

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6591959号
(P6591959)

(45) 発行日 令和1年10月16日(2019.10.16)

(24) 登録日 令和1年9月27日(2019.9.27)

| | |
|-------------------------|---------------------|
| (51) Int. Cl. | F I |
| A 6 1 L 31/12 (2006.01) | A 6 1 L 31/12 |
| A 6 1 L 31/10 (2006.01) | A 6 1 L 31/10 |
| A 6 1 L 31/08 (2006.01) | A 6 1 L 31/08 |
| A 6 1 L 31/14 (2006.01) | A 6 1 L 31/14 2 0 0 |
| A 6 1 L 29/12 (2006.01) | A 6 1 L 29/12 |

請求項の数 36 (全 56 頁) 最終頁に続く

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| (21) 出願番号 | 特願2016-502391 (P2016-502391) |
| (86) (22) 出願日 | 平成26年3月14日(2014.3.14) |
| (65) 公表番号 | 特表2016-513545 (P2016-513545A) |
| (43) 公表日 | 平成28年5月16日(2016.5.16) |
| (86) 国際出願番号 | PCT/US2014/027273 |
| (87) 国際公開番号 | W02014/152378 |
| (87) 国際公開日 | 平成26年9月25日(2014.9.25) |
| 審査請求日 | 平成29年2月28日(2017.2.28) |
| (31) 優先権主張番号 | 14/209,866 |
| (32) 優先日 | 平成26年3月13日(2014.3.13) |
| (33) 優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) |
| (31) 優先権主張番号 | 61/785,999 |
| (32) 優先日 | 平成25年3月14日(2013.3.14) |
| (33) 優先権主張国・地域又は機関 | 米国 (US) |

| | |
|-----------|--|
| (73) 特許権者 | 391028362 ダブリュ.エル.ゴア アンド アソシエイツ, インコーポレイティド W. L. GORE & ASSOCIATES, INCORPORATED アメリカ合衆国, デラウェア 19711, ニューアーク, ペーパー ミル ロード 555 |
| (74) 代理人 | 100099759 弁理士 青木 篤 |
| (74) 代理人 | 100077517 弁理士 石田 敬 |
| (74) 代理人 | 100087413 弁理士 古賀 哲次 |

最終頁に続く

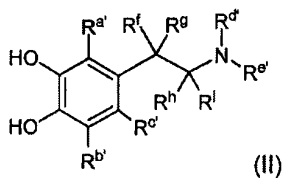
(54) 【発明の名称】 表面のコーティング

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

成分 A 及び B の混合物を含むコーティングを有する表面であって、成分 A が、構造式 (II) :

【化 1】



10

(式中、R^a、R^b、R^c、R^d、R^e、R^f、R^g、R^h及びRⁱはH、C₁~C₈アルキル、C₂~C₈アルケニル、C₂~C₈アルキニル、OH、CO₂H、C(O)(C₁~C₈アルキル)、C(O)(C₂~C₈アルケニル)、C(O)(C₂~C₈アルキニル)からなる群より独立に選択される。)

で表される分子の自己重合により形成されるポリマーであり、並びに

成分 B が、ドーパミンベンゾイルベンズアミド、3 アミド(4 ベンゾイルベンゾイル) プロピルメタクリルアミド、4 アミノベンゾフェノン、4,4' ジアミノベンゾフ

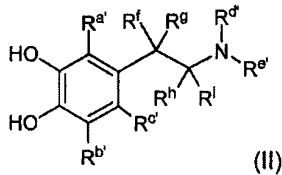
20

エノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン、オイゲノール、トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)]及びポリ(ビニルピロリドン-コ-アミド(4-ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド)からなる群より選択される、前記表面。

【請求項2】

成分AとBとの架橋コポリマーを含むコーティングを有する表面であって、成分Aが、自己重合可能な分子であり、かつ、構造式(II)：

【化2】



10

(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 、 R^e 、 R^f 、 R^g 、 R^h 及び R^i はH、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、OH、 CO_2H 、 $C(O)$ ($C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $C(O)$ ($C_2 \sim C_8$ アルケニル)、 $C(O)$ ($C_2 \sim C_8$ アルキニル)からなる群より独立に選択される。)

20

で表される化合物であり、並びに

成分Bが、ドーパミンベンゾイルベンズアミド、3-アミド(4-ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド、4-アミノベンゾフェノン、4, 4' ジアミノベンゾフェノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン、オイゲノール、トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)]及びポリ(ビニルピロリドン-コ-アミド(4-ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド)からなる群より選択される、前記表面。

【請求項3】

成分Aがドーパミンである、請求項1又は2に記載のコーティングを有する表面。

【請求項4】

成分Bが、ドーパミンベンゾイルベンズアミド、3-アミド(4-ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド、4-アミノベンゾフェノン、4, 4' ジアミノベンゾフェノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン及びオイゲノールからなる群より選択される、請求項1又は2に記載のコーティングを有する表面。

30

【請求項5】

成分Bが、ドーパミンベンゾイルベンズアミドである、請求項4に記載のコーティングを有する表面。

【請求項6】

コーティングが、表面に共有結合する、請求項1～5のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

40

【請求項7】

表面が引き抜き可能な水素原子を含み、かつコーティングが、成分Bの感光性又は感熱性部分の少なくとも幾らかによる表面からの水素原子の引き抜きを介して表面に共有結合する、請求項6に記載のコーティングを有する表面。

【請求項8】

表面が、後塗りコーティングを有する、請求項1～7のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

【請求項9】

後塗りコーティングが、

50

ポリオレフィン、ポリエステル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリエーテル、シリコン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゴム、シリコンゴム、ポリヒドロシ酸、ポリアリルアミン、ポリアリルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸、スチレン系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、及びこれらのコポリマー等の合成又は天然の有機又は無機ポリマー又は材料、ポリ(D, L ラクチド)、ポリグリコリド及びこれらのコポリマー等の生体吸収性材料、不織布、ポリ(グリコリド コ トリメチレンカーボネート)トリブロックコポリマー(PGA: TMC)等のトリブロックコポリマーを含む生体吸収性ウェブ材料、ナイロン12、ナイロン11、ナイロン9、ナイロン6/9及びナイロン6/6、ポリエーテルエステルアミド、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレート、ポリエステルエーテル、ポリエステルエラストマーコポリマー、スチレン末端ブロックを有するコポリマー等のブロックコポリマーエラストマー、及びブタジエン、イソプレン、エチレン/ブチレン、エチレン/プロペンから形成されたミッドブロック、アクリロニトリル スチレン及びアクリロニトリル ブタジエン スチレンブロックコポリマーを包含するスチレンブロックコポリマー、ポリスチレン、ポリ(メチル)メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ(ビニルアセテート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ塩化ビニル等の塩素含有ポリマー、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノエポキシ樹脂、ポリエステル、シリコン、セルロースベースプラスチック、ゴム状プラスチック、フッ素ポリマー(例えば延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、フッ素化エチレン プロピレン(FEP))等のフッ素化ポリマー、パーフルオロカーボンコポリマー(例えば、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル(TFE/PAVE)コポリマー)、テトラフルオロエチレン(TFE)とパーフルオロメチルビニルエーテル(PMVE)とのコポリマー、TFEと、アセテート、アルコール、アミン、アミド、スルホネート、官能基を含む官能性モノマーとのコポリマー、延伸ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、シリコン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、エラストマー及びその混合物、ブレンド及びコポリマー又は誘導体からなる群より選択される、請求項8に記載のコーティングを有する表面。

10

20

30

【請求項10】

コーティングが、後塗りコーティングに共有結合する、請求項8又は9に記載のコーティングを有する表面。

【請求項11】

後塗りコーティングが、治療薬を含む、請求項8～10のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

【請求項12】

治療薬が、抗血栓剤、止血剤、血管新生阻害剤、血管新生剤、抗微生物剤、抗増殖剤、増殖剤、及び抗炎症薬、又はこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項11に記載のコーティングを有する表面。

40

【請求項13】

表面が、医療用デバイスを含む基材の表面である。請求項1～12のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

【請求項14】

医療用デバイスが、二股ステント、バルーン拡張型ステント及び自己拡張型ステントを包含するステント、二股ステントグラフトを包含するステントグラフト、血管グラフト及び二股グラフトを包含するグラフト、拡張器、血管閉塞器、塞栓フィルター、塞栓除去デバイス、マイクロカテーテル、中心静脈カテーテル、抹消静脈カテーテル及び血液透析カテーテルを包含するカテーテル、人工血管、リトラクタブルシースを包含するシース、血管内在性モニタリングデバイス、人工心臓弁、ペースメーカー電極、ガイドワイヤー、心

50

臓リード、心肺バイパスサーキット、カニューレ、プラグ、ドラッグデリバリーデバイス、バルーン、組織パッチデバイス及び血液ポンプからなる群より選択される、請求項 1 3 に記載のコーティングを有する表面。

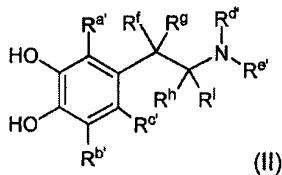
【請求項 1 5】

表面コーティングが、そのバルクに亘ってカテコールアミン及びベンゾフェノンを含む、請求項 1 又は 2 に記載のコーティングを有する表面。

【請求項 1 6】

表面をコーティングする方法であって、方法が、
a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、成分 A が、自己重合可能な分子であり、かつ、構造式 (II) :

【化 3】



(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 、 R^e 、 R^f 、 R^g 、 R^h 及び R^i はH、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、OH、 CO_2H 、 $C(O)$ ($C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $C(O)$ ($C_2 \sim C_8$ アルケニル)、 $C(O)$ ($C_2 \sim C_8$ アルキニル)からなる群より独立に選択される。)

で表される化合物であり、並びに

成分 B が、ドーパミンベンゾイルベンズアミド、3 アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド、4 アミノベンゾフェノン、4, 4' ジアミノベンゾフェノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン、オイゲノール、トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)] 及びポリ(ビニルピロリドン-コ-アミド(4-ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミドからなる群より選択される、前記工程と、

(b) 成分 B の感光性又は感熱性部分の少なくとも一部が成分 A と共有結合を形成するように該部分を活性化させる工程と

を含む、前記方法。

【請求項 1 7】

成分 A がドーパミンである、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

成分 B、ドーパミンベンゾイルベンズアミド、3 アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド、4 アミノベンゾフェノン、4, 4' ジアミノベンゾフェノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン及びオイゲノールからなる群より選択される、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 9】

成分 B が、ドーパミンベンゾイルベンズアミドである、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

コーティングが、表面に共有結合する、請求項 1 6 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 1】

表面が引き抜き可能な水素原子を含み、かつコーティングが、成分 B の感光性又は感熱性部分の少なくとも幾らかによる表面からの水素原子の引き抜きを介して表面に共有結合する、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

10

20

30

40

50

更に、(c)表面に後塗りコーティングを適用する工程を含む、請求項16～21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項23】

後塗りコーティングが、
 ポリオレフィン、ポリエステル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリエーテル、シリコーン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゴム、シリコーンゴム、ポリヒドロシ酸、ポリアリルアミン、ポリアリルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸、スチレン系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、及びこれらのコポリマー等の合成又は天然の有機又は無機ポリマー又は材料、ポリ(D, L ラクチド)ポリグリコリド及びこれらのコポリマー等の生体吸収性材料、不織布、ポリ(グリコリド コ トリメチレンカーボネート)トリブロックコポリマー(PGA: TMC)等のトリブロックコポリマーを含む生体吸収性ウェブ材料、ナイロン12、ナイロン11、ナイロン9、ナイロン6/9及びナイロン6/6、ポリエーテルエステルアミド、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレート、ポリエステルエーテル、ポリエステルエラストマーコポリマー、スチレン末端ブロックを有するコポリマーなどのブロックコポリマーエラストマー、及びブタジエン、イソプレン、エチレン/ブチレン、エチレン/プロペンから形成されたミッドブロック、アクリロニトリル スチレン及びアクリロニトリル ブタジエン スチレンブロックコポリマーを包含するスチレンブロックコポリマー、ポリスチレン、ポリ(メチル)メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ(ビニルアセテート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ塩化ビニル等の塩素含有ポリマー、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノエポキシ樹脂、ポリエステル、シリコーン、セルロースベースプラスチック、ゴム状プラスチック、フッ素ポリマー、(例えば延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、フッ素化エチレン プロピレン(FEP))等のフッ素化ポリマー、パーフルオロカーボンコポリマー(例えば、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル(TFE/PAVE)コポリマー)、テトラフルオロエチレン(TFE)とパーフルオロメチルビニルエーテル(PMVE)とのコポリマー、TFEと、アセテート、アルコール、アミン、アミド、スルホネート、官能基を含む官能性モノマーとのコポリマー、延伸ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、シリコーン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、エラストマー及びその混合物、ブレンド及びコポリマー又は誘導体からなる群より選択される、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

コーティングが、後塗りコーティングに共有結合する、請求項22又は23に記載の方法。

【請求項25】

後塗りコーティングが、治療薬を含む、請求項22～24のいずれか1項に記載の方法。

【請求項26】

治療薬が、抗血栓剤、止血剤、血管新生阻害剤、血管新生剤、抗微生物剤、抗増殖剤、増殖剤、又は抗炎症薬、又はこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

工程(a)が、酸化剤の存在下で実施される、請求項16～26のいずれか1項に記載の方法。

【請求項28】

酸化剤が、過硫酸アンモニウム又は過硫酸ナトリウムである、請求項27に記載の方法。

10

20

30

40

50

【請求項 29】

表面が、医療用デバイスを含む基材の表面である、請求項 16 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 30】

医療用デバイスが、二股ステント、バルーン拡張型ステント及び自己拡張型ステントを包含するステント、二股ステントグラフトを包含するステントグラフト、血管グラフト及び二股グラフトを包含するグラフト、拡張器、血管閉塞器、塞栓フィルター、塞栓除去デバイス、マイクロカテーテル、中心静脈カテーテル、抹消静脈カテーテル及び血液透析カテーテルを包含するカテーテル、人工血管、リトラクタプルシースを包含するシース、血管内在性モニタリングデバイス、人工心臓弁、ペースメーカー電極、ガイドワイヤー、心臓リード、心肺バイパスサーキット、カニューレ、プラグ、ドラッグデリバリーデバイス、バルーン、組織パッチデバイス及び血液ポンプからなる群より選択される、請求項 29 に記載の方法。

10

【請求項 31】

コーティングが、赤色から黄色波長の電磁波放射を反射する、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載のコーティングを有する表面。

【請求項 32】

コーティングが、酸化条件下で満足に解重合しない、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載のコーティングを有する表面。

【請求項 33】

コーティングが、亜塩素酸塩化合物へのコーティングの曝露下、満足に解重合しない、請求項 32 に記載のコーティングを有する表面。

20

【請求項 34】

コーティングが、赤色から黄色波長の電磁波放射を反射する、請求項 16 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 35】

コーティングが、酸化条件下で満足に解重合しない、請求項 16 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 36】

コーティングが、亜塩素酸塩化合物へのコーティングの曝露下、満足に解重合しない、請求項 35 に記載のコーティングを有する方法。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、表面のコーティング、特に下塗りコーティング、及び係るコーティングを調製する方法に関する。

【背景技術】

【0002】

下塗りコーティングは、後塗りコーティングが適用される前に表面に適用される予備的なコーティングである。特に、広範な用途に下塗りコーティングを用いることにより、後塗りコーティングと表面との間の接着性を向上させ、後塗りコーティングの耐久性を増大させ、及びコートされた表面に更なる保護を与える。

40

【0003】

アルカリ性の pH に緩衝されたドーパミンの希薄水溶液への基材の単純浸漬が、基材にポリドーパミンフィルムの自発的な堆積をもたらすという発見以来、プライマーとしてのポリドーパミンの使用が大きな注目を集めている。Messersmithら (Science、2007、318、426~430) は、金属、金属酸化物、セラミックス、合成ポリマー並びに広範な他の親水性及び疎水性材料を包含する種々の基材表面にポリドーパミンコーティングを形成できることを示した。アミン官能化ポリエチレングリコール (“PEG-NH₂”) のポリドーパミンコーティングへの付着を開示する国際公開第 20

50

11/005258号に記載の様に、表面に合成ポリマー又は生体分子を結合させるプラットフォームとしてポリドーパミンコーティングを使用することにより、生体膜形成の防止のための親水性外層を提供してきた。米国特許出願公開第2008/0149566号明細書は、ポリドーパミン等の表面修飾試薬(SMA)により処理された基材が、第二の反応性部分で処理されて基材に特定の機能性を付与できることを開示する。第二の部分は、“接着層(ad layer)”といわれており、また求核的付加及びフリーラジカルグラフト重合を含む種々の方法により適用されてよい。

【0004】

しかし、下塗りコーティング等のコーティングとしてのポリドーパミンの使用は、ある種の欠点を有している。ポリドーパミンは、酸化条件下で分解することが知られており、また殺菌条件下で分解の影響も受けやすく、このため医療用デバイスコーティングのためのその利用を減少させている。ポリドーパミンコーティングとそれがコーティングする表面との間の相互作用の正確な性質は未知であり、表面に依存する可能性が高いが、ポリドーパミン層は表面に共有結合していないと認識されている。これは、ポリドーパミン層に適用された任意の後塗りコーティングの耐久性に影響がある。更に、ポリドーパミンの溶液に基材を浸漬する際、時間をかけたポリドーパミンの粒状化が溶液中でみられることが観察されている。粒状化は長期間又は恒久的な、安定したコーティングを要求するほとんどのコーティングの適用において望ましくない。

10

【0005】

まとめると、表面、特に下塗りコーティング用の改善されたコーティングに対する必要が依然として存在する。好ましくは、係るコーティングは耐久性、殺菌可能、低粒状化性、生体適合性であり、容易に表面に適用される。

20

【発明の概要】

【0006】

1つの側面において、本発明は、成分A及びBの混合物を含むコーティングを有する表面であって、

成分Aが、カテコール官能基及びアミン及び/若しくはアミド及び/若しくはヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されたポリマーであり、並びに

成分Bが、

(i) 2つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合を形成する架橋性分子、又は

30

(ii) 感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分Aと相互侵入網目を形成するポリマー、又は

これらの混合物である、前記表面を提供する。

【0007】

別の側面において、本発明は、成分AとBとの架橋コポリマーを含むコーティングを有する表面であって、

成分Aが、カテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに

40

成分Bが、成分Aの重合に関与可能な1つ以上の基を含む分子であって、前記分子が成分Aと共有結合を形成可能な1つ以上の感光性又は感熱性部分を含み、その部分の少なくとも幾らかがコポリマー中で成分Aと共有結合を形成する分子である、前記表面を提供する。

【0008】

更なる側面において、本発明は、表面をコーティングする方法であって、方法が、

a) 表面と、成分A及びBを含む混合物とを接触させる工程であって、

成分Aが、カテコール官能基及びアミン及び/若しくはアミド及び/若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに

成分Bが、

50

(i) 成分 A と共有結合を形成可能な 2 つ以上の感光性若しくは感熱性部分を含む架橋性分子、又は

(i i) 成分 A と共有結合を形成可能な感光性若しくは感熱性部分を含むポリマー、又は

これらの混合物であり、

成分 A が成分 B の存在下において自己重合し、及び (i i) の場合において、成分 B と相互侵入網目を形成する、前記工程と、

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程と

を含む、前記方法を提供する。

10

【 0 0 0 9 】

更なる側面において、本発明は、表面をコーティングする方法であって、方法が、

a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、

成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに

成分 B が、成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、成分 A 及び B のコポリマーが形成するように、成分 A と共有結合を形成可能な 1 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む分子である、前記工程と、

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、コポリマー中の成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程と

を含む、前記方法を提供する。

20

【 0 0 1 0 】

例において説明されるように、本発明のコーティングは、少なくとも幾つかの実施態様において、耐久性であり、酸化分解、腐食及び解重合に耐性があり、殺菌に対して安定であり、及び低粒状化性であることが見出されており、並びに表面に依存しない方法で必要とされる基材の表面に容易に適用される。係るコーティングは、後塗りコーティングによりコーティングされるであろう下塗りコーティングとして用いられる際、少なくとも幾つかの実施態様において、高度に耐久性かつ殺菌及びエージングに対して安定でもある外側のコーティングを形成する。

【 図面の簡単な説明 】

30

【 0 0 1 1 】

【 図 1 】 図 1 は、ポリドーパミンに関して提案された種々の構造を示す。

【 図 2 】 図 2 は、成分 B が成分 A と共有結合を形成可能な 2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子である、本発明の実施態様 1 a を示す。

【 図 3 】 図 3 は、成分 B が成分 A と共有結合を形成可能な感光性又は感熱性部分を含むポリマーである、本発明の実施態様 1 b を示す。

【 図 4 】 図 4 は、成分 B が成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、成分 A 及び B のコポリマーが形成するように、成分 A と共有結合を形成可能な感光性又は感熱性部分を含む、本発明の実施態様 2 を示す。

【 図 5 】 図 5 は、得られるコーティングが表面に共有結合している、本発明の実施態様 2 を示す。

40

【 図 6 】 図 6 は、後塗りコーティングが本発明の下塗りコーティングに共有結合している、本発明の実施態様 2 を示す。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 1 2 】

本発明は、コーティング、特に表面に適用される下塗りコーティングに関する。1 つの実施態様において、表面は基材の表面である。

【 0 0 1 3 】

基材

好適な基材としては、以下に限定されないが、メンブレン及びファブリック等の産業用

50

及び民生用物品、医療用デバイス、分析用デバイス、分離用デバイスを挙げることができる。本発明は、ナノアレイ及びマイクロアレイ等の診断用デバイスにおいての用途も有している。

【0014】

医療用デバイス

本発明の目的に関して、用語“医療用デバイス”は、体内又は体外のデバイスを指すが、より一般的には体内の医療用デバイスを指す。

【0015】

従って、1つの実施態様において、表面は医療用デバイスを含む基材の表面である。別の実施態様において、表面は体内の医療用デバイスを含む基材の表面である。更なる実施態様において、表面は体外の医療用デバイスを含む基材の表面である。別の実施態様において、表面は医療用デバイスの構成要素である基材の表面である。

【0016】

パーマネント又はテンポラリーの体内の医療用デバイスであることができる体内の医療用デバイスの例としては、二股ステント、バルーン拡張型ステント、自己拡張型ステントを包含するステント、二股ステントグラフトを包含するステントグラフト、血管グラフト、二股グラフトを包含するグラフト、拡張器、血管閉塞器、塞栓フィルター、塞栓除去デバイス、人工血管、血管内在性モニタリングデバイス、人工心臓弁（リーフレット、フレーム、及びノ又はカフ）、ペースメーカー電極、ガイドワイヤー、心臓リード、心肺バイパスサーキット、カニューレ、プラグ、ドラッグデリバリーデバイス、バルーン、組織パッチデバイス、血液ポンプ、パッチ、カーディアックリード、持続輸液ライン、動脈ライン、持続的なくも膜下への注入用デバイス、栄養チューブ、CNSシャント（例えば、脳室胸膜シャント、VAシャント、又はVPシャント）、脳室腹膜シャント、脳室心房シャント、門脈体循環シャント及び腹水用シャントが挙げられる。

【0017】

パーマネント又はテンポラリーであることができる体内の医療用デバイスの更なる例は、カテーテルである。カテーテルの例としては、以下に限定されないが、中心静脈カテーテル、抹消静脈カテーテル、血液透析カテーテル、例えば心臓中又は抹消静脈及び動脈中においての血管造影法、血管形成術、又は超音波連鎖に有用な埋め込み式静脈カテーテル、挿入型静脈カテーテル、冠状動脈カテーテルを包含する被覆カテーテル、肝動脈注入カテーテル、CVC（中心静脈カテーテル）、抹消静脈カテーテル、抹消挿入型中心静脈カテーテル（PICライン）、フロダイレクトバルーンが先端についた肺動脈カテーテル、完全静脈栄養カテーテル、在宅持続カテーテル（例えば、在宅持続腸カテーテル及び在宅持続尿生殖器カテーテル）、腹膜透析カテーテル、CPBカテーテル（心肺バイパス）、尿路カテーテル及びマイクロカテーテル（例えば、頭蓋内用のアプリケーション）等のカテーテルが挙げられる。

【0018】

医療用デバイスとしては、ステント、閉塞器、弁、等の血管内のデバイスデリバリーシステム、分光の又はイメージングの機能、プレースメントワイヤー、カテーテル又はシースを含む診断用カテーテルが挙げられる。

【0019】

特定の実施態様において、表面は、二股ステント、バルーン拡張型ステント及び自己拡張型ステントを包含するステント、二股ステントグラフトを包含するステントグラフト、血管グラフト及び二股グラフトを包含するグラフト、拡張器、血管閉塞器、塞栓フィルター、塞栓除去デバイス、マイクロカテーテル、中心静脈カテーテル、抹消静脈カテーテル及び血液透析カテーテルを包含するカテーテル、人工血管、リトラクタブルシースを包含するシース、血管内在性モニタリングデバイス、人工心臓弁、ペースメーカー電極、ガイドワイヤー、カーディアックリード、心肺バイパスサーキット、カニューレ、プラグ、ドラッグデリバリーデバイス、バルーン、組織パッチデバイス及び血液ポンプからなる群より選択される医療用デバイスを含む基材の表面である。

【 0 0 2 0 】

体外の医療用デバイスの例は、体外血液処理デバイス、及び輸血用デバイス等の埋め込み式でないデバイスである。デバイスは、とりわけ、神経の、抹消の、心臓の、整形外科の(orthopedial)、皮膚の及び婦人科の用途を有してよい。

【 0 0 2 1 】

別の実施態様において、上述のステントは、心臓の、抹消の又は神経のアプリケーションにおいて使用することができる。別の実施態様において、前記ステントグラフトは、心臓の、抹消の又は神経のアプリケーションにおいて使用することができる。

【 0 0 2 2 】

別の実施態様において、上述のシースは、挿入診断用及び治療用シース、大口径及び標準口径血管内デリバリーシース、止血制御あり及びなし並びにステアリングあり及びなしの動脈イントロデューサーシース、マイクロイントロデューサーシース、透析アクセスシース、ガイドシース、並びに経皮的シースであることができ、全ては頸動脈、腎臓、前腕、経中隔、小児科の及びマイクロアプリケーションへのアクセスのためであってよい。

10

【 0 0 2 3 】

別の実施態様において、前記医療用デバイスは、神経、抹消、心臓、整形外科、皮膚又は婦人科のアプリケーションに使用することができる。

【 0 0 2 4 】

分析用デバイス

分析用デバイスは、例えば、クロマトグラフィー又は免疫アッセイ、活性の化学種又は触媒等の分析的プロセスの実施のための固体支持体であることができる。係るデバイスの例としては、スライド、ビーズ、ウェルプレート及びメンブレンが挙げられる。

20

【 0 0 2 5 】

分離用デバイス

分離用デバイスは、例えばタンパク質精製、アフィニティークロマトグラフィー又はイオン交換等の分離プロセスを実施するための固体支持体であることができる。係るデバイスの例としては、フィルター、ビーズ、粒子、充填層、アレイ、ナノアレイ、チャンネル、マイクロ流体チャンネル、及びカラムが挙げられる。

【 0 0 2 6 】

コートされるべき表面は、基材の表面全体、又は基材の表面の一部のみであることができる。ある種の基材は、いずれか又は両方がコートされることのできる外部表面及び内部表面を有してよい。例えば、人工血管等のチューブ状の基材は、外部表面から独立してコートすることのできる内部表面、又は内腔を有する。内部及び外部の表面を含む表面は、内部表面のみのコーティングを必要とする場合がある。逆に、外部表面のみがコーティングを必要とする場合がある。本発明の方法を用いて、例えば基材の外部及び内部の表面に異なるコーティングを適用することが可能である。

30

【 0 0 2 7 】

実施形態の1つにおいて、基材の表面の最大で99%まで、例えば最大で95%、90%、75%、50%又は25%までが、コーティングによりコーティングされる。1つの実施態様において、基材の外部及び内部の表面の両方がコーティングされる。別の実施態様において、基材の外部表面のみがコーティングされる。1つの実施態様において、コーティングされるべき基材は形状においてチューブ状であり、外部表面から独立にコーティングされ得る内部表面または内腔を有する。基材の表面は、多孔性又は非多孔性であることができる。

40

【 0 0 2 8 】

本発明内で有用な基材材料

基材は、とりわけ金属又は合成若しくは天然の有機若しくは無機のポリマー又はセラミック材料を含んでよく、又はこれから形成されてよい。

【 0 0 2 9 】

従って、例えば以下に限定されないが、ポリオレフィン、ポリエステル、ポリウレタン

50

、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリエーテル、シリコン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゴム、シリコンゴム、ポリヒドロキシ酸、ポリアリルアミン、ポリアリルアルコール、ポリアクリルアミド、及びポリアクリル酸、スチレン系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、及びこれらのコポリマー、これらの誘導体及びこれらの混合物等が挙げられる、合成又は天然の有機又は無機ポリマー又は材料から形成することができる。これらの分類の幾つかは、熱硬化性ポリマーとしても熱可塑性ポリマーとしても入手可能である。本開示では、用語“コポリマー”は、2つ以上のモノマー、例えば2、3、4、5その他諸々から形成される任意のポリマーに言及して用いられるものとする。ポリ(D, Lラクチド)及びポリグリコリド及びこれらのコポリマー等の生体吸収性材料もまた有用である。不織布、ポリ(グリコリド コトリメチレンカーボネート)トリブロックコポリマー(PGA: TMC)等のトリブロックコポリマーを含む生体吸収性ウェブ材料も有用である(Biranら、US7659219号に記載)。有用なポリアミドとしては、以下に限定されないが、ナイロン12、ナイロン11、ナイロン9、ナイロン6/9及びナイロン6/6が挙げられる。係る材料の幾つかのコポリマーの例としては、ペンシルベニア州フィラデルフィアのElf Atochem North AmericaからPEBAX(登録商標)の商品名で入手できるポリエーテル-ブロック-アミドが挙げられる。別の好適なコポリマーは、ポリエーテルエステルアミドである。好適なポリエステルコポリマーとしては、例えば、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレート、ポリエステルエーテル及びデラウェア州ウィルミントンのDupontからHYTRELの商品名で入手できるもの等のポリエステルエラストマーコポリマーが挙げられる。スチレン末端ブロック、及びブタジエン、イソプレン、エチレン/ブチレン、エチレン/プロペン等から形成されるミッドブロックを有するコポリマーのようなブロックコポリマーエラストマーを、本開示で用いてよい。他のスチレン系ブロックコポリマーとしては、アクリロニトリル スチレン及びアクリロニトリル ブタジエン スチレンブロックコポリマーが挙げられる。また、ブロックコポリマーであって、ブロックコポリマーが、ポリエステル又はポリアミドのハードセグメント及びポリエーテルのソフトセグメントで構成されている特定のブロックコポリマー熱可塑性エラストマーであるブロックコポリマーも、本開示で用いてよい。他の有用な基材は、ポリスチレン、ポリ(メチル)メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ(ビニルアセテート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ塩化ビニル等の塩素含有ポリマー、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノエポキシ樹脂、ポリエステル、シリコン、セルロースベースプラスチック、及びゴム状プラスチックである。

【0030】

これらの材料の組み合わせは、架橋あり及びなしで用いることができる。

【0031】

ポリマー基材は、任意選択的にフィラー及び/又は着色剤とブレンドしてよい。

【0032】

1つの実施態様において、前記基材は生体適合性であり、及びPEBAX(登録商標)等のポリエーテル ブロック アミドを含み、又はこれからなる。

【0033】

フッ素ポリマー(例えば延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、フッ素化エチレン プロピレン(FEP))等のフッ素化ポリマー、パーフルオロカーボンコポリマー(例えば、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル(TFE/PAVE)コポリマー)、テトラフルオロエチレン(TFE)とパーフルオロメチルビニルエーテル(PMVE)とのコポリマー、TFEと、アセテート、アルコール、アミン、アミド、スルホネート、官能基等を含む官能基モノマーとのコポリマー、及びこれらの組み合わせ、及びポリマー鎖間の架橋あり及びなしでの上記の組み合わせ、延伸ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、シリコー

10

20

30

40

50

ン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、エラストマー及びその混合物、ブレンド及びコポリマー又はこれらの誘導体は有用である場合がある。

【0034】

他の好適な基材材料としては、絹及びウール、アガロース及びアルギネート等のタンパク質、セルロース、酸化セルロース、コラーゲン、ゼラチン、アルブミン、アラスタチン、ケラチン、寒天等の生体由来材料が挙げられる。ファブリックを含む又はこれからなる基材も企図される。好適なファブリックとしては、天然及び/又は合成の材料を挙げてよく、並びに織物、不織布、又は編物形態、及びこれらの組み合わせであってよく、並びに企図される最終使用の要求に基づいて選択してよい。企図される最終使用の要求に応じて、耐久性撥水剤(DWR)又は他の好適なコーティングによりファブリックをコーティングすることができる。

10

【0035】

また、ある種の金属及びセラミックスを含む又はこれからなる基材も本発明で使用することができる。好適な金属としては、以下に限定されないが、生体適合性金属、チタン、ステンレス鋼、高窒素ステンレス鋼、金、銀、ロジウム、亜鉛、白金、ルビジウム、銅、及びマグネシウム、及びこれらの組み合わせが挙げられる。好適な合金としては、L 605、MP 35N、エルジロイ等のコバルトクロム合金、ニッケルチタン(ニチノール等の)合金、タンタル、及びNb 1%Zr等のニオブ合金等が挙げられる。セラミック基材としては、以下に限定されないが、シリコン酸化物、アルミニウム酸化物、アルミナ、シリカ、ハイドロキシアパタイト、ガラス、カルシウム酸化物、ポリシラノール、及びリン酸化物が挙げられる。

20

【0036】

1つの実施態様において、前記生体適合性金属は、ニチノール等のニッケルチタン合金である。

【0037】

本発明のコーティング

本発明は、上記で概略を説明したポリドーパミンコーティングと関係する課題が、少なくとも幾つかの実施態様において、コーティング形成中の添加剤の添加により克服可能であるという発見に関する。添加剤は、感光性又は感熱性部分で官能化された分子であり、またコーティング内に共有結合的に組み入れられることを可能にする官能基も含む。従って得られるコーティングは、コーティングのバルク内に、活性化された際にコーティング内に共有結合を形成する感光性又は感熱性基を含む。このように、少なくとも幾つかの実施態様において、本発明のコーティングは、純粋なポリドーパミンコーティングより耐久性がある。幾つかの実施態様において、本発明のコーティングは、純粋なポリドーパミンコーティングよりも殺菌及び酸化条件に対して安定である。幾つかの実施態様において、本発明のコーティングは純粋なポリドーパミンコーティングより粒状化の影響を受けにくい。

30

【0038】

本発明のコーティングは、コーティングの表面と、コーティングのバルク内及び全体に亘って感光性又は感熱性基を含む。コーティングされた表面が、感光性又は感熱性基に対して相補的な官能基を有する場合、その結果幾つかの実施態様において本発明のコーティングは表面に共有結合するであろう。例えば、感光性又は感熱性基が水素の引き抜きと続く共有結合の形成が可能である場合、及びコーティングされた表面が引き抜き可能な水素原子を有する場合、次いで得られるコーティングは表面に共有結合するであろう。同様に、表面に適用される後塗りコーティングが感光性又は感熱性基に対して相補的な官能基を有する場合、従って幾つかの実施態様において本発明のコーティングは表面に後程適用される後塗りコーティングに共有結合するであろう。どちらの場合においても、コーティングの耐久性を増大させることができる。後者の場合において、後塗りコーティングの耐久性を増大させることができる。

40

50

【 0 0 3 9 】

成分 A

概して、成分 A は自己重合可能なモノマーから形成されるポリマーである。ある種の実施態様において、成分 A はポリマーとして定義されるが、他の実施態様において、成分 A は自己重合を介して前記ポリマーを形成するモノマーとして定義される。従って、1つの実施態様において、成分 A はカテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されるポリマーである。別の実施態様において、成分 A はカテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子である。

【 0 0 4 0 】

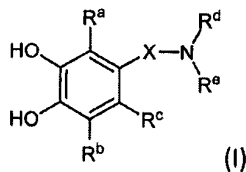
10

“カテコール官能基”とは、1, 2-ジヒドロキシベンゼンを含む任意の官能基を指す。“アミン官能基”とは、第一級アミン、第二級アミン、第三級アミン及び第四級アミンを指す。“アミド官能基”とは、 $\text{NH}(\text{CO})$ 又は $\text{N}(\text{R})\text{CO}$ 基(式中、Rは水素以外の置換基)を含む任意の官能基を指す。“ヒドロキシル官能基”とは、OH基を指す。

1つの実施態様において、成分 A は構造式 (I) の分子である：

【 0 0 4 1 】

【化1】



20

【 0 0 4 2 】

(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 及び R^e はH、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、OH、 CO_2H 、 $\text{C}(\text{O})$ ($C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})$ ($C_2 \sim C_8$ アルケニル)、 $\text{C}(\text{O})$ ($C_2 \sim C_8$ アルキニル)からなる群より独立に

30

選択され、並びに Xは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、OH、 CO_2H 、 $\text{C}(\text{O})$ ($C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $\text{C}(\text{O})$ ($C_2 \sim C_8$ アルケニル)、 $\text{C}(\text{O})$ ($C_2 \sim C_8$ アルキニル)からなる群より選択される1つ以上の基により任意選択的に置換される $C_1 \sim C_8$ アルキルであって、 $C_1 \sim C_8$ 官能基の1つ以上の炭素原子が、任意選択的にO、S、NH、 $\text{N}(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $\text{NHC}(\text{O})$ 及び $\text{N}(C_1 \sim C_8$ アルキル) $\text{C}(\text{O})$ から選択される基により置き換わっている。好適には、 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 及び R^e の1つ以上はHである。)

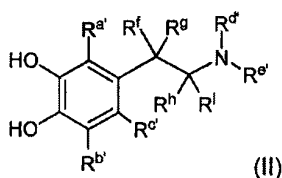
【 0 0 4 3 】

1つの実施態様において、成分 A は構造式 (II) の分子である。

40

【 0 0 4 4 】

【化2】



50

【0045】

(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 、 R^d 、 R^e 、 R^f 、 R^g 、 R^h 及び R^i はH、 C_1 ~ C_8 アルキル、 C_2 ~ C_8 アルケニル、 C_2 ~ C_8 アルキニル、OH、 CO_2H 、 $C(O)$ (C_1 ~ C_8 アルキル)、 $C(O)$ (C_2 ~ C_8 アルケニル)、 $C(O)$ (C_2 ~ C_8 アルキニル)からなる群より独立に選択される。好適には、 R^1 ~ R^9 の1つ以上はHではない)。

【0046】

好適には、成分Aは少なくとも1つの引き抜き可能な水素原子を含む。

【0047】

1つの実施態様において、成分Aはカテコールアミンである。カテコールアミンはカテコール及び側鎖アミンを含む化合物である。

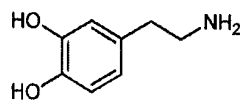
10

【0048】

1つの実施態様において、成分Aはドーパミンである。ドーパミンは、構造式のカテコールアミンである：

【0049】

【化3】



ドーパミン

20

【0050】

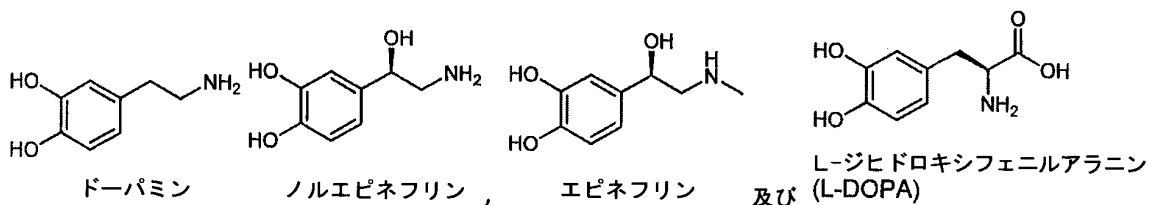
別の実施態様において、成分Aはドーパミン類縁体である。ドーパミン類縁体としては、ドーパミンと同一又は類似の生化学的経路に關与する分子及び/又はチロシンの酸化誘導体を包含する、構造においてドーパミンに類似するものが挙げられる。

【0051】

天然のドーパミン類縁体としては、以下が挙げられる：

【0052】

【化4】



ドーパミン

ノルエピネフリン

エピネフリン

及び

L-ジヒドロキシフェニルアラニン (L-DOPA)

40

【0053】

1つの実施態様において、成分Aはメラニンベースである。別の実施態様において、成分Aはユーメラニンベースである。

【0054】

成分Aが分子(すなわちモノマー)ではなくポリマーを指す実施態様において、上述のモノマー/分子の任意のポリマーである成分Aが想定される。

【0055】

1つの実施態様において、成分Aは、カテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されるポリマーである。別の実施態様において、成分Aは、カテコール官能基及びアミンを含む分子の自己重合によ

50

り形成されるポリマーである。更なる実施態様において、成分Aは、カテコールアミンの自己重合により形成されるポリマーである。好適には、成分Aはポリドーパミンである。

【0056】

1つの実施態様において、成分Aは、カテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子である。別の実施態様において、成分Aはカテコール官能基及びアミン官能基を含む自己重合可能な分子である。更なる実施態様において、成分Aは自己重合可能なカテコールアミンである。好適には、成分Aはドーパミンである。

【0057】

ポリドーパミンの正確な構造は、よく解明されてはいない。また図1に示すように多くの構造が提案されている。

10

【0058】

ドーパミンの重合はアルカリ性及び酸化条件下で起こり、また空気(すなわち酸素)に対するわずかな曝露はアルカリ性条件下で重合を開始させるのに十分である。ドーパミンの最初の酸化がカテコール部分で起こることは一般的に知られており、次いで、ドーパミンの別の分子と反応する、又は分子間環化(ペンダント第一級アミンを介して)を受けて窒素含有ピシクルを形成することができる。ポリドーパミンの構造Aは(国際公開第2010/006196号に記載のように)、5,6ジヒドロキシ-3H-インドール単位の繰り返しからなり、4及び7位で架橋するポリドーパミンを示唆する。構造B(Zhaoら、Polym. Chem., 2010、1、第1430~1433頁に記載のように)は、類似のポリマーであるが、5,6ジヒドロキシ-3H-インドール単位が1つおきに5,6ジヒドロキシインドリン単位で置換されているポリマーを示唆する。構造Cは、先と同様に構造Aに類似しているが、5,6ジヒドロキシ-3H-インドール単位が1つおきに非環化ドーパミン分子で置換されているポリドーパミンに関する別の可能な構造として本発明者らにより提案されている。ポリドーパミンのこの構造は、従って第一級アミン官能基を含む。構造D(Kangら、Langmuir、2009、25、第9656~9659頁に記載)も本発明者らによって提案されており、また窒素五員環においてのドーパミン分子間の結合及びカテコール環の間の結合を示唆する。この構造は、キノン環及びカテコール環がポリマー構造中に存在することも示唆する。最後に、構造E(Dreyerら、Langmuir、2012、28、第6428~6435頁に記載)は、ポリドーパミンは共有結合していないが、代わりに5,6ジヒドロキシインドリン及びそのジオン誘導体を主成分とする、モノマーの超分子集合体である全く異なる構造を示す。ポリドーパミンに関して提案されている構造の相違にも関わらず、構造の全てが複数の引き抜き可能な水素原子を有する一般的な特徴を共有することに留意されたい。

20

30

【0059】

成分Aは、空気の存在下又はO₂の供給下で重合するであろう。

【0060】

成分B

概して、成分Bは感光性又は感熱性部分を含む分子又はポリマーであり、また成分Aと共有結合を形成可能である。

40

【0061】

従って、1つの実施態様において、成分Bは2つ以上の感光性又は感熱性部分を含み、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合を形成する架橋性分子である。

【0062】

別の実施態様において、成分Bは感光性又は感熱性部分を含み、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分Aと相互侵入網目を形成するポリマーである。

【0063】

更なる実施態様において、成分Bは2つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子の混合物であって、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合を形成する混合物、

50

並びに感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入高分子網目を形成するポリマーである。

【 0 0 6 4 】

更なる実施態様において、成分 B は成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が成分 A と共有結合を形成可能な 1 つ以上の感光性又は感熱性部分を含み、その部分の少なくとも幾らかがコポリマー中で成分 A と共有結合を形成する分子である。

【 0 0 6 5 】

1 つの実施態様において、成分 B はモノマーである。別の実施態様において、成分 B はポリマーである。

【 0 0 6 6 】

感光性及び感熱性部分

感光性部分は、光のある波長への曝露により変化する部分である。1 つの実施態様において、感光性部分は紫外光への曝露により変化する。感熱性部分は、熱への曝露により変化する部分である。本発明の文脈において、感光性又は感熱性部分は、各々光又は熱に曝露された際に、成分 A と共有結合を形成する。

【 0 0 6 7 】

1 つの実施態様において、成分 B は 1 つ以上の感光性部分を含む。別の実施態様において、成分 B は 1 つ以上の感熱性部分を含む。

【 0 0 6 8 】

ある種の実施態様において、コーティングされるべき表面は、感光性又は感熱性基に対して相補的な官能基を有し、表面に共有結合するコーティングをもたらす。

【 0 0 6 9 】

ある種の実施態様において、表面に適用される後塗りコーティングは、感光性又は感熱性基に相補的な官能基を有し、後程表面に適用される後塗りコーティングと共有結合する本発明のコーティングをもたらす。

【 0 0 7 0 】

1 つの実施態様において、感光性部分は光開始剤である。光開始剤は、紫外又は可視光に曝露された際に、フリーラジカルが生成する化合物である。ラジカル形成のメカニズムに基づいて、光開始剤は一般的に 2 つのクラスに分類される。タイプ I の光開始剤は、照射下において単分子の結合開裂を受けてフリーラジカルを生成する。タイプ II の光開始剤は、光開始剤の励起状態が第二の分子（共開始剤、通常 H ドナー）と相互作用する二分子反応を受けて、水素引き抜きメカニズムを介してフリーラジカルを生成する。続く重合は、通常、共開始剤から生じたラジカルにより開始される。タイプ I 及びタイプ II 両方の紫外光開始剤が入手可能である。しかし、可視光の光開始剤は、ほとんど例外なく光開始剤のクラスのタイプ II に属する。従って、1 つの実施態様において、1 つ以上の感光性部分はタイプ I 又はタイプ II の開始剤である。別の実施態様において、1 つ以上の感光性部分はタイプ I の開始剤である。更なる実施態様において、1 つ以上の感光性部分はタイプ II の開始剤である。

【 0 0 7 1 】

1 つの実施態様において、1 つ以上の感光性部分は水素を引き抜くことができる。

【 0 0 7 2 】

1 つの実施態様において、1 つ以上の感光性部分はアリアルケトンである。

【 0 0 7 3 】

1 つの実施態様において、1 つ以上の感光性部分はジアリアルケトンである。好適には、ジアリアルケトンは置換ジアリアルケトンである。当分野で周知のように、ジアリアルケトンはタイプ II メカニズム、すなわち紫外光による励起を介して反応する傾向があり、以下のスキーム 1 に示すようにジアリアルケトンは励起状態に入り、そして水素の引き抜きを介して第二の分子と相互作用することにより、フリーラジカルの再結合を介して第

10

20

30

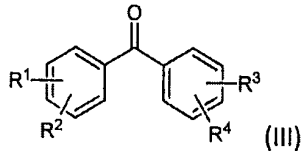
40

50

この分子と共有結合を形成可能である。1つの実施態様において、1つ以上の感光性部分はベンゾフェノンである。好適には、ベンゾフェノンは置換ベンゾフェノンである。ベンゾフェノンの片方の芳香環又は両方の芳香環は、種々の位置において置換され又は官能化されてよい。1つの実施態様において、1つ以上の感光性部分は構造式(III)のベンゾフェノンである：

【0074】

【化5】



10

【0075】

(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、H、OH、 NO_2 、 CO_2H 、 $\text{CO}_2(\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル})$ 、 $\text{O}(\text{C}_1\sim\text{C}_4\text{アルキル})$ 、 NH_2 、 $\text{NH}(\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル})$ 、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル})_2$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_2\sim\text{C}_8\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_2\sim\text{C}_8\text{アルキニル}$ 、フェニル、 O フェニル、 S フェニル、F、Cl、Br及びIから独立に選択され、又は R^1 と R^2 若しくは R^3 と R^4 は共に環状無水物を形成し、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、1つ以上のOH、 NO_2 、 CO_2H 、 $\text{CO}_2(\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル})$ 、 $\text{O}(\text{C}_1\sim\text{C}_4\text{アルキル})$ 、 NH_2 、 $\text{NH}(\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル})$ 、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル})_2$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_8\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_2\sim\text{C}_8\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_2\sim\text{C}_8\text{アルキニル}$ 、フェニル、 O フェニル、 S フェニル、F、Cl、Br、又はIにより任意選択的に独立に置換される)。

20

【0076】

1つの実施態様において、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び R^4 は、成分Aの重合に関与可能でない。

【0077】

ベンゾフェノン部分の例としては、以下に限定されないが、ベンゾフェノン、ベンゾフェノン 3, 3', 4, 4' テトラカルボン酸二無水物、4 ベンゾイルピフェニル、4, 4' ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン、4, 4' ビス[2-(1-プロペニル)フェノキシ]ベンゾフェノン、4-(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン、4, 4'-ジヒドロキシベンゾフェノン、4-(ジメチルアミノ)ベンゾフェノン、3, 4-ジメチルベンゾフェノン、4-アミノベンゾフェノン、4, 4'-ジアミノベンゾフェノン、3-ヒドロキシベンゾフェノン、4-ヒドロキシベンゾフェノン、4, 4'-ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4-ジアミノベンゾフェノン、2-メチルベンゾフェノン、3-メチルベンゾフェノン、4-メチルベンゾフェノン、及びミヒラーケトンが挙げられる。

30

【0078】

ベンゾフェノンは片方の芳香環又は両方の芳香環を介した結合(1つ以上の位置で)により成分Bの一部を形成可能である。また、成分Bはベンゾフェノン分子それ自体であってよい。

40

【0079】

1つの実施態様において、成分Bは重合開始剤を含み、又はこれからなる。ポリマー開始剤は、ポリマー骨格及び複数のペンダント開始基を含む。例えば、重合開始剤は複数のジアリールケトン、例えばベンゾフェノン部分(ポリベンゾフェノン)を含むことができる。従って、1つの実施態様において、成分Bはポリジアリールケトン、例えばポリベンゾフェノンを含み、又はこれからなる。Omni pol及びOmni radは、ポリ(アルキレングリコール)ジベンゾフェノンを含むポリベンゾフェノンのクラスに関する商品名である。

【0080】

50

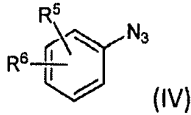
1つの実施態様において、感光性部分はフタルイミドである。

【0081】

1つの実施態様において、感光性部分はアリアルアジドであり、例えば構造式(IV)のアリアルアジドである：

【0082】

【化6】



10

【0083】

(式中、 R^5 、及び R^6 は H、OH、 NO_2 、 CO_2H 、 $CO_2(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ 、 $O(C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ 、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})_2$ 、 $C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$ 、 $C_2 \sim C_8 \text{アルケニル}$ 、 $C_2 \sim C_8 \text{アルキニル}$ 、フェニル、 O フェニル、 S フェニル、F、Cl、Br及びIからなる群より独立に選択され、 R^5 及び R^6 は1つ以上のOH、 NO_2 、 CO_2H 、 $CO_2(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ 、 $O(C_1 \sim C_4 \text{アルキル})$ 、 NH_2 、 $NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})_2$ 、 $C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$ 、 $C_2 \sim C_8 \text{アルケニル}$ 、 $C_2 \sim C_8 \text{アルキニル}$ 、フェニル、 O フェニル、 S フェニル、F、Cl、Br及びIにより任意選択的に独立に置換される)。

20

【0084】

1つの実施態様において、 R^5 及び R^6 は、成分Aの重合に関与可能でない。

【0085】

アリアルアジドは、芳香環を介した結合(1つ以上の位置において)を介して成分Bの一部を形成可能である。また、成分Bはアリアルアジドそれ自体であってよい。

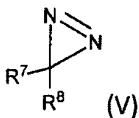
【0086】

1つの実施態様において、感光性部分はジアジリンであり、例えば構造式(V)のジアジリンである：

30

【0087】

【化7】



【0088】

(式中、 R^7 及び R^8 両方が、ジアジリンがこれを介して成分Bの一部を形成する結合点であり、又は R^7 と R^8 の1つが、ジアジリンがこれを介して成分Bの一部を形成する結合点であり、及び依然として R^7 又は R^8 は、H及び $C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$ からなる群より選択される)。

40

【0089】

他の実施態様において、 R^7 及び R^8 は、H、 $C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$ 、 $(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})CO_2$ (スクシンイミド)、 $(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})C(O)NH$ ($C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$) (スクシンイミド)及び $(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})C(O)NH$ ($C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$) S S ($C_1 \sim C_8 \text{アルキル}$) (スクシンイミド)からなる群より独立に選択され、スクシンイミドは SO_3Na により任意選択的に置換される。本実施態

50

様において、成分 B はジアジリン分子それ自体である。

【0090】

1つの実施態様において、感光性部分は、フロクマリンであり、例えばソラレンである。

【0091】

1つの実施態様において、感光性部分は、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $C_2 \sim C_8$ アルキニルである。

【0092】

1つの実施態様において、1つ以上の感光性部分は、アリアルケトン、ジアリアルケトン、アリアルアジド、アルケニル及びアルキニルからなる群より選択される。別の実施態様において、1つ以上の感光性部分はジアリアルケトン又はアルケニルである。更なる実施態様において、1つ以上の感光性部分はベンゾフェノン又は $C_2 \sim C_8$ アルケニルである。

10

【0093】

感光性及び感熱性部分の反応性

成分 B の感光性又は感熱性部分は、活性化された際に、成分 A と共有結合を形成するようにこのような方法で反応するであろう。

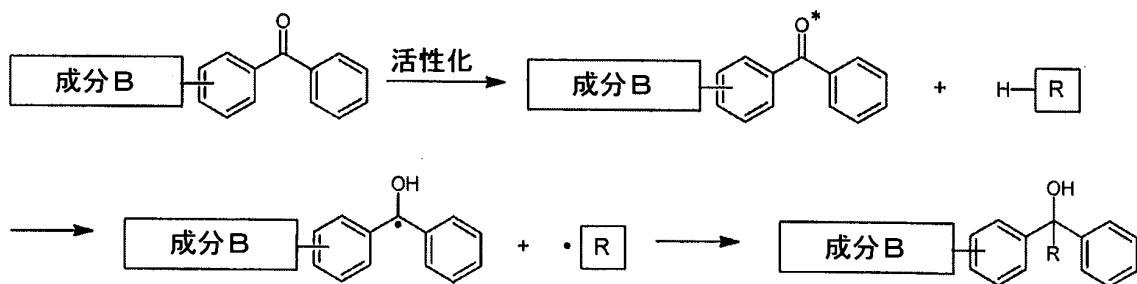
【0094】

1つの実施態様において、感光性又は感熱性部分は、活性化されると、水素を引き抜くことができる。例えば、ベンゾフェノン等のジアリアルケトンは、タイプ I I の反応メカニズムを介して反応して水素原子を引き抜くことができる。ベンゾフェノンを含む成分 B の活性化の代表的な反応スキームを以下のスキーム 1 に示す：

20

【0095】

【化 8】



30

スキーム 1

【0096】

スキーム 1 に示すように、紫外光に曝露された際、ベンゾフェノンのトリプレット励起状態が形成され、別の分子 (H-R と表される) から水素を引き抜いてケチルラジカルとラジカル R· を形成することができる。次いで、ラジカル中間体は崩壊してベンゾフェノン分子と分子 R との共有結合を形成する。従って、成分 B と R は共有結合する。スキーム 1 に示される H-引き抜きメカニズムは、よく知られた光化学メカニズムであり、それはグラフトプロセスで有用である。

40

【0097】

スキーム 1 の H-R は、成分 A を表す。幾つかの実施態様において、H-R はコーティングされるべき表面も表す。本実施態様において、得られるコーティングは表面に共有結合する。幾つかの実施態様において、H-R は表面に適用される後塗りコーティングも表す。本実施態様において、本発明のコーティングは後塗りコーティングに共有結合する。

50

【 0 0 9 8 】

ある種の感光剤又は感熱剤部分は、活性化されると、カルベン又はニトレンを形成する。従って、1つの実施態様において、成分Bはカルベン又はニトレンを形成可能な1つ以上の感光剤又は感熱剤部分を含む。カルベンは、一般式 $R \text{ (C:)} R'$ 又は $R = C:$ の、2つの原子価と2つの非共有化電子を有する中性の炭素原子を含む分子である。また、カルベンは不対自由電子すなわちフリーラジカルを含む炭素原子を含む分子と定義することができる。ニトレンは、カルベンの窒素類縁体である。カルベンとニトレンは二重結合と付加反応を開始でき、及びC-HとN-H結合中への挿入を受けることができる。これは共有結合の形成と、また幾つかの場合においては環拡大をもたらす。

【 0 0 9 9 】

10

カテコールアミン重合に関与可能な基

1つの実施態様において、成分Bは成分Aの重合に関与可能な1つ以上の基を含む。本実施態様において、成分AとBが溶液中で混合される際、それらは重合して成分AとBとのコポリマーを形成するであろう。

【 0 1 0 0 】

1つの実施態様において、成分Aの重合に関与可能な1つ以上の基は、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、アルケニル ($C_2 \sim C_8$ アルケニル等) 及びアルキニル ($C_2 \sim C_8$ アルキニル等) からなる群より独立に選択される。好適には、成分Aの重合に関与可能な1つ以上の基の1つは、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、アミド、及び $C_2 \sim C_8$ アルケニルからなる群より選択される。

20

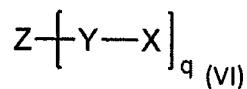
【 0 1 0 1 】

成分Bの例

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VI)、構造式(VII)、構造式(VIII)、構造式(IX)、構造式(X)又は構造式(XI)である：

【 0 1 0 2 】

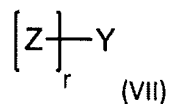
【化9】



30

【 0 1 0 3 】

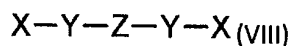
【化10】



40

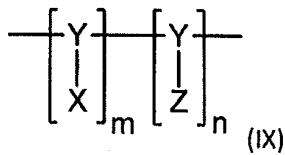
【 0 1 0 4 】

【化11】



【 0 1 0 5 】

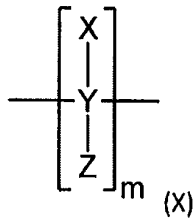
【化12】



【0106】

10

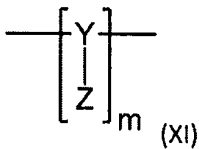
【化13】



20

【0107】

【化14】



30

【0108】

(式中、各Zは上述のように独立に感光性又は感熱性基であり、各Xは成分Aの重合に関与可能な官能基を含む部分であり、並びに各Yは共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、 $(C_2H_2O)_{1-20}$ 、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ 、 $NH(C(O)(C_1 \sim C_8 \text{アルキル}))$ 、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})NH(C(O)NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル}))$ 、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})C(O)NH$ 、 $NH(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})NH(CO)$ 、 $N(C_1 \sim C_8 \text{アルキル}NH(CO))_2$ 、 $N(C_1 \sim C_8 \text{アルキル}NH(CO))_3$ 、フェニル及び $(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ フェニルからなる群より独立に選択され、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $O(C_1 \sim C_8 \text{アルキル})$ により任意選択的に独立に置換され、

40

qは1~4であり、

rは1~4であり、

mは1~5000であり、並びに

nは1~100であって、m:nの比は約1:1~約1:0.02である)。

【0109】

1つの実施態様において、各Zはベンゾフェノン及び $C_2 \sim C_8$ アルケニルからなる群より独立に選択される。好適には、各Zは構造式(III)のベンゾフェノン等のベンゾフェノンである。

【0110】

50

1つの実施態様において、各Xはアミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及び $C_2 \sim C_8$ アルキニルからなる群より独立に選択される。好適には、各Xはアミノ、ヒドロキシル、カテコール、アミド及び $C_2 \sim C_8$ アルケニルからなる群より選択される。

【0111】

1つの実施態様において、各Yは共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $(CH_2CH_2O)_{1-20}$ 、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $NH(C(O)(C_1 \sim C_8$ アルキル))、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8$ アルキル) $NH(C(O))$ 及びフェニルからなる群より独立に選択され、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $O(C_1 \sim C_8$ アルキル)により任意選択的に独立に置換される。

10

【0112】

1つの実施態様において、qは1~3、1~2、4、3、2又は1である。

【0113】

1つの実施態様において、rは1~3、1~2、4、3、2又は1である。

【0114】

1つの実施態様において、mは1~4500であり、例えば100~4000又は1000~3000である。

【0115】

1つの実施態様において、nは10~100であり、例えば10~80、20~80又は50~80である。

20

【0116】

1つの実施態様において、m:nの比は約1:1~約1:0.05であり、例えば1:1~約1:0.1、例えば1:1~約1:0.5である。

【0117】

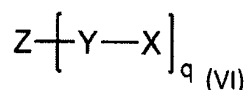
構造式(VI)

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VI)である：

【0118】

【化15】

30



【0119】

(式中、Z、X、Y及びqは上記の定義の通りである)。

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VI)であって、Zはベンゾフェノン又は $C_2 \sim C_8$ アルケニルであり、各Yは共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $(CH_2CH_2O)_{1-20}$ 、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $NH(C(O)(C_1 \sim C_8$ アルキル))、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8$ アルキル) $NH(C(O))$ 、又は $NH(C(O)(C_1 \sim C_8$ アルキル)) $C(O)NH$ 、フェニル及び $(C_1 \sim C_8$ アルキル)フェニルからなる群より独立に選択され、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $O(C_1 \sim C_8$ アルキル)により任意選択的に独立に置換され、Xはアミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及び $C_2 \sim C_8$ アルキニルからなる群より選択され、並びにqは1~4である。

40

【0120】

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VI)であって、Zは構造式(III)の

50

ベンゾフェノン又は $C_2 \sim C_8$ アルケニルであり、Yは共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $(CH_2CH_2O)_{1-20}$ 、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $NH C(O)(C_1 \sim C_8$ アルキル)、 $C(O)NH(C_1 \sim C_8$ アルキル) $NH C(O)$ 、又は $NH C(O)(C_1 \sim C_8$ アルキル) $C(O)NH$ 、フェニル又は $(C_1 \sim C_8$ アルキル)フェニルであって、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $O(C_1 \sim C_8$ アルキル)により任意選択的に独立に置換され、Xはアミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及び $C_2 \sim C_8$ アルキニルからなる群より選択され、並びにqは1～4である。

【0121】

別の実施態様において、成分Bは構造式(VI)であって、Zは構造式(III)のベンゾフェノン又は $C_2 \sim C_8$ アルケニルであり、Yは共有結合又は $(C_1 \sim C_8$ アルキル)フェニルであって、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $O(C_1 \sim C_8$ アルキル)により任意選択的に独立に置換され、Xはアミノ、ヒドロキシル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及びカテコールからなる群より選択され、並びにqは1～4、好適には1～2である。

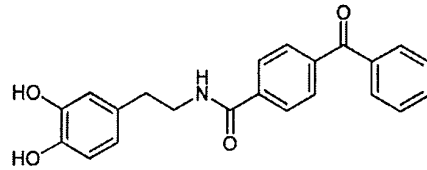
【0122】

1つの実施態様において、成分Bは以下からなる群より選択される：

【0123】

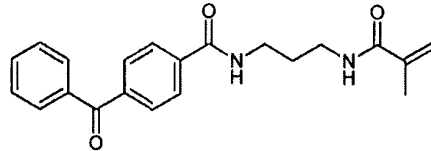
【化16】

ドーパミンベンゾイルベンズアミド (“ドーパ-BBA”; 例2a参照)

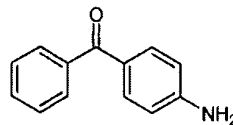


10

3-アミド(4-ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド (“ABBPMA”; 例2c参照)

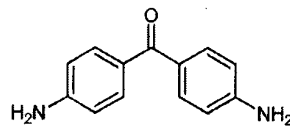


4-アミノベンゾフェノン

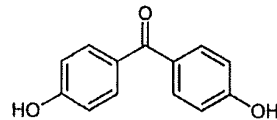


20

4,4'-ジアミノベンゾフェノン

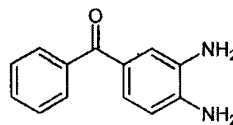


4,4'-ジヒドロキシベンゾフェノン



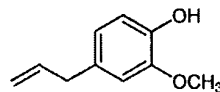
30

3,4-ジアミノベンゾフェノン



40

オイゲノール



【0124】

1つの実施態様において、成分Bはドーパミンベンゾイルベンズアミドである。

【0125】

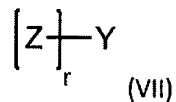
構造式VII

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VII)である：

【0126】

50

【化17】



【0127】

(式中、Z、Y、及びrは上記の定義の通りである)。

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VII)であって、Zは構造式(III)のベンゾフェノン又はC₂~C₈アルケニルであり、YはC₁~C₈アルキル、C₂~C₈アルケニル、C₂~C₈アルキニル、(CH₂CH₂O)_{1~20}、C(O)NH(C₁~C₈アルキル)、NH(CO)(C₁~C₈アルキル)、C(O)NH(C₁~C₈アルキル)NH(CO)、NH(CO)(C₁~C₈アルキル)C(O)NH、NH(C₁~C₈アルキル)NH(CO)、N(C₁~C₈アルキル)NH(CO)₂、N(C₁~C₈アルキル)NH(CO)₃、フェニル及び(C₁~C₈アルキル)フェニルからなる群より選択され、並びにrは1~4である。

10

【0128】

別の実施態様において、成分Bは構造式(VII)であって、Zは構造式(III)のベンゾフェノンであり、YはN(C₁~C₈アルキル)NH(CO)₃であり、及びrは3である。

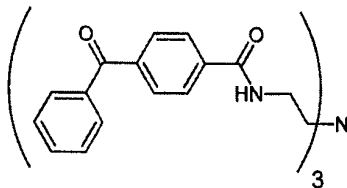
20

【0129】

1つの実施態様において、成分Bはトリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)] (“トリス BBA”、例2bに記載の合成)である。

【0130】

【化18】



30

【0131】

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VII)であって、ZとYは上記で定義した通りであり、及びrは2である。本実施態様において、成分Bは成分A内に架橋を形成する。

【0132】

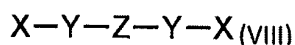
構造式(VIII)

40

1つの実施態様において、成分Bは構造式(VIII)である：

【0133】

【化19】



【0134】

(式中、X、Y及びZは上記で定義した通りである)。

50

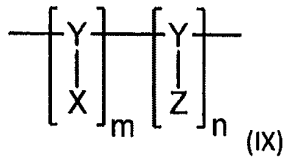
【 0 1 3 5 】

構造式 (I X)

1つの実施態様において、成分Bは構造式 (I X) である：

【 0 1 3 6 】

【 化 2 0 】



10

【 0 1 3 7 】

(式中、X、Y、Z、m及びnは上記で定義した通りである)。

【 0 1 3 8 】

1つの実施態様において、成分Bは構造式 (I X) であって、Zは上述の感光性基であり、各Xは成分Aの重合に関与可能な官能基を含む部分であり、並びに各Yは共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及び $C_2 \sim C_8$ アルキニルからなる群より任意選択的に独立に選択され、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル又は $O (C_1 \sim C_8$ アルキル) により任意選択的に独立に置換され、mは1 ~ 5000であり、並びにnは1 ~ 100である。

20

【 0 1 3 9 】

別の実施態様において、成分Bは構造式 (I X) であって、Zはベンゾフェノンであり、Xはアミド部分を含む部分であり、及び好適にはピロリドンであり、各Yは $C_1 \sim C_8$ アルキルにより任意選択的に置換される $C_1 \sim C_8$ アルキルであり、mは100 ~ 4000であり、及びnは10 ~ 80である。

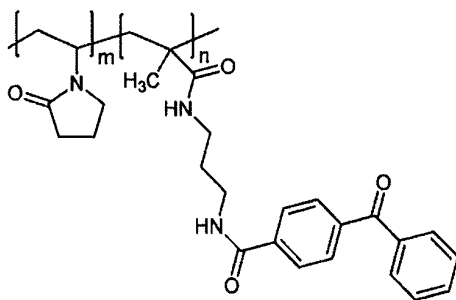
【 0 1 4 0 】

1つの実施態様において、成分Bはポリ (ビニルピロリドン コ アミド (4 ベンゾイルベンゾイル) プロピルメタクリレート (“ V P コ B B A ”、例2d参照) である。

30

【 0 1 4 1 】

【 化 2 1 】



40

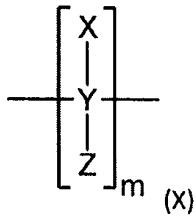
【 0 1 4 2 】

構造式 (X)

1つの実施態様において、成分Bは構造式 (X) である：

【 0 1 4 3 】

【化22】



10

【0144】

(式中、X、Y、Z及びmは上記の定義の通りである)。

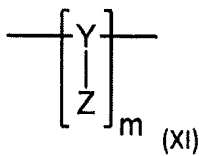
【0145】

構造式(XI)

1つの実施態様において、成分Bは構造式(XI)である：

【0146】

【化23】



20

【0147】

(式中、Y、Z及びmは上記の定義の通りである)。

【0148】

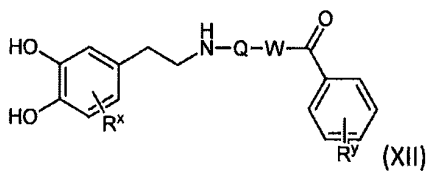
成分Bの更なる例

1つの実施態様において、成分Bは構造式(XII)である：

30

【0149】

【化24】



40

【0150】

(式中、R^xは H、OH、NO₂、CO₂H、CO₂(C₁~C₈アルキル)、O(C₁~C₄アルキル)、NH₂、NH(C₁~C₈アルキル)、N(C₁~C₈アルキル)₂、C₁~C₈アルキル、C₂~C₈アルケニル、C₂~C₈アルキニル、フェニル、Oフェニル、Sフェニルからなる群より選択され、R^yは H、OH、NO₂、CO₂H、CO₂(C₁~C₈アルキル)、O(C₁~C₄アルキル)、NH₂、NH(C₁~C₈アルキル)、N(C₁~C₈アルキル)₂、C₁~C₈アルキル、C₂~C₈アルケニル、C₂~C₈アルキニル、フェニル、Oフェニル、Sフェニルからなる群より選択され、R^x及びR^yは1つ以上の OH、NO₂、CO₂H、CO₂(C₁~C₈アルキル)、O(C₁~C₄アルキル)、NH₂、NH(C₁~C₈アルキル)、N

50

($C_1 \sim C_8$ アルキル)₂、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、フェニル、O フェニル又はS フェニルにより任意選択的に独立に置換され、Qは共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及びC(O) ($C_1 \sim C_8$ アルキル) からなる群より選択され、並びにWは共有結合又はフェニルであってフェニルは1つ以上のR^yにより任意選択的に置換される。

【0151】

1つの実施態様において、成分Bは構造式(XII)であって、R^xはH、OH、CO₂H、CO₂($C_1 \sim C_8$ アルキル)、O($C_1 \sim C_4$ アルキル)、NH₂、NH($C_1 \sim C_8$ アルキル)、N($C_1 \sim C_8$ アルキル)₂、及び $C_1 \sim C_8$ アルキルからなる群より選択される。

10

【0152】

1つの実施態様において、R^yはH、OH、CO₂H、CO₂($C_1 \sim C_8$ アルキル)、O($C_1 \sim C_4$ アルキル)、NH₂、NH($C_1 \sim C_8$ アルキル)、N($C_1 \sim C_8$ アルキル)₂、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、及びフェニルからなる群より選択される。

【0153】

1つの実施態様において、R^x及びR^yは1つ以上のOH、NO₂、CO₂H、CO₂($C_1 \sim C_8$ アルキル)、O($C_1 \sim C_4$ アルキル)、NH₂、NH($C_1 \sim C_8$ アルキル)、N($C_1 \sim C_8$ アルキル)₂、又は $C_1 \sim C_8$ アルキルにより任意選択的に独立に置換される。

20

【0154】

1つの実施態様において、Qは共有結合、 $C_2 \sim C_4$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及びC(O) ($C_1 \sim C_4$ アルキル) からなる群より選択される。

【0155】

1つの実施態様において、Wは共有結合である。

【0156】

1つの実施態様において、成分Bはドーパミンベンゾイルベンズアミド(“ドーパ BBA”)、3 アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド(“ABBPMA”)、トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)] (“トリス BBA”)、4 アミノベンゾフェノン、オイゲノール、4,4' ジアミノベンゾフェノン、4,4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3,4 ジアミノベンゾフェノン及びポリジアリールケトン等の重合光開始剤(例えばポリベンゾフェノン)からなる群より選択される。

30

【0157】

1つの実施態様において、成分Bの分子量は1~1000kDaであり、1~500kDa、20~450kDa又は50~400kDa等である。

【0158】

1つの側面において、本発明は、成分A及びBの混合物を含むコーティングを有する表面であって、成分Aが、カテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されるポリマーであり、並びに成分Bが、2つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合する架橋性分子である、前記表面を提供する。

40

【0159】

別の側面において、本発明は、成分A及びBの混合物を含むコーティングを有する表面であって、成分Aが、カテコール官能基及びアミン及び/又はアミド及び/又はヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されるポリマーであり、並びに成分Bが、感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分Aと共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分Aと相互侵入高分子網目を形成するポリマーである、前記表面を提供する。

【0160】

50

更なる側面において、本発明は、成分 A 及び B の混合物を含むコーティングを有する表面であって、

成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 又はアミド及び / 又はヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されるポリマーであり、並びに成分 B が、

(i i i) 2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合する架橋性分子、及び

(i v) 感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入高分子網目を形成するポリマーである、前記表面を提供する。

10

【 0 1 6 1 】

1 つの側面において、本発明は、成分 A 及び B の架橋コポリマーを含むコーティングを有する表面であって、

成分 A が、自己重合可能なカテコールアミンであり、及び

成分 B が、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、アルケニル及びアルキニルからなる群より選択される 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、アリアルケトン、ジアリアルケトン、アリアルアジド、アルケニル及びアルキニルからなる群より選択される 1 つ以上の感光性部分も含む分子である、前記表面を提供する。

20

【 0 1 6 2 】

1 つの側面において、本発明は、成分 A 及び B の架橋コポリマーを含むコーティングを有する表面であって

成分 A が、自己重合可能なカテコールアミンであり、及び

成分 B が、アミノ、ヒドロキシル、アミド、及びアルケニルからなる群より選択される 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、1 つ以上のベンゾフェノン基も含む分子である、前記表面を提供する。

【 0 1 6 3 】

1 つの実施態様において、コーティングはそのバルク全体に亘ってカテコールアミン及びベンゾフェノンを含む。

【 0 1 6 4 】

本発明の方法

本発明は表面をコーティングする方法を提供し、それに関して成分 B の性質に応じて 3 つの主要な実施態様 1 a、1 b 及び 2 が存在する。本発明のコーティングを有する表面に関連して上述した成分 A 及び B に関係する全ての実施態様は、本発明の方法にも適用されることを認識されたい。

30

【 0 1 6 5 】

実施態様 1 a 及び 1 b

本発明の 1 つの側面において、

表面をコーティングする方法であって、方法が、

a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、

成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに

40

成分 B が、

(i) 成分 A と共有結合を形成可能な 2 つ以上の感光性若しくは感熱性部分を含む架橋性分子、又は

(i i) 成分 A と共有結合を形成可能な感光性若しくは感熱性部分を含むポリマーであり、

成分 A が成分 B の存在下において自己重合し、及び (i i) の場合において、成分 B と相互侵入網目を形成する、前記工程と、

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、成分 B の感

50

光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程とを含む、前記方法を提供する。

【0166】

実施態様1aにおいて、成分Bは成分Aと共有結合を形成可能な2つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子である。図2に示される実施態様1aは、成分A及びBが工程(a)において共に混合される際、成分Aが溶液中で重合するが、成分Bはしないことを示す。工程(b)において、成分Bは、2つの感光性又は感熱性部分により官能化されているため、活性化されると成分Aと共有結合を形成し、そして成分Aのバルク内で架橋を形成する。

【0167】

実施態様1aに好適な成分Bの例は、構造式(VII)の化合物であって、Z及びYは上記の定義の通りであり、並びにrは2である。

【0168】

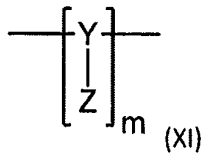
実施態様1bにおいて、成分Bは成分Aと共有結合を形成可能な感光性又は感熱性部分を含むポリマーであり、また成分Bの存在下で成分Aが自己重合する際、成分Aは成分Bと相互侵入網目を形成する。図3に示される実施態様1bは、工程(a)において成分A及びBが共に混合される際、成分Aは溶液中で重合し、そして成分B(これもまたポリマーである)との絡み合いが生じることを示す。工程(b)において、成分Bは、活性化されると成分Aと共有結合を形成して、成分AとBとの架橋ポリマーを生成する。

【0169】

実施態様1bに好適な成分Bの例は、構造式(XI)の化合物である：

【0170】

【化25】



【0171】

(式中、Y、Z及びmは上記で定義した通りである)。

【0172】

実施態様2

本発明の別の側面において、

表面をコーティングする方法であって、方法が、

a) 表面と、成分A及びBを含む混合物とを接触させる工程であって、

成分Aが、カテコール官能基及びアミン及び/若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに

成分Bが、成分Aの重合に関与可能な1つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、成分A及びBのコポリマーが形成するように、成分Aと共有結合を形成可能な1つ以上の感光性又は感熱性部分を含む分子である、前記工程と、

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分Aと共有結合を形成するように、コポリマー中の成分Bの感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程と

を含む、前記方法を提供する。

【0173】

実施態様2において、成分Bは成分Aの重合に関与可能な1つ以上の基を含む分子であって、前記分子は、成分A及びBのコポリマーが形成するように、成分Aと共有結合を形成可能な1つ以上の感光性又は感熱性部分を含む分子である。図4に示される実施態様2は、工程(a)において成分A及びBが工程(a)において共に混合される際、成分Aと

10

20

30

40

50

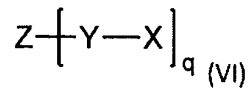
Bが重合してコポリマーを形成するであろうことを示す。工程(b)において、成分Bが活性化されると、成分Aと共有結合を形成して成分AとBとの架橋コポリマーをもたらす。

【0174】

実施態様2に好適である好適な分子の例は、以下に限定されないが、構造式(VI)、(VII)、(IX)、(X)の化合物である：

【0175】

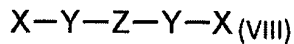
【化26】



10

【0176】

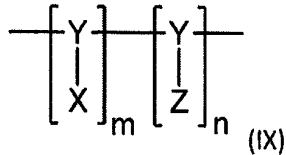
【化27】



20

【0177】

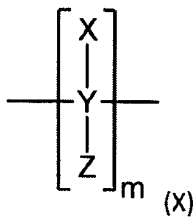
【化28】



30

【0178】

【化29】



40

【0179】

(式中、Z、Y、X、m及びnは上記で定義した通りである)。

【0180】

感光性及び感熱性部分の活性化

ステップ(b)において、成分Bの1つ以上の感光性又は感熱性部分の活性化は、成分Aとの共有結合を形成する成分B部分の少なくとも幾らかをもたらす。感光性部分(例えばアリールケトン)は、光の特定波長への曝露により活性化される。1つの実施態様において、1つ以上の感光性部分は、コーティングされた表面の紫外光への曝露により活性化される。感熱性部分(例えばアリールアジド)は、熱への曝露により活性化される。1つ

50

の実施態様において、成分 B は感光性及び感熱性両方である 1 つ以上の部分を含む。

【 0 1 8 1 】

本発明の方法の特定の実施態様

1 つの側面において、本発明は、表面をコーティングする方法であって、方法が、
 a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、
 成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに
 成分 B が、成分 A と共有結合を形成可能な 2 つ以上の感光性若しくは感熱性部分を含む架橋性分子であり、
 成分 A が成分 B の存在下において自己重合し、及び (i i) の場合において、成分 B と相互侵入網目を形成する、前記工程と、
 (b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程と
 を含む、前記方法を提供する。

10

【 0 1 8 2 】

別の側面において、本発明は、表面をコーティングする方法であって、方法が、
 a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、
 成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに
 成分 B が、成分 A と共有結合を形成可能な感光性若しくは感熱性部分を含むポリマーであり、
 成分 A が成分 B の存在下において自己重合し、及び成分 B と相互侵入網目を形成する、前記工程と、
 (b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程と
 を含む、前記方法を提供する。

20

【 0 1 8 3 】

表面をコーティングする方法であって、方法が、
 a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、
 成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに
 成分 B が、
 (i) 成分 A と共有結合を形成可能な 2 つ以上の感光性若しくは感熱性部分を含む架橋性分子と、
 (i i) 成分 A と共有結合を形成可能な感光性若しくは感熱性部分を含むポリマーとの混合物であり、
 成分 A が成分 B の存在下において自己重合し、かつ成分 B と相互侵入網目を形成する、前記工程と、
 (b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程と
 を含む、前記方法。

30

40

【 0 1 8 4 】

1 つの側面において、本発明は、表面をコーティングする方法であって、方法が、
 (a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、
 成分 A が、自己重合可能なカテコールアミンであり、並びに
 成分 B が、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、アルケニル及びアルキニルからなる群より選択される 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、成分 A 及び B のコポリマーが形成するように、アリールケトン、ジアリールケトン、アリールアジド、アルケニル及びアルキニルからなる群より選択される 1 つ以上の感光性部分も含む分子で

50

ある、前記工程と、

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成するように、コポリマー中の成分 B の感光性部分を活性化させる工程とを含む、前記方法を提供する。

【0185】

コーティングの特性

本発明のコーティングは成分 A と B とを含み、成分 B は、感光性又は感熱性を含む官能化された添加剤分子であり、かつ成分 A との共有結合を可能にする官能基も含む。

【0186】

例に示すように、成分 B の添加は、コーティングの耐久性を向上させ、かつ酸化条件（過氧化物、亜塩素酸塩、又は次亜塩素酸塩への曝露等）下におけるコーティングの解重合を抑止する。例 3 に記載のように、P e b a x / B a S O₄ チューブを感光性部分（成分 B として）及びドーパミン（成分 A として）を含む種々の化合物の混合物と接触させて成分 A と B とのコポリマーのコーティングを形成した（工程（a）；上記の実施態様 2）。例 4 に記載のように、紫外光へのコーティングの曝露により、コーティングされたチューブを次いで活性化/硬化させた。紫外硬化を受けなかったコーティングが着色を喪失する（コーティングの劣化及び崩壊を示す）一方で、紫外硬化（工程（b））を受けたコーティングはそのコーティングの着色を維持するという事実から明白であるように、紫外硬化を受けた（すなわち工程（b））コーティングが受けなかったものより酸化条件に対してより耐性があることは、例 5 の表 1 及び 2 の比較から明らかである。

【0187】

この実験の間、本発明のコーティングはダークグレー、ダークブラウン、ブラウンイエロー、イエローブラウン、イエローオレンジ及びイエローの範囲の種々の色を有していた。コーティングが長期間その着色を維持することが観察された。ドーパミンの重合中にドーパミン重合溶液がグレー又はブラックになること、及び着色ではなくグレー又はブラックのコーティングを生成することを先行技術が教示する（E Herlinger, J Chem Soc Perkin Trans, vol. 2, 第 259 頁, 1995）ことから、これは驚くべきことである。1 つの実施態様において、本発明のコーティングは赤色～黄色波長の電磁波照射を反射する。

【0188】

上記で議論したように、本発明のコーティングは耐久性であり、かつ酸化条件（過氧化物、亜塩素酸塩、又は次亜塩素酸塩等）下における分解、腐食及び解重合に耐性がある。従って、1 つの実施態様において、本発明のコーティングは、亜塩素酸塩化合物への曝露等の酸化条件下において満足に解重合しない。別の実施態様において、成分 A と B とを含む本発明のコーティングは、もっぱら成分 A からなる対応するコーティングよりも耐久性である。

【0189】

例 6 及び 7 に示されるように、本発明のコーティングは多種の表面に適用され、その全ては酸化的解重合への耐性がみられた。

【0190】

表面への共有結合

本発明のコーティングは、コーティングの表面及びコーティングのバルク内に感光性又は感熱性基を含むため、コーティングされた表面が感光性又は感熱性基に相補的な官能基を有する場合、その結果幾つかの実施態様において本発明のコーティングは表面に共有結合するであろう。図 5 は実施態様 2 の別形を示し、コーティングされた表面は成分 B（Z）の感光性又は感熱性基に相補的な官能基（CZ）を有する。Z 基が活性化すると、成分 B は成分 A と共有結合してコーティングのバルク内に架橋を形成し、及び表面に近接している Z 基は、表面に共有結合を形成するであろう。上記は実施態様 1 a 及び 1 b にも適用されることに留意されたい。本発明のコーティングのこの別形は、コーティング内の架橋及び表面への共有結合により、特に耐久性があることが期待される。幾つかの実施態様に

において、成分 A も表面と反応可能である。

【0191】

例えば、感光性又は感熱性部分が、水素の引き抜きと後程の共有結合の形成をできる場合、及びコーティングされた表面が引き抜き可能な水素原子を有する場合、次いで得られるコーティングは表面に共有結合するであろう。また、感光性又は感熱性部分は、活性化されると、ニトレン又はカルベンを生成できる。ニトレン及びカルベンに好適な相補的な反応基としては、以下に限定されないが、アルキル、アルケニル、及びアルキニルが挙げられる。

【0192】

従って、1つの実施態様において、本発明のコーティングは表面に共有結合する。別の実施態様において、表面は引き抜き可能な水素原子を含み、また成分 B の感光性又は感熱性部分の少なくとも幾らかによる表面からの水素原子の引き抜きを介して、コーティングは表面に共有結合する。

10

【0193】

表面は“固有の”成分 B (Z) の感光性又は感熱性基に相補的な官能基 (CZ) を有してよい。これは (任意のコーティングプロセスに先立って) 作製された表面由来の材料が、相補的な官能基を含むことを意味する。また、表面を例えばプラズマ、コロナ、熱処理、オゾン処理、シラン処理、イオン注入、界面活性剤の吸着等 (以下のように) の表面処理で前処理して CZ の集団を配してよい。

【0194】

1つの実施態様において、コーティングされるべき表面は、引き抜き可能な水素原子を含む。

20

【0195】

“引き抜き可能な水素原子”は、励起状態において本質により引き抜き又は除去可能である共有結合した水素原子と定義され、従って水素原子に元々共有結合していた原子においてフリーラジカルが生成する (少なくとも初めに) (上記スキーム 1 を参照)。

【0196】

引き抜き可能な水素原子を含む固有の表面を有する表面材料の例は、以下に限定されないが、脂肪族ポリマー、ビニルポリマー、縮合ポリマー、フッ素化コポリマー (パーフルオロポリマーではないが)、シラン化金属及びセラミックス、生体高分子が挙げられる。

30

【0197】

係る相補的な官能基が欠如した表面を、そこで前記成分 B (及び任意選択的に成分 A) が反応できる複数の反応性化学基を有するポリマー被覆材料により、少なくともある程度は被覆することができる。ポリマー基材をその表面に沿って、又はそのポリマー骨格に沿って、加水分解、アミノ分解、光分解、エッチング、プラズマ改質、プラズマ重合、カルベン挿入、ニトレン挿入等が挙げられる種々の方法を用いて変性することもできる。本発明の得られるコーティングにおいて、成分 B (及び任意選択的に成分 A) は、ポリマー被覆材料と、被覆材料の反応性化学基を通じて、又は変性されている基材に直接的に、共有結合 (attached) 又は共有結合 (bound) する。ポリマー被覆材料は、基材の少なくとも一部に少なくとも1つの層を形成してよい。従って、1つの実施態様において、本発明のコーティングの適用に先立って、表面は相補的な官能基を含むポリマー被覆材料によりコーティングされる。

40

【0198】

後塗りコーティング

本発明のコーティングは、好適には下塗りコーティング上に後塗りコーティングを適用してよい。従って、1つの実施態様において、表面は後塗りコーティングである。別の実施態様において、本発明の方法は更に、表面に後塗りコーティングを適用する工程 (c) を含む。

【0199】

後塗りコーティングは、以下に限定されないが、ポリオレフィン、ポリエステル、ポリ

50

ウレタン、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリエーテル、シリコン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゴム、シリコンゴム、ポリヒドロキシ酸、ポリアリルアミン、ポリアリルアルコール、ポリアクリルアミド、及びポリアクリル酸、スチレン系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、及びこれらのコポリマー、これらの誘導体及びこれらの混合物等の材料が挙げられる、以下に限定されないが、合成又は天然の有機又は無機ポリマー又は材料が挙げられる表面に適用可能である。これらの分類の幾つかは、熱硬化性及び熱可塑性ポリマーの両方で入手可能である。本開示では、用語“コポリマー”は、2つ以上のモノマー、例えば2、3、4、5その他諸々から形成される任意のポリマーに言及して用いられるものとする。ポリ(D, L ラクチド)及びポリグリコリド及びこれらのコポリマー等の生体吸収性材料もまた有用である。不織布、ポリ(グリコリド コ トリメチレンカーボネート)トリブロックコポリマー(PGA:TMC)等のトリブロックコポリマーを含む生体吸収性ウェブ材料も有用である(Biranら、US7659219号に記載)。有用なポリアミドとしては、以下に限定されないが、ナイロン12、ナイロン11、ナイロン9、ナイロン6/9及びナイロン6/6が挙げられる。係る材料の幾つかのコポリマーの例としては、ペンシルベニア州フィラデルフィアのElf Atochem North AmericaからPEBAX(登録商標)の商品名で入手できるポリエーテル-ブロック-アミドが挙げられる。別の好適なコポリマーは、ポリエーテルエステルアミドである。好適なポリエステルコポリマーとしては、例えば、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレート、ポリエステルエーテル及びデラウェア州ウィルミントンのDuPontからHYTREL.RTMの商品名で入手できるもの等のポリエステルエラストマーコポリマーが挙げられる。スチレン末端ブロック、及びブタジエン、イソブレン、エチレン/ブチレン、エチレン/プロペン等から形成されるミッドブロックを有するコポリマーのようなブロックコポリマーエラストマーを、本開示で用いてよい。他のスチレン系ブロックコポリマーとしては、アクリロニトリル スチレン及びアクリロニトリル ブタジエン スチレンブロックコポリマーが挙げられる。また、ポリエステル又はポリアミドのハードセグメント及びポリエーテルのソフトセグメントで構成されている特定のブロックコポリマー熱可塑性エラストマーであるブロックコポリマーを、本開示で用いてもよい。他の有用な基材は、ポリスチレン、ポリ(メチル)メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ(ビニルアセテート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ塩化ビニル等の塩素含有ポリマー、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノエポキシ樹脂、ポリエステル、シリコン、セルロースベースプラスチック、及びゴム状プラスチックである。

【0200】

表面に適用してよい後塗りコーティングとしては、以下に限定されないが、フッ素ポリマー、(例えば延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE))、フッ素化エチレン プロピレン(FEP)、パーフルオロカーボンコポリマー(例えば、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル(TFE/PAVE)コポリマー)、テトラフルオロエチレン(TFE)とパーフルオロメチルビニルエーテル(PMVE)とのコポリマー、TFEと、アセテート、アルコール、アミン、アミド、スルホネート、官能基等を含む官能性モノマーとのコポリマー等のフッ素化ポリマー及びこれらの組み合わせも挙げられ、またポリマー鎖間の架橋あり及びなしでの上記の組み合わせ、延伸ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、シリコン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、エラストマー及びその混合物、ブレンド及びコポリマー又はこれらの誘導体も有用である。

【0201】

本発明のこの側面は例8に示され、そこでは本発明のコーティング(ドーパ BBA下塗り層)が適用されているステントをフッ素ポリマーにより後塗りコーティングした。コ

10

20

30

40

50

ーティングされたステント（本発明に従って下塗りされた）の接着性は、例 9 に記載のフッ素ポリマーにより直接的にコーティングされたステントよりもはるかに優れていることが見出された。

【0202】

図 6 は実施態様 2 の別形を示し、後塗りコーティングは成分 B (Z) の感光性又は感熱性基に相補的な官能基 (CZ) を有する。Z 基が活性化すると、成分 B は成分 A と共有結合を形成してコーティングのバルク内に架橋を形成し、また後塗りコーティングに近接している Z 基は、後塗りコーティングと共有結合を形成するであろう。上記は、実施態様 1 a 及び 1 b にも適用されることに留意されたい。本発明のコーティングのこの別形は、コーティング内の架橋及び後塗りコーティングの共有結合により特に耐久性があることが期待される。幾つかの実施態様において、成分 A も後塗りコーティングと反応することが可能である。

10

【0203】

従って、ある種の実施態様において、表面に適用される後塗りコーティングは感光性又は感熱性基に相補的な官能基を有し、それは表面に後程適用されるコーティングと共有結合する、本発明のコーティングをもたらす。

【0204】

従って、本発明のコーティングが後塗りコーティングと共有結合する実施態様において、後塗りコーティングが向上した（表面に直接的に適用される同一のコーティングの耐久性と比較した場合に）耐久性を有することが期待できる。ある種の実施態様において、後塗りコーティングの均一性もまた改善する場合がある（表面に直接的に適用される同一のコーティングの均一性と比較した場合に）。

20

【0205】

1 つの実施態様において、後塗りコーティングは治療薬を含む。好適には、治療薬は抗血栓剤、止血剤、血管新生阻害剤、血管新生剤、抗微生物剤、抗増殖剤、増殖剤、及び抗炎症薬、又はこれらの組み合わせからなる群より選択される。

【0206】

コーティングの他の側面

1 つの実施態様において、成分 A : 成分 B の質量比は、100 : 1 ~ 1 : 100、100 : 1 ~ 1 : 5 等、10 : 1 ~ 1 : 5 等、5 : 1 ~ 1 : 2 等、1 : 1 等である。

30

【0207】

上述の比は、成分 B が成分 A と共有結合する前に、反応混合物中に存在する成分 A と B との質量比を指す。得られるコーティング中に存在する成分 A と B との比は、コーティングが形成される前の成分の混合物中の個々の成分の質量比に実質的に類似することが合理的に期待されるであろう。

【0208】

基材上のコーティングの乾燥厚みは、成分 A 及び B の量の制限及び / 又は工程 (a) の時間の制限により制御することができる。好適には、コーティングの乾燥時の厚みは少なくとも 100 nm、例えば少なくとも 50 nm、25 nm、10 nm、5 nm、1 nm、0.5 nm 又は 0.1 nm である。1 つの実施態様において、コーティングの厚みは 0.1 ~ 80 nm、例えば 0.1 ~ 50 nm 又は 0.5 ~ 25 nm である。

40

【0209】

上述及び本開示のように、本発明の全ての側面が本発明の表面及び本発明の方法に等しく言及することに留意されたい。

【0210】

本発明のコーティングは、表面と、成分 A 及び B を含む溶液とを接触させることにより形成される。好適には、反応溶媒は水 アルコール混合物又は水 バッファー溶液等の水性 溶媒混合物である。好適なアルコールとしては、以下に限定されないが、メタノール、エタノール、プロパノール及びイソプロパノールが挙げられる。他の好適な溶媒としては、DMSO、DMF、アセトン、アセトニトリル、ジオキサン、THF 等が挙げられる

50

。好適なバッファーとしては、以下に限定されないが、トリスバッファー及び *Trizma* 塩基 (トリスバッファー及び *HCl*) が挙げられる。

【0211】

コーティングされるべき表面を、除去される前に所定の長さの時間の間、第一に成分 A 及び B の溶液と接触させ、そして好適には乾燥させる (工程 (a))。成分 A は水溶性であるが、成分 B はそうではない場合 (又はその反対)、その結果成分 A と B は、組み合わさってエマルションを形成する前に、各々水と有機溶媒に別個に溶解する。成分 B の感光性又は感熱性部分は、次いで任意の好適な手段により活性化される。紫外光への曝露によりある種の感光性部分を活性化可能である。光活性化を開始させるために紫外光を使用する際、任意の好適な紫外源を用いることができ、例えば、UV A 及び/若しくは UV B 及び/若しくは UV C 照射を提供する *Fusion UV* ランプ若しくは *Oriel UV* ランプ、又はブロードな UV A 及び UV B 放射を伴うパルス UV ランプ源 (キセノン、XC 500) である。感熱性部分は、オープン又は発熱体又は強制空気対流等の任意の好適な手段により提供される熱を用いて活性化してよい。成分 B が感光性部分を含む場合、好適には工程 (b) は室温にて実施する。

10

【0212】

方法の工程 (a) (重合反応) は、好適には pH 7 ~ 10、例えば pH 7.5 ~ 9、又は pH 8.5 で実施する。上述のように、溶液又はエマルションをある pH にて維持するために、トリスバッファー等のバッファーを溶液に添加してよい。他の可能なバッファーとしては、MES、ACES、PIPES、MOPSO、ピストリスプロパン、BES、MOPS、TES 及び HEPEs が挙げられる。溶液の pH は、HCl 又は NaOH 等の任意の好適な酸又は塩基を各々用いて代替的に調節可能である。

20

【0213】

工程 (a) において、成分 A が概して酸化プロセスを介して自己重合するであろうから、反応混合物は空気に開かれている (又は O_2 源を有している) 必要がある。本発明者らは、成分 B が感光性部分としてベンゾフェノン部分を含む場合、工程 (b) (活性化及び成分 A との共有結合の形成) が重合した成分 A の存在下で進行するであろうことを、普通ではなく、見出している。ドーパミン及びポリドーパミンの存在が、通常フリーラジカルを捕捉するため (これは、不十分な架橋をもたらし得る)、これは特に驚くべきことである。ドーパミン及びポリドーパミンがフリーラジカルの捕捉剤であることを教示する *Ju* らの *Biomacromolecules*、2011、Vol. 12、第 625 ~ 632 頁を参照のこと。

30

【0214】

工程 (a) における成分 A 及び B のコーティングの形成の速度は、溶液への酸化剤の添加により増大する場合がある。好適な酸化剤としては、以下に限定されないが、酸素ガス、過硫酸アンモニウム及び過硫酸ナトリウムが挙げられる。

【0215】

工程 (a) における成分 A 及び B のコーティングの形成に必要な時間は、用いられる特定の反応条件に応じて変化するであろう。工程 (a) のコーティングは、好ましくは効率的な製造が実行可能である時間内で形成される。例えば、48 時間、24 時間、12 時間、6 時間、5 時間、4 時間、3 時間、2 時間、1 時間、又は 30 分以内である。通則として、重合時間が長い程、コーティングはより厚くなる。成分 A と共有結合を形成するために、成分 B の感光性又は感熱性部分を活性化させるのに必要な時間 (方法の工程 (b)) は、使用される特定の反応条件に応じて変化もするであろうが、工程 (b) に必要な時間は、通常工程 (a) に必要な時間より短いであろう。例えば、成分 B が紫外光により活性化される感光性部分を含む場合、工程 (a) のコーティングされた表面は、6 分程度の紫外照射のみを必要とする。

40

【0216】

本発明の方法の更なる側面

本発明の方法の工程 (a) における自己重合反応の速度は、 O_2 のストリーム、過硫酸

50

アンモニウム又は過硫酸アンモニウム等の酸化剤の添加により増大する場合がある。

【0217】

コーティングに先立って、コーティング（本発明のコーティング又はCZ基を含むコーティング）の接着性を向上させるために、基材の表面を洗浄し、又は前処理することができる。表面の事前洗浄又は前処理もまた、コーティングの均一性を向上させる場合がある。

【0218】

好適な洗浄剤又は前処理剤としては、エタノール又はイソプロパノール（IPA）のような溶媒、アルコールと水酸化物化合物（例えば水酸化ナトリウム）の水溶液との混合物を含む溶液等の高pHの溶液、水酸化ナトリウム溶液自体、テトラメチルアンモニウム水酸化物（TMAH）を含む溶液、塩基性ピラニア（アンモニア及び過酸化水素）、酸性ピラニア（硫酸及び過酸化水素の混合物）、並びに硫酸及び過マンガン酸カリウム又は種々のペルオキシ硫酸又はペルオキシ二硫酸溶液（また、アンモニウム、ナトリウム、及びカリウムの塩、例えば過硫酸アンモニウム）又はこれらの組み合わせを包含する他の酸化剤が挙げられる。

【0219】

コーティングの特性

少なくとも幾つかの実施態様において、本発明に係るコーティングは以下の1つ以上の利点を有することが期待される：

- ・高い耐久性を有すること
- ・良好なコーティングの均一性を有すること、
- ・酸化分解、腐食及び解重合に対して安定であること
- ・殺菌に対して安定であること、
- ・広範な適用可能性、コーティングが独立した表面であるため。

【0220】

定義及び略語

‘C₁~C₈アルキル’は、炭素数1~8の直鎖又は分岐の脂肪族炭素鎖を指し、例えばメチル、エチル、nプロピル、イソプロピル、nブチル、イソブチル、tブチル、ペンチル、イソペンチル、ヘキシル、ヘプチル及びオクチル並びにメチレン、エチレン等の対応するアルキレン基である。

【0221】

‘C₂~C₈アルケニル’は、炭素数2~8かつ少なくとも1つの炭素炭素二重結合を含む直鎖又は分岐の脂肪族炭素鎖を指す。例としては、以下に限定されないが、ビニル、アクリレート、アクリルアミド、メタクリレート、メタクリルアミド等が挙げられる。

【0222】

‘C₂~C₈アルキニル’は、炭素数2~8かつ少なくとも1つの炭素炭素三重結合を含む直鎖又は分岐の脂肪族炭素鎖を指す。

ABBPMA 3 アミド（4 ベンゾイルベンゾイル）プロピルメタクリルアミド

AIBN 2, 2' アゾビス（2 メチルプロピオニトリル）

BP ベンゾフェノン

BBA Cl 4 ベンゾイルベンゾイルクロリド

ドーパ BBA ドーパミンベンゾイルベンズアミド

DMSO ジメチルスルホキシド

d.i. 脱イオン

GPC ガス相クロマトグラフィー

hr 時間

IPA イソプロパノール

min 分

MES 2 (N モルホリノ)エタンスルホン酸

ePTFE 延伸ポリテトラフルオロエチレン

PEG ポリエチレングリコール

T F E コ V A c テトラフルオロエチレン コ ビニルアセテートを含むコポリマー

トリス トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン

トリス B B A トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)]

Q C M 石英結晶マイクロバランス

V P コ B B A ポリ(ビニルピロリドン コ アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド。

【0223】

例

基本手順

化学品

ドーパミン H C l、4 ベンゾイル安息香酸、塩化チオニル、N ビニルピロリドン及びA I B NはS i g m aから購入した。トリス(2 アミノエチル)アミン、4 アミノベンゾフェノン、4, 4' ジアミノベンゾフェノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン及びオイゲノールはA l d r i c hから購入した。3 アミノプロピルメタクリルアミドは、P o l y s c i e n c e sから購入した。

【0224】

材料

e P T F E 構造体により相互接続された単一ワイヤーニチノールステントをW . L . G o r e & A s s o c i a t e s、I n c .、F l a g s t a f f、A r i zからG O R E (登録商標) T I G R I S V a s c u l a r S t e n tの商品名で得た。石英スライドガラス(72250 03)をE l e c t r o n M i c r o s c o p y S c i e n c e s、H a t f i e l d、P Aから購入した。e P T F Eメンブレン(G M M 406、G O R E (登録商標) M i c r o f i l t r a t i o n M e d i a)はW . L . G o r e & A s s o c i a t e s、I n c .、F l a g s t a f f、A Zにより供給された。P e b a xチューブ(72D)をP r u s s i a、P A)のA r k e m a、K i n gから購入した。F E Pチューブ(600036 05)をZ e u s、O r a n g e b u r g、S Cから購入した。

【0225】

評価方法

各方法により評価したパラメーターを、丸括弧中に与える。

【0226】

飛行時間型二次イオン質量分析法(T O F S I M S、コーティング組成)

T O F S I M Sはパルス状一次イオンビームを使用してサンプル表面から化学種を脱離及びイオン化させる。得られた二次イオンは質量分析器へと加速され、それはサンプル表面から検出器へのその飛行時間の測定により質量分析される。本発明のコーティングに関して、成分Bのフラグメント、特にターシャリーヒドロキシル基(実施態様において、成分Bがケトン基の活性化を介して水素原子を引き抜いた際の反応生成物、上記スキーム1参照)の検出が期待されるであろう。

【0227】

ナノメカニカル試験(コーティングの被覆及び接着性)

この試験は、ナノスクラッチ試験、スクラッチ領域のイメージング、及びナノインデント試験を伴って、次いで接着性のものの破壊臨界荷重値へ変換される(当業者に周知の通常の試験手順)準静的な減少したモジュール値を記録した。試験はH y s i t r o n 950 T r i b o i n d e n t e r (H y s i t r o n I n c .、E d e n P r a i r i e、M N)を用いて実施した。各コーティングの配合の5つのステントをランダムな位置にて試験した。この技術を用いてコーティングの厚み全体に亘る架橋(成分Aと共有結合を形成する成分Bにより形成された)の程度を調べることができる。厚み方向全体に

10

20

30

40

50

亘って完全に架橋しているコーティングが均一なモジュール及び/又は接着強度を有するのである一方で、コーティングの最外部(又は最内部)のセクションのみが架橋している場合、従ってこれらのセクションは、異なるモジュール及び/又は接着強度を有するのである。

【0228】

深さ方向分析を含むX線光電子分光法(XPS)(コーティングの組成)

サンプルを、サンプル表面の上端1~10nmから放出されるべき光電子を発生させる単一エネルギーのX線で照射した。電子エネルギー分析器は、光電子の結合エネルギーを評価する。水素及びヘリウムを除く全ての元素の定性的及び定量的な分析が可能であり、検出限界は約0.1~0.2アトミックパーセントであった。分析のスポットサイズは10µm~1.5mmの範囲である。元素及び化学状態のマッピングを用いて性状の表面イメージを作製することも可能である。深さ方向分析は、表面の上端10nm以内の非破壊分析を得るために角度依存測定が可能であり、又はイオンエッチング又はC60スパッタリング等の破壊分析を用いてコーティング深さ全幅について可能であった。炭素、酸素、及び窒素のX線スペクトルは、炭素の285eVのピークに標準化された。アリアルケトン部分を含む本発明のコーティングに関して、特定のベンゾフェノンにおいて、芳香族基は290~293eVにて炭素スペクトル上で検出可能であった。

【0229】

外観検査(コーティングの被覆及び接着性)

少なくとも幾つかの実施態様において本発明のコーティングは着色された。成分Aがドーパミンであったコーティングは、ダークグレーからイエローに色が変化する場合がある。コーティングの色を用いて、あたかもコーティングが劣化、腐食又は解重合し、その結果色が変化するように、コーティングの耐久性を評価した。劣化、腐食及び解重合は、より明るい色のコーティング、より小さい色の強度又は元々の色の喪失により示された。

【0230】

走査型電子顕微鏡(SEM)(コーティングの被覆及び接着性)

Zeiss Supra35VP SEMを用いてコーティングされたサンプルのSEM像を撮像した。SEMイメージング及びEDS(エネルギー分散X線分光法)を用いてコーティングの範囲、分布、及び均一性の情報を提供した。

【0231】

石英結晶マイクロバランス(QCM)(コーティングの被覆、厚み及び接着性)

石英結晶マイクロバランス法(QCM)を用いてコーティング層の厚みを評価してよい。酸化条件に表面を曝露する前後の厚みを比較して、コーティングの接着性の指標を提供する。

【0232】

粒状化(コーティングの接着性)

コーティングの表面の粒状化は、コーティングの腐食又は劣化を示す場合があり、稼働中の使用を模倣することが意図される試験プロトコルにおいて、コーティングされた表面の意図的な摩擦後に観察してよい。United States Pharmacopeia(USP) monograph 788に記載の試験方法に準拠して、Accusizer Particle Sizer(780/SIS PSS NICOMP、Santa Barbara、CA USA)により、小体積の注入物に関して捕集媒体中の粒子を分析可能である。より耐久性のあるコーティングは、摩擦後の粒状化がより少ないであろう。

【0233】

例1a:水/アルコールエマルジョンと比較した水バッファー中のドーパミン重合の評価

基材をコーティングするドーパミンの能力を、水性バッファー又は水/アルコールエマルジョンを含む系を用いて評価した。基材は、20%(質量/質量)のBaSO₄粉末が充填されたPebax 72Dのチューブを含んでおり、それは10分間イソプロパノール中での超音波処理により洗浄され、そして空気乾燥されていた。

【0234】

脱イオン水に10 mMにてトリスを溶解し、またHClによりpHを8.5に調節することにより水性トリスバッファーを形成した。1質量部の水性トリスバッファー(50 mM)と4質量部のメタノールとの混合により水/アルコールエマルジョンを形成して最終の濃度が10 mMのTrizmaを与え、またHClによりpHを8.5に調節した。ドーパミンHClを水性バッファーと、水/アルコールエマルジョンに5 ml当たり2 mg溶解させた。4 cmのPebax/BaSO₄チューブのサンプルを5 mlの各ドーパミン溶液に浸漬してサンプルを完全に濡らした。各溶液を通じて20秒間空気をバブリングさせた。溶液を72時間静置した。

【0235】

サンプル基材を脱イオン水中で勢いよくすすぎ、そして50°Cのオーブンで乾燥させた。通常は、鮮やかなホワイトのPebax/BaSO₄チューブが、両方の溶液に関してライトからダークのグレーの色であり、水のすすぎに対して安定なポリドーパミンコーティングの堆積を示した。

【0236】

例1b:水/アルコールエマルジョンと比較した水中で重合したドーパミンを含むコーティングのXPS分析

例1aのコーティングされたサンプルをX線光電子分光法により評価した。炭素、酸素、及び窒素のX線スペクトルは、炭素の285 eVのピークで標準化された。280~298 eV(炭素)、524~540 eV(酸素)、及び392~410 eV(窒素)の領域において、ドーパミン/バッファーのスペクトルはドーパミン/エマルジョンのスペクトルと重なり合っており、ポリドーパミンコーティングは水性バッファー又は水/アルコールエマルジョンの使用により変化しないことを示した。

【0237】

例2a:ドーパミンベンゾイルベンズアミド("dopa BBA")の合成

第一に、無水ジメチルホルムアミドの還流中で4ベンゾイル安息香酸と過剰の塩化チオニルとの反応により4ベンゾイルベンゾイルクロリドを調製した(注意:感光性試薬を含む全ての反応は、紫外/青色光シールドドラフト内で実施した)。4ベンゾイルベンゾイルクロリド生成物("BBA Cl")を回転蒸発及びヘキサン/トルエン(4:1)からの再結晶により回収した。

【0238】

BBA Cl生成物をピリジン:クロロホルム(1:4)に溶解させた。ドーパミンHClをクロロホルムに溶解させた。2種の溶液をアルゴン下で約24時間攪拌しつつ反応させた(BBA Cl過剰で)。得られた懸濁液を酸性の水溶液及び水により洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして回転蒸発により有機溶媒を除去した。ドーパミンベンゾイルベンズアミド("ドーパ BBA")生成物をトルエン:クロロホルム(4:1)から再結晶した。プロトンNMRによる特性評価は、4ベンゾイル安息香酸及びドーパミンを含む残余を含み、85%の純度を示した。

【0239】

例2b:トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)]("トリス BBA")の合成

例2aのBBA Clをクロロホルムに溶解させた。トリス(2アミノエチル)アミンを塩基水溶液に溶解させた。BBA Cl溶液をトリス(2アミノエチル)アミン溶液にボルテックスしながら滴下し、そして追加で30分ボルテックスをしつつ反応させた。エマルジョンを分離させて、有機層を塩基水溶液により洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、そして回転蒸発により有機溶媒を除去した。最終生成物、トリス(ベンゾイルベンズアミドエチル)アミン("トリス BBA")をプロトンNMRにより特性評価した。

【0240】

例2c:3アミド(4ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド"ABBPMA"の合成

10

20

30

40

50

ベンゾフェノン部分とメタクリルアミド部分を含むモノマーを調製した。

【0241】

クロロホルム/トリエチルアミン(5:1)中で、例2aのBBA C1を3 アミノプロピルメタクリルアミドと4.5時間反応させた。溶液を希薄HCl水溶液、次いで水により洗浄し、そして有機フラクションを硫酸ナトリウムで乾燥させた。生成物、3 アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド(“ABBPMA”)を、回転蒸発及びトルエン/クロロホルム(4:1)からの再結晶により回収した。

【0242】

例2d: ポリ(ビニルピロリドン コ アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリルアミド(“VP コ BBA”)の合成

アルゴン下、65°Cにて3日間、ジメチルスルホキシド中で各々92.3:7.5:0.2の質量比にてAIBN開始剤を用いて、例2cのABBPMAとN ビニルピロリドン(新たに真空蒸留)とのフリーラジカル重合により名称ポリベンゾフェノンコポリマーVP コ BBAを調製した。コポリマー生成物をトルエン、エタノール、次いで水に対する逐次透析(MWCO 10kDa)により回収し、そして凍結乾燥させた。プロトンNMR及びGPCによりコポリマー生成物を特性評価した。最終生成物、ポリ(ビニルピロリドン コ アミド(4 ベンゾイルベンゾイル)プロピルメタクリレート)(“VP コ BBA”)はベンゾフェノンを含む基の2.7モル%のフラクションを含み、及び数平均分子量は284kDaであった。

【0243】

例3: 種々の基材への官能化された紫外化合物を含むドーパミンのコーティング

グラフトし、及びポリドーパミンコーティングへと紫外架橋するその性能に関して以下の官能化された紫外化合物を評価した:

ドーパ BBA(例2a)

トリス BBA(例2b)

ABBPMAモノマー(例2c)

VP コ BBA(例2d)

4 アミノベンゾフェノン(“4NH₂”)

オイゲノール

4,4' ジアミノベンゾフェノン(“4,4'NH₂”)

4,4' ジヒドロキシベンゾフェノン(“4,4'OH”)

3,4 ジアミノベンゾフェノン(“3,4NH₂”)

【0244】

概して、官能化された紫外化合物をメタノールに溶解させ、ドーパミン HClをTrizmaバッファーに溶解させ、そしてボルテックスにより2種を組み合わせた。最終の濃度は10mMTrizma、5ml溶液当たり2mgドーパミン、及び10mgの官能化された紫外化合物であった。

超音波処理し、そして乾燥させたPebax/BSO₄チューブの4cmのサンプルを5mlの各溶液に浸漬してサンプルを完全に濡らした。各溶液を通じて20秒間空気をバブリングさせた。溶液を48時間静置した。サンプル基材を脱イオン水、メタノール、水:メタノール及び最後に水で勢いよくすすぎ、次いで50°Cのオーブンで乾燥させた。

【0245】

例4: 例1a及び3の紫外硬化

ポリドーパミンコーティングの共有結合架橋に影響を与えるために、例3のコーティングされたチューブサンプルを紫外光に曝露した。また、比較として例1のコーティングされたチューブサンプルも紫外光に曝露した。

【0246】

例1aと3のコーティングされたチューブサンプルをブロードなUVA及びUVB放射を伴うパルスUVランプ源(キセノン、XC500)に曝露した。コーティングされたチューブサンプルの外周に沿った曝露を確実にするために、60rpm軸回転を伴ってそ

10

20

30

40

50

れらを $15 \text{ mW} / \text{cm}^2$ 強度の光 (254 nm) に 6 分間曝露し、全照射量は $2.7 \text{ J} / \text{cm}^2$ であった。

【0247】

例5：例1a、3及び4の酸化安定性

次亜塩素酸塩への浸漬等の酸化が、ポリドーパミンコーティングを劣化し得ることは周知である (Del Frari, Polym Degrad Stab, 97, 1844, 2012; BP Lee, Ann Rev Mater Res, 41, 99, 2011)。官能化された紫外化合物の組み入れへの依存として酸化に対する安定性を評価するために、例1a及び3の紫外硬化していないチューブサンプルと、例4の紫外硬化したチューブサンプルとを水に溶解させた NaClO (クロロックス) (6% 質量/体積) に浸漬して、脱イオン水で15秒間勢いよくすすぎ、次いで 50°C のオープンで空気乾燥させた。チューブの白色の背景に対するコーティングの色に留意した。

【0248】

【表1】

表1 - UV硬化なし

| コーティングの組成 | 酸化前の色 | 酸化後の色 |
|--------------|----------|--------|
| ドーパ/バッファー | ブラウングレー | なし |
| ドーパ/アルコール | ダークグレー | なし |
| トリス - BBA | ブラウングレー | なし |
| VP - コ - BBA | ブラウングレー | なし |
| ABPMA | イエローブラウン | 薄いブラウン |

【0249】

表1の結果は、ドーパミンコーティング、及びコーティングの共有結合架橋を誘起するための紫外照射がなかった官能化された紫外化合物を含むドーパミンコーティングは、次亜塩素酸塩による酸化への耐性がないことを示す。

【0250】

【表2】

表2 - UV硬化

| コーティングの組成 | 酸化前の色 | 酸化後の色 |
|--------------------|----------|----------|
| ドーパ/バッファー | ブラウングレー | なし |
| ドーパ/アルコール | ダークグレー | なし |
| ドーパ - BBA | ブラウンイエロー | ブラウンイエロー |
| オイゲノール | ダークブラウン | ダークブラウン |
| $44' \text{ NH}_2$ | イエロー | イエロー |
| $44' \text{ OH}$ | イエローオレンジ | イエローオレンジ |
| 34 NH_2 | イエロー | イエロー |
| 4 NH_2 | イエローブラウン | イエローブラウン |
| トリス - BBA | ブラウングレー | ブラウングレー |
| VP - コ - BBA | ブラウングレー | ブラウングレー |
| ABPMA | イエローブラウン | イエローブラウン |

【0251】

表2の結果は、紫外を含む照射をしたドーパミンコーティングは、次亜塩素酸塩による酸化への耐性がないことを示す。この結果は更に、コーティングの共有結合架橋を誘起す

る紫外照射された官能化された紫外化合物を含むドーパミンコーティングは、その色の変化がないことから示されるように、次亜塩素酸による酸化への耐性があることを示す。

【0252】

漂白剤に曝露した後であっても、少なくとも8か月間に亘ってコーティングがその元の色を維持することが観察された。本開示において議論したように発明者らの知る限り、この例はグレー又はブラック以外の安定な色を有するポリドーパミンコーティングの初めての実証である。

【0253】

例6：他の基材のコーティング：

他の基材をエマルジョン由来のドーパミン、及び紫外官能化された化合物を含むドーパミンによりコーティングした。例1aと3、及び紫外硬化された例4のように、これらのコーティングされた基材をコーティングした。

【0254】

石英スライドガラス、ePTFEメンブレン、Pebaxチューブ(72D)、FEPチューブ(60003605、Zeus、Orangeburg、SC)、及び低密度ポリエチレン(LDPE)チューブを含む種々の基材をコーティングした。

【0255】

コーティング及び紫外硬化の後に、基材は異なる色を有しており、ドーパミン又は紫外官能化された化合物を含むドーパミンの堆積を示した。例5のように、サンプルを次亜塩素酸塩に曝露した。例1aのように調製したドーパミンを含むコーティングされたサンプルは、色の損失により示唆されるように、酸化に対して不安定であった。紫外官能化された化合物を含むドーパミンを含み、及び紫外に曝露されたコーティングされたサンプルは、色の安定性により示唆されるように、酸化に対して安定であった。

【0256】

例7：ドーパ BBA下塗り層を含むステントの下塗り

ePTFE構造により相互侵入した単一ワイヤーニチノールステントに、例2aのドーパ BBAを下塗りした。ドーパ BBAを例2aのように水性バッファーに溶解させた(5ml当たり3.5mg)。次いで、ステントを穏やかに振りつつ約24時間ドーパ BBA溶液に浸漬した。ステントを複数回脱イオン水ですすぎ、そして60°Cにて約1時間乾燥させた。例4のように、コーティングされたステントを紫外に曝露した。

【0257】

例8：フッ素コポリマーを含むトップコート含むドーパ BBA下塗り層を含むステントのコーティング

例7のドーパ BBA下塗りステントを、テトラフルオロエチレン コ ビニルアセテートを含むフッ素コポリマーによりコーティングした。このように、テトラフルオロエチレン コ ビニルアセテート("TFE コ VAc")を含むコポリマーを20:80のモル比にて初めに調製した。真空下で窒素パージした1Lの圧力反応器に、脱イオン水(500g)、20%アンモニウムパーフルオロオクタノエート水溶液(2g)、希釈ビニルアセテート(30ml)、nブタノール(10g)、及び過硫酸アンモニウム(0.2g)を添加した。テトラフルオロエチレンモノマーを反応器の圧力が1500KPaに達するまで反応器に供給した。混合物を攪拌して50°Cに加熱した。圧力低下が観察された際、ビニルアセテート(25ml)を反応器に徐々に供給した。ビニルアセテートの添加後に圧力がもう1度150KPaに低下した際に、反応を停止した。ラテックスエマルジョンの凍結融解凝固物からコポリマーを得て、メタノール/水抽出により洗浄し、そして真空下で乾燥させた。TFE コ VAcコポリマーをメチルペンタノン/シクロヘキサノン/アセトン(1:1.5:7.5)の溶液に1.5mg/mlにて溶解させた。

【0258】

回転を伴って下塗りステントにTFE コ VAc溶液の微細なミストを均一に噴霧することにより、TFE コ VAc溶液で例7の下塗りステントをコーティングした。1

10

20

30

40

50

0 分間、120 °C にて加熱して溶媒を除去した。平均厚み 0.7 μm にてステントに平均 1.5 mg のコポリマーをコーティングした。

【0259】

比較のために、ドーパ BBA プライマーを含まない下塗りしていないステントを TFE コ VAc 溶液でコーティングした。ステント表面に接着しない微細なミストが大いに観察され、そしてステント表面から容易に剥がれ落ちる、高度に不連続のコーティングが生成した。

【0260】

例 9：ドーパ BBA により下塗りされ、かつ TFE コ VAc によりコーティングされたステントの接着性

TFE コ VAc によりコーティングされた、下塗りされた及び下塗りされていないステントの接着性試験をナノメカニカル試験により実施した (Hysitron、Eden Prairie、MN)。

【0261】

ドーパ BBA により下塗りされ、紫外照射に曝され、そして TFE コ VAc によりコーティングされたステントに関して、試験した箇所の平均破壊臨界荷重は 26.1 mN (標準偏差約 10%) であった。ドーパ BBA により下塗りされておらず、TFE コ VAc によりコーティングされたステントは、コーティングの粗悪な品質のためにナノメカニカル試験を実施できなかった。

【0262】

これらの結果はトップコート溶液が噴霧されたコーティングの固さが向上し、トップコート層の接着強度が向上し、及びステント表面領域に亘って接着強度のばらつきが小さい均一なコーティングが生成したドーパ BBA 下塗り層の H 引き抜き性能を示す。

【0263】

全てのリファレンスは特許及び特許出願を含む本件に言及し、最大限可能な範囲の参照により本開示に組み込まれる。

【0264】

明細書及び以下の特許請求の範囲全体に亘って、文脈の別段の要求がない限り、語 '含む (comprise)' 並びに '含む (comprises)' 及び '含む (comprising)' 等の変化形は、所定の整数、工程、整数群又は工程群の包含を意味するが、任意の他の整数、工程、整数群又は工程群を排除するものではないと解されるであろう。以下、本発明の態様を列記する。

(1)

成分 A 及び B の混合物を含むコーティングを有する表面であって、成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む分子の自己重合により形成されるポリマーであり、並びに成分 B が、

(i) 2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成する架橋性分子、又は

(ii) 感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入網目を形成するポリマー、又は

これらの混合物である、前記表面。

(2)

成分 A と B との架橋コポリマーを含むコーティングを有する表面であって、成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 又はアミド及び / 又はヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに

成分 B が、成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が成分 A と共有結合を形成可能な 1 つ以上の感光性又は感熱性部分を含み、その部分の少なくとも幾らかがコポリマー中で成分 A と共有結合を形成する分子である、前記表面。

10

20

30

40

50

(3)

成分 A が、自己重合可能なカテコールアミンである、項目 1 又は 2 に記載のコーティングを有する表面。

(4)

成分 A が、ドーパミンである、項目 3 に記載のコーティングを有する表面。

(5)

成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基が、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、アルケニル及びアルキニル基から選択される、項目 2 に記載のコーティングを有する表面。

10

(6)

成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基の少なくとも 1 つが、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、アミド、及び C₂ ~ C₈ アルケニルからなる群より選択される、項目 5 に記載のコーティングを有する表面。

(7)

成分 B が、2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成する架橋性分子である、項目 1 に記載のコーティングを有する表面。

(8)

成分 B が、感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入網目を形成するポリマーである、項目 1 に記載のコーティングを有する表面。

20

(9)

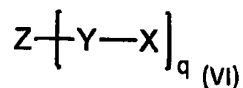
成分 B が、2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成する架橋性分子と、感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入網目を形成するポリマーとの混合物を含む、項目 1 に記載のコーティングを有する表面。

(10)

成分 B が、構造式 (V I)

30

【化 1】



40

(式中、Z は独立に感光性又は感熱性基であり、
各 X は成分 A の重合に関与可能な官能基を含む部分であり、
各 Y は共有結合、C₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₈ アルケニル、C₂ ~ C₈ アルキニル、(C₂ H₂ C H₂ O)₁₋₂₀、C (O) NH (C₁ ~ C₈ アルキル)、NH C (O) (C₁ ~ C₈ アルキル)、C (O) NH (C₁ ~ C₈ アルキル) NH (C (O) NH C (O) (C₁ ~ C₈ アルキル) C (O) NH、NH C₁ ~ C₈ アルキル NH (C O)、N (C₁ ~ C₈ アルキル NH (C O))₂、N (C₁ ~ C₈ アルキル NH (C O))₃、フェニル、及び (C₁ ~ C₈ アルキル) フェニルからなる群より独立に選択され、各 Y が C₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₈ アルケニル又は O (C₁ ~ C₈ アルキル) により任意選択的に独立に置換されており、並びに q は 1 ~ 4 である)

50

である、項目 2 に記載のコーティングを有する表面。

(1 1)

成分 B が構造式 (V I) であって、式中、
Z はベンゾフェノン又は $C_2 \sim C_8$ アルケニルであり、
各 Y は共有結合、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、 $(CH_2CH_2O)_{1 \sim 20}$ 、
 $C(O)NH(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ 、 $NH C(O)(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ 、
 $C(O)NH(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})NH(C(O))$ 、又は $NH C(O)(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})C(O)NH$ 、フェニル及び $(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$
フェニルからなる群より独立に選択され、各 Y が $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル
又は $O(C_1 \sim C_8 \text{ アルキル})$ により任意選択的に独立に置換されており、X はアミノ
、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アル
デヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、 $C_2 \sim C_8$ アルケニル及び $C_2 \sim C_8$ アルキニル
からなる群より選択され、並びに q は 1 ~ 4 である、
項目 1 0 に記載のコーティングを有する表面。

10

(1 2)

成分 B が構造式 (V I) であり、及びドーパミンベンゾイルベンズアミド、3 アミド
(4 ベンゾイルベンゾイル) プロピルメタクリルアミド、4 アミノベンゾフェノン、
4 , 4 ' ジアミノベンゾフェノン、4 , 4 ' ジヒドロキシベンゾフェノン、3 , 4
ジアミノベンゾフェノン及びオイゲノールからなる群より選択される、項目 1 1 に記載の
コーティングを有する表面。

20

(1 3)

成分 B が、ドーパミンベンゾイルベンズアミドである、項目 1 2 に記載のコーティング
を有する表面。

(1 4)

コーティングが、表面に共有結合する、項目 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載のコーティ
ングを有する表面。

(1 5)

成分 B の 1 つ以上の感光性又は感熱性部分が、水素を引き抜くことができる、項目 1 ~
1 4 のいずれか 1 項に記載のコーティングを有する表面。

(1 6)

表面が引き抜き可能な水素原子を含み、かつコーティングが、成分 B の感光性又は感熱
性部分の少なくとも幾らかによる表面からの水素原子の引き抜きを介して表面に共有結合
する、項目 1 5 に記載のコーティングを有する表面。

30

(1 7)

成分 B が、1 つ以上の感光性部分を含む、項目 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載のコーテ
ィングを有する表面。

(1 8)

1 つ以上の感光性部分が、アリアルケトン、ジアリアルケトン、アリアルアジド、アル
ケニル及びアルキニルからなる群より選択される、項目 1 7 に記載のコーティングを有す
る表面。

40

(1 9)

1 つ以上の感光性部分が、タイプ I 又はタイプ I I の光開始剤である、項目 1 7 に記載
のコーティングを有する表面。

(2 0)

1 つ以上の感光性部分が、タイプ I I の光開始剤である、項目 1 9 に記載のコーティ
ングを有する表面。

(2 1)

1 つ以上の感光性部分が、ジアリアルケトンである、項目 2 0 に記載のコーティングを
有する表面。

(2 2)

50

1つ以上の感光性部分が、ベンゾフェノンである、項目20に記載のコーティングを有する表面。

(23)

成分Bが、1つ以上の感熱性部分を含む、項目1～10のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

(24)

成分Bが、カルベン又はニトレンを形成可能な1つ以上の感光性又は感熱性部分を含む、項目1～10のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

(25)

成分Bが、ベンゾイルベンゾイックドーパミド、アミドベンゾイルベンゾイルメタクリルアミド、トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)]、4-アミノベンゾフェノン、オイゲノール、4,4'-ジアミノベンゾフェノン、4,4'-ジヒドロキシベンゾフェノン、3,4-ジアミノベンゾフェノン及びポリジアリールケトン(例えばポリベンゾフェノン)等のポリマー光開始剤から選択される、項目1又は2に記載のコーティングを有する表面。

(26)

表面が、後塗りコーティングを有する、項目1～25のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面。

(27)

後塗りコーティングが、

ポリオレフィン、ポリエステル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリエーテル、シリコン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゴム、シリコンゴム、ポリヒドロシ酸、ポリアリルアミン、ポリアリルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸、スチレン系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、及びこれらのコポリマー等の合成又は天然の有機又は無機ポリマー又は材料、ポリ(D,L-ラクチド)、ポリグリコリド及びこれらのコポリマー等の生体吸収性材料、不織布、ポリ(グリコリド-コ-トリメチレンカーボネート)トリブロックコポリマー(PGA:TMC)等のトリブロックコポリマーを含む生体吸収性ウェブ材料、ナイロン12、ナイロン11、ナイロン9、ナイロン6/9及びナイロン6/6、ポリエーテルエステルアミド、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレート、ポリエステルエーテル、ポリエステルエラストマーコポリマー、スチレン末端ブロックを有するコポリマー等のブロックコポリマーエラストマー、及びブタジエン、イソプレン、エチレン/ブチレン、エチレン/プロペンから形成されたミッドブロック、アクリロニトリル-スチレン及びアクリロニトリル-ブタジエン-スチレンブロックコポリマーを包含するスチレンブロックコポリマー、ポリスチレン、ポリ(メチル)メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ(ビニルアセテート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ塩化ビニル等の塩素含有ポリマー、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノエポキシ樹脂、ポリエステル、シリコン、セルロースベースプラスチック、ゴム状プラスチック、フッ素ポリマー(例えば延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、フッ素化エチレン-プロピレン(FEP))等のフッ素化ポリマー、パーフルオロカーボンコポリマー(例えば、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル(TFE/PAVE)コポリマー)、テトラフルオロエチレン(TFE)とパーフルオロメチルビニルエーテル(PMVE)とのコポリマー、TFEと、アセテート、アルコール、アミン、アミド、スルホネート、官能基を含む官能性モノマーとのコポリマー、延伸ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、シリコン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、エラストマー及びその混合物、ブレンド及びコポリマー又は誘導体からなる群より選択される、項目26に記載のコーティングを有する表面。

10

20

30

40

50

(2 8)

コーティングが、後塗りコーティングに共有結合する、項目 2 6 又は 2 7 に記載のコーティングを有する表面。

(2 9)

後塗りコーティングが、治療薬を含む、項目 2 6 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載のコーティングを有する表面。

(3 0)

治療薬が、抗血栓剤、止血剤、血管新生阻害剤、血管新生剤、抗微生物剤、抗増殖剤、増殖剤、及び抗炎症薬、又はこれらの組み合わせからなる群より選択される、項目 2 9 に記載のコーティングを有する表面。

10

(3 1)

表面が、医療用デバイスを含む基材の表面である。項目 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載のコーティングを有する表面。

(3 2)

医療用デバイスが、二股ステント、バルーン拡張型ステント及び自己拡張型ステントを包含するステント、二股ステントグラフトを包含するステントグラフト、血管グラフト及び二股グラフトを包含するグラフト、拡張器、血管閉塞器、塞栓フィルター、塞栓除去デバイス、マイクロカテーテル、中心静脈カテーテル、抹消静脈カテーテル及び血液透析カテーテルを包含するカテーテル、人工血管、リトラクタブルシースを包含するシース、血管内在性モニタリングデバイス、人工心臓弁、ペースメーカー電極、ガイドワイヤー、心臓リード、心肺バイパスサーキット、カニューレ、プラグ、ドラッグデリバリーデバイス、バルーン、組織パッチデバイス及び血液ポンプからなる群より選択される、項目 3 1 に記載のコーティングを有する表面。

20

(3 3)

表面コーティングが、そのバルクに亘ってカテコールアミン及びベンゾフェノンを含む、項目 1 又は 2 に記載のコーティングを有する表面。

(3 4)

表面をコーティングする方法であって、方法が、
a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、
成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに
成分 B が、

30

(i) 成分 A と共有結合を形成可能な 2 つ以上の感光性若しくは感熱性部分を含む架橋性分子、又は

(i i) 成分 A と共有結合を形成可能な感光性若しくは感熱性部分を含むポリマー、又はこれらの混合物であり、

成分 A が成分 B の存在下において自己重合し、及び (i i) の場合において、成分 B と相互侵入網目を形成する、前記工程と、

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程とを含む、前記方法。

40

(3 5)

表面をコーティングする方法であって、方法が、
a) 表面と、成分 A 及び B を含む混合物とを接触させる工程であって、
成分 A が、カテコール官能基及びアミン及び / 若しくはアミド及び / 若しくはヒドロキシル官能基を含む自己重合可能な分子であり、並びに
成分 B が、成分 A の重合に関与可能な 1 つ以上の基を含む分子であって、前記分子が、成分 A 及び B のコポリマーを形成するように、成分 A と共有結合を形成可能な 1 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む分子である、前記工程と、

50

(b) 前記部分の少なくとも幾らかが、成分 A と共有結合を形成するように、コポリマー中の成分 B の感光性若しくは感熱性部分を活性化させる工程とを含む、前記方法。

(3 6)

成分 A が、自己重合可能なカテコールアミンである、項目 3 4 又は 3 5 に記載の方法。

(3 7)

成分 A がドーパミンである、項目 3 6 に記載の方法。

(3 8)

成分 A による重合に関与可能な 1 つ以上の基が、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、アルケニル及びアルキニル基から選択される、項目 3 5 に記載の方法。

10

(3 9)

成分 A による重合に関与可能な 1 つ以上の基の少なくとも 1 つが、アミノ、ヒドロキシル、カテコール、アミド、及び C₂ ~ C₈ アルケニルからなる群より選択される、項目 3 8 に記載の方法。

(4 0)

成分 B が、2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成する架橋性分子である、項目 3 4 に記載の方法

。

(4 1)

成分 B が、感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入網目を形成するポリマーである、項目 3 4 に記載の方法。

20

(4 2)

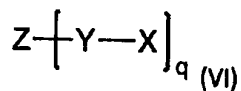
成分 B が、2 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む架橋性分子であって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成する架橋性分子と、感光性又は感熱性部分を含むポリマーであって、その部分の少なくとも幾らかが成分 A と共有結合を形成し、及びそのポリマーが成分 A と相互侵入網目を形成するポリマーとの混合物である、項目 3 4 に記載の方法。

(4 3)

成分 B が、構造式 (V I)

30

【化 2】



40

(式中、各 Z は独立に感光性又は感熱性基であり、各 X は成分 A の重合に関与可能な官能基を含む部分であり、各 Y は共有結合、C₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₈ アルケニル、C₂ ~ C₈ アルキニル、(C H₂ C H₂ O)₁₋₂₀、C (O) N H (C₁ ~ C₈ アルキル)、N H C (O) (C₁ ~ C₈ アルキル)、C (O) N H (C₁ ~ C₈ アルキル) N H (C (O)、N H C (O) (C₁ ~ C₈ アルキル) C (O) N H、N H C₁ ~ C₈ アルキル N H (C O)、N (C₁ ~ C₈ アルキル N H (C O))₂、N (C₁ ~ C₈ アルキル N H (C O))₃、フェニル及び (C₁ ~ C₈ アルキル) フェニルからなる群より独立に選択され、各 Y は C₁ ~ C₈ アルキル、C₂ ~ C₈ アルケニル又は O (C₁

50

~ C₈アルキル)により任意選択的に独立に置換され、並びに q は 1 ~ 4 である)
である、項目 3 5 に記載の方法。

(4 4)

成分 B が構造式 (I V) であって、

式中、Z はベンゾフェノン又は C₂ ~ C₈アルケニルであり、各 Y は共有結合、C₁ ~ C₈アルキル、C₂ ~ C₈アルケニル、(C H₂ C H₂ O)₁₋₂₀、C (O) N H (C₁ ~ C₈アルキル)、N H C (O) (C₁ ~ C₈アルキル)、C (O) N H (C₁ ~ C₈アルキル) N H (C (O)、又は N H C (O) (C₁ ~ C₈アルキル) C (O) N H、フェニル又は (C₁ ~ C₈アルキル) フェニルからなる群より独立に選択され、各 Y は C₁ ~ C₈アルキル、C₂ ~ C₈アルケニル又は O (C₁ ~ C₈アルキル) により任意選択的に独立に置換され、X はアミノ、ヒドロキシル、カテコール、チオール、ヒドラジン、ヒドラゾン、オキシム、ケト、アルデヒド、カルボキシル、イミノ、アミド、C₂ ~ C₈アルケニル及び C₂ ~ C₈アルキニルからなる群より選択され、並びに q は 1 ~ 4 である、項目 4 3 に記載の方法。

10

(4 5)

成分 B が構造式 (V I) であり、及びドーパミンベンゾイルベンズアミド、3 アミド (4 ベンゾイルベンゾイル) プロピルメタクリルアミド、4 アミノベンゾフェノン、4 , 4 ' ジアミノベンゾフェノン、4 , 4 ' ジヒドロキシベンゾフェノン、3 , 4 ジアミノベンゾフェノン及びオイゲノールからなる群より選択される、項目 4 4 に記載の方法。

20

(4 6)

成分 B が、ドーパミンベンゾイルベンズアミドである、項目 4 5 に記載の方法。

(4 7)

コーティングが、表面に共有結合する、項目 3 4 ~ 4 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

(4 8)

成分 B の 1 つ以上の感光性又は感熱性部分が、水素を引き抜くことができる、項目 3 4 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(4 9)

表面が引き抜き可能な水素原子を含み、かつコーティングが、成分 B の感光性又は感熱性部分の少なくとも幾らかによる表面からの水素原子の引き抜きを介して表面に共有結合する、項目 4 8 に記載の方法。

30

(5 0)

成分 B が、1 つ以上の感光性部分を含む、項目 3 4 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(5 1)

1 つ以上の感光性部分が、アリールケトン、ジアリールケトン、アリールアジド、アルケニル及びアルキニルからなる群より選択される、項目 5 0 に記載の方法。

(5 2)

1 つ以上の感光性部分が、タイプ I 又はタイプ I I の光開始剤である、項目 5 0 に記載の方法。

40

(5 3)

1 つ以上の感光性部分が、タイプ I I の光開始剤である、項目 5 1 に記載の方法。

(5 4)

1 つ以上の感光性部分が、ジアリールケトンである、項目 5 3 に記載の方法。

(5 5)

1 つ以上の感光性部分が、ベンゾフェノンである、項目 5 3 に記載の方法。

(5 6)

1 つ以上の感光性部分が、紫外光への曝露により活性化される、項目 3 4 ~ 5 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(5 7)

50

成分 B が、1 つ以上の感熱性部分を含む、項目 3 4 ~ 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法

(5 8)

成分 B が、カルベン又はニトレンを形成可能な 1 つ以上の感光性又は感熱性部分を含む、項目 3 4 ~ 4 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(5 9)

成分 B が、ベンゾイルベンゾイックドーパミド、アミドベンゾイルベンゾイルメタクリルアミド、トリス [アミノ(エチルベンゾイルベンズアミド)]、4 アミノベンゾフェノン、オイゲノール、4, 4' ジアミノベンゾフェノン、4, 4' ジヒドロキシベンゾフェノン、3, 4 ジアミノベンゾフェノン及びポリアリーールケトン(例えばポリベンゾフェノン)等のポリマー光開始剤から選択される、項目 3 4 又は 3 5 に記載の方法。

10

(6 0)

更に、(c) 表面に後塗りコーティングを適用する工程を含む、項目 3 4 ~ 5 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(6 1)

後塗りコーティングが、ポリオレフィン、ポリエステル、ポリウレタン、ポリアミド、ポリエーテルブロックアミド、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリエーテル、シリコーン、ポリカーボネート、ポリヒドロキシエチルメタクリレート、ポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ゴム、シリコーンゴム、ポリヒドロシ酸、ポリアリルアミン、ポリアリルアルコール、ポリアクリルアミド、ポリアクリル酸、スチレン系ポリマー、ポリテトラフルオロエチレン、及びこれらのコポリマー等の合成又は天然の有機又は無機ポリマー又は材料、ポリ(D, L ラクチド)ポリグリコリド及びこれらのコポリマー等の生体吸収性材料、不織布、ポリ(グリコリド コ トリメチレンカーボネート)トリブロックコポリマー(PGA: TMC)等のトリブロックコポリマーを含む生体吸収性ウェブ材料、ナイロン 1 2、ナイロン 1 1、ナイロン 9、ナイロン 6 / 9 及びナイロン 6 / 6、ポリエーテルエステルアミド、ポリエチレンテレフタレート及びポリブチレンテレフタレート、ポリエステルエーテル、ポリエステルエラストマーコポリマー、スチレン末端ブロックを有するコポリマーなどのブロックコポリマーエラストマー、及びブタジエン、イソプレン、エチレン/ブチレン、エチレン/プロペンから形成されたミッドブロック、アクリロニトリル スチレン及びアクリロニトリル ブタジエン スチレンブロックコポリマーを包含するスチレンブロックコポリマー、ポリスチレン、ポリ(メチル)メタクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリ(ビニルアセテート)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ塩化ビニル等の塩素含有ポリマー、ポリオキシメチレン、ポリカーボネート、ポリアミド、ポリイミド、ポリウレタン、フェノール樹脂、アミノエポキシ樹脂、ポリエステル、シリコーン、セルロースベースプラスチック、ゴム状プラスチック、フッ素ポリマー、(例えば延伸ポリテトラフルオロエチレン(ePTFE)、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、フッ素化エチレン プロピレン(FEP))等のフッ素化ポリマー、パーフルオロカーボンコポリマー(例えば、テトラフルオロエチレンパーフルオロアルキルビニルエーテル(TFE/PAVE)コポリマー)、テトラフルオロエチレン(TFE)とパーフルオロメチルビニルエーテル(PMVE)とのコポリマー、TFEと、アセテート、アルコール、アミン、アミド、スルホネート、官能基を含む官能性モノマーとのコポリマー、延伸ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、シリコーン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリウレタン、ポリグリコール酸、ポリエステル、ポリアミド、エラストマー及びその混合物、ブレンド及びコポリマー又は誘導体からなる群より選択される、項目 6 0 に記載の方法。

20

30

40

(6 2)

コーティングが、後塗りコーティングに共有結合する、項目 6 0 又は 6 1 に記載の方法

(6 3)

50

後塗りコーティングが、治療薬を含む、項目60～63のいずれか1項に記載の方法。

(64)

治療薬が、抗血栓剤、止血剤、血管新生阻害剤、血管新生剤、抗微生物剤、抗増殖剤、増殖剤、及び抗炎症薬、又はこれらの組み合わせからなる群より選択される、項目63に記載の方法。

(65)

工程(a)が、酸化剤の存在下で実施される、項目34～64のいずれか1項に記載の方法。

(66)

酸化剤が、過硫酸アンモニウム又は過硫酸ナトリウムである、項目65に記載の方法。

(67)

表面が、医療用デバイスを含む基材の表面である、項目34～66のいずれか1項に記載の方法。

(68)

医療用デバイスが、二股ステント、バルーン拡張型ステント及び自己拡張型ステントを包含するステント、二股ステントグラフトを包含するステントグラフト、血管グラフト及び二股グラフトを包含するグラフト、拡張器、血管閉塞器、塞栓フィルター、塞栓除去デバイス、マイクロカテーテル、中心静脈カテーテル、抹消静脈カテーテル及び血液透析カテーテルを包含するカテーテル、人工血管、リトラクタブルシースを包含するシース、血管内在性モニタリングデバイス、人工心臓弁、ペースメーカー電極、ガイドワイヤー、心臓リード、心肺バイパスサーキット、カニューレ、プラグ、ドラッグデリバリーデバイス、バルーン、組織パッチデバイス及び血液ポンプからなる群より選択される、項目67に記載の方法。

(69)

項目34～68に記載のいずれか1項の方法に従って得られ得る、コーティングを有する表面。

(70)

コーティングが、赤色から黄色波長の電磁波放射を反射する、項目1～33のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面、又は項目34～69のいずれか1項に記載の方法。

(71)

コーティングが、酸化条件下で満足に解重合しない、項目1～33のいずれか1項に記載のコーティングを有する表面、又は項目34～70のいずれか1項に記載の方法。

(72)

コーティングが、次亜塩素酸塩へのコーティングの曝露下、満足に解重合しない、項目71に記載のコーティングを有する表面又は方法。

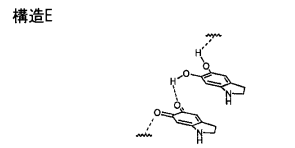
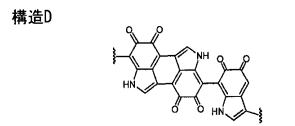
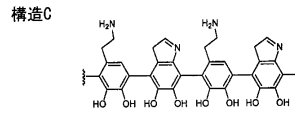
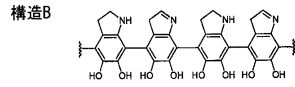
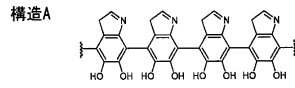
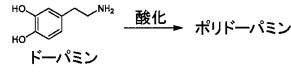
10

20

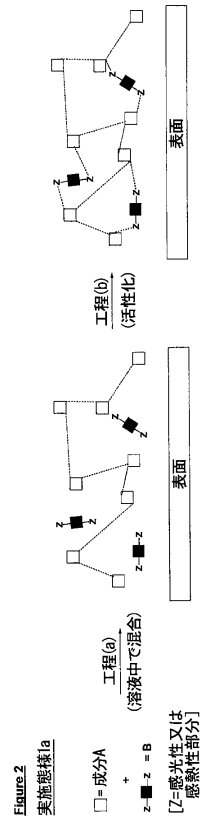
30

【 図 1 】

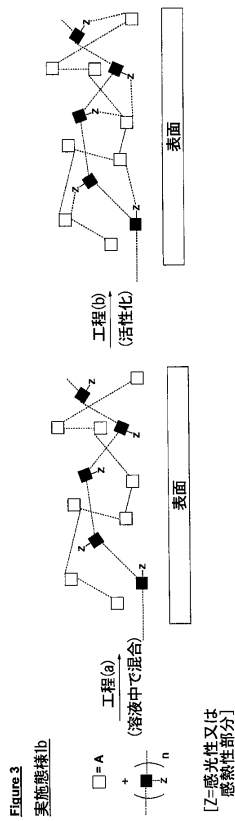
Figure 1



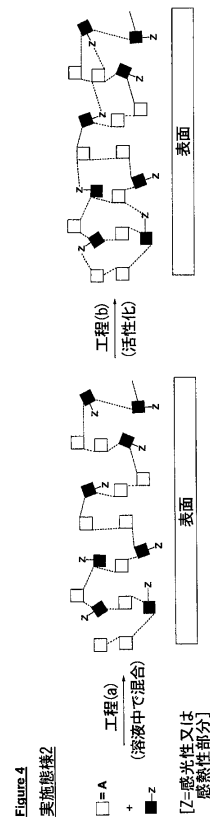
【 図 2 】



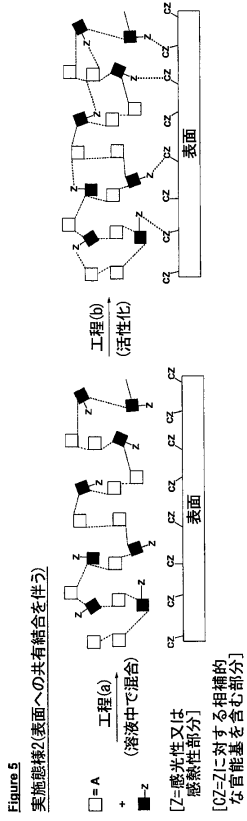
【 図 3 】



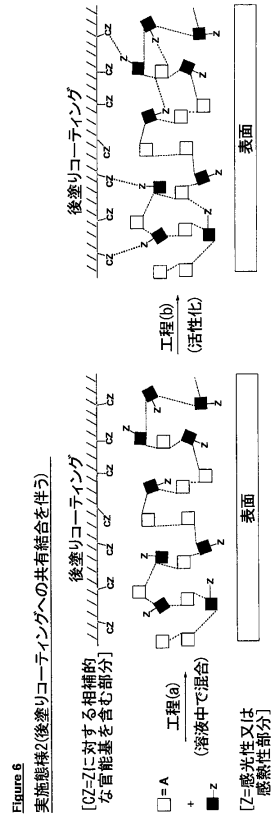
【 図 4 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

| | | | |
|---------------|-----------|---------|-------------|
| (51)Int.Cl. | | F I | |
| A 6 1 L 29/10 | (2006.01) | A 6 1 L | 29/10 |
| A 6 1 L 29/08 | (2006.01) | A 6 1 L | 29/08 |
| A 6 1 L 29/14 | (2006.01) | A 6 1 L | 29/14 2 0 0 |
| A 6 1 L 27/40 | (2006.01) | A 6 1 L | 27/40 |
| A 6 1 L 27/34 | (2006.01) | A 6 1 L | 27/34 |
| A 6 1 L 27/28 | (2006.01) | A 6 1 L | 27/28 |
| A 6 1 L 27/50 | (2006.01) | A 6 1 L | 27/50 2 0 0 |
| | | A 6 1 L | 27/50 3 0 0 |

(74)代理人 100128495

弁理士 出野 知

(74)代理人 100173107

弁理士 胡田 尚則

(72)発明者 ポール ディー・ドラムヘラー

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 1, フラッグスタッフ, デビー ストリート 3 2 1 7

(72)発明者 チャールズ ディー・クロード

アメリカ合衆国, アリゾナ 8 6 0 0 1, フラッグスタッフ, サウス トロックスラー サークル
3 0 4 1

審査官 伊藤 基章

(56)参考文献 国際公開第 2 0 1 1 / 0 8 4 8 1 1 (WO, A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 L 1 5 / 0 0 - 3 3 / 1 8

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)