

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-538799

(P2005-538799A)

(43) 公表日 平成17年12月22日(2005. 12. 22)

(51) Int. Cl.⁷

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 29/00

C 0 8 G 18/61

// A 6 1 M 1/10

F I

A 6 1 L 27/00

A 6 1 L 29/00

C 0 8 G 18/61

A 6 1 F 2/22

テーマコード (参考)

4 C 0 8 1

4 C 0 9 7

4 J 0 3 4

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 39 頁)

(21) 出願番号 特願2004-537881 (P2004-537881)

(86) (22) 出願日 平成15年9月16日 (2003. 9. 16)

(85) 翻訳文提出日 平成17年4月22日 (2005. 4. 22)

(86) 国際出願番号 PCT/US2003/029153

(87) 国際公開番号 W02004/026936

(87) 国際公開日 平成16年4月1日 (2004. 4. 1)

(31) 優先権主張番号 60/411, 725

(32) 優先日 平成14年9月17日 (2002. 9. 17)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(31) 優先権主張番号 60/490, 780

(32) 優先日 平成15年7月29日 (2003. 7. 29)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 591007804

メドトロニック・インコーポレーテッド
アメリカ合衆国ミネソタ州55432, ミ
ネアポリス, メドトロニック・パークウェ
イ 710

(74) 代理人 100089705

弁理士 社本 一夫

(74) 代理人 100076691

弁理士 増井 忠武

(74) 代理人 100075270

弁理士 小林 泰

(74) 代理人 100080137

弁理士 千葉 昭男

(74) 代理人 100096013

弁理士 富田 博行

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 四級炭素および珪素含有基を含有する化合物、医療デバイス、および方法

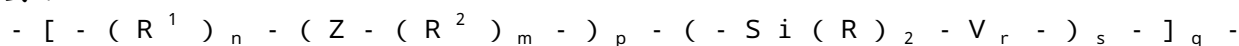
(57) 【要約】

四級炭素、珪素含有基、および場合によりウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせ（すなわち、ポリウレタン、ポリ尿素、またはポリウレタン - 尿素）を有するジオルガノ基を含む化合物、並びにそのような化合物を製造するための材料および方法。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式：



(式中、

n = 0 または 1 ;

m = 0 または 1 ;

p = 1 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ;

r = 0 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ;

s = 1 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ;

q = 1 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ;

10

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和の脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の基を含むポリマーを含む、医療デバイス。

20

【請求項 2】

p = 1 ~ 5 0 0 0 である、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 3】

p = 2 ~ 1 2 である、請求項 2 に記載の医療デバイス。

【請求項 4】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 5】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である、請求項 4 に記載の医療デバイス。

30

【請求項 6】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 1 0 0 個まで含有する基である、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 7】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 2 0 個まで含有する基である、請求項 6 に記載の医療デバイス。

【請求項 8】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 2 ~ 2 0 個含有する基である、請求項 7 に記載の医療デバイス。

【請求項 9】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 1 に記載の医療デバイス。

40

【請求項 10】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基である、請求項 9 に記載の医療デバイス。

【請求項 11】

各 R^3 が独立して、炭素原子を 1 ~ 2 0 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 10 に記載の医療デバイス。

【請求項 12】

ポリマーが、ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項 1

50

に記載の医療デバイス。

【請求項 13】

ポリマーが、セグメント化ポリウレタンを含む、請求項 12 に記載の医療デバイス。

【請求項 14】

ポリマーが、生体材料である、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 15】

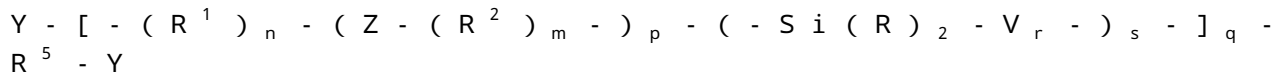
ポリマーが、エーテル、エステル、およびカーボネート結合を実質的に含まない、請求項 14 に記載の医療デバイス。

【請求項 16】

ポリマーが、線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 1 に記載の医療デバイス。 10

【請求項 17】

式：



(式中、

各 Y は独立して、OH または NR^4H であり；

$n = 0$ または 1；

$m = 0$ または 1；

$p = 1 \sim 100, 000$ ；

$r = 0 \sim 100, 000$ ；

$s = 1 \sim 100, 000$ ；

$q = 1 \sim 100, 000$ ；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして 30

各 R^4 は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の化合物から製造されるポリマーを含む医療デバイス。

【請求項 18】

$p = 1 \sim 100$ である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 19】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項 18 に記載の医療デバイス。

【請求項 20】

式 $Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$ の化合物の数平均分子量が約 100, 000 g / モル以下である、請求項 17 に記載の医療デバイス。 40

【請求項 21】

式 $Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$ の化合物の数平均分子量が約 1000 g / モル ~ 約 1500 g / モルである、請求項 20 に記載の医療デバイス。

【請求項 22】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 23】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である、請求項 22 に記載の医療デバイス。

【請求項 24】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 100 個まで含有する基である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 25】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 20 個まで含有する基である、請求項 24 に記載の医療デバイス。

【請求項 26】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 2 ~ 20 個含有する基である、請求項 25 に記載の医療デバイス。 10

【請求項 27】

各 R^2 が少なくとも 2 つの炭素原子を含む、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 28】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 29】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基である、請求項 28 に記載の医療デバイス。

【請求項 30】

各 R^3 が独立して、炭素原子を 1 ~ 20 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 29 に記載の医療デバイス。 20

【請求項 31】

ポリマーが、ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 32】

ポリマーが、セグメント化ポリウレタンを含む、請求項 31 に記載の医療デバイス。

【請求項 33】

ポリマーが、生体材料である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 34】

ポリマーが、エーテル、エステル、およびカーボネート結合を実質的に含まない、請求項 33 に記載の医療デバイス。 30

【請求項 35】

各 Y が OH である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 36】

各 R^4 が独立して、H または直鎖アルキル基である、請求項 17 に記載の医療デバイス。 40

【請求項 37】

各 R^4 が独立して、炭素原子を 1 ~ 20 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 36 に記載の医療デバイス。 40

【請求項 38】

各 R^4 が H である、請求項 36 に記載の医療デバイス。

【請求項 39】

ポリマーが、線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 40】

式：

- [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si (R)₂ - V_r -)_s -]_q -

(式中、

n = 0 または 1 ;

$m = 0$ または 1 ;

$p = 1 \sim 100, 000$;

$r = 0 \sim 100, 000$;

$s = 1 \sim 100, 000$;

$q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ;

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ ;

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ; そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である) の基を含むポリマー。

【請求項 4 1】

$p = 1 \sim 5000$ である、請求項 4 0 に記載のポリマー。

【請求項 4 2】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項 4 0 に記載のポリマー。

【請求項 4 3】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 4 0 に記載のポリマー。

【請求項 4 4】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である、請求項 4 3 に記載のポリマー。

【請求項 4 5】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を $2 \sim 20$ 個含有する基である、請求項 4 0 に記載のポリマー。

【請求項 4 6】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 4 0 に記載のポリマー。

【請求項 4 7】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基である、請求項 4 6 に記載のポリマー。

【請求項 4 8】

各 R^3 が独立して、炭素原子を $1 \sim 20$ 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 4 7 に記載のポリマー。

【請求項 4 9】

線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 4 0 に記載のポリマー。

【請求項 5 0】

ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせ、および式 :

$-[-(R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (-Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q -$
(式中、

$n = 0$ または 1 ;

$m = 0$ または 1 ;

$p = 1 \sim 100, 000$;

$r = 0 \sim 100, 000$;

$s = 1 \sim 100, 000$;

$q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ;

10

20

30

40

50

Zは $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各Rは独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

Vは、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である）

の基を含むポリマー。

【請求項51】

p = 1 ~ 100である、請求項50に記載のポリマー。

【請求項52】

p = 2 ~ 12である、請求項51に記載のポリマー。

【請求項53】

セグメント化ポリウレタンである、請求項50に記載のポリマー。

【請求項54】

生体材料である、請求項50に記載のポリマー。

【請求項55】

エーテル、エステル、およびカーボネート結合を実質的に含まない、請求項54に記載のポリマー。

【請求項56】

線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項50に記載のポリマー。

【請求項57】

式：

$$Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$$

(式中、

各Yは独立して、OHまたは NR^4H であり；

n = 0または1；

m = 0または1；

p = 1 ~ 100, 000；

r = 0 ~ 100, 000；

s = 1 ~ 100, 000；

q = 1 ~ 100, 000；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Zは $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各Rは独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

各 R^4 は独立して、Hまたは飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

Vは、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である）

の化合物から製造されるポリマー。

【請求項58】

p = 1 ~ 100である、請求項57に記載のポリマー。

【請求項59】

p = 2 ~ 12である、請求項58に記載のポリマー。

【請求項60】

式 $Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$ の化合物の数平均分子量が約100,000g/mol以下である、請求項5

10

20

30

40

50

7 に記載のポリマー。

【請求項 6 1】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 5 7 に記載のポリマー。

【請求項 6 2】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 1 0 0 個まで含有する基である、請求項 6 1 に記載のポリマー。

【請求項 6 3】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 2 0 個まで含有する基である、請求項 6 2 に記載のポリマー。

10

【請求項 6 4】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 2 ~ 2 0 個含有する基である、請求項 6 3 に記載のポリマー。

【請求項 6 5】

各 R^2 が少なくとも 2 つの炭素原子を含む、請求項 5 7 に記載のポリマー。

【請求項 6 6】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 5 7 に記載のポリマー。

【請求項 6 7】

各 R^3 が独立して、炭素原子を 1 ~ 2 0 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 6 6 20 に記載のポリマー。

【請求項 6 8】

各 Y が OH である、請求項 5 7 に記載のポリマー。

【請求項 6 9】

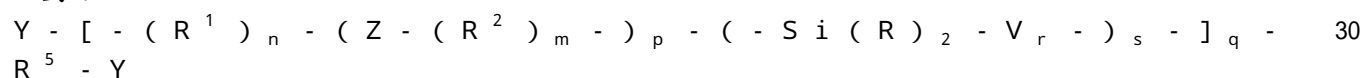
各 R^4 が独立して、H または直鎖アルキル基である、請求項 5 7 に記載のポリマー。

【請求項 7 0】

線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 5 7 に記載のポリマー。

【請求項 7 1】

式：



(式中、

各 Y は独立して、OH または NR^4H であり；

$n = 0$ または 1；

$m = 0$ または 1；

$p = 1 \sim 100, 000$ ；

$r = 0 \sim 100, 000$ ；

$s = 1 \sim 100, 000$ ；

$q = 1 \sim 100, 000$ ；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり； 40

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

各 R^4 は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である）の化合物。

50

【請求項 7 2】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 7 1 に記載の化合物。

【請求項 7 3】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 100 個まで含有する基である、請求項 7 2 に記載の化合物。

【請求項 7 4】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 7 2 に記載の化合物。

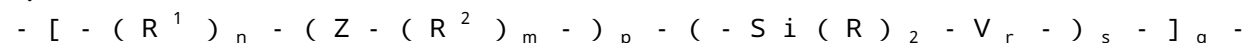
【請求項 7 5】

各 Y が OH である、請求項 7 2 に記載の化合物。

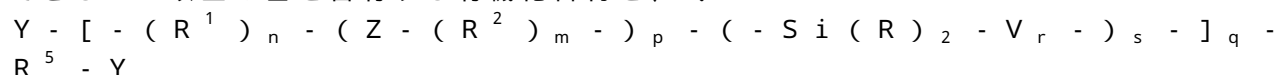
10

【請求項 7 6】

式：



の基を含むポリマーの製造方法であって、ヒドロキシルまたはアミン基と反応することができる 2 つ以上の基を含有する有機化合物を、式：



(式中、

各 Y は独立して、OH または NR^4H であり；

20

$n = 0$ または 1；

$m = 0$ または 1；

$p = 1 \sim 100, 000$ ；

$r = 0 \sim 100, 000$ ；

$s = 1 \sim 100, 000$ ；

$q = 1 \sim 100, 000$ ；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

30

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

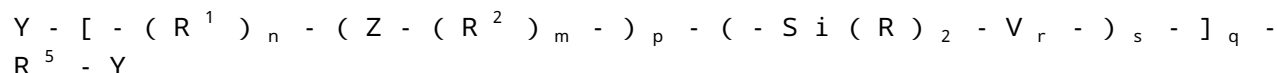
各 R^4 は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の高分子量出発化合物と化合させることを含む、前記方法。

【請求項 7 7】

式：



40

(式中、

各 Y は独立して、OH または NR^4H であり；

$n = 0$ または 1；

$m = 0$ または 1；

$p = 1 \sim 100, 000$ ；

$r = 0 \sim 100, 000$ ；

$s = 1 \sim 100, 000$ ；

$q = 1 \sim 100, 000$ ；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは

50

不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Zは $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各Rは独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

各 R^4 は独立して、Hまたは飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

Vは、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である）

の化合物を製造する方法であって、式IIまたはIII：

$R^{10}HC=CH-(R^{11})_r \cdot -(-Si(R)_2-V_r \cdot)-(R^{12})_s \cdot -CH=CHR^{13}$ (II)

$R^{10}HC=CH-(R^{11})_r \cdot -Z-(R^{12})_s \cdot -CH=CHR^{13}$ (III)

(式中、

r、s、V、ZおよびRは上記定義通りであり；

$r' = 0$ または1；

$s' = 0$ または1；

R^{10} および R^{13} はそれぞれ独立して、水素、または炭素原子を6個まで含む直鎖、枝分かれ、もしくは環状のアルキル基であり；そして

R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである）

のモノマーをアルケン複分解触媒と化合させ、そして場合により真空にすることを含む、前記方法。

【発明の詳細な説明】

【発明の開示】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、2002年9月17日付本願の米国仮出願番号60/411,725号及び2003年7月29日付本願の米国仮出願番号60/490,780号の優先権を主張する出願であり、これらの仮出願は、参照によりその全体を本明細書中に援用する。

【0002】

発明の分野

本発明は、四級炭素および珪素含有基を含有する化合物に関する。好ましくは、そのような化合物はウレタンおよび/または尿素基を含有するポリマー、特にエラストマーである。そのような材料は医療デバイスにおける生体材料として特に有用である。

【0003】

発明の背景

ポリウレタンおよび/またはポリ尿素の化学は広範囲であり、かなり開発されている。典型的には、ポリウレタンおよび/またはポリ尿素は、ポリイソシアネートを、ポリイソシアネートと反応性のある少なくとも2つの官能基を有する分子、例えばポリオールまたはポリアミンと反応させる方法で製造される。得られるポリマーは、例えばジオールまたはジアミンのような連鎖延長剤とさらに反応させることができる。ポリオールまたはポリアミンは典型的に、例えば、ポリエステル、ポリエーテル、またはポリカーボネートポリオールもしくはポリアミンである。

【0004】

ポリウレタンおよび/またはポリ尿素は、目的に合わせて、軟質および柔軟性のものから硬質および剛性のものまで一定の範囲の製品を製造することができる。これらは、例えば、押出し、射出成形、圧縮成形、および溶液紡績することができる。従って、ポリウレタンおよびポリ尿素、特にポリウレタンは重要な生体医療ポリマーであり、植え込み可能

10

20

30

40

50

なデバイス、例えば人工心臓、心臓血管カテーテル、ペースメーカーリード絶縁材などに使用される。

【0005】

植え込み可能な機器に用いられる商業的に入手しうるポリウレタンとしては、カリフォルニア州バークレーのポリマー・テクノロジー・グループ社製造のBIOSPANセグメント化ポリウレタン、ミシガン州ミッドランドのダウ・ケミカル社販売のPELLETHANEセグメント化ポリウレタン、およびマサチューセッツ州ウilmingtonのサーメディクス・ポリマー・プロダクツ社販売のTECOFLEXセグメント化ポリウレタンが挙げられる。ポリウレタンについては、Advances in Urethane Science and Technology, 9, 130-168、Kurt C. FrischおよびDaniel Klempner編集、Technomic Publishing Co. ペンシルベニア州ランカスター（1984）中のCoury等による論文「Biomedical Uses of Polyurethanes」に記載されている。一般に、ポリエーテルポリウレタンは、加水分解に対してより敏感であるので、ポリエステルポリウレタンおよびポリカーボネートポリウレタンよりも高い生体安定性を示す。従って、ポリエーテルポリウレタンは一般的に好ましい生体ポリマーである。

10

【0006】

ポリエーテルポリウレタンエラストマー、例えばポリテトラメチレンエーテルグリコール（PTMEG）およびメチレンビス（ジイソシアネートベンゼン）（MDI）から製造され、1,4-ブタンジオール（BDO）で延長した、PELLETHANE 2363-80A（P80A）および2363-55D（P55D）は、植え込み可能な心臓ペーシングリードに広く用いられている。ペーシングリードは、刺激を組織に伝え、そして生物学的信号を植え込まれたパルス発生器に戻す電極である。ポリエーテルポリウレタンエラストマーをそのようなリード上の絶縁材として用いると、主としてポリウレタンの方が引張強さが高いという理由で、シリコンゴムよりかなり有利となる。

20

【0007】

しかしながら、故障の原因となりうる、ポリエーテルポリウレタン絶縁材の生分解性に伴うある問題が存在する。ポリエーテルポリウレタンは体内、特に応力下にある領域での酸化に敏感である。酸化すると、ポリエーテルポリウレタンエラストマーは強度を失い、亀裂を形成することがあり、最終的には絶縁がきかなくなる。これによって、体液がリードに入り、そしてリード線と植え込み可能なパルス発生器（IPG）との間をショートさせることになる。エーテル結合は、おそらく材料の応力点での金属イオンが触媒作用を及ぼす酸化攻撃のために、分解すると考えられている。

30

【0008】

この問題を解決する1つの対処法は、リードの導線を被覆することであった。別の対処法は、ポリウレタンに酸化防止剤を加えることであった。さらに別の対処法は、酸化攻撃に対してより抵抗力のある新しいポリウレタンを開発することであった。そのようなポリウレタンとしては、炭化水素 - およびカーボネート - 含有セグメントのような金属誘導酸化に対して抵抗力のあるセグメントのみが挙げられる。例えば、エーテルおよびエステル結合を実質的に含まないポリウレタンが開発されている。これには、米国特許第4,873,308号（Coury等）のセグメント化脂肪族ポリウレタンが含まれる。別の対処法は、ポリマーにおける他の全ての部分に比べて優先的に酸化する犠牲部分（好ましくはポリマー主鎖中にある）を含めることであり、これらの部分は酸化すると、酸化前のポリマーに比べて引張強さが増す。これは、米国特許第5,986,034号（DiDomenico等）、第6,111,052号（DiDomenico等）および第6,149,678（DiDomenico等）に開示されている。

40

【0009】

そのような材料はポリエーテルポリウレタンよりも安定な植え込み可能デバイスをつくるが、生体安定ポリマー、特に絶縁材としてペーシングリードに用いるのに適したポリウレタンが依然として求められている。

【0010】

本発明は、四級炭素を有するジオルガノ基および珪素含有基を含む化合物、好ましくはポリマーに関する。珪素含有基は典型的にはシランおよび/またはシロキサン含有基である。特に好ましいポリマーはウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせを含む(すなわち、ポリウレタン、ポリ尿素、またはポリウレタン-尿素)。本発明のポリマーはランダム、交互、ブロック、スターブロック、セグメント化ポリマー、またはそれらの組み合わせであってもよい。好ましくは、ポリマーはセグメント化ポリウレタンである。そのようなポリマーは、医療デバイスにおける生体材料として用いるのが好ましい。好ましいポリマーはまた、エステル、エーテル、およびカーボネート結合を実質的に含まないのが好ましい。

【0011】

本発明は、式：

$$- [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q -$$

 (式中、 $n = 0$ または 1 ； $m = 0$ または 1 ； $p = 1 \sim 100, 000$ ； $r = 0 \sim 100, 000$ ； $s = 1 \sim 100, 000$ ； $q = 1 \sim 100, 000$ ； R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり(好ましくは、芳香族基は主鎖内にある)； Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して(すなわち、同じでも異なってもよい)、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の基を含むポリマー、およびそのようなポリマーを含む医療デバイスを提供する。

【0012】

本発明はまた、式：

$$Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$$

 (式中、各 Y は独立して、 OH または NR^4H であり； $n = 0$ または 1 ； $m = 0$ または 1 ； $p = 1 \sim 100, 000$ ； $r = 0 \sim 100, 000$ ； $s = 1 \sim 100, 000$ ； $q = 1 \sim 100, 000$ ； R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり(好ましくは、芳香族基は主鎖内にある)； Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして各 R^4 は独立して、 H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の高分子量出発化合物から製造されるポリマー、およびそのようなポリマーを含む医療デバイスを提供する。

【0013】

本発明はまた、式：

$$Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$$

 (式中、各 Y は独立して、 OH または NR^4H であり； $n = 0$ または 1 ； $m = 0$ または 1 ； $p = 1 \sim 100, 000$ ； $r = 0 \sim 100, 000$ ； $s = 1 \sim 100, 000$ ； $q = 1 \sim 100, 000$ ； R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり(好ましくは、芳香族基は主鎖内にある)； Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれ

10

20

30

40

50

らの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして各 R^4 は独立して、 H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である）

の化合物（出発材料）を提供する。

【0014】

上の式において、（反復する場合は）複数の単位（例えば、 R^1 、 $-Z-(R^2)_m-$ 、 $-(Si(R)_2-V_r)-$ 、および V ）はそれぞれ、任意の一分子内で変化することができることは理解すべきである。

10

【0015】

前記のように、本明細書中に示す式（得られるポリマーおよび高分子量出発物質のいずれの場合も）は、交互、ランダム、ブロック、スターブロック、セグメント化ポリマー、またはそれらの組み合わせを包含する（例えば、分子のある部分は交互であり、ある部分はランダムである）。スターブロックコポリマーに関しては、本明細書中に記載の高分子セグメントは、スターに属する1つ以上の原子の少なくとも一部を形成することができるが、セグメント自体はスターのコア分枝点を必ずしも含まないということを理解すべきである。

【0016】

好ましくは、本明細書中に記載のポリマーおよびそれらの製造に用いられる化合物は、分子の主鎖（すなわち、バックボーン）に三級炭素を実質的にもたない。

20

そのようなポリマーおよび化合物の製造法も提示する。

【0017】

本明細書中で用いるように、名詞の単数、複数、「1種以上」、および「少なくとも1つ」という表現は互換性があるように用いられている。

本明細書中で用いるように、「脂肪族基」という用語は、飽和もしくは不飽和線状（すなわち、直鎖）、環状、または枝分かれ有機炭化水素を意味する。この用語は、例えば、アルキル（例えば、 $-CH_3$ 、これは「1価の」基と考えられる）（または $-CH_2-$ のような鎖内であればアルキレン、これは「2価の」基と考えられる）、アルケニル（または鎖内であればアルケニレン）、およびアルキニル（または鎖内であればアルキニレン）基を包含するのに用いられる。「アルキル基」という用語は、飽和の線状または枝分かれの炭化水素基、例えば、メチル、エチル、イソプロピル、*t*-ブチル、ヘプチル、ドデシル、オクタデシル、アミル、2-エチルヘキシル等を意味する。「アルケニル基」という用語は、1つ以上の炭素-炭素二重結合を有する不飽和の線状または枝分かれの炭化水素基、例えばビニル基を意味する。「アルキニル基」という用語は、1つ以上の炭素-炭素三重結合を有する不飽和の線状または枝分かれの炭化水素基を意味する。「芳香族基」または「アリール基」という用語は、単環式または多環式の芳香族有機炭化水素基を意味する。これらの炭化水素基は複素原子で置換されていてもよく、それらは官能基の形になりうる。「複素原子」という用語は、炭素以外の元素（例えば、窒素、酸素、硫黄、塩素等）を意味する。

30

40

【0018】

本明細書中で用いるように、「生体材料」とは、体液および組織に実質的に不溶性であり、かつ体の中または上に配置されるようにあるいは体液または組織と接触するように設計されそして組み立てられる材料と定義しうる。理想的には、生体材料は、体内での不所望な反応、例えば血液凝固、組織死、腫瘍形成、アレルギー反応、異物反応（拒絶）または炎症反応を誘導せず；意図される目的のための機能に必要な物理的性質、例えば強度、弾性、透過性および柔軟性を有し；精製、加工および殺菌を容易に行うことができ；そして体内に植え込まれているまたは体と接触している間、その物理的性質および機能を実質的に維持するものである。「生体安定性」材料は、体によって破壊されないものであり、一方、「生体適合性」材料は、体によって拒絶されないものである。

50

【0019】

本明細書中に用いるように、「医療デバイス」とは、それらの作用中、血液または他の体の組織と接触する表面を有するデバイスと定義しうる。これらには、例えば、後に患者に戻される血液と接触する、手術で用いる体外装置、例えば血液酸素供給器、血液ポンプ、血液センサー、血液等の輸送に用いられる管が含まれる。これらにはまた、植え込み可能なデバイス、例えば血管移植片、ステント、電気刺激リード、心臓弁、整形デバイス、カテーテル、シャント、センサー、髄核の代替デバイス、蝸牛または中耳インプラント、眼内レンズ等も含まれる。

【0020】

発明の態様の詳細な説明

10

本発明は、ポリマー（好ましくは、セグメント化ポリウレタン）、そのようなポリマーの製造に用いられる化合物（好ましくは、セグメント化ポリマーのソフトセグメント）、およびそのようなポリマー（好ましくは、生体材料）を含む医療デバイスを提供する。好ましくは、本ポリマーは、その側鎖とは対照的に、特に主鎖については、酸化および/または加水分解に対して一般に抵抗力を有している。

【0021】

本ポリマーは1つ以上のジオルガノ基を含む。これらのジオルガノ基（例えば、gem-ジアルキル）基は一般式 $-C(R^3)_2-$ の基であり、式中、Cは四級炭素であり、各 R^3 は独立して（すなわち、同じでも異なってもよい）、場合により複素原子を含む（有機基の鎖中にあるかあるいは官能基中におけるようにそれから吊り下がっていてもよい）、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである。好ましくは、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む直鎖アルキル基である。最も好ましくは、各 R^3 は独立して、複素原子を含まない直鎖アルキル基である。

20

【0022】

本ポリマーはまた、1つ以上の珪素含有基を含む。これらの珪素含有基は式 $-Si(R)_2-V-$ の基であり、式中、Vは式 $-O-Si(R)_2-$ であるか（これによってシロキサン基を形成する）、あるいは R^1 である（これによってシラン基を形成する）。各 R は独立して、場合により複素原子（有機基の鎖中にあるかあるいは官能基中におけるようにそれから吊り下がっていてもよい）を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである。各 R^1 は独立して、場合により複素原子（有機基の鎖中にあるかあるいは官能基中におけるようにそれから吊り下がっていてもよい）を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである。 R^1 の芳香族基はポリマー鎖の主鎖内にあるのが好ましい。

30

【0023】

本発明のポリマーは医療デバイス並びに非医療デバイスに用いることができる。好ましくは、それらは医療デバイスに用いられ、そして生体材料として適している。医療デバイスの例は上に挙げた。非医療デバイスの例としては、フォーム、絶縁材、衣類、履物、ペイント、被覆、接着剤、建築構造材料等が挙げられる。

【0024】

本発明にしたがった医療デバイスに用いるための生体材料を形成するのに適したポリマーは、四級炭素、珪素含有基を含み、好ましくはポリウレタン、ポリ尿素、またはポリウレタン-尿素である。これらのポリマーは、硬質および剛性のものから軟質および柔軟性のものにまで変えることができる。好ましくは、ポリマーはエラストマーである。「エラストマー」は、その本来の長さのほぼ2倍まで伸ばすことができ、そして解放するとほぼその本来の長さに戻すことができるポリマーである。

40

【0025】

本発明のポリマーは、ランダム、交互、ブロック、スターブロック、セグメント化コポリマー、またはそれらの組み合わせであることができる。最も好ましくは、ポリマーはセグメント化コポリマー（すなわち、硬質および軟質領域またはセグメントを含有する）であり、比較的軟質のセグメントと比較的硬質のセグメントが実質的に交互になっているが

50

、非セグメント化コポリマーも本発明の範囲に入る。

【0026】

セグメント化ポリマーの場合、硬質もしくは軟質セグメント、またはこれら両セグメントは、ジオルガノ部分および珪素含有部分を含み、それによって、少なくともポリマー主鎖に関しては、酸化および/または加水分解に対する感受性が低減されたポリマーが提供される。本明細書中で用いるように、「硬質」セグメントとは、使用温度で結晶質であるかあるいは使用温度より高いガラス転移温度で非晶質（すなわち、ガラス状）であるものであり、「軟質」セグメントとは、使用温度より低いガラス転移温度で非晶質（すなわち、ゴム状）であるものである。結晶質またはガラス状部分、すなわち硬質セグメントは、ポリマーにかなりの強度およびより高いモジュラスを付与するものである。同様に、ゴム状部分、すなわち軟質セグメントは、柔軟性およびより低いモジュラスを付与するが、例えば、特に歪み結晶化を行う場合に、強度を付与しうる。ランダムまたは交互の軟質および硬質セグメントは、ウレタンおよび/または尿素基によって結合しており、ポリマーはヒドロキシル、アミンおよび/またはイソシアネート基で停止してもよい。

10

【0027】

本明細書中で用いるように、「結晶質」材料またはセグメントは、配列された領域を有するものである。「非結晶質」材料またはセグメントは、非晶質のものである（非結晶質材料はガラス状またはゴム状でありうる）。「歪み結晶性」材料は、歪みまたは機械的力が施用されたときに配列された領域を形成するものである。

【0028】

本ポリマーが特に非常に適した医療デバイスの例は、医療電気リード、例えば心臓ペーシングリード、神経刺激リード等である。そのようなリードの例は、例えば、米国特許第5,040,544号（Lessar等）、第5,375,609号（Molacek等）、第5,480,421号（Otten）、および第5,238,006号（Markowitz）に開示されている。

20

ポリマーおよび製造法

広い範囲のポリマーが本発明によって提供される。それらはランダム、交互、ブロック、スターブロック、セグメント化コポリマー（またはそれらの組み合わせ）であることができる。好ましくは、それらは、オレフィン、アミド、エステル、イミド、エポキシ、尿素、ウレタン、カーボネート、スルホン、エーテル、アセタール、ホスホネート等を含むことができるコポリマー（ターポリマー、テトラポリマーを含む）である。これらは、一般式 - C(R³)₂ - （Cは四級炭素である）のジオルガノ（好ましくは、gem-ジアルキル）基を含有する部分を含む。

30

【0029】

そのようなポリマーは、一般式 - C(R³)₂ - （Cは四級炭素である）のジオルガノ（好ましくは、gem-ジアルキル）部分、および/または式 - Si(R)₂-R¹_r - （これによってシラン基を形成する）もしくは - Si(R)₂ - (O-Si(R)₂)_r - （これによってシロキサン基を形成する）の珪素含有部分を含有する重合可能な化合物（例えば、モノマー、オリゴマー、またはポリマー）から様々な技術を用いて製造することができる。そのような化合物としては、例えば、ジエン、ジオール、ジアミン、またはそれらの組み合わせが挙げられる。

40

【0030】

特定の好ましいポリマーが本明細書中に記載されているが、本発明の医療デバイスにおける好ましい生体材料の形成に用いられるポリマーは、ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせを含む広い範囲のポリマーであることができる。そのようなポリマーは、イソシアネート含有化合物、例えばポリイソシアネート（好ましくは、ジイソシアネート）、およびイソシアネート基と反応性のある少なくとも2つの官能基を有する化合物、例えばポリオールおよび/またはポリアミン（好ましくは、ジオールおよび/またはジアミン）から製造される。これらのどの反応体もジオルガノおよび/または珪素含有部分を（好ましくは、ポリマー主鎖中に）含みうるが、ジオルガノおよび/または珪素含有部分は

50

、ポリオールおよび／またはポリアミン、特にジオールおよび／またはジアミン（下記の二量体酸のジオールおよび／またはジアミンを含む）によって提供されるのが好ましい。

【0031】

ジオルガノ部分および珪素含有部分の存在は、比較的低いガラス転移温度（ T_g ）を有するが、酸化および／または加水分解による分解に対してより抵抗力のあるポリマーをもたらす。さらに、硬質および軟質セグメントはいずれもそれら自体、実質的にエーテル非含有、エステル非含有およびカーボネート非含有のポリウレタン、ポリ尿素、またはそれらの組み合わせであるのが好ましい。

【0032】

本発明の好ましいポリマーは、式 - $(R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (Z$ はジオルガノ部分 - $C(R^3)_2 -$ である) の基、および式 - $(Si(R)_2 - V_r -)_s -$ の基（ V は式 - $O - Si(R)_2 -$ であるか（これによってシロキサン基を形成する）、あるいは R^1 である（これによってシラン基を形成する））を含む。1つの態様において、特に好ましいポリマーはまた1つ以上のウレタン基、尿素基またはそれらの組み合わせ（好ましくは、ウレタン基のみ）を含む。別の態様では、特に好ましいポリマーはコポリマー（すなわち、2つ以上のモノマーから製造される、ターポリマーまたはテトラポリマーを含む）である。従って、本発明は、ブロックまたはセグメントにこれらの基をランダムに分布させたかあるいは配列させたポリマーを提供する。

10

【0033】

本発明のポリマーは線状、枝分かれまたは架橋ポリマーであることができる。これは、多官能イソシアネートまたはポリオール（例えば、ジオール、トリオール等）を用いるか、あるいは不飽和または他の官能基（例えば、チオール）を1つ以上のモノマー中に有する化合物を用いて、例えば放射線架橋で行うことができる。そのような方法は本技術分野における当業者によく知られている。

20

【0034】

好ましくは、そのようなポリマー（およびそれらの製造に用いる化合物）は、主鎖（すなわち、バックボーン）中に三級炭素を実質的にもたない。

式 - $(R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p -$ の四級炭素基において、 $n = 0$ または 1 ; $m = 0$ または 1 ; $p = 1 \sim 100, 000$; R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む（これらは、有機基の鎖中にあるとしてもまたは官能基中におけるようにそれから吊り下がっていてもよい）、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が主鎖内にあることを条件とし；そして Z はジオルガノ部分 - $C(R^3)_2 -$ （ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む（これらは、有機基の鎖中にあるとしてもまたは官能基中におけるようにそれから吊り下がっていてもよい）、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2 -$ 部分内の2つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができる。反復単位 - $Z - (R^2)_m -$ は任意の一分子内で変化することができることは理解すべきである。

30

【0035】

式 - $Si(R)_2 - V_r -$ の珪素含有基において、 $r = 0 \sim 100, 000$; $s = 1 \sim 100, 000$; V は式 - $O - Si(R)_2 -$ であるか（これによってシロキサン基を形成する）、あるいは R^1 である（これによってシラン基を形成する）。各 R は独立して、場合により複素原子を含む（これらは、有機基の鎖中にあるとしてもまたは官能基中におけるようにそれから吊り下がっていてもよい）、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである。各 R^1 基は上記定義通りである。

40

【0036】

好ましいポリマーは式 - $[- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q -$ の基を含み、式中、各可変数（ n 、 m 、 p 、 r および s ）並びに有機基（ R 、 R^1 および R^2 ）および V 基は上記定義通りである。この式中、 $q = 1 \sim 100, 000$ である。

50

【 0 0 3 7 】

式 - [- (R ¹) _n - (Z - (R ²) _m -) _p - (- S i (R) ₂ - V _r -) _s -] _q
 - の基の好ましい供給源は、式 (式 I) :
 Y - [- (R ¹) _n - (Z - (R ²) _m -) _p - (- S i (R) ₂ - V _r -) _s -] _q -
 R ⁵ - Y

(式中、

各 Y は独立して、O H または N R ⁴ H であり；

n = 0 または 1 ；

m = 0 または 1 ；

p = 1 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ；

r = 0 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ；

s = 1 ~ 1 0 0 , 0 0 0 ；

q = 1 ~ 1 0 0 , 0 0 0 (好ましくは、q = 1) ；

R ¹ 、 R ² および R ⁵ はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基は主鎖内にあることを条件とし；Z はジオルガノ部分 - C (R ³) ₂ - (ここで、各 R ³ は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである) であり、- C (R ³) ₂ - 部分内の 2 つの R ³ 基は、場合により結合して環を形成することができ、各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；各 R ⁴ は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして V は、- O - S i (R) ₂ - または R ¹ である)

の化合物 (典型的には、高分子量出発化合物) である。

【 0 0 3 8 】

反復単位はいずれも任意の一分子中で変化することができることは理解すべきである。例えば、各 R が各 S i (R) ₂ 基内において同じでも異なっているてもよく、さらに、(反復する場合は) 複数の S i (R) ₂ 基は任意の一分子中において同じでも異なっているてもよい。また、各 R ² が各 Z (R ²) _m 基内において同じでも異なっているてもよく、さらに、(反復する場合は) 複数の Z (R ²) _m 基は任意の一分子中において同じでも異なっているてもよい。さらに、(反復する場合は) 各 R ¹ は任意の一分子中において同じでも異なっているてもよい。

【 0 0 3 9 】

(Z 基中の) 四級炭素上の R ³ 基は、最終生成物 (例えば、セグメント化ポリウレタンポリマー) が、ジオルガノ (Z) 部分のないポリマーに比べて、次の性質のうち 1 つ以上 (好ましくは、次の性質の全て) を有するように選択するのが好ましい：低減されたポリマーのガラス転移温度 (T g)、ポリマー鎖間の水素結合の結果として高められた強度；歪みゼロのもとで、室温での軟質セグメントの抑制された結晶化；歪み結晶化の増加；弾性対強度をつり合わせるためのより大きな相分離調節能力；溶融レオロジーを調節するためのより大きな能力；および R ³ 基内の官能基を用いてポリマーを調節するより大きな能力。

【 0 0 4 0 】

ジオルガノ部分は式 I の化合物および最終ポリマーの酸化または加水分解に対する感受性を低下させるが、R ³ 基はそれら自体、主鎖 (すなわち、バックボーン) がそのような反応に典型的に敏感でない限り、酸化または加水分解に対して敏感であろう。好ましくは、R ³ 基はそれぞれ独立して、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである。より好ましくは、R ³ 基はそれぞれ独立して直鎖アルキル基である。

【 0 0 4 1 】

場合により、R ³ 基は複素原子、例えば窒素、酸素、リン、硫黄、およびハロゲンを含むことができる。これらは、ポリマーが、その側鎖とは対照的に、特にその主鎖について、酸化および / または加水分解に対して典型的に抵抗力がある限り、有機基の鎖の中にあ

10

20

30

40

50

ってもまたは官能基の形でそれから吊り下がっていてもよい。そのような官能基としては、それらが保護されているか保護されていないかに関わらず、例えば、アルコール、エーテル、アセトキシ、エステル、アルデヒド、アクリレート、アミン、アミド、イミン、イミド、およびニトリルが挙げられる。最も好ましくは、各 R^3 基は独立して、複素原子のない直鎖アルキル基である。

【0042】

珪素原子上の R 基は、最終生成物（例えば、セグメント化ポリウレタンポリマー）が、珪素含有部分のないポリマーに比べて、次の性質のうち1つ以上（好ましくは、次の性質の全て）を有するように選択するのが好ましい；より大きな鎖柔軟性；酸化および加水分解に対してより少ない感受性；および R 基内の官能基を用いてポリマーを調節するより大きな能力。

10

【0043】

珪素含有部分は、式 I の化合物および最終ポリマーの酸化または加水分解に対する感受性を低下させるが、 R 基自体は、主鎖（すなわち、バックボーン）がそのような反応に典型的に敏感でない限り、酸化または加水分解に対して敏感であろう。好ましくは、 R 基はそれぞれ独立して、直鎖、枝分かれもしくは環状のアルキルまたはアルケニル基、フェニル基、あるいは直鎖もしくは枝分かれのアルキル置換フェニル基である。より好ましくは、各 R 基は直鎖アルキルである。

【0044】

場合により、 R 基は複素原子、例えば窒素、酸素、リン、硫黄、およびハロゲンを含むことができる。これらは、ポリマーが、その側鎖とは対照的に、特にその主鎖について、酸化および/または加水分解に対して一般に抵抗力がある限り、有機基の鎖の中かまたは官能基の形でそれから吊り下がっていてもよい。そのような官能基としては、それらが保護されているか保護されていないかに関わらず、例えば、アルコール、エーテル、アセトキシ、エステル、アルデヒド、アクリレート、アミン、アミド、イミン、イミド、およびニトリルが挙げられる。最も好ましくは、各 R は独立して、複素原子のない直鎖アルキル基である。

20

【0045】

好ましくは、 R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基（例えば、 $-CH_2-CH_2-$ 等のような二価脂肪族基）、アルキレン基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が主鎖内にあることを条件とする。より好ましくは、 R^1 および R^2 は分子の主鎖（すなわち、バックボーン）に三級炭素を含まない。最も好ましくは、 R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である。

30

【0046】

好ましくは、各 R^4 基は独立して、水素、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである。より好ましくは、各 R^4 基は独立して、水素または直鎖アルキル基である。

【0047】

R 、 R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 基は、式 I の化合物の数平均分子量が約 100,000 g/mol (g/mol またはダルトン) 以下であるように選択される。好ましくは、分子量は約 1000 g/mol から約 1500 g/mol である。

40

【0048】

好ましくは、 R 、 R^1 、および R^2 はそれぞれ独立して、炭素原子を少なくとも1つ、より好ましくは炭素原子を少なくとも2つ含む有機基である。好ましくは、 R 、 R^1 、および R^2 はそれぞれ独立して、炭素原子を100個以下（すなわち、100個まで）、より好ましくは50個以下、最も好ましくは20個以下含む有機基である。

【0049】

好ましくは、 R^3 は炭素原子を少なくとも1つ含む有機基である。好ましくは、 R^3 は、炭素原子を100個以下、より好ましくは50個以下、最も好ましくは20個以下含む有機基である。

50

【0050】

好ましくは、 R^4 は、水素であるか、または炭素原子を少なくとも1つ含む有機基である。好ましくは、 R^4 が有機基である場合は、炭素原子を100個以下、より好ましくは50個以下、さらにより好ましくは20個以下、最も好ましくは4個以下含む。最も好ましくは、 R^4 は水素である。

【0051】

n 、 m 、 p 、 r 、 s 、および q の値は平均値である。好ましくは、 n または m の少なくとも一方は1である。より好ましくは、 n および m は共に1である。優先順位が高くなるにつれて、 p 、 s 、および q はそれぞれ独立して、1~100、000、1~50、000、1~10、000、1~5000、1~2000、1~1000、1~500、1~200、1~100、1~50、1~20、2~20、および2~12である。好ましくは、式Iの出発化合物の場合、 $q = 1$ である。優先順位が高くなるにつれて、 r は0~100、000、0~200、および0~20である。

10

【0052】

好ましくは、 Y 基はOHまたは NH_2 である。より好ましくは、 Y 基は共にOHである。

本発明のポリマーは標準的な技術を用いて製造することができる。特定のポリマーは式Iの1種以上の化合物を用いて製造することができる。典型的には、式Iの化合物は、ヒドロキシル基またはアミン基と反応可能な基を2つ以上含む有機化合物と化合させる。

【0053】

20

例えば、式Iの Y がアミン(NR^4H)である場合、これらのアミンをジ-、トリ-もしくはポリ(酸)、またはジ-、トリ-もしくはポリ(アシルクロリド)と、あるいは環状アミド(ラクタム)と反応させて、ポリ(アミド)を生成することができる。別の態様では、これらのアミンをジ-、トリ-もしくはポリ(無水物)と反応させて、ポリ(イミド)を生成することができる。別の態様では、これらのアミンをグリシジル含有化合物と反応させて、エポキシドを形成することができる。

【0054】

式Iの Y がヒドロキシル(OH)である場合は、これらのヒドロキシル基をジ-、トリ-もしくはポリ(酸)、またはジ-、トリ-もしくはポリ(アシルクロリド)と、あるいは環状エステル(ラクトン)と反応させて、ポリ(エステル)を形成することができる。別の態様では、これらのヒドロキシル基をビニルエーテル含有化合物と反応させて、ポリ(アセタール)を生成することができる。別の態様では、これらのヒドロキシル基を水酸化ナトリウムと反応させて、ナトリウム塩を形成し、さらにこれらの塩をホスゲンと反応させてポリ(ポリカーボネート)を形成することができる。これらのナトリウム塩を他のアルキルハライド含有部分と反応させると、ポリ(スルホン)およびポリ(ホスフェート)およびポリ(ホスホネート)を導くことができる。

30

【0055】

典型的には、好ましいウレタン-および/または尿素含有ポリマーは、ポリイソシアネートおよび式Iの1種以上の化合物を用いて製造される。しかしながら、そのようなジオールまたは珪素含有部分を含むしないジオールまたはジアミンもまた、得られるポリマーがジオールまたはジアミンまたは他の反応体のいずれかからの少なくともいくつかのジオールおよび珪素含有部分を含む限り、本発明のウレタン-および/または尿素含有ポリマーの製造に用いることができることを理解すべきである。また、例えば、ポリエステル、ポリエーテル、およびポリカーボネートポリオールを含む、他のポリオールおよび/またはポリアミンを用いることができるが、そのようなポリオールは、生体安定性のより低い材料を生成するので、さほど好ましくない。さらに、ポリオールおよびポリアミンは、脂肪族、脂環式、芳香族、複素環式、またはそれらの組み合わせであることができる。

40

【0056】

適するポリオール(一般に、ジオール)の例としては、POLYMEGの商標名で商業的に入手しうるものおよび他のポリエーテル、例えばポリエチレングリコールおよびポリプロピ

50

レンオキシド、ポリブタジエンジオール、二量体ジオール（例えば、DIMEROLの商標名（イリノイ州シカゴのユニケマ・ノース・アメリカ社）で商業的に入手しうる二量体ジオール）、STEPANPOL（イリノイ州ノースフィールド、ステパン社）から商業的に入手しうる、ポリエステルに基づくジオール、CAPA（英国チェシャー州ワーリングトンのソルヴェイ社のポリカプロラクトンジオール）、TERATE（テキサス州ヒューストンのコーサ社）、ポリ（エチレンアジペート）ジオール、ポリ（エチレンスクシネート）ジオール、ポリ（1, 4 - ブタンジオールアジペート）ジオール、ポリ（カプロラクトン）ジオール、ポリ（ヘキサメチレンフタレート）ジオール、およびポリ（1, 6 - ヘキサメチレンアジペート）ジオール、並びにポリカーボネートに基づくジオール、例えばポリ（ヘキサメチレンカーボネート）ジオールが挙げられる。

10

【0057】

他のポリオールは、例えば、ポリウレタンの製造において慣用的に行われているように、ポリマー製造時の連鎖延長剤として用いることができる。適する連鎖延長剤の例としては、1, 10 - デカンジオール、1, 12 - ドデカンジオール、9 - ヒドロキシメチルオクタデカノール、シクロヘキサン - 1, 4 - ジオール、シクロヘキサン - 1, 4 - ビス（メタノール）、シクロヘキサン - 1, 2 - ビス（メタノール）、エチレングリコール、ジエチレングリコール、1, 3 - プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1, 2 - プロピレングリコール、トリメチレングリコール、1, 2 - ブチレングリコール、1, 3 - ブタンジオール、2, 3 - ブタンジオール、1, 4 - ブタンジオール、1, 5 - ペンタンジオール、1, 6 - ヘキサジオール、1, 2 - ヘキシレングリコール、1, 2 - シクロヘキサジオール、2 - ブテン - 1, 4 - ジオール、1, 4 - シクロヘキサジメタノール、2, 4 - ジメチル - 2, 4 - ペンタンジオール、2 - メチル - 2, 4 - ペンタンジオール、1, 2, 4 - ブタントリオール、2 - エチル - 2 - （ヒドロキシメチル） - 1, 3 - プロパンジオール、グリセロール、2 - （ヒドロキシメチル） - 1, 3 - プロパンジオール、ネオペンチルグリコール、ペンタエリトリール等が挙げられる。

20

【0058】

適するポリアミン（典型的には、ジアミン）の例としては、エチレンジアミン、1, 4 - ジアミノブタン、1, 10 - ジアミノデカン、1, 12 - ジアミノドデカン、1, 8 - ジアミノオクタン、1, 2 - ジアミノプロパン、1, 3 - ジアミノプロパン、トリス（2 - アミノエチル）アミン、リシンエチルエステル等が挙げられる。

30

【0059】

適する混合アルコール／アミンの例としては、5 - アミノ - 1 - ペンタノール、6 - アミノ - 1 - ヘキサノール、4 - アミノ - 1 - ブタノール、4 - アミノフェネチルアルコール、エタノールアミン等が挙げられる。

【0060】

ポリウレタン、ポリ尿素、またはポリウレタン - 尿素の製造に適するイソシアネート含有化合物は、典型的には脂肪族、脂環式、芳香族、および複素環式（またはそれらの組み合わせ）のポリイソシアネートである。イソシアネート基の他に、それらは生体材料に典型的に用いられる他の官能基、例えばビウレット、尿素、アロファネート、ウレチジンジオン（すなわち、イソシアネート二量体）、およびイソシアヌレート等を含むことができる。ポリイソシアネートの適する例としては、4, 4' - ジイソシアネートジフェニルメタン（MDI）、4, 4' - ジイソシアネートジシクロヘキシルメタン（HMDI）、シクロヘキサン - 1, 4 - ジイソシアネート、シクロヘキサン - 1, 2 - ジイソシアネート、イソホロンジイソシアネート、トリレンジイソシアネート、ナフチレンジイソシアネート、ベンゼン - 1, 4 - ジイソシアネート、キシレンジイソシアネート、トランス - 1, 4 - シクロヘキシレンジイソシアネート、1, 4 - ジイソシアネートブタン、1, 12 - ジイソシアネートドデカン、1, 6 - ジイソシアネートヘキサン、1, 5 - ジイソシアネート - 2 - メチルペンタン、4, 4' - メチレンビス（シクロヘキシルイソシアネート）、4, 4' - メチレンビス（2, 6 - ジエチルフェニルイソシアネート）、4, 4' - メチレンビス（フェニルイソシアネート）、1, 3 - フェニレンジイソシアネート、ポリ（

40

50

(フェニルイソシアネート) - コ - ホルムアルデヒド)、トリレン - 2, 4 - ジイソシアネート、トリレン - 2, 6 - ジイソシアネート、二量体ジイソシアネート、並びにバイエル社から DESMODUR RC、DESMODUR RE、DESMODUR RFE、および DESMODUR RN の商標名で入手しうるポリイソシアネート等が挙げられる。

【0061】

本発明のポリマーの比較的硬いセグメントは、好ましくは約 1000 g / モル未満の分子量を有する、短鎖 ~ 中鎖ジイソシアネートおよび短鎖 ~ 中鎖ジオールまたはジアミンからつくられるのが好ましい。適する短鎖 ~ 中鎖ジオール、ジアミンおよびジイソシアネートとしては、直鎖、枝分かれ、および環状脂肪族が挙げられるが、芳香族も用いることができる。これらのより硬質のセグメントに有用なジオールおよびジアミンの例としては、

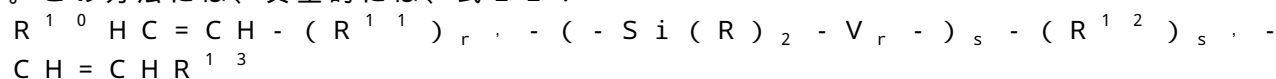
10

【0062】

本明細書中に記載のポリマーの他に、本発明の生体材料は各種添加剤をさらに含むことができる。これらの例としては、酸化防止剤、着色剤、加工潤滑剤、安定剤、イメージング強化剤、充填剤等が挙げられる。

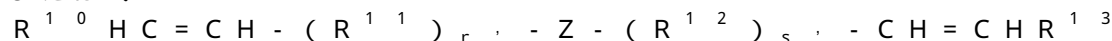
出発材料および製造法

上記式 I の新規化合物は、実施例の項に記載の合成経路によって製造することができる。この方法には、典型的には、式 I I :



20

または式 I I I :



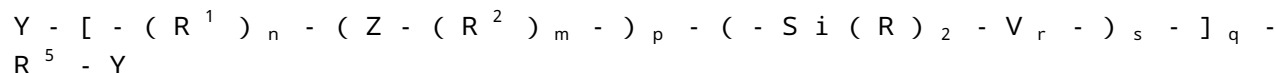
(これらについては以下でさらに詳しく説明する)

のモノマーを、アルケン複分解触媒と化合し、そして場合により真空にすることが含まれる。この方法は、典型的には、Y が保護基、例えばアセトキシ(-OC(O)CH₃)、ベンジルエーテル(-OCH₂フェニル)、ターシャリブチルカルバメート(-NR⁴-C(O)-t-ブチル)、またはベンジルカルバメート(-NR⁴-C(O)OCH₂フェニル)である、新規な中間体を包含する。

【0063】

従って、本発明は、上記のような式(式 I) :

30



の高分子量出発化合物を提供する。

【0064】

好ましくは、本発明は、各 Y が独立して OH であり ; R 基のそれぞれが炭素原子を 1 ~ 20 個有する直鎖飽和アルキルまたはアルキレンであり ; そして p、s、および q のそれぞれが 1 ~ 50 である、式 I の化合物を提供する。

【0065】

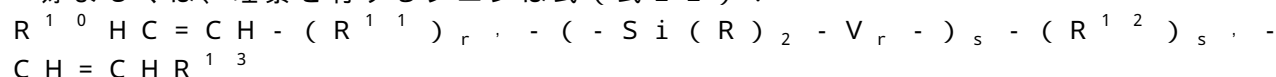
そのような化合物は、四級炭素(すなわち、本明細書中では Z または -C(R¹³)₂-基と呼ぶジオルガノ基)を有するジエン化合物、珪素含有化合物ジエン、連鎖移動剤、および場合により連鎖延長剤で出発して製造することができる。ジエンは、1つのジエンが四級炭素および珪素の両方を含むように、同じ化合物でもよい。ジエン化合物を、任意に連鎖延長剤と共に、ADMET(非環式ジエン複分解)触媒の存在下で重合し、その後、連鎖移動剤を混合して、不飽和テレケリックポリマーを得る。

40

【0066】

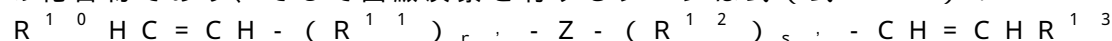
ジエン化合物の2つの炭素-炭素二重結合は、Z基で分離されている限り、内部または末端のいずれにあってもよい。

好ましくは、珪素を有するジエンは式(式 I I) :



50

の化合物であり、そして四級炭素を有するジエンは式（式 I I I）：



の化合物であり、式中、 r 、 s 、 V 、および R は上記定義通りであり； $r' = 0$ または 1 ； $s' = 0$ または 1 ； Z は上記定義通りの $-C(R^{13})_2-$ 基であり； R^{10} および R^{13} はそれぞれ独立して、水素であるか、または炭素原子を 6 個まで含む直鎖、枝分かれ、もしくは環状のアルキル基であり；そして R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。好ましくは、この合成法を用いると、 R^3 は不飽和脂肪族基を含まないが、芳香族基を含むことができる。しかしながら、得られるポリマーは、脂肪族不飽和を含むように変えることができる。

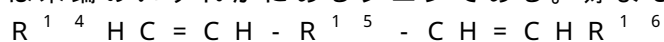
10

【0067】

好ましくは、 R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。より好ましくは、 R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である。 R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、炭素原子を好ましくは少なくとも 1 つ、より好ましくは少なくとも 2 つ含む有機基である。 R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、好ましくは炭素原子を 100 個以下、より好ましくは炭素原子を 50 個以下、最も好ましくは炭素原子を 20 個以下含む有機基である。好ましくは、 r' または s' の少なくとも一方は 1 である。より好ましくは、 r' および s' はともに 1 である。

【0068】

場合により、連鎖延長剤を用いて、得られるポリマーの Z 基間の間隔を変えることができる。これはまた、1 種のモノマーを重合したときに通常得られるよりも広い範囲のガラス転移温度 (T_g) が可能となる利点も加える。連鎖延長剤は、2 つの炭素-炭素二重結合が内部または末端のいずれかにあるジエンである。好ましくは、式（式 I V）：



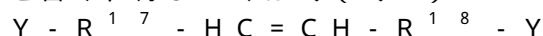
の化合物であり、式中、 R^{14} および R^{16} はそれぞれ独立して、水素であるか、または炭素原子を 6 個まで含む直鎖、枝分かれ、または環状のアルキル基であり；そして R^{15} は、飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。

【0069】

好ましくは、 R^{15} は、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。より好ましくは、 R^{15} は直鎖アルキレン基である。 R^{15} は、炭素原子を好ましくは少なくとも 1 つ、より好ましくは少なくとも 2 つ含む有機基である。 R^{15} は、好ましくは炭素原子を 100 個以下、より好ましくは炭素原子を 50 個以下、最も好ましくは炭素原子を 20 個以下を含む有機基である。

【0070】

連鎖移動剤は保護基を含み、好ましくは式（式 V）：



の化合物であり、式中、各 Y は独立して、 OH または NR^4H 基の保護された形であり（例えば、 Y は、アセトキシ、ベンジルエーテル、ターシャリブチルカルバメート、またはベンジルカルバメートである）； R^{17} および R^{18} はそれぞれ独立して、飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。

【0071】

好ましくは、 R^{17} および R^{18} はそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。より好ましくは、 R^{17} および R^{18} はそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である。 R^{17} および R^{18} はそれぞれ独立して、炭素原子を好ましくは少なくとも 1 つ、より好ましくは少なくとも 2 つ含む有機基である。 R^{17} および R^{18} はそれぞれ独立して

20

30

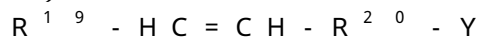
40

50

、好ましくは炭素原子を 100 個以下、より好ましくは炭素原子を 50 個以下、最も好ましくは炭素原子を 20 個以下含む有機基である。

【0072】

別の態様では、連鎖移動剤は 1 つのアルケン基および 1 つだけの保護アルコールまたはアミンを含むことができる。アルケンは末端にあるか、あるいは末端でなければ、複分解条件下で揮発性化合物を形成する比較的小さいアルキル置換基を含むことができる。この種の連鎖移動剤の例は、10 - ウンデセン - 1 - イル - アセテートである。そのような化合物は一般に式 (式 VI) :



の化合物であり、式中、Y は OH または NR^4H 基の保護された形であり (例えば、Y は、アセトキシ、ベンジルエーテル、ターシャリブチルカルバメート、またはベンジルカルバメートである) ; R^{19} および R^{20} はそれぞれ独立して、飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、好ましくは、芳香族基が鎖内にあることを条件とする。 R^{19} は水素でもよい。好ましくは、 R^{19} は ($C_1 - C_6$) アルキル基であり、より好ましくは、 R^{19} は H である。式 VI の化合物が式 III の化合物と反応する場合は、複分解副生成物は式 $R^{10}HC = CHR^{19}$ のものとなり、これは、重合反応条件下で十分に揮発性の小さい R^{10} および R^{19} 基をもつものとする。

10

【0073】

ADMET 触媒は複分解重合をもたらすことができる任意の各種触媒であることができる。それらの例としては、本技術分野における当業者によく知られた図 1 に示すようなシュロックのモリブデンアルキリデン触媒、グラブスのルテニウムベンジリデン触媒、およびグラブスのイミダゾリウム触媒が挙げられる。

20

【0074】

好ましくは、四級炭素含有および珪素含有ジエン化合物は、高分子量中間体 (例えば、約 10,000 g / モル ~ 約 1×10^6 g / モルの数平均分子量) に重合させるのに効果的な条件下で、ADMET 触媒と化合させる。場合により、触媒を加える前に、連鎖延長剤を加えることができる。典型的には、この重合条件には、減圧 (例えば、約 10 ミリトル (1.33 パスカル) 未満)、約 0 ~ 約 100 (好ましくは、約 25 ~ 約 60) の温度、および約 1 時間 ~ 約 10 日間 (好ましくは、約 48 時間 ~ 約 120 時間) の時間が含まれる。減圧は、複分解副生成物の除去および末端オレフィン数の低減に望ましい。この高分子量中間体は、所望であれば、後の反応のために貯蔵することができる。

30

【0075】

次に、この高分子量中間体を、同じまたは異なる ADMET 触媒の存在下、高分子量中間体を解重合しそして不飽和テレケリックポリマーを形成するのに効果的な条件下で、連鎖移動剤と化合させる。典型的には、そのような条件には、不活性雰囲気 (例えば、アルゴン) または減圧下 (例えば、約 10 ミリトル (1.32×10^{-5} 気圧または 1.33 パスカル (Pa) 未満)、約 0 ~ 約 100 (好ましくは、約 50 ~ 約 60) の温度、および約 1 時間 ~ 約 10 日間 (好ましくは、約 24 時間 ~ 約 96 時間) の時間が含まれる。連鎖移動剤の量は不飽和テレケリックポリマーの分子量を調節する。場合により、この解重合反応は、粘度を減じるために有機溶媒 (例えば、トルエン) 中で行う。

40

【0076】

場合により、不飽和テレケリックポリマーを 1 工程反応で形成してもよく、その反応では、四級炭素含有および珪素含有ジエン化合物、任意の連鎖延長剤、並びに連鎖移動剤を、ADMET 触媒を混合物に加える前に化合させる。これは有機溶媒中で行っても、行わなくてもよい。

【0077】

次に、不飽和テレケリックポリマーを水素添加反応に供する。これは、水素添加触媒の存在下、十分に飽和したテレケリックポリマーを形成するのに効果的な条件下で行うのが好ましい。水素添加触媒はパラジウム担持活性炭が好ましいが、この技術分野でよく知られた他のものでもよい。典型的には、そのような条件には、約 1 p s i g (0.068 気

50

圧、6.89 Pa) ~ 約 1000 psig (68 気圧、6.89 MPa) (好ましくは、約 300 psig (20 気圧、2.03 MPa) から約 500 psig (34 気圧、3.45 MPa)) の水素圧、約 0 ~ 約 200 (好ましくは、約 60 ~ 約 100) の温度、および約 1 時間 ~ 約 10 日間 (好ましくは、約 3 ~ 約 5 日) の時間を用いることが含まれる。

【0078】

別の態様では、水素添加反応は、塩基 (典型的には、トリブチルアミン) の存在下、キシレンのような還流している有機溶媒中で、パラ-トルエンスルホンヒドライドを用いて行うことができる。

【0079】

次に、飽和テレケリックポリマーを、使用保護基に特異的な反応スキームを用いて脱保護する。例えば、保護基がアセテートであるならば、ポリマーを、アセテート末端基をヒドロキシル基に転化するのに効果的な条件下で加水分解する。典型的には、そのような条件には、有機溶媒 (例えば、メタノール) 中のナトリウムメトキシドの使用、約 0 ~ 約 100 (好ましくは約 0 ~ 約 25) の温度および約 1 分 ~ 約 1 日 (好ましくは、約 4 時間 ~ 約 1 日) の時間が含まれる。

【0080】

別の態様では、不飽和テレケリックポリマーを、飽和テレケリックポリマーに水素添加する前に、脱保護してもよい。

本発明を様々な特定の態様および好ましい態様を参照して説明してきた。本発明をさらに以下の詳細な実施例を参照して説明する。しかしながら、本発明の精神および範囲内に含まれる実施例および詳細な説明に示されるものを越えた、本発明の基本的なテーマにおける多くの拡張、変形、および変更があることは無論のことである。

実施例

全てのガラス器具は使用前に乾燥させた。特に銘記しない限り、反応はいずれも窒素またはアルゴン雰囲気中で行った。ヘキサン、クロロホルム、水酸化ナトリウム、AMBERLITE IRC-718 イオン交換樹脂、ALIQUT 336、無水硫酸マグネシウム、シリカゲル、活性天然アルミナ、トルエン、ジブチルスズジラウレート、テトラヒドロフラン (THF)、ジオキサン、および 10% パラジウム担持活性炭はいずれも、ウィスコンシン州ミルウォーキーのシグマ-アルドリッチ社から入手可能である。使用前に、AMBERLITE IRC-718 イオン交換樹脂ビーズは回転蒸発器を用いて乾燥させた。トリシクロヘキシルホスフィン [1, 3-ビス(2, 4, 6-トリメチルフェニル)-4, 5-ジヒドロイミダゾール-2-イリデン] [ベンジリデン] ルテニウム (IV) ジクロリド (グラブスのイミダゾリウム複分解触媒) は、マサチューセッツ州ニューバリーポートのステルム・ケミカルズ社から購入し、使用まではアルゴン雰囲気グローブボックスで -30 にて貯蔵した。10-ウンデセン-1-イルアセテートの供給源はコネチカット州ダンバリーのベドウキアン・リサーチ社であった。1, 4-ブタンジオール (BDO) の供給源はニューヨーク州ホワイトプレインズのミツビシ・ケミカル・アメリカ社であった。固体フレーク状の 4, 4'-メチレンビス(フェニルイソシアネート) (MDI) はペンシルベニア州ピッツバーグのバイエル社のものであり、溶融 MONDUR M として販売されていた。報告された複分解反応温度はフラスコと加熱マントルとの間に置いた熱電対を使用して測定した。

【0081】

6, 6-ジメチル-1, 10-ウンデカジエンは、2003 年 7 月 3 日付で発行された米国出願公開第 2003-0125499 号の実施例 1 に記載のように合成した。

7, 7-ジエチル-7-シリル-1, 12-トリデカジエンの合成: 1, 5-ヘキサジエン (アルドリッチ社) 100 g を 500 mL 丸底三口フラスコに入れた。フラスコには、磁気攪拌棒、加熱マントル、水冷凝縮器、熱電対、および滴下漏斗を取り付けた。フラスコは攪拌しながら加熱した。一方、滴下漏斗にジエチルシラン (アルドリッチ社) を 25 mL および 1, 5-ヘキサジエンを 200 g 入れた。キシレン中の白金-ジビニルテトラメチルジシロキサン複合体 2 mL (2 ~ 3% Pt) (ペンシルベニア州ブリストール

10

20

30

40

50

のユナイテッド・ケミカル・テクノロジーズ社)をフラスコに加えた。フラスコの内容物が40に達したら、滴下漏斗中の混合物を滴加した。少しの発熱が観察された。添加完了後、混合物を40で一晩攪拌した。次に、反応混合物を1リットル一口丸底フラスコに移し、過剰の1,5-ヘキサジエンを、回転蒸発器を用いて除いた。次に、フラスコの内容物を5容量のヘキサンで希釈し、乾燥AMBERLITE IRC-718イオン交換樹脂ビーズを加えて白金を金属イオン封鎖した。次に、反応混合物は、シリカゲルを約15cm加えた後、活性天然アルミナを15cm加えた1.5cm直径クロマトグラフィーカラムに通すことによってさらに精製した。溶離液試料を時計皿上で蒸発させて残留物が残らなくなるまで、追加のヘキサンを用いて生成物を溶離した。

実施例1: gem-ジメチルおよびジエチルシラン部分を含有する不飽和コポリマーの合成

250mL丸底フラスコに、6,6-ジメチル-1,10-ウンデカジエンを16.9gおよび7,7-ジエチル-7-シリル-1,12-トリデカジエンを94.72g加えた。この溶液に窒素を30分間通気して分散させた。フラスコを窒素雰囲気グローブボックスに移し、トリシクロヘキシルホスフィン[1,3-ビス(2,4,6-トリメチルフェニル)-4,5-ジヒドロイミダゾール-2-イリデン][ベンジリデン]ルテニウム(IV)ジクロリド(グラブスのイミダゾリウム複分解触媒)を0.21g加えた。薄い赤色溶液を磁気攪拌し、真空にした。溶液はエチレンが放出されるにつれて泡立ち始めた。フラスコ内の圧力は65パスカル(Pa)で安定し、反応温度は33であった。88時間後、溶液の色は褐色であり、泡立ちは観察されず、フラスコ内の圧力は7Paであった。温度を60に上げ、加熱すると、圧力は22Paに上がった。反応時間137時間後には圧力は6Paに下がった。反応フラスコをグローブボックスから取り出し、ヘキサン150mLおよび乾燥AMBERLITE IRC-718イオン交換樹脂17gを加えた。暗褐色溶液がより薄い色になるまで、混合物をゆっくり磁気攪拌した。さらに乾燥AMBERLITEイオン交換樹脂を12g加えた。溶液は淡いオレンジ色になった。イオン交換樹脂は、ホワットマンナンバー2フィルターペーパーを取り付けたブフナー漏斗を用いて濾過することによって除去した。追加のヘキサンを用いて、生成物をエルレンマイヤーフラスコから1リットル丸底フラスコに移した。ほとんどのヘキサンは、回転蒸発によって除去された。生成物を、砂(0.5cm)、シリカ(4cm)、活性中性アルミナ(4cm)、砂の追加の層(0.5cm)を順次置いたフリットガラスカラムに通した。カラムに通して溶出すると、淡いオレンジ色の生成物が無色透明になった。

【0082】

より高分子量のポリマーをつくるために、生成物を触媒で再び処理した。窒素雰囲気グローブボックスの中で、グラブスのイミダゾリウム触媒を0.27gフラスコに加えた。泡立ちが観察され、圧力は933Paであった。反応温度は16時間、33であり、次に60に上げた。褐色溶液はより粘性になり、大きな泡が形成された。60で96時間反応させた後、泡はまだ観察され、圧力は2.5Paであった。さらに24時間後には、もはや泡は観察されなかった。フラスコをグローブボックスから取り出した。ヘキサン(200mL)および乾燥AMBERLITE IRC-718イオン交換樹脂26gを褐色ポリマーに加えた。混合物を3時間攪拌し、色は暗褐色から薄い褐色に変化した。さらに乾燥イオン交換樹脂を13g加え、より薄い色になるまで溶液を攪拌した。アンバーライトはホワットマンナンバー40フィルターペーパーを取り付けたブフナー漏斗を用いて濾過した。溶液は、前の工程で説明したようなカラムに通すことによってさらに精製した。ヘキサンは回転蒸発によって除去した。最終収量は77.82gであった。NMRデータは、平均18.3個の反復基があることを示し、分子量は4355g/molであると計算された。

【0083】

プロトンNMRによって観察されたシグナルは、5.8、5.5-5.3、5.0、2.0、1.65、1.4-1.2、0.9、0.8、0.6-0.4ppmであった。¹³C NMRによって観察されたシグナルは、130、36.9、34.1、33.9、32.3、24.2、23.6、23.4、11.7、7.5および3.8ppmで

10

20

30

40

50

あった。

【0084】

F T I Rによって観察された吸光は、2951、2874、2852、1640、1457、1414、1377、1340、1304、1235、1168、1013、965、909、850、753および720 cm^{-1} であった。

実施例2： 実施例1のコポリマーの水素添加

実施例1のコポリマー(23.75 g)を、パル圧力反応器を用いて水素添加した。水素添加は、十分に水素添加されたコポリマーが得られるように、10% Pd/Cを触媒として用いて、4.14 MPaおよび60で行った。トルエンを溶媒として用いた。反応は、水素のそれ以上の取り込みがなくなるまで続けた。プロトンNMRによって観察されたシグナルは、1.4 - 1.2、0.9 (t)、0.8 (s)、0.6 - 0.4 ppmであった。

10

実施例3： gem - ジメチル部分およびジエチルシラン部分を含有するアセトキシテレケリックコポリマーの合成

実施例1の不飽和コポリマーの一部(54.07 g)を500 mL一ツ口丸底フラスコに移した。このフラスコに、1,20 - ジアセトキシエイコサ - 10 - エンを25.5 g加えた。窒素雰囲気グローブボックス中で、この混合物を60に加熱し、均質溶液が形成されるまで攪拌した。溶液は無色透明になった。このときに、グラブスのイミダゾリウム触媒を0.13 g加えた。溶液を磁気攪拌し、真空にした。フラスコ内の圧力は104 Paに低下し、激しい泡立ちが観察された。18.5時間後、圧力は2 Paであり、泡立ちはもはや観察されなかった。フラスコをグローブボックスから取り出し、ヘキサン120 mLおよび乾燥AMBERLITE IRC-718 26 gを加えた。より薄い色になるまで、溶液を攪拌した。アンバーライトはホワットマンナンバー40フィルターペーパーを取り付けたブフナー漏斗を用いて濾過した。溶液は、実施例1に記載のように設定したカラムに通した。カラムを通して溶出した後、ヘキサンを回転蒸発によってポリマー溶液から除去した。これによってアセトキシテレケリックコポリマーが73.54 g、黄色で少し粘性の液体として得られた。

20

【0085】

プロトンNMRによって観察されたシグナルは、5.5 - 5.3、4.05 (t)、2.05 (s)、2.1 - 1.9、1.65、1.4 - 1.2、0.9、0.8、0.6 - 0.4 ppmであった。 ^{13}C NMRによって観察されたシグナルは、171.3、130、64.7、33.9、32.7、32.3、29.6、29.4、28.7、26.0、23.4、11.7、7.5および3.8 ppmであった。

30

【0086】

F T I Rによって観察された吸光は、2951、2874、2852、1744、1458、1415、1386、1364、1237、1169、1036、1014、966、851、753、721および605 cm^{-1} であった。

実施例4： gem - ジメチル部分およびジエチルシラン部分を含有する不飽和ヒドロキシテレケリックコポリマーの合成

実施例3のアセトキシ官能コポリマーを73.54 g含有する1 L丸底フラスコに、ヘキサン160 mL、50% NaOH溶液83 gおよびアリコート336 4.43 gを加えた。この溶液を磁気攪拌し、還流させた。F T I Rで観察されたように、2.5時間後、脱保護が完了した。溶液を1 L分液漏斗に移した。pHが中性になるまで、有機層を水ですすいだ。中性のpHが観察されるまで、合計3 Lの洗浄水を用いた。クロロホルムを分液漏斗におよそ100 mL加えて、形成されたエマルジョンを分散させた。有機層を1 Lエルレンマイヤーフラスコに移し、硫酸マグネシウムをフラスコに加えて溶液を乾燥させた。無水硫酸マグネシウムは、ホワットマンナンバー2フィルターペーパーを取り付けたブフナー漏斗を用いて濾過した。次に、この溶液を1 L丸底フラスコに移し、ヘキサンを回転蒸発によって除去した。生成物は、少量のヘキサンを用いて500 mL丸底フラスコに移して、完全な移し変えを確実にし、ヘキサンはさらにまた回転蒸発によって除去

40

50

した。gem - ジメチル部分およびジエチルシラン部分を含む濁った暗褐色の不飽和ヒドロキシテレケリックコポリマーが65.71 g得られた。ジオールの分子量はNMRによる計算で1322 g / モルであった。

【0087】

プロトンNMRによって観察されたシグナルは、5.4、3.6 (t)、2.05 (s)、2.0、1.53、1.3 - 1.1、0.9、0.8、0.6 - 0.4 ppmであった。¹³C NMRによって観察されたシグナルは、130、63.2、33.9、32.9、32.3、29.6、29.5、25.8、23.4、11.7、11.6、11.4、7.5および3.8 ppmであった。

【0088】

FTIRによって観察された吸光は、3322、2951、2873、2853、1457、1414、1377、1341、1235、1168、1057、1014、965、852、753、721および586 cm⁻¹であった。

実施例5： gem - ジメチル部分およびジエチルシラン部分を含有する飽和ヒドロキシテレケリックコポリマーの合成

実施例4のポリマーをパル圧力反応器中で水素添加した。この試料を、10%固形分溶液を得るのに十分なほどトルエンに溶解した。水素添加は、10% Pd / Cを触媒として用い、4.14 MPaおよび60で行って、十分に飽和したヒドロキシテレケリックコポリマーを得た。水素添加は、水素のそれ以上の取り込みが観察されなくなるまで続けた。十分に飽和した淡黄色コポリマーが58.98 g得られた。

【0089】

プロトンNMRによって観察されたシグナルは、3.6 (t)、1.55、1.2、0.9、0.8、0.5 ppmであった。¹³C NMRによって観察されたシグナルは、63.1、34.0、32.9、29.7、29.4、25.8、24.1、23.9、11.8、7.6および3.8 ppmであった。

【0090】

FTIRによって観察された吸光は、3336、2951、2873、2853、1465、1414、1377、1364、1339、1306、1235、1179、1057、1014、970、755、718および586 cm⁻¹であった。

実施例6： 飽和ヒドロキシテレケリックコポリマーを用いたポリウレタン合成

窒素雰囲気グローブボックスの中で、実施例5の飽和ヒドロキシテレケリックコポリマーを5.49 g、MDIを3.61 gおよび溶媒(0.009%ジブチルスズジラウレート触媒を含有する1:1 THF:ジオキサン)を59.43 g乾燥三口丸底フラスコに加えた。フラスコには、加熱マントル、温度調節器に接続した熱電対、および凝縮器を取り付けた。溶液を磁気攪拌し、室温で反応させた。2.5時間後、試料をFTIR分析のために採取した。3000 cm⁻¹より上のブロードなヒドロキシルピークの消失は、ジオールがMDIと完全に反応したことを示した。3329および1701 cm⁻¹の新たなピークはウレタン結合の形成を立証した。予想したとおり、2275 cm⁻¹の強いピークが示すように、大過剰のイソシアネート官能基が残った。このフラスコに、1,4-ブタンジオール(BDO)を注射器で0.89 g加えた。反応温度は50に徐々に上げた。反応を17時間続け、FTIRでモニターした。2275 cm⁻¹のイソシアネートピークが非常に小さくなるまで、必要に応じ0.04 gの増分でBDOをさらに加えた。反応時間の初めの17時間後に、6時間にわたって合計0.12 gのBDOをさらに加えた。BDOの最後のアリコートを加えた後、溶液を50でさらに18時間維持した。この時点でイソシアネートピークは極めて小さかった。

【0091】

FTIRによって観察されたウレタンの吸光は、3325、3192、3124、3040、2900、2873、2853、2279、1703、1597、1533、1465、1414、1311、1231、1110、1074、1017、962、915、849、816、769、717、668、610、586、510 cm⁻¹であった

10

20

30

40

50

。

【 0 0 9 2 】

溶液を室温に冷却し、ポリウレタンをワーリングブレンダー内でメタノールの中に沈殿させた。ポリウレタンは70 で18時間、真空乾燥させた。白色で糸状のふわっとした沈殿物8.99gが得られた。ポリウレタンは200 で0.25mm厚さのフィルムにプレスした。フィルムは非常に薄い黄色がかった透明であった。このフィルムを、引張り強さ試験のために、ASTM D638-5引張り試験試料へとカットした。引張りの初期速度は12.7cm/分であり、クロスヘッド速度は12.7cm/分であった。7つの試料を試験し、結果を平均した。破断点伸びは146.4%であった。ヤング率は68.4MPaであった。極限引張り強さは17.6MPaであった。

10

【 0 0 9 3 】

本明細書中で引用した特許、特許文書、および公報の完全な開示は、全て参照することによって、それぞれが個別に援用されているかのように全体として本明細書中に援用される。本発明の範囲および精神から逸脱することなく、本発明に種々の修飾および変更をなしうるのは本技術分野における当業者にとって明らかなことであろう。本発明は本明細書中に示した説明のための態様および実施例によって不当に制限することを意図するものではないことは理解すべきである。そのような実施例および態様は例示のために提示したにすぎず、本発明の範囲は請求の範囲によってのみ限定される。

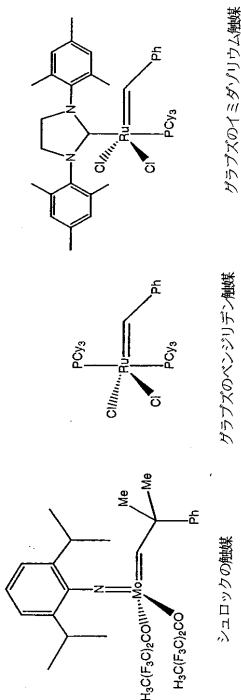
【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 9 4 】

20

【 図 1 】 図 1 は、本発明の方法で用いるのに適した触媒の例である。

【 図 1 】



【手続補正書】

【提出日】平成17年5月18日(2005.5.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

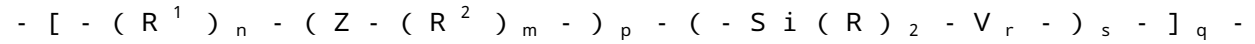
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：



(式中、

 $n = 0$ または 1 ; $m = 0$ または 1 ; $p = 1 \sim 100, 000$; $r = 0 \sim 100, 000$; $s = 1 \sim 100, 000$; $q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和の脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の2つの R^3 基は場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の基を含むソフトセグメントを含むポリマーを含む、医療デバイス。

【請求項2】

$p = 1 \sim 5000$ である、請求項1に記載の医療デバイス。

【請求項3】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項2に記載の医療デバイス。

【請求項4】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項1に記載の医療デバイス。

【請求項5】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である、請求項4に記載の医療デバイス。

【請求項6】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を100個まで含有する基である、請求項1に記載の医療デバイス。

【請求項7】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を20個まで含有する基である、請求項6に記載の医療デバイス。

【請求項8】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を2～20個含有する基である、請求項7に記載の医療デバイス。

【請求項9】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項1に記載の医療デバイス。

【請求項10】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基である、請求項 9 に記載の医療デバイス。

【請求項 11】

各 R^3 が独立して、炭素原子を 1 ~ 20 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 10 に記載の医療デバイス。

【請求項 12】

ポリマーが、ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 13】

ポリマーが、セグメント化ポリウレタンを含む、請求項 12 に記載の医療デバイス。

【請求項 14】

ポリマーが、生体材料である、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 15】

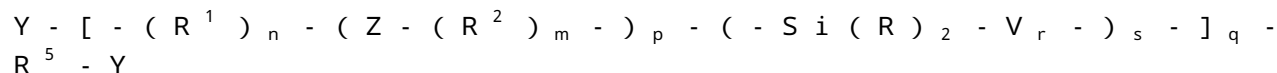
ポリマーが、エーテル、エステル、およびカーボネート結合を実質的に含まない、請求項 14 に記載の医療デバイス。

【請求項 16】

ポリマーが、線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 1 に記載の医療デバイス。

【請求項 17】

式：



(式中、

各 Y は独立して、OH または NR^4H であり；

$n = 0$ または 1；

$m = 0$ または 1；

$p = 1 \sim 100, 000$ ；

$r = 0 \sim 100, 000$ ；

$s = 1 \sim 100, 000$ ；

$q = 1 \sim 100, 000$ ；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

各 R^4 は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の化合物から製造される ソフトセグメントを含むポリマーを含む医療デバイス。

【請求項 18】

$p = 1 \sim 100$ である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 19】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項 18 に記載の医療デバイス。

【請求項 20】

式 $Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$ の化合物の数平均分子量が約 100,000 g/mol 以下である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 21】

式 $Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$ の化合物の数平均分子量が約 1000 g / モル ~ 約 1500 g / モルである、請求項 20 に記載の医療デバイス。

【請求項 22】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 23】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である、請求項 22 に記載の医療デバイス。

【請求項 24】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 100 個まで含有する基である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 25】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 20 個まで含有する基である、請求項 24 に記載の医療デバイス。

【請求項 26】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 2 ~ 20 個含有する基である、請求項 25 に記載の医療デバイス。

【請求項 27】

各 R^2 が少なくとも 2 つの炭素原子を含む、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 28】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 29】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基である、請求項 28 に記載の医療デバイス。

【請求項 30】

各 R^3 が独立して、炭素原子を 1 ~ 20 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 29 に記載の医療デバイス。

【請求項 31】

ポリマーが、ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 32】

ポリマーが、セグメント化ポリウレタンを含む、請求項 31 に記載の医療デバイス。

【請求項 33】

ポリマーが、生体材料である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 34】

ポリマーが、エーテル、エステル、およびカーボネート結合を実質的に含まない、請求項 33 に記載の医療デバイス。

【請求項 35】

各 Y が OH である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 36】

各 R^4 が独立して、H または直鎖アルキル基である、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 37】

各 R^4 が独立して、炭素原子を 1 ~ 20 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 36 に記載の医療デバイス。

【請求項 38】

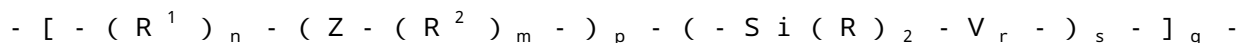
各 R^4 が H である、請求項 36 に記載の医療デバイス。

【請求項 39】

ポリマーが、線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 17 に記載の医療デバイス。

【請求項 40】

式：



(式中、

$n = 0$ または 1 ;

$m = 0$ または 1 ;

$p = 1 \sim 100, 000$;

$r = 0 \sim 100, 000$;

$s = 1 \sim 100, 000$;

$q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の基を含む ソフトセグメントを含む ポリマー。

【請求項 41】

$p = 1 \sim 5000$ である、請求項 40 に記載のポリマー。

【請求項 42】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項 40 に記載のポリマー。

【請求項 43】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 40 に記載のポリマー。

【請求項 44】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基である、請求項 43 に記載のポリマー。

【請求項 45】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を $2 \sim 20$ 個含有する基である、請求項 40 に記載のポリマー。

【請求項 46】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 40 に記載のポリマー。

【請求項 47】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基である、請求項 46 に記載のポリマー。

【請求項 48】

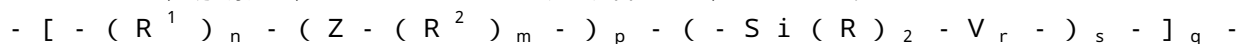
各 R^3 が独立して、炭素原子を $1 \sim 20$ 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 47 に記載のポリマー。

【請求項 49】

線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 40 に記載のポリマー。

【請求項 50】

ウレタン基、尿素基、またはそれらの組み合わせ、および式：



(式中、

$n = 0$ または 1 ;

$m = 0$ または 1 ;

$p = 1 \sim 100, 000$;

$r = 0 \sim 100, 000$;

$s = 1 \sim 100, 000$;

$q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 および R^2 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ;

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ ;

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ; そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の基を含む ソフトセグメントを含む ポリマー。

【請求項 5 1】

$p = 1 \sim 100$ である、請求項 5 0 に記載のポリマー。

【請求項 5 2】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項 5 1 に記載のポリマー。

【請求項 5 3】

セグメント化ポリウレタンである、請求項 5 0 に記載のポリマー。

【請求項 5 4】

生体材料である、請求項 5 0 に記載のポリマー。

【請求項 5 5】

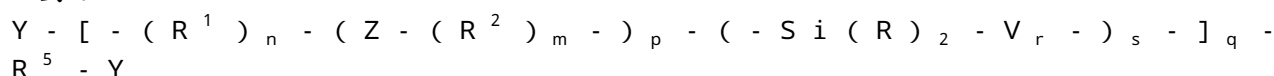
エーテル、エステル、およびカーボネート結合を実質的に含まない、請求項 5 4 に記載のポリマー。

【請求項 5 6】

線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 5 0 に記載のポリマー。

【請求項 5 7】

式 :



(式中、

各 Y は独立して、 OH または NR^4H であり ;

$n = 0$ または 1 ;

$m = 0$ または 1 ;

$p = 1 \sim 100, 000$;

$r = 0 \sim 100, 000$;

$s = 1 \sim 100, 000$;

$q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ;

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ ;

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ; そして

各 R^4 は独立して、 H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ; そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の化合物から製造される ソフトセグメントを含む ポリマー。

【請求項 58】

$p = 1 \sim 100$ である、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 59】

$p = 2 \sim 12$ である、請求項 58 に記載のポリマー。

【請求項 60】

式 $Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$ の化合物の数平均分子量が約 $100,000$ g / モル以下である、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 61】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 62】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 100 個まで含有する基である、請求項 61 に記載のポリマー。

【請求項 63】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を 20 個まで含有する基である、請求項 62 に記載のポリマー。

【請求項 64】

R^1 および R^2 がそれぞれ独立して、炭素原子を $2 \sim 20$ 個含有する基である、請求項 63 に記載のポリマー。

【請求項 65】

各 R^2 が少なくとも 2 つの炭素原子を含む、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 66】

各 R^3 が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 67】

各 R^3 が独立して、炭素原子を $1 \sim 20$ 個含有する直鎖アルキル基である、請求項 66 に記載のポリマー。

【請求項 68】

各 Y が OH である、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 69】

各 R^4 が独立して、 H または直鎖アルキル基である、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 70】

線状である、枝分かれしている、または架橋している、請求項 57 に記載のポリマー。

【請求項 71】

式：

$Y - [- (R^1)_n - (Z - (R^2)_m -)_p - (- Si(R)_2 - V_r -)_s -]_q - R^5 - Y$

(式中、

各 Y は独立して、 OH または NR^4H であり；

$n = 0$ または 1 ；

$m = 0$ または 1 ；

$p = 1 \sim 100,000$ ；

$r = 0 \sim 100,000$ ；

$s = 1 \sim 100,000$ ；

$q = 1 \sim 100,000$ ；

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R$

³)₂ - 内の 2 つの R³ 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

各 R⁴ は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、- O - Si (R)₂ - または R¹ である)

の化合物。

【請求項 7 2】

R¹ および R² がそれぞれ独立して、直鎖アルキレン基、アリーレン基、またはそれらの組み合わせである、請求項 7 1 に記載の化合物。

【請求項 7 3】

R¹ および R² がそれぞれ独立して、炭素原子を 100 個まで含有する基である、請求項 7 2 に記載の化合物。

【請求項 7 4】

各 R³ が独立して、場合により複素原子を含む、直鎖アルキル基、アリール基、またはそれらの組み合わせである、請求項 7 2 に記載の化合物。

【請求項 7 5】

各 Y が OH である、請求項 7 2 に記載の化合物。

【請求項 7 6】

式：

- [- (R¹)_n - (Z - (R²)_m -)_p - (- Si (R)₂ - V_r -)_s -]_q -

の基を含むソフトセグメントを含むポリマーの製造方法であって、ヒドロキシルまたはアミン基と反応することができる 2 つ以上の基を含有する有機化合物を、式：

Y - [- (R¹)_n - (Z - (R²)_m -)_p - (- Si (R)₂ - V_r -)_s -]_q - R⁵ - Y

(式中、

各 Y は独立して、OH または N R⁴ H であり；

n = 0 または 1；

m = 0 または 1；

p = 1 ~ 100, 000；

r = 0 ~ 100, 000；

s = 1 ~ 100, 000；

q = 1 ~ 100, 000；

R¹、R² および R⁵ はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；

Z は - C (R³)₂ - であり、ここで、各 R³ は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、- C (R³)₂ - 内の 2 つの R³ 基は、場合により結合して環を形成することができ；

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

各 R⁴ は独立して、H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり；そして

V は、- O - Si (R)₂ - または R¹ である)

の高分子量出発化合物と化合させることを含む、前記方法。

【請求項 7 7】

式：

Y - [- (R¹)_n - (Z - (R²)_m -)_p - (- Si (R)₂ - V_r -)_s -]_q - R⁵ - Y

(式中、

各 Y は独立して、OH または N R⁴ H であり；

$n = 0$ または 1 ;

$m = 0$ または 1 ;

$p = 1 \sim 100, 000$;

$r = 0 \sim 100, 000$;

$s = 1 \sim 100, 000$;

$q = 1 \sim 100, 000$;

R^1 、 R^2 および R^5 はそれぞれ独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ;

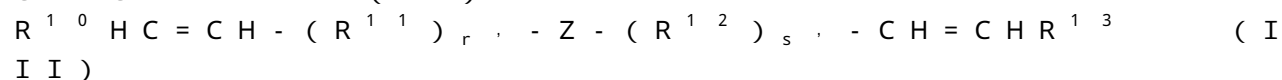
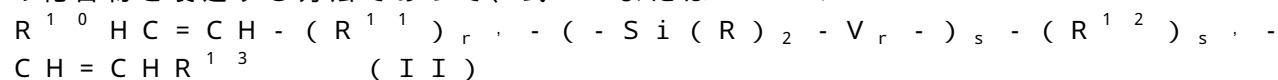
Z は $-C(R^3)_2-$ であり、ここで、各 R^3 は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり、 $-C(R^3)_2-$ 内の 2 つの R^3 基は、場合により結合して環を形成することができ ;

各 R は独立して、場合により複素原子を含む、飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ; そして

各 R^4 は独立して、 H または飽和もしくは不飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせであり ; そして

V は、 $-O-Si(R)_2-$ または R^1 である)

の化合物を製造する方法であって、式 I I または I I I :



(式中、

r 、 s 、 V 、 Z および R は上記定義通りであり ;

$r' = 0$ または 1 ;

$s' = 0$ または 1 ;

R^{10} および R^{13} はそれぞれ独立して、水素、または炭素原子を 6 個まで含む直鎖、枝分かれ、もしくは環状のアルキル基であり ; そして

R^{11} および R^{12} はそれぞれ独立して、飽和脂肪族基、芳香族基、またはそれらの組み合わせである)

のモノマーをアルケン複分解触媒と化合させ、そして場合により真空にすることを含み、前記方法。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International Application No PCT/US 03/29153
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C08G18/61 C08G18/62 A61N1/05		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C08G A61N A61L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 420 452 B1 (GUNATILLAKE ET AL) 16 July 2002 (2002-07-16) column 1, line 11 - column 8, line 10; claims 1-48	1,2,12, 13,17, 40,50, 57,71,76
X	EP 0 661 332 A (KANEKAFUCHI CHEMICAL INDUSTRY) 5 July 1995 (1995-07-05) page 3, line 10 - line 27	40
X	WO 98/50086 A (MEDTRONIC) 12 November 1998 (1998-11-12) page 6, line 3 - page 8, line 24 page 15, line 11 - page 16, line 18; claims 1,9-13; examples 7-13,17-20	1,17,40, 50
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.		
* Special categories of cited documents : *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the international filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 22 January 2004		Date of mailing of the international search report 29/01/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax. (+31-70) 340-3016		Authorized officer Bourgonje, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 03/29153

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 940 405 A (WACKER-CHEMIE) 8 September 1999 (1999-09-08) page 3, line 21 - page 5, line 42; claims -----	40

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 03/29153

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 6420452	B1	16-07-2002	AT 249466 T	15-09-2003
			AU 748318 B2	30-05-2002
			AU 8201398 A	10-02-1999
			WO 9903863 A1	28-01-1999
			BR 9811689 A	26-09-2000
			CN 1267304 T	20-09-2000
			DE 69818063 D1	16-10-2003
			EP 1000070 A1	17-05-2000
			JP 2001510196 T	31-07-2001
EP 0661332	A	05-07-1995	DE 69423954 D1	18-05-2000
			DE 69423954 T2	05-10-2000
			EP 0661332 A2	05-07-1995
			JP 7233260 A	05-09-1995
WO 9850086	A	12-11-1998	AU 7474698 A	27-11-1998
			EP 0988068 A2	29-03-2000
			PL 336625 A1	03-07-2000
			WO 9850086 A2	12-11-1998
EP 0940405	A	08-09-1999	DE 19809551 C1	06-05-1999
			DE 59803329 D1	18-04-2002
			EP 0940405 A1	08-09-1999
			JP 3193353 B2	30-07-2001
			JP 11315085 A	16-11-1999
			US 6252101 B1	26-06-2001

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT, BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PT,RO,SE,SI,SK,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA, GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ, EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,M W,MX,MZ,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM ,ZW

(74)代理人 100123548

弁理士 平山 晃二

(72)発明者 ベンズ, マイケル・イー

アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 0 3 , ラムジー , ヘマタイト・ストリート・ノースウェスト 1
5 4 1 0

(72)発明者 ホボット, クリストファー・エム

アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 3 1 , トンカ・ベイ, プレゼント・レイン・ウェスト 4 0

(72)発明者 スパーエル, ランドール・ヴィ

アメリカ合衆国ミネソタ州 5 5 3 0 4 , アンダーバー, グラディオラ・ストリート・ノースウェス
ト 1 3 5 2 2

F ターム(参考) 4C081 AB34 AC08 BA15 CA271 CB051 CC02

4C097 AA26 BB01 CC14 DD01 EE01 EE07 FF03

4J034 BA08 CA04 CB03 CB07 CC03 DA01 DB04 DB07 DC02 DC14

DM01 HA01 HA07 HA11 HC03 HC12 HC61 HC71 HC73 JA02

KA01 KC17 KE02 QB14 QC08 RA02