

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3886162号

(P3886162)

(45) 発行日 平成19年2月28日(2007.2.28)

(24) 登録日 平成18年12月1日(2006.12.1)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 L 33/00 (2006.01)	A 6 1 L 33/00 C
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 W
A 6 1 L 29/00 (2006.01)	A 6 1 L 29/00 C
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 C
C O 8 F 210/16 (2006.01)	C O 8 F 210/16

請求項の数 6 (全 6 頁)

(21) 出願番号	特願平5-159455	(73) 特許権者	596000718
(22) 出願日	平成5年6月29日(1993.6.29)		モンテル テクノロジー カンパニー ビー
(65) 公開番号	特開平6-78991		ーブイ
(43) 公開日	平成6年3月22日(1994.3.22)		Montell Technology
審査請求日	平成12年4月13日(2000.4.13)		Company bv
(31) 優先権主張番号	MI 92A 001593		オランダ国、エムエス ホッフドルプ
(32) 優先日	平成4年6月30日(1992.6.30)		2132、フークステーン 66
(33) 優先権主張国	イタリア(IT)	(74) 代理人	100065248
			弁理士 野河 信太郎
		(72) 発明者	マウリジオ ガリムベルティ
			イタリア国、ミラノ、20137、ヴィア
			ヴェルトイバ 4

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体臨床用の造形品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

次の性質：

融解エンタルピーとして測定した結晶化度含量が20 J/gより低く、

ペンタン溶解性が25で90%より高く、

トリアドの形のプロピレン単位又はアルファ - オレフィン誘導の単位の含量がプロピレン又はアルファ - オレフィンの4～50%の間でありかつアイソタクチック構造を有するトリアドの%が少なくとも70%で、

エチレン r_1 とプロピレン又はアルファ - オレフィン r_2 の反応比の積 $r_1 \cdot r_2$ が0.4と1の間で、固有粘度が1.5 dl/gより大きい、

ことを特徴とする、45～85モル%のエチレン、15～55モル%のプロピレン及び/又はアルファ - オレフィンと0～10モル%のジエン又はポリエンを含有する、エチレンとプロピレン及び/又はアルファ - オレフィン $CH_2 = CHR$ (Rは2～10の炭素原子を含有するアルキル基)と任意に少量のジエン又はポリエン誘導の単位でのコポリマーから製造された生体臨床用の造形品。

【請求項2】

コポリマーが、2.5～3.0 dl/gの固有粘度で特徴付けられる請求項1による造形品。

【請求項3】

コポリマーが、50～75モル%のエチレンを含有するものである請求項1による造形品

。

【請求項 4】

コポリマーが 30% 以下の残留伸びと 4 MPa 以下の極限引張り強さを有する請求項 1 による造形品。

【請求項 5】

コポリマーが 40% 以下の曇り値を有する請求項 1 による造形品。

【請求項 6】

造形品が、血液、生体又は生理液を含有、投与、排出又は運搬用の装置、腸内及び非経口供給用チューブ、カテーテル、シリンジシール又は人工器官の形である請求項 1 による造形品。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】

この発明は新しい高分子材料を原料として作られた生体臨床用の造形品に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

生体臨床用の柔軟性デバイスの製造に使用される材料の大部分は、可塑化した PVC である。可塑化 PVC の高い柔軟特性は、含有する可塑剤によるものである。

可塑剤が体液に移行され抽出されると、毒性のため患者の健康に悪い影響を与えることになる。これは今日まで解決されていない PVC の本質的な問題である。その上、可塑剤が抽出されると PVC の機械特性を悪くし、柔軟性を減少させる。

20

【0003】

加えて、血液凝固減少を回避するために PVC の表面に臨界面張力を付与する外部滑剤として、有機シロキサン油ベースの付加剤が PVC に使用され、これの表面移行の問題も心に留める必要がある。実際に有機シロキサン化合物が、PVC 表面から流出される傾向を示し、血液との相容性が悪いことに由来する問題を生ずる（ヨーロッパ特許請求の範囲 EP-A-0287482号参照）。

【0004】

そのため、この分野で PVC を置換できる材料が必要とされている。

生体用の柔軟具を製造するのに使用しうる他の材料としては、スチレン - エチレン - ブテン - スチレン (SEBS) ブロックコポリマーがある。ポリシロキサンで改質した SEBS を気管内チューブのようなものに PVC とシリコン樹脂の代替材として利用することが示唆されている（米国特許第 4,386,179号）。

30

【0005】

これらのコポリマーは光学的透明度と低温でも柔軟性である良好な性質を備えている。米国特許第 4,335,225号には、弾性特性を有し熱可塑性材の技術で加工しうる高分子量のポリプロピレンが開示され、この材料が生体臨床用のある種の物品の製造に使用しうるとされている。その重合には、ジルコニウムの有機誘導体一般にはテトラネオフィルジルコニウムとヒドロキシ化アルミナとの反応生成物を触媒として使用して行われる。しかし、得られるポリマー中でのアルミニウム含量が非常に高く、1000 ppm 以上である。この材料は、今回迄、生体臨床分野での意義ある利用がされていない。

40

【0006】

【課題を解決するための手段及び作用】

ここに、良好な機械特性と良好な光学性の両方を合せ有し、かつ金属の体液への溶出由来の問題を生じない生体臨床用途の物品の製造に適する新しい高分子材を意外にも見出した。

この発明による材料は、45 ~ 85 モル% 好ましくは 50 ~ 75 モル% のエチレン含量、15 ~ 55 モル% 好ましくは 25 ~ 50 モル% のプロピレン及び / 又はアルファ - オレフィン $\text{CH}_2 = \text{CHR}$ (R は 2 ~ 20 の炭素原子を有するアルキル基) 含量と 0 ~ 10 モル% のジエン又はポリエン含量での、エチレンとプロピレン及び / 又は他のオレフィン又

50

はポリエエンとの弾性コポリマーからなり、次の性質 25 でのペンタン溶解性が 90% 以上であり、実質的に結晶化度がない (20 J/g 以下の融解エンタルピー) トリアド (t r i a d) の形のプロピレン単位又はアルファ - オレフィンから誘導される単位の含量が 4 ~ 50% のプロピレン又はアルファ - オレフィンからなるかつその トリアド の少なくとも 70% がアイソタクチック構造を示す、コポリマー構造を有する鎖のセグメント中にエチレンとプロピレン単位及び/又はアルファ - オレフィン誘導の単位がランダム分布 (エチレンとプロピレン又はアルファ - オレフィンモノマーの反応性比の積の値が 0.4 ~ 1 の間である)、ことを特徴としている。

【0007】

この発明のコポリマーは、1.5 dl/g 以上、好ましくは 2 dl/g 以上、一般に 2.5 ~ 3.5 dl/g の固有粘度を有する。2.5 ~ 3.0 dl/g の固有粘度を有するコポリマーが特に好ましい。

10

ジエン又はポリエエン単位の含量は 0.5 ~ 5 モル% が好ましい。

コポリマーは熱可塑性材料の通常の製造法 (成形、押出、射出など) により物品に変換することができ、関連の物品は、特に生体臨床用物品に興味ある弾性プラスチック性を備えている。

【0008】

高弾性プラスチック性のコポリマーは 25、1 分で 200% の低い残留伸び値 (この値は 30% より低く、一般に 10 ~ 20% の間)、及び 4 MPa 一般に 5 ~ 10 MPa で高い極限引張強さで明らかである。これらの値は、ASTM D 412 により行ったテスト

20

のものである。光学特性は、1 mm 厚のプレート上で、原入射角からの透過光の量 ("曇り (h a z e) ") を測定して評価される。この発明の造形品の製造に使用されるコポリマーは、一般に約 40% 以下、好ましくは約 25% 以下の曇り値で特徴付けられる。

【0009】

この発明のコポリマーは、エチレンと、プロピレン及び/又はアルファ - オレフィン $CH_2 = CHR$ (R は 2 ~ 10 の炭素原子含有のアルキル基) とを任意にジエン又はポリエエンの存在下で、ジルコニウムのメタロセン誘導體 (例えばエチレンビス (テトラインデニル) ジルコニウムジクロリド又はジメチルシラニレン - ビステトラヒドロインデニル) ジルコニウムジクロリド) 及びテトライソブチル - アルモキサンから得られたキラール触媒 (

30

【0010】

共重合は、プロピレン及び/又はアルファ - オレフィンの液相中で約 40 ~ 50 の温度で行うことができる。

使用しうるアルファ - オレフィンとしては、例えばブチレン - 1、ペンテン - 1、4 - メチルペンテン - 1、ヘキセン - 1、オクテン - 1、ドデセン - 1 がある。ジエン又はポリエエンとしては、1, 4 - ヘキサジエンのような、線状非共役ジオレインから、又は、5 - エチリデン - 2 - ノルボルネンのような環と内部ブリッジを有するものから選択するのが好ましい。

【0011】

40

得られるコポリマーは、金属含量が非常に低いのが特徴で、一般にジルコニウムの量は約 1 ppm 以下、アルミニウムの量は 500 ppm 以下一般に 40 ~ 100 ppm である。しかし、より低い金属の残留量を有するコポリマーを得ることができる。その上、含有金属は、体液との接触で溶出せず、生体臨床適用に有利である。

【0012】

これらのコポリマーは、低温 (-40 以下) での柔軟性、熱可塑加工性及び光学的透明性を併有したユニークな性質を示し、さらに、血液及び軟組織との適合性が良好である。これらの性質のため、コポリマーは、生体臨床用物品の製造に特に適するものである。

【0013】

生体臨床用物品とは、体液との接触を意図した物品や生体への注射用物品を意味する。例

50

えば、この発明による物品には、腸内及び非経口供給用チューブ、ぜん動ポンプ用チューブ、カテーテル、溶血用装置、血液又はプラズマ用バッグ、シリンジシール、人工器具及び類似のものが挙げられる。

【0014】

この発明の物品の製造に使用されるコポリマーが透明特性を有する（20%より低い曇り値）ため、血液と生理学的液体を含有、投与、排出及び運搬する装置、例えば、静注用カテーテル、透析用チューブ、血液、生理学的溶液用のバッグ、及び類似のものに使用するのに特に興味がある。装置内の、泡の存在、血栓、透析具中の生体ミネラル源のスケール、外来性材料の存在などを実際に容易に検出することができる。

【0015】

この発明による物品は、公知の技術によるガンマ線照射のような照射による滅菌又は化学的（殺菌剤による）滅菌、病院で使用される溶剤に対する耐性、公知の溶接技術による溶接性や寸法安定性の興味ある特性を示す。

【0016】

【実施例】

次に実施例を示すが、これによって限定されるものではない。

実施例1と2

エチレン-ビス-（テトラヒドロインデニル）ジルコニウムジクロリドとテトライソブチルアルキモサンから得た触媒成分を用い、イタリア特許出願MI-92-A-000666号記載の方法によって、エチレンの69モル%（実施例1）と75モル%（実施例2）をそれぞれ含有するエチレン-プロピレンコポリマーを作った。得られたコポリマーは2.5~3.0 dl/gの間の固有粘度を示した。

【0017】

コポリマーの特徴付けは、一般に製造品の生産に使用される冷却に近づけるため40 / 分の200 から室温度への冷却速度を用い、圧力ダイカストで作った標品で行った。実験データを表1に示す。

【0018】

【表1】

実施例	1	2
エチレン含量（モル%）	69	75
極限引張強度 ^{a)} （MPa）	6.7	8.5
極限伸び率 ^{a)} （%）	650	440
振り弾性率 ^{b)} （MPa）	6.3	11.2
曇り度 ^{c)} （%）	17	29
ショアーA ^{d)} （%）	41	46
残留伸び ^{a)} （%）	12	16

a) ASTM D412 b) ASTM D4065
c) 厚み1mm d) 5秒後の読み

【0019】

振り性率の測定は、幅10mm、厚み1.5mm、有用なセグメント長さ20mmの標品に関して、ポリマーラボラトリーのDMTAで10Hzの振動数で行った。実施例1と2のコポリマーが生体用の物品の製造に適することは、実験上次のテストに合格することにより証明された。テストには、内径ID=2.6mm、外形OD=3.6mm

10

20

30

40

50

m、厚み $t = 0.5 \text{ mm}$ の管状標品を用いた。

【0020】

引っ張りテスト

長さ $L = 61 \text{ cm}$ の標品を長さが2倍になるまで手で引伸す。テストの合格は“クラック”のないことで示される。

【0021】

結節テスト

簡単な結節を長さ約 30.5 cm の標品で作製し、自由端をゆっくり引伸し結節をタイトにする。このテストを合格するには、管の壁は、管自体を通しの液体の流れをブロックするように互にくっついてはならない。

【0022】

キンクテスト

管を室温で6時間V型クランプで曲げを保持し、その後フリーにする。管はふさがらず、曲がりやネックを示さない。

【0023】

【発明の効果】

上述のように、この発明で使用されるコポリマー中に含まれる金属は体液と接触しても本質的に抽出されず、生体用途に特に有利な性質である。

フロントページの続き

- (72)発明者 エミリオ マルティーニ
イタリア国、サッソー マルコーニ(ビーオー) 4 0 0 3 7、ヴィア アルトピアノ 8 2
- (72)発明者 エンリコ アルビッツァティ
イタリア国、アロナ(エヌオー) 2 8 0 4 1 ヴィア ローマ 6 4

審査官 瀬下 浩一

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B名)

A61L 33/00

A61L 27/00

A61L 29/00

A61L 31/00

C08F210/16

WPI