

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6844017号
(P6844017)

(45) 発行日 令和3年3月17日 (2021.3.17)

(24) 登録日 令和3年2月26日 (2021.2.26)

(51) Int. Cl.

F I

C O 8 G 18/08 (2006.01)

C O 8 G 18/08 O 3 3

C O 8 G 18/76 (2006.01)

C O 8 G 18/76 O 5 7

C O 8 G 18/75 (2006.01)

C O 8 G 18/75

C O 8 G 18/73 (2006.01)

C O 8 G 18/76 O 1 4

C O 8 L 75/04 (2006.01)

C O 8 G 18/73

請求項の数 22 (全 18 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2019-545265 (P2019-545265)
 (86) (22) 出願日 平成29年3月20日 (2017.3.20)
 (65) 公表番号 特表2020-509116 (P2020-509116A)
 (43) 公表日 令和2年3月26日 (2020.3.26)
 (86) 国際出願番号 PCT/KR2017/002928
 (87) 国際公開番号 W02018/174304
 (87) 国際公開日 平成30年9月27日 (2018.9.27)
 審査請求日 令和1年8月20日 (2019.8.20)

(73) 特許権者 304039548
 コリア・インスティテュート・オブ・サイ
 エンス・アンド・テクノロジー
 大韓民国, ソウル 136-791, ソン
 ブックーク, ファランノ 14-ギル 5
 (74) 代理人 110000338
 特許業務法人HARAKENZO WOR
 LD PATENT & TRADEMA
 RK
 (72) 発明者 ジョン, ユン キ
 大韓民国, ソウル 02792, ソンブッ
 クーク, ファランノ 14-ギル 5
 (72) 発明者 ハン, ドン クン
 大韓民国, ソウル 02792, ソンブッ
 クーク, ファランノ 14-ギル 5
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗血栓性または抗菌性の高分子化合物、それを製造する方法、及びそれを含む医療用物質

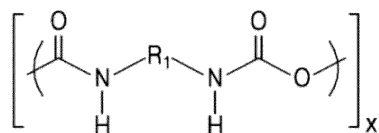
(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

化学式 1 および化学式 2 の反復単位を含む共重合体を含む高分子化合物であり、

前記高分子化合物は、1 以上の末端に、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ アルキル基、カルボキシ基、またはそれらの組み合わせを含むことを特徴とする高分子化合物：

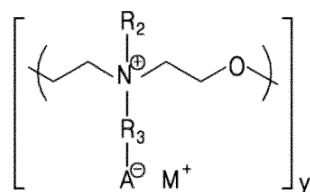
【化 1】



化学式 1 で、 R_1 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキレン基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルケニレン基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルキニレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリーレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ ヘテロアリーレン基、置換もしくは非置換の $C_5 - C_{20}$ 芳香族環基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせであり、

 x は、1 ないし 100 の整数である；

【化 2】



化学式 2 で、 R_2 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキル基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルケニル基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルキニル基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリール基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ ヘテロアリール基、置換もしくは非置換の $C_5 - C_{20}$ 芳香族環基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせであり、

10

R_3 は置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキレン基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルケニレン基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルキニレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリーレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ ヘテロアリーレン基、置換もしくは非置換の $C_5 - C_{20}$ 芳香族環基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせであり、

20

A は、 $-CO_2$ 、 $-SO_3$ 、 $-PO_3$ 、置換の $C_1 - C_{30}$ アルキル基、またはそれらの組み合わせであり、前記アルキル基は、ハロゲン原子でも置換され、

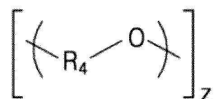
M は、金属原子であり、

y は、1 ないし 100 の整数である。

【請求項 2】

化学式 3 の反復単位をさらに含む、請求項 1 に記載の高分子化合物：

【化 3】



30

化学式 3 で、 R_4 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキレン基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルケニレン基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ アルキニレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリーレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ ヘテロアリーレン基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせであり、

前記ヘテロアリーレン基またはヘテロ環状基は、 N 、 O 及び S からなる群から選択された 1 以上の異種原子を含むものであり、

z は、1 ないし 100 の整数である。

【請求項 3】

40

前記 R_1 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリーレン基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 4】

前記化学式 1 の反復単位は、メチレンジフェニルジイソシアネート (MDI : methylene diphenyl diisocyanate)、4,4'-ジイソシアネートジシクロヘキシルメタン (diisocyanato dicyclohexylmethane ; hydrogenated methylene diphenyl diisocyanate)、ヘキサメチレンジイソシアネート (HDI : hexamethylene diisocyanate)、イソホロンジイソシアネート (IPDI : isophorone diisocyanate)、及び、トルエンジイソシア

50

ネート (TDI: toluene diisocyanate) からなる群から選択されたジイソシアネート化合物に由来する構造を有することを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 5】

前記 R_2 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキル基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリール基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、またはそれらの組み合わせであることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 6】

前記 R_3 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキレン基であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 7】

前記 M は、銀 (Ag)、セリウム (Ce)、亜鉛 (Zn)、銅 (Cu)、水銀 (Hg)、ヒ素 (As)、アンチモン (Sb)、スズ (Sn)、バリウム (Ba)、鉄 (Fe)、チタン (Ti)、パラジウム (Pd)、金 (Au)、ガリウム (Ga)、鉛 (Pb) 及びビスマス (Bi) からなる群から選択されたことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 8】

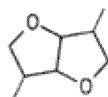
前記 R_4 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリーレン基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ ヘテロアリーレン基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせであり、

前記ヘテロアリーレン基またはヘテロ環状基は、N、O 及び S からなる群から選択された 1 以上の異種原子を含むことを特徴とする請求項 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 9】

前記 R_4 は、下記式で表される基であることを特徴とする請求項 8 に記載の高分子化合物。

【化 4】



【請求項 10】

前記高分子化合物は、1 以上の末端に、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{20}$ アルキル基、 $-O-C(COOH)(CH_2)COOH)_2$ 、またはそれらの組み合わせを含むことを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 11】

前記高分子化合物は、金属複合体であることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物。

【請求項 12】

請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物を含む化学添加用組成物。

【請求項 13】

前記組成物は、吸着防止、抗血栓、抗菌、またはそれらの組み合わせのためであることを特徴とする請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記組成物は、タンパク質の吸着防止のためであることを特徴とする請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

請求項 1 または 2 に記載の高分子化合物、または請求項 12 に記載の化学添加用組成物を含む医療用物質。

【請求項 16】

前記医療用物質は、前記高分子化合物または前記組成物と組み合わせられるか、あるいはそれらにコーティングされたことを特徴とする請求項 15 に記載の医療用物質。

10

20

30

40

50

【請求項 17】

前記医療用物質は、フィルム、チューブ、シート、ステント、カテーテル、インプラント、縫合糸、ヒドロゲル、またはそれらの組み合わせであることを特徴とする請求項 15 に記載の医療用物質。

【請求項 18】

置換もしくは非置換のジエタノールアミンと、プロパンスルトンまたはブタンスルトンのうちいずれか一つとを反応させて、両性イオン性ジオール化合物を生成する段階と、

得られた両性イオン性ジオール化合物とジイソシアネート化合物とを重合し、両性イオン性ポリウレタン重合体を生成する段階と、

得られた両性イオン性ポリウレタン重合体を、ハロゲン原子で置換された $C_{1} - C_{30}$ アルキル基、カルボン酸、またはそれらの組み合わせでキャッピングする段階と、を含む高分子化合物を製造する方法。

10

【請求項 19】

前記方法は、両性イオン性ジオール化合物とジイソシアネート化合物とに可塑剤を加える段階をさらに含むことを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

前記可塑剤は、イソソルビドであることを特徴とする請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

前記キャッピングする段階は、ハロゲン原子で置換された $C_{1} - C_{20}$ アルキル、クエン酸、またはそれらの組み合わせでキャッピングすることを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

20

【請求項 22】

前記方法は、得られた両性イオン性ポリウレタン重合体と、金属イオンとを混合し、両性イオン性ポリウレタン金属重合体を生成する段階をさらに含むことを特徴とする請求項 18 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、抗血栓性または抗菌性の高分子化合物、それを製造する方法、及びそれを含む医療用物質に関するものである。

30

【背景技術】

【0002】

既存の血液と接触する心血管関係を含んだ多様な分野の医療機器の場合、感染と血栓形成を抑制するために、抗菌性と抗血栓性とを有する物質をコーティングする技術が開発されてきたが、表面コーティングの安全性低下、コーティング工程の難しさ、体内毒性などの問題点が提起され、依然として解決できていない状況である。従って、抗血栓性と共に抗菌性を有し、汎用性が高い高分子化合物、及びそれを利用した化学添加用組成物の開発必要性が非常に高い状況である。

【0003】

一般的に、タンパク質吸着現象は、血液と接触する医療用素材の表面で自発的に発生する。その結果として、血液内細胞、及びさまざまな多様な成分は、すでにタンパク質に吸着された医療用素材表面に遅く分散されて付着する。タンパク質吸着は、医療用素材の機能を落とすだけでなく、血栓形成や炎症のような副作用を起こす。また、タンパク質吸着は、患者の健康状態を確認するために挿入された医療器具センサの感度を落とし、診断効率を落としたりする。従って、研究開発の観点において、体内に挿入される血液接触型医療機器の場合、一次的な現象であるタンパク質吸着を抑制する戦略が非常に効果的であると言える。

40

【0004】

両性イオン性高分子 (zwitterionic polymers) は、高分子鎖に沿って均一に分布された陰イオン基と陽イオン基の同等数を有する高分子と定義することができる。そのような

50

相反する電荷を帯びる作用基（zwitter（独語））の組み合わせは、高分子を超親水性でしたりする反面、同時に全体的に、中性電荷を維持するようにする。イオン基を含む高分子は、高分子の最も重要な種類のうち一つである。そのような高分子は、タンパク質や核酸のような自然に発生する生体高分子から、合成増粘剤やせっけんに至るまで多様である。イオン性高分子（ionic polymers）は、高分子電解質（polyelectrolytes）と両性イオン性高分子とに分類される。該イオン性高分子は、陰イオン性または陽イオン性の作用基を含む高分子である一方、該両性イオン性高分子は、陽イオン性と陰イオン性との作用基をいずれも含む高分子である。該両性イオン性高分子は、イオン交換、植樹の微量金属キレート化（chelation）、下水処理、土壌管理、製紙強化、色素残留、シャンプー及びヘアコンディショナーのフォーミュレーションのような広範囲な応用分野を有する。該両性イオン性高分子は、単量体のペンダント側鎖（pendant side chain）に電荷が位置したり、ポリエステル（polyesters）、ポリホスファゼン（polyphosphazenes）及びポリホスホベタイン（polyphosphobetaine）のような場合は、電荷が高分子主鎖に位置したりもする。工学的側面において、該両性イオン性高分子は、非特異的タンパク質吸着を防止し、細菌や、動物・ヒトの細胞付着を最小化させるために広く利用されているポリエチレングリコール（PEG）の代替材として考慮されている。しかし、PEG高分子の場合は、本質的に、同じ反復単位を有している一方、該両性イオン性高分子は、特定単量体化学構造により、高分子の広範囲な構造変化が可能である。

10

金属の抗菌活性と係わり、かなり前から多様であって幅広い研究が行われてきた。銀（Ag）、水銀（Hg）及びテルル（Te）のような特定金属は、ほとんどの細菌に極端な毒性を有し、極めて低い濃度でも抗菌効果を有すると知られている。そのような金属の細菌及び酵母に対する内在的毒性のために、特定金属は、古代時代から、抗菌剤として活用されてきた。今日、金属表面、コーティング、キレート化合物及びナノ材料のような抗菌性金属化合物が、産業、農業及びヘルスケアのような広範囲な分野で活用されている。そのような発展は、特定金属が、抗菌剤耐性バイオフィーム（biofilm）の破壊や、他の抗菌剤との抗菌活性シナジー効果、選択的代謝作用の抑制、及び多薬物耐性バクテリア死滅のような革新的な発見を介して行われた。しかし、該特定金属は、体内に挿入または移植される医療機器に適用する場合、細胞及び組織への毒性を、ナノ物質の場合は、全身毒性という問題を引き起こしてしまうことも事実である。また、素材に含有された金属の場合、迅速に流出されたり消耗されたりし、その効果が満足すべきものではない場合が多い。従って、金属の体内挿入医療用素材への適用のためには、長期間維持されながら、体内安全性を有することができる技術と素材との開発が切実に要求されている。

20

30

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

本発明が解決しようとする課題は、抗血栓性または抗菌性を有する高分子化合物を提供することである。

【0006】

本発明が解決しようとする課題は、また、前記高分子化合物を含む化学添加用組成物を提供することである。

40

【0007】

本発明が解決しようとする課題は、また、前記高分子化合物または化学添加用組成物を含む医療用物質を提供することである。

【0008】

本発明が解決しようとする課題は、また、前記高分子化合物を製造する方法を提供することである。

【発明の効果】

【0009】

一様相による高分子化合物、それを含む化学添加用組成物、それを含む医療用物質、及びそれを製造する方法によれば、抗血栓性または抗菌性を有し、汎用性が高い医療用物質

50

を製造するのに利用することができる。

【図面の簡単な説明】

【0010】

【図1】両性イオン性ポリウレタン共重合体を構成する構造の化学式である。

【図2】両性イオン性ジオールを合成する反応式の模式図である。

【図3A】両性イオン性ポリウレタンを合成する反応式の模式図である。

【図3B】両性イオン性イソソルビドポリウレタンを合成する反応式の模式図である。

【図4A】両性イオン性ポリウレタンの両末端にクエン酸を付け、抗菌性を有する高分子化合物を合成する反応式の模式図である。

【図4B】両性イオン性イソソルビドポリウレタンの両末端にクエン酸を付け、抗菌性を有する高分子化合物を合成する反応式の模式図である。

10

【図5】PVCに合成された高分子化合物を混合して加工されたフィルムのイメージである。

【図6A】FTIRを利用して製造されたフィルムの構造を分析した結果を示すグラフである。

【図6B】高分子化合物の含量によるフィルムの水接触角を測定した結果を示すグラフである。

【図6C】X線光電子分光器を使用して製造されたフィルムの表面における原子間結合エネルギーを示したグラフである。

【図7A】高分子化合物の含量によるフィルムに吸着されたBSAの量を示すグラフである。

20

【図7B】高分子化合物の含量によるフィルムに吸着されたフィブリノーゲンの量を示すグラフである。

【図8】高分子化合物の存在時、増殖された細菌を示す写真である。

【発明を実施するための形態】

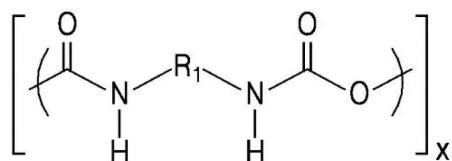
【0011】

一様相は、化学式1ないし3からなる群から選択された2以上の反復単位を含む共重合体を含む高分子化合物を提供する：

【0012】

【化1】

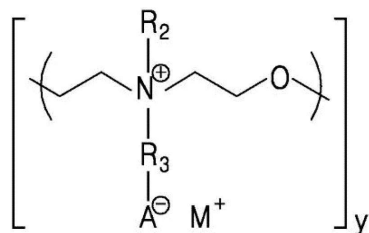
30



【0013】

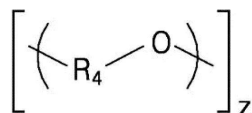
【化2】

40



【 0 0 1 4 】

【 化 3 】



【 0 0 1 5 】

前記高分子化合物は、例えば、化学式 1 の反復単位、及び化学式 2 の反復単位を含む高分子化合物、または化学式 1 の反復単位、化学式 2 の反復単位、及び化学式 3 の反復単位を含む高分子化合物でもある。

10

【 0 0 1 6 】

前記 R_1 は、置換もしくは非置換の $\text{C}_1 - \text{C}_{30}$ アルキル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_2 - \text{C}_{30}$ アルケニル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_2 - \text{C}_{30}$ アルキニル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_6 - \text{C}_{30}$ アリール基、置換もしくは非置換の $\text{C}_6 - \text{C}_{30}$ ヘテロアリール基、置換もしくは非置換の $\text{C}_5 - \text{C}_{20}$ 芳香族環基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせでもある。前記 R_1 は、置換もしくは非置換の $\text{C}_1 - \text{C}_{30}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_1 - \text{C}_5$ アルキル基（例えば、メチル）、置換もしくは非置換の $\text{C}_6 - \text{C}_{30}$ 、 $\text{C}_6 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_6 - \text{C}_8$ アリール基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{30}$ 、 $\text{C}_3 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_3 - \text{C}_6$ 環状基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_3 - \text{C}_6$ ヘテロ環状基、あるいはそれらの組み合わせでもある。前記 R_1 は、アルキレンジフェニル基でもある。例えば、 R_1 は、メチレンジフェニルである。

20

【 0 0 1 7 】

前記化学式 1 の反復単位は、メチレンジフェニルジイソシアネート（MDI：methylenediphenyl diisocyanate）、4, 4'-ジイソシアネートジシクロヘキシルメタン（diisocyanato dicyclohexylmethane；hydrogenated methylene diphenyl diisocyanate）、ヘキサメチレンジイソシアネート（HDI：hexamethylene diisocyanate）、イソホロンジイソシアネート（IPDI：isophorone diisocyanate）、トルエンジイソシアネート（TDI：toluene diisocyanate）及びメチルイソシアネート（MIC：methyl isocyanate）からなる群からも選択される。

30

【 0 0 1 8 】

前記 x は、1 ないし 100、1 ないし 80、1 ないし 60、1 ないし 40、1 ないし 20、1 ないし 10、または 1 ないし 5 の整数でもある。

【 0 0 1 9 】

前述の R_2 及び R_3 は、互いに独立して、置換もしくは非置換の $\text{C}_1 - \text{C}_{30}$ アルキル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_2 - \text{C}_{30}$ アルケニル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_2 - \text{C}_{30}$ アルキニル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_6 - \text{C}_{30}$ アリール基、置換もしくは非置換の $\text{C}_6 - \text{C}_{30}$ ヘテロアリール基、置換もしくは非置換の $\text{C}_5 - \text{C}_{20}$ 芳香族環基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせでもある。

40

【 0 0 2 0 】

前記 R_2 は、置換もしくは非置換の $\text{C}_1 - \text{C}_{30}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_1 - \text{C}_5$ アルキル基、置換もしくは非置換の $\text{C}_6 - \text{C}_{30}$ 、 $\text{C}_6 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_6 - \text{C}_8$ アリール基、置換もしくは非置換の $\text{C}_3 - \text{C}_{30}$ 、 $\text{C}_3 - \text{C}_{20}$ 、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ または $\text{C}_3 - \text{C}_6$ 環状基、あるいはそれらの組み合わせでもある。例えば、前記 R_2 は、メチル基である。

【 0 0 2 1 】

50

前記 R_3 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ 、 $C_1 - C_{20}$ 、 $C_1 - C_{10}$ または $C_1 - C_5$ アルキル基でもある。例えば、前記 R_3 は、プロピル基である。

【0022】

前記 A は、 $-CO_2$ 、 $-SO_3$ 、 $-PO_3$ 、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキル基、またはそれらの組み合わせであり、前記アルキル基は、ハロゲン原子でも置換される。

【0023】

前記 M は、金属原子でもある。前記 M は、例えば、銀 (Ag)、セリウム (Ce)、亜鉛 (Zn)、銅 (Cu)、水銀 (Hg)、ヒ素 (As)、アンチモン (Sb)、スズ (Sn)、バリウム (Ba)、鉄 (Fe)、チタン (Ti)、パラジウム (Pd)、金 (Au)、ガリウム (Ga)、鉛 (Pb) 及びビスマス (Bi) からなる群から選択されたものである。

【0024】

前記 y は、1 ないし 100、1 ないし 80、1 ないし 60、1 ないし 40、1 ないし 20、1 ないし 10、または 1 ないし 5 の整数でもある。

【0025】

前記 R_4 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ アルキル基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ アリール基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ ヘテロアリール基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{30}$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ ヘテロ環状基、またはそれらの組み合わせでもある。前記ヘテロアリール基またはヘテロ環状基は、N、O 及び S からなる群から選択された 1 以上の異種原子を含む。前記 R_4 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ 、 $C_1 - C_{20}$ 、 $C_1 - C_{10}$ または $C_1 - C_5$ アルキル基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ 、 $C_2 - C_{20}$ 、 $C_2 - C_{10}$ または $C_2 - C_6$ アルケニル基、置換もしくは非置換の $C_2 - C_{30}$ 、 $C_2 - C_{20}$ 、 $C_2 - C_{10}$ または $C_2 - C_6$ アルキニル基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ 、 $C_6 - C_{20}$ 、 $C_6 - C_{10}$ または $C_6 - C_8$ アリール基、置換もしくは非置換の $C_6 - C_{30}$ 、 $C_6 - C_{20}$ 、 $C_6 - C_{10}$ または $C_6 - C_8$ ヘテロアリール基、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{30}$ 、 $C_3 - C_{20}$ 、 $C_3 - C_{10}$ または $C_3 - C_6$ 環状基、置換もしくは非置換の $C_3 - C_{20}$ 、 $C_3 - C_{10}$ または $C_3 - C_6$ ヘテロ環状基、あるいはそれらの組み合わせでもある。前記 R_4 は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{20}$ アルキル基、ジメチレンオキシド、トリメチレンオキシド、テトラメチレンオキシド、ブタジエン、イソブチレン、イソソルビド、またはそれらの組み合わせでもある。前記 R_4 は、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ アルキル基でもある。前記 R_4 は、過フッ化された (perfluorinated) $C_1 - C_{30}$ アルキル基でもある。例えば、前記 R_4 は、イソソルビドである。

【0026】

前記 z は、1 ないし 100、1 ないし 80、1 ないし 60、1 ないし 40、1 ないし 20、1 ないし 10、または 1 ないし 5 の整数でもある。

【0027】

前記高分子化合物は、1 以上の末端に、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ アルキル基、カルボキシ基、またはそれらの組み合わせを含んでもよい。前記高分子化合物は、1 以上の末端に、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ 、 $C_1 - C_{20}$ 、 $C_1 - C_{10}$ または $C_1 - C_5$ アルキル基、クエン酸、またはそれらの組み合わせを含んでもよい。前記ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ アルキル基は、過フッ化された $C_1 - C_{30}$ アルキル基でもある。例えば、前記高分子化合物は、ある 1 末端または両末端に、クエン酸と重合された化合物である。

【0028】

前記高分子化合物は、金属複合体でもある。前記金属複合体は、前記高分子化合物と、前述の金属イオンとの複合体でもある。

【0029】

前記「置換」は、有機化合物のうち 1 以上の水素原子を、他の原子団で置換し、誘導体

10

20

30

40

50

を形成した場合、水素原子の代わりに導入することを言い、「置換基」は、導入された原子団を言う。

【0030】

前記化学式 1 ないし化学式 3 で使用されるアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、ヘテロアリール基、芳香族環基、環状基、ヘテロ環状基の「置換」は、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_5$ アルキル基（例： CCF_3 、 $CHCF_2$ 、 CH_2F 、 CCl_3 など）、ヒドロキシ基、ニトロ基、シアノ基、アミノ基、アミジノ基、アセトアミノ基、ヒドラジン、ヒドラゾン、カルボン酸基やその塩、スルホン酸基やその塩、リン酸基やその塩、 $C_1 - C_5$ アルキル基、 $C_2 - C_5$ アルケニル基、 $C_2 - C_5$ アルキニル基、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル基、 $C_6 - C_{10}$ アリール基、 $C_6 - C_{10}$ ヘテロアリール基、 $C_6 - C_{20}$ アリールアルキル基、 $C_6 - C_{20}$ ヘテロアリールアルキル基、またはそれらの組み合わせで置換されたものを意味する。

10

【0031】

他の様相は、一様相による高分子化合物を含む化学添加用組成物を提供する。

【0032】

前記化学添加用組成物は、医療用物質の製造段階において添加したり、医療用物質をコーティング、浸漬または塗布したりするための組成物でもある。

【0033】

前記組成物は、吸着防止 (antifouling)、抗血栓、抗菌、またはそれらの組み合わせのためのものでもある。前記組成物は、タンパク質の吸着防止のためのものでもある。前記高分子化合物、またはそれを含む組成物が血液と接触する場合、前記高分子化合物、またはそれを含む組成物に、血液内のタンパク質が付着または吸着されることを阻害し、血栓が形成されることを阻害することができる。前記組成物は、前記高分子化合物、またはそれを含む組成物に、微生物（例えば、細菌）が付着または吸着されることを阻害したり、微生物が死滅したりするようにする。

20

【0034】

他の様相は、一様相による高分子化合物または化学添加用組成物を含む医療用物質でもある。

【0035】

前記医療用物質は、前記高分子化合物または前記組成物と組み合わせられるか、あるいはそれらにコーティングされたものでもある。前記高分子化合物は、例えば、ポリ塩化ビニルとも組み合わせられる。

30

【0036】

前記医療用物質は、フィルム、チューブ、シート、ステント、カテーテル、インプラント、縫合糸、ヒドロゲル、またはそれらの組み合わせでもある。

【0037】

他の様相は、置換もしくは非置換のジエタノールアミンと、プロパンスルトンまたはブタンスルトンのうちいずれか一つを重合、て両性イオン性ジオール (diol) 化合物を生成する段階と、

得られた両性イオン性ジオール化合物とジイソシアネート化合物とを重合し、両性イオン性ポリウレタン重合体を生成する段階と、を含む高分子化合物を製造する方法を提供する。

40

【0038】

前記方法は、置換もしくは非置換のジエタノールアミンと、プロパンスルトンまたはブタンスルトンのうちいずれか一つとを重合し、両性イオン性ジオール化合物を生成する段階を含む。

【0039】

前記ジエタノールアミンは、 $C_1 - C_{20}$ 、 $C_1 - C_{10}$ または $C_1 - C_5$ アルキル基で置換されたものでもある。例えば、前記ジエタノールアミンは、メチルジエタノールアミン (MDEA: methyl diethanol amine) である。

50

【 0 0 4 0 】

前記方法は、得られた両性イオン性ジオール化合物とジイソシアネート化合物とを重合し、両性イオン性ポリウレタン重合体を生成する段階を含む。

【 0 0 4 1 】

前記ジイソシアネート化合物は、例えば、メチレンジフェニルジイソシアネート (MDI)、4,4'-ジイソシアネートジシクロヘキシルメタン (HMDI)、ヘキサメチレンジイソシアネート (HDI)、イソホロンジイソシアネート (IPDI)、トルエンジイソシアネート (TDI) 及びメチルイソシアネート (MIC) である。

【 0 0 4 2 】

前記方法は、両性イオン性ジオール化合物とジイソシアネート化合物とに可塑剤を加える段階をさらに含んでもよい。前記可塑剤は、置換もしくは非置換の $C_1 - C_{20}$ アルキル基、ジメチレンオキシド、トリメチレンオキシド、テトラメチレンオキシド、ブタジエン、イソプチレン、イソソルビド、またはそれらの組み合わせでもある。

10

【 0 0 4 3 】

前記方法は、得られた両性イオン性ポリウレタン重合体を、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ アルキル (過フッ化されたアルキル基含む)、クエン酸、またはそれらの組み合わせでキャッピング (capping) する段階をさらに含んでもよい。前記高分子化合物は、1以上の末端に、ハロゲン原子で置換された $C_1 - C_{30}$ アルキル基、カルボキシ基、またはそれらの組み合わせを含んでもよい。

【 0 0 4 4 】

20

前記方法は、得られた両性イオン性ポリウレタン重合体と金属イオンとを混合し、両性イオン性ポリウレタン金属重合体を生成する段階をさらに含んでもよい。

【 0 0 4 5 】

以下、実施例を介して、さらに詳細に説明する。しかし、それら実施例は、例示的に説明するためのものであり、本発明の範囲がそれら実施例に限定されるものではない。

【 0 0 4 6 】

[実施例 1 . 抗菌性または抗血栓性の高分子化合物の製造、及び製造された高分子化合物の物理化学的特性分析]

[1 . 両性イオン性ジオールの合成]

3 口 (3 - neck) 丸底フラスコに、30 ml のジメチルホルムアミド無水物 (DMF : dimethylformamide anhydrous) (Sigma - Aldrich) を加えた。

30

【 0 0 4 7 】

該 DMF に、0.06 mol (6.9 ml) のメチルジエタノールアミン (MDEA : methyldiethanolamine) (Sigma - Aldrich)、及び 0.06 mol (7.3 g) の 1,3 - プロパンスルトン (propanesultone) (Sigma - Aldrich) を加え、約 50 の温度で約 5 時間、窒素ガス存在下で撹拌した。その後、アセトン (Sigma - Aldrich) 溶液に反応物を加えて沈澱させた。沈殿物を、約 4,000 rpm の速度で約 2 分間遠心分離させた後、上澄み液を除去し、沈殿物を得た。そのような過程を 3 回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。該沈殿物を真空で一日乾燥させ、パウダー状の両性イオン性ジオール (zwitterionic diol) を得た。

40

【 0 0 4 8 】

該両性イオン性ジオールを合成する化学反応を示す模式図を図 2 に示した。

【 0 0 4 9 】

[2 . ポリウレタン化合物の準備]

[2 . 1 . 両性イオン性ポリウレタンの準備]

1 . に記載されたように、両性イオン性ジオールを準備した。

【 0 0 5 0 】

3 口丸底フラスコに、30 ml の DMF を加え、窒素ガスで充填 (purging) し、水分を除去した。充填されたフラスコに、0.018 mol (4.36 g) の両性イオン性ジオール、及び 0.027 mol (6.8 g) のメチレンジフェニルジイソシアネート (M

50

D I : methylene diphenyl diisocyanate) (Sigma - Aldrich) を加え、触媒剤として、
58 μ l の T i n (I I) を加えた。

【 0 0 5 1 】

反応物を、約 80 の温度で約 20 分間、窒素ガス存在下で撹拌した。その後、クロロホルム (Sigma - Aldrich) 溶液に反応物を加えて沈澱させた。濾紙を利用し、沈澱された反応物を得た。そのような過程を 3 回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。該沈殿物を真空中で一日乾燥させ、パウダー状の両性イオン性ポリウレタン (S P U) を得た。

【 0 0 5 2 】

両性イオン性ポリウレタン (S P U) を合成する化学反応を示す模式図を図 3 A に示した。

10

【 0 0 5 3 】

[2 . 2 . 両性イオン性イソソルビドポリウレタンの準備]

1 . に記載されたように、両性イオン性ジオールを準備した。

【 0 0 5 4 】

3 口丸底フラスコに 30 m l の D M F を加え、窒素ガスで充填して水分を除去した。充填されたフラスコに、0 . 009 m o l (2 . 18 g) の両性イオン性ジオール、及び 0 . 009 m o l (1 . 32 g) のイソソルビド (Sigma - Aldrich) を加え、イソソルビドを溶解させた。反応物に 0 . 027 m o l (6 . 8 g) の M D I (Sigma - Aldrich) を加え、触媒剤として、58 μ l の T i n (I I) を加えた。

【 0 0 5 5 】

20

該反応物を、約 80 の温度で約 20 分間、窒素ガス存在下で撹拌した。その後、クロロホルム (Sigma - Aldrich) 溶液に反応物を加えて沈澱させた。濾紙を利用し、沈澱された反応物を得た。そのような過程を 3 回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。沈殿物を真空中で一日乾燥させ、パウダー状の両性イオン性イソソルビドポリウレタン (S I P U) を得た。

【 0 0 5 6 】

両性イオン性イソソルビドポリウレタン (S I P U) を合成する化学反応を示す模式図を図 3 B に示した。

【 0 0 5 7 】

[3 . ポリウレタンの末端キャッピング]

30

[3 . 1 . クエン酸性両性イオン性ポリウレタンの準備]

2 . 1 . に記載されたように、両性イオン性ポリウレタン (S P U) を準備した。

【 0 0 5 8 】

3 口丸底フラスコに 30 m l の D M F を加え、窒素ガスで充填して水分を除去した。充填されたフラスコに、0 . 0045 m o l (0 . 75 g) のクエン酸 (Sigma - Aldrich) を加え、クエン酸を溶解させた。反応物に 0 . 015 m o l (1 . 5 g) の S P U を加え、該反応物を約 90 の温度で約 12 時間撹拌した。その後、クロロホルム (Sigma - Aldrich) 溶液に反応物を加えて沈澱させた。濾紙を利用し、沈澱された反応物を得た。そのような過程を 3 回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。沈殿物を真空中で一日乾燥させ、パウダー状のクエン酸末端両性イオン性ポリウレタン (C S P U : citrate-endcapped zwitterionic polyurethane) を得た。

40

【 0 0 5 9 】

クエン酸末端両性イオン性ポリウレタン (C S P U) を合成する化学反応を示す模式図を図 4 A に示した。

【 0 0 6 0 】

[3 . 2 . クエン酸性両性イオン性イソソルビドポリウレタンの準備]

2 . 2 . に記載されたように、両性イオン性イソソルビドポリウレタン (S I P U) を合成した。

【 0 0 6 1 】

3 口丸底フラスコに 30 m l の D M F を加え、窒素ガスで充填して水分を除去した。充

50

填されたフラスコに、 0.0036 mol (0.6 g) のクエン酸 (Sigma - Aldrich) を加え、クエン酸を溶解させた。反応物に 0.0012 mol (1.5 g) の S I P U を加え、反応物を約 90°C の温度で約 12 時間撹拌した。その後、クロロホルム (Sigma - Aldrich) 溶液に反応物を加えて沈澱させた。濾紙を利用し、沈澱された反応物を得た。そのような過程を 3 回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。沈澱物を真空で一日乾燥させ、パウダー状のクエン酸末端両性イオン性イソソルビドポリウレタン (C S I P : citrate-ended capped zwitterionic isosorbide polyurethane) を得た。

【0062】

クエン酸末端両性イオン性イソソルビドポリウレタン (C S I P U) を合成する化学反応を示す模式図を図 4 B に示した。

10

【0063】

[4 . 両性イオン性ポリウレタンを含むフィルム、及びその表面特性]

[4 . 1 . 両性イオン性ポリウレタンを含むフィルムの準備]

添加剤として、2 . 1、2 . 2、3 . 1 及び 3 . 2 に記載されたように、両性イオン性ポリウレタン化合物を合成した。

【0064】

基本高分子成分であるポリ塩化ビニル (PVC) と、最終含量 0% (w/w)、 3% (w/w) または 10% (w/w) の両性イオン性ポリウレタン化合物とを混合した。加熱圧着機を使用し、混合物を約 170°C の温度で、約 1 分の維持時間及び約 4 分の圧着時間、熱を加え、フィルムを製造した。

20

【0065】

フィルム製造用組成物の組成比を下記表 1 に示した。

【0066】

【表 1】

番号	名称	添加剤	最終含量 (%) (w/w)
1	PVC	なし	0
2	SPU3	SPU	3
3	SPU10	SPU	10
4	SIPU3	SIPU	3
5	SIPU10	SIPU	10
6	CSPU3	CSPU	3
7	CSPU10	CSPU	10
8	CSIPU3	CSIPU	3
9	CSIPU10	CSIPU	10

30

【0067】

製造されたフィルムのイメージを図 5 に示した。

【0068】

[4 . 2 . フィルムの表面特性]

4 . 1 に記載されたように、両性イオン性ポリウレタンを含むフィルムを製造した。

40

【0069】

準備されたフィルムの表面の構造的特性を確認するために、フーリエ変換赤外分光法 (G T I R : Fourier transform infrared spectroscopy) を利用した。F T / I R - 4 1 0 0 (Jasco Analytical Instruments、米国) を使用し、フィルムに赤外線を照射し、波数 (wavenumber) に対する透過率 (transmittance) のグラフを図 6 A に示した。図 6 A に示されているように、カルボニル基は、波数 $1,730 \text{ cm}^{-1}$ でピークとして示され、C - N 基は、波数 $1,528 \text{ cm}^{-1}$ でピークとして示されるので、ポリウレタン化合物において、ウレタン結合があることを確認した。また、スルホベタイン (sulfo betain) の SO_3^- は、波数 $1,730 \text{ cm}^{-1}$ でピークとして示され、第四級アミンは、 960 cm^{-1} でピークとして示される、製造されたフィルムが両性イオン性作用基を

50

含むということを確認した。

【0070】

また、フィルムの水接触角 (water contact angle) を測定し、フィルムの親水性を測定した。製造されたフィルムを、乾燥条件、または約1日間水和させた条件で準備した。準備されたフィルムを、水接触角測定器OCA40 (Dataphysics、ドイツ) に積載し、フィルム表面に3mlの蒸留水を落とし、水接触角を測定した。5回反復実験を行い、水接触角の平均値を算出した。試料による算出された水接触角のグラフを図6Bに示した。図6Bに示されているように、添加剤の含量が増加するほど、水接触角が低減した。従って、添加剤の含量が増加するほど、製造されたフィルムの親水性が上昇するということを確認した。また、乾燥されたフィルムと水和させたフィルムとの水接触角を比較すれば、水和させたフィルムの水接触角がさらに大きく低減した。従って、フィルムを水和させた条件で、添加剤の含量が増加するほど、フィルムの親水性が上昇するということを確認した。それは、機能性を有する両性イオン性作用基が、フィルムの表面に多く存在するということを示す。

10

【0071】

併せて、X線光電子分光法 (XPS: X-ray photoelectron spectroscopy) によって製造されたフィルムの表面特性を確認した。PHI 5000 VersaProbe (Physical Electronics、米国) にフィルムを積載し、製造されたフィルムの表面特性、構造分析、及び表面における原子間結合エネルギー (eV) を測定した。測定された結合エネルギー (eV) に対するピーク強度 (c/s) のグラフを図6Cに示した。図6Cに示されているように、 S_{2p} (硫黄原子の2pオービタル) は、166 eVのピークを示し、 N_{1s} (窒素原子の1sオービタル) は、402 eVのピークを有するので、機能性を有する両性イオン性作用基が、フィルムの表面に多く存在するということを確認した。また、乾燥されたフィルムと水和されたフィルムとのピーク強度を比較した結果、水和されたフィルムのピーク強度がさらに高かった。従って、両性イオン性作用基が、乾燥フィルムに比べ、水和させたフィルムの表面にさらに多く存在し、両性イオン性作用基が、水和条件において、フィルムの表面を露出され、さらに親水性を帯びるということを確認した。

20

【0072】

乾燥状態と水和状態とにおいて、フィルムのピーク強度を比較した結果、水和させたフィルムの表面の方が、さらに多くの両性イオン性作用基を表出させた。それは、水和条件において、表面に両性イオン性部分が露出され、さらに多くの親水性を示すということを確認することができる。

30

【0073】

[5. 両性イオン性ポリウレタン / 金属複合体の形成]

[5. 1. 両性イオン性ポリウレタン / 金属複合体の形成]

2. 1に記載されたように、両性イオン性ポリウレタン (SPU) を準備した。

【0074】

ホイルで覆い包み、光を遮断した丸フラスコに、50mlの蒸留水を加えた。そのフラスコに、0.0075molの $AgNO_3$ (Sigma-Aldrich)、0.0075molの $ZnSO_4$ (Sigma-Aldrich)、0.0075molの $CuSO_4$ (Sigma-Aldrich)、及び0.0075molの $Ce(NH_4)_2(NO_3)_6$ (Sigma-Aldrich) を加えて溶解させた。反応物に、0.0025molのSPUを加え、室温で約2時間撹拌した。

40

【0075】

その後、アセトン (Sigma-Aldrich) 溶液が入っているビーカーに反応物を入れて沈澱させた。遠心分離機を使用し、4,000rpm、2分間行った。上澄み液を除去し、沈んだ沈殿物をもって、3回反復して沈澱及び洗浄した。沈殿物を真空状態で一日乾燥させ、最終産物をパウダー状で得た。

【0076】

その後、アセトン (Sigma-Aldrich) 溶液に反応物を加えて沈澱させた。沈殿物を、約4,000rpmの速度で約2分間遠心分離した後、上澄み液を除去し、沈殿物を得た。

50

そのような過程を3回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。沈澱物を真空で一日乾燥させ、パウダー状の両性イオン性ポリウレタン金属複合体を得た。

【0077】

[5.2. 両性イオン性イソソルビドポリウレタンの金属複合体形成]

2.2に記載されたように、両性イオン性イソソルビドポリウレタン(SIPU)を製造した。

【0078】

ホイルで覆い包み、光を遮断した丸フラスコに、50mlの蒸留水を加えた。そのフラスコに、0.0075molの AgNO_3 (Sigma-Aldrich)、0.0075molの ZnSO_4 (Sigma-Aldrich)、0.0075molの CuSO_4 (Sigma-Aldrich)、及び0.0075molの $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ (Sigma-Aldrich)を加えて溶解させた。反応物に0.0025molのSIPUを加え、室温で約2時間撹拌した。

10

【0079】

その後、アセトン(Sigma-Aldrich)溶液が入っているビーカーに反応物を入れて沈澱させた。遠心分離機を使用し、4,000rpm、2分間行った。上澄み液を除去し、沈んだ沈澱物をもって3回反復して沈澱及び洗浄した。沈澱物を真空状態で一日乾燥させ、最終産物をパウダー状で得た。

【0080】

その後、アセトン(Sigma-Aldrich)溶液に反応物を加えて沈澱させた。沈澱物を、約4,000rpmの速度で約2分間遠心分離させた後、上澄み液を除去し、沈澱物を得た。そのような過程を3回反復し、反応物を沈澱及び洗浄した。沈澱物を真空で一日乾燥させ、パウダー状の両性イオン性イソソルビドポリウレタン/金属複合体を得た。

20

【0081】

[6. 両性イオン性ポリウレタンの特性確認]

[6.1. 両性イオン性ポリウレタンフィルムの抗血栓効果]

4.1に記載されたように、フィルムを準備し、準備されたフィルムを1cm×1cmの大きさに切り、試料を準備した。

【0082】

準備されたフィルムを、24ウェル(well)プレートの各ウェルに加えた。該フィルムをリン酸塩緩衝塩水(PBS: phosphate-buffered saline)に浸漬し、約37℃の温度で約2時間維持した。PBSを除去し、各ウェルに、1mg/mlの牛血清アルブミン(BSA: bovine serum albumin) (Sigma-Aldrich)、または0.1mg/mlのフィブリノーゲン(fibrinogen, Sigma-Aldrich)を1mlずつ加えた。プレートを、約30rpmの速度で撹拌しながら、約1時間維持した。その後、BSAまたはフィブリノーゲン溶液を除去し、フィルムを、PBSで4ないし5回反復して洗浄した。各ウェルに、1mlの2w%ドデシル硫酸ナトリウム(SDS)溶液を加え、室温で約30rpmの速度で、約1時間撹拌した。その後、マイクロBCA溶液とSDS反応物とを1:1比率で混合し、96ウェルプレートで、約37℃の温度で約30rpmの速度で撹拌しながら、約2時間維持した。UV検出器を使用し、562nmの波長で、反応物の吸光度を測定し、測定された吸光度から、タンパク質を定量した。フィルムに吸着されたタンパク質の量を、図7A及び図7Bに示した(図7A: BSA、図7B: フィブリノーゲン)。

30

40

【0083】

図7A及び図7Bに示されているように、フィルムに吸着されたタンパク質の量は、両性イオン性ポリウレタン含量が少ないフィルムに比べ、両性イオン性ポリウレタンの含量が多いフィルムで減少した。従って、両性イオン性ポリウレタンの含量が多いフィルムは、タンパク質の吸着抑制効果があり、それにより、吸着防止効果だけではなく、抗血栓効果があるということを確認した。

【0084】

[6.2. 両性イオン性ポリウレタンの抗菌効果]

5.1及び5.2に記載されたように、両性イオン性ポリウレタン/金属複合体を製造

50

した。

【 0 0 8 5 】

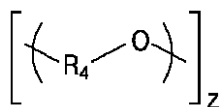
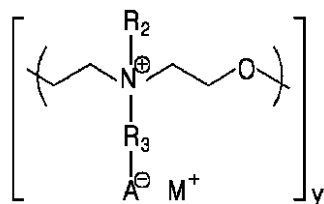
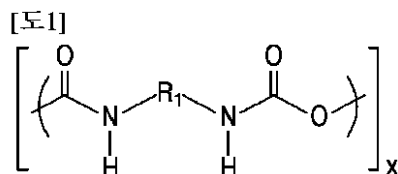
グラム陽性菌である黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus、A T C C 1 4 4 5 8) 、表皮ブドウ球菌 (Staphylococcus epidermidis、A T C C 1 2 2 2 8) と、グラム陰性菌である大腸菌 (Escherichia coli、A T C C 1 1 7 7 5) 、緑膿菌 (Pseudomonas aeruginosa、A T C C 9 0 2 7) とを準備した。各細菌別に、塩類溶液で菌を作り、寒天固体培地に各細菌を塗抹した。その後、細菌が塗抹された固体培地に、両性イオン性ポリウレタン / 金属複合体を薬さじで載せ、約 1 8 時間 3 7 ° で培養した。

【 0 0 8 6 】

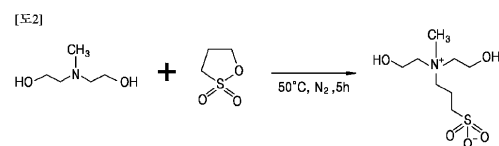
細菌のゾーン (zone) 形成抑制程度を肉眼で観察し、そのイメージを図 8 に示した。図 8 に示されているように、クエン酸末端両性イオン性ポリウレタン (C S P U) とクエン酸末端両性イオン性イソソルビドポリウレタン (C S I P U) とにおいて、細菌のゾーン形成が観察された。従って、C S P U 及び C S I P U は、微生物の増殖を抑制するか、あるいは殺菌して抗菌効果があると確認された。

10

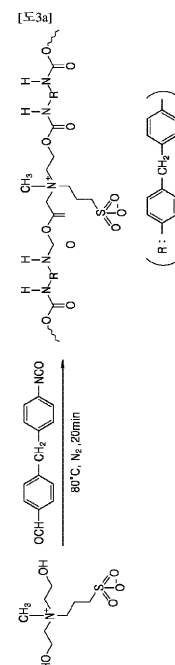
【 図 1 】



【 図 2 】

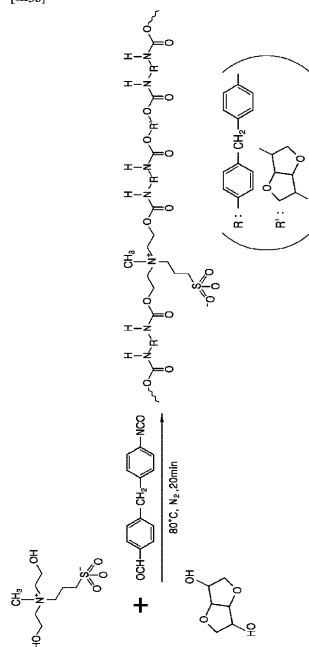


【 図 3 a 】



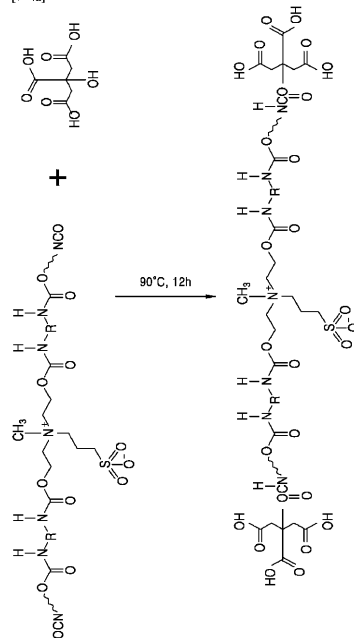
【図 3 b】

[化3b]



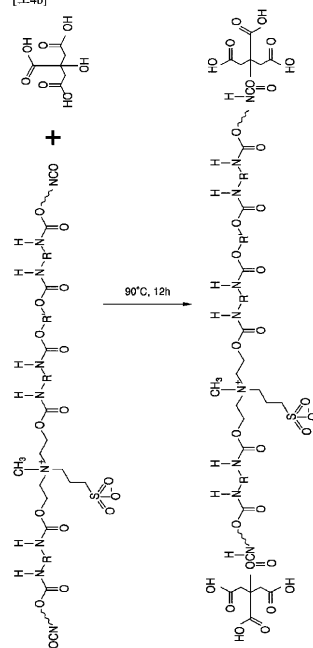
【図 4 a】

[化4a]



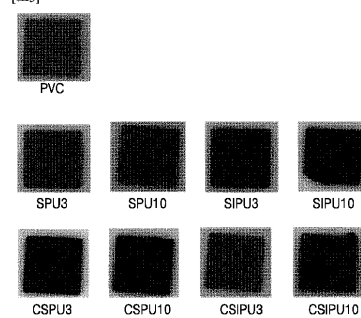
【図 4 b】

[化4b]

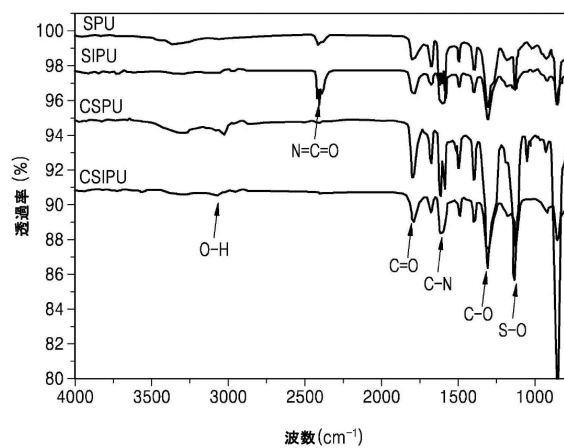


【図 5】

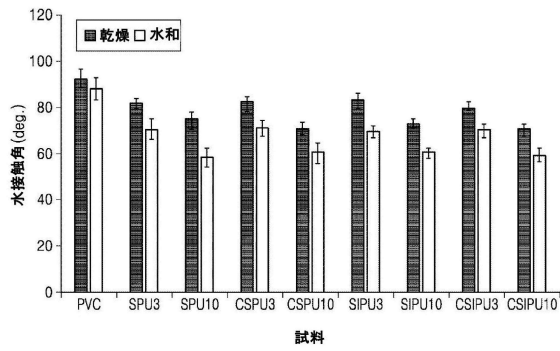
[化5]



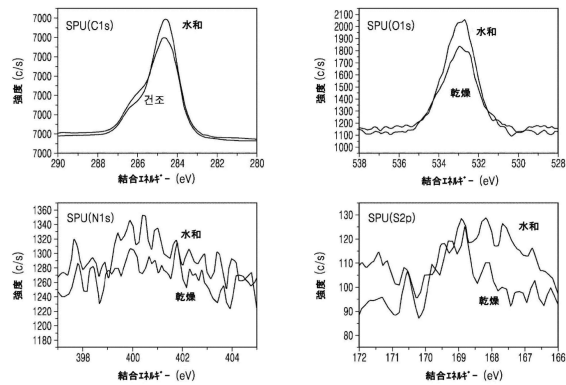
【図 6 A】



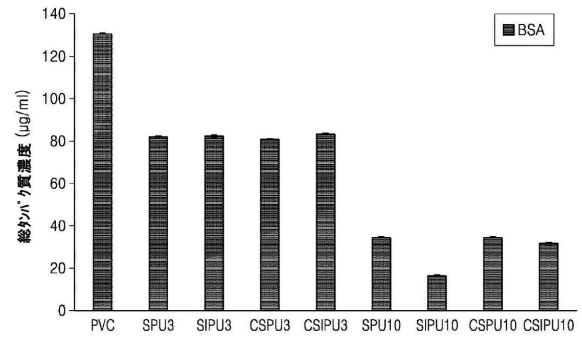
【図 6 B】



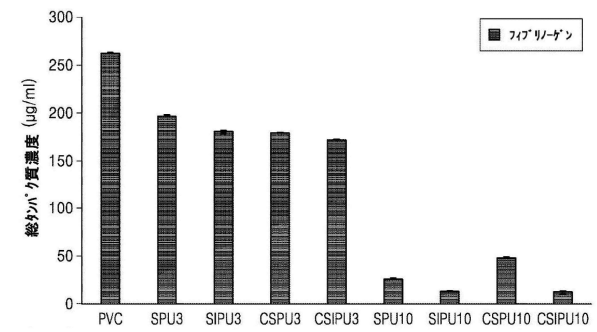
【図 6 C】



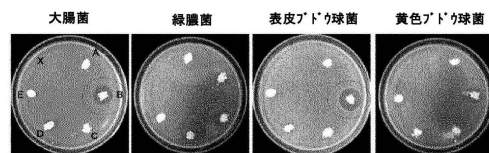
【図 7 A】



【図 7 B】



【図 8】



A : SPU
 B : CSPU
 C : SIPU
 D : CSIPU
 E : PVC (対照群)

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 L	29/06	(2006.01)	C 0 8 L	75/04	
A 6 1 L	29/08	(2006.01)	A 6 1 L	29/06	
A 6 1 L	29/14	(2006.01)	A 6 1 L	29/08	1 0 0
A 6 1 L	33/06	(2006.01)	A 6 1 L	29/14	3 0 0
A 6 1 L	17/04	(2006.01)	A 6 1 L	33/06	3 0 0
A 6 1 L	31/06	(2006.01)	A 6 1 L	17/04	
A 6 1 L	31/10	(2006.01)	A 6 1 L	31/06	
A 6 1 L	31/14	(2006.01)	A 6 1 L	31/10	
			A 6 1 L	31/14	3 0 0

(72)発明者 ガ, ドン ホン

大韓民国, ソウル 0 2 7 9 2, ソンブクーク, ファランノ 1 4 - ギル 5

審査官 小森 勇

(56)参考文献 特開平 1 0 - 2 0 4 9 7 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl., D B名)

C 0 8 G	1 8 / 0 8
A 6 1 L	1 7 / 0 4
A 6 1 L	2 9 / 0 6
A 6 1 L	2 9 / 0 8
A 6 1 L	2 9 / 1 4
A 6 1 L	3 1 / 0 6
A 6 1 L	3 1 / 1 0
A 6 1 L	3 1 / 1 4
A 6 1 L	3 3 / 0 6
C 0 8 G	1 8 / 7 3
C 0 8 G	1 8 / 7 5
C 0 8 G	1 8 / 7 6
C 0 8 L	7 5 / 0 4