



(10) 申请公布号 CN 117396238 A

(43) 申请公布日 2024.01.12

(21) 申请号 202280038748.3

(22) 申请日 2022.06.27

(30) 优先权数据

2021-108066 2021.06.29 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.11.29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2022/025565 2022.06.27

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/276950 JA 2023.01.05

(71) 申请人 东亚合成株式会社

地址 日本国东京都

申请人 小山义之

(72) 发明人 小山义之 伊藤智子 中村贤一

大内彩歌

(74) 专利代理机构 北京汇思诚业知识产权代理
有限公司 11444

专利代理师 王刚 龚敏

(51) Int.Cl.

A61L 15/24 (2006.01)

权利要求书2页 说明书15页

(54) 发明名称

医疗用处置材料及其制造方法

(57) 摘要

一种医疗用处置材料,其为通过与水分的接触而形成水凝胶的医疗用处置材料,所述医疗用处置材料含有:聚合物(A),其包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元;和聚合物(B),其包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元(其中,不包括聚合物(A)),聚合物(A)和聚合物(B)中的至少一者包含来自与烯键式不饱和单体(ma)和烯键式不饱和单体(mb)不同的烯键式不饱和单体(mc)(其中,不包括具有交联性官能团的烯键式不饱和单体)的结构单元。

1. 一种医疗用处置材料,其特征在于,其通过与水分接触而形成水凝胶,
所述医疗用处置材料包含:

聚合物(A),其包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元;以及

聚合物(B),其包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元,但不包括所述聚合物(A),

所述聚合物(A)及所述聚合物(B)中的至少一者包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,所述烯键式不饱和单体(mc)不同于所述烯键式不饱和单体(ma)及所述烯键式不饱和单体(mb),不包括具有交联性官能团的烯键式不饱和单体。

2. 根据权利要求1所述的医疗用处置材料,其中,所述烯键式不饱和单体(mc)包含具有羧基且分子量超过115的烯键式不饱和单体(mc1)。

3. 根据权利要求2所述的医疗用处置材料,其中,所述烯键式不饱和单体(mc1)为选自丙烯酸二聚体、丙烯酸三聚体、丙烯酸四聚体和 ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯中的至少一种。

4. 根据权利要求1~3中任一项所述的医疗用处置材料,其中,所述烯键式不饱和单体(mc)包含不具有羧基和所述官能团E的烯键式不饱和单体(mc2)。

5. 根据权利要求1~4中任一项所述的医疗用处置材料,其中,所述聚合物(A)包含来自所述烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,

构成所述聚合物(A)的所述烯键式不饱和单体(ma)与所述烯键式不饱和单体(mc)的质量比(ma)/(mc)为99.7/0.3~50/50。

6. 根据权利要求1~5中任一项所述的医疗用处置材料,其中,所述聚合物(A)为交联聚合物。

7. 根据权利要求1~6中任一项所述的医疗用处置材料,其中,所述聚合物(B)具有酰胺基。

8. 根据权利要求1~7中任一项所述的医疗用处置材料,其中,所述聚合物(B)为选自聚乙烯基吡咯烷酮、聚丙烯酰胺和聚甲基丙烯酰胺中的至少一种。

9. 根据权利要求1~8中任一项所述的医疗用处置材料,其中,所述医疗用处置材料具有:使包含所述聚合物(A)及所述聚合物(B)中的一者的聚合物的溶液与包含另一者的聚合物的膜状固态物接触、并将得到的物质干燥而形成的状态,

所述医疗用处置材料在吸收水分时形成水凝胶,且所述水凝胶具有对生物体组织的粘接性。

10. 一种医疗用处置材料的制造方法,其特征在于,所述医疗用处置材料通过与水分接触而形成水凝胶,

所述医疗用处置材料的制造方法包含以下工序:

得到包含聚合物(A)及聚合物(B)中的一者的聚合物的膜状固态物的工序;以及

使包含所述聚合物(A)及所述聚合物(B)中的另一者的聚合物的溶液与所述膜状固态物接触后进行干燥的工序,

所述聚合物(A)是包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的聚合物,

所述聚合物(B)是包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元的聚合物,但不包括所述聚合物(A),

所述聚合物(A)及所述聚合物(B)中的至少一者包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,所述烯键式不饱和单体(mc)不同于所述烯键式不饱和单体(ma)及所述烯键式不饱和单体(mb),不包括具有交联性官能团的烯键式不饱和单体。

医疗用处置材料及其制造方法

技术领域

[0001] [相关申请的相互参照]

本发明主张基于2021年6月29日申请的日本专利申请号2021-108066号的优先权，其整体通过参照并入本说明书中。

本发明涉及一种医疗用处置材料及其制造方法，更详细而言，涉及一种通过与水分的接触而形成水凝胶的医疗用处置材料及其制造方法。

背景技术

[0002] 粘接于生物体组织的水凝胶能够应用于防粘连材料、止血材料、创伤覆盖材料等，以往进行了各种研究(例如，参照专利文献1)。专利文献1中，作为通过聚丙烯酸与聚乙烯基吡咯烷酮的氢键形成水凝胶的医疗用处置材料，提出了水凝胶形成材料。在专利文献1所记载的技术中，使聚丙烯酸和聚乙烯基吡咯烷酮中的任意一种的水溶液预先干燥成膜状，使另一种水溶液与该膜接触后进行干燥，由此，作为水凝胶形成材料，得到能够通过吸收水分而形成水凝胶的干燥状态的膜、海绵。这样得到的膜和海绵具有在伤口、止血部位等这样的湿润的生物体组织上迅速地吸收血液、组织液等水分而溶胀、粘接于生物体组织的功能。

现有技术文献

专利文献

[0003] 专利文献1：日本特开2014-100462号公报

发明内容

发明所要解决的技术问题

[0004] 本发明人等进行了研究，结果发现，专利文献1中记载的水凝胶形成材料在通过与水分接触而溶胀的状态下对生物体组织的粘接性未必充分。因此，在使水凝胶形成材料附着于润湿状态的生物体组织的情况下，担心水凝胶有可能从生物体组织剥落。

[0005] 本发明是鉴于上述情况而完成的，其目的在于提供对生物体组织的粘接性优异的医疗用处置材料。

用于解决技术问题的技术方案

[0006] 本发明人等为了解决上述技术问题进行了深入研究，结果发现，包含特定的含羧基聚合物和能够与该聚合物形成氢键的聚合物的医疗用处置材料对生物体组织显示出高粘接性。具体而言，根据本发明，提供以下的手段。

[0007] [1]一种医疗用处置材料，其为通过与水分的接触而形成水凝胶的医疗用处置材料，上述医疗用处置材料包含：聚合物(A)，其包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元；和聚合物(B)，其包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元(其中，不包括上述聚合物(A))，上述聚合物(A)和上述聚合物(B)中的至少一者包含来自与上述烯键式不饱和单体(ma)和上述烯键式不饱和单体(mb)不同的烯键式不饱和单体(mc)(其中，不包括具有交联性官能团的烯键式不饱和

单体)的结构单元。

[0008] [2]根据上述[1]的医疗用处置材料,其中,上述烯键式不饱和单体(mc)包含具有羧基且分子量超过115的烯键式不饱和单体(mc1)。

[3]根据上述[2]的医疗用处置材料,其中,上述烯键式不饱和单体(mc1)为选自丙烯酸二聚体、丙烯酸三聚体、丙烯酸四聚体和 ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯(日语: ω -カルボキシ-カプロラクトンモノ(メタ)アクリレート)中的至少一种。

[4]根据上述[1]~[3]中任一项的医疗用处置材料,其中,上述烯键式不饱和单体(mc)包含不具有羧基和所述官能团E的烯键式不饱和单体(mc2)。

[0009] [5]根据上述[1]~[4]中任一项的医疗用处置材料,其中,上述聚合物(A)包含来自上述烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,构成上述聚合物(A)的上述烯键式不饱和单体(ma)与上述烯键式不饱和单体(mc)的质量比((ma)/(mc))为99.7/0.3~50/50。

[6]根据上述[1]~[5]中任一项的医疗用处置材料,其中,上述聚合物(A)为交联聚合物。

[7]根据上述[1]~[6]中任一项的医疗用处置材料,其中,上述聚合物(B)具有酰胺基。

[8]根据上述[1]~[7]中任一项的医疗用处置材料,其中,上述聚合物(B)为选自聚乙烯基吡咯烷酮、聚丙烯酰胺和聚甲基丙烯酸酰胺中的至少一种。

[9]根据上述[1]~[8]中任一项的医疗用处置材料,其具有使包含上述聚合物(A)及上述聚合物(B)中的一者的聚合物的膜状固态物与包含另一者的聚合物的溶液接触而成的物质干燥而形成的状态,在吸收水分时形成水凝胶,且上述水凝胶具有对生物体组织的粘接性。

[0010] [10]一种医疗用处置材料的制造方法,其为通过与水分的接触而形成水凝胶的医疗用处置材料的制造方法,上述制造方法包括以下两种工序:得到包含聚合物(A)及聚合物(B)中的一者的聚合物的膜状固态物的工序;和使包含上述聚合物(A)及上述聚合物(B)中的另一者的聚合物的溶液与上述膜状固态物接触后进行干燥的工序,上述聚合物(A)为包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的聚合物,上述聚合物(B)为包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元的聚合物(其中,不包括上述聚合物(A)),上述聚合物(A)及上述聚合物(B)中的至少一者包含来自与上述烯键式不饱和单体(ma)和上述烯键式不饱和单体(mb)不同的烯键式不饱和单体(mc)(其中,不包括具有交联性官能团的烯键式不饱和单体)的结构单元。

发明效果

[0011] 根据本发明,作为形成水凝胶的医疗用处置材料的聚合物成分,将包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的聚合物(A)与包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元的聚合物(B)组合,进而,将聚合物(A)及聚合物(B)中的至少一者制成包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的聚合物,由此能够得到对生物体组织的粘接性优异的医疗用处置材料。

具体实施方式

[0012] 以下,对本发明进行详细说明。需要说明的是,本说明书中的“(甲基)丙烯酸”是指

丙烯酸和/或甲基丙烯酸。“(甲基)丙烯酸酯”是指丙烯酸酯和/或甲基丙烯酸酯。

[0013] 《医疗用处置材料》

本发明的医疗用处置材料是通过与水分接触而形成水凝胶的医疗用处置材料。该医疗用处置材料是能够用于防粘连材料、止血材料、创伤覆盖材料等的水凝胶形成用的物品,例如是膜状、海绵状、片状或粉末状的水凝胶形成材料。本发明的医疗用处置材料含有以下的聚合物(A)和聚合物(B)。

聚合物(A):包含来自具有羧基且分子量为115以下的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的聚合物(A)

聚合物(B):包含来自具有能够与羧基形成氢键的官能团E的烯键式不饱和单体(mb)的结构单元的聚合物(B)(其中,不包括聚合物(A))

另外,本发明的医疗用处置材料所包含的聚合物(A)及聚合物(B)中的至少一者包含来自与烯键式不饱和单体(ma)及烯键式不饱和单体(mb)不同的烯键式不饱和单体(mc)(其中,不包括具有交联性官能团的烯键式不饱和单体)的结构单元。以下,对本发明的医疗用处置材料中所含有的各成分进行说明。

[0014] <聚合物(A)>

(烯键式不饱和单体(ma))

作为构成聚合物(A)的烯键式不饱和单体(ma),可举出(甲基)丙烯酸、巴豆酸、2-乙基丙烯酸等。烯键式不饱和单体(ma)尤其优选(甲基)丙烯酸,从通过与水分的接触而能够形成对生物体组织的粘接性更高的水凝胶的方面考虑,更优选丙烯酸。

[0015] 在聚合物(A)中,来自烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的含量相对于构成聚合物(A)的全部结构单元,优选40质量%以上、更优选50质量%以上、进一步优选60质量%以上、更进一步优选70质量%以上、特别优选80质量%以上。另外,来自烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的含量相对于构成聚合物(A)的全部结构单元,优选99.9质量%以下,更优选99.7质量%以下,进一步优选99.5质量%以下。来自聚合物(A)中的烯键式不饱和单体(ma)的结构单元为上述范围时,在能够得到对生物体组织的粘接性更高的水凝胶的方面是优选的。需要说明的是,构成聚合物(A)的烯键式不饱和单体(ma)可以仅为一种,也可以为两种以上。

[0016] (烯键式不饱和单体(mc))

聚合物(A)优选与烯键式不饱和单体(ma)一起、包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元。通过聚合物(A)进一步包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,能够提高对生物体组织的粘接性。

[0017] 烯键式不饱和单体(mc)只要是仅具有一个作为参与聚合的基团的烯键式不饱和基团、且能够与烯键式不饱和单体(ma)共聚的单体,就没有特别限定。作为烯键式不饱和单体(mc),可举出具有羧基且分子量超过115的烯键式不饱和单体(以下,也称为“不饱和单体(mc1)”)、以及不具有羧基和官能团E的烯键式不饱和单体(以下,也称为“不饱和单体(mc2)”)。

[0018] • 不饱和单体(mc1)

作为不饱和单体(mc1),可举出马来酸、富马酸、衣康酸、柠康酸、肉桂酸、(甲基)丙烯酸二聚体、(甲基)丙烯酸三聚体、(甲基)丙烯酸四聚体、琥珀酸单(2-(甲基)丙烯酰氧基

乙基)酯、邻苯二甲酸单-2-((甲基)丙烯酰氧基)乙酯、 ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯、4-羧基苯乙烯等。从对生物体组织的粘接性的改善效果高的方面考虑,不饱和单体(mc1)尤其能够优选使用选自丙烯酸二聚体、丙烯酸三聚体、丙烯酸四聚体和 ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯中的至少一种。

[0019] • 不饱和单体(mc2)

作为不饱和单体(mc2),例如可举出(甲基)丙烯酸烷基酯、(甲基)丙烯酸的脂肪族环式酯、(甲基)丙烯酸的芳香族酯、(甲基)丙烯酸烷氧基烷基酯、(甲基)丙烯酸羟基烷基酯、聚亚烷基二醇单(甲基)丙烯酸酯等。

[0020] (甲基)丙烯酸烷基酯从确保聚合物(A)的水溶性的观点出发,优选烷基酯部分(-COOR)中的烷基(R)的碳原子数为1~12的化合物。作为它们的具体例,可举出(甲基)丙烯酸甲酯、(甲基)丙烯酸乙酯、(甲基)丙烯酸异丙酯、(甲基)丙烯酸正丙酯、(甲基)丙烯酸正丁酯、(甲基)丙烯酸异丁酯、(甲基)丙烯酸叔丁酯、(甲基)丙烯酸己酯、(甲基)丙烯酸2-乙基己酯、(甲基)丙烯酸正辛酯、(甲基)丙烯酸异辛酯、(甲基)丙烯酸正壬酯、(甲基)丙烯酸异壬酯、(甲基)丙烯酸癸酯、(甲基)丙烯酸十二烷基酯等。

[0021] 作为(甲基)丙烯酸的脂肪族环式酯的具体例,可举出(甲基)丙烯酸环己酯、(甲基)丙烯酸甲基环己酯、(甲基)丙烯酸叔丁基环己酯、(甲基)丙烯酸环十二烷基酯、(甲基)丙烯酸异冰片酯、(甲基)丙烯酸金刚烷酯、(甲基)丙烯酸二环戊烯酯及(甲基)丙烯酸二环戊酯等。作为(甲基)丙烯酸的芳香族酯的具体例,可举出:(甲基)丙烯酸苯酯、(甲基)丙烯酸苜酯、(甲基)丙烯酸苯氧基甲酯、(甲基)丙烯酸2-苯氧基乙酯和(甲基)丙烯酸3-苯氧基丙酯等。

[0022] 作为(甲基)丙烯酸烷氧基烷基酯的具体例,可举出(甲基)丙烯酸甲氧基乙酯、(甲基)丙烯酸乙氧基乙酯、(甲基)丙烯酸正丙氧基乙酯、(甲基)丙烯酸正丁氧基乙酯、(甲基)丙烯酸甲氧基丙酯、(甲基)丙烯酸乙氧基丙酯、(甲基)丙烯酸正丙氧基丙酯、(甲基)丙烯酸正丁氧基丙酯、(甲基)丙烯酸甲氧基丁酯、(甲基)丙烯酸乙氧基丁酯、(甲基)丙烯酸正丙氧基丁酯及(甲基)丙烯酸正丁氧基丁酯等。

[0023] 作为(甲基)丙烯酸羟基烷基酯的具体例,可举出(甲基)丙烯酸2-羟基乙酯、(甲基)丙烯酸2-羟基丙酯、(甲基)丙烯酸3-羟基丙酯、(甲基)丙烯酸2-羟基丁酯、(甲基)丙烯酸3-羟基丁酯、及(甲基)丙烯酸4-羟基丁酯等。作为聚亚烷基二醇单(甲基)丙烯酸酯,可举出聚乙二醇单(甲基)丙烯酸酯、聚丙二醇单(甲基)丙烯酸酯及聚乙二醇-聚丙二醇单(甲基)丙烯酸酯等。

[0024] 上述中,不饱和单体(mc2)优选选自(甲基)丙烯酸烷基酯、(甲基)丙烯酸的脂肪族环式酯、(甲基)丙烯酸的芳香族酯及(甲基)丙烯酸烷氧基烷基酯中的至少一种。其中,从对生物体组织的粘接性的改善效果高的方面考虑,不饱和单体(mc2)优选为(甲基)丙烯酸烷基酯。其中,构成聚合物(A)的(甲基)丙烯酸烷基酯优选烷基(R)的碳原子数为1~8的化合物,更优选1~4的化合物。需要说明的是,构成聚合物(A)的(甲基)丙烯酸烷基酯可以仅为一种,也可以为两种以上。

[0025] 在聚合物(A)包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的情况下,构成聚合物(A)的烯键式不饱和单体(ma)与烯键式不饱和单体(mc)的质量比((ma)/(mc))优选为99.7/0.3~50/50。烯键式不饱和单体(ma)与烯键式不饱和单体(mc)的质量比为上述范围时,在

所得的水凝胶对生物体组织的粘接性的改善效果高的方面是优选的。从这样的观点出发,构成聚合物(A)的烯键式不饱和单体(ma)与烯键式不饱和单体(mc)的质量比更优选为99.7/0.3~60/40,进一步优选为99.5/0.5~70/30,更进一步优选为99.5/0.5~80/20。需要说明的是,构成聚合物(A)的烯键式不饱和单体(mc)可以仅为一种,也可以为两种以上。

[0026] 其中,在使用不饱和单体(mc1)作为烯键式不饱和单体(mc)的情况下,在能够减少聚合物(A)中的烯键式不饱和单体(mc)的导入量的同时(即,增多烯键式不饱和单体(ma)的导入量的同时)充分得到水凝胶对生物体组织的粘接性的改善效果的方面是优选的。

[0027] 聚合物(A)可以是交联聚合物或重均分子量为10万以上的聚合物(以下,也称为“高分子量聚合物(AH)”)。从通过与水分接触的溶胀性及对生物体组织的粘接性更优异的观点出发,作为聚合物(A),交联聚合物及高分子量聚合物(AH)中优选使用交联聚合物。作为交联聚合物的聚合物(A)能够优选在聚合物(B)包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的情况下使用。

[0028] 在聚合物(A)为交联聚合物的情况下,聚合物(A)优选包含来自具有交联性官能团的烯键式不饱和单体(以下也称为“不饱和单体(md)”)的结构单元。不饱和单体(md)所具有的交联性官能团优选为聚合性不饱和基团或能够自交联的官能团。作为不饱和单体(md),具体而言,可举出具有两个以上烯键式不饱和基团的多官能聚合性单体、及具有能够自交联的官能团(例如水解性甲硅烷基等)的自交联性单体等。作为多官能聚合性单体的具体例,可举出多官能(甲基)丙烯酸酯化合物、多官能烯基化合物、具有(甲基)丙烯酰基和烯基这两者的化合物等。其中,从容易得到均匀的交联结构的观点出发,具有交联性官能团的烯键式不饱和单体优选多官能烯基化合物。

[0029] 作为多官能烯基化合物的具体例,可举出三羟甲基丙烷二烯丙基醚、三羟甲基丙烷三烯丙基醚、季戊四醇二烯丙基醚、季戊四醇三烯丙基醚、四烯丙氧基乙烷、聚烯丙基蔗糖等多官能烯丙基醚化合物;邻苯二甲酸二烯丙酯等多官能烯丙基化合物;二乙烯基苯等多官能乙烯基化合物;(甲基)丙烯酸烯丙酯、(甲基)丙烯酸异丙烯酯、(甲基)丙烯酸丁烯酯、(甲基)丙烯酸戊烯酯、(甲基)丙烯酸2-(2-乙氧基乙氧基)乙酯等含烯基的(甲基)丙烯酸化合物等。作为多官能烯基化合物,其中,特别优选在分子内具有多个烯丙基醚基的多官能烯丙基醚化合物。

[0030] 另外,作为自交联性单体的具体例,可举出含水解性甲硅烷基的乙烯基单体等。作为含水解性甲硅烷基的乙烯基单体,例如可举出乙烯基三甲氧基硅烷、乙烯基三乙氧基硅烷、乙烯基甲基二甲氧基硅烷、乙烯基二甲基甲氧基硅烷等乙烯基硅烷类;(甲基)丙烯酸三甲氧基硅基丙基酯、(甲基)丙烯酸三乙氧基硅基丙基酯、(甲基)丙烯酸甲基二甲氧基硅基丙酯等含甲硅烷基的(甲基)丙烯酸酯类;三甲氧基硅基丙基乙烯基醚、三甲氧基硅基十一烷酸乙烯基酯等。

[0031] 在聚合物(A)包含来自不饱和单体(md)的结构单元的情况下,该结构单元的量相对于构成聚合物(A)的全部结构单元,优选0.01质量%以上,更优选0.1质量%以上。另外,相对于构成聚合物(A)的全部结构单元,聚合物(A)中所含有的来自不饱和单体(md)的结构单元的量优选5质量%以下,更优选2质量%以下,进一步优选1质量%以下。需要说明的是,构成聚合物(A)的不饱和单体(md)可以仅为一种,也可以为两种以上。

[0032] 在使用交联聚合物作为聚合物(A)的情况下,作为交联聚合物,也能够使用市售

品。作为这样的市售品,例如,以商品名表示,可举出Junron(注册商标,日文原文:ジュンロン)PW-120、Junron PW-121、Junron PW-312S(以上,东亚合成公司制造)、Carbopol(注册商标)934P NF、Carbopol 981、Carbopol Ultrez10、Carbopol Ultrez30(以上,Lubrizol公司制造)等。

[0033] 在使用高分子量聚合物(AH)作为聚合物(A)的情况下,高分子量聚合物(AH)优选为不具有结构单元(mc1)的聚合物。高分子量聚合物(AH)的重均分子量(Mw)没有特别限定,就确保力学强度及增稠效果的观点而言,优选为 5×10^5 以上,更优选为 1×10^6 以上,进一步优选为 1.8×10^6 以上。另外,就处理性的观点而言,高分子量聚合物(AH)的Mw优选为 1×10^7 以下,更优选为 8×10^6 以下,进一步优选为 5×10^6 以下。需要说明的是,高分子量聚合物(AH)的分子量是将羧基通过三甲基硅基重氮甲烷进行甲基化处理后,通过凝胶渗透色谱(GPC)使用四氢呋喃洗脱液测定的聚苯乙烯换算值。

[0034] <聚合物(B)>

聚合物(B)只要是具有能够与聚合物(A)所具有的羧基形成氢键的官能团E、且与聚合物(A)不同的聚合物,就没有特别限定。作为官能团E,例如可举出酰胺基、氰基、羰基、氨基、羟基等。聚合物(B)所具有的官能团E可为一种,也可为两种以上。

[0035] 在通过聚合物(A)所具有的羧基与官能团E的氢键的形成而能够得到水溶胀性优异的水凝胶形成材料的方面,官能团E中优选酰胺基和/或羟基,特别优选酰胺基。

[0036] 具有酰胺基的聚合物(B)优选能够通过使用具有酰胺基的烯键式不饱和单体作为烯键式不饱和单体(mb)进行聚合来制造。作为具有酰胺基的烯键式不饱和单体,例如可举出(甲基)丙烯酰胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯酰胺、N,N-二甲基氨基丙基(甲基)丙烯酰胺、N-甲基(甲基)丙烯酰胺、N-乙基-2-吡咯烷酮、1-乙基-4-甲基-2-吡咯烷酮等。

[0037] 作为具有羟基的聚合物(B),可举出聚乙二醇(作为市售品,例如日油公司制造的Macrogol 4000、Macrogol 6000及Macrogol 20000)、聚氧乙烯氢化蓖麻油(作为市售品,例如BASF公司制造的Cremophor RH40、日光化学公司制造的HCO-40及HCO-60)、聚氧乙烯聚氧丙二醇(作为市售品,例如ADEKA公司制造的Pluronic(注册商标)F68)、聚乙烯醇等。其中,具有羟基的聚合物(B)优选聚乙二醇。

[0038] 聚合物(B)中,来自具有官能团E的烯键式不饱和单体的结构单元的含量相对于构成聚合物(B)的全部结构单元优选为70质量%以上,更优选为80质量%以上,进一步优选为90质量%以上,更进一步优选为97质量%以上。

[0039] 作为聚合物(B),能够优选使用交联聚合物、或重均分子量为1万以上的聚合物(以下也称为“高分子量聚合物(BH)”),能够更优选使用高分子量聚合物(BH)。

[0040] 从得到通过与水分的接触而形成溶胀性高的水凝胶的医疗用处置材料的观点考虑,聚合物(B)优选为选自聚乙烯基吡咯烷酮、聚丙烯酰胺及聚甲基丙烯酰胺中的至少一种,从构成单体的聚合性优异、聚合物(B)的制造容易的观点出发,更优选为选自聚乙烯基吡咯烷酮及聚丙烯酰胺中的至少一种。

[0041] 聚合物(B)可以与烯键式不饱和单体(mb)一起、进一步包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元。通过聚合物(B)进一步包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,从能够提高对生物体组织的粘接性的观点考虑是优选的。作为烯键式不饱和单体(mc)的具体例,可举出与聚合物(A)的说明中例示出的单体相同的例子。

[0042] 在聚合物(B)包含烯键式不饱和单体(mc)的情况下,构成聚合物(B)的烯键式不饱和单体(mb)与烯键式不饱和单体(mc)的质量比((mb)/(mc))优选为99.7/0.3~50/50。烯键式不饱和单体(mb)与烯键式不饱和单体(mc)的质量比为上述范围时,在所得水凝胶的对生物体组织的粘接性的改善效果高的方面是优选的。构成聚合物(B)的烯键式不饱和单体(mb)与烯键式不饱和单体(mc)的质量比更优选为99.7/0.3~60/40,进一步优选为99.5/0.5~70/30,更进一步优选为99.5/0.5~80/20。需要说明的是,构成聚合物(B)的烯键式不饱和单体(mc)可以仅为一种,也可以为两种以上。需要说明的是,考虑到烯键式不饱和单体(mb)与烯键式不饱和单体(mc)的共聚性低,则优选聚合物(A)包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元。

[0043] 作为聚合物(B)的聚乙烯基吡咯烷酮典型的是包含N-乙烯基-2-吡咯烷酮的聚合物,可以进一步包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元。另外,在不损害本发明的效果的范围内,作为聚合物(B)的聚乙烯基吡咯烷酮可以包含来自与N-乙烯基-2-吡咯烷酮和烯键式不饱和单体(mc)不同的单体(例如不饱和单体(md))的结构单元。在聚乙烯基吡咯烷酮中,来自与N-乙烯基-2-吡咯烷酮和烯键式不饱和单体(mc)不同的单体的结构单元的含量相对于构成聚乙烯基吡咯烷酮的全部结构单元,优选3质量%以下,更优选1质量%以下。

[0044] 另外,同样地,聚丙烯酰胺典型的是包含丙烯酰胺的聚合物,可以进一步包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元。另外,在不损害本发明的效果的范围内,作为聚合物(B)的聚丙烯酰胺可以包含来自与丙烯酰胺和烯键式不饱和单体(mc)不同的单体(例如不饱和单体(md))的结构单元。在聚丙烯酰胺中,来自与丙烯酰胺和烯键式不饱和单体(mc)不同的单体的结构单元的含量相对于构成聚丙烯酰胺的全部结构单元,优选3质量%以下,更优选1质量%以下。

[0045] 聚甲基丙烯酸酰胺典型的是包含甲基丙烯酸酰胺的聚合物,可以进一步包含来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元。另外,在不损害本发明的效果的范围内,作为聚合物(B)的聚甲基丙烯酸酰胺可以包含来自与甲基丙烯酸和烯键式不饱和单体(mc)不同的单体(例如不饱和单体(md))的结构单元。在聚甲基丙烯酸酰胺中,来自与甲基丙烯酸和烯键式不饱和单体(mc)不同的单体的结构单元的含量相对于构成聚甲基丙烯酸酰胺的全部结构单元,优选3质量%以下,更优选1质量%以下。

[0046] 在使用高分子量聚合物(BH)作为聚合物(B)的情况下,高分子量聚合物(BH)的重均分子量(Mw)没有特别限定,从确保力学强度及增稠效果的观点考虑,优选为 1×10^4 以上,更优选为 3×10^4 以上,进一步优选为 5×10^4 以上。此外,从处理性的观点出发,高分子量聚合物(BH)的Mw优选为 1×10^8 以下,更优选为 5×10^7 以下,进一步优选为 3×10^7 以下。需要说明的是,聚合物(B)的分子量为通过GPC测定的聚苯乙烯换算值。

[0047] 从能够形成对生物体组织的粘接性优异的水凝胶、且得到力学强度优异的医疗用处置材料的观点考虑,本发明的医疗用处置材料中所含有的聚合物(A)与聚合物(B)的总量相对于医疗用处置材料的总量优选70质量%以上,更优选80质量%以上,进一步优选90质量%以上,更进一步优选95质量%以上。

[0048] 在本发明的医疗用处置材料中,聚合物(A)及聚合物(B)的含量优选相对于聚合物(A)100质量份,聚合物(B)以20质量份~500质量份的方式进行调整。聚合物(A)及聚合物(B)的含量为上述范围时,力学强度的改善效果高,另外,在能够形成显示对生物体组织优

异的粘接性的水凝胶的方面是优选的。从这种观点来看,聚合物(A)及聚合物(B)的含量更优选为相对于聚合物(A)100质量份,聚合物(B)成为30质量份~400质量份的量,进一步优选为成为50质量份~300质量份的量。

[0049] 需要说明的是,用于制造聚合物(A)及聚合物(B)的聚合方法没有特别限制。聚合物(A)及聚合物(B)例如能够通过采用溶液聚合法、悬浮聚合法、乳液聚合法、本体聚合等公知的自由基聚合方法将单体聚合而得到。在利用溶液聚合法的情况下,例如将有机溶剂和单体投入反应器中,添加聚合引发剂(例如偶氮化合物),加热至40°C~250°C进行聚合,由此可以得到目标聚合物。

[0050] 作为本发明的医疗用处置材料中所含有的聚合物(A)与聚合物(B)的组合,可举出以下的方式。

(1) 聚合物(A)为包含来自烯键式不饱和单体(ma)的结构单元和来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的聚合物,聚合物(B)为包含来自烯键式不饱和单体(mb)的结构单元的聚合物的方式。

(2) 聚合物(A)为包含来自烯键式不饱和单体(ma)的结构单元的聚合物,聚合物(B)为包含来自烯键式不饱和单体(mb)的结构单元和来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的聚合物的方式。

(3) 聚合物(A)为包含来自烯键式不饱和单体(ma)的结构单元和来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的聚合物,聚合物(B)为包含来自烯键式不饱和单体(mb)的结构单元和来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的聚合物的方式。

[0051] 其中,从得到与生物体组织的粘接力优异的水凝胶形成材料的观点出发,优选上述(1)的方式和上述(3)的方式,从烯键式不饱和单体(ma)和烯键式不饱和单体(mb)的共聚性的观点、以及水凝胶形成材料与生物体组织的粘接力的观点出发,特别优选上述(1)的方式,进一步优选上述(1)的方式中聚合物(B)为高分子量聚合物(BH)的方式。需要说明的是,通过在聚合物(A)和聚合物(B)中的至少一者中导入来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,所得水凝胶的对生物体组织的粘接性提高的理由尚不确定,但推测一个原由是:通过导入来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元,在水存在下,水凝胶形成材料的柔软性提高。

[0052] <其他成分>

本发明的医疗用处置材料中,根据使用目的等,可以进一步含有与聚合物(A)及聚合物(B)不同的成分(以下,也称为“其他成分”)。作为其他成分,例如可举出:抗菌剂、抗炎剂、促凝血剂、抗凝剂、局部麻醉剂、血管收缩剂及血管扩张剂等各种药剂、以及与聚合物(A)及聚合物(B)不同的水溶性聚合物(C)等。作为其他成分,能够含有一种或多种。其他成分的含量可以在不损害本发明的效果的范围内根据各成分适当选择。

[0053] 作为水溶性聚合物(C),可举出通常可用作增稠剂的水溶性聚合物,具体而言,例如可举出多糖类等。作为多糖类,例如可举出羟乙基纤维素、羧甲基纤维素和羟丙基甲基纤维素等纤维素衍生物;透明质酸和硫酸软骨素等粘多糖类;卡拉胶、果胶、刺槐豆胶、瓜尔胶、黄原胶和文莱胶(welan gum)等水溶性天然高分子多糖类、以及它们的盐(例如钠盐)等。其中,水溶性聚合物(C)优选透明质酸或其盐。水溶性聚合物(C)的数均分子量例如为200000以上。需要说明的是,水溶性聚合物(C)的分子量为通过GPC测定的聚苯乙烯换算值。

[0054] 在本发明的医疗用处置材料含有水溶性聚合物(C)的情况下,相对于聚合物(A)及

聚合物(B)的总量100质量份,水溶性聚合物(C)的含量优选设为0.01质量份~50质量份。通过将水溶性聚合物(C)的含量设为上述范围,能够改善水凝胶的保水性。从这样的观点出发,相对于聚合物(A)和聚合物(B)的总量100质量份,水溶性聚合物(C)的含量更优选为0.1质量份以上,进一步优选为0.5质量份以上。另外,关于水溶性聚合物(C)的含量的上限,相对于聚合物(A)及聚合物(B)的总量100质量份,更优选为20质量份以下,进一步优选为15质量份以下。作为水溶性聚合物(C),可以单独使用一种,也可以组合使用两种以上。

[0055] <医疗用处置材料的制造方法>

用于制造本发明的医疗用处置材料的方法没有特别限制,优选使用以下的方法[1]或方法[2]。

方法[1]:使包含聚合物(A)及聚合物(B)中的一者的聚合物的膜状固态物与包含另一者的聚合物的溶液接触后进行干燥的方法

方法[2]:在水溶性高分子(C)的存在下,将含有聚合物(A)的溶液与含有聚合物(B)的溶液混合并干燥的方法

[0056] 此处,如果仅将聚合物(A)的水溶液与聚合物(B)的水溶液混合,则通过聚合物(A)所具有的羧基与聚合物(B)所具有的官能团E的氢键能够非常迅速地形成水凝胶。然而,这样得到的水凝胶在水中的溶解性和膨胀性不充分,并且对生物体组织的粘接性差。与此相对,根据上述方法[1]和方法[2],能够制造显示优异的水溶性和水溶胀性的医疗用处置材料。

[0057] (方法[1])

方法[1]中,首先,制备包含聚合物(A)及聚合物(B)中的一种的聚合物(以下,也称为“第一聚合物”)的膜状固态物。制备膜状固态物时,例如可举出溶液干燥法、热压法等。其中,从能够抑制气泡的产生、能够制作平滑的膜的方面考虑,优选溶液干燥法。在通过溶液干燥法制造膜状固态物的情况下,优选制备将第一聚合物溶解于溶剂而成的聚合物溶液(以下,也称为“第一聚合物溶液”),接着,通过将第一聚合物溶液涂布于支撑体并进行干燥来进行。需要说明的是,构成膜状固态物的第一聚合物可以为聚合物(A),也可以为聚合物(B)。

[0058] 作为溶解第一聚合物的溶剂,除了水以外,还能举出可溶解于水的有机溶剂与水的混合液、及可溶解于水的有机溶剂。作为可溶解于水的有机溶剂,例如可举出甲醇、乙醇、丙酮等。作为溶解第一聚合物的溶剂,其中,优选水、乙醇、或水与乙醇的混合液。第一聚合物溶液中的聚合物浓度没有特别限定,例如为0.01质量%~10质量%,优选为0.1质量%~5质量%。

[0059] 在支撑体上形成膜状固态物的方法没有特别限制,能够采用公知的成膜方法。例如,将第一聚合物溶液涂布于支撑体上,优选进行加热而去除溶剂,由此可在支撑体上形成包含第一聚合物的膜状固态物。在进行加热处理的情况下,其加热温度例如为50℃~120℃,加热时间例如为0.1小时~5小时。另外,加热处理也可以在减压下或送风下实施。形成于支撑体上的膜状固态物的厚度例如为1μm~5000μm。膜状固态物的水分含量例如为10质量%以下。

[0060] 接着,使形成于支撑体上的膜状固态物与将聚合物(A)及聚合物(B)中的与第一聚合物不同的聚合物(以下,也称为“第二聚合物”)溶解于溶剂中而成的聚合物溶液(以下,也

称为“第二聚合物溶液”)接触。作为溶解第二聚合物的溶剂,可举出与作为溶解第一聚合物的溶剂例示出的溶剂相同的溶剂。第二聚合物溶液中的聚合物浓度例如为0.1质量%~30质量%,优选为1质量%~20质量%。

[0061] 使包含第一聚合物的膜状固态物与第二聚合物溶液接触的方法没有特别限制。作为使膜状固态物与聚合物溶液接触的方法,例如可举出在膜状固态物的表面涂布、滴加或喷雾第二聚合物溶液的方法、将膜状固态物浸渍于第二聚合物溶液的方法等。作为优选的一个方式,通过在膜状固态物的表面滴加第二聚合物溶液等,在膜状固态物上形成包含第二聚合物溶液的液体层,静置给定时间(例如10分钟~180分钟)。液体层的厚度没有特别限定,例如为0.1 μm ~50000 μm 。由此,膜状固态物中的第一聚合物逐渐溶解于第二聚合物溶液中,形成水凝胶。

[0062] 在使包含第一聚合物的膜状固态物与第二聚合物溶液接触的情况下,与膜状固态物接触的第二聚合物溶液的量优选以在得到的水凝胶中适度地形成交联结构的方式进行选择。具体而言,优选以相对于聚合物(A)所具有的羧基1摩尔,聚合物(B)所具有的官能团E的摩尔数优选0.1摩尔~10摩尔,更优选0.2摩尔~8摩尔,进一步优选0.5摩尔~2摩尔的方式,调整膜状固态物及第二聚合物溶液的量以及聚合物浓度。

[0063] 作为医疗用处置材料,在得到包含水溶性聚合物(C)的干燥体的情况下,水溶性聚合物(C)可以包含膜状固态物,也可以包含第二聚合物溶液。在第二聚合物溶液包含水溶性聚合物(C)的情况下,可预先将水溶性聚合物(C)配合于第二聚合物溶液中,使包含水溶性聚合物(C)的第二聚合物溶液与膜状固态物接触,或者也可在使膜状固态物与第二聚合物溶液接触后,将水溶性聚合物(C)添加至第二聚合物溶液中。从适当地进行水凝胶的形成的观点考虑,其中,优选第二聚合物溶液包含水溶性聚合物(C),更优选使预先包含水溶性聚合物(C)的第二聚合物溶液与膜状固态物接触。

[0064] 在使包含水溶性聚合物(C)的第二聚合物溶液与膜状固态物接触的情况下,第二聚合物溶液中的水溶性聚合物(C)的含量相对于第二聚合物的100质量份,优选设为0.01质量份~50质量份,更优选设为0.1质量份~20质量份,进一步优选设为0.5质量份~15质量份。

[0065] 然后,通过将得到的水凝胶干燥,得到作为目标物的干燥体。作为干燥水凝胶的方法,没有特别限制,可适当采用公知的干燥处理方法。

[0066] 在利用溶液干燥法使水凝胶干燥的情况下,优选利用冷冻干燥。在冷冻干燥处理中,冷冻温度例如为-70 $^{\circ}\text{C}$ ~-5 $^{\circ}\text{C}$,优选为-60 $^{\circ}\text{C}$ ~-5 $^{\circ}\text{C}$ 。利用冷冻干燥的干燥处理优选在室温减压下进行。冷冻干燥时的压力例如为50Pa以下,优选为20Pa以下,更优选为10Pa以下。需要说明的是,在本说明书中,“干燥”是指除了水分被完全去除的状态以外,还包括在干燥过程中水分残留的状态。通过干燥处理得到的干燥体的水分含量例如为10质量%以下,优选为5质量%以下。在得到的干燥体为膜状的情况下,干燥体的厚度例如为0.1 μm ~50000 μm 。由此,可获得具有如下状态的干燥体,即,使包含聚合物(A)及聚合物(B)中的一者的聚合物的膜状固态物与包含另一者的聚合物的溶液接触而成的物质干燥而形成的状态。

[0067] (方法[2])

在方法[2]中,在水溶性聚合物(C)的存在下,将包含聚合物(A)的溶液与包含聚合物(B)的溶液混合后,将该混合液干燥,由此制造作为医疗用处置材料的干燥体。

[0068] 在包含聚合物(A)的溶液(以下也称为“聚合物溶液A”)、及包含聚合物(B)的溶液(以下也称为“聚合物溶液B”)中,作为溶解聚合物的溶剂,可举出与作为溶解第一聚合物的溶剂例示出的溶剂相同的溶剂。其中,从高效地进行干燥工序的观点出发,优选单独使用水。在聚合物溶液A及聚合物溶液B中,聚合物浓度例如为0.001质量%~5质量%,优选为0.01质量%~1质量%。

[0069] 另外,在聚合物溶液A及聚合物溶液B中,聚合物(A)及聚合物(B)各自的含量优选相对于聚合物(A)100质量份,以聚合物(B)为20质量份~500质量份的方式调整聚合物溶液A及聚合物溶液B的量及浓度。聚合物(A)及聚合物(B)的量更优选为相对于聚合物(A)100质量份,聚合物(B)成为30质量份~400质量份的量,进一步优选为成为50质量份~300质量份的量。

[0070] 作为方法[2]中使用的水溶性聚合物(C),可举出与上述中例示出的水溶性聚合物(C)的具体例同样的水溶性聚合物。其中,能够优选使用透明质酸或其盐。相对于聚合物(A)100质量份,水溶性聚合物(C)的使用量优选设为0.01质量份~50质量份,更优选设为0.1质量份~20质量份,进一步优选设为0.5质量份~15质量份。水溶性聚合物(C)优选作为水溶液而使用。

[0071] 接着,通过对包含由上述得到的聚合物(A)、聚合物(B)和水溶性聚合物(C)的混合液实施干燥处理,能够得到作为目标物的干燥体。干燥处理优选为冷冻干燥。冷冻干燥能够按照常规方法进行。例如,将上述混合液放入模具中进行冷冻,对该成型的冷冻品进行冷冻干燥,由此能够得到具有所期望的形狀的目标物(干燥体)。干燥体的水分含量例如为10质量%以下,优选为5质量%以下。

[0072] <医疗用处置材料的使用方式>

本发明的医疗用处置材料在使用前是干燥状态的固态物(即干燥体),若与水分接触,则吸水而溶胀,由此成为水凝胶(即溶胀体)。本发明的医疗用处置材料是在与水分接触前具有柔软性的干燥体,通过与水分接触而从干燥体变化为溶胀体,由此显示对生物体组织的粘接性。在此,作为水分,包括水、可溶解于水的有机溶剂(乙醇等)、体液(血液、组织液等)以及它们的混合液。另外,本发明的医疗用处置材料不具有生物体吸收性,另外在生理条件下逐渐分解并可溶化,因此安全性高,也能够留置于生物体内。这样的本发明的医疗用处置材料特别适合作为例如防粘连材料、止血材料、创伤覆盖材料等各种医疗用处置材料。

[0073] 本发明的医疗用处置材料的形状没有特别限定,例如能够作为膜状、海绵状、片状和粉末状等使用。另外,本发明的医疗用处置材料可以以保持在支撑体上的状态提供,也可以以包含在膜等包装体中的状态提供。支撑体的形状及材质并无特别限定,例如可举出:织布、无纺布等布料;聚苯乙烯、聚丙烯、聚乙烯等树脂基材等。本发明的医疗用处置材料由于力学强度高且柔软性优异,其中,能够优选用作水凝胶形成用膜或水凝胶形成用海绵。

实施例

[0074] 以下,基于实施例对本发明进行具体说明,但本发明并不限于这些实施例。以下中“份”和“%”在没有特别说明的情况下,分别是指“质量份”和“质量%”。

[0075] <聚合物的制造>

(合成例1:聚合物A的合成)

在内容积1升的四口烧瓶中加入丙烯酸(纯度:99.9质量%以上)85质量份、丙烯酸

二聚体(β -羧乙基丙烯酸酯、SIGMA-ALDRICH公司制造、商品名“丙烯酸2-羧乙酯”)0.26质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份、正己烷200质量份、乙酸乙酯200质量份,将该混合液通过氮气的鼓泡而充分脱气,将混合液的内温升温至60℃,加入2,2'-偶氮二(2,4-二甲基戊腈)0.03质量份,开始聚合。在从聚合引发点开始经过10小时的时刻开始聚合反应液的冷却,在内温降低至25℃后,得到包含聚合物的反应液。将该反应液在减压条件下以100℃进行24小时以上干燥处理,去除挥发成分,由此得到聚合物(以下也称为“聚合物A”)。

[0076] (合成例2:聚合物B的合成)

将单体的加入量设为丙烯酸(纯度:99.9质量%以上)85质量份、丙烯酸二聚体(β -羧乙基丙烯酸酯、SIGMA-ALDRICH公司制造、商品名“丙烯酸2-羧乙酯”)0.86质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份,除此以外,进行与合成例1相同的操作,得到聚合物B。

[0077] (合成例3:聚合物C的合成)

将单体的加入量设为甲基丙烯酸76.5质量份、甲基丙烯酸甲酯8.5质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份,将聚合引发剂的加入量设为2,2'-偶氮二(2,4-二甲基戊腈)0.06质量份,除此以外,进行与合成例1相同的操作,得到聚合物C。

[0078] (合成例4:聚合物D的合成)

将单体的加入量设为甲基丙烯酸68质量份、甲基丙烯酸甲酯17质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份,将聚合引发剂的加入量设为2,2'-偶氮二(2,4-二甲基戊腈)0.06质量份,除此以外,进行与合成例1相同的操作,得到聚合物D。

[0079] (合成例5:聚合物E的合成)

将单体的加入量设为甲基丙烯酸51质量份、甲基丙烯酸甲酯34质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份,将聚合引发剂的加入量设为2,2'-偶氮二(2,4-二甲基戊腈)0.06质量份,除此以外,进行与合成例1相同的操作,得到聚合物E。

[0080] (合成例6:聚合物F的合成)

将单体的加入量设为丙烯酸(纯度:99.9质量%以上)76.5质量份、 ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯($n \approx 2$)(东亚合成公司制造、ARONIX(注册商标)M-5300)8.5质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份,除此以外,进行与合成例1相同的操作,得到聚合物F。

[0081] (合成例7:聚合物G的合成)

在内容积1升的四口烧瓶中加入丙烯酰胺85质量份、丙烯酸正丁酯15质量份、季戊四醇三烯丙基醚0.4质量份、正己烷200质量份、乙酸乙酯200质量份,将该混合液通过氮气的鼓泡而充分脱气,将混合液的内温升温至60℃,加入2,2'-偶氮二(2,4-二甲基戊腈)0.03质量份,开始聚合。在从聚合引发点开始经过10小时的时刻开始聚合反应液的冷却,在内温降低至25℃后,得到包含聚合物的反应液。将该反应液在减压条件下以100℃进行24小时以上干燥处理,去除挥发成分,由此得到聚合物(以下也称为“聚合物G”)。

[0082] <水凝胶形成用海绵的制造>

[实施例1]

在50mm×50mm的聚丙烯的基材上设置具有25mm×7mm的开口部的硅橡胶片(厚度10mm),浇铸1.2%的聚合物A水溶液1.5mL,在70℃干燥20小时,制作聚合物A的膜。接着,在聚合物A的膜表面滴加4.6%的聚乙烯基吡咯烷酮(以下也称为“PVP”)水溶液0.6mL和0.4%的透明质酸钠(以下也称为“HA”)水溶液0.9mL的混合溶液,静置60分钟后,在-50℃冷冻。通

过将冷冻品在室温减压(5Pa)下进行冷冻干燥,从而得到作为医疗用处置材料的水凝胶形成用海绵(大小:25mm×7mm×7mm)。需要说明的是,混合比是聚合物A:PVP:HA=1:1.53:0.2(质量比)。

[0083] [实施例2~9及比较例1]

使原料的种类如表1所记载,除此以外,进行与实施例1相同的操作,得到作为医疗用处置材料的水凝胶形成用海绵。

[0084] <评价方法>

对于实施例1~9及比较例1的水凝胶形成用海绵,测定对生物体组织(皮肤)的粘接力并进行评价。测定方法的详细情况如下所述。将结果示于表1。

- 对生物体组织(皮肤)的粘接力的测定、评价

使用蛋白皮革(protein leather)(IDEATEX JAPAN公司造、蛋白皮革PBZ 13001-BK)作为仿真皮肤,测定水凝胶形成用海绵对蛋白皮革的面粘接强度。首先,使用瞬间粘接剂(东亚合成公司制造,Aronalpha(注册商标)),制作了两根在50mL离心管的盖上粘贴3cm见方的蛋白皮革的离心管。在各个蛋白皮革上用棉棒适量涂布水,将水凝胶形成用海绵夹入其中间后,放置300g的重物,放置1分钟。除去重物1分钟后,使用拉伸试验机,测定在25℃、120mm/min的条件下进行拉伸时产生的最大应力。

[0085] [表1]

	医疗用处置材料			评价
	聚合物 (A)	聚合物 (B)	水溶性聚合物 (C)	对皮肤的粘接力 (N/cm ²)
实施例 1	聚合物 A (AA/丙烯酸二聚体=99.7/0.3wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.0
实施例 2	聚合物 B (AA/丙烯酸二聚体=99.0/1.0wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	4.1
实施例 3	聚合物 C (MAA/MMA=90/10wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	4.2
实施例 4	聚合物 D (MAA/MMA=80/20wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.8
实施例 5	聚合物 E (MAA/MMA=60/40wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.0
实施例 6	聚合物 F (AA/M-5300=90/10wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	3.5
实施例 7	PAA (AA=100wt%)	聚合物 G (AAm/BA=85/15wt%)	HA	3.1
实施例 8	聚合物 B (AA/丙烯酸二聚体=99.0/1.0wt%)	聚合物 G (AAm/BA=85/15wt%)	HA	3.5
实施例 9	聚合物 B (AA/丙烯酸二聚体=99.0/1.0wt%)	PVP (VP=100wt%)		3.7
比较例 1	PAA (AA=100wt%)	PVP (VP=100wt%)	HA	2.5

[0086] 表1中使用的化合物的详细情况如下所示。

- AA: 丙烯酸
- MAA: 甲基丙烯酸
- MMA: 甲基丙烯酸甲酯
- M-5300: ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯 ($n \approx 2$) [东亚合成公司制造、ARONIX (注册商标) M-5300]
- VP: N-乙烯基-2-吡咯烷酮
- AAm: 丙烯酰胺
- BA: 丙烯酸正丁酯
- PAA: 交联聚丙烯酸 [Lubrizol公司制造、Carbopol 934P NF]

- PVP:聚乙烯基吡咯烷酮[BASF公司制造、Kollidon 90F、聚苯乙烯换算重均分子量=32万(二甲基甲酰胺洗脱液)]

- HA:透明质酸钠[Kewpie公司制造、透明质酸(ヒアルロンサン)HA-LQH]

[0087] <评价结果>

由表1的结果可知,聚合物(A)和聚合物(B)中的至少一者具有来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的实施例1~9的水凝胶形成用海绵对皮肤的粘接力高达 $3.0\text{N}/\text{cm}^2$ 以上,使用便利性优异。其中,可知在包含来自分子量超过115的含羧基的烯键式不饱和单体(丙烯酸二聚体、 ω -羧基-己内酯单(甲基)丙烯酸酯)的结构单元作为烯键式不饱和单体(mc)的情况下,即使烯键式不饱和单体(mc)的含量比较少,也能够提高对皮肤的粘接力。另外,根据将实施例4与实施例7进行对比的结果及实施例8的结果,可以说与聚合物(B)相比,在聚合物(A)中导入来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元可进一步提高对皮肤的粘接力。

[0088] 与此相对,在聚合物(A)和聚合物(B)均不具有来自烯键式不饱和单体(mc)的结构单元的情况下,水凝胶对皮肤的粘接力低,粘接性不充分(比较例1)。

[0089] 本发明并不限定于上述的实施方式,在不脱离本发明的主旨的范围内,也包含各种变形例、均等范围内的变形。因此,应当理解,按照上述教导,各种组合、形态、以及包括其中仅一个要素、一个要素以上或一个要素以下的其他组合、形态也落入本发明的范畴、思想范围。