

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5519277号
(P5519277)

(45) 発行日 平成26年6月11日(2014.6.11)

(24) 登録日 平成26年4月11日(2014.4.11)

(51) Int.Cl.

F 1

C08G 73/02	(2006.01)	C08G 73/02
G02C 7/04	(2006.01)	G02C 7/04
A61F 9/00	(2006.01)	A61F 9/00 580
A61F 2/24	(2006.01)	A61F 2/24
A61F 2/02	(2006.01)	A61F 2/02

請求項の数 20 (全 21 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2009-518430 (P2009-518430)
 (86) (22) 出願日 平成19年6月6日 (2007.6.6)
 (65) 公表番号 特表2009-542855 (P2009-542855A)
 (43) 公表日 平成21年12月3日 (2009.12.3)
 (86) 國際出願番号 PCT/US2007/070509
 (87) 國際公開番号 WO2008/005644
 (87) 國際公開日 平成20年1月10日 (2008.1.10)
 審査請求日 平成22年6月7日 (2010.6.7)
 (31) 優先権主張番号 11/479,608
 (32) 優先日 平成18年6月30日 (2006.6.30)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 391008847
 ボシュ・アンド・ロム・インコーポレイテッド
 BAUSCH & LOMB INCORPORATED
 アメリカ合衆国 ニューヨーク 1460
 9, ロチェスター, ノース グッドマン
 ストリート 1400
 (74) 代理人 100073184
 弁理士 柳田 征史
 (74) 代理人 100090468
 弁理士 佐久間 剛

最終頁に続く

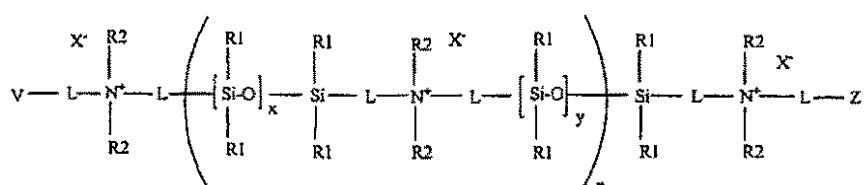
(54) 【発明の名称】重合可能なシロキサンー第4級アミンコポリマー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

化学式(I)

【化1】



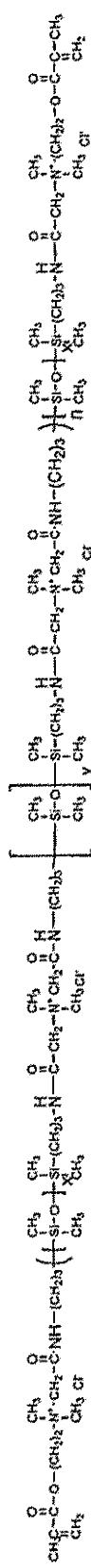
化学式(I),

のモノマーにおいて、

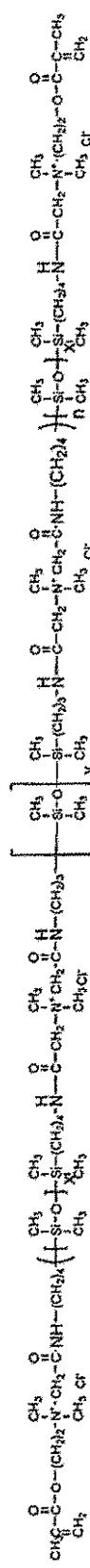
式中、Lは同じものまたは異なるものあり得、結合、ウレタン、カーボネート、カルバメート、スルホニル、C1-C20エステル含有基、ポリエーテル含有基、アミド基、アミン基、置換または未置換C3-C30複素環、およびそれらの組合せからなる群から選択されており；X-は少なくとも1価の対イオンであり；xおよびyは独立して2~200であり、nは1~500までの整数であり；R1およびR2は各々独立して直鎖または分岐C1-C30アルキル基、C1-C30フルオロアルキル基、C1-C20エステル含有基、アルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリ

ールエーテル、アリールアルキルエーテル、ポリエーテル含有基、ウレイド基、アミド基、アミン基、置換または未置換C₁ - C₃0アルコキシ基、置換または未置換C₃ - C₃0シクロアルキル基、置換または未置換C₃ - C₃0シクロアルキルアルキル基、置換または未置換C₃ - C₃0シクロアルケニル基、置換または未置換C₅ - C₃0アリール基、置換または未置換C₅ - C₃0アリールアルキル基、置換または未置換C₅ - C₃0ヘテロアリール基、置換または未置換C₃ - C₃0複素環、置換または未置換C₄ - C₃0ヘテロシクロアルキル基、置換または未置換C₆ - C₃0ヘテロアリールアルキル基、フッ素、C₅ - C₃0フルオロアリール基またはヒドロキシル基であり；ZはR₁、R₂またはVのいずれかであり；Vは独立して重合可能なエチレン不飽和有機ラジカルであり、
以下の化学式

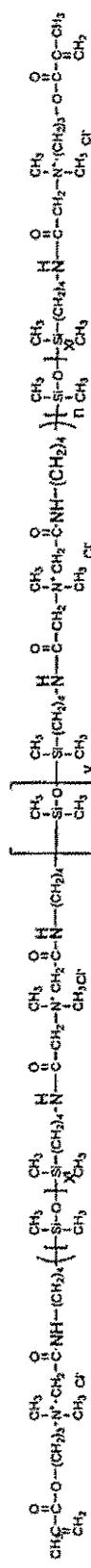
【化 2】



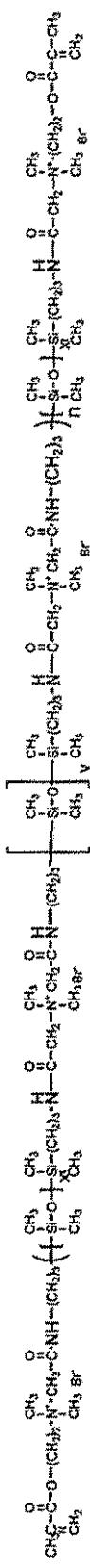
化学(Ⅱ)



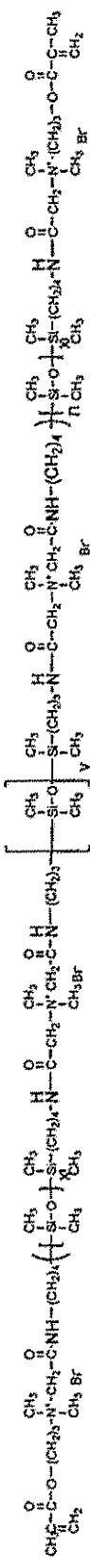
化尚士(三)



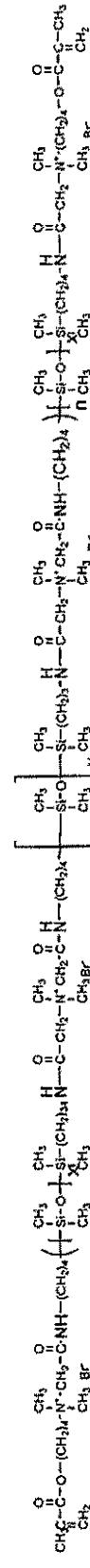
化學式 (IV)



化学式 (V)



化学式 (V).



卷三

を有するモノマーからなる群から選択されることを特徴とするモノマー。

【請求項 2】

X^- が、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 $CF_3CO_2^-$ 、 $CH_3CO_2^-$ 、 HCO_3^- 、 $CH_3SO_4^-$ 、 p -トルエンスルホナート、 HSO_4^- 、 $H_2PO_4^-$ 、 NO_3^- 、 CH_3

$\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2^-$ 、 SO_4^{2-} 、 CO_3^{2-} 、 HPO_4^{2-} およびその混合物からなる群から選択されることを特徴とする請求項1に記載のモノマー。

【請求項3】

X^- が少なくとも1価の対イオンであり、 Cl^- 、 Br^- 、 I^- 、 CF_3CO_2^- 、 CH_3CO_2^- 、 HCO_3^- 、 CH_3SO_4^- 、p-トルエンスルホネート、 HSO_4^- 、 H_2PO_4^- 、 NO_3^- および $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2^-$ およびその混合物からなる群から選択されることを特徴とする請求項1に記載のモノマー。

【請求項4】

請求項1に記載の少なくとも1つのモノマーおよび少なくとも1つの第2のモノマーを含むことを特徴とする重合生体材料を作るために有用なモノマー混合物。

10

【請求項5】

第2のモノマーに加えて、疎水性モノマーおよび親水性モノマーをさらに含むことを特徴とする請求項4に記載のモノマー混合物。

【請求項6】

第2のモノマーが、不飽和カルボン酸、メタクリル酸、アクリル酸、アクリル置換アルコール、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、2-ヒドロキシエチルアクリレート、ビニルラクタム、N-ビニルピロリドン(NVP)、N-ビニルカプロラクトン、アクリルアミド、メタクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、メタクリレート、メチルメタクリレート、親水性ビニルカーボネート、親水性ビニルカルバメートモノマー、親水性オキサゾロンモノマー、3-メタクリロイルオキシプロピルトリス(トリメチルシリコシ)シラン、エチレングリコールジメタクリレート(EGDMA)、アリルメタクリレート(AMA)およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする請求項4に記載のモノマー混合物。

20

【請求項7】

重合コモノマーとして請求項1に記載のモノマーを含むことを特徴とするデバイス。

【請求項8】

コンタクトレンズであることを特徴とする請求項7に記載のデバイス。

【請求項9】

前記コンタクトレンズが気体透過性ハードコンタクトレンズであることを特徴とする請求項8に記載のデバイス。

30

【請求項10】

前記コンタクトレンズがソフトコンタクトレンズであることを特徴とする請求項8に記載のデバイス。

【請求項11】

前記コンタクトレンズがヒドロゲルコンタクトレンズであることを特徴とする請求項8に記載のデバイス。

【請求項12】

前記デバイスが眼内レンズであることを特徴とする請求項7に記載のデバイス。

【請求項13】

前記眼内レンズが有水晶体眼内レンズであることを特徴とする請求項12に記載のデバイス。

40

【請求項14】

前記眼内レンズが無水晶体眼内レンズであることを特徴とする請求項12に記載のデバイス。

【請求項15】

角膜インプラントであることを特徴とする請求項7に記載のデバイス。

【請求項16】

心臓弁、眼内レンズ、フィルム、外科用デバイス、血管代用品、子宮内器具、膜、ダイヤフラム、外科用インプラント、血管、人工尿管、人工乳房組織、腎臓透析機用膜、人工心肺装置用膜、カテーテル、マウスガード、義歯裏装材、眼科用デバイスおよびコンタク

50

トレンズからなる群から選択されることを特徴とする請求項7に記載のデバイス。

【請求項 17】

デバイスの製造方法であって、

- 請求項 1 に記載の前記モノマーおよび少なくとも 1 つの第 2 のモノマーを含むモノマー混合物を提供するステップと；
- モノマー混合物を重合条件に付して重合デバイスを提供するステップと；
- 前記重合デバイスを抽出するステップと；

を含む方法。

【請求項 18】

前記抽出ステップが不燃性溶媒を用いて実施されることを特徴とする請求項17に記載 10 の方法。

【請求項 19】

前記抽出ステップが水を用いて実施されることを特徴とする請求項17に記載の方法。

【請求項 20】

前記重合デバイスを包装し滅菌するステップをさらに含むことを特徴とする請求項17記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、生体適合性の医療用デバイスの製造において有用なポリマー組成物に関する 20 。より具体的には、本発明は、眼科用デバイスの製造において有用な所望の物理的特性を有するポリマー組成物を形成するため重合可能な特定のカチオンモノマーに関する。かかる特性には、重合された医療用デバイスを水で抽出する能力が含まれる。こうして、当該技術分野で標準的であるような有機溶媒の使用が回避される。ポリマー組成物は、エチレン不飽和カチオン親水基でエンドキャップされた重合ケイ素含有モノマーを含む。

【背景技術】

【0002】

生体医療用デバイスを含めたさまざまな物品が有機ケイ素含有材料で形成される。ソフトコンタクトレンズといったような生体医療用デバイスにとって有用な有機ケイ素材料の 30 1 つの種類がケイ素含有ヒドロゲル材料である。ヒドロゲルは、平衡状態で水を含有する水和した架橋ポリマー系である。ヒドロゲルコンタクトレンズは、比較的高い酸素透過性ならびに望ましい生体適合性および快適性を提供する。ヒドロゲル処方物中へのケイ素含有材料の内含は、ケイ素ベースの材料が水よりも高い酸素透過性を有するため、一般により高い酸素透過性を提供する。

【0003】

別の種類の有機ケイ素材料は、ハードコンタクトレンズに使用される硬質の空気透過性材料である。このような材料は一般にケイ素またはフルオロケイ素コポリマーで形成されている。これらの材料は酸素透過性であり、ソフトコンタクトレンズに使用される材料よりもさらに硬質である。コンタクトレンズを含めた生体医療用デバイスのために有用な有機ケイ素含有材料は、特許文献 1 (エリス (Ellis) ら)、特許文献 2 (ライ (Lai) ら) および特許文献 3 (バンバリー (Bambury) ら) という米国特許中で開示 40 されている。

【0004】

さらに、従来のシロキサンタイプのモノマーは疎水性であり、これらを用いて作られたレンズは、親水性表面を提供するべくさらなる処理を必要とすることが多い。特定の理論により束縛されることは望まないものの、本発明者らは、本明細書中で開示された第 4 級シロキサンタイプのモノマーといったような荷電シロキサンタイプのモノマーを提供すれば結果として親水性シロキサンタイプのモノマーが得られると考えている。親水性第 4 級基は極性水分子の電子陰性部分と相互作用すると考えられている。

【先行技術文献】

10

20

30

40

50

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】米国特許第4,686,267号明細書

【特許文献2】米国特許第5,034,461号明細書

【特許文献3】米国特許第5,070,215号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

ソフトコンタクトレンズ材料は、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、N-ビニル-2-ピロリドン、メタクリル酸およびそれらの組合せといったような親水性モノマーを重合し架橋することによって作られる。これらの親水性モノマーを重合することにより生成されるポリマーは、それ自体著しい親水特性を示し、そのポリマーマトリックス内で大量の水を吸収することができる。その吸水能力のため、これらのポリマーは「ヒドロゲル」と呼ばれることが多い。これらのヒドロゲルは光学的に透明であり、その高い水和水レベルに起因してソフトコンタクトレンズを作るために特に有用な材料である。シロキサンタイプのモノマーは、水ならびに親水性溶媒およびモノマー中で溶解度が低いものとして周知であり、したがって、標準的なヒドロゲル技術を用いて共重合および加工を行なうのが困難である。したがって、ヒドロゲルレンズを作るために使用される、具体的には希釈剤である材料中の溶解度が改善された新しいシロキサンタイプのモノマーに対する必要性が存在している。さらに、先行技術において使用された有機溶媒の代わりに水中で抽出可能な重合医療用デバイスを結果としてもたらすモノマーに対する必要性も存在する。

【課題を解決するための手段】

【0007】

本明細書で使用されている「モノマー」およびそれに類似する用語は、例えばフリーラジカル重合などにより重合可能である比較的低分子量の化合物、ならびに「プレポリマー」、「マクロモノマー」およびこれに関連する用語でも呼ばれるさらに高い分子量の化合物を意味する。

【0008】

本明細書で使用されている「(メタ)」という用語は、任意のメチル置換基を意味する。したがって、「(メタ)アクリレート」といった用語は、メタクリレートまたはアクリレートのいずれかを意味し、「(メタ)アクリル酸」はメタクリル酸またはアクリル酸のいずれかを意味する。

【0009】

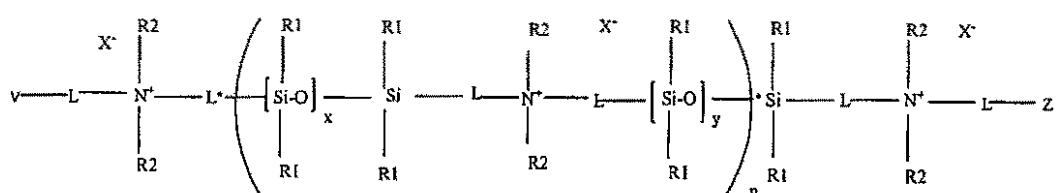
本発明は、コンタクトレンズを含む生体医療用デバイスといったような物品において有用である新規なカチオン有機ケイ素含有モノマーを提供する。

【発明を実施するための形態】

【0010】

第1の態様においては、本発明は、化学式(I)

【化1】



化学式(I),

【0011】

のモノマーにおいて、

式中、Lは同じものまたは異なるものであり得、結合、ウレタン、カーボネート、カルバメート、スルホニル、C1-C20エステル含有基、ポリエーテル含有基、アミド基、ア

10

20

30

40

50

ミン基、置換または未置換C₃ - C₃₀複素環、およびそれらの組合せからなる群から選択される、モノマーに関する。

【0012】

X⁻は少なくとも1価の対イオンである。1価の対イオンの例としては、Cl⁻、Br⁻、I⁻、CF₃CO₂⁻、CH₃CO₂⁻、HCO₃⁻、CH₃SO₄⁻、p-トルエンスルホナート、HSO₄⁻、H₂PO₄⁻、NO₃⁻およびCH₃CH(OH)CO₂⁻からなる群が含まれる。2価の対イオンの例としてはSO₄²⁻、CO₃²⁻およびHPO₄²⁻がある。その他の荷電対イオンは、当業者には明白であると思われる。水和生成物の中には残留量の対イオンが存在し得るということを理解すべきである。したがって、毒性対イオンの使用は勧められない。同様にして、1価の対イオンについては、対イオンと第4級シロキサニルとの比が1:1であることを理解すべきである。より大きな負の電荷の対イオンは、対イオンの全電荷に基づいて異なる比率をもたらす。

【0013】

xおよびyは独立して2~200であり、nは1~約500までの整数であり；R₁およびR₂は各々独立して直鎖または分岐C₁ - C₃₀アルキル基、C₁ - C₃₀フルオロアルキル基、C₁ - C₂₀エステル含有基、アルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、ポリエーテル含有基、ウレイド基、アミド基、アミン基、置換または未置換C₁ - C₃₀アルコキシ基、置換または未置換C₃ - C₃₀シクロアルキル基、置換または未置換C₃ - C₃₀シクロアルキルアルキル基、置換または未置換C₃ - C₃₀シクロアルケニル基、置換または未置換C₅ - C₃₀アリール基、置換または未置換C₅ - C₃₀アリールアルキル基、置換または未置換C₅ - C₃₀ヘテロアリール基、置換または未置換C₃ - C₃₀複素環、置換または未置換C₄ - C₃₀ヘテロシクロアルキル基、置換または未置換C₆ - C₃₀ヘテロアリールアルキル基、フッ素、C₅ - C₃₀フルオロアリール基またはヒドロキシル基であり；ZはR₁、R₂またはVのいずれかであり；Vは独立して重合可能なエチレン不飽和有機ラジカルである。

【0014】

本明細書で使用するためのウレタンの代表例としては、例えば、アルキルといったようなさらなる基に連結されてもよいカルボキシル基に連結された第2級アミンが含まれる。同様にして、第2級アミンは、アルキルといったようなさらなる基に連結されてもよい。

【0015】

本明細書で使用するためのカーボネートの代表例としては、例えばアルキルカーボネート、アリールカーボネートなどがある。

【0016】

本明細書で使用するためのカルバメートの代表例としては、例えばアルキルカルバメート、アリールカルバメートなどがある。

【0017】

本明細書で使用するためのカルボキシウレイドの代表例としては、例えばアルキルカルボキシウレイド、アリールカルボキシウレイドなどがある。

【0018】

本明細書で使用するためのスルホニルの代表例としては、例えばアルキルスルホニル、アリールスルホニルなどがある。

【0019】

本明細書で使用するためのアルキル基の代表例としては、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、1-メチルエチル(イソプロピル)、n-ブチル、n-ペンチルなどの、分子の残りの部分に対する不飽和を伴うかまたは伴わない1個~約18個の炭素原子から成る炭素および水素原子を含有する直鎖または分岐炭化水素鎖ラジカルがある。

【0020】

本明細書で使用するためのフルオロアルキル基の代表例としては、例えば、-CF₃、-CF₂CF₃、-CH₂CF₃、-CH₂CF₂H、-CH₂Hなどの、炭素原子に付

10

20

30

40

50

着した1個以上のフッ素原子を有する以上で規定した直鎖または分岐アルキル基がある。

【0021】

本明細書で使用するためのエステル含有基の代表例としては、例えば、1～20個の炭素原子などを有するカルボン酸エステルがある。

【0022】

本明細書で使用するためのエーテルまたはポリエーテル含有基の代表例としては、例えば、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、アリールおよびアリールアルキル基が以上で規定した通りであるものとしてアルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、例えばアルキレンオキシド、ポリ(アルキレンオキシド)例えばエチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシド、ポリ(エチレンオキシド)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(プロピレンオキシド)、ポリ(ブチレンオキシド)およびそれらの混合物またはコポリマー、-R8OR9の一般式をもつエーテルまたはポリエーテル基があり、ここでR8は、上記の結合、アルキル、シクロアルキルまたはアリール基であり、R9は上記のアルキル、シクロアルキルまたはアリール基、例えば-CH2CH2OC6H5およびCH2CH2OC2H5などである。

10

【0023】

本明細書で使用するためのアミド基の代表例としては、例えば-R10C(0)NR11R12という一般式のアミドがあり、式中R10、R11およびR12は独立してC1-C30の炭化水素であり、例えばR10はアルキレン基、アリーレン基、シクロアルキレン基であり得、R11およびR12は上記のアルキル基、アリール基およびシクロアルキル基などである。

20

【0024】

本明細書で使用するためのアミン基の代表例としては、例えば、-R13NR14R15という一般式のアミンがあり、式中R13はC2-C30アルキレン、アリーレンまたはシクロアルキレンであり、R14およびR15は独立して、上記のC1-C30炭化水素例えばアルキル基、アリール基またはシクロアルキル基などである。

30

【0025】

本明細書で使用するためのウレイド基の代表例としては、例えば、1つ以上の置換または未置換ウレイドを有するウレイド基がある。ウレイド基は好ましくは1～12個の炭素原子を有するウレイド基である。置換基の例としてはアルキル基およびアリール基がある。ウレイド基の例としては、3-メチルウレイド、3,3-ジメチルウレイドおよび3-フェニルウレイドがある。

【0026】

本明細書で使用するためのアルコキシ基の代表例としては、例えば、分子の残りの部分に対する酸素連結を介して付着された上記の、すなわち-OR20という一般式を有するアルキル基があり、式中R20は上記のアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリールまたはアリールアルキル、例えば-OCH3、-OCH5またはOC6H5などである。

【0027】

本明細書で使用するためのシクロアルキル基の代表例としては、例えば、任意にはOおよびNなどの1個以上のヘテロ原子を含有するスプリオ-(4.4)-ノン-2-イルなどのシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリル、ペルヒドロナフチル、アダマンチルおよびノルボルニル基で架橋した環式基またはスピロ2環式基といった、約3個～約18個の炭素原子をもつ置換または未置換非芳香族单環または多環式環系がある。

40

【0028】

本明細書で使用するためのシクロアルキルアルキル基の代表例としては、例えば、環式環が任意に1個以上のヘテロ原子、例えばOおよびNなどを含有し得るものとして、例えばシクロプロピルメチル、シクロブチルエチル、シクロペンチルエチルなどの安定

50

した構造を作り上げる結果となるアルキル基からの任意の炭素においてモノマーの主構造に対しその後付着することになる、アルキル基に直接付着した約3個～約18個の炭素原子を含有する置換または未置換環式環含有ラジカルがある。

【0029】

本明細書で使用するためのシクロアルケニル基の代表例としては、例えば、環式環が任意に1個以上のヘテロ原子、例えばOおよびNなどを含有し得るものとして、例えばシクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニルなどのような少なくとも1つの炭素-炭素2重結合を伴う約3個～18個の炭素原子を含有する置換または未置換の環式環含有ラジカルがある。

【0030】

本明細書で使用するためのアリール基の代表例としては、例えば、任意にはOおよびNなどの1個以上のヘテロ原子を含有する、例えばフェニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、インデニル、ビフェニルなどといったような約5個～約25個の炭素原子を含有する置換または未置換単環芳香族または多環芳香族ラジカルがある。

【0031】

本明細書で使用するためのアリールアルキル基の代表例としては、例えば、アリール基が任意にはOおよびNなどの1個以上のヘテロ原子を含有し得るものとして、例えば-C₆H₅CH₂、-C₂H₅C₆H₅などの上記のアルキル基に直接結合された上記の置換または未置換アリール基がある。

【0032】

本明細書で使用するためのフルオロアリール基の代表例としては、例えば、アリール基に付着した1個以上のフッ素原子を有する上記のアリール基がある。

【0033】

本明細書で使用するための複素環基の代表例としては、例えば、窒素、リン、酸素、硫黄およびそれらの混合物などの1～5個のヘテロ原子および炭素原子を含有する安定した置換または未置換3～約15員環ラジカルがある。本明細書で使用するための適切な複素環ラジカルは、融合、架橋またはスピロ環系を含み得る单環、2環または3環式環系であり得、複素環ラジカル内の窒素、リン、炭素、酸素または硫黄原子は任意にはさまざまな酸化状態に酸化され得る。さらに、窒素原子は任意には4級化されてよく、環ラジカルは部分的または完全に飽和されていてよい（すなわちヘテロ芳香族またはヘテロアリール芳香族）。かかる複素環ラジカルの例としては、アゼチジニル、アクリジニル、ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキサニル、ベンゾフルニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジオキソラニル、インドリジニル、ナフチリジニル、ペルヒドロアゼピニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピリジル、ブテリジニル、ブリニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、イソキノリニル、テトラゾイル、イミダゾリル、テトラヒドロイソキノリル、ピペリジニル、ピペラジニル、2-オキソピペラジニル、2-オキソピペリジニル、2-オキソピロリジニル、2-オキソアゼピニル、アゼピニル、ピロリル、4-ピペリドニル、ピロリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、トリアゾリル、インダニル、イソキサゾリル、イソキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリル、チアゾリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリル、キヌクリジニル、イソチアゾリジニル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、キノリル、イソキノリル、デカヒドロイソキノリル、ベンズイミダゾリル、チアジアゾリル、ベンゾピラニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、フリル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、チエニル、ベンゾチエニル、チアモルホリニル、チアモルホリニルスルホキシド、チアモルホリニルスルホン、ジオキサホスホラニル、オキサジアゾリル、クロマニル、イソクロマニルなどおよびそれらの混合物が含まれるが、これらに限定されるわけではない。

【0034】

本明細書で使用するためのヘテロアリール基の代表例としては、例えば、上記の置換ま

10

20

30

40

50

たは未置換複素環ラジカルがある。ヘテロアリール環ラジカルは、安定した構造を結果として作り上ることになる任意のヘテロ原子または炭素原子において主構造に対し付着してよい。

【0035】

本明細書で使用するためのヘテロアリールアルキル基の代表例としては、例えば、上記のアルキル基に直接結合した上記の置換または未置換ヘテロアリール環ラジカルがある。ヘテロアリールアルキルラジカルは、安定した構造を結果として作り上ることになるアルキル基からの任意の炭素原子において主構造に対し付着してよい。

【0036】

本明細書で使用するためのヘテロシクロ基の代表例としては、例えば、上記の置換または未置換複素環ラジカルがある。ヘテロシクロ環ラジカルは、安定した構造を結果として作り上ることになる任意のヘテロ原子または炭素原子において主構造に付着してよい。

10

【0037】

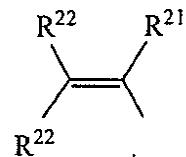
本明細書で使用するためのヘテロシクロアルキル基の代表例としては、例えば、上記のアルキル基に直接結合した上記の置換または未置換複素環ラジカルがある。ヘテロシクロアルキルラジカルは、安定した構造を結果として作り上ることになるアルキル基内の炭素原子において主構造に対し付着してよい。

【0038】

「重合可能なエチレン不飽和有機ラジカル」の代表例としては、例えば、(メタ)アクリレート含有ラジカル、(メタ)アクリルアミド含有ラジカル、ビニルカーボネート含有ラジカル、ビニルカルバメート含有ラジカル、スチレン含有ラジカルなどがある。一実施形態においては、重合可能なエチレン不飽和有機ラジカルを、一般化学式

20

【化2】



【0039】

30

で表わすことができ、式中、R21は水素、フッ素またはメチルであり；R22は独立して水素、フッ素またはCO-Y-R24ラジカルであり、Yは-O-、-S-またはNH-であり、R24は1～約10個の炭素原子を有する2価のアルキレンラジカルである。

【0040】

「置換アルキル」、「置換アルコキシ」、「置換シクロアルキル」、「置換シクロアルキルアルキル」、「置換シクロアルケニル」、「置換アリールアルキル」、「置換アリール」、「置換複素環」、「置換ヘテロアリール環」、「置換ヘテロアリールアルキル」、「置換ヘテロシクロアルキル環」、「置換環式環」および「置換カルボン酸誘導体」内の置換基は、同じものであっても異なるものであってもよく、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、カルボキシル、シアノ、ニトロ、オキソ(=O)、チオ(=S)、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルコキシ、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルケニル、置換または未置換アミノ、置換または未置換アリール、置換または未置換ヘテロアリール、置換ヘテロシクロアルキル環、置換または未置換ヘテロアリールアルキル、置換または未置換複素環、置換または未置換ゲアジニン、-COORx、-C(O)Rx、-C(S)Rx、-C(O)NRxRy、-C(O)ONRxRy、-NRxCONRyRz、-N(Rx)SORy、-N(Rx)SO2Ry、-(=N-N(Rx)Ry)、-NRxC(O)ORY、-NRxRy、-NRxC(O)Ry-、-NRxC(S)Ry-NRx(C(S)NRyRz、-SONRxRy-、-SO2NRxRy-、-ORx、-ORxC(O)NRyRz、

40

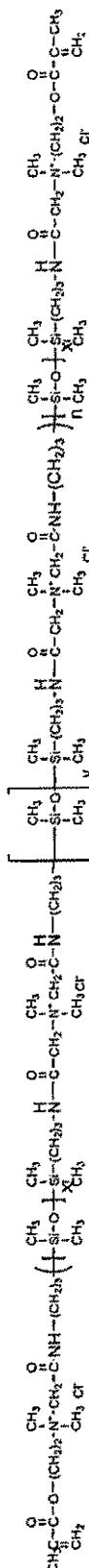
50

- O R x C (O) O R y - 、 - O C (O) R x 、 - O C (O) N R x R y 、 - R x N R y C (O) R z 、 - R x O R y 、 - R x C (O) O R y 、 - R x C (O) N R y R z 、 - R x C (O) R x 、 - R x O C (O) R y 、 - S R x 、 - S O R x 、 - S O 2 R x 、 - O N O 2 といった 1 つ以上の置換基を含み、式中、上述の基の各々の中の R x 、 R y および R z は、同じものまたは異なるものあり得、水素原子、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルコキシ、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルケニル、置換または未置換アミノ、置換または未置換アリール、置換または未置換ヘテロアリール、「置換ヘテロシクロアルキル環」置換または未置換ヘテロアリールアルキルまたは置換または未置換複素環あり得る。 10

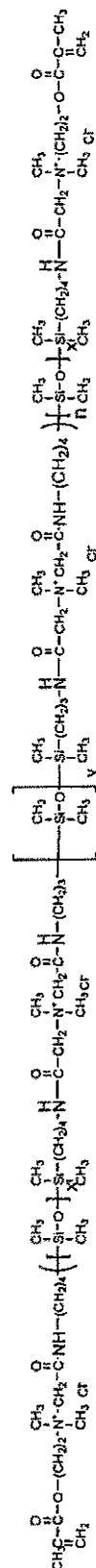
【 0 0 4 1 】

化学式 (I) の好ましいモノマーが、以下の化学式 (I I) ~ 化学式 (V I I)

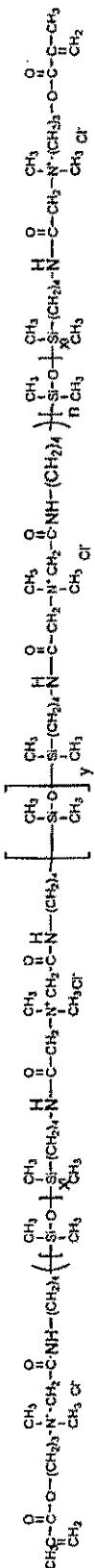
【化 3】



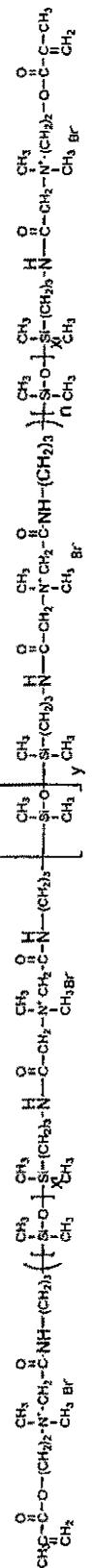
卷三十一



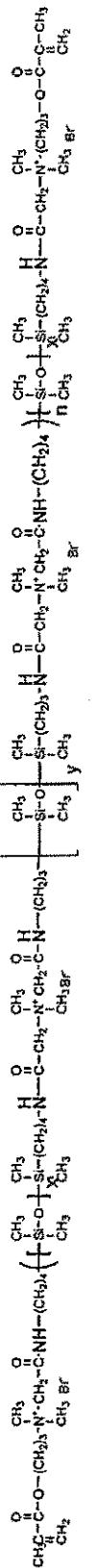
化学式(三)



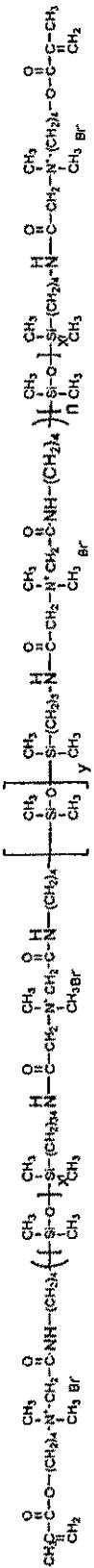
化学式 (IV),



化学式



伝字式 (VI) およひ



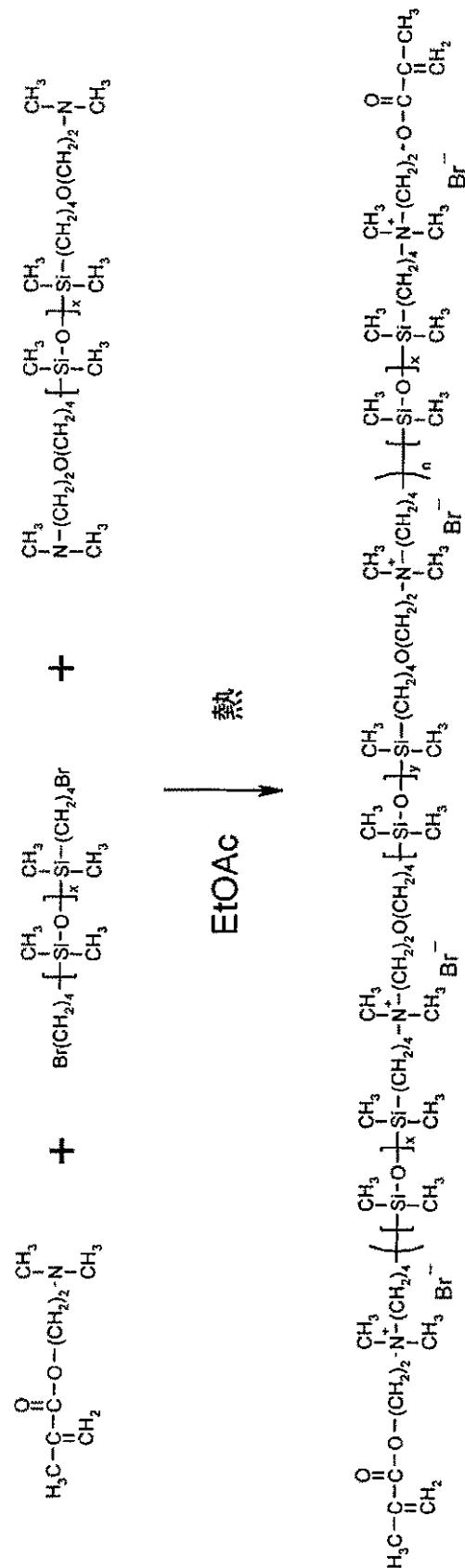
化學式 (VII)

に示されている。

〔 0 0 4 3 〕

本明細書で開示されている新規なカチオンケイ素含有モノマーを作るための合成方法の概略表示が、以下に提供されている。

【化4】



【0044】

第2の態様においては、本発明は、化学式(I)のモノマーを含むデバイス形成モノマー混合物で形成された物品を含む。好ましい実施形態に従うと、この物品は、上述のカチオンモノマーと少なくとも1つの第2のモノマーを含む混合物の重合生成物である。好ましい物品は光学的に透明で、コンタクトレンズとして有用である。

【0045】

これらの材料で作られる有用な物品は、疎水性で、できればケイ素含有モノマーを必要とする。好ましい組成物は、親水性および疎水性の両方のモノマーを有する。本発明は、硬質または軟質のいずれであれ多様なポリマー材料に適用可能である。特に好ましいポリマー材料は、コンタクトレンズ、有水晶体および無水晶体眼内レンズを含めたレンズおよび角膜インプラントであるが、生体材料を含めた全てのポリマー材料が、本発明の範囲内に入るるものとして企図されている。特に好ましいのは、ケイ素含有ヒドロゲルである。

【0046】

本発明は同様に心臓弁およびフィルム、外科用デバイス、血管代用品、子宮内デバイス、膜、ダイヤフラム、外科用インプラント、血管、人工尿管、人工乳房組織および例えれば腎臓透析機および人工心肺装置用膜といった体外で体液と接触するように意図された膜、カテーテル、マウスガード、義歯裏装材、眼科用デバイスそして特にコンタクトレンズといった医療用デバイスをも提供する。

【0047】

ケイ素含有ヒドロゲルは、少なくとも1つのケイ素含有モノマーと少なくとも1つの親水性モノマーとを含有する混合物を重合させることによって調製される。ケイ素含有モノマーは、架橋剤 (crosslinking agent) (架橋剤 (crosslinker)) は、多数の重合可能な官能基を有するモノマーとして定義づけられる) として機能してもよいし、そうでなければ、別の架橋剤を用いてもよい。

【0048】

ケイ素含有コンタクトレンズ材料の初期の例が米国特許第4,153,641号明細書 (ボシュロム社 (Bausch & Lomb Incorporated) に譲渡されたデイシェルト (Deichert) らの特許) の中で開示されている。2価の炭化水素基を通して重合活性化不飽和基に対し、末端で結合したポリ (オルガノシロキサン) モノマーからレンズが作られる。1,3-ビス (メタクリルオキシアルキル) ポリシロキサンといったようなさまざまな疎水性ケイ素含有プレポリマーが、2-ヒドロキシエチルメタクリレート (HEMA) といったような公知の親水性モノマーと共に重合される。

【0049】

米国特許第5,358,995号明細書 (ライラ) は、嵩高いポリシロキサニルアルキル (メタ) アクリレートモノマーで重合されたアクリルエステルでキャップされたポリシロキサンプレポリマーと少なくとも1つの親水性モノマーで構成されたケイ素含有ヒドロゲルについて記述している。ライラの特許はボシュロム社に譲渡され、その全開示が本発明に参照により援用されている。M₂D_xとして一般に知られているアクリルエステルでキャップされたポリシロキサンプレポリマーは、2つのアクリルエステル末端基と「x」数の反復ジメチルシロキサン単位とで構成されている。好ましい嵩高いポリシロキサニルアルキル (メタ) アクリレートモノマーは、親水性モノマーがアクリル含有またはビニル含有のいずれかである、TRIS型 (メタクリルオキシプロピルトリス (トリメチルシロキシ) シラン) である。

【0050】

本発明で使用できるケイ素含有モノマー混合物のその他の例としては、全てが本明細書の譲受人であるボシュロム社を同一出願人としその開示全体が本発明に参照により援用されている、特許文献2および米国特許第5,610,252号明細書 (パンバリーら) の中で開示されている通りのビニルカーボネートおよびビニルカルバメートモノマー；米国特許第5,321,108号明細書；同第5,387,662号明細書および同第5,539,016号明細書 (クンズラー (Kunzler) ら) の中で開示されているフルオロケイ素モノマー混合物；米国特許第5,374,662号明細書；同第5,420,324号明細書および同第5,496,871号明細書 (ライラ) の中で開示されている通りのフマレートモノマー混合物および米国特許第5,451,651号明細書；同第5,648,515号明細書；同第5,639,908号明細書および同第5,594,085号明細書 (ライラ) の中で開示されている通りのウレタンモノマー混合物がある。

10

20

30

40

50

【0051】

非ケイ素疎水性材料の例としてはアルキルアクリレートおよびメタクリレートがある。

【0052】

カチオンケイ素含有モノマーを多様な親水性モノマーと共に重合させてケイ素ヒドロゲルレンズを生産することが可能である。適切な親水性モノマーとしては、不飽和カルボン酸、例えばメタクリル酸およびアクリル酸；アクリル置換アルコール、例えば2-ヒドロキシエチルメタクリレートおよび2-ヒドロキシエチルアクリレート；ビニルラクタム、例えばN-ビニルピロリドン(NVP)および1-ビニルアゾナン-2-オン；およびアクリルアミド、例えばメタクリルアミドおよびN,N-ジメチルアクリルアミド(DMA)がある。

10

【0053】

さらなる例としては、特許文献3中に開示されている親水性ビニルカーボネートまたはビニルカルバメートモノマーおよび米国特許第4,910,277号明細書中に開示されている親水性オキサゾロンモノマーがある。当業者にとっては、その他の適切な親水性モノマーも明白である。

【0054】

疎水性架橋剤は、エチレングリコールジメタクリレート(EGDMA)およびアリルメタクリレート(AMA)といったようなメタクリレートを含む。従来のケイ素ヒドロゲルモノマー混合物とは対照的に、本明細書の本発明の4級化ケイ素モノマーを含有するモノマー混合物は比較的水溶性である。この特徴は、濁りのあるレンズを結果としてもたらす非相溶性相分離の危険性が低くなり、重合材料を水で抽出できるという点で、従来のケイ素ヒドロゲルモノマー混合物と比べて利点を提供する。しかしながら、所望の場合、従来の有機抽出法を使用することも可能である。さらに、抽出されたレンズは、望ましいコンタクトレンズを得る上で重要なものとして公知の特性である酸素透過性(Dk)および低モジュラスの優れた組合せを示している。その上、本明細書中の本発明の4級化ケイ素モノマーで調製されたレンズは、表面処理が無い場合でさえ湿潤性を有し、乾燥離型を提供し、モノマー混合物中に溶媒を必要とせず(ただしグリセロールといったような溶媒を使用することはできる)、抽出された重合材料は細胞毒性を示さず、表面は滑らかな感触をもつ。本明細書中の本発明の4級化ケイ素モノマーを含有する重合モノマー混合物が望ましい引裂強度を示さない場合には、モノマー混合物に対しTBE(4-t-ブチル-2-ヒドロキシシクロヘキシルメタクリレート)といったような強化剤を添加してよい。当業者にとってはその他の補強剤も周知であり、必要な場合同様に使用可能である。

20

【0055】

本書で開示されているカチオンケイ素含有モノマーの利点は、それらが比較的水溶性でかつそのコモノマー中でも可溶であるという点にあるが、有機希釈剤を初期モノマー混合物中に含み入れることも可能である。本明細書で使用されている「有機希釈剤」という用語は、初期モノマー混合物中の構成要素の非相溶性を最小限におさえ、初期混合物中の構成要素と実質的に非反応性である有機化合物を包含する。さらに、有機希釈剤は、モノマー混合物の重合によって生成される重合生成物の相分離を最小限にするために役立つ。同様に有機希釈剤は一般に比較的非引火性である。

30

【0056】

企図された有機希釈剤には、tert-ブタノール(TBA)；ジオール例えばエチレングリコールおよびポリオール例えばグリセロールが含まれる。好ましくは、有機希釈剤は、抽出ステップ中に硬化した物品から容易に除去できるように抽出溶媒中に充分可溶なものである。当業者にとっては、その他の有機希釈剤が明白であると思われる。

40

【0057】

有機希釈剤は、所望の効果を提供するのに有効な量で含み入れられる。一般に、希釈剤は、モノマー混合物の5~60重量%の割合で含み入れられ、10~50重量%が特に好ましい。

【0058】

50

本方法に従うと、少なくとも1つの親水性モノマー、少なくとも1つのカチオンケイ素含有モノマーおよび任意には有機希釈剤を含むモノマー混合物は、静止注型または回転注型といったような従来の方法により成形され硬化される。

【0059】

レンズの形成は、本発明に参照により援用されている米国特許第3,808,179号明細書の中で記されているような条件下で、開始剤を用いたアゾビスイソブチロニトリル(AIBN)および過酸化物触媒といったようなフリーラジカル重合によるものである。当該技術分野において周知であるようなモノマー混合物の重合の光開始も、本明細書中で開示されている通りの物品を形成するプロセスにおいて使用可能である。モノマー重合に先立って、着色剤などを添加することもできる。

10

【0060】

その後、充分な量の未反応モノマーそして存在する場合には有機希釈剤を硬化した物品から除去して、物品の生体適合性を改善させる。レンズをとりつけた時点での眼内への重合していないモノマーの放出は、刺激およびその他の問題を引き起こし得る。イソプロピルアルコールなどの可燃性溶媒で抽出しなくてはならないその他のモノマー混合物とは異なり、本明細書中に開示されている新規な4級化シロキサンモノマーの特性によって、抽出プロセスのために、水を含む不燃性溶媒を使用することができる。

【0061】

本明細書中で開示されているカチオンケイ素含有モノマーを含有する重合されたモノマー混合物から形成された生体材料をひとたび形成させると、次にこれらの生体材料を抽出して、包装および最終的用途に備える。さまざまな時間にわたり水、tert-ブタノールなどといったさまざまな溶媒に重合材料を曝露することによって、抽出が達成される。例えば、1つの抽出プロセスは、約3分間水中に重合材料を浸漬し、水を除去し、次に重合材料を別の水アリコート中に約3分間浸漬し、その水アリコートを除去し、その後、重合材料を水または緩衝溶液中で加圧滅菌処理することである。

20

【0062】

未反応モノマーおよび任意の有機希釈剤の抽出の後、RGPレンズといったような成形された物品は任意には、当該技術分野において公知のさまざまなプロセスによって機械加工される。機械加工ステップには、レンズ表面の旋盤加工、レンズエッジの旋盤加工、レンズエッジのバフ仕上げまたはレンズエッジまたは表面の研磨が含まれる。表面が粘着性を有するまたはゴム状である場合レンズ表面の機械加工が特に困難であることから、レンズ表面が旋盤加工されるプロセスにとっては、このプロセスが特に有利である。

30

【0063】

一般に、かかる機械加工プロセスは、物品を金型部分から離型させる前に行なわれる。機械加工作業の後は、金型部分からレンズを放出させ、水和させることができる。代替的には、物品を金型部分から取出した後に機械加工し、その後水和させることができる。

【実施例】

【0064】

全ての溶媒および試薬は、ウィスコンシン州ミルウォーキー(Milwaukee, WI)のシグマ・アルドリッヂ(Sigma-Aldrich)から得られ入荷したままの状態で使用されるが、例外として900~1000および3000g/molのアミノブロピル終端ポリ(ジメチルシロキサン)はペンシルバニア州モリスヴィル(Morrisville, PA)のゲレスト社(Gelest, Inc.)から得られ、メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シランはニューヨーク州スコシア(Scotia, NY)のシラー・ラボラトリーズ(Silar Laboratories)から得られ、これら両者共にさらなる精製無しで使用される。2-ヒドロキシエチルメタクリレートおよび1-ビニル-2-ピロリドンは、標準的技術を用いて精製される。

40

【0065】

分析的測定

NMR: 当該技術分野における標準的技術を用いて400MHzのバリアン分光計を用

50

いて、¹H - 核磁気共鳴 (NMR) による特性決定を実施する。別段の指摘のないかぎり、試料をクロロホルム - d 中に溶解させる (99.8 原子% D)。7.25 ppm に残留クロロホルムピークを割当てることにより、化学シフトを決定する。基線分離ピークを積分することによってピーク面積および陽子比率を決定する。分割パターン (s = 1重項、d = 2重項、t = 3重項、q = 4重項、m = 多重項、br = ブロード) およびカップリング定数 (J / Hz) が存在し明確に識別可能である場合には、それを報告する。

【0066】

S E C : Waters 515 HPLC ポンプおよび 1.0 mL / 分の HPLC グレードの THF 移動相流速を用いて 35 でポリマーラボ (Polymer Labs) PL ゲル混合床 (Gel Mixed Bed) E (x 2) カラム上にテトラヒドロフラン (THF) (5 ~ 20 mg / mL) 100 μL を注入することにより、サイズ排除クロマトグラフィ (SEC) 分析を実施し、35 でウォーターズ (Waters) 410 示差屈折計により検出する。M_n、M_w および多分散性 (PD) をポリマーラボポリスチレンナロースタンダードとの比較により判定する。

【0067】

ESI - TOF MS : アプライド・バイオシステム・マリナー (Applied Biosystems Mariner) の計器上でエレクトロスプレー (ESI) 飛行時間型 (TOF) MS 分析を実施する。計器は、陽イオンモードで動作した。計器は、リジン、アンギオテンシノゲン、プラディキニン (フラグメント 1 ~ 5) および des - Pro プラディキニンを含有する標準溶液で質量較正されている。この混合物は、147 ~ 921 m / z の 7 点較正を提供する。印加電圧パラメータは、同じ標準溶液から得られた信号に基づいて最適化される。

【0068】

ポリマー試料の原液がテトラヒドロフラン (THF) 中で 1 mg / mL として調製される。これらの原液から、イソプロパノール (IPA) 中の 2 体積% の飽和 NaCl を添加した IPA 中の 30 μM 溶液として、ESI - TOF MS 分析のために試料を調整する。試料を 35 μl / 分の速度で ESI - TOF MS 計器中に直接注ぎ込む。

【0069】

機械的特性および酸素透過性 : インストロン (Instron) (4502 型) 計器を用いて ASTM D - 1708a に従い、モジュラスと伸び試験を実施するが、本明細書でヒドロゲルフィルム試料は、ホウ酸塩緩衝生理食塩水中に浸漬させ；フィルム試料の適切なサイズはゲージ長 22 mm、幅 4.75 mm であり、本明細書で試料はさらにインストロン計器のクランプを用いた試料の挟持に対処するべく犬用の骨の形状を成す端部を有し、その厚みは 200 + 50 マイクロメートルである。

【0070】

酸素透過性 (Dk とも呼ばれる) は、以下の手順によって判定される。得られる酸素透過性値が、記述された方法と等価であるかぎり、その他の方法および / または計器を使用することができる。ケイ素含有ヒドロゲルの酸素透過性は、端部にある中央円形金陰極と該陰極から絶縁された銀陽極を収納するプローブを有する O2 Permeometer 201 T 型計器 (米国カリフォルニア州アルバニー (Albany, California USA) のクレアテック (Createch)) を用いてポーラログラフ法により測定する。150 ~ 600 マイクロメートルの範囲の 3 つの異なる中心厚みをもつ事前点検済みピンホール無しの平坦なケイ素含有ヒドロゲルフィルム試料についてのみ、測定を行なう。フィルム試料の中心厚みは、Rehder ET - 1 電子厚みゲージを用いて測定可能である。一般に、フィルム試料は、円盤形状を有する。35 + / - 0.2 で平衡化した循環するリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を含む浴の中にフィルム試料とプローブを浸漬させた状態で測定を行なう。PBS 浴中にプローブとフィルムを浸漬させる前に、フィルム試料を、平衡化した PBS で予め加湿した陰極上に設置し心出して、陰極とフィルム試料の間に気泡または過剰の PBS が全く存在しないようにし、その後フィルム試料を、プローブの陰極部分がフィルム試料のみと接触している状態でプローブにしっかりと固定

10

20

30

40

50

する。ケイ素含有ヒドロゲルフィルムについては、例えば円盤形状を有するテフロン（登録商標）（Teflon）ポリマー膜を用いることが有用である場合が多い。このような場合、「テフロン」膜をまず最初に、予め加湿された陰極上に設置し、その後フィルム試料を「テフロン」膜上に設置して、「テフロン」膜またはフィルム試料の下に気泡または余剰のPBSが全く存在しないようにする。ひとたび測定値を収集したならば、0.97以上の相関係数値（R2）をもつデータのみをDk値の計算に入れなければならない。R2値を満たす、1つの厚みにつき少なくとも2つのDk測定値を得る。公知の回帰分析を用いて、酸素透過性（Dk）を、少なくとも3つの異なる厚みを有するフィルム試料から計算する。PBS以外の溶液で水和されたフィルム試料がある場合、これをまず最初に精製水中に浸し、少なくとも24時間平衡化させ、その後PHB中に浸し、少なくとも12時間平衡化させる。計器は定期的に清浄し、RGP標準を用いて定期的に較正する。本明細書中にその開示全体が援用されているウイリアム・J・ベンジャミン（William J. Benjamin）ら、「基準材料の酸素透過性（The Oxygen Permeability of Reference Materials）」、Optom Vis Sci、第7号（12s）：95頁（1997年）、により設定されたリポジトリ値の+/-8.8%を計算することによって上限と下限を設定する。

【0071】

材料名	リポジトリ値	下限	上限	
Fluoroperm 30	26.2	24	29	20
Menicon EX	62.4	56	66	
Quantum II	92.9	85	101	

略語

NVP	1 - ビニル - 2 - ピロリドン	
TRIS	メタクリルオキシプロピルトリス（トリメチルシロキシ）シラン	
HEMA	2 - ヒドロキシエチルメタクリレート	
V-64	2, 2' - アゾビス（2 - メチルプロピオニトリル）	30
PG	1, 3 - プロパンジオール	
EGDMA	エチレングリコールジメタクリレート	
SA	2 - [3 - (2H - ベンゾトリアゾル - 2 - イル) - 4 - ヒドロキシフェニル]エチルメタクリレート	
IMVT	1, 4 - ビス [4 - (2 - メタクリルオキシエチル)フェニルアミノ] アントラキノン	

別段の具体的記述があるかその慣用により明らかにされているのでないかぎり、実施例中で使用される全ての数字は、「約」という用語により修飾されるものとみなされかつ重量パーセントであるものとみなされるべきである。

【0072】

実施例1 4 - プロモブチル終端ポリ（ジメチルシロキサン）の合成

1, 3 - ビス（4 - プロモブチル）テトラメチルジシロキサンおよびオクタメチルシクロテトラシロキサン溶液をトリフリック酸で処理し、室温で24時間反応させる。次に反応を重炭酸ナトリウムで急冷し、さらに24時間攪拌する。その後、さらなる試薬が全く収集されなくなるまで余剰の試薬から加圧ろ過生成物を真空揮散させて、透明な液体として生成物を得る。

【0073】

実施例2 (N, N - ジメチルアミノエチル) ブチルエーテル終端ポリ（ジメチルシロキサン）中の溶液の合成

テトラヒドロフラン中に溶解させた実施例1由来の生成物を、0 のテトラヒドロフラ

10

40

50

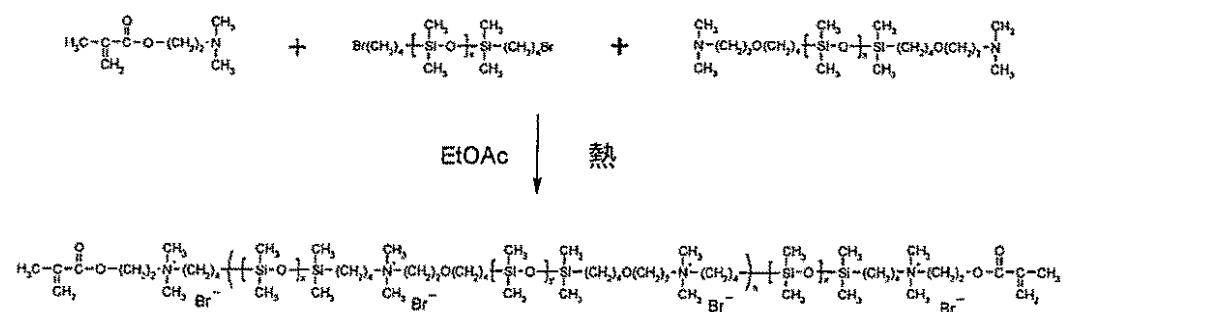
ン中の溶液であるナトリウムN、N-ジメチルアミノエトキシド溶液上に管で誘導し(c annulated)、1時間反応させる。その後、生成物をペンタン中に溶解させ、水で洗浄し、硫酸マグネシウム上で乾燥させ、減圧下で溶媒を除去して生成物を得る。

【0074】

実施例3 重合可能なエンドキャップされたカチオンポリ(第4級アンモニウム-コ-ジメチルシロキサン)の合成

実施例1由来のN,N-ジメチルアミノエチルメタクリレート、4-ブロモブチル終端ポリ(ジメチルシロキサン)と酢酸エチル中の実施例2由来の(N,N-ジメチルアミノエチル)ブチルエーテル終端ポリ(ジメチルシロキサン)の溶液を許容可能なプレポリマーへの変換を提供するべくGPCおよび/またはその他の分析方法によって監視される充分な時間だけ60℃に加熱する。

【化5】



【0075】

実施例4～11 重合可能なエンドキャップされたカチオンポリ(第4級アンモニウム-コ-ジメチルシロキサン)プレポリマーを含有するフィルムの重合および加工

上述の実施例3由来のエンドキャップされたカチオンポリ(ジメチルシロキサン)プレポリマーをその他のモノマーおよび眼科材料用として一般的な添加剤(希釈剤、開始剤など)と共に含有する液体モノマー溶液を、さまざまな厚みでシラン化ガラス板の間に挟持させ、窒素雰囲気下で100℃で2時間加熱することによりフリーラジカル生成添加剤の熱分解を用いて重合させることができる。企図された処方物が、表1中に列挙されている。

【表1】

表1

実施例	実施例3	NVP	HEMA	TRIS	HFIPMA	PG	EGDMA	v-64
4	10.0	0.0	10.0	50.0	25.0	4.0	0.5	0.5
5	10.0	20.0	0.0	45.0	20.0	4.0	0.5	0.5
6	25.0	25.0	10.0	0.0	35.0	4.0	0.5	0.5
7	10.0	50.0	10.0	25.0	0.0	4.0	0.5	0.5
8	10.0	25.0	10.0	25.0	25.0	0.0	0.5	0.5
9	10.0	25.0	10.0	25.5	25.0	4.0	0.0	0.5
10	35.0	50.0	10.0	0.0	0.0	4.0	0.5	0.5
11	45.0	50.5	0.0	0.0	0.0	4.0	0.0	0.5

10

20

30

40

50

【 0 0 7 6 】

実施例 12 重合可能なエンドキャップされたカチオンポリ(第4級アンモニウム-コ-ジメチルシロキサン)プレポリマーを含有する眼科用レンズの重合および加工

13.9重量部分の実施例3由来の生成物、23.3部分のTRIS、41.8部分のNVP、13.9部分のHEMA、5部分のPG、0.5部分のv-64、1.5部分のSAおよび60ppmのIMVTを含有する可溶性液体モノマー混合物の40μlアリコートを、不活性窒素雰囲気下でポリ(プロピレン)の前後のコンタクトレンズ金型の間に密封させ、オープンに移し、100°で2時間、不活性窒素雰囲気下で加熱する。冷却した金型対を分離し、金型から乾燥レンズを放出させ、最低3分間、脱イオン水の中で水和/抽出し、緩衝生理食塩水を含むオートクレーブバイアルに移して密封し、121°で30分間加圧滅菌する。 10

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
A 6 1 F	2/16 (2006.01)	A 6 1 F 2/16
A 6 1 F	2/06 (2013.01)	A 6 1 F 2/06
A 6 1 M	1/16 (2006.01)	A 6 1 M 1/16 5 0 0
A 6 1 C	7/08 (2006.01)	A 6 1 C 7/00 M
A 6 1 C	13/23 (2006.01)	A 6 1 C 13/23

(72)発明者 ショーズマン, デレク エイ
アメリカ合衆国 ノースカロライナ州 27513 キャリー グランド ハーモニー プレイス
1511

(72)発明者 クンズラー, ジェイ フリードリッヒ
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 14424 カナンダイグア マンクス ロード 6020

審査官 井津 健太郎

(56)参考文献 特開2003-176361 (JP, A)
国際公開第2006/007252 (WO, A1)
特表平11-502894 (JP, A)
特開平06-256421 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C 0 8 G 7 3 / 0 0 - 7 7 / 6 2
C 0 8 F 2 8 3 / 0 0 - 2 9 9 / 0 8
G 0 2 C 1 / 0 0 - 1 3 / 0 0
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)