

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号
特許第4287370号
(P4287370)

(45) 発行日 平成21年7月1日(2009.7.1)

(24) 登録日 平成21年4月3日(2009.4.3)

(51) Int.Cl.	F I
C O 8 G 18/66 (2006.01)	C O 8 G 18/66 B
D O 1 F 6/70 (2006.01)	D O 1 F 6/70 Z
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 Y
A 6 1 F 2/38 (2006.01)	A 6 1 F 2/38

請求項の数 12 (全 24 頁)

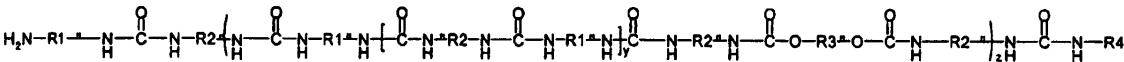
(21) 出願番号 特願2004-515332 (P2004-515332)	(73) 特許権者 503233060 アルティムブランド アーベ スウェーデン, エスイー-4 2 1 3 2 ヴェーストラ フレールンダ, フルダ メルグレンス ガタ 5
(86) (22) 出願日 平成15年6月23日 (2003.6.23)	
(65) 公表番号 特表2005-535739 (P2005-535739A)	
(43) 公表日 平成17年11月24日 (2005.11.24)	
(86) 国際出願番号 PCT/SE2003/001085	
(87) 国際公開番号 W02004/000904	(74) 代理人 100103816 弁理士 風早 信昭
(87) 国際公開日 平成15年12月31日 (2003.12.31)	(74) 代理人 100120927 弁理士 浅野 典子
審査請求日 平成18年4月14日 (2006.4.14)	(72) 発明者 ギッセルファールト, カトリン スウェーデン, エスイー-4 1 2 5 7 ゲーテボルグ, ヴイドブリックスガタ ン 5
(31) 優先権主張番号 0201948-7	
(32) 優先日 平成14年6月20日 (2002.6.20)	
(33) 優先権主張国 スウェーデン (SE)	
	審査官 武貞 亜弓
	最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 線状ブロック重合体

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(1)による線状ブロック重合体であって



(1)

(ここで R 1 はジアミンから誘導され ;
R 2 は芳香族ジイソシアネートから誘導され ;
R 3 はエステルジオールから誘導され ;
R 4 はジブチルアミンまたはエタノールアミンから誘導され ;
更に 0 < y < 4 かつ z > 8 である)、
R 2 及び R 3 が誘導されるモノマーが、R 2 と R 3 の間のモル比が 2 : 1 より大きくなるような量で添加されることを特徴とする線状ブロック重合体。

【請求項 2】

R 1 がエチレンジアミン、1,3-ジアミノプロパン、1,2-ジアミノプロパン、1,4-ジアミノブタン、1,5-ジアミノペンタン、または1,6-ジアミノヘキサンから誘導されることを特徴とする請求項 1 に記載の線状ブロック重合体。

【請求項 3】

R 3 がポリカプロラクトンジオール、ポリジエチレングリコールアジペート、またはポリ（ペンタンジオールピメレート）から誘導されることを特徴とする請求項 1 または 2 に記載の線状ブロック重合体。

【請求項 4】

R 2 が 4, 4 ジフェニルメタンジイソシアネート、ナフタレンジイソシアネート、またはトルエンジイソシアネートから誘導されることを特徴とする請求項 1 から 3 のいずれかに記載の線状ブロック重合体。

【請求項 5】

請求項 1 から 4 のいずれかに記載の線状ブロック重合体から製造されたことを特徴とする繊維。 10

【請求項 6】

繊維が少なくとも 0.1 N/Tex の靱性を示すことを特徴とする請求項 5 に記載の繊維。

【請求項 7】

繊維が 0.2 N/Tex 以上の靱性を示すことを特徴とする請求項 6 に記載の繊維。

【請求項 8】

繊維が 100% 以下の破断点伸びを示すことを特徴とする請求項 5 から 7 のいずれかに記載の繊維。

【請求項 9】

繊維が 43% 以下の破断点伸びを示すことを特徴とする請求項 5 から 7 のいずれかに記載の繊維。 20

【請求項 10】

請求項 1 から 4 のいずれかに記載の線状ブロック重合体から製造されたことを特徴とするフィルム。

【請求項 11】

請求項 1 から 4 のいずれかに記載の線状ブロック重合体から製造されたことを特徴とする多孔性高分子材料。

【請求項 12】

人間または動物の体に移植するためのインプラントであって、そのインプラントが請求項 1 から 4 のいずれかに記載の線状ブロック重合体を含むことを特徴とするインプラント。 30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は線状ブロック重合体、前記線状重合体から作られた種々の調製物、及びこの線状ブロック重合体を含むインプラントに関する。

【背景技術】

【0002】

身体の軟部組織に対する特定の損傷は自動的に治癒しない。かかる損傷の一例は半月板に対する損傷、すなわち運動選手に共通の損傷である。かかる損傷が発生したとき、損傷した部分は除去されることが多く、身体的機能の低下をもたらした。これはしばしば運動選手の経歴の終わりを意味した。半月板なしの膝への連続した高負荷は予想される結果として永久的痛みを伴い、支持表面上の骨格の摩耗に導く。 40

【0003】

運動選手の損傷と関連することの多い他の組織は膝の主要なかつ最も重要な安定部である前十字靱帯（ACL）である。十字靱帯が損傷した後にスポーツを続けると、骨格損傷の高い危険と関連することが多い。

【0004】

1960年代に既に損傷した靱帯を人工インプラントと置き換える試みがなされた。人 50

工靱帯として使用された材料は例えばポリテトラフルオロエチレン、ポリエチレンテレフタレート、ポリプロピレン、ポリエチレン及び炭素繊維であった。

【 0 0 0 5 】

不幸にも、これらの初期のインプラントは多数の欠点を示した。特に、インプラントの不可逆の伸び及び破断が起こった。上述の材料のヤング率は前十字靱帯のための置き換えであるインプラントとしてうまく機能する材料のためには高過ぎることが多い。

【 0 0 0 6 】

加えて、損傷した組織の成長を刺激しながらそれ自身は分解するという点で生物適合性でありかつ生分解性であるインプラントの材料を得ることが望まれた。従って、損傷した組織を再成長させ、かつインプラントが劣化するにつれて身体的機能が引き継がれる。上述の材料はこの基準を満たさない。

【 0 0 0 7 】

SE 5 0 5 7 0 3 , C 2 には、インプラントに使用するための材料が開示されており、それは生物適合性でありかつ生分解性である。開示された材料は尿素とウレタン基を含む線状ブロック重合体であり、この重合体は少なくとも 10^4 ダルトンの分子量を示す。

【 0 0 0 8 】

上述の材料を含むインプラントは満足に機能したが、生分解性インプラントで使用するための材料により満たされるべき多くの生物学的及び機械的パラメーターがある。

【 0 0 0 9 】

インプラントの高い初期強度は、身体的組織が再成長することが可能でありかつ身体的機能を引き継ぐ前のインプラントの破断を防ぐために要求される。材料の段階的分解が身体的組織の再成長を誘発するために必須である。分解速度は組織の最適な再成長を得ることとバランスされるべきである。インプラントの機械的特性は、治癒中にできるだけ正常な身体的機能を達成するように、置き換えられる身体的組織のそれに対応されるべきである。

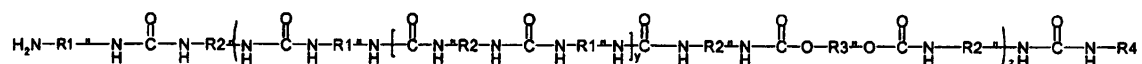
【 0 0 1 0 】

従って、インプラントで使用するために適した材料のために機械的特性と分解速度を最適化する必要がなお存在する。

【 発明の開示 】

【 0 0 1 1 】

上述の問題は本発明による式 (1) による線状ブロック重合体の製造により解決される：



(1)

ここで、

R 1 はジアミン、例えばエチレンジアミン、1, 2 - ジアミノプロパンまたは 1, 3 - ジアミノプロパンから誘導され；

R 2 は芳香族ジイソシアネートから誘導され；

R 3 はエステルジオールから誘導され；

R 4 はジブチルアミンまたはエタノールアミンから誘導される。

【 0 0 1 2 】

$0 < y < 4$ 及び $z > 8$ である場合、

R 2 及び R 3 が誘導されるモノマーは R 2 と R 3 の間のモル比が 2 : 1 より大きくなるような量で添加される。すなわち R 2 が誘導される添加されるモノマーのモル数は R 3 が誘導される添加されるモノマーのモル数の 2 倍以上である。以下の例に記載されるように、エステルジオールの量に対して 2 倍以上のイソシアネートの量が重合工程時に添加され

10

20

30

40

50

る。

【0013】

本発明によれば、従来技術の機械的特性及び分解性に比べてそれらに関してより最適化された重合体が得られる。本発明により得られた材料はより硬くすることができる。また低速度の分解も与えられる。すなわち分解はより遅くなる。言い換えれば、材料の強度は従来の材料に対しての場合よりもよりゆっくりと低下する。どのように早くまたは遅く分解が進むかは出発材料として選ばれるモノマーに依存する。

【0014】

本発明の一実施例によれば、R1はエチレンジアミン、1,3-ジアミノプロパン、1,2-ジアミノプロパン、1,4-ジアミノブタン、1,5-ジアミノペンタン、または1,6-ジアミノヘキサンから誘導される。

10

【0015】

本発明の一実施例によればR2は4,4-ジフェニルメタンジイソシアネート、ナフタレンジイソシアネート、またはトルエンジイソシアネートから誘導される。

【0016】

本発明の一実施例によればR3はポリカプロラクトンジオール、ポリジエチレングリコールアジペートまたはポリ(ペンタンジオールビメレート)から誘導される。

【0017】

R1及びR2としてのために選ばれた種々のモノマーは本発明の範囲内で自由に組み合わせることができる。

20

【0018】

本発明によれば、線状ブロック重合体は繊維に紡糸されることができる。繊維は“Gisselfaelt, K.; Flodin, P. Macromol. Symp. 1988, 130, 103-111”に記載された湿式紡糸法により作られることができる。

【0019】

好ましくは、上述の線状ブロック重合体から作られた繊維は少なくとも0.1N/Textex、より好ましくは0.2N/Textex以上の比強度を示す。この繊維は高い剛性を示す。その事実のため、この繊維から作られたインプラントは損傷した身体的組織の置き換えとしてインプラント作業を非常にうまく行なわせる剛性を得ることができる。幾つかのインプラントに対しては、破断点伸びが高過ぎないことが望ましい。Lycraのようなスパンデックス形式の従来のポリウレタン繊維は高すぎる破断点伸びを示すことが多い。本発明による線状ブロック重合体から作られた繊維は好ましくは100%以下の破断点伸びを示す。

30

【0020】

本発明による線状ブロック重合体は用途に依存して種々の形で用いられることができる。適当な形の例は繊維、発泡体及びフィルムである。他の例は多孔性フィルムまたは多孔性高分子材料である。多孔性フィルムはスウェーデン特許SE, C2, 514064号に記載されており、それはここにその全体を組み入れられる。更に、多孔性フィルム材料はスウェーデン特許出願SE, A, 0004856-1号に記載されており、それはここにその全体を組み入れられる。SE, A, 0004856-1は連続気泡高分子材料を製造する方法を記載する。

40

【0021】

本発明は更に、人間または動物の身体中に移植するためのインプラントに関し、このインプラントは本発明による線状ブロック重合体を含む。

【0022】

実施例

実施例1: 200g(0.8モル)の4,4-ジフェニルメタンジイソシアネート(MDI)がフランジフラスコ中で計量された。窒素ガスが適用され、MDIが50℃でゆっくりと溶融された。202g(0.38モル)のポリカプロラクトンジオール(PCR)が滴下漏斗中で計量され、ゆっくりと攪拌しながら一滴ずつ溶融されたMDIに加えら

50

れた。T = 50 - 60 であった。

24.6 gの得られたプレポリマーが窒素ガス下で約127.6 mlのジメチルホルムアミド(DMF)に溶解された。1.84 g(24.8ミリモル)の1,3-ジアミノプロパン及び0.13 g(1.0ミリモル)のジブチルアミンがビーカー中で計量され、38.3 mlのDMFと一緒に激しく攪拌しながら溶解したプレポリマーに加えられた。数秒内に透明な粘稠溶液が得られた。DMF + 0.5% LiClにおけるPEOに比べて $M_{peak} = 102000 \text{ g/mol}$ であった。

【0023】

実施例2：プレポリマーが実施例1により製造されたが、1075.9 g(2.03モル)のPCLが1035.2 g(4.14モル)のMDIと混合されたという変更がなされた。20.34 gの得られたプレポリマーが窒素ガス下で84.3 mlのDMF中に溶解された。連鎖延長段階において、19.8ミリモルの1,3-ジアミノプロパン、0.51ミリモルのジブチルアミン及び21.1 mlのDMFが使用された。数秒内に透明な粘稠溶液が得られた。DMF + 0.5% LiClにおけるPEOに比べて $M_{peak} = 106000 \text{ g/mol}$ であった。

【0024】

実施例3：実施例2からのプレポリマーの23.94 gが101.7 mlのDMF中に溶解された。連鎖延長段階において、23.8ミリモルの1,5-ジアミノペンタン、0.9ミリモルのジブチルアミン及び25.5 mlのDMFが使用された。数秒以内に透明な粘稠溶液が得られた。DMF + 0.5% LiClにおけるPEOに比べて $M_{peak} = 106000 \text{ g/mol}$ であった。

【0025】

実施例4：プレポリマーが実施例1により製造されたが、1048.7 g(1.98モル)のPCLが1041.2 g(4.06モル)のMDIと混合されたという変更がなされた。このようにして得られたプレポリマーの18.96 gが窒素ガス下で68.2 mlのDMF中に溶解された。連鎖延長段階において、17.7ミリモルの1,2-ジアミノプロパン、3.1ミリモルのジブチルアミン及び29 mlのDMFが使用された。数秒以内に透明な粘稠溶液が得られた。DMF + 0.5% LiClにおけるPEOに比べて $M_{peak} = 25000 \text{ g/mol}$ であった。

【0026】

実施例5：実施例1により得られたプレポリマーの27.18 gが窒素ガス下で104 mlのDMF中に溶解され、1.23 gのMDIが添加された。連鎖延長段階において、31.9ミリモルの1,3-ジアミノプロパン、1.3ミリモルのジブチルアミン及び44.6 mlのDMFが使用された。数秒以内に透明な粘稠溶液が得られた。DMF + 0.5% LiClにおけるPEOに比べて $M_{peak} = 86000 \text{ g/mol}$ であった。

【0027】

分子量の測定

上の実施例から得られた重合体の分子量がWaters 996 Photodiode Array DetectorとWaters 2410 Refractive Index Detectorを備えたWaters 2690 Separations Moduleにより、サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)により測定された。二つのStyragel columns、HT6E及びHT3が0.005 g LiCl/lを含むDMFの1 ml/分の流速により連続的に流された。保持時間が基準としてのポリエチレンオキシドの使用により平均モル質量(M_{peak})に変換された。

【0028】

繊維紡糸

手短かに言えば、繊維紡糸工程は次の段階を含む：高分子溶液が紡糸口金を通して温水を含む凝固浴中に押し出される；第二水浴中で繊維が伸張される；繊維がスプール上に巻き上げられ、それが乾燥させられる。

【0029】

10

20

30

40

50

繊維の機械的特性

紡糸繊維の機械的特性が測定された。結果は以下の表に示される。

重合体	紡糸浴 溶媒	比強度 (N/Tex)	剛性 $\times 10^3$ (N/mm)	破断点伸び (%)
実施例 1	DMF	0.25 ± 0.015	50 ± 3	29 ± 4
実施例 2	DMF	0.28 ± 0.01	62 ± 4	40 ± 3
実施例 3	DMF+LiCl	0.16 ± 0.015	56 ± 3	28 ± 10

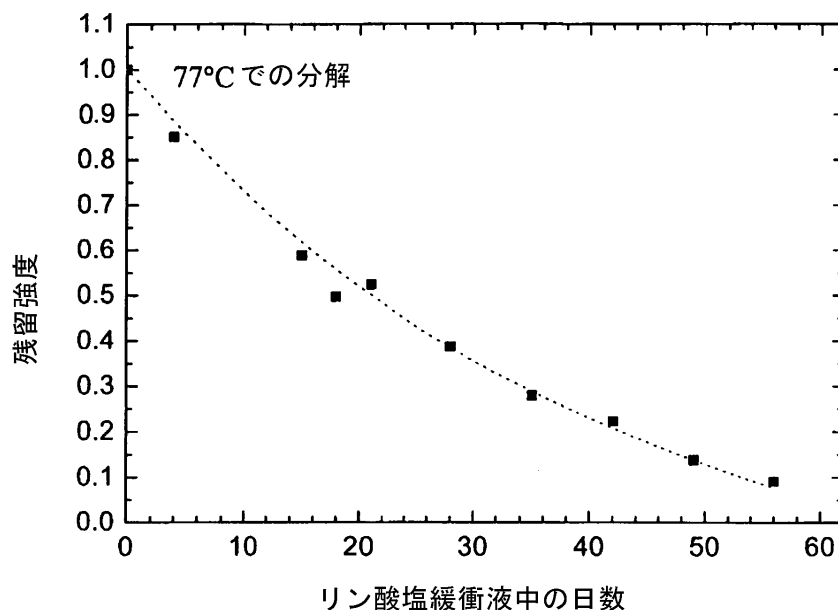
10

【 0 0 3 0 】

分解試験

身体的組織の修復及び / または内方成長を可能とする速度での重合体の制御された分解は極めて重要である。本発明の線状ブロック重合体に対する分解状況が 7 . 4 の pH を持つリン酸塩緩衝液として研究された。温度は 77 に保たれた。分解時間中、重合体の機械的特性が測定された。

20



30

【 0 0 3 1 】

発明の更なる説明

本研究において我々は前十字靱帯 (ACL) 再建での臨床的使用を意図したポリ (ウレタン尿素) 類 (PUUR) の合成、湿式紡糸、機械的試験及び分解を述べる。材料特性における軟部セグメント化学組成とモル質量、及びジアミン連鎖延長剤の種類の影響が研究された。軟部セグメントとしてポリカプロラクトンジオール (PCL530) と硬部セグメントとして MDI / 1, 3 - DAP を持つ PUUR から作られた繊維が高い引張強さと高い弾性率を持ち、かつ分解するとき適用のために要求される時間の間それらの引張強さを保つことが見出された。結論として、化学的及び機械的観点から、PCL530 - 3, ARTE LON (登録商標) の PUUR 繊維は分解性 ACL 装置を設計するのに適している。

40

【 0 0 3 2 】

緒言

50

膝関節の靱帯損傷は最も普通のスポーツ損傷のうちの一つである（引用文献 1, 2）。主要なかつ最も重要な膝の安定部である前十字靱帯（ACL）の破断は最も普通の重大な靱帯損傷である（引用文献 3）。1960 年代において合成材料による最初の ACL 再建が実施された（引用文献 4）。靱帯補てつの導入は大きな関心を起こした。なぜならそれは迅速な回復と早いリハビリテーションの利益を提供したからである（引用文献 5）。初期の成果は有望であったが、長期の成果は期待はずれであった。不可逆な伸び、破断及び摩耗屑の形成を含む多数の問題が報告された。

【0033】

これらの補てつ装置または靱帯補強のために使用された材料は例えばポリ（テトラフルオロエチレン）、ポリ（エチレンテレフタレート）（引用文献 1, 4, 6 ~ 9）、ポリプロピレン、ポリエチレン、炭素繊維（引用文献 10）及びポリジオキサノン（引用文献 11）であった。これらの材料の共通特性は本来の ACL に比べて高過ぎる弾性率及び非弾性的挙動のための繰り返し負荷後の永久的変形である。

【0034】

ゴム水準以上の弾性的挙動及び弾性率を持つ材料はマルチブロック共重合体の中に見出されることができる。ポリ（ウレタン尿素）類（PUUR）はマルチブロック共重合体であり、それらは優れた機械的特性と文献記載の血液適合性とを結合する（引用文献 12, 13）。これらの特性は PUUR の生体材料としての、特に血液適用のための製品としての使用及び開発を奨励した（引用文献 14 ~ 17）。

【0035】

PUUR 類はポリエーテルまたはポリエステルに基づく軟らかいセグメントと、ジイソシアネートとジアミン連鎖延長剤との反応に基づく硬いセグメントから作られている。二つのセグメント間の熱力学的不適合性のため、PUUR 類は軟らかいセグメントマトリックス中に分散した硬いセグメント領域と考えられることができる相分離した不均一構造をもたらす微細相分離を受ける。強度、弾性率、及び弾性のようなこの材料の種々の物理的特性はドメイン構造及びドメイン内のセグメント間の相互作用と密接に関係している。化学性質と試薬のそれぞれの量を調整することにより、異なる特性を持つ広範囲の材料を得ることができる。従って、材料は種々の利用のために適合させることができる。

【0036】

前十字靱帯（ACL）再建のための分解可能な装置を設計する際に、真の補てつであろうと増大装置であろうと、多くの生物学的及び機械的基準が満たされねばならない。高い初期強度が組織内方成長前にインプラントの機械的破損を防ぐために必要である（引用文献 18）。加えて、適度の分解速度が組織化された組織の内方成長を誘発するために要求される（引用文献 19）。もし分解が早過ぎると、ホスト組織は大き過ぎる応力に曝されるかもしれない、破損をもたらす。他方で、もし分解が遅過ぎると、応力遮蔽（stress shielding）が起こるかもしれない（引用文献 19）。従って、ACL 再建のための新材料は、1）周囲組織と適合性がありかつ細胞内方成長を可能とし、2）本来の ACL に機械的に似ていることを意図しており、3）分解可能であるがその強度と剛性の少なくとも 50% を少なくとも 9 - 12 ヶ月間保つものであるべきである。これらの要求を満たす可能な方法は分解性 PUUR 繊維から作られた織物構成物を使用することである。従って、目的は PUUR 繊維を分解可能な ACL 装置を設計するために適したものとすることであった。従来作られたスパンデックス形式の PUUR 繊維、例えば Lycra は靱帯として使用するためには不満足である。特に、それらの弾性率は低過ぎ、それらは分解可能ではない。

【0037】

この文書には多数の PUUR 繊維の合成、湿式紡糸、機械的特性及び分解が提供される。材料特性への軟らかいセグメントの化学組成及び含量、及びジアミン連鎖延長剤の種類の影響が研究される。

【0038】

実験セクション

10

20

30

40

50

材料：ポリカプロラクトンジオール（PCL）（数平均分子量 = 530 g / モル）と（数平均分子量 = 1250, 2000 g / モル）がそれぞれ Solvay 及び Aldrich から得られた。アジピン酸、ジ（エチレングリコール）、ジ - n - ブチルアミン、エチレンジアミン（EDA）、1, 2 - ジアミノプロパン（1, 2 - DAP）、1, 3 - ジアミノプロパン（1, 3 - DAP）、1, 4 - ジアミノブタン（1, 4 - DAB）、1, 5 - ジアミノペンタン（1, 5 - DAPe）、1, 6 - ジアミノヘキサン（1, 6 - DAH）及び塩化リチウム（LiCl）が Fluka から購入された。4, 4 - ジフェニルメタンジイソシアネート（MDI）が Bayer AB により提供された。N, N - ジメチルホルムアミド（DMF）99.8% 及びトルエン 99.8% が Labscan から得られた。

10

【0039】

ポリエステル合成：ヒドロキシテレキークポリエステルはエタノール中 0.1 モル KOH によるアリコートの滴定により決定された酸価が < 2 になるまでアジピン酸とジ（エチレングリコール）から酸触媒により合成された。妥当な速度で反応を駆動するための水の除去はトルエンによる共沸蒸留により達成された。ASTM D4274 - 94 により決定されたときそれぞれ 56（数平均分子量 = 2000 g / モル）、112（数平均分子量 = 1000 g / モル）及び 223（数平均分子量 = 500 g / モル）のヒドロキシル価を持つ三つの製品が本研究で使用された。

【0040】

重合：PUUR 類（引用文献 20）が先に述べた二段階法により合成された（引用文献 21）。第一段階ではプレポリマーが形成された。ポリエステルジオールが乾燥 N₂ 雰囲気中 50 °C でバルク状の 4, 4 - ジフェニルメタンジイソシアネート（MDI）（NCO : OH = 2.05 : 1）にゆっくりと加えられた。イソシアネート含量はプレポリマーをトルエン中過剰のジ - n - ブチルアミンと反応させることにより決定された。反応が完了した後、過剰のジ - n - ブチルアミンが標準塩酸での逆滴定により決定された。

20

【0041】

第二段階では DMF 中のジアミン連鎖延長剤とモノアミン連鎖停止剤の希溶液が 20 で強い攪拌下で DMF 中のプレポリマー溶液（20 重量%）に迅速に加えられた。モル比 NCO : NH₂ は 2% モノアミンで 1 : 1 であった。最終重合体含量は 18 重量% であった。種々の PUUR の化学組成は表 1 に見ることができる。

30

【0042】

繊維紡糸：繊維は湿式紡糸法（引用文献 21）（英国、ブラッドフォード、Bradford University Research Limited からの装置）により調製された。重合体溶液は水を含む凝固浴中に沈められた紡糸口金（120 穴、80 μm）を通して計量された。第二水浴では繊維束が延伸され、その後マルチフィラメント繊維がスプール上に巻き取られた。水浴中の温度はできるだけ高い延伸比を得るために 20 °C から 80 °C に変えられた。繊維を持つスプールは流水中で一夜すすがれ、室温で乾燥された。各バッチの繊維に対し、線密度、引張強さ、剛性及び破断点伸びが決定された。

【0043】

バンド製造：湿式紡糸マルチフィラメント繊維は二重にしてわずかに加撚することにより太糸に変換され、それはたて糸として使用された。バンドは良好な安定性と組合せてできるだけ多くの糸強度を利用するために平織で低いよこ糸張力を持つ狭いニードル織機（ドイツ、Mageba Textimaschinen Vertriebs GmbH、形式 FX2 / 65）上で織られた。

40

【0044】

密度測定：繊維の密度は Micrometrics Multivolume Pycnometer 1305 により測定された。

【0045】

多孔度測定：織られたバンドの細孔径及び細孔径分布が水銀多孔度計、Micromeritics AutoPore III 9410 により測定された。

50

【0046】

重合体分解：繊維及びバンドの試料が0.06Mリン酸塩緩衝液pH7.4(Na_2HPO_4 及び KH_2PO_4)の大過剰のガラスびん中に置かれた(引用文献22)。密封されたガラスびんは37℃と77℃のサーモスタットオープン中に置かれた。時々ガラスびんは開かれ、材料のアリコートが取り出された。モル質量の変化及び引張強さの低下が調査された。

【0047】

サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)：サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)がWaters 996 Photodiode Array Detector及びWaters 2410 Refractive Index Detectorを備えたWaters 2690 Separations Moduleにより実施された。二つのStyragelカラム、HT6EとHT3、が凝集を防ぐために0.5%(w/v) LiClを含むDMF中で1ml/分の流速で直列に操作された。保持時間がポリ(エチレンオキシド)標準を用いて見掛けモル質量に変換された。

10

【0048】

線密度測定：繊維の線密度が繊維の既知の長さ、典型的には100mの重さを量ることにより決定され、Texで表示される。Tex単位はg/1000mとして規定される。

【0049】

機械試験：20℃の水で30分間平衡後、マルチフィラメント繊維と織られたバンドが湿った状態で引張試験機(ストックポートSDL International Ltd.のUT 350/5 LS Universal Testing machine)で試験された。伸張の定常速度は900mm/分であり、試料長は繊維に対しては100mmであり織られたバンドに対しては30mmであった。

20

【0050】

示差走査熱量測定(DSC)：熱分析はPerkin-Elmer Pyris 1で実施された。加熱速度は-100から150℃の温度範囲に渡り10℃/分であった。試料は-100℃に冷却され、それから第二試験が実施された。ガラス転移温度は第二走査から決定された。

【0051】

結果及び検討

30

重合：第一研究において、PUUR類は軟らかいセグメントとして異なるモル質量を持つポリ(ジ(エチレングリコール)アジペート)(PDEA)またはポリカプロラクトンジオール(PCL)を用い連鎖延長剤としてMDI及びEDAを用いて合成された(表1)。軟らかいセグメントの長さはポリエステルジオールのモル質量を変えることにより変更されたが、硬いブロックの長さは変えられなかった。しかし、プレ重合段階の化学量論比の結果として硬いブロック長の分布があった(引用文献23)。軟らかいセグメントが2000g/モルから500g/モルに減少されたとき、硬いブロック含量は23重量%から55重量%に増えた。直接の影響はDMF中の溶解度が硬いブロック含量が増えると共に減少したことであり、連鎖延長後数分で濁りとゲル化をもたらした。

【0052】

40

PUUR類の別の系列は軟らかいセグメントとしてPCL530を用い、連鎖延長剤としてMDI及び6個の異なる脂肪族ジアミンを用いて調製された(表1)。

表 1. PUUR 類の組成及び溶解度

試料略号	連鎖延長剤	軟らかいセグメント数平均分子量	硬いブロック含量 (%)	DMF 溶液 (18%, 22°C)	$M_{\text{peak}} \times 10^{-3}^c$
PDEA2000-2	EDA	2000	23.0	不透明 ^a	86
PDEA1000-2	EDA	1000	37.7	不透明	86
PDEA500-2	EDA	500	55.9	不透明	115
PCL2000-2	EDA	2000	23.0	不透明	105
PCL1250-2	EDA	1250	33.0	不透明	121
PCL530-2	EDA	530	51.4	不透明	125
PCL530-2Me	1,2-DAP	530	52.0	透明 ^b	106
PCL530-3	1,3-DAP	530	52.0	透明	125
PCL530-4	1,4-DAB	530	53.0	不透明	123
PCL530-5	1,5-DAPe	530	53.6	不透明	106
PCL530-6	1,6-DAH	530	54.2	不透明	106

a) 不透明：上記条件でくもり溶解不十分。

b) 透明：上記条件で透明で完全に溶解。

c) ポリ(エチレンオキシド)等価 M_{peak}

【 0 0 5 3 】

異なる連鎖延長剤構造は DMF 中の重合体の溶解度に影響した。これらの PUUR 類は殆ど同じ硬 / 軟比を持ち、1, 2 - DAP > 1, 3 - DAP > 1, 5 - DAPe > 1, 6 - DAH > 1, 4 - DAB > EDA の順序の溶解度を示した。反応において 1, 2 - 及び 1, 3 - DAP を除いて全てのジアミンは連鎖延長後 5 - 20 分で濁った溶液を生じた。なおしばらく後に脆いゲルが形成された。1, 3 - DAP は透明な重合体溶液を形成したが、それらは数日後に濁りゲル化した。PCL530 - 2Me 溶液は少なくとも 1 年間透明のままであった。これは 1, 2 - DAP と他の 5 個の連鎖延長剤との間の最も明白な差であり、吊れ下がったメチル基からの立体効果のため効果が低下した水素結合に関して説明される。同様の挙動は立体効果を増大する置換基を持つ芳香族ジアミンにより連鎖延長された PUUR 系に対しても見られた (引用文献 24)。

【 0 0 5 4 】

他の PUUR 類の低溶解度はおそらく会合挙動への尿素構造の影響による。連鎖延長剤中に偶数のメチレン基を持つ PUUR 溶液は非常に早く濁ったが、奇数のそれはより長い時間の間、透明であった。同様の結果は DMF 中の溶液特性への PUUR の種々の尿素構造の立体的奇数 - 偶数効果を研究した Joel 等により見出されている (引用文献 25)。彼らは奇数のメチレン基を持つ溶液の粘度は時間と無関係であるが、偶数のそれは濁りと時間による粘度の激的な増加と続いてのゲル化を示したことを見出した。濁りは硬いブロック領域内の水素結合に起因する高濃度の物理的架橋の形成により説明された (引用文献 26)。溶液工程はもし硬いセグメント領域が完全に配置され、物理的架橋網を形成す

10

20

30

40

50

るなら制限されることとなる。従って、PCL530-3の良好な溶解度は他の連鎖延長剤に比べて低度の水素結合により説明されることができる。

【0055】

紡糸性に対する要求は重合体が可溶性であることである。溶媒、DMFは紡糸前の硬いセグメント相互作用のためのゲル化を防ぐべきであるが、DMF中のPUURの溶解度は不十分である。重合体溶液にLiCl(0.07g LiCl/g重合体溶液)を添加することにより、濁りは除去され、ゲル化は防がれることができる(引用文献25)。増大した溶解度はLiとカルボニル酸素との間の好ましい錯体生成による連鎖間の水素結合の破壊及び受容位置の同時閉塞に基づく(引用文献27)。

【0056】

10

繊維紡糸：繊維は湿式紡糸法で形成される。第一段階において、沈殿が起こり、溶媒は押出し体から浴中に拡散し、そして非溶媒は浴から押出し体中に拡散する。凝固の速度は系の性質に大きな影響を持つ。重要な工程変数は例えば紡糸液の濃度と温度、凝固浴の組成と温度である。

【0057】

紡糸液の温度は20-25内に保たれ、重合体濃度は18重量%であった。重合体含量と引張強さとの間に相関性は見られなかった。しかし、1Pas以上の紡糸液粘度は安定な紡糸工程を得るために必要であった。

【0058】

凝固浴の温度は極めて重要であることが見出された。重合体溶液が水中に押出されたときに生じるPUUR凝固速度は凝固温度に依存し、延伸してない繊維の形態と最終的な繊維特性の両方に影響する。PDEAに基づくPUUR類のための適当な紡糸浴温度は約20であった(表2)。より高い温度では重合体は紡糸口金内に粘着した。対照的にPCLに基づくPUUR類はより高い温度で紡糸するのがより容易であるように思えた(表2)。二つのポリエステル間のこの差はそれらの親水性の差のためでありうる(引用文献28)。

20

【0059】

第二水浴中において繊維束は延伸され分子鎖配向を得、それにより機械的特性を改善する。延伸比が高い程、伸びが低く、繊維はより剛くより強い。

【0060】

30

PCL530-3に対する引張り特性への延伸比の影響は図1に見られる。

【0061】

表 2. 種々の PUUR 類に対する紡糸パラメーター

試料略号	紡糸溶媒	$T_{\text{最適延伸}}^a$ (°C)	延伸比 _{20°C} / 延伸比 _{$T_{\text{最適延伸}}$}	延伸比
PDEA2000-2	DMF+LiCl	20	-	5
PDEA1000-2	DMF+LiCl	20	-	5
PDEA500-2	DMF+LiCl	20	-	4.5
PCL2000-2	DMF+LiCl	60	0.58	6
PCL1250-2	DMF+LiCl	60	0.57	6
PCL530-2	DMF+LiCl	60	0.72	5
PCL530-2Me	DMF	60	0.67	9
PCL530-3	DMF	60	0.72	5.4
PCL530-3	DMF+LiCl	80	0.44	5.4
PCL530-4	DMF+LiCl	80	0.70	5.4
PCL530-5	DMF+LiCl	80	0.46	6.4
PCL530-6	DMF+LiCl	80	0.54	7.4

a) $T_{\text{最適延伸}}$ = 最高延伸比が達成される温度

【 0 0 6 2 】

繊維の延伸比は凝固浴のみならず延伸浴の温度にも依存する。最良の加工性及び延伸比が二つの浴が同じ温度を持つときに達成されることが見出された。紡糸条件は表 2 に示される。三つの異なる群が識別されている。第一群は前述の P D E A に基づく P U U R 類を含み、それらは 2 0 で最良の加工性と延伸比を持つ。第二群は D M F + L i C l から紡糸された E D A により連鎖延長された P C L に基づく P U U R 類、及び D M F から紡糸された P C L 5 3 0 - 2 M e 及び P C L 5 3 0 - 3 を含む。これらは 6 0 でそれらの最高の延伸比を得、それらの延伸性は温度に直接比例する。第三群において、最高の延伸比は 8 0 で達成され、おそらくもし温度が更に上昇されるならそれらの延伸比をさらに増加することができよう。この群は二つ以上のメチレン基を持つ連鎖延長剤による P C L に基づく P U U R を含み、D M F + L i C l から紡糸される。各群内で同じ温度で最高延伸比が達成されているとしても、繊維の延伸比の温度依存性は異なっている（表 2 及び図 2 a , b ）。

【 0 0 6 3 】

P C U 5 3 0 - 5 の延伸比の増加は温度にほぼ比例するが、P C L 5 3 0 - 3 の延伸比の増加は 2 0 と 5 0 の間で弱い温度依存性を示した。その間隔以上で延伸性は温度に直接比例した。P C L 5 3 0 - 4 と P C L 5 3 0 - 6 の延伸性はそれぞれ 6 0 及び 7 0

以下の温度で一定であった。これらの温度で延伸性に強い温度依存性が現れた。これらの差を説明するには更なる研究が必要である。

【 0 0 6 4 】

バンド製造：完成し滅菌されたバンドの破断点の適切な力は1200Nであるべきである。従って実際の経験に基づく理論的破断力は得られるバンドの断面積並びに必要な繊維の数を計算するために1600Nに選ばれた。更にバンドの直径は 5 ± 1 mmを越えないようにした。完成バンドにおいて三本の円形糸が三角形の形に置かれる。糸中の繊維の六角最密充填を仮定すると（引用文献29）、糸半径を計算することができる。計算から、強度と寸法の基準に合致するために繊維の靱性は少なくとも 0.2 N / tex であるべきであることが与えられる。

【 0 0 6 5 】

多孔度測定：医学的利用において細孔径とそれらの分布は細胞内方成長を促進するために極めて重要である。湿式紡糸から作られたマルチフィラメント繊維は高い気孔率を持つ。更に、繊維が織物構造に加工されるとき、多孔度の変化度が与えられうる。1500マルチフィラメントPCL530-3繊維から作られた二つの織物バンドの細孔径と細孔径分布が表3に与えられる。最小細孔 $< 8 \mu\text{m}$ はおそらくマルチフィラメント繊維のフィラメント間にあり、 $8 \mu\text{m}$ と $600 \mu\text{m}$ の間の細孔はたて糸とよこ糸の繊維間の空間である（図3）。細孔の略半分（49%）は線維性結合組織内方成長のために適した寸法である $21 - 100 \mu\text{m}$ である（引用文献30）。細孔の約20%は硬い組織適用における骨芽細胞内方成長のために適していると示された細孔径である $100 - 400 \mu\text{m}$ である（引用文献31）。

【 0 0 6 6 】

表 3. PUURバンドの細孔径及び細孔径分布

間隔 (μm)	細孔 (%)
401-600	6.8
201-400	15.6
101-200	8.0
51-100	20.7
21-50	28.3
8-20	10.7
1.0-7.9	4.5
<1	5.4

【 0 0 6 7 】

機械試験：繊維の引張特性が表4に示されている。第一系列において、エステルジオールの長さで組成は変えられ、硬いブロックはMDIとEDAから形成された。軟らかいセグメントを短くすることの影響は繊維の増大した剛性と減少した伸びに見られた。最大の影響は $\sim 1000 \text{ g / モル}$ 及び $\sim 500 \text{ g / モル}$ のモル質量の軟らかいセグメントから作られた重合体を比較するとき見られる。軟らかいセグメントの短縮の結果として硬/軟比が増える。広範囲にわたって水素結合されている硬いブロックは主に剛性に影響し、軟らかいセグメントマトリックス内の架橋及び充填剤粒子の両者の役目をする。ポリウレタン共重合体の強度と弾性率は硬いセグメント領域の量と安定性に直接関連することは知られ

ている（引用文献 32）。Wang と Cooper（引用文献 32）は形態への硬いブロック含量とブロック長の影響及び PUUR 類の特性を系統的に研究した。彼らは機械的特性が主として硬いブロック含量及び半結晶的挙動をもたらす尿素間水素結合のための強い硬い領域凝集に依存することを見出した。

【 0 0 6 8 】

6 個の異なる脂肪族ジアミンで連鎖延長された PCL 530 に基づく PUUR 繊維の機械的特性への影響が研究された（表 4）。硬いセグメント含量は殆ど一定であるがそれらの構造は異なる。最強の繊維は PCL 530 - 2 Me 及び PCL 530 - 3 から得られ、それらは他の PUUR 類に比べて溶液中であまり効率的に水素結合されていないと想定される。PCL 530 - 2 Me 及び PCL 530 - 3 は透明な溶液を形成し、LiCl の添加なしに紡糸されることができた。LiCl が PCL 530 - 3 溶液に加えられるとそれから作られた繊維の靱性は 40 % 以上減少した。それにもかかわらず、DMF + LiCl からの PCL 530 - 3 繊維の靱性はなお最高の中にあった。DMF + LiCl 溶液から紡糸された繊維の比較では PCL 530 - 3 及び PCL 530 - 5 が最強である。従って、奇数のメチレン基を持つ連鎖延長剤は偶数のメチレン基を持つものより強い繊維を形成する傾向がある。ACL 再建バンドの設計から繊維は少なくとも 0.2 N / tex の靱性を持つべきであることが与えられた。PCL 530 - 3 及び PCL 530 - 2 Me から作られた試験された繊維の二つのみがこの要求に合致した。

【 0 0 6 9 】

表 4. 異なる PUUR 繊維の機械的特性

試料略号	紡糸溶媒	靱性 (N/tex) ^a	剛性 $\times 10^3$ (N/mm)	破断点伸び (%)
PDEA2000-2	DMF	0.06 \pm 0.004	6 \pm 0.5	130 \pm 13
PDEA1000-2	DMF	0.06 \pm 0.004	6 \pm 0.4	120 \pm 10
PDEA500-2	DMF+LiCl	0.08 \pm 0.005	17 \pm 1	50 \pm 5
PCL2000-2	DMF+LiCl	0.13 \pm 0.007	6 \pm 0.3	77 \pm 12
PCL1250-2	DMF+LiCl	0.11 \pm 0.005	6 \pm 0.4	74 \pm 14
PCL530-2	DMF+LiCl	0.10 \pm 0.01	45 \pm 2	32 \pm 8
PCL530-2Me	DMF	0.25 \pm 0.015	50 \pm 3	29 \pm 4
PCL530-3	DMF	0.28 \pm 0.01	62 \pm 4	40 \pm 3
PCL530-3	DMF+LiCl	0.16 \pm 0.008	50 \pm 3	34 \pm 2
PCL530-4	DMF+LiCl	0.10 \pm 0.01	60 \pm 3	25 \pm 3
PCL530-5	DMF+LiCl	0.16 \pm 0.015	56 \pm 3	28 \pm 10
PCL530-6	DMF+LiCl	0.11 \pm 0.01	70 \pm 3	16 \pm 5

^a) 繊維の密度 = 1.23 g/cm³

【 0 0 7 0 】

バンド：PCL530-3 繊維のバンドの典型的な引張試験図が図4に与えられる。バンドの荷重-伸び曲線の形状は繊維のそれに似ているが、伸びはより高い。これは繊維が織られる前に太い糸を得るためにわずかに撚られるからであると予想される。

【0071】

示差走査熱量測定：種々のPUUR類に対する軟らかいブロックのガラス転移温度は表5に与えられている。軟らかいセグメントのモル質量が減少するとT_gがPDEA及びPCLのそれぞれに対し-30.7から-5.5に及び-48.3から-11.3に増加した。軟らかいセグメントが短い程、T_gは検出が難しかった。軟らかいセグメント長のそのT_gへの影響は結合した硬いセグメントにより課される軟らかいセグメントの移動性の制限に関連する。軟らかいセグメントのモル質量の他に、連鎖延長剤がある範囲でT_gに影響した。PCL530-2Me及びPCL530-3が最高のT_gを示した。3個以上のメチレン基を持つ連鎖延長剤に対してはジアミンが長い程より高いT_gに向けての動きがあった。PCL530-2Me及びPCL530-3を除く全てのPUUR繊維はDMF+LiClから紡糸された。DMF+LiClから紡糸されたPCL530-3はDMFから紡糸されたPCL530-3に比べてT_gに変化がないことを示した。軟らかいセグメントと硬いセグメントの相混合は軟らかいセグメント相の熱分子移動を制限した。従って、T_gのより高温への移行は硬いセグメントと柔らかいセグメントの間の相互作用に帰される。

【0072】

表 5. DSC データ

試料略号	軟らかいセグメント
	T _g (°C)
PDEA2000-2	-30.7
PDEA1000-2	-25.7
PDEA500-2	-5.5
PCL2000-2	-48.2
PCL1250-2	-39.1
PCL530-2	-11.3
PCL530-2Me	-9.2
PCL530-3	-8.4
PCL530-3 (LiCl)	-8.3
PCL530-4	-10.2
PCL530-5	-11.2
PCL530-6	-13.7

【0073】

分解研究：PUUR中に存在する種々の結合の中で、最も敏感なものは軟らかいセグメントのエステル結合であり、それらは加水分解するとカルボン酸エステル及びヒドロキシ

ル基を生ずる。生成した酸はエステル加水分解を触媒作用することができ、従って自触反応が行なわれることとなる。更に、この材料に対する意図した使用は中性 pH を持つ膝にある（引用文献 33）。その理由のため、全ての分解研究は pH 7.4 の緩衝液の大過剰下で実行された。最適延伸繊維及びそのバンドのモル質量及び引張強さにおける両方の変化が研究された。繊維及びバンドに対するデータはモル質量及び引張強さにおける変化への同じ依存性に従う。従って、繊維充填及び試料厚における差は分解速度に如何なる影響も持たないと思われる。

【0074】

77 での加水分解時間による引張強さの減少が図 5 に示される。

【0075】

PDEA 及び PCL に基づく PUUR の両者に対してはより長い軟らかいセグメントを持つ重合体がより早く分解した。従って、PDEA 2000 及び PCL 2000 はそれぞれ PCL 530 及び PDEA 500 より低い加水分解的安定性を示した。その理由は軟らかいセグメント、即ち、加水分解に曝されたエステル基のより高い割合である。

【0076】

エステルの化学組成は種々の PUUR 類の分解速度に影響する。PDEA から作られた軟らかいセグメントを持つ PUUR 類は PCL に基づくものより早く分解する。加水分解に対する優れた抵抗性は PCL の疎水性に帰される。PCL-POE-PCL 三元ブロック共重合体中への親水性ポリ（オキシエチレン）ブロックの導入がホモポリエステル PCL と比べて親水性及び分解速度を増加することが示された。PDEA 500 は約 3 個のジエチレングリコールを含み、一方ジエチレングリコールで開始された PCL ジオールは 1 個を含む。

【0077】

種々の PUUR 類の初期モル質量は小さな範囲で変化した（表 1）。引張強さの減少速度は影響されなかったが、分解を完了する時間は初期モル質量が低い程幾らか短くなった。モル質量は PCL 530 - 2 及び - 3 に対しては約 10 日の、PCL 1250 - 2 に対しては約 3 日の誘導期間後に減少する（図 6）。他の試料に対しては誘導期間は見られなかった。誘導期間中に SEC 保持時間の減少が見られた。この現象は生体外及び生体内系の両者を用いて幾人かの研究者により時々報告されているが（引用文献 34 ~ 36）、増加に対する理由への異議のない結論は引き出されなかった。我々は保持時間の減少を物理的過程のための重合体の凝集として解釈した。何故なら未反応イソシアネート基は重合体中に存在しないからである。更に、分子の寸法の増加にもかかわらず引張強さはリン酸塩緩衝液中で 2 日後に既に減少した（図 5）。

【0078】

材料の要求の一つは少なくとも 50 % の引張強さが少なくとも 9 - 12 月間保持されるべきであることであった。体温での使用のため 37 と 77 での分解速度間の相似性を評価し研究することは興味のあることである。

【0079】

PCL 530 - 3 の繊維は多くの観点から最も有望な性質を持つと思われるので、37 での更なる分解研究がこれらの繊維になされた。37 でのモル質量の変化は 77 と同じパターンに従う。約 40 日後に重合体に対する SEC 保持時間の減少が見られ、それは 77 での 2 - 3 日後の結果に似ている。それ以後は保持時間は長い期間の間、一定である。これは形成された凝集体の寸法がある範囲で凝集形成に貢献する分子のモル質量と無関係であることを意味する。500 日後 SEC 保持時間は 5 - 10 % の引張強さの減少を伴って増加したので分解が進行することは明らかである。従って、37 での分解速度は 77 での分解速度より約 1 / 20 低いと思われる。

【0080】

引張強さとモル質量の減少に加えて、PCL 530 - 3 繊維の質量変化が研究された。まず、繊維の質量は水吸着のため約 8 - 10 % 増えた。77 で 52 日後、質量減少の前兆があつて、更に 10 日後に質量減少は明らかとなる（- 30 %）。その時点で繊維は非

10

20

30

40

50

常にもろく、更なる測定は実行が難しかった。37での低い分解速度によれば分解の800-850日前に質量のどのような減少も見られないと予想される。

【0081】

PCL530-3の生物適合性に関して、変異誘発性及び遅延接触過敏性の両者の安全性研究、及び移植研究が実施されかつ報告された(引用文献37)。PCL530-3繊維から作られたPUURバンドがうさぎ及びミニ豚のACL補てつとして使用されたとき、骨形成が穿孔されたトンネル内及びPUUR繊維周囲に見られた。また観察時間に関係なく、結合組織内方成長が両種のPUUR繊維間及びPUUR繊維との密着接触部内に観察された。6ヶ月を越える観察時間では、結合組織はPUUR繊維と平行なコラーゲン繊維と線維芽細胞の配向を持っていた。ACL増大物としてPUURバンドを用いる臨床試験から、30から40ヶ月間の時間で5人の患者から生検材料が得られた。動物におけるように、高百分率の結合組織内方成長が材料と密着接触部に見出され、I型コラーゲン及び血管の存在が免疫組織化学法を用いて確認された。明白な炎症性反応または異物応答の徴候は検知されなかった。

10

【0082】

結論：我々はPUURの化学組成がACL再建のための材料の望ましい性質を満たす強度、剛性及び分解速度を持つ繊維を得るのに適合させることができることを証明した。

【0083】

PCL530に基づくPUURから作られた繊維はこの研究で使用された他のポリエステルジオールに比べて優れた強度と剛性を持ち、体温で9ヶ月以上の間、その初期の引張強さの少なくとも50パーセントを保つ。更に、PCL530:MDIの1,3-DAPによる連鎖延長は添加剤なしに強い繊維が紡糸されることができる重合体溶液を作る。適切な強度と寸法を持つ多孔性バンドがこの繊維から織られることができる。

20

【0084】

結論として、化学的及び機械的観点からPCL530-3の繊維、ARTELON(登録商標)は分解可能なACL装置を設計するために適している。PUURバンドを用いるACL再建による人間の臨床試験は進行中である。

【0085】

謝意：Chalmers University of TechnologyのMaterial Research Schoolを経由してのThe Knowledge Foundationに対し、財政上の支援に対して深く謝意を表したい。

30

【0086】

参考文献

(1) Fu, F.; Bennett, C. H.; Lattermann, C.; Ma, C. *Am. J. Sports. Med.* **1999**, 27, 821-830.

(2) Feagin, J. A. J.; Lambert, K. L.; Cunningham, R. R.; Anderson, L. M.; Riegel, J.; King, P. H.; VanGenderen, L. *Clin. Orthop.* **1987**, 216, 13-18.

10

(3) Feagin, J. A. J. *The Crucial Ligaments.*; Churchill Livingstone Inc.: New York, 1988.

(4) von Mironova, S. S. *Zentralbl. Chir.* **1978**, 103, 432-434.

20

(5) Mody, B.; Howard, L.; Harding, M.; Parmar, H.; Learmonth, D. J. *Bone Joint Surg. [Br]* **1993**, 75, 18-21.

(6) Rading, J.; Peterson, L. *Am. J. Sports. Med.* **1995**, 23, 316-319.

(7) Wredmark, T.; Engström, B. *Knee Surg., Sports Traumatol. Arthrosc.* **1993**, 1, 71-75.

30

(8) Engström, B.; Wredmark, T.; Westblad, P. *Clin. Orthop.* **1993**, 295, 190-197.

40

(9) Denti, M.; Bigoni, M.; Dodaro, G.; Monteleone, M.;
Arisio, A. *Knee Surg., Sports Traumatol. Arthrosc.* **1995**, *3*, 75-77.

(10) Rushton, N.; Dandy, D. J.; Naylor, C. P. E. *J. Bone Joint
Surg. [Br]* **1983**, *65*, 308-309.

(11) Puddu, G.; Cipolla, M.; Cerullo, G.; Franco, V.; Gianni,
E. *Clin. Orthop.* **1993**, *12*, 13-24.

10

(12) Boretos, J. W.; Pierce, W. S. *Science* **1967**, *158*, 1941.

(13) Lyman, D. J.; Knutson, K.; McNeil, B.; Shibatani, T.
Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs **1975**, *21*, 49-54.

20

(14) Lyman, D.; Fazzio, F.; Voorhes, H.; Robinson, G.; Albo,
D. J. *J. Biomed. Mater. Res.* **1978**, *12*, 337-345.

(15) Farrar, D.; Litwak, P.; Lawson, J.; Ward, R.; White, K.;
Robinson AJ; Rodvien R; Hill, J. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **1988**, *95*, 191-200.

30

(16) Lawson, J. H.; Olsen, D.; Hershgold, E.; Kolff, J.;
Hadfield, K.; Kolff, W. J. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* **1975**, *21*, 368-373.

(17) Durst, S.; Leslie, J.; Moore, R.; Amplatz, K. *Radiology*
1974, *113*, 599-600.

(18) Dunn, M. G.; Avasarala, P. N.; Zawadsky, J. P. *J.
Biomed. Mater. Res.* **1993**, *27*, 1545-1552.

40

(19) Silvaggio, V. J.; Fu, F. H. In *Articular Cartilage and Knee Joint Function: Basic Science and Arthroscopy*; Ewing, J. W., Ed.; Raven Press, Ltd: New York, 1990; pp 273-299.

(20) USA patent no. 6210441, 2001-04-03

(21) Gisselält, K.; Flodin, P. *Macromol. Symp.* **1998**, *130*, 103-111.

10

(22) *International Organisation for Standardisation. International standard ISO 13781:1997(E)*, 1997.

(23) Petrovic, Z. S.; Ferguson, J. *Prog. Polym. Sci.* **1991**, *16*, 695-836.

20

(24) Lee, H. K.; Ko, S. W. *J. Appl. Polym. Sci.* **1993**, *50*, 1269-1280.

(25) Joel, D.; Pohl, G.; Hiller, W. G. *Angew. Makromol. Chem.* **1993**, *208*, 107-116.

30

(26) Bonart, R.; Morbitzer, L.; Müller, E. H. *J. Polym. Sci., Polymer Phys.* **1974**, *B9*, 447-461.

(27) Spevacek, J.; Hiller, W. G.; Hettrich, W.; Joel, D. *Eur. Polym. J.* **1989**, *25*, 1239-1243.

(28) Li, S.; Garreau, H.; Vert, M.; Petrova, T.; Manlova, N.; Rashkov, I. *J. Appl. Polym. Sci.* **1998**, *68*, 989-998.

40

- (29) Hearle, J. W. S.; Grosberg, P.; Backer, S. *Structural Mechanics of Fibers, Yarns, and Fabrics*; Wiley-Interscience: New York, 1969; Vol. 1.
- (30) Pollock, E.; Andrews, E.; Lentz, D.; Skeikh, K. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs* **1981**, 27, 405-409. 10
- (31) Schiephake, H.; Neukam, F. W.; Klosa, D. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* **1991**, 20, 53-58.
- (32) Wang, C. B.; Cooper, S. L. *Macromolecules* **1983**, 16, 775-786. 20
- (33) Cummings, N. A.; Nordby, G. L. *Arthritis. Rheum.* **1966**, 9, 47-56.
- (34) Xi, T.; Sato, M.; Nakamura, A.; Kawasaki, Y.; Umemura, M.; Tsuda, M.; Kurokawa, Y. *J. Biomed. Mater. Res.* **1994**, 28, 483-490.
- (35) Wu, L.; Weisberg, D.; Felder, G.; Snyder, A.; Rosenberg, G. *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, 44, 371-380. 30
- (36) Wu, L.; Li, D.; You, B.; Qian, F. *J. Appl. Polym. Sci.* **2001**, 80, 252-260.
- (37) Liljensten, E.; Gisselält, K.; Nilsson, A.; Lindahl, A.; Edberg, B.; Bertilsson, H.; Flodin, P.; Peterson, L. *J. Mater. Sci.-Mater. M.* **2002**, 13, 351-359. 40

【図面の簡単な説明】

【 0 0 8 7 】

【図 1】 P C L 5 3 0 - 3 の P U U R 繊維に対する引張試験図を示す。

【図 2】 図 2 a , b は種々の繊維の延伸比の温度依存性を示す。

【図 3】 図 3 a , b は繊維の表面の S E M 顕微鏡写真を示す。

【図 4】 P C L 5 3 0 - 3 の P U U R バンドに対する引張試験図を示す。 50

【図 5】種々の P U U R 類の加水分解時間の関数としての引張強さ保持を示す。

【図 6】種々の P C L に基づく P U U R 類の加水分解時間の関数としてのモル質量を示す。

。

【図 1】

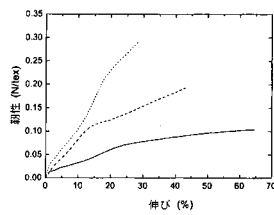
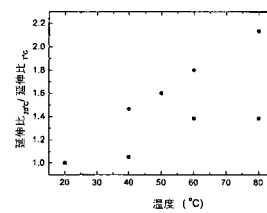
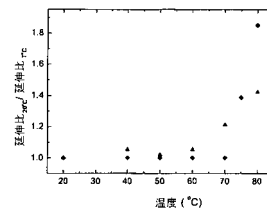


図 1. 配向を増大して構造を改善することにより生じた変化を示す PCL530-3 の PUUR 繊維に対する引張試験図。
延伸比 — 3.5, ---- 3.8 及び 5.4。

【図 2】



(a)



(b)

図 2. 延伸比_{20°C}/延伸比_{T_g}: a) (■) PCL530-3 と (●) PCL530-5;
b) (▲) PCL530-4 と (◆) PCL530-6

【図 3】

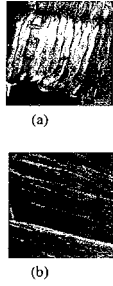


図 3. a) 湿式紡糸され織られた PUUR 繊維 (棒 50 μm):
b) 湿式紡糸された PUUR 繊維 (棒 5 μm)
の表面の SEM 顕微鏡写真。

【図 4】

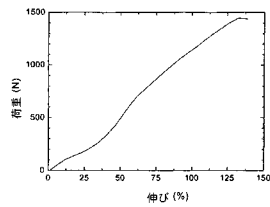


図 4. PCL530-3 繊維の PUUR バンドに対する典型的な引張試験図。

【図 5】

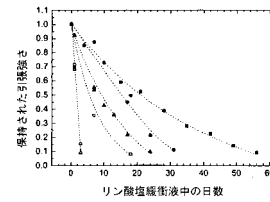


図 5. 77°Cでの種々の PUUR 類の加水分解時間の関数としての引張強さ
保持 (■) PCL530-2 及び PCL530-3, (●) PCL1250-2, (▲) PCL2000-2, (□)
PDEA500-2, (○) PDEA1000-2, (△) PDEA2000-2.

【図 6】

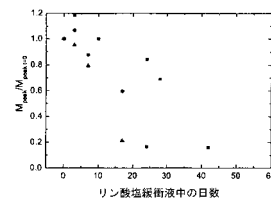


図 6. 77°Cでの種々の PCLに基づく PUUR 類の加水分解時間の関数としての
モル質量 (■) PCL530-3, (●) PCL1250-2, (▲) PCL2000-2.

フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2000-502142(JP,A)
国際公開第00/045869(WO,A1)
特開平08-165320(JP,A)
特開平03-190918(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C08G 18/00- 18/87