

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4808844号
(P4808844)

(45) 発行日 平成23年11月2日(2011.11.2)

(24) 登録日 平成23年8月26日(2011.8.26)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 L 29/00 (2006.01)	A 6 1 L 29/00 S
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 29/00 R
C O 8 G 18/66 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 P
C O 9 D 139/06 (2006.01)	C O 8 G 18/66 B
C O 9 D 175/00 (2006.01)	C O 9 D 139/06

請求項の数 23 (全 16 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2000-581073 (P2000-581073)	(73) 特許権者	501187815
(86) (22) 出願日	平成11年11月5日(1999.11.5)		スィー. アール. パード インコーポレ イテッド
(65) 公表番号	特表2002-529170 (P2002-529170A)		アメリカ合衆国 07974 ニュージャ ージー州 マーレー ヒル セントラル アヴェニュー 730
(43) 公表日	平成14年9月10日(2002.9.10)	(74) 代理人	100083806
(86) 国際出願番号	PCT/US1999/026155		弁理士 三好 秀和
(87) 国際公開番号	W02000/027897	(74) 代理人	100095500
(87) 国際公開日	平成12年5月18日(2000.5.18)		弁理士 伊藤 正和
審査請求日	平成18年9月11日(2006.9.11)	(74) 代理人	100111235
(31) 優先権主張番号	09/189,240		弁理士 原 裕子
(32) 優先日	平成10年11月10日(1998.11.10)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
前置審査			

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 シラン共重合体コーティング

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) イソシアネート基末端を持つポリウレタン - 尿素プレポリマーを形成するために、1種類以上のポリオールを触媒の存在下で、過剰のポリイソシアネートと反応させるステップと、

(b) ポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体を作成するために、ステップ(a)で形成したプレポリマーを、ポリウレタン - 尿素プレポリマーのイソシアネート基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基を有し、シリコンゴム基質と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ1種類以上の有機官能性シランを反応させるステップと、および

(c) ステップ(b)で形成した共重合体を、アルコールを用いて処理することによって安定させるステップと、を含み、

前記ポリイソシアネートはジシクロヘキシルメタン - 4, 4' - ジイソシアネート(HMDI)を含み、前記有機官能性シランはN - (2 - アミノエチル) - 3 - アミノプロピル - メチルジメトキシシランを含む、

ことを特徴とするポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体の調製プロセス。

【請求項2】

ステップ(a)がさらに溶媒の添加を含むことを特徴とする請求項1に記載のプロセス。

【請求項3】

ステップ (b) が触媒の添加を含み、触媒が、N , N - ジメチルアミノエタノール、N , N - ジメチル - シクロヘキサミン - ビス (2 - ジメチルアミノエチル) エーテル、N - エチルモルホリン、N , N , N ' , N ' , N ' ' - ペンタメチル - ジエチレン - 三級アミン、1 - 2 (ヒドロキシプロピル) イミダゾール、スズオクトエート、ジラウリン酸ジブチルスズ、ジラウリン酸ジオクチルスズ、ジブチルスズメルカプチド、アセトン酸鉄アセチル、鉛オクトエート、およびジリシノール酸ジブチルスズからなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 に記載のプロセス。

【請求項 4】

ポリオールがジオールであることを特徴とする請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 5】

ジオールが、ポリ (アジピン酸エチレン) 、ポリ (アジピン酸ジエチレングリコール) 、ポリカプロラクトンジオール、ポリカプロラクトン - ポリアジピン酸共重合体ジオール、ポリ (エチレン - テレフタレート) ジオール、ポリカーボネートジオール、ポリテトラメチレンエーテルグリコール、ポリエチレングリコール、ポリオキシプロピレンジオールのエチレンオキシド付加物、ポリオキシプロピレントリオールのエチレンオキシド付加物からなる群から選択されることを特徴とする請求項 4 に記載のプロセス。

【請求項 6】

前記ジオールがポリエチレングリコールであって、ポリエチレングリコールが Car b o w a x 1 4 5 0 (登録商標) であることを特徴とする請求項 5 に記載のプロセス。

【請求項 7】

前記ポリイソシアネートは、さらに、4 , 4 ' - ジフェニルメタンジイソシアネートおよびその位置異性体、2 , 4 - および 2 , 6 - トルエンジイソシアネート (T D I) およびその位置異性体、3 , 4 - ジクロロフェニルジイソシアネート、4 , 4 ' - ジフェニルメタンジイソシアネート (M D I) 、1 , 6 - ヘキサメチレンジイソシアネート (H D I) およびその位置異性体、イソホロンジイソシアネート (I P D I) 、およびジイソシアネートの付加物からなる群から選択されるジイソシアネートを含むことを特徴とする請求項 1 に記載のプロセス。

【請求項 8】

(a) イソシアネート基末端を持つポリ尿素プレポリマーを形成するために、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも 2 個の同一または異なる官能基を有し、シリコンゴム基質と反応性である少なくとも 1 個の官能基を持つ 1 種類以上の有機官能性シランを、過剰のポリイソシアネートと反応させるステップと、

(b) ポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体を作成するために、ステップ (a) で形成したポリ尿素プレポリマーを、触媒の存在下で 1 種類以上のポリオールと反応させるステップと、および

(c) ステップ (b) で形成した共重合体を、アルコールを用いて処理することによって安定させるステップと、を含む、

前記ポリイソシアネートはジシクロヘキシルメタン - 4 , 4 ' - ジイソシアネート (H M D I) を含み、前記有機官能性シランは N - (2 - アミノエチル) - 3 - アミノプロピル - メチルジメトキシシランを含む、

ことを特徴とするポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体の調製プロセス。

【請求項 9】

ステップ (a) がさらに溶媒の添加を含むことを特徴とする請求項 8 に記載のプロセス。

【請求項 10】

ステップ (b) がさらに触媒の添加を含み、前記触媒が、N , N - ジメチルアミノエタノール、N , N - ジメチル - シクロヘキサミン - ビス (2 - ジメチルアミノエチル) エーテル、N - エチルモルホリン、N , N , N ' , N ' , N ' ' - ペンタメチル - ジエチレン - 三級アミン、1 - 2 (ヒドロキシプロピル) イミダゾール、スズオクトエート、ジラウリン酸ジブチルスズ、ジラウリン酸ジオクチルスズ、ジブチルスズメルカプチド、アセト

10

20

30

40

50

ン酸鉄アセチル、鉛オクトエート、およびジリシノール酸ジブチルスズからなる群から選択されることを特徴とする請求項 8 に記載のプロセス。

【請求項 1 1】

ポリオールがジオールであることを特徴とする請求項 8 に記載のプロセス。

【請求項 1 2】

ジオールが、ポリ(アジピン酸エチレン)、ポリ(アジピン酸ジエチレングリコール)、ポリカプロラクトンジオール、ポリカプロラクトン-ポリアジピン酸共重合体ジオール、ポリ(エチレン-テレフタレート)ジオール、ポリカーボネートジオール、ポリテトラメチレンエーテルグリコール、ポリエチレングリコール、ポリオキシプロピレンジオールのエチレンオキシド付加物、およびポリオキシプロピレントリオールのエチレンオキシド付加物からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 1 に記載のプロセス。

10

【請求項 1 3】

前記ジオールがポリエチレングリコールであって、ポリエチレングリコールが Carbowax 1450 (登録商標)であることを特徴とする請求項 1 2 に記載のプロセス。

【請求項 1 4】

前記ポリイソシアネートは、さらに、4, 4'-ジフェニルメタンジイソシアネートおよびその位置異性体、2, 4-および2, 6-トルエンジイソシアネート(TDI)およびその位置異性体、3, 4-ジクロロフェニルジイソシアネート、4, 4'-ジフェニルメタンジイソシアネート(MDI)、1, 6-ヘキサメチレンジイソシアネート(HDI)およびその位置異性体、イソホロンジイソシアネート(IPDI)、およびジイソシアネートの付加物からなる群から選択されるジイソシアネートを含むことを特徴とする請求項 8 に記載のプロセス。

20

【請求項 1 5】

ジシクロヘキシルメタン-4, 4'-ジイソシアネート(HMDI)と、N-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピル-メチルジメトキシシランと、Carbowax 1450 (登録商標)を反応させて得られるポリウレタン-尿素-シラン共重合体と、メタノールを含み、N-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピル-メチルジメトキシシラン残基の含有量が、ポリウレタン-尿素-シラン共重合体の7~12重量%である、ことを特徴とする潤滑性コーティング。

【請求項 1 6】

コーティングがさらに親水性ポリマーを含むことを特徴とする請求項 1 5 に記載のコーティング。

30

【請求項 1 7】

親水性ポリマーが、ポリエチレンオキシド(PEO)、ポリエチレングリコール(PEG)、多糖類、ヒアルロン酸およびその塩ならびに誘導体、アルギン酸ナトリウム、硫酸コンドロイチン、セルロース、キチン、キトサン、アガロース、キサンタン、硫酸デルマトン、硫酸ケラチン、エマルサン、ゲラン、カードラン、アミロース、カラゲナン、アミロペクチン、デキストラン、グリコーゲン、デンプン、硫酸ヘパリン、限界デキストリンおよび、合成親水性ポリマー、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(N-ビニル)ピロリドン(PVP)のフラグメントからなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 6 に記載のコーティング。

40

【請求項 1 8】

ポリウレタン-尿素-シラン共重合体とメタノールを含むプライマーコートおよびトップコートからなり、

前記共重合体が、1種類以上のポリイソシアネートと、イソシアネートと反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基を有し、シリコンゴム基質と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ1種類以上の有機官能性シランと、ポリエチレングリコールの反応生成物であって、

前記ポリイソシアネートはジシクロヘキシルメタン-4, 4'-ジイソシアネート(HMDI)を含み、前記有機官能性シランはN-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピ

50

ル - メチルジメトキシシランを含むことを特徴とする潤滑性コーティング。

【請求項 19】

ポリエチレングリコールが Carbowax 1450 (登録商標)であることを特徴とする請求項 18 に記載のコーティング。

【請求項 20】

トップコートが、ポリエチレンオキシドと、多官能性イソシアネートおよびポリオールの反応性混合物の組み合わせであることを特徴とする請求項 18 に記載のコーティング。

【請求項 21】

トップコートが、ポリビニルピロリドンと、多官能性イソシアネートおよびポリオールの反応性混合物の組み合わせであることを特徴とする請求項 18 に記載のコーティング。

【請求項 22】

トップコートが、1種類以上のポリイソシアネートと、イソシアネートと反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基を有し、シリコンゴム基質と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ1種類以上の有機官能性シランと、ポリエチレングリコールの反応生成物であることを特徴とする請求項 18 に記載のコーティング。

【請求項 23】

ポリエチレングリコールが Carbowax 8000 (登録商標)であることを特徴とする請求項 22 に記載のコーティング。

【発明の詳細な説明】

【0001】

発明の分野

本発明は一般に、生体適合性の親水性コーティング、その製造、およびシリコンおよびコーティングが困難な他の材料のコーティングへの使用に関する。さらに詳細には、本発明は、乾燥時には弾性があり、湿潤摩耗耐性である親水性コーティングと、ポリジメチルシロキサン(シリコン)ゴム基質のコーティングとしての使用に関する。

【0002】

発明の背景

医学診療において、開口部や組織を通じて人体内に医療機器を挿入したり、血液や組織に医療機器を接触させたりすることが必要な診断および治療手順が多数ある。このような機器としては、ガイドワイヤ;フォーリー、血管形成、診断およびバルーンカテーテルを含むカテーテル;インプラント機器;コンタクトレンズ;IUD;蠕動ポンプチャンバ;気管内チューブ;胃腸供給チューブ;動静脈シャント;コンドーム;酸素付加器および腎臓膜が挙げられる。患者に対する負傷、刺激作用または炎症を防止し、医療および外科手順を容易するために、これらの医療機器の表面の摩擦係数を低くすることが必要である。

【0003】

当業者では、適度な滑りやすさを備えた医療機器を必要としている。適切なレベルは、器具を患者の湿潤組織に接触した場合に非常に滑りやすいレベルであるが、乾燥時にはあまり滑りがよくないため、医療従事者が取り扱いにくい。そのような医療器具の現在の材料としては、シリコンゴム、テフロン(登録商標)、ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)、ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリウレタン(PU)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ナイロン(登録商標)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、およびガラスが挙げられる。しかしながら、これらの材料は、望ましい程度の滑りやすさを欠いている。

【0004】

さらに望ましい表面特性を備えた医療機器を供給する手法の1つは、既存の材料で作成された器具を各種コーティング組成物で被覆することである。これらのコーティングは、器具にコーティングを噴霧または塗装することによって、または器具をコーティング溶液中に浸漬することによって施せる。コーティングとして採用されている物質の一部は、テフロン(登録商標)、シリコン液、グリセリン、鉱物油、オリーブ油、K-Yゼリーおよびフッ化炭素である。しかしながら、これらの物質は、親水性を欠き、使用期間中に器具表

10

20

30

40

50

面に保持されず、耐久性がない、あるいは潤滑性保持力が不十分であるため、完全に満足できるものではない。

【0005】

親水性ポリマーおよびハイドロゲルコーティングは、当業者に対する改良であり、ポリウレタンやラテックスゴムなどのコーティングを被覆するさらに容易なコーティングを多数施すために上手に使用されてきた。しかしながら、これらのコーティングは、シリコンゴムへの接着性が低いため、機器が湿った場合に洗い落とされる。

【0006】

ガイドワイヤ、カテーテル、インプラント機器、コンタクトレンズ、IUD、蠕動ポンプチャンバ、気管内チューブ、胃腸供給チューブ、動静脈シャント、コンドーム、酸素付加器、腎臓膜などの医療機器の多くは、シリコンゴムまたは、テフロン（登録商標）、ポリエチレンおよびポリプロピレンなどのコーティングしにくい材料から製造される。したがって当業者では、これらおよび同様にコーティングが困難な基質の親水性コーティングが特に必要である。

10

【0007】

以前の既知のコーティングのこのような表面への接着は、このコーティングがシリコンと共有結合を生成しないために困難である。結果として、コーティングは、接着性が低く、耐性は低下し、湿潤摩耗に対する耐性も乏しい。

【0008】

各種ポリマーが医療機器のコーティングとして採用されてきた。これらとしては、ポリエチレンオキッド（PEO）、ポリエチレングリコール（PEG）、ポリビニルピロリドン（PVP）およびポリウレタン（PU）が挙げられる。PEOおよびPEGは、さまざま分子量で市販されている、摩擦を低下させる血液適合性ポリマーである。どちらも他の各種材料と組み合わせて使用され、医療機器の潤滑性コーティングを生成する。例えば、PEOとイソシアネートを含むコーティングが当該分野において既知である（Lambertに対する米国特許第5,459,317号、4,487,808号および4,585,666号；およびFanらに対する米国特許第5,558,900号）。さらに、このようなPEO/イソシアネートコーティングにポリオールを加えて、PEOを捕捉する架橋ポリウレタン（PU）ネットワークを生成してもよい（Eltonに対する米国特許第5,077,352号および5,179,174号）。PEOは高分子量の構造用プラスチックと組み合わされて、摩擦性の低下したコーティングを生成してきた（Rowlandに対する米国特許第5,041,100号）。

20

30

【0009】

これらのコーティングはいずれも、シリコンゴムおよび被覆が困難な他の基質のコーティング用には許容できない。これらのコーティングは基質のシリコン表面と共有結合を生成しないため、接着性と耐久性が低く、基質が濡れていると表面から洗い流されやすい。

【0010】

医療器具のコーティングに用いられている別のポリマーは、ポリビニルピロリドン（PVP）である。PVPは単独で、あるいは他のポリマーと組み合わせてコーティングとして使用される。例えば、ポリビニルピロリドンは、熱活性化フリーラジカル開始剤、UV光活性化フリーラジカル開始剤またはE-光線照射によって基質に結合させることができる（Wong/09246）。そのようなコーティングを使用する不利な点の1つは、E-光線照射が医療機器で使用されている一部の材料に悪影響を与える場合があることである。

40

【0011】

PVPは他のポリマーとともに使用されることがある。このようなコーティングの1つは、PVPとアクリル酸グリシジルより作成される。このコーティングの場合、PVP含有共重合体を基質に共有結合させるために、アクリル酸グリシジルのエポキシ基と反応するアミノ基が、基質表面に存在する必要がある（Nagaochারা、Biomaterials, 419(1990)）。シリコンゴムは遊離アミノ基を全く含んでいないため、

50

この種のコーティングはシリコン基質と共有結合を生成せず、結果として接着性は低くなる。

【0012】

他のコーティングはPVPとポリウレタンの混合物からなる。これらのコーティングは、湿潤時に低摩擦の表面を与える。このようなコーティングの1つは、ポリビニルピロリドン-ポリウレタンインターポリマーである(Micklusらに対する米国特許第4,100,309号および4,119,094号)。別のそのようなコーティングは、ポリビニルピロリドン(PVP)および線形性能ポリウレタンの親水性ブレンドである(Cressyに対する米国特許第4,642,267号)。さらにPVPは、ポリイソシアネートとポリオールをPVP溶液と組み合わせることによって、PUネットワークに組み込むことができる(Eltonに対する米国特許第5,160,790号および5,290,585号)。さらに別のそのようなコーティングは2層、すなわちプライマーとトップコートからなる。プライマーコートは遊離イソシアネート基を含むポリウレタンプレポリマーであるが、トップコートは、PVPと、アクリルアミドなどの活性水素基を持つポリマーとの親水性共重合体である(Winnに対する米国特許第4,373,009号)。

10

【0013】

これらのPVPベースコーティングはいずれも、シリコンゴムおよび被覆が困難な他の基質のコーティング用には許容できない。これらのコーティングは基質のシリコン表面と共有結合を生成しないため、接着性と耐久性が低く、基質が濡れていると表面から洗い流されやすい。

20

【0014】

親水性ポリウレタンは、医療器具のコーティングとして、PVP以外との処方にも使用されている。例えば、従来技術は、水性液相中に分散されたポリイソシアネートおよびポリエーテルのランダム混合物を含む、ポリウレタンハイドロゲルからなるコーティングを開示している(Haradaらに対する米国特許第4,118,354号)。ポリウレタンは、鎖延長親水性熱可塑性ポリウレタンポリマーと、親水性高分子量の各種非ウレタンポリマーを含む組成物で、コーティングとしても使用されている(Karkelleらに対する米国特許第4,990,357号)。ウレタンをシリコンまたはシロキサンエマルジョンと混合することも既知である。その後、基質およびコーティングのカルボキシル基が、多官能性アジリジンなどの架橋剤と結合される(Kiezulasらに対する米国特許第5,026,607号)。

30

【0015】

ウレタンおよび非ウレタンポリマーは相互に、あるいはコーティングされる表面と反応できないため、生じたコーティングは、特にシリコン表面に対する接着性が乏しい。また、シリコン表面は遊離カルボン酸基を含まないため、多官能性アジリジンなどの架橋剤は、既知のコーティングをシリコン基質の表面に共有結合させない。

【0016】

したがって当業者では、乾燥時には滑りやすすくないが、水性液体に接触した場合に滑りやすくなり、シリコンおよび他のコーティングが困難な材料から製造された医療器具に接着する、改良コーティングが非常に必要としている。

40

【0017】

当業者ではまた、潤滑性を保持する耐久性および均一性が改良され、シリコンおよび他のコーティングが困難な材料から製造された医療器具に接着するコーティングも必要としている。

【0018】

当業者ではまた、生体適合性および耐摩耗性であり、湿潤時の摩擦係数が低く、シリコンおよび他のコーティングが困難な材料から製造された医療器具に接着するコーティングも必要としている。

【0019】

当業者ではさらに、シリコンおよび他のコーティングが困難な材料から製造された医療器

50

具のための、簡単および効果的であり、バッチ間で均一性が得られる、潤滑性コーティングを調製するプロセスを必要としている。

【0020】

発明の概要

一般的に言えば、本発明は、生体適合性親水性シラン共重合体、その製造およびポリジメチルシロキサンおよびコーティングが困難な他の基質へのコーティングとしての使用に関する。本発明のコーティングは、耐久性、均一性、およびシリコンや、ポリエチレン、ポリプロピレンなどのコーティングが困難な他の表面などへの接着性の向上など、有利な特性を備えている。本発明のコーティングは、潤滑性を保持し、経時的に過剰に浸出しないため有用である。

10

【0021】

もう少し詳しく述べると、本発明は第1の態様において、1種類以上のポリイソシアネートと、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基を持つ、さらに潤滑性の高いポリマーと、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基とシリコンゴム基質と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ、1種類以上の有機官能性シランから、シラン共重合体を調製する方法を含む。本発明は、上記のプロセスから作成されるシラン共重合体も含む。

【0022】

別の態様において、本発明は、本明細書に記載したシラン共重合体を、ポリシロキサンおよび他のコーティングが困難な基質に使用することを含む。このコーティングは単一層または複数層からなる。1つの好ましい実施形態において、本発明の共重合体は、上にトップコート塗布するプライマーコートとして使用される。別の好ましい実施形態において、このコーティングはカテーテルへの唯一のコーティングとして利用される。また別の好ましい実施形態において、共重合体コーティングは、他の親水性ポリマーを含む、追加成分を含む。また、本発明には、シラン共重合体から作成されたコーティングと、このようなコーティングを含む物品も含まれる。

20

【0023】

したがって、本発明の目的は、乾燥時には滑りにくいが、水性液体との接触時には滑りやすくなる、シリコンおよび他のコーティングが困難な基質への改良コーティングを供給することである。

30

【0024】

本発明の別の目的は、耐久性が向上し、潤滑性を保持する均一性を備えたコーティングを供給することである。

【0025】

さらに、本発明の目的は、シリコンおよび他のコーティングが困難な表面への接着性が向上したコーティングを供給することである。

【0026】

加えて、本発明の目的は、経時的に浸出しないコーティングを供給することである。

【0027】

本発明の目的は、生体適合性であり、耐摩耗性であり、摩擦係数の低いコーティングを供給することである。

40

【0028】

本発明の別の目的は、単一層の潤滑性コーティングを供給することである。

【0029】

本発明のまた別の目的は、プライマーコーティング層と潤滑性トップコートからなる多層コーティングを供給することである。

【0030】

本発明の目的は、ポリウレタン - シラン共重合体を供給することである。

【0031】

本発明のまた別の目的は、ポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体を供給することである。

50

【0032】

本発明のさらなる目的は、簡単および効果的であり、バッチ間で均一性が得られる、潤滑性コーティングを調製するプロセスを供給することである。

【0033】

好ましい実施形態の詳細な説明

ポリマーおよびポリウレタン合成の当業者は、本発明の共重合体コーティングは、多くの異なる形式をとり、多くの異なる方法で作成可能であり、本明細書の好ましい実施形態の開示が本発明の範囲を制限しないことを理解されたい。

【0034】

発明のシラン共重合体の調製

一般に本発明は、シラン共重合体の調製プロセスを含む。もう少し詳しく述べると、本発明は第1の態様において、1種類以上のポリイソシアネートと、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基を持つ、さらに潤滑性の高いポリマーと、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基を有し、シリコンゴム基質と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ1種類以上の有機官能性シランから、シラン共重合体を調製する方法を含む。

【0035】

本発明のプロセスは、多くの変形で実施されてもよい。例えば、本発明のシラン共重合体は、最初にポリイソシアネートと潤滑性ポリマーからプレポリマーを作成し、次に有機官能性シランと反応させて調製することができる。あるいは、本発明のシラン共重合体は、最初にポリイソシアネートとシランからプレポリマーを作成し、次に潤滑性ポリマーと反応させて調製することができる。さらに、本発明のシラン共重合体は、本発明の共重合体を作成するためにポリイソシアネート、潤滑性ポリマーおよびシランを同時に加え、相互に反応させて調製することができる。

【0036】

本発明では上の定義を満足するモノマーはどれを使用してもよいが、便宜上、本発明のプロセスは、ポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体の製造によってさらに説明される。しかしながら、これらの特定の共重合体は単なる好ましい実施形態であり、本発明の範囲を決して制限するものではないことを理解されたい。

【0037】

開示された1つの実施形態では、1種類以上のポリオールを、スズ触媒などの触媒の存在下で、過剰な1種類以上のポリイソシアネートと反応させる。この第1ステップのポリウレタン生成物を次に1種類以上のアミノ官能性アルコキシシランと反応させ、ペンダントアルコキシ基を持つポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体を生成させる。次に、このポリウレタン - 尿素 - シラン共重合体を、アルコール、好ましくはアルコキシ基と水との反応で生成されたアルコールを添加して、溶液内で随意に安定させる。

【0038】

実施形態の好ましい形式では、第1ステップにおいて1種類以上のポリオールを過剰なジイソシアネートと反応させて、イソシアネート冠ポリウレタンプレポリマーを生成させる。このプレポリマーの生成は、過剰なポリイソシアネートを用いると促進できる。言い換えれば、反応混合物中に存在するイソシアネート官能基の数が、反応混合物中に存在するアルコール官能基の数よりも大きい。イソシアネート官能基と、アルコールまたは他のイソシアネート反応性官能基の比が、1 : 1 : 1 ~ 2 : 1であることが好ましい。さらに好ましくは、イソシアネート官能基とアルコール官能基の比は、1 : 5 : 1 ~ 2 : 1であり、最も好ましくは1 : 6 ~ 1 : 8である。

【0039】

ポリオールとポリイソシアネートの反応は、触媒を用いて促進することもできる。適切な触媒の限定しない実施例は、N, N - ジメチルアミノエタノール、N, N - ジメチル - シクロヘキサミン - ビス(2 - ジメチルアミノエチル)エーテル、N - エチルモルホリン、N, N, N', N', N'' - ペンタメチル - ジエチレン - トリアミン、1 - 2 (ヒドロ

10

20

30

40

50

キシプロピル)イミダゾールなどの3級アミン、およびスズ、スズオクトエート、ジラウリン酸ジブチルスズ、ジラウリン酸ジオクチルスズ、ジブチルスズメルカプチド、アセトン酸鉄アセチル、鉛オクトエート、ジリシノール酸ジブチルスズなどの金属触媒である。好ましい触媒はスズである。最も好ましい触媒はジラウリン酸ジオクチルスズである。

【0040】

第2ステップでは、イソシアネート冠ポリウレタン-尿素プレポリマーは有機官能性シランと反応して、ペンダントアルコキシ基を持つポリウレタン-尿素-シラン共重合体を生成する。本発明のプロセスでは、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基シリコンゴム基質と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ、有機官能性シランはどれでも使用できる。反応は、重合を無水有機溶媒中で行うことで促進され得る。シランのシリコン反応性基がアルコキシである場合、随意的第3ステップは、アルコキシ基と水の反応生成物に相当するアルコールのアルコールを添加することによって、ポリウレタン-尿素-シラン共重合体のアルコキシ基を安定させることからなる。

10

【0041】

開示された第2の実施形態において、1種類以上のアミノ官能性アルコキシシランは過剰な1種類以上のポリイソシアネート、好ましくはジイソシアネートと反応する。この第1ステップのポリ尿素生成物は次に、随意的にスズ触媒などの触媒の存在下で1種類以上のポリオールと結合する。触媒を使用した場合、ポリウレタン-尿素-シラン共重合体はペンダントアルコキシ基を持つ。そして、このポリウレタン-尿素-シラン共重合体は随意的に、アルコキシ基と水の反応によって生成されたアルコールに相当するアルコールを添加することによって、ポリウレタン-尿素-シラン共重合体のアルコキシ基が安定される。

20

【0042】

開示された第3の実施形態において、1種類以上のアミノ官能性アルコキシシランは過剰な1種類以上のポリイソシアネート、好ましくはジイソシアネートと、1種類以上のポリオールと、随意的にスズ触媒などの触媒の存在下で反応して、ペンダントアルコキシ基を持つポリウレタン-尿素-シラン共重合体が生成する。そして、このポリウレタン-尿素-シラン共重合体は随意的に、アルコキシ基と水の反応によって生成されたアルコールに相当するアルコールを添加することによって、ポリウレタン-尿素-シラン共重合体のアルコキシ基が安定される。

30

【0043】

本発明でアルコキシシランを使用する場合、得られたポリウレタン-尿素-シラン共重合体は、シリコン表面と反応するが、反応系内に存在する水とも反応する多数の遊離アルコキシ基を含む。アルコキシ基と水との反応は、共重合体からアルコールを切断し、アルコキシ基の代わりにシラノール基を残す。これらのシラノールは、シリコン基質または相互に反応し、後者はコーティング特性に影響を与える共重合体中の架橋を生成する。

【0044】

共重合体および水に含まれるアルコキシ基の反応によって生成されるアルコールを共重合体溶液に添加すると、アルコキシ基と水の反応を抑制することによって、共重合体を安定させるのに有用である。そのようなアルコールの実施例としては、これに限定するわけではないが、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、ブタノール、ヘキサノール、およびオクタノールが挙げられる。使用される特定のアルコールは、アルコキシ基のアルキル位置によって変わる。例えば、メタノールは、メトキシ基を含む共重合体を安定させるのに用いる。アルコールは一般に、重合の終わりに、溶媒組成物全体の5~50%の量、好ましくは10~30%の量を添加する。

40

【0045】

ポリオールは本発明のプロセスで使用され、反応前に好ましくは水の量が1000ppm未満になるまで乾燥させる。このようなポリオールの実施例としては、これに限定するわけではないが、Desmophen A450、Desmophen A365、Desmophen A160(Mobay Corporation、Pittsburg、

50

PA)を含む、ポリエチレングリコール、ポリエステルポリオール、ポリエーテルポリオール、キャストオイルポリオール、およびポリアクリル酸ポリオールが挙げられる。

【0046】

このプロセスは、ポリオールとしてジオールを有利に使用する。適切なジオールとしては、これに限定するわけではないが、ポリ(アジピン酸エチレン)、ポリ(アジピン酸ジエチレングリコール)、ポリカプロラクトンジオール、ポリカプロラクトン-ポリアジピン酸共重合体ジオール、ポリ(エチレン-テレフタレート)ジオール、ポリカーボネートジオール、ポリテトラメチレンエーテルグリコール、ポリエチレングリコール、ポリオキシプロピレンジオールのエチレンオキシド付加物、ポリオキシプロピレントリオールのエチレンオキシド付加物が挙げられる。好ましいポリオールは、ジオールポリエチレングリコールである。最も好ましいポリエチレングリコールは、Carbowax 1450である(Union Carbideから入手可能)。

10

【0047】

ポリオールの代わりに、アミノ官能性アルコキシシランとの反応のために、イソシアネート官能化ポリ尿素を生成する本発明のプロセスにおいて、アミン官能性ポリマーを使用できる。さらに、アミン官能性鎖拡張はポリウレタン合成の技術に共通であり、アミンを生成するためのイソシアネートとの反応により、ポリ尿素も生成する水も使用される。このような鎖拡張を含むモノマーも、ポリ尿素を生成する。ポリオールを、イソシアネートと反応性のある官能基を持つ他のポリマーと置換することはもちろん、当業者に既知の他の一般的なポリウレタン/ポリ尿素合成手法の使用も、本発明のプロセスによって予見される。

20

【0048】

本発明のプロセスでは、どのポリイソシアネートでも使用できる。ポリイソシアネートは芳香族、脂肪族または環状脂肪族でもよい。そのようなポリイソシアネートの限定しない実施例としては、4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネートおよびその位置異性体、2,4-および2,6-トルエンジイソシアネート(TDI)およびその位置異性体、3,4-ジクロロフェニエルジイソシアネート、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート(HMDI)、4,4'-ジフェニルメタンジイソシアネート(MDI)、1,6-ヘキサメチレンジイソシアネート(HDI)およびその位置異性体、イソホロンジイソシアネート(IPDI)、トリメチオールプロパンの付加物、およびジフェニルメタンジイソシアネートまたはトルエンジイソシアネートなどの、ジイソシアネートの付加物が挙げられる。好ましいポリイソシアネートは、ジイソシアネートジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート(HMDI)である。

30

【0049】

本発明のプロセスでは、イソシアネート官能基と反応性である少なくとも2個の同一または異なる官能基とシリコン表面と反応性である少なくとも1個の官能基を持つ、どの有機官能性シランでも使用できる。有機官能性シランの限定しない実施例としては、N-ベータ-(アミノエチル)-ガンマ-アミノプロピル-トリメトキシシラン、およびN-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピルメチル-ジメトキシシランが挙げられる。好ましい有機官能性シランは、N-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピルメチル-ジメトキシシランなどのジアミノ-アルコキシシランである。

40

【0050】

一般に、イソシアネート反応混合物に触媒を加えることは有益である。イソシアネート反応で有用であることが知られているどの触媒でも使用できるが、本発明の好ましい触媒は、任意の三級アミンまたは金属触媒である。適切な触媒の限定しない実施例としては、N,N-ジメチルアミノエタノール、N,N-ジメチル-シクロヘキサミン-ビス(2-ジメチルアミノエチル)エーテル、N-エチルモルホリン、N,N,N',N',N''-ペンタメチル-ジエチレン-トリアミン、1-2(ヒドロキシプロピル)イミダゾールなどの3級アミン、スズ、スズオクトエート、ジラウリン酸ジブチルスズ、ジラウリン酸ジオクチルスズ、ジブチルスズメルカプチド、アセトン酸鉄アセチル、鉛オクトエート、お

50

よびジリシノール酸ジブチルスズなどの金属触媒である。好ましい触媒はスズであり、最も好ましい触媒はジラウリン酸ジオクチルスズである。

【0051】

溶媒は、粘度を下げるために、プレポリマーまたはモノマー混合物に加えると有利である。粘度のレベルは、本発明の共重合体の重合時には重要である。重合中に共重合体の粘度が高くなりすぎると、溶液がゲルを形成することがあり、ゲルからは品質のよいコーティングは作成できない。いったん重合が完了し、共重合体溶液の粘度が高すぎる場合、作成されるコーティングは濃すぎて、基質上に均一な薄いコーティングを形成することができない。このようなコーティングは、ひび割れによって耐久性も低いことがある。他方、共重合体溶液の粘度が低すぎると、作成されるコーティングは接着性が乏しく、不均一となる。

10

【0052】

粘度は、共重合体の分子量と溶液の固体含有量の関数であり、溶媒を溶液に加えることで制御される。浸漬コーティング用の好ましい共重合体溶液の場合、運動粘度の範囲は1.5 ~ 20 cS (センチストークス)、好ましくは2.0 ~ 10 cS、最も好ましくは2.5 ~ 5 cSである。好ましい共重合体溶液の固体含有量の範囲は、約0.4 ~ 5%であり、最も好ましくは0.6 ~ 1.5%である。

【0053】

水がシランのアルコキシ基と反応する場合があるため、プレポリマーの水による汚染を防ぐために、溶媒を無水にすることが好ましいが必須ではない。溶媒の含む水は、好ましくは200 ppm未満である。本発明で有用な溶媒としては、これに限定するわけではないが、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、酢酸エチル、塩化メチレン、ジブロモメタン、クロロホルム、ジクロロエタン、およびジクロロエチレンであり、好ましくはテトラヒドロフランである。

20

【0054】

発明のシラン共重合体

第2の態様において、本発明は上記プロセスで作成されたシラン共重合体を含む。これらの共重合体は好ましくは、ポリウレタン-尿素-シラン共重合体である。特に好ましい共重合体は、共重合体全体の重量に対するシランの重量が7 ~ 12%のポリウレタン-尿素-シラン共重合体である。本発明の最も好ましい共重合体は、ジシクロヘキシルメタン-4,4'-ジイソシアネート、N-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピルメチル-ジメトキシシランおよびCarbowax 1450からなる共重合体である。

30

【0055】

シラン共重合体は追加成分を含むことができる。例えば、粘度および流動制御剤、抗酸化剤、従来の顔料、排気剤または消泡剤、他の親水性ポリマーを含むことがある。

【0056】

抗酸化剤は不要であるが、コーティングの酸化安定性を向上させるのに用いられる。有用な抗酸化剤の限定しない例は、ビタミンE、イソシアヌル酸トリス(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベンジル)、2,2'-メチレンビス(4-メチル-6-t-ブチルフェノール)、1,3,5-トリメチル-2,4,6-トリス(3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシベンジル)ベンゼン、ブチル-ヒドロキシトルエン、オクタデシル-3,5-ジ-t-ブチル-4-ヒドロキシシナマート、4,4'-メチレンビス(2,6-ジ-t-ブチルフェノール)、p,p'-ジオクチル-ジフェニルアミン、1,1,3-トリス-(2-メチル-4-ヒドロキシ-5-t-ブチルフェニル)ブタンである。

40

【0057】

従来の染料および顔料は、色または放射線不透過性を付与するために、あるいは共重合体から製造されるコーティングの美観を向上させるために加えることができる。

【0058】

潤滑性コーティングとしての共重合体の使用

第3の態様において、本発明は上記シラン共重合体をコーティングが困難な表面への潤滑

50

性コーティングを作成するのに用いる方法を含む。好ましい基質はポリシロキサングムであるが、共重合体は、例えばポリエチレンおよびポリプロピレンはもちろん、他のポリマー、ガラス、金属およびセラミックなどのコーティングが困難な表面のコーティングにも有用である。ガイドワイヤ；フォーリー、血管形成、診断およびバルーンカテーテルを含むカテーテル；インプラント機器；コンタクトレンズ；IUD；蠕動ポンプチャンバ；気管内チューブ；胃腸供給チューブ；動静脈シャント；コンドーム；酸素付加器および腎臓膜などの多くの医療器具は、シリコンゴムおよびこれらの他の基質から作成されている。

【0059】

本発明のシラン共重合体は、当業者で既知の従来方法によって基質に塗布できる。一般に、基質は本発明の共重合体溶液に浸漬する。好ましくは、基質は共重合体溶液に、約15 ~ 18インチ/分(ipm)の速度で、好ましくは約40 ipmの速度で浸漬する。基質はコーティング溶液中に0 ~ 30秒間、好ましくは約5 ~ 15秒間保持することが好ましく、その後、約10 ~ 80 ipm、好ましくは15 ~ 30 ipmの速度で引き上げる。いったん基質が本発明の共重合体でコーティングしたら、少なくとも1時間空気乾燥させる。基質は残った溶媒を除去するために、随意に、温風流によって、または約50 ~ 100の温度の乾燥機内で、約5 ~ 60分間乾燥させてもよい。

10

【0060】

本発明のシラン共重合体は、共重合体に含まれる抽出成分を変化させることによって、独特の各種コーティングを作成するのに使用できる。共重合体の一部は、非常に潤滑性でありながら、基質への接着性も備えている。これらの共重合体は単独で基質へのコーティングに使用できる。本発明の他の共重合体は、潤滑性はより低い、優れた接着性を備えている。これらの共重合体はプライマーコートとして使用でき、その上に潤滑性のトップコートを加えてもよい。

20

【0061】

開示された第1の実施形態において、本発明のシラン共重合体は基質にプライマーコートとして塗布し、その後、その上に第2の潤滑性トップコートを塗布する。本実施形態において、シラン共重合体はプライマーとして作用し、第2のトップコートを基質に接着しやすくする。トップコートはどんな方法で塗布してもよいが、プライマーを塗布したのと同様の方法で、プライマー基質をトップコート溶液中に浸漬して塗布すると有利である。

【0062】

上述したように、シラン共重合体の調製で使用した好ましいポリオールは、ポリエチレングリコール(PEG)である。PEGは、さまざまな分子量で入手可能なポリマー性ジオールである。分子量の異なるPEGを使用すると、作成されるコーティングの分子量と潤滑性が影響を受ける。シラン共重合体をプライマーコートとして使用する場合、Carbowax 1450などの低分子量のPEGを使用する。Carbowax 1450を使用すると、ゲル透過クロマトグラフィ(GPC)の測定により、分子量が一般に約1,900 ~ 25,000のプレポリマーが得られる。このようなプレポリマーから作成された共重合体は、プライマーコートの基質に対する接着性を向上させる。

30

【0063】

潤滑性トップコートは、基質の潤滑性を向上させるどのコーティングでもよい。1つの好ましいトップコートは、Hydroslide 121(C.R. Bard, Inc., Murray Hill, N.J.)などの高分子量ポリエチレンオキシドまたはポリビニルピロリドンと、多官能性イソシアネートおよびポリオールの反応性混合物との組み合わせである。そのようなトップコートの実施例は、米国特許第5,077,352号、5,179,174号、5,160,790号および5,209,585号に開示されているコーティングを含み、参照して本明細書に組み込まれる。

40

【0064】

あるいは、プライマーコート上に塗布する潤滑性トップコートは、Carbowax 8000などの高分子量PEGで作成した本発明のシラン共重合体である。Carbowax 8000などの高分子量PEGから作成した共重合体は、プライマーコートに使用し

50

たより分子量の低いPEGで作成した共重合体よりも、潤滑性が向上している。

【0065】

開示された第2の実施形態において、本発明のシラン共重合体は、Carbowax 8000などの十分な潤滑性のポリオールが共重合体に含まれている場合に、単一コーティングとして基質に塗布してもよい。本発明の共重合体は、単一コーティングとして単独で使用してもよく、コーティングに望ましい特性を与えるために、共重合体中に追加の親水性ポリマーを含んでいてもよい。本実施形態の好ましい共重合体は、ポリエチレングリコール(PEG)、ポリエチレンオキシド(PEO)またはポリビニルピロリドン(PVP)などの、少なくとも1種類の追加の親水性ポリマーを含む。

【0066】

共重合体溶液に加えてよい親水性ポリマーとしては、これに限定されるわけではないが、ポリエチレンオキシド(PEO)、ポリエチレングリコール(PEG)、多糖類、ヒアルロン酸およびその塩ならびに誘導體、アルギン酸ナトリウム、硫酸コンドロイチン、セルロース、キチン、キトサン、アガロース、キサンタン、硫酸デルマタン、硫酸ケラチン、エマルサン、ゲラン、カードラン、アミロース、カラゲナン、アミロペクチン、デキストラン、グリコーゲン、デンプン、硫酸ヘパリン、限界デキストリンおよびそのフラグメント；合成親水性ポリマー、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(N-ビニル)ピロリドン(PVP)が挙げられる。本発明で使用する好ましい親水性ポリマーは、ポリエチレングリコールである。

【0067】

発明の潤滑性コーティングの特性

本プロセスによって作成される潤滑性コーティングは、多くの有利な特性を備えている。これらの特性としては、湿潤時の低い摩擦係数、非常に滑りやすい表面、シリコンおよび他のコーティングが困難な基質に対するコーティング接着性の向上、このような基質でのコーティング耐久性の向上が挙げられる。

【0068】

摩擦係数(COF)は、生体組織などの他の表面と接触したときのコーティングの滑りやすさの尺度である。COFが低下すれば、コーティングはさらに滑りやすくなる。湿潤時に表面が滑りやすくなる医療器具は、患者の不快感を低減させ、患者の組織に対する外傷も少なくする。したがって、湿潤時にCOFが可能な限り低いコーティングを作成することが望ましい。本発明のコーティングの湿潤時のCOFは0.01~0.2であり、好ましくは0.01~0.12であり、さらに好ましくは0.01~0.06である。これに対して、大半の医療器具の未コーティング表面では一般に、湿潤時のCOFは0.35より大きい。したがって、本発明のコーティングは表面のCOFを低下させるため、特にシリコンや他のコーティングが困難な表面で作成されている医療器具の表面に使用すると良好である。

【0069】

コーティングの接着性と耐久性はどちらも、共重合体の分子量に影響を受ける。一方、分子量は多くの要素によって変わる：(1)ポリオールに当初存在していた水の量、(2)プレポリマーの最終分子量、(3)プレポリマーのイソシアネートの官能性、(4)プレポリマーのイソシアネート基と有機官能性シランのアミン基の比が、化学量論比1:1にどれだけ近づいているか、(5)シランモノマーの純度、(6)使用する溶媒の含水量、(7)最終希釈前に共重合体が達した粘度の程度。

【0070】

共重合体の分子量と共重合体合成の再現性の両方に寄与する重要な要素は、水による汚染である。水は共重合体の分子量と共重合体合成の再現性に複数の方法で影響を与える。第1に、水がイソシアネート基と反応して1級アミンを生成するため、重合の化学量論に影響を与えることがある。第2に、水はDASのメトキシ基と反応して、共重合体に架橋を形成するため、共重合体の分子量を劇的に上昇させる。したがって、コーティングの製造時には存在する水の量を制限することが望ましい。水汚染を制限する方法の一部は、モレ

10

20

30

40

50

キュラーシープ、真空乾燥、無水試薬、乾燥不活性雰囲気を使用することである。共重合体の合成でポリエチレングリコールまたは他の吸湿性開始材料を使用する場合、使用前に一貫した湿度レベルまで十分に乾燥させることが好ましい。ポリエチレングリコールなどの吸湿性材料は、短時間で空気からかなりの量の水を吸収することがある。

【0071】

プレポリマー中のイソシアネート基と有機官能性シランのアミン基の比も、共重合体の分子量に影響を与える。1:1の比は、無限分子量に近づく共重合体を生成する。プレポリマーに存在する遊離イソシアネート基の数が、有機官能性シランのアミン基との反応に利用できる部位を制限する。同様に、シランの純度も反応に利用できるアミン基の数に影響を与える。

10

【0072】

本発明は、以下の実施例によってさらに説明する。これらの実施形態は、決して発明の範囲に制限を加えるものではないと解釈すべきである。

【0073】

実験データ

実施例 1

ポリエチレングリコールの調製

ガラス瓶に200gのポリエチレングリコール(PEG)1450(Union Carbide)を入れ、次に50gのモレキュラーシープを加えた。瓶を68の乾燥機に入れ、完全真空下で72時間放置した。その後、PEGの含水量は、カールフィッシャー(Karl Fischer)滴定で分析し、454ppmであった。

20

【0074】

実施例 2

ウレタンプレポリマーの調製

3つ首の300ml丸底フラスコにオーバーヘッドスターラー、窒素インレット、窒素バブラーを取り付けた。フラスコを70の油浴に入れた。窒素バブラーを除去し、11.60gの乾燥させた熔融PEG1450を注射器でフラスコ内に注入した。熔融PEG1450に、4.03gのDesmodur W(Bayer, Germany)を注射器で加えた。その後フラスコを窒素で洗浄し、この手順の間、反応混合物上の窒素雰囲気を維持した。

30

【0075】

反応混合物は均質になるまで攪拌した。次に、0.015gのジラウリン酸ジオクチルスズを注射器で反応混合物に加えた。その後、混合物を68で1.2時間攪拌すると、ウレタンプレポリマーが生成した。

【0076】

実施例 3

ポリウレタン-尿素-シラン共重合体プライマーの合成

3つ首の500ml丸底フラスコにオーバーヘッドスターラー、窒素インレットを備えた追加漏斗、窒素バブラー(アウトレット)を備えた隔壁シールを取り付けた。この系を窒素で洗浄した。111.5gの乾燥(水は100ppm未満)テトラヒドロフラン(THF)を実施例2で調製したウレタンプレポリマーに加え、混合物が均質になるまで攪拌した。

40

【0077】

次に、1.53gのN-(2-アミノエチル)-3-アミノプロピル-メチルジメトキシシラン(DAS)(Gelest, Inc.)を38.63gのTHFに溶解させ、追加漏斗によって、プレポリマー溶液に約5分間の間、連続的に加え、重合を開始させた。溶液の固体濃度は、この時点で約10%であった。

【0078】

混合物の粘度を監視し、70.9センチポイズ(cP)まで上昇したときに48.3gの無水THFを加えた。再度70.0cPに達したときに、49.33gの無水THFを加

50

えた。このプロセスを繰り返し、67.6 cPに達したときに、さらに48.62 gの無水THFを加えた。粘度が4回目の到達値66.0 cPに達したときに、30.16 gのTHFを加え、5%固体溶液を作成した。粘度が最終粘度の67.1 cPに達したときに、溶液を690 gのTHFを含む2 Lの容器に移し、均質になるまで攪拌した。そして、354.3 gのメタノールを加えてシラン共重合体を安定させ、固体が1.2%の採取溶液濃度を作成した。溶媒混合物のメタノール量は、全溶媒中の最終メタノール濃度を25%とするのに十分であった。その後、共重合体溶液を、75%THFおよび25%メタノールの溶液で固体が0.81%となるまで希釈し、最終粘度を4.02 cPとした。

【0079】

実施例4

Hydroslide 121 ポリウレタンハイドロゲルの調製

3.42 gのPolyox N750 (Union Carbide)を580.6 gのジクロロメタンに溶解した。次に1.09 gのPolycin 12 (Cascem, Inc.)をPolyox溶液に加え、均質になるまで攪拌した。さらに0.96 g Desmodur CB60N (Bayer, Germany)を溶液に加え、均質になるまで攪拌した。

【0080】

実施例5

30個のカテーテルを実施例3のプライマー共重合体溶液に、約41.2 ipmの速度で浸漬した。カテーテルはコーティング溶液中に10秒間放置し、約14.9 impの速度で引き上げた。カテーテルをカテーテルの排水ルーメンに緩やかな気流を約5分間通過させて空気乾燥させ、続いて1時間空気乾燥させた。

【0081】

実施例6

実施例5の30個のカテーテルを次に、実施例4で調製したHydroslide 121溶液に41.1 ipmの速度で浸漬し、15.2 ipmの速度で引き上げた。次にカテーテルをカテーテルの排水ルーメンに緩やかな気流を約5分間通過させて空気乾燥させ、さらに30分間空気乾燥させた後に、80の乾燥器に15分間入れた。カテーテルを徐冷し、包装し、エチレンオキシド(ETO)で滅菌した。滅菌後、シリコン共重合体コーティングカテーテル10組の摩擦係数を、37の水中でインキュベートして21日間にわたって評価した。コーティングしていないシリコンカテーテルの摩擦係数と比較した場合、結果により、シリコンカテーテル上の高い潤滑性、耐久性の親水性コーティングが確認された。

【0082】

【表1】

コーティング	1日目	7日目	14日目	21日目
あり	0.023	0.026	0.032	0.048
なし	0.216	0.237	0.160	0.183

【0083】

最後に、好ましい実施形態を実施例によって開示したこと、および添付の特許請求の範囲および精神から逸脱せずに、当業者が他の変形を考え付くことがあることを理解されたい。

。

10

20

30

40

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 9 D 175/02	(2006.01)	C 0 9 D 175/00
C 0 9 D 175/06	(2006.01)	C 0 9 D 175/02
C 0 9 D 175/08	(2006.01)	C 0 9 D 175/06
C 0 9 D 183/08	(2006.01)	C 0 9 D 175/08
C 0 9 D 201/00	(2006.01)	C 0 9 D 183/08
C 0 9 D 201/10	(2006.01)	C 0 9 D 201/00
C 0 8 L 83/08	(2006.01)	C 0 9 D 201/10
		C 0 8 L 83/08

(72)発明者 テリー、 リチャード エヌ .
 アメリカ合衆国 3 0 0 9 4 ジョージア州 コンヤーズ リトル ブルック ドライブ 1 7 2
 8

(72)発明者 ウォルシュ、 ケヴィン
 アメリカ合衆国 3 0 3 0 7 ジョージア州 アトランタ ナンバー 2 4 ビー オークリッド ア
 ヴェニュー 1 3 5 5

審査官 福井 悟

(56)参考文献 国際公開第 8 6 / 0 0 7 5 4 1 (W O , A 1)
 特開昭 5 4 - 0 6 0 3 9 9 (J P , A)
 特開平 0 3 - 0 6 3 0 6 1 (J P , A)
 特開昭 6 2 - 0 1 3 4 3 0 (J P , A)
 特開昭 6 2 - 1 8 4 1 1 7 (J P , A)
 特開昭 5 8 - 0 2 9 8 1 8 (J P , A)
 特開昭 5 8 - 1 9 3 7 6 6 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61L 15/00~33/18
 A61M 23/00~29/02、35/00~37/00
 C08G 18/00~18/87、71/00~71/04