



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104093770 A

(43) 申请公布日 2014. 10. 08

(21) 申请号 201380008701. 3

(22) 申请日 2013. 01. 29

(30) 优先权数据

2012-024673 2012. 02. 08 JP

2012-024674 2012. 02. 08 JP

2012-145164 2012. 06. 28 JP

2012-155262 2012. 07. 11 JP

2012-155261 2012. 07. 11 JP

2012-229573 2012. 10. 17 JP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 08. 08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/JP2013/051813 2013. 01. 29

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/118605 JA 2013. 08. 15

(71) 申请人 东丽株式会社

地址 日本东京都

(72) 发明人 堀口智之 竹内康作 成濑惠宽

棚桥一裕 横江牧人 山下浩平

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

代理人 庞立志 权陆军

(51) Int. Cl.

C08J 5/04 (2006. 01)

A61K 47/32 (2006. 01)

A61L 15/16 (2006. 01)

A61L 24/00 (2006. 01)

C08K 7/02 (2006. 01)

C08L 101/14 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书16页

(54) 发明名称

刺激应答性材料和使用其的医疗材料

(57) 摘要

刺激应答性材料,其特征在于,其包含刺激应答性高分子、纤维和水,纤维的数量平均直径为1~900nm,且纤维分散存在。此外,医疗材料和粘连防止材料,其使用了包含刺激应答性高分子、纤维和水,纤维的数量平均直径为1~900nm,且纤维分散存在的刺激应答性材料。提供适用便利性提高,兼具被覆时的力学特性或对应于各种用途的要求特性(例如,生物分解性、生物适应性、低毒性等)的刺激应答性材料。

1. 刺激应答性材料,其中,至少含有刺激应答性高分子、纤维和水,纤维的数量平均直径为 1 ~ 900nm,且纤维分散存在。
2. 权利要求 1 所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性高分子与纤维的重量比率(刺激应答性高分子 / 纤维)为 5 ~ 100。
3. 权利要求 1 或 2 所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性高分子是具有下限临界溶液温度的温度应答性高分子。
4. 权利要求 1 ~ 3 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性高分子的基本化学结构与纤维的基本化学结构的 SP 值差为 0 ~ 5。
5. 权利要求 1 ~ 4 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性高分子的基本化学结构与纤维的基本化学结构共同,且共同的基本化学结构为酰胺单元、羧酸单元、单糖单元中的任一者。
6. 权利要求 1 ~ 5 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性高分子为聚异丙基丙烯酰胺系材料,纤维为聚酰胺系纤维。
7. 权利要求 1 ~ 5 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性高分子含有乳酸单元,纤维为聚乳酸。
8. 权利要求 1 ~ 7 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,该纤维的纤维长度为 0.01 ~ 10.0mm。
9. 权利要求 1 ~ 8 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,纤维的纤维长度 / 纤维直径(L/D)为 200 ~ 100000。
10. 权利要求 1 ~ 9 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,含有数均分子量为 10000 ~ 100000 的表面活性剂。
11. 权利要求 1 ~ 10 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,刺激应答性材料显示具有下限临界溶液温度的温度应答性。
12. 权利要求 1 ~ 11 中任一项所述的刺激应答性材料,其中,25℃下的最大储藏弹性模量为小于 100Pa,且 30 ~ 60℃下的最大储藏弹性模量为 100 ~ 50000Pa。
13. 医疗材料,其使用了权利要求 1 ~ 12 中任一项所述的刺激应答性材料。
14. 防粘连材料,其使用了权利要求 1 ~ 12 中任一项所述的刺激应答性材料。

刺激应答性材料和使用其的医疗材料

技术领域

[0001] 本发明涉及刺激应答性材料,更详细而言,涉及包含刺激应答性高分子、纤维和水的刺激应答性材料,以及使用其的医疗材料。

背景技术

[0002] 通过外部的热、光、电流、电场、pH 等刺激而使体积或状态发生变化(膨润、收缩)的刺激应答性高分子通常为人所知,并已被尝试用于作为功能性材料的各种领域。其被提出作为,例如,药物载体或防粘连材料、药物递送系统等医疗材料、化妆品、驱动机器人的可动部的高分子促动器、化学阀、物质分离、光学元件等而受到关注。特别地,医疗材料被认为是这种材料的有希望的用途。

[0003] 粘连是在炎症、外伤、擦伤、手术所致的创伤等中、在伤口的治愈过程中周围的脏器或组织结合时所形成。例如,在各种外科手术中常常进行患处的切除、和损伤部位的修复等,此时会发生手术后的粘连。为了防止这种粘连,作为在体内伤口治愈期间发挥阻隔功能的物质,已知有例如“Seprafilm”(Genzyme Biosurgery 社制)或“Interseed”(Johnson & Johnson 社制)等片材状的防粘连材料。

[0004] 但是,这些防粘连材料为片材状,因而难以用于,例如,三维形状或圆筒状的器官、或者埋入体内的复杂形状的医疗器械等。此外,如上述“Seprafilm”等那样,如若润湿则操作性方面多变得困难,在操作上还有问题。进而,近年不断增加的使用内窥镜、腹腔镜的手术中,片材状的防粘连材料的操作性变得更加困难,认为实质上无法使用。

[0005] 因此,为了提高适用便利性,以液体状供给并在适用部位通过温度变化等刺激而使形态、性质等发生变化,由此成为例如固体状,从而发挥保护、分离、补强、缓冲等效果的材料,或者反之以固体状供给并在适用部位通过刺激而变化为液体状从而发挥效果的材料近年来受到关注。例如,已对使用温度应答性高分子在内窥镜或腹腔镜手术中以室温下具有流动性的液体的形式供给至体内、并在附着于患处后在体温下转变为固体状而发挥阻隔性的材料进行了研究,并研究了作为创伤被覆材料或外科手术时的防粘连材料、粘接剂来使用(例如,专利文献 1)。

[0006] 作为如此受到关注的刺激应答性高分子,已知有例如温度应答性高分子。温度应答性高分子通常已知有下述物质:显示处于水合状态的高分子在某温度以上去水合而使体积或形态、性质等发生变化的下限临界溶液温度(Lower Critical Solution Temperature;以下缩写为 LCST)的那些、和显示在某温度以上通过进行水合而使体积或形态、性质等发生变化的上限临界溶液温度(Upper Critical Solution Temperature;以下缩写为 UCST)的那些。作为显示 UCST 的那些,已知有例如 N-乙酰基丙烯酰胺与丙烯酰胺的共聚物等(例如,专利文献 2);作为显示 LCST 的那些,已知有例如 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM)的均聚物或共聚物(例如,专利文献 3)、或泊洛沙姆等。特别是聚 N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)系化合物在接近体温的 32°C 附近通过膨润-收缩的体积转移而形成固体状的凝胶,因而以医疗材料为代表,进行了广泛研究(例如,专利文献 4)。

[0007] 但是,它们那样的刺激应答性高分子虽然确实适用便利性优异,但通常固体状(凝胶)的弹性、强度等低,因而存在用途所要求的力学特性不充分的问题。例如,作为防粘连材料有阻隔性不充分的问题。此外,例如在医疗领域,通常已知若埋植与机体内的脏器具有不同力学特性的人工材料,则会在机体内发生因力学性质的不同而造成的机体反应,与机体内的脏器具有同等的高力学特性的材料受到需求。此外,在作为促动器时,凝胶需要具有能够充分耐受施加于促动器的阻力的力学强度。

[0008] 因此,为了提高力学特性而进行了各种新型高分子的研究。例如,研究了对温度进行应答而发生凝胶化的聚(乙二醇-block-(DL-乳酸-random-乙醇酸)-block-乙二醇);(PEG-PLGA-PEG)三嵌段共聚物、或(PLGA-PEG-PLGA)三嵌段共聚物(例如,专利文献5)。进而,对包含分支型聚醚与聚酯的分支嵌段共聚物进行了研究(例如,专利文献6)。

[0009] 但是,这些高分子材料若导入用于提高力学特性的官能团则温度应答性基团便相对减少,从而无法高度兼具刺激应答功能、以及力学特性或对应于各种用途的要求特性(例如,生物分解性、生物适应性、低毒性等)。

[0010] 如此,现状是无法得到兼具适用便利性和优异力学特性的刺激应答性材料。

[0011] 现有技术文献

专利文献

专利文献1:日本特开2003-252936号公报

专利文献2:日本特开2000-86729号公报

专利文献3:日本特开平11-228850号公报

专利文献4:日本特开2004-307523号公报

专利文献5:日本特开2012-12606号公报

专利文献6:日本特开2009-29967号公报。

发明内容

[0012] 发明要解决的问题

对于上述问题,只要能发现提高刺激应答性高分子的力学特性的技术,则可兼具适用便利性和高力学特性,从而解决上述问题。例如,在涂料或粘接剂、密封材料等一般资材、或创伤被覆材料、防粘连材料等医疗材料等的被膜用途中,通过兼具运输或能够容易地供给材料至适用部位的便利性、和牢固的被覆性,操作性和效果显著提高。具体地,例如,将材料以液状供给,并在适用部位给予刺激而能牢固地被覆的材料。特别是防粘连材料,目前主要使用的片材状的防粘连材料由于在复杂形状等中的粘接性、操作性、内窥镜或腹腔镜手术等中对患处的供给性等适用上有问题,因而期望解决上述问题的防粘连材料。

[0013] 本发明的课题在于提供能够兼具适用便利性和力学特性的刺激应答性材料和使用其的医疗材料。

[0014] 用于解决问题的方法

鉴于上述问题,本发明具有以下的构成。即,本发明是显示刺激应答性的刺激应答性材料,其包含刺激应答性高分子、纤维和水,纤维的数量平均直径为1~900nm,且纤维分散存在。此外,本发明的医疗材料使用了本发明的刺激应答性材料。

[0015] 发明效果

根据本发明,可提供兼具适用便利性和高力学特性的刺激应答性材料。或者,作为本发明申请的其它见解,根据本发明,可提高多种刺激应答性高分子的力学特性。

具体实施方式

[0016] 本发明所述的刺激应答性是指对光照射、电场施加、温度(热)变化、pH变化、化学物质添加等刺激进行应答,并使具有该刺激之前和接受该刺激之后的形状和/或性质等发生变化的性质,例如膨胀和收缩等体积变化、液体状和固体状间的变化(溶胶-凝胶转移)、由溶液向分散液的变化等形状变化。特别是液体状和固体状间的变化(溶胶-凝胶转移)的刺激应答前后的力学特性变化更为显著,因而是本发明的优选方式。作为刺激应答性,特别是刺激应答前后的以后述方法测定的储藏弹性模量之差最大优选为10Pa以上,更优选为100Pa以上,进一步优选为1000Pa以上。

[0017] 本发明的实施方式的刺激应答性材料中,通过刺激应答性高分子与纤维的相互作用等,实现使刺激应答性高分子单独的强度、弹性模量、粘度、形态稳定性等力学特性提高的效果。本发明的实施方式的刺激应答性材料必须具有刺激应答性,如下所述,根据刺激应答性高分子或纤维的浓度、比率、化学结构、形状等发挥刺激应答性。本发明所述的刺激应答性高分子是指通过设为合适的浓度、条件而显示刺激应答性的高分子。刺激应答性高分子会在刺激应答前后发生形状和/或性质等的变化,因而纤维所致的力学特性提高效果也能够改变。例如,刺激应答性高分子为具有相对于水的下限临界溶液温度(LCST)的温度应答性高分子时,也可发挥下述特异性效果:在临界温度以下的具有流动性的状态(溶胶)下力学特性提高效果小并维持流动性,但若达到临界温度以上则力学特性大幅提高。继而,本发明的实施方式的医疗材料、特别是防粘连材料具有刺激应答性,在赋予刺激前后,其形状和/或性质等发生变化,由此可实现例如下述效果:在供给至患处时保持流动性,并且在附着于患处后丧失流动性而发挥作为防粘连材料的功能。

[0018] 本发明的实施方式的刺激应答性材料刺激应答性材料优选25℃下的储藏弹性模量为小于100Pa。通过为小于100Pa,即使是管等管状物或具有喇叭口形(splay)等形状的机器,也可容易地供给至使用部位、或反之容易地排出。因此,更优选为50Pa以下。此外,从进一步发挥被膜效果或防粘连效果等各种效果的观点出发,30~60℃、优选30~45℃下的最大储藏弹性模量为100Pa以上是优选的。更优选为300Pa以上,进一步优选为1000Pa以上。此时的上限没有特别限定,通常为50000Pa以下。

[0019] 本发明所述的最大储藏弹性模量是指进行测定的范围下的储藏弹性模量中的最大者。本发明中的储藏弹性模量(G')使用将待测定的样品液装入以板间隔1mm安装有平行板的动态粘弹性测定装置中,静置5分钟后,在应力4dyne/cm²、升温速度0.5℃/分、角速度1rad/s下进行测定而得的值。对于测定温度,在温度应答性高分子的情形中为25~60℃,对于温度应答性高分子以外的材料,则将刺激前的测定温度设为25℃,同时在刺激后在30~60℃的温度范围下进行测定。

[0020] 作为在本发明的实施方式的刺激应答性材料中优选使用的刺激应答性高分子,例如,作为温度应答性高分子,可举出聚(N-异丙基丙烯酰胺)、聚(N-异丙基丙烯酰胺-丙烯酸)共聚物、聚(N-异丙基丙烯酰胺-甲基丙烯酸甲酯)共聚物、聚(N-异丙基丙烯酰胺-丙烯酸钠)共聚物、聚(N-异丙基丙烯酰胺-乙烯基二茂铁)共聚物、聚(乙烯基甲基醚)等聚

N-取代丙烯酰胺衍生物或聚N-取代甲基丙烯酰胺衍生物、将透明质酸用温度应答性高分子共聚的透明质酸衍生物、聚氨基酸衍生物、聚酯肽 (polydepsipeptide)、由 α/β -天冬酰胺衍生物合成的聚天冬酰胺衍生物、聚环氧丙烷、环氧丙烷与其它环氧烷的共聚物、聚乙烯基甲基醚、聚乙烯醇部分乙酰化物、聚亚烷基氧化物等、或聚(乙二醇-block-(L-乳酸)); (PEG-PLLA) 二嵌段共聚物、聚(乙二醇-block-(D-乳酸)); (PEG-PDLA) 二嵌段共聚物、聚(乙二醇-block-(DL-乳酸)); (PEG-PDLLA) 二嵌段共聚物、(PEG-PLLA-PEG) 三嵌段共聚物、(PEG-PDLA-PEG) 三嵌段共聚物、(PEG-PDLLA-PEG) 三嵌段共聚物、聚(乙二醇-block-DL-乳酸-random-乙醇酸-block-乙二醇); (PEG-PLGA-PEG) 三嵌段共聚物、(PLLA-PEG-PLLA) 三嵌段共聚物、(PDLA-PEG-PDLA) 三嵌段共聚物、(PDLLA-PEG-PDLLA) 三嵌段共聚物、(PLGA-PEG-PLGA) 三嵌段共聚物、包含具有分支结构的 PEG 与聚乳酸的 (分支 PEG-PLLA) 嵌段共聚物、(分支 PEG-PDLA) 嵌段共聚物、(分支 PEG-PDLLA) 嵌段共聚物、(分支 PEG-PLGA) 嵌段共聚物、交酯与多糖类的共聚物、聚醚与聚酯的共聚物及其衍生物等、聚酯与聚醚共聚得到的嵌段共聚物、羟基烷基壳聚糖、对羟酸单元和天冬氨酸单元导入聚醚侧链的共聚物、或者它们的衍生物或交联高分子等。此外,还可以在甲基纤维素、乙基纤维素、羟丙基纤维素、羟丙基甲基纤维素、羟乙基甲基纤维素等烷基取代纤维素衍生物等、以及纤维素与其它温度应答性高分子成分进行共聚而得的纤维素衍生物中,导入高分子量类型物质或取代基等,由此显示温度应答性,从而用于本发明。例如,虽然单纯的羧甲基纤维素也存在不显示温度应答性者,但羧甲基纤维素、甲基纤维素与聚亚烷基氧化物等共聚而得的衍生物容易显示温度应答性,是优选的方式。

[0021] 此外,作为对化学物质添加等刺激进行应答的高分子,可使用电解质或离子性物质与强离子性高分子的组合,例如,可举出聚乙烯基磺酸的交联物或其衍生物等与阳离子性表面活性剂的组合。此外,还可以举出使具有二硫化物交联的乙酸纤维素通过氧化和还原可逆地进行溶胶-凝胶转移的实例。

[0022] 作为湿度应答性高分子,可举出例如纤维素乙酸酯。

[0023] 作为光应答性高分子,可举出例如:含有重氮化合物之类的通过光进行顺式-反式转变的化合物的高分子、对通过紫外线而凝胶化的羧甲基纤维素导入光反应性基团的高分子、通过放射线而凝胶化的羧甲基纤维素等。

[0024] 作为 pH 应答性高分子,可使用例如电解质系高分子或具有碱性基团的高分子化合物。作为具体例,可举出:聚丙烯酸的交联物或其衍生物和金属盐、聚丙烯酰胺衍生物、聚烷基磺酸的交联物或其衍生物和金属盐、羧基烷基纤维素金属盐的交联物等。

[0025] 本发明的实施方式的刺激应答性材料中,并不限于上述,各种刺激应答性高分子可使用 1 种、或将 2 种以上组合使用。由于化学键合造成的交联反应而显示非可逆性的刺激应答性高分子由于副反应或未反应生成物的残留,取决于用途有时显示不优选的结果,由于物理交联等而显示可逆性的刺激应答性高分子由于这种担忧少而优选。

[0026] 上述刺激应答性高分子中,从特别适于医疗材料的观点出发,优选温度应答性高分子。作为温度应答性高分子,可举出例如, UCST 或 LCST 为 $0 \sim 80^{\circ}\text{C}$ 的温度应答性高分子,但并不限于此。从适于优选使用本发明的实施方式的刺激应答性材料的用途的观点出发,刺激应答性高分子优选为具有 LCST 的温度应答性高分子。这里,临界溶液温度是指使形状和 / 或性质发生变化的阈值温度、水合与去水合的转变温度等,具有 LCST 的温度应

答性高分子的情形中,则具备下述性质:在 LCST 以下为具有流动性的状态(溶胶),在 LCST 以上为固体(凝胶)状态。从在室温附近的操作容易的观点出发,优选临界溶液温度为 0 ~ 80℃的那些,更优选临界溶液温度为 20 ~ 70℃的那些。此外,从适于以体温作为外部刺激的医疗材料、特别是能够容易体现防粘连效果的观点出发,进一步优选临界溶液温度为 20 ~ 50℃的那些。作为具体例,如上述温度应答性高分子的实例中所示,其中,作为本发明的实施方式的刺激应答性材料的防粘连材料,为生物分解性、并且在室温下为液状体、在体内为固体凝胶状体者,因操作容易而优选。

[0027] 优选对应于具体用途来调整临界溶液温度,例如,若共聚疏水性的高分子或单体,则可降低临界溶液温度,若共聚亲水性的高分子或单体则可以升高临界溶液温度。例如,作为亲水性高分子化合物,可举出:聚环氧乙烷、聚乙烯醇、聚 N- 乙烯基吡咯烷酮等。应予说明,刺激应答性材料的临界温度虽然受到所用刺激应答性高分子的临界温度的影响,有时会较刺激应答性高分子单独稍有不同,因而优选进行适宜调整。

[0028] 这些刺激应答性高分子的分子量没有特别限定,从提高纤维的分散性的观点出发,优选含有数均分子量为 3000 以上的刺激应答性高分子,更优选至少含有 1 万以上的刺激应答性高分子。

[0029] 从能够更显著地发挥刺激应答前后的形状和 / 或性质等的变化的观点出发,刺激应答性高分子相对于刺激应答性材料的重量浓度优选为 50wt% 以下、更优选为 30wt% 以下、进一步优选为 20wt% 以下。此外,从提高刺激应答性材料的力学特性的观点出发,优选为 0.10wt% 以上、更优选为 0.50wt% 以上、进一步优选为 1.0wt% 以上。

[0030] 本发明的实施方式的刺激应答性材料中所用的纤维是纤维素、几丁质、壳聚糖、人造丝、乙酸酯等天然纤维或再生纤维、反合成纤维、聚酰胺或聚酯、聚烯烃等合成纤维等,并无特别限定,但从品质的稳定性、纤维直径的均匀性、极细纤维的制造容易性、强度或设计的自由度高、低成本、安全性等观点出发,优选合成纤维。例如,通过将纤维素纤维水解可以得到极细原纤维的纤维素纳米纤维,但有纤维的直径不均匀且性能参差不齐的倾向。此外,作为构成合成纤维的高分子,可例示:聚酯或聚酰胺、聚烯烃、聚苯硫醚、酚醛树脂或聚丙烯腈、聚乙烯醇、聚砜、氟系高分子或它们的衍生物等,并无特别限定。

[0031] 作为聚酯,可举出:聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚对苯二甲酸 1,3- 丙二醇酯、聚对苯二甲酸丁二醇酯、聚乳酸、聚乙醇酸、或其共聚物等。此外,作为聚酰胺,可举出:尼龙 4、尼龙 6、尼龙 66、尼龙 11、或其共聚物等。作为聚烯烃,可举出:聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、或其共聚物等。纤维中可以含有微粒、阻燃剂、防静电剂等配合剂。

[0032] 它们之中,从纤维分散性良好的观点出发,特别优选 JIS L 1030-2 (2005)中规定的公定水分率为 0.5 以上的纤维。例如,优选的方式是尼龙为 4.5、丙烯酸类为 2.0、聚乳酸为 0.5。反之,聚丙烯或碳纤维为 0.0,从分散性的观点出发并不优选,小于 0.5 的纤维的情形中,优选通过例如纤维表面的氧化、接枝、亲水成分的共聚或共混等来进行改质。当然,从提高分散性等观点出发,也优选对 0.5 以上的纤维进行改质。

[0033] 此外,本发明的实施方式的刺激应答性材料的纤维的通过数量平均得到的单纤维的直径(数量平均直径)为 1 ~ 900nm。优选为 700nm 以下、更优选为 500nm 以下、进一步优选为 200nm 以下。通过为 900nm 以下,纤维的分散性提高,并且纤维与刺激应答性高分子的相互作用变得更显著,发挥高的力学特性提高效果。例如,对于通常以衣料用途等而市售的

纤维的纤度(0.5 ~ 5dtex、尼龙6(密度1.14)的情形,直径为约7.5 ~ 23.6 μm),纤维更为具有向使力学特性减少的方向作用的倾向。另一方面,直径的下限没有特别限定,但从操作性优异、容易发挥力学特性提高效果的观点出发,优选为1nm以上。

[0034] 纤维长度没有特别限定,从纤维的分散性优异的观点出发,优选为10.0mm以下、进一步优选为5.0mm以下。此外,从操作性或刺激应答性材料的力学特性提高的观点出发,优选为0.01mm以上、更优选为0.1mm以上。此外,从力学特性提高效果优异的观点出发,优选长度除以直径所得的值(L/D)为200以上、更优选为1000以上。反之,从分散性优异的观点出发,优选L/D为100000以下、更优选为10000以下。

[0035] 本文中,本发明所述的单纤维数量平均直径和纤维长度使用通过以下方法求出的值。首先,对试样取样,在60℃下干燥,用扫描型电子显微镜(SEM)或光学显微镜观察,随机地测定30根的单纤维直径、纤维长度。重复进行该取样和观察10次,由总计300根的单纤维直径、纤维长度的数据求其简单平均值而得的值。应予说明,对于纤维长度,在纤维长度为5.0mm以上时,通过JIS L 1015(2010)8.4.1C法进行测定。

[0036] 合成纤维的制造方法没有特别限定,例如,除了直接纺丝法之外,还可以由海岛型复合纺丝或共混、合金等复合纺丝法等得到。此外,还可以是溶液纺丝、熔融纺丝、静电纺丝等任一方法,并不特别限定。其中,从低成本和直径的均匀性的观点出发,优选海岛型复合熔融纺丝法。

[0037] 此外,对于纤维素纤维,可以没有特别限定地使用来源于植物(例如木材、棉、竹、麻、黄麻、洋麻、农田废弃物)、动物(例如海鞘类)、藻类、微生物(例如醋酸菌(Acetobacter))等的纤维素纤维等。从获得容易的观点出发,优选来源于植物的纤维素纤维。纤维素纤维可以使用通过公知方法进行了微细化的那些,可举出例如:通过利用精制机或高压均质机、介质搅拌磨机、石臼、研磨机、水射流等进行磨碎或叩解从而进行原纤化或微细化的方法、或者将它们通过酸水解等化学处理进行精制的方法、由微生物产生的方法、以湿式离解后在使酶作用的同时通过利用蒸煮处理、物理处理的微细纤维化来制作的方法、或者通过静电纺丝法制作再生纤维素纤维或精制纤维素纤维的方法等。

[0038] 几丁质纤维可通过从生物提取的方法、或将通过合成或半合成得到的高分子制为纤维来得到。蟹或虾等甲壳类的壳等中大量所含的几丁质纤维的单纤维直径为10 ~ 20nm左右,也具有纤维长度达数mm的较长的纤维长度,从得到高力学特性的观点出发,可优选使用。作为从甲壳类的壳提取几丁质纤维的方法,例如,可通过将甲壳类的壳用磨机粉碎并与碱混合,充分搅拌、洗涤,接着与酸混合并充分搅拌、洗涤的方法,或在市售的精制几丁质粉末中加入醋酸并用磨机粉碎的方法等公知方法来制造。

[0039] 本发明的实施方式的刺激应答性材料的纤维在水或刺激应答性高分子、或者水和刺激应答性高分子的复合体中分散存在。藉此,通过与刺激应答性高分子的相互作用,可以使力学特性提高、或使刺激应答前后的形状或性质等发生变化。本发明所述的分散是指如无纺织物或纸、海绵那样,纤维由于交织或粘接等而未形成独立结构体的状态,藉此,包含刺激应答性高分子、纤维和水的材料可以在赋予刺激前或后均显示流动性。对于分散形态,从分散稳定性或力学特性的观点出发,优选主要为单纤维分散的状态,也可以是以纤维束、纤维集合体(例如100 μm以下)的状态分散,还可以含有在一部分中。

[0040] 对于纤维的分散性的评价方法没有特别限定,例如,可对刺激应答性材料的任意

部位用光学显微镜或显微镜进行观察,将其图像分割为各区块并对单纤维的根数计数,通过各区块间的纤维根数的偏差来评价分散性。

[0041] 从能够更显著地发挥刺激应答前后的形状和 / 或性质等的变化的观点出发,纤维的重量浓度优选为 10wt% 以下、更优选为 5.0wt% 以下、进一步优选为 3.0wt% 以下。此外,从提高刺激应答性材料的力学特性的观点出发,优选为 0.01wt% 以上、更优选为 0.10wt% 以上、进一步优选为 0.50wt% 以上。

[0042] 本发明的实施方式的刺激应答性材料的刺激应答性高分子与纤维的重量比率(刺激应答性高分子 / 纤维)优选为 5 ~ 100。通过使重量比率为 100 以下,可以使纤维相对于刺激应答性高分子适度地分散,而使力学特性提高。此外,通过使重量比率为 5 以上,由纤维带来的力学特性提高效果变得显著。重量比率更优选为 7 ~ 50、进一步优选为 10 ~ 30。此外,在重量比率为 1 以下时,因纤维彼此的缠绕或刺激应答性高分子的贡献减少等,包含刺激应答性高分子、纤维和水的材料有时不显示刺激应答性。

[0043] 作为使纤维分散的方法,可以采用通过利用高速混合机、亨舍尔搅拌机、超级搅拌机、均质机等进行物理搅拌而使之分散的方法,或利用超声波分散机等造成的超声波振动而使之分散的方法等公知的方法。此外,在分散纤维时若预先添加表面活性剂则纤维的分散性提高,故优选。

[0044] 本发明所述的基本化学结构在刺激应答性高分子或纤维中可存在单个或多个。基本化学结构是指构成高分子的构成单元,例如,若为聚乳酸则是指乳酸单元(-O-CH(CH₃)-CO-),若为聚丙烯则是指丙烯单元(-CH₂-CH(CH₃)-),若为聚对苯二甲酸乙二醇酯则是指对苯二甲酸与乙二醇单元(-O-CO-C₆H₄-CO-O-CH₂CH₂-)或乙二醇单元(-CH₂CH₂-O-),若为 6 尼龙则是指尼龙 6 单元(-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-CO-NH-)或酰胺单元(-CO-NH-),若为聚乙二醇则是指乙二醇单元(-CH₂CH₂-O-),若为聚(N-异丙基丙烯酰胺)则是指 N-异丙基丙烯酰胺单元(-CH₂CH(CO-NH-CH(CH₃)₂)-)或酰胺单元(-CO-NH-),若为纤维素则是指葡萄糖单元,若为几丁质则是指葡萄糖胺单元或酰胺单元(-CO-NH-)之类的构成单元。优选为构成主链的单元,但也可以是通过化学修饰等而导入主链的侧链。

[0045] 溶解度参数(SP 值)是表示物质的溶解性或亲水·疏水性的物质固有的参数。本发明所述的 SP 值可通过 Fedors 的方法[Fedors, R., Polymer Eng. Sci., 14, 147 (1974)]确定。Fedors 的方法中认为,SP 值的内聚能密度与摩尔体积两者依赖于取代基的种类和数量,可通过数式(1)算出。

[0046] 数式(1)

[数 1]

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum E_{coh}}{\sum V}}$$

(这里, $\sum E_{coh}$ 表示内聚能, $\sum V$ 表示摩尔体积)。

[0047] 基本化学结构由 2 种以上的链段构成时,如数式(2)所示,对各基本化学结构的数均分子量相对于分子整体的数均分子量的分率乘以各基本化学结构的溶解度参数,将其总和作为 SP 值。

[0048] 数式(2)

[数 2]

$$\delta = \sum_k \frac{Mn_k}{Mn} \cdot \delta_k$$

(这里,式中 δ 表示溶解度参数, Mn_k 表示各基本化学结构的数均分子量, Mn 表示分子整体的数均分子量, δ_k 表示各基本化学结构的溶解度参数)。

[0049] 此外,基本化学结构包含 2 种以上的多种时,可使用特定至少 1 种基本化学结构而得的 SP 值,但也可以如数式(3)所示,对各基本化学结构的数均分子量的分率乘以各基本化学结构的 SP 值,并以其总和作为本发明实施方式的刺激应答性材料的 SP 值。

[0050] 数式(3)

[数 3]

$$\delta = \sum_{k=1}^N \frac{Mn_k}{Mn} \cdot \delta_k$$

(这里,式中 δ 表示溶解度参数, Mn_k 表示各基本化学结构的数均分子量, Mn 表示数均分子量, δ_k 表示各基本化学结构的溶解度参数)。

[0051] 刺激应答性高分子中的基本化学结构的 SP 值的至少 1 种、与纤维中的基本化学结构的 SP 值的至少 1 种的 SP 值差若为 0 ~ 10,则可获得刺激应答性高分子与纤维的相互作用变大、或纤维的分散性提高的效果,故优选。SP 值差更优选为 0 ~ 5、进一步优选为 0 ~ 1.5。应予说明,如酰胺基(-NH-CO-)等那样,在(-NH-CO-)单元的情形中,和在分成(-NH-)单元和(-CO-)单元的情形中,有时产生不同的计算值,此时优选至少 1 种情形中的计算结果中 SP 值差落入上述范围。SP 值是将小数第 2 位四舍五入求出,SP 值差是分别对刺激应答性高分子和纤维求 SP 值,并采用其差的绝对值。

[0052] 本发明实施方式的刺激应答性材料中,从与纤维的相互作用强的观点出发,刺激应答性高分子与纤维优选具有共同的基本化学结构。基本化学结构更优选在组成的一部分中含有酰胺单元、羧酸单元、葡萄糖单元,从力学特性提高效果显著的观点出发,进一步优选含有酰胺单元,而从具有生物分解性而适于医疗材料的观点出发,进一步优选含有脂肪族羟基羧酸单元。作为脂肪族羟基羧酸单元,可举出例如:乳酸单元(-O-CH(CH₃)-CO-),乙醇酸单元(-O-CH₂-CO-),甘油酸单元(-O-CH₂-CH(OH)-CH₂-),羟基丁酸单元(-O-CH(CH₃)-CH₂-CO-),苹果酸单元(-O-CH(COOH)-CH₂-CO-)等,没有特别限定,可以单独或 2 种以上混合使用。在具有不对称碳原子而存在光学异构体的化合物的情形中,可以使用其任一者。具体地,聚 N-取代丙烯酰胺衍生物、聚 N-取代甲基丙烯酰胺衍生物,特别是 PNIPAM 系刺激应答性高分子,与尼龙等聚酰胺纤维或几丁质纤维的组合通过具有共同的酰胺键而实现优异的力学特性提高效果,是优选的方式。此外,若为均具有羟基羧酸单元、特别是乳酸单元的刺激应答性高分子与纤维(聚乳酸纤维或聚乙醇酸纤维等)的组合,则可兼具生物分解性和高力学特性,可以制为适于医疗材料用途、特别是防粘连材料用途的材料。之前列举的几丁质纤维也具有生物分解性,可以制为适于医疗材料用途的材料。聚乳酸可以通过

2 分子的羟基羧酸脱水缩合得到的丙交脂的开环聚合来得到,丙交酯包括 L 体丙交酯、D 体丙交酯、DL 外消旋体丙交酯,可以使用丙交酯与其它单体的共聚物或多嵌段共聚物、接枝共聚物等。

[0053] 对于纤维所带来的刺激应答性高分子的力学特性提高效果,如上所述,刺激应答性高分子与纤维的 SP 值差越小、或具有共同的基本化学结构、表面自由能越大、纤维的纤维长度 / 纤维直径(L/D) 大越大,则该效果越有变大的倾向。

[0054] 本发明实施方式的刺激应答性材料包含刺激应答性高分子与纤维、以及水。刺激应答性高分子在刺激应答前后的至少任一状态下,优选分散和 / 或溶解于水中。

[0055] 此外,为了使刺激应答性高分子或纤维分散或溶解于水,优选含有表面活性剂。作为表面活性剂,优选阴离子系或非离子系。进而,还可根据需要添加各种防腐剂、分散稳定剂、电解质等。通过含有表面活性剂,还可期待力学特性提高的效果。表面活性剂的分子量越大则越可通过吸附于纤维的表面活性剂彼此的立体排斥效果等使分散性提高,故优选,表面活性剂的数均分子量优选为 10000 ~ 100000、更优选为 30000 ~ 100000。此外,表面活性剂浓度优选相对于纤维含有 1 ~ 500wt%、更优选含有 10 ~ 300wt%。

[0056] 本发明实施方式的刺激应答性材料可以是可逆性或非可逆性。通过含有纤维,在水分从刺激应答性材料蒸发时也可维持形状。

[0057] 本发明实施方式的刺激应答性材料由于具有高力学特性,因而是特别适于被覆用的材料。本发明中所述的被覆用只要是覆盖对象部位的用途或粘接、密封,则没有特别限定,能以例如,被膜材料、密封材料、粘接材料、医疗材料等称呼来使用。具体地,可优选用于,例如,创伤被覆材料、防粘连材料、外科用粘接剂、密封材料等医疗用材料、粉底、整发剂等化妆品、粘接剂、涂层材料、涂料等工业制品等。其中,从能够以液体状供给至患处、并通过刺激转变为具有高力学特性的固体状的观点出发,用于医疗材料是特别有用的方式。医疗材料中,对于防粘连材料,除了对复杂形状部位的适用容易性之外,从能够在剖腹手术或腹腔镜、内窥镜手术等外科手术中发挥适用便利性优异的效果的观点出发,其是特别优选的方式。

实施例

[0058] 实施例中的物性值通过以下方法测定。

[0059] A. 高分子的熔融粘度

通过东洋精机 Capilograph 1B 测定高分子的熔融粘度。应予说明,从样品投入起到开始测定为止的高分子的贮留时间设为 10 分钟。

[0060] B. 熔点

使用 Perkin Elmer DSC-7,以 2nd run 中显示高分子的融解的峰顶温度作为高分子的熔点。此时的升温速度设为 16°C / 分钟、样品量设为 10mg。

[0061] C. 截面观察

通过透射型电子显微镜(TEM)(日立社制 H-7100FA 型),沿纤维的横截面方向切出超薄切片进行观察。尼龙用磷钨酸进行金属染色。

[0062] D. 纤维的状态观察

对纤维分散液进行取样,载置于玻璃板上,通过显微镜(キーエンス(株)制)以 200 倍

进行观察。

[0063] E. 单纤维数量平均直径

将试样在 60℃干燥后,进行 SEM 观察,测定单纤维直径,求出其简单平均值。此时,用于平均的测定数是测定 5mm 见方的样品内随机抽出的 30 根的单纤维直径,进而进行 10 次取样,获得各 30 根单纤维直径的数据,从总计 300 根的单纤维直径的数据进行简单平均而求出。异形截面的纤维的情形中,首先测定单纤维的截面积,将该面积换算为假定截面为圆形时的面积。由该面积算出单纤维数量平均直径而求得。这里,单纤维直径是以 nm 为单位,由照片测定 300 根的单纤维的直径至小数点后第 1 位,并将平均值的第 1 位四舍五入。

[0064] F. 纤维长度

通过 JIS L 1015 (2010) 8.4.1C 法进行测定。对于测定结果小于 5.0mm 者,使用通过以下方法得到的值。

[0065] 将试样在 60℃干燥后,通过 SEM 观察或光学显微镜测定纤维长度,求出其简单平均值。此时,用于平均的测定数是测定随机抽出的 30 根的纤维长度,进而进行 10 次取样,获得各 30 根的单纤维直径的数据,由总计 300 根的纤维长度的数据进行简单平均而求出。屈曲的纤维尽可能展开后进行测定。这里,纤维长度是以 mm 为单位,由照片测定 300 根的单纤维的纤维长度至小数点后第 2 位,并四舍五入至第 1 位。

[0066] G. 储藏弹性模量(G')

粘弹性的测定使用 Anton Paar 制流变仪“Physica MCR301”(注册商标)进行。测定条件如下所示。

- 板: 平行板(ϕ 25mm)
- 板间隔: 1mm
- 应力: 4dyne/cm²
- 角频率: 1rad/s。

[0067] H. 纤维的分散性评价

对纤维分散液进行取样,载置于玻璃板上,通过显微镜(キーエンス(株)制)以 20 倍进行观察。

[0068] I. SP 值的计算

基本化学结构的溶解度参数是使用前述 Fedors 的方法,将其单元以(J/cm³)^{1/2}算出,将小数第 2 位四舍五入至小数第 1 位而求出。SP 值差是分别求出刺激应答性高分子与纤维的 SP 值后,由其差的绝对值算出。

[0069] J. 防粘连效果

将大鼠用戊巴比妥钠麻醉后,将腹部切开而使盲肠露出。将盲肠的表面用擦拭纸擦拭,使之干燥后,将含有 40% 乙醇水溶液的滤纸(1cm×1cm)贴附于露出的盲肠上,放置 5 分钟。去除滤纸后,将与贴附滤纸的部分相对的浆膜(5mm×5mm)致伤。将切开部的肌肉层和皮肤缝合,将缝合部分用聚维酮碘消毒。饲养 2 个月后,剖腹时形成有相当于下述评分 3 的粘连。

[0070] 通过肉眼观察的粘连评分

评分 0:未确认到粘连的状态

评分 1:具有捏起肌肉层则分离程度的弱粘连的状态

评分 2:具有能够将肌肉层和盲肠剥离程度的中程度粘连的状态

评分 3 :具有难以将肌肉层和盲肠剥离的粘连的状态

使用上述模型对防粘连效果进行评价。将 1mL 组合物取至 2.5mL 的注射器中,在贴附有含乙醇水溶液的滤纸的部分,通过 20 G 平针涂布注射器内的组合物。在 2 个月后的剖腹时刻,对于任意组合物,在腹腔内均没有肉眼可见的片段残留。对 2 个月后的防粘连效果进行评价。

[0071] <试验例 1 >

实施例 1

将熔融粘度 $500\text{Pa}\cdot\text{s}$ (262°C 、剪切速度 121.6sec^{-1})、熔点 220°C 的尼龙 6(N6)(50wt%)、以及 8mol% 的熔融粘度 $310\text{Pa}\cdot\text{s}$ (262°C 、剪切速度 121.6sec^{-1})、熔点 225°C 的间苯二甲酸与 4mol% 的双酚 A 共聚而成的熔点 225°C 的共聚聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET) (80wt%) 用双轴挤出混炼机在 260°C 混炼,得到 b^* 值 = 4 的高分子合金芯片。应予说明,该共聚 PET 的 262°C 、 1216sec^{-1} 下的熔融粘度为 $180\text{Pa}\cdot\text{s}$ 。将该高分子合金熔融体过滤后,在喷嘴面温度 262°C 下进行熔融纺丝,得到 120dtex-12 单纤维的复合纤维。将所得高分子合金纤维的横截面用 TEM 观察,结果显示 N6 为岛成分(圆形部分)、共聚 PET 为海(其它部分)的海岛成分结构。

[0072] 将所得复合纤维用氢氧化钠水溶液除去海成分后,用闸刀式切断机切成纤维长度 1.00mm。对这里得到的纤维的截面进行观察,结果单纤维数量平均直径为 120nm。

[0073] 接着,将所得纤维和水投入 Niagara 打浆机中进行叩解,并用 PFI 磨机进一步叩解,得到 10wt% 的纤维与水的混合物。进而,加入该混合物 5.5g 与非离子系表面活性剂(聚氧乙烯苯乙烯磺化醚、数均分子量 1 万)与水,装入打浆机,使纤维分散于水。

[0074] 在如此得到的纤维分散液中添加聚 N- 异丙基丙烯酰胺(PNIPAM) (アルドリツチ(株) 制、分子量 2 ~ 2.5 万),得到刺激应答性材料。此时的刺激应答性材料的纤维重量浓度为 1.0wt%,数量平均短纤维直径为 120nm, L/D 为 8333,表面活性剂的重量浓度为 1.0wt%, PNIPAM 的重量浓度为 10wt%。

[0075] 所得刺激应答性材料在 25°C 具有流动性,储藏弹性模量为 20Pa。若进行加热则在约 35°C 形成固体凝胶状。此外,滴加于加热至 40°C 的标准琼脂培养基上,并观察形状变化,结果不显示流动性而转变为固体凝胶状。 $30 \sim 60^\circ\text{C}$ 下的最大储藏弹性模量在约 37°C 下显示为 10789Pa。所得结果记载于表 1。

[0076] 应予说明, N6 的 SP 值由 $(-\text{CH}_2)_6-\text{CONH}-$ 单元计算为 25.4, PNIPAM 的 SP 值由 $(-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CONH}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2-$ 单元计算为 24.6, SP 值差为 0.8。

[0077] 实施例 2

代替 PNIPAM 而改变重量浓度加入甲基纤维素(MC) (信越化学(株) 制 “Metolose SM4000”),除此以外与实施例 1 相同地进行。此时的复合材料的纤维重量浓度为 1.0wt%,数量平均短纤维直径为 120nm, L/D 为 8333,表面活性剂的重量浓度为 1.0wt%, MC 的重量浓度为 2.0wt%。与 PNIPAM 相比,或许是由于纤维和刺激应答性高分子的相互作用小,故力学特性提高效果较实施例 1 小。所得刺激应答性材料在 25°C 具有流动性,储藏弹性模量为 57Pa。若进行加热,则在约 60°C 下形成固体凝胶状, $30 \sim 60^\circ\text{C}$ 的最大储藏弹性模量在 60°C 下为 2920Pa。应予说明, $30 \sim 45^\circ\text{C}$ 的最大储藏弹性模量在 45°C 下为 157Pa。此外,使之附着于加热至 70°C 的标准琼脂培养基上,并观察形状变化,结果不显示流动性而转变为固体

凝胶状。所得结果记载于表 1。

[0078] 应予说明,MC 的 SP 值由 $(-\text{CH}-\text{CH}(\text{OCH}_3)-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{O}-)-\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})-\text{O}-)$ 单元计算为 31.4,SP 值差为 6.8。

[0079] 实施例 3

分别将聚乳酸(PLA)(70wt%)与共聚 PET(乙二醇与二羧酸(对苯二甲酸 61.25mol%、间苯二甲酸 26.25mol%、5-磺基间苯二甲酸钠(SSIA)12.5mol%)的无规共聚物)(30wt%)熔融,使用海岛分配型喷嘴进行纺丝后,拉伸至 4.4 倍,得到 68dtex-15 单纤维的海岛复合纤维。

[0080] 将所得海岛复合纤维用测长器扎束,用闸刀式切断机切成纤维长度 1.0mm,用 70℃的水进行 5 分钟热处理,将海成分溶解除去。然后进行水洗,得到 PLA 纤维。对这里所得的纤维的截面进行观察,结果数量平均单纤维直径为 570nm。

[0081] 将所得纤维和水投入 Niagara 打浆机中进行叩解,并用 PFI 磨机进一步叩解,在筛上回收纤维,得到纤维浓度 8.4wt% 的纤维和水的混合物。进而,加入该混合物 23.8g 与非离子系表面活性剂(聚氧乙烯苯乙烯化苯基醚)与水,装入高速混合机,以 13900rpm 进行 30 分钟处理,使纤维分散。

[0082] 在如此得到的纤维分散液中,加入参考已知方法(Macromol. Res., 10, 6(2002))制作的刺激应答性高分子(PLA-PEG-PLA)三嵌段共聚物(Mn 4420、PLA/PEG (w/w) = 66/34),得到刺激应答性材料。此时,纤维的数量平均单纤维直径为 570nm,L/D 为 1754,纤维重量浓度为 0.9wt%,刺激应答性高分子的重量浓度为 15wt%,刺激应答性高分子/纤维比率为 17,表面活性剂浓度为 0.9wt%。

[0083] 所得刺激应答性材料在 25℃具有流动性,储藏弹性模量为 80Pa。此外,若进行加热则转变为固体凝胶状。30 ~ 60℃下的最大储藏弹性模量在约 33℃下显示为 380Pa。所得结果记载于表 1。

[0084] 应予说明,PLA 的 SP 值由 $(-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{O}-)$ 单元计算为 22.8,刺激应答性高分子的 SP 值由 $(-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{O}-)$ 单元(SP 值 22.8)和 $(-\text{CH}_2)_2-\text{O}-)$ 单元(SP 值 19.2)为 66/34 的比率进行计算而为 21.6,SP 值差为 1.2。另一方面,刺激应答性高分子与纤维具有共同的基本化学结构,通过作为主要化学结构的 $(-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{O}-)$ 单元进行计算,则 SP 值为 22.8,SP 值差为 0。

[0085] 实施例 4

使 PLA 纤维的浓度为 0.6wt%,除此以外与实施例 3 相同地进行。此时,复合材料的数量平均单纤维直径为 570nm,L/D 为 1754,纤维重量浓度为 0.6wt%,刺激应答性高分子的重量浓度为 15wt%,刺激应答性高分子/纤维比率为 25,表面活性剂浓度为 0.9wt%。

[0086] 所得刺激应答性材料在 25℃具有流动性,储藏弹性模量为 17Pa。此外,30 ~ 45℃下的最大储藏弹性模量在约 35℃下显示为 135Pa。

[0087] 与 PLA 纤维的浓度 0.9wt% 相比,或许由于纤维浓度变小,故刺激应答性高分子的补强效果不充分,最大储藏弹性模量较实施例 3 小。

[0088] 实施例 5

分别将与实施例 3 相同的 PLA(70wt%)和共聚 PET(30wt%)熔融。接着,使用海岛分配型喷嘴进行纺丝,拉伸至 4.4 倍,得到 45dtex-10 单纤维的海岛复合纤维。

[0089] 将所得海岛复合纤维用测长器扎束,用闸刀式切断机切成纤维长度 1.5mm,用 70℃的水进行 5 分钟热处理,将海成分溶解除去。然后进行水洗,得到聚乳酸纤维。对这里所得的纤维的截面进行观察,结果数量平均单纤维直径为 810nm。

[0090] 将所得纤维和水投入 Niagara 打浆机中进行叩解,并用 PFI 磨机进一步叩解,在筛上回收纤维,得到纤维和水的混合物。进而,加入该混合物与非离子系表面活性剂(聚氧乙烯苯乙烯化苯基醚、数均分子量 1 万)与水,装入高速混合机,以 13900rpm 进行 30 分钟处理,使纤维分散。

[0091] 在如此得到的纤维分散液中,加入实施例 3 中所用的刺激应答性高分子(PLA-PEG-PLA)三嵌段共聚物,得到刺激应答性材料。此时,复合材料的数量平均单纤维直径为 810nm,L/D 为 1852,纤维重量浓度为 0.9wt%,刺激应答性高分子的重量浓度为 15wt%,刺激应答性高分子/纤维比率为 17,表面活性剂浓度为 0.9wt%。

[0092] 所得刺激应答性材料在 25℃具有流动性,储藏弹性模量为 32Pa。此外,30~60℃下的最大储藏弹性模量在约 35℃下显示为 124Pa。

[0093] 纤维浓度与实施例 3 相同,但或许是由于数量平均单纤维直径大,分散性低下,因而最大储藏弹性模量较实施例 3 小。

[0094] 实施例 6

将作为刺激应答性高分子的聚(N-异丙基丙烯酰胺);(PNIPAM)(アルドリッチ(株)制、Mn2 万~2.5 万)的量改变来使用,除此以外,与实施例 3 相同地进行。此时,复合材料的数量平均单纤维直径为 570nm,L/D 为 1750,纤维重量浓度为 0.9wt%,刺激应答性高分子的重量浓度为 10wt%,刺激应答性高分子/纤维比率为 11,表面活性剂浓度为 0.9wt%。

[0095] 所得刺激应答性材料在 25℃具有流动性,储藏弹性模量为 70Pa。此外,若进行加热则转变为固体凝胶状。30~60℃的最大储藏弹性模量在约 45℃为 88Pa,凝胶化后,最大储藏弹性模量提高,与 PNIPAM 单独时相比显示为更高的值,但比实施例 3 小。

[0096] 应予说明,PLA 的 SP 值由(-CH(CH₃)-CO-O-)单元计算为 22.8,PNIPAM 的 SP 值由(-CH₂-CH(CONH-CH(CH₃)₂)-)单元计算为 24.6,SP 值差为 1.8。

[0097] 比较例 1

除了不加入纤维和非离子系表面活性剂以外,与实施例 1 相同地进行。在水中加入 PNIPAM,得到高分子材料。此时的 PNIPAM 的重量浓度为 10wt%。所得高分子材料在 25℃具有流动性,若进行加热则在约 35℃形成固体凝胶状。但储藏弹性模量小。

[0098] 比较例 2

除了不加入纤维和非离子系表面活性剂以外,与实施例 3 相同地进行。在水中加入实施例 3 中所用的(PLA-PEG-PLA)三嵌段共聚物,得到高分子材料。此时,刺激应答性高分子的重量浓度为 15wt%。所得高分子材料在 25℃具有流动性,若进行加热则形成固体凝胶状。但 30~60℃下的最大储藏弹性模量在约 34℃为 47Pa,较小。

[0099] 比较例 3

除了不加入纤维和非离子系表面活性剂以外,与实施例 7 相同地进行。在水中加入 MC,得到高分子材料。此时的 MC 的重量浓度为 2.0wt%。所得高分子材料在 25℃具有流动性,若进行加热则在约 60℃形成固体凝胶状,但最大储藏弹性模量小。

[0100] 比较例 4

除了不加入 PNIPAM 以外,与实施例 1 相同地进行。此时的纤维的重量浓度为 1.0wt%。所得纤维分散材料不显示温度应答性,力学特性也非常低。

[0101] 比较例 5

作为纤维,改变为将 22dtex-20 单纤维(单丝纤度 1.1dtex、直径 11.1 μ m)的 N6 纤维切成 1.00mm 者,除此以外,与实施例 1 相同地进行。此时的刺激应答性材料的纤维重量浓度为 1.0wt%,表面活性剂的重量浓度为 1.0wt%,PNIPAM 的重量浓度为 10wt%。可知所得刺激应答性材料在 25℃ 具有流动性,若进行加热则在约 35℃ 形成稍微显示流动性的凝胶状,但最大储藏弹性模量比 PNIPAM 单独的情形小,无法确认到纤维所带来的补强效果。

[0102] 比较例 6

除了将纤维设为 10wt% 以外,与比较例 4 相同地进行处理。此时的刺激应答性材料的纤维重量浓度为 10wt%,表面活性剂的重量浓度为 1.0wt%,PNIPAM 的重量浓度为 10wt%。纤维不分散而分离,也几乎不显示温度应答性。此外,储藏弹性模量也无法测定。

[0103] 比较例 7

代替 PLA 纤维,加入二氧化硅粒子(直径约 100nm) (“SNOWTEX MP1040”日产化学(株)制) 1.0wt%,除此以外,与实施例 3 相同地进行。结果可知最大储藏弹性模量较刺激应答性高分子单独的情形降低。

[0104] < 试验例 2 >

使用实施例 3、5、比较例 2 中所得的材料对防粘连效果进行评价。结果示于表 2。本发明实施方式的刺激应答性材料发挥优异的防粘连效果,但包含刺激应答性高分子的凝胶状物单独的情形中,无法发挥其效果。

[0105] [表 1]

	纤维							刺激应答性 高分子			重量比率	SP值差	表面活性剂 浓度 (wt%)	特性	
	材料	SP值	直径 (nm)	长度 (mm)	L/D	浓度 (wt%)	高分子	SP值	浓度 (wt%)	刺激应答性 高分子/纤维				G' (Pa) 25°C	G' ^{MAX} (Pa) 30~ 60°C
实施例1	N6	25.4	120	1.0	8	1.0	PNIPAM	24.6	10.0	10	0.8	1.0	20	10789	
实施例2	N6	25.4	120	1.0	8	1.0	MC	31.4	2.0	2	6.0	1.0	57	2920	
实施例3	PLA	22.8	570	1.0	2	0.9	PLA-PEG-PLA	21.6 (22.8)	15.0	17	1.2 (0.0)	0.9	80	380	
实施例4	PLA	22.8	570	1.0	2	0.6	PLA-PEG-PLA	21.6 (22.8)	15.0	25	1.2 (0.0)	0.9	17	135	
实施例5	PLA	22.8	810	1.5	2	0.9	PLA-PEG-PLA	21.6 (22.8)	15.0	17	1.2 (0.0)	0.9	32	124	
实施例6	PLA	22.8	570	1.0	2	0.9	PNIPAM	21.6	10.0	11	1.2	0.9	70	88	
比较例1	-	-	-	-	-	-	NIPAM	24.6	10.0	-	-	0.0	4	11	
比较例2	-	-	-	-	-	-	PLA-PEG-PLA	21.6 (22.8)	15.0	-	-	0.0	0.001	47	
比较例3	-	-	-	-	-	-	MC	31.4	2.0	-	-	0.0	28	231	
比较例4	N6	25.4	120	1.0	8	1.0	-	-	-	-	-	1.0	20	20	
比较例5	N6	25.4	10000	1.0	0	1.0	PNIPAM	24.6	10.0	10	0.8	1.0	8	10	
比较例6	N6	25.4	10000	1.0	0	10.0	PNIPAM	24.6	10.0	1	0.8	1.0	-	-	
比较例7	二氧化硅	36.4	约100	约0.0001	1	1.0	PLA-PEG-PLA	21.6 (22.8)	15.0	15	14.8 (13.6)	0.9	0.001	12	

[0106] [表 2]

	防粘连效果
实施例3	0
实施例5	1
比较例2	3

[0107] 产业实用性

本发明可用作能够兼具适用便利性和力学特性的刺激应答性材料和使用其的医疗材料。