

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5371998号
(P5371998)

(45) 発行日 平成25年12月18日(2013.12.18)

(24) 登録日 平成25年9月27日(2013.9.27)

(51) Int.Cl.	F I
A 6 1 L 27/00 (2006.01)	A 6 1 L 27/00 D
A 6 1 F 2/16 (2006.01)	A 6 1 F 2/16
A 6 1 F 2/14 (2006.01)	A 6 1 F 2/14
A 6 1 F 2/18 (2006.01)	A 6 1 F 2/18
C O 8 F 290/06 (2006.01)	C O 8 F 290/06

請求項の数 20 (全 38 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2010-528142 (P2010-528142)
 (86) (22) 出願日 平成20年10月3日(2008.10.3)
 (65) 公表番号 特表2011-501679 (P2011-501679A)
 (43) 公表日 平成23年1月13日(2011.1.13)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2008/078643
 (87) 国際公開番号 W02009/046232
 (87) 国際公開日 平成21年4月9日(2009.4.9)
 審査請求日 平成23年9月16日(2011.9.16)
 (31) 優先権主張番号 60/977,994
 (32) 優先日 平成19年10月5日(2007.10.5)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 399054697
 アルコン, インコーポレイテッド
 スイス ツェーハー-6331 ヒューネンベルク ベッシュ 69
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100062409
 弁理士 安村 高明
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
 (72) 発明者 シュルーター, ダグラス シー.
 アメリカ合衆国 テキサス 76020,
 アズレ, ランチ クリーク ドライブ
 138

最終頁に続く

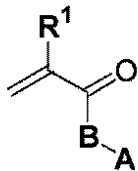
(54) 【発明の名称】 眼科用および耳鼻咽喉科用機器材料

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

a) 式[1]の

【化14】



[1]

式中、

B = -O(CH₂)_n-、-(OCH₂CH₂)_n-；-NH(CH₂)_n-、または
 -NCH₃(CH₂)_n-であり；

R¹ = H、CH₃、CH₂CH₃、またはCH₂OHであり；

n = 0 ~ 12であり；

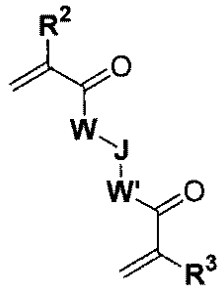
A = C₆H₅またはO(CH₂)_mC₆H₅であり、ここで、C₆H₅基は、非置換であるか、または-(CH₂)_nH、-O(CH₂)_nH、-CH(CH₃)₂、-C₆H

5、 $-OC_6H_5$ 、 $-CH_2C_6H_5$ 、 F 、 Cl 、 Br 、もしくは I で置換されており；
 $m = 0 \sim 18$ である、

65～95% (w/w) の単官能性アクリレートモノマーまたはメタクリレートモノマーと、

b) 式 [2] の

【化 1 5】



10

[2]

式中、

独立に、 R^2 、 $R^3 = H$ 、 CH_3 、 CH_2CH_3 、または CH_2OH であり；

20

独立に、 W 、 $W' = O(CH_2)_d$ 、 $NH(CH_2)_d$ 、 $NCH_3(CH_2)_d$ 、 $O(CH_2)_dC_6H_4$ 、 $O(CH_2CH_2O)_dCH_2$ 、 $O(CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$ 、 $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$ 、または無し、であり；

$J = (CH_2)_a$ 、 $O(CH_2CH_2O)_b$ 、 O 、または無し、であり、ただし、 W および $W' =$ 無し、の場合には、 J 無し、であり；

$d = 0 \sim 12$ であり；

$a = 1 \sim 12$ であり；

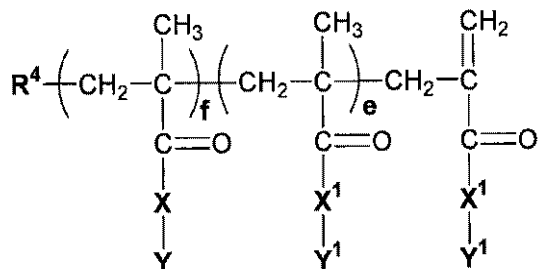
$b = 1 \sim 24$ である、

二官能性のアクリレート架橋モノマー、またはメタクリレート架橋モノマーと、

c) 式 [3 a]、[3 b]、[3 c]、[3 d]、または [3 e] の

30

【化 1 6】



[3a]

40

)₂、-CH₂CH₂N(CH₃)₂、-CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂、CH₂CH₂N(C₆H₅)₂、-CH₂CH(OH)CH₂OH、CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅、(CH₂CH₂O)_qCH₃、(CH₂CH(CH₃)O)_qCH₃、(CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qCH₃、(CH₂CH₂O)_qH、(CH₂CH(CH₃)O)_qH、(CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qH、(CH₂CH₂O)_qC₆H₅、(CH₂)_tC₆H₅、(CH₂)_tOC₆H₅、またはCH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-)であり、

ただし、Y Y¹であり、

および、ただし、さらにYおよびY¹のうち少なくとも1つ=CH₂CH₂N(CH₃)₂、-CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂、CH₂CH₂N(C₆H₅)₂、-CH₂CH(OH)CH₂OH、CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅、(CH₂CH₂O)_qCH₃、(CH₂CH₂O)_qH、(CH₂CH₂O)_qC₆H₅、またはCH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-)；ならびにYおよびY¹の他方=-H、-(CH₂)_pH、-CHC(CH₃)₂、(CH₂CH₂O)_qC₆H₅、(CH₂)_tC₆H₅、または(CH₂)_tOC₆H₅であり；

p = 1 ~ 18であり；

q = 1 ~ 230であり；

t = 0 ~ 6であり；

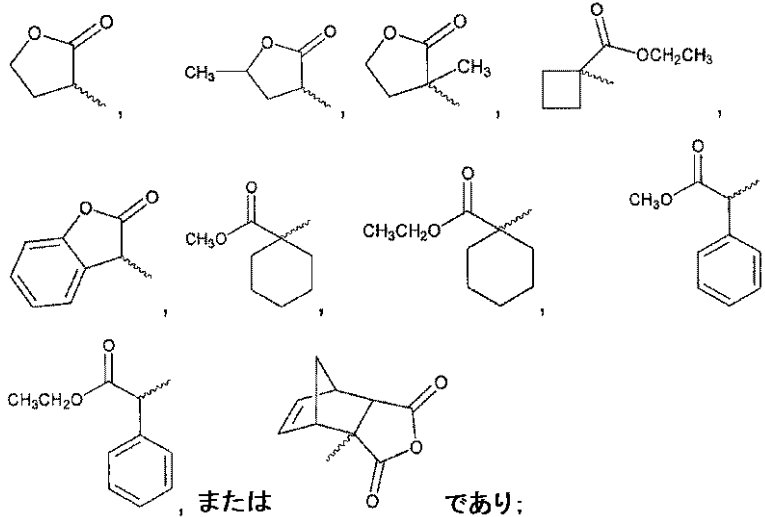
R⁴ = CH₃OC(O)CH(CH₃)-、CH₃OC(O)C(CH₃)₂-、HOCH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-、(CH₂=C(R³)CO₂CH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)C(CH₃)₂-、CH₃OC(O)CH(CH₂CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₃)-、CH₂=CHCH₂OC(O)C(CH₃)₂-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₃)-、CH₃OC(O)CH(CH₂CH₂CH₃)-、[CH₃OC(O)]₂CH-、[CH₃CH₂OC(O)]₂CH-、[CH₃CH₂OC(O)]₂C(CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₃)-、(CH₃)₃COC(O)C(CH₃)₂-、CH₃CH₂OC(O)CH₂CH₃(CH₂CH₂CH₂CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-、

10

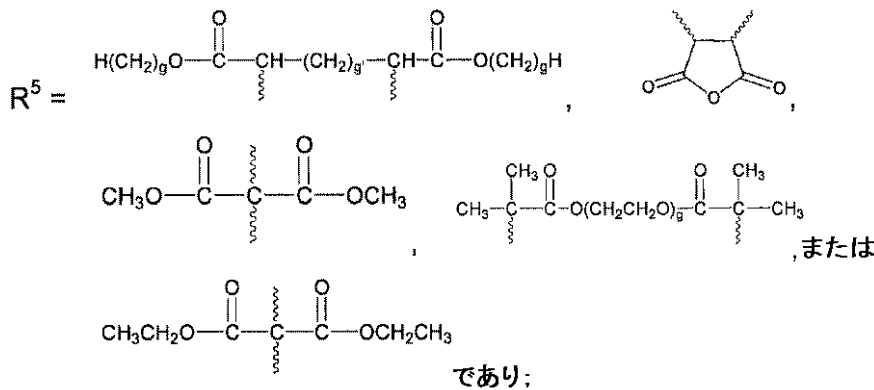
20

30

【化19】



10



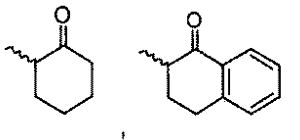
20

独立に、 $g, g' = 1 \sim 12$ であり;

$L = \text{H}, \text{Cl}, \text{Br}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3, -\text{C}$
 $\text{H}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}, -\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OC}$
 $\text{H}_3,$

30

【化20】



または $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ である、

5 ~ 35% (w/w) の親水性側鎖マクロマーと、

を含む組み合わせの重合によって形成される眼科用または耳鼻咽喉科用の高分子機器材料。

40

【請求項2】

前記式 [1] のモノマーにおいて、

$B = -\text{O}(\text{CH}_2)_n-$ 、または $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$ であり;

$R^1 = -\text{H}$ または $-\text{CH}_3$ であり;

$n = 1 \sim 5$ であり;

$A = -\text{C}_6\text{H}_5, \text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$ であり;

$m = 0 \sim 4$ である、

請求項1に記載の高分子機器材料。

【請求項3】

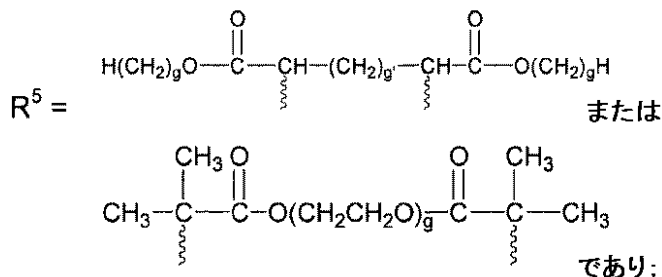
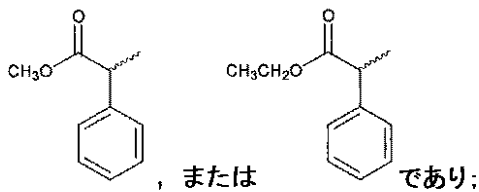
50

前記式 [2] のモノマーにおいて、
 独立に、 R^2 、 $R^3 = H$ 、または CH_3 であり；
 独立に、 W 、 $W' = O(CH_2)_d$ 、 $O(CH_2)_d C_6H_4$ 、または無し、であり；
 $J = O(CH_2CH_2O)_b$ または無し、であり、ただし、 W および $W' =$ 無し、の場合には、 J 無し、であり；
 $d = 0 \sim 6$ であり；
 $b = 1 \sim 10$ である、
 請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 4】

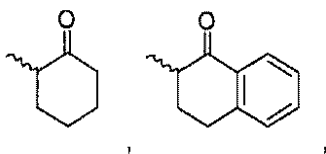
前記式 [3] のマクロマーにおいて、
 独立に、 e 、 $f = 5 \sim 75$ であり；
 独立に、 X 、 X^1 、 $X^2 = O$ 、または $N(CH_3)-$ であり；
 独立に、 Y 、 $Y^1 = -(CH_2)_p H$ 、 $(CH_2CH_2O)_q CH_3$ 、 $(CH_2CH_2O)_q H$ 、 $(CH_2CH_2O)_q C_6H_5$ 、 $(CH_2)_t C_6H_5$ 、または $(CH_2)_t OC_6H_5$ であり；
 $p = 1 \sim 12$ であり；
 $q = 2 \sim 60$ であり；
 $t = 1 \sim 5$ であり；
 $R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $(CH_2=C(R^3)CO_2CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ 、 $(CH_3)_3COC(O)C(CH_3)_2-$ 、

【化 2 1】



独立に、 g 、 $g' = 1 \sim 12$ であり；
 $L = H$ 、 Cl 、 Br 、 $-CH_2C(O)CH_3$ 、 $CH_2C(O)C(CH_3)_3$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_5$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OH$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OC$
 H_3 、

【化 2 2】



または $CH_2CH=CH_2$ である、
 請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 5】

10

20

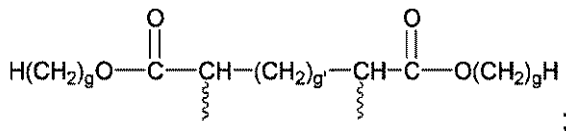
30

40

50

前記式 [3] のマクロマーにおいて、
 独立に、 e 、 $f = 5 \sim 60$ であり；
 X 、 X^1 、 $X^2 = O$ であり；
 独立に Y 、 $Y^1 = - (CH_2CH_2O)_q CH_3$ 、 $(CH_2CH_2O)_q C_6H_5$ 、 $(CH_2)_t C_6H_5$ 、または $(CH_2)_t OC_6H_5$ であり；
 $q = 2 \sim 40$ であり；
 $t = 1 \sim 2$ であり；
 $R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $(CH_2=C(R^3)CO_2CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、または $CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ ；

$R^5 =$
 【化 2 3】



であり；

独立に、 g 、 $g' = 1 \sim 6$ であり；
 $L = H$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_5$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OH$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$ 、または $CH_2CH=CH_2$ である、
 請求項 4 に記載の高分子機器材料。

【請求項 6】

前記式 [1] のモノマーが、ベンジルメタクリレート、2-フェニルエチルメタクリレート、3-フェニルプロピルメタクリレート、4-フェニルブチルメタクリレート、5-フェニルペンチルメタクリレート、2-フェノキシエチルメタクリレート、2-(2-フェノキシエトキシ)エチルメタクリレート、2-ベンジルオキシエチルメタクリレート、2-(2-(ベンジルオキシ)エトキシ)エチルメタクリレート、3-ベンジルオキシプロピルメタクリレート、ベンジルアクリレート、2-フェニルエチルアクリレート、3-フェニルプロピルアクリレート、4-フェニルブチルアクリレート、5-フェニルペンチルアクリレート、2-フェノキシエチルアクリレート、2-(2-フェノキシエトキシ)エチルアクリレート、2-ベンジルオキシエチルアクリレート、2-(2-(ベンジルオキシ)エトキシ)エチルアクリレート、および 3-ベンジルオキシプロピルアクリレートからなる群から選択される、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 7】

前記式 [2] のモノマーが、エチレングリコールジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、1,6-ヘキサジオールジメタクリレート、1,4-ブタンジオールジメタクリレート、1,4-ベンゼンジメタノールジメタクリレート、エチレングリコールジアクリレート、ジエチレングリコールジアクリレート、トリエチレングリコールジアクリレート、1,6-ヘキサジオールジアクリレート、1,4-ブタンジオールジアクリレート、および 1,4-ベンゼンジメタノールジアクリレートからなる群から選択される、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 8】

前記モノマー [1] の量が 70 ~ 90 % (w/w) である、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 9】

前記モノマー [2] の量が、0.5 ~ 3 % (w/w) である、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 10】

前記親水性側鎖マクロマーの量が、10 ~ 30 % (w/w) である、請求項 1 に記載の

10

20

30

40

50

高分子機器材料。

【請求項 1 1】

前記親水性側鎖マクロマーの量が、10～20% (w/w) である、請求項 10 に記載の高分子機器材料。

【請求項 1 2】

前記親水性側鎖マクロマーが、式 [3 a] のマクロマーである、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 1 3】

前記親水性側鎖マクロマーが、式 [3 b] のマクロマーである、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

10

【請求項 1 4】

前記親水性側鎖マクロマーが、式 [3 c] のマクロマーである、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 1 5】

前記親水性側鎖マクロマーが、式 [3 d] のマクロマーである、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 1 6】

前記親水性側鎖マクロマーが、式 [3 e] のマクロマーである、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

【請求項 1 7】

重合性 UV 吸収剤、および重合性着色剤からなる群から選択される成分をさらに含む、請求項 1 に記載の高分子機器材料。

20

【請求項 1 8】

重合性 UV 吸収剤を 0.1～5% (w/w)、および重合性着色剤を 0.01～0.5% (w/w) を含む、請求項 17 に記載の高分子機器材料。

【請求項 1 9】

請求項 1 に記載の高分子機器材料を含む、眼内レンズ、コンタクトレンズ、人工角膜、角膜内レンズまたは角膜リング、耳科用換気チューブ、および鼻腔用移植植物からなる群から選択される、眼科用、または耳鼻咽喉科用の機器。

【請求項 2 0】

前記眼科用または耳鼻咽喉科用の機器が、眼内レンズである、請求項 19 に記載の眼科用、または耳鼻咽喉科用の機器。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、改善された眼科用および耳鼻咽喉科用機器材料を対象とする。特に、本発明は、改善されたグリissing耐性 (g l i s t e n i n g r e s i s t a n c e) および機械特性を有する、柔軟性のある、高屈折率アクリル樹脂製機器材料に関する。

【背景技術】

40

【0002】

小切開白内障手術における近年の進歩と共に、人工レンズの用途に適した柔軟性のある、折りたたみ可能な材料の開発に重点が置かれることが増えている。一般的にこのような材料は、次の3つの分類のうちの1つに属す：ヒドロゲル、シリコン、およびアクリル樹脂 (a c r y l i c)。

【0003】

一般的に、ヒドロゲル材料は、比較的屈折率が低く、所与の屈折力を実現するのにより厚いレンズ光学部が必要であるため、他の材料よりも好ましくないものになっている。従来シリコン材料は、一般的にヒドロゲルよりも高い屈折率を有するが、たたみ込まれた状態で眼内に配置された後、爆発的に広がりやすい。爆発的に広がると、角膜内皮を損傷

50

し、および/または生来の水晶体嚢を破裂させる可能性が有りうる。アクリル樹脂材料は、高い屈折率を有し、また従来のシリコン材料よりもゆっくりとまたは制御可能に広がるので、この材料が好ましい。

【0004】

特許文献1は、眼内レンズ(「IOL」)材料として用いるのに適した、高屈折率のアクリル樹脂材料を開示している。このようなアクリル樹脂材料は、主成分として2種類のアリアルアクリルモノマーを含む。このようなアクリル樹脂材料を原料とするIOLは、小さな切開部より挿入するために丸められ、折りたたまれうる。

【0005】

また、特許文献2は、柔軟性のあるアクリル樹脂IOL材料も開示している。このような材料は、2種類のアクリルモノマーを主成分として含み、同アクリルモノマーは、各ホモポリマーの特性により定義される。第1のモノマーは、そのホモポリマーが、少なくとも約1.50の屈折率を有するもののうちの1つとして定義される。第2のモノマーは、そのホモポリマーが、約22未満のガラス転移温度を有するもののうちの1つとして定義される。また、これらのIOL材料は、架橋剤成分も含む。さらに、これらの材料は、最初の3種類の構成物質とは異なる、親水性モノマーに由来する第4番目の構成物質を任意選択的に含む。これらの材料は、全量として親水性成分の約15重量%未満を占めるのが好ましい。

10

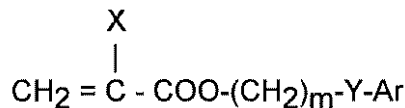
【0006】

特許文献3は、2種類の主要成分のみ、すなわち1種類のアリアルアクリル疎水性モノマー、および1種類の親水性モノマーのみを少なくとも約90重量%含む、折りたたみ可能な高屈折率眼科用レンズ材料を開示している。アリアルアクリル疎水性モノマーは、下記の化学式を有し、

20

【0007】

【化1】



式中、Xは、HまたはCH₃であり；

30

mは、0～6であり；

Yは、無し、O、S、またはNRであり、ここでRは、H、CH₃、C_nH_{2n+1}(n=1～10)、イソ-OC₃H₇、C₆H₅、またはCH₂C₆H₅であり；

Arは、置換されていない、またはCH₃、C₂H₅、n-C₃H₇、イソ-C₃H₇、OCH₃、C₆H₁₁、Cl、Br、C₆H₅、またはCH₂C₆H₅で置換されていてもよい任意の芳香環である。

特許文献3に記載されているレンズ材料は、約-20および+25の間にガラス転移温度(「T_g」)を有するのが好ましい。

【0008】

可撓性のある眼内レンズは、折りたたまれ、小さな切開部から挿入されうる。一般的に、材料が柔らかくなるほど、より大きく変形できるようになり、その結果、極めて小さな切開部から当該材料を挿入できるようになる。柔軟なアクリル樹脂、またはメタクリル樹脂材料は、一般的に、IOLをシリコン製IOLに必要なとされる切開と同程度に小さな切開部から挿入可能にするような、適当な材料強度、可撓性、および非粘着性表面特性の組み合わせを有さない。

40

【0009】

ポリエチレングリコール(PEG)ジメタクリレートは、疎水性アクリル樹脂配合物のグリスニング耐性を改善することが公知である。例えば、特許文献3；特許文献4；特許文献5；および特許文献6を参照すること。PEGジメタクリレートの濃度と分子量の両方が、グリスニング性能に影響を及ぼす。一般的に、より高分子量のPEGジメタクリレ

50

ート(1000 MW)を使用すると、より低分子量のPEGジメタクリレート(<1000 MW)と比較して、低PEG濃度(10~15 wt%)でもグリスニング性能が改善されたコポリマーを生成する。しかし、低PEGジメタクリレート濃度は、高屈折率コポリマーを維持するのに望ましい。PEGジメタクリレートを添加すると、生成したコポリマーの弾性係数および伸張強度を低下させる傾向もある。また、より高分子量のPEGジメタクリレートは、一般的に、疎水性アクリルモノマーと混和しない。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0010】

【特許文献1】米国特許第5,290,892号明細書

10

【特許文献2】米国特許第5,331,073号明細書

【特許文献3】米国特許第5,693,095号明細書

【特許文献4】米国特許第6,528,602号明細書

【特許文献5】米国特許第6,653,422号明細書

【特許文献6】米国特許第6,353,069号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0011】

特にIOLとして用いるのに適した、ただし、例えば、コンタクトレンズ、人工角膜、角膜リングまたは角膜内レンズ、耳科用換気チューブ、および鼻腔用移植体などのその他の眼科用または耳鼻咽喉科用機器としても有用な、改善された、柔軟性のある、折りたたみ可能なアクリル樹脂製機器材料が発見されている。これらの高分子材料は、親水性側鎖を含むジブロックマクロマーまたはトリブロックマクロマーを含む。

20

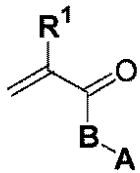
【0012】

対象となるマクロマーは、グリスニング耐性があり、低平衡含水量で、高屈折率のIOLの合成を可能にする。親水性側鎖を含むジブロックマクロマーまたはトリブロックマクロマーを使用すると、疎水性コポリマー配合物内に、高分子量親水性成分を組み込むことができる。親水性成分の分子量が高いほど、同じ重量分率の低分子量親水性ポリマーよりも、効果の高いグリスニング抵抗成分となる。このように親水性成分の濃度が低下すると、平衡含水量の低下、屈折率の増大をもたらし、より小さな切開部から挿入可能な、より小さいサイズの眼内レンズを実現する。本発明は以下をも提供する。

30

(1) a) 式[1]の

【化14】



40

[1]

式中、

B = -O(CH₂)_n-、-(OCH₂CH₂)_n-；-NH(CH₂)_n-、または-NCH₃(CH₂)_n-であり；

R¹ = H、CH₃、CH₂CH₃、またはCH₂OHであり；

n = 0~12であり；

A = C₆H₅またはO(CH₂)_mC₆H₅であり、ここで、C₆H₅基は、-(CH₂)_nH、-O(CH₂)_nH、-CH(CH₃)₂、-C₆H₅、-OC₆H₅、-C

50

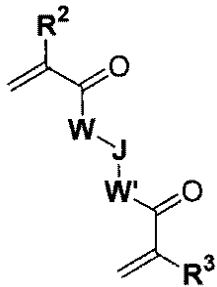
$H_2C_6H_5$ 、 F 、 Cl 、 Br 、または I で場合によって置換されており；

$m = 0 \sim 18$ である、

65～95% (w/w) の単官能性アクリレートモノマーまたはメタクリレートモノマーと、

b) 式 [2] の

【化 1 5】



10

[2]

式中、

独立に、 R^2 、 $R^3 = H$ 、 CH_3 、 CH_2CH_3 、または CH_2OH であり；

独立に、 W 、 $W' = O(CH_2)_d$ 、 $NH(CH_2)_d$ 、 $NCH_3(CH_2)_d$ 、 $O(CH_2)_dC_6H_4$ 、 $O(CH_2CH_2O)_dCH_2$ 、 $O(CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$ 、 $O(CH_2CH_2CH_2CH_2O)_dCH_2$ 、または無し、であり；

$J = (CH_2)_a$ 、 $O(CH_2CH_2O)_b$ 、 O 、または無し、であり、ただし、 W および $W' =$ 無し、の場合には、 J 無し、であり；

$d = 0 \sim 12$ であり；

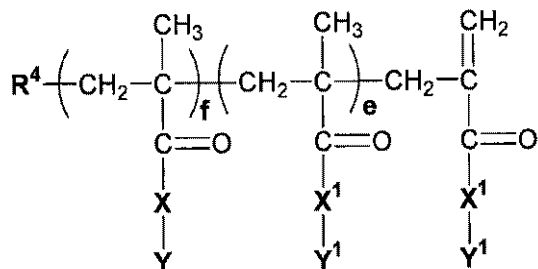
$a = 1 \sim 12$ であり；

$b = 1 \sim 24$ である、

二官能性のアクリレート架橋モノマー、またはメタクリレート架橋モノマーと、

c) 式 [3 a]、[3 b]、[3 c]、[3 d]、または [3 e] の

【化 1 6】



40

[3a]

は $N(C_6H_5)$ - であり；

独立に、 $Y, Y^1 = -H, -(CH_2)_pH, -(CH_2)_pOH, -CHC(CH_3)_2, -CH_2CH_2N(CH_3)_2, -CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2, CH_2CH_2N(C_6H_5)_2, -CH_2CH(OH)CH_2OH, CH_2CH(OH)CH_2OC_6H_5, (CH_2CH_2O)_qCH_3, (CH_2CH(CH_3)O)_qCH_3, (CH_2CH_2CH_2CH_2O)_qCH_3, (CH_2CH_2O)_qH, (CH_2CH(CH_3)O)_qH, (CH_2CH_2CH_2CH_2O)_qH, (CH_2CH_2O)_qC_6H_5, (CH_2)_tC_6H_5, (CH_2)_tOC_6H_5, \text{または} CH_2CH_2N(-C(O)CH_2CH_2CH_2-)$ であり、

ただし、 Y, Y^1 であり、

および、ただし、さらに Y および Y^1 のうちの少なくとも1つ = $CH_2CH_2N(CH_3)_2, -CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2, CH_2CH_2N(C_6H_5)_2, -CH_2CH(OH)CH_2OH, CH_2CH(OH)CH_2OC_6H_5, (CH_2CH_2O)_qCH_3, (CH_2CH_2O)_qH, (CH_2CH_2O)_qC_6H_5, \text{または} CH_2CH_2N(-C(O)CH_2CH_2CH_2-)$; ならびに Y および Y^1 の他方 = $-H, -(CH_2)_pH, -CHC(CH_3)_2, (CH_2CH_2O)_qC_6H_5, (CH_2)_tC_6H_5, \text{または} (CH_2)_tOC_6H_5$ であり；

$p = 1 \sim 18$ であり；

$q = 1 \sim 230$ であり；

$t = 0 \sim 6$ であり；

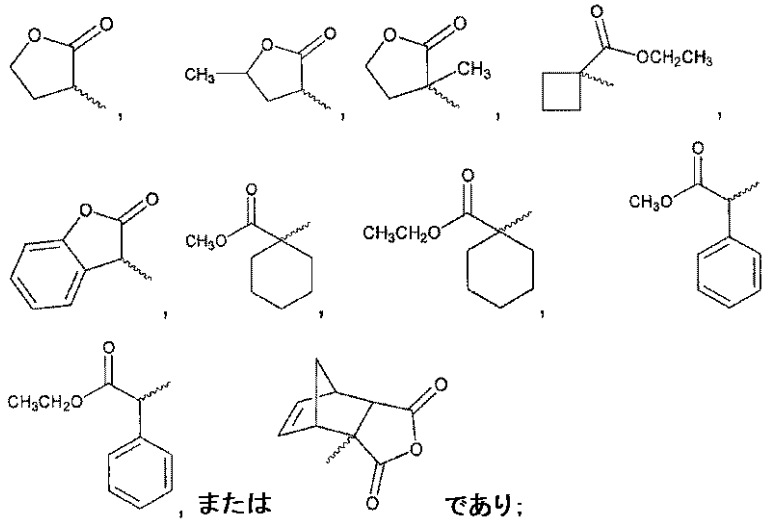
$R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-, CH_3OC(O)C(CH_3)_2-, HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-, (CH_2=C(R^3)CO)_2CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-, CH_3CH_2OC(O)CH(CH_3)-, CH_3CH_2OC(O)C(CH_3)_2-, CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-, CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_3)-, CH_2=CHCH_2OC(O)C(CH_3)_2-, CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_2CH_3)-, CH_3OC(O)CH(CH_2CH_2CH_3)-, [CH_3OC(O)]_2CH-, [CH_3CH_2OC(O)]_2CH-, [CH_3CH_2OC(O)]_2C(CH_3)-, CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_2CH_2CH_3)-, (CH_3)_3COC(O)C(CH_3)_2-, CH_3CH_2OC(O)CH_2CH_3(CH_2CH_2CH_2CH_3)-, CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3)-, CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_2CH_2CH_3)-,$

10

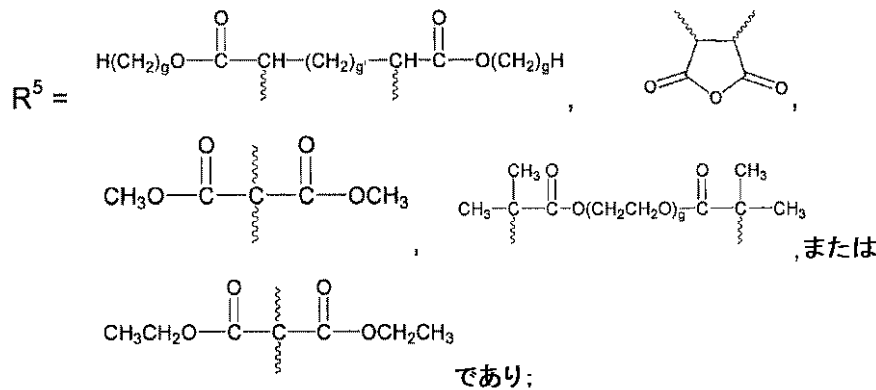
20

30

【化19】

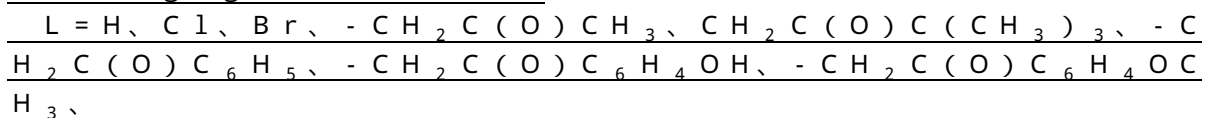


10



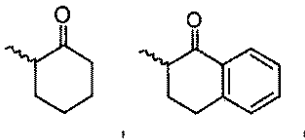
20

独立に、 $g, g' = 1 \sim 12$ であり;



30

【化20】



または $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ である、

5 ~ 35% (w/w) の親水性側鎖マクロマーと、
を含む眼科用または耳鼻咽喉科用の高分子機器材料。

(2) 前記式 [1] のモノマーにおいて、

$B = -\text{O}(\text{CH}_2)_n-$ 、または $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$ であり;

$R^1 = -\text{H}$ または $-\text{CH}_3$ であり;

$n = 1 \sim 5$ であり;

$A = -\text{C}_6\text{H}_5, \text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$ であり;

$m = 0 \sim 4$ である、

項目1に記載の高分子機器材料。

(3) 前記式 [2] のモノマーにおいて、

40

50

独立に、 R^2 、 $R^3 = H$ 、または CH_3 であり；
 独立に、 W 、 $W' = O(CH_2)_d$ 、 $O(CH_2)_d C_6H_4$ 、または無し、であり；
 $J = O(CH_2CH_2O)_b$ または無し、であり、ただし、 W および $W' =$ 無し、の場合には、 J 無し、であり；
 $d = 0 \sim 6$ であり；
 $b = 1 \sim 10$ である、

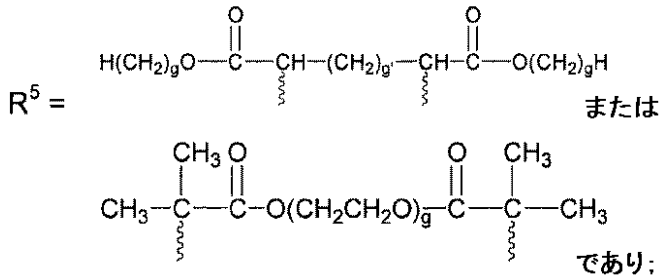
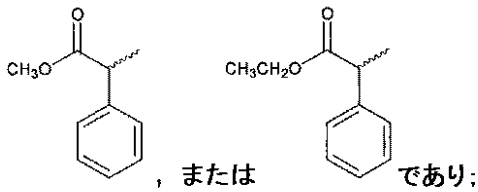
項目 1 に記載の高分子機器材料。

(4) 前記式 [3] のマクロマーにおいて、

独立に、 e 、 $f = 5 \sim 75$ であり；
 独立に、 X 、 X^1 、 $X^2 = O$ 、または $N(CH_3)-$ であり；
 独立に、 Y 、 $Y^1 = -(CH_2)_p H$ 、 $(CH_2CH_2O)_q CH_3$ 、 $(CH_2CH_2O)_q H$ 、 $(CH_2CH_2O)_q C_6H_5$ 、 $(CH_2)_t C_6H_5$ 、または $(CH_2)_t OC_6H_5$ であり；
 $p = 1 \sim 12$ であり；
 $q = 2 \sim 60$ であり；
 $t = 1 \sim 5$ であり；

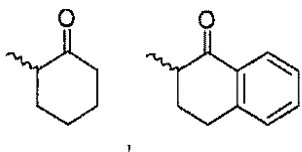
$R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $(CH_2=C(R^3)CO)_2CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ 、 $(CH_3)_3COC(O)C(CH_3)_2-$ 、

【化 2 1】



独立に、 g 、 $g' = 1 \sim 12$ であり；
 $L = H$ 、 Cl 、 Br 、 $-CH_2C(O)CH_3$ 、 $CH_2C(O)C(CH_3)_3$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_5$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OH$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$ 、

【化 2 2】



または $CH_2CH=CH_2$ である、
 項目 1 に記載の高分子機器材料。

(5) 前記式 [3] のマクロマーにおいて、

10

20

30

40

50

独立に、 e 、 $f = 5 \sim 60$ であり；

X 、 X^1 、 $X^2 = O$ であり；

独立に Y 、 $Y^1 = -(CH_2CH_2O)_qCH_3$ 、 $(CH_2CH_2O)_qC_6H_5$ 、 $(CH_2)_tC_6H_5$ 、または $(CH_2)_tOC_6H_5$ であり；

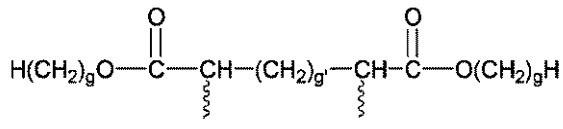
$q = 2 \sim 40$ であり；

$t = 1 \sim 2$ であり；

$R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $(CH_2=C(R^3)CO_2CH_2CH_2O)C(O)C(CH_3)_2-$ 、または $CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ ；

$R^5 =$

【化23】



であり；

独立に、 g 、 $g' = 1 \sim 6$ であり；

$L = H$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_5$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OH$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$ 、または $CH_2CH=CH_2$ である、

項目4に記載の高分子機器材料。

(6) 前記式[1]のモノマーが、ベンジルメタクリレート、2-フェニルエチルメタクリレート、3-フェニルプロピルメタクリレート、4-フェニルブチルメタクリレート、5-フェニルペンチルメタクリレート、2-フェノキシエチルメタクリレート、2-(2-フェノキシエトキシ)エチルメタクリレート、2-ベンジルオキシエチルメタクリレート、2-(2-(ベンジルオキシ)エトキシ)エチルメタクリレート、3-ベンジルオキシプロピルメタクリレート、ベンジルアクリレート、2-フェニルエチルアクリレート、3-フェニルプロピルアクリレート、4-フェニルブチルアクリレート、5-フェニルペンチルアクリレート、2-フェノキシエチルアクリレート、2-(2-フェノキシエトキシ)エチルアクリレート、2-ベンジルオキシエチルアクリレート、2-(2-(ベンジルオキシ)エトキシ)エチルアクリレート、および3-ベンジルオキシプロピルアクリレートからなる群から選択される、項目1に記載の高分子機器材料。

(7) 前記式[2]のモノマーが、エチレングリコールジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、1,6-ヘキサンジオールジメタクリレート、1,4-ブタンジオールジメタクリレート、1,4-ベンゼンジメタノールジメタクリレート、エチレングリコールジアクリレート、ジエチレングリコールジアクリレート、トリエチレングリコールジアクリレート、1,6-ヘキサンジオールジアクリレート、1,4-ブタンジオールジアクリレート、および1,4-ベンゼンジメタノールジアクリレートからなる群から選択される、項目1に記載の高分子機器材料。

(8) 前記モノマー[1]の量が70~90%(w/w)である、項目1に記載の高分子機器材料。

(9) 前記モノマー[2]の量が、0.5~3%(w/w)である、項目1に記載の高分子機器材料。

(10) 前記親水性側鎖マクロマーの量が、10~30%(w/w)である、項目1に記載の高分子機器材料。

(11) 前記親水性側鎖マクロマーの量が、10~20%(w/w)である、項目10に記載の高分子機器材料。

(12) 前記親水性側鎖マクロマーが、式[3a]のマクロマーである、項目1に記載

10

20

30

40

50

の高分子機器材料。

(13) 前記親水性側鎖マクロマーが、式[3b]のマクロマーである、項目1に記載の高分子機器材料。

(14) 前記親水性側鎖マクロマーが、式[3c]のマクロマーである、項目1に記載の高分子機器材料。

(15) 前記親水性側鎖マクロマーが、式[3d]のマクロマーである、項目1に記載の高分子機器材料。

(16) 前記親水性側鎖マクロマーが、式[3e]のマクロマーである、項目1に記載の高分子機器材料。

(17) 重合性UV吸収剤、および重合性着色剤からなる群から選択される成分をさらに含む、項目1に記載の高分子機器材料。

(18) 重合性UV吸収剤を0.1~5%(w/w)、および重合性着色剤を0.01~0.5%(w/w)を含む、項目17に記載の高分子機器材料。

(19) 項目1に記載の高分子機器材料を含む、眼内レンズ、コンタクトレンズ、人工角膜、角膜内レンズまたは角膜リング、耳科用換気チューブ、および鼻腔用移植体からなる群から選択される、眼科用、または耳鼻咽喉科用の機器。

(20) 前記眼科用または耳鼻咽喉科用の機器が、眼内レンズである、項目19に記載の眼科用、または耳鼻咽喉科用の機器。

【発明を実施するための形態】

【0013】

発明の詳細な説明

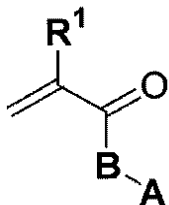
別途明記しない限り、すべての成分は、%(w/w)（「wt%」）に基づき表される。

【0014】

本発明の機器材料は、a)単官能性アクリレートモノマー、または単官能性メタクリレートモノマー[1]、b)二官能性アクリレート架橋剤、または二官能性メタクリレート架橋剤[2]、およびc)ジブロックマクロマーまたはトリブロックマクロマー[3]（これらは、式[3a]、[3b]、[3c]、[3d]、または[3e]のマクロマーでありうる）を含むコポリマーである。この機器材料は、2種類以上のモノマー[1]、2種類以上のモノマー[2]、および2種類以上のマクロマー[3]を含むことができる。別途明記しない限り、各成分を参照する場合、同一の式の複数のモノマーまたはマクロマーを含めるように意図され、また量を参照する場合、各式の全モノマーの全量を指すように意図されている。

【0015】

【化2】



[1]

式中、

B = -O(CH₂)_n-、-(OCH₂CH₂)_n-、-NH(CH₂)_n-、または-NCH₃(CH₂)_n-であり；

R¹ = H、CH₃、CH₂CH₃、またはCH₂OHであり；

n = 0~12であり；

10

20

30

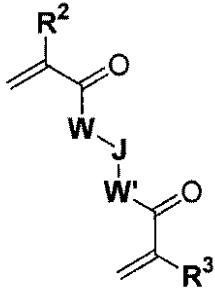
40

50

A = C₆H₅、またはO(CH₂)_mC₆H₅であり、C₆H₅基は、-(CH₂)_nH、-O(CH₂)_nH、-CH(CH₃)₂、-C₆H₅、-OC₆H₅、-CH₂C₆H₅、F、Cl、Br、またはIにより場合によって置換されており；
m = 0 ~ 18 であり；

【0016】

【化3】



10

[2]

式中、

独立に、R²、R³ = H、CH₃、CH₂CH₃、またはCH₂OHであり；

20

独立に、W、W' = O(CH₂)_d、NH(CH₂)_d、NCH₃(CH₂)_d、O(CH₂)_dC₆H₄、O(CH₂CH₂O)_dCH₂、O(CH₂CH₂CH₂O)_dCH₂、O(CH₂CH₂CH₂CH₂O)_dCH₂、または無し、であり；

J = (CH₂)_a、O(CH₂CH₂O)_b、O、または無し、であり、ただし、WおよびW' = 無し、の場合には、J 無し、であり；

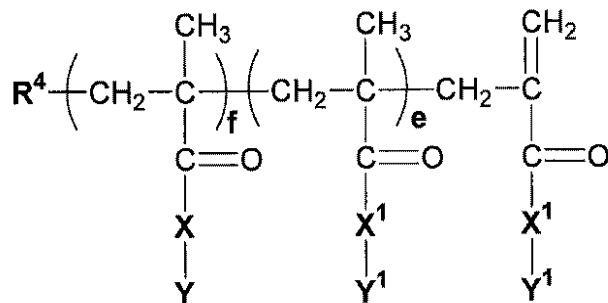
d = 0 ~ 12 であり；

a = 1 ~ 12 であり；

b = 1 ~ 24 であり；

【0017】

【化4】

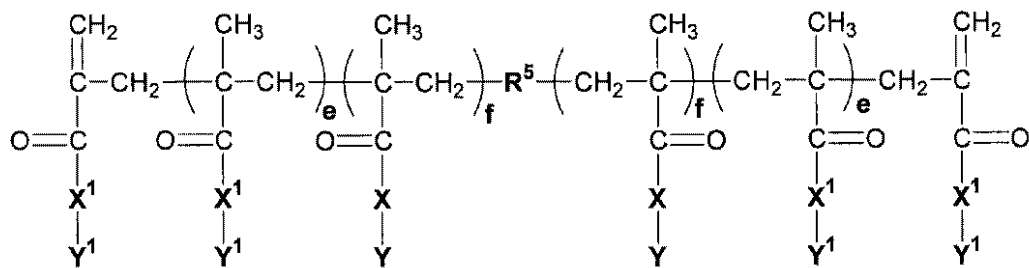


[3a]

40

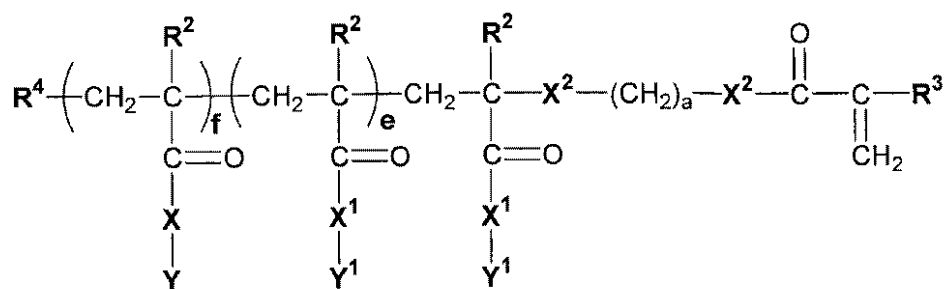
【0018】

【化5】



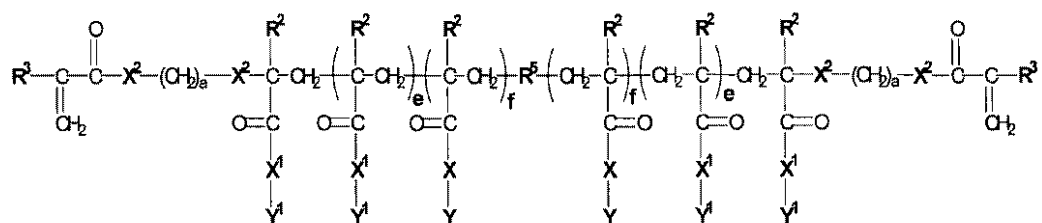
[3b]

10



[3c]

20



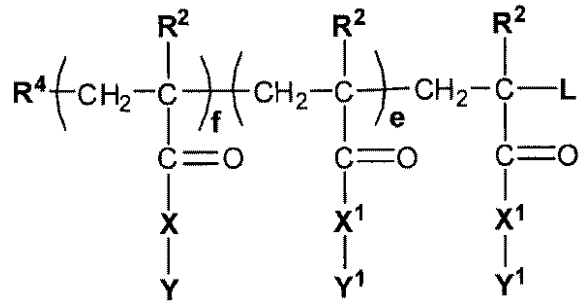
[3d]

30

【0019】

40

【化6】



[3e]

10

ここで、式 [3 a]、[3 b]、[3 c]、[3 d]、および [3 e] (まとめて「式 [3]」と呼ぶ)において、

独立に、e、f = 1 ~ 100 であり；

独立に、X、X¹、X² = O、NH -、N(CH₃) -、N(CH₂CH₃) -、または N(C₆H₅) - であり；

独立に、Y、Y¹ = -H、-(CH₂)_pH、-(CH₂)_pOH、-CHC(CH₃)₂、-CH₂CH₂N(CH₃)₂、-CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂、CH₂CH₂N(C₆H₅)₂、-CH₂CH(OH)CH₂OH、CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅、(CH₂CH₂O)_qCH₃、(CH₂CH(CH₃)O)_qCH₃、(CH₂CH₂CH₂O)_qCH₃、(CH₂CH₂O)_qH、(CH₂CH(CH₃)O)_qH、(CH₂CH₂CH₂CH₂O)_qH、(CH₂CH₂O)_qC₆H₅、(CH₂)_tC₆H₅、(CH₂)_tOC₆H₅、または CH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-) であり、

20

ただし、Y、Y¹、

および、ただし、Y および Y¹ のうちの少なくとも1つ = CH₂CH₂N(CH₃)₂、-CH₂CH₂N(CH₂CH₃)₂、CH₂CH₂N(C₆H₅)₂、-CH₂CH(OH)CH₂OH、CH₂CH(OH)CH₂OC₆H₅、(CH₂CH₂O)_qCH₃、(CH₂CH₂O)_qH、(CH₂CH₂O)_qC₆H₅、または CH₂CH₂N(-C(O)CH₂CH₂CH₂-)；ならびに Y および Y¹ の他方 = -H、-(CH₂)_pH、-CHC(CH₃)₂、(CH₂CH₂O)_qC₆H₅、(CH₂)_tC₆H₅、または (CH₂)_tOC₆H₅ であり；

30

p = 1 ~ 18 であり；

q = 1 ~ 230 であり；

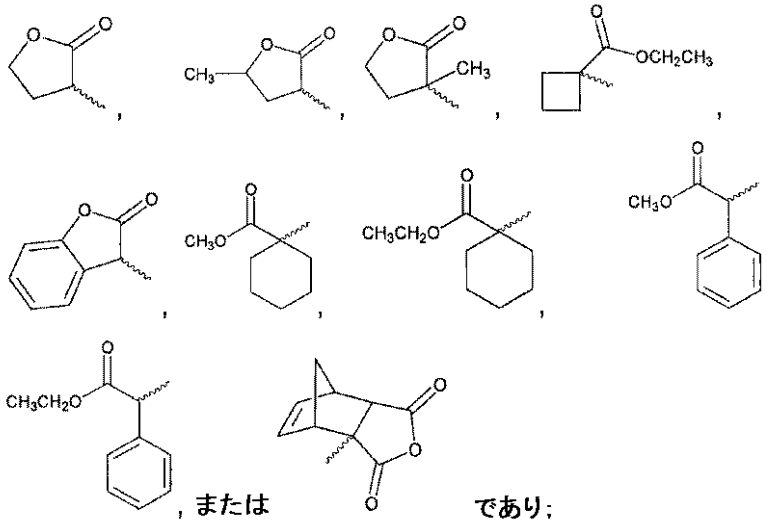
t = 0 ~ 6 であり；

R⁴ = CH₃OC(O)CH(CH₃)-、CH₃OC(O)C(CH₃)₂-、HOC₂H₂OC(O)C(CH₃)₂-、(CH₂=C(R³)CO₂CH₂CH₂OC(O)C(CH₃)₂-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)C(CH₃)₂-、CH₃OC(O)CH(CH₂CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₃)-、CH₂=CHCH₂OC(O)C(CH₃)₂-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₃)-、CH₃OC(O)CH(CH₂CH₂CH₃)-、[CH₃OC(O)]₂CH-、[CH₃CH₂OC(O)]₂CH-、[CH₃CH₂OC(O)]₂C(CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₃)-、(CH₃)₃COC(O)C(CH₃)₂-、CH₃CH₂OC(O)CH₂CH₃(CH₂CH₂CH₂CH₃)-、CH₃CH₂OC(O)CH(CH₂CH₂CH₂CH₂CH₃)-、

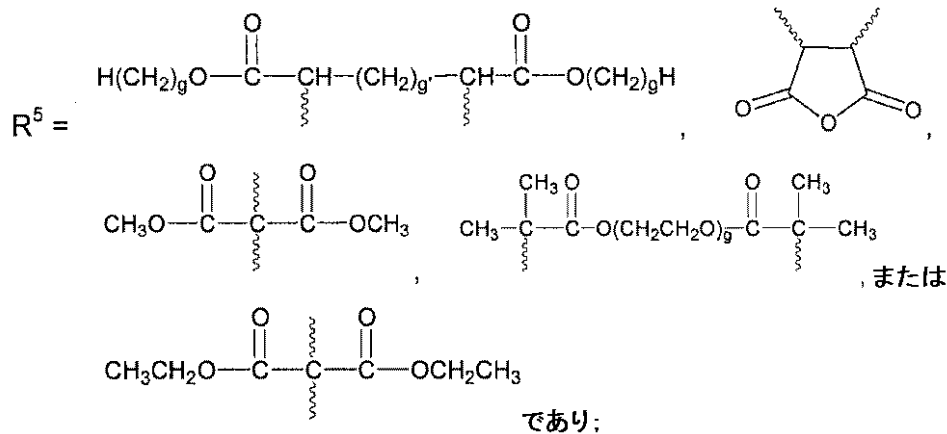
40

【0020】

【化7】



10



20

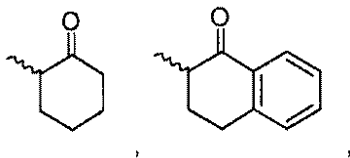
独立に g 、 $g' = 1 \sim 12$ であり;

$L = \text{H}$ 、 Cl 、 Br 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ 、

30

【0021】

【化8】



または $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ である。

【0022】

式 [1] の好ましいモノマーは、

$B = -\text{O}(\text{CH}_2)_n-$ または $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$ であり;

$R^1 = -\text{H}$ または $-\text{CH}_3$ であり;

$n = 1 \sim 5$ であり;

$A = -\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $\text{O}(\text{CH}_2)_m\text{C}_6\text{H}_5$ であり;

$m = 0 \sim 4$ である、

ものである。

【0023】

式 [2] の好ましいモノマーは、

40

50

独立に R^2 、 $R^3 = H$ または CH_3 であり；
 独立に W 、 $W' = O(CH_2)_d$ 、 $O(CH_2)_d C_6H_4$ 、または無しであり；
 $J = O(CH_2CH_2O)_b$ 、または無し、であり、ただし、 W および $W' =$ 無し、である場合には、 J 無し、であり；
 $d = 0 \sim 6$ であり；
 $b = 1 \sim 10$ である、
 ものである。

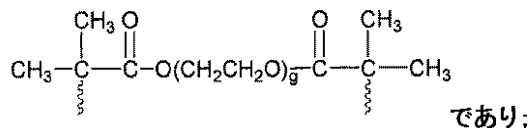
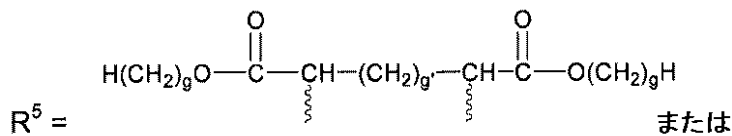
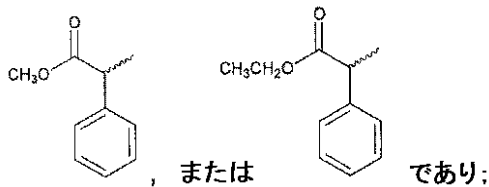
【0024】

式 [3] の好ましいマクロマーは、

独立に、 e 、 $f = 5 \sim 75$ であり； 10
 独立に、 X 、 X^1 、 $X^2 = O$ または $N(CH_3)-$ であり；
 独立に、 Y 、 $Y^1 = -(CH_2)_p H$ 、 $(CH_2CH_2O)_q CH_3$ 、 $(CH_2CH_2O)_q H$ 、 $(CH_2CH_2O)_q C_6H_5$ 、 $(CH_2)_t C_6H_5$ 、または $(CH_2)_t OC_6H_5$ であり；
 $p = 1 \sim 12$ であり；
 $q = 2 \sim 60$ であり；
 $t = 1 \sim 5$ であり；
 $R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $HOCH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $(CH_2=C(R^3)CO_2CH_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)CH(CH_3)-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)C(CH_3)_2-$ 、 $CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ 、 $CH_3CH_2OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ 、 $(CH_3)_3COC(O)C(CH_3)_2-$ 、

【0025】

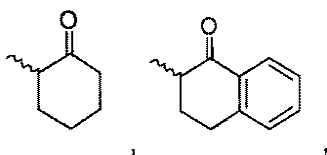
【化9】



独立に g 、 $g' = 1 \sim 12$ であり；
 $L = H$ 、 Cl 、 Br 、 $-CH_2C(O)CH_3$ 、 $CH_2C(O)C(CH_3)_3$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_5$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OH$ 、 $-CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$ 、

【0026】

【化10】



または $CH_2CH=CH_2$ である、
 ものである。

【0027】

式[3]の最も好ましいマクロマーは、

独立に、 $e, f = 5 \sim 60$ であり；

$X, X^1, X^2 = O$ であり；

独立に $Y, Y^1 = -(CH_2CH_2O)_qCH_3, (CH_2CH_2O)_qC_6H_5, (CH_2)_tC_6H_5$ 、または $(CH_2)_tOC_6H_5$ であり；

$q = 2 \sim 40$ であり；

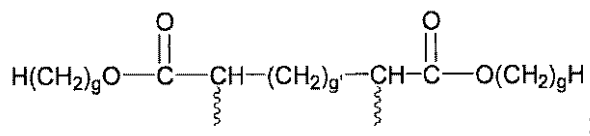
$t = 1 \sim 2$ であり；

$R^4 = CH_3OC(O)CH(CH_3)-, CH_3OC(O)C(CH_3)_2-, HOC$
 $H_2CH_2OC(O)C(CH_3)_2-, (CH_2=C(R^3)CO_2CH_2CH_2OC$
 $(O)C(CH_3)_2-$ 、または $CH_3OC(O)CH(CH_2CH_3)-$ であり；

$R^5 =$

【0028】

【化11】



であり；

独立に、 $g, g' = 1 \sim 6$ であり；

$L = H, -CH_2C(O)C_6H_5, -CH_2C(O)C_6H_4OH, -CH_2C(O)C_6H_4OCH_3$ 、または $CH_2CH=CH_2$ である、
 ものである。

【0029】

式[1]のモノマーは公知であり、公知の方法により作製可能である。例えば、米国特許第5,331,073号および第5,290,892号を参照すること。式[1]の多くのモノマーは、様々な製造元から市販されている。式[1]の好ましいモノマーとして、ベンジルメタクリレート、2-フェニルエチルメタクリレート、3-フェニルプロピルメタクリレート、4-フェニルブチルメタクリレート、5-フェニルペンチルメタクリレート、2-フェノキシエチルメタクリレート、2-(2-フェノキシエトキシ)エチルメタクリレート、2-ベンジルオキシエチルメタクリレート、2-(2-(ベンジルオキシ)エトキシ)エチルメタクリレート、および3-ベンジルオキシプロピルメタクリレート、ならびにこれらに対応するアクリレートが挙げられる。

【0030】

式[2]のモノマーは公知であり、公知の方法により作製可能である。多くは市販されている。式[2]の好ましいモノマーとして、エチレングリコールジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、1,6-ヘキサンジオールジメタクリレート、1,4-ブタンジオールジメタクリレート、1,4-ベンゼンジメタノールジメタクリレート、およびこれらの対応するアクリレートが挙げられる。最も好ましいのは、1,4-ブタンジオールジアクリレートである。

【0031】

式[3]のマクロマーは、制御ラジカル重合法を含む公知の方法により作製可能である。例えば、構造式[3a]および[3b]のマクロマーは、原子移動ラジカル重合(ATRP)により、調製されうる。メタクリレートモノマーは、ハロゲン化銅(I)、アミン配位子、および溶媒と混合され、重合は活性化ハロゲン化アルキルにより開始される。一度、所望の変換が達成されると、第2番目のメタクリレートモノマーが添加され、所望の分子量が得られるまで重合は継続される。あるいは、第1のモノマーの重合は、空気に曝露することにより停止され、このポリマー混合物は、残留モノマーを除去するために精製される。次いで、このポリマーは、ハロゲン化銅(I)、アミン配位子、および溶媒と再混合され、第2番目のメタクリレートモノマーが添加される。いずれの場合でも、目標と

10

20

30

40

50

するコポリマー分子量が得られたら、ラジカルスカベンジャーまたは触媒として働く連鎖移動剤を添加して、不飽和末端基を備えたメタクリルポリマーを生成する。例えば、Norman, J. らの *Macromolecules* 2002年、35巻、8954~8961頁、または Bon, S. A. F. らの *J. Polym. Sci., Polym. Chem.* 2000年、38巻、2678頁を参照すること。

【0032】

式[3c]および[3d]のマクロマーも、原子移動ラジカル重合(ATRP)により、調製されうる。このような場合、一度、所望のコポリマー分子量が得られたら、このポリマーは精製され、ヒドロキシル官能性1級アミンと反応し、例えば、水酸基末端アクリルポリマーまたはメタクリルポリマーを生成する。次に、この生成物は、例えば、メタクリロイルクロライド、またはイソシアナトエチルメタクリレートと反応して、他のアクリレートモノマーまたはメタクリレートモノマーと共重合するのに適する不飽和ポリマー鎖末端を生成する。一般的に、米国特許第5,852,129号、第5,763,548号、および第5,789,487号、またさらに、Neugebauerらの、「Densely-grafted and double-grafted PEO brushes via ATRP. A route to soft elastomers」、*Macromolecules* 2003年、36巻、6746~6755頁; Ishizuらの、「Aggregation behaviors of AB-type brush-block-brush amphiphilic copolymers in aqueous media」、*Journal of Materials Science* 2004年、39巻、4295~4300頁; Kurjataらの、「Synthesis of poly[dimethylsiloxane-block-oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate]: an amphiphilic copolymer with a comb-like block」、*Polymer* 2004年、45巻、6111~6121頁; およびWangらの、「Facile Atom Transfer Radical Polymerization of Methoxy-Capped-Oligo(ethylene glycol) Methacrylate in Aqueous Media at Ambient Temperature」、*Macromolecules* 2000年、33巻、6640~6647頁、を参照すること。

【0033】

構造式[3e]のマクロマーも、原子移動ラジカル重合(ATRP)によって調製されうる。メタクリレートモノマーは、ハロゲン化銅(I)、アミン配位子、および溶媒と混合され、重合は活性化ハロゲン化アルキルにより開始される。一度、所望の変換が達成されると、第2番目のメタクリレートモノマーが添加され、所望の分子量が得られるまで重合は継続される。あるいは、第1のモノマーの重合は、空気に曝露することにより停止され、このポリマー混合物は、残留モノマーを除去するために精製される。次いで、このポリマーは、ハロゲン化銅(I)、アミン配位子、および溶媒と再混合され、第2番目のメタクリレートモノマーが添加される。いずれの場合でも、目標とするコポリマー分子量が得られたら、末端封鎖剤(end-capping agent)を添加して、所望の末端官能基を備えたメタクリルポリマーを生成する。

【0034】

同様に、これらの方法は、2種類以上のモノマーを用いてマクロモノマー[3]を調整して、ブロックマクロモノマーおよびグラジエントマクロモノマーを作製するために用いることができる。例えば、当分野で認められているように、第1ブロックのモノマーが、第2ブロックモノマーが重合する際に存在する場合には、グラジエント重合法は、ある程度混成が生じることが公知である。便宜上、[3]の構造式は図示されたように表されるが、これには、グラジエント法またはジブロック法のいずれかにより作製された[3]のマクロマーも含まれる。

【 0 0 3 5 】

グラジエントブロックコポリマーまたはテーパー型ブロックコポリマーは、一般的にはワンポットで調製され、ここで第1ブロックのモノマーは、選択された変換を受けるように重合を行い、このとき過剰の第1のモノマーを重合混合物から除去せずに、同一の重合性官能基を備えた第2のモノマーが添加される。共重合は、目標とする分子量を実現するまで継続され、または望む場合には、さらにテーパー型コポリマー構造に、第2のモノマーの追加量が添加される場合がある。さらに、重合混合物に第2のモノマーを、例えば、プログラム可能なシリンジポンプを用いることによって、制御下で添加すると、規定されたグラジエントを有する（またはテーパー型の）コポリマー構造を備えた生成物が得られる。

10

【 0 0 3 6 】

これとは対照的に、ジブロックコポリマーは、第1のモノマーの重合を、所望の分子量で停止することにより調製される。次に、このポリマーは、反応性の鎖末端官能基を保存するような方法で、すべての未反応モノマーを除去するように単離、精製される。次に、これは第2のモノマーの重合を開始するために用いられ、クエンチ後、2種類の個別のモノマーブロックを有するコポリマーを生成する。

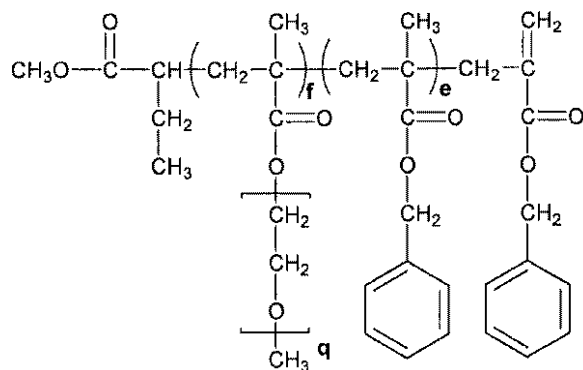
【 0 0 3 7 】

例えば、好ましいマクロマー [3]（下記に示す）は、ポリ（エチレングリコール）200モノメチルエーテルメタクリレート、およびベンジルメタクリレート（ X 、 $X_1 = O$ 、 $Y = (CH_2CH_2)_q OCH_3$ 、 $Y_1 = CH_2C_6H_5$ 、ただし、 f は約15、および e は約45）から調製される。これは、少量（ $< 30 \text{ wt} \%$ ）で、芳香族のアクリレートモノマーまたはメタクリレートモノマー [1]、および架橋剤 [2]と共に混合されて、温度誘発性のグリシング形成に対して耐性を有する、高屈折率、疎水性、折りたたみ可能な眼内レンズを生成する。

20

【 0 0 3 8 】

【化12】



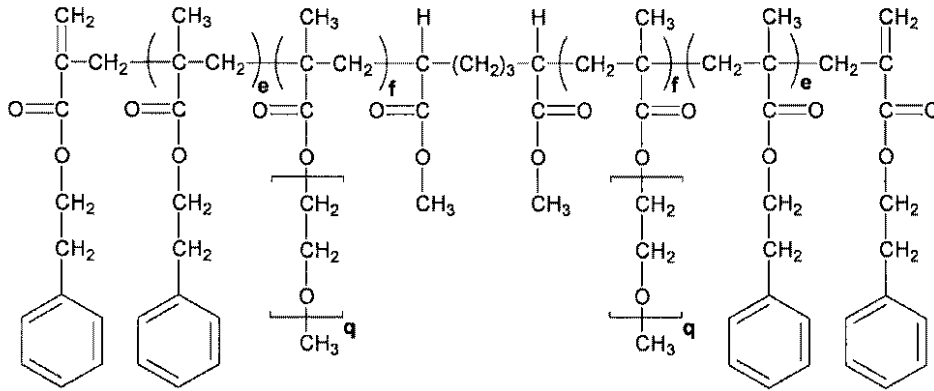
30

別の好ましいマクロマー [3] は、ポリ（エチレングリコール）200モノメチルエーテルメタクリレート、および2-フェニルエチルメタクリレート（ X 、 $X_1 = O$ 、 $Y = (CH_2CH_2)_q OCH_3$ 、 $Y_1 = CH_2CH_2C_6H_5$ ）、ただし、 f は約8、 e は約23から調製される。これは、少量（ $< 30 \text{ wt} \%$ ）で、芳香族のアクリレートモノマーまたはメタクリレートモノマー [1]、および架橋剤 [2]と共に混合されて、温度誘発性のグリシング形成に対して耐性を有する、高屈折率、疎水性、折りたたみ可能な眼内レンズを生成する。

40

【 0 0 3 9 】

【化 1 3】



10

本発明の共重合性材料は、モノマー [1] を全量として 65 ~ 95 % の量、好ましくは、70 ~ 90 % の量を含む。二官能性の架橋剤 [2] の濃度は、全濃度の約 0.5 ~ 3 % 程度で、好ましくは 1 ~ 2 % でありえる。

【 0 0 4 0 】

本発明の材料は、少なくとも 1 種類の [3] のマクロマーを有する。マクロマー [3] の全量は、機器材料にとって望ましい物理特性に依存する。本発明の共重合性材料は、マクロマー [3] を全部で少なくとも 5 wt % を含み、最大 35 % を含むことができる。好ましくは、共重合性機器材料は、マクロマー [3] を 10 ~ 30 wt % 含む。最も好ましくは、共重合性機器材料は、マクロマー [3] を 10 ~ 20 wt % 含む。

20

【 0 0 4 1 】

本発明の共重合性機器材料は、任意選択的に、重合性 UV 吸収剤および重合性着色剤からなる群から選択される 1 つまたは複数の種類の成分を含む。本発明の機器材料は、式 [1] および [2] のモノマー、マクロマー [3]、ならびに任意選択的である重合性 UV 吸収剤および重合性着色剤以外の、その他の成分を含まないのが好ましい。

【 0 0 4 2 】

反応性 UV 吸収剤は公知である。適当な反応性 UV 吸収剤は、o-メタリルチヌピン P (「oMTP」) として、Polysciences, Inc., Warrington, Pennsylvania より市販されている、2-(2'-ヒドロキシ-3'-メタリル-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾールである。UV 吸収剤は、一般的に、約 0.1 ~ 5 % の量で存在する。適当な反応性のある青色光吸収性化合物として、米国特許第 5,470,932 号に記載されているものが挙げられる。青色光吸収剤は、一般的に、約 0.01 ~ 0.5 % の量で存在する。IOL を作製するのに用いる場合には、本発明の機器材料は、反応性 UV 吸収剤、および反応性着色剤の両方を含むのが好ましい。

30

【 0 0 4 3 】

本発明の機器材料を形成するために、任意選択的成分のいずれかと共に、選択成分 [1]、[2]、および [3] を混合し、加熱作用または照射作用のいずれかにより重合を開始するように、ラジカル開始剤を用いて重合させる。機器材料は、窒素下で脱気したポリプロピレン鑄型内において、またはガラス鑄型内において重合させるのが好ましい。

40

【 0 0 4 4 】

適当な重合開始剤として、熱開始剤および光開始剤が挙げられる。好ましい熱開始剤として、t-ブチル(ペルオキシ-2-エチル)ヘキサノエート、およびジ-(tert-ブチルシクロヘキシル)ペルオキシジカルボネート(Akzo Chemicals Inc., Chicago, Illinois より、Perkadox (登録商標) 16 として市販されている)などの、ペルオキシフリーラジカル開始剤が挙げられる。特に、本発明の材料が、青色光吸収性発色団を含まない場合には、好ましい光開始剤としては、BASF Corporation (Charlotte, North Carolina) より Lucirin (登録商標) TPO として市販されている、2,4,6-トリメチ

50

ル - ベンゾイルジフェニル - ホスフィンオキシドなどの、ベンゾイルホスフィンオキシド開始剤が挙げられる。開始剤は、一般的には、総配合物量の約5%以下の量で存在し、より好ましくは、総配合物の2%未満である。成分量計算を目的とする場合の常として、開始剤重量は、配合物重量%の計算には含まれない。

【0045】

上記成分の具体的な組み合わせ、およびあらゆる追加成分の識別および量は、完成される機器材料の望ましい特性により決定される。好ましい実施形態では、本発明の機器材料は、圧縮または引き伸ばされ、また2mm以下の大きさの外科的切開部から挿入されるように設計されている、5.5または6mmの光学直径を有するIOLを作製するのに用いられる。例えば、マクロモノマー[3]は、単官能性のアクリレートモノマーまたはメタ

10

【0046】

機器材料は、Abbeの屈折計により、589nm(Na光源)および25において測定した場合、水和状態で少なくとも約1.50の屈折率を有するのが好ましく、少なくとも約1.53を有するのがより好ましい。1.50未満の屈折率を有する材料から作製された光学部は、より高い屈折率を有する材料から作製された同じ屈折力の光学部よりも、必然的に厚くなる。従って、同等の機械特性および約1.50よりも低い屈折率を持つ材料から作製されたIOL光学部は、一般的に、IOL移植するのに、比較的大き目の切開を必要とする。

20

【0047】

本発明のコポリマーに含まれるべきモノマーおよびマクロマーの比率は、コポリマーが、正常なヒト体温である約37以下のガラス転移温度(T_g)を有するように選択される必要がある。37よりも高いガラス点転移を有するコポリマーは、折りたたみ可能なIOLで使用するのに適さず、そのようなレンズは、37よりも高い温度においてのみ丸めること、または折りたたむことができ、また正常体温では丸まったもの、または折りたたまれたものは元には戻らない。正常体温よりも若干低く、また通常の室温以下のガラス転移点温度、例えば20~25を有するコポリマーを、そのようなコポリマーを原料とするIOLが、室温で便利に丸められ、折りたたまれうるように、使用するのが好まし

30

【0048】

IOL、またその他の用途の場合、本発明の材料は、この材料を原料とする機器が、破壊することなく折りたたまれ、または取り扱われうるように、十分な強度を示さなければならない。従って、本発明のコポリマーは、少なくとも80%、好ましくは少なくとも100%、最も好ましくは110%を超えた伸長率を有する。このような特性は、こうした材料を原料とするレンズは、一般的に、折りたたまれる際に、割れたり、裂けたり、または分離したりしないこととして現れる。ポリマーサンプルの伸長率は、全長20mm、グリップ部の長さが4.88mm、全幅が2.49mm、くびれ部分の幅が0.833mm、フィレット半径が8.83mm、および厚さが0.9mmのダンベルの形状をした伸張試験試料について決定される。試験は、サンプルについて、50ニュートンのロードセルを備えたInstron Material Tester (Model No. 4442または同等品)を用いて、周囲条件で実施される。グリップ距離を14mmに、またクロスヘッドスピードを500mm/分に設定し、破断するまでサンプルを引っ張る。伸長率(変形率)は、当初のグリップ距離に対する破断時の変位の割合として報告される。試験対象材料は、本質的に柔らかいエラストマーであるため、Instron機械装置に材料を取り付ける際に、材料を折り曲げてしまいやすい。材料サンプルのたるみを除去するために、サンプルに前負荷をかける。こうすることは、たるみを低減し、より一定な測定値を得るのに役立つ。一度、サンプルに所望の値(一般的に0.03~0.05N)まで

40

50

前負荷をかけた後、変形率を0に設定し、試験を開始する。弾性係数は、応力 - 変形曲線の、0%変形率（「ヤング率」）、25%変形率（「25%弾性係数」）、および100%変形率（「100%弾性係数」）における瞬間的な傾きとして計算される。

【0049】

本発明の眼科用機器材料を原料とするIOLは、他の材料よりもグリスニングに対する耐性が高い。グリスニングは、下記試験に基づき測定される。レンズまたは円板状のサンプルをバイアルまたは密閉ガラスチャンバー内に配置し、脱イオン水または平衡塩類溶液を加えて、グリスニングの有無を測定する。次に、バイアルまたはガラスチャンバーを、45℃に予備加温されたウォーターバスに入れる。サンプルはバス内に、最低16時間、好ましくは24時間±2時間保持されるべきである。次に、バイアルまたはガラスチャンバーを、最低60分間、好ましくは90±30分間、周囲温度になるまで冷却する。サンプルは、透明度を評価するために、様々なオンアングルまたはオフアングル照明において目視的に検査される。グリスニングの可視化は、周囲温度において、倍率50～200倍を用いた光学顕微鏡により実施される。倍率50～200倍で、2-フェニルエチルアクリレートが65重量%、2-フェニルエチルメタクリレートが30重量%、BDDAが3.2重量%、およびOMTPが1.8重量%に基づく対照サンプルにおいて観察される多くのグリスニングの約50～100%が存在する場合には、サンプルは多くのグリスニングを有すると判断される。同様に、対照サンプル中に観察される数量と比較して、約10%以上のグリスニングが存在する場合には、サンプルは若干のグリスニングを有すると判断される。対照サンプルと比較して、約1%以上のグリスニングが存在する場合には、サンプルは非常に少ないグリスニングを有すると判断される。接眼レンズ内で検出されるグリスニングの数がゼロの場合には、サンプルはグリスニング無し、と判断される。倍率50～200倍で、接眼レンズ内で検出されるグリスニングの数が約2個/mm³未満の場合には、サンプルは実質的にグリスニングが無いと判断される。特に、より多くの欠陥および破片（debris）が形成される表面および端部におけるグリスニングを検出するのは、多くの場合非常に困難であり、従って、サンプルは、グリスニングの有無の検出を狙いとして、倍率レベル（50～200倍）、開口虹彩絞り、および視野条件（明視野条件および暗視野条件の両方を用いて）を変化させながら、レンズ体積全体についてラスタライズされる。

【0050】

本発明のコポリマーは、0.5～3.0%の平衡含水量（EWC）を有するのが最も好ましい。EWCは、乾燥サンプル重量および水和サンプル重量の比較により、重量測定法的に決定される。最初に、乾燥サンプル重量が得られ、次にこのサンプルは適当な容器に入れられ、規定温度で少なくとも24時間脱イオンH₂O中で平衡化される。次に、このサンプルは脱イオンH₂Oから取り出され、余分の表面の水が除去され、サンプルは秤量される。EWCは、次式により求められる：
$$\% EWC = \left[\frac{(w_{t_{hyd}} - w_{t_{dry}})}{w_{t_{hyd}}} \right] \times 100$$

【0051】

本発明の機器材料により形成されるIOLは、2mm切開部を通過するのに適しうる小断面に引き伸ばされ、または圧縮されるのを可能にする任意の設計のものでありうる。例えば、IOLは、ワンピース設計またはマルチピース設計として公知のものでありえ、光学的構成要素および角膜的構成要素を含みうる。光学部とは、レンズとしての役割を果たす部分であり、支持部とは、光学部に取り付けられ、眼内の適当な場所で光学部を保持するアームのようなものである。光学部および支持部は、同じ材料であっても、また異なる材料であってもよい。マルチピースレンズは、光学部および支持部は別々に作製され、次いで支持部が光学部に取り付けられるので、そう呼ばれる。シングルピースレンズでは、光学部および支持部は、1つのピースからなる材料から形成される。材料に応じて、支持部は材料から切り出され、または旋盤加工されて、IOLを生成する。

【0052】

IOLに加えて、本発明の材料は、コンタクトレンズ、人工角膜、角膜内レンズまたは

10

20

30

40

50

角膜リング、耳科用換気チューブ、および鼻腔用移植体などのその他の眼科用または耳鼻咽喉科用機器として用いるためにも適する。

【0053】

本発明は、さらに、事例的であることを前提とした、下記実施例により説明されるが、ただし、それらに限定されない。

【実施例】

【0054】

すべてのモノマー、架橋剤、および開始剤は、市販元より購入した。ポリエチレングリコール(200)モノメチルエーテルモノメタクリレート(PEG200-MA)、2-フェニルエチルメタクリレート(PEMA)およびベンジルメタクリレート(BzMA)を、使用前に、それぞれ塩基性アルミナに通し、窒素で脱気した。2-フェニルエチルアクリレート(PEA)、ベンジルアクリレート(BzA)、および1,4-ブタンジオールジアクリレート(BDDA)を、使用前に、カラムクロマトグラフィーで精製した。N,N,N',N'',N"-ペンタメチルジエチレントリアミン(PMDETA)を、使用前に、水素化カルシウムで乾燥し、真空蒸留した。アセトンおよびトルエンを、それぞれ窒素バブル処理し、グローブボックス内に保管した。2-プロモ-2-メチル-プロピオン酸2-(2-プロモ-2-メチル-プロピオニロキシ)-エチルエステルを、ピリジン存在下、エチレングリコールを2-プロモイソブチリルプロミドとエステル化することにより合成した。他のすべての化学薬品は、利用可能な最高純度のものであり、受け入れたまま使用した。すべての反応操作を、窒素充填されたグローブボックス内で行った。2,2-アゾビスイソブチロニトリル(AIBN)を、使用前に、メタノールから再結晶した。

10

20

【0055】

ポリプロピレン鋳型を、使用前に、90℃で真空脱気した。鋳型を、脱気後速やかに、窒素雰囲気グローブボックス内に配置した。モノマー、マクロマー、架橋剤、および開始剤を、表1に記載の通り混合し、次いで、低真空下に放置してトラップされた気泡をすべて除去し、窒素でバックフラッシュし、そして速やかにグローブボックス内に配置した。0.2µmPTFEフィルターを備えたシリンジを用いて、モノマー配合物を真空脱気されたポリプロピレン鋳型内に分注した。充填済みの鋳型を、対流式オープン内に70℃、1時間、次いで110℃、2時間放置した。得られたポリマーサンプルを、鋳型から取り出し、還流アセトン内で6時間抽出し、洗浄し、空気乾燥し、次いで、真空下、70℃で、最低15時間放置した。上記方法に基づき、伸張特性、 T_g 、EWC、およびグリスニング耐性を決定した。結果を表2に記載する。

30

【0056】

【表 1】

表1. 配合物成分の詳細

ID	PEA (wt%)	BzA (wt%)	PEMA (wt%)	BzMA (wt%)	架橋剤 (wt%)	PEG 200-MA (wt%)	実施例1 (wt%)	実施例2 (wt%)	実施例3 (wt%)	実施例4 (wt%)
0	65.0	30.0	-	3.2	1.8	-	-	-	-	-
1	58.98	-	16.58	20.02	BDDA (1.02)	3.40	-	-	-	-
2	88.97	-	-	-	BDDA (1.02)	-	10.01	-	-	-
3	79.00	-	-	-	BDDA (1.00)	-	20.00	-	-	-
4	78.70	-	-	-	1,3-BDMDA (1.33)	-	19.98	-	-	-
5	78.76	-	-	-	1,4-BDMDA (1.24)	-	20.00	-	-	-
6	68.95	-	-	19.99	BDDA (1.02)	-	10.04	-	-	-
7	68.98	-	-	10.00	BDDA (1.00)	-	20.02	-	-	-
8	58.98	-	-	19.99	BDDA (1.01)	-	20.03	-	-	-
9	58.47	-	-	19.99	BDDA (1.52)	-	20.02	-	-	-
10	78.97	-	-	-	BDDA (1.01)	-	-	20.01	-	-
11	68.48	-	-	19.99	BDDA (1.50)	-	-	10.03	-	-
12	58.47	-	-	20.00	BDDA (1.50)	-	-	20.02	-	-
13	-	88.47	-	-	BDDA (1.50)	-	-	10.03	-	-
14	-	87.98	-	-	BDDA (2.02)	-	-	10.01	-	-
15	-	83.46	-	5.04	BDDA (1.51)	-	-	9.99	-	-
16	-	78.97	-	-	BDDA (1.02)	-	-	-	20.01	-
17	-	88.49	-	-	BDDA (1.50)	-	-	-	10.01	-
18	-	78.48	-	-	BDDA (1.50)	-	-	-	20.02	-
19	-	93.49	-	-	BDDA (1.51)	-	-	-	-	5.00
20	-	88.48	-	-	BDDA (1.50)	-	-	-	-	10.02
21	-	78.50	-	-	BDDA (1.51)	-	-	-	-	20.00
22	-	87.48	-	1.00	BDDA (1.50)	-	-	10.02	-	-
23	-	86.98	-	1.50	BDDA (1.50)	-	-	10.02	-	-
24	-	86.49	-	2.01	BDDA (1.50)	-	-	10.00	-	-
25	-	88.49	-	-	BDDA (1.51)	-	-	10.00	-	-

10

20

30

【 0 0 5 7 】

【表 2】

表2. 伸張特性および温度特性、%EWC、RI、および ΔT Microvacuole試験結果

ID	破断時の応力 (MPa)	破断時のひずみ (MPa)	ヤング率 (MPa)	100%セカント弾性係数 (MPa)	T_g (中点、 $^{\circ}\text{C}$)	T_g (終点、 $^{\circ}\text{C}$)	グリスニンゲ	EWC(%)	RI (水和、 22°C)
0	8.12	104	57.30	7.51	-	-	多い	0.30	-
1	8.67	202	58.91	3.63	-	-	多い	0.42	-
2	2.95	185	3.20	0.79	-	-	ない	0.56	-
3	3.28	184	4.05	0.89	-	-	ない	0.91	-
4	3.74	181	4.65	0.99	-	-	ない	0.86	-
5	3.89	174	4.55	1.06	-	-	ない	0.90	-
6	7.42	211	34.16	2.44	-	-	ほとんどない	0.54	-
7	5.36	198	11.96	1.39	-	-	ない	0.81	-
8	8.06	206	45.19	3.04	-	-	ない	0.84	-
9	9.22	166	58.27	4.36	-	-	ない	1.01	-
10	2.90	176	3.85	0.90	-2.1	1.6	ない	2.06	-
11	7.28	167	28.98	2.86	7.7	12.7	ない	1.16	-
12	8.33	165	39.48	3.56	8.3	14.3	ない	1.91	-
13	6.01	178	14.40	1.76	7.9	12.2	ない	1.28	-
14	6.70	154	16.37	2.41	-	-	ない	1.23	-
15	11.29	179	97.32	5.07	-	-	ない	1.06	-
16	3.92	193	5.39	0.95	-	-	ない	1.62	-
17	9.62	188	64.88	3.80	-	-	ない	1.09	-
18	9.91	184	62.34	4.07	-	-	ない	1.99	-
19	9.68	189	64.11	3.71	-	-	ほとんどない	0.58	1.5633
20	10.23	186	72.68	4.31	-	-	ない	1.13	1.5610
21	10.48	164	83.97	5.69	-	-	ない	1.75	1.5557
22	9.69	184	64.69	3.74	-	-	ない	1.32	-
23	10.03	186	70.50	3.88	-	-	ない	1.41	-
24	9.81	181	77.82	4.05	-	-	ない	1.29	-
25	9.20	189	42.11	2.83	-	-	ない	1.29	-

(実施例 1)

PEMA - PEG 200MA - PEMAトリブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.5819g(5.88mmol)、PMDETAを1.4923g(8.42mmol)、およびPEG200-MAを11.9253g(41.69mmol)を加えた。アセトン(25mL)を添加し、固形分が分散するように、この混合物を攪拌した。2-プロモ-2-メチル-プロピオン酸2-(2-プロモ-2-メチル-プロピオニロキシ)-エチルエステル(1.0336g、2.87mmol)をアセトンに溶解し、反応混合物に添加した。この反応物を、周囲温度で30分間攪拌した。PEMA(25.3413g、133.21mmol)を、追加のアセトン25mLと共に重合化に添加した。この反応物を、周囲温度で2.5時間攪拌した。2,2,6,6-テトラメチル-1-ピペリジニロキシ(TEMPO)を、バイアルに秤量し(0.9127g、5.84mmol)、アセトン2mLに溶解し、反応混合物に添加した。フラスコをオイルバスに浸漬し、50で14時間加熱し、次に室温まで冷却した。反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、 CH_2Cl_2 で調製した塩基性アルミナカ

10

20

30

40

50

ラムの短いカラムに通して精製した。生成物を CH_2Cl_2 で溶出し、溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を n -プロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、新鮮な n -プロパノールで洗浄し、真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガム状固体 16.37 g (44%)が得られた。GPC (THF、ポリスチレン標準) M_n 16,565、 M_w/M_n 1.29。

【0058】

(実施例2)

PEMA-PEG200MA-PEMAトリブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200 mL丸底フラスコに、CuClを 0.6041 g (6.10 mmol)、PMDETAを 1.5638 g (8.82 mmol)、およびPEG200-MAを 12.9677 g (45.33 mmol)加えた。アセトン(25 mL)を添加し、固形分が分散するように、この混合物を攪拌した。ジメチル-2,6-ジプロモヘプタンジオエート(DMDBH) (1.0182 g 、 2.94 mmol)を添加し、反応物を、周囲温度で1.75時間攪拌した。PEMA (24.7718 g 、 130.21 mmol)を、アセトン 50 mL と共に重合化に添加した。この反応物を、周囲温度、4.25時間攪拌した。2,2,6,6-テトラメチル-1-ピペリジニオキシ(TEMPO)を、バイアルに秤量し(0.9515 g 、 6.09 mmol)、アセトン 2 mL に溶解し、反応混合物に添加した。フラスコをオイルバスに浸漬し、 50°C で15.5時間加熱し、次に室温まで冷却した。反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、 CH_2Cl_2 で調製した塩基性アルミナカラムの短いカラムに通して精製した。生成物を CH_2Cl_2 で溶出し、溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、 5°C の n -プロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、新鮮な n -プロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体 11.97 g (32%)が得られた。GPC (THF、ポリスチレン標準) M_n 15,618、 M_w/M_n 1.34。

【0059】

(実施例3)

PEG200MA-PEMAジブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200 mL丸底フラスコに、CuClを 0.3173 g (3.21 mmol)、PMDETAを 0.7866 g (4.44 mmol)、およびPEG200-MAを 12.6677 g 加えた。アセトン(25 mL)を添加し、固形分が分散するように、この混合物を攪拌した。メチル2-プロモプロピオネート(0.5507 g 、 3.30 mmol)を添加し、この反応物を、周囲温度で2時間攪拌した。PEMA (25.0914 g 、 131.89 mmol)を、アセトン 50 mL と共に重合化に添加した。反応物を、周囲温度、一晚攪拌した。2,2,6,6-テトラメチル-1-ピペリジニオキシ(TEMPO)を、バイアルに秤量し(0.4978 g 、 3.19 mmol)、アセトン 2 mL に溶解し、反応混合物に添加した。フラスコをオイルバスに浸漬し、 50°C で6時間加熱し、次に室温まで冷却した。反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、 CH_2Cl_2 で調製した塩基性アルミナカラムの短いカラムに通して精製した。生成物を CH_2Cl_2 で溶出し、溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、 5°C のイソプロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、新鮮なIPAで洗浄し、真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体 21.41 g (64%)が得られた。GPC (THF、ポリスチレン標準) M_n 22,490、 M_w/M_n 1.28。

【0060】

(実施例4)

PEG200MA-BzMAジブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200 mL丸底フラスコに、CuClを 0.3195 g (3.23 mmol)、PMDETAを 0.5928 g (3.34 mmol)、およびPEG200-MAを 12.8104 g (44.78 mmol)加えた。トルエン(

25 mL)を添加し、反応混合物を60 のオイルバスに浸漬した。固形分が分散したら、メチル2-プロモブチレート(0.4697 g、2.59 mmol)を添加した。この反応物を、60 で1時間攪拌し、次いでBzMAを22.8213 g(129.51 mmol)、トルエンを45 mL添加した。6.5時間、さらに反応を行った後、TEMPO(0.5231 g、3.35 mmol)をトルエンに溶解し、添加した。加熱を16時間継続し、次に反応物を室温になるまで放置した。反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、CH₂Cl₂で調製した塩基性アルミナカラムの短いカラムに通して精製した。生成物をCH₂Cl₂で溶出し、溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、0 のイソプロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、新鮮なIPAで洗浄し、真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体8.93 g(25%)が得られた。GPC(THF、ポリスチレン標準)M_n 23,337、M_w/M_n 1.19。

10

【0061】

(実施例5)

PEG200MA-POEMAトリブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200 mL丸底フラスコに、CuClを0.6018 g(6.08 mmol)、PMDETAを1.5726 g(8.87 mmol)、PEG200-MAを12.5997 g(44.05 mmol)、およびアセトン(25 mL)を加えた。固形分が分散したら、ジメチル-2,6-ジプロモヘプタンジオエートを0.9157 g(2.65 mmol)添加した。この反応物を、周囲温度(22)で1時間40分攪拌し、次いでフェノキシエチルメタクリレート(POEMA)を37.4515 g(181.59 mmol)、およびアセトン(25 mL)添加した。3.5時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.9841 g(6.29 mmol)アセトンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを50 のオイルバスに15.5時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、CH₂Cl₂で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を-5 のn-プロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、新鮮なn-プロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体14.18 gが得られた。GPC(THF、ポリスチレン標準)M_n 41,833、M_w/M_n 2.06。

20

30

【0062】

(実施例6)

PEG200MA-PEMAトリブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200 mL丸底フラスコに、CuClを0.6078 g(6.14 mmol)、PMDETAを1.5574 g(8.78 mmol)、PEG200-MAを12.3783 g(43.27 mmol)、およびアセトン(25 mL)を25 mL加えた。固形分が分散したら、ジメチル-2,6-ジプロモヘプタンジオエートを0.9257 g(2.68 mmol)添加した。この反応物を、周囲温度(22)で1時間攪拌し、次いでPEMAを34.6909 g(182.35 mmol)、およびアセトン(25 mL)添加した。4時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.9702 g(6.21 mmol)アセトンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを50 のオイルバスに2.5時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、CH₂Cl₂で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、-5 のn-プロパノールおよび-5 のヘキサン中で沈殿させてさらに精製した。得られたポリマーを、新鮮なヘキサンで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体22.92 gが得られた。GPC(THF、ポリスチレン標準)M_n 27,186、M_w/M_n 1.35。

40

【0063】

50

(実施例7)

PEG200MA - PEMAジブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.3146g(3.18mmol)、PMDETAを0.8080g(4.56mmol)、PEG200-MAを12.8199g(44.82mmol)、およびトルエンを25mL加えた。固形分が分散したら、エチル2-プロモイソブチレート(0.5620g(2.88mmol))を添加した。この反応物を、周囲温度(22℃)で2時間10分攪拌し、次いでPEMAを25.5059g(134.07mmol)、およびトルエンを50mL添加した。3時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.5045g(3.23mmol)トルエンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを50℃のオイルバスに15時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、CH₂Cl₂で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、0℃のイソプロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、新鮮なイソプロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体12.14gが得られた。GPC(THF、ポリスチレン標準)M_n 17,536、M_w/M_n 1.29。

【0064】

(実施例8)

PEG200MA - PEMAジブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.4039g(4.08mmol)、PMDETAを0.7344g(4.14mmol)、PEG200-MAを12.7295g(44.50mmol)、およびトルエンを25mL加えた。このフラスコを、固形分が分散するまで室温で攪拌し、次いで60℃のオイルバスに浸漬し、これにエチル2-プロモイソブチレートを0.7330g(3.76mmol)を添加した。この反応物を、60℃で2時間20分攪拌し、次にPEMAを33.9764g(178.60mmol)、およびトルエンを50mL添加した。5.5時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.6390g(4.09mmol)トルエンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを、60℃のオイルバス中でさらに16時間加熱し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気で30分間バブリングした。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、CH₂Cl₂で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、0℃のイソプロパノール中で沈殿させて収集した。得られたポリマーを、CH₂Cl₂に溶解し、0℃のヘキサン中に沈殿させ、新鮮なヘキサンで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体16.74gが得られた。GPC(THF、ポリスチレン標準)M_n 21,039、M_w/M_n 1.19。

【0065】

(実施例9)

DEGMA - BzMAジブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.4654g(4.70mmol)、PMDETAを0.8505g(4.80mmol)、ジエチレングリコールモノメチルエーテルメタクリレート(DEGMA)を12.3379g(65.55mmol)、およびアセトンを25mL加えた。このフラスコを、固形分が分散するまで室温で攪拌し、これにメチル2-プロモブチレートを0.7222g(3.99mmol)を添加した。この反応物を、周囲温度(22℃)で1時間攪拌し、次にBzMAを18.9499g(107.54mmol)、およびアセトンを40mL添加した。4時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.7345g(4.70mmol)アセトンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを、50℃のオイルバス中に14時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気に30分間曝露した。生成物を、塩基性アルミナの短いカ

ラムに通して精製し、 CH_2Cl_2 で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、0 のイソプロパノール中で沈殿させて収集し、新鮮なイソプロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体4.38gが得られた。GPC (THF、ポリスチレン標準) M_n 13,807、 M_w/M_n 1.33。

【0066】

(実施例10)

BzMA-PEG200MAジブロックコポリマー(逆添加)

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.3169g(3.20mmol)、PMDETAを0.6001g(3.38mmol)、ベンジルメタクリレート(BzMA)を23.0942g(131.06mmol)、およびアセトンを45mL加えた。このフラスコを、固形分が分散するまで室温で攪拌し、これにメチル2-プロモブチレートを0.4769g(2.63mmol)添加した。この反応物を、周囲温度(22)で2.5時間攪拌し、次にPEG200-MAを12.8530g(44.93mmol)、およびアセトンを25mL添加した。3.5時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.4855g(3.11mmol)アセトンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを、50 のオイルバス中に15時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気に30分間曝露した。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、 CH_2Cl_2 で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、冷却(15)イソプロパノール中で2回沈殿させ、新鮮なイソプロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色の固体9.29gが得られた。GPC (THF、ポリスチレン標準) M_n 10,646、 M_w/M_n 1.63。

【0067】

(実施例11)

BzMA-PEG400MAジブロックコポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.3200g(3.23mmol)、PMDETAを0.5787g(3.26mmol)、PEG400-MAを12.7206g(25.39mmol)、およびアセトンを25mL加えた。このフラスコを、固形分が分散するまで室温で攪拌し、これにメチル2-プロモブチレートを0.4907g(2.71mmol)添加した。この反応物を、周囲温度(22)で1.25時間攪拌し、次にBzMAを23.8229g(135.20mmol)、およびアセトンを45mL添加した。5.5時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.4915g(3.15mmol)アセトンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを、50 のオイルバス中に15時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気に30分間曝露した。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、 CH_2Cl_2 で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、15 のイソプロパノール中で沈殿させ、新鮮なイソプロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色の固体9.17gが得られた。GPC (THF、ポリスチレン標準) M_n 27,641、 M_w/M_n 1.26。

【0068】

(実施例12)

DEGMA-BzMAジブロックポリマー

PTFEで被覆された攪拌バーを含む200mL丸底フラスコに、CuClを0.4916g(4.97mmol)、PMDETAを0.8818g(4.97mmol)、ジエチレングリコールモノメチルエーテルメタクリレート(DEGMA)を25.2357g(134.08mmol)、およびアセトンを50mL加えた。このフラスコを、固形分が分散するまで室温で攪拌し、これにメチル2-プロモブチレートを0.7535g(4.16mmol)添加した。この反応物を、周囲温度(22)で2時間攪拌し、次に

BzMAを24.6653g(139.98mmol)、およびアセトンを50mL添加した。4.5時間、さらに反応を行った後、TEMPOを0.7546g(4.83mmol)アセトンに溶解し、反応混合物に添加した。反応フラスコを、50のオイルバス中に15時間浸漬し、次にこの反応物を室温になるまで冷却した。この反応フラスコを、グローブボックスから取り出し、空気に30分間曝露した。生成物を、塩基性アルミナの短いカラムに通して精製し、CH₂Cl₂で溶出した。溶媒をロータリーエバポレーターで除去し、生成物を、5のイソプロパノール中で沈殿させ、新鮮なイソプロパノールで洗浄し、次いで真空下、室温で、一晚乾燥した。無色のガラス状固体7.89gが得られた。GPC(THF、ポリスチレン標準)M_n 19,672、M_w/M_n 1.17。

【0069】

【表3】

表3. 配合物成分の詳細

ID	PEA (wt%)	BzA (wt%)	PEMA (wt%)	BzMA (wt%)	BDDA (wt%)	実施例5 (wt%)	実施例6 (wt%)	実施例7 (wt%)	実施例8 (wt%)
26	88.99	-	-	-	1.02	10.00	-	-	-
27	78.99	-	-	-	1.00	20.01	-	-	-
28	68.98	-	-	-	1.00	30.01	-	-	-
29	78.99	-	-	-	1.01	-	20.00	-	-
30	68.97	-	-	-	1.01	-	30.03	-	-
31	-	78.96	-	-	1.00	-	-	20.04	-
32	-	88.45	-	-	1.53	-	-	-	10.01
33	-	78.47	-	-	1.53	-	-	-	20.00
34	-	68.49	-	-	1.51	-	-	-	30.00

【0070】

【表4】

表4. 伸張特性および温度特性、%EWC、RI、およびΔT Microvacuole試験結果

ID	破断時の 応力(MPa)	破断時の ひずみ (MPa)	ヤング率 (MPa)	100%セカン ト弾性係数 (MPa)	グリスニン グ	EWC(%)
26	4.22	189	4.30	1.16	ほとんど ない	0.83
27	5.16	175	8.82	2.06	ほとんど ない	1.49
28	6.56	166	18.67	3.36	ほとんど ない	2.14
29	4.22	196	6.24	1.06	ほとんど ない	1.37
30	4.80	194	8.92	1.33	ほとんど ない	1.85
31	3.19	185	4.11	0.87	ない	2.44
32	11.26	186	62.20	3.93	ない	0.97
33	10.55	175	69.76	4.35	ない	1.64
34	10.08	156	85.35	5.47	ほとんど ない	2.08

【0071】

10

20

30

40

【表 5】

表5. 配合物成分の詳細

ID	PEA (wt%)	BzA (wt%)	PEMA (wt%)	BzMA (wt%)	BDDA (wt%)	実施例9 (wt%)	実施例10 (wt%)	実施例11 (wt%)	実施例12 (wt%)
35	78.97	-	-	-	1.00	20.03	-	-	-
36	68.98	-	-	-	1.00	30.02	-	-	-
37	-	88.49	-	-	1.51	-	10.00	-	-
38	-	88.45	-	-	1.51	-	-	10.04	-
39	-	78.50	-	-	1.50	-	-	-	20.00
40	78.97	-	-	-	1.01	-	-	-	20.01
41	-	68.96	-	-	1.01	-	-	-	30.03
42	68.96	-	-	-	1.01	-	-	-	30.03

10

【 0 0 7 2 】

【表 6】

表6. 伸張特性および温度特性、%EWC、RI、および ΔT Microvacuole試験結果

ID	破断時の 応力 (MPa)	破断時の ひずみ (MPa)	ヤング率 (MPa)	100% セカント 弾性係数 (MPa)	グリスニ ング	EWC(%)
35	5.10	186	11.46	1.75	多い	0.69
36	6.70	175	25.80	3.13	多い	0.60
37	-	-	-	-	多い	0.52
38	-	-	-	-	ほとんど ない	1.38
39	-	-	-	-	ほとんど ない	0.59
40	-	-	-	-	ほとんど ない	0.71
41	-	-	-	-	ほとんど ない	0.82
42	-	-	-	-	ほとんど ない	0.89

20

30

本発明は、特定の好ましい実施形態を参照することにより説明されてきたが、その特別な、または本質的な特徴から逸脱することなく、その他の具体的な形態またはその変更形態で具現化されうると理解するべきである。従って、上記で説明する実施形態は、そのすべての態様において例示目的であって限定目的ではないと理解され、本発明の範囲は、以下の説明ではなく、添付の特許請求の範囲によって規定される。

40

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 2 C 7/04 (2006.01) G 0 2 C 7/04

審査官 山村 祥子

(56)参考文献 特表2008-543432(JP,A)
特表2008-543430(JP,A)
特表平08-503506(JP,A)
特表2008-506453(JP,A)
特表2005-533153(JP,A)
米国特許出願公開第2004/0131849(US,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A 6 1 L 2 7 / 0 0
A 6 1 F 2 / 1 4
A 6 1 F 2 / 1 6
A 6 1 F 2 / 1 8
C 0 8 F 2 9 0 / 0 6
G 0 2 C 7 / 0 4