

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2017年11月30日(30.11.2017)

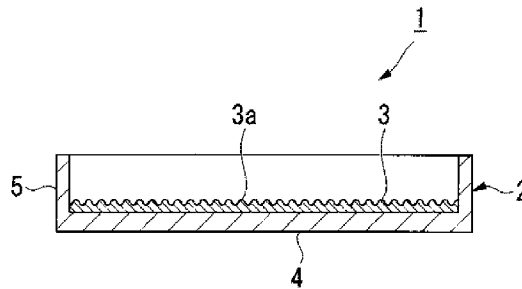


(10) 国際公開番号
WO 2017/204306 A1

- (51) 国際特許分類:
C09D 4/00 (2006.01) *C08F 2/44* (2006.01)
A61L 27/14 (2006.01) *C09D 5/16* (2006.01)
A61L 29/04 (2006.01) *C09D 127/12* (2006.01)
A61L 31/04 (2006.01) *C09K 3/00* (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2017/019594
- (22) 国際出願日: 2017年5月25日(25.05.2017)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2016-106136 2016年5月27日(27.05.2016) JP
- (71) 出願人: 旭硝子株式会社 (ASAHI GLASS COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒1008405 東京都千代田区丸の内一丁目5番1号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 小口 亮平 (KOGUCHI Ryohei); 〒1008405 東京都千代田区丸の内一丁目5番1号 旭硝子株式会社内 Tokyo (JP).
山本 今日子(YAMAMOTO Kyoko); 〒1008405 東京都千代田区丸の内一丁目5番1号 旭硝子株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 泉名 謙治, 外 (SENMYO Kenji et al.); 〒1010035 東京都千代田区神田紺屋町17番地 S I A神田スクエア4階 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA,

(54) Title: PROTEIN ADHESION INHIBITOR, CURED PRODUCT, METHOD FOR PRODUCING CURED PRODUCT, AND ARTICLE

(54) 発明の名称: タンパク質付着防止剤、硬化物、硬化物の製造方法、および物品



(57) Abstract: Provided are a protein adhesion inhibitor that presents excellent protein non-adsorptivity and can form a cured product having excellent shape stability capable of suppressing the occurrence of warping even when a film is formed, a cured product using the same, and an article. A protein adhesion inhibitor containing a nonpolymerizable fluorine polymer having a specific group such as $-(C_nH_{2n}O)-$ in which the fluorine atom content Q_F is 5-60 mass% and at least one curable monomer selected from the group consisting of vinyl monomers and cyclic ether monomers, and having a coefficient α of 10 or lower. Also, a cured product of the protein adhesion inhibitor. A medical device 1 equipped with a base material 2 and a coating layer 3 consisting of a cured product of the protein adhesion inhibitor formed on the base material 2.

(57) 要約: 優れたタンパク質非吸着性を示し、フィルムを形成した場合でも反りの発生が抑えられる優れた形状安定性を有する硬化物を形成できるタンパク質付着防止剤、それをを用いた硬化物、および物品を提供する。 $-(C_nH_{2n}O)-$ 等の特定の基を有し、フッ素原子含有率 Q_F が 5 ~ 60 質量% である非重合性含フッ素重合体と、ビニル系単量体および環状エーテル系単量体からなる群から選ばれる少なくとも 1 種の硬化性単量体と、を含有し、係数 α が 10 以下である、タンパク質付着防止剤。また、該タンパク質付着防止剤の硬化物。基材 2 と、基材 2 上に形成された、前記タンパク質付着防止剤の硬化物からなる被覆層 3 とを備える医療用デバイス 1。

WO 2017/204306 A1

NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA,
RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM,
ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG,
US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

— 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

タンパク質付着防止剤、硬化物、硬化物の製造方法、および物品

技術分野

[0001] 本発明は、タンパク質付着防止剤、硬化物、硬化物の製造方法、および物品に関する。

背景技術

[0002] 近年、細胞を積極的に利用してその機能の再生をはかることを目的とした再生医療の分野が発展している。再生医療の分野では、細胞の培養、増殖は生体外において細胞培養容器を用いて行われる。しかし、従来の生体外での培養では、タンパク質や血球等の生体成分が容器表面に吸着しやすいことから、三次元培養等、生体内の細胞増殖と同様に培養、増殖を行うことは困難である。

[0003] タンパク質の吸着を抑制する方法としては、ポリエチレングリコール鎖等の生体膜類似構造を有し、フッ素原子含有率が5～60質量%の含フッ素重合体と、非フッ素系硬化性単量体とを含有するタンパク質付着防止剤を用いる方法が提案されている（特許文献1）。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第2016-010147号

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] 上記特許文献1によれば、上記特定のタンパク質付着防止剤を用いてフィルムを形成し、該フィルムをデバイス表面に貼り付けることで、タンパク質の吸着を抑制できることが開示されている。しかし、特許文献1のタンパク質付着防止剤では、特にUV照射による硬化によってフィルムを形成する際に、フィルムに反りが生じてデバイス表面への貼り付けが困難になることが

あり、実用面において小さくない課題を有している。

[0006] 本発明は、優れたタンパク質非吸着性を示し、フィルムを形成した場合でも反りの発生が抑えられる優れた形状安定性を有する硬化物を形成できるタンパク質付着防止剤、該タンパク質付着防止剤を用いた硬化物およびその製造方法、並びに物品を提供することを目的とする。

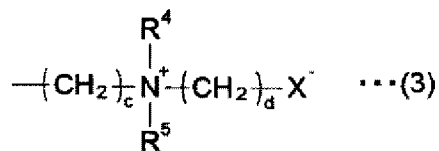
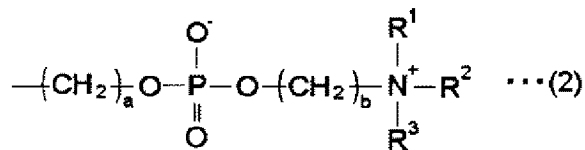
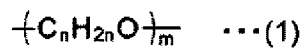
課題を解決するための手段

[0007] 本発明は、以下の構成を有するタンパク質付着防止剤、硬化物、硬化物の製造方法、および物品を提供する。[1] 下式(1)で表される基、下式(2)で表される基および下式(3)で表される基からなる群から選ばれる少なくとも1種の基を有し、フッ素原子含有率 Q_F が5~60質量%である非重合性含フッ素重合体と、

ビニル系単量体および環状エーテル系単量体からなる群から選ばれる少なくとも1種の硬化性単量体と、を含有し、

下式(1)で表される係数 α が10以下である、タンパク質付着防止剤。

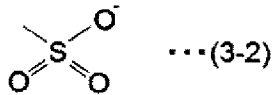
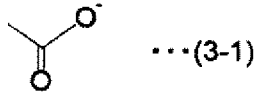
[0008] [化1]



[0009] (ただし、前記式(1)~(3)中、 n は1~10の整数であり、 m は前記式(1)で表される基が前記非重合性含フッ素重合体において側鎖に含まれる場合は1~100の整数であり、主鎖に含まれる場合は5~300であり、 R^1 ~ R^3 はそれぞれ独立に炭素数1~5のアルキル基であり、 a は1~5の整数であり、 b は1~5の整数であり、 R^4 および R^5 はそれぞれ独立に炭

素数 1～5 のアルキル基であり、X⁻は下式 (3-1) で表される基または下式 (3-2) で表される基であり、c は 1～20 の整数であり、d は 1～5 の整数である。)

[0010] [化2]



[0011] [数1]

$$\alpha = \left(\frac{1000}{M_1} \times N_1 \times \frac{W_1}{100} \right) \times 2 + \left(\frac{1000}{M_2} \times N_2 \times \frac{W_2}{100} \right) \dots (1)$$

[0012] (ただし、前記式 (1) 中、 M_1 は前記ビニル系単量体の分子量であり、 N_1 は前記ビニル系単量体が有する重合性官能基の数であり、 W_1 はタンパク質付着防止剤の総質量に対する前記ビニル系単量体の含有量 (質量%) であり、 M_2 は前記環状エーテル系単量体の分子量であり、 N_2 は前記環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数であり、 W_2 はタンパク質付着防止剤の総質量に対する前記環状エーテル系単量体の含有量 (質量%) である。) [2] 前記硬化性単量体の含有量が 50.00～99.99 質量%である、[1] に記載のタンパク質付着防止剤。[3] 前記硬化性単量体として前記ビニル系単量体が含有され、前記ビニル系単量体が有する重合性官能基の数が 1～20 である、[1] または [2] に記載のタンパク質付着防止剤。[4] 前記硬化性単量体として前記ビニル系単量体が含有され、前記ビニル系単量体の分子量が 100～100,000 である、[1]～[3] のいずれかに記載のタンパク質付着防止剤。[5] 前記硬化性単量体として前記環状エーテル系単量体が含有され、前記環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数が 1～20 である、[1]～[4] のいずれかに記載のタンパク質付着防止剤。[6] 前記硬化性単量体として前記環状エーテル系単量体が含有され

、前記環状エーテル系単量体の分子量が50～50,000である、[1]～[5]のいずれかに記載のタンパク質付着防止剤。[7]前記[1]～[6]のいずれかに記載のタンパク質付着防止剤の硬化物。[8]表面に凹凸パターンが形成されている、[7]に記載の硬化物。[9]前記[1]～[6]のいずれかに記載のタンパク質付着防止剤を含む塗布液で形成された塗膜に、モールドの表面に形成された凹凸面が押し付けられた状態で光照射し、前記塗膜を硬化させてフィルム状の硬化物を得る、硬化物の製造方法。[10]表面の少なくとも一部に[7]または[8]に記載の硬化物を有する、物品。[11]基材と、前記基材上に設けられた前記硬化物からなる被覆層とを備える、[10]に記載の物品。[12]医療用デバイスである、[10]または[11]に記載の物品。

発明の効果

[0013] 本発明のタンパク質付着防止剤を用いれば、優れたタンパク質非吸着性を示し、フィルムを形成した場合でも反りの発生が抑えられる優れた形状安定性を有する硬化物を形成できる。本発明の硬化物は、優れたタンパク質非吸着性および形状安定性を有する。

本発明の硬化物の製造方法によれば、優れたタンパク質非吸着性および形状安定性を有する硬化物を製造できる。本発明の物品は、優れたタンパク質非吸着性および形状安定性を有する。

図面の簡単な説明

[0014] [図1]本発明の硬化物の製造方法の一例の各工程を示した概略説明図である。
[図2]本発明の物品である医療用デバイスの一例を示した模式図である。
[図3]図2の医療用デバイスのI-I断面図である。
[図4]本発明の物品である医療用デバイスの他の例を示した斜視図である。

発明を実施するための形態

[0015] 以下の用語の定義および使用法は、本明細書および特許請求の範囲にわたって適用される。

「非重合性含フッ素重合体」とは、分子中にフッ素原子を有し、かつ重合

性官能基を有しない高分子化合物を意味する。

「重合性官能基」とは、付加重合または開環重合に寄与する官能基を意味する。重合性官能基としては、例えば、ビニル基、(メタ)アクリロイル基、エポキシ基、オキシタン基等が挙げられる。

重合体の「ガラス転移温度 (T_g)」とは、示差走査熱量測定 (DSC) 法で測定したゴム状態からガラス状態へ変化する際の間接点ガラス転移温度を意味する。

重合体の「数平均分子量 (M_n)」および「質量平均分子量 (M_w)」とは、ゲルパーミエーションクロマトグラフィ (GPC) 法によってポリスチレン換算で求めた値を意味する。

[0016] 「単位」とは、重合体中に存在して重合体を構成する、単量体に由来する重合単位を意味する。炭素-炭素不飽和二重結合を有する単量体の付加重合により生じる、該単量体に由来する単位は、該不飽和二重結合が開裂して生じた2価の単位である。また、ある単位の構造を重合体形成後に化学的に変換したのも単位という。

「硬化性単量体」とは、分子内に重合性官能基を1つ以上有する化合物を意味する。

「ビニル系単量体」とは、分子内にビニル基、(メタ)アクリロイル基等の重合性不飽和基を1つ以上有し、開環重合性の環状エーテル基を有しない化合物を意味する。

「環状エーテル系単量体」とは、分子内にエポキシ基、オキシタン基等の開環重合性の環状エーテル基を1つ以上有し、重合性不飽和基を有しない化合物を意味する。

「(メタ)アクリロイル基」とは、アクリロイル基およびメタクリロイル基の総称であり、「(メタ)アクリレート」とは、アクリレートおよびメタクリレートの総称である。

「医療用デバイス」とは、治療、診断、解剖学または生物学的な検査等の医療用として用いられるデバイスであり、人体等の生体内に挿入あるいは接

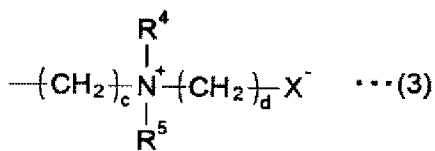
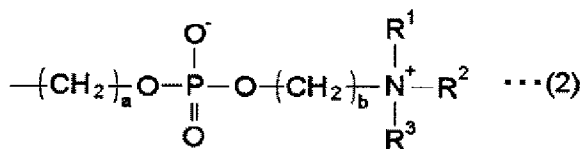
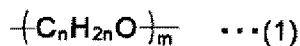
触させる、または生体から取り出した媒体（血液等）と接触させる如何なるデバイスも含むものとする。

「式（１）で表される基」は、を「基（１）」と記す場合がある。他の式で表される基も同様である。

[0017] [タンパク質付着防止剤]

本発明のタンパク質付着防止剤は、物品の表面にタンパク質非吸着性を付与するための組成物である。本発明のタンパク質付着防止剤は、基（１）、基（２）および基（３）からなる群から選ばれる少なくとも１種の基を有し、フッ素原子含有率 Q_F が５～６０質量％である非重合性含フッ素重合体（以下、「含フッ素重合体（Ａ）」という。）と、ビニル系単量体および環状エーテル系単量体からなる群から選ばれる少なくとも１種の硬化性単量体（以下、「硬化性単量体（Ｂ）」という。）と、を含有する。

[0018] [化3]



ただし、上記基（１）～（３）における各記号の意味は、上記したとおりである。

[0019] (含フッ素重合体（Ａ）)

基（１）：

基（１）は、含フッ素重合体（Ａ）の主鎖に含まれていてもよく、側鎖に含まれていてもよい。基（１）は、直鎖状であってもよく、分岐鎖状であってもよい。タンパク質の吸着抑制効果がより高い点から、基（１）は直鎖状

であることが好ましい。

n は、タンパク質がより吸着しにくい点から、1～6の整数が好ましく、1～4の整数が特に好ましい。

基(1)が含フッ素重合体(A)の側鎖に含まれる場合の m は、耐水性に優れる点から、1～40が好ましく、1～20が特に好ましい。基(1)が含フッ素重合体(A)の主鎖に含まれる場合の m は耐水性に優れる点から、10～200が好ましい。

[0020] m が2以上の場合、基(1)の($C_nH_{2n}O$)は1種であってもよく、2種以上であってもよい。また、2種以上の場合、その並び方はランダム、ブロック、交互のいずれであってもよい。 n が3以上の場合、直鎖構造であってもよく、分岐構造であってもよい。

含フッ素重合体(A)が基(1)を有する場合、含フッ素重合体(A)が有する基(1)は、1種でもよく、2種以上でもよい。

[0021] 基(2) :

基(2)は、含フッ素重合体(A)の側鎖に含まれることが好ましい。

$R^1 \sim R^3$ は、それぞれ独立に炭素数1～5のアルキル基であり、原料の入手容易性の点から、炭素数1～4のアルキル基が好ましく、メチル基が特に好ましい。

a は、1～5の整数であり、原料の入手容易性の点から、2～5の整数が好ましく、2が特に好ましい。

b は1～5の整数であり、タンパク質がより吸着しにくい点から、1～4の整数が好ましく、2が特に好ましい。含フッ素重合体(A)が基(2)を有する場合、含フッ素重合体(A)が有する基(2)は、1種でもよく、2種以上でもよい。

[0022] 基(3) :

基(3)は、含フッ素重合体(A)の側鎖に含まれることが好ましい。

R^4 および R^5 は、それぞれ独立に炭素数1～5のアルキル基であり、タンパク質がより吸着しにくい点から、炭素数1～4のアルキル基が好ましく、

メチル基が特に好ましい。

cは、1～20の整数であり、含フッ素重合体（A）の柔軟性に優れる点から、1～15の整数が好ましく、1～10の整数がより好ましく、2が特に好ましい。

dは、1～5の整数であり、タンパク質がより吸着しにくくなる点から、1～4の整数が好ましく、1が特に好ましい。

[0023] 含フッ素重合体（A）が基（3）を有する場合、基（3）は、1種でもよく、2種以上でもよい。また、タンパク質がより吸着しにくい点から、含フッ素重合体（A）は、X⁻が基（3-1）である基（3）を有するか、またはX⁻が基（3-2）である基（3）を有するかのいずれかであることが好ましい。

含フッ素重合体（A）は、物品表面にタンパク質がより吸着しにくい点から、基（1）～（3）のいずれかを有し、かつフッ素原子を有しない単位と、フッ素原子を有し、かつ基（1）～（3）を有しない単位とを有することが好ましい。

[0024] フッ素原子を有し、かつ基（1）～（3）を有しない単位の割合は、含フッ素重合体（A）の全単位に対して、10モル%超が好ましい。前記単位の割合が10モル%超であることで、物品表面の表面張力を十分に低くできる。前記単位の割合は、10モル%超95モル%以下がより好ましく、10モル%超90モル%以下が特に好ましい。前記単位の割合が前記範囲の上限値以下であれば、物品表面にタンパク質が吸着しにくい。

[0025] 基（1）～（3）を有し、かつフッ素原子を有しない単位の割合は、含フッ素重合体（A）の全単位に対して、90モル%未満が好ましい。前記単位の割合が90モル%未満であることで、物品表面の耐水性に優れる。前記単位の割合は、5モル%以上90モル%未満がより好ましく、10モル%以上90モル%未満が特に好ましい。前記単位の割合が前記範囲の下限値以上であれば、物品表面にタンパク質が吸着しにくい。

[0026] 含フッ素重合体（A）のフッ素原子含有率 Q_F は、5～60質量%であり、

5～55質量%が好ましく、5～50質量%が特に好ましい。フッ素原子含有率 Q_F が高いほど含フッ素重合体(A)の表面移行性が高まるため、含フッ素重合体(A)の含有量が少なくても硬化物の表面においてタンパク質非吸着性が効率的に発現される。フッ素原子含有率 Q_F が前記範囲の下限値以上であれば、含フッ素重合体(A)が硬化物の表面近傍に偏析しやすいため、優れたタンパク質非吸着性が得られやすく、また、物品表面の耐水性も優れる。フッ素原子含有率 Q_F が前記範囲の上限値以下であれば、物品表面にタンパク質が吸着しにくい。

[0027] なお、フッ素原子含有率 Q_F (質量%)は、下式で求められる。

$$Q_F = [19 \times N_F / M_A] \times 100$$

N_F : 含フッ素重合体(A)を構成する単位の種類毎に、単位のフッ素原子数と、全単位に対する当該単位のモル比率とを乗じた値の総和。

M_A : 含フッ素重合体(A)を構成する単位の種類毎に、単位を構成する全ての原子の原子量の合計と、全単位に対する当該単位のモル比率とを乗じた値の総和。

[0028] 例えば、テトラフルオロエチレン(TFE)単位50モル%とエチレン(E)単位50モル%とを有する含フッ素重合体の場合、フッ素原子含有率 Q_F は以下の通りとなる。

TFE単位のフッ素原子数(4個)と、全単位に対するTFE単位のモル比率(0.5)とを乗じた値は2であり、E単位のフッ素原子数(0個)と、全単位に対するE単位のモル比率(0.5)とを乗じた値は0であるため、 N_F は2である。TFE単位を構成する全ての原子の原子量の合計(100)と、全単位に対するTFE単位のモル比率(0.5)とを乗じた値は50であり、E単位を構成する全ての原子の原子量の合計(28)と、全単位に対するE単位のモル比率(0.5)とを乗じた値は14であるため、 M_A は64である。したがって、該含フッ素重合体のフッ素原子含有率 Q_F は59.4質量%となる。

なお、フッ素原子含有率 Q は実施例に記載の方法で測定できる。また、含

フッ素重合体（A）の製造に使用する単量体、開始剤の仕込み量から算出することもできる。

[0029] 含フッ素重合体（A）のガラス転移温度は、 $-100\sim 120^{\circ}\text{C}$ が好ましく、 $-100\sim 80^{\circ}\text{C}$ がより好ましく、 $-100\sim 40^{\circ}\text{C}$ がさらに好ましく、 $-50\sim 0^{\circ}\text{C}$ が特に好ましい。該ガラス転移温度が前記範囲の下限値以上であれば、含フッ素重合体（A）が室温で成形しやすい適度な粘度を有する。該ガラス転移温度が前記範囲の上限値以下であれば、物品表面へのタンパク質の吸着を抑制しやすい。また、該ガラス転移温度が 40°C 以下であれば、室温での含フッ素重合体（A）の流動性が十分に高く、表面移行性が高いため予め熱水と接触させる前処理を行うことなく、常温でも優れたタンパク質非吸着性が得られやすい点で有利である。

含フッ素重合体（A）のガラス転移温度を低くするには、基（1）を用いることが好ましい。基（2）、基（3）は正電荷と負電荷の両方を有するためそれらの基が多くなるとイオン結合による影響でガラス転移温度が高くなる傾向にあるが、基（1）は正電荷も負電荷も有しないためイオン結合によるガラス転移温度の上昇がない。

[0030] 含フッ素重合体（A）の数平均分子量（ M_n ）は、 $2,000\sim 1,000,000$ が好ましく、 $2,000\sim 800,000$ が特に好ましい。該数平均分子量が前記範囲の下限値以上であれば、物品の耐久性に優れる。該数平均分子量が前記範囲の上限値以下であれば、成形性に優れる。

[0031] 含フッ素重合体（A）の質量平均分子量（ M_w ）は、 $2,000\sim 2,000,000$ が好ましく、 $2,000\sim 1,000,000$ が特に好ましい。該質量平均分子量が前記範囲の下限値以上であれば、物品の耐久性に優れる。該質量平均分子量が前記範囲の上限値以下であれば、成形性に優れる。

[0032] 含フッ素重合体（A）の分子量分布（ M_w/M_n ）は、 $1\sim 10$ が好ましく、 $1.1\sim 5$ が特に好ましい。該分子量分布が前記範囲内であれば、物品表面の耐水性に優れ、かつ物品表面にタンパク質が吸着しにくい。

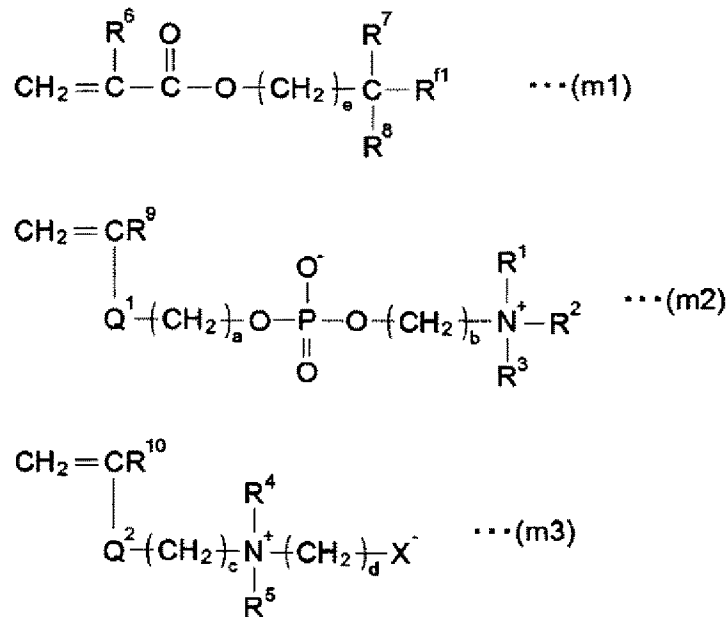
[0033] 含フッ素重合体（A）としては、物品表面の耐水性に優れ成分が溶出しに

くく、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、後述の含フッ素重合体（A1）および含フッ素重合体（A2）が好ましい。

[0034] <含フッ素重合体（A1）>

含フッ素重合体（A1）は、下記の単量体（m1）に由来する単位（以下、単位（m1）とも記す。）と、単量体（m2）に由来する単位（以下、単位（m2）とも記す。）および単量体（m3）に由来する単位（以下、単位（m3）とも記す。）からなる群から選ばれる少なくとも1種の単位と、を有する。

[0035] [化4]



[0036] ただし、前記式（m1）中、R⁶は水素原子、塩素原子またはメチル基であり、eは0～3の整数であり、R⁷およびR⁸はそれぞれ独立に水素原子、フッ素原子またはトリフルオロメチル基であり、R^{f1}は炭素数1～20のペルフルオロアルキル基である。前記式（m2）中、R⁹は水素原子、塩素原子またはメチル基であり、Q¹は-C(=O)-O-または-C(=O)-NH-であり、R¹～R³はそれぞれ独立に炭素数1～5のアルキル基であり、aは1～5の整数であり、bは1～5の整数である。前記式（m3）中、R¹⁰は水素原子、塩素原子またはメチル基であり、Q²は-C(=O)-O-または

—C(=O)—NH—であり、 R^4 および R^5 はそれぞれ独立に炭素数1～5のアルキル基であり、 X^- は基(3-1)または基(3-2)であり、 c は1～20の整数であり、 d は1～5の整数である。

[0037] 単量体(m1) :

式(m1)中、 R^6 は、重合しやすい点から、水素原子またはメチル基が好ましい。

e は、含フッ素重合体(A1)の柔軟性に優れる点から、1～3の整数が好ましく、1または2が特に好ましい。

R^7 および R^8 は、物品表面の耐水性に優れる点から、フッ素原子が好ましい。

R^{f1} のペルフルオロアルキル基は、直鎖状であってもよく、分岐鎖状であってもよい。 R^{f1} としては、原料が入手容易な点から、炭素数1～10のペルフルオロアルキル基が好ましく、炭素数1～5のペルフルオロアルキル基が特に好ましい。

単量体(m1)としては、物品表面の耐水性に優れる点から、 $CH_2=C(CH_3)COO(CH_2)_2(CF_2)_5CF_3$ 、 $CH_2=CHCOO(CH_2)_2(CF_2)_5CF_3$ 、または $CH_2=C(CH_3)COOCH_2CF_3$ が特に好ましい。単位(m1)は、1種でもよく、2種以上でもよい。

[0038] 単量体(m2) :

式(m2)中、 R^9 は、重合しやすい点から、水素原子またはメチル基が好ましい。

Q^1 は—C(=O)—O—または—C(=O)—NH—であり、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、—C(=O)—O—が好ましい。

単量体(m2)の具体例としては、例えば、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、2-アクリロイルオキシエチルホスホリルコリン等が挙げられる。含フッ素重合体(A1)が単位(m2)を有する場合、単位(m2)は、1種でもよく、2種以上でもよい。

[0039] 単量体(m3) :

式 (m3) 中、R¹⁰は、重合しやすい点から、水素原子またはメチル基が好ましい。Q²は、-C(=O)-O-または-C(=O)-NH-であり、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、-C(=O)-O-が好ましい。

単量体 (m3) としては、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、N-メタクリロイルオキシエチル-N、N-ジメチルアンモニウム- α -N-メチルカルボキシベタイン、またはN-アクリロイルオキシエチル-N、N-ジメチルアンモニウム- α -N-メチルカルボキシベタインが好ましい。含フッ素重合体 (A1) が単位 (m3) を有する場合、単位 (m3) は、1種でもよく、2種以上でもよい。

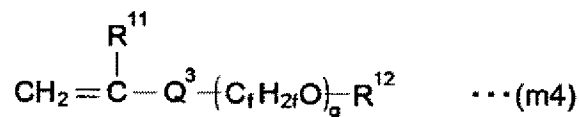
[0040] 含フッ素重合体 (A1) においては、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、単位 (m2) または単位 (m3) のいずれか1つを有していることが特に好ましい。なお、含フッ素重合体 (A1) は、単位 (m1)、単位 (m2) および単位 (m3) をすべて有していてもよい。

[0041] 含フッ素重合体 (A1) は、公知の方法を用い、重合溶媒中で単量体の重合反応を行うことにより得られる。重合溶媒としては、ケトン類、アルコール類、エステル類、エーテル類、脂肪族炭化水素類、芳香族炭化水素類、ハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。重合開始剤としては、過酸化物、アゾ化合物等が挙げられる。重合には連鎖移動剤を用いてもよい。

[0042] <含フッ素重合体 (A2)>

含フッ素重合体 (A2) は、上記単位 (m1) と、下記単量体 (m4) に由来する単位 (以下、単位 (m4) とも記す。) とを有する。

[0043] [化5]



[0044] ただし、式 (m4) 中、R¹¹は水素原子、塩素原子またはメチル基であり、Q³は-COO-または-COO(CH₂)_n-NHCOO- (ただし、h

は1～4の整数である。)であり、 R^{12} は水素原子または $-(CH_2)_i-R^{13}$ (ただし、 R^{13} は炭素数1～8のアルコキシ基、水素原子、ヒドロキシ基またはシアノ基であり、 i は1～25の整数である。)であり、 f は1～10の整数であり、 g は1～100の整数である。

[0045] 単量体 (m4) :

式 (m4) 中、 R^{11} は、重合しやすい点から、水素原子またはメチル基が好ましく、メチル基が特に好ましい。 Q^3 は、 $-COO-$ が好ましい。

g が2以上の場合、複数存在する $(C_fH_{2f}O)$ の種類が同じであっても異なってもよい。異なる場合には、その並び方はランダム、ブロック、交互のいずれであってもよい。 f が3以上の場合には、直鎖構造でも分岐構造でもよい。 $(C_fH_{2f}O)$ としては (CH_2O) 、 (CH_2CH_2O) 、 $(CH_2CH_2CH_2O)$ 、 $(CH(CH_3)CH_2O)$ 、 $(CH_2CH_2CH_2CH_2O)$ 等が挙げられる。

f は、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、1～6の整数が好ましく、1～4の整数が特に好ましい。

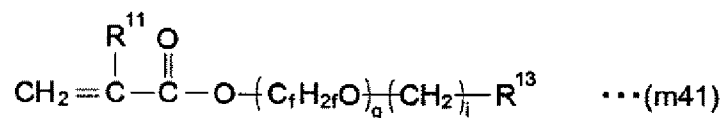
g は排除体積効果が高く物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、1～50の整数が好ましく、1～30の整数がより好ましく、1～20の整数が特に好ましい。

[0046] i は、含フッ素重合体 (A2) の柔軟性に優れる点から、1～4の整数が好ましく、1または2が特に好ましい。

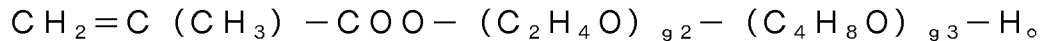
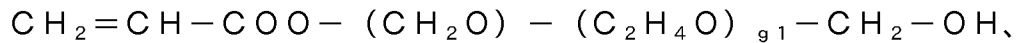
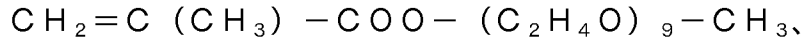
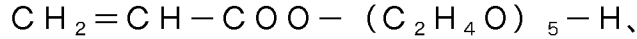
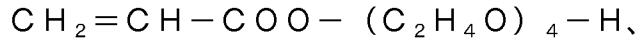
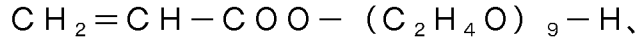
R^{13} は、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、ヒドロキシ基、アルコキシ基が好ましく、ヒドロキシ基が特に好ましい。

[0047] 単量体 (m4) としては、下式 (m41) で表される単量体 (m41) が好ましい。

[0048] [化6]

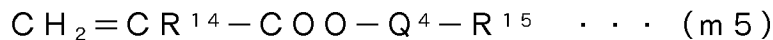


[0049] 単量体 (m4) としては、物品表面にタンパク質が吸着しにくい点から、以下の化合物が好ましい。



ただし、上記化合物中の g1 は 1~10 の整数であり、g2 は 1~10 であり、g3 は 1~10 である。

[0050] 含フッ素重合体 (A2) は、単量体 (m1) および単量体 (m4) 以外の他の単量体に由来する単位を有していてもよい。他の単量体としては、物品表面の耐水性に優れる点から、下式 (m5) で表される単量体 (m5) が好ましい。



[0051] ただし、式 (m5) 中、R¹⁴ は水素原子、塩素原子またはメチル基であり、R¹⁵ は炭素数 1~8 のアルコキシ基、水素原子、ヒドロキシ基またはシアノ基であり、Q⁴ は単結合、炭素数 1~20 のアルキレン基、炭素数 1~12 のポリフルオロアルキレン基または -CF₂-(OCF₂CF₂)_y-OCF₂- (ただし、y は 1~6 の整数である。) である。

[0052] 式 (m5) 中、R¹⁴ は、重合しやすい点から、水素原子またはメチル基が好ましく、水素原子が特に好ましい。

Q⁴ のアルキレン基およびポリフルオロアルキレン基は、直鎖状であってもよく、分岐鎖状であってもよい。Q⁴ は、含フッ素重合体 (A2) の柔軟性に優れる点から、炭素数 1~12 のアルキレン基が好ましく、メチレン基、イソブチレン基が特に好ましい。R¹⁵ は耐水性に優れる点から、水素原子が好ましい。

[0053] 単量体 (m5) としては、CH₂=CH-COO-(CH₂)₄-H、CH₂

$=\text{CH}-\text{COO}(\text{CH}_2)_8-\text{H}$ 、または $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COO}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{H}$ が好ましく、 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COO}-(\text{CH}_2)_8-\text{H}$ 、または $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COO}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{H}$ が特に好ましい。

含フッ素重合体(A2)が単位(m5)を有する場合、単位(m5)は、1種でもよく、2種以上でもよい。

[0054] 含フッ素重合体(A2)が単位(m1)および単位(m4)に加えて単位(m5)を有する場合、 $\text{CH}_2=\text{CHCOO}(\text{CH}_2)_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3$ 単位と、 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COO}-(\text{CH}_2\text{O})-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_{91}-\text{CH}_2-\text{OH}$ ($g1=1\sim 20$)単位と、 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COO}-(\text{CH}_2)_{16}-\text{H}$ 単位とを有する含フッ素重合体が特に好ましい。

[0055] 含フッ素重合体(A2)が単位(m5)を有する場合、単位(m1)と単位(m4)との合計に対する単位(m5)の割合は、5~95モル%が好ましく、10~90モル%が特に好ましい。該割合が前記範囲の下限值以上であれば、物品表面の耐水性に優れる。該割合が前記範囲の上限値以下であれば、物品表面にタンパク質が吸着しにくい。

含フッ素重合体(A2)は、単量体(m1)、(m4)および(m5)を用いる以外は、含フッ素重合体(A1)と同様の方法で製造できる。

[0056] 本発明では、含フッ素重合体(A)として、含フッ素重合体(A1)と含フッ素重合体(A2)のいずれか一方のみを使用してもよく、含フッ素重合体(A1)と含フッ素重合体(A2)を併用してもよい。なお、含フッ素重合体(A)は、前記した含フッ素重合体(A1)および含フッ素重合体(A2)には限定されない。

[0057] (硬化性単量体(B))

硬化性単量体(B)は、ビニル系単量体および環状エーテル系単量体からなる群から選ばれる少なくとも1種の単量体である。

ビニル系単量体としては、含フッ素重合体(A)が硬化物の表面近傍に偏析しやすく、タンパク質非吸着性が発現されやすい点から、分子内にフッ素原子を有しないビニル系単量体が好ましい。なお、ビニル系単量体として、

分子内にフッ素原子を有するビニル系単量体を使用してもよい。

[0058] ビニル系単量体が有する重合性官能基の数は、優れたタンパク質非吸着性と形状安定性を両立させやすい点から、1～20が好ましく、1～10がより好ましく、2～6が特に好ましい。

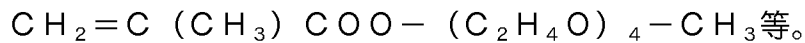
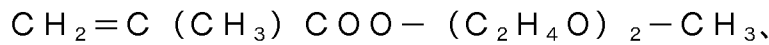
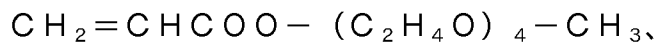
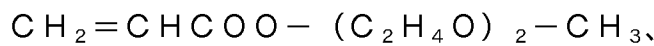
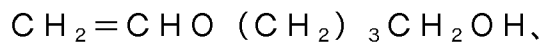
ビニル系単量体の分子量は、優れたタンパク質非吸着性と形状安定性を両立させやすい点から、100～100,000が好ましく、200～20,000がより好ましく、500～5,000が特に好ましい。

[0059] ビニル系単量体としては、重合性官能基を1つ有する単官能ビニル系単量体、重合性官能基を2つ有する2官能ビニル系単量体、および重合性官能基を3つ以上有する多官能ビニル系単量体が挙げられる。

単官能ビニル系単量体としては、例えば、ラジカル重合性の単量体とカチオン重合性の単量体が挙げられる。ラジカル重合性の単官能ビニル系単量体としては、例えば、アルキル（メタ）アクリレート（メチル（メタ）アクリレート、エチル（メタ）アクリレート、ブチル（メタ）アクリレート、ヘキシル（メタ）アクリレート、ドデシル（メタ）アクリレート、2-エチルヘキシル（メタ）アクリレート、ラウリル（メタ）アクリレート、ステアリル（メタ）アクリレート等）、ベンジル（メタ）アクリレート、フェノキシエチル（メタ）アクリレート、シクロヘキシル（メタ）アクリレート、ポリエチレングリコール（メタ）アクリレート、ポリプロピレングリコール（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、N,N-ジメチルアミノエチル（メタ）アクリレート、アリル（メタ）アクリレート、エトキシエチル（メタ）アクリレート、メトキシエチル（メタ）アクリレート、スチレン、メチルスチレン、クロロメチルスチレン、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、N-ビニルピロリドン、N,N-ジメチルアクリルアミド、トリス（トリメチルシロキシシリル）プロピルビニルカルバメート、（トリメトキシシロキシ）シリルプロピルメタクリレート、（3-メタクリロイロキシ-2-ヒドロキシプロピロイロキシ）プロピルビス（トリメトキシシロキシ）メチルシラン、メ

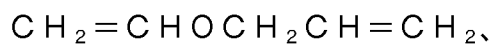
チルジ（トリメチルシロキシ）シリルプロピルグリセロールメタクリレート等が挙げられる。カチオン重合性の単官能ビニル系単量体としては、例えば、アルキルビニルエーテル（シクロヘキシルメチルビニルエーテル、イソブチルビニルエーテル、シクロヘキシルビニルエーテル、エチルビニルエーテル等）、4-ヒドロキシブチルビニルエーテル等が挙げられる。

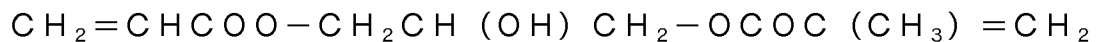
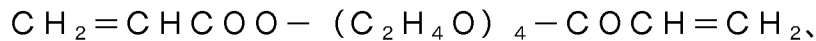
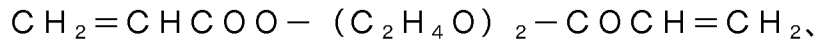
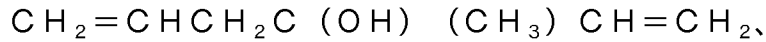
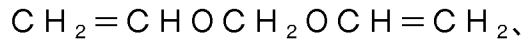
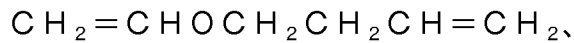
[0060] また、単官能ビニル系単量体としては、以下の化合物も挙げられる。



[0061] 2官能ビニル系単量体としては、例えば、ジエン（ノルボルナジエン、ブタジエン、1,4-ペンタジエン等）、ビスフェノールAジ（メタ）アクリル酸グリシジル、プロポキシ化エトキシ化ビスフェノールAジ（メタ）アクリレート、9,9-ビス[4-(2-(メタ)アクリロイルオキシエトキシ)フェニル]フルオレン、エトキシ化ビスフェノールAジ（メタ）アクリレート、9,9-ビス[4-(2-(メタ)アクリロイルオキシエトキシ)フェニル]フルオレン、プロポキシ化ビスフェノールAジ（メタ）アクリレート、トリシクロデカンジメタノールジ（メタ）アクリレート、1,10-デカンジオールジ（メタ）アクリレート、1,6-ヘキサジオールジ（メタ）アクリレート、1,9-ノナンジオールジ（メタ）アクリレート、1,3-ブタンジオールジアクリレート、ジプロピレングリコールジ（メタ）アクリレート、トリプロピレングリコールジ（メタ）アクリレート、エチレングリコールジ（メタ）アクリレート、ポリエチレングリコールジ（メタ）アクリレート等が挙げられる。

[0062] また、2官能ビニル系単量体としては、以下の化合物も挙げられる。





等。

[0063] 多官能ビニル系単量体としては、例えば、エトキシ化イソシアヌル酸トリ(メタ)アクリレート、 ϵ -カプロラクトン変性トリス-(2-(メタ)アクリロキシエチル)イソシアヌレート、ペンタエリスリトールトリ(メタ)アクリレート、トリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレート、ジトリメチロールプロパンテトラ(メタ)アクリレート、エトキシ化ペンタエリスリトールテトラ(メタ)アクリレート、ペンタエリスリトールテトラ(メタ)アクリレート、ジペンタエリスリトールポリ(メタ)アクリレート、ジペンタエリスリトールヘキサ(メタ)アクリレート等が挙げられる。

[0064] ビニル系単量体は、反応性が高い点から、ラジカル重合性であることが好ましい。ビニル系単量体は、架橋後の耐溶剤性が高いという点で、2官能ビニル系単量体または多官能ビニル系単量体が好ましく、硬化収縮が少ないという点で、2官能ビニル系単量体または重合性官能基数が6以下の多官能ビニル系単量体が特に好ましい。等が挙げられる。

[0065] ビニル系単量体としては、タンパク質非吸着性と形状安定性を両立させやすい点から、アルキル(メタ)アクリレート、ビスフェノールAジ(メタ)アクリル酸グリシジル、トリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレート、またはポリエチレングリコールジ(メタ)アクリレートが好ましく、アルキル(メタ)アクリレート、ビスフェノールAジ(メタ)アクリル酸グリシジル、またはトリメチロールプロパントリ(メタ)アクリレートがより好ま

しい。ビニル系単量体としては、1種を単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

[0066] 環状エーテル系単量体としては、含フッ素重合体（A）が硬化物の表面近傍に偏析しやすく、タンパク質非吸着性が発現されやすい点から、分子内にフッ素原子を有しない環状エーテル系単量体が好ましい。なお、環状エーテル系単量体として、分子内にフッ素原子を有するビニル系単量体を使用してもよい。

[0067] 環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数は、優れたタンパク質非吸着性と形状安定性を両立させやすい点から、1～20が好ましく、1～10がより好ましく、2～6が特に好ましい。

環状エーテル系単量体の分子量は、優れたタンパク質非吸着性と形状安定性を両立させやすい点から、50～50,000が好ましく、100～10,000がより好ましく、100～5,000が特に好ましい。

[0068] 環状エーテル系単量体としては、重合性官能基を1つ有する単官能環状エーテル系単量体、重合性官能基を2つ有する環状エーテル系単量体、および重合性官能基を3つ以上有する環状エーテル系単量体が挙げられる。

単官能環状エーテル系単量体としては、例えば、エチレンオキシド、プロピレンオキシド、1,3-ブチレンオキシド、エチルグリシジルエーテル、プロピルグリシジルエーテル、ブチルグリシジルエーテル、3-エチル-3-ヒドロキシメチルオキシセタン、3-エチル-3-アリルオキシメチルオキシセタン、3-エチル-3-メタリルオキシメチルオキシセタン、テトラヒドロフラン等が挙げられる。

[0069] 2官能環状エーテル系単量体としては、例えば、ビスフェノールAジグリシジルエーテル等が挙げられる。

多官能環状エーテル系単量体としては、例えば、トリス-（2,3-エポキシプロピル）-イソシアヌレート、トリス-（3,4-エポキシブチル）-イソシアヌレート、トリス-（4,5-エポキシペンチル）-イソシアヌレート、トリス-（5,6-エポキシヘキシル）-イソシアヌレート、トリ

ス（グリシジルオキシエチル）イソシアヌレート等が挙げられる。

[0070] 環状エーテル系単量体としては、架橋後の耐溶剤性が高いという点で、2官能環状エーテル系単量体または多官能環状エーテル系単量体が好ましく、硬化収縮が少ないという点で、2官能環状エーテル系単量体または重合性官能基数が6以下の多官能環状エーテル系単量体が特に好ましい。

環状エーテル系単量体としては、タンパク質非吸着性と形状安定性を両立させやすい点から、1, 3-ブチレンオキシド、ブチルグリシジルエーテル、ビスフェノールAジグリシジルエーテル、3-エチル-3-ヒドロキシメチルオキシタンが好ましく、1, 3-ブチレンオキシド、ブチルグリシジルエーテル、ビスフェノールAジグリシジルエーテルがより好ましい。環状エーテル系単量体としては、1種を単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

[0071] 本発明のタンパク質付着防止剤においては、硬化性単量体として、ビニル系単量体のみを含有してもよく、環状エーテル系単量体のみを含有してもよく、ビニル系単量体と環状エーテル系単量体の両方を含有してもよい。本発明のタンパク質付着防止剤においては、硬化性単量体として、ビニル系単量体のみを含有するか、または環状エーテル系単量体のみを含有するかのいずれかが好ましい。

[0072] (重合開始剤)

本発明のタンパク質付着防止剤は、重合開始剤を含むことが好ましく、光重合開始剤を含むことが特に好ましい。光重合開始剤は、光によりラジカル反応またはイオン反応を引き起こすものであり、ラジカル反応を引き起こす光重合開始剤が好ましい。

[0073] 光重合開始剤としては、公知の光重合開始剤を採用できる。具体的には、例えば、アセトフェノン系（アセトフェノン、*p*-*t*-*e*-*r*-*t*-ブチルトリクロロアセトフェノン、クロロアセトフェノン等）、ベンゾイン系（ベンジル、ベンゾイン、ベンゾインメチルエーテル、ベンゾインエチルエーテル等）、ベンゾフェノン系（ベンゾフェノン、ベンゾイル安息香酸、ベンゾイル安

息香酸メチル等)、チオキサントン系(チオキサントン、2-クロロチオキサントン、2-メチルチオキサントン等)、フッ素原子を含有する、(ペルフルオロ(*t e r t*-ブチルペルオキシド)、ペルフルオロベンゾイルペルオキシド等)等が挙げられる。また、 α -アシルオキシムエステル、ベンジル- α -エトキシカルボニル)- α -モノオキシム、アシルホスフィンオキサイド、グリオキシエステル、3-ケトクマリン、2-エチルアンスラキノン、カンファーキノン、テトラメチルチウラムスルフィド、アゾビスイソブチロニトリル、ベンゾイルペルオキシド、ジアルキルペルオキシド、*t e r t*-ブチルペルオキシピバレート等を使用してもよい。光重合開始剤は、1種を単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

[0074] (他の成分)

本発明のタンパク質付着防止剤は、必要に応じて、含フッ素重合体(A)、硬化性単量体(B)、重合開始剤以外の他の成分を含んでもよい。他の成分としては、例えば、光増感剤、レベリング剤等が挙げられる。

[0075] (各成分の割合)

含フッ素重合体(A)の含有量は、タンパク質付着防止剤の総質量に対して、0.01~50.00質量%が好ましく、0.01~10.00質量%がより好ましく、0.1~10.00質量%が特に好ましい。該含有量が前記範囲の下限値以上であれば、物品表面にタンパク質が付着しにくい。該含有量が前記範囲の上限値以下であれば、物品の機械的強度に優れる。

[0076] 硬化性単量体(B)の含有量は、タンパク質付着防止剤の総質量に対して、50.00~99.99質量%が好ましく、90.00~99.98質量%がより好ましく、90.00~99.90質量%が特に好ましい。該含有量が前記範囲の下限値以上であれば、物品の機械的強度に優れる。該含有量が前記範囲の上限値以下であれば、仕込みの組成を反映した物性を得ることができる。

[0077] 本発明のタンパク質付着防止剤が重合開始剤を含む場合、重合開始剤の含有量は、タンパク質付着防止剤の総質量に対して、0.01~5.00質量

%が好ましく、0.01～3.00質量%がより好ましく、0.10～3.00質量%が特に好ましい。前記含有量が前記範囲の下限値以上であれば、硬化が十分に進行する。前記含有量が前記範囲の上限値以下であれば、硬化物の分子量が十分に高くなる。

[0078] (係数 α)

本発明者等がタンパク質付着防止剤の硬化物の形状安定性について検討したところ、下式(1)で表される係数 α がタンパク質付着防止剤の重合収縮の度合いに関係しており、係数 α を小さくすることで重合収縮が小さくなり、硬化物の形状安定性が向上することを見出した。

[0079] 本発明のタンパク質付着防止剤においては、下式(1)で表される係数 α が10以下である。これにより、重合収縮が小さくなるため、得られる硬化物の形状安定性が優れたものとなる。そのため、例えば本発明のタンパク質付着防止剤によってフィルム状の硬化物(以下、「硬化フィルム」ともいう。)を形成する場合は、硬化フィルムが反りにくく、細胞培養容器やプレート等の基材表面に容易に貼り付けることができる。

本発明のタンパク質付着防止剤の係数 α は、フィルム化が容易になる点では、1以上が好ましい。なかでも、該係数 α は1～10が好ましく、5～8がより好ましい。

[0080] [数2]

$$\alpha = \left(\frac{1000}{M_1} \times N_1 \times \frac{W_1}{100} \right) \times 2 + \left(\frac{1000}{M_2} \times N_2 \times \frac{W_2}{100} \right) \dots (1)$$

[0081] ただし、式(1)中、 M_1 はビニル系単量体の分子量であり、 N_1 はビニル系単量体が有する重合性官能基の数であり、 W_1 はタンパク質付着防止剤の総質量に対するビニル系単量体の含有量(質量%)であり、 M_2 は環状エーテル系単量体の分子量であり、 N_2 は環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数であり、 W_2 はタンパク質付着防止剤の総質量に対する環状エーテル系単量体の含有量(質量%)である。

[0082] 本発明のタンパク質付着防止剤が2種以上のビニル系単量体を含有する場

合、 M_1 は各ビニル系単量体の分子量を質量平均した値とし、 N_1 は各ビニル系単量体が有する重合性官能基の数を質量平均した値とし、 W_1 はビニル系単量体の合計含有量とする。同様に、本発明のタンパク質付着防止剤が2種以上の環状エーテル系単量体を含有する場合、 M_2 は各環状エーテル系単量体の分子量を質量平均した値とし、 N_2 は各環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数を質量平均した値とし、 W_2 は環状エーテル系単量体の合計含有量とする。

[0083] (用途)

本発明のタンパク質付着防止剤の用途としては、医療用デバイスが特に有効である。

医療用デバイスの表面にタンパク質が吸着すると、吸着したタンパク質にさらに細胞が接着する。そのため、タンパク質の吸着を抑制することで細胞の接着も抑制できる。このように、本発明のタンパク質付着防止剤は、例えば、細胞の接着を防止するため、すなわち細胞付着防止剤として用いることができる。なお、「細胞」とは、生体を構成する最も基本的な単位であり、細胞膜の内部に細胞質と各種の細胞小器官をもつものを意味する。DNAを内包する核は、細胞内部に含まれても含まれなくてもよい。

[0084] 動物由来の細胞には、生殖細胞（精子、卵子等）、生体を構成する体細胞、幹細胞、前駆細胞、生体から分離された癌細胞、生体から分離され不死化能を獲得して体外で安定して維持される細胞（細胞株）、生体から分離され人為的に遺伝子改変された細胞、生体から分離され人為的に核が交換された細胞等が含まれる。

生体を構成する体細胞には、線維芽細胞、骨髄細胞、Bリンパ球、Tリンパ球、好中球、赤血球、血小板、マクロファージ、単球、骨細胞、骨髄細胞、周皮細胞、樹枝状細胞、ケラチノサイト、脂肪細胞、間葉細胞、上皮細胞、表皮細胞、内皮細胞、血管内皮細胞、肝実質細胞、軟骨細胞、卵丘細胞、神経系細胞、グリア細胞、ニューロン、オリゴデンドロサイト、マイクログリア、星状膠細胞、心臓細胞、食道細胞、筋肉細胞（例えば、平滑筋細胞、

骨格筋細胞)、膵臓β細胞、メラニン細胞、造血前駆細胞、単核細胞等が含まれる。体細胞には、皮膚、腎臓、脾臓、副腎、肝臓、肺、卵巣、膵臓、子宮、胃、結腸、小腸、大腸、膀胱、前立腺、精巣、胸腺、筋肉、結合組織、骨、軟骨、血管組織、血液、心臓、眼、脳、神経組織等の任意の組織から採取される細胞が含まれる。

幹細胞とは、自分自身を複製する能力と他の複数系統の細胞に分化する能力を兼ね備えた細胞であり、胚性幹細胞(ES細胞)、胚性腫瘍細胞、胚性生殖幹細胞、人工多能性幹細胞(iPS細胞)、神経幹細胞、造血幹細胞、間葉系幹細胞、肝幹細胞、膵幹細胞、筋幹細胞、生殖幹細胞、腸幹細胞、癌幹細胞、毛包幹細胞等が含まれる。

前駆細胞とは、前記幹細胞から特定の体細胞または生殖細胞に分化する途中の段階にある細胞である。

癌細胞とは、体細胞から派生して無限の増殖能を獲得した細胞である。

細胞株とは、生体外での人為的な操作により無限の増殖能を獲得した細胞であり、HCT116、Huh7、HEK293(ヒト胎児腎細胞)、HeLa(ヒト子宮頸癌細胞株)、HepG2(ヒト肝癌細胞株)、UT7/TP0(ヒト白血病細胞株)、CHO(チャイニーズハムスター卵巣細胞株)、MDCK、MDBK、BHK、C-33A、HT-29、AE-1、3D9、Ns0/1、Jurkat、NIH3T3、PC12、S2、Sf9、Sf21、High Five、Vero等が含まれる。

[0085] なお、本発明のタンパク質付着防止剤は、船舶、橋梁、海上タンク、港湾施設、海底基地、海底油田掘削設備等の海洋構造物に対して用いてもよい。該海洋構造物に対して本発明のタンパク質付着防止剤を用いることで、該海洋構造物にタンパク質が吸着することが抑制される。その結果、貝類(フジツボ等)、海藻類(アオノリ、アオサ等)等の水生生物が接着することが抑制される。

[0086] 以上説明したように、本発明のタンパク質付着防止剤は、含フッ素重合体(A)と硬化性単量体(B)とを含有する組成物であり、硬化させて硬化物

とすることができる。含フッ素重合体（A）は表面張力が小さいために硬化物の表面近傍に偏析する。これにより、含フッ素重合体（A）が有する基（1）～（3）のいずれか1つ以上が硬化物の表面に配置されることで、優れたタンパク質非吸着性が発現される。

また、本発明のタンパク質付着防止剤では、式（1）で表される係数 α が10以下となるように硬化性単量体（B）の種類および含有量が制御されている。これにより、タンパク質付着防止剤の硬化収縮が小さくなることで、得られる硬化物の形状安定性が優れたものとなる。

[0087] [硬化物]

本発明の硬化物は、本発明のタンパク質付着防止剤を硬化させた硬化物である。硬化物の形状は、特に限定されず、用途に応じて適宜決定でき、例えば、フィルム状が挙げられる。硬化フィルムを細胞培養容器やプレート等の基材の表面に貼り付けることで、それらの表面におけるタンパク質の吸着を抑制することができる。なお、硬化物の形状は、それ自体が細胞培養容器等のデバイス形状になっていてもよい。

本発明の硬化物の表面には、凹凸パターンやラインアンドスペース等の表面微細加工が施されていてもよい。凹凸パターンとしては、例えば、複数のウェルが規則的に形成されたパターン等が挙げられる。

[0088] 本発明の硬化物の製造方法としては、例えば、タンパク質付着防止剤または該タンパク質付着防止剤を含む塗布液を用いて公知の成形方法により成形体を得た後に、光照射により硬化反応を行う方法が挙げられる。成形方法としては、特に限定されず、モールドの押し付け、射出成形、押出成形、3Dプリンタによる成形、キャスト成形等が挙げられる。表面に凹凸パターンを有する硬化フィルムの場合は、後述する製造方法を採用することが好ましい。

[0089] [塗布液]

本発明のタンパク質付着防止剤が常温（20～25℃）で液体の場合には、タンパク質付着防止剤をそのまま塗布液として使用できる。本発明のタン

パク質付着防止剤の粘度が常温で十分に高くない場合には、これに溶媒を加えて塗布液としてもよい。

溶媒としては、不含フッ素溶媒、含フッ素溶媒が挙げられる。不含フッ素溶媒としては、アルコール系溶媒、含ハロゲン系溶媒等が挙げられる。溶媒の具体例としては、例えば、エタノール、メタノール、アセトン、クロロホルム、アサヒクリンAK225、AC6000（旭硝子社登録商標）等が挙げられる。溶媒としては、1種を単独で使用してもよく、2種以上を併用してもよい。

[0090] 溶媒を使用する場合、塗布液中のタンパク質付着防止剤の濃度は、0.001～10.00質量%が好ましく、0.01～5.00質量%が特に好ましい。該濃度が前記範囲であれば、塗布液を均一に塗布することができ、均一なフィルムを形成できる。

[0091] [硬化物の製造方法]

本発明の硬化物の製造方法は、典型的には、表面に凹凸パターンを有する硬化フィルムを製造する方法である。本発明の硬化物の製造方法では、タンパク質付着防止剤を含む塗布液で形成された塗膜に、モールドの表面に形成された凹凸面が押し付けられた状態で光照射し、前記塗膜を硬化させて硬化フィルムを得る。これにより、モールドの凹凸面に相補的な形状の凹凸パターンが表面に転写された硬化フィルムが得られる。

[0092] 以下、本発明の製造方法の一例を図1に基づいて説明する。図1では、基材シート、塗膜などが、それらの模式的断面図で示される。

図1(A)に示すように、基材シート10上に塗布液を塗布して塗膜20を形成する。次いで、図1(B)に示すように、塗膜20にモールド30の凹凸面32を押し付けた状態で光照射し、塗膜20を硬化させる。硬化後、基材シート10とモールド30を取り除くことで、図1(C)に示すように、硬化フィルム22が得られる。得られる硬化フィルム22の表面には、モールド30の凹凸面32と相補的な形状の凹凸パターン22aが形成される。硬化フィルムの厚さは、1.0 μ m～5.0mmが好ましく、1.0 μ m

～1.0 mmが特に好ましい。

[0093] 塗布液の塗布方法としては、公知の湿式塗布法を採用でき、例えば、刷毛、ローラー、ディッピング、スプレー、ロールコーター、ダイコーター、アプリケーション、スピンコーター等の塗装装置を用いて行う方法が挙げられる。塗膜の厚さは、1.0 μm～5.0 mmが好ましく、1.0 μm～1.0 mmが特に好ましい。

光照射方法としては、公知の方法を採用できる。

[0094] 以上説明した本発明の硬化物の製造方法によれば、優れたタンパク質非吸着性に加えて優れた形状安定性を有し、反りが抑制された硬化フィルムが得られる。

また、本発明の硬化物の製造方法では、タンパク質付着防止剤の体積収縮が小さいため、モールドの凹凸面の転写精度が高い。そのため、硬化物表面に複数の微細なウェルを形成する場合等の表面微細加工であっても、従来のレーザー加工よりも、寸法および形状が高精度に制御された凹凸パターンを形成できる。特に、本発明によって得た、表面に口径および深さが均一な微細なウェルを形成した硬化フィルムを用いれば、各ウェルにおいて培養される細胞の大きさが均一になる点で好ましい。

[0095] [物品]

本発明の物品は、表面の少なくとも一部に本発明のタンパク質付着防止剤の硬化物を有する。これにより、物品表面にタンパク質が吸着したり、細胞が接着したりすることを抑制できる。本発明の物品は、医療用デバイスであることが好ましい。

[0096] 医療用デバイスの具体例としては、例えば、医薬品、医薬部外品、医療用器具等が挙げられる。医療用器具としては、特に限定されず、細胞培養容器、細胞培養シート、細胞捕捉フィルター、バイアル、プラスチックコートバイアル、シリンジ、プラスチックコートシリンジ、アンプル、プラスチックコートアンプル、カートリッジ、ボトル、プラスチックコートボトル、パウチ、ポンプ、噴霧器、栓、プランジャー、キャップ、蓋、針、ステント、カ

テーテル、インプラント、コンタクトレンズ、マイクロ流路チップ、ドラッグデリバリーシステム材、人工血管、人工臓器、血液透析膜、ガードワイヤー、血液フィルター、血液保存パック、内視鏡、バイオチップ、糖鎖合成機器、成形補助材、包装材等が挙げられる。なかでも、細胞培養容器、細胞培養シート、細胞捕捉フィルター、マイクロ流路チップに好ましく用いられる。本発明の物品を細胞培養容器や細胞培養シートとすれば、優れた細胞増殖能が得られ、より効率的な大量細胞培養が可能になるため、再生医療分野において好適に使用できる。

[0097] 本発明の物品は、基材と、前記基材上に設けられた、本発明のタンパク質付着防止剤の硬化物からなる被覆層とを備えることが好ましい。このような態様の物品の具体例としては、例えば、図2および図3に例示した医療用デバイス1が挙げられる。医療用デバイス1は、細胞培養容器の一つであるシャーレである。医療用デバイス1は、基材2と、基材2上に形成された被覆層3、とを備える。

[0098] 基材2は、平面視形状が円形状の底面部4と、底面部4の周縁から全周にわたって立ち上がる側面部5とを備え、上方が開放された容器形状になっている。

被覆層3は、本発明のタンパク質付着防止剤の硬化物からなり、基材2の底面部4の上面に形成されている。この例の被覆層3の表面には、凹凸パターン3aが形成されている。被覆層3は、例えば、前記の製造方法で得た硬化フィルム22を基材2の底面部4の上面に貼り付けることで形成できる。

[0099] また、基材と、基材上に設けられた被覆層とを備える物品としては、図4に例示した医療用デバイス6も挙げられる。医療用デバイス6は、マイクロ流路チップである。医療用デバイス6は、平板状の基材7と、基材7上に形成された被覆層8、とを備える。

被覆層8の表面には、凹部からなる、流路等の接液部9が形成されている。被覆層8は、例えば、接液部9に相補的な形状の凸部が設けられた凹凸面を備えるモールドを用い、塗布液で形成された塗膜に該凹凸面を押し付けて

硬化させて得た硬化フィルムを、基材7の上面に貼り付けることで形成できる。

[0100] 物品における基材を構成する材料は、特に限定されず、ポリエチレンテレフタレート、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリプロピレン、テトラフルオロエチレン-エチレン共重合体（E T F E）等の樹脂や、ガラスが挙げられる。一般的に、材料コスト、加工コストの観点からは樹脂が好ましい。一方、高精度な分析に用いる等の用途については、材料自体の透明性が高く、蛍光が少なく、化学的に安定で、剛性に優れるガラスが望ましい。

[0101] 被覆層の厚さは、100nm～10,000μmが好ましく、100nm～1,000μmが特に好ましい。被覆層の厚さが前記下限値以上であれば、タンパク質が吸着しにくい。被覆層の厚さが前記上限値以下であれば、被覆層がデバイスを構成する基材の表面に密着しやすい。

[0102] 被覆層と基材とを接着する方法は、特に限定されず、被覆層と基材の双方に対して十分な接着力を発揮するものを適宜使用でき、例えば、シアノアクリレート系接着剤、シリコーン変性アクリル接着剤、エポキシ変性シリコーン接着剤等が挙げられる。例えば、基材を形成する材料としてポリスチレンを使用する場合、シアノアクリレート系接着剤を使用する。

[0103] 以上説明した本発明の物品は、優れたタンパク質非吸着性を有しており、また被覆層の形状安定性が優れているため剥離等の不具合が起きにくい。

なお、本発明の物品は、基材と被覆層を備えるものには限定されず、本発明のタンパク質付着防止剤の硬化物のみからなるものであってもよい。

実施例

[0104] 以下、実施例によって本発明を具体的に説明するが、本発明は以下の記載によっては限定されない。例1～5、10～14は実施例であり、例6～9、15～17は比較例である。

[0105] [評価方法]

(共重合体組成)

非重合性含フッ素重合体（A）の20mgをクロロホルムに溶かし、¹H-

NMRにより共重合体組成を求めた。

[0106] (フッ素原子含有率 Q_F)

非重合性含フッ素重合体(A)のフッ素原子含有率 Q_F は、 $^1\text{H-NMR}$ 、イオンクロマトグラフィー、元素分析による測定から N_F と M_A を算出し、式： $Q_F = [19 \times N_F / M_A] \times 100$ を用いて求めた。

[0107] (ガラス転移温度(T_g))

非重合性含フッ素重合体(A)のガラス転移温度は、DSC(TAインストゥメント社製)で $10^\circ\text{C}/\text{分}$ の速度で $-30^\circ\text{C} \sim 200^\circ\text{C}$ まで昇降温させて測定した。降温時の2サイクル目のゴム状態からガラス状態へ変化する温度をガラス転移温度とした。

[0108] (分子量)

非重合性含フッ素重合体の数平均分子量(M_n)、質量平均分子量(M_w)および分子量分布(M_w/M_n)は、テトラヒドロフランを溶媒とするGPC装置(HLC8220、東ソー社製)を用いて測定した。

[0109] (タンパク質非吸着性)

以下の(1)～(7)の手順によって求めた。

(1) 発色液、タンパク質溶液の準備

発色液は、ペルオキシダーゼ発色液(3, 3', 5, 5'-テトラメチルベンジジン(TMBZ)、KPL社製)50mLとTMB Peroxidase Substrate(KPL社製)50mLとを混合したものを使用した。

タンパク質溶液として、タンパク質(POD-goat anti mouse IgG、Biorad社)をリン酸緩衝溶液(D-PBS、Sigma社製)で16,000倍に希釈したものを使用した。

(2) 硬化物の作製

各例で得たタンパク質付着防止用組成物1.0gにエタノールを99.0g加えて塗布液とした。ポリメチルメタクリレート(PMMA)のシート上に前記塗布液を塗布して厚み $10.0\mu\text{m}$ の塗膜を形成した。次いで、モー

ルドの表面に形成された微細な凹凸からなる凹凸面を前記塗膜に押し付け、その状態で窒素雰囲気下にて $3,000\text{ mJ}/\text{cm}^2$ の条件でUV照射を行い、表面に複数の微細なウェルが形成された硬化フィルムを得た。

[0110] (3) タンパク質吸着

硬化フィルムにおける3ウェルに、タンパク質溶液の2 mLを分注し(1ウェル毎に2 mLを使用)、室温で1時間放置した。

ブランクとして、タンパク質溶液を96ウェルマイクロプレートにおける3ウェルに、 $2\ \mu\text{L}$ 分注(1ウェル毎に $2\ \mu\text{L}$ を使用)した。

(4) ウェル洗浄

次いで、硬化フィルムにおけるタンパク質溶液を分注した各ウェルを、界面活性剤(Tween 20、和光純薬社製)を0.05質量%含ませたリン酸緩衝溶液(D-PBS、Sigma社製)の4 mLで4回洗浄した(1ウェル毎に4 mLを使用)。

[0111] (5) 発色液分注

次いで、洗浄を終えた硬化フィルムの各ウェルに、発色液の2 mLを分注し(1ウェル毎に2 mLを使用)、7分間発色反応を行った。2 N硫酸の1 mLを加えることで(1ウェル毎に1 mLを使用)発色反応を停止させた。

ブランクは、96ウェルマイクロプレートに、発色液の $100\ \mu\text{L}$ を分注し(1ウェル毎に $100\ \mu\text{L}$ を使用)、7分間発色反応を行い、2 N硫酸の $50\ \mu\text{L}$ を加えることで(1ウェル毎に $50\ \mu\text{L}$ を使用)発色反応を停止させた。

(6) 吸光度測定準備

次いで、硬化フィルムの各ウェルから $150\ \mu\text{L}$ の液を取り、96ウェルマイクロプレートに移した。

[0112] (7) 吸光度測定およびタンパク質吸着率W

吸光度は、MTP-810 Lab (コロナ電気社製)により 450 nm の吸光度を測定した。ここで、ブランクの吸光度($N=3$)の平均値を A_0 とした。硬化フィルムの3ウェルから96ウェルマイクロプレートに移動させた

液の吸光度を A_1 とした。

各吸光度 A_1 についてタンパク質吸着率 P_1 (%) を下式により求め、タンパク質吸着率 P はその平均値とした。

$$P_1 = (A_1 / (A_0 \times (100 / \text{ブランクのタンパク質溶液の分注量})) \times 100 \\ = (A_1 / (A_0 \times (100 / 2 \mu\text{L}))) \times 100$$

(8) 評価基準

タンパク質非吸着性の評価は、下記の基準に従って行った。

○ (良好) : タンパク質吸着率 P が 0.2% 以下。

× (不良) : タンパク質吸着率 P が 0.2% を超える。

[0113] (細胞毒性評価)

上記の (タンパク質非吸着性) の手順の「(2) 硬化物の作製」で得た各例の硬化フィルムから直径 14 mm の円形状試験片を 24 個作製した。この試験片を 24 ウェルマイクロプレートの各ウェルに 1 個ずつ静置し、各ウェルに 0.5 mL の 10% FBS・EMEM の培地を入れ、一晚浸漬させた培地を抽出し、これを各例の試験サンプル培養液とした。なお、10% FBS・EMEM とは、FBS (Fetal Bovine Serum: ウシ胎児血清) が 10% 添加されており、5% 炭酸ガス下で平衡するように設定されている E-MEM (Earle-Minimum Essential Medium) 培地を意味する。

一方、ミエローマ細胞を 100 cells/mL になるように 10% FBS・EMEM の培地で調整し、これを 24 ウェルマイクロプレートの各ウェルに 0.5 mL/ウェルで播種し、インキュベーターにて 4 時間培養した。その後、各培地を全量抜き取り、ミエローマ細胞だけの状態にした各ウェルに対して、上記各例の試験サンプル培養液を各 0.5 mL 添加し、1 日間培養を行った。この培養におけるミエローマ細胞の増殖率の定量化測定をアラマーブルーアッセイで行った。

上記各例の試験サンプル培養液の代わりに、ミエローマ細胞を 10% FBS・EMEM) の培地のみで同条件で培養した例 (コントロール) を 100

%としたときの細胞毒性の評価を下記の基準で示した。

○（良好）：細胞増殖率が80%以上。 ×（不良）：細胞増殖率が80%未満。

[0114]（形状安定性）

各例で得たタンパク質付着防止用組成物1.0gにエタノールを99.0g加えて塗布液とした。縦5cm×横5cm×厚み300 μ mのPMMAシートの一方向の表面全体に、前記塗布液を塗布して厚み10 μ mの塗膜を形成した。次いで、窒素雰囲気下にて3,000mJ/cm²の条件でUV照射を行い、前記塗膜を硬化させた。硬化後のシートを、硬化膜が上に向くように平面上に置き、反り量を測定した。反り量は、硬化後のシートの周縁における平面から最も離れた部分と平面との距離（mm）とした。形状安定性の評価は下記の基準で行った。

○（良好）：反り量が1mm以下。 ×（不良）：反り量が1mmを超える。

[0115] [使用原料]

本実施例に使用した原料を以下に示す。

（含フッ素重合体（A）の製造に用いた単量体）

C6FA：CH₂=CHCOO（CH₂）₂（CF₂）₅CF₃。

2-EHA：2-エチルヘキシルアクリレート（CH₂=CHCOOCH₂CH（C₂H₅）CH₂CH₂CH₂CH₃）。

PEG9A：ポリエチレングリコールモノアクリレート（EO数（平均）：9）（CH₂=CHCOO（C₂H₄O）₉H）。

MPC：2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン（CH₂=C（CH₃）COO（（CH₂）₂OPO⁻（CH₂）₂N⁺（CH₃）₃）。

[0116]（硬化性単量体（B））

単量体（B-11）：メチルメタクリレート（重合性官能基数N₁：1、分子量M₁：100）。

単量体（B-12）：ヘキシルメタクリレート（重合性官能基数N₁：1、

分子量 M_1 : 170)。

単量体 (B-13) : ドデシルメタクリレート (重合性官能基数 N_1 : 1、分子量 M_1 : 254)。

単量体 (B-14) : ビスフェノールAジメタクリル酸グリシジル (重合性官能基数 N_1 : 2、分子量 M_1 : 513)。

単量体 (B-21) : 1, 2-ブチレンオキシド (重合性官能基数 N_2 : 1、分子量 M_2 : 72)。

単量体 (B-22) : ブチルグリシジルエーテル (重合性官能基数 N_2 : 1、分子量 M_2 : 130)。

単量体 (B-23) : ビスフェノールAジグリシジルエーテル (重合性官能基数 N_2 : 2、分子量 M_2 : 340)。

[0117] (重合開始剤)

V-601 : 商品名「V-601」 (油溶性アゾ重合開始剤、和光純薬社製)。

IC907 : 商品名「IRGACURE 907」 (光重合開始剤、BASF社製)。

TTHFP : トリーp-トリルスルホニウムヘキサフルオロホスファート (光重合開始剤、東京化成工業社製)。

AIBN : アゾビスイソブチロニトリル (光重合開始剤、東京化成工業社製)。

[0118] [製造例1]

100mLの耐圧ガラス瓶に、2-EHAの40g、PEG9Aの40g、V-601の0.66g、およびm-キシレンヘキサフルオリド (セントラル硝子社製、以下、「m-XHF」とも記す。)の49.8gを仕込み、密閉させた後、70℃で16時間加熱し反応液とした。この反応液にC6FAの20g、m-XHFの40g、およびV-601の0.48gを仕込み、密閉させた後、70℃で16時間加熱し、含フッ素重合体 (A-1) を得た。

得られた含フッ素重合体 (A-1) の共重合組成を求めたところ、PEG 9A単位とC6FA単位と2-EHA単位とをモル比24:14:62 (質量比40:20:40) で有することを確認した。また、含フッ素重合体 (A-1) の数平均分子量 (M_n) は17,000であり、質量平均分子量 (M_w) は40,000であり、分子量分布 (質量平均分子量 (M_w) / 数平均分子量 (M_n)) は2.3であり、フッ素原子含有率 Q_F は11.8質量%であり、ガラス転移温度は10°Cであった。

[0119] [製造例2]

MPCの0.886g (3.0mmol) とC6FMAの3.025g (7.0mmol) とを300mLの3つ口フラスコに秤取し、重合開始剤としてAIBNの0.391gと、重合溶媒としてエタノールの15.6gを加え溶液とした。C6FMAとMPCとの仕込みモル比をC6FMA/MPC=70/30、溶液中の単量体の合計濃度を20質量%、開始剤濃度を1質量%とした。

フラスコ内にこの溶液を入れ十分にアルゴン置換した後に密封し、16時間、75°Cに加温することにより重合反応を行った。反応液を氷冷した後、ジエチルエーテルに滴下することにより重合体を沈殿させた。得られた重合体を十分にジエチルエーテルで洗浄した後、減圧乾燥して白色粉末状の含フッ素重合体 (A-2) を得た。

得られた含フッ素重合体 (A-2) の共重合組成を求めたところ、C6FMA単位/MPC単位=44/56 (モル比) であった。含フッ素重合体 (A-2) のフッ素原子含有率 Q_F は、30.6質量%であり、ガラス転移温度は117°Cであった。

[0120] [例1]

硬化性単量体 (B) として単量体 (B-12)、光重合開始剤としてI-907、および含フッ素重合体 (A-1) を、それらの質量比が77:3:20となるように混合してタンパク質付着防止剤を調製した。

[0121] [例2~17]

組成を表 1 及び表 2 に示すように変更した以外は、例 1 と同様にしてタンパク質付着防止剤を調製した。

[0122] 各例のタンパク質付着防止剤の組成および評価結果を表 1 に示す。

[0123]

[表1]

種類		例1	例2	例3	例4	例5	例6	例7	例8	例9
合フッ素重合体(A)	フッ素原子含有率Q _F [質量%]	A-1	A-1	A-1	A-1	A-1	A-1	A-1	A-1	A-1
	含有量 [質量%]	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8	11.8
	種類	20	10	10	10	10	10	10	-	10
	重合性官能基数N ₁	B-12	B-13	B-14	-	-	B-11	B-12	B-13	-
硬化性単量体(B)	分子量M ₁ [g/mol]	1	1	2	-	-	1	1	1	-
	含有量W ₁ [質量%]	170	254	513	-	-	100	170	254	-
	種類	77	87	87	-	-	87	87	97	-
	重合性官能基数N ₂	-	-	-	B-22	B-23	-	-	-	B-21
環状エーテル系単量体	分子量M ₂ [g/mol]	-	-	-	1	2	-	-	-	1
	含有量W ₂ [質量%]	-	-	-	130	340	-	-	-	72
	種類	-	-	-	87	87	-	-	-	87
	含有量 [質量%]	IC907	IC907	IC907	TTHFP	TTHFP	IC907	IC907	IC907	TTHFP
光重合開始剤	含有量 [質量%]	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	重合収縮係数α	9.06	6.86	6.78	6.69	1.28	17.40	10.24	7.64	12.08
タンパク質非吸着性	タンパク質吸着率P [%]	0.05	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.8	0.1
	評価	○	○	○	○	○	○	○	x	○
形状安定性	反り量 [mm]	0.91	0.69	0.68	0.67	0.13	1.75	1.03	0.77	1.22
	評価	○	○	○	○	○	x	x	○	x
細胞毒性	細胞増殖率 [%]	17	98	173				98	173	
	評価	x	○	○				○	○	○

[0124] [表2]

		例10	例11	例12	例13	例14	例15	例16	例17
含フッ素重合体(A)	種類	A-2	A-2	A-2	A-2	A-2	A-2	A-2	A-2
	フッ素原子含有率 Q_F [質量%]	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6	30.6
	含有量 [質量%]	20	10	10	10	10	10	10	10
	種類	B-12	B-13	B-14	-	-	B-11	B-12	-
	重合性官能基数 N_1	1	1	2	-	-	1	1	-
	分子量 M_1 [g/mol]	170	254	513	-	-	100	170	-
	含有量 W_1 [質量%]	77	87	87	-	-	87	87	-
	種類	-	-	-	B-22	B-23	-	-	B-21
	重合性官能基数 N_2	-	-	-	1	2	-	-	1
	分子量 M_2 [g/mol]	-	-	-	130	340	-	-	72
含有量 W_2 [質量%]	-	-	-	87	87	-	-	87	
光重合開始剤	種類	IC907	IC907	IC907	TTHFP	TTHFP	IC907	IC907	TTHFP
	含有量 [質量%]	3	3	3	3	3	3	3	3
重合収縮係数 α		9.06	6.86	6.78	6.69	1.28	17.40	10.24	12.08
タンパク質非吸着性	タンパク質吸着率P [%]	0.03	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	評価	○	○	○	○	○	○	○	○
形状安定性	反り量 [mm]	0.91	0.69	0.68	0.67	0.13	1.75	1.03	1.22
	評価	○	○	○	○	○	x	x	x
細胞毒性	細胞増殖率 [%]	17	98	173	-	-	-	98	-
	評価	x	○	○	-	-	-	○	-

表1、2において、空欄は未測定を示し、「-」は添加なしを示す。

[0125] 表1及び表2に示すように、含フッ素重合体(A)と硬化性単量体(B)

とを含有し、係数 α が10以下である例1～5、10～14のタンパク質付着防止剤では、優れたタンパク質非吸着性が得られ、また硬化物であるシートの反り量も小さく形状安定性も優れていた。一方、係数 α が10を超える例6、7、9、15～17のタンパク質付着防止剤では、硬化物であるシートの反り量が大きく形状安定性が劣っていた。また、含フッ素重合体(A)を含まない例8では、十分なタンパク質非吸着性が得られなかった。

[0126] なお、2016年5月27日に出願された日本特許出願2016-106136号の明細書、特許請求の範囲、図面、及び要約書の全内容をここに引用し、本発明の明細書の開示として、取り入れるものである。

符号の説明

[0127] 1、6：医療用デバイス、2、7：基材、3、8：被覆層、3a：凹凸パターン、9：接液部、10：基材シート、2：塗膜、22：硬化フィルム、22a：凹凸パターン、30：モールド、32：凹凸面。

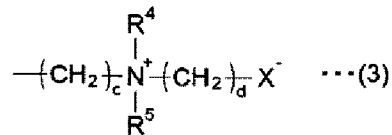
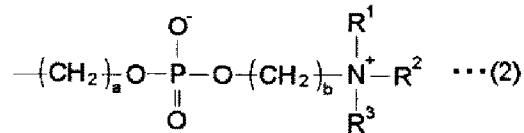
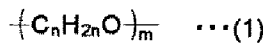
請求の範囲

[請求項1] 下式(1)で表される基、下式(2)で表される基および下式(3)で表される基からなる群から選ばれる少なくとも1種の基を有し、フッ素原子含有率 Q_F が5～60質量%である非重合性含フッ素重合体と、

ビニル系単量体および環状エーテル系単量体からなる群から選ばれる少なくとも1種の硬化性単量体と、を含有し、かつ、

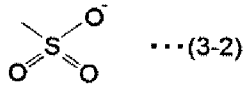
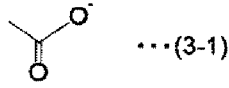
下式(1)で表される係数 α が10以下であることを特徴とするタンパク質付着防止剤。

[化1]



(ただし、前記式(1)～(3)中、 n は1～10の整数であり、 m は前記式(1)で表される基が前記非重合性含フッ素重合体において側鎖に含まれる場合は1～100の整数であり、主鎖に含まれる場合は5～300であり、 R^1 ～ R^3 はそれぞれ独立に炭素数1～5のアルキル基であり、 a は1～5の整数であり、 b は1～5の整数であり、 R^4 および R^5 はそれぞれ独立に炭素数1～5のアルキル基であり、 X^- は下式(3-1)で表される基または下式(3-2)で表される基であり、 c は1～20の整数であり、 d は1～5の整数である。)

[化2]



[数1]

$$\alpha = \left(\frac{1000}{M_1} \times N_1 \times \frac{W_1}{100} \right) \times 2 + \left(\frac{1000}{M_2} \times N_2 \times \frac{W_2}{100} \right) \quad \dots(1)$$

(ただし、前記式(1)中、 M_1 は前記ビニル系単量体の分子量であり、 N_1 は前記ビニル系単量体が有する重合性官能基の数であり、 W_1 はタンパク質付着防止剤の総質量に対する前記ビニル系単量体の含有量(質量%)であり、 M_2 は前記環状エーテル系単量体の分子量であり、 N_2 は前記環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数であり、 W_2 はタンパク質付着防止剤の総質量に対する前記環状エーテル系単量体の含有量(質量%)である。)

[請求項2] 前記非重合性含フッ素重合体の含有量が、タンパク質付着防止剤の総質量に対して、0.01～50.00質量%である、請求項1に記載のタンパク質付着防止剤。

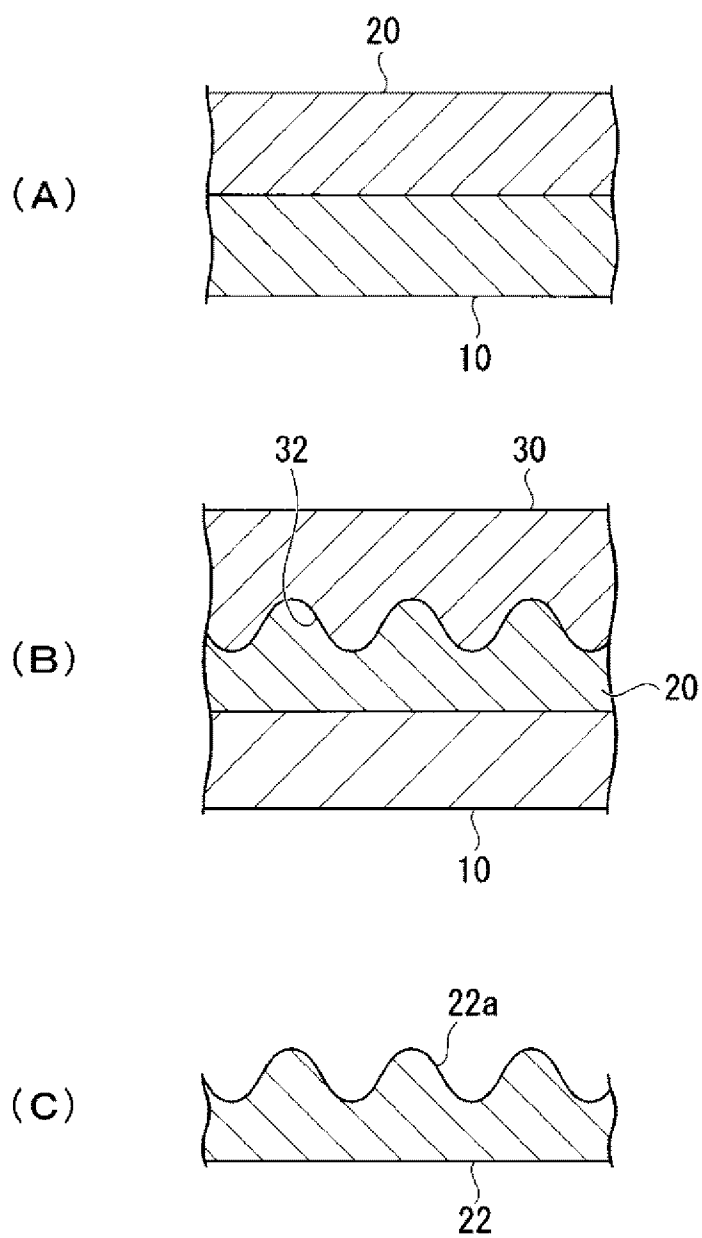
[請求項3] 前記硬化性単量体の含有量が、タンパク質付着防止剤の総質量に対して、50.00～99.99質量%である、請求項1または2に記載のタンパク質付着防止剤。

[請求項4] さらに、光によりラジカル反応またはイオン反応を引き起こす光重合開始剤を含有する、請求項1～3のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤。

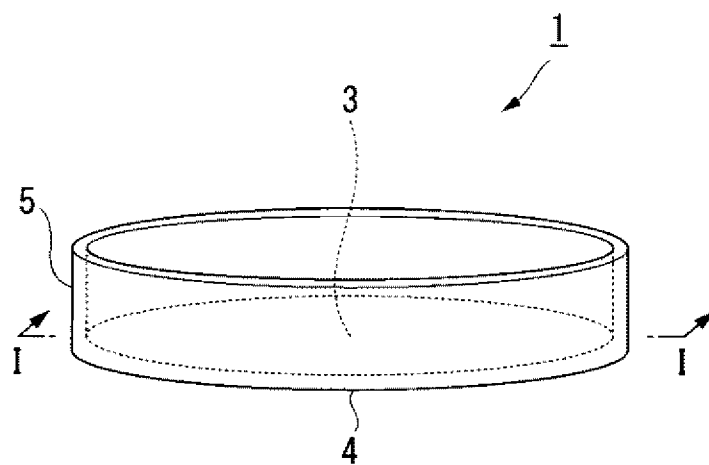
[請求項5] 前記光重合開始剤の含有量が、タンパク質付着防止剤の総質量に対して、0.01～5.00質量%である、請求項4に記載のタンパク質付着防止剤。

- [請求項6] 前記硬化性単量体として前記ビニル系単量体が含有され、前記ビニル系単量体が有する重合性官能基の数が1～20である、請求項1～5のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤。
- [請求項7] 前記硬化性単量体として前記ビニル系単量体が含有され、前記ビニル系単量体の分子量が100～100,000である、請求項1～6のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤。
- [請求項8] 前記硬化性単量体として前記環状エーテル系単量体が含有され、前記環状エーテル系単量体が有する重合性官能基の数が1～20である、請求項1～5のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤。
- [請求項9] 前記硬化性単量体として前記環状エーテル系単量体が含有され、前記環状エーテル系単量体の分子量が50～50,000である、請求項1～5および8のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤。
- [請求項10] 請求項1～9のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤の硬化物。
- [請求項11] 表面に凹凸パターンが形成されている、請求項10に記載の硬化物。
- [請求項12] 請求項1～9のいずれか一項に記載のタンパク質付着防止剤を含む塗布液で形成された塗膜に、モールドの表面に形成された凹凸面が押し付けられた状態で光照射し、前記塗膜を硬化させてフィルム状の硬化物を得る、硬化物の製造方法。
- [請求項13] 表面の少なくとも一部に請求項10または11に記載の硬化物を有する、物品。
- [請求項14] 基材と、前記基材上に設けられた前記硬化物からなる被覆層とを備える、請求項13に記載の物品。
- [請求項15] 医療用デバイスである、請求項13または14に記載の物品。

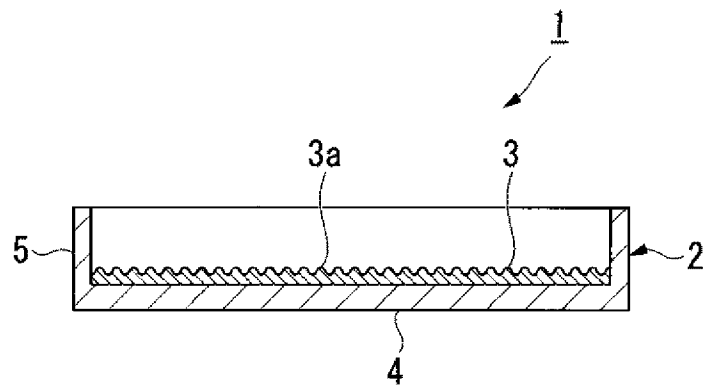
[図1]



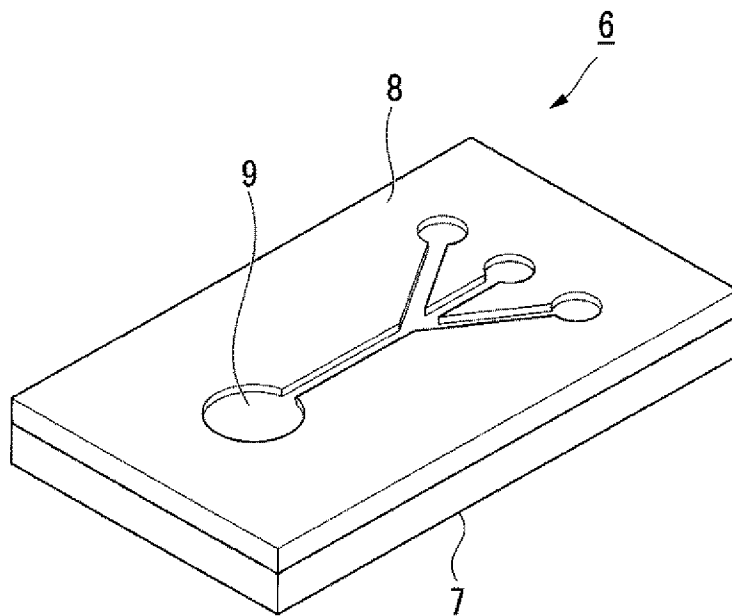
[図2]



[図3]



[図4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2017/019594

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
C09D4/00(2006.01)i, A61L27/14(2006.01)i, A61L29/04(2006.01)i, A61L31/04(2006.01)i, C08F2/44(2006.01)i, C09D5/16(2006.01)i, C09D127/12(2006.01)i, C09K3/00(2006.01)i
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)
C09D1/00-201/10, C09K3/00, A61L27/14, 29/04, 31/04, C08F2/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2017
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2017 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2017

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2016/010147 A1 (Asahi Glass Co., Ltd.), 21 January 2016 (21.01.2016), claims 1, 3, 11, 13, 14; paragraphs [0104], [0105], [0116], [0121], [0122], [0124], [0133], [0134], [0158], [0186]; table 2; examples 1 to 3 (Family: none)	1-15
A	JP 2007-314723 A (NOF Corp.), 06 December 2007 (06.12.2007), claims 1, 2; paragraphs [0046], [0048], [0051], [0052]; tables 1, 2; synthesis example 7; example 5 (Family: none)	1-15

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 11 July 2017 (11.07.17)	Date of mailing of the international search report 25 July 2017 (25.07.17)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer Telephone No.
--	---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2017/019594

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2016/056663 A1 (Daikin Industries, Ltd.), 14 April 2016 (14.04.2016), claims 1, 4 to 6, 9 to 13; paragraphs [0091], [0093]; examples 1 to 9 (Family: none)	1-15
A	WO 2016/002796 A1 (Asahi Glass Co., Ltd.), 07 January 2016 (07.01.2016), claims 1, 2, 11; paragraphs [0143] to [0181] & US 2017/0101497 A1 claims 1, 2, 11; paragraphs [0314] to [0409]	1-15
A	JP 2016-026520 A (Asahi Glass Co., Ltd.), 18 February 2016 (18.02.2016), claims 1 to 3; paragraphs [0095] to [0112] (Family: none)	1-15
A	WO 2013/051479 A1 (Nissan Chemical Industries, Ltd.), 11 April 2013 (11.04.2013), claims 1, 4; paragraphs [0029] to [0062] (Family: none)	1-15

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. C09D4/00(2006.01)i, A61L27/14(2006.01)i, A61L29/04(2006.01)i, A61L31/04(2006.01)i, C08F2/44(2006.01)i, C09D5/16(2006.01)i, C09D127/12(2006.01)i, C09K3/00(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. C09D1/00-201/10, C09K3/00, A61L27/14, 29/04, 31/04, C08F2/44

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2017年
日本国実用新案登録公報	1996-2017年
日本国登録実用新案公報	1994-2017年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2016/010147 A1（旭硝子株式会社）2016.01.21, 請求項 1, 3, 11, 13, 14, 段落[0104], [0105], [0116], [0121], [0122], [0124], [0133], [0134], [0158], [0186], 表 2, 例 1-3 (ファミリーなし)	1-15
A	JP 2007-314723 A（日油株式会社）2007.12.06, 請求項 1, 2, 段落[0046], [0048], [0051], [0052], 表 1, 2, 合成例 7, 実施例 5 (ファミリーなし)	1-15

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 11.07.2017	国際調査報告の発送日 25.07.2017
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁（ISA/J P） 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 田澤 俊樹 電話番号 03-3581-1101 内線 3480
	4Z 3836

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2016/056663 A1 (ダイキン工業株式会社) 2016. 04. 14, 請求項 1, 4-6, 9-13, 段落[0091], [0093], 実施例 1-9 (ファミリーなし)	1-15
A	WO 2016/002796 A1 (旭硝子株式会社) 2016. 01. 07, 請求項 1, 2, 11, 段落[0143]-[0181] & US 2017/0101497 A1, 請求項 1, 2, 11, 段落[0314]-[0409]	1-15
A	JP 2016-026520 A (旭硝子株式会社) 2016. 02. 18, 請求項 1-3, 段落[0095]-[0112] (ファミリーなし)	1-15
A	WO 2013/051479 A1 (日産化学工業株式会社) 2013. 04. 11, 請求項 1, 4, 段落[0029]-[0062] (ファミリーなし)	1-15