

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2020年1月16日(16.01.2020)



(10) 国際公開番号

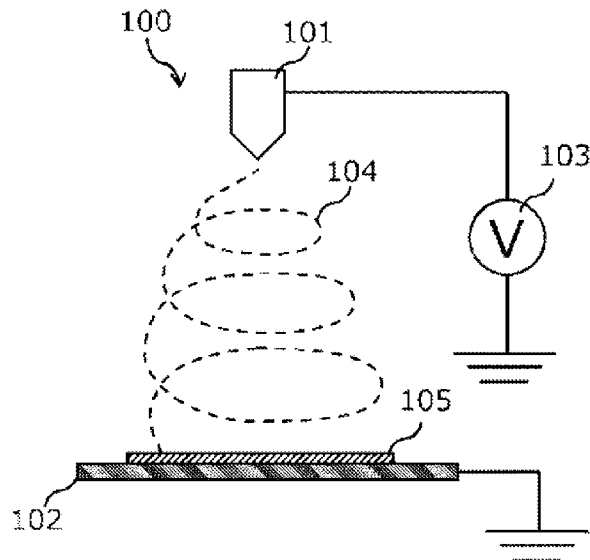
WO 2020/013199 A1

- (51) 国際特許分類:
D04H 1/28 (2012.01) *D04H 1/55* (2012.01)
D01F 6/62 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/027201
- (22) 国際出願日: 2019年7月9日(09.07.2019)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2018-129589 2018年7月9日(09.07.2018) JP
特願 2019-076599 2019年4月12日(12.04.2019) JP
- (71) 出願人: 国立研究開発法人物質・材料研究機構(NATIONAL INSTITUTE FOR MATERIALS SCIENCE) [JP/JP]; 〒3050047 茨城県つくば市千現一丁目2番地1 Ibaraki (JP). 日本臓器製薬株式会社(NIPPON ZOKI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5410046 大阪府大阪市中央区平野町2丁目1番2号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 宇都 甲一郎(UTO, Koichiro); 〒3050047 茨城県つくば市千現一丁目2番地1 国立研究開発法人物質・材料研究機構内 Ibaraki (JP). 荻原 充宏(EBARA, Mitsuhiro); 〒3050047 茨城県つくば市千現一丁目2番地1 国立研究開発法人物質・材料研究機構内 Ibaraki (JP). 内木 充(NAIKI, Mitsuru); 〒6731461 兵庫県加東市木梨川北山442番1号 日本臓器製薬株式会社 生物活性科学研究所内 Hyogo (JP). 小西 崇文(KONISHI, Takafumi); 〒5410046 大阪府大阪市中央区平野町2丁目1番2号 日本臓器製薬株式会社内 Osaka (JP). 山本 齊(YAMAMOTO, Hitoshi); 〒6751363 兵庫県小野

(54) Title: NONWOVEN FABRIC, METHOD FOR MANUFACTURING SAME, AND COMPOSITION FOR ELECTROSPINNING

(54) 発明の名称: 不織布、不織布の製造方法、及び、電界紡糸用組成物

[図1]



(57) Abstract: The present invention provides a nonwoven fabric comprising a fiber that contains aliphatic polyester having at least two or more maximum values in a molecular weight distribution, wherein the fiber diameter of the fiber is 100-3000 nm. This nonwoven fabric has exceptional biodegradability.

(57) 要約: 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する繊維からなる不織布であって、繊維の繊維径が100~3000nmである不織布を提供する。本発明の不織布は、優れた生分解性を有している。

[続葉有]



WO 2020/013199 A1

市古川町南山 1 0 9 3 番地 1 日本臓器製薬
株式会社 製剤研究所内 Hyogo (JP).

(74) 代理人: 岩谷 龍(IWATANI, Ryo); 〒5300003 大
阪府大阪市北区堂島 2 丁目 1 番 3 1 号 京
阪堂島ビル 6 階 Osaka (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保
護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH,
KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY,
MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT,
QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保
護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS,
MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ,
TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

一 国際調査報告 (条約第21条(3))

明 細 書

発明の名称：

不織布、不織布の製造方法、及び、電界紡糸用組成物

技術分野

[0001] 本発明は、不織布、不織布の製造方法、及び、電界紡糸用組成物に関する。

背景技術

[0002] 電界紡糸法を用いて、極細繊維からなる不織布を形成する方法が知られている。また、上記極細繊維を生分解性ポリマーを用いて形成し、医療用として用いる技術の開発が進んでいる。

特許文献1には、「生分解性ポリマーの長繊維からなり且つ嵩密度が150から200kg/m³である繊維構造体層(A)と、生分解性ポリマーの長繊維からなり且つ嵩密度が5から30kg/m³である繊維構造体層(B)とが連続的に複合化された構造からなる長繊維不織布の複数枚を、部分的に熱融着して積層してなる積層不織布。」が記載されている。

先行技術文献

特許文献

[0003] 特許文献1：特開2014-4705号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0004] 本発明者らが検討したところ、特許文献1に記載された不織布は、生分解性に改善の余地があることを知見した。そこで、本発明は優れた生分解性を有する不織布を提供することを課題とする。

また、本発明は、不織布の製造方法、及び、電界紡糸用組成物を提供することも課題とする。

課題を解決するための手段

[0005] 本発明者らは、上記課題を達成すべく鋭意検討した結果、以下の構成により上記課題を達成することができることを見出した。

[0006] [1] 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する繊維からなる不織布であって、上記繊維の繊維径が100～3000nmである、不織布。

[2] 上記脂肪族ポリエステルが、分子量1500～7000の領域に上記極大値を有する、[1]に記載の不織布。

[3] 上記脂肪族ポリエステルが、分子量40000～90000の領域に上記極大値を有する、[1]又は[2]に記載の不織布。

[4] 上記脂肪族ポリエステルが、分子量40000～150000の領域に上記極大値を有する、[1]又は[2]に記載の不織布。

[5] 上記脂肪族ポリエステル以外的高分子を実質的に含有しない、[1]～[4]のいずれかに記載の不織布。

[6] 分子量分布において、それぞれ異なる極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する組成物を電界紡糸してなる[1]～[5]のいずれかに記載の不織布。

[7] 前記組成物中に含有される脂肪族ポリエステルのうち、最も低分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを低分子量成分とし、最も高分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを高分子量成分としたとき、前記組成物中における低分子量成分の含有量と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比が、0.33を超え、0.75未満である、[6]に記載の不織布。

[8] 前記組成物中に含有される脂肪族ポリエステルのうち、最も低分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを低分子量成分とし、最も高分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを高分子量成分としたとき、前記組成物中における低分子量成分の含有量と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比が、0.05以上、0.75未満である、[6]に記載の不織布。

[9] 前記組成物中に含有される脂肪族ポリエステルのうち、最も低分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを低分子量成分とし、最も高分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを高分子量成分としたとき、前記組成物中における低分子量成分の含有量と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比が、0.1以上、0.25未満である、[6]に記載の不織布。

[10] 更に、薬剤を含有する、[1]～[9]のいずれかに記載の不織布。

[11] 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルと、溶媒と、を含有する組成物を電界紡糸して、上記脂肪族ポリエステルを含有する線径100～3000nmの繊維からなる不織布を得る工程を有する、不織布の製造方法。

[12] 分子量分布において、それぞれ異なる極大値を有する脂肪族ポリエステルと、上記溶媒と、を混合して上記組成物を得る工程を有する、[11]に記載の不織布の製造方法。

[13] 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルと、溶媒と、を含有する電界紡糸用組成物。

発明の効果

[0007] 本発明によれば、優れた生分解性を有する不織布が提供できる。また、本発明によれば、不織布の製造方法、及び、電界紡糸用組成物が提供できる。

図面の簡単な説明

[0008] [図1]電界紡糸装置の模式図である。

[図2]実施例1の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図3]実施例2の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図4]比較例1の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図5]実施例1の不織布の37℃における分解の様子を表す写真（浸漬直後）である。

[図6]実施例1の不織布の37℃における分解の様子を表す写真（26時間経

過後)である。

[図7]実施例1の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(63時間経過後)である。

[図8]実施例2の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(浸漬直後)である。

[図9]実施例2の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(26時間経過後)である。

[図10]実施例2の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(63時間経過後)である。

[図11]比較例1の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(浸漬直後)である。

[図12]比較例1の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(26時間経過後)である。

[図13]比較例1の不織布の37℃における分解の様子を表す写真(63時間経過後)である。

[図14]図5~13に示した各試料に係る分解の過程を1図面にまとめたものである。

[図15]実施例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真(浸漬直後)である。

[図16]実施例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真(11時間経過後)である。

[図17]実施例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真(38時間経過後)である。

[図18]実施例2の不織布の室温における分解の様子を表す写真(浸漬直後)である。

[図19]実施例2の不織布の室温における分解の様子を表す写真(11時間経過後)である。

[図20]実施例2の不織布の室温における分解の様子を表す写真(38時間経過後)である。

過後)である。

[図21]比較例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真(浸漬直後)である。

[図22]比較例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真(11時間経過後)である。

[図23]比較例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真(38時間経過後)である。

[図24]図15~23に示した各試料に係る分解の過程を1図面にまとめたものである。

[図25]実施例3の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図26]実施例4の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図27]実施例5の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図28]実施例6の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図29]実施例7の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図30]実施例8の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図31]実施例9の不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図32]試験例1で作製した各不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図33]試験例1で作製した各不織布および各キャストフィルムの37℃における分解後の残存重量(%)を示す図である。

[図34]試験例1で作製した各不織布の37℃における分解後の走査型電子顕微鏡写真である。

[図35]試験例1で作製した各不織布の示差走査熱量(DSC: Differential scanning calorimetry)を測定した結果を示す図である。

[図36]試験例1で作製した各不織布および各キャストフィルム上に水を1滴載置した際の水滴の写真である。

[図37]試験例1で作製した各不織布および各キャストフィルム上に水を1滴載置した際の水滴の接触角を示す図である。

[図38]試験例2で作製した各不織布の走査型電子顕微鏡写真である。

[図39]試験例2で作製した各不織布の37℃における分解率(%)を示す図である。

発明を実施するための形態

[0009] 以下、本発明について詳細に説明する。

以下に記載する構成要件の説明は、本発明の代表的な実施形態に基づいてなされることがあるが、本発明はそのような実施形態に制限されるものではない。

なお、本明細書において、「～」を用いて表される数値範囲は、「～」の前後に記載される数値を下限値及び上限値として含む範囲を意味する。

[0010] 本明細書における基(原子群)の表記において、置換及び無置換を記していない表記は、本発明の効果を損ねない範囲で、置換基を有さないものと共に置換基を有するものをも包含するものである。例えば、「アルキル基」とは、置換基を有さないアルキル基(無置換アルキル基)のみならず、置換基を有するアルキル基(置換アルキル基)をも包含するものである。このことは、各化合物についても同義である。

また、本明細書において、「(メタ)アクリレート」はアクリレート及びメタクリレートの双方、又は、いずれかを表し、「(メタ)アクリル」はアクリル及びメタクリルの双方、又は、いずれかを表す。また、「(メタ)アクリロイル」はアクリロイル及びメタクリロイルの双方、又は、いずれかを表す。

[0011] [不織布]

本発明の実施形態に係る不織布は、分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する繊維からなる不織布であって、繊維の繊維径が100～3000nmである不織布である。

[0012] 本明細書において、不織布とは繊維から形成されるシート状の部材を意味し、典型的には、個々の繊維はランダムに組み合わせられ、織布又は編布におけるような繰り返しパターンを有さないウェブを意味する。また、個々の繊維は積み重ねられた形態であってもよく、個々の繊維が互いに融着して

もよく、これらを組み合わせた形態であってもよい。

[0013] 例えば、後述するように、電界紡糸法を用いて不織布を形成する場合、一般に、電極上に配した基材の主面に、電界紡糸用組成物から紡糸された繊維が堆積されることで不織布が形成される。

電界紡糸用組成物が溶媒を含有する場合、紡糸直後の繊維は、基材の主面に堆積した段階で極少量残存していた溶媒が速やかに揮発していくが、繊維の堆積が進むと揮発速度との関係で、繊維同士が融着することがある。

本発明の実施形態に係る不織布としては、構成する繊維のそれぞれは単に堆積されたものであってもよいし、その一部が融着されたものであってもよい。

[0014] 本発明の実施形態に係る不織布を構成する繊維の繊維径としては、100～3000nmであれば特に制限されない。繊維径が100nm以上であると、不織布は、優れた構造的な安定性を有し、3000nm以下であると、不織布は、優れた柔軟性、優れた生分解性、及び、優れた薬剤放出特性を有する。

本明細書において、繊維の繊維径とは、不織布の走査型電子顕微鏡観察において、10本又は100本の繊維の長さ方向に略垂直な方向の幅を算術平均して求められる平均繊維径を意味する。

[0015] 不織布の厚みとしては特に制限されず、用途に応じて適宜選択可能である。厚みとしては、例えば、1～1000 μ mが好ましく、10～500 μ mがより好ましい。なお、本明細書において不織布の厚みとは、直径約1.2cmの円状の不織布について、3点の厚みをマイクロメータを用いて測定し、その値を算術平均して求めたものを意味する。なお、不織布の単位面積当たりの質量としては、特に制限されず、用途に応じて適宜選択可能である。

[0016] [繊維]

本発明の実施形態に係る不織布は、繊維から形成される。上記繊維の繊維径は、すでに説明したとおり、所定の方法により測定した繊維径が100～

3000nmである。

[0017] <脂肪族ポリエステル>

上記繊維は、所定の分子量分布を有する脂肪族ポリエステルを含有する。

脂肪族ポリエステルとしては、例えば、ポリ(α-ヒドロキシ酸)等のポリグリコール酸；ポリ(ε-カプロラクトン)、及び、ポリ(β-プロピオラクトン)等のポリ(ω-ヒドロキシアルカノエート)；ポリ-3-ヒドロキシプロピオネート、ポリ-3-ヒドロキシブチレート、ポリ-3-ヒドロキシカプロレート、ポリ-3-ヒドロキシヘプタノエート、及び、ポリ-3-ヒドロキシオクタノエート；等が挙げられる。

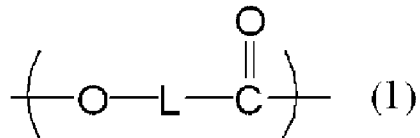
[0018] また、これらとポリ-3-ヒドロキシバリレート、又は、ポリ-4-ヒドロキシブチレートとの共重合体も利用でき、具体的には、ポリ(β-ヒドロキシアルカノエート)、ポリ乳酸、又は、ポリ乳酸の共重合体を挙げることができる。また、グリコールとジカルボン酸との縮合重合体も利用でき、具体的には、ポリエチレンオキサレート、ポリエチレンサクシネート、ポリエチレンアジペート、ポリエチレンアゼレート、ポリブチレンオキサレート、ポリブチレンサクシネート、ポリブチレンセバケート、ポリヘキサメチレンセバケート、ポリネオペンチルオキサレート、及び、これらの共重合体が挙げられる。

[0019] また、脂肪族ポリエステルアミド系共重合体等の前記脂肪族ポリエステルと脂肪族ポリアミドとの共縮重合体も利用でき、具体的には、ポリカプラミド(ナイロン6)、ポリテトラメチレンアジパミド(ナイロン46)、ポリヘキサメチレンアジパミド(ナイロン66)、ポリウンデカナミド(ナイロン11)、及び、ポリラウロラクタミド(ナイロン12)等が挙げられる。

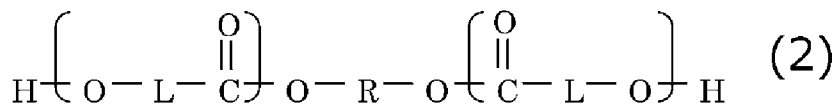
[0020] また、脂肪族ポリエステルの重合開始剤として、任意のジオール、ヒドロキシ酸、ジカルボン酸等を用いたものも使用でき、具体的にはプロピレングリコールやジエチレングリコールを重合開始剤に用いたポリ(ε-カプロラクトン)ジオールやフマル酸を重合開始剤に用いたポリ乳酸ジカルボン酸等が挙げられる。

[0021] なかでも、より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、脂肪族ポリエステルとしては、下記式（１）又は（２）で表される繰り返し単位を有する重合体が好ましく、下記式（１）又は（２）で表される繰り返し単位からなる重合体がより好ましい。

[0022] [化1]



[0023] [化2]



[0024] 式（１）及び（２）中、Lは、分岐構造を有していてもよいアルキレン基（炭素数１～２０が好ましい）、又は、分岐構造を有していてもよいアルケニレン基（炭素数１～２０が好ましい）を表し、分岐構造を有していてもよいアルキレン基がより好ましい。

[0025] 式（２）中、Rは分岐構造を有してもよいアルキレン基（炭素数１～２０が好ましい）、又は、分岐構造を有していてもよいアルケニレン基（炭素数１～２０が好ましい）を表し、分岐構造を有していてもよく、アルキレン基がより好ましい。またその構造中に、エステル結合、アミド結合、エーテル結合等を有していてもよい。

[0026] 脂肪族ポリエステルの結晶の融点としては特に制限されないが、より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、２５０℃以下が好ましく、１８０℃以下がより好ましく、１００℃以下が更に好ましく、７０℃以下が特に好ましい。下限値としては特に制限されないが、一般に３０℃以上が好ましい。

なお、本明細書において、脂肪族ポリエステルの結晶の融点は、示差走査熱量計（DSC）によって測定される融点を意味する。

[0027] 上記脂肪族ポリエステルは分子量分布において、少なくとも２つ以上の極

大値を有する。なお、本明細書において、分子量分布とは、ゲルパーミエーションクロマトグラフィ（GPC）を使用し、移動相としてTHFを用いて、標準ポリエチレングリコール／ポリエチレンオキサイドとの比較により得られる分子量分布を意味する。

[0028] 上記繊維が含有する脂肪族ポリエステルは、分子量分布において少なくとも2つ以上の極大値を有し、それぞれの極大値（分子量分布のピーク）の値は異なる。

言い換えれば、上記脂肪族ポリエステルは、2つ以上のピーク（極大値）を有するため、最も低分子量側のピーク（以下「ピークA」ともいう。）と最も高分子量側のピーク（以下「ピークB」ともいう。）の少なくとも2つを有する。

[0029] 脂肪族ポリエステルのピークAを構成する比較的分子量の成分は、脂肪族ポリエステル繊維の融解温度をより低くし、及び／又は、脂肪族ポリエステル繊維の結晶性をより低くするものと推測される。これにより、本発明の実施形態に係る不織布は優れた生分解性を有する。

一方、脂肪族ポリエステルのピークBを構成する比較的高分子量の成分は、不織布の力学特性を向上する。

[0030] 一般に、繊維中に高分子量成分と低分子量成分とが含有されている場合、低分子量成分は、繊維表面に局在化しやすいと考えられる。

本発明の実施形態に係る不織布は、低分子量の成分、及び、高分子量の成分を含有する脂肪族ポリエステルからなる繊維により構成されており、低分子量成分の少なくとも一部は、上記のとおり繊維表面に局在化し、このため、表面から繊維（不織布）分解がより起こりやすくなるものと推測される。

特に、本発明の実施形態に係る不織布は、微小径の繊維により形成され繊維構造由来の大きな表面積を有するため、上記の効果は顕著である。

[0031] 一方、上記脂肪族ポリエステルは、高分子材料に、低分子量可塑剤成分を混合した従来の繊維等とは異なり、低分子量成分と高分子量成分とが同一のポリマーであるため、互いに親和性が高く、低分子量成分は、繊維表面以外

にも十分に存在し、全体として、繊維の結晶化度がより低くなりやすいものと考えられる。

このように、本発明の実施形態に係る不織布は、繊維の表面積の大きさ、低分子量成分による繊維表面からの分解のされやすさ、及び、結晶化度の低下による繊維全体の分解のされやすさ、という要因の相乗効果により、これまでにない優れた生分解性を有するものと推測される。

[0032] ピークAにおける分子量としては特に制限されないが、より優れた生分解性を有する不織布が得られる点で、数平均分子量として、例えば1000～10000を使用することができる。下限は1500以上、2000以上、2500以上であってもよい。上限は、9000以下、8000以下、7000以下、6000以下、5000以下、4000以下、3000以下であってもよい。

一方、ピークBにおける分子量としては特に制限されないが、より優れた力学強度を有する不織布が得られる点で、数平均分子量として、例えば30000～200000を使用することができる。上限は190000以下、180000以下、170000以下、160000以下、150000以下、140000以下、130000以下、120000以下、110000以下であってもよい。下限は、40000以上、50000以上、60000以上、70000以上、80000以上であってもよい。

[0033] なお、上記脂肪族ポリエステルは、分子量分布において、3つ以上の極大値を有していてもよく、極大値の個数の上限値としては特に制限されない。3つ以上の極大値を有する場合、ピークA、及び、ピークBの分子量がそれぞれ上記範囲内となることが好ましい。

[0034] 繊維における脂肪族ポリエステルの含有量としては特に制限されないが、より優れた生分解性、及び、より優れた生体適合性を有する不織布が得られる点で、繊維の全質量に対して、0.01～100質量%が好ましい。

[0035] 繊維は、脂肪族ポリエステル以外の重合体を含有してもよいが、より優れた生分解性を有する不織布が得られる点で、脂肪族ポリエステル以外の重合

体を実質的に含有しないことが好ましい。

脂肪族ポリエステル以外の重合体を実質的に含有しないとは、繊維が脂肪族ポリエステル以外の重合体を含有しないか、又は、繊維中の脂肪族ポリエステルの含有量が繊維の全質量に対して0.01質量%未満であることを意味する。

[0036] 繊維は、脂肪族ポリエステルの1種を単独で含有していてもよいし、2種以上を併せて含有していてもよい。繊維が2種以上の脂肪族ポリエステルを含有する場合には、その合計含有量が上記範囲であることが好ましい。

また、それぞれの脂肪族ポリエステルは、分子量分布において2つ以上の極大値を有することが好ましく、その形態は、すでに説明したとおりである。

[0037] 繊維が脂肪族ポリエステル以外の重合体を含有しない場合、その機序は詳細には明らかではないが、不織布はより優れた生分解性を有する。

[0038] なかでも、より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、本不織布は、分子量分布において、それぞれ異なる極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する組成物を電界紡糸してなることが好ましい。

このとき、上記組成物は、すでに説明した最も低分子量側のピークAを有する成分（低分子量成分）と、最も高分子量側のピークBを有する成分（高分子量成分）とを含有することがより好ましい。

[0039] 組成物が低分子量成分と高分子量成分とを含有する場合、組成物における低分子量成分と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比（以下、「 $A / (A + B)$ 」ともいう。）としては特に制限されないが、下限としては、0.01以上、0.02以上、0.03以上、0.04以上、0.05以上、0.06以上、0.07以上、0.08以上、0.09以上、0.10以上が好ましい。また上限としては、0.80以下であることが好ましく、0.75以下であることがより好ましく、0.75未満であることが更に好ましい。上限は、0.60以下、0.50以下、0.40以下、0.30以下、0.20以下であってもよい。

$A / A + B$ が0.75未満であると、不織布はより優れた均一性（言い換えれば繊維幅の均一性）を有する。

なお、 $A / A + B$ は小数第3位を四捨五入して小数第2位までの数として求めるものとする。

[0040] <その他の成分>

繊維は上記以外の他の成分を含有していてもよい。他の成分としては、例えば、薬剤が挙げられる。薬剤を含有する不織布は、生体内に留置して、又は、体内に挿入して使用するような医療デバイスに適用した際、不織布の分解に伴って、薬剤を生体内に放出することができる。このような医療デバイスに適用する場合、薬剤を含有する不織布は、生体内で所望の期間不織布の形状を維持し、所望の期間経過後に完全に分解されるといった性状のものにすることができる。生体内で不織布の形状を維持する期間としては、例えば、約1か月、約2か月、約3か月、約4か月、約5か月、約6か月であってもよい。生体内で完全に分解されるまでの期間としては、例えば、約6か月、約7か月、約8か月、約9か月、約10か月、約11か月、約12か月であってもよい。使用する薬剤やその用途に応じて、低分子量成分と高分子量成分の割合は適宜変更することができる。

[0041] 薬剤の放出期間が短期間であることを所望する場合は、「 $A / A + B$ 」としては特に制限されないが、下限としては、0.10以上が好ましく、0.30以上がより好ましく、0.33以上が更に好ましく、0.33を超えることが特に好ましい。 $A / A + B$ が0.33を超えると、不織布はより優れた生分解性を有する。

一方、薬剤の放出期間が長期間であることを所望する場合は、「 $A / A + B$ 」としては特に制限されないが、0.01以上、0.02以上、0.03以上、0.04以上、0.05以上、0.06以上、0.07以上、0.08以上、0.09以上が好ましく、0.10以上0.25未満がより好ましい。 $A / A + B$ が0.10以上0.25未満であると、不織布に含有された薬剤が長期間にわたって放出され、なおかつ不織布はより優れた均一性（言

い換えれば繊維幅の均一性)を有する。

[0042] 薬剤としては、特に制限されないが、神経損傷治療薬、抗がん剤、免疫抑制剤、抗生物質、抗リウマチ剤、抗血栓薬、HMG-C o A還元酵素阻害剤、ACE阻害剤、アンギオテンシンII受容体拮抗薬、NO供与剤、カルシウム拮抗薬、抗高脂血症薬、抗炎症剤、インテグリン阻害薬、抗アレルギー剤、抗酸化剤、G P I I b I I I a拮抗薬、レチノイド、フラボノイド、カロチノイド、脂質改善薬、DNA合成阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、抗血小板薬、血管平滑筋増殖抑制薬、血管造影剤、インターフェロン、成長因子、及び、これらの組み合わせ等が挙げられる。

繊維は薬剤の1種を単独で含有してもよく、2種以上を併せて含有していてもよい。

[0043] 神経損傷治療薬としては、例えばビタミンB12が挙げられる。ビタミンB12には、コバラミンおよびその誘導体が含まれる。具体的には、メチルコバラミン、シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン、スルフィトコバラミン、アデノシルコバラミン、またはそれらの塩が挙げられる。なかでもメチルコバラミン、シアノコバラミン、ヒドロキソコバラミン、またはそれらの塩が好ましく、メチルコバラミンまたはその塩がより好ましい。ビタミンB12の含量は、本願不織布が生体内に留置されるものである場合は、終濃度として例えば約1%~約30%とすることができ、好ましくは約2%~約10%にすることができる。

[0044] [不織布の製造方法]

本発明の実施形態に係る不織布の製造方法としては特に制限されず、公知の方法が使用できる。公知の方法としては、例えば、エレクトロスピンニング(電界紡糸)法、メルトスピニング法、自己組織化法、鋳型合成法、エレクトロブロー法、及び、フォーススピニング(forcespinning)法等が挙げられる。なかでも、より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、電界紡糸法が好ましい。

[0045] 電界紡糸法では、電界紡糸用組成物に高電圧を印加して帯電させることで

繊維を得て、これを堆積させることで不織布を得ることができる。電界紡糸用組成物を帯電させる方法としては、高圧電源装置と接続した電極を電界紡糸用組成物そのもの、又は、容器に接続し、典型的には1～100kVの電圧を印加するのが好ましく、5～50kVの電圧を印加するのがより好ましい。

電圧の種類としては、直流又は交流のいずれであってもよい。

[0046] 電界紡糸の際の温度としては特に制限されないが、後述するような溶媒を含有する電界紡糸用組成物を用いて不織布を製造する場合、電界紡糸用組成物が含有する溶媒の沸点、及び、揮発性に依じて、適宜調整すればよい。一実施形態としては、10～30℃が好ましい。

[0047] 電界紡糸法による不織布の製造工程を、図1に示した典型的な電界紡糸装置を用いて説明する。電界紡糸装置100は吐出装置101と、吐出装置101と対向するように配置されたターゲット電極102とを有している。吐出装置101は電界紡糸用組成物を吐出できるよう構成されており、吐出装置101とターゲット電極102の間に電圧印加装置103を用いて電圧を印加した状態で、吐出装置101から電界紡糸用組成物を吐出すると、吐出装置101からターゲット電極102の間を電界紡糸用組成物が移動する間に繊維104が形成され、ターゲット電極102上に堆積し、結果として不織布105が得られる。

[0048] [電界紡糸用組成物]

本発明の実施形態に係る不織布を電界紡糸法により製造する場合に使用可能な電界紡糸用組成物としては特に制限されないが、より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、分子量分布において少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルと、溶媒とを含有することが好ましい。

[0049] (脂肪族ポリエステル)

電界紡糸用組成物が含有する脂肪族ポリエステルとしては、分子量分布において2つ以上の極大値を有していればよく、その形態としては、不織布を

構成する繊維が含有する脂肪族ポリエステルとしてすでに説明したものと同様である。

[0050] 分子量分布において2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルは、典型的には、それぞれ異なる極大値を有する脂肪族ポリエステルを混合することによって得ることができる。

言い換えれば、ピークAを有する脂肪族ポリエステルと、ピークBを有する同一種類の脂肪族ポリエステルとを混合して、ピークAとピークBとを有する脂肪族ポリエステルを得ることができる。

[0051] 電界紡糸用組成物がピークAを有する脂肪族ポリエステル（低分子量成分）と、ピークBを有する同一種類の脂肪族ポリエステル（高分子量成分）とを含有する場合、電界紡糸用組成物中における低分子量成分、及び、高分子量成分の含有量の合計に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比（ $A / (A + B)$ ）の上限としては特に制限されないが、0.80以下であることが好ましく、0.75以下であることがより好ましく、0.75未満であることがより好ましい。 $A / (A + B)$ が上記数値範囲内であると、より優れた均一性を有する不織布が得られる。

$A / (A + B)$ の下限としては特に制限されず、0.01以上、0.02以上、0.03以上、0.04以上であってもよい。より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、0.05以上、0.06以上、0.07以上、0.08以上、0.09以上、0.10以上が好ましい。

[0052] 電界紡糸用組成物中における脂肪族ポリエステルの含有量としては特に制限されないが、より優れた本発明の効果を有する不織布が得られる点で、電界紡糸用組成物の全質量に対して0.1～50質量%が好ましく、1～30質量%がより好ましい。

[0053] (溶媒)

電界紡糸用組成物は溶媒を含有することが好ましい。溶媒としては特に制限されないが、溶媒としては、例えば、アセトン、クロロホルム、エタノール、イソプロパノール、メタノール、トルエン、テトラヒドロフラン、水、

ベンゼン、ベンジルアルコール、1,4-ジオキサン、プロパノール、四塩化炭素、シクロヘキサン、シクロヘキサノン、ジクロロメタン、フェノール、ピリジン、トリクロロエタン、酢酸、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMAC)、1-メチル-2-ピロリドン(NMP)、炭酸エチレン(EC)、炭酸プロピレン(PC)、炭酸ジメチル(DMC)、アセトニトリル(AN)、N-メチルモルホリン-N-オキシド、炭酸ブチレン(BC)、1,4-ブチロラクトン(BL)、炭酸ジエチル(DEC)、ジエチルエーテル(DEE)、1,2-ジメトキシエタン(DME)、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン(DMI)、1,3-ジオキソラン(DOL)、炭酸エチルメチル(EMC)、ギ酸メチル(MF)、3-メチルオキサゾリジン-2-オン(MO)、プロピオン酸メチル(MP)、2-メチルテトラヒドロフラン(MeTHF)、スルホラン(SL)、トリフルオロエタノール(TFE)、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール(HFIP)、キシレン、メチルシクロヘキサン、デカヒドロナフタレン(Decalin)、メチルエチルケトン(MEK)、及び、ジクロロベンゼン(DCB)等が挙げられる。溶媒は、単独で又は混合して用いることができる。

また、電気伝導度や粘度等の調整のために、各種の添加剤を用いることもできる。

[0054] 電界紡糸用組成物中における溶媒の含有量としては特に制限されないが、電界紡糸用組成物の固形分が、0.1~30質量%になるよう調整されることが好ましく、1~20質量%になるよう調整されることがより好ましい。

[0055] (その他の成分)

電界紡糸用組成物は、脂肪族ポリエステル、及び、溶媒以外のその他の成分を含有していてもよい。その他の成分としては、すでに説明した薬剤が挙げられる。電界紡糸用組成物中の薬剤の含有量としては特に制限されないが、電界紡糸用組成物の全固形分に対して、0.1~30質量%が好ましい。

[0056] [不織布の用途]

本発明の実施形態に係る不織布は優れた生分解性を有するため、例えば、組織再生用の足場材として用いることができる。再生医療において、細胞が増殖分化して三次元的な生体組織様の構造物を構築させるために、本発明の実施形態に係る不織布を患者の体内に移植し、周りの組織又は器官から細胞を不織布に侵入させ増殖分化させて組織又は器官を再生する方法等に適用できる。

一方で、本発明の実施形態に係る不織布の繊維径を細くし、不織布の単位面積当たりの質量を大きくすることで、不織布を、その表面から体液は透過させるが組織の癒痕化の要因となるマクロファージ等の炎症性細胞は浸潤させないことで、炎症細胞の障害から組織を保護する方法等に適用することもできる。

実施例

[0057] 以下に実施例に基づいて本発明を更に詳細に説明する。以下の実施例に示す材料、使用量、割合、処理内容、処理手順等は、本発明の趣旨を逸脱しない限り適宜変更することができる。したがって、本発明の範囲は以下に示す実施例により限定的に解釈されるべきものではない。

[0058] [不織布の調製]

<実施例 1>

ゲル浸透クロマトグラフィー法により測定した数平均分子量が2000であるポリカプロラクトン（以下、「PCL (A)」ともいう。）と、ゲル浸透クロマトグラフィー法により測定した数平均分子量が80000であるポリカプロラクトン（以下、「PCL (B)」ともいう。）を準備した。

上記PCL (A)とPCL (B)とを1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) に溶解させ、電界紡糸用組成物を調製した。

このとき、電界紡糸用組成物中におけるPCL (A)及びPCL (B)の含有量はそれぞれ電界紡糸用組成物の全質量に対して5質量%となるよう調製した。

[0059] 上記電界紡糸用組成物を図1に記載した電界紡糸装置を用いて紡糸し、シート状の不織布を作製した。

[0060] このとき、噴出装置にはニードル(22G)を用い、ニードルからターゲット電極までの距離は13cm、吐出速度は1.0mL/hとした。印加電圧は、20kVとした。得られた不織布の走査型電子顕微鏡写真を図2に示した。図2から、不織布を構成する繊維の繊維径は、 1136 ± 39 nmであることがわかった。

なお、上記の繊維径は、1000倍の走査型電子顕微鏡像において1視野から100本の繊維を無作為に抽出し、「Image J(ソフトウェア)」によってその幅(径)を求めた。

[0061] <実施例2>

電界紡糸用組成物中におけるPCL(A)の含有量を電界紡糸用組成物の全質量に対して10質量%、PCL(B)の含有量を電界紡糸用組成物の全質量に対して5質量%、残部をHFIPとしたことを除いては、実施例1と同様の方法により電界紡糸用組成物を調製し、紡糸してシート状の不織布を作製した。得られた不織布の走査型電子顕微鏡写真を図3に示した。図3から、不織布を構成する繊維の繊維径は、 2774 ± 174 nmであることがわかった。

[0062] <比較例1>

電界紡糸用組成物中におけるPCL(A)の含有量を0質量%とし(言い換えれば、PCL(A)を用いず)、PCL(B)の含有量を5質量%とし、残部をHFIPとしたことを除いては、実施例1と同様の方法により電界紡糸用組成物を調製し、紡糸してシート状の不織布を作製した。得られた不織布の走査型電子顕微鏡写真を図4に示した。図4から、不織布を構成する繊維の繊維径は、 736 ± 46 nmであることがわかった。

[0063] [生分解性評価(37℃)]

調製した不織布をそれぞれ直径1.2cmの略円形に切り抜いて生分解性測定用の試料を調製した(厚みは 0.030 ± 0.000 mm、質量は1.

3 ± 0.10 mg だった。) 。これを 1.5 mL の NaOH (3 M) 水溶液に浸漬し 37 °C の恒温環境下で分解の過程を観察した。

[0064] 図 5 ~ 7 は、実施例 1 の不織布の 37 °C における分解の様子を表す写真である。

図 5 は、実施例 1 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬した直後の様子を表す写真である。図 6 は、実施例 1 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬し 26 時間経過した際の様子を表す写真である。図 7 は、実施例 1 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬し 63 時間経過した際の様子を表す写真である。

図 5 ~ 7 によれば、実施例 1 に係る不織布は、37 °C においては 26 時間経過した時点ですでに十分に分解されており、優れた生分解性を有することがわかった。

[0065] 図 8 ~ 10 は、実施例 2 の不織布の 37 °C における分解の様子を表す写真である。

図 8 は、実施例 2 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬した直後の様子を表す写真である。図 9 は、実施例 2 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬し 26 時間経過した際の様子を表す写真である。図 10 は、実施例 2 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬し 63 時間経過した際の様子を表す写真である。

図 8 ~ 10 によれば、実施例 2 に係る不織布は、37 °C においては 26 時間経過した時点ですでに十分に分解されており、優れた生分解性を有することがわかった。

[0066] 図 11 ~ 13 は、比較例 1 の不織布の 37 °C における分解の様子を表す写真である。

図 11 は、比較例 1 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬した直後の様子を表す写真である。図 12 は、比較例 1 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬し 26 時間経過した際の様子を表す写真である。図 13 は、比較例 1 の不織布を NaOH 水溶液に浸漬し 63 時間経過した際の様子を表す写真である。

図 11 ~ 13 によれば、比較例 1 に係る不織布は、37 °C において、63 時間経過しても十分に分解されておらず、生分解性が不十分であることが

わかった。

[0067] 図14には、図5～13に示した各試料に係る分解の過程を1図面にまとめたものを示した。

以上の結果から、実施例1及び実施例2の不織布は、優れた生分解性を有していることがわかった。一方、比較例1の不織布は、本願所望の効果を有していなかった。

[0068] [生分解性評価（室温）]

調製した不織布をそれぞれ直径1.2cmの略円形に切り抜いて生分解性測定用の試料（厚み 0.077 ± 0.015 mm、質量 1.9 ± 0.06 mgだった。）を調製した。これを1.5mLのNaOH（3M）水溶液に浸漬し室温（25℃）での分解の過程を観察した。

[0069] 図15～17は、実施例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真である。

図15は、実施例1の不織布をNaOH水溶液に浸漬した直後の様子を表す写真である。図16は、実施例1の不織布をNaOH水溶液に浸漬し11時間経過した際の様子を表す写真である。図17は、実施例1の不織布をNaOH水溶液に浸漬し38時間経過した際の様子を表す写真である。

図15～17によれば、実施例1に係る不織布は、室温においても十分な生分解性を有するものの、38時間経過した時点では、完全には分解されていないことがわかった。

[0070] 図18～20は、実施例2の不織布の室温における分解の様子を表す写真である。

図18は、実施例2の不織布をNaOH水溶液に浸漬した直後の様子を表す写真である。図19は、実施例2の不織布をNaOH水溶液に浸漬し11時間経過した際の様子を表す写真である。図20は、実施例2の不織布をNaOH水溶液に浸漬し38時間経過した際の様子を表す写真である。

図18～20によれば、実施例2に係る不織布は、室温においても十分な生分解性を有し、38時間経過した時点で、略完全に分解されていることが

わかった。

[0071] 図21～23は、比較例1の不織布の室温における分解の様子を表す写真である。

図21は、比較例1の不織布をNaOH水溶液に浸漬した直後の様子を表す写真である。図22は、比較例1の不織布をNaOH水溶液に浸漬し11時間経過した際の様子を表す写真である。図23は、比較例1の不織布をNaOH水溶液に浸漬し38時間経過した際の様子を表す写真である。

図21～23によれば、比較例1に係る不織布は、室温において、38時間経過してもほとんど分解されておらず、生分解性が不十分であることがわかった。

[0072] 図24には、図15～23に示した各試料に係る分解の過程を1図面にまとめたものを示した。

以上の結果から、実施例1及び実施例2の不織布は、室温においても優れた生分解性を有していることがわかった。実施例1との比較では、実施例2は、室温におけるより優れた生分解性を有していることが分かった。

一方、比較例1の不織布は、本願所望の効果を有していなかった。

[0073] <実施例3～9>

電界紡糸用組成物として、表1に記載した組成のものを使用し、表1に記載した条件で電界紡糸したことを除いては、実施例1と同様の方法で不織布を調製した。各不織布の走査型電子顕微鏡写真を図25～31に示した。

実施例3～9に係る不織布も、本願所望の優れた生分解性を有している。

[0074]

[表1]

表 1	電界紡糸用組成物			電界紡糸の条件		対応する電子顕微鏡写真の図面番号	繊維径 (nm)
	PCL (A) (質量%)	PCL (B) (質量%)	HFIP (質量%)	吐出速度 (ml/h)	印加電圧 (kV)		
実施例3	5	5	残部	0.5	10	図25	593 ± 29
実施例4	5	5	残部	0.5	20	図26	1078 ± 38
実施例5	5	5	残部	0.5	30	図27	836 ± 43
実施例6	10	5	残部	0.5	20	図28	1885 ± 107
実施例7	10	5	残部	0.5	30	図29	1823 ± 135
実施例8	5	5	残部	1	30	図30	1038 ± 38
実施例9	10	5	残部	1	30	図31	1553 ± 94

[0075] < 試験例 1 >

ゲル浸透クロマトグラフィー法により測定した数平均分子量が2000であるポリカプロラクトン（本試験例1では「2kPCL」ともいう。）と、ゲル浸透クロマトグラフィー法により測定した数平均分子量が80000であるポリカプロラクトン（本試験例1では「80kPCL」ともいう。）を準備した。

表2に記載の配合率および濃度になるように、2kPCLと80kPCLとを1, 1, 1, 3, 3, 3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール（HFIP）に溶解させ、電界紡糸用組成物を調製した。

[0076] [表2]

Sample name	Blend ratio of PCLs (w/w%)		Total PCL concentration in HFIP (w/v%)
	80k PCL	2k PCL	
2k-F0	100	0.0	5.0
2k-F33	67	33	7.5
2k-F50	50	50	10
2k-F67	33	67	15
2k-F75	25	75	20
2k-F80	20	80	25

[0077] 実施例1と同様に、表2の各電界紡糸用組成物を図1に記載した電界紡糸装置を用いて紡糸し、シート状の不織布を作製した。噴出装置にはシリンジ（22G）を用い、シリンジからターゲット電極までの距離は13cm、吐出速度は1.0mL/hとした。印加電圧は、20kVとした。

[0078] [走査型電子顕微鏡観察]

得られた不織布の走査型電子顕微鏡写真を図32に示した。80kPCLのみを含有する2k-F0では平滑な繊維構造が形成された。一方、2kPCLの比率が75w/w%より大きい場合（2k-F75、2k-F80）はビーズ状繊維が観察された。さらに、2kPCLの比率が増加するにしたがって繊維径が増加した（2k-F33：600±242nm、2k-F50：1136±39nm、2k-F67：2774±174nm）。なお、2kPCLの比率が100w/w%の場合は液滴を形成し、繊維構造が形成され

なかった。

[0079] [生分解性評価 (37℃)]

調製した不織布を3～5 mgに切断し、37℃で3MのNaOHに浸漬した。1時間後、3時間後、6時間後および16時間後にサンプルを水で2回洗浄し、次いで凍結乾燥した。乾燥した繊維およびフィルムの表面構造を走査型電子顕微鏡で観察した。残存重量(%)は、初期重量当たりのある分解時間(1時間、3時間、6時間、16時間)でのサンプル重量から計算した。比較対象のため、表3に記載の各組成物から定法に従って作製したキャストフィルム(2k-C0、2k-C25、2k-C33、2k-C50)を用いた。キャストフィルムについても不織布と同様に3～5 mgに切断し、37℃で3MのNaOHに浸漬し、1時間、3時間、6時間および16時間後のサンプル重量から残存重量(%)を計算した。

[0080] [表3]

Sample name	Blend ratio of PCLs (w/w%)		Total PCL concentration in HFIP(w/v%)
	80k PCL	2k PCL	
2k-C0	100	0.0	5.0
2k-C25	75	25	6.7
2k-C33	67	33	7.5
2k-C50	50	50	10

[0081] キャストフィルムおよび不織布の残存重量(%)を図33に示した。(A)がキャストフィルムの結果、(B)が不織布の結果である。キャストフィルムは、サンプル組成にかかわらず、16時間で10%未満の重量損失しか示さなかった。一方、2kPCLを含有する不織布(2k-F33、2k-F50、2k-F67)は、6時間で100%分解した。これは、繊維がより高い多孔度および表面積を有するからである。分解は、2kPCLの比率が増加するにつれて加速された。

[0082] 分解試験後の不織布の繊維構造の走査型電子顕微鏡写真を図34に示した。2kPCLを含有する不織布は、3時間後では繊維状形態が未だ観察され

たが、網目は脆く、容易に破壊された。

[0083] [示差走査熱量測定]

作製された各不織布について、示差走査熱量（DSC : Differential scanning calorimetry）を測定した。80kPCLおよび2kPCLについても同様に示差走査熱量を測定した。

[0084] 結果を図35に示した。80kPCLおよび2kPCLは、それぞれ58℃および49℃の融解温度を示した。各不織布のDSC曲線は、2kPCLの比率が増加するにつれて、より低い温度にシフトした。また、それらは2つのピークを有した。この結果は、PCLの結晶化が、低分子量PCLの取り込みによって妨げられ、融解温度をより低い温度に導くことを示しており、より低い融点を有するポリマーはより速く分解する傾向があるため、分解試験の結果によく対応するものである。

[0085] [親水性評価]

各不織布の親水性を評価するために、各不織布および各キャストフィルム上に水を1滴載置し、その接触角を測定した。

[0086] 水滴の写真を図36に示し、測定した接触角を図37に示した。不織布では2kPCLの比率が増加するにつれて親水性が高くなり、接触角が減少した。一方、キャストフィルムでは2kPCLの比率が増加しても接触角はほぼ同じ値（約89°）であった。

[0087] <試験例2>

ゲル浸透クロマトグラフィー法により測定した数平均分子量が108000（ $n=2$ の平均値）であるポリカプロラクトン（本試験例2では「108kPCL」ともいう。）と、ゲル浸透クロマトグラフィー法により測定した数平均分子量が2690（ $n=2$ の平均値）であるポリカプロラクトンジオール（本試験例2では「2.7kPCL diol」ともいう。）を準備した。

[0088] 表4に記載の配合率および濃度になるように、108kPCLと2.7kPCL diolとをトリフルオロエタノール（TFE）に溶解させ、さらに

、108k PCLと2.7k PCL diolの合計に対して3%相当のメチルコバラミンを添加して、電界紡糸用組成物を調製した。

[0089] [表4]

Sample name	Blend ratio of PCLs (w/w%)		Total PCLs concentration in TFE(w/w%)
	108k PCL	2.7k PCL diol	
10:00	100	0	6.5
9:01	90	10	7.2
8:02	80	20	8.1
7:03	70	30	9.3
5:05	50	50	13.0

[0090] 調製した各電界紡糸用組成物を、図1に記載した電界紡糸装置を用いて紡糸した。このとき、噴出装置にはニードル(27G)を用い、ニードルからターゲット電極までの距離は17cm、吐出速度は0.5mL/hとした。印加電圧は、30kVとした。

[0091] [走査型電子顕微鏡観察]

調製した不織布の走査型電子顕微鏡写真を図38に示した。各組成の不織布について、電子顕微鏡写真から、10本の繊維径を計測し、平均繊維径を以下のとおり算出した。

[10:0] 991.2nm

[9:1] 963.7nm

[8:2] 1083.5nm

[7:3] 949.2nm

[5:5] 1157.0nm

[0092] [生分解性評価(37℃)]

調製した不織布を2cm四方(6~8mg)に切断し、37℃で0.1M水酸化ナトリウム-生理食塩液(250mL)に浸漬した。数日おきにサンプルを回収し、水で5回洗浄し、次いで減圧、酸化リン存在下に一昼夜乾燥した。分解率(%)は、初期重量を基準にサンプル回収時のサンプル残重量から計算した。各組成の不織布のサンプル回収日を表5に示した。

[0093] [表5]

Sample name	回収日(浸漬日数)										
	0	4	6	8	10	11	14	16	18	23	25
10:0	○	○		○		○			○		○
9:1	○	○		○		○			○	○	
8:2	○	○		○		○	○		○		
7:3	○	○		○	○		○	○			
5:5	○	○	○	○	○		○				

[0094] 不織布の分解率(%)を図39に示した。各サンプル回収日の分解率は2サンプル(n=2)の平均値である。分解は、2.7kPCLdiolの比率が増加するにつれて加速された。一方、2.7kPCLdiolの比率が低い「8:2」や「9:1」は、浸漬時間を長くすることにより分解率が高くなっており、さらに浸漬時間を長くすれば完全に分解することが推認できる。したがって、両者の比率を調整することにより、生体内で所望の期間不織布の形態を維持し、所望の期間経過後に完全に分解される不織布を製造することができる。

符号の説明

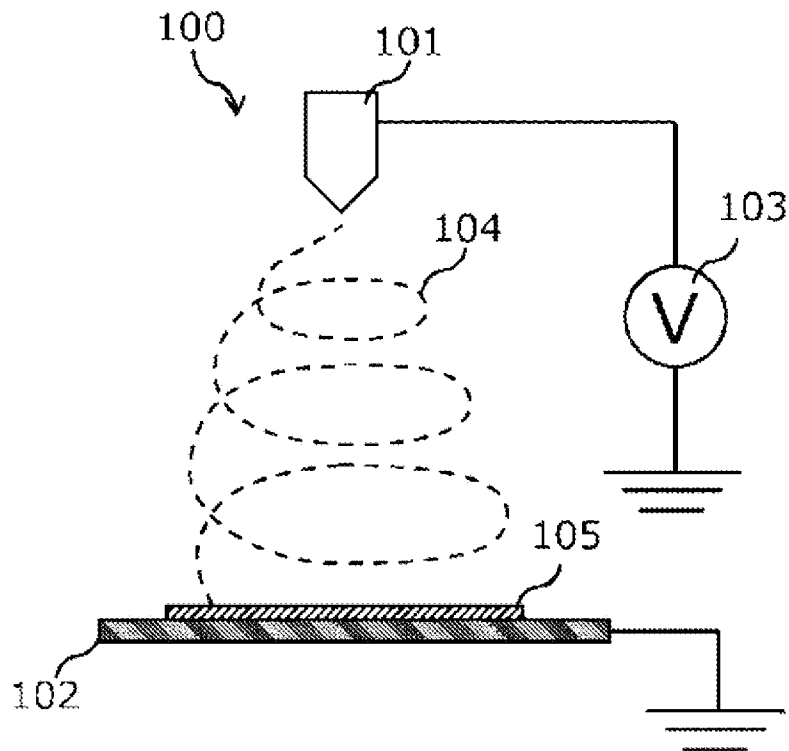
[0095] 100 電界紡糸装置、101 吐出装置、102 ターゲット電極、103 電圧印加装置、104 繊維、105 不織布

請求の範囲

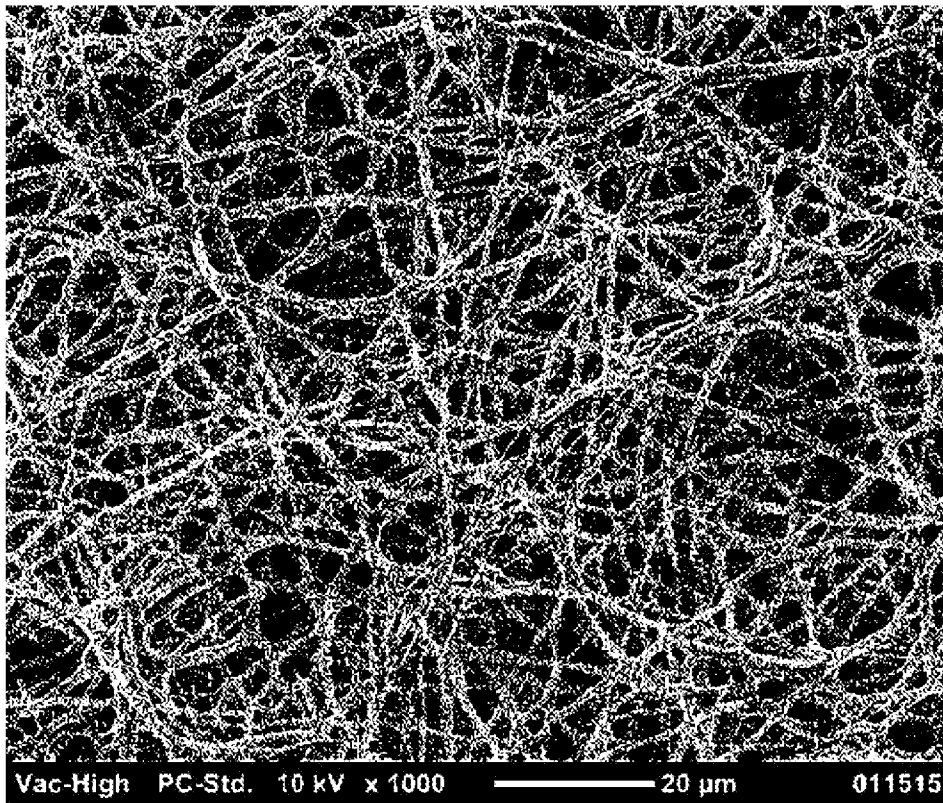
- [請求項1] 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する繊維からなる不織布であって、
前記繊維の繊維径が100～3000nmである、不織布。
- [請求項2] 前記脂肪族ポリエステルが、分子量1500～7000の領域に前記極大値を有する、請求項1に記載の不織布。
- [請求項3] 前記脂肪族ポリエステルが、分子量40000～90000の領域に前記極大値を有する、請求項1又は2に記載の不織布。
- [請求項4] 前記脂肪族ポリエステルが、分子量40000～150000の領域に前記極大値を有する、請求項1又は2に記載の不織布。
- [請求項5] 前記脂肪族ポリエステル以外的高分子を実質的に含有しない、請求項1～4のいずれか1項に記載の不織布。
- [請求項6] 分子量分布において、それぞれ異なる極大値を有する脂肪族ポリエステルを含有する組成物を電界紡糸してなる請求項1～5のいずれか1項に記載の不織布。
- [請求項7] 前記組成物中に含有される脂肪族ポリエステルのうち、最も低分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを低分子量成分とし、最も高分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを高分子量成分としたとき、前記組成物中における低分子量成分の含有量と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比が、0.33を超え、0.75未満である、請求項6に記載の不織布。
- [請求項8] 前記組成物中に含有される脂肪族ポリエステルのうち、最も低分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを低分子量成分とし、最も高分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを高分子量成分としたとき、前記組成物中における低分子量成分の含有量と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比が、0.05以上、0.75未満である、請求項6に記載の不織布。

- [請求項9] 前記組成物中に含有される脂肪族ポリエステルのうち、最も低分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを低分子量成分とし、最も高分子量側の極大値を有する前記脂肪族ポリエステルを高分子量成分としたとき、前記組成物中における低分子量成分の含有量と高分子量成分の含有量の和に対する、低分子量成分の含有量の含有質量比が、0.1以上、0.25未満である、請求項6に記載の不織布。
- [請求項10] 更に、薬剤を含有する、請求項1～9のいずれか1項に記載の不織布。
- [請求項11] 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルと、溶媒と、を含有する組成物を電界紡糸して、
前記脂肪族ポリエステルを含有する線径100～3000nmの繊維からなる不織布を得る工程を有する、不織布の製造方法。
- [請求項12] 分子量分布において、それぞれ異なる極大値を有する脂肪族ポリエステルと、前記溶媒と、を混合して前記組成物を得る工程を有する、請求項11に記載の不織布の製造方法。
- [請求項13] 分子量分布において、少なくとも2つ以上の極大値を有する脂肪族ポリエステルと、溶媒と、を含有する電界紡糸用組成物。

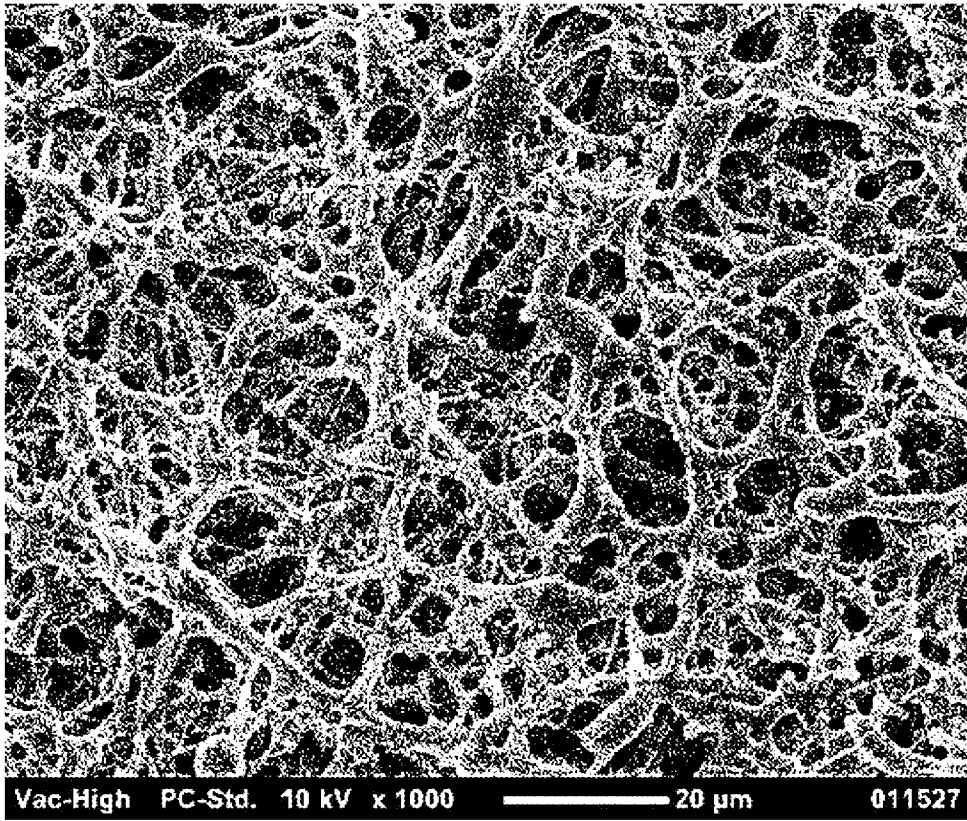
[図1]



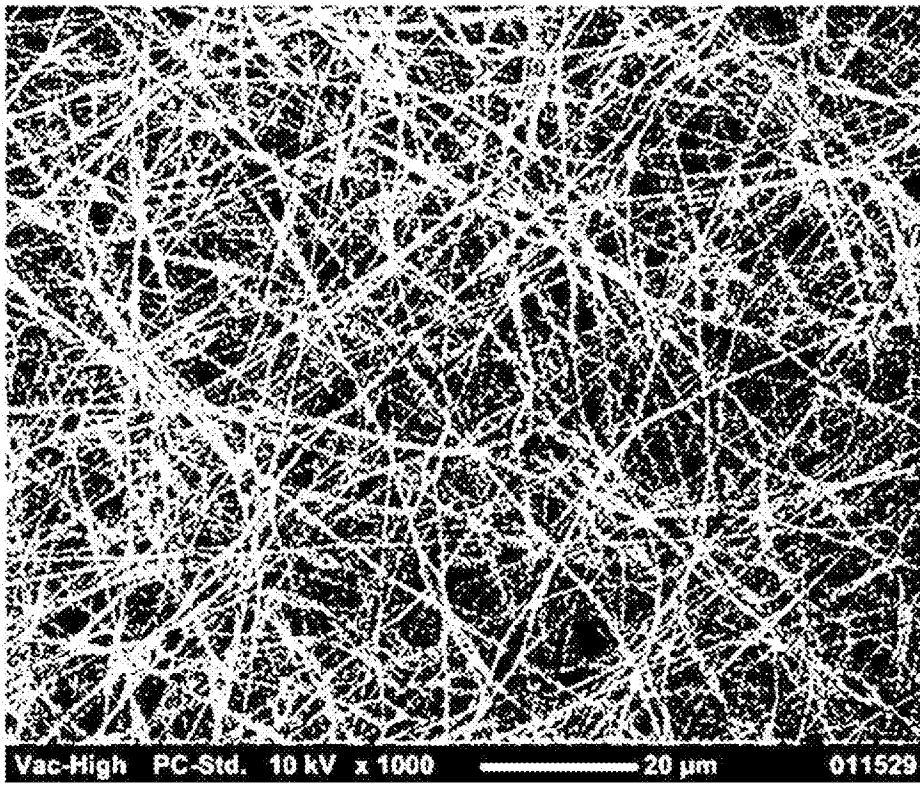
[図2]



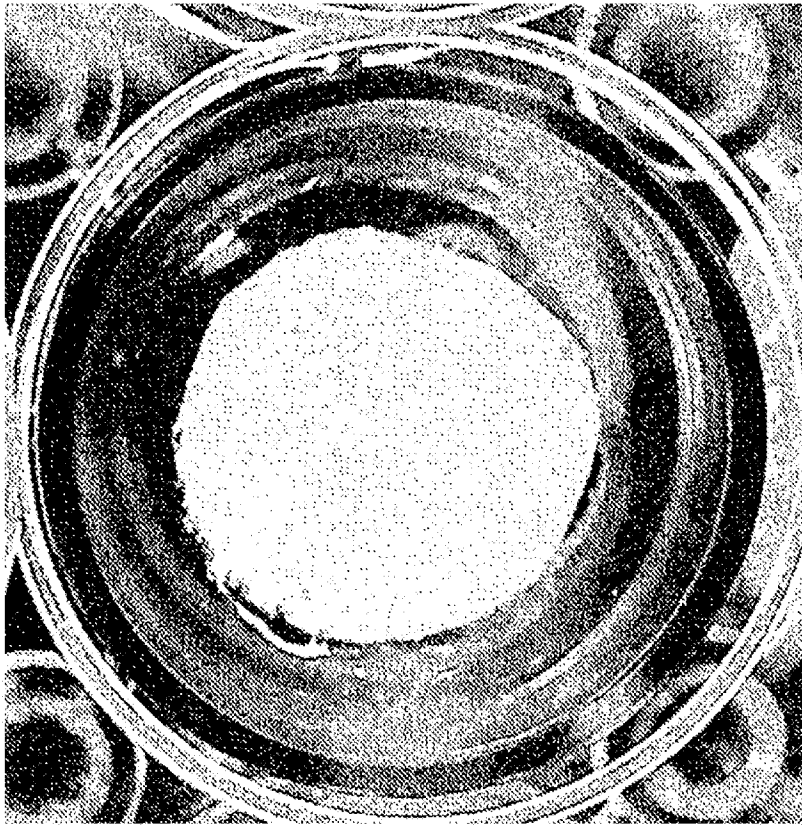
[3]



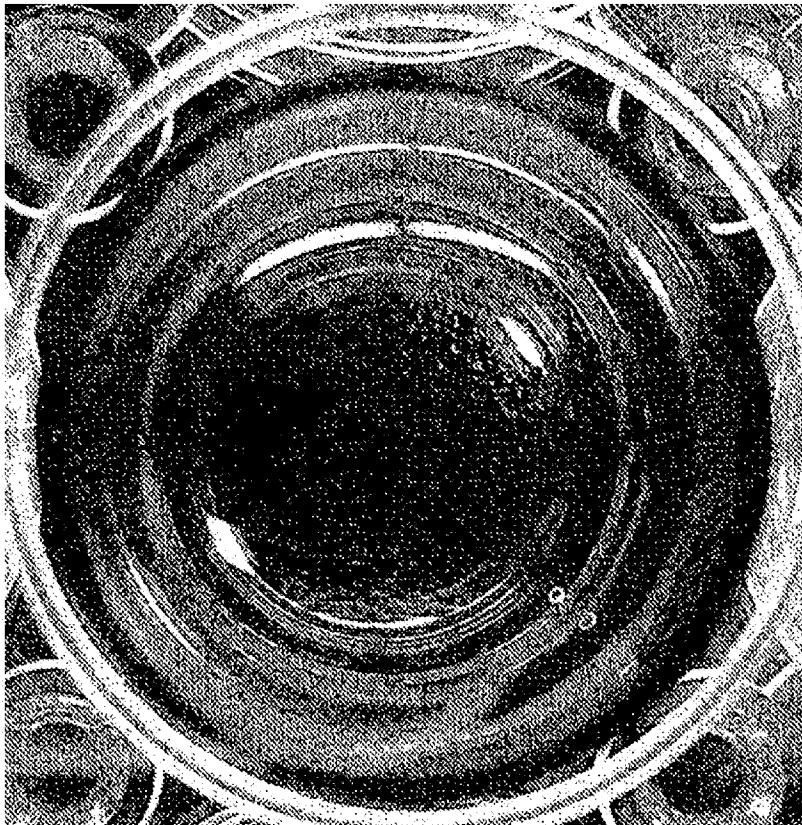
[4]



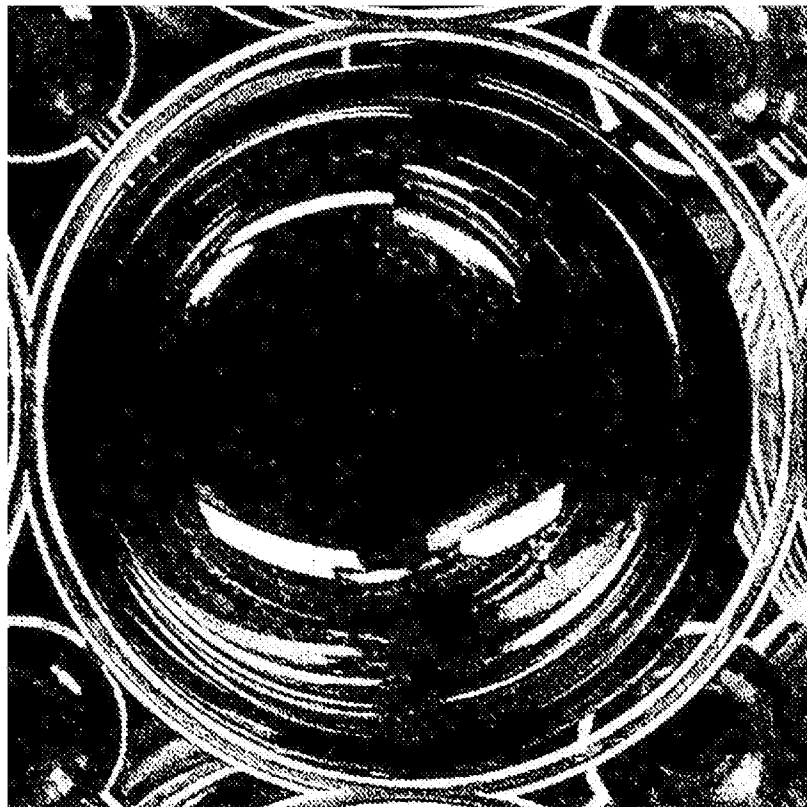
[図5]



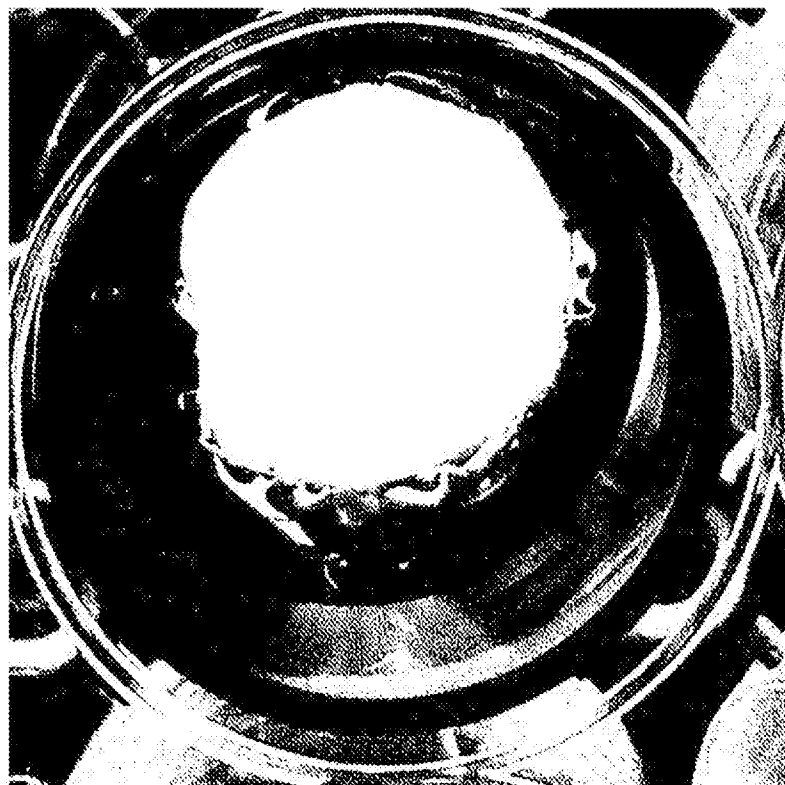
[図6]



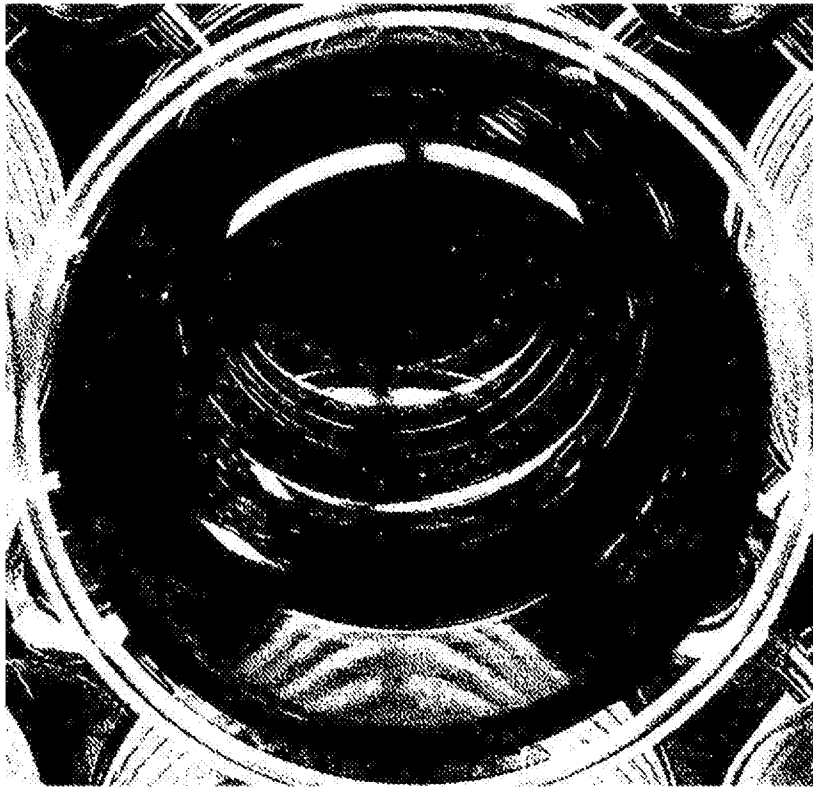
[図7]



[図8]



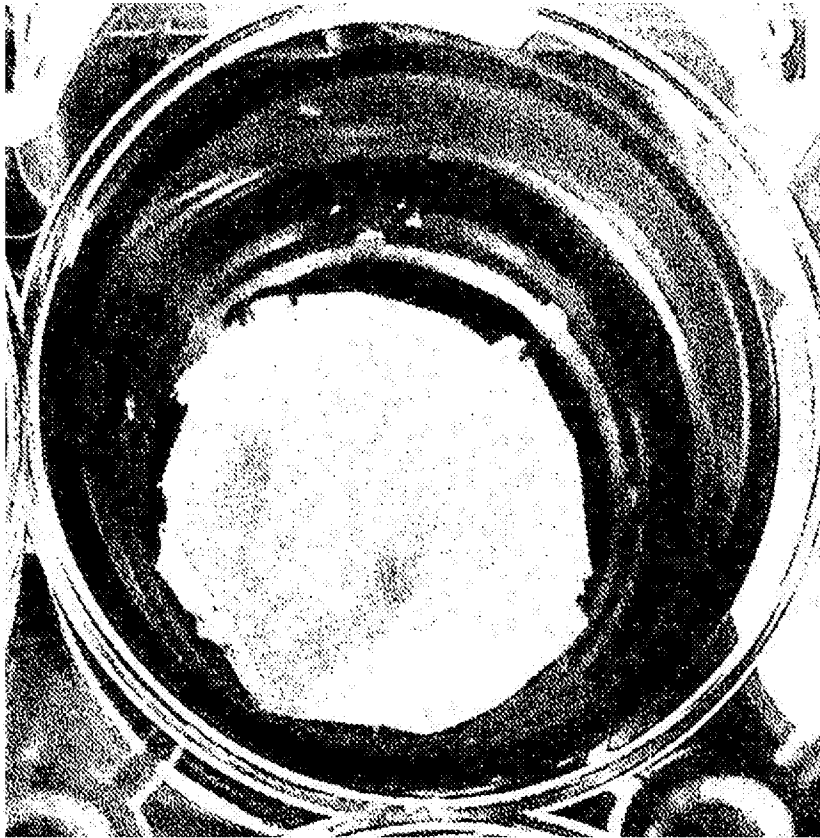
[図9]



[図10]



[図11]



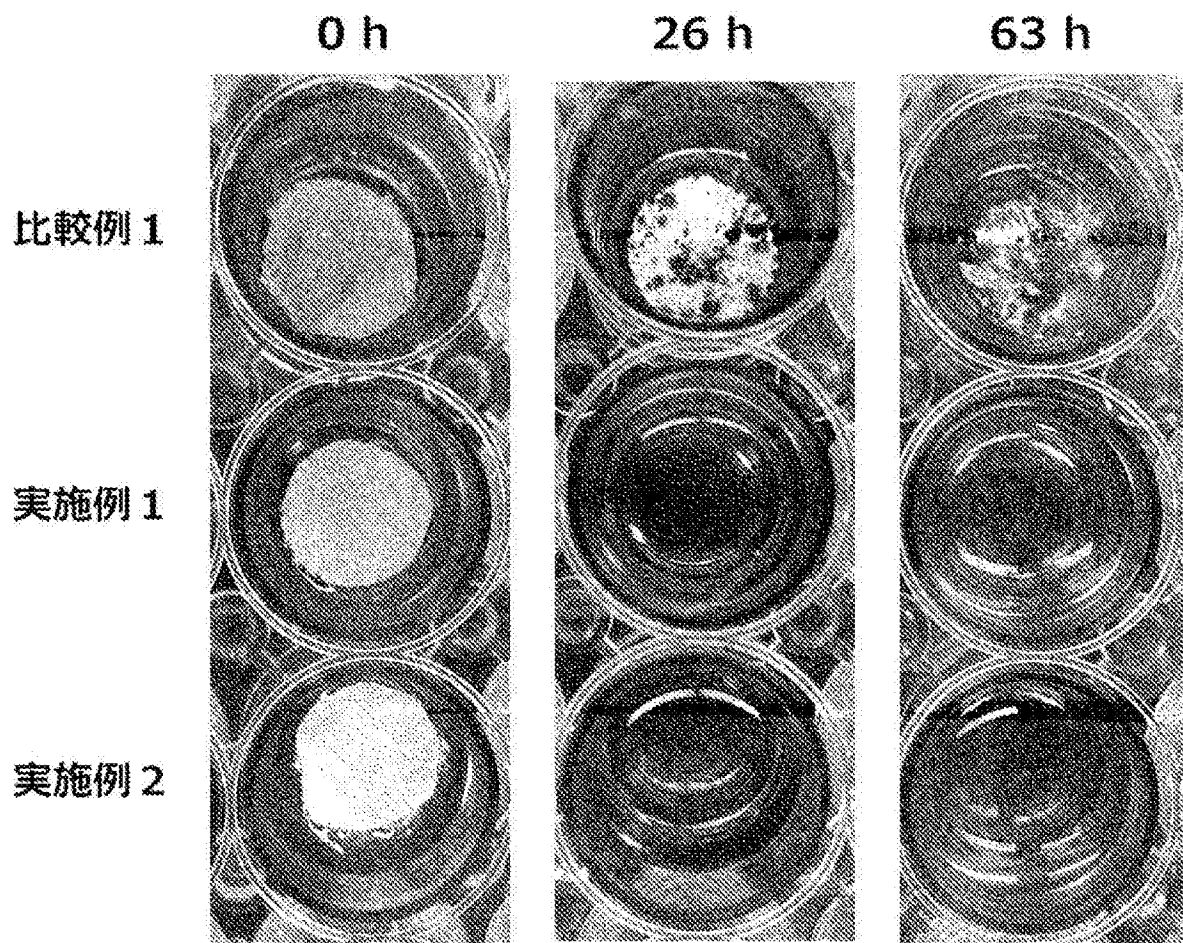
[図12]



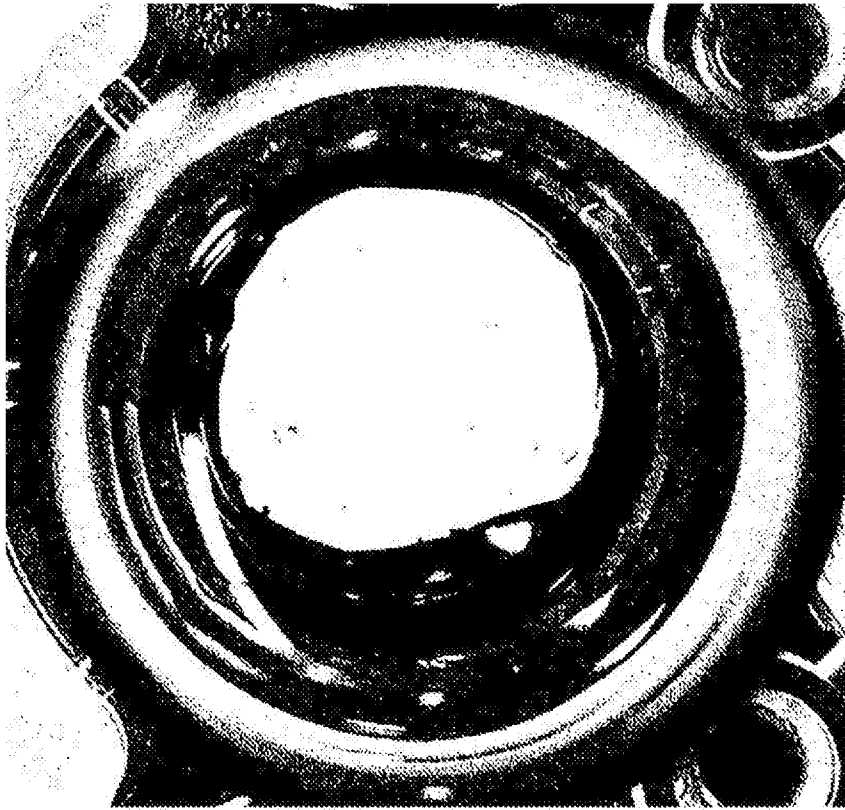
[図13]



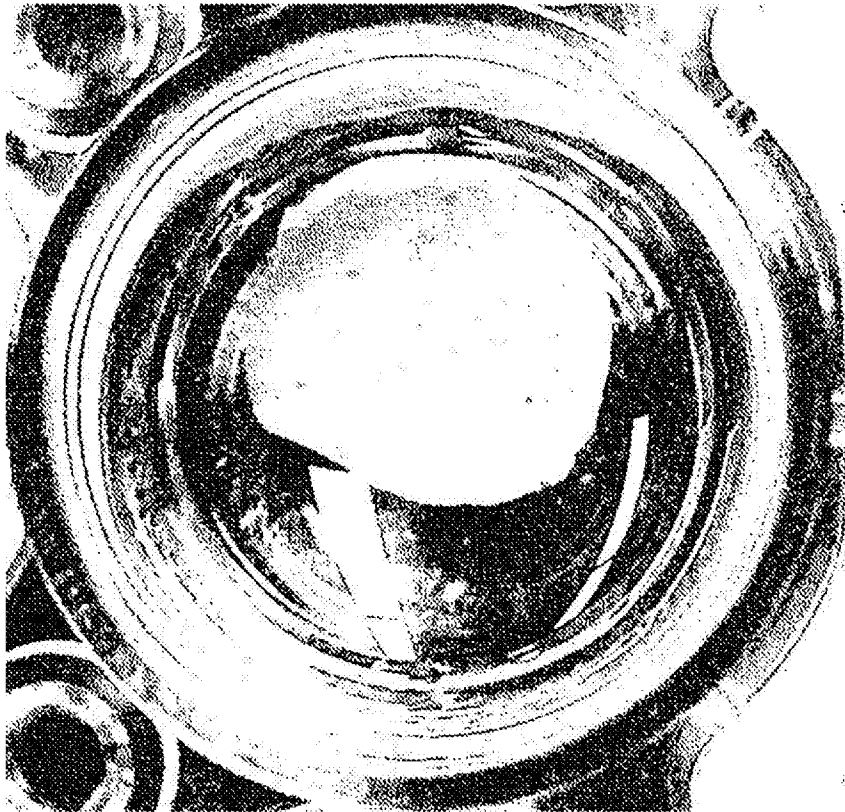
[図14]



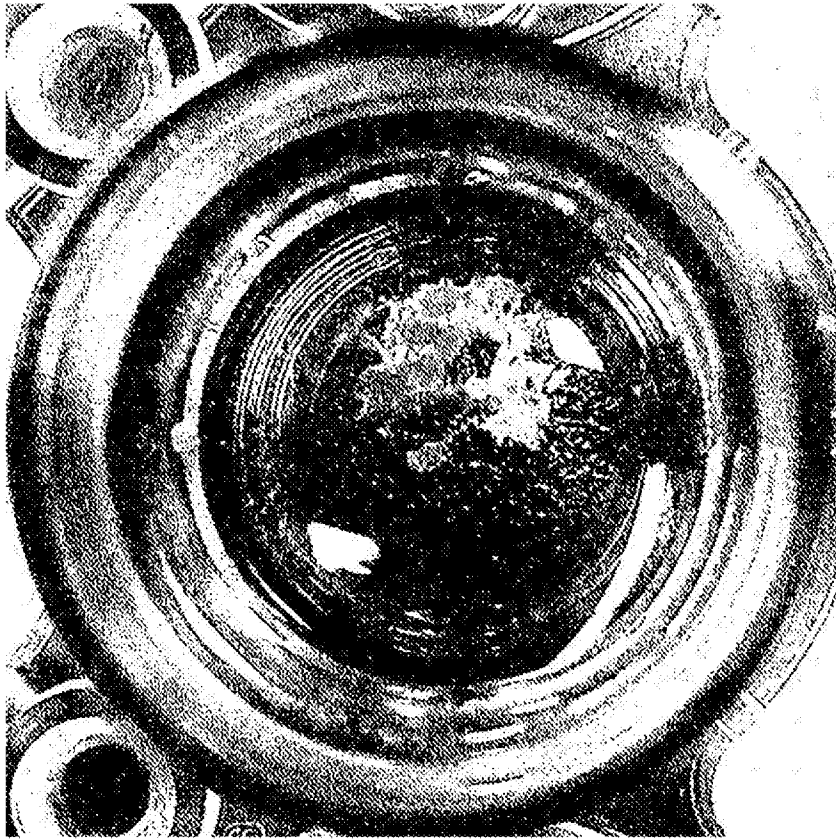
[図15]



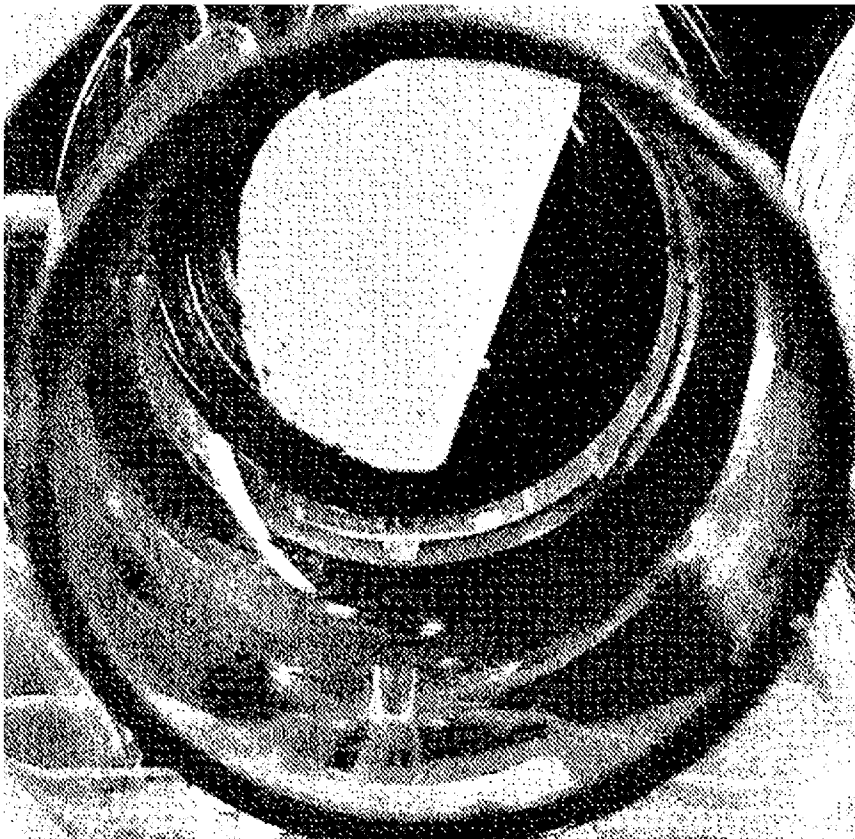
[図16]



[図17]



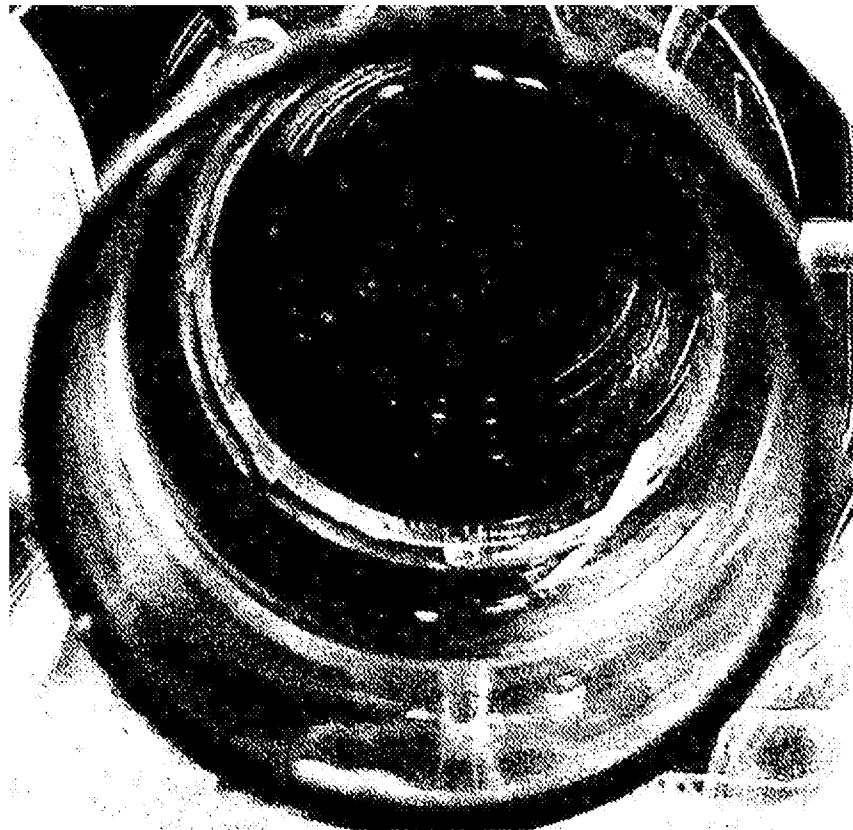
[図18]



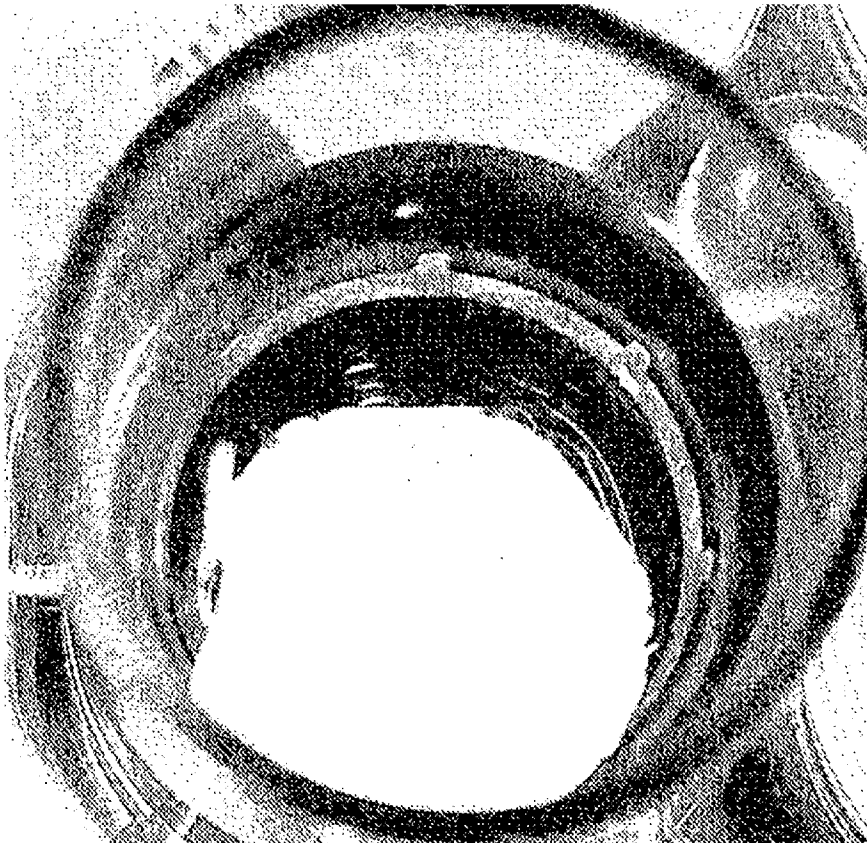
[図19]



[図20]



[図21]



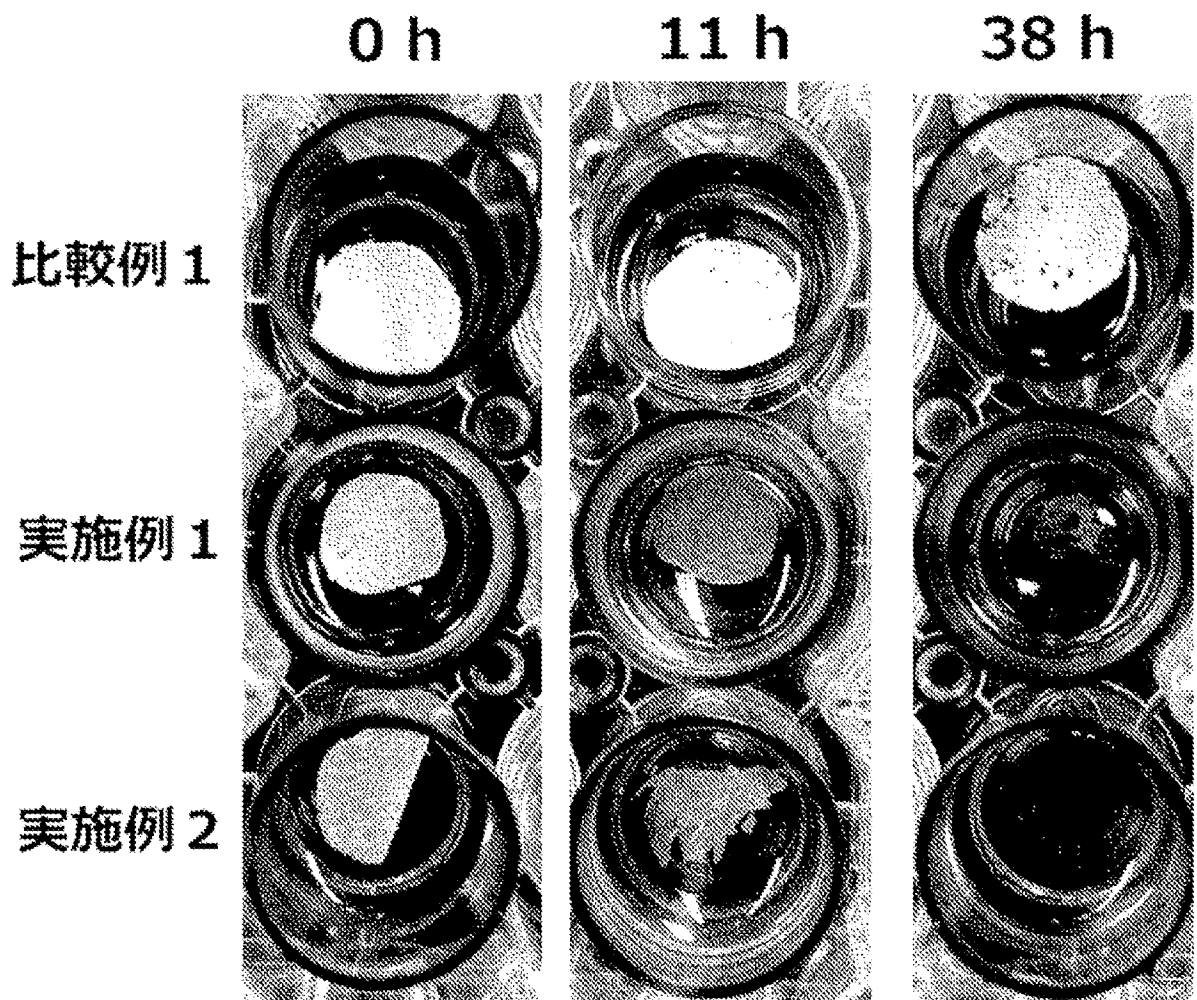
[図22]




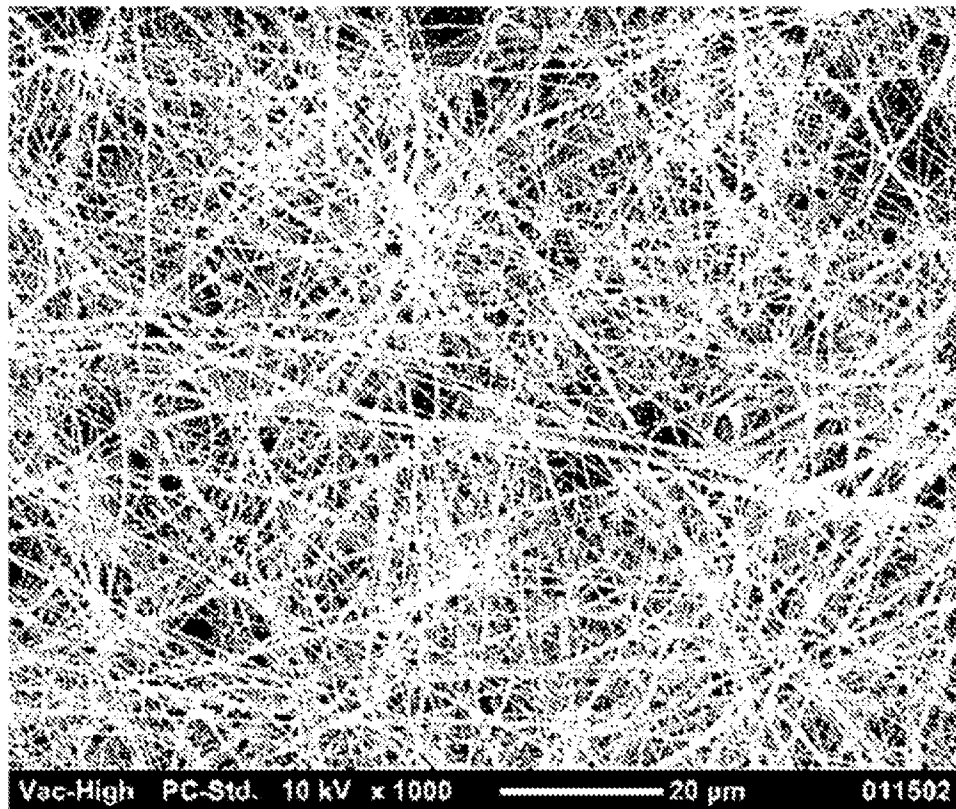
[図23]



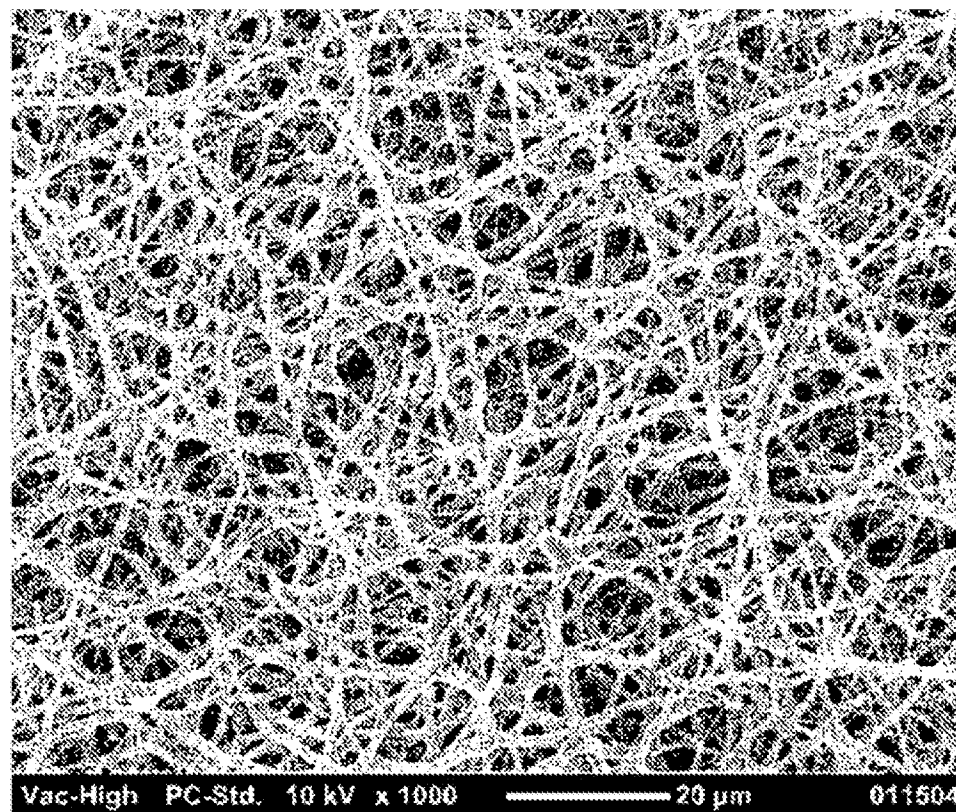
[図24]




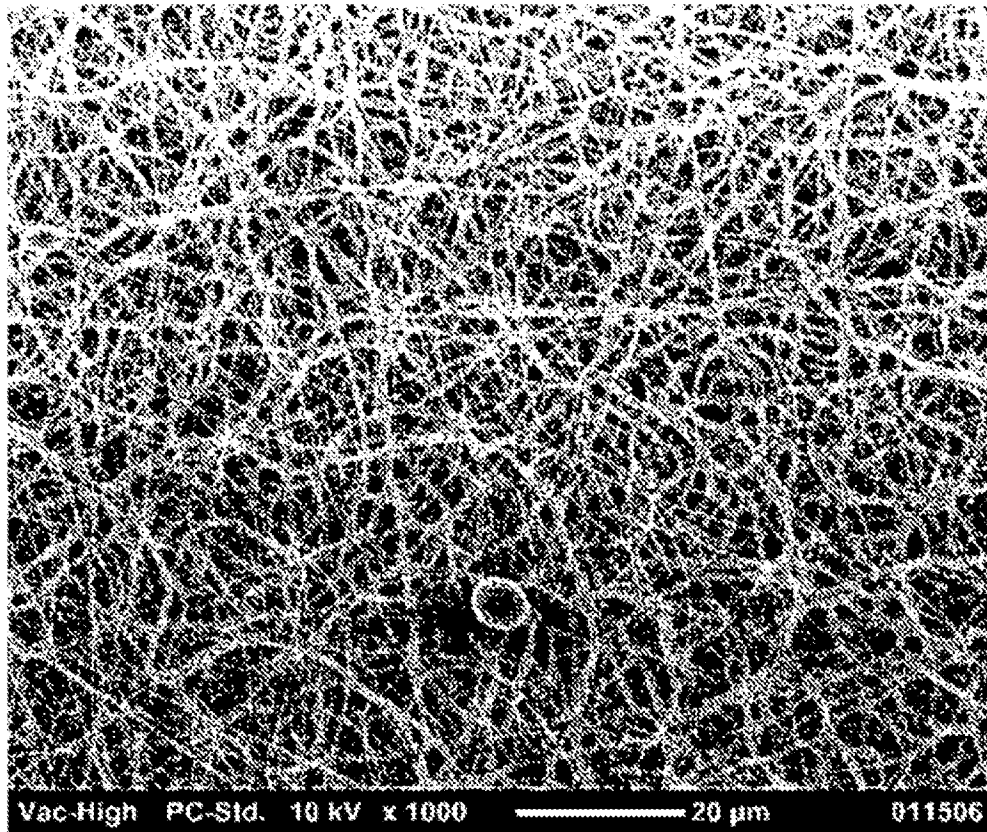
[25]




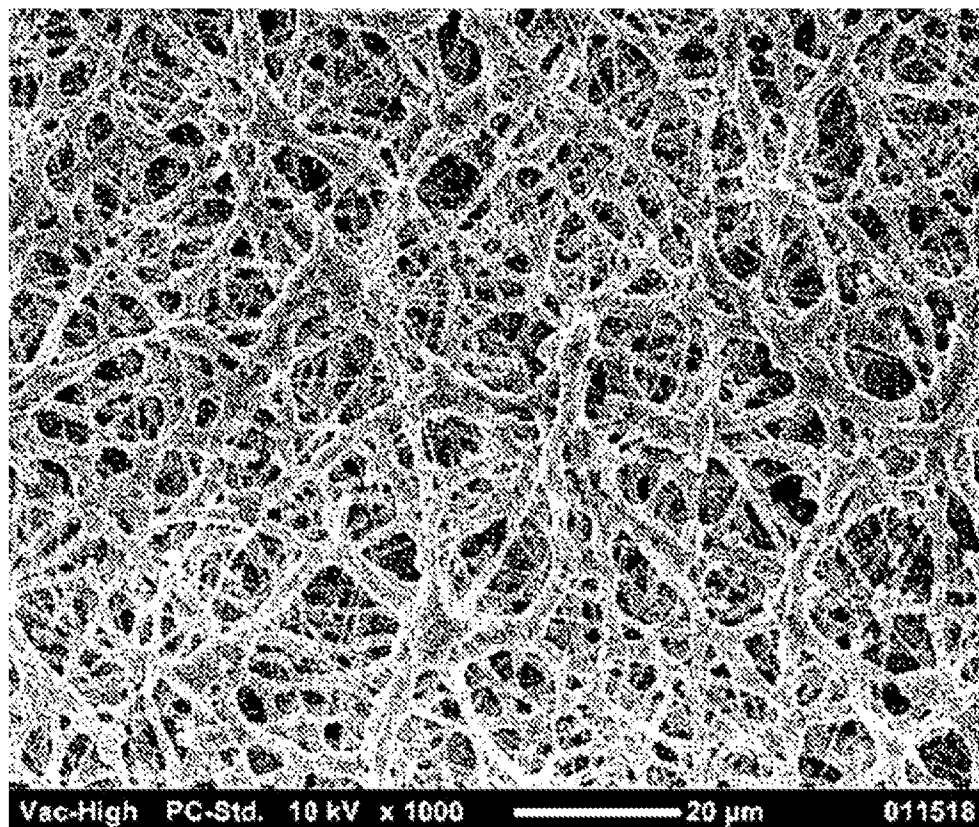
[26]



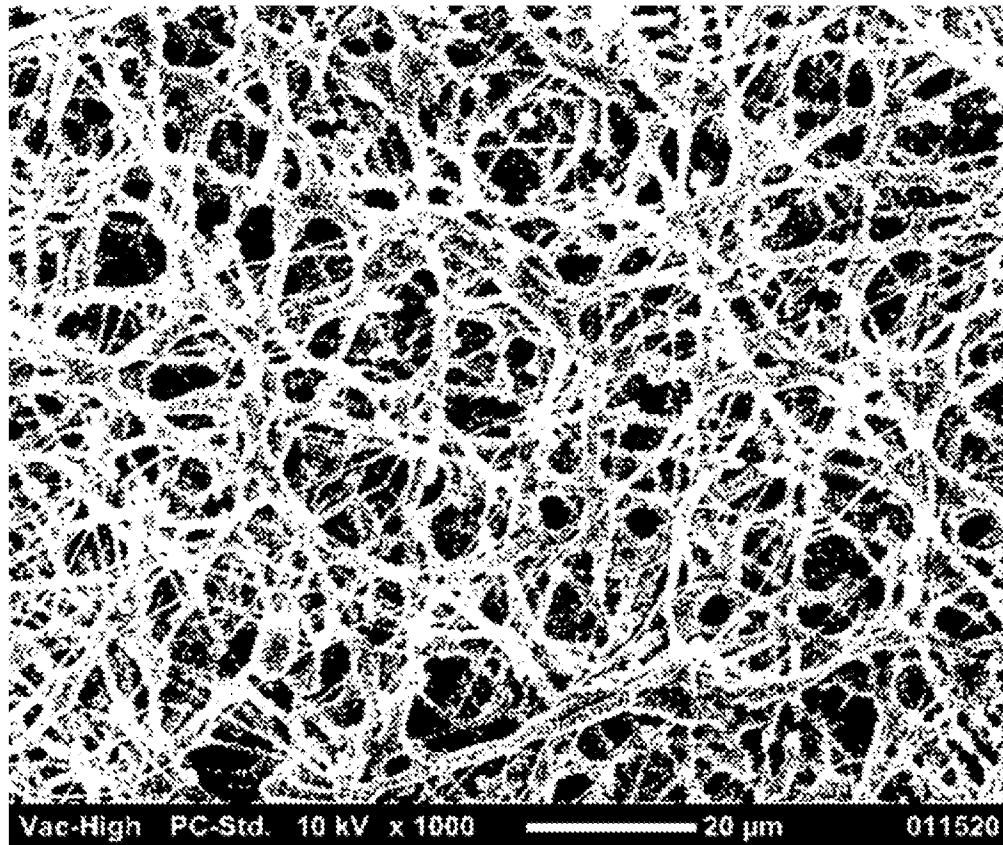
[27]



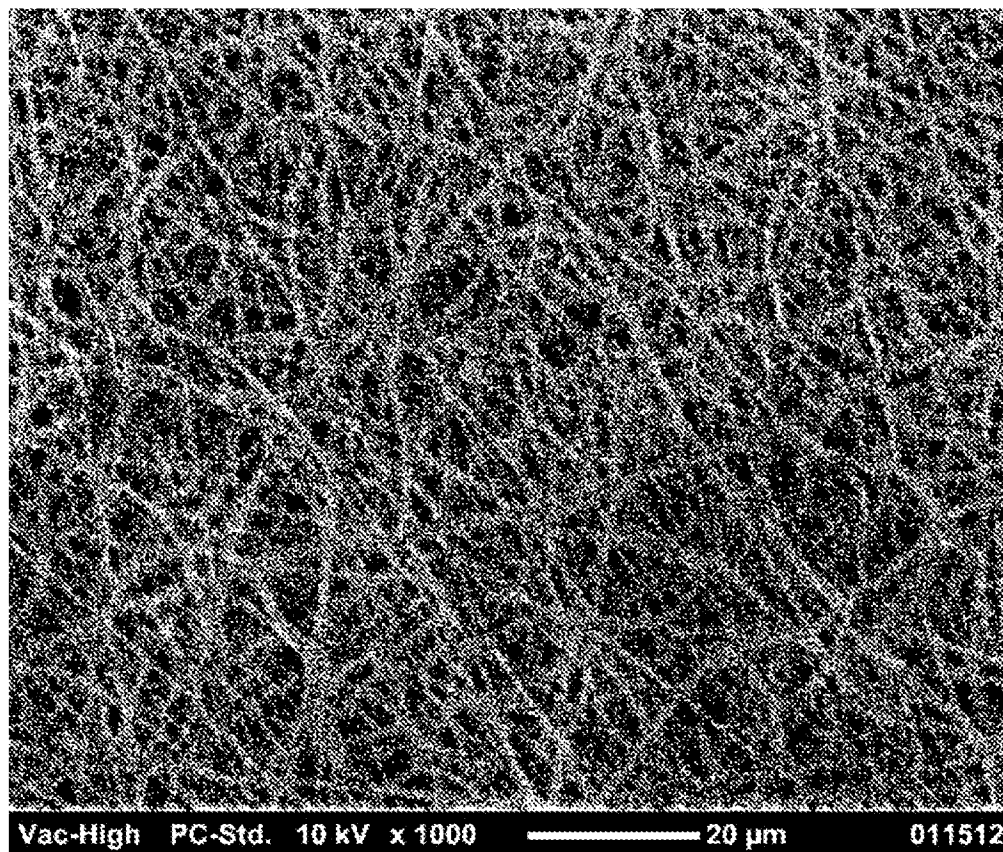
[28]



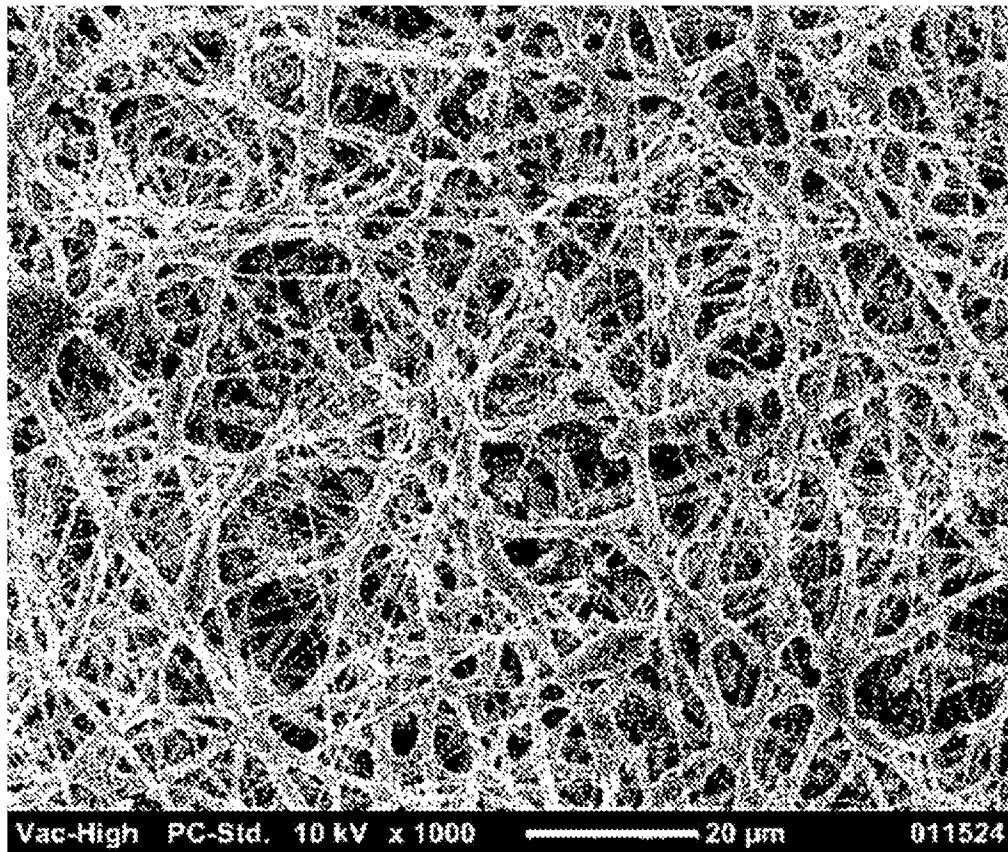
[29]



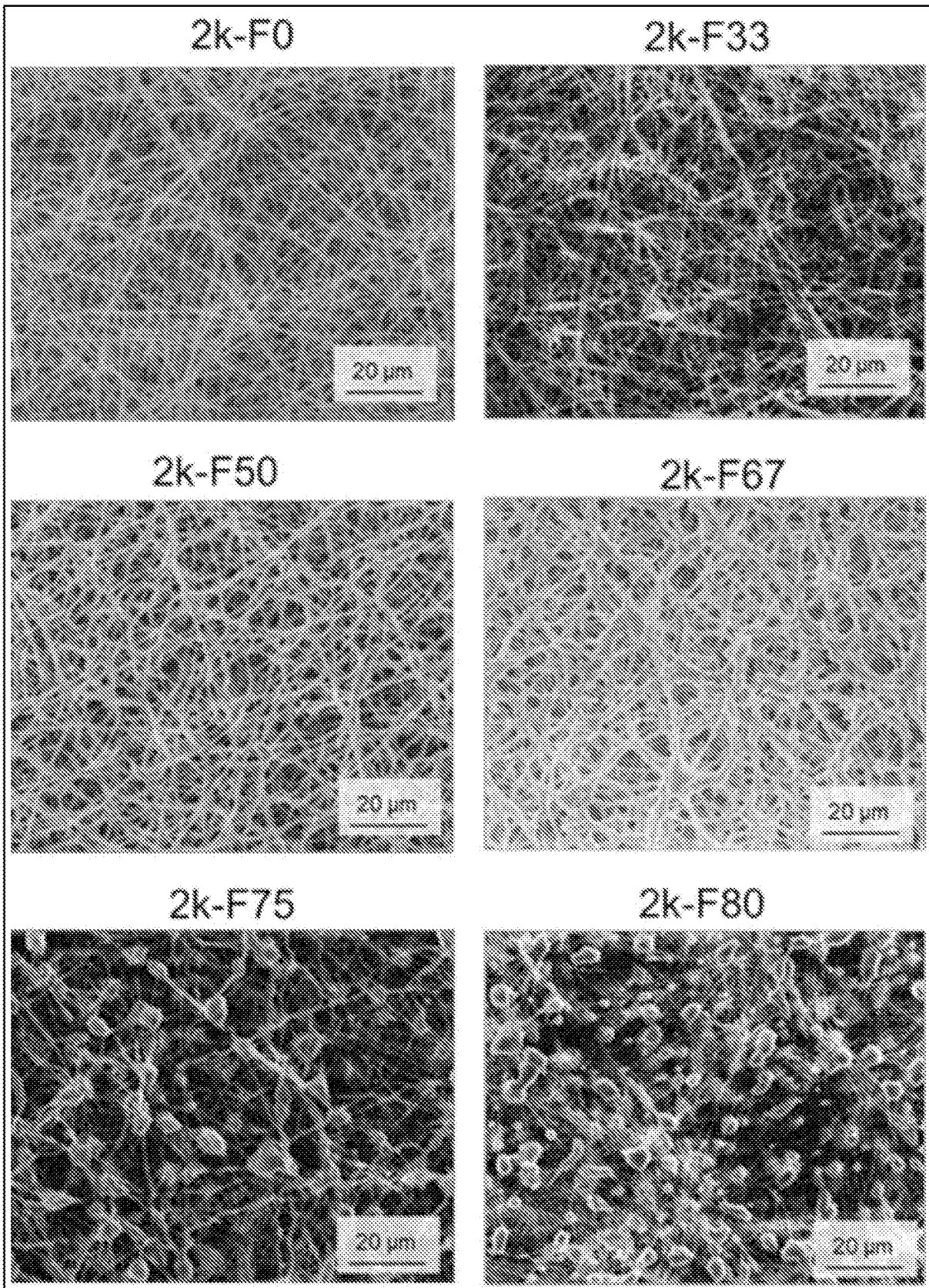
[30]



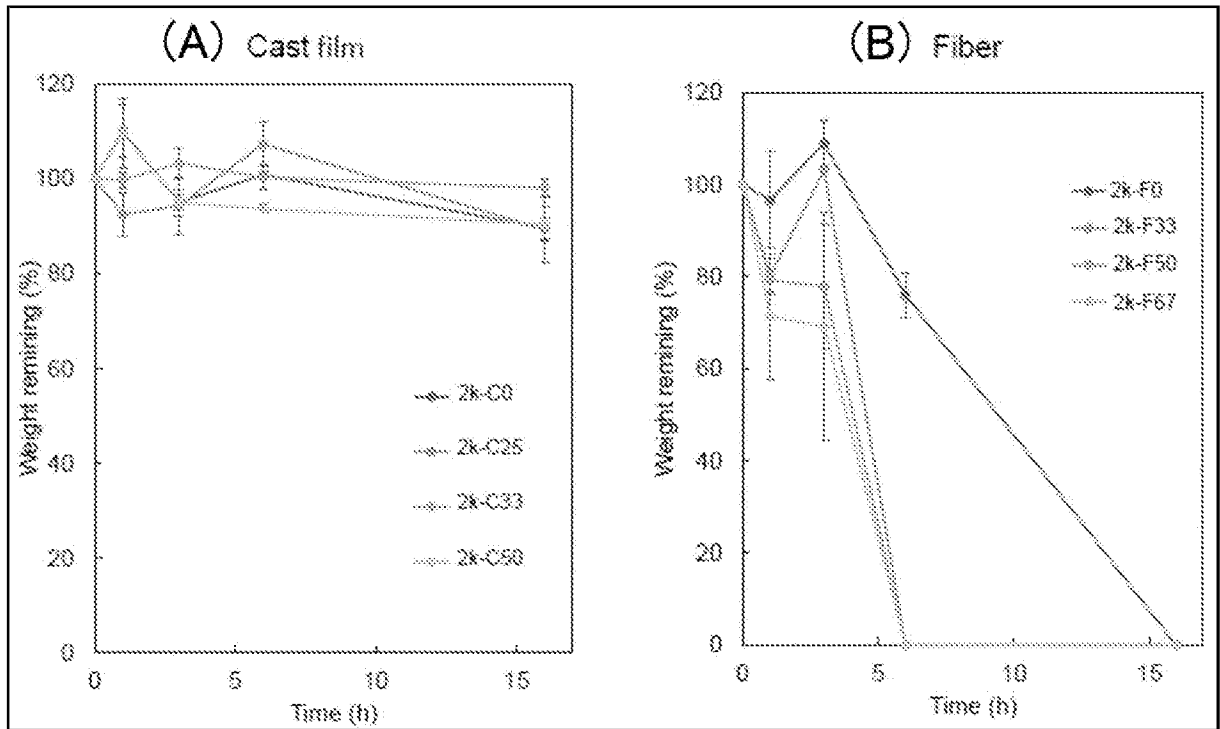
[図31]



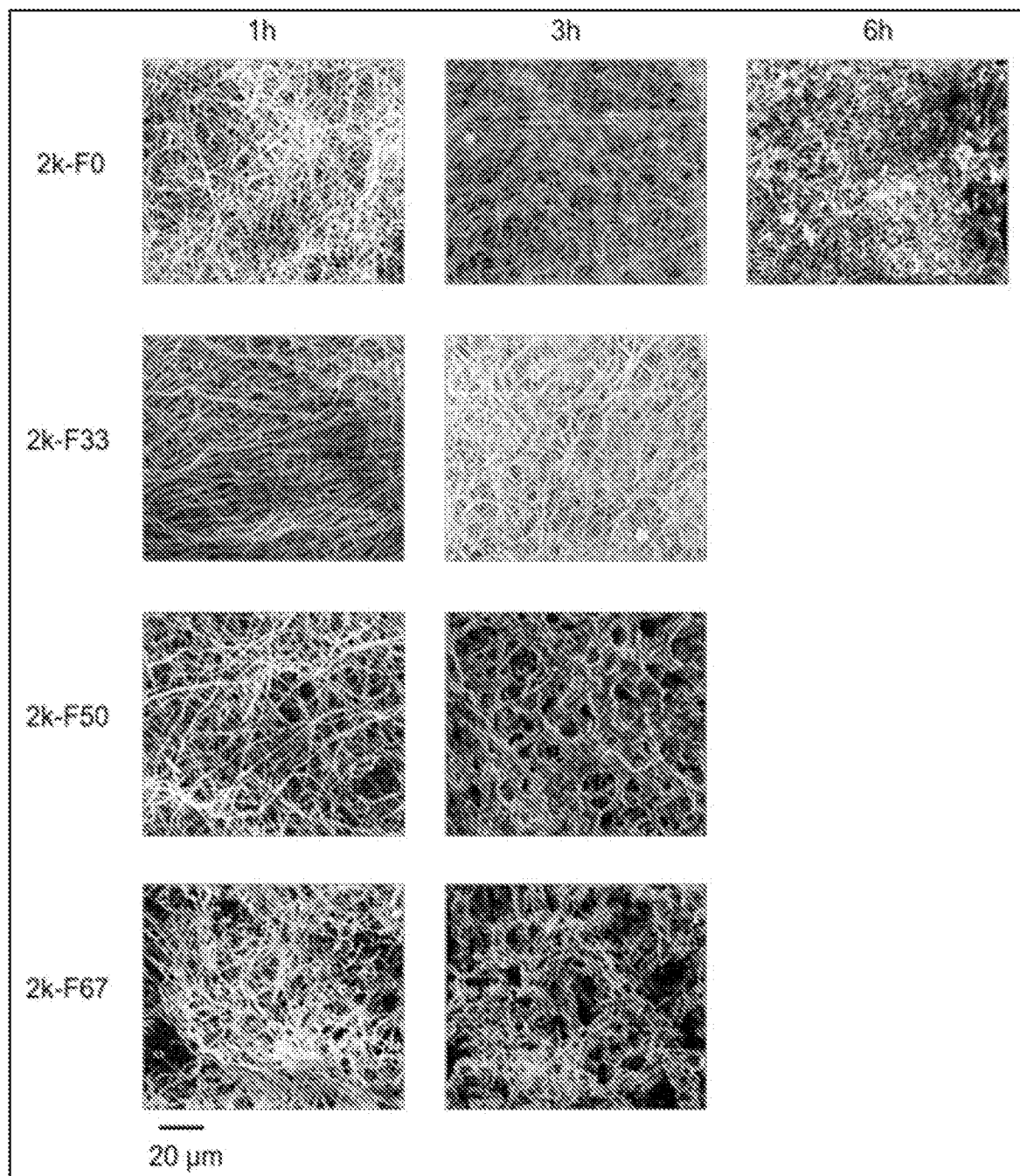
[図32]



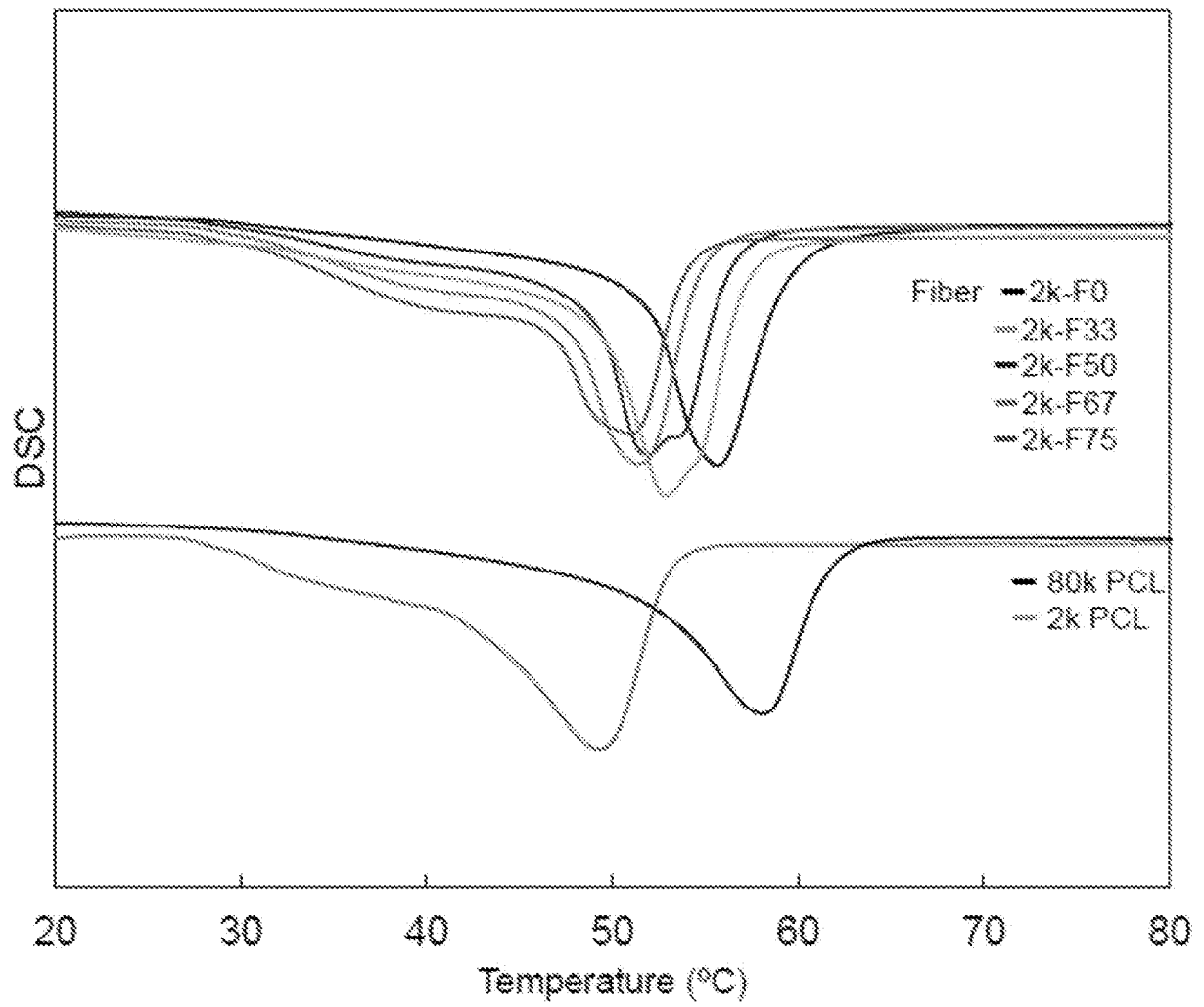
[33]



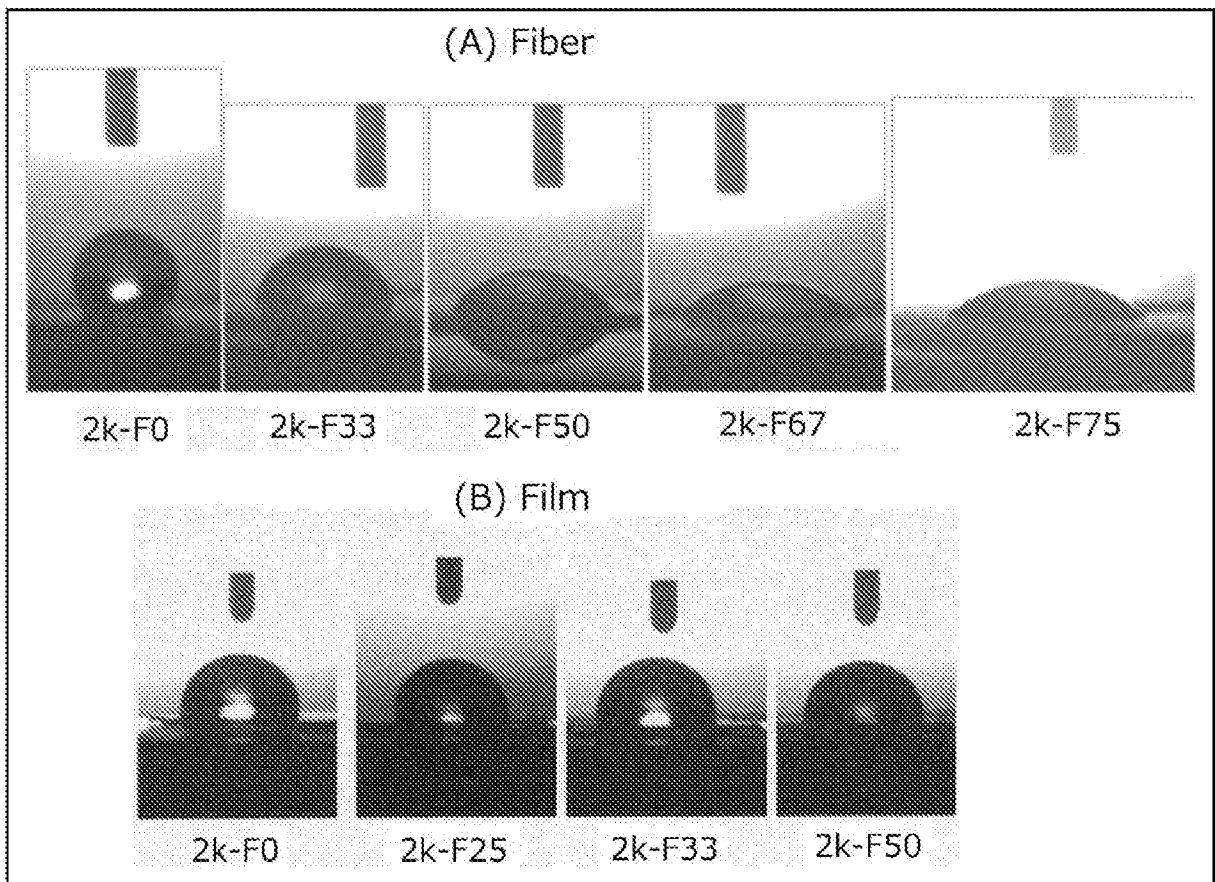
[図34]



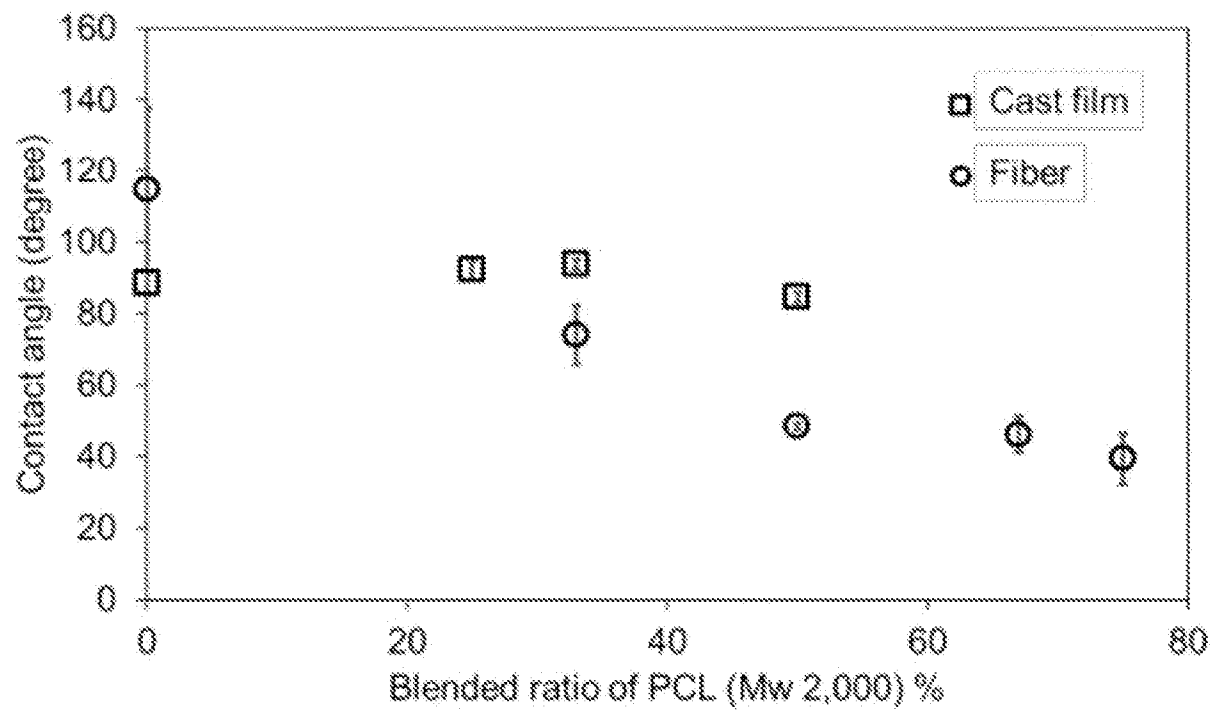
[35]



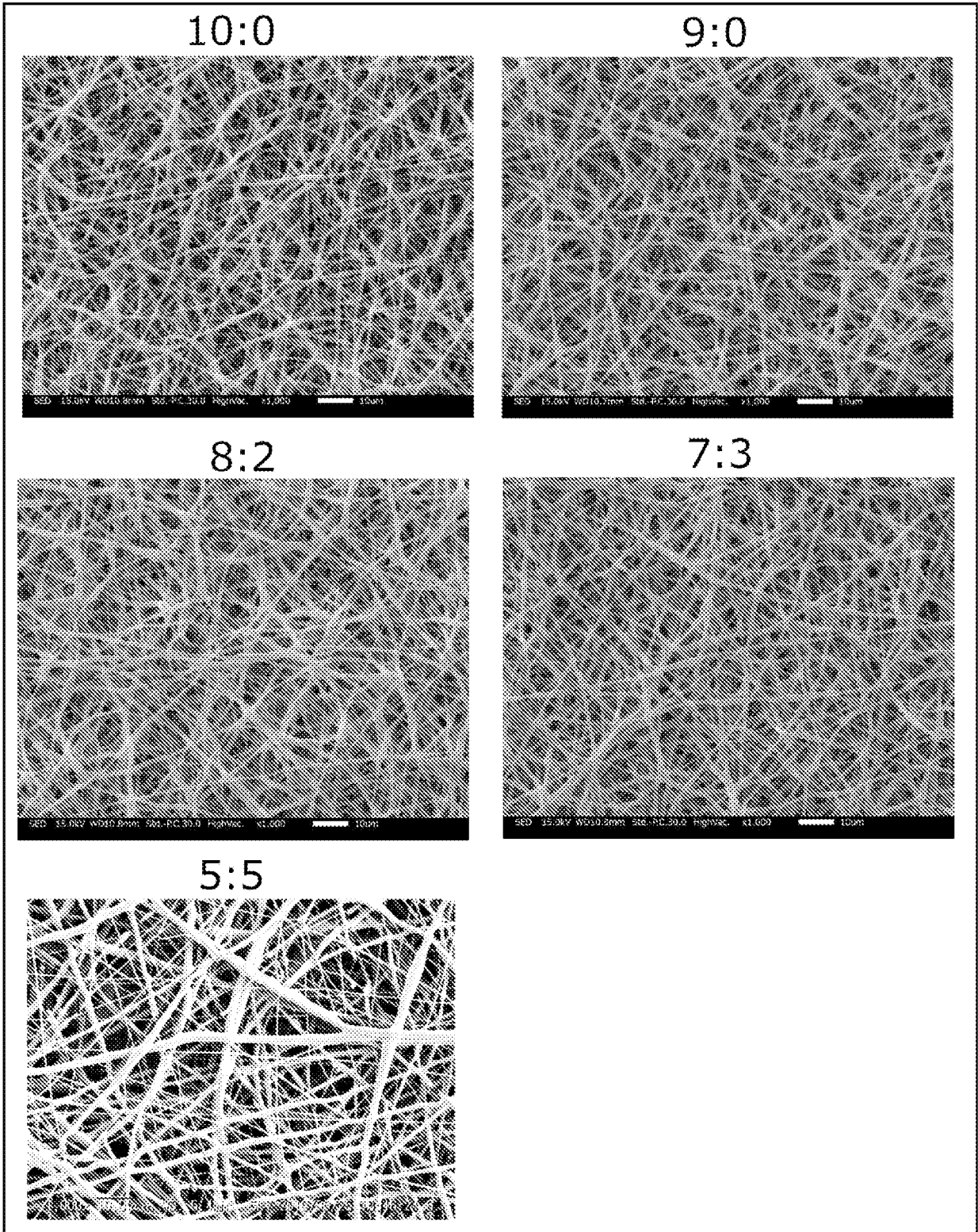
[図36]



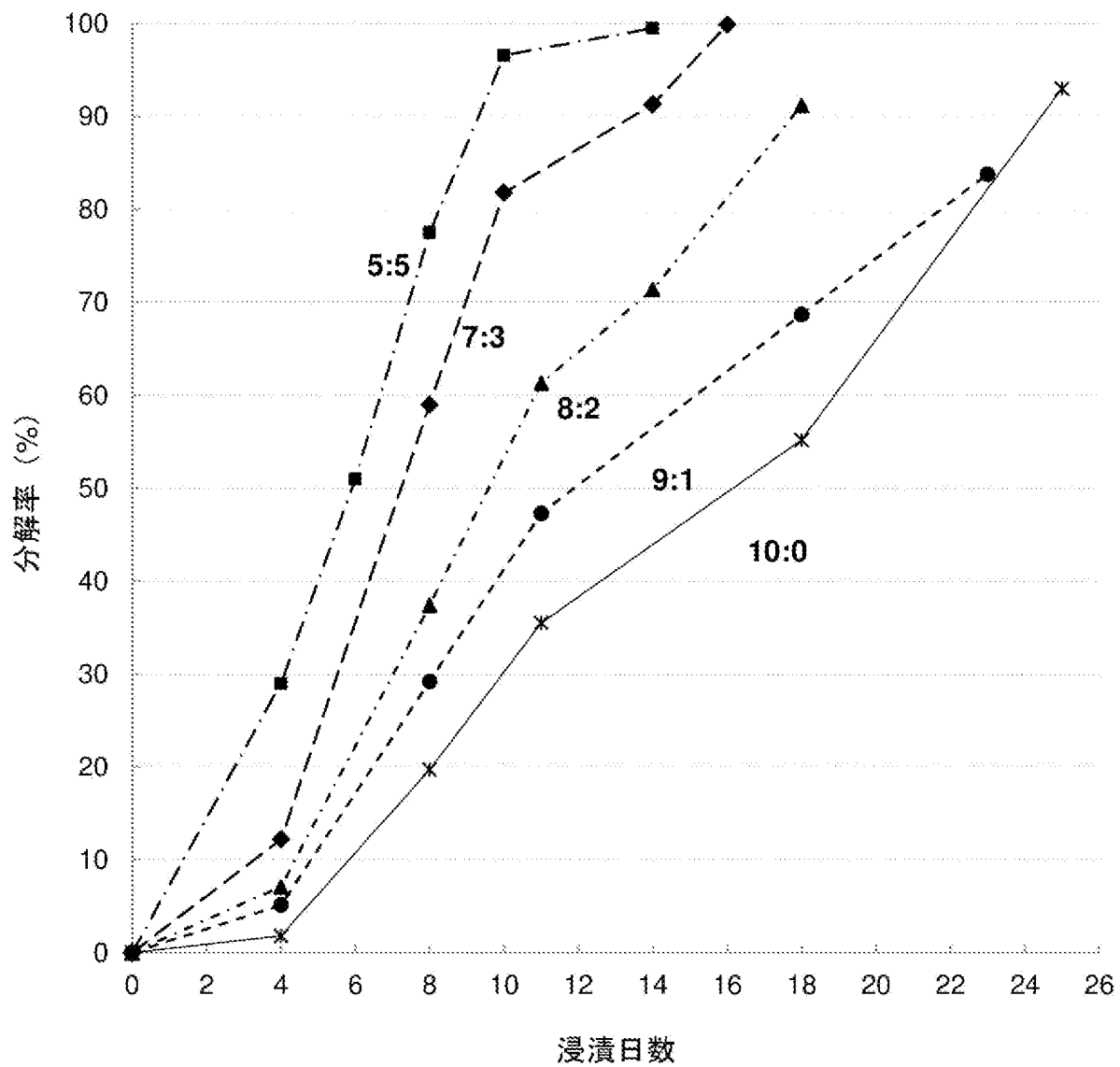
[図37]



[図38]



[図39]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/027201

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl. D04H1/728 (2012.01) i, D01F6/62 (2006.01) i, D04H1/55 (2012.01) i

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)

Int.Cl. D04H1/728, D01F6/62, D04H1/55

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAplus (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2009-507530 A (EWHA UNIVERSITY-INDUSTRY COLLABORATION FOUNDATION) 26 February 2009, claims 1-5, 12, examples 3, 4 & US 2008/0233162 A1 (claim 1-5, 12, examples 3, 4) & WO 2007/024125 A1 & KR 10-2007-0024092 A & CA 2621206 A & CN 101272814 A	1, 5-13 1-5, 7-10
Y	JP 2009-511092 A (SMITH & NEPHEW PLC.) 19 March 2009, claims 1, 4, 9, 15, 28 & US 2009/0274742 A1 (claims 1, 4, 9, 28) & GB 516942 D & GB 523317 D & GB 516942 DO & WO 2007/020430 A2 & CA 2619552 A & AU 2006281246 A	1-5, 7-10

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"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
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"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
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"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
"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)	"&" document member of the same patent family
"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	

Date of the actual completion of the international search
10 September 2019 (10.09.2019)

Date of mailing of the international search report
24 September 2019 (24.09.2019)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/027201

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2004-290133 A (TEIJIN LTD.) 21 October 2004, claims 1, 3, 4, paragraph [0023] (Family: none)	1-5, 7-10
A	JP 2010-535861 A (SMITH & NEPHEW, INC.) 25 November 2010, entire text & JP 5520814 B2 & US 2011/0144751 A1 & US 2015/0151023 A1 & WO 2008/131197 A1 & AU 2008242737 A & AT 547129 T	1-13
A	JP 2015-525255 A (ETHICON, INC.) 03 September 2015, entire text & US 2013/0315963 A1 & US 2015/0174287 A1 & US 2015/0174288 A1 & WO 2013/177236 A1 & AU 2013266410 A & CA 2874481 A & CN 104334637 A & IL 235838 A & RU 2014152267 A & ES 2625792 T & ZA 201409427 B	1-13

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. D04H1/728(2012.01)i, D01F6/62(2006.01)i, D04H1/55(2012.01)i

B. 調査を行った分野
 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
 Int.Cl. D04H1/728, D01F6/62, D04H1/55

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
 CAplus (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X Y	JP 2009-507530 A (イーファ ユニバーシティーインダストリー コ ラボレイション ファンデーション) 2009.02.26, 請求項 1-5, 12、実施例 3, 4 & US 2008/0233162 A1 (claim 1-5, 12, example 3, 4) & WO 2007/024125 A1 & KR 10-2007-0024092 A & CA 2621206 A & CN 101272814 A	1, 5-13 1-5, 7-10
Y	JP 2009-511092 A (スミス アンド ネフュー ピーエルシー) 2009.03.19, 請求項 1, 4, 9, 15, 28 & US 2009/0274742 A1 (claim 1, 4, 9, 28) & GB 516942 D & GB 523317 D & GB 516942 D0 &	1-5, 7-10

☑ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー	の日の後に公表された文献
「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの	「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの	「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)	「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献	「&」同一パテントファミリー文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	

国際調査を完了した日 10.09.2019	国際調査報告の発送日 24.09.2019
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 川口 裕美子 電話番号 03-3581-1101 内線 3474

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
	WO 2007/020430 A2 & CA 2619552 A & AU 2006281246 A	
Y	JP 2004-290133 A (帝人株式会社) 2004.10.21, 請求項 1, 3, 4, [0023] (ファミリーなし)	1-5, 7-10
A	JP 2010-535861 A (スミス アンド ネフュー インコーポレーテッド) 2010.11.25, 全文 & JP 5520814 B2 & US 2011/0144751 A1 & US 2015/0151023 A1 & WO 2008/131197 A1 & AU 2008242737 A & AT 547129 T	1-13
A	JP 2015-525255 A (エシコン・インコーポレイテッド) 2015.09.03, 全文 & US 2013/0315963 A1 & US 2015/0174287 A1 & US 2015/0174288 A1 & WO 2013/177236 A1 & AU 2013266410 A & CA 2874481 A & CN 104334637 A & IL 235838 A & RU 2014152267 A & ES 2625792 T & ZA 201409427 B	1-13