

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5607362号

(P5607362)

(45) 発行日 平成26年10月15日(2014.10.15)

(24) 登録日 平成26年9月5日(2014.9.5)

(51) Int.Cl.	F I
C O 8 G 63/12 (2006.01)	C O 8 G 63/12
C O 8 G 18/42 (2006.01)	C O 8 G 18/42 Z
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 P

請求項の数 42 (全 57 頁)

(21) 出願番号	特願2009-530393 (P2009-530393)	(73) 特許権者	598123677
(86) (22) 出願日	平成19年9月24日 (2007.9.24)		ゴア エンタープライズ ホールディングス, インコーポレイティド
(65) 公表番号	特表2010-505029 (P2010-505029A)		アメリカ合衆国, デラウェア 19714-9206, ニューアーク, ポスト オフィス ボックス 9206, ペーパー ミル ロード 551
(43) 公表日	平成22年2月18日 (2010.2.18)		
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/020655	(74) 代理人	100099759
(87) 国際公開番号	W02008/042157		弁理士 青木 篤
(87) 国際公開日	平成20年4月10日 (2008.4.10)	(74) 代理人	100077517
審査請求日	平成22年9月8日 (2010.9.8)		弁理士 石田 敬
(31) 優先権主張番号	11/541, 514	(74) 代理人	100087413
(32) 優先日	平成18年9月28日 (2006.9.28)		弁理士 古賀 哲次
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100111903
			弁理士 永坂 友康

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリエステル組成物、その組成物を生産する方法及びそれから作製される物品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

a. 飽和脂肪族トリオールと、飽和脂肪族ジオールとを含むポリオールであって、該ポリオール全モル数によって除された該飽和脂肪族トリオールモル数が、0.2から0.8の範囲である、ポリオール並びに、

b. 少なくとも一つの飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体であって、該ジアシドモル数によって除された該ポリオール全モル数が、0.85から1.5の範囲である、飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体、

を含む架橋重縮合生成物。

【請求項 2】

前記ポリオールがグリセロール及びエチレングリコールを含む、請求項 1 に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 3】

前記少なくとも一つの飽和直鎖脂肪族ジアシドがセバシン酸を含む、請求項 1 に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 4】

前記ジアシド又はその誘導体が、少なくとも一つのジエステルを有する飽和直鎖脂肪族ジアシドを含み、前記飽和直鎖脂肪族ジアシドのジエステルモル数によって除された前記ポリオール全モル数が0.9から1.2の範囲である、請求項 1 に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 5】

前記ジアシド又はその誘導体が、少なくとも一つのハロゲン化ジアシルを有する飽和直鎖脂肪族ジアシドを含み、前記飽和直鎖脂肪族ジアシドのハロゲン化ジアシルモル数によって除された前記ポリオール全モル数が 0.9 から 1.2 の範囲である、請求項 1 に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 6】

ランダムに結合した部分を含む、請求項 1 に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 7】

前記ポリオール全モル数によって除された前記飽和脂肪族トリオールモル数が、0.20 から 0.65 の範囲である、請求項 6 に記載の架橋重縮合生成物。

10

【請求項 8】

ブロック又はマルチブロックに結合した部分を含む、請求項 1 に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 9】

グリセロールと、エチレングリコールとを含むポリオールであって、該ポリオール全モル数によって除された該グリセロールモル数が 0.2 から 0.8 の範囲である、ポリオール並びに、

セバシン酸を含む、少なくとも一つの飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体であって、

該セバシン酸モル数によって除された該ポリオール全モル数が 0.9 から 1.2 の範囲である、飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体、を含む架橋重縮合生成物。

20

【請求項 10】

グリセロールと、1,3プロパンジオールとを含むポリオールであって、該ポリオール全モル数によって除された該グリセロールモル数が 0.2 から 0.8 の範囲である、ポリオール並びに、

セバシン酸を含む、少なくとも一つの飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体であって、

該セバシン酸モル数によって除された該ポリオール全モル数が 0.9 から 1.2 の範囲である、飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体、を含む架橋重縮合生成物。

30

【請求項 11】

グリセロールと、1,4ブタンジオールとを含むポリオールであって、該ポリオール全モル数によって除された該グリセロールモル数が 0.2 から 0.8 の範囲である、ポリオール並びに、

セバシン酸を含む、少なくとも一つの飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体であって、

該セバシン酸モル数によって除された該ポリオール全モル数が 0.9 から 1.2 の範囲である、飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体、

を含む架橋重縮合生成物。

40

【請求項 12】

残存酸が、生成物の単位グラムにつき 1.0 未満の酸ミリ当量の範囲を有する、請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 13】

細胞非毒性である、請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 14】

形状記憶挙動を示す、請求項 1 から請求項 11 のいずれか 1 項に記載の架橋重縮合生成物。

【請求項 15】

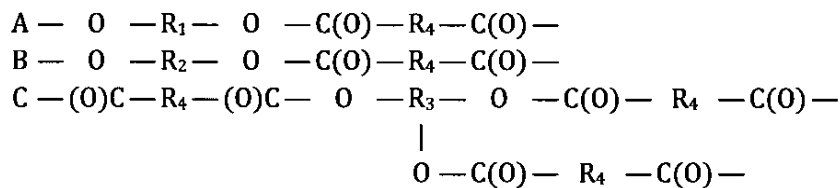
請求項 1 から請求項 11 のいずれか 1 項に記載の架橋重縮合生成物を含む多孔性ポリマー。

50

【請求項 16】

連結したエステルユニット A、B 及び C から成る骨格を有するポリマー組成物であって、該連結したエステルユニット A、B 及び C が以下の式で表せられ、

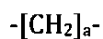
【化 1】



10

(該式中、 R_1 は以下の式を有する。)

【化 2】

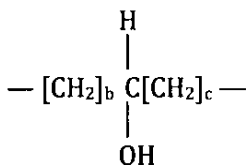


(該式中、 a は 2 から 5 の整数である。)

20

(該式中、 R_2 は以下の式を有する。)

【化 3】

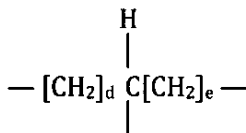


30

(該式中、 b 及び c は、各々独立に 1 から 5 の整数である。)

(該式中、 R_3 は以下の式を有する。)

【化 4】

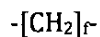


40

(該式中、 d 及び e は、各々独立に 1 から 5 の整数である。)

(該式中、 R_4 は以下の式を有する。)

【化 5】



(該式中、 f は 2 から 5 の整数である。)

50

そして R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 のモル数は、以下の式：

【数 1】

$$\beta = \frac{[R_1 \text{モル数} + R_2 \text{モル数} + R_3 \text{モル数}]}{[R_4 \text{モル数}]},$$

によって表される関係を満たし、該 は以下の式：

【数 2】

10

$$0.85 \leq \beta \leq 1.5,$$

を満たし、かつ R_1 、 R_2 及び R_3 のモル数は、以下の式：

【数 3】

$$\varphi = \frac{[R_2 \text{モル数} + R_3 \text{モル数}]}{[R_1 \text{モル数} + R_2 \text{モル数} + R_3 \text{モル数}]}$$

20

によって表される関係を満たし、該 は以下の式：

【数 4】

$$0.20 \leq \varphi \leq 0.80$$

を満たす、ポリマー組成物。

【請求項 17】

30

前記 が 0.87 から 1.35 の範囲である、請求項 16 に記載のポリマー組成物。

【請求項 18】

前記 が 0.9 から 1.2 の範囲である、請求項 17 に記載のポリマー組成物。

【請求項 19】

前記 R_1 、前記 R_2 、前記 R_3 及び前記 R_4 がランダムに結合し、及び前記 が 0.20 から 0.65 の範囲である、請求項 16 に記載のポリマー組成物。

【請求項 20】

前記 が 0.20 から 0.50 の範囲である、請求項 19 に記載のポリマー組成物。

【請求項 21】

前記 R_1 、前記 R_2 、前記 R_3 及び前記 R_4 がブロック又はマルチブロックに結合する、請求項 16 に記載のポリマー組成物。

40

【請求項 22】

少なくとも部分的に相分離する、請求項 21 に記載のポリマー組成物。

【請求項 23】

次の式を満たす、請求項 21 に記載のポリマー組成物。

【数 5】

$$0.50 \leq \varphi \leq 0.80$$

50

【請求項 2 4】

前記 R_1 が、前記ポリマー組成物中、4 から 30 mol % を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 2 5】

前記 R_2 及び前記 R_3 が、前記ポリマー組成物中、4 から 30 mol % を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 2 6】

前記 R_4 部分が、前記ポリマー組成物中、20 から 30 mol % を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 2 7】

前記エステル結合が、前記ポリマー組成物中、35 から 55 mol % を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 2 8】

前記ポリマー組成物が架橋する、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 2 9】

残存酸が、前記ポリマー組成物の単位グラムにつき 1 . 0 未満の酸ミリ当量の範囲を有する、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 0】

細胞非毒性である、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 1】

形状記憶挙動を示す、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 2】

20 の温度まで、100 の温度から 2 / min . の速度で冷却して結晶化する、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 3】

20 から 25 の温度で少なくとも半結晶構造を有し、30 から 100 の温度で非晶構造を有する、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 4】

前記 R_1 が最大で 10 個の炭素原子を有し、前記 R_2 が最大で 4 個の炭素原子を有し、前記 R_3 が最大で 4 個の炭素原子を有し、及び前記 R_4 が最大で 10 個の炭素原子を有する、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 5】

前記 R_1 が 2 個の炭素原子を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 6】

前記 R_1 が 3 個の炭素原子を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 7】

前記 R_1 が 4 個の炭素原子を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 8】

前記 R_2 が 3 個の炭素原子を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 3 9】

前記 R_3 が 3 個の炭素原子を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 4 0】

前記 R_4 が 8 個の炭素原子を含む、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 4 1】

ウレタン結合及び尿素結合を更に含み、さらに該ウレタン及び該尿素結合が該ポリマー組成物中、15 mol % 未満で含まれ、非重合の空隙が前記ポリマー組成物内に画定される、請求項 1 6 に記載のポリマー組成物。

【請求項 4 2】

前記ウレタン結合が次の式から構成され、

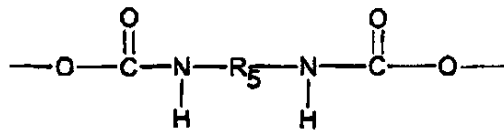
10

20

30

40

【化 6】

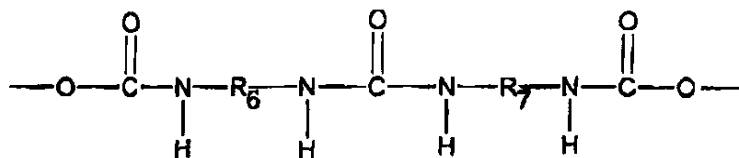


(該式中、 R_5 は二価の芳香族又は脂肪族基である。)

及び前記尿素結合が次の式から構成される、

10

【化 7】



(該式中、 R_6 と R_7 は、それぞれ独立に、二価の芳香族又は脂肪族基である。)

20

請求項 4 1 に記載のポリマー組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願はポリマー組成物に関し、特にポリエステルに関し、さらに特には、ジオール、トリオール及びジアシドの重縮合反応の生産物である架橋ポリエステル、その組成物の生産方法及びそれから作成される物品に関する。

【背景技術】

【0002】

生体適合性及び生体吸収性である *in vivo* 合成ポリマーは、埋め込み可能な医療デバイスの生産において利用されることに公知である。多くのそのような生体吸収性ポリマーはポリエステルファミリーに属する。例えば、脂肪族のポリエステルは薬剤デリバリーシステムにおいて用いられる。

30

【0003】

公知の生分解性のポリエステルポリマー/コポリマー材料は、ポリジオキサノン (PDS)、ポリグリコール酸 (PGA)、ポリ-L-乳酸 (PLA) 及びポリグリコール酸と、L-乳酸又はトリメチレンカーボネート (TMC) のコポリマーを含む。

【0004】

直鎖のポリエステルは、環状エステル又はラク톤の開環重合又一つ以上の二官能性モノマーの重縮合によって合成することができる。二官能性モノマーの重縮合は、ジアシドクロライドとジオールのエステル化又はジエステルとジオールのエステル交換反応を含む。架橋ポリエステルは、三つ以上の官能性を有する重縮合反応モノマーを含むことによって合成することができる。

40

【0005】

米国特許 1 7 7 9 3 6 7 号は、より高いある種の多塩基酸と多価アルコール、特にグリセロールの縮合反応生成物を開示している。一つの実施例において、1 モル当量のグリセロールと 1 . 5 モル当量のセバシン酸が反応する。

【0006】

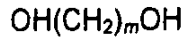
米国特許 2 0 1 2 2 6 7 号は、多塩基酸のアルキレンエステル反応生成物を開示している。これらのエステルは、ジアシドと次の式のグリコールのエステル化によって形成され

50

ると考えられている。

【0007】

【化1】



式中、「 m 」は2より大きい整数である。実施例5において、ポリ(エチレンセバシン酸エステル)は、67.3グラムのセバシン酸と21.7グラムのエチレングリコールから調製される。

【0008】

米国特許5098776号は、形状記憶特性を有するファイバーシートを開示している。そのシートは天然又は合成繊維と形状記憶ポリマーの粉末を適用することによって形成される層を含む。形状記憶ポリマーは、ウレタンポリマー、スチレンブタジエンポリマー、結晶性ジエンポリマー及びノルボルネンポリマーでよい。形状記憶特性を与えるために、形状記憶ポリマーの粉末は接着剤の助けを使ってシートのある部分に適用される。

【0009】

米国特許5889140号は、生分解性と形状記憶可能な特性を有する架橋可能なポリラクトンに基づく組成物から作製される成形物品を開示している。組成物は、数平均分子量10000~30000である、質量換算で100部のポリラクトン(A)と質量換算で0.1~30部の架橋可能なモノマー(B)から作製される。架橋可能なポリラクトンに基づく組成物は、活性エネルギー放射線を照射するか、120~250で熱処理することによって架橋する。

【0010】

米国特許6160084号は、生分解性形状記憶ポリマーを開示する。一つの実施形態において、組成物は、ハードとソフトのセグメントを含む。ハードセグメントは、ソフトセグメントよりも高い遷移温度を有する。ハードセグメントは-30~270の遷移温度を有する。ハードセグメント又はソフトセグメントは架橋可能である。

【0011】

米国特許公開2003/0118692号は、グリセロールとジアシド(例えば、セバシン酸)の生分解性ポリマー重合生成物を開示している。分解速度はこの公開公報によって検討されて、架橋濃度を変更することによって調節可能である。ジアシドに対するグリセロールのモル比は、(1~1.5):1である。この公開公報は、等モル量のグリセロールとセバシン酸の重縮合によって、ポリ(グリセロールセバシン酸エステル)を生産することを述べている。その公開公報はまた、合成結果のポリマーが、-52.14と-18.50である二つの結晶化温度を有し、そして5.23と37.62の二つの熔融温度を有し、さらに、37で全体的に半結晶性になることを述べている。開示されたポリマーは、組織工学コンストラクトとしての利用又は他の医療及び非医療における利用に関して提案されている。この公開公報は、この材料に関する形状記憶特性については述べていない。

【0012】

中国特許公開1640909A号は、生分解性の三元脂肪族のポリエステルエラストマーを開示している。低分子量直鎖プレポリマーを形成するために、エステル化反応はジアシドとジオールの反応によって実行される。この反応において、ジオールに対するジアシドのモル比は(1.5~3.5):1である。その後、エステル化架橋反応は、その線状プレポリマーとモノマーポリオール間で実行される。この特許公開公報は、この材料に関する形状記憶特性について述べていない。代わりに、合成された結果のポリエステルエラストマーとして述べている。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【 0 0 1 3 】

架橋ポリマー組成物、特に架橋ポリエステル、その組成物を生産する方法及びそれから作製される物品が述べられる。

【 0 0 1 4 】

一つに態様において、本願は、ポリオールと、少なくとも一つの飽和直鎖脂肪族ジアシド又はその誘導体の架橋重縮合生成物を提供する。ポリオールは飽和脂肪族トリオールと飽和脂肪族ジオールを含む。ポリオールは、グリセロールと、エチレングリコール、1,3プロパンジオール及び1,4ブタンジオールの中から選ばれる一つのジオールを含むことが好ましい。脂肪族ジアシド又はその誘導体がセバシン酸であることが好ましい。ポリオール全モル数に対する飽和脂肪族トリオールモル数のモル比は、約0.2から約0.8の範囲である。ジアシドモル数に対するポリオール全モル数のモル比は、約0.85から約1.5の範囲である。

10

【 0 0 1 5 】

他の態様において、骨格が、第一及び第二の二価飽和脂肪族部分、二価飽和脂肪族の第二級アルコール部分、三価飽和脂肪族部分並びにそれらの部間のエステル結合を有したポリマー組成物を、本願は提供する。第二の二価飽和脂肪族部分のモル数に対する、(1)第一の二価飽和脂肪族部分のモル数、(2)第二の二価の飽和脂肪族の第二級アルコール部分、及び(3)三価飽和脂肪族部分のモル数の合計モル数のモル比は、約0.85から約1.5の範囲である。

【 0 0 1 6 】

他の実施態様において、(a)飽和脂肪族のトリオールと飽和脂肪族のジオールを含むポリオール及び(b)直鎖脂肪族のジアシド、その誘導体(例えば、飽和直鎖脂肪族のジアシドのジエステル若しくは飽和直鎖脂肪族のジアシドのハロゲン化アシル)又はそれらの組み合わせのジアシドの重縮合反応によって、架橋ポリエステル組成物を生産する方法を、本発明は提供する。構成要素(a)である、ポリオールは、グリセロールとエチレングリコールを含むことが可能であって、ポリオール全モル数に対してトリオールモル数のモル比が、約0.20から0.80の間の比率で存在することが好ましい。構成要素(b)である、ジアシド又はその誘導体は、セバシン酸を含むことが可能であって、ジアシドに対してポリオールのモル比が、約0.85から約1.5の間の比率で存在することが好ましい。

20

30

【 0 0 1 7 】

さらに他の態様において、本願は、架橋ポリエステル組成物を有する物品を提供し、その架橋ポリエステル組成物は形状記憶特性を示すことが好ましく、約30℃超であり約100℃未満である少なくとも一つの遷移温度を有することがさらに好ましい。

【 0 0 1 8 】

さらにまた他の態様において、本願は、多孔性物品又は発泡体を提供し、例えば、架橋ポリエステル組成物を含むセル壁を有する発泡又はスポンジ様多孔性材料を提供する。発泡又はスポンジ様多孔性材料は形状記憶特性を示すことが好ましく、約30℃超であり約100℃未満である少なくとも一つの遷移温度を有することがさらに好ましい。

【 0 0 1 9 】

さらにまた他の態様において、本願は、少なくとも一つの他の材料と架橋ポリエステル組成物との巨視的な結合を有するコンポジット材料を提供する。もう一方の材料がフィルム材料、ファイバー材料、多孔性膜材料又はそれらの組み合わせ材料であることが好ましい。架橋ポリエステル組成物、コンポジット材料又はその両方の材料が形状記憶特性を示すことが好ましく、架橋ポリエステル組成物が、約30℃超であり約100℃未満である少なくとも一つの遷移温度を有することがさらに好ましい。

40

【 0 0 2 0 】

他の態様において、本願は、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)と形状記憶ポリマーの巨視的な結合を有するコンポジット材料を提供する。PTFEが延伸PTFE(ePTFE)であることが好ましい。形状記憶ポリマーは、約30℃超であり約100℃未

50

満である少なくとも一つの遷移温度まで熱せられた状態で形状記憶挙動を示すことが好ましい。形状記憶ポリマーが架橋ポリエステル組成物であることがさらに好ましい。

【図面の簡単な説明】

【0021】

【図1】図1は、典型的な閉じられたセル多孔性発泡体生成物の略図である。

【図2】図2は、吸収e P T F Eを有した典型的なコンポジット材料構成の略図である。

【図3】図3は、e P T F Eが架橋ポリマー組成物を用いて一つの面上にコーティングされた典型的なコンポジット材料構成の略図である。

【図4】図4は、e P T F Eが架橋ポリマー組成物を用いて二つの面上にコーティングされた典型的なコンポジット材料構成の略図である。

10

【図5】図5は、e P T F Eが架橋ポリマー組成物を用いて一つの面上にコーティングされてe P T F Eに吸収された典型的なコンポジット材料構成の略図である。

【図6】図6は、典型的な多孔性積層発泡体生成物の略図である。

【図7】図7は、典型的な動脈瘤修復デバイスの縦断面図である。

【図8】図8は、典型的な動脈瘤修復デバイスの軸断面図である。

【図9】図9は、発泡架橋ポリマー組成物の膨張後の典型的な動脈瘤修復デバイスの略図である。

【図10】図10は、ルーメンに導入中の典型的な腔内デリバリーデバイスの略図である。

【図11】図11は、シャフト部の一部分の膨張後の典型的な腔内デリバリーデバイスの略図である。

20

【図12】図12は、イントロデューサーが取り除かれる時の典型的な腔内デリバリーデバイスの略図である。

【図13】図13は、イントロデューサーが取り除かれてプラグが膨張した後の典型的な腔内デリバリーデバイスの略図である。

【図14】図14は、シャフト部が取り除かれた後の典型的な腔内デリバリーデバイスの略図である。

【図15】図15は、膨張又は展開形状の腔内デバイスに関する典型的な展開仕様の略図である。

【図16】図16は、縮小又は非展開形状の腔内デバイスに関する典型的な展開仕様の略図である。

30

【図17】図17は、実施例1の重合反応についての温度と水の進行履歴の結果である。

【図18】図18は、実施例1の反応生成物に関する、示差走査熱量測定(DSC)、機械的及び形状回復実験の結果である。

【図19】図19は、実施例20の典型的な多孔性組成物の走査型電子顕微鏡写真である。

【図20】図20は、実施例24の典型的なコンポジット材料に関するディメンション変化と温度のグラフである。

【発明を実施するための形態】

【0022】

40

本発明のある典型的な実施態様は、下記において述べられ、実施例において詳細にのべられ、そして添付した図面に及ぶ。ところが、本発明は、多くの異なる形態で具体化をすることができ、ここにおいて説明される実施態様に限定して解釈されるべきではない。

【0023】

文章の前後関係が別の観点から明確に指し示さない限り、明細書全体にわたって用いられる、次の用語は次の意味をなす。

【0024】

「生体吸収性」とは、生体に置かれた時間にわたって、代謝されるか、吸収されるか又は体から排泄される生産物に（例えば、酵素、加水分解又は他の化学的な反応によって）分解することが可能である材料を意味する。

50

【0025】

「生体適合性」とは、大半の哺乳類において、移植後にその移植部位において不都合な組織反応を引き起こさない材料を意味する。International Standard Organization (ISO、国際標準化機構) Standard No. 10993 Part 6: 第1版、1994年7月発行の「埋込後の局所的影響の試験」を参照して、生体適合性は評価することができる。

【0026】

「医療デバイス」とは、機器、器具、装置、インプラント、道具又は他の同様な若しくは関連物品、限定はされないが、付属品、構成材、キット若しくは部品を含む物品を意味し、それらは、人間又は他の動物において疾病の治療、診断、緩和、予防又は処置で用いられ、人間又は他の動物の体の構造又は任意の機能に影響を与えることを意図する。そのような医療デバイスは、限定はされないが、動脈瘤修復デバイス、カニューレ、カテーテル、内部人工器官、ヘルニアプラグ、インプラント、閉塞性デバイス、歯周修復材料、綿球材料、プロステシス、中隔閉塞性デバイス、シャント、ステント、外科的修復パッチ、縫合部、チューブ、血管グラフト、血管閉塞デバイス、血管パッチ、創傷包帯材等を含む。

10

【0027】

「形状記憶挙動」とは、ポリマーが変形する目的で、材料は第一形状を保存し又は記憶することが可能であり、その材料は適切に活性化するまで（例えば、転移温度超で熱処理をすることによって活性化するまで）第二形状を維持して、その後にポリマーが第二形状から第一形状まで戻ることを意味する。また、他の要因で形状記憶挙動を活性化することが可能であり、例えば、pHの変化、電気的要因、光学的要因で活性化することができる。

20

【0028】

「転移温度」とは、材料が相転移の影響を受ける温度範囲を意味し、相転移とは、ポリマー材料の場合、ポリマー材料が、転移温度超で完全に非晶質であり、転移温度未満で結晶質又は半結晶質であることを意味する。相変化は、材料に関しての従来の Differential Scanning Calorimetry (DSC: 示差走査熱量計) のスキャンによって決定することができる。

【0029】

下記に述べられる架橋ポリマー組成物の骨格は四つのモノマーの繰り返し単位を含む。第一のモノマー繰り返し単位は二価の脂肪族部分である。第二のモノマー繰り返し単位は二価の脂肪族アルコール部分である。第三のモノマー繰り返し単位は三価の脂肪族部分である。第四のモノマー繰り返し単位は別の二価の脂肪族部分であり、それは第一のモノマー繰り返し単位と同一でもよく、又異なってもよい。

30

【0030】

これらのモノマー繰り返し単位は、加水分解的に不安定なエステル結合によって共に結合される。あるいは、他の加水分解的に不安定な結合、すなわち、限定はされないが、特に、アミド、カーボネート、チオアミド、チオエステル及びウレタン結合を含む結合は、生理学的状態下で、モノマー繰り返し単位を結合させることができる。

40

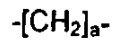
【0031】

モノマー繰り返し単位とエステル結合の量は、様々な適用に対してふさわしい特性を有する架橋ポリエステル組成物を得るために変化し得る。その第一、第二及び第三のモノマー繰り返し単位は、独立に、完成品のポリマー組成物で約4～約30mol%の量で存在することが好ましい。その第四のモノマー繰り返し単位は、完成品のポリマー組成物で約20～約30mol%の量で存在することが好ましい。エステル結合は、完成品のポリマー組成物で約35～約55mol%の量で存在することが好ましい。

【0032】

第一のモノマー繰り返し単位 (R_1) は以下の式を有する：

【化 2】



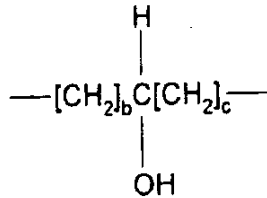
式中、a は 2 ～ 35 の整数であり、2 ～ 20 の整数が好ましく、2 ～ 10 の整数がさらに好ましい。

【0033】

第二のモノマー繰り返し単位 (R_2) は以下の式を有する：

【化 3】

10

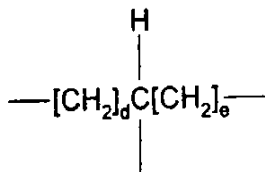


式中、b と c は、独立に、1 ～ 35 の整数であり、1 ～ 20 の整数が好ましく、1 ～ 10 の整数がさらに好ましい。

【0034】

第三のモノマー繰り返し単位 (R_3) は以下の式を有する：

【化 4】



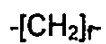
30

式中、d と e は、独立に、1 ～ 35 の整数であり、1 ～ 20 の整数が好ましく、1 ～ 10 の整数がさらに好ましい。

【0035】

第四のモノマー繰り返し単位 (R_3) は以下の式を有する：

【化 5】



40

式中、f は、独立に、2 ～ 35 の整数であり、2 ～ 20 の整数が好ましく、2 ～ 10 の整数がさらに好ましい。

【0036】

整数 a の値は 2 であり、整数 b、c、d 及び e の値は同一であって、1 であり、整数 f の値は 8 であることが最も好ましい。

【0037】

モル比、 は以下の式を有する。

【数 1】

$$\phi = \frac{[R_2 \text{ モル数} + R_3 \text{ モル数}]}{[R_1 \text{ モル数} + R_2 \text{ モル数} + R_3 \text{ モル数}]}$$

は 0.20 ~ 0.80 であることが好ましい。架橋ポリマー組成物がランダムポリマーである場合は、 ϕ は 0.20 ~ 0.65 であることがさらに好ましく、0.20 ~ 0.50 であることが最も好ましい。架橋ポリマー組成物がランダムでないポリマーである場合は、 ϕ は 0.50 ~ 0.80 であることがさらに好ましい。

10

【0038】

モル比、 ϕ は以下の式を有する。

【数 2】

$$\beta = \frac{[R_1 \text{ モル数} + R_2 \text{ モル数} + R_3 \text{ モル数}]}{[R_4 \text{ モル数}]}$$

は 0.85 ~ 1.5 であることが好ましく、0.87 ~ 1.35 であることがさらに好ましく、0.9 ~ 1.2 であることが最も好ましい。

20

【0039】

架橋ポリマー組成物（添加剤を除く）の密度、 ρ は、立方センチメートル（g / cc）当たり 0.05 グラムから 1.50 g / cc（任意の添加剤を除く）である。架橋ポリマー組成物は、発泡又はスポンジ状多孔性材料中に、例えば、空気のようなガスに架橋ポリマー組成物を組み合わせることによって生成することができる。発泡又はスポンジ状多孔性材料は約 0.80 g / cc 未満の密度を有し、約 0.1 g / cc ~ 約 0.3 g / cc の範囲の密度を有することが好ましい。

【0040】

滴定によって測定されるが、架橋ポリマー組成物は、組成物のグラム当たりの酸ミリ当量（meq. acid / gram）が約 0.0001 超、約 1.0 meq. acid / gram 又はそれ以下より少ない量の濃度の残存酸性度を有し、約 0.5 meq. acid / gram 未満の濃度であることがさらに好ましく、約 0.3 meq. acid / gram 未満の濃度であることが最も好ましい。

30

【0041】

残存酸が架橋ポリマー組成物に存在する場合に、その残存酸はイオン交換特性を提供し、このようにして架橋ポリマー組成物は、陽イオン、ポリカチオン及び両性イオン種とイオン性塩を形成することができる。これらの陽イオン、ポリカチオン及び両性イオン種は、限定されないで、アルミニウムイオン、アミノ酸、アミノ糖、アンモニウムイオン、バリウムイオン、カルシウムイオン、キチン、キトサン、銅イオン、第二鉄イオン、第一鉄イオン、マグネシウムイオン、ペプチド、ポリエチレンイミン、ポリペプチド、カリウムイオン、第一級アミノ化合物、第四級アミン化合物、第四級アンモニウム化合物、第二級アミノ化合物、ナトリウムイオン及びそれらの組み合わせの化合物（イオン）を含む。

40

【0042】

残存酸基及び残存ヒドロキシル基は、また、組成物の生物学的特性を改良するために、有機化合物、生物有機化合物及び医薬化合物と反応することができる。抱合反応が架橋ポリマー組成物の生物学的特性を改良することができる。そのような生物学的特性は、限定されないで、血管形成特性、抗瘢痕特性、殺菌特性、血液凝固特性、細胞接着特性、細胞成長特性、細胞移入特性、細胞死特性、細胞標的特性、感染予防特性、血栓形成特性、

50

組織産生特性、組織内殖特性及び創傷治癒特性を含む。

【0043】

残存酸基及び残存ヒドロキシル基は、よく知られた様々な分析手法によって定量化をすることができる。例えば、残存未反応のヒドロキシル基は、架橋ポリマー組成物の赤外スペクトルで明白である。また、滴定方法もいわゆる残存未反応のヒドロキシル基及びカルボン酸基を定量化するために用いることができる。例えば、架橋ポリマー組成物の残存未反応のカルボン酸基は、水酸化カリウムのような強塩基を用いて滴定することによって定量化をすることができる。

【0044】

22 のヤング率は2.5メガパスカル(MPa)超であることが好ましい。架橋ポリマー組成物がランダムポリマーである場合に、ヤング率が約6.0MPa超であることがさらに好ましく、約40MPa超であることが最も好ましい。架橋ポリマー組成物がランダムでないポリマーである場合に、ヤング率が約5.0MPa超であることがさらに好ましく、約6.0MPa超であることが最も好ましい。ヤング率は22 の場合よりも37 の場合の方が低くなる。37 の弾性率は約0.1~約200MPaの範囲であることが好ましく、約1~25MPaの範囲であることがさらに好ましく、そして約2.5~約10MPaの範囲であることが最も好ましい。

【0045】

架橋ポリマー組成物は加水分解によって分解する。加水分解は触媒作用を及ぼしても及ぼさなくてもよい。加水分解触媒は、限定されないで、酵素(特にリパーゼ及びエステラーゼ)を含むことができる。加水分解は、水、食塩水、血清又は酵素の水溶液で実行することができる。加水分解は、バクテリア、菌類及びカビのような生物学的生命体によって影響され得る。架橋ポリマー組成物が哺乳類に埋め込まれた場合のように、加水分解は、in vivoでも影響され得る。加水分解は質量損失を伴う。加水分解は、ジオール、トリオール及びジアシドを含む様々な反応生成物の生成をもたらす、そしてその反応生成物から架橋ポリマー組成物が生成され得る。これらの反応生成物は、in vivoでさらに分解し、代謝され又は消化されてもよい。架橋ポリマー組成物は、生体適合性、生体吸収性及び/又は無細胞毒性であることが好ましい。

【0046】

ポリマー単位のポリマー鎖微細構造の配列又は「順序」はランダムであっても又はランダムでなくてもよい。これらの微細構造の配列は架橋ポリマー組成物の特性に影響を与え得る。ノンランダム微細構造の配列は、ブロック又はマルチブロック鎖微細構造として述べる事が可能である。その鎖の順序は核磁気共鳴(NMR)のような様々な分析方法によってその特性を明らかにすることができる。

【0047】

架橋ポリマー組成物は均一であっても相分離していてもよい(例えば、マクロ的なトポロジー又は構造的な形態論によって明らかにされ、それらによって、特定のモノマー繰り返し単位が豊富にある鎖は、他のモノマー繰り返し単位が豊富にある鎖とは空間的に分離される。)。様々な分析手法は、架橋ポリマー組成物は均一であるか又は相分離しているかどうかを明らかにするために用いることができる。これらの方法は、熱量測定法、膨張法、光散乱分光法、顕微鏡法及び熱機械的分析を含むが、限定されることはない。

【0048】

架橋ポリマー組成物は、約20 超、約25 未満の温度で非晶性又は半結晶性の状態でよい。架橋ポリマー組成物は、2 /分の割合で約100 の温度から約20 の温度まで冷却して結晶化をすることが好ましい。

【0049】

架橋ポリマー組成物は、約20 超から約25 未満の範囲の温度で半結晶性であることが好ましい。これらの好ましい実施態様において、結晶相の体積分率又は質量分率は0.05~0.95の範囲でよい。よく知られた様々な分析手法は(例えば、熱量測定法、膨張法、X線回折法及び顕微鏡法)、組成物が結晶性/半結晶性であるかどうかを特徴付

10

20

30

40

50

けて明らかにするために用いることができる。

【 0 0 5 0 】

約 2 0 超から約 2 5 未満の範囲の温度で半結晶性であるこれらの架橋ポリマー組成物は、生理的温度に程近い温度、例えば、約 3 0 超の温度より高温で完全に非晶性であることが好ましい。架橋ポリマー組成物が、生理的温度に程近い温度で完全に非晶性である場合、このことより、とりわけ、体温による形状記憶挙動誘発を可能とする。

【 0 0 5 1 】

そのような架橋ポリマー組成物は、さらに好ましくは約 3 5 超、最も好ましくは 3 5 超であって、約 1 0 0 未満で完全に非晶性である。温度が高ければ高いほど、保存要件を平易にして形状記憶挙動の意図的でない活性化を防止する利点を有することができる。この態様において、形状記憶挙動は、下記においてさらに十分に述べるように、外部の熱及び他のエネルギー源によって誘発される可能性がある。架橋ポリマー組成物の完全なる非晶性に転位温度までの半結晶性物は、選択した反応物の働きであって、その反応物の相対比率及び合成法経路は選択される。

【 0 0 5 2 】

架橋ポリエステル組成物が、少なくとも一つの転位温度を、約 3 0 超、約 1 0 0 未満の温度で有することが好ましく、約 3 0 超、約 5 0 未満で有することがさらに好ましく、そして約 3 0 超、約 4 5 未満で有することが最も好ましい。

【 0 0 5 3 】

架橋ポリマー組成物が形状記憶挙動を示すことが好ましい。これらの組成物は、半結晶性状態で外部の力がなくてもディメンション変化を持続する。もしも、例えば冷却引き出し変形のような変形をした時に材料が半結晶性であるならば、結晶化度に関して実質的に変化しないで形状は維持される。もしも、変形した時に材料が非晶性であるならば、形状記憶材料が一部分結晶化することが起きるが、変形させる力は、例えば冷却することによって持続する。

【 0 0 5 4 】

誘発の適用によって、形状変化は少なくとも一部分回復する。その誘発は、直接的又は間接的に結晶化度の変化を含む。例えば、誘発は熱を含んでよい。結果的に、温度上昇が結晶化度を減少させる。形状記憶挙動を示す架橋ポリマー組成物において、この変換は、約 3 5 超から 1 0 0 未満の任意の温度で生じる可能性がある。形状記憶挙動は、誘発に応答してポリマー材料の少なくとも一つのディメンションの変化か、もしもその材料が耐えるなら、誘発の適用で少なくとも一つのディメンションで材料の形状を持続するのに必要な力の変化か、又はその両方の変化によって明らかになる。

【 0 0 5 5 】

架橋ポリマー組成物は殺菌することができる。好ましい殺菌方法は、加圧滅菌器、エチレンオキシド及びガンマ放射線を含むが、それらに限定されることはない。最も好ましい殺菌方法はガンマ放射線である。好ましいガンマ放射線量は約 2 5 キログレイ (k G y) 以下である。

【 0 0 5 6 】

架橋ポリマー組成物はさらなる様々な成分を含むことができ、その成分は、重合前、重合中又は重合が終わった後に反応物に添加することができる。架橋ポリマー組成物に任意に添加されるそのようなさらなる成分の量は体積換算で組成物の約 2 5 % 未満の量を含むことが好ましい。そのようなさらなる成分の量は体積換算で組成物の約 1 5 % 未満の量を含むことがさらに好ましい。そのようなさらなる成分の量は体積換算で組成物の約 5 % 未満の量を含むことが最も好ましい。さらなる様々な成分はフィラー、又はナノ材料 (例えば、少なくとも一つのディメンションが 1 0 0 ナノメートル以下である材料) でもよい。

【 0 0 5 7 】

例えば、セラミック、無機、金属、有機、有機金属、医薬及びポリマー添加物は、好ましく、架橋ポリマー組成物に適宜添加することができ、架橋ポリマー組成物の聴覚特性、抗瘢痕特性、分解特性、生物学的特性、色調、結晶化動力学、密度、疾病予防特性、疾病

10

20

30

40

50

処置特性、電気的特性、機械的特性、光学的特性、光分解特性、処理挙動、表面特性、熱分解特性、熱酸化分解特性、創傷治癒特性及びそれらの組み合わせの特性の改良を目的とする。

【 0 0 5 8 】

無機又は放射線不透過性粒子はそのような一つの添加剤であり、架橋ポリマー組成物に分散することができる。その放射線不透過性粒子は、硫酸バリウム、金、白金、銀及びそれらの組み合わせ粒子を含むが、それらに限定されることはない。その放射線不透過粒子は約 0 . 3 0 未満の体積分率で存在することが好ましい。その放射線不透過粒子は約 0 . 2 0 未満の体積分率で存在することがさらに好ましい。その放射線不透過粒子は約 0 . 1 0 未満の体積分率で存在することが最も好ましい。

10

【 0 0 5 9 】

染料又は顔料は架橋ポリマー組成物に添加することが可能な他の添加物である。架橋ポリマー組成物の色調を変化させることによって、その組成物が光エネルギー（例えばレーザー光）を吸収することが引き起こされ、そして、それによって、その組成物が、例えば、形状記憶挙動のような準安定状態から最初又は初期の形状までの変換を選択的に誘発する局所的な温度を十分に増加させることが引き起こされる。小さな空間に配置するために架橋ポリマー組成物が好ましい場合にこのことは利点である可能性があり、その小さな空間には光ファイバーの手段を用いてのみ接近することができる（その光ファイバーは架橋ポリマー組成物に光を伝達する。）。)

【 0 0 6 0 】

20

代替として、光吸収特性に関して一つの別個独立の領域が他の領域とは異なるように、架橋ポリマー組成物が着色されてもよい。このことは、特定の吸収バンドに対応する別個独立の波長を有する光源を利用して、架橋ポリマー組成物の異なる領域が活性化することを可能とする。

【 0 0 6 1 】

イソシアネート又はジイソシアネート化合物はさらなるもう一つの添加物である。これらの化合物は、密度の変更、かつ、発泡又はスポンジ状物品の作製のために架橋ポリマーを含むことができる。核形成剤もまたさらなる添加物である。その添加物は架橋ポリマー組成物の結晶化動力学を改良するために用いることができる。親水性コーティングは、表面特性を変更するために、架橋ポリマー組成物から作製される物品の表面に適用することができる。様々な添加物の組み合わせもまた用いてよい。

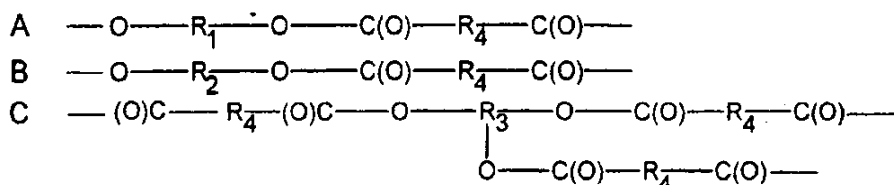
30

【 0 0 6 2 】

不安定な結合がエステル結合である場合、その組成物は架橋脂肪族のポリエステルである。その場合において、骨格構造は、本質的に、連結したエステルユニット A、B 及び C から成ることができる。それらの連結したエステルユニットは以下の式である。

【 0 0 6 3 】

【 化 6 】



40

式中の R 1、R 2、R 3 及び R 4 は、上記で述べられた R 1、R 2、R 3 及び R 4 の式と同義である。

【 0 0 6 4 】

そのような架橋脂肪族ポリエステルは、ヒドロキシル基とカルボン酸基を含むモノマーの重縮合反応生成物でよい。これらの反応において、ポリマー鎖の成長は、重合した全て

50

の分子相互間の縮合反応によって進む。例えば、二つのヒドロキシル基を有するジオール、二つのカルボン酸基を有するジアシド及び三つのヒドロキシル基を有するトリオールを用いることができる。その実施態様において、エステルユニットAは、脂肪族のジオールと直線状脂肪族のジカルボン酸の縮合生成物であり、そして、エステルユニットB及びCは脂肪族のトリオールと直線状脂肪族のジカルボン酸の縮合生成物である。

【0065】

代替として、ポリエステルは、また、二つのヒドロキシル基を有するジオール、二つのカルボン酸基を有するジアシド及び三つのカルボン酸基を有するトリアシドの重縮合反応生成物でもよい。

【0066】

ジオール、ジアシド及びトリオールから生成される実施態様において、 R_1 は、無置換の直鎖脂肪酸ジオールを由来とする、共有結合のメチレン基の直鎖配列構造である。直線状配列のメチレン基は、一方の端部において、エステル基と共有結合をする。もう一方の端部においては、直線状配列のメチレン基は、エステル基又は第一ヒドロキシル基と共有結合をする。エステル基は、無置換の直鎖脂肪族ジオールの第一ヒドロキシル基と直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基の反応生成物である。第一ヒドロキシル基は無置換の直鎖脂肪族ジオールを由来とする。

【0067】

ジオール、ジアシド及びトリオールから生成される実施態様において、 R_2 は、直鎖脂肪酸トリオールを由来とする共有結合の炭素原子の直鎖配列構造である。直鎖配列構造の終端部の炭素原子は、それぞれ、二つの水素原子と共有結合をする。また、直鎖配列構造の一方の端部における終端部の炭素原子はエステル基と共有結合をする。そして、もう一方の端部における終端部の炭素原子は、エステル基又は第一ヒドロキシル基と共有結合をする。直鎖配列構造の共有結合した炭素原子の中間部の炭素原子（例えば、 R_2 が三つの共有結合した炭素原子を有する場合の中間の炭素原子）は水素原子及び第二ヒドロキシル基と共有結合をする。エステル基は、直鎖脂肪酸トリオールの第一ヒドロキシル基と直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基の反応生成物である。第一ヒドロキシル基は直鎖脂肪族トリオールを由来とする。

【0068】

また、ジオール、ジアシド及びトリオールから生成される実施態様において、 R_3 は、分岐又は架橋部分である。それは、直鎖脂肪酸トリオールを由来とする、共有結合の炭素原子の直鎖配列構造である。直鎖配列構造の終端部の炭素原子は、それぞれ、二つの水素原子と共有結合をする。各々の終端部の炭素原子はエステル基と共有結合をする。これらのエステル基は、直鎖脂肪酸トリオールの第一ヒドロキシル基と直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基の反応生成物である。直鎖配列構造の炭素原子の中間部の炭素原子（例えば、 R_3 が三つの共有結合した炭素原子を有する場合の中間の炭素原子）は水素原子及び一つのエステル基と共有結合をする。そのエステル基は、直鎖脂肪酸トリオールの第二ヒドロキシル基と直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基の反応生成物である。

【0069】

また、ジオール、ジアシド及びトリオールから生成される実施態様において、 R_4 は、直鎖脂肪酸ジカルボン酸を由来とする、共有結合のメチレン基の直鎖配列構造である。また、直鎖配列構造の共有結合のメチレン基は、その配列構造の一方の端部において、a) 直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基と無置換の直鎖脂肪族ジオールの第一ヒドロキシル基の反応生成物であるエステル基と共有結合をするか、b) 直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基と脂肪族トリオールの第一ヒドロキシル基の反応生成物であるエステル基と共有結合をするか、又はc) 直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基と脂肪族トリオールの第二ヒドロキシル基の反応生成物であるエステル基と共有結合をする。また、直鎖配列構造の共有結合のメチレン基は、その配列構造のもう一方の端部において、a) 直鎖脂肪族ジカルボン酸を由来とするカルボン酸基と共有結合をするか、b) 直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基と好ましい無置換の直鎖脂肪族ジオールの第一ヒドロキシル基の反応

10

20

30

40

50

生成物であるエステル基と共有結合をするか、c) 直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基と脂肪族トリオールの一ヒドロキシ基の反応生成物であるエステル基と共有結合をするか、又はd) 直鎖脂肪族ジカルボン酸のカルボン酸基と脂肪族トリオールの第二ヒドロキシ基の反応生成物であるエステル基と共有結合をする。

【0070】

直鎖脂肪族ジオールは、無置換の直鎖脂肪族ジオール、例えば、1、2 - エタンジオール（例えば、エチレングリコール）、1、3 - プロパンジオール、1、4 - ブタンジオール、1、5 - ペタンジオール、1、6 - ヘキサンジオール、1、7 - ヘプタンジオール、1、8 - オクタンジオール、1、9 - ノナンジオール、1、10 - デカンジオール及びそれらの組み合わせのジオールを含むが、それらに限定されることはない。無置換の直鎖脂肪族ジオールが、1、2 - エタンジオール、1、3 - プロパンジオール及び1、4 - ブタンジオールを含むことが好ましい。1、2 - エタンジオールが最も好ましい。

10

【0071】

直鎖脂肪族トリオールは、1、2、3 - トリヒドロキシプロパン、ブタン - 1、2、4 - トリオール及びそれらの組み合わせのトリオールを含む。他の脂肪族トリオールを用いてもよいが、脂肪族トリオールが1、2、3 - トリヒドロキシプロパン（例えばグリセロール）であることが好ましい。

【0072】

直鎖脂肪酸ジカルボン酸は、1、4 - ブタン二酸、1、5 - ペタン二酸、1、6 - ヘキサ二酸、1、7 - ヘプタン二酸、1、8 - オクタン二酸、1、9 - ノナン二酸、1、10 - デカン二酸、1、11 - ウンデカン二酸、1、12 - ドデカン二酸及びそれらの組み合わせのジカルボン酸を含むが、それらに限定されることはない。直鎖脂肪酸ジカルボン酸が、1、4 - ブタン二酸（例えば、コハク酸）、1、6 - ヘキサ二酸（例えば、アジピン酸）及び1、10 - デカン二酸（セバシン酸）であることがさらに好ましい。直鎖脂肪酸ジカルボン酸がセバシン酸であることが最も好ましい。脂肪酸ジカルボン酸が無置換であることが好ましい。

20

【0073】

ジカルボン酸は、それと対応する一種以上のジエステル誘導体、特にジメタノール又はジエタノールエステル誘導体の形態で用いてもよい。また、ジカルボン酸は、それと対応する一種以上のハロゲン化ジアシル誘導体、特に塩化ジアシル誘導体の形態で用いてもよい。ジカルボン酸はそれと対応する無水物として用いてもよい。例えば、無水コハク酸が1、4 - ブタン二酸の代わりに用いられてもよい。

30

【0074】

前述した好ましい無置換直鎖脂肪酸ジオール、直鎖脂肪酸トリオール及び直鎖脂肪酸ジカルボン酸に加えて、架橋ポリマー組成物は、直鎖脂肪族、 α - ヒドロキシ酸又はそれに対応する環状二量体、例えば、グリコール酸、グリコリド、乳酸、ラクチド、 α - ヒドロキシプロパン酸、 α - ヒドロキシブタン酸及びそれらの組み合わせのヒドロキシ酸を含むことができる。その直鎖脂肪族、 α - ヒドロキシ酸又はそれに対応する環状二量体が、モル分率で約0.25未満存在していることが好ましく、約0.15未満で存在していることがさらに好ましく、約0.05未満で存在していることが最も好ましい。

40

【0075】

複数のエステル結合ユニットA、B及びCは、架橋脂肪族ポリエステル組成物を生産するためにエステル結合によって共有結合している。エステル結合ユニットA、B及びCは、複数のエステル共有結合によって任意の可能な微細構造的な鎖配列で配置してよい。エステル結合ユニットAは、a) 別のエステル結合ユニットA、b) エステル結合ユニットB又はc) エステル結合ユニットCと共有結合することができる。同様に、エステル結合ユニットBは、a) エステル結合ユニットA、b) 別のエステル結合ユニットB又はc) エステル結合ユニットCと共有結合することができる。さらに、エステル結合ユニットCは、a) エステル結合ユニットA又はb) エステル結合ユニットBと共有結合することができる。

50

【 0 0 7 6 】

相分離した架橋ポリエステル組成物は、サブミクロンからミクロンサイズの空間的に別個独立な領域を備えたマクロ的なトポロジ―又は構造的なモフォロジ―（形態）を有する。例えば、エステル結合ユニットB鎖が豊富な領域内で分散されるか又は相互に連続的であるエステル結合ユニットA鎖が豊富に存在してもよい。代替として、このマクロ的なトポロジ―又は構造的なモフォロジ―（形態）が、また、エステル結合ユニットA鎖が豊富な領域内で分散されるか又は相互に連続的であるエステル結合ユニットB鎖が豊富に存在しているサブミクロンからミクロンサイズの空間的に別個独立な領域によって明らかにされてもよい。

【 0 0 7 7 】

未反応の第一及び第二ヒドロキシル基並びにカルボン酸基は架橋ポリエステル組成物内に存在してもよい。これらの未反応基は、架橋ポリエステル組成物が化学的に変更する手段を提供する。第一ヒドロキシル基、第二ヒドロキシル基又はカルボン酸基と反応することができる任意の化合物と反応することによって、化学的な変更が施される。

【 0 0 7 8 】

上記で述べられた組成物は、多価アルコールとジアシドの典型的な重縮合反応で生産することができる。重縮合反応は触媒作用を受けても、受けなくてもよい。もし、触媒を用いるなら、その触媒が生体適合性であることが好ましく、そして生体吸収性であることがさらに好ましい。選択される特定の工程条件は、幾多の要因、すなわち、限定されることはないが、最終生産物の好ましい特性、反応混合物の粘度及びポリマー又はモノマーの反応物の溶融温度含む要因次第で変り得る。

【 0 0 7 9 】

変換度は反応混合物中のモノマー反応量の度合いである。変換度は当該技術分野における様々な公知技術によって定量化をすることができる。例えば、反応は、放出される副産物の水の量を測定することによって観察する。代替的として、反応を観察するために残存カルボン酸の滴定を用いることができる。

【 0 0 8 0 】

変換度を測定するために、高温及び/又は不活性ガス（例えば、窒素ガス）雰囲気下で反応を行うことができる。また、副産物の絶え間ない除去が変換度を増加させることができ、真空状態又は窒素雰囲気はこの観点で有用である。一般的には、反応は120より高温で実施される。反応温度を増加させることは、特定の変換度に到達するために必要とされる反応時間を減らすことになる。

【 0 0 8 1 】

異なる重縮合法によって架橋ポリエステル組成物を合成してもよい。モノマー混合物を反応させる目的でモノマートリオール、ジオール及びジアシドは高温で混合してもよい。一段階プロセスにおいて、反応はゲル地点を超えた地点の好ましい変換度まで直接的に進行する。もしもその材料が成形若しくは合成のために用いられるか、又は他の分離した単位操作を必要としない状況で用いられるなら、このことは好ましいことである。

【 0 0 8 2 】

二段階プロセスにおいては、第一段階は上記で述べられた最初の反応であるが、その反応は中間反応生成物を得るためにゲル地点まで至らない地点の変換度で停止する。中間反応生成物は、室温ではワックス状の固体である。そして、中間反応生成物は、ポリマー固体物を成形するために用いられてもよいし、ポリマー発泡体を作り出すためにポロジェンと結合してもよいし、コンボジット構造物を作り出すために他の材料とマクロ的に結合してもよいし、又は下記に述べられるようにウレタン結合発泡体を作り出すためにジイソシアネートと結合してもよい。この方法の第二段階では、重合反応は、架橋ポリマー生産物を得るためにゲル地点を越えて進行する。

【 0 0 8 3 】

架橋ポリマー組成物を得るために、未反応のカルボン酸が約1.0 meq . acid / gram未満の濃度で存在するまで第二段階の重合反応が進行することが好ましく、未反

10

20

30

40

50

応のカルボン酸が $0.5 \text{ meq} \cdot \text{acid} / \text{gram}$ 未満の濃度で存在するまで第二段階の重合反応が進行することがさらに好ましい。さらに、未反応のカルボン酸が $0.3 \text{ meq} \cdot \text{acid} / \text{gram}$ 未満の濃度で存在するまで第二段階の重合反応が進行することが最も好ましい。

【0084】

代替として、微細構造的な鎖配列又はユニットの「順序」がノンランダムであるように架橋ポリマー組成物が生成してもよい。この方法においては、まず、無架橋なポリマー中間物が生成する。その後、これらの中間物は適当な比率で混合されて溶融し、その後、架橋ポリマー組成物を得るためにゲル地点を越えて重合が進む。

【0085】

例えば、この方法においては、第一ポリマーはジアシドとジオールから生成することが可能であり、そして第二ポリマーはジアシドとトリオールから生成することが可能である。最も一般的には、変換度がゲル地点を超える前に、これらの最初のポリマー反応は停止する。その後、中間ポリマーが互いに架橋するように、さらなる重合化に対して好ましい条件下で二つのポリマーは混合する。これらの中間ポリマーがホモポリマーでもよいしそうでなくてもよいことは理解されたい。

【0086】

多孔性物品又は発泡体は、例えば図1で図示されているように、架橋ポリマー組成物から形成することができる。この多孔性発泡体(1)は孔又は細孔(2)を含む構造を有する。これらはセルと呼ぶことができる。図1において、セルは、閉鎖セル、セル壁又は泡の表面として図示され、破壊されていない。発泡又はスポンジ状の多孔性材料は、閉鎖セル、開放セル又はハイブリッドセルタイプから成ることを理解されたい。これらのセルの壁は架橋ポリマー組成物を含む。架橋ポリマー組成物の多孔性物品は形状記憶挙動を示してもよいし、示さなくてもよい。

【0087】

溶剤一体成型、同伴空気、ポロジェン除去、 CO_2 発泡及びその他同様な方法のような公知の技術及び方法によって多孔性物品を作製することができる。

【0088】

多孔性物品を作製するための実例となるポロジェン除去についても、今ここで述べられる。ポロジェンは、孔又は細孔を作り出すためにポリマー組成物から除去が可能である固体、液体又は気体でよく、それによって、結果として得られる材料の密度を効果的に低くする。典型的なポロジェンは、コラーゲン、ゼラチン、無機塩(例えば、塩化カリウム、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム、酒石酸ナトリウム)、パラフィン、サッカロース及びそれらの組み合わせ材料を含むが、それらに限定されることはない。ポロジェン粒子の大きさと形状は、結果として得られる孔の大きさと形状に影響を与え、ポロジェンに対するポリマー比率は、最終的な構造の多孔量に関連する。

【0089】

多孔性物品がポロジェン除去によって作製される場合に、ポロジェンが非細胞毒性溶媒(例えば水)を用いることによって除去されるように、ポロジェンが選択されることが好ましい。代替として、溶媒が、潜在的には細胞毒性であるが、適切な処理後は多孔性物品中には残存しないように、ポロジェンが選択されてもよい。

【0090】

例えば、塩化ナトリウムは、個々の塩結晶に対応する孔を作り出すためにポロジェンとして用いてよい。塩層処理工程において中間反応生成物は塩結晶層の中に投入する。中間生成物はさらに重合化することができる。例えば脱イオン水でリンスすることによって塩結晶を除去することができる。塩結晶又は他のポロジェンは、ポリマーが十分に架橋する前又は架橋した後に適切な処理によって取り除くことができる。

【0091】

多孔性物品はウレタン結合発泡体を含んでよい。ウレタン結合発泡体は、上記で述べられた無架橋な中間反応生成物から作製することができる。例えば、ジイソシアネートを溶

10

20

30

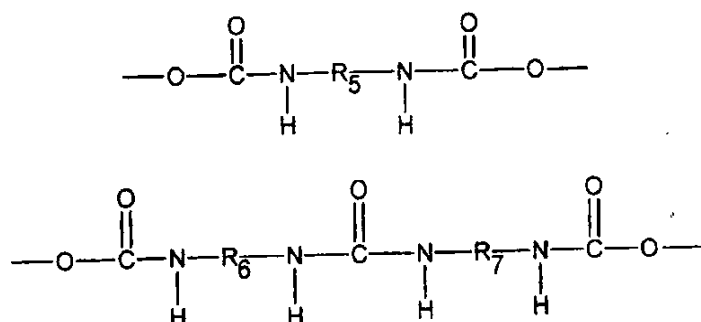
40

50

融した中間物に添加することができる。そのようなジイソシアネートはウレタン及び尿素結合を形成するために反応する。典型的なウレタン及び尿素結合は以下である。

【 0 0 9 2 】

【 化 7 】



10

式中、 R_5 、 R_6 及び R_7 は、それぞれ独立に、二価の芳香族又は脂肪族部である。典型的なジイソシアネートは4,4'-メチレンビス(フェニルイソシアネート)である。

【 0 0 9 3 】

発泡体の完成品の密度は、中間物に添加されたジイソシアネートの質量分率によって決定される。ウレタン及び尿素結合は、ポリマー組成物の約15モル%未満の割合を含む。

20

【 0 0 9 4 】

これらの発泡体は、室温で半結晶性又は非晶性でよい。そのような発泡体は形状記憶挙動を示してもよいし、示さなくてもよい。そして哺乳類動物の細胞に対して非毒性である。

【 0 0 9 5 】

繊維質のコンポジット材料、ラミネート及び粒子状のコンポジット材料のようなコンポジット材料を構成するために、好ましく、架橋ポリマー組成物はマクロ的にもう一方の材料と結合する。もう一方の材料は、架橋ポリマー組成物内に連続的又は不連続的に投入されてよい。代替として、架橋ポリマー組成物がもう一方の材料内に連続的又は不連続的に投入されてもよい。

30

【 0 0 9 6 】

コンポジット材料を生産するために、当該技術分野において、多くの製造方法及び技術が知られている。例えば、コンポジット材料を形成するために、架橋ポリマー組成物がもう一方の材料にコーティングされたり、積層されたり又は吸収されたりすることが可能である。架橋ポリマー組成物がもう一方の材料に接触することが好ましい。これらのもう一方の材料は様々な形態及び形状を有することができる。実例となる形態は、繊維状、粒子状、棒状、シート状及びチューブ状を含む。

【 0 0 9 7 】

これらのコンポジット材料は、様々な他の材料、例えばフィルム材料、繊維材料及び多孔性膜材料を導入することができる。これらの他の材料はフルオロポリマーであることが好ましく、ポリテトラフルオロエチレンであることがさらに好ましく、延伸ポリテトラフルオロエチレンが最も好ましい。代替的には、これらの他の材料が生体吸収性であることが好ましく、ポリ(グリコリド-コ-トリメチレンカーボネート)(PGA/TMC)であることがさらに好ましい。

40

【 0 0 9 8 】

コンポジット材料及び/又はもう一方の材料が形状記憶挙動を示してもよいし、又は示さなくてもよい。コンポジット材料及び/又はもう一方の材料が生体適合性であってもよいし、又は生体適合性でなくてもよい。コンポジット材料及び/又はもう一方の材料が加水分解性であってもよいし、又は加水分解性でなくてもよい。コンポジット材料及びもう

50

一方の材料が生体適合性及び／又は生体吸収性であることが好ましい。架橋ポリマー組成物がコンポジット材料の完成品に形状記憶特性を与えることが好ましい。

【0099】

図2-6を参照すると、図示されているように、本願にしたがって、様々なコンポジット材料が構成されている。図2は、吸収ePTFEコンポジット材料を示す。ePTFE材料は微小孔を画定する相互に連結されたフィブリルの微細構造を有する。その微細構造は節(4)とフィブリル(6)を含む。ここにおいて述べられるような架橋ポリマー組成物(3)は微細構造に吸収される。ePTFE材料に対するフィブリル及び／又は節のように、外表面及び内表面の両方の面に架橋ポリマー組成物(3)は、しっかりと固定される。吸収は部分的でもよいし、全面的でもよい。吸収が全面的に又は完全にされると、吸収ePTFEコンポジット材料の構造は、PTFEとここにおいて述べられた架橋ポリマー組成物から本質的に成ることができる。

10

【0100】

図3において、ePTFE材料部(8)は架橋ポリマー組成部(3)と連結する。図4において、ePTFE材料部(8)は、二つの架橋ポリマー組成部(3)の間に在る。ePTFE材料部(8)と架橋ポリマー組成部(3)の間に、インターフェイス(10)が画定される。その後に架橋されるポリマー組成物にePTFE(8)を吸収させることもまた可能であり、そして、図5に図示されるように、第二架橋ポリマー組成部(3)にその吸収されたePTFEを結合させることも可能である。その二つの架橋ポリマー組成物は同一であっても異なってもよい。図6において、セル(2)を有する多孔性発泡体(1)は、ここにおいて述べられるように架橋ポリマー組成物(3)から作製され、もう一つの材料(8)と結合する。

20

【0101】

いくつかの適用に対して、図3において示されるように、接着剤又は相溶化合物(12)を提供することが好ましい。

【0102】

繊維状化合物は、架橋ポリマー組成物を繊維状材料に結合させることによって形成することができる。繊維状材料は不連続的(ランダムに配列されているか又は配列していないか)である。代替として、繊維状材料は連続的なフィランメント、布帛、不織布布材料、編上げ材料又は3-Dプリフォームでもよい。そのような繊維状コンポジット材料は複数層のコンポジット材料を含んでよい。その繊維状材料は、使用目的に対して合理性がある任意の質量分率又は体積分率で架橋ポリマー組成物と結合する。繊維状材料の体積分率、

30

fibrous が 0.01 fibrous 0.7 の範囲であることが好ましい。

【0103】

セラミック及び無機材料が、アルミナ、アルミナシリケート、チタン酸ビスマス、窒化ホウ素、リン酸カルシウム、カーボン、カーボンナノチューブ、ガラス、グラファイト、ヒドロキシアパタイト、メタノニオブ酸鉛、ニオブ酸鉛ニッケル、ジルコン酸チタン酸鉛、アルミン酸リチウム、酸化物ナノチューブ、炭化ケイ素、窒化シリコン、酸化スズ、二酸化チタン、イットリウムアルミウムガーネット、二ホウ化ジルコニウム及びそれらの組み合わせ材料を含むことが好ましいが、それらに限定されることはない。

40

【0104】

その繊維材料が、セラミック、無機、金属又はポリマー材料であってもよい。その金属繊維材料が、アルミウム、銅、金、鉄、マグネシウム、ニッケル-チタン、白金、銀、スチール、それらの合金及びそれらの組み合わせ金属を含むことが好ましいが、それらに限定されることはない。そのポリマー繊維材料が、セルロース、セルロース誘導体(例えば、カルボキシメチルセルロース及びヒドロキシエチルセルロース)、キチン、チトサン、コラーゲン、フルオロポリマー、ポリアクリレート、ポリアミド、ポリ無水物、ポリエステルアミド、ポリエステル、ポリエステルウレタン、ポリエーテルアミド、ポリエーテルエステル、ポリエーテルエステルウレタン、ポリメタクリレート、ポリオレフィン、ポリウレタン、ポリビニルアルコール及びそれらの組み合わせポリマーを含むことが好ましい

50

が、それらに限定されることはない。そのポリマー繊維材料が、脂肪族ポリアミド、脂肪族ポリエステル、カルボキシメチルセルロース、セルロース、キチン、チトサン、コラーゲン、ポリ(エチレンテレフタレート)、ポリ(エチレン-コ-プロピレン)、ポリ(フッ素化エチレン-コ-プロピレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-エチレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ヘキサフルオロプロピレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロブチルビニルエーテル)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロエチルビニルエーテル)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロメチルビニルエーテル)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロプロピルビニルエーテル)、ポリエーテルアミド、ポリエーテルエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリビニルアルコール及びそれらの組み合わせポリマーを含むことがさらに好ましい。そのポリマー繊維材料が、脂肪族ポリアミド、脂肪族ポリエステル(例えば、ポリ(グリコリド-コ-トリメチレン-カーボネート)、ポリ(L-ラクチド)、ポリ(D-ラクチド)、ポリ(D、L-ラクチド)、ポリ(グリコリド-コ-ラクチド)及びポリ(-カプロラクトン)のように、開環重合法によって生成された生体吸収性脂肪族ポリエステル)、カルボキシメチルセルロース、セルロース、キチン、チトサン、コラーゲン、ポリエーテルアミド、ポリエーテルエステル、ポリテトラフルオロエチレン(例えば、延伸ポリテトラフルオロエチレン)及びポリビニルアルコールを含むことが最も好ましい。生体吸収性ファイバーの繊維ウェブは、メルト-ブローイング(溶融吹き込み)法又はスパンボンド法によって作製され得る。ファイナフィラメントを生産するために、溶融吹き込みされた繊維ウェブは収束流の熱空気で溶融紡糸繊維を取り込むことによって生産される。

10

20

【0105】

もう一方の材料は、半結晶性の複数成分ポリマーシステムの連続的なフィラメントから構成される自己結合した不織布ウェブである。米国特許6309423号に記載の自己結合したウェブが特に好ましい。

【0106】

フィルム基礎のコンポジット材料は、それ自体について、架橋ポリマー組成物から作製されてもよいし、又は複数のフィルム積層体を含めて、他のフィルム材料との組み合わせで作製されてもよい。そのフィルム材料は十分に緻密な多孔性タイプから成り立ってもよい。そのフィルム材料はセラミック、無機、金属又はポリマー材料でもよい。金属フィルム材料及びポリマーフィルム材料が好ましい。

30

【0107】

その金属フィルム材料が、アルミニウム、銅、金、鉄、マグネシウム、ニッケル-チタン白金、銀、スチール、又はそれらの合金及びそれらの組み合わせの金属を含むことが好ましい。

【0108】

そのポリマーフィルム材料が、フルオロポリマー、ポリアクリレート、ポリアミド、ポリ無水物、ポリエステルアミド、ポリエステル、ポリエステルウレタン、ポリエーテルアミド、ポリメタクリレート、ポリオレフィン、ポリシロキサン、ポリウレタン、ポリビニルアルコール及びそれらの組み合わせポリマーを含むことが好ましい。ポリマーフィルム材料が、脂肪族ポリアミド、脂肪族ポリエステル、ポリ(エチレンテレフタレート)、ポリ(エチレン-コ-プロピレン)、ポリ(フッ素化エチレン-コ-プロピレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-エチレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ヘキサフルオロプロピレン)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロブチルビニルエーテル)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロエチルビニルエーテル)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロメチルビニルエーテル)、ポリ(テトラフルオロエチレン-コ-ペルフルオロプロピルビニルエーテル)、ポリエーテルアミド、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリシロキサン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリウレタン及びポリビニルアルコールを含むことがさらに好ましい。そのポリマー繊維材料が、脂肪族ポリアミド、脂肪族ポリエステル(例えば、ポリ(D、L-ラクチド)、ポ

40

50

リ（D - ラクチド）、ポリ（グリコリド - コ - ラクチド）、ポリ（ - カプロラクトン）、ポリ（グリコリド - コ - トリメチレンカーボネート）及びポリ（L - ラクチド）のように、開環重合法によって生成された生体吸収性脂肪族ポリエステル）、ポリエーテルアミド、ポリテトラフルオロエチレン（例えば、延伸ポリテトラフルオロエチレン）及びポリビニルアルコールを含むことが最も好ましい。

【0109】

その繊維状材料は、使用目的に対して合理性がある任意の質量分率又は体積分率で架橋ポリマー組成物と結合する。繊維状材料の体積分率、 f_{film} が0.01 f_{film} 0.95の範囲であることが好ましい。

【0110】

そのフィルム積層体は、架橋ポリマー組成物の一つ以上の層を含むことができ、任意にフィルム材料の一つ以上の層を含むことができる。例えば、積層体は、e P T F E 層及び一つ以上の架橋ポリマー組成物から生産することができる。e P T F E は、孔を画定する相互に連結したフィブリルの微細構造を有する。架橋ポリマー組成物は、約30 超、約100 未満の転移温度を少なくとも一つ有し、e P T F E 層に積層されていることが好ましい。架橋ポリマー組成物の少なくともある所は、接着を提供するために少なくともある部分の孔に流入する。代替として、架橋ポリエステル組成物とe P T F E は、表面接着によって接着してもよい。

【0111】

代替の実施態様として、e P T F E 材料は、ここにおいて開示されている方法にしたがって、他の形状記憶ポリマーと結合することができる。これらの形状記憶ポリマー材料は、本願において述べられている架橋ポリエステル組成物を含むが、それに限定されることはない。

【0112】

例えば、フィルム複数層の積層体は、本願において述べられている、異なる三つの架橋ポリエステル組成物から生産することができる。異なる転移温度を有する適切な組成物を選択することによって、段階的な形状記憶挙動を示すフィルム複数層の積層体を提供することが可能となる。例えば、圧迫状態の患者に挿入される圧縮した積層体を形成することが可能である。その後、積層体に適切な刺激を与えることによって（例えば、37 まで熱処理をする）、積層体は、所定の量と所定方向で拡張することができる。何人かの患者においては、拡張の程度は適切であり、その他の患者にとっては、さらなる拡張を必要とする。後者のグループの患者に対しては、一層以上の残存層において形状記憶反応を引き起こすために、積層体に再び刺激を与えてよい。例えば、このことは、45 まで積層体を熱処理することによって達成可能であり、そして、結果として積層材料のさらなる拡張を引き起こす。フィルム積層体に架橋ポリマー組成物のさらなる層を導入することによって、二、三又は四以上の段階的な制御形状記憶挙動を示すコンポジット材料を生産することは可能である。代替として、第一誘発によって第一方向に動かすためにコンポジット材料に刺激を与え、そしてその後、第二誘発によって第二方向（例えば、第一方向とは反対の方向）に動かすために刺激を与える。

【0113】

架橋ポリマー組成物を含む複数層のフィルム積層体物品を形成するために、その架橋ポリマー組成物は、フィルム材料とお互いに結合するために機能することができる。

【0114】

代替として、コンポジット材料中のもう一つの材料は、限定はされないが、セルロース誘導体、塩化ポリマー、フッ素化ポリマー、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - エチレン）、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - ヘキサフルオロプロピレン）、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - ペルフルオロブチルビニルエーテル）、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - ペルフルオロエチルビニルエーテル）、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - ペルフルオロメチルビニルエーテル）、ポリ（テトラフルオロエチレン - コ - ペルフルオロプロピルビニルエーテル）、ポリアミド、ポリカーボネート、ポリオレフィン及びそ

10

20

30

40

50

これらの組み合わせのポリマーを含む微小多孔性膜である。本願において引用して援用される米国特許 3 5 9 3 5 6 6 号の教示にしたがって作製される延伸多孔性ポリテトラフルオロエチレン (P T F E) が、材料として最も好ましい。この材料は、メリーランド州、E l k T o n に在る W . L . G O R E & A s s o c i a T e s から様々な形態で入手可能である。そのような膜は、約 5 μ m から 1 . 0 μ m までの厚みを有し、1 0 % 超の多孔度を有し、さらには 1 0 ミクロン未満の孔径を有する。

【 0 1 1 5 】

延伸 e P T F E 膜が用いられる場合に、厚みが最大限で約 1 . 0 m m であることが好ましく、5 μ m ~ 0 . 0 1 9 m m であることが最も好ましい。多孔度は 2 0 - 9 8 % であることが好ましく、7 0 - 9 5 % であることが最も好ましい。そして、孔径は 0 . 0 5 μ m ~ 5 μ m であることが好ましく、約 0 . 2 μ m であることが最も好ましい。

10

【 0 1 1 6 】

他のコンポジット材料は架橋ポリマー組成物を微粒子 (例えば、充填ポリマー) と結合させることによって形成される。そのような微粒子は、音響性 (聴覚性)、寸法安定性、電氣的、摩擦摩耗、潤滑性、磁性、処理性、強度及び強靱性の特性を改良するために選択することができる。微粒子は、様々な形態、限定はされないが、凝集体、ブロック状、キューブ状、ファイバー状、フレーク状、球状、チューブ状及びそれらの組み合わせの形状を含む。微粒子材料は、パイデライト、ベントナイト、生分解性ポリマー粒子 (例えば、ポリジオキサノン、ポリグリコール酸、ポリグリコリド、ポリ乳酸、ポリラクチド、グリコール酸又はグリコリドと、乳酸、ラクチド又はトリメチレンカーボネートの何れか一つのコポリマー)、方解石、カーボン、カーボンブラック、セラミック (例えば、アルミナ及び層状のアルミン酸塩酸化物)、ガラス (例えば、球状又はファイバー状)、ヘクトライト、イライト、カオリナイト、雲母、モンモリロナイト、ノントロナイト、サポナイト、ソーコン石、セピオライト、タルク、バーミキュライト及びそれらの組み合わせ物を含むが、限定されることはない。

20

【 0 1 1 7 】

微粒子は生体適合性粒子であることが好ましく、生体吸収性であることがさらに好ましい。そのような微粒子に基づくコンポジット材料はナノ - コンポジット材料に対して有用の可能性がある。

【 0 1 1 8 】

任意に、コンポジット膜は、もう一方の材料に結合した布帛又は不織布布材料で補強されてよい。安定な布帛材料は、例えば、メリーランド州、E l k T o n に在る W . L . G O R E & A s s o c i a T e s から商業的に入手可能である延伸多孔性ポリテトラフルオロエチレンの布帛繊維から作られるスクリム、ミネソタ州、M i n n e a p o l i s に在る、C o n w e d , I n c . から商業的に入手可能である押出又は配向ポリプロピレン網から作られるウェブ、ニューヨーク州、B r i a r c l i f f M a n o r に在る、T e T k o I n c . から商業的に入手可能であるポリプロピレン及びポリエステルから作られる布帛材料を含む。安定な不織布布材料は、例えば、スパンボンドのポリプロピレン又はポリエステルを含む。

30

【 0 1 1 9 】

例えば、プロピレンの布帛は、従来の任意の技術によってもう一方の材料に積層され得る。そして、従来の任意の技術は、限定はされないが、熱間圧延ラミネート加工、超音波ラミネート加工、接着ラミネート加工、強制熱風ラミネート加工及び、その技術がもう一方の材料の性能に損傷を与えない限り他の技術を含む趣旨である。そのようなラミネート加工は、もう一方の材料が架橋ポリマー組成物と結合する前に終了する。その支持構造部はプロセッシングを促進し、及び / 又はコンポジット材料の完成品に対して、改良された機械特性を提供することができる。

40

【 0 1 2 0 】

コンポジット材料は、もう一方の材料の孔又は微細孔内に、上記で述べたように、二段階生産プロセスの第一重合段階で得られた中間ポリマー組成物を吸収することによって形

50

成されてもよい。孔又は微細孔を充填するために、中間物ポリマー組成物は、実質的に、もう一方の材料に吸収する。代替として、幾らかの孔のみが充填されてもよいし、又は全ての孔が部分的に充填されてもよい。別の実施態様として、もう一方の材料が、架橋ポリマー組成物でコーティングされてもよいし、又は架橋ポリマー組成物がシートとして投げられることも可能であり、そして別の材料に積層することも可能である。さらに別の実施態様において、架橋ポリエステルのヒドロキシル又はカルボン酸基は、もう一方の材料の一部と結合してもよい。これらの実施形態の組み合わせは可能である。

【0121】

一つの実施形態において、吸収前の中間溶液を形成するために、中間ポリマーは溶媒に溶解する。吸収して、もう一方の材料の孔又は微細孔を塞ぐために、結果として得られた中間溶液はもう一方の材料に適用される。溶媒については、アセトン及びメチルエチルケトンが用いるのに適切であるが、それらには限定されない。

10

【0122】

溶液は、従来のコーティング技術によって膜に適用することが可能であって、その従来技術は、液状態の溶液がもう一方の材料の孔を貫通する以上は、前方ロールコーティング、反転ロールコーティング、グラビアコーティング、ドクターコーティング、キスコーティング、ディッピング（浸漬）、ブラッシング、ペインティング及びスプレーを含むが、それらに限定されない。もう一方の材料表面に在る過度の溶液については、取り除いてよい。処置後、室温又は高温で、もう一方の材料を乾燥させる。オープン温度は600 - 2000 の範囲でよいが、好ましくは1200 - 1600 の範囲である。もう一方の材料の孔が完全に充填されるまで、この処置の工程を繰り返すことが好ましい。

20

【0123】

所定の充填度を達成するために実際に必要な処置の回数は、もう一方の材料の厚み及び多孔度によって決まる。溶液が1 - 8回の処置でもう一方の材料に適用されることが好ましい。任意に、もう一方の材料の両側が同時に処置されてもよく、それによって、要求される処置回数を減らすことが可能である。

【0124】

代替として、もう一方の材料の微細孔の中に、少なくとも部分的に中間ポリマーを流入するために、ホットメルト法が用いられてもよい。例えば、中間反応生成物（上記で述べられた）は、ジオール、トリオール及びジアシドから形成され、中間物反応生成物が少なくともいくつかの基材の微細孔内で処理されるように、中間物反応生成物は、好ましくは、熔融粘度が約0.01ポアズ超、約1000ポアズ未満になる温度まで熱処理され、多孔性基材材料と結合する。その後コンポジット材料の完成品を冷却する。熔融粘度は、例えば、平行プレート又はコーン及びプレート技術のような標準的な技術によって決定することができる。

30

【0125】

方法が吸収であるかどうかに関わらず、そして、もう一方の材料の微細孔が中間ポリマーで十分に充填されても。重合は、好ましい残存酸性度に達するまで続行することが好ましい。残存酸性度は、約0.0001 meq. acid / gram 超、約1.0 meq. acid / gram 未満の範囲であることが好ましい。コンポジット材料は、そのような重合中に真空又は不活性ガス状況下で熱せられることが好ましい。本発明の反応組成物をもう一方の材料と反応させることも可能である。

40

【0126】

ここにおいて述べられる医療デバイスは、ここにおいて述べられる架橋ポリマー組成物（形状記憶有していてもいなくてもよい）又は他の形状記憶材料のどちらか一方を含むことができる。医療デバイスにおいて有用であるコンポジット材料を形成するために、架橋ポリマー材料は、他の材料（他のポリマー材料、金属材料、無機材料及びセラミック材料を含む、なお、これらに限定されることはない）と結合して用いられてもよい。これらの材料又はコンポジット材料は、多孔性材料でもよいし、発泡材料でもよいし、又はそうでなくてもよい。

50

【 0 1 2 7 】

医療デバイスは、形状記憶特性を有さないポリエステル組成物を組み込んでもよい。例えば、ここにおいて述べられるポリマー組成物は、下記に述べられるように、止血血栓で用いられてもよい。

【 0 1 2 8 】

代替として、ここにおいて述べられる医療デバイスは形状記憶挙動を利用してもよい。この態様において、そのような医療デバイスは、形状記憶ポリマーの準安定状態及び初期状態又は保存状態のそれぞれに対応した未展開形状と展開形状を備える少なくとも一つの構成要素を有する。そのような医療デバイスは、準安定状態から初期状態までの転移を利用する。形状記憶特性を刺激することは、形状記憶材料における準安定状態から初期状態までの転移を開始することによる構成要素の展開を引き起こす。転移は、限定されることはないが、光、熱、放射線又はその他を含んだ、上記で述べた刺激のようなものによって活性化させる。

10

【 0 1 2 9 】

刺激が熱の場合、形状記憶構成要素は、形状記憶材料の結晶又は半結晶相を溶融するために十分な温度及び時間で熱することによって展開される。

【 0 1 3 0 】

刺激として熱を利用する医療デバイスは、形状記憶材料の結晶又は半結晶相を溶融するために十分な温度及び時間まで形状記憶構成要素（展開された形状に存在する）を熱することによって生産される。熱せられている間、形状記憶構成要素は展開形状から非展開形状まで変形する。その後、その構成要素を冷却する。冷却中、形状記憶材料の結晶又は半結晶相は形成する。この冷却は室温まで行うことが好ましい。結晶又は半結晶相が形成されるので、形状記憶構成要素は非展開形状状態に固定される。形状記憶構成要素は、室温では、永久に非展開形状を保つ（準安定状態）。そして、形状記憶材料の結晶又は半結晶相を溶融するために十分な温度及び時間まで熱することによって、初期又は展開形状に戻る事が可能である。

20

【 0 1 3 1 】

そのような典型的な一つの医療デバイスは、図 7 - 9 で表わされる動脈瘤修復デバイス（20）である。そのようなデバイスは、圧縮した非展開形状の形状記憶構成要素を運搬するために用いることができ、そして、その後、一度、選択的に展開されると、動脈瘤嚢を充填するために、動脈瘤嚢内に配置される。

30

【 0 1 3 2 】

動脈瘤修復デバイス（20）は、ここにおいて述べられた任意の材料を用いて作ることが可能な形状記憶構成要素（22）を有する。利点として、形状記憶構成要素（22）は発泡体（22）である。代替的な実施形態において、動脈瘤修復デバイス（20）は、形状記憶挙動を示さず、むしろ機械的に拡張する発泡構成要素（22）を有する。

【 0 1 3 3 】

圧縮は少なくとも 50 % の程度で発泡体の少なくとも一つのディメンションを減らすことが好ましく、少なくとも 70 % の程度がさらに好ましく、そして展開形状と同一のディメンションである少なくとも 75 % の程度が最も好ましい。その後、その発泡体は室温まで冷却される。これは準安定的な圧縮発泡体を提供する。

40

【 0 1 3 4 】

その後、圧縮した発泡体は解放可能なように作動装置に固定され、その作動装置は、準安定状態から最初の状態まで変化するために発泡体を選択的に刺激を与えよう構成されており、それによって、デバイスを展開することができる。図 7 において、この作動装置は抵抗加熱に基づいている。導電性ワイヤー（26）は、少なくとも一部分において絶縁体（28）で覆われている。

【 0 1 3 5 】

その後、絶縁されたワイヤー（26、28）は、導電シールド（32）内に配置され、その導電シールドは、絶縁カバー（30）内にさらに配置される。発泡体（22）に近接

50

した、遠位端において、作動装置は、抵抗要素（３４）を備える。作動装置の各々の要素は生体適合性であることが好ましい。

【０１３６】

準安定的な圧縮した発泡体（２２）に刺激を与える代替手段が可能であることを理解されたい。例えば、抵抗加熱の代わりに、光ファイバーが用いられてもよく、そして、形状記憶挙動に刺激を与えるために、準安定的な圧縮した発泡体（２２）にレーザー光を当ててもよい。そのような実施形態において、形状記憶挙動を促進するために、準安定的な圧縮した発泡体（２２）に染料を含ませることには利点がある。

【０１３７】

使用中、動脈瘤修復デバイス（２０）は、動脈瘤の所まで血管内を通過して運搬される。その後、動脈瘤内に配置される。形状記憶材料（２２）が適切に配置されると、電気的な力が導電性ワイヤー（２６）に適用される。これは、順に、抵抗要素（３４）に熱を与える。形状記憶材料（２２）は、抵抗要素（３４）によって、転移温度より高温に熱せられる。形状記憶材料（２２）は形状記憶挙動を示し、図９に示されるように、初期状態（２４）まで拡張する。そのような状態で、形状記憶材料（２４）が、動脈瘤嚢を満たして閉塞することが意図される。その後、作動装置は拡張した形状記憶材料（２４）から取り除かれて、患者から引き抜かれる。

【０１３８】

他の典型的な医療デバイスは、図１０ - １４に表わされる腔内デリバリーデバイス（４０）である。そのような腔内デリバリーデバイス（４０）は、ルーメン、特に脈管構造（例えば、大腿動脈）の開放部を修復することを可能とする意図である。例えば、動脈瘤、脳血管形成異常及び、プラークによって閉塞された動脈を処置する血管内手術のような医療処置を目的とした医療デバイスの導入をすることが可能となるように、そのような開放部は度々形成される。例えば、低侵襲的外科処置において用いられるデバイスの導入と除去から生じる血管アクセス創傷を修復するために、形状記憶発泡体は利用することができる。下記の実施例において示される、止血特性を活用する血管クローージャデバイスとして作動するような方法において、その発泡体を操作し、形成し、運搬することが可能である。

【０１３９】

おおまかに言って、そのようなデバイスは、イントロデューサー（４４）と血管クローージャアセンブリ（４５）を含む。イントロデューサーは当該技術分野においてよく知られている。図１０ - １３に示される実施形態において、イントロデューサー（４４）は、中心のルーメンを画定するシースである。

【０１４０】

血管クローージャアセンブリ（４５）（図１３において示される）はイントロデューサー（４４）内に在り、遠位端（４６）と近位端（４８）を有する。図１０ - １４において示される実施形態において、血管クローージャアセンブリ（４５）は、シャフト部（５０）、形状記憶部（５２）及びプッシャー（５４）を有する。イントロデューサー（４４）、シャフト部（５０）、形状記憶部（５２）及びプッシャー（５４）は、互いに対して独立に可動的である。

【０１４１】

シャフト部（５０）は遠位端と近位端間に延在し、収縮位置と拡張位置の間で選択的に変形することが可能な拡張可能部（５６）を有する。拡張可能部分（５６）は遠位端（４６）の近傍に在る。

【０１４２】

シャフト部（５０）は、例えば、編上げニチノールワイヤーから作製される。シャフト部（５０）の非拡張可能部分（５８）は、ポリマー材料で編上げシャフトを実質的に覆うことによって作製することができ、その部分における編上げ部の放射状の延伸、伸長又は短縮を防止する。代替として、編上げシャフトの延伸は、編上げシャフトの内部ルーメンの一部分に沿ってポリマー材料を適用することによっても制限することができる。同様に

10

20

30

40

50

、ポリマー材料以外の材料もまた、この目的のために使ってもよい。

【0143】

作動ワイヤー（60）がシャフト部（50）内に配置されて遠位端（46）に取り付けられる。

【0144】

材料が収縮と拡張位置の間で選択的に変形することが可能な限り、シャフト部が様々な他の生体適合性材料（例えば、ステンレススチール）から作製されてもよいことを理解されたい。同様に、シャフト部が、他の生産技術、限定はされないが、接着（例えば、生体適合性接着）、融接、レーザーカット、レーザー溶接、はんだ付け及びこれらの組み合わせは技術を含む技術を利用して、編上げ部を必要としないで構成されてもよい。

10

【0145】

血管クロージャアセンブリ（45）の形状記憶部（52）は、形状記憶挙動を示す限り、上記で述べた任意の材料から作製されてよい。形状記憶部（52）は生体吸収性であることが好ましい。図10-14で示される実施形態において、形状部は、シャフト部（50）の周囲に配置された圧縮形状記憶発泡体のプラグ（52）である。

【0146】

また、プッシャー（54）はイントロデューサー（44）に配置され、発泡体のプラグ（52）に対して近位である。図10-14において示される実施形態において、プッシャー（14）は、シャフト部（50）の近位部を囲っている。

【0147】

20

腔内デリバリーデバイスは、以下のように利用することができる。第一に、イントロデューサー（44）が（42）の中に挿入される。典型的には、ニードル（図示されていない）が、まずルーメン（42）の中に挿入される。その後、ガイドワイヤー（図示されていない）がルーメンの中へニードルの中を通して配置される。その後、ニードルは取り除かれる。イントロデューサー（44）はガイドワイヤー上に配置されてルーメン（42）の中に配置される。

イントロデューサー（44）の挿入はルーメン（42）の中に開放部を作り出す。様々な医療デバイス（図示されていない）はイントロデューサー（44）によって、患者の中に運搬することができる。医療処置が一旦完了すると、血管クロージャアセンブリ（45）はイントロデューサー（44）によって修復の所まで運搬され、既存のガイドワイヤー（図示されていない）の所まで運搬されることが好ましい。

30

【0148】

シャフト部（50）の拡張可能部（56）は修復場所後方に配置される。その後、拡張可能部（56）は、血管クロージャアセンブリ（45）の近位端（48）を固定することによって拡張し、作動ワイヤー（60）を近位に引っ張る。これにより、血管クロージャアセンブリ（45）の遠位端（46）が近位に動き、図11で表わされるように、拡張可能部（56）がデバイスの縦軸に対して垂直に延在するプロジェクション（62）を形成するために、非拘束部内で拡張する。

【0149】

次に、プッシャー（54）とプラグ（52）はプロジェクション（62）に対して遠位に押される。プラグ（52）がプッシャー（54）とプロジェクション（62）の間で固定されると、図12で表わされるように、プロジェクション（62）がルーメン（42）の内部表面に接触するまで、血管クロージャアセンブリ（45）は近位に引っ張られる。

40

【0150】

プラグ（52）の形状記憶特性は、体温又は刺激（例えば、イントロデューサーを通して供給される温かい食塩水による刺激）で活性化する。その刺激はプラグの展開を起こす（準安定状態から初期状態までの遷移を引き起こす）。その後、イントロデューサー（44）は引き抜かれる。図12-13を参照。その後、図13と14で確認できるように、非拘束なプラグ（52）は、ルーメン（42）の開放部にパッチをするために拡張する。

50

プラグ(52)は、ルーメン(42)の外側表面に接触して配置する。いくつかの実施形態においては、ポリマー発泡体の一部分もまた、図14で表わされるように、イントロデューサー(44)によって作り出されるホール(64)内に配置してもよい。ところが、これは効果的な修復とは必ずしもいえない。

【0151】

プラグ(52)を配置した後に、拡張可能部(56)は作動ワイヤー(60)を遠位に押すことによって収縮する。プラグ(52)がプッシャー(54)によって所定の位置に固定されている間に、シャフト部(50)は、引き抜かれる。そして、プッシャーが最後に取り除かれる。

【0152】

他の典型的な医療デバイスは、腔内デバイス、例えば、図15-16で示されるステントのための展開仕様(80)である。他の実例となる腔内デバイスは、腔内プロステシス、ステント-グラフト、大静脈フィルタ等を含むが、これらに限定されることはない。ステント(82)は形状記憶合金から作製されてもされなくてもよい。

【0153】

形状記憶材料又は形状記憶プレポリマー(84)は、編上げステント(82)に適用される。形状記憶材料(84)は、形状記憶挙動を示す限り、ここにおいて述べられる任意の材料でよい。例えば、形状記憶材料(84)は、コンポジット材料、例えば、形状記憶挙動を示す架橋ポリマー組成物その他材料を含むコンポジット材料でよい。一つの好ましい実施形態において、形状記憶材料(84)は生体吸収性である。他の好ましい実施形態において、形状記憶材料(84)は、架橋ポリマー組成物及びePTFE不織布ウェブを含むコンポジット材料である。

【0154】

展開仕様を生産する典型的な方法は、ここにおいて述べられる。第一に、ステント(82)が形成される。示された実施形態において表わされるように、ニチノールワイヤーが、マンドレルにある一般的なチューブ状構造物の中で編み上げられる。代替として、ステントは、他の公知の材料と技術、限定はされないが、接着(例えば、生体適合性接着)、融接、レーザーカット、レーザー溶接、はんだ付けを含む技術を利用して構成される。さらなる代替は、シート又はカニューレからステントを生産すること(例えば、レーザーを利用すること)である。

【0155】

第二段階は、ステント(82)に形状記憶材料(84)を適用することである。例えば、形状記憶材料(84)は、編上げステント(82)の外側表面の周りに流れ方向(MD方向)に連続的に巻きつけることができる。その後、アセンブリは、長期間(例えば、10時間)、比較的高温(例えば、160)まで熱せられる。室温まで冷却した後、ステント(82)及び適用された形状記憶材料(84)を含むアセンブリは、マンドレルから取り除かれる。展開仕様は、図15で示されるように、拡張又は展開形状の状態である。これは、形状記憶コンポジット材料の初期状態に対応する。

【0156】

第三段階は、展開仕様のプロファイルを変化させることである。展開仕様(80)は、形状記憶材料の結晶性又は半結晶性相を溶融するために十分な温度と期間で熱処理して、例えば、ニチノール編上げ部(82)の二つの対向する端部をつかんで引っ張ることによって軸方向に伸ばす。この軸方向の伸長によって、展開仕様の直径が小さくなって、さらに展開仕様の全長が増す結果となる。図16において、展開仕様は非展開形状の状態である。その後、展開仕様(80)は冷却される。非展開形状で固定された後(準安定状態)、展開仕様は、デリバリーカテーテルに配置される。

【0157】

展開仕様は、以下のように利用することができる。典型的には、ニードルは、まず、血管に挿入される。その後、ガイドワイヤーが、血管の中にニードルの中を通して配置される。その後、ニードルは取り除かれる。イントロデューサーが、ガイドワイヤー上であっ

10

20

30

40

50

て血管の中に配置される。次に、展開仕様を有するデリバリーカテーテルは、ガイドワイヤー上であって血管の中をイントロデューサーの中を通過して進む。その後、カテーテルは、血管系（例えば、大動脈）の中の好ましい位置まで案内されてガイドワイヤーは取り除かれる。

【0158】

その後、展開仕様が展開形状まで戻ることが可能なように、展開仕様に刺激を与える。例えば、展開仕様の長さが短くなり、直径が拡張する。好ましくは、最初のディメンションに実質的に回復することである。例えば、形状記憶材料（84）の転移温度のような所定の温度まで、展開仕様は熱せられる。この熱処理は、患者自身の体温、イントロデューサー等によって提供される温かい食塩水によって遂行することができる。

10

【0159】

脂肪族の架橋ポリエステル及びそれから作製されるコンポジット材料は、様々な適用に対して基本的には十分な適応力があり、特に、それらは、生体適合性、生体吸収性、形状記憶挙動又はそれらの組み合わせの特性の利益を受ける。医学的な適用の実例となる実施例は、限定されることはないが、ボーンピン、薬剤デリバリーデバイス、グラフト、止血デバイス、ステント、外科的な補強、縫合、血管クロージャデバイス等を含む。非医学的適用については、これについても限定されることはないが、包装、食品下処理及び、廃棄する場所での他の用途を含む。

【0160】

以下の実施例はこの明細書に記載した発明とその実施方法を説明することを目的としており、本発明を制限することは意図していない。

20

【実施例】

【0161】

実施例1：

ジアシド、ジオール、チオールの架橋した重合反応生成物を2段階法に従って製造した。第1段階では、以下の諸成分を500mlのガラス製反応容器の中に入れた。ジアシド成分は202.25gのセバシン酸（オールドリッチ社、99%）であり、ジオールは43.46gのエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）であり、チオールは26.26gのグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+の分光測光グレード）であった。反応容器には、攪拌、加熱、蒸気凝縮、液体体積測定、温度調節、温度測定、窒素ガス・パージの機能が取り付けられていた。

30

【0162】

室温において反応物は固体相と液体相からなる不均一な混合物を形成した。温度を約170℃まで上げると、この混合物は均一な液体になった。すべての材料が単相の液体になったときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。反応容器から出る副生成物である水蒸気を凝縮させ、0.1cc刻みの目盛を付けた体積測定用受け入れ管の中に回収した。温度と水の変化歴を図17に示してある。副生成物である水が合計で32.2cc回収された。

【0163】

理論収率の98.9%に対応する237gの白い蠟状中間反応生成物が重合の第1段階で生成した。この生成物を水酸化カリウム（KOH）で滴定した。滴定結果は、残存酸が0.8049酸ミリ当量/gであることを示していた。生成物は室温でアセトンに溶けた。

40

【0164】

第2段階では、（上記のようにして調製した）9.05gの中間反応生成物を、4つある直径12.5mmのテフロン（登録商標）製鋳型のそれぞれに22℃で入れた。中間体を収容したこれらテフロン（登録商標）製鋳型を、130℃の温度に設定した真空炉の中に入れた。圧力は、最初は大気圧に設定した。5分以内に中間反応生成物が熔融して透明な粘性液体を形成した。真空にし、捕捉されたガスと揮発成分をサンプルから除去した。2時間25分後、約180cc/分という一定流速の窒素ガスを用いて圧力を大気圧まで上昇させた。液体サンプルを炉から取り出し、テフロン（登録商標）製鋳型を軽く“揺する

50

” ことによってそのテフロン（登録商標）製鋳型の底面全体に均一に再分布させた。窒素ガスの流速を約 180 cc/分に維持するとともに温度を維持し、130 にて3,900 分間にわたって重合を継続した。その後窒素ガス流を停止し、圧力を再び下げた。この条件下で重合を4,320 分間にわたって継続した。数時間かけて温度を周囲温度まで下げた。圧力を大気圧まで上昇させた後、生成物をテフロン（登録商標）製鋳型から取り出すと、直径125 mmの円板が4つ得られた。これら円板の厚さは約1 mmであった。

【0165】

生成物はアセトンに溶けなかったが、アセトンの中で膨張した。23 まで冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。滴定結果は、残存酸が0.0671 酸ミリ当量/gであることを示していた。最終生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に35 ~ 39 の温度にしたとき、形状記憶の挙動を示した。ヤング率E'は、22 で48 MPa、37 で9.0 MPaであった。示差走査熱量測定（DSC）実験、力学的実験、形状回復実験の結果を図18に示してある。-80 から2 /分で加熱したとき、ガラス転移温度T_gは約-37 であることがわかった。

【0166】

最終生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード1であることがわかった。

【0167】

実施例1の材料を生体内でテストした。サンプルを外科手術によってニュージーランド白ウサギの胸最長筋に埋め込んだ。ISO 10933：第6章の手続きに従った。埋め込む前に16 ~ 18 kGyの線を照射することによって材料を殺菌した。45日間にわたって埋め込んだ後、筋肉を外科手術によって取り出し、10%中性緩衝化ホルマリン（登録商標）の中に固定した。筋肉を切片にし、染色し、顕微鏡で調べた。好ましくない組織反応が起こった組織学的証拠はどの埋め込み部位でも見られなかった。これは、この材料が生体適合性であることを示している。

【0168】

比較例2：

202.25 gのセバシン酸と62.07 gのエチレングリコールを500 mlのガラス性反応容器の中で混合した。この反応容器には、攪拌、加熱、蒸気凝縮、液体体積測定、温度調節、温度測定、窒素ガス・パーズの機能が取り付けられていた。室温において反応物は固体相と液体相からなる不均一な混合物を形成した。温度を約145 まで上げると、この混合物は均一な液体になった。すべての材料が単相の液体になったときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。反応容器から出る副生成物である水蒸気を凝縮させ、実施例1に記載したようにして回収した。副生成物である水の合計は32.9 ccであった。

【0169】

理論収率の98.1%に対応する227 gの白くて脆い中間反応生成物が生成した。滴定結果は、残存酸が0.7119 酸ミリ当量/gであることを示していた。生成物は22 で一部がアセトンに溶け、50 ではそれよりもわずかに多く溶け、70 でジメチルスルホキシドに完全に溶け、22 でヘキサフルオロイソプロパノール（HFIP）に完全に溶けた。

【0170】

直径125 mmのテフロン（登録商標）製鋳型に、上記のようにして調製した25.6 gの中間反応生成物を装填した。中間体を収容したこの鋳型を、126 の温度に設定した真空炉の中に入れた。圧力は、最初は大気圧に設定した。10分以内に固体中間体が溶融して透明な粘性液体を形成した。温度を125 に維持し、圧力を下げた。4,320 分後、炉の圧力を大気圧まで上昇させ、数時間かけて周囲温度まで冷却した。

【0171】

冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物は50 でアセトンに一部が溶けたが、この実施例の中で上に記載した中間反応生成物よりも溶けにくかった。こ

の生成物は70 でジメチルスルホキシドに、22 でHFIPに完全に溶けた。滴定結果は、残存酸が0.4563 酸ミリ当量/gであることを示していた。最終生成物は形状記憶の挙動を示さなかった。

【0172】

最終生成物は脆く、22 または37 で力学的特性を評価することはできなかった。この生成物は、融点を超える温度に加熱すると粘性流体に変化した。

【0173】

比較例3：

202.25 gのセバシン酸と92.09 gのグリセロールを500 mlのガラス性反応容器の中で混合した。この反応容器には、攪拌、加熱、蒸気凝縮、液体体積測定、温度調節、温度測定、窒素ガス・パージの機能を取り付けられていた。

10

【0174】

室温において反応物は固体相と液体相からなる不均一な混合物を形成した。温度を153 まで上げると、この混合物は均一な液体になった。すべての材料が単相の液体になったときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。反応容器から出る副生成物である水蒸気を凝縮させ、前の実施例に記載したようにして回収した。合計で31.6 ccの水が回収された。

【0175】

理論収率の98.6%に対応する259 gの固体生成物が回収された。周囲温度まで冷えると、生成物は光学的に透明で非常にネバネバした粘性流体を形成した。この生成物をドライ・アイスを用いてさらに冷却すると、光学的に透明でない固体が形成された。この中間反応生成物はアセトンに完全に溶けた。滴定結果は、残存酸が0.764 酸ミリ当量/gであることを示していた。

20

【0176】

直径125 mmのテフロン（登録商標）製結晶化皿に、上記のようにして調製した25.5 gの中間反応生成物を装填した。これを、126 の温度に設定した真空炉の中に入れた。圧力は、最初は大気圧に設定した。生成物の粘性率の低下が観察された。10分後、圧力を低下させ、4,320分間にわたって温度を125 に維持した。次に温度を3時間かけて周囲温度まで下げ、圧力を大気圧まで上昇させた。最終生成物をテフロン（登録商標）製鋳型から取り出すと、直径125 mmの円板が得られた。この円板の厚さは約2 mmであった。

30

【0177】

冷却したとき、最終生成物は光学的に透明であった。この最終生成物はアセトンには溶けなかったが、アセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.058 酸ミリ当量/gであることを示していた。

【0178】

最終生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きを行なったときに形状記憶の挙動を示さなかった。ヤング率E'は、22 で2.1 MPa、37 で2.1 MPaであった。

【0179】

40

実施例4：

比較例2に記載したようにして調製した67.3 gの中間体と、比較例3に記載したようにして調製した32.7 gの中間体を4オンスのガラス製ジャーの中で混合し、125 にした大気圧の真空炉の中に入れた。直径125 mmのテフロン（登録商標）製結晶化皿と実験室用混合プロベラ装置もそのときに炉の中に入れた。3時間後、ガラス製ジャーとその中の液体中間体を炉から取り出し、直ちに適切なサイズの加熱マントルの中に入れた。熱電対を溶融した塊の中に挿入し、温度を5分間にわたって125 ± 5 に維持した。その後、中間体が完全に混合した状態に見えるようになるまで適切な速度で5分間にわたって混合すると、均一で単相に見える液体が形成された。この液体25 gをあらかじめ加熱したテフロン（登録商標）製結晶化皿に移し、125 にした大気圧の真空炉に戻し

50

た。圧力を下げ、4,260分間にわたって重合を継続した。その後圧力を大気圧まで上昇させ、鋳型とポリマーを炉から取り出し、22の実験室ベンチトップの上に置いて冷却した。1時間後、鋳型からポリマーを取り出すと、厚さ約2mmの円板が得られた。

【0180】

冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物は50のアセトンの中で膨張し、22のHFIPの中で膨張し、70のジメチルスルホキシドの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.2293酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に60~66の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。ヤング率E'は、22で278MPa、37で160MPaであった。この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であった。

10

【0181】

実施例5：

比較例2に記載したようにして調製した46.8gの中間体と、比較例3に記載したようにして調製した53.2gの中間体を4オンスのガラス製ジャーの中で混合した。

【0182】

これら中間体を収容したガラス製ジャーを、125にした大気圧の真空炉の中に入れた。直径125mmのテフロン（登録商標）製結晶化皿と実験室用混合プロペラ装置もそのときに炉の中に入れた。3時間後、ガラス製ジャーとその中の液体中間体を炉から取り出し、直ちに適切なサイズの加熱マントルの中に入れた。熱電対を溶融した塊の中に挿入し、温度を5分間にわたって125±5に維持した。その後、中間体が完全に混合した状態に見えるようになるまで適切な速度で5分間にわたって混合すると、均一で単相に見える液体が形成された。この液体25gをあらかじめ加熱したテフロン（登録商標）製結晶化皿に移し、125にした大気圧の真空炉に戻した。圧力を下げ、4,260分間にわたって重合を継続した。その後圧力を大気圧まで上昇させ、鋳型とポリマーを炉から取り出し、22の実験室ベンチトップの上に置いて冷却した。

20

【0183】

冷えている間、生成物は光学的に透明ではなかった。1時間後に生成物を鋳型から取り出すと、見かけの厚さが2mmの円板が得られた。この生成物は22のアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.1209酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に40~52の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。ヤング率E'は、22で107MPa、37で20.7MPaであった。この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であった。

30

【0184】

実施例6：

比較例2に記載したようにして調製した27.4gの中間体と比較例3に記載したようにして調製した72.6gの中間体を出発成分として、実施例4と実施例5で詳述した手続きを繰り返した。

【0185】

生成物を鋳型の中で1時間にわたって冷却した後に鋳型から取り出すと、見かけの厚さが2mmの円板が得られた。この生成物は光学的に透明であった。22にして24時間以内にこの生成物はもはや光学的に透明でなくなった。この生成物は22のアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.1052酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に32~45の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。ヤング率E'は、22で7.2MPa、37で2.6MPaであった。この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であった。

40

【0186】

実施例7：

50

35.0 g のセバシン酸と、8.59 g のエチレングリコールと、3.19 g のグリセロールを250 ml のガラス製ビーカーの中に入れた。ビーカーとその内容物を、130 に設定した真空炉の中に入れた。テフロン（登録商標）製鋳型離型剤で処理した直径100 mm のペトリ皿も炉の中に入れてあらかじめ加熱した。最初は不均一な固体-液体混合物が2時間の間に粘性率の小さい流体に変化した。4時間後、この流体混合物を磁気攪拌器を用いて3分間にわたって混合した後、あらかじめ加熱したペトリ皿の中に注いだ。ペトリ皿とサンプルを、130 に設定した真空炉の中に入れた。真空にし、4,320 分間にわたって重合を継続した。その後炉の電力をオフにし、炉と生成物を放置して冷却した。その間、減圧状態を維持した。生成物が周囲温度まで冷却したとき、圧力を大気圧まで上昇させた。生成物をペトリ皿から取り出すと、見かけの厚さが2 mm の円板が得られた。

10

【0187】

21 に冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が1.450 酸ミリ当量/g であることを示していた。生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に51 ~ 55 の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。

【0188】

実施例8：

35.0 g のセバシン酸と、8.06 g のエチレングリコールと、3.98 g のグリセロールという出発成分を用いて実施例7に詳述した手続きを繰り返した。

20

【0189】

21 に冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.7091 酸ミリ当量/g であることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に40 ~ 48 の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。

【0190】

実施例9：

35.0 g のセバシン酸と、7.52 g のエチレングリコールと、4.78 g のグリセロールという成分を用いて実施例7に詳述した手続きを繰り返した。

【0191】

30

21 に冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.6899 酸ミリ当量/g であることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に35 ~ 41 の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。

【0192】

実施例10：

50.0 g のセバシン酸と、10.74 g のエチレングリコールと、6.83 g のグリセロールという成分を400 ml のガラス製ビーカーの中に入れた。このビーカーをアルミニウム・ホイルで軽く覆い、その内容物を125 に設定した真空炉の中に入れた。最初は不均一な固体-液体混合物が2時間の間に粘性率の小さい流体に変化した。この流体混合物について磁気攪拌器を用いて2分間にわたって混合した後、125 の真空炉に戻した。真空にし、1,000 分間にわたって重合を継続した後、圧力を大気圧まで上昇させ、サンプルを2分間にわたって機械で攪拌した。再び50分間にわたって真空にした。次に、混合物を、あらかじめ加熱した125 mm の2つのテフロン（登録商標）製結晶化皿に移した。一方の皿には約30 g のサンプルが含まれ、他方の皿には約23 g のサンプルが含まれていた。これらのサンプルを減圧下の真空炉に戻し、約130 に設定した。この条件を3,100 分間にわたって維持した。その後炉の電力をオフにし、炉と生成物を28 まで冷却した。その間、減圧状態を維持した。次に圧力を大気圧まで上昇させ、生成物を炉と結晶化皿から取り出すと、見かけの厚さが2 mm の2つの円板が得られた。

40

【0193】

50

周囲温度に冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.7591酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に34 ~ 38 の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、哺乳動物の細胞にとって毒性のあるグレード4であることがわった。

【0194】

実施例11：

直径125mmのテフロン（登録商標）製結晶化皿に実施例1の中間反応生成物10.0gを装填した。この半結晶性中間体を含む皿を130 の真空炉の中に入れた。15分後、皿を軽く揺ることによって液体中間体をその皿の表面全体に均一に再分布させることで、液体中間体が流動して皿の底面全体を覆うようにした。温度を130 に維持しながら窒素ガスを比較的高速で炉に装填した。この条件下で重合を2,400分間にわたって継続した後、窒素ガス流を停止し、圧力を下げた。この条件下で1,440分間にわたって重合させた後、圧力を大気圧まで上昇させ、重合生成物を含む皿を真空炉から取り出し、22 の実験室ベンチトップの上に置いて冷却した。

【0195】

冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.2170酸ミリ当量/gであることを示していた。最終生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に42 ~ 48 の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。

【0196】

周囲温度（約21 ）でサンプルの“低温引き張り”により、形状記憶の挙動がこの生成物でも見られた。この生成物は、一軸張力で引っ張ったとき、または折り曲げによって変形させたとき、屈曲することがわかった。この生成物は、25.4mm/分という速度で引っ張ったとき、約0.10という一軸引っ張り応力で屈曲した。このサンプルを100%引き伸ばすと、変形力を取り除いた後にその変形した形状とサイズを維持した。次に、低温引っ張りによって変形した生成物を57 に加熱した。30秒以内にこの生成物は元の変形していない形状とサイズに戻った。

【0197】

実施例12：

101.125gのセバシン酸と、21.730gのエチレングリコールと、13.81gのグリセロールという成分を用いて実施例1に記載した手続きを繰り返した。

【0198】

室温において反応物は固相と液相からなる不均一な混合物を形成した。温度を約149 に上げると、この混合物は均一な液体になった。すべての材料が単相の液体になったときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。反応容器から出る副生成物である水蒸気を凝縮させ、0.1cc刻みの目盛を付けた体積測定用受け入れ管の中に回収した。合計で15.9ccの水が回収された。中間反応生成物は117gの白い蠟状材料であり、理論収率の96.9%に対応していた。周囲温度まで冷える間に生成物は光学的に透明でなくなった。滴定結果は、残存酸が0.522酸ミリ当量/gであることを示していた。中間反応生成物は室温でアセトンに溶けた。

【0199】

22 の直径125mmのテフロン（登録商標）製結晶化皿に上記のようにして調製した中間反応生成物19.4gを入れることにより、第2段階の重合を実施した。中間体を収容したこのテフロン（登録商標）製鋳型を、120 の温度に設定した真空炉の中に入れた。圧力は、最初は大気圧に設定した。15分以内に半結晶性固体中間体が溶融して透明な粘性液体を形成した。皿を揺ることによってこの液体を皿全体に分布させた。次に圧力を下げた。1,080分後、炉の圧力を大気圧まで上昇させ、小さなサンプル（サンプル1）を取り出した後、減圧して120 にした真空炉に生成物を戻した。サンプリン

グを、合計時間が1,440分(サンプル2)、2,460分(サンプル3)、5,305分(サンプル4)の時点で繰り返した。各サンプルの残存酸は以下の表1に示してある。

【0200】

23 に冷却したとき、サンプルは光学的に透明でなかった。どのサンプルもアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。4つあるどのサンプルも形状記憶の挙動を示した。この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、サンプル4は哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であることがわかった。

【0201】

【表1】

10

表1

重合時間		残存酸 (meq./gram)
累積時間(分)	個々の時間(分)	
1080	1080	0.2586
1440	360	0.2582
2460	1020	0.1157
5305	2845	0.0909

【0202】

20

実施例13:

上記の実施例1で説明した方法に従って中間反応生成物を調製した。反応物は、101.125gのセバシン酸と、21.730gのエチレングリコールと、13.81gのグリセロールで構成した。加熱すると反応物は165 で均一な液体を形成した。副生成物である水が合計で13.2cc回収された。

【0203】

周囲温度まで冷却したとき、中間反応生成物は、光学的に透明でない白い蠟状の材料になった。120gの中間体が回収された、これは理論収率の97.2%に対応する。この中間反応生成物はアセトンに溶けた。滴定結果は、残存酸が1.518酸ミリ当量/gであることを示していた。

30

【0204】

直径125mmのテフロン(登録商標)製結晶化皿に室温で35gの中間反応生成物を装填した。このサンプルを、真空にした120 の炉に入れた。サンプルを13,968分間にわたって重合させた後、冷却し、22 で圧力を大気圧まで上昇させた。

【0205】

冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.0280酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、温度を37 にしたときに形状記憶の挙動を示した。この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、生成物は哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であった。

40

【0206】

実施例14:

125mmのテフロン(登録商標)製結晶化皿に、実施例13の方法に従って調製した中間反応生成物のサンプル35gを装填した。120 の温度で真空下にて5,760分間にわたって重合を実施した。サンプルを炉から取り出し、周囲温度である22 に冷却した。

【0207】

冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.2294酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、温度を37 にしたときに形状記憶の挙動を示した。

50

この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、生成物は哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であった。

【0208】

実施例15：

25kGyの線量で線を照射することにより、実施例12の最終生成物（サンプル4）を殺菌した。滴定結果は、残存酸が0.0960酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、温度を37にしたときに形状記憶の挙動を示した。この生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、生成物は哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であった。

【0209】

実施例16：

残存酸が0.8690酸ミリ当量/gである半結晶状の中間反応生成物を実施例1に記載した手続きに従って調製した。

【0210】

直径125mmのテフロン（登録商標）製結晶皿にこの中間体を8.3g装填し、温度140の真空炉の中に入れた。真空炉の圧力は大気圧に等しかった。5分以内に半結晶状の中間体は熔融して透明な粘性液体になり、その時点で真空にした。この条件下で5,460分間にわたって重合を継続した。次に圧力を大気圧まで上昇させ、テフロン（登録商標）製皿とその内容物を真空炉から取り出し、実験室ベンチトップの上に置いて22に冷却した。

【0211】

冷却したとき、生成物は光学的に透明であった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.0210酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テストを実施したときに形状記憶の挙動を示さなかった。

【0212】

実施例17：

25.0gのセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、1.918gのエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）と、8.5367gのグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）を250mlのガラス製ビーカーに入れた。このビーカーとその内容物を、120に設定した真空炉の中に入れた。直径100mmのガラス製ペトリ皿も真空炉の中に入れてあらかじめ加熱した。皿の内面をテフロン（登録商標）製鑄型離型剤で処理した。最初は不均一な固体-液体混合物が3時間の間に粘性率の小さい流体に変化した。この流体混合物を磁気攪拌器を用いて数分間にわたって混合した後、あらかじめ加熱したペトリ皿の中に注ぎ、120にした減圧下の真空炉の中に戻した。この条件下で4,080分間にわたって重合を継続した。次に圧力を大気圧まで上昇させ、炉と生成物を23まで冷却した。

【0213】

周囲温度まで冷却したとき、生成物は光学的に透明であった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.2064酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テストを実施したときに形状記憶の挙動を示さなかった。

【0214】

実施例18：

架橋したポリマー組成物の追加サンプルを別のジオールを用いて調製した。101.125gのセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、28.54gの1,3-プロパンジオール（オールドリッチ社、99.6%+無水物）と、11.51gのグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）というモノマー成分を0.5リットルのガラス製反応容器の中に入れた。この反応容器には、攪拌、加熱、蒸気凝縮、液体体積測定、温度調節、温度測定、窒素ガス・パージの機能が取り付けられていた。実施例1に

10

20

30

40

50

記載した方法に従った。

【0215】

最初に、反応物は室温で不均一な固体/液体混合物を形成した。温度を上げると、反応物は約117で均一な液体混合物になった。反応容器の中のすべての材料が単相の液体になったときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。水蒸気を凝縮させ、0.1cc刻みの目盛を付けた体積測定用受け入れ管の中に回収した。合計で14.0ccの水が回収された。

【0216】

周囲温度まで冷却したとき、中間反応生成物は光学的に透明でなかった。123.3gの白い蠟状の中間反応生成物(96.9%の収率に対応)が重合の第1段階で回収された。この中間反応生成物はアセトンに溶けた。滴定結果は、残存酸が1.0528酸ミリ当量/gであることを示していた。

10

【0217】

第2の重合段階では、20.0gの中間反応生成物を22で直径125mmのテフロン(登録商標)製結晶皿に入れた。これを、圧力が大気圧に等しくて120の温度に設定した真空炉に入れた。5分以内に固体の半結晶性中間体が溶融して透明な粘性液体になり、その時点で圧力を下げた。この条件下で6,060分間にわたって重合を継続した後、温度を22まで下げた。

【0218】

圧力を大気圧まで上昇させた後、生成物をテフロン(登録商標)製鋳型から取り出すと、直径が125mmで見かけの厚さが2mmの円板が得られた。冷却したとき、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.174酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に42~47の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。

20

【0219】

実施例19:

101.125gのセバシン酸(オールドリッチ社、99%)と、33.75gの1,4-ブタンジオール(オールドリッチ社、試薬プラス99%超)と、11.51gのグリセロール(オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード)というモノマー成分を0.5リットルのガラス製反応容器の中に入れた。この反応容器には、攪拌、加熱、蒸気凝縮、液体体積測定、温度調節、温度測定、窒素ガス・パージの機能が取り付けられていた。実施例1に記載した方法に従った。

30

【0220】

最初に、反応物は室温で不均一な固体/液体混合物を形成した。温度を上げると、反応物は約118で均一な液体混合物になった。反応容器の中のすべての材料が単相の液体になったときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。水蒸気を凝縮させ、0.1cc刻みの目盛を付けた体積測定用受け入れ管の中に回収した。合計で13.5ccの水が回収された。

【0221】

周囲温度まで冷却したとき、中間反応生成物は光学的に透明でなかった。130.5gの白い蠟状の中間反応生成物が回収された。これは98.1%の収率に対応している。この中間反応生成物はアセトンに溶けた。滴定結果は、残存酸が1.1276酸ミリ当量/gであることを示していた。

40

【0222】

第2段階では、29.3gの中間反応生成物を22で直径125mmのテフロン(登録商標)製結晶皿に入れた。これを、120の温度に設定した真空炉に入れ、真空にした。4時間以内に固体の半結晶性中間体が溶融して透明な粘性液体になった。この条件下で5,760分間にわたって重合を継続した後、温度を22まで下げた。

【0223】

50

冷却したとき、中間反応生成物は光学的に透明でなかった。圧力を大気圧まで上昇させた後、生成物をテフロン（登録商標）製鋳型から取り出すと、直径が125 mmで見かけの厚さが2 mmの円板が得られた。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.2344 酸ミリ当量/gであることを示していた。この生成物は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続きの間に49 ~ 51 の温度にしたとき形状記憶の挙動を示した。

【0224】

実施例 20：

26.0 g のセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、5.59 g のエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）と、3.55 g のグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）を250 ml のガラス製ビーカーの中で混合した。このビーカーをアルミニウム・ホイルで軽く覆い、127 に設定した真空炉の中に入れた。この不均一な反応混合物が165 分後に均一な液体に変化した。さらに240 分後、22.7 g の液体反応混合物を250 ml のガラス製ビーカーから、あらかじめ加熱してテフロン（登録商標）製鋳型離型剤で処理した1,000 ml のガラス製ビーカーに移した。塩化ナトリウム（NaCl）の結晶（187.5 g）を液相の上に注ぐことにより、低粘性率のこの液相が浸透できる塩床を作り出した。塩化ナトリウム相の固体体積分率は約0.85である。圧力を下げ、温度を127 まで上げた。この条件下で5,305 分間にわたって重合を継続した。その後炉の電力をオフにし、材料を真空下で22 まで冷却した。

【0225】

逆浸透水（導電率<5 マイクロジーメンズ/cm）を用いて洗浄して洗浄水の導電率が400 マイクロジーメンズ/cm未滿になるまで、塩化ナトリウムを中間反応生成物から抽出した。多孔性反応生成物は、指で押すと今や跡がついた。この多孔性反応生成物の細胞状の空隙は水で満たされていた。

【0226】

水で満たされた中間反応生成物を22 にした真空炉の中に入れ、真空ポンプで圧力を下げて乾燥させることにより、一定の重量にした。このようにして乾燥させた後、乾燥した生成物が19.7 g 回収された。これは、重合操作からの副生成物である水を考慮すると約100%の収率に対応している。この多孔性反応生成物は円板の形状で厚さが約16 mmであった。

【0227】

この最終発泡体生成物は密度が 0.17 ± 0.02 g/ccである。これは、この生成物の空隙が約85 体積%であることを示している。これを走査電子顕微鏡（SEM）で調べると、図19に示したように、細胞の幾何学的な様子は、塩化ナトリウム結晶の形状およびサイズと似ていた。示差走査熱量測定（DSC）により、発泡体生成物はガラス転移温度 T_g が約-35 であり、22 で半結晶になり、36 を超える温度で完全に非晶性になることがわかった。この発泡体生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が1.0280 酸ミリ当量/gであることを示していた。この発泡体生成物は、37 の水浴の中で形状記憶の挙動を示した。

【0228】

実施例 21：

101.25 g のセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、21.730 g のエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）と、13.81 g のグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）を、実施例1の第1の重合段階に記載した手続きに従って重合し、中間反応生成物を形成した。この中間反応生成物は残存酸が0.522 酸ミリ当量/gであった。

【0229】

23 になった4 オンスのガラス製ジャーの中で、20.0 g の中間反応生成物を40.0 g のアセトンと混合した。次にこの混合物を磁気攪拌器を用いて攪拌すると、1時間

以内に透明で均一な低粘性率の中間体-アセトン溶液が形成された。

【0230】

185.0 gの塩化ナトリウム(NaCl)の結晶を直径125 mmのテフロン(登録商標)製結晶化皿の中に注いで分布させ、低粘性率の液相が浸透できる一様な厚さの塩床を作り出した。テフロン(登録商標)製結晶化皿と塩床を120の真空炉の中に入れ、圧力を下げて2時間にわたって塩床を乾燥させた。塩床を真空炉から取り出して45の強制通気炉に入れ、さらに2時間にわたって乾燥させた。

【0231】

中間体-アセトン溶液を塩床の上に注いだ。この中間体-アセトン溶液は塩床に浸透した。33.33重量%のこの中間体溶液が合計で57.1 g移ってその体積が塩床の空隙を占領し、過剰な体積の層が塩床の上に載った。アセトンを45で蒸発させた。中間体を吸収した塩床を45の強制通気炉から120の真空炉に移し、圧力を下げた。この重合条件を1,500分間にわたって維持した後、架橋したポリマーを吸収した塩床サンプルを真空炉から取り出し、0の冷蔵庫の中に入れた。1時間後、サンプルを冷蔵庫から取り出し、23の実験室ベンチトップの上に置いた。サンプルをテフロン(登録商標)製結晶化皿から取り出して触ると堅いことがわかった。

10

【0232】

21の逆浸透水(導電率<5マイクロジーメンズ/cm)を用いて洗浄して洗浄水の導電率も5マイクロジーメンズ/cm未満になるまで、塩化ナトリウムを中間反応生成物から抽出した。塩を除去すると、サンプルに触ったときに自由に変形することがわかった。

20

【0233】

水で満たされた中間反応生成物を一晩乾燥させた後、37にて4時間にわたって真空乾燥させ、次いで120の真空炉の中で重合させ、圧力を下げた。この条件下でさらに7日間にわたって重合を継続した。発泡体生成物を炉から取り出し、22の実験室ベンチトップの上に置いて冷却した。乾燥した最終発泡体生成物は厚さが10 mmで17.5 gの重さであった。

【0234】

冷えた発泡体生成物は、密度が 0.15 ± 0.02 g/ccに等しかった。これは、この生成物の空隙が約85体積%であることを示している。この発泡体生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.1000酸ミリ当量/gであることを示していた。

30

【0235】

この発泡体生成物は、この明細書に記載した細胞毒性試験に従ってテストすると、哺乳動物の細胞にとって非毒性であるグレード0であることがわかった。この発泡体生成物は形状記憶の挙動を示した。正し円の円筒形の発泡体生成物を45で二軸圧縮によって変形した後、22に冷却した。発泡体生成物はこの変形した形状を21時間にわたって維持した。その後45に加熱すると、発泡体生成物は形状記憶の挙動を示した。

【0236】

実施例22:

実施例21に記載したのと同様の手続きに従って別の発泡体組成物を調製した。モノマー成分は、202.25 gのセバシン酸(オールドリッチ社、99%)と、43.46 gのエチレングリコール(オールドリッチ社、99.8%無水物)と、26.26 gのグリセロール(オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード)であった。中間反応生成物は残存酸が0.5547酸ミリ当量/gであった。

40

【0237】

20 gの中間反応生成物を70 gのアセトンと混合し、得られた中間体/アセトン溶液(75.8 g)を塩床の上に注いだ。この塩床は、粒径が70メッシュ未満で、バルク密度が 0.945 g/ccの塩を138 g含んでいた。アセトンを45で24時間にわたって蒸発させた。

【0238】

50

中間体を吸収した塩床を 137 にて真空下で 2,880 分間にわたってさらに重合させた。前の実施例のようにして逆浸透水で洗浄することにより、塩化ナトリウムを抽出した。

【0239】

得られた発泡体生成物は密度が 0.24 g/cc であった。これは、約 75% が空隙からなることを示している。この生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が 0.2005 酸ミリ当量/g であることを示していた。

【0240】

この発泡体生成物を DSC でも調べたところ、38 以上の温度で完全に非晶性であった。架橋した発泡体生成物は形状記憶の挙動を示した。

10

【0241】

実施例 23:

実施例 21 に記載したのと同様の手続きに従って別の発泡体組成物を調製した。中間反応生成物の残存酸は 0.6712 酸ミリ当量/g であった。この中間反応生成物をアセトンと混合し、得られた中間体/アセトン溶液を塩床（オールドリッチ社、A.C.S. 試薬グレード>99.0%）の上に注いだ。実施例 21 に記載したアセトンの蒸発、重合、塩の抽出、水の蒸発、2 回目の重合という手続きに従い、密度が 0.16 g/cc の架橋したポリエステルの発泡体生成物を 19 g 製造した。架橋した発泡体生成物は 37 で形状記憶の挙動を示した。

【0242】

20

実施例 24:

21 になった 4 オンスのガラス製ジャーの中で、実施例 16 の中間体 20.3 g をアセトン 40.0 g と混合した。磁気攪拌棒をこの混合物に添加した。ジャーに蓋をし、透明で均一な低粘性率の溶液が形成されるまで磁気攪拌器を用いて攪拌した（約 1 時間以内）。中間体-アセトン溶液を 45 の強制通気炉の中に入れた。

【0243】

185.0 g の塩化ナトリウム (NaCl) の結晶を直径 125 mm のテフロン（登録商標）製結晶化皿の中に注いで分布させ、低粘性率の液相が浸透できる一様な厚い塩床を作り出した。テフロン（登録商標）製結晶化皿と塩床を 40 の真空炉に入れ、圧力を下げて約 3 時間にわたって塩床を乾燥させた。

30

【0244】

圧力を大気圧まで上昇させた後、塩床を真空炉から取り出し、58.0 g の中間体-アセトン溶液を塩床の上に注いだ。中間体-アセトン溶液は塩床に浸透して塩床の空隙を占め、過剰な体積層が塩床の上に載った。

【0245】

結晶化皿とその内容物を 45 の強制通気炉の中に 20 時間にわたって入れた。その後、中間体を吸収した塩床を 40 の真空炉に移して真空にした。この条件を 3 時間にわたって維持した。次に温度を約 2 時間かけて 130 まで上昇させ、この条件下でさらに 5,250 分間にわたって重合を継続した。

【0246】

40

圧力を大気圧まで上昇させた後、テフロン（登録商標）製結晶化皿と、ポリマーを吸収させた塩床とを真空炉から取り出して 0 に冷却した。1 時間後、テフロン（登録商標）製結晶化皿と、ポリマーを吸収させた塩床を 22 まで温めた。その後、ポリマーを吸収させた塩床をテフロン（登録商標）製結晶化皿から取り出した。

【0247】

次に、22 の逆浸透水（導電率<5 マイクロジーメンズ/cm）を用いて洗浄して洗浄水の導電率が 30 マイクロジーメンズ/cm 未満になるまで、塩化ナトリウムを中間反応生成物から抽出した。塩を除去すると、サンプルに触ったときに自由に変形することがわかった。

【0248】

50

水で満たされた中間生成物を2日間にわたって風乾させた後、37で19時間にわたって真空乾燥させた。次に、圧力を大気圧まで上昇させ、発泡体生成物を炉から取り出し、22まで冷却した。

【0249】

乾燥した発泡体生成物は、見かけの厚さが10mmの円板の形状で回収された。この発泡体生成物は密度が0.14g/ccであった。これは、この生成物が約85体積%の空孔からなることを示している。

【0250】

発泡体生成物は、結晶の融点(T_m)が $2 < T_m < 9$ の範囲であった。この発泡体生成物はアセトンに溶けなかったがアセトンの中で膨張した。滴定結果は、残存酸が0.2377酸ミリ当量/gであることを示していた。この発泡体生成物は形状記憶の挙動を示さなかった。

【0251】

実施例25:

1.60gのインジゴ・カルミン結晶と、22の逆浸透水100mlを混合することにより、染料水溶液を調製した。得られた染料溶液を4オンスのガラス製ジャーに移した。実施例23の乾燥した発泡体生成物からなる直径約5mmの正円筒をいくつか染料溶液の中に移した。同様に、実施例22の乾燥した発泡体生成物が直径約4mmの正円筒をいくつか染料溶液の中に移した。これらの発泡体物体の圧縮と脱圧縮を交互に数回繰り返し、その発泡体物体に染料溶液を吸収させた。溶液と、溶液を吸収した発泡体物体とを収容したジャーに蓋をし、50の炉の中に1時間にわたって入れた。次に、ジャーとその内容物を炉から取り出し、22の実験室用フードに入れて冷却した。さらに2時間後、溶液を吸収した発泡体物体を溶液から取り出し、アルミニウム製計量皿の上に置いた後、減圧した50の真空炉に移して16時間にわたって乾燥させた。次に、圧力を大気圧まで上昇させ、乾燥した発泡体物体を22の実験室用フードに入れて冷却した。冷却後、どの発泡体物体も濃い青色になった。

【0252】

多孔性ポリマーからなる直径4mmの円筒形サンプルをいくつか(そのうちのいくつかはインジゴ・カルミン染料を含んでおり、いくつかは染色されていない)評価した。これらサンプルを、2つのアルミニウム製プレートの上に、長軸がプレートと平行になるようにして配置した。上方のプレートの上には大きな真鍮製ブロックを載せた。金属と多孔性ポリマーからなるこの組立体を温度60のチェンバーに30分間にわたって入れた。チェンバーの温度を0まで下げ、さらに30分間その温度を維持した。温度を25に上昇させ、金属と多孔性ポリマーからなる組立体を取り出した。多孔性ポリマー・サンプルをアルミニウム製プレートの間から取り出して圧縮すると、厚さ約1mmの準安定な状態になった。

【0253】

染色され圧縮された準安定な多孔性サンプルと染色されていない圧縮された準安定な多孔性サンプルに周波数二倍化Nd:YAGレーザー光源からの光を照射した。青色染料は、約600nmを中心にした広い吸収帯を持つ。周波数二倍化Nd:YAGレーザー光源から出る光の波長は532nmである。青色に染まった発泡体生成物のUV-VISスペクトルの測定を反射モードであらかじめ実施したところ、スペクトルから、青色に染まった発泡体生成物は532nmに強い吸収があることがわかった。

【0254】

各サンプルを30秒間にわたってレーザー・ビームの通路に置いた。青色に染まった3つの発泡体サンプルにこのようにしてレーザーを照射した。それぞれの場合に、青色に染まった発泡体サンプルは、レーザーの刺激に対して形状とサイズの一様な回復を示した。

【0255】

対照実験として、染色していない発泡体サンプルに同様に60秒にわたって照射した。染色していない発泡体サンプルは、形状が回復しなかった。別の対照実験として、染

色して圧縮した多孔性ポリマーのサンプル1つをホット・プレートの上に置き、形状の回復が起こるかどうかを調べた。この発泡体サンプルは広がって直径が約4 mmの円筒形になったため、実質的に回復したことがわかる。

【0256】

実施例26：

136.98 gのセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、34.62 gのエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）と、22.02 gのグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）をガラス製反応容器の中で混合した。この反応容器には、攪拌、加熱、蒸気凝縮、液体体積測定、温度調節、温度測定、窒素ガス・バージの機能が取り付けられていた。

10

【0257】

最初に反応物は室温において不均一な固体/液体混合物を形成した。温度を上げると、反応物は約127で均一な液体混合物になった。反応容器の中ですべての材料が単相の液体を形成したときの時間パラメータとプロセス・パラメータを記録した。副生成物である水蒸気を凝縮させ、0.1 cc刻みの目盛を付けた体積測定用受け入れ管の中に回収した。合計で21.9 ccの水が回収された。周囲温度まで冷えると、形成された中間生成物は光学的に透明でなかった。この中間反応生成物はアセトンに溶けた。滴定結果は、残存酸が0.4305酸ミリ当量/gであることを示していた。

【0258】

次に、3つの発泡体組成物をこの架橋していない中間反応生成物から調製した。架橋していない中間体を溶融させ、50 mlの3つのプラスチック製ビーカーに入れた。それぞれのビーカーに、あらかじめ50に加熱したある量の4,4'-メチレンビス(イソシアン酸フェニル)(MDI)(ハンツマン社、FW=250.26 g/モル、融点=37、RUBINATE(登録商標)44)を添加した。第1のビーカーの中でMDIの重量が占める割合は0.15、第2のビーカーの中でMDIの重量が占める割合は0.25、第3のビーカーの中でMDIの重量が占める割合は0.35であった。次に、遠心混合装置(シンキーAR250)を用いてそれぞれを30秒にわたって混合した後、120の炉の中に40分間にわたって入れた。混合物が反応してガスがその場で発生し、その結果として3つの発泡体組成物が得られた。

20

【0259】

室温まで冷えると、3つの発泡体組成物すべてが安定であることが明らかになった。発泡体組成物の体積は、組成物中のMDIの重量%が大きくなるにつれて増加した。

30

【0260】

MDIの重量が占める割合が0.15に対応する泡サンプルの物理的特性、機械的特性、形状記憶特性を調べた。このサンプルはアセトンに溶けなかった。発泡体組成物はオープン・セルのタイプであった。22における発泡体組成物の密度は約0.35 g/ccであった。これは、約65体積%の空気または空隙からなることを示している。

【0261】

このサンプルを20から2/分の割合で加熱した。このサンプルは、 $30 < T_1 < 42$ と $50 < T_2 < 65$ の温度範囲で2回の吸熱転移(T_1 と T_2)を示した。ヤング率E'は25で7 MPa、約57で0.35 MPaであった。この発泡体サンプルは85で形状記憶の挙動を示した。

40

【0262】

実施例27：

101.13 gのセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、21.73 gのエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）と、13.81 gのグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）からなる中間反応生成物から別の発泡体サンプルを作った。第1段階の重合の間に15.0 ccの水が回収された。周囲温度まで冷えると、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けた。滴定結果は、残存酸が0.6712酸ミリ当量/gであることを示していた。

50

【0263】

次に、この架橋していない中間反応生成物から3つの発泡体組成物を調製した。実施例26に記載した手続きに従い、加熱したMDI（ハンツマン社、FW=250.26 g/mol、融点=37、RUBINATE（登録商標）44）を溶融した中間反応生成物に添加した。3つのピーカーそれぞれでMDIの重量が占める割合は、第1のピーカーでは0.15、第2のピーカーでは0.25、第3のピーカーでは0.35であった。次に、遠心混合装置（シンキーAR250）を用いてこれらの組み合わせを30秒にわたって混合した後、120の炉の中に40分間にわたって入れた。その間に混合物が反応してガスがその場で発生し、その結果として3つの発泡体組成物が得られた。

【0264】

室温まで冷えると、発泡体組成物は3つとも安定であった。発泡体組成物の体積は、組成物中のMDIの重量%が大きくなるにつれて増加した。

【0265】

実施例28：

202.25 gのセバシン酸（オールドリッチ社、99%）と、36.93 gのエチレングリコール（オールドリッチ社、99.8%無水物）と、23.48 gのグリセロール（オールドリッチ社、99.5%+分光測光グレード）からなる中間反応生成物から別の発泡体サンプルを作った。第1段階の重合の間に27.4 ccの水が回収された。周囲温度まで冷えると、生成物は光学的に透明でなかった。この生成物はアセトンに溶けた。

【0266】

次に、この架橋していない中間反応生成物から3つの発泡体組成物を調製した。実施例26に記載した手続きに従い、加熱したMDI（ハンツマン社、FW=250.26 g/mol、融点=37、RUBINATE（登録商標）44）を溶融した中間反応生成物に添加した。それぞれのピーカーでMDIの重量が占める割合は、0.15、0.25、0.35であった。次に、遠心混合装置（シンキーAR250）を用いてこれらの組み合わせを30秒にわたって混合した後、120の炉の中に40分間にわたって入れた。その間に混合物が反応してガスがその場で発生し、その結果として3つの発泡体組成物が得られた。

【0267】

室温まで冷えると、発泡体組成物は3つとも安定であった。発泡体組成物の体積は、組成物中のMDIの重量%が大きくなるにつれて増加した。

【0268】

実施例29：

アセトンを入れたガラス製容器に、実施例21の架橋していない中間反応生成物を、その中間反応生成物の濃度が6重量%となるように添加した。次にこの混合物を45に加熱して攪拌した。4時間以内に均一な溶液が得られた。この溶液を熱源から取り出し、室温まで冷却した。

【0269】

ePTFE製不織布ウェブに溶液を吸収させて複合ブリブregを形成した。このePTFE製不織布ウェブは、Bacinoのアメリカ合衆国特許第5,476,589号の教示に従って製造した。巻き線ロッド・コーティング法を利用してePTFEに吸収させた。中間体ポリマー溶液を支持されていないePTFE製不織布ウェブに直接供給した。中間体ポリマー溶液は、#29ワイヤを巻いたコーティング・ロッドを用いて計量供給した。ライン速度は3m/分であり、巻く角度は、コーティング・ロッド上で約145°であった。溶液を付着させるとき、ACCUPLY裏打ち材料（アキュレート・プラスチック社、ヨンカーズ、ニューヨーク州から入手）を、ポリマー溶液がコーティングされる側が裏打ち材料の方を向くようにしてePTFEウェブに付着させた。ePTFEにポリマー中間体溶液を吸収させた後、アセトンを対流炉の中で蒸発させた。

【0270】

プロセスの設定を同じにし、ePTFE製不織布ウェブの裏側にポリマー中間体溶液をコーティングした。この第2のコーティング・ステップでは、#8ワイヤを巻いたロッド

10

20

30

40

50

を用い、露出した e P T F E をコーティングした。コーティングの後、アセトンに対流炉の中で蒸発させた。

【 0 2 7 1 】

ステンレス鋼製マンドレルを複合プリプレグ・テープで包むことにより、多層複合構造を製造した。マンドレルの断面はほぼ正方形であり、30 mm × 60 mm の 4 つの平坦な面を持っていた。この中間体のコーナーは、それぞれ半径 5 mm の円弧にした。フッ素化エチレンプロピレン (FEP) 製剥離フィルムを最初にマンドレルに付着させることで、プリプレグ複合テープがマンドレルに結合しないようにした。マンドレルを 10 rpm の速度で回転させながらプリプレグ複合テープをマンドレルに付着させた。このプロセスを 8 時間にわたって継続し、8 層のプリプレグ複合テープからなる多層複合構造を作り出した。

10

【 0 2 7 2 】

次に、マンドレルと複合体からなる組立体を 135 ° の真空炉の中に入れて真空にした。吸収されたポリマー中間体をこの条件下でさらに 5,040 分間にわたって重合させた後、温度を約 22 °C まで下げ、圧力を大気圧まで上昇させた。吸収された中間体が重合して架橋し、室温で半結晶になった。得られた 80 層の複合構造をマンドレルのコーナーの位置で剃刀の刃を用いて切断することにより、4 つの区画に分割した。その区画をマンドレルおよび FEP 製剥離層から外すと、長さ 60 mm、幅 30 mm、厚さ約 0.3 mm の平坦な多層複合シートが 4 枚得られた。これらの複合シートは密度が約 1.1 g/cc であった。

【 0 2 7 3 】

20

多層複合構造は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続き (非多孔性) の間に約 40 °C ~ 約 55 °C の温度にしたときに形状記憶の挙動を示した。

【 0 2 7 4 】

実施例 30 :

e P T F E と、この明細書に記載した架橋したポリエステルとからなる複合体から、熱で活性化させる剥離機構を構成した。この機構を例えばカテーテルの遠位端に取り付けると、体内で物体の放出または捕獲ができよう。

【 0 2 7 5 】

実施例 29 の複合プリプレグ・テープを CO₂ レーザーで幅 0.254 mm のストリップに切断した。真鍮製ロッドの端部を面取りすることによって作った円錐形マンドレルの周囲にこの 0.254 mm のプリプレグ・ストリップを巻き付けた。プリプレグ・テープを巻き付けたマンドレルを 120 °C の真空炉の中に減圧下で 24 時間にわたって入れた。室温まで冷えると、複合物体の吸収された重合中間体は光学的に透明でなかった。実施例 21 に関して上に説明したように、吸収された重合中間体は架橋していた。

30

【 0 2 7 6 】

複合体をマンドレルから外したが、外部力がない状態、またはマンドレルからの支持がない状態で円錐形が維持された。直径 0.127 mm のニチノール製ワイヤを、円錐形複合体の中心に、その円錐の長軸に平行になるようにして挿入した。ワイヤと複合体からなる組立体を 60 °C の水浴の中に数分間入れ、この複合組立体をワイヤに対して径方向に圧縮した。圧縮している間、複合組立体とワイヤを温度 0 °C のチェンバーに数分間入れた。次にこのサンプルを温度 0 °C のチェンバーから取り出し、圧縮力を解放した。複合体は圧縮された形状を維持した (すなわちニチノール製ワイヤが長軸を貫通している状態の円錐)。

40

【 0 2 7 7 】

ニチノール製ワイヤの両端を、出力 9 ボルトに設定した DC 電源に接続した。出力をアクティブにすると、ワイヤ内の抵抗損失によってニチノールの中で温度が上昇した。この温度上昇によって複合体がより大きな直径になったため、ニチノール製ワイヤを外すことができた。この形状記憶複合体は、実質的に元の円錐形構造を回復した。

【 0 2 7 8 】

実施例 31 :

50

ポリ(グリコシド-コ-トリメチレンカーボネート)(PGA/TMC)不織布材料を架橋したポリエステル組成物と混合することにより、形状記憶特性を示す別の複合体を構成した。このPGA/TMC不織布ウェブを用いた複合プリプレグの製造は、アメリカ合衆国特許第6,165,217号と第6,309,423号に記載されているHayesの教示に従って実施した。

【0279】

実施例21の架橋していない半結晶中間体約4gを剃刀の刃で小さな顆粒に分割した。ポリエチレン製剥離フィルムを平坦にして152.4mm×508mmの薄いステンレス鋼製シートに付着させた。0.2mmのギャップを持つ101.6mm×101.6mmの引き落としバーをポリエチレン・シートの上に置き、その全体を130の炉に約10分間にわたって入れた。この組立体を炉から取り出し、架橋していない半結晶中間体顆粒を引き落としバーの前に置いた。架橋していない半結晶状顆粒が熔融した塊になるまで、その架橋していない半結晶状顆粒の上方でヒート・ガンを軽く揺らした。次に引き落としバーを剥離ライナーの表面に沿ってゆっくりと引っ張り、架橋していない非晶性な中間体からなる熔融した一様な薄膜を作った。PGA/TMC不織布ウェブを熔融した非晶性中間体薄膜の上に置いた。この粘性中間体がPGA/TMC不織布ウェブを濡らしてこのPGA/TMC不織布ウェブに吸収されると、厚さ約0.203mmのプリプレグ・シートが得られた。

【0280】

室温まで冷えた後、剃刀の刃を用いてプリプレグ・シートから8つの長方形のプリプレグ・ストリップを切り出した。それぞれのシートは長さ80mm×幅12.7mmのサイズであった。次に、これらプリプレグ・ストリップを、2つの多層積層体にした(1つの積層体は4つの層からなる)。これら積層体を203.2mm×203.2mmのガラス板の上に置いた。このガラス板は厚さ0.076mmのPTFEフィルムで覆ってある。別のPTFEフィルムとガラス板をこれら積層体の上に置いた。678gのステンレス鋼製錘を積層体の上に置き、ストリップをまとめて圧縮した。

【0281】

この全体を145の真空炉の中に入れ、圧力を下げた。この条件を2.5時間にわたって維持した後、圧力を大気圧まで上昇させ、温度を下げた。ステンレス鋼製錘を取り除いた後、圧力を下げた。この条件をさらに18.5時間にわたって維持した。次に圧力を再び大気圧まで上昇させ、頂部のガラス板とPTFEフィルムを取り除いた。真空ポンプを用いて圧力を再び下げた。これら重合条件をさらに1,440分間にわたって維持した。温度を室温まで下げ、圧力を大気圧まで上昇させた。このようにして、上に説明したプリプレグ・シートから、長さ80mm×幅12.7mm×厚さ0.64mmのサイズの長方形になった平坦な複合構造体を2つ製造した。この複合構造体の室温での密度は約1.2g/ccであった。

【0282】

この多層複合構造体は、この明細書に記載した形状記憶テスト手続き(非多孔性)の間に約39~約46の温度にしたときに形状記憶の挙動を示した。

【0283】

実施例32:

35.0gのセバシン酸と、8.59gのエチレングリコールと、3.19gのグリセロールを250mlの第1のガラス製ビーカーに入れた(第1のサンプル)。250mlの第2のガラス製ビーカーに、35.0gのセバシン酸と、7.52gのエチレングリコールと、4.78gのグリセロールを入れた(第2のサンプル)。これらビーカーとその内容物を、120に設定した真空炉の中に入れた。直径100mmの2つのペトリ皿をテフロン(登録商標)製鋳型離型剤で処理し、炉の中に入れてあらかじめ加熱した。

【0284】

最初は不均一な固体-液体混合物が1時間のうちに低粘性率の流体に変化した。約1時間後、それぞれ約22.7gの流体混合物をあらかじめ加熱した別々のペトリ皿に注いだ。それぞれのペトリ皿とサンプルを、130に設定した真空炉に入れた。真空にし、重

10

20

30

40

50

合を約 4, 3 2 0 分間にわたって継続した。

【 0 2 8 5 】

次に炉の電力をオフにし、減圧状態を維持しながら炉と生成物を冷却した。次に圧力を大気圧まで上昇させ、生成物を周囲温度まで冷却した。サンプルをペトリ皿から取り出すと 2 つの円板が得られた。滴定結果は、残存酸が、サンプル 1 とサンプル 2 についてそれぞれ 1 . 4 5 0 酸ミリ当量 / g と 0 . 6 8 9 9 酸ミリ当量 / g であることを示していた。

【 0 2 8 6 】

サンプル 1 を切断して幅 2 . 0 mm、長さ 3 0 . 0 mm、厚さ 1 . 5 mm の長方形のストリップにした。サンプル 2 についても似たサイズのストリップを 2 つ取得した。サンプル 2 の 2 つのストリップをサンプル 1 のストリップの上に置き、1 3 0 ° に加熱したカーヴァー・プレス（カーヴァー社、ワバシュ、インディアナ州）を用いて大きな圧縮力を 1 時間にわたって加えて圧縮することにより、複合体にした。圧縮してできたこの複合体を室温まで冷却した後、プレスから取り出した。この複合体は見かけの厚さが約 3 ~ 4 mm であった。

【 0 2 8 7 】

この複合体とチューブを 6 0 ° の炉の中に入れることにより、この複合体を曲がった梁の形状にした。この温度で今や非晶性になった複合体はチューブの曲率に合っているため、テープを用いてその状態に保持した。次にこの複合体を冷凍庫に入れて 0 ° の温度まで冷却した。

【 0 2 8 8 】

冷えて湾曲した複合体から長さ 1 3 . 9 7 mm のサンプルを切り出した。このサンプルに対して段階式的加熱プログラムを適用した。この加熱プログラムは、温度を室温から 4 0 ° まで 5 ° / 分で上昇させ、この温度を 1 0 分間にわたって維持した後、再び 5 ° / 分で温度を 7 0 ° まで上げるといものである。サイズ変化を図 2 0 に示してある。

【 0 2 8 9 】

実施例 3 3 :

【 0 2 9 0 】

実施例 2 3 の多孔性反応生成物を最初に圧縮し、準安定な状態にした。見かけの厚さ 1 0 mm の発泡体半結晶からなる 6 . 4 5 cm² の断片を 6 0 ° の水浴に数分間にわたって入れた。今や非晶性になった発泡体半結晶を水浴から取り出し、厚さ 2 . 5 4 mm の 2 つのアルミニウム製スペーサによって隔てられた 2 枚のアルミニウム製プレートの間に直ちに入れた。締め具を用いてこれらのプレートを一体に保持した。この全体を室温で一晩放置した。今や準安定な発泡体半結晶をプレートの間から取り出して 5 分間にわたって真空にし、残った水分を除去した。

【 0 2 9 1 】

次に、この圧縮された準安定な発泡体半結晶を CO₂ レーザーで切断して直径 3 . 0 5 mm の円筒にした。レーザーによって発生した熱で発泡体半結晶の温度が上昇し、その結果としてこの材料のは元の形状に戻った。今や形が元に戻った非晶性な発泡体円筒の中心に、その長軸に平行になるようにして直径 0 . 1 2 7 mm のニチノール製ワイヤを押し込んで貫通させた。

【 0 2 9 2 】

ワイヤと発泡体円筒を 6 0 ° の水浴に 5 分間にわたって入れた。（円筒とワイヤに関して）共通な径方向の圧縮力を発泡体円筒に加えた。圧縮状態を維持しながら発泡体円筒を温度 0 ° のチェンバーに 1 0 分間にわたって入れた。今や準安定な発泡体半結晶が、ニチノール製ワイヤのまわりにきつく押し付けられた状態になった。

【 0 2 9 3 】

ワイヤ-準安定な発泡体円筒からなる組立体を試験管内動脈瘤モデルの中に挿入し、シミュレーション用動脈瘤の中に送り込んだ。このシミュレーション用動脈瘤は、長さが約 7 0 mm で内径が約 3 . 0 5 mm の壁を持つ透明なプラスチック製チューブの中に形成された直径約 6 . 3 5 mm の泡であった。次にワイヤを、9 ボルトに設定した DC 電源に接続

10

20

30

40

50

した。出力電圧を印加すると、ニチノール製ワイヤが抵抗によって加熱された。発生した熱によって発泡体組成物が元の形状を回復し、そのことによって今度はシミュレーション用動脈瘤／泡が、その発泡体組成物によって満たされた。そこでワイヤを引き出した。

【0294】

実施例34：

血管閉塞装置モデルを以下のようにして構成した。実施例22の発泡体組成物からなる見かけの厚さが7.62mmである101.6mm×101.6mmの断片を、65℃に加熱したカーヴァー・プレス（カーヴァー社、ワバシュ、インディアナ州）を用い、1トンの締め付け力で約3時間にわたって厚さ方向に圧縮した。圧縮されたこの発泡体組成物を室温まで冷却した後、プレスから取り出した。発泡体組成物は、取り出したとき、見かけの厚さが約1.143mmであった。次に、圧縮されたこの発泡体組成物を、圧縮空気を用いて室温よりも低温にした。次にこの発泡体組成物をダイスで切断し、テーパ状に研磨して先端を尖らせた内径2.388mmの皮下チューブ（スモール・パーツ社、マイアミ・レイクス、フロリダ州から入手）を用いて圧縮された栓を形成した。圧縮されたこの栓を切断した皮下チューブの端部から取り出し、再び室温よりも低い温度に冷却した。

【0295】

閉塞装置を管腔内に送達する装置は、中央管腔部を有する拡張可能な編まれたシャフトを備えていた。作動ワイヤを管腔の内部に配置した。この作動ワイヤを編まれたシャフトの遠位端に接着した。編まれたシャフトは、このシャフトが径方向に広がったり前後に伸び縮みしたりするのを防ぐポリマー材料で実質的に覆われている。編まれたシャフトの断面は、遠位端の近くは覆われておらず、拘束もされていない。この覆われていない部分が、ポリマー製カバーを遠位部と近位部に分離していた。オーバーチューブでポリマー製カバーの近位部を覆った。装置の近位端とオーバーチューブを押さえて作動ワイヤを近位のほうに引っ張ると、装置の遠位端が近位のほうに移動し、編まれたシャフトが拘束されていない部分の中で広がり、送達装置の軸に対して垂直に延びる円板状の突起が形成された。圧縮された栓をポリマー製カバーの近位部の上に取り付け、オーバーチューブによって遠位のほうに押した。次に作動ワイヤを遠位のほうに押し、編まれたシャフトを引っ込めた。

【0296】

修復すべきシミュレーション用血管系をシリコン製チューブで構成した。このチューブが、シミュレーション用動脈になっている。このチューブを、ゼラチンで満たした外側チューブの中に入れ、シミュレーション用周辺組織とした。導入装置をシリコン製チューブの中に挿入した。導入装置を挿入することにより、シミュレーション用の傷が閉じた。

【0297】

導入装置を通じ、血管閉塞装置を修復部位に送達した。編まれたシャフトは、その編まれたシャフトを広げる前に損傷部位よりも先の位置に配置した。オーバーチューブを利用して閉塞装置を遠位のほうに押し、広がった編まれたシャフトに接触させた。閉塞装置をオーバーチューブと編まれたシャフトの間の位置にロックし、その全体を編まれたシャフトがシミュレーション用動脈瘤の内壁と接触するまで引っ張った。導入装置を通じて温かい生理食塩水を供給することで閉塞装置の形状記憶特性を作動させた。そこで導入装置を引き抜いた。すると拘束されていない閉塞装置は広がり、シミュレーション用損傷部位の位置に傷当てが提供された。発泡体ポリマーをシミュレーション用動脈瘤の外壁とシミュレーション用周辺組織の間に配置した。装置を配置した後、作動ワイヤを遠位に向かって押すことにより、編まれたシャフトを引っ込めた。引っ込めた後、送達装置全体を引っ張った。閉塞装置はオーバーチューブによって定位置に保持した。オーバーチューブは最終的に除去した。

【0298】

実施例35：

0.127mmのニチノール製ワイヤを用いた175mm×8mm IDの24端ブレー

ド（メディカル・マレー社、ノース・バーリントン、イリノイ州）を 8 mm OD SS チューブ（マクマスター・カー社、ニュー・ブランズウィック、ニュージャージー州）の表面に取り付けた。実施例 29 の複合プリプレグの幅 100 mm の断片をニチノール製ブレードとチューブのまわりに機械の方向に切れ目なく完全に 6 ~ 8 回巻いた。次にこの構造体を真空下で 10 時間にわたって 160 °C に加熱した後、液体 CO₂ で冷却した。得られた組立体の温度が室温に到達したとき、マンドレルを外した。

【0299】

次に、この組立体を 50 °C の炉の中で 10 分間にわたって加熱した。この組立体を炉から取り出してすぐにニチノール製ブレードの両端を掴んで引き伸ばすことにより、この組立体を軸方向に引っ張った。すると複合体-ニチノール製ブレードの直径が小さくなり、長さが増大した。次に、液体 CO₂ を用いてこの組立体を冷却した。冷却により、ブレードと複合体は、伸ばされた準安定な状態に固定された。この組立체는室温で準安定な状態を維持した。この組立体を 45 °C に加熱すると長さが短くなって直径が大きくなり、実質的に元のサイズに戻った。この組立체는複数回このように動作した。

【0300】

実施例 36：

ブタ肝臓傷害モデルで発泡体材料の止血測定を証明した。発泡体材料をいくつかテスト用を選択した。発泡体材料は孔のサイズと取り扱い特性がそれぞれ異なっており、以下の表 2 に詳しく示してある。使用したサンプルは直径約 1.5 mm、長さ 6 mm ~ 10 mm の円筒の形状であった。比較用に綿ガーゼを用いた。

【0301】

【表 2】

表 2				
材料	孔径	22°Cにおける状態	サンプルに保存された形状	止血
綿のガーゼ	不適用	不適用	不適用	—
実施例 20	大きい	半結晶性	なし	+
実施例 21	大きい	半結晶性	なし	+ / —
実施例 22	小さい	半結晶性	なし	++
実施例 23	大きい	半結晶性	あり	++
実施例 24	大きい	非晶性	なし	+ / —

圧迫して 5 分以内に止血しない。

+ / —：圧迫して 3 分以内に止血

++：圧迫して 1 分以内に止血

++：圧迫しないで 5 秒以内に止血

【0302】

止血時間が平均的な正常な無処理の 1 頭のユカタン・ブタを研究に使用した。正中切開によって肝臓を露出させた。直径 1.3 mm のトレフィンを用いて肝臓に深さ約 1 cm の穴を開けた。傷が約 5 秒間にわたって激しく出血したため、サンプル材料を傷に挿入した。最初は外部圧を加えなかった。傷からの出血が止まるまでの時間を測定した。5 分後、サンプル材料を傷から除去し、10 % 中性緩衝化ホルマリンの中に入れ、組織学的分析を行った。

【0303】

どの発泡体材料も取り扱いが簡単であり、傷に容易に付着した。どの発泡体材料も血液で満たされ、3 分以内に止血が起こった。小さな孔を持つ実施例 22 の発泡体材料と、実施例 23 の発泡体材料（保管時の形状であった）は、傷に付着させてから 5 秒以内に、傷に圧力を加えることなしに止血が起こった。実施例 20 の発泡体材料は、圧力を加えてから 1 分以内に止血が起こった。実施例 21 と 24 の周囲では、圧力を加えてから 1 分後に

ゆっくりとした出血が観察されたが、さらに圧力を加えることなく2分後に完全に止血した。

【0304】

回収したサンプルの組織学的評価を行なった。実施例22の発泡体材料の間隙には、他の実施例よりも少量の赤血球とより多くの割合のタンパク質性流体が満たされていた。これらのサンプルでは、微細構造に実質的に完全な血液がプールされていた。明白な毒性の証拠もなかった。

【0305】

テスト法

形状記憶：

多孔性生成物の形状記憶の挙動は以下のようにして調べることができる。内径が15.4 mmのコルク穴あけ装置を用い、22の乾燥した発泡体生成物から正円筒を取り出す。各円筒の初期状態すなわちデフォルト状態での長さ L_0 と直径 D_0 を0.01 mmの精度で測定し、それぞれ L_0 、 D_0 と表わす。初期状態またはデフォルト状態の円筒の体積 V_0 は以下のように計算される。

【数3】

$$V_0 = \frac{1}{4} \pi D_0^2 L_0.$$

【0306】

次に、正円筒を一軸圧縮で変形させることによって準安定状態を作り出す。そのとき発泡体ポリマーは、線形圧縮応力が0.3～0.5の範囲では非晶性状態である。変形後、圧縮応力を一定に維持しながら温度を0℃まで下げる。温度と圧縮応力を25時間～40時間にわたって維持した後、温度を22℃に上げる。約1時間後、外部圧縮力を小さくしてゼロにする。円筒が変形した状態すなわち準安定な状態のサイズを0.01 mmの精度で測定し、それぞれ L_d 、 D_d と表わす。各円筒の準安定な状態の体積 V_d は、以下のように計算して表わすことができる。

【数4】

$$V_d = \frac{1}{4} \pi D_d^2 L_d.$$

【0307】

準安定な状態の線形圧縮応力 $\epsilon_{L,d}$ と体積圧縮応力 $\epsilon_{V,d}$ は以下のように計算される。

【数5】

$$\epsilon_{L,d} = \frac{(L_d - L_0)}{L_0}$$

【数6】

$$\epsilon_{V,d} = \frac{(V_d - V_0)}{V_0}$$

【 0 3 0 8 】

サンプルのサイズが安定であるかどうかを調べるため、準安定な状態の円筒を外部からの力がない状態で8日間にわたって22℃で保管する。

【 0 3 0 9 】

準安定な状態の発泡体円筒が熱刺激によって実質的に元の状態すなわちデフォルト状態のサイズを回復するかどうかを調べるため、各円筒を温かい30℃～100℃の温度にした水溶液の中に入れた。次に、準安定な状態の発泡体円筒を1時間にわたって溶液の中に入れた。1時間後、円筒のサイズを0.01mmの精度で測定し、それぞれ L_r 、 D_r と表わす。形状を回復した発泡体円筒の体積は以下のように計算できる。

【数7】

10

$$V_r = \frac{1}{4} \pi D_r^2 L_r$$

【 0 3 1 0 】

発泡体円筒が水で飽和している間に測定を行なった。次に、飽和した発泡体円筒を30℃～100℃の真空炉の中で乾燥させて一定重量にした。形状を回復した発泡体円筒のサイズと体積を、元の状態すなわちデフォルト状態の円筒と比較する。サンプルが元のサイズの少なくとも50%に回復するのであれば、形状記憶の挙動が証明される。

20

【 0 3 1 1 】

非多孔性生成物の形状記憶の挙動は、3ステップの形状回復実験で評価することができる。最初に、断面が長方形の角柱サンプルを、そのサンプルが非晶性状態である温度で真鍮製パイプの周囲に沿って曲げることによって変形させる。第2に、サンプルを室温まで冷却し、変形力を除去して曲がった形状が維持されるかどうかを調べる。第3に、サンプルを加熱し、変形前の形状に戻る傾向があるかどうかを調べる。この手続きを以下により詳しく記載する。

【 0 3 1 2 】

22℃で、接着テープのストリップ(150mm×20mm)を接着側を上にして平らなベンチトップの上に置いた。断面が長方形のテスト用角柱サンプル(35mm×5mm×2mm)を、長軸がテープの長軸と平行な方向を向き、テープの約50mmがサンプルの一端から突起するようにしてテープの上に置く。このサンプルをテープに固定する。

30

【 0 3 1 3 】

露出したテープの一端を、壁が薄い外径が20.7mmの真鍮製のパイプに、角柱の長軸とテープがパイプの軸に直角になるようにして取り付け。パイプとテスト用サンプルを90℃の炉の中に30分間にわたって入れた後、変形させる。次に、テープをパイプのまわりに巻き付けてテープの自由端をパイプに固定することにより、各サンプルを変形させる。この組立体全体を22℃に冷やす。

【 0 3 1 4 】

40

サンプルとパイプからなる組立体からテープを剥がすことによって変形力を取り除く。形状を維持していない(すなわち準安定状態を維持していない)サンプルは、形状記憶を持たないと判断する。変形した形状を実際に維持している(すなわち準安定状態を実際に維持している)サンプルは、その変形した形状の安定性を明らかにするためにさらに調べる。そのようなサンプルを、変形した状態または準安定状態で保管する。

【 0 3 1 5 】

次に、サンプルを調べ、活性化刺激を加えたときに実質的に元の状態に回復するかどうかを明らかにする。

【 0 3 1 6 】

サンプルから、変形した角柱のサンプルを長さ約10mmで複数個切り出す。長さ10

50

mmのこれらサンプルを、互いに5 mm離れた石英製ナイフのエッジの上に置く。サンプルを20 から1 /分の割合で加熱する。約100 未満の温度で実質的に元の状態を回復するサンプルは、形状記憶特性を有すると見なされる。約30 ~ 60 で実質的に元の状態を回復するサンプルは、ヒトの医療で特に利用できると見なした。

【0317】

弾性率

弾性率（例えばヤング率）は、動的機械的分析装置（DMA）を用いて1 %未満の応力で温度の関数として測定することができる。温度勾配の速度は1 /分である。周波数は1 Hzである。

【0318】

細胞毒性試験：

最少必須培地（MEM）を用い、抽出される可能性のある細胞毒性物質の存在と、生きた哺乳動物の細胞へのその物質の効果を評価することができる。ポリマー・サンプルを37 ± 1 の抽出媒体を用いて24 ~ 30時間にわたって抽出する。L9 29マウスの線維芽細胞を、37 で、テストする抽出物に72時間にわたって曝露する。染色後、光学顕微鏡を用いて細胞を調べる。生物学的応答の視覚的評価では、細胞の単層の健康状態を考慮する。細胞毒性にスケール0（反応なし）~ 4（75 %を超える細胞が形態的に変化している）のスコアを与える。2 ~ 4という結果は細胞毒性である。

【0319】

抽出前にポリマー・サンプルは洗浄しない。1 gのサンプルを用い、5 %の子牛新生児の血清と、292 mg/lのL-グルタミンを含む蒸溜した脱イオン水と、1.2 g/lの炭酸水素ナトリウムと、3.6 g/lのHEPESと、100 µg/mlのゲンタマイシンを含む5 mlのMEMの中に抽出する。

【0320】

天然ゴム・ラテックスを正の対照として使用し、同じようにしてテスト・サンプルを抽出する。負の対照またはブランクの抽出も含まれる。

【0321】

十分な量のL9 29マウス線維芽細胞をウエルの中で24 ~ 96時間にわたって増殖させる。細胞をトリプシン処理し、細胞懸濁液を調製する。それぞれの細胞懸濁液をMEM増殖培地で希釈し、1 ~ 3 × 10⁵細胞/mlの濃度にする。この希釈した細胞懸濁液を軽く混合し、35 mmのテスト・ウエルに入れるのに用いる。CO₂が5 % ± 1 %、相対湿度が約90 %超という雰囲気の中で、細胞を37 ± 1 にてインキュベートする。集密な単層（集密度が80 %以上）が形成されるまでインキュベーションを継続する。

【0322】

MEM増殖培地をテスト・ウエルの中の細胞から吸引し、同じ体積のテスト・サンプル抽出液で置き換える。次に、テスト・ウエルを上にした条件下でさらに72 ± 3時間にわたってインキュベートする。インキュベーションの後、十分に薄いニュートラル・レッドを含む無菌リン酸緩衝化生理食塩水を各ウエルの細胞に添加し、染料の最終的な濃度を約50 µg/mlにする。次にこれら調製物を、上にした条件下のインキュベータに1 ~ 2時間にわたって戻す。この最終インキュベーションの後、ウエルを赤く染色する。生きている細胞は赤く染まる。しかし生きていない細胞は染色されず、その細胞は透明なままに留まる。光学顕微鏡を用いて細胞を100倍 ~ 400倍の倍率で調べ、以下の細胞毒性スコア表を用いて細胞毒性を0 ~ 4のスケールで評価する。すべての正の対照は、約1.4 ~ 約1.64倍に希釈した力価で毒性である。すべての負の対照は、スコアがゼロである。

【0323】

10

20

30

40

【表 3】

細胞毒性スコア表

スコア	上記に概略を述べたとおり、ニュートラルレッドの添加と培養に続く顕微鏡観察
0	否定応答、細胞形態及び濃度が陰性対照と同様である。
1	対照と同様であるが、25%以下の細胞が顆粒状、腫大化又は円鋸歯状である。
2	25%超の細胞が顆粒状、腫大化又は、円鋸歯状である又は／及び25～49%の細胞が死ぬか、溶解するか又は脱落する。
3	50%～74%の細胞が死ぬか、溶解するか又は脱落した細胞である。
4	75%～100%の細胞が死ぬか、溶解するか又は脱落した細胞である。

10

【0324】

0または1というスコアは、非毒性であると見なされる。2～4というスコアは、毒性であると見なされる。

【0325】

本発明の特定の実施態様をこの明細書に示して説明してきたが、本発明が提示したそのような実施態様や説明に限定されることはない。以下の請求項の範囲内での変更例や変形例は、本発明の一部として組み込むことができ実施可能であることは明らかであろう。

20

【図 1】

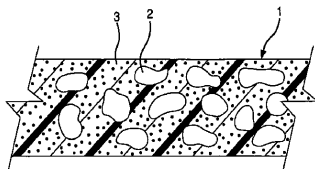


FIG. 1

【図 2】

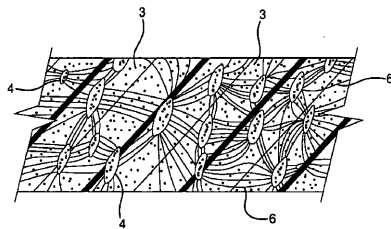


FIG. 2

【図 3】

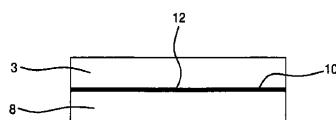


FIG. 3

【図 4】

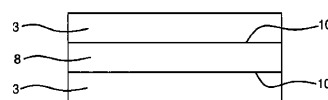


FIG. 4

【図 5】



FIG. 5

【図 6】

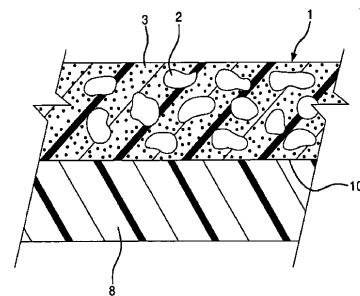


FIG. 6

【図 7】

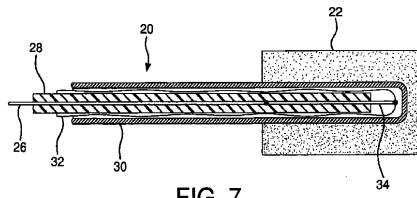


FIG. 7

【図 8】

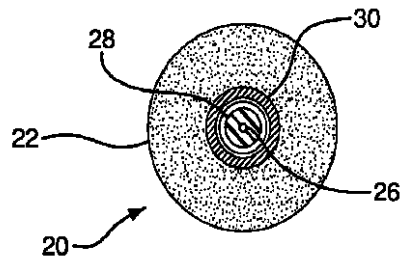


FIG. 8

【図 9】

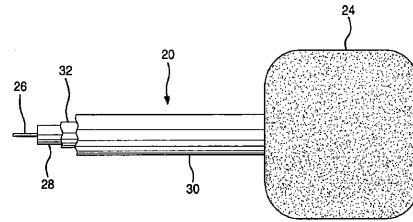


FIG. 9

【図 10】

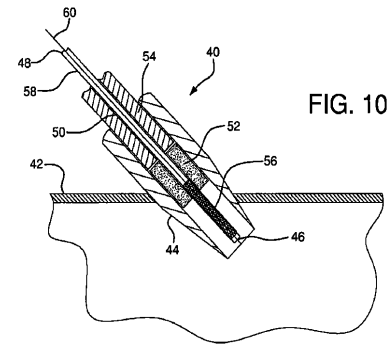


FIG. 10

【図 11】

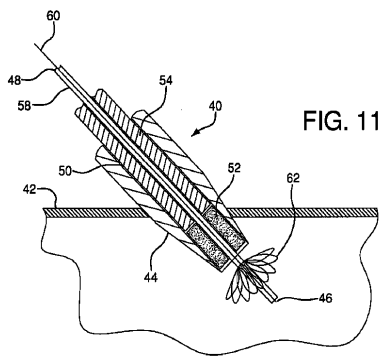


FIG. 11

【図 12】

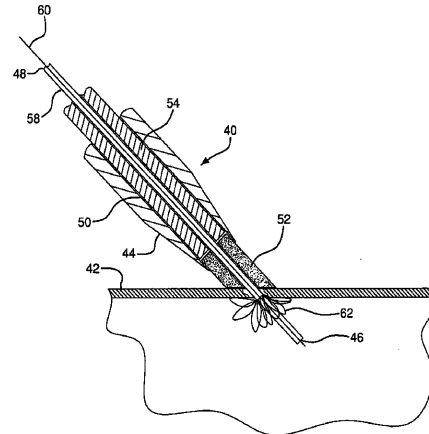


FIG. 12

【図 13】

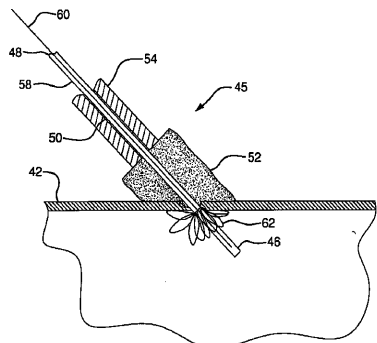


FIG. 13

【図 14】

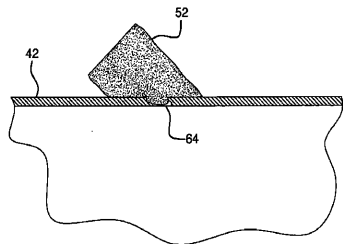


FIG. 14

【図 16】



FIG. 16

【図 15】

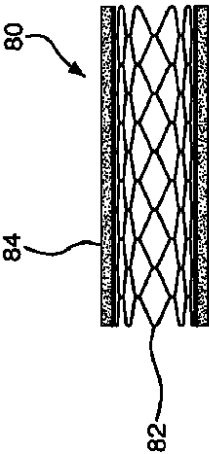


FIG. 15

【図 17】

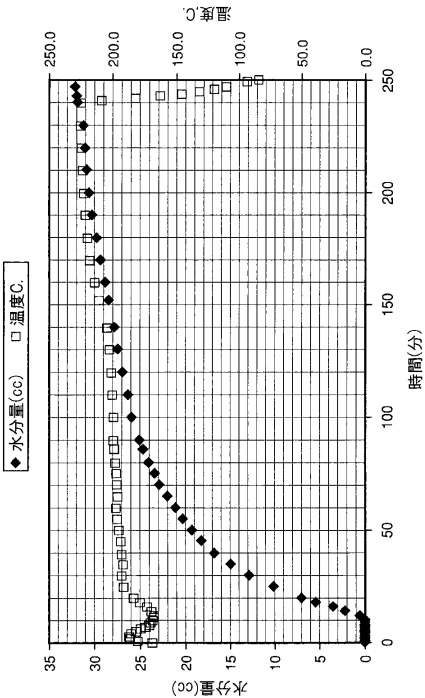


FIG. 17

【図 18】

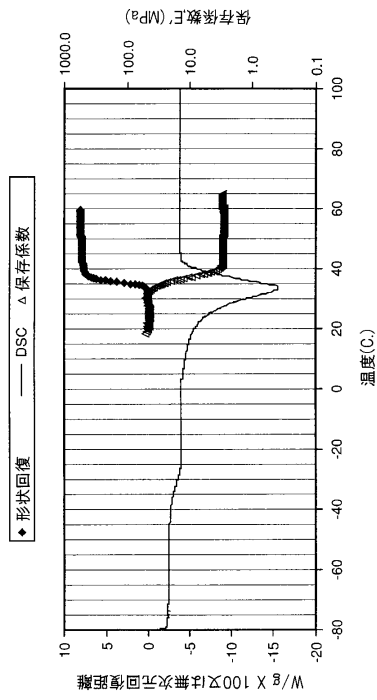


FIG. 18

【図 19】

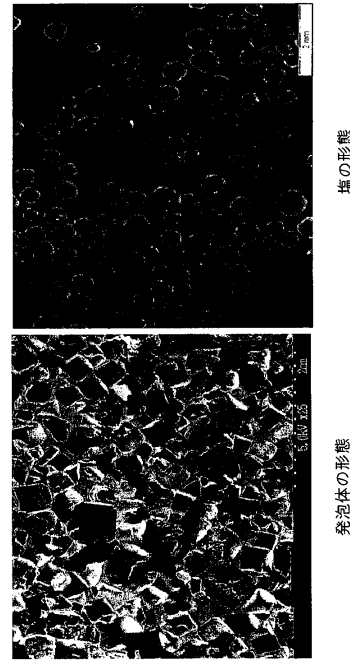


FIG. 19

【図 20】

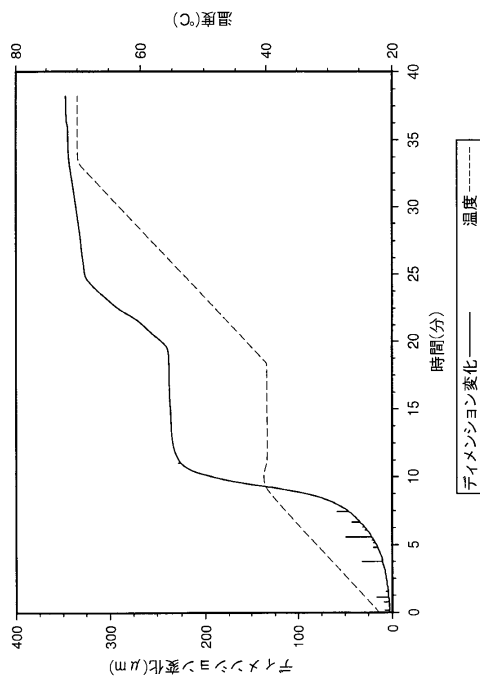


FIG. 20

フロントページの続き

(74)代理人 100102990

弁理士 小林 良博

(74)代理人 100128495

弁理士 出野 知

(72)発明者 スウェトリン, ブライアン ジェイ.

アメリカ合衆国, ペンシルベニア 19320, コーツビル, ノース チャタム ロード 1425

(72)発明者 マジッチ, ケネス エー.

アメリカ合衆国, デラウェア 19711, ニューアーク, セバスチャン ドライブ 8

(72)発明者 レオネ, ショーン アドキンズ

アメリカ合衆国, メリーランド 21921, エルクトン, エルク フォレスト ロード 1551

審査官 松岡 弘子

(56)参考文献 特表2005-523356(JP, A)

特開平06-248104(JP, A)

特表2007-521110(JP, A)

特表2007-501893(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08G 63/12

A61L 31/00

C08G 18/42