10

【0175】

[00131] 用いられた用語及び表現は、限定ではなく記載に関する用語として使用されており、このような用語及び表現の使用においては、提示及び記載した特徴又はその部分のあらゆる均等物を排除するという意図はないが、様々な修正形態が特許請求されている本発明の範囲内で可能であると認識されている。したがって、本発明については、好ましい実施形態及び任意選択による特徴によって明確に開示してきたが、本明細書で開示された概念の修正形態及び変形形態を当業者ならば行使できること、並びに、このような修正形態及び変形形態が、添付の特許請求の範囲により規定されている本発明の範囲に含まれると考えられることを理解すべきである。

20

【0176】

[00132] 一般に、本明細書で使用されている用語及び語句は、当技術分野で認識されている意味を有しており、こうした意味は、標準的な教材、定期刊行物形式の参考資料、及び当業者に公知の文脈への参照により知ることができる。先述の規定は、本発明との関連における上記の用語及び語句の特定的な使用を明らかにするために提供されている。

20

【0177】

[00133] 本発明は、下記の非限定的な例によってさらに理解することができる。

実施例1：親水性架橋剤及び疎水性架橋剤を含んだ放射線不透過性SMPにおける水の取り込み

30

【0178】

[00134] 試験したすべてのポリマーは、式15(TIA)のヨウ素化モノマーを含んでいた。親水性ポリ(エチレングリコール)ジメタクリレート(PEDMA)(MW550及びMW1000)又はポリ(エチレングリコール)ジアクリレート(PEDA)(MW575及びMW700)架橋剤を含んだ組成物により、24時間の期間の中で試験試料における1重量%超の吸水が起きることを実証した。続いて、連続的な曝露により、脆性等の材料の変化が起き、最終的には、標準的な検査において機械的故障が起きた。反対に、異なる実施形態においては、ポリ(テトラヒドロフラン)(PTHF)又は式9(式中、R⁹は、C10(C10-DA)である)のモノマー等、1種又は複数の疎水性架橋剤の使用により、24時間の期間の中で1重量%未満の非常に少ない吸水が起きることを実証した。同様に、疎水性架橋剤を組み込んだ本材料は、水性環境に曝露し続けても、無視できるほどの悪化しか示さなかった。

40

【0179】

実施例2：放射線不透過性SMPに対するDSC測定

[00135] 図3では、「TIA」モノマー(式15)及びデカンジオールジアクリレート(DDA)架橋剤を用いた放射線不透過性SMP配合物についてのDSC曲線が示されている。図3では、走査において結晶性特徴部が観察されなかったことが示されている。

【0180】

実施例3：例示的な放射線不透過性ポリマー機器

[00136] 本発明の形状記憶ポリマー機器及び他の非形状記憶ポリマー機器は、身体中心

50

部の温度程度の範囲内の適切ガラス転移温度を利用する、材料配合物を組み込むことができる。異なる性能要件を達成するためには、ポリマーの T_g は、体温未満に意図的に抑制することができるので、あらゆる物理的な締めつけから解放されたら直ちに、形状変化の発生が起ることになり得る。

【0181】

[00137]一実施形態において、25の T_g を有するSMPは、小さな内腔カテーテルから押し出された際に、塞栓コイルの形状変化の速度を加速させるために利用されてきた。一形態の塞栓機器は、直径10mmの大きなカール部を形成するが、直径わずか0.032インチのSMPワイヤーから構築されている。ワイヤーは、予備展開時のカール状形状に形成することができ、この予備展開時のカール状形状が直線状になると、直径の小さいカテーテル(<5fr)内への本機器の送達が可能になる。血流中に展開すると、本機器がカール状形状を回復して、9mmの血管を効果的に閉塞したのだが、ここで、1mm分だけ余分なサイズにより、材料の弾性率及び偏移に由来した十分な半径方向への力を確保して、塞栓機器が血管内の血流の影響下で移動しないようになる有効な固定措置を用意する。図4a及び図4bでは、塞栓コイルが非常に薄い単一内腔型カテーテルから出てきて、コイルの直径よりはるかに大きくて閉塞性の塊を形成する、映像が示されている。図4aでは、初期侵入後のコイルが示されている。図4bでは、展開後のコイルが示されている。

10

【0182】

[00138]同様に、ポリマーの T_g は、体温より高く設定してもよく、この場合、外部の加熱処理機器を使用して、医師の自由裁量による形状変化機能をもたらす。別の実施形態において、50の T_g を有するSMPを使用して、解剖学的内腔の内部に管状ステントを入れて正確に位置決めしてきた。断面が小さくて予備展開された機器の一時的な形状による利益を維持すれば、医師は、機器を動かして正確に配置した後、展開することができる。所望の位置に保持すると、温めた生理食塩水による灌注法を用いて洗い流すことにより、機器が T_r に加熱されるが、この灌注法により形状回復が起きて、ステントの永久的な形状を発生させる。

20

【0183】

[00139]さらに、別の実施形態が、(身体中心部の温度よりわずかに高い)42という高い T_g を有するSMPの使用であり、このSMPは、展開済み機器を保持するための留め具として使用される。永久的な形状においては留め具が開口されており、一時的な形状においては留め具が閉鎖されている。留め具は、大静脈フィルター(大静脈フィルター自体は、異なるSMPから製造できる)等の機器を、留め具に隣接した加熱処理要素に接合された電気伝導体を内包する送達ガイドワイヤーと接続する。一時的な形態(T_g 未満)にして閉鎖されたSMP留め具を用いて、機器を血流中に前進させる。機器が所望の位置に到達した際、上記電気伝導体を通過する外部の低電圧と、加熱処理要素とを用いて、留め具を加熱する。温度が T_r に到達した際、留め具が開口して、回復された永久的な形態になると、大静脈フィルターが解除される。

30

【0184】

[00140]さらに別の実施形態において、(身体中心部の温度よりわずかに高い)42という高い T_g を有するSMPが、一方方向型カテーテルの一区画の中に使用される。カテーテル区画は、カテーテルの先端が特定的な方向に向くことを可能にする、永久的な湾曲形状を有するように形成される。直線形カテーテルは、所定位置まで操作するのがより容易であるので、一時的な形態が直線形になっているが、必ずしも剛性ではない。身体に侵入させた際、 T_g 未満では、直線形カテーテルが目標部位まで容易に操作され、この目標部位では、直線形カテーテルが、外部から加熱される内部送達ワイヤーによって温められ、又は、カテーテルの中を通ってくる温めた生理食塩水溶液により洗い流すことによって温められる。材料温度が T_r に到達した際、カテーテル区画がカールして、回復された永久的な形態に戻ると、使用中にカテーテル先端が特定的な方向に向けられる。一方、湾曲部は、使用後のカテーテルが簡単に回収されなくなるほど剛性ではない。

40

50

【0185】

実施例4：TIAの合成

[00141]丸底フラスコに、2,3,5-トリヨード安息香酸(100.097g、200.6mmole)及び325gのチオニルクロリドを装入した。系を還流させ、次いで、溶剤がもはや視認されなくなるまで、過剰なチオニルクロリドを、60の温度でロータリーエバボレータ-によって除去した。次いで固体を、250mLの無水トルエンで再溶解させた。別個の丸底フラスコ中で、2-ヒドロキシエチル-アクリレート(35.84g、308.6mmole)を100mLのトルエンに溶解させ、系を、少量の無水硫酸マグネシウム及びピリジン(19g、240mmole)を用いて乾燥させた。トルエン中の2-ヒドロキシエチル-アクリレート及びピリジンの溶液を、酸塩化物溶液に加え、続いて混合した。上澄み溶液をデカントし、1N HCl、1N重炭酸ナトリウム及び水で抽出し、次いで無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、ろ過した。溶液の体積を、半分になるまで回転蒸発によって減らし、次いで溶液を沈殿させ、沈殿物を、ヘキサン中に溶解し、冷温でろ過することによって精製した。再結晶した固体をろ過し、乾燥させた。

10

【0186】

実施例5：二量体ジオールジアクリレート(DIDA)の合成

[00142]二量体ジオール(26.85g)及びトルエン(300mL)を、3ツロフラスコに装入する。窒素雰囲気下で共沸蒸留を開始するために、約100mLの蒸留物が集まるまでフラスコを加熱しながら攪拌し、60に冷却した。3ツロフラスコに、トリエチルアミン(14.6mL)を装入し、続いてアクリロイルクロリド(8.1mL)を装入した。系を60分攪拌した。系を、150mLの1N HCl、150mLの1N重炭酸ナトリウム及び150mLの蒸留水で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、ろ過した。アセトン中の0.3gの1%ヒドロキノンを加え、次いですべての溶剤をロータリーエバボレータによって除去し、次いで、窒素を供給しながら粘性溶液を攪拌することによって除去した。

20

【0187】

実施例6：ポリ(THF)ジアクリレートMW360の合成

[00143]ポリ(THF)、MW250ジオール(10.0g)及びバルク状トルエン(300mL)を、3ツロフラスコに装入する。て、窒素雰囲気下で共沸蒸留を開始するために、約100mLの蒸留物が集まるまで加熱及び攪拌し、60に冷却する。3ツロフラスコに、トリエチルアミン(12.2mL)を装入し、次いでアクリロイルクロリド(6.8mL)を滴下する。60分反応させる。100mLの1N HCl、100mLの1N重炭酸ナトリウム及び100mLの蒸留水で系を抽出する。無水硫酸マグネシウムで有機層を乾燥させ、ろ過する。アセトン中の0.15gの1%ヒドロキノンを加え、次いで、最初にロータリーエバボレータを用いて溶剤を除去し、その後、窒素を供給しながら粘性溶液を攪拌することによって溶剤を除去する。

30

【0188】

実施例7：ポリ(ヘキサメチレンカーボネート)ジアクリレート(MW975)の合成

[00144]ポリ(ヘキサメチレンカーボネート)(PHMC)MW865(12.45g)及び無水トルエン(300mL)を、3ツロフラスコに装入する。窒素雰囲気下で共沸蒸留を開始するために、約100mLの蒸留物が集まるまでの攪拌及び加熱を始め、60に冷却した。トリエチルアミン(3.52g)をフラスコに装入し、アクリロイルクロリド(2.6mL)を加える。60分反応させる。100mLの1N HCl、100mLの1N重炭酸ナトリウム及び100mLの蒸留水で系を抽出する。無水硫酸マグネシウムで有機層を乾燥させ、ろ過して丸底フラスコに入れる。アセトン中の0.15gの1%ヒドロキノンを加え、次いで、最初にロータリーエバボレータを用いて溶剤を除去し、その後、窒素を供給しながら粘性溶液を攪拌することによって溶剤を除去する。

40

【0189】

実施例8：TIA及びデカンジオールジアクリレート(PDA)を含んだSMPの配合物、製作部分

50

[00145] A . 20mLシンチレーションバイアルに、Irgacure 819 (0.0038g)、n-ブチルアクリレート (0.38g) 及びデカンジオールジアクリレート (0.20g) を装入し、加熱して光開始剤を溶解させた。TIA (0.42g) を加えて加熱した後、バイアルをかき混ぜてすべての構成要素を均一化する。

【0190】

[00146] B . 系を、加熱しておいたチャンバ内の型に移し、光源に素早く移して、配合物の予備硬化による固化を予防した。1mW/cm²において少なくとも20分光硬化させた後、100 超で少なくとも60分、後硬化用加熱処理を行った。

【0191】

実施例9：TIA及びポリ(THF)ジアクリレートMW360を含んだSMPの配合物、製作部分

[00147] A . 20mLシンチレーションバイアルに、Irgacure 819 (0.0302g)、n-ブチルアクリレート (1.490g) 及びポリ(THF)ジアクリレート、MW360 (0.760g) を装入し、加熱して光開始剤を溶解させた。TIA (3.726g) を加えて加熱した後、バイアルをかき混ぜてすべての構成要素を均一化する。

【0192】

[00148] B . 系を、加熱しておいたチャンバ内の型に移し、光源に素早く移して、配合物の予備硬化による固化を予防した。1mW/cm²で少なくとも20分光硬化させた後、100 超で少なくとも60分、後硬化用加熱処理を行った。

【0193】

実施例10：TIA及びビスフェノールAプロポキシレートジアクリレートを含んだSMPの配合物、製作部分

[00149] A . 20mLシンチレーションバイアルに、Irgacure 819 (0.0050g)、n-ブチルアクリレート (0.400g) 及びビスフェノールAジアクリレート (0.110g) を装入し、加熱して光開始剤を溶解させた。TIA (0.500g) を加えて加熱した後、バイアルをかき混ぜてすべての構成要素を均一化する。

【0194】

[00150] B . 系を、加熱しておいたチャンバ内の型に移し、光源に素早く移して、配合物の予備硬化による固化を予防した。

1mW/cm²で少なくとも20分光硬化させた後、100 超で少なくとも60分、後硬化用加熱処理を行った。

【0195】

実施例11：TIA、PDA及びPDMsジメタクリレートMW465を含んだSMPの配合物、製作部分

[00151] A . 20mLシンチレーションバイアルに、Irgacure 819 (0.0080g)、n-ブチルアクリレート (0.567g) 及びDDA (0.502g) 及びポリジメチルシロキサンジメタクリレートMW465 (0.110g) を装入し、加熱して光開始剤を溶解させた。TIA (0.813g) を加えて加熱した後、バイアルをかき混ぜてすべての構成要素を均一化する。

【0196】

[00152] B . 系を、加熱しておいたチャンバ内の型に移し、光源に素早く移して、配合物の予備硬化による固化を予防した。1mW/cm²で少なくとも20分光硬化させた後、100 超で少なくとも60分、後硬化用加熱処理を行った。

【0197】

実施例12：TIA及びPHMCDAMW975を含んだSMPの配合物、製作部分

[00153] A . 20mLシンチレーションバイアルに、Irgacure 819 (0.0100g)、n-ブチルアクリレート (0.300g) 及びPHMCDAMW975 (0.400g) を装入し、加熱して光開始剤を溶解させた。TIA (1.30g) を加えて加熱した後、バイアルをかき混ぜてすべての構成要素を均一化する。

10

20

30

40

50

【0198】

[00154] B. 系を、加熱しておいたチャンバ内の型に移し、光源に素早く移して、配合物の予備硬化による固化を予防した。1 mW / cm² で少なくとも20分光硬化させた後、100 超の温度で少なくとも60分、後硬化用加熱処理を行った。

【0199】

実施例13：TIA及びDIDAを含んだSMPの配合物、製作部分

[00155] A. 20mLシンチレーションバイアルに、Irgacure 819 (0.0055g)、n-ブチルアクリレート (0.329g) 及びDIDA (0.566g) を装入し、加熱して光開始剤を溶解させた。TIA (1.096g) を加えて加熱した後、バイアルをかき混ぜてすべての構成要素を均一化する。

10

【0200】

[00156] B. 系を、加熱しておいたチャンバ内の型に移し、光源に素早く移して、配合物の予備硬化による固化を予防した。1 mW / cm² で少なくとも20分光硬化させた後、100 超で少なくとも60分後硬化用加熱処理を行った。

【0201】

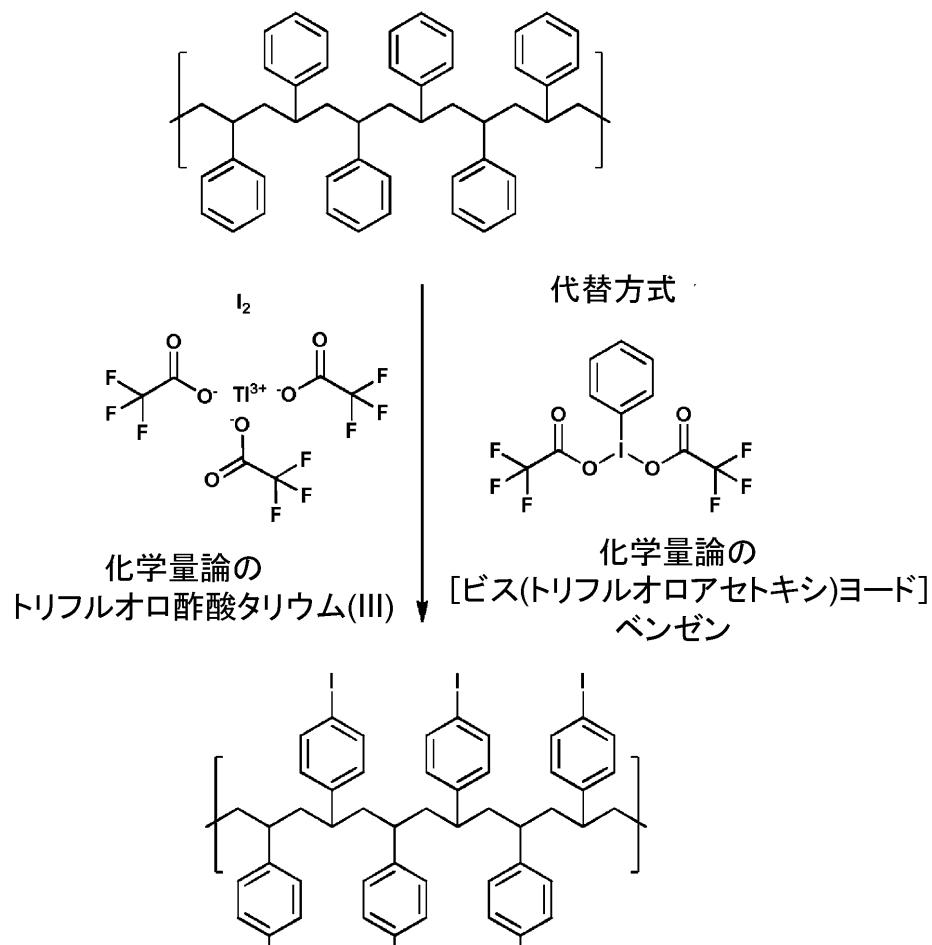
実施例14：スチリル芳香環を含有する架橋セグメント又は予備架橋セグメントの後修飾

[00157] 以下でスキーム1において示されているように、ここでは、予備重合済みセグメントを組成物中に使用することができる。一実施形態において、放射線不透過性官能基は、以下に示した例示的な合成方法を含めた当技術分野で公知な方法を用いて組み込むことができる。

20

【0202】

【化39】



定量的なヨウ素化が達成された場合における、
ポリスチレンセグメント中の54.7重量%のヨウ素

30

スキーム1

【0203】

実施例15：SEPS、SIBS又は他のポリスチレンハードブロック含有TPEの重合済みスチリル単位を含む、スチリル単位のためのヨウ素化用化学反応。

[00158]下記が例示的な合成方法である。代替形態及び修正形態も当技術分野で公知である。

【0204】

[00159]Kuraray SEPS S2004 (18%のポリスチレン、72%の完全水素化エチレン-プロピレンコポリマーを含む熱可塑性エラストマーで、20.0g)を、3ツロ1Lフラスコ中で500mLのジクロロメタンに溶解させる。SEPSポリマーが完全に溶解したときに、[ビス(トリフルオロアセトキシ)ヨード]ベンゼン(14.9g)をフラスコに加え、周囲温度で16時間攪拌する。ジクロロメタン反応溶液を分液漏斗に移す。1.5Lのイソプロパノールを大型の広口ビンに装入し、マグネチックスターラーを用いて迅速に攪拌し、ジクロロメタン反応溶液をイソプロパノールに滴下すると、ポリマーが沈殿する。粗いフリット製の漏斗により固体をろ過し、固体を大型のビーカーに移し、小さな穿孔があるアルミニウム箔でビーカーを覆い、60で6時間真空乾燥させる。500mLのジクロロメタン中に乾燥済みポリマーを再溶解させ、1.5Lのイソプロパノール中に再び沈殿させ、ろ過した固体を、60で6時間かけて2回真空乾燥させる。収量が15.7gの淡黄色スポンジ状材料により、ポリスチレンブロックセグ

40

50

メント中で完全に四ヨウ素化され、この結果、ポリマー組成物が、67%のSEPSと33%のPS-Iに変換されて、最適なエラストマー特性のために目標とするPS主体型ハードブロック含量になったと予測したのだが、ここで、ハードブロックの T_g が100 (PS) ~ 156 (PS-I) に上昇したが、前者の100の温度ではなく後者の156の温度の方が、121 ~ 134の一般的なオートクレーブ滅菌条件には適していると予想した (参考資料: Yudinaら、「Aspects of Direct Coordination of Polystyrene in Presence of [bis(Trifluoroacetoxy)Iodo]Benzene, Polymer Science USSR, 31(6), 1318 ~ 1823 (1989年)。

【図1】

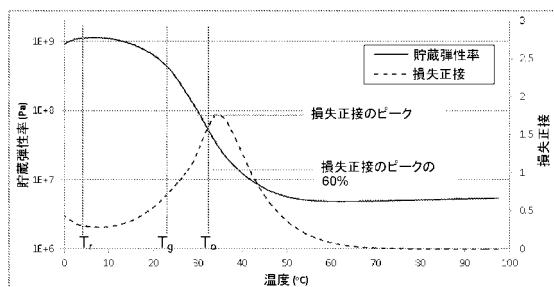


Figure 1

【図2】

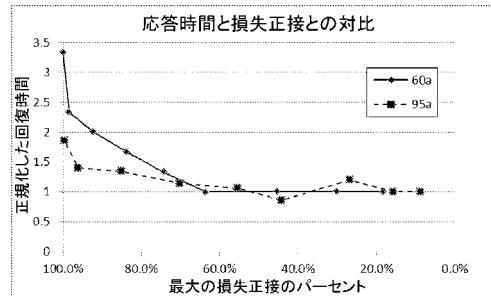


Figure 2

【図3】

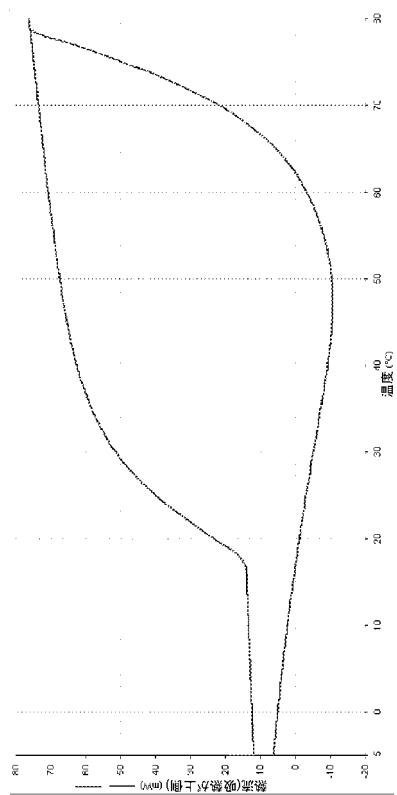


Figure 3

【図4】

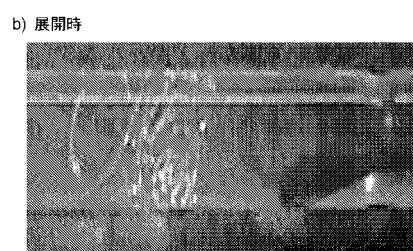
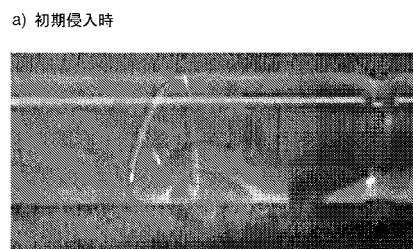


Figure 4

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2014/015250
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - A61K 49/04 (2014.01) USPC - 526/320 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(8) - A61K 49/00, 49/04; A61L 27/00, 29/04, 29/18, 31/00, 31/04, 31/18, 33/00; C08F 220/00, 220/22, 222/00, 222/10, 222/12, 222/20; C08L 33/00, 33/04, 33/18, 51/08 (2014.01) USPC - 526/270, 279, 313, 320		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched CPC - A61K 49/0442; C08F 222/1006, 222/12, 222/20 (2014.02)		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) Orbit, Google Patents, Google Scholar		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2012/019145 A1 (GOODRICH et al) 09 February 2012 (09.02.2012) entire document	1-4, 18-21, 33-35, 41
A	WO 2008/138974 A2 (MOSZNER et al) 20 November 2008 (20.11.2008) entire document	1-4, 18-21, 33-35, 41
A	US 2008/0009939 A1 (GUERIGUAN et al) 10 January 2008 (10.01.2008) entire document	1-4, 18-21, 33-35, 41
A	US 2009/0023627 A1 (LENDLEIN) 22 January 2009 (22.01.2009) entire document	1-4, 18-21, 33-35, 41
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
25 April 2014	09 MAY 2014	
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201	Authorized officer: Blaine R. Copenheaver <small>PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774</small>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US2014/015250
--

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.: 5-17, 22-32, 36-40, 42-50 because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,R,S,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,H,R,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(72)発明者 グッドリッチ, スティーブン, ディー.

アメリカ合衆国, コロラド州, ロングモント, ナンバージー 206, ネルソン ロード
2727

F ターム(参考) 4C081 AC16 BB02 CA082 DA02

4J002 BC111 BG041 BG071 BG081 BG131 DA076 DC006 FD206 GB01
4J100 AB07P AB09P AL03R AL04R AL05R AL08P AL62Q AL66Q AL74Q AM17P
BA02Q BA15P BA22Q BA34P BA35P BA38Q BA51P BB03P BB05P BC43P
BC43Q CA04 CA05 CA23 DA22 DA31 DA49 FA03 FA18 FA28
FA43 JA51