

(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2010-516824

(P2010-516824A)

(43) 公表日 平成22年5月20日(2010.5.20)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
C08F 299/06	(2006.01)	C08F 299/06
C08G 18/67	(2006.01)	C08G 18/67
A61L 15/16	(2006.01)	A61L 15/01
A61L 15/44	(2006.01)	A61L 15/03
A61L 31/00	(2006.01)	A61L 31/00 C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2009-545850 (P2009-545850)	(71) 出願人	504037346 バイエル・マテリアルサイエンス・アクチ エンゲゼルシャフト Bayer MaterialScien ce AG ドイツ連邦共和国デー-51368レーフ エルクーゼン
(86) (22) 出願日	平成20年1月8日 (2008.1.8)	(74) 代理人	100081422 弁理士 田中 光雄
(85) 翻訳文提出日	平成21年9月17日 (2009.9.17)	(74) 代理人	100101454 弁理士 山田 車二
(86) 国際出願番号	PCT/EP2008/000065	(74) 代理人	100104592 弁理士 森住 憲一
(87) 国際公開番号	W02008/086954	(74) 代理人	100083356 弁理士 柴田 康夫
(87) 国際公開日	平成20年7月24日 (2008.7.24)		
(31) 優先権主張番号	102007002783.6		
(32) 優先日	平成19年1月18日 (2007.1.18)		
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】親水性ポリウレタン(メタ)アクリレートのヒドロゲル

(57) 【要約】

本発明は、水溶性酸化還元開始剤を用いて水中でポリウレタン(メタ)アクリレートから製造されたヒドロゲルに関する。

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

ポリウレタンヒドロゲルの製造方法であって、
 A) オレフィン性不飽和基を有する親水性ポリウレタンを、
 B) 水、および
 C) 水溶性酸化剤および水溶性還元剤を含み、該酸化剤はフリー・ラジカル形成によって酸化還元電位に関して水溶性還元剤と反応することができるものである酸化還元系の存在下でフリー・ラジカル架橋させることを含んでなる、前記方法。

【請求項 2】

前記親水性ポリウレタンはヒドロキシル官能性ポリアルキレンオキシドをベースとすることを特徴とする、請求項 1 に記載の方法。 10

【請求項 3】

前記ヒドロキシル官能性ポリアルキレンオキシドは、存在するオキシアルキレン単位を基準として少なくとも 60 % のエチレンオキシド含量を有することを特徴とする、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記ヒドロキシル官能性ポリアルキレンオキシドは $M_n = 2000 \sim 20000 \text{ g/mole}$ の分子量および 2 ~ 6 の OH 官能価を有することを特徴とする、請求項 2 または 3 に記載の方法。 20

【請求項 5】

前記親水性ポリウレタンはオレフィン性不飽和基としてアクリレート基またはメタクリレート基を有することを特徴とする、請求項 2 ~ 4 のいずれかに記載の方法。

【請求項 6】

前記親水性ポリウレタンは脂肪族ジイソシアネートまたは脂環式ジイソシアネートをベースとすることを特徴とする、請求項 2 ~ 5 のいずれかに記載の方法。 30

【請求項 7】

前記酸化還元系は、酸化剤としてペルオキソニ硫酸アンモニウム、ペルオキソニ硫酸ナトリウムおよびペルオキソニ硫酸カリウムからなる群から選択される少なくとも 1 つの化合物および還元剤としてアスコルビン酸からなることを特徴とする、請求項 2 ~ 6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 8】

鉄塩を活性剤ならびに酸化還元系として用いることを特徴とする、請求項 2 ~ 7 のいずれかに記載の方法。 40

【請求項 9】

A) は 1 . 0 重量部の親水性不飽和ポリウレタンを用い、B) は 0 . 2 ~ 1 9 重量部の水を用い、および C) は A) と B) の量の合計を基準としてそれぞれ 0 . 0 5 重量 % ~ 5 重量 % の水溶性酸化剤および水溶性還元剤を酸化還元系として用いることを特徴とする、請求項 2 ~ 8 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

抗菌活性成分をさらに添加することを特徴とする、請求項 2 ~ 8 のいずれかに記載の方法。 40

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の方法によって得られるヒドロゲル。

【請求項 12】

創傷処置用の接触材料を製造するための、請求項 11 に記載のヒドロゲルの使用。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、水溶性酸化還元開始剤を用いて水中でポリウレタン(メタ)アクリレートから形成されたヒドロゲルに関する。 50

【背景技術】

【0002】

創傷の医療処置に用いるヒドロゲルは特に、創傷を湿潤状態に保つことが向上した創傷治癒を生じさせるのであれば適切な創傷接触材料の形態で用いられる（湿潤創傷処置）。ヒドロゲルは通常、ポリ（メタ）アクリレート、ポリビニルピロリドンまたはポリビニアルコールをベースとする合成ポリマーを用いて形成される。概して、このようなヒドロゲルは生体組織との優れた相溶性に注目すべきである。

【0003】

例えばEP-A 4 2 6 4 2 2、EP-A 4 5 5 3 2 4、WO 9 8 1 7 2 1 5、WO 9 9 1 3 9 2 3 およびWO 2 0 0 2 0 6 0 5 0 1 に記載された、イソシアネート官能性の親水性プレポリマーおよび大過剰の水の反応によって得られるポリウレタンのヒドロゲルもまた既知である。大過剰の水は、イソシアネート基と水との反応によって放出される二酸化炭素による発泡を回避する必要がある。このことは反対に、初期に添加した水（気泡非含有）が低濃度であるポリウレタンヒドロゲルが得られないことを意味する。従って、こうして製造されたポリウレタンヒドロゲルは（乾燥）創傷に水を付与することだけしかできず、その一方で、創傷液は極めて限られた量までしか取り込むことができない。

10

【0004】

さらに、ポリウレタンヒドロゲルの従来技術による製造は、操作が遅く、3成分を用いなければならない場合が多く、また、得られるゲルは多量の未結合ポリオールをなお含有する。合成は通常、部分的に促進剤、例えば第1級アミノ末端基を有するオリゴアルキレンオキシドなどの存在下で、ポリオールとしてポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコールまたはグリセロールをベースとするイソシアネート官能性脂肪族プレポリマーを用いる；すなわち、3成分はより速い反応系に必要である。該ポリオールは極度の化学量論量で用いられる。従って、記載されたヒドロゲルは過剰のポリオールおよび活性剤をなお含有する結果となる。さらに、反応時間は極めて遅く、ゲル化点は90分後にしか達しない場合が多い。このようなゲルに抗菌活性物質をどの程度まで添加できるかはこれまで記載されていなかった。

20

【0005】

フリーラジカル架橋によって形成されるヒドロゲルも存在する。GB-A 2 0 8 6 9 2 7 には、過酸化物によって開始され、直鎖ポリウレタンのエタノール溶液の存在下で低分子量ポリアクリレートの架橋によって高温で形成される半IPNヒドロゲルが記載されている。次いで、補助溶媒エタノールを除去する。

30

【0006】

GB-A 2 1 3 1 4 4 2 には低分子量ポリアリル化合物が記載され、また、GB 2 1 5 0 9 3 8 には外部自由ラジカル重合性モノマーとしてヒドロキシエチルメタアクリレートおよび他のモノアクリレートが記載されている。これらの従来技術の参照には同様に、高温での補助溶媒、例えばエタノールなどおよび過酸化物が含まれる。

40

【0007】

EP-A 3 5 1 3 6 4 にはN,N-ジメチルアクリルアミド、フルオラスボリマーおよび架橋剤から調製されるヒドロゲルが記載され、可能な架橋剤として、不飽和イソシアネート、例えばMOI（メタクリロイルオキシエチルイソシアネート）またはTMI（, -ジメチル-3-イソプロペニルベンジルイソシアネート）と反応させるポリオール、例えばポリビニルアルコールまたはトリエチレングリコールなどが挙げられている。架橋はUVまたはフリーラジカル開始剤による開始によって行われた。上記の同一の欠点が当てはまる。さらに、身体接触におけるUV架橋は危険である（皮膚との反応、患者用および医療関係者用の目の保護）。

【0008】

US 2 0 0 5 0 2 7 1 7 2 7 には、ポリビニルアルコール、およびHEMAおよびFurch等、Polymer、(1998) 39 (10)、1977~1982によるグリコリドから費用をかけ、および不便を伴って調製された架橋剤から酸化還元重合によ

50

って形成されたヒドロゲルが記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0009】

【特許文献1】欧州特許公開第426422号明細書

【特許文献2】欧州特許公開第455324号明細書

【特許文献3】国際公開第9817215号パンフレット

【特許文献4】国際公開第9913923号パンフレット

【特許文献5】国際公開第2002060501号パンフレット

【特許文献6】英国特許公開第2086927号明細書

10

【特許文献7】英国特許公開第2131442号明細書

【特許文献8】英国特許第2150938号明細書

【特許文献9】欧州特許公開第351364号明細書

【特許文献10】米国特許第20050271727号明細書

【非特許文献】

【0010】

【非特許文献1】Furc h等、Polymer、1998年、39(10)、第1977~1982頁

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

20

【0011】

かかる状況下、必要に応じて、単に少量の水を用いて形成することができ、従って、創傷との接触の際、創傷液をさらに取り込むことができるポリウレタンヒドロゲルの必要性が存在する。当然、ポリウレタンヒドロゲルは継続して(乾燥)創傷に水を付与することができるであろう。放射硬化の使用(例えばUV硬化)は費用がかかり、また不便を伴うので避けられるべきである。全ての液体先駆物質ならびにポリウレタンヒドロゲルそれ自体は良好な生体適合性を有し、有機溶媒の使用は避けられるべきである。

【課題を解決するための手段】

【0012】

少なくとも2000g/molのモル質量を有する親水性ポリウレタンアクリレートの水溶液が10~42の温度で酸化還元系によって架橋性であることおよび形成されたポリウレタンヒドロゲルの含水量を広い制限内で調節することができるを見出した。有機溶媒またはモノマーアクリレートの使用は必要ではない;得られたポリウレタンヒドロゲルは良好な生体適合性を示す。

30

【発明を実施するための形態】

【0013】

従って、本発明は、

A)オレフィン性不飽和基を有する親水性ポリウレタンを、

B)水、および

C)水溶性酸化剤および水溶性還元剤を含み、該酸化剤はフリーラジカル形成によって酸化還元電位に関して水溶性還元剤と反応することができるものである酸化還元系の存在下でフリーラジカル架橋させることを含んでなる、ポリウレタンヒドロゲルを製造するための方法を提供する。

40

【0014】

このようにして得られるヒドロゲルは、本発明の主題ならびにポリウレタンヒドロゲルの製造方法の一部を形成する。

【0015】

オレフィン性不飽和基を有する本質的な親水性ポリウレタンは、ポリイソシアネートとヒドロキシル官能性ポリアルキレンオキシドとの反応によって得られる。

【0016】

50

ポリアルキレンオキシドは、存在するオキシアルキレン単位を基準として、好適には少なくとも 50 %、より好適には少なくとも 60 % のエチレンオキシド含量を有する。

【0017】

他に特記がない場合、全てのパーセンテージは重量を参照する（ここまでおよび以下において）。

【0018】

これらのポリアルキレンオキシドが、ポリオールまたはアミン、例えば水（ジオールとして考慮）、エチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、グリセロール、T M P、ソルビトール、ペンタエリトリトール、トリエタノールアミン、アンモニアまたはエチレンジアミンなどで開始された、50 ~ 100 %、好ましくは 60 ~ 82 % のエチレンオキシド含量を有するエチレンオキシドおよびプロピレンオキシドのコポリマーを含むことは特に好適である。

10

【0019】

これらのポリアルキレンオキシドのモル質量は、好適には $M_n = 2000 \sim 20000$ g / mol、より好適には 4000 ~ 8500 g / mol である。

【0020】

O H 官能価は、好適には 2 ~ 6、より好適には 3 ~ 6、最も好適には 3 ~ 4 である。

【0021】

有用なポリイソシアネートとして、一例として、オレフィン性不飽和イソシアネート、例えば M O I (イソシアナトエチルメタクリレート)、T M I (3 - イソプロペニル - , - ジメチルベンジルイソシアネート) またはアリルイソシアネートなどが挙げられる。

20

【0022】

オレフィン性不飽和ジ - またはポリイソシアネートの代わりにまたはこれらに加えて飽和ジ - またはポリイソシアネートを用い、次いで不飽和基の他に少なくとも 1 つのイソシアネート反応性基を有する化合物との反応によってオレフィン性不飽和基を導入することも同様に可能である。

【0023】

この目的のために、プレポリマーは、ポリアルキレンオキシドの O H 基を基準として 1.6 ~ 30 倍の当量のジイソシアネートの反応によって調製される。N C O / O H 比は、好適には 4 : 1 ~ 12 : 1、より好適には 2 : 1 の範囲である。

30

【0024】

適切な場合、触媒、例えばアミンまたは錫化合物などおよび / または安定剤、例えば塩化ベンゾイル、塩化イソフタロイル、ジブチルホスフェート、3 - クロロプロピオン酸またはトシリ酸メチルなどを製造中に添加することができる。

【0025】

反応温度は、20 ~ 120 の範囲、好適には 60 ~ 100 の範囲である。

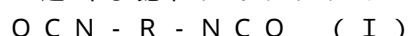
【0026】

次いで、過剰な未反応イソシアネートを、好適には薄膜蒸留によって除去することができる。

40

【0027】

適當な飽和ジイソシアネートは一般式 (I) :



[式中、R は C₄ ~ C₂₂ アルキレン基、C₅ ~ C₂₂ シクロアルキレン基、イソシアネート基に結合した炭素原子が s p₃ 混成である C₈ ~ C₂₂ アラルキレン基、または C₆ ~ C₁₈ アリール基である]

で示される。

【0028】

このようなジイソシアネートの例は、H D I、I P D I、ビスイソシアナトシクロヘキシリメタン、2,2,4 - トリメチルヘキサメチレンジイソシアネート、ビスイソシアナ

50

トメチルシクロヘキサン、ビスイソシアナトメチルトリシクロデカン、キシリレンジイソシアネート、テトラメチルキシリレンジイソシアネート、ノルボルナンジイソシアネート、シクロヘキサンジイソシアネート、ジイソシアナトデカン、2,4-TDI、2,6-TDI、2,2-,2,4-または4,4-MDI、4,4'-ジイソシアナトジフェニルエーテル、1,5-ナフチレンジイソシアネートまたはこれらの混合物である。

【0029】

しかしながら、上記の種類の脂肪族ジイソシアネートは、得られるポリウレタンの加水分解生成物が毒物学者によって安全であると概して認識されているので好適である。

【0030】

次いで、このように含まれるイソシアネート官能性プレポリマーを、不飽和基の他に少なくとも1つのイソシアネート反応性基を有する化合物と反応させる。好適なイソシアネート反応性基は、アミノ官能基またはヒドロキシル官能基、好適にはヒドロキシル官能基である。

【0031】

NCO基とNCO反応性基の当量比は、好適には1.5:1~1.0:1の範囲である。過剰のNCO反応性基は避けなければならないか、または不飽和モノマーは余ることとなる。このような化合物が不足する場合、残存する遊離NCO基は、水またはモノオール、例えばメタノール、エタノールまたはイソプロパノールなどとの反応によって適用前に除去される。

【0032】

オレフィン性不飽和基および少なくとも1つのイソシアネート反応性基を有する好適な化合物は、好適にはヒドロキシアクリレートおよびヒドロキシメタクリレート、例えばヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、ヒドロキシプロピルメタクリレート、ヒドロキシブチルアクリレート、ヒドロキシブチルメタクリレート、グリセロールジアクリレート、グリセロールジメタクリレート、グリセロールモノアクリレートモノメタクリレート、グリセロールモノアリルエーテルメタクリレート、TMPジアクリレート、TMPジメタクリレート、ペンタエリトリートルトリアクリレート、ペンタエリトリートルトリメタクリレートおよび任意の所望のこれらの混合物などである。

【0033】

オレフィン性不飽和基を有する親水性ポリウレタンへの変換は、20~80の温度で、好適には、重合抑制剤、例えばヒドロキノン、ヒドロキノンモノアルキルエーテル、ジ-tert-ブチルクレゾールまたはメチレンビス(tert-ブチルクレゾール)など、およびOH-NCO反応の触媒、例えば錫化合物またはアミンなどの存在下で実施する。

【0034】

水溶性酸化剤は、水溶性還元剤として挙げられた物質または他の物質を酸化してフリーラジカルを形成することができる物質である。

【0035】

有用な水溶性酸化剤として、過酸化水素およびその無機塩、過酸化物、ヒドロペルオキシド、例えばtert-ブチルヒドロペルオキシドなど、過カルボン酸、例えば過酢酸、過安息香酸、m-クロロ過安息香酸、モノペルオキシタル酸、およびこれらのアンモニウム塩、アルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩、好適にはアンモニウム塩またはアルカリ金属塩の形態の無機過酸、例えば過ホウ酸、過炭酸、ペルオキソニ硫酸、ペルオキソニリン酸、カロ酸、過ヨウ素酸、過マンガン酸、過レニウム酸、ハロゲンまたはハロゲン供与物質、ヒポハライド、亜塩素酸ナトリウム、セリウム(IV)化合物、例えば硝酸セリウムアンモニウム、または水中で最も安定した状態より高い酸化状態の金属イオン、例えばバナジウム(V)化合物、マンガン(III)塩、鉄(III)塩、ヘキサシアノ鉄(III)酸塩、コバルト(III)塩、銀(I)塩、臭素酸カリウムまたはオキソソナ

10

20

30

40

50

どが挙げられる。ペルオキソニ流酸アンモニウム、ペルオキソニ流酸ナトリウムおよびペルオキソニ流酸カリウムは好適である。

【0036】

水溶性還元剤は、水溶性酸化剤として挙げられた物質を還元してフリーラジカルを形成することができる物質である。

【0037】

有用な水溶性還元剤として、アスコルビン酸、イソアスコルビン酸、隣接OH基を含有する化合物、例えばグリセロールまたは糖アルコールまたは糖またはオリゴ-もしくはポリサッカリド、還元糖、例えばグルコースなど、ホルムアルデヒド、グリオキサル、グリオキサル酸、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸アンモニウム、亜硫酸カリウムまたは相当する硫酸水素塩、重亜硫酸塩またはメタ重亜硫酸塩、亜硫酸アルデヒド付加物、チオ硫酸ナトリウム、チオ硫酸カリウム、チオウレア、ヒドロキノン、ピロガロール、没食子酸、シュウ酸およびこれらの塩、酒石酸およびこれらの塩、マロン酸およびこれらの塩、ギ酸およびこれらの塩、乳酸およびこれらの塩、サリチルアルドオキシムチタン(III)、次亜リン酸ナトリウム、亜リン酸、亜ホスホン酸または亜ホスフィン酸の誘導体、トルエンスルフィン酸ナトリウム、スルフィン酸の誘導体、例えばロンガリット(ホルムアルデヒドスルホキシル酸ナトリウム)など、亜ジチオン酸ナトリウム、メルカプトエタノール、システインおよびシステイン含有ペプチド、システインアミン、チオグリコール酸、3-チオプロピオン酸、二酸化硫黄、NADH、ヨウ化物、コバルト(II)塩またはエチレンチオウレアが挙げられる。アスコルビン酸は好適である。

10

20

30

【0038】

1以上の活性剤は、酸化剤および還元剤に加えて用いることができる。好適な活性剤は、鉄と同様に、不均一な工程による酸化状態を変化させることができる遷移金属塩である。鉄塩は特に好適な活性剤である。

【0039】

好適な鉄塩は、鉄(II)塩または鉄(III)塩、例えば塩化鉄(II)、硫酸アンモニウム鉄(II)、硫酸鉄(II)、硫酸鉄(III)、塩化鉄(II)、硝酸鉄(III)、アセチルアセトン酸鉄(II)、ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム、ヘキサシアノ鉄(II)酸ナトリウム、ヘキサシアノ鉄(II)酸アンモニウム、ヘキサシアノ鉄(II)カリウム、ヘキサシアノ鉄(II)酸ナトリウム、ヘキサシアノ鉄(II)酸アンモニウム、ナトリウムニトロブルシド(Natrium nitroprussiate)、鉄(II)D-グルコネート、乳酸鉄(II)、ヨウ化鉄(II)、過塩素酸鉄(II)、過塩素酸鉄(III)、テトラフルオロホウ酸鉄(II)またはトシリ酸鉄(III)などであり、錯化剤リガンド、例えば二トリロ三酢酸またはEDTAなどをさらに添加してよい。

40

【0040】

好適な実施態様においては、A)は1.0重量部の親水性の不飽和ポリウレタンを用い、B)は0.2~1.9重量部の水を用い、また、C)はA)とB)の合計量を基準としてそれぞれ0.05~5重量%の水溶性酸化剤および水溶性還元剤を酸化還元系として用いる。

【0041】

活性剤を用いる場合、A)とB)の量の合計を基準として0.00001重量%~0.01重量%、好適には0.0001重量%~0.001重量%の量で遷移金属塩を添加する。

【0042】

本発明の方法は、酸化剤および還元剤のそれぞれ別個の水溶液を形成することによって好適に実施する。架橋すべき親水性ポリウレタンは、2つの溶液の少なくとも1つに分散しているか、または溶解している。架橋は、適切な場合には、溶液の状態であり得る活性剤の存在下で、2つの溶液を組み合わせることによって開始する。

【0043】

50

酸化剤の溶液および還元剤の溶液がいずれも、溶解形態または分散形態の親水性ポリウレタンを含有することは特に好適である。

【0044】

ヒドロゲルを形成するのに十分な反応速度は室温未満で観測することができる。ヒドロゲルの製造は好適には5～100で、より好適には10～42で実施する。

【0045】

2つの溶液は従来の混合技術を用いて混合してよい。

【0046】

ヒドロゲルの前者に加えて、WO2002060501に記載の抗菌活性物質を同様に添加してよいが、その場合、水溶性物質が好適である。成分の相互破壊が適用前のいかなる長期間の貯蔵をも不可能とする可能性がある点において、これらの物質と酸化剤または還元剤との可能な相互作用について注意を払わなければならない。しかしながら、抗菌活性物質は、全体としてまたは部分的に酸化剤または還元剤、例えばペルオキソ二硫酸、過酸化水素、過マンガン酸塩、銀(I)化合物、亜硫酸塩またはアルデヒドなどとして働いてもよい。

10

【0047】

増粘剤、例えばポリビニルアルコールなど、ポリサッカリドのメチルエーテル、ヒドロキシエチルエーテル、ヒドロキシプロピルエーテルまたはカルボキシメチルエーテル、例えばセルロースまたはデンプンなど、ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、メチルビニルエーテル-MMAコポリマー、無機増粘剤、例えばシリカ、アルミニケイ酸塩または水酸化アルミニウムなど、ポリペプチド、ポリサッカリド、例えばアラビアゴムまたは寒天など、キトサン、ヒアルロン酸またはポリウレタン増粘剤を添加することも可能であり、その場合、増粘剤は全体としてまたは部分的に還元剤として働いてもよい。増粘剤は、親水性ウレタンアクリレートの水溶液に予め組み込んでも、または反応直前に単に添加することもできる。

20

【0048】

本発明のポリウレタンヒドロゲルは、例えば創傷接觸材料として有用である。創傷接觸材料として、ポリウレタンヒドロゲルを1以上の上記の成分の架橋により直接、皮膚または創傷上で形成してもよく、または予め製造したポリウレタンヒドロゲルを通常、シート状創傷接觸材料の形態で適用する。

30

【0049】

本発明のポリウレタンヒドロゲルは、望ましくない組織の癒着成長を防止する手術後癒着防止材(PSA)としてさらに有用である。本発明において特に有利な点は、ポリウレタンヒドロゲルは1以上の初期液体成分から調製されるため、特に内視鏡的介入の場合に身体に計量投入できることである。適用後、ポリウレタンヒドロゲルは、記載した架橋の結果として生じる。

40

【0050】

ポリウレタンのポリオール成分の選択に応じて、それから製造したポリウレタンヒドロゲルはバイオ安定性または生分解性であってよい。とりわけ、PSAとして用いる場合、生分解性ポリウレタンヒドロゲルの使用は好適である。

40

【0051】

ヒトまたは動物に用いることが可能である。

【実施例】

【0052】

実施例1

TMP(3官能性)で開始した63%のエチレンオキシド含量および37%のプロピレンオキシド含量を有する93.75gのポリエーテル、0.0625gのメチレンビス-tert-ブチルクレゾール(BKF)および0.0625gのDBTLの60での初期投入原料を10gのメタクリロイルオキシエチルイソシアネートと混合し、4時間攪拌し、室温で4日間静置した。

50

次いで、10 g の親水性ウレタンアクリレートおよび0.2 g のペルオキソニ硫酸アンモニウムを40 g の水に溶解させ、それとは別に、他の10 g の親水性ウレタンアクリレートおよび1 g のアスコルビン酸を、10 μL の塩化鉄(II)の3パーセント溶液を添加した40 g の水に溶解させた。次いで、2つの成分を短時間攪拌によって組み合わせ、5分後にヒドロゲルを得た。

【0053】

実施例2

200 g のHDIおよび1 g の塩化ベンゾイルの初期投入原料は、液滴状に80で2時間以内に添加したTMP(3-官能性)で開始した63%のエチレンオキシド含量および37%のプロピレンオキシド含量を有する400 g のポリエーテルを有し、次いで1時間攪拌した。次いで、過剰のHDIを薄膜蒸留によって130および0.1 Torrで蒸留して、2.75%のNCO含量を有する420 g のプレポリマーから除去した。153 g の該プレポリマー、0.1 g のBKFおよび0.1 g のDBTLを、21.4 g の3-(アクリロイルオキシ)-2-ヒドロキシプロピルエステルメタクリレート(グリセロールモノアクリレートモノメタクリレート)と60で混合し、室温に冷却し、4日間静置した。

次いで、10 g の該親水性ウレタンアクリレートおよび0.2 g のペルオキソニ硫酸アンモニウムを40 g の水に溶解させ、それとは別に、他の10 g の親水性ウレタンアクリレートおよび1 g のアスコルビン酸を、10 μL の塩化鉄(II)の3パーセント溶液を添加した40 g の水に溶解させた。次いで、2つの成分を短時間攪拌によって組み合わせ、ヒドロゲルを5分後に得た。

【0054】

実施例3

6740 g /モルのモル質量を有する112 g の6官能性ソルビトール開始ポリエチレンオキシドに0.1 g のBKFおよび0.1 g のDBTL次いで15のMOIを添加した。該混合物を室温で7日間静置した。

次いで、10 g の該親水性ウレタンアクリレートおよび0.2 g のペルオキソニ硫酸アンモニウムを40 g の水に溶解させ、それとは別に、他の10 g の親水性ウレタンアクリレートおよび1 g のアスコルビン酸を、10 μL の塩化鉄(II)の3パーセント溶液を添加した40 g の水に溶解させた。次いで、2つの成分を短時間攪拌によって組み合わせ、5分後にヒドロゲルを得た。

【0055】

実施例4

100 g のHDIおよび2 g の塩化ベンゾイルの80での初期投入原料は、液滴状に2時間以内に添加した75%のエチレンオキシド含量および25%のプロピレンオキシド含量および4800 g /molのモル質量を有する1000 g の4官能性エチレンジアミン開始ポリエーテルを有した。次いで該混合物を80で6時間攪拌した。次いで、HDI過剰量を薄膜蒸留によって130で除去して、3.11%のNCO含量を有するプレポリマーを得た。67.5 g の該プレポリマーを、0.1 g のBKF、0.1 g のDBTLおよび6.5 g のヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)と混合した。

次いで、10 g の該親水性ウレタンアクリレートおよび0.2 g のペルオキソニ硫酸アンモニウムを40 g の水に溶解し、それとは別に、他の10 g の親水性ウレタンアクリレートおよび1 g のアスコルビン酸を、10 μL の塩化鉄(II)の3パーセント溶液を添加した40 g の水に溶解した。次いで、2つの成分を短時間攪拌することによって組み合わせ、ヒドロゲルを5分後に得た。

10

20

30

40

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/EP2008/000065
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C08G18/67 C08G18/48 C08F283/00 C08F299/06 A61L15/60		
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) C08F C08G A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 780 512 A (GOULD FRANCIS E [US] ET AL) 25 October 1988 (1988-10-25) column 2, line 58 - column 3, line 9 column 3, line 49 - column 3, line 65 column 4, line 5 - column 4, line 10 examples I-III claims 1,10	1-6,10, 11
X	JU-YOUNG KIM ET AL: "SWELLING BEHAVIOR OF NOVEL POLYURETHANE HYDRO-XEROGELS" POLYMER BULLETIN, SPRINGER, HEIDELBERG, DE, vol. 36, no. 6, 1 June 1996 (1996-06-01), pages 737-744, XP000588751 ISSN: 0170-0839 table 2 figure 1; table 1	1-6,10, 11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"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)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"&" document member of the same patent family</p>		
Date of the actual completion of the International search 17 April 2008	Date of mailing of the International search report 25/04/2008	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax. (+31-70) 340-3016	Authorized officer Heidenhain, Frank	

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No
PCT/EP2008/000065

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KIM B K ET AL: "UV-CURABLE POLY(ETHYLENE GLYCOL)-BASED POLYURETHANE ACRYLATE HYDROGEL" JOURNAL OF POLYMER SCIENCE, POLYMER CHEMISTRY EDITION, INTERSCIENCE PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US, vol. 37, no. 15, 1 August 1999 (1999-08-01), pages 2703-2709, XP000831971 ISSN: 0360-6376 page 2704, left-hand column page 2706, right-hand column	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2008/000065

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4780512	A 25-10-1988	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen
PCT/EP2008/000065

A. KLASSEFIZIERTUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C08G18/67 C08G18/48 C08F283/00 C08F299/06 A61L15/60

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C08F C08G A61L

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalem Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 4 780 512 A (GOULD FRANCIS E [US] ET AL) 25. Oktober 1988 (1988-10-25) Spalte 2, Zeile 58 - Spalte 3, Zeile 9 Spalte 3, Zeile 49 - Spalte 3, Zeile 65 Spalte 4, Zeile 5 - Spalte 4, Zeile 10 Beispiele I-III Ansprüche 1,10	1-6,10, 11
X	JU-YOUNG KIM ET AL: "SWELLING BEHAVIOR OF NOVEL POLYURETHANE HYDRO-XEROGELS" POLYMER BULLETIN, SPRINGER, HEIDELBERG, DE, Bd. 36, Nr. 6, 1. Juni 1996 (1996-06-01), Seiten 737-744, XP000588751 ISSN: 0170-0839 Tabelle 2 Abbildung 1; Tabelle 1	1-6,10, 11

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand' der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht konsolidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipie oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendetermin des internationalen Recherchenberichts
17. April 2008	25/04/2008
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Heidenhain, Frank

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP2008/000065

C. (Fortssetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	KIM B K ET AL: "UV-CURABLE POLY(ETHYLENE GLYCOL)-BASED POLYURETHANE ACRYLATE HYDROGEL" JOURNAL OF POLYMER SCIENCE, POLYMER CHEMISTRY EDITION, INTERSCIENCE PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US, Bd. 37, Nr. 15, 1. August 1999 (1999-08-01), Seiten 2703-2709, XP000831971 ISSN: 0360-6376 Seite 2704, linke Spalte Seite 2706, rechte Spalte	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2008/000065

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4780512	A 25-10-1988	KEINE	

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MT,NL,NO,PL,PT,RO,SE,SI,SK,T
R),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BR,BW,BY,
BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,K
G,KM,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,PG,PH,PL,PT
,RO,RS,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,SV,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,ZA,ZM,ZW

(72)発明者 プルクハルト・ケーラー

ドイツ連邦共和国デー - 3 4 2 8 9 ツィーレンベルク、カスターニエンヴェーク 5 ペー番

(72)発明者 ミヒヤエル・マーガー

ドイツ連邦共和国デー - 5 1 3 7 5 レーフエルクーゼン、フランツ - マルク - シュトラーセ 5 4 番

F ターム(参考) 4C081 AA06 AA12 AA14 AC06 AC16 BA14 BA16 BB01 BB06 CA211

CC05 CE01 DA12 EA02

4J034 BA08 DA01 DB04 DB05 DG03 DG04 DG09 DG14 FA02 FB01

FC01 FD01 HA01 HA04 HA07 HA11 HA13 HA18 HC03

HC12 HC13 HC22 HC61 HC64 HC70 HC71 HC73 QA02 QA03

QA05 QC06 RA02

4J127 AA04 AA06 BB032 BB051 BB091 BB112 BB221 BB222 BC022 BC051

BC061 BC132 BC151 BD221 BD412 BD441 BD471 BE21Y BE211 BE24Y

BE241 BE242 BE51Y BE511 BF14X BF142 BF22X BF221 BF27X BF271

BF46X BF462 BF53X BF531 BF61X BF612 BF62X BF621 BG14X BG141

BG16X BG162 BG17Y BG171 BG172 BG23X BG231 BG25Y BG251 BG27Y

BG271 BG272 BG28X BG28Y BG281 BG282 CA01 EA07 FA43 FA55