

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第3667636号
(P3667636)

(45) 発行日 平成17年7月6日(2005.7.6)

(24) 登録日 平成17年4月15日(2005.4.15)

(51) Int. Cl.⁷A 6 1 L 2/08
// C 0 9 J 4/04

F I

A 6 1 L 2/08
C 0 9 J 4/04

請求項の数 21 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2000-532155 (P2000-532155)	(73) 特許権者	596067799
(86) (22) 出願日	平成11年1月19日 (1999.1.19)		クロージャー メディカル コーポレイション
(65) 公表番号	特表2002-503522 (P2002-503522A)		アメリカ合衆国 ノースカロライナ州 2
(43) 公表日	平成14年2月5日 (2002.2.5)		7 6 1 6 ローリー グリーンス デイリ
(86) 国際出願番号	PCT/US1999/000992		ー ロード 5 2 5 0
(87) 国際公開番号	W01999/042142	(74) 代理人	100072051
(87) 国際公開日	平成11年8月26日 (1999.8.26)		弁理士 杉村 興作
審査請求日	平成13年12月19日 (2001.12.19)	(74) 代理人	100100125
(31) 優先権主張番号	09/025,472		弁理士 高見 和明
(32) 優先日	平成10年2月18日 (1998.2.18)	(74) 代理人	100101096
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 徳永 博
前置審査		(74) 代理人	100086645
			弁理士 岩佐 義幸

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 液体接着剤組成物の電子線殺菌法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

α -シアノアクリレートモノマー、アニオン性安定化剤及びラジカル安定化剤を含む液体モノマー接着剤組成物を、少なくとも部分的に電子線透過性である容器に入れ、該組成物を殺菌するのに十分な照射線量の電子ビームによって該容器を照射する、液体モノマー接着剤組成物の殺菌方法であって、

前記電子線放射の放射線量が約0.5-10.0MRadであり、

前記液体接着剤組成物の重合が実質的に開始されていない、液体モノマー接着剤組成物の殺菌方法。

【請求項 2】

前記モノマーがオクチルシアノアクリレートあるいはブチルシアノアクリレートである、請求項 1 の方法。

【請求項 3】

前記容器が封止されている、請求項 1 の方法。

【請求項 4】

前記容器がガラスで形成されている、請求項 1 の方法。

【請求項 5】

前記容器がプラスチックで形成されている、請求項 1 の方法。

【請求項 6】

前記容器がアンプル、小ビン、シリンジ、ピペット、チューブ及びアプリケーションタからなる

群から選ばれる、請求項 4 の方法。

【請求項 7】

前記電子線放射の放射線量が約 1.5-5.0MRad である、請求項 1 の方法。

【請求項 8】

前記電子線放射の放射線量が約 2.0-3.0MRad である、請求項 1 の方法。

【請求項 9】

容器の電子線照射を 1 分未満の間続ける、請求項 1 の方法。

【請求項 10】

前記容器を前記電子線照射する間にさらに該容器を回転する、請求項 1 の方法。

【請求項 11】

さらに容器を化学的に、物理的にあるいは放射線によって殺菌する、請求項 1 の方法。

10

【請求項 12】

さらに容器をガンマ線照射、マイクロ波照射、またはエチレンオキサイド、水素またはパーオキサイド蒸気に曝すか、あるいは乾燥下に加熱する、請求項 1 の方法。

【請求項 13】

前記安定化剤が二酸化イオウ、硫酸、トリフルオロ酢酸、ブチル化ヒドロキシアニソール、ブチル化ヒドロキシトルエン、ヒドロキノン及びスルトンからなる群から選択される、請求項 1 の方法。

【請求項 14】

前記ラジカル安定化剤がブチル化ヒドロキシアニソールである、請求項 1 の方法。

20

【請求項 15】

前記アニオン性安定化剤が硫酸である、請求項 1 の方法。

【請求項 16】

前記二酸化硫黄が約 27ppm 未満の量で存在する、請求項 13 の方法。

【請求項 17】

前記ラジカル安定化剤がヒドロキノンである、請求項 1 の方法。

【請求項 18】

前記組成物がさらに増粘剤を含む、請求項 1 の方法。

【請求項 19】

前記増粘剤がポリアルキルアクリレート、ポリシアノアクリレート、ポリ酢酸、ポリ-1,4-ジオキサ-2-オン、ポリオキサレート、ポリグリコール酸、乳酸-グルコール酸共重合体、ポリカプロラクトン、乳酸-カプロラクトン共重合体、ポリ-3-ヒドロキシブチル酸、ポリオルトエステル、アルキルアクリレートと酢酸ビニルの共重合体、ポリアルキルメタクリレート及びアルキルメタクリレートとブタジエンの共重合体からなる群から選択される、請求項 18 の方法。

30

【請求項 20】

前記殺菌が、前記組成物を開放創に適用するのに適したものとするのに十分である、請求項 1 の方法。

【請求項 21】

前記殺菌を室温で行う、請求項 1 の方法。

40

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、生物医学的な接着剤および封止剤として有用な液体組成物の処理法、特に該組成物の殺菌方法に関する。より詳細には、本発明は、モノマー液体接着剤組成物、例えば 1,1-二置換エチレンモノマーに電子線を照射して殺菌する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

モノマーおよびポリマー組成物の殺菌方法としては、いくつかの方法が知られている。

【0003】

50

マクドネル (McDonnell) らの米国特許第5,530,037は、ガンマ線照射を用いてシアノアクリレート類を殺菌することを開示している。さらに、電離放射線を含めた他のいくつかの方法を開示している。しかし、該方法のほとんどは、シアノアクリレート接着剤に適用するには不向きであるとされている。とりわけ、上記 ' 037特許は、電子線加速器は、比較的小さな貫通力しか持っておらず、容器外表面の殺菌にのみ有効である、と述べている。

【0004】

ポメランツ (Pomerantz) らの米国特許第2,904,392号は、様々な化学薬品類、ガソリン、高分子プラスチック類、または重合可能なモノマー類をフィルムで成形した袋に詰め、該袋を強度の電離放射線で照射して殺菌する方法を開示している。高電圧電子加速器により生まれる高エネルギー電子のビームから、該放射線を得ることができる。モノマーの場合、適量なレベルの照射を用いて、化学触媒あるいはプロモーターの助けを借りずに、重合を起こすことができる。この方法では、低温で重合を行うことができ、得られたポリマーは基本的には純粋である。

10

【0005】

ステーリック (Stehlik) の米国特許第3,704,089は、 α -シアノアクリル酸のモノマーエステル類の殺菌処理を開示している。好ましくは凝固点以下まで、エステル類を冷却した後、電離放射線を照射して (例えばCo60 - ガンマ線照射) 殺菌を行う。

【0006】

シュミッツ (Schmitz) らの米国特許第2,921,006は、高エネルギー電子を用いて有機化合物を重合すること、より詳細には、高エネルギー電子で照射することにより、液体または固体状態の該化合物を重合することを開示している。該有機化合物は、アルミニウムシートで覆われた容器に収める。

20

【0007】

スタイガーワルド (Steigerwald) の米国特許第3,122,633号は、ポリマー有機材料を小体積に分割し、分割した状態で電子線源を用いて、該材料を照射することにより液体材料の重合を行う装置を開示している。

【0008】

ナブロ (Nablo) の米国特許第3,780,308号は、比較的低エネルギー電子に対する比エネルギー吸収率が高い壁面を持った、コンテナおよびその他包装物品を表面殺菌および/または表面処理することを開示している。該電子線は、多少容器壁を貫通し、表面を殺菌する。一方、電子を壁内に実質的に吸収することによって、X線の発生を最小限にする。

30

【0009】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、電子線照射を用い、容器中の液体接着剤組成物、好ましくはモノマー組成物を殺菌する方法に関する。本発明における該液体接着剤組成物としては、1,1-二置換エチレンモノマー含むことができる。

【0010】

【課題を解決するための手段】

本発明は、電子線照射法を用いて、容器に入った液体接着剤組成物を殺菌する。好ましい実施態様では、モノマーあるいはモノマー類の有用性に影響を及ぼすようなモノマー液体接着剤組成物の重合が起きることは実質的にない。電子線照射の利点としては、何ら実質的重合を起こすことも無く、数秒で、かつガンマ線照射よりも低い貫通力で、生産ライン上の該液体組成物の殺菌することができることが挙げられる。該殺菌済液体接着剤組成物は、高い保存性と優れた安定性を有する。電子線照射中の該液体接着剤組成物の温度レベルは、室温より僅かに変化するだけである。また、殺菌後の微生物試験および隔離期間は必要でない。

40

【0011】

【実施の態様】

本発明は、電子線照射を用い、容器に入った液体接着剤組成物を殺菌することを目的とする。実施態様では、該液体接着剤組成物は、およそ0.5ないし10Mrad (5ないし100kGy)、

50

好ましくはおよそ1.0ないし5.0Mrad(10ないし50kGy)、さらに好ましくは2ないし3Mrad(20ないし30kGy)の電子線照射に供せられる。被爆時間は、ビームの強さに関係し、通常典型的には10分の1秒から数秒の範囲(コンベアのスピードによる)、好ましくは1分未満である。試料の照射線量を測定するのに線量計を使うことができる。

【0012】

電子線照射源としては、いくつかある。電子線加速器の2つの主たるグループとしては、(1)絶縁鉄芯変圧器を用いたダイナミトロン、(2)高周波(RF)直線加速器(linacs)がある。ダイナミトロンは、電子にエネルギーを与えるように設計された粒子加速器(4.5MeV)である。ガラス絶縁されたビーム管(加速管)の長さ内に配置された加速器の電極の静電場によって、高エネルギー電子が発生し、加速される。これらの電子は、排出ビーム管およびビーム搬送部(ドリフトパイプ)といった外延部を通過し、磁気偏向装置に送られ、ビーム窓より真空封入部を離れるに先立ち、「走査」ビームを発生させる。走査割合、ビーム電流およびコンベア速度を制御することにより、照射量を調節する。

10

【0013】

該液体接着剤組成物を、限定はされるものではないが、ガラス、プラスチックおよびフィルム成型した容器も含む、少なくとも部分的に電子線透過性の容器に入れる。本発明の実施態様では、容器を封止してもよく、開口部があってもよい。ガラス容器の例としては、アンプル、バイアル、シリンジ、ピペット、アプリケーションター等が挙げられるが、これらに限定されるわけではない。電子線照射の貫通は、容器の関数である。固定電子線側からの貫通が十分でない場合、十分に貫通させるために容器を裏返しにするか、あるいは回転させるとよい。あるいは、電子線源を固定容器側に移動してもよい照射量図を用いて、製品積載部の照射量分布および貫通照射量を求める。これにより、製品中の最小および最大照射部が分かる。

20

【0014】

実施態様において、該液体接着剤組成物を入れた容器に電子線を照射して殺菌した後、該容器をガンマ線照射に供してもよい。例えば、該容器は、殺菌の必要な他の容器と共に箱に入れてもよい。そして、箱全体を殺菌する。ガンマ線照射に加えて、箱全体を化学的に(例えば、エチレンオキサイドあるいは過酸化水素蒸気により)、物理的に(例えば乾熱)、あるいはマイクロ波照射や電子線照射といった他の方法で殺菌してもよい。

【0015】

実施態様の該液体組成物は、好ましくはモノマー接着剤組成物である。実施態様では、該モノマーは、1,1-二置換エチレンモノマー、例えば α -シアノアクリレートである。本発明の好ましいモノマー組成物およびそれより作られるポリマーは、組織接着剤、出血防止のためあるいは開放創を覆うための封止剤、および他の生物医学的な応用例に有用である。例えば、外科的に切開したあるいは外傷的に裂かれた組織を並べたり、傷口からの出血を抑止したり、薬の配送、火傷の包帯剤、および生きている組織の修復および再生を助けたりするのに用途を見出すであろう。

30

【0016】

従来の外科的接着剤組成物には、フィルム強度を下げるという逆効果を示す可塑剤が含まれていた。従来信じられていたとは異なり、ある条件下でのフィルム強度(例えば強靱性)は、可塑剤を多量に加えることにより、逆に低下しないということが分かっている。特定の酸性分解防止剤と該接着剤組成物に用いられるモノマーの純度とによって、可塑剤を多量に加えることが、結果として傷の上にできた接着剤の強靱性を上げることになる。酸性分解防止剤は、該組成物のモノマーの重合に大きな影響を与えず、可塑剤の量が増えるにつれてフィルム強度を上げるのである。

40

【0017】

本発明で使用されるモノマーは、ポリマーを作るために容易に重合できる。例えば、陰イオン重合やフリーラジカル重合である。こうしたモノマーは、必ずしも必要ではないが、生物分解するポリマーを作るモノマーを含む。例えば、米国特許第5,328,687号を参照。同特許を参照して本明細書に取り込む。ここに定義されている通り、「組織中毒」とは、

50

組織中に毒性物質があることによる炎症のような、組織の逆応答のことを言う。

【0018】

1,1-二置換エチレンモノマーは、次化学式のモノマーを含むが、これに限定されない。



ここで、XおよびYは共に強電子吸引基であり、RはH、 $-CH=CH$ または、XおよびYが共にシアノ基である場合、 C_1-C_4 アルキル基である。

【0019】

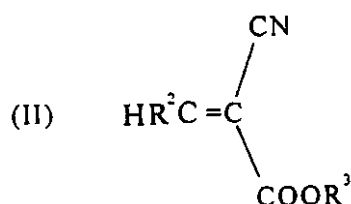
化学式(I)の範囲内のモノマーの例には、 α -シアノアクリレート、シアン化ピリニデン、シアン化ピニリデンの C_1-C_4 アルキル同族体、ジアルキルメチレンマロネート、アシルアクリトニトリル、ビニルスルフィネートおよび $CH_2=CX'Y'$ で表されるビニルスルホン酸を含む。ここで、 X' は $-SO_2R'$ あるいは $-SO_3R'$ で、 Y' は $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-COCH_3$ 、 $-SO_2R'$ あるいは $-SO_3R'$ で、 R' はHあるいはヒドロカルビルである。

10

【0020】

本発明に使用する、化学式(I)の好ましいモノマーは、 α -シアノアクリレートである。該モノマーは、当分野では知られており、化学式

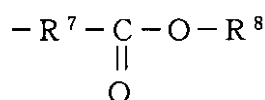
【化1】



20

で表される。ここで、 R^2 は水素、 R^3 はヒドロカルビルあるいは置換ヒドロカルビル基すなわち化学式が $-R^4-O-R^5-O-R^6$ で、 R^4 が2ないし4の炭素原子を持つ1,2-アルキレン基で、 R^5 が2ないし4の炭素原子を持つアルキレン基で、 R^6 が1ないし6の炭素原子を持つアルキル基であるもの、あるいは化学式が

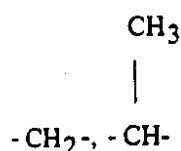
【化2】



30

で表わされるもので、 R^7 が

【化3】



40

または $-C(\text{CH}_3)_2-$ で

n は1乃至10、好ましくは1乃至5の炭素原子で、 R^8 は有機部である。

【0021】

適切なヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基の例には、1乃至16の炭素原子を持った直鎖あるいは分岐鎖アルキル族；アシルオキシ族、ハロアルキル族、アルコキシ族、ハロゲン原子、シアノ族、あるいはハロアルキル族で置換された直鎖あるいは分岐鎖 C_1-C_{16} のアルキル族；2ないし16の炭素原子を持つ直鎖あるいは分岐鎖アルケニル族；2ないし12の炭素原子を持つ直鎖あるいは分岐鎖アルキニル族；シクロアルキル族；アラルキ

50

ル族；アルキルアリール族；およびアリール族を含む。

【0022】

有機部 R^8 は、置換されてもされなくてもよいし、直鎖でも分岐鎖でも環状でもよく、飽和でも不飽和でも芳香族でもよい。該有機部の例には、 $C_1 - C_8$ のアルキル部、 $C_2 - C_8$ のアルケニル部、 $C_2 - C_8$ のアルキニル部、 $C_3 - C_{12}$ のシクロ脂肪族部、フェニルおよび置換フェニルのようなアリール部、およびベンジル、メチルベンジルおよびフェニルエチルのようなアラルキル部を含む。他の有機部には、ハロ（例えば、クロロ -、フルオロ -、およびプロモ - 置換炭化水素）およびオキシ - （例えば、アルコキシ置換炭化水素）置換炭化水素部分のような、置換炭化水素部を含む。好ましい有機ラジカルは、1から8の炭素原子を持つアルキル、アルケニルおよびアルキニル部、およびそのハロ置換誘導体である。特に好ましくは、4ないし6の炭素原子を持つアルキル部である。

10

【0023】

化学式(II)のシアノアクリレートモノマーにおいて、 R^3 は1ないし10の炭素原子を持つアルキル族あるいは化学式 $-AOR^9$ の族で、Aが2ないし8の炭素原子を持つ2価の直鎖あるいは分岐鎖アルキレンもしくはオキシアルキレン部で、 R^9 が1ないし8の炭素原子をもつ直鎖あるいは分岐鎖アルキル部である。

【0024】

化学式 $-AOR^9$ で表される族の例には、1-メトキシ-2-プロピル、2-ブトキシエチル、イソプロポキシエチル、2-メトキシエチル、および2-エトキシエチルを含む。

【0025】

20

本発明に用いる好ましい α -シアノアクリレートモノマーは、2-オクチルシアノアクリレート、ドデシルシアノアクリレート、2-エチルヘキシルシアノアクリレート、ブチルシアノアクリレート、メチルシアノアクリレート、3-メトキシブチルシアノアクリレート、2-ブトキシエチルシアノアクリレート、2-イソプロポキシエチルシアノアクリレート、あるいは1-メトキシ-2-プロピルシアノアクリレートである。

【0026】

化学式(II)の α -シアノアクリレートは、既知の方法で調製できる。引例としては、例えば、米国特許第2,721,858号および3,254,111号がある。それは次のとおりである。例えば、 α -シアノアクリレートは、アルキルシアノアクリレートを、非含水有機溶媒中で、塩基性触媒の存在下で、ホルムアルデヒドと反応、次いで重合抑制剤の存在下で無水中間体ポリマーを熱分解して調製する。該 α -シアノアクリレートモノマーは、低含水率で基本的に不純物がいない状態で調製されたものが、生物医学的用途には望ましい。

30

【0027】

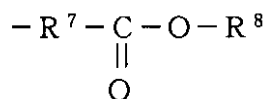
化学式(II)の α -シアノアクリレートで、 R^3 が化学式 $-R^4 - O - R^5 - O - R^6$ の族のものは、キムラらの米国特許第4,364,876号に開示された方法で調製できる。それは次のとおりである。キムラらの方法では、 α -シアノアクリレートは、シアノ酢酸をアルコールでエステル化して、あるいはシアノアルキル酢酸とアルコールをエステル交換して得られたシアノアセテートにより調製される。すなわち、縮合物を得るために、触媒の存在下で、0.5ないし1.5:1、好ましくは0.8ないし1.2:1のモノマー比で、シアノアセテートとホルムアルデヒドあるいはパラ - ホルムアルデヒドを縮合する。縮合反応混合物を直接あるいは縮合触媒を取り除いた後、粗シアノアクリレートを得るために解重合する。そして、粗シアノアクリレートを高純度のシアノアクリレートにするために蒸留する。

40

【0028】

化学式(II)の α -シアノアクリレートで、 R^3 が化学式

【化4】



を持つものは、クロネンタールらの米国特許第3,995,641号に開示されている方法により調製できる。それは次のとおりである。クロネンタールらの方法では、該 α -シアノアクリレートは、 α -シアノアクリル酸のアルキルエステルを環状1,3-ジエンと反応させ、ディールス・アルダー内転を作り、アルカリ加水分解に供され、次いで対応する α -シアノアクリル酸付加物を作るために酸性化する。 α -シアノアクリル酸付加物は、対応するカルボアルコキシメチル・ α -シアノアクリレート付加物を得るために、アルキルブROMOアセテートでエステル化するのが好ましい。または、 α -シアノアクリル酸付加物は、塩化チオニルと反応して α -シアノアクリル・ハロゲン化付加物に転換してもよい。 α -シアノアクリル・ハロゲン化付加物は、次いで順に対応するカルボアルコキシメチル・ α -シアノアクリレート付加物あるいはカルボアルコキシ・アルキル・ α -シアノアクリレート付加物を得るために、アルキル・ハイドロキシアセテートあるいはメチル置換アルキル・ハイドロキシアセテートと反応する。環状1,3-ジエンブロック基は、最終的に除去され、カルボアルコキシ・メチル・ α -シアノアクリレート付加物あるいはカルボアルコキシ・アルキル・ α -シアノアクリレート付加物は、付加物を無水マレイン酸が若干不足の状態

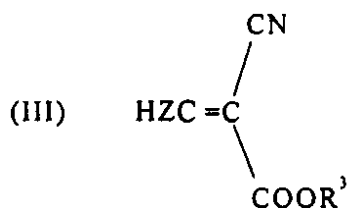
10

20

【0029】

化学式(II)の例には、化学式

【化5】



30

のシアノペンタジエノートおよび α -シアノアクリレートを含む。ここで、Zは $-\text{CH}=\text{CH}_2$ で、 R^3 は既に定義した通りである。化学式(III)で、 R^3 は1ないし10の炭素原子のアルキル基、例えば2-シアノペンタ-2,4-ジエン酸エステルは、適正な2-シアノアセテートを、塩化亜鉛のような触媒の存在下でアクロレインと反応させて調製できる。2-シアノペンタ-2,4-ジエン酸エステルを調製する方法は、例えば、米国特許第3,554,990に開示されている。それは次の通りである。

【0030】

好ましいモノマーはアルキル α -シアノアクリレートであり、より好ましくはオクチル α -シアノアクリレートであり、特に好ましくは2-オクチル α -シアノアクリレートである。本発明で使用されるモノマーは高純度であり、不純物を殆ど含むべきではない(例：医療用等級)。

40

本発明の組成物は少なくとも1つの可塑剤を含有でき、可塑剤は傷や切り口上に形成される重合したモノマーに可撓性を付与する。この可塑剤は水分を殆どあるいは全く含まないことが好ましく、モノマーの重合に重大な影響を与えるべきではない。

【0031】

他の組成物は、米国特許第5,259,835号および第5,328,687号、および米国特許出願番号08/609,921、08/714,288、08/909,845、08/755,007、08/920,876および08/488,411に例示されており、これらの全体を参照してここに包含させる。

50

【 0 0 3 2 】

適当な可塑剤としては、アセチルトリブチルクエン酸エステル、ジメチルセバシン酸エステル、トリエチルホスフェート、トリ(2-エチルヘキシル)ホスフェート、トリ(p-クレシル)ホスフェート、グリセリル、トリアセテート、グリセリルトリブチレート、ジエチルセバシン酸エステル、ジオクチルアジベート、イソプロピルミリスタート、ブチルステアラート、ラウリン酸、トリオクチルトリメリタート、ジオクチルグルタラート、およびこれらの混合物を例示できる。好ましい可塑剤はトリブチルクエン酸エステルおよびアセチルトリブチルクエン酸エステルである。具体的には、適当な可塑剤としては、ポリエチレングリコール(PEG)エステル、およびキャップされたPEGエステルまたはエーテル、ポリエステルグルタラートおよびポリエステルアジベート等の重合性可塑剤を例示できる。

10

【 0 0 3 3 】

本発明の組成物は、重合を阻害する少なくとも1つの酸性安定化剤をも含み得る。このような安定化剤はアニオン性安定化剤およびラジカル安定化剤の混合物をも含み得る。

【 0 0 3 4 】

適当なアニオン性安定化剤としては、スルトン(例: α -クロロ- α -ヒドロキシ- α -トルエンスルホン酸- γ -スルトン)、二酸化イオウ、硫酸、スルホン酸、ラクトン、トリスルホン化ホウ素、酢酸またはリン酸等の有機酸、アルキル硫酸、アルキル亜硫酸、3-スルホレン、アルキルスルホン、アルキルスルホキシド、メルカプタン、およびアルキルスルフィド、およびこれらの混合物を例示できるが、これらに限定されない。好ましい陰イオン安定化剤は酢酸またはリン酸等の有機酸の酸性安定化剤である。具体的には、二酸化イオウ安定化剤の量は100ppmより少なく、好ましくは5~75ppmであり、より好ましくは、約20~50ppmである。スルトンおよび/またはトリフルオロ酢酸の量は約500~3000ppmである。

20

【 0 0 3 5 】

適当なラジカル安定化剤としては、ヒドロキノン、ヒドロキノンモノメチルエーテル、カテコール、ピロガロール、ベンゾキノン、2-ヒドロキシベンゾキノン、p-メトキシフェノール、t-ブチルカテコール、ブチル化ヒドロキシアニソール(BHA)、ブチル化ヒドロキシトルエン、及びt-ブチルヒドロキノン等を例示できる。具体的には、BHAの量は約1000~5000ppmである。

30

【 0 0 3 6 】

適当な酸性安定化剤の水中のpKaイオン化定数は、-1.2~7、約-5~約7、好ましくは約-3.5~約6、及びより好ましくは約2~約5.5の範囲である。例えば、適当な酸性安定化剤としては、硫化水素(pKa7.0)、炭酸(pKa6.4)、トリアセチルメタン(pKa5.9)、酢酸(pKa4.8)、安息香酸(pKa4.2)、2,4-ジニトロフェノール(pKa4.0)、ギ酸(pKa3.7)、亜硝酸(pKa3.3)、フッ化水素酸(pKa3.2)、クロロ酢酸(pKa2.9)、リン酸(pKa2.2)、ジクロロ酢酸(pKa1.3)、トリクロロ酢酸(pKa0.7)、2,4,6-トリニトロフェノール(ピクリン酸)(pKa0.3)、トリフルオロ酢酸(pKa0.2)、硫酸(pKa-3.0)、およびこれらの混合物を例示できる。具体的には、トリフルオロ酢酸の量は約500~1500ppmである。

40

【 0 0 3 7 】

上記酸性安定化剤を接着剤組成物に添加する場合、可塑剤を約0.5重量%~約16重量%、好ましくは約3重量%~約9重量%、およびより好ましくは約5重量%から約7重量%の量で添加すると、前記範囲を超えて可塑剤および酸性安定化剤を含有してなる重合したモノマーよりも優れたフィルム強度(例えば、靱性)を付与する。

【 0 0 3 8 】

使用される酸性安定化剤の濃度は、酸の強さに応じて変化し得る。例えば、酢酸を使用する場合、80~200ppm(wt/wt)、好ましくは90~180ppm(wt/wt)、およびより好ましくは100~150ppm(wt/wt)の濃度を用い得る。リン酸等のより

50

強い酸を使用する場合、20～80ppm(wt/wt)、好ましくは30～70ppm(wt/wt)およびより好ましくは40～60ppm(wt/wt)の濃度範囲を用い得る。具体的には、トリフルオロ酢酸の量は約100～3000ppm、好ましくは500～1500ppmである。他に具体的には、リン酸の量は、約10～200ppm、好ましくは約50～150ppm、およびより好ましくは約75～125ppmである。

【0039】

他の組成物は、米国特許第5,624,669号、第5,582,834号、第5,575,997号、第5,514,371号、第5,514,372号、第5,259,835号および第5,328,687号に例示され、これらの全体を参照してここに取り込む。本発明の組成物は、ポリマーの生体内での生物分解中に生じる活性ホルムアルデヒド濃度レベルを減じるのに効果的な少なくとも1つの生物適合剤をも含み得る(本明細書中では、「ホルムアルデヒド濃度減少剤」とする)。好ましくは、本成分はホルムアルデヒドスキャベンジャー化合物である。本発明で有用なホルムアルデヒドスキャベンジャー化合物としては、亜硫酸塩；重亜硫酸塩；亜硫酸塩と重亜硫酸塩の混合物；亜硫酸アンモニウム塩；アミン；アミド；イミド；ニトリル；炭酸塩；アルコール；メルカプタン；タンパク質；アミン、アミドおよびタンパク質の混合物；環式ケトンおよびb-ジカルボニル基を有する化合物等の活性メチレン化合物；およびカルボニル基を含まずかつNH基を有し、環が窒素または炭素原子で作られ、環が不飽和であり、またはフェニル基に縮合した場合は飽和または不飽和であり、前記NH基が炭素または窒素原子に結合され、この原子が二重結合により、直接別の炭素または窒素原子に二重結合された複素環式化合物を例示できる。

【0040】

本発明においてホルムアルデヒドスキャベンジャー化合物として有用な重亜硫酸塩および亜硫酸塩は、リチウム、ナトリウムおよびカリウム塩等のアルカリ金属塩、およびアンモニウム塩を含む。例えば重亜硫酸ナトリウム、重亜硫酸カリウム、重亜硫酸リチウム、重亜硫酸アンモニウム、亜硫酸ナトリウム、亜硫酸カリウム、亜硫酸リチウム、亜硫酸アンモニウム等であ。

【0041】

本発明で有用なアミンの例としては、例えば、アニリン、ベンジジン、アミノピリミジン、トルエン-ジアミン、トリエチレンジアミン、ジフェニルアミン、ジアミノジフェニルアミン、ヒドラジンおよびヒドラジド等の脂肪族および芳香族アミンである。

【0042】

適当なタンパク質としては、コラーゲン、ゼラチン、カゼイン、大豆タンパク質、植物タンパク質、セラチンおよびにかわを例示できる。本発明において好ましく使用できるタンパク質はカゼインである。

【0043】

本発明において使用に適するアミドは尿素、シアナミド、アクリルアミド、ベンズアミドおよびアセトアミドを例示できる、尿素が好ましいアミドである。

適当なアルコールはフェノール、1,4-ブタンジオール、d-ソルビトール、およびポリビニルアルコールを例示できる。

b-ジカルボニル基を有する適当な化合物としては、マロン酸、アセチルアセトン、エチルアセトン、アセタート、マロンアミド、ジエチルマロナート、または他のマロンエステルを例示できる。

本発明において好ましく使用できる環式ケトンとしてはシクロヘキサノンまたはシクロペンタノンを例示できる。

【0044】

本発明においてホルムアルデヒドスキャベンジャーとして使用するのに適当な複素環式化合物は例えば米国特許第4,127,382号(Perry)に開示されており、これを参照してここに取り込む。このような複素環式化合物は例えばベンゾイミダゾール、5-メチルベンゾイミダゾール、2-メチルベンゾイミダゾール、インドール、ピロール、1,2,4-トリアゾール、インドリン、ベンゾトリアゾール、インドリン等を例示できる。

【 0 0 4 5 】

本発明において好ましくは使用されるホルムアルデヒドスキャベンジャーは重亜硫酸ナトリウムである。

【 0 0 4 6 】

本発明の実施において、ホルムアルデヒド濃度減少剤、例えばホルムアルデヒドスキャベンジャー化合物は効果的な量でシアノアクリレートに添加される。この「効果的な量」とは、続く、重合したシアノアクリレートの生体内における生物分解中に生じるホルムアルデヒドの量を減少するのに十分な量である。この量は活性ホルムアルデヒド濃度減少剤の型に依存し、過度の実験をすることなく当業者が容易に決定できる。

【 0 0 4 7 】

ホルムアルデヒド濃度減少剤は、本発明では自由な形態でまたはマイクロカプセルに入れた形態で利用できる、他の組成物は米国特許出願番号 0 8 / 7 1 4 , 2 8 8 により例示されており、この全体を参照によりここに取り込む。

マイクロカプセルに入れた場合、ホルムアルデヒド濃度減少剤は、シアノアクリレートポリマーの生体内における生物分解中ずっと続けてマイクロカプセルから放出される。

【 0 0 4 8 】

本発明の目的には、マイクロカプセル化した形態のホルムアルデヒド濃度減少剤が好ましい。この理由は、この態様によると、シアノアクリレートモノマーの重合がホルムアルデヒド濃度減少剤により阻害されまたは実質的に減少され、これにより保存性が向上し、使用時のモノマー組成物の扱いが容易になるからである。

【 0 0 4 9 】

ホルムアルデヒドスキャベンジャーのマイクロカプセル化は多くの既知のマイクロカプセル化法により達成できる。例えば、マイクロカプセル化は、コーティングポリマーを揮発性溶媒（例えば塩化メチレン）中に約 6 重量 % のポリマー濃度で溶解し；ホルムアルデヒドスキャベンジャー化合物を粒子の形態で前記コーティングポリマー / 溶媒溶液に、攪拌下で添加し、1 8 重量 % のスキャベンジャー濃度にし；界面活性剤含有鉱油溶液をゆっくりと前記ポリマー溶液に急速な攪拌下で添加し；前記揮発性溶媒を攪拌下で蒸発させ；攪拌器を取り除き；前記鉱油から固体を分離し；洗浄し、微粒子を乾燥することにより行なうことができる。この微粒子の大きさは約 0 . 0 0 1 ~ 約 1 0 0 0 ミクロンである。

【 0 0 5 0 】

ホルムアルデヒド濃度減少剤をマイクロカプセル化するためのコーティングポリマーは、好ましくはモノマーからシアノアクリレートポリマーが形成されるのと同じかそれより早い速度で生体内で生物腐食を受けることおよび固有の水分量が低いことを要す。このような「生物腐食」はカプセル化材が物理的または化学的に破壊される結果として起こり得る。例えばカプセル化材が体液の存在下で固体から溶質に変化することにより、またはカプセル化材が体内に存在する薬剤により生物分解されることにより破壊される結果として起こる。

【 0 0 5 1 】

ホルムアルデヒド濃度減少剤をマイクロカプセル化するのに使用できるコーティング材としては、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、ポリ - 1 , 4 - ジオキサ - 2 - オン、ポリオキサレート、ポリカルボネート、ポリグリコール酸とポリ乳酸のコポリマー、ポリカプロラクトン、ポリ - b - ヒドロキシブチラート、エプシロン - カプロラクトとデルターバレロラクトンのコポリマー、エプシロン - カプロラクトンと DL - ジラクチドのコポリマー、およびポリエステルヒドロゲル等のエステル；ポリビニルピロリドン；ポリアミド；ゼラチン；アルブミン；タンパク質；コラーゲン；ポリオルトエステル、ポリ無水物；ポリ（アルキル - 2 - シアノアクリレート）；ポリジヒドロピラン；ポリアセタール；ポリホスファゼン；ポリウレタン；ポリジオキシノン；セルロースおよびデンプンを例示できる。

【 0 0 5 2 】

前記鉱油に添加できる界面活性剤としては、「Triton x - 1 0 0」、「Tween 2 0、および「Tween 8 0」で表示される市販の界面活性剤を例示できる。

10

20

30

40

50

【 0 0 5 3 】

本発明の組成物は、増粘剤、薬剤等の1つまたはそれ以上の補助物質を含有でき、これにより、特別の医療用モノマーの医療的有用性を向上できる。

【 0 0 5 4 】

適当な増粘剤としては、ポリシアノアクリレート、ポリ乳酸、ポリ - 1 , 4 - ジオキサ - 2 - オン、ポリオキサレート、ポリグリコール酸、乳酸 - グリコール酸コポリマー、ポリカプロラクトン、乳酸 - カプロラクトンコポリマー、ポリ - 3 - ヒドロキシブチル酸、ポリオルトエステル、ポリアルキルアクリレート、アルキルアクリレートとビニルアセテートのコポリマー、ポリアルキルメタクリレート、およびアルキルメタクリレートとブタジエンのコポリマー等を例示できる。アルキルメタクリレートとアルキルアクリレートとしては、ポリ - 2 - エチルヘキシルメタクリレートおよびポリ - 2 - エチルヘキシルアクリレート、また、ポリブチルメタクリレートおよびポリブチルアクリレート、また、ポリ(ブチルメタクリレート - CO - メチルアクリレート)等の種々のアクリレートモノマーとメタクリレートモノマーのコポリマーを例示できる。

10

【 0 0 5 5 】

本発明の組成物から形成される接着剤の接合強度を向上するため、二官能性モノマー架橋剤を本発明のモノマーに添加できる。このような架橋剤は既知である。例えば Overhults の米国特許第 3 , 9 4 0 , 3 6 2 号を参照し、ここに取り込む。適当な架橋剤としてはアルキルビス(2 - シアノアクリレート)、トリアリルイソシアヌレート、アルキレンジアクリレート、アルキレンジメタクリレート、トリメチロールプロパントリアクリレート、およびアルキルビス(2 - シアノアクリレート)等を例示できる。触媒量のアミン活性化フリーラジカル開始剤または速度調節剤を添加して、重合を開始させるかまたはシアノアクリレートモノマー/架橋剤ブレンドの重合速度を変えることができる。

20

【 0 0 5 6 】

具体的には、接着剤組成物は、熱および/または光(例:可視または紫外線)活性化開始剤および促進剤を付加的に含むことができる。これらは式(I)の化合物を含むシアノアクリレート組成物の架橋を開始させる。

【 0 0 5 7 】

特別の系に対する特別の開始剤を過度の実験をすることなく当業者は容易に選択できる。シアノアクリレート組成物に対する適当な重合開始剤としては、洗剤組成物;界面活性剤、例えばポリソルベート 2 0 (例:Tween 2 0TM)、ポリソルベート 8 0 (例:Tween 8 0TM)、およびポロキサマー等のノニオン性界面活性剤、テトラブチルアンモニウムブロマイド等のカチオン性界面活性剤、塩化ベンザルコニウムまたはその純粋成分、第一スズオクトエート(スズ(II) 2 - エチルヘキサノエート)およびナトリウムテトラデシルサルフェート等のアニオン性界面活性剤およびドデシルジメチル(3 - スルホプロピル)アンモニウムヒドロキシド、内部塩等の両性または両性イオン界面活性剤;イミダゾール、トリプタミン、尿素、アルギニンおよびポピジン等のアミン、イミンおよびアミド;トリフェニルホスフィンおよびトリエチルホスファイト等のホスフィン、ホスファイトおよびホスフォニウム塩;エチレングリコール、没食子酸メチル、アスコルビン酸、タンニンおよびタンニン酸等のアルコール;重亜硫酸ナトリウム、水酸化マグネシウム、硫酸カルシウムおよびケイ酸ナトリウム等の無機塩基および塩;チオウレアおよびポリスルフィド等のイオウ化合物;モネンシン、ノナクチン、クラウンエーテル、カリックスアレーンおよび重合性エポキシド等の重合性環式エーテル;ジエチルカルボネート等の環式および非環式カルボネート;Aliquat 3 3 6 の相転移触媒;有機金属化合物、マンガナセチルアセトネートおよびラジカル開始剤を例示でき、これらに限定されない。コバルトナフテネートを過酸化物に対する促進剤として使用できる。

30

40

【 0 0 5 8 】

本発明の組成物は繊維状補強剤および着色剤、すなわち染料および顔料を更に含んでもよい。適当な繊維状補強剤としてはPGAマイクロフィブリル、コラーゲンマイクロフィブリル、セルロースマイクロフィブリルおよびオレフィンマイクロフィブリル等を例示できる

50

。適当な着色剤としては 1 - ヒドロキシ - 4 - [4 - メチルフェニル - アミノ] - 9 , 10 - アントラセンジオン (D + C 紫 ; No. 2) ; 6 - ヒドロキシ - 5 - [(4 - スルホフェニル) オキシ] - 2 - ナフタレン - スルホン酸 (F D + C 黄 No. 6) の二ナトリウム塩 ; 9 - (0 - カルボキシフェニル) - 6 - ヒドロキシ - 2 , 4 , 5 , 7 - テトラオド - 3 H - キサンテン - 3 - オン、二ナトリウム塩、一水和物 (F D + C 赤 No. 3) ; 2 - (1 , 3 - ジヒドロ - 3 - オキシ - 5 - スルホ - 2 H - インドール - 2 - イリデン) - 2 , 3 - ジヒドロ - 3 - オキシ - 1 H - インドール - 5 - スルホン酸二ナトリウム塩 (F D + C 青 No. 2) ; および [フタ - ロシアニナート (2 -)] 銅等を例示できる。

【 0 0 5 9 】

利用者の特別な要求に応じて、本発明の液体組成物をガラス製攪拌棒、滅菌ブラシ、または薬品ドロPPER等の既知の手段を用いて塗布できる。しかし、多くの状況で、加圧エアロゾルディスペンスパッケージが好ましく、ここでは接着剤組成物は適合性無水噴射剤を含む溶液中にある。

【 0 0 6 0 】

【 実施例 】

以下の実施例により本発明の特定の態様を説明する。これらの実施例は説明のためのみに用いられ、材料、条件、工程を限定するものではない。

【 0 0 6 1 】

表 1 は表 2 ~ 7 の実験番号 1 ~ 20 に対する安定化剤濃度を示す。表 8 は表 9 ~ 11 の実験番号 1 ~ 27 に対する安定化剤濃度を示す。

表 2 と 5 はそれぞれ電子線照射により滅菌した場合の、2 - オクチルシアノアクリレートモノマー組成物 (5 ppm 未満の SO₂ を含む、または SO₂ を含まない) の初期粘度を示す。

表 3 ~ 4 は電子線照射により滅菌された 5 ppm 未満の SO₂ を含む 2 - オクチルシアノアクリレート組成物に対する時間 (d は日を示す) による粘度変化を示す。

表 6 ~ 7 は電子線照射により滅菌された SO₂ を含まない 2 - オクチルシアノアクリレート組成物に対する時間による粘度変化を示す。粘度変化は重合の、そして液体接着剤モノマー組成物の安定性の目やすである。

【 0 0 6 2 】

表 9 は電子線照射により滅菌された 1500 ppm のヒドロキノンおよび 27 ppm の SO₂ を含有する 2 - オクチルシアノアクリレートモノマー組成物に対する初期粘度を示す。

表 10 ~ 11 は安定化剤を含むモノマー組成物が優れた安定性を示し、これは電子線照射により滅菌された場合、粘度変化が小さいことによって表されることを示す。

表 12 は n - ブチルシアノアクリレートモノマー組成物も、電子線照射により滅菌された場合、優れた安定性を示すことを表している。

【 0 0 6 3 】

安定性と保存性を解析するために 80 で実施された促進安定性結果では、80 3 日間が室温で約 6 ヶ月に相当し、80 6 日間が室温で約 1 年間に、また 80 12 日が室温で約 2 年間に相当する。N . D . はデータの無いことを示す。粘度は 25 で測定した。

【 表 1 】

試験例	安定剤濃度		
	スルトン(ppm)	BHA(ppm)	TFA(ppm)
1	1000	3000	1500
2	1500	5000	500
3	500	5000	500
4	1000	1000	1000
5	1000	5000	1000
6	500	5000	1500
7	500	3000	1000
8	1000	3000	1000
9	1500	1000	500
10	1000	3000	500
11	1000	3000	1000
12	1000	3000	1000
13	500	1000	500
14	1000	3000	1000
15	1500	3000	1000
16	1000	3000	1000
17	1500	5000	1500
18	1500	1000	1500
19	1000	3000	1000
20	500	1000	1500

10

20

【表 2】

SO ₂ との2OCA配合物			
粘度(cps)			
試験例	コントロール	20kGy	30kGy
1	6.1	7.8	9.5
2	6.2	7.6	9.2
3	6.3	7.0	8.4
4	6.2	7.1	7.9
5	6.3	6.8	7.9
6	6.3	7.7	9.9
7	6.4	7.3	N.D.
8	6.3	7.1	8.4
9	6.3	7.1	8.4
10	6.2	7.1	8.5
11	6.2	7.3	8.5
12	6.2	7.1	8.5
13	6.3	7.2	8.5
14	6.2	7.2	8.6
15	6.1	6.9	8.3
16	6.1	7.8	10.2
17	6.1	7.6	9.3
18	6.1	7.1	8.3
19	6.2	7.1	8.2
20	6.3	6.9	7.8

30

40

【表 3】

SO ₂ との2OCA配合物 20kGy露光サンプル 加速安定性結果(80℃)			
粘度(cps)			
試験例	$\tau = 0$	t=6d	t=12d
1	7.8	30	449
2	7.6	1000	1000
3	7.0	69	N.D.
4	7.1	25	401
5	6.8	1000	1000
6	7.7	28	1000
7	7.3	15	N.D.
8	7.1	54	1000
9	7.1	23	1000
10	7.1	37	1000
11	7.3	33	1000
12	7.1	53	1000
13	7.2	45	1000
14	7.2	23	1000
15	6.9	20	478
16	7.8	20	177
17	7.6	50	1000
18	7.1	22	1000
19	7.1	16	304
20	6.9	34	1000

10

20

【表 4】

SO ₂ との2OCA配合物 30kGy露光サンプル 加速安定性結果(80℃)			
粘度(cps)			
試験例	コントロール	t=6d	t=12d
1	9.5	191	1000
2	9.2	1000	1000
3	8.4	540	1000
4	7.9	384	1000
5	7.9	1000	1000
6	9.9	97	1000
7	N.D.	N.D.	N.D.
8	8.4	242	1000
9	8.4	63	1000
10	8.5	111	1000
11	8.5	130	1000
12	8.5	552	1000
13	8.5	157	1000
14	8.6	63	1000
15	8.3	49	1000
16	10.2	59	1000
17	9.3	187	1000
18	8.3	50	1000
19	8.2	26	1000
20	7.8	87	1000

10

20

【表 5】

SO ₂ との2OCA配合物			
粘度(cps)			
試験例	コントロール	20kGy	30kGy
1	6.1	8.2	9.8
2	6.2	7.9	9.1
3	6.2	7.5	8.3
4	6.1	7.2	7.9
5	6.1	6.6	7.8
6	6.3	7.8	9.6
7	6.1	7.4	8.1
8	6.1	7.3	8.0
9	6.1	7.4	8.3
10	6.2	7.5	8.3
11	6.1	7.5	8.2
12	6.3	7.4	8.2
13	6.0	7.3	8.3
14	6.2	7.5	8.1
15	6.2	7.3	7.8
16	6.0	8.6	10.7
17	6.1	8.6	11.0
18	6.1	7.7	8.6
19	6.1	7.4	8.0
20	6.2	7.2	7.5

30

40

【表 6】

SO ₂ との2OCA配合物 20kGy露光サンプル 加速安定性結果(80℃) 粘度(cps)			
試験例	コントロール	t=6d	t=12d
1	8.2	1000	1000
2	7.9	1000	1000
3	7.5	1000	1000
4	7.2	1000	1000
5	6.6	1000	1000
6	7.8	1000	1000
7	7.4	329	1000
8	7.3	1000	1000
9	7.4	345	1000
10	7.5	262	1000
11	7.5	520	1000
12	7.4	417	1000
13	7.3	198	1000
14	7.5	213	1000
15	7.3	428	1000
16	8.6	1000	1000
17	8.6	1000	1000
18	7.7	20	N.D.
19	7.4	16	92.0
20	7.2	37	N.D.

10

20

【表 7】

SO ₂ との2OCA配合物 30kGy露光サンプル 加速安定性結果(80℃) 粘度(cps)			
試験例	コントロール	t=6d	t=12d
1	9.8	1000	1000
2	9.1	1000	1000
3	8.3	1000	1000
4	7.9	1000	1000
5	7.8	1000	1000
6	9.6	1000	1000
7	8.1	1000	1000
8	8.0	1000	1000
9	8.3	1000	1000
10	8.3	1000	1000
11	8.2	1000	1000
12	8.2	1000	1000
13	8.3	1000	1000
14	8.1	1000	1000
15	7.8	1000	1000
16	10.7	1000	1000
17	11.0	1000	1000
18	8.6	1000	1000
19	8.0	149	1000
20	7.5	240	1000

30

40

50

【表 8】

試験例	安 定 剤 濃 度		
	スルトン (ppm)	BHA (ppm)	TFA (ppm)
1	0	500	0
2	0	500	750
3	0	500	1500
4	0	2000	0
5	0	2000	750
6	0	2000	1500
7	0	3500	0
8	0	3500	750
9	0	3500	1500
10	750	500	0
11	750	500	750
12	750	500	1500
13	750	2000	0
14	750	2000	750
15	750	2000	1500
16	750	3500	0
17	750	3500	750
18	750	3500	1500
19	1500	500	0
20	1500	500	750
21	1500	500	1500
22	1500	2000	0
23	1500	2000	750
24	1500	2000	1500
25	1500	3500	0
26	1500	3500	750
27	1500	3500	1500

10

20

【表 9】

最初の結果(t=0)			
粘度(cps)			
試験例	コントロール	20kGy	30kGy
1	6.8	10.2	12.0
2	6.6	8.6	9.8
3	6.7	8.7	10.0
4	6.7	9.4	11.0
5	6.7	8.3	9.3
6	6.7	8.1	8.7
7	6.6	9.1	10.0
8	6.6	8.5	8.9
9	6.6	8.6	8.4
10	6.6	10.3	12.0
11	6.7	9.3	10.0
12	6.6	9.1	9.5
13	6.8	9.8	11.0
14	6.7	8.9	9.3
15	6.7	8.6	9.2
16	6.6	9.4	9.7
17	6.8	8.6	9.6
18	6.8	8.5	9.3
19	6.8	10.0	11.0
20	6.5	9.7	11.2
21	6.7	9.2	10.7
22	6.7	9.7	11.0
23	6.8	9.0	9.8
24	6.9	8.6	9.8
25	6.7	9.3	10.0
26	6.7	8.8	9.8
27	6.6	8.6	8.8

10

20

【表 10】

20kGy露光		
加速安定性結果(80℃)		
粘度(cps)		
試験例	t=0	t=3d
1	10.2	13
2	8.6	14
3	8.7	16
4	9.4	11
5	8.3	11
6	8.1	16
7	9.1	11
8	8.5	11
9	8.6	13
10	10.3	12
11	9.3	13
12	9.1	15
13	9.8	11
14	8.9	11
15	8.6	14
16	9.4	11
17	8.6	11
18	8.5	12
19	10.0	13
20	9.7	13
21	9.2	14
22	9.7	12
23	9.0	11
24	8.6	12
25	9.3	11
26	8.8	11
27	8.6	13

10

20

【表 1 1】

30

30kGy露光		
加速安定性結果(80℃)		
粘度(cps)		
試験例	t=0	t=3d
1	12.0	21
2	9.8	23
3	10.0	24
4	11.0	18
5	9.3	18
6	8.7	22
7	10.0	15
8	8.9	15
9	8.4	18
10	12.0	18
11	10.0	16
12	9.5	19
13	11.0	14
14	9.3	13
15	9.2	17
16	9.7	13
17	9.6	14
18	9.3	15
19	11.0	16
20	11.2	17
21	10.7	18
22	11.0	15
23	9.8	15
24	9.8	16
25	10.0	14
26	9.8	13
27	8.8	14

10

20

【表 1 2】

30

週・50℃	粘度(cps)					
	0kGy	10kGy	20kGy	30kGy	40kGy	50kGy
0	3.0	4.1	5.0	8.9	22	153
1	3.1	4.2	5.0	9.4	24	375
4	3.2	4.2	7.7	8.8	1000	1000
8	3.0	5.5	15	129	1000	1000
12	3.5	8.7	119	1000	1000	1000
14	3.4	12	695	1000	1000	1000

40

フロントページの続き

(74)代理人 100107227

弁理士 藤谷 史朗

(74)代理人 100114292

弁理士 来間 清志

(74)代理人 100119530

弁理士 富田 和幸

(72)発明者 ティモシー ヒッキー

アメリカ合衆国 ノースカロライナ州 27615 ローリー エイボン コート 6717

(72)発明者 ユーボンウォン エイ スチュワート

アメリカ合衆国 ノースカロライナ州 27713 ダーハム グレンダリオン ドライヴ 48
02

審査官 小久保 勝伊

(56)参考文献 特公昭46-037278(JP,B1)

特公昭48-001228(JP,B1)

特公昭49-016102(JP,B1)

特開平7-252455(JP,A)

特開昭48-48263(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)

A61L 2/08