

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4191800号
(P4191800)

(45) 発行日 平成20年12月3日 (2008. 12. 3)

(24) 登録日 平成20年9月26日 (2008. 9. 26)

(51) Int. Cl.

F I

CO8G 85/00	(2006.01)	CO8G 85/00
CO8F 261/06	(2006.01)	CO8F 261/06
CO8F 265/00	(2006.01)	CO8F 265/00
CO8F 290/06	(2006.01)	CO8F 290/06
CO8G 18/81	(2006.01)	CO8G 18/81

請求項の数 17 (全 36 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平10-502290
(86) (22) 出願日	平成9年6月19日 (1997. 6. 19)
(65) 公表番号	特表2000-512677 (P2000-512677A)
(43) 公表日	平成12年9月26日 (2000. 9. 26)
(86) 国際出願番号	PCT/EP1997/003203
(87) 国際公開番号	W01997/049740
(87) 国際公開日	平成9年12月31日 (1997. 12. 31)
審査請求日	平成16年6月18日 (2004. 6. 18)
(31) 優先権主張番号	08/671, 278
(32) 優先日	平成8年6月27日 (1996. 6. 27)
(33) 優先権主張国	米国 (US)

(73) 特許権者

ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト
スイス国、 4056 バーゼル、 リヒ
トシュトラーセ 35

(74) 代理人

弁理士 津国 肇

(74) 代理人

弁理士 渡辺 睦雄

(74) 代理人

弁理士 中嶋 重光

(74) 代理人

弁理士 佐伯 とも子

最終頁に続く

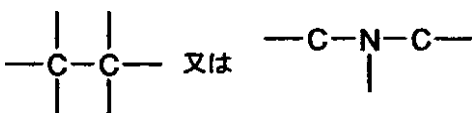
(54) 【発明の名称】 制御された形態の両親媒性のセグメント化共重合体、及びそれから製造されるコンタクトレンズを含む眼用装具

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

セグメント A の少なくとも 1 つ及びセグメント B の少なくとも 1 つを含む、架橋性又は重合性の両親媒性セグメント化共重合体であって、

セグメント A が酸素透過性重合体を構成し、セグメント B がイオン透過性重合体を構成し、セグメント A 及び B が、非加水分解性の

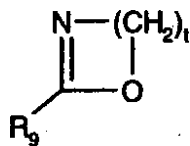


結合によって一緒に結合されており、

該共重合体は、重合性不飽和基の少なくとも 1 つを有し、そして

該共重合体が、(a) 末端の少なくとも 1 つ又はそれから懸垂して、熱的若しくは光化学的に活性化できる陽イオン開始基の少なくとも 1 つをそれぞれ有する、(i) ポリシロキサン、(ii) ペルフルオロアルキルポリエーテル、及び(iii) 共役脂肪族若しくは脂環族ジエンの重合体からなる群より選択される、オキシパーム重合体セグメント A を準備する工程；

(b) 式 (VII)：



(VII)

[式中、

R₉は、それぞれ4個までの炭素原子を有する、アルケニル、アルキル若しくはヒドロキシアルキルであるか、又はヒドロキシアルキルの2-イソシアナトエチルメタクリレート付加物であり、tは、2若しくは3である]

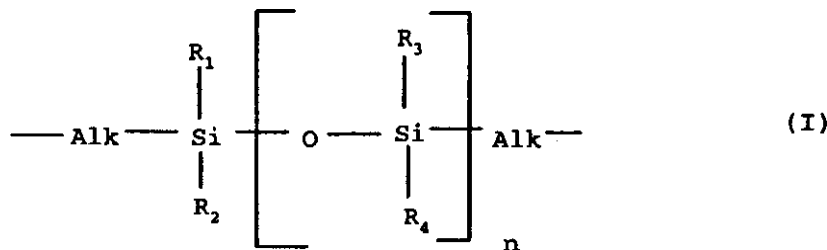
で示される環状イミノエーテルを用いて開始基でグラフト重合を実施し、それにより、(i) 非加水分解性の結合によって一緒に結合されているオキシパームセグメントAの少なくとも1つ及びイオノパームセグメントBの少なくとも1つと、(ii) OH又はNH基である末端官能基とを有する共重合体を提供する工程；及び

(c) そのようにして得られたセグメント化共重合体又はそれからの誘導体を、工程(b)における末端官能基と反応することのできる重合性不飽和基を含む官能化された化合物と反応させる工程であって、ここで、重合性不飽和基を含む官能化された化合物が、ヒドロキシスチレン、アリルアルコール、HEMA、プロパルギルアルコール、アリルアミン、プロパルギルアミン、2-イソシアナトエチルメタクリレート、イソシアン酸ビニル、イソシアン酸アリル、イソシアン酸アクリロイル、イソシアン酸スチレン、ビニルベンジルイソシアネート、イソシアン酸プロパルギル及び(メタ)アクリル酸無水物から選択される、工程

を含む方法により得られる、共重合体。

【請求項2】

共重合体のセグメントAが、式(I)：



[式中、

nは、5～200の整数であり；Alkは、20個までの炭素原子を有するアルキレンであり；

基R₁、R₂、R₃及びR₄の80～100%は、互いに独立に、アルキルであり、そして基R₁、R₂、R₃及びR₄の0～20%は、互いに独立に、アルケニル、アリール、フルオロアルキル又はシアノアルキルである]

で示されるポリシロキサンである、請求項1記載の共重合体。

【請求項3】

R₁、R₂、R₃及びR₄が、それぞれメチルである、請求項2記載の共重合体。

【請求項4】

共重合体のセグメントAが、式(II)：



[式中、

x + yは、10～100の範囲の数であり；

Zは、それぞれ、互いに独立に、12個までの炭素原子を有する二価の基、又は結合であり；

それぞれのEは、互いに独立に、qが統計的平均として0～2の値を有する-(OCH₂CH₂)_q-であり；

連結-Z-E-は、配列-Z-(OCH₂CH₂)_q-を表わし；そして

kは、0又は1である]

で示されるペルフルオロアルキルポリエーテルである、請求項 1 記載の共重合体。

【請求項 5】

共重合体のセグメント A が、シンジオタクチックなポリ - 1 , 2 - ブタジエン、ポリ - 1 , 4 - ブタジエン又はポリイソプレンである、請求項 1 記載の共重合体。

【請求項 6】

請求項 1 記載のセグメント A が、ペルフルオロアルキルポリエーテル又はポリブタジエンのサブセグメント (a) 及びポリシロキサンのサブセグメント (b) からなる、請求項 1 記載の共重合体。

【請求項 7】

共重合体のセグメント B を構成する環状イミノエーテルが、2 - メチルオキサゾリン、2 - (ヒドロキシメチル) オキサゾリン又は 2 - (ヒドロキシエチル) オキサゾリンである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の共重合体。

10

【請求項 8】

共重合体のセグメント B を構成する環状イミノエーテルが、2 - メチルオキサゾリンである、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の共重合体。

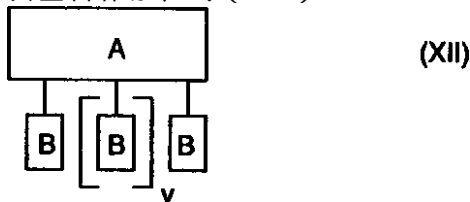
【請求項 9】

共重合体が、1 つのセグメント A、及びセグメント A の両末端に結合した 2 つのセグメント B を含む三ブロック共重合体である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項記載の共重合体。

【請求項 10】

共重合体が、式 (XII) :

20



[式中、

セグメント B は、セグメント A から懸垂し ; そして v は、0 ~ 20 の整数である]

で示される櫛型の共重合体である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項記載の共重合体。

【請求項 11】

30

工程 (a) の陽イオン開始基が、トリフラート基である、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項記載の共重合体。

【請求項 12】

更なるビニル性共単量体又は不飽和基を少なくとも二つ有する架橋剤の存在下で、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項記載の両親媒性セグメント化共重合体を重合又は架橋することによって得られる、生物医学用成形品。

【請求項 13】

視力矯正のための眼用装具である、請求項 12 記載の生物医学用成形品。

【請求項 14】

コンタクトレンズである、請求項 13 記載の生物医学用成形品。

40

【請求項 15】

レンズの総重量に基づいて、5 ~ 30 重量 % のバルク含水量を有する含水ソフトコンタクトレンズである、請求項 14 記載の生物医学用成形品。

【請求項 16】

眼内レンズである、請求項 13 記載の生物医学用成形品。

【請求項 17】

レンズ形の角膜移植体である、請求項 13 記載の生物医学用成形品。

【発明の詳細な説明】

[発明の分野]

本発明は、高い酸素透過性を有するセグメントの少なくとも一つ、高いイオン及び水透過

50

性を有するセグメント（これらのセグメントは、非加水分解性結合、及び重合性不飽和基の少なくとも一つと一緒に結合されている）の少なくとも一つを含む、制御された形態の両親媒性のセグメント化共重合体；該共重合体を製造する方法；該両親媒性セグメント化共重合体を更に重合させ、場合により架橋させることにより得られる重合体の生成物；及び本発明の重合体の生成物を含む成形品、特にコンタクトレンズ及びその他の眼用装具に関する。特に好適な実施態様では、本発明は、長期間の装用に適した本発明の重合体の生成物を含むコンタクトレンズに関する。

〔関連する技術の説明〕

目の環境に用いようとするコンタクトレンズ及びその他の装具の製造に用いられる材料は、「目に適合性」でなければならない。すなわち、接触の期間中に周囲の目の組織や目の流体を実質的に損傷してはならない。

コンタクトレンズに対する目との適合性の一要件は、レンズは、長期間の角膜の健康に十分な量で酸素が角膜に到達するのを許さなければならないことである。コンタクトレンズは、酸素が周囲の空気から角膜に達するのを許さなければならないが、それは、角膜は、他の組織のように血液の供給から酸素を受け取るのではないからである。十分な酸素が角膜に達しないならば、角膜の腫脹が生じる。酸素の長期間の枯渇は、角膜浮腫、及び角膜中の血管の望ましくない成長を生起する。「ソフト」コンタクトレンズは、目の形状に密接に従うため、酸素は、レンズを容易に迂回し得ない。このため、ソフトコンタクトレンズは、酸素がレンズの中を拡散して角膜に到達するのを許さなければならない。

ソフトコンタクトレンズに対する目との適合性のもう一つの要件は、レンズが目に強く付着してはならないことである。明らかに、装用者は、消毒、洗浄又は処分のために、レンズを目から容易に取り外せなければならない。しかし、レンズは、レンズと目との間の涙の流れを促進するために、目の上を移動することもできなければならない。レンズと目との間の涙の流れは、碎片、例えば、外来の微粒子、又は死んだ上皮細胞が、レンズの下から、そして究極的には涙液から掃去されるのを許す。このため、コンタクトレンズは、目の上でのレンズの適切な運動が阻害されるほど強く目に付着してはならない。

毎日装用されるソフトコンタクトレンズの設計の際に、目への適合性と装用者の快適感という要件とをバランスさせるために、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）の重合体及び共重合体が開発された。これらの疎水性重合体は、目の上で十分に移動し、毎日の装用に十分な酸素透過性を与える。

改良された酸素透過性は、シラン含有重合体によって達成される。しかし、ポリシロキサンは、代表的には、非常に親油性である。ポリシロキサンの親油性は、レンズへの涙液中の脂質やタンパク質の付着を促進して曇りを生じ、それがレンズを通しての視力を妨害する。

HEMAのような単量体から形成される親水性重合体の、望ましい親水性の特性を、シロキサン含有単量体から形成される重合体の、望ましい酸素透過性と混合する試みは、無数に存在する。例えば、ドイツ国特許公開第4,113,292号公報は、ポリシロキサンとポリカーボネートエステルとの化学結合がSi-O-アリアル結合を介して存在する、ポリジ有機シロキサン/ポリカーボネートエステルのブロック共重合体を開示している。この材料は、優れた機械的安定性、柔軟性と寸法上の安定性、高い生体適合性を示すと言われ、容易に製造できるはずである。また、水を吸収せず、使い捨てコンタクトレンズを製造するのに適しているとも言われる。しかし、この材料は、製造後に架橋されない可能性がある。

ヨーロッパ特許公開第386,249号公報は、一般式A-B、A-B-A又はB-A-Bのブロック共重合体からなる酸素透過性の成形品を開示しており、セグメントAを構成する単量体単位の80%又はそれ以上が、アルキルメタクリレートを含み、セグメントBを構成する単量体単位の80%又はそれ以上が、ケイ素-ポリメタクリレートの単量体単位を含む。この成形品は、共重合体を溶媒に溶解し、得られる溶液を注型し、次いで溶媒をそれから除去することによって、それ以上の化学的修飾なしにブロック共重合体から製造される。この成形品は、高い酸素透過性を有するのが特徴的であると言われる。この成

10

20

30

40

50

形品を、 $7.3 \sim 9.2 \text{ cal}^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$ の溶解度パラメータを有する溶媒で調製した重合体溶液から製造するならば、ブロック共重合体が微細相A及びBへと微細相分離を生じ、更には、Bで構成される相（酸素透過性材料を含む）が、該成形品の一表面から他方へと連続的に延伸する構造を創出することが可能である。しかし、これらのブロック共重合体の製造の際に、「テレケリックな」共重合体を得るようにセグメントの大きさを制御する教示が皆無である。ヨーロッパ特許公開第386,249号公報では、水及びイオン透過性は考察されていない。

ヨーロッパ特許公開第267,158号公報は、望ましい特性の好都合な混合を有する、ポリシロキサン及びポリオキシアルキレンオキシドの単位を含むブロック共重合体の眼用装具、例えばコンタクトレンズや眼用移植物を開示している。この文書によれば、末端ヒドロキシル基を有するポリジメチルシロキサン、並びにジイソシアネート及びヒドロキシエチルメタクリレートとともに、末端ヒドロキシル基を有するポリエチレンオキシドから製造されるブロック共重合体から、コンタクトレンズを製造する。これらのブロック共重合体の、それぞれのブロックの正確な配置をはじめとする構造及び形態は、十分に明確ではない。

ヨーロッパ特許公開第330,615号、公開第330,616号、公開第330,617号及び公開第330,618号公報は、ポリシロキサン及びポリオキシアルキレン単位を有するブロック共重合体を含む、数多くの有益な特性を有する、濡らすことのできる酸素透過性コンタクトレンズを開示している。しかし、このブロック共重合体は、それぞれのブロックの制御された、十分に明確な構造を保有していない。

特開昭(61)289,323号公報は、ポリスチレンのような芳香族ビニル化合物の末端ブロックと、ポリブタジエンのような共役ジエン重合体の中間ブロックとを含む、高い酸素透過性を有するソフトコンタクトレンズを開示している。これらの三ブロック共重合体は、末端官能基を保有せず、不十分な酸素透過性を有する。

特開昭(58)058,519号公報は、官能基、例えばビニル基を有するケイ素樹脂単位と、官能基、例えばアリル基を有するポリエーテル単位と、他の構成要素の官能基と反応し得る官能基を有するケイ素樹脂単位との共重合体を含む、コンタクトレンズ材料を開示している。この共重合体については、それぞれのブロックの構造的配置が十分に明確ではない。

米国特許第5,371,147号及び第5,314,961号明細書は、親水性のアクリレート型単量体と、重合できる末端基を有する疎水性のケイ素型アクリレートとのブロック共重合体を開示している。線状の架橋結合生成物に加えて、内部が疎水性であり、外部が親水性である星型重合体が開示されている。これらのブロック共重合体は、親水性及び疎水性の相の双方の連続的な形態に導かなかった。

米国特許第5,115,056号明細書は、フッ素若しくはケイ素の基やその他の共単量体を含むアクリレート又はメタクリレートとの、重合性末端ビニル基を有するポリアルキレンオキシドの共重合体を開示している。得られるブロック共重合体は、それぞれのブロックの明確に制御された配置を保有しない。

ヨーロッパ特許第294,416号、第290,109号、及び特開平(2)004,225号公報は、ポリジメチルシロキサンとポリ(2-アルキル-2-オキサゾリン)とに基づくブロック及びグラフト共重合体を開示している。スルホン酸塩又はアルキルハロゲン化物が、重合の開始剤として挙げられている。スルホン酸塩の中では、トシラートが好適とされるが、望みの生成物の合成の際は、トリフルオロメタンスルホン酸塩(トリフラート)が、連続重合の速度に対する開始の速度の比較的優れた比を示す。特開平(2)004,225号公報によれば、陽イオン性末端基を、メルカプト又はアミノ基を有するポリシロキサンと反応させる。得られる重合体は、有機ポリシロキサンに固有の特性を活用する界面活性剤、化粧品原料、離型剤、曇り防止剤、帯電防止剤、消泡剤、繊維油、プラスチック改質剤、艶出し剤、又は潤滑剤として用い得る。

国際特許公開第94/29756号公報は、ポリシロキサン/ポリカーボネートブロック共重合体とメチルメタクリレートとの貫入網目構造体を開示している。

10

20

30

40

50

特開平(5)117,390号公報は、リビング末端基をNaOH/MeOHと反応させることによる、ポリオキサゾリンへの末端ヒドロキシル基の導入を開示している。

2-アルキル-2-オキサゾリンを用いたジ-及びトリ-ブロック共重合体の生産は、更に、Riffleら[I.Yilgor, R.S.Ward, J.S.Riffle, ACS Polymer Preprints, 28(2), 369, 1987; J.S.Riffle, I.Yilgor, 米国特許第4,659,777号明細書(1987); Q.Liu, J.Bronk, A.Verma, J.Wilson, R.M.Davis, J.S.Riffle, Polymer Preprints, 33(1), 215(1992); W.Liu, G.R.Wilson, R.M.Davis, J.Riffle, Polymer 34, 3030(1993); J.S.Riffle, G.Sinai-Zingde, J.M.DeSimone, A.M.Hellstern, D.H.Chen, I.Yilgor, Polymer Preprints, 29(2), 93(1988)]; Saegusaら[T.Saegusa, H.Ikeda, Macromolecules, 6, 805, (1973)]; Y.Chujo, E.Ihara, H.Ihara, T.Saegusa, S.Kobayashi, T.Saegusa, Makromol. Chem., Suppl., 12, 11(1985)、及びLittら[M.H.Litt, X.S.wamikannu, ACS Symp. Ser., 286, 231(1985)]が開示している。ポリジメチルシロキサン及びポリエチレンオキシドのブロック[S.Kobayashi, M.Kaku, T.Tsutani, T.Saegusa, Pol. Bul., 9, 196, (1983)]又はポリブタジエンのブロックが用いられている。

これらのブロック共重合体の末端基の機能化は、実施されていないか、又は厳密には特性記述されていない。Riffleら[上記に引用]は、KOH/MeOHの付加によってリビング末端基を転換したが、得られる末端基を特性記述していない。その他の著者は、水又は水性炭酸ナトリウムを100で付加して末端ヒドロキシル基を導入することによって、ポリオキサゾリンを修飾した。そうして、これらのヒドロキシル基を、メタクリル酸又はアクリル酸の塩化物と反応させている。重合体鎖のリビング末端をアクリル酸若しくはメタクリル酸、又はそれらの塩若しくは活性化されたエステルと直接反応させて、ビニル基を得る方法も開発されている。Kobayashiらは、リビング陽イオン性末端基を4-ビニルベンジルアルコラートと反応させて、ビニル性末端基を生成することを開示した[Y.Shimano, K.Sato, S.Kobayashi, J.Polym. Sci., Part A, 33, 2715(1995)]。グラフトブロック共重合体も、モノアリル停止ポリ(2-オキサゾリン)、及びSi-H単位を有するポリシロキサンのヒドロシリル化によって生成された。成長より速い開始も、p-ニトロベンゼンスルホン酸塩の利用によって可能であると思われる。

特開平(2)2,274,712号公報(Hokushin Kogyo K.K.)は、オキサゾリンのリビング重合を終結するいくつかの反応を開示している。特開平(4)085,335号公報は、ポリ有機シロキサンの末端基を形成する、第一級、第二級又は第三級アミンとのポリ(2-アルキル又はアリール-2-オキサゾリン)の陽イオン性末端の反応を開示している。

グラフト共重合体も、部分的にトリフラート化されたポリメチルフェニルシリレンでのTHF、2-メチル-2-オキサゾリン又はポリイソブチルビニルエーテルの陽イオン性重合によって生成されている; Y.Hrkach et al., Gov. Rep. Announce. Index(U.S.), 1994, 94(20), Abstract No. 455,301, 1994を参照されたい。

上記に示した従来の技術の概観は、酸素透過性の疎水性ブロック又はセグメントと、水及びイオン透過性の親水性ブロック又はセグメントとを含む、眼用装具、特にコンタクトレンズの製造に適すると言われる共重合体の材料に関連する、非常に多くの文書が存在するが、眼用装具の従来の技術には、制御された長さの疎水性及び親水性セグメントを有し、そのために、コンタクトレンズ材料の明確な再現できる構造へと導く共重合体の明確な微細相の形態を与える、両親媒性のセグメント化共重合体の製造を指向する教示は皆無であることを示している。そのような構造は、真の長期装用に適したレンズの高い酸素透過性並びに水及びイオン透過性と、適切な目の上での動きの達成に不可欠である。

また、既知の一定のソフトポリ(HEMA)コンタクトレンズが、約6夜の終夜装用及び7日の日中装用までの長期装用期間に対して認められているが、酸素透過性が不充分であるため、装用者は、これらのレンズを7日又はそれ以上の長期間安全かつ快適に装用することができない。これらのレンズの真の長期装用(すなわち7日又はそれ以上)は、少なくとも、角膜の腫脹、及び角膜の表面血管の発達を招く可能性がある。

[発明の要約]

10

20

30

40

50

したがって、眼用装具、特にソフトコンタクトレンズの製造に適した、その制御された形態のために、貴重な特性、特に、高い酸素透過率、目に接しての優れた動き、イオン及び水に対する高い透過性、比較的低い水取り込み量、力学的軟らかさ及び柔軟性、低いクリープ、高い光学的透明度、加水分解及び熱に対する高い安定性を示す新規材料を提供することが、本発明の目的である。更に、これらの材料は、低コストでの急速な重合によって、容易に、かつ再現できるように得られなければならない。

本発明のもう一つの目的は、そのような材料の製造法を提供することである。

本発明の更にもう一つの目的は、そのような材料を含む成形品、特に、コンタクトレンズ及び生物医学的物品を含む、視力補正のための眼用装具、例えば眼内レンズ、人工の角膜及び膜を提供することである。

10

本発明の更にもう一つの目的は、目の組織及び涙液と連続的かつ密接に接触した長期間、例えば30日までの期間の装用に適したコンタクトレンズを提供することである。

驚異的にも、本発明の目的は、開始基、好ましくは以下に詳しく定義されるそれを有する疎水性重合体の存在下での、親水性単量体、好ましくは以下に詳しく定義されるその制御された重合、又はその逆、すなわち、開始基を有する親水性重合体の存在下での、疎水性単量体の制御された重合によって、酸素透過性セグメント、水及びイオン透過性セグメントを含む、両親媒性のセグメント化共重合体を「仕立てる」ことができること、また、得られた両親媒性セグメント化共重合体の内部又はその末端に、重合性不飽和基を与えることができ、それが、更に重合及び/又は架橋させて、眼用装具、特に、長期間の装用に適したそれを含むコンタクトレンズの製造に好都合にも用い得る重合体製品を与える道を

20

開くという発見に基づいて、達成することができた。
したがって、本発明の一つの主題は、セグメントAの少なくとも一つ及びセグメントBの少なくとも一つを含む両親媒性セグメント化共重合体であって、セグメントAが、酸素透過性重合体（以下「オキシパーム重合体」と呼ぶ：下記の定義を参照されたい）を含み、セグメントBが、水及びイオン透過性重合体（以下「イオノパーム重合体」と呼ぶ：下記の定義を参照されたい）を含み、セグメントA及びBが、非加水分解性結合によって一緒に結合されており、このコポリマーは、重合性不飽和基の少なくとも一つを有する共重合体である。

本説明及びクレームの文脈に用いられる限りで、「オキシパーム重合体」とは、重合して、高い酸素透過性を有する重合体を形成できる、重合性材料の重合生成物のことである。これらの材料は、単量体、オリゴマー、マクロマーなど、及びそれらの混合物を含み、重合性類似物か、又は異なる材料と重合して、その中で酸素の比較的高い拡散速度を示す重合体を形成することができる。

30

同様に、「イオノパーム重合体」とは、重合して、高いイオン透過性を有する重合体を形成できる、重合性材料の重合生成物のことである。これらの材料は、単量体、オリゴマー、マクロマーなど、及びそれらの混合物を含み、重合性類似物か、又は異なる材料と重合して、その中でイオン若しくは水の比較的高い浸透速度を示す重合体を形成することができる。

本発明のもう一つの主題は、上記に定義されたとおりの共重合体の製造法であって、

(a) 該共重合体中でセグメントA若しくはセグメントBとして役立つ化合物からの末端又は懸垂の少なくとも一つの上で、熱的若しくは光化学的に活性化できる陽イオン又はラジカルを開始基の少なくとも一つを準備する工程；

40

(b) 該セグメントB又はセグメントAがそれぞれ誘導される単量体を用いて、該セグメントA又はセグメントBに存在する開始基でグラフト重合を実施する工程；

(c) 場合により単量体を変え、セグメントA及びBを構成する単量体と同じであるか又は異なる、疎水性若しくは親水性の単量体を用いて、更にグラフト重合を実施して、更なる疎水性セグメントA'及び/又は更なる親水性セグメントB'を生成させる工程；及びもし重合性の最終的不飽和基が、成長セグメント末端に与えられるならば、

(d) こうして得られたセグメント化共重合体、又はそれからの適切な誘導體を、重合性不飽和基を有する官能化された化合物と反応させる工程を含む製造法である。

50

本発明のもう一つの主題は、場合により、更なるビニル性共単量体、及び場合により少なくとも二つの不飽和基を有する架橋剤の存在下で、重合性不飽和基（類）によって、上記に定義されたとおりの共重合体を更に重合することによって得られる、重合体の生成物である。

本発明の更にもう一つの主題は、上記に定義されたとおりの重合体の生成物を基本的に含む成形品である。該成形品は、好ましくは、視力補正のための眼用装具、特にコンタクトレンズである。

本発明の好適な主題は、目の組織及び涙液との長期間の連続接触に適した、目に適合する、透明なレンズである。本発明の特に好適な実施態様は、取り外すことのない安全かつ快適な長期装用に適した長期装用視力補正レンズである。

本発明の更にもう一つの主題は、視力補正のための眼用装具、特にコンタクトレンズの製造のための、上記に定義されたとおりの両親媒性セグメント化共重合体の用途、及び物品の表面を被覆するための、該共重合体、又は上記に定義されたとおりの重合体の生成物の用途である。

該両親媒性セグメント共重合体は、高い酸素透過性を有するセグメント及び高いイオン及び水透過性を有するセグメントで構成される。これらのセグメントは、当技術における独自の特徴として、制御された長さを有するが、それは、グラフト形成のための基質として用いられる第一のセグメントの場合は、規定された鎖長を有する商業的に入手できる製品、又は別個に生成した重合体を出発材料として用いることができ、成長するセグメントに関しては、付加される単量体の量、及び重合の条件によって、それらの鎖長が制御されるという事実に起因する。本発明によれば、両親媒性セグメント化共重合体を得られ、それらは、互いに浸透する連続相を有する、架橋していないフィルム、並びに架橋した最終生成物、例えばコンタクトレンズに存在する、明確な微細相で分離された形態を有する材料へと更に加工することができる。親水性及び疎水性ブロックのセグメントの長さによって、微細領域の大きさ（光学的に透明な材料のためには $< 150\text{ nm}$ ）が調整できるばかりでなく、微細相の、気体、水及びイオンの通路を含む浸透する構造を制御できるように調整することもできる。このため、本発明の両親媒性セグメント共重合体から得られる重合体の生成物、及び架橋した最終生成物（成形品）は、オキシパームセグメントAが、角膜への酸素の適切な供給に不可欠である、成形品（例えばコンタクトレンズ）の厚さ全体を通しての高い酸素透過性を与え、イオノパームセグメントBが、レンズの適切な目の上での動きに不可欠である高い水及びイオン透過性を与える、双連続性形態を示す。

本発明の両親媒性セグメント化共重合体において、親水性及び疎水性ブロックは、生成物の化学的安定性に寄与する、非加水分解性共有結合によって一緒に結合されている。該共重合体は、重合性不飽和基の少なくとも一つを有し、このため、場合によりその他のビニル性単量体と重合又は架橋剤との架橋反応を更に受けることができる。該共重合体は、二つ以上の重合性不飽和基を有してもよく、そうして、急速に硬化する材料を与える効率的な直接架橋を受けることができる。

本発明による両親媒性セグメント化共重合体は、眼用装具、特にソフトコンタクトレンズの製造に用い得る。更なる用途の非限定的な分野は、生物医学的材料及び移植物、例えば、眼内レンズ、人工の角膜及び膜である。それらは、例えば光ファイバーへの、被覆として、薬物送達系での技術的な膜として、異なる目的のためのフィルム、シート材料、及び成形品として、眼用装具の分野外で用いてもよい。

上記のような用途のすべての分野で、本発明の両親媒性セグメント化共重合体、並びに更なる重合及び/又は架橋によってそれらから得られる重合体の生成物は、その制御された形態、改良された性能の様態、高い長期安定性、改良された再現性、及び低い不良率のために、好都合に用いられる。

[発明の詳細な説明]

1. 両親媒性セグメント化共重合体

本発明の両親媒性セグメント化共重合体は、下記に例示されるようなオキシパーム重合体、すなわちそれを通じての酸素の比較的高い拡散を示す重合体を含む、セグメントAの少

10

20

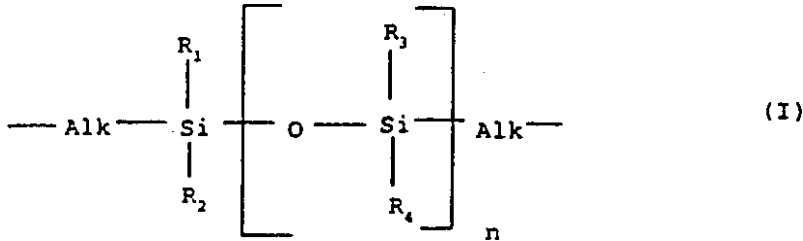
30

40

50

なくとも一つを含む。加えて、これらの材料は、目に適合する。これらのオキシパーム重合体は、ポリシロキサン、ペルフルオロアルキルエーテル、特定の不飽和重合体、及びポリスルホンを含むが、これらに限定されない。該オキシパーム重合体は、親水性の基を有してもよい。

本発明の一実施態様によれば、セグメント A のオキシパーム重合体は、式 (I) :



10

[式中、n は、5 ~ 200 の整数であり；Alk は、20 個までの炭素原子を有するアルキレンであり；基 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 の 80 ~ 100 % は、互いに独立に、アルキルであり、そして基 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 の 0 ~ 20 % は、互いに独立に、アルケニル、アリーール、フルオロアルキル又はシアノアルキルである]

で示される末端アルキレン基を有するポリシロキサンプロックを含む。

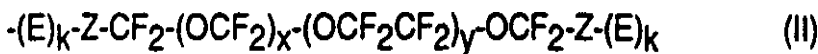
好適な意味において、n は、5 ~ 120、特に好ましくは 10 ~ 100、特に 20 ~ 80 の整数である。

好適な意味において、基 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 の 80 ~ 100 %、好ましくは 85 ~ 100 %、特に 90 ~ 100 % は、互いに独立に、8 個までの炭素原子を有する低級アルキル、特に好ましくは 4 個までの炭素原子を有する低級アルキル、特に 2 個までの炭素原子を有する低級アルキルである。 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 の更に特に好ましい意味は、メチルである。

20

好適な意味において、 R_1 、 R_2 、 R_3 及び R_4 の 0 ~ 20 %、好ましくは 0 ~ 15 %、特に 0 ~ 10 % は、互いに独立に、低級アルケニル、非置換又は低級アルキル若しくは低級アルコキシで置換されたフェニル、フルオロ（低級アルキル）、例えばトリフルオロプロピル又はシアノ（低級アルキル）である。

本発明のもう一つの実施態様によれば、セグメント A のオキシパーム重合体は、式 (II) :



30

[式中、

$x + y$ は、10 ~ 100 の範囲の数であり；Z は、それぞれ、互いに独立に、12 個までの炭素原子を有する二価の基、又は結合であり；それぞれの E は、互いに独立に、アルコキシ、例えば、q が統計的平均として 0 ~ 2 の値を有する $\text{---(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_q\text{---}$ であって、連結 ---Z---E--- は、配列 $\text{---Z---(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_q\text{---}$ を表わし；k は、0 又は 1 である]

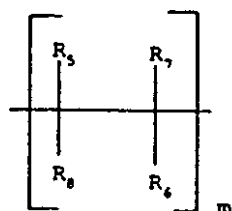
で示されるペルフルオロアルキル - ポリエーテルブロックを含む。

Z は、好ましくは、結合、低級アルキレン、又は CO - 部分が CF_2 基に結合された ---CONH--- - アリーレンである。Z は、特に好ましくは、低級アルキレン、特にメチレンである。

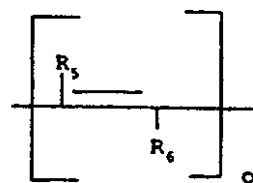
40

式 (II) 中の指数 x 及び y を有するペルフルオロアルコキシ単位 OCF_2 及び OCF_2CF_2 は、ランダムな分布を有することができる。指数 $x + y$ の合計は、好ましくは 10 ~ 50、特に好ましくは 10 ~ 30 の範囲の数である。比 $x : y$ は、好ましくは 0.5 ~ 1.5 の範囲内、特に 0.8 ~ 1.2 の範囲内である。

本発明のもう一つの実施態様では、セグメント A のオキシパーム重合体は、式 (III) 及び (IV) :



(III)



(IV)

[上記式中、

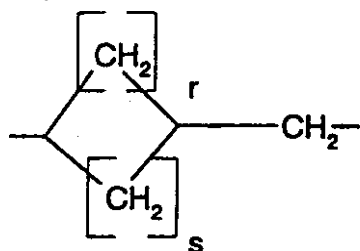
R_5 は、水素、アルキル又はトリアルキル - シリルであり；

R_6 は、非置換又はアルコキシ、アルコキシカルボニル、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン若しくはアリールで置換されたアルキル；非置換又はアルコキシ、アルコキシカルボニル、カルボキシ、ハロゲン若しくはアリールで置換されたアルケニル；あるいは非置換又はアルコキシ、アルコキシカルボニル、カルボキシ、ハロゲン若しくはアリールで置換されたアルキニルであり；

R_7 及び R_8 は、互いに独立に、水素若しくはアリールであるか；又は

R_6 と R_7 は、一緒になって、 p が 3 ~ 5 の整数である $-(CH_2)_p-$ であるか、又は

R_6 と R_7 は、一緒になって、式 (V)：



(V)

(式中、

r 及び s は、互いに独立に、1 ~ 3 の整数であるが、同時に値 1 を有することはない) で示される二価の残基であるか；又は

R_7 と R_8 は、一緒になって、 p が上記に定義のとおりである $-(CH_2)_p-$ であり；

m 及び o は、互いに独立に、10 ~ 100, 000 の整数であり；そして

m 及び o の合計は、20 ~ 100, 010 である]

で示される単位から選ばれる繰返し単位を含む不飽和重合体を含む。

式 (III) 及び / 又は (IV) の繰返し単位を含む不飽和重合体は、代表的には、末端基として残基 R_5 、 R_6 、 R_7 又は R_8 を含む。

式 (III) 及び / 又は (IV) の単位中の残基 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 は、好ましくは、該単位の少なくとも 20 % が不飽和炭素 - 炭素結合を含むようにして選ばれる。

R_5 は、好ましくは水素、又は 8 個までの炭素原子を有する低級アルキル、より好ましくは水素、又は 4 個までの炭素原子を有する低級アルキル、はるかに好ましくは水素、又は 2 個までの炭素原子を有する低級アルキル、特に水素又はメチルである。 R_5 の更に好適な意味は、トリ低級アルキルシリル、特にトリメチルシリル、特に R_5 が式 (IV) の単位に結合したときのそれである。

R_6 は、好ましくは、非置換又は低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、カルボキシ、ハロゲン若しくはフェニルで置換された、8 個までの炭素原子を有する低級アルケニル、より好ましくは、非置換又は低級アルコキシ、低級アルコキシカルボニル、カルボキシ、ハロゲン若しくはフェニルで置換された、4 個までの炭素原子を有する低級アルケニル、特に、非置換又はハロゲン若しくはフェニルで置換された、4 個までの炭素原子を有する低級アルケニルである。

これに代えて、 R_6 は、好ましくは、非置換又は低級アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン若しくはフェニルで置換された、8 個までの炭素原子を有する低級アルキル、より好ましくは、非置換又は低級アルコキシ、ハロゲン若しくはフェニルで置換された、4 個までの炭素原子を有する低級アルキル、特に、非置換又はハロゲン若しくはフェニルで置換された、4 個までの炭素原子を有する低級アルキルである。

R_7 は、好ましくは水素、又は8個までの炭素原子を有する低級アルキル、より好ましくは水素、又は4個までの炭素原子を有する低級アルキル、はるかに好ましくは水素、又は2個までの炭素原子を有する低級アルキル、特に水素又はメチルである。

R_8 は、 R_7 とは独立に同じ意味及び好適性を有する。

好適な実施態様において、 R_6 と R_7 は、一緒になって、 p が3～5の整数、好ましくは3又は4である $-(CH_2)_p-$ であり、より好ましくは、 R_6 と R_7 は、一緒になって、トリメチレンである。

R_6 と R_7 は、好適な意味では、一緒になって、 r が、好ましくは1～3の整数であり、 s が、好ましくは2である式(V)の二価の残基を形成してもよい。

好適な実施態様において、 R_7 と R_8 は、一緒になって、 p が3～5の整数、好ましくは3又は4である $-(CH_2)_p-$ である。 R_7 と R_8 は、一緒になって、好ましくはトリメチレンである。

10

m 及び o の好適な意味は、互いに独立に、10～100, 000、より好ましくは20～10, 000、特に25～1, 000の整数である。 m 及び o の合計は、好ましくは、20～100, 010、より好ましくは20～10, 000、特に25～1, 000の整数である。

好適な不飽和重合体は、 R_5 、 R_7 及び R_8 が水素であり、 R_6 が低級アルケニル、又はハロゲンで置換された低級アルケニルである式(III)及び(IV)の単位から選ばれる繰返し単位を含む化合物である。

好適な不飽和重合体は、 R_5 、 R_7 及び R_8 が水素であり、 R_6 が4個までの炭素原子を有する低級アルケニルである式(III)及び(IV)の単位から選ばれる繰返し単位を含む化合物である。

20

好適な不飽和重合体は、 R_5 、 R_7 及び R_8 が水素であり、 R_6 が4個までの炭素原子を有する低級アルケニルである式(III)の繰返し単位を含む化合物である。

好適な不飽和重合体は、 R_5 がトリ(低級アルキル)シリルであり、 R_6 が低級アルキルである式(IV)の繰返し単位を含む化合物である。

好適な不飽和重合体は、 R_5 、 R_7 及び R_8 が水素であり、 R_6 が4個までの炭素原子を有する低級アルケニルである式(III)及び(IV)の交互に繰り返す単位を含む化合物である。

。

不飽和重合体は、例えば、ハロゲン又は低級アルキルで置換されていてもよい共役脂肪族若しくは脂環族ジエンの重合体、低級アルキル又はトリメチルシリルで置換されていてもよいアルキン若しくはジアルキンの重合体、共役ジエンと親水性若しくは疎水性ビニル単量体との共重合体、及び記載の化合物の部分的に水和された誘導体である。

30

共役ジエンの好適な重合体の特定の例は、シス-、トランス-、イソ-又はシンジオタクチックポリ-1, 2-ブタジエン、ポリ-1, 4-ブタジエン若しくはポリイソプレン、ポリ-ペンテナマー、ポリ-クロロプレン、及びポリピペリレンである。共重合体の好適な例は、親水性又は疎水性ビニル性単量体、例えばアクリロニトリル、スチレン、アクリル酸又はヒドロキシエチルメタクリレートとのブタジエン-若しくはイソプレン-共重合体である。ポリアルキンの例は、ポリ-1-トリメチルシリルプロピンである。

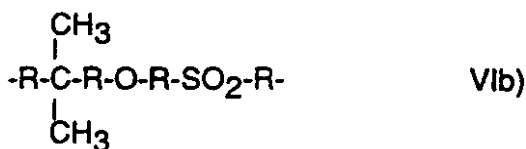
特に好適な不飽和重合体は、シンジオタクチックなポリ-1, 2-ブタジエン、ポリ-1, 4-ブタジエン及びポリイソプレンから選ばれる。

40

特に好適な不飽和重合体は、ポリ-1-トリメチルシリルプロピンである。

もう一つの特に好適な不飽和重合体は、ポリ-1, 4-ブタジエンである。

本発明の更なる一つの実施態様において、セグメントAのオキシパーム重合体は、(VI a)～(VI d)：



[式中、

構造要素 (VI a) の R は、アルキレン又はアリーレンであり、そして
構造要素 (VI b)、(VI c) 及び (VI d) の R は、アリーレン、特にフェニレンである]
で示される構造要素の少なくとも一つを含むポリスルホンを含む。

本発明の一実施態様において、セグメント A のオキシパーム重合体は、上に例示した重合体の一つを含んでよい。別の実施態様において、セグメント A のオキシパーム重合体は、上に例示したような重合体のうち一種より多くを含んでよく、例えば、ペルフルオロアルキレンポリエーテル又はポリブタジエンのサブセグメント (a) とポリシロキサンのサブセグメント (b) とを含んでよい。

この場合、セグメント A 中のサブセグメント (b) の数は、好ましくは、サブセグメント (a) の数より多いか、又は等しい。

セグメント A 中のサブセグメント (a) 及び (b) の数の間の比は、好ましくは 3 : 4、2 : 3、1 : 2 又は 1 : 1 である。

セグメント A 中のサブセグメント (a) 及び (b) の数の間のモル比は、より好ましくは 2 : 3、1 : 2 又は 1 : 1 である。

上に説明した限りでのセグメント A の平均分子量は、約 1,000 ~ 約 50,000 の範囲内、好ましくは約 3,000 ~ 約 15,000 の範囲内、特に好ましくは約 5,000 ~ 約 12,000 の範囲内にある。

セグメント A 中のサブセグメント (a) 及び (b) の総数は、好ましくは 2 ~ 約 11 の範囲内、特に好ましくは 2 ~ 約 9 の範囲内、特に 2 ~ 約 7 の範囲内にある。最小のセグメント A は、好ましくは、一つのペルフルオロサブセグメント (a)、及び / 又は一つのシロキサンサブセグメント (b) で構成される。

好ましくは上記の比率の組成を有するセグメント A の好適実施態様では、セグメント A は、各末端がシロキサンサブセグメント (b) で停止する。

二価のセグメント A での該組成は、平均の統計的組成の上下に常に対応する。これは、例えば、最終的な平均の統計的組成が指定されたとおりである限りは、同一の繰返し単位を有するそれぞれのブロック共重合体の基さえもが含まれることを意味する。

オキシパーム重合体を含むセグメント A の少なくとも一つに加えて、本発明の両親媒性セグメント化共重合体は、以下に例示するイオノパーム重合体、すなわち、それを通過する比較的高いイオン拡散率を示す重合体を含むセグメント B の少なくとも一つを含む。加えて、これらの材料は、目に適合しなければならない。

セグメント B は、非加水分解性結合によってセグメント A に結合された、親水性単量体で構成される。セグメント B に適した親水性単量体の特定の例は、環状イミノエーテル、ビニルエーテル、エポキシドを包含する環状エーテル、環状不飽和エーテル、N - 置換アジリジン、 β -ラクトン及び β -ラクタムである。更に適切な単量体は、ケテンアセタール、酢酸ビニル及びホスホランを包含する。

セグメント B を構成するための親水性単量体として用いてよい環状イミノエーテルは、式 (VII) :

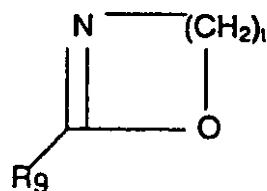
10

20

30

40

50



(VII)

[式中、

R_9 は、水素原子、22個までの炭素原子を有し、場合によりエーテル、エステル若しくはウレタン基を含むアルキル、ヒドロキシアルキル又はアルケニル基、シクロアルキル基、アラルキル基、又はアリール基を表わし；そして

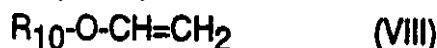
t は、2又は3である]

で示される環状イミノエーテル化合物である。

適切かつ好適な環状イミノエーテルの特定の例は、 R_9 が、アルキル若しくはアルケニル基、又は10個まで、より好ましくは4個までの炭素原子を有するヒドロキシアルキル基である、式(VII)の2-オキサゾリンである。やはり好ましいのは、ヒドロキシアルキル基でのそれらの2-イソシアナトエチルメタクリレート付加物である。2位にアルケニル基を有する2-オキサゾリンを親水性単量体として用いるならば、重合性不飽和基が、両親媒性セグメント化共重合体のセグメントB内に(側鎖に)与えられ、それが、成形品、例えばコンタクトレンズを製造するのに適した重合体の生成物を得るための最終重合に必要な、重合性不飽和基又は成形品の製造の際の直接架橋の可能性を与える更なる重合性不飽和基として役立ち得る。

セグメントBを製造するのに用いられる最も好適な環状イミノエーテルは、2-メチルオキサゾリンである。

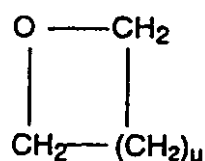
セグメントBの製造の際に親水性単量体として用いるのに好ましい、その他の化合物は、式(VIII)：



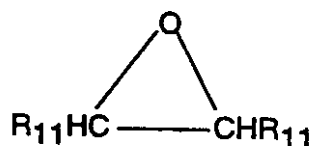
[式中、

R_{10} は、1～10個の炭素原子を有するアルキル又はアルコキシアルキルである]

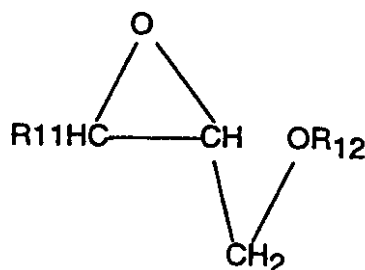
で示されるビニルエーテル、式(IX)(X)若しくは(XI)：



(IX)



(X)



(XI)

[式中、

u は、1～3の整数であり、 R_{11} は、それぞれ、独立に、水素、又は22個までの炭素原子を有し、場合によりエーテル、エステル若しくはウレタン基を含むアルキル又はアルケニル基、シクロアルキル基、アラルキル基、又はアリール基であり、そして

R_{12} は、4個までの炭素原子を有する、アルキル、アルケニル又はアルコキシアルキル基である]

で示されるジオキソラン、ジオキセタン又は環状エーテルである。

最も好適なビニルエーテルは、メチルビニルエーテル、エチルビニルエーテル及びメトキシエチルビニルエーテルである。

好適な環状エーテルは、一方の R_{11} が水素であり、他方が水素、又は1～4個の炭素原子を有するアルキルである式(X)のエポキシド、特にエチレンオキシド、プロピレンオキ

10

20

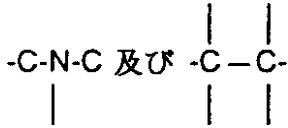
30

40

50

シド及びブチレンオキシドである。やはり好ましいのは、 R_{11} が水素であり、 R_{12} がメチル、ビニル、アリル又はエトキシエチルである式(XI)の親水性グリシジルエーテルである。

本発明の両親媒性セグメント化共重合体では、セグメントAとセグメントBとは、非加水分解性結合を通じて一緒に結合している。「非加水分解性結合」は、この用語が本発明の文脈に用いられる意味では、例えば酸性又は塩基性の条件下で、通常の水性又は溶媒性加水分解反応によっては開裂されない共有結合である。この意味で、「非加水分解性」は、例えば、下記式



10

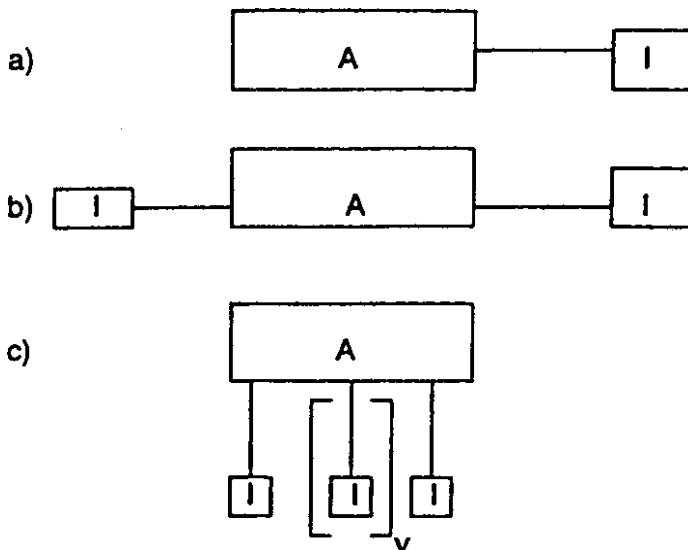
の結合である。上に説明された限りでの用語の意味で加水分解性結合の特定の例は、エステル、アミド及びウレタン結合である。

2. 両親媒性セグメント化共重合体の製造

本発明の両親媒性セグメント化共重合体のセグメントA及びB間の非加水分解性結合は、本発明によれば、適切に官能化したセグメントAの存在下で、(セグメントBを与える)適切な親水性単量体を、該親水性単量体の単位ブロックが、セグメントAの官能化の部位から成長するように重合させることによってか、又はこれに代えて、適切に官能化したセグメントBの存在下で、(セグメントAを与える)適切な疎水性単量体を、該疎水性単量体の単位ブロックが、セグメントBの機能化の部位から成長するように重合させることによって、形成する。

20

官能化されたセグメントは、本明細書の文脈内では、「マクロ開始剤」とも呼ばれる。それは、上に特定したオキシパーム又はイオノパーム重合体を含む重合体化合物であって、官能化されたオキシパームセグメントAについて下記の模式的な式：



30

40

[式中、
Aは、セグメントAを意味し、
Iは、開始基を意味し、そして
vは、0 ~ 20である]

で表わされるような末端及び/又は懸垂開始基I有する。

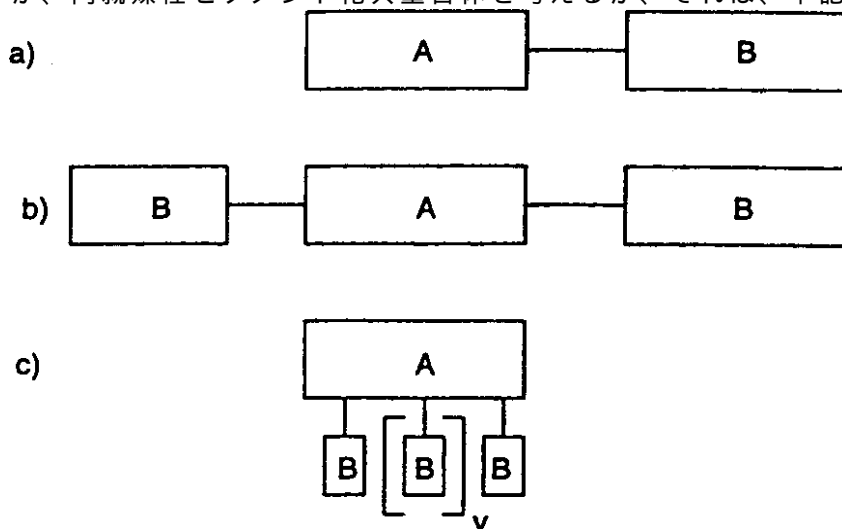
開始基I、熱的若しくは光化学的に活性化できる陽イオン又は熱的若しくは光化学的に活性化できる基の開始基であってよい。光化学的に活性化できる好適な陽イオン開始基の特定の例は、トリフラート($-O-SO_2-CF_3$)、 $-I$ (ヨージド)、 $-O$ -メシル、 $-O$ -トシル及び $-Cl + AgSbF_6$ である。最も好適な開始基は、トリフラート基である。

50

開始基は、それが与えられているセグメント（上の模式的な式ではセグメントA）に、該セグメントの末端の基と、両親媒性セグメント化共重合体を製造するためのグラフト共重合の間に、出発セグメントに結合されている成長セグメント（下記の模式的な式ではセグメントB）を形成する第一の単量体との間に非加水分解性共有結合を与えるようにして結合されている。グラフト化は、予め形成された重合体上で、他の重合体鎖が、末端又は懸垂のいずれかの位置で単量体から成長することを意味する。

開始基I、予め形成したポリマーに適切な方法で、例えば、出発セグメントに存在する官能基との陽イオン又は熱的開始基の結合によって、導入してよい。懸垂開始基（上の模式的な式の（c）を参照されたい）を与えるには、後者の方法だけが適している。好適なトリフラート基は、例えば、 $(CF_3SO)_2O$ のような活性化されたトリフルル酸誘導体の末端又は懸垂ヒドロキシル官能基との反応によって、導入することができる。

上記のような機能化されたセグメントAの存在下での適切な親水性単量体のグラフト重合が、両親媒性セグメント化共重合体を与えるが、それは、下記式：



によって模式的に表わすことができる。

したがって、本発明の両親媒性セグメント化共重合体は、一つの実施態様では、一つのセグメントAと一つのセグメントBとからのみ（A - B型；二ブロック）か、若しくは一つのセグメントAと、その両末端に結合した二つのセグメントBから（B - A - B型；三ブロック）なるか、又はいくつかのセグメントBが一つのセグメントA（当然、上の模式的な式（c）には示されていない一つ又は二つの末端セグメントBを更に有してよい）から懸垂する、櫛型の構造を有してもよい。

もう一つの実施態様では、本発明の両親媒性セグメント化共重合体は、一つのセグメントBと、その両末端に結合した二つのセグメントAから（A - B - A型；三ブロック）なるか、又はいくつかのセグメントAが一つのセグメントB（当然、一つ又は二つの末端セグメントAを更に有してよい）から懸垂する、櫛型の構造を有してもよい。

グラフト重合の間に、例えば、予め形成した疎水性セグメントA上で第一の親水性セグメントBを成長させ、次いで、疎水性単量体を用いることによって、疎水性セグメントA'を、その前に製造したセグメントBの末端に結合するように単量体を変えることが可能である。異なる親水性単量体を用いて、親水性セグメントBの末端に異なる親水性セグメントB'を生成させてもよい。やはり、本発明の両親媒性セグメント化共重合体の別の実施態様を、官能化した親水性セグメントBから出発して製造してもよい。本明細書では、ときにはセグメントA及びA'、セグメントB及びB'を、それぞれ、単に「セグメントA」、「セグメントB」と呼ぶ。

出発セグメントAを構成する重合体は、通常、500～25,000、好ましくは800～15,000、より好ましくは1,000～8,000の数平均分子量 M_n を有する。

出発セグメント上でグラフト共重合させようとする、1種又は2種以上のセグメントB、A'又はB'の長さは、グラフト重合に加える（親水性又は疎水性の）単量体の量を制御

10

20

30

40

50

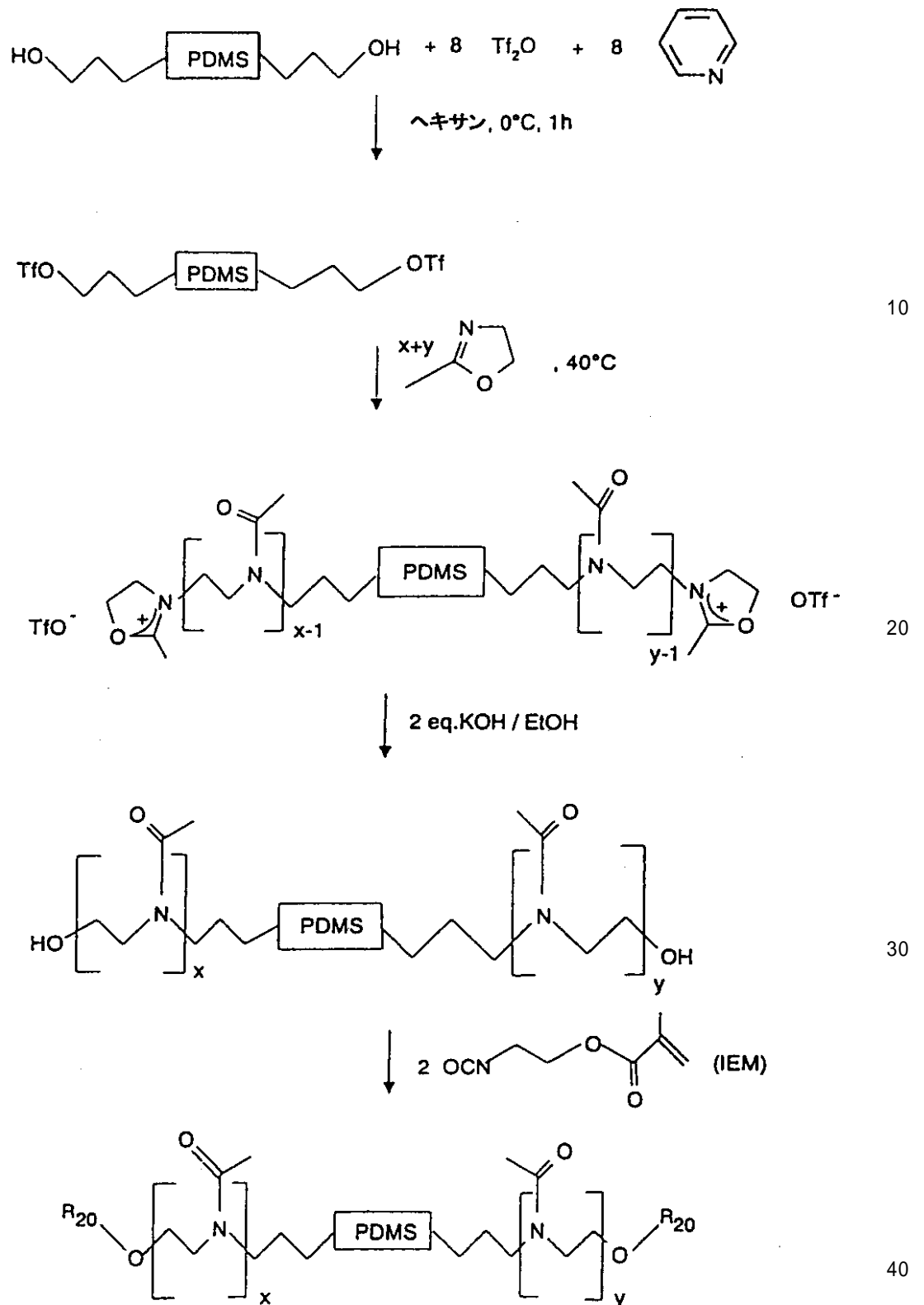
することによって、容易に制御することができる。この方法で、セグメントの大きさ及びそれらの比を容易に制御することができる。

適切な親水性又は疎水性単量体を出発セグメントにグラフトすることによって得られる、セグメント化共重合体は、例えば、疎水性セグメントAがポリブタジエン若しくはポリイソプレンのようなジエン重合体を含むか、又は親水性セグメントを作るのに用いた単量体が、不飽和側鎖、例えば2-アリルオキサゾリンを含むならば、重合性不飽和基を該疎水性及び/又は親水性セグメント中に既に含んでいてよい。重合性不飽和基が全く存在しないか、又はそのような基が存在しても、例えば成長するセグメントの末端でか、又はそれから懸垂でかの、適切な反応によって重合性不飽和基を導入することができる。このためには、適切な鎖長が達成され、鎖端に存在する開始基を、例えば、ヒドロキシスチレン、アリルアルコール、HEMA、プロパルギルアルコール、アリルアミン及びプロパルギルアミンのような特異的試薬を用いるか、又は成長するセグメントの末端のOH若しくはNH-基又は不飽和基を離脱させるKOH/EtOH若しくは第一級アミンを用いるかのいずれかによってキャッピングした後に、成長するセグメントのグラフト重合を終結させてよい。適切な共単量体、例えば2-ヒドロシアルキルオキサゾリンをグラフト重合に用いることによって、ヒドロキシル基を共重合体に導入してもよい。そうして、ヒドロキシル又はNH-基を、例えば重合性不飽和基を有するイソシアネートと反応させてよい。そのような二官能性化合物の好適な例は、特に好ましい2-イソシアナトエチルメタクリレート(IEM)、及びイソシアン酸ビニル、イソシアン酸アリル、イソシアン酸アクリロイル、イソシアン酸スチレン、ビニルベンジルイソシアネート、イソシアン酸プロパルギル及び(メタ)アクリル酸無水物である。

このようにして、下記反応スキーム中の特定の実施態様に示したとおり、オキシパームセグメントAとイオノパームセグメントBとが、非加水分解性結合と一緒に結合された、重合性不飽和基の少なくとも一つを有する本発明の両親媒性セグメント化共重合体を得ることができる。

10

20



PDMS: ポリジメチルシロキサン R_{20} : $-\text{CO}-\text{NH}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{OC}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$

IEM: 2-イソシアナトエチルメタクリレート Tf: トリフルオロメチルスルホニル

本発明の両親媒性セグメント化共重合体は、溶媒の存在又は不在下で製造することができる。実質的に不活性である溶媒、例えば反応に参加しないそれを用いるのが好都合である。その適切な例は、エーテル、例えばジエチルエーテル又はジエチレングリコールジメチルエーテル、ハロゲン化炭化水素、例えばクロロホルム又は塩化メチレン、双極性非プロトン性溶媒、例えばアセトニトリル、アセトン、ジメチルホルムアミド (DMF) 又はジ

10

20

30

40

50

メチルスルホキシド (DMSO)、炭化水素、例えばトルエン又はキシレン、更にはピリジン又はN-メチルモルホリンである。セグメントA、及びセグメントBを形成する共単量体の溶解度特性に応じて、溶媒の混合物の使用が、特に好都合なことがある。

本発明の両親媒性セグメント化共重合体の製造の際には、反応温度は、例えば、 $-60 \sim 150$ 、好ましくは $0 \sim 80$ であることができる。反応時間は、約15分～7日の範囲内、好ましくは約2～48時間の範囲内である。必要ならば、保護気体としてのアルゴン又は窒素下で、反応を実施する。

ウレタンを形成する末端官能化反応においては、適切な触媒、例えばジラウリル酸ジブチルスズ (DBTDL) を加えるのが好都合である。

3. 重合体の生成物

本発明は、更に、上に定義されたとおりの両親媒性セグメント化共重合体の少なくとも1種類と、望むならば、ビニル性共単量体 (a) の少なくとも1種類との、更なる上の重合及び/又は架橋によって得られる、重合体の生成物に関する。

好適な重合体の生成物において、両親媒性セグメント化共重合体の重量比は、全重合体の生成物に基づいて、 $100 \sim 50\%$ の範囲内、特に $100 \sim 80\%$ の範囲内、好ましくは $100 \sim 90\%$ の範囲内である。

該重合体の生成物は、適切な開始剤の存在下、共単量体の添加をせずに、両親媒性セグメント化共重合体の直接的な更なる熱的若しくは光化学的重合又は架橋反応によって、得ることができる。すなわち、好適な重合体の生成物は、少なくとも二つの架橋性基をそれぞれ有する、1種又は2種以上の両親媒性セグメント化共重合体の共重合生成物である。

これに代えて、共単量体 (a) 及び/又は架橋剤、例えばポリ不飽和共単量体 (b) の添加で架橋を達成してもよい。上に例示したような二ブロック、三ブロック及び/又は櫛型の共重合体の混合物を、更に重合及び架橋させてもよい。

好適な重合体の生成物において、共単量体 (a) は不在であり、生成物は、独占的に両親媒性セグメント化共重合体で構成される単独重合体又は重合体の網目構造である。

該重合体の生成物中の共単量体 (a) は、親水性若しくは疎水性、又はその混合であることができる。適切な共単量体は、特に、コンタクトレンズ及び生物医学用材料の製造に通常用いられるそれらである。

疎水性共単量体 (a) は、代表的には、水に不溶であり、 10 重量%未満の水を吸収できる単独重合体を与える単量体を意味すると解される。

同様に、親水性共単量体 (b) は、代表的には、水溶性であり、 10 重量%以上の水を吸収できる単独重合体を与える単量体を意味すると解される。

適切な疎水性共単量体 (a) は、これを網羅的リストとすることなく、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキル及び $C_3 \sim C_{18}$ シクロアルキル＝アクリレート及び＝メタクリレート、 $C_3 \sim C_{18}$ アルキル＝アクリルアミド及び＝メタクリルアミド、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニル $C_1 \sim C_{18}$ アルカノアート、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケン、 $C_2 \sim C_{18}$ ハロアルケン、スチレン、(低級アルキル)スチレン、 $C_4 \sim C_{12}$ アルキルビニルエーテル、 $C_2 \sim C_{10}$ ペルフルオロアルキル＝アクリレート及び＝メタクリレート、並びに対応する部分的にフッ素化されたアクリレート及びメタクリレート、 $C_3 \sim C_{12}$ ペルフルオロアルキルエチルチオカルボニルアミノエチル＝アクリレート及び＝メタクリレート、アクリルオキシ-及びメタクリルオキシ-アルキルシロキサン、N-ビニルカルバゾール、マレイン酸、フマル酸、イタコン酸、メサコン酸などの $C_1 \sim C_{12}$ アルキルエステルである。好ましいのは、例えば、アクリロニトリル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルエステル、並びに3～5個の炭素原子を有するビニル性不飽和カルボン酸のペルフルオロアルキル及びシロキサニルアルキルエステル、又は5個までの炭素原子を有するカルボン酸のビニルエステルである。

適切な疎水性共単量体 (a) の例は、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸イソプロピル、アクリル酸シクロヘキシル、2-エチルヘキシルアクリレート、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸プロピル、アクリル酸ブチル、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、酪酸ビニル、吉草酸ビニル、スチレン、クロロブレン、塩化ビニル、塩化ビニリデン、アクリロニトリル、1-ブテン、ブタジエ

10

20

30

40

50

ン、メタクリロニトリル、ビニルトルエン、ビニルエチルエーテル、ペルフルオロヘキシル＝エチルチオカルボニルアミノエチル＝メタクリレート、メタクリル酸イソボルニル、トリフルオロエチルメタクリレート、ヘキサフルオロイソプロピルメタクリレート、ヘキサフルオロブチルメタクリレート、トリストリメチルシリルオキシシリルプロピルメタクリレート (T R I S) 及び 3 - メタクリルオキシプロピル＝ペンタメチルジシロキサン (D S P M A) である。

疎水性共単量体 (a) の好適な例は、メタクリル酸メチル、T R I S 及びアクリロニトリルである。

適切な親水性共単量体 (a) は、これを網羅的リストとすることなく、ヒドロキシル置換低級アルキル＝アクリレート及び＝メタクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、(低級アルキル) - アクリルアミド及びメタクリルアミド、N, N - ジアルキルアクリルアミド、エトキシ化アクリレート及びメタクリレート、ポリエチレングリコール - モノ (メタ) アクリレート及びポリエチレングリコールモノメチルエーテル - (メタ) アクリレート、ヒドロキシル置換 (低級アルキル) - アクリルアミド及びメタクリルアミド、ヒドロキシル置換低級アルキルビニルエーテル、ビニルスルホン酸ナトリウム、スチレンスルホン酸ナトリウム、2 - アクリルアミド - 2 - メチルプロパンスルホン酸、N - ビニルピロール、N - ビニル - 2 - ピロリドン、2 - ビニルオキサゾリン、2 - ビニル - 4, 4' - ジアルオキサゾリン - 5 - オン、2 - 及び 4 - ビニルピリジン、全部で 3 ~ 5 個の炭素原子を有するビニル性不飽和カルボン酸、アミノ (低級アルキル) [ここで、用語「アミノ」は、第 4 級アンモニウムも含む]、モノ (低級アルキルアミノ) (低級アルキル) = 及びジ (低級アルキルアミノ) (低級アルキル) = アクリレートならびに＝メタクリレート、アリルアルコールなどである。好ましいのは、例えば、N - ビニル - 2 - ピロリドン、アクリルアミド、メタクリルアミド、ヒドロキシル置換低級アルキル＝アクリレート及び＝メタクリレート、ヒドロキシル置換 (低級アルキル) - アクリルアミド及びメタクリルアミド、並びに全部で 3 ~ 5 個の炭素原子を有するビニル性不飽和カルボン酸である。

適切な親水性共単量体 (a) の例は、ヒドロキシエチルメタクリレート (H E M A)、ヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシプロピルアクリレート、塩化 3 - トリメチルアンモニウム = 2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート (例えば日本油脂からのBlemer, QA)、ジメチルアミノエチルメタクリレート (D M A E M A)、ジメチルアミノエチルメタクリルアミド、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 (D M A)、アリルアルコール、ビニルピリジン、メタクリル酸グリセロール、N - 1, 1 - ジメチル - 3 - オキソブチルアクリルアミド、N - ビニル - 2 - ピロリドン (N V P)、アクリル酸、メタクリル酸などである。

好適な親水性共単量体 (a) は、2 - ヒドロキシエチルメタクリレート、ジメチルアミノエチルメタクリレート、塩化トリメチルアンモニウム = 2 - ヒドロキシプロピルメタクリレート、N, N - ジメチルアクリルアミド及び N - ビニル - 2 - ピロリドンである。

重合体の網目構造は、所望ならば、架橋剤、例えばポリ不飽和共単量体 (b) の添加によって強化することができる。この場合、架橋重合体という用語を用いる。したがって、本発明は、更に、両親媒性セグメント化共重合体の、所望ならば共単量体 (a) の少なくとも 1 種、及び架橋剤 (b) の少なくとも 1 種との、重合並びに架橋反応の生成物を含む架橋重合体の生成物に関する。

代表的な架橋剤 (b) の例は、(メタ) アクリル酸アリル、低級アルキレングリコールジ (メタ) アクリレート、ポリ (低級アルキレン) グリコールジ (メタ) アクリレート、低級アルキレンジ (メタ) アクリレート、ジビニルエーテル、ジビニルスルホン、ジ - 及びトリ - ビニルベンゼン、トリメチロールプロパントリ (メタ) アクリレート、ペンタエリトリールテトラ (メタ) アクリレート、ビスフェノール A ジ (メタ) アクリレート、メチレンビス (メタ) アクリルアミド、トリアリルフタレート及びジアリルフタレート、ビス (メタクリルオキシプロピル) テトラメチルジシロキサンのような、 - ビス (メタクリルオキシアルキル) - オリゴシロキサン、並びにペルフルオロアルキル - 又はペルフ

10

20

30

40

50

ルオロアルキルエーテル - ビス (メタ) アクリレートである。

用いる架橋剤 (b) の量は、全重合体に対する重量比で表され、20 ~ 0.05 % の範囲内、特に 10 ~ 0.1 % の範囲内、好ましくは 5 ~ 0.1 % の範囲内である。

該重合体の生成物は、それ自体は知られた方法で、当業者に慣用の重合反応によって、対応する単量体 (ここで、単量体という用語は、両親媒性セグメント化共重合体も包含する) から合成される。通常、上記単量体の混合物を、遊離基形成剤を添加して加温する。そのような遊離基形成剤の例は、アゾイソブチロニトリル (AIBN)、ペルオキソ二硫酸カリウム、過酸化ジベンゾイル、過酸化水素及び過炭酸ナトリウムである。例えば、該化合物を加温するならば、ホモリシスとともに遊離基が形成され、そうして、例えば重合を、開始することができる。

10

重合反応は、光開始剤を用いて特に好ましく実施することができる。この場合、光重合という用語を用いる。光重合では、光を用いることによって遊離基重合及び/又は架橋結合を開始できる、光開始剤を加えるのが適切である。その例は、当業者には慣用的であり；適切な光開始剤は、特に、ベンゾインメチルエーテル、1 - ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン、Darocure及びIrgacure製品、好ましくはDarocure 1173 (商品名) 及びIrgacure 2959 (商品名) である。例えば、高重合体に組み込むか、又は特異的共単量体 (a) として用いることができる、反応性光開始剤も、適切である。その例は、ヨーロッパ特許第 0 632 329 号公報に示されている。次いで、化学放射線、例えば光、特に適切な波長を有する紫外光によって、光重合を開始することができる。必要ならば、適切な光増感剤の添加によって、スペクトル上の必要条件を適切に制御することができる。

20

重合は、溶媒の存在又は不在下で実施することができる。適切な溶媒は、原則として、用いられる単量体を溶解するすべての溶媒、例えば、水、アルコール、例えば低級アルカノール、例えばエタノール又はメタノール、更にはカルボキサミド、例えばジメチルホルムアミド、双極性非プロトン性溶媒、例えばジメチルスルホキシド又はメチルエチルケトン、ケトン、例えばアセトン又はシクロヘキサノン、炭化水素、例えばトルエン、エーテル、例えばTHF、ジメトキシエタン又はジオキサン、ハロゲン化炭化水素、例えばトリクロロエタン、また適切な溶媒の混合物、例えば水とアルコールとの混合物、例えば水/エタノール又は水/メタノール混合物である。

4. 最終生成物

該重合体の生成物又は架橋重合体の生成物は、それ自体は知られた方法で、例えば、適切なコンタクトレンズ成形用型中での重合体の生成物の重合又は光架橋を実施することによって、成形品として、特にコンタクトレンズへと製造することができる。したがって、本発明は、新規な重合体の生成物又は架橋重合体の生成物を実質的に含む成形品にも関する。コンタクトレンズに加えて、成形品の更なる例は、生物医学用物品、又は特に眼用成形品、例えば人工角膜、眼内レンズ、眼帯、外科に用いられる成形品、例えば心臓弁及び人工血管、更には被覆、フィルム又は膜、例えば拡散制御用薄膜、情報記憶用の光構造的フィルム、又はホトレジスト材料、例えば食刻レジスト若しくは遮蔽印刷用レジスト、更には粒子、特に微粒子、カプセル、特にマイクロカプセル、薬物送達系用のフィルム及びブラスターである。

30

本発明の特定の実施態様は、本発明の両親媒性セグメント化共重合体を含む重合体の生成物又は架橋重合体の生成物を実質的に含むか、又はそれらよりなるコンタクトレンズに向けられている。そのようなコンタクトレンズは、ある範囲の異例で、極めて好都合な特性を有する。これらの特性のうちには、例えば、(必要ならば適切な表面処理(被覆)後の)ヒトの角膜、及び涙液との優れた適合性があるが、これは、含水量、酸素透過性、並びに力学的及び吸収特性の間の釣合いがとれた比率に基づく。これは、高度の快適感をもたらし、刺激やアレルギー性の影響をなくする。種々の塩、栄養素、水、その他涙液中の多様な成分、及び気体(CO₂及びO₂)に対するそれらの有益な透過性という特性のため、本発明のコンタクトレンズは、角膜での自然の代謝過程に対する影響は、皆無であるか、又は実質的に皆無である。他の多くのシロキサン又はペルフルオロアルキル含有コンタクトレンズとは対照的に、本発明の両親媒性セグメント化共重合体を基本的成分として含有

40

50

するコンタクトレンズには、望ましくない吸引カップ効果がない。更に、該コンタクトレンズは、高い寸法安定性及び貯蔵寿命を有する。

本発明は、更に、本発明の重合体の生成物又は架橋重合体の生成物の一つを実質的に含むコンタクトレンズに関し、それらは、含水ソフトコンタクトレンズ及び眼内移植植物である、コンタクトレンズに関する。

本発明は、更に、本発明の重合体の生成物又は架橋重合体の生成物の一つを基本的に含む、低含水量、柔軟かつ気体透過性（RGP）であるコンタクトレンズ及び眼用移植植物である。

上記の利点はすべて、コンタクトレンズばかりでなく、本発明のその他の成形品にも該当する。

本発明は、更に、基質、例えばガラス、セラミックス又は金属、好ましくは重合体の基質、例えば、コンタクトレンズ、眼内レンズ又は眼帯のような目に用い得る製品、及び、例えば外科若しくは製薬学的系で、医学上用い得る製品の被覆のための、上記式の新規マクロマー、又はそれから製造され、かつ上記された、重合体の生成物や架橋重合体の生成物の用途、好ましくは、親水性被覆に対する後者の場合（目についての用途）に関する。

該重合体の生成物は、角膜移植植物又は人工角膜として、更には細胞増殖基質として、*in vitro*や*in vivo*で動物細胞を固定かつ培養する材料として、医用移植植物、例えば、移植性半透膜材料として、人工板として、整形外科用組織内移植植物として、軟骨の修復や置換用の材料として、ホルモン放出細胞、例えばランゲルハンス島細胞を含む移植植物として、胸部内移植植物として、又は人工関節としての用途にも適する。

したがって、本発明は、更に、上記のように重合体の生成物から製造される角膜移植植物に関する。このタイプの角膜移植植物は、コンタクトレンズの製造について上記したのと同じ方法を用いて製造することができる。該角膜移植植物は、慣用の外科的方法を用いて、例えば、角膜の上皮組織の下にか、中にか、若しくはそれを貫いて、又は角膜の間質内にか、あるいは角膜のその他の組織層内に移植できる。そのような移植植物は、例えば、視力の欠陥を補正するという意味で、及び/又は目の外見、例えば瞳孔の着色を改変することによって、角膜の光学的特性を改変する。角膜移植植物は、移植の際に瞳孔を覆い、見る能力を与える光軸上の部域、更には光軸の辺縁を囲む部域を被覆することができる。該移植植物は、全域にわたって同じ視覚的特性を有することができる。

組織液の、特に上皮細胞と間質細胞との間の、特に内皮の背後の角膜内移植植物による必須金属イオンの輸送を担当する、高分子量成分、例えば、タンパク質又は糖タンパク質、例えば増殖因子、ペプチド、ホルモン若しくはタンパク質の流れは、組織の生存と、角膜移植植物の内外で組織が生存できることとの双方に重要である。したがって、角膜移植植物は、好ましくは、生理的流体に含まれる、10,000ダルトンを超える分子量を有する溶質を通過させ、そこで低分子量の栄養成分、例えばグルコース、脂質若しくはアミノ酸、又は移植植物の両側の細胞の間の呼吸ガスの流れに加えて、組織液の成分の流れが確保されるのに十分な多孔性を有するように製造される。

角膜移植植物の多孔性は、それが製造される重合体材料によって与えられるか、又は、例えば国際公開特許第90/07575号、第91/07687号公報、米国特許第5244799号、第5238613号、第4799931号及び第5214721号明細書に記載されている、既知の数多くの方法の一つによって、細孔が新規重合体に追加的に導入できるかのいずれかである。

いずれの方法を用いて、新規移植植物の必要な多孔性を形成するかに関わらず、移植植物は、好ましくは、タンパク質、及び10,000ダルトンまでか、又はそれを超える分子量、例えば10,000~1,000,000ダルトンの分子量を有するその他の生物学的高分子を通過させるのに充分であるが、細胞全体が通過し、移植植物の光軸を覆う部域に浸透できるほど大きくはない多孔性を有する。移植植物の多孔性が、細孔によって確立される場合は、光軸を覆う部域は、多数の細孔を有し、移植植物の内外の領域間の組織成分の自由な流れを可能にするのに、その数は限定されないが、充分でなければならない。

光軸の部域を覆う細孔は、好ましくは、視力補正に関して問題を生じるほどには可視光の

10

20

30

40

50

散乱を生じない。上記及び下記に用いられる細孔という用語は、幾何学的限定はなく、規則的又は不規則的のいずれの形態も有する細孔を意味すると解される。細孔径の記述は、すべての細孔が同じ直径を有することを意味するのではなく、平均直径として解されなければならない。

光軸の外の部域では、該角膜移植物は、光軸を覆う部域でのと同じ多孔性を有することができる。移植物のこの周辺部域は、光軸の部域を囲み、へりとも呼ばれる。光軸の領域とは対照的に、それは、角膜細胞が眼内で増殖し、また移植物が目に接して滞留するのを許すことができる。

へりの多孔性は、へりを製造する材料の独立した特徴であることもできる。光軸上の材料と同じ材料からへりを作るならば、異なる直径を有する細孔を、一方ではへりに、他方では光軸に導入することができる。一方、光軸上の材料以外の材料からへりを製造することができ、この場合は、上記のとおり、へりの多孔性は、光軸上のそれより大きくなければならない。へりは、好ましくは、光軸上のそれのように光学的に透明な重合体を含むが；へりは、光学的に透明でない材料を含むか、又は光学的に透明でない多孔性材料から製造することもできる。

本発明の重合体の生成物又は架橋重合体の生成物は、組織細胞、例えば血管内皮細胞、繊維芽細胞、又は骨で形成される細胞による転移増殖を支援できるが；細胞付着及び細胞増殖を刺激するための特定の表面的性質が存在する必要はない。これは、この方法のコストを廉価に保てることから、好都合である。一方、該重合体の生成物は、既知の方法、例えば、米国特許第 4 9 1 9 6 5 9 号明細書や国際公開特許第 8 9 / 0 0 2 2 0 号公報に記載のような、例えば高周波グロー放電による表面のプラズマ処理、又は照射、化学的処理若しくは光化学的表面移植によって、表面改質することができる。

本発明の重合体の生成物又は架橋重合体の生成物は、例えば、組織の成長を促進するために、1 種又はそれ以上の成分でその表面を被覆することができる。そのような材料の例は、フィブロネクチン、コンドロイチン硫酸、コラーゲン、ラミニン、細胞付着タンパク質、低温不溶性グロブリン、コンドロネクチン、表皮成長因子、筋繊維タンパク質、及び／又はそれらの誘導体、活性フラグメント及び混合物である。フィブロネクチン、表皮成長因子、及び／又はそれらの誘導体、活性フラグメント及び混合物は、特に役立つ。このタイプの表面被覆も、必要ならば、上記の表面改質の後に実施できる。新規重合体は、好都合には、複数の該特性、例えば良好な生体安定性を有する細胞の付着、及び沈澱に対する抵抗を組合わせることができる。

本発明の重合体の生成物又は架橋重合体の生成物の力学的特性は、角膜移植物として用いるのに適し、その材料は、好ましくは、0 . 5 ~ 1 0 MPaの弾性率を有する。該範囲内の弾性率は、例えばボーマン膜の領域越しの、眼内への挿入を可能にするのに適した柔軟性を角膜内移植物に与える。

本発明の重合体の生成物又は架橋重合体の生成物は、更に、細胞増殖基質として、例えば、細胞培養機器、例えば道具類、ピン類、皿類などとして、更には、例えば貴重なタンパク質及びその他の細胞培養成分の生産の際の、バイオリアクターに用いることができる。

5 . 長期装用コンタクトレンズ

重要な態様において、本発明は、本発明の両親媒性セグメント化共重合体を含むコンタクトレンズであって、該共重合体の高い酸素透過率、優れた目の上での動き、及びイオンや水に対する高い透過性を含む傑出した特性のために、例えば 3 0 日までの長い装用期間に用いてよいコンタクトレンズに関する。

本明細書に用いられる限りで、レンズの「酸素透過率」は、酸素が特定の眼用レンズを通過する率である。酸素透過率 Dk / t は、barrers/mm という単位で慣用的に表されるが、ここで、 t は、測定しようとする部域にわたる材料の [mm の単位での] 厚さの平均であり、「barrers」は次のとおりに定義される：

$$[(\text{cm}^3 \text{酸素}) (\text{mm}) / (\text{cm}^2) (\text{秒}) (\text{mmHg})] \times 10^{-9}$$

レンズ材料の「酸素透過性」 Dk は、レンズの厚さに依存しない。酸素透過性は、酸素が材料を通過する率である。酸素透過性は、barrers という単位で慣用的に表されるが、こ

10

20

30

40

50

で、「barrers」は、次のとおりに定義される：

$$[(\text{酸素の cm}^3)(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{秒})(\text{mmHg})] \times 10^{-10}$$

これらは、当技術で共通に用いられる単位である。このため、当技術における用法と一致させるためには、単位「barrers」は、上記に定義されたとおりの意味を有することになる。例えば、90 barrers (「酸素透過性barrers」)のD_k、及び90ミクロン(0.090 mm)の厚さを有するレンズは、100 barrers/mmのD_k/t (「酸素透過率barrers」/mm)を有すると思われる。

長期装用レンズの、外表面から内表面への酸素の透過率は、長期装用期間中の角膜のいかなる実質的腫脹も防ぐのに充分でなければならない。角膜は、瞼が閉じられる終夜の睡眠期間中に、酸素枯渇の結果として約3～4%腫脹することが知られている。慣用のコンタクトレンズを約8時間装用すること(終夜装用)は、約11%の角膜腫脹を生じることも知られている。しかし、許容し得る長期装用コンタクトレンズは、正常な睡眠期間を含む約24時間の装用後には、約8%未満、より好ましくは約6%未満、最も好ましくは約4%未満の角膜腫脹を生じることになる。好適な長期装用コンタクトレンズは、正常な睡眠期間を含む約7日の装用後には、約10%未満、より好ましくは約7%未満、最も好ましくは約5%未満の角膜腫脹を生じることになる。したがって、長期装用レンズは、角膜腫脹に関連する上記の特性を得るための酸素拡散を生じるのに十分な量のオキシパーム重合体を保有しなければならない。好ましくは、長期装用レンズは、レンズの外表面から内表面まで延伸するオキシパーム重合体の連続相を有する。

レンズの酸素透過性、及びレンズ材料の酸素透過率は、下記の手法によって決定することができる。酸素流束(J)は、D_k1000という計器(Applied Design and Development Co., Norcross, Georgiaから入手できる)、又は類似の分析用機器を用いて、湿潤セル内(すなわち、気流が約100%の相対湿度に保たれる)で、34で測定する。既知百分率(例えば21%)の酸素を有する空気流を、レンズの一方の側を約10～20 cm³/分の率で通しつつ、窒素流を、レンズの反対側に約10～20 cm³/分の率で通す。この系を囲む気圧計の圧力P_{measured}を測定する。試験に曝される部域でのレンズの厚さ(t)を、MitotoyaマイクロメータVL-50、又は類似の計器で約10ヵ所を測定し、測定値を平均することによって決定する。D_k1000の計器を用いて、窒素流中の酸素の濃度(すなわち、レンズを通して拡散する酸素)を測定する。レンズ材料の酸素透過性D_kは、下式：

$$D_k = J t (P_{\text{oxygen}})$$

[式中、

J = 酸素流束 [O₂のμl/cm²・分]、

P_{oxygen} = (P_{measured}・P_{water vapor}) × (空気流中のO₂の%) [mmHg]

= 空気流中の酸素分圧、

P_{measured} = 気圧 [mmHg]、

P_{water vapor} = 34で0 mmHg (乾燥セル内) [mmHg]、

P_{water vapor} = 34で40 mmHg (湿潤セル内) [mmHg]、

t = 露出試験部域のレンズの平均の厚さ [mm]、

ここで、D_kは、barrersの単位、すなわち

$$[(\text{酸素の cc})(\text{mm}) / \text{cm}^2] \times [\text{秒/mmHg}] \times 10^{-10}$$

である]

から決定される。

材料の酸素透過率(D_k/t)は、酸素透過性(D_k)をレンズの平均の厚さ(t)で除することによって算出される。

本発明の長期装用レンズの酸素透過率(D_k/t)は、好ましくは少なくとも70 barrers/mm、より好ましくは少なくとも75 barrers/mm、最も好ましくは少なくとも87 barrers/mmである。レンズ中央の厚さは、代表的には、約30 μを超え、好ましくは約30～約200 μ、より好ましくは約40～約150 μ、はるかに好ましくは約50～約120 μ、最も好ましくは約60～100 μである。

形態

レンズ材料の一要件は、レンズがレンズの外表面から内表面への高い可視光透過を許すということである。大きく相分離した領域を有するレンズの形態は、可視光透過を低下させ、望ましくない実質的な像の歪みを生じ、それによって視力補正装具としてのレンズの価値を低めることになる。したがって、レンズは、少なくとも約 80%、より好ましくは約 90% の可視光透過を許し、かついかなる望ましくない有意の像の歪みを生じない形態を保有しなければならない。

一つの好適実施態様において、レンズ材料は、少なくとも二つの相を有する：すなわち、それらは、オキシパーム相の少なくとも一つ、及びイオノパーム相の少なくとも一つを含む。二つの明確な相が存在し得るが、材料の組成、及び材料の特性が、オキシパーム及びイオノパーム材料の混合となる、遷移相又は中間相が存在し得ると考えられている。したがって、一つの明確なオキシパーム相、又は複数の明確なオキシパーム相、一つの明確なイオノパーム相、又は複数の明確なイオノパーム相、及びオキシパーム相とイオノパーム相の両交感性混合物又は混合体が存在し得る。一つの好適実施態様において、オキシパーム相のガラス転移温度 (T_g) は、約 - 115 未満である。

オキシパーム及びイオノパーム相の完全な混合体ではなく、別個のオキシパーム及びイオノパーム相の存在が、酸素及びイオンの拡散を促進するのに好都合であると考えられる。酸素は、主としてオキシパーム重合体を通じて拡散するが、イオノパーム重合体は、酸素拡散に対して、より高い障壁を与える。同様に、イオンはイオノパーム重合体を通じて十分に拡散するが、オキシパーム重合体は、イオン拡散に対して、より高い抵抗を与える。したがって、一つの均質なオキシパーム/イオノパーム相は、酸素及びイオン拡散の双方に対して望ましくない抵抗を与えるが、二つの別個のオキシパーム及びイオノパーム相は、酸素及びイオン又は水の双方の透過のための低い抵抗の経路を与えられると思われる。したがって、理想的な長期装用レンズは、外表面から内表面への、それを經由する酸素の透過のための一経路、又は一連の経路、並びにそれを經由する酸素の透過のための同様な連続する一経路、又は一連の経路、及びそれを經由する水若しくはイオンの透過のための同様な連続する一経路、又は一連の経路を有する。特に好適な実施態様では、レンズは、二つの共連続相、すなわち一方のオキシパーム相と他方のイオノパーム相とを有して、レンズの前面及び基底曲線の間の水又はイオン及び酸素の透過を許す。

バルク含水量

含水量の測定は、付着した表面水滴をレンズのバルク含水量に影響させずに除去するのが困難なため、困難である。加えて、水は、レンズ表面から速やかに蒸発し、そのため、含水量を平衡のレベルから下げる可能性がある。したがって、レンズのバルク含水量の考察が、含水量を決定するのに用いる測定手法の考察を正当化する。

水和したレンズの好適なバルク含水量は、レンズの材料特性の関数になると思われる。材料特性は、重合のマクロマー、単量体、及び重合条件に依存する。したがって、フッ素含有オキシパーム材料を含むレンズに好ましい含水量は、シロキサン含有オキシパーム材料を含むレンズのそれとは異なり得る。したがって、本発明のより良い理解のために、バルク含水量についての一般的範囲を与えるが、本発明は、特定のバルク含水量に一般的に限定されない。

本発明により形成されたレンズの含水量を測定する方法は、本明細書では「バルク手法」と称し、次のとおりである。初めに、レンズを生理食塩水溶液中で、レンズ中の水が周囲の水と平衡に達するよう完全に水和する。次いで、糸屑のない 2 枚の吸取り布の間でレンズを静かに吸水して、表面の水分を除去する。レンズを素早くアルミニウムの秤量皿に載せ、第一湿潤重量 W_1 を測定する。次いで、レンズを有するアルミニウム皿を、36 のオープンに少なくとも 24 時間入れる。熱処理の後、レンズを有する皿を取り出し、乾燥器に入れ、室温 (約 22) まで冷えるに任せる。レンズを有する皿を再度秤量して、乾燥重量 W_d を決定する。レンズを生理食塩水溶液中で再平衡させ、それについて第二の湿潤重量を W_2 を決定する。湿潤重量 (W_1 及び W_2) を平均して、平均湿潤重量 W_w を得る。バルク含水量は、下記の等式によって決定される：

$$\text{含水量\%} = (W_w - W_d) / W_w \times 100$$

好適なレンズの「バルク手法」によって決定したバルク含水量は、約30%未満である。より好ましくは、レンズは、レンズの総重量に対して約5～30重量%の含水量を有する。特に好適なレンズ含水量は、約10～約20重量%、特に約10～15重量%である。相対的に低い含水量は、より高い酸素透過率を許すため、明らかに好都合である。

イオン及び水透過性

意外にも、レンズを通してのイオン透過性は、目の上での動きと充分に相関することが決定された。初めに考察したとおり、レンズの目の上での動きは、涙の良好な交換を確保し、最終的には、角膜の良好な健康を確保するのに必要とされる。本発明は、本明細書に提示された理論に拘束されないが、本発明を実施する方法のより充分な理解のために、何らかの理論を考察することは、有用であり得る。

10

透水性は、本明細書に開示されたようなオキシパーム重合体を含む、長期装用レンズについての異例に重要な特徴である。シロキサン含有オキシパーム材料は、目に強く接着し、そのため、目の上での動きを止める傾向がある。レンズを通して水を通す能力は、シロキサン含有重合体のレンズが、目の上での動きを許し、ここで、運動は、レンズから搾り出される水が発揮する力によって生じると考えられる。レンズの透水性は、圧力が除去されたならばレンズ含水量を回復するのに重要であるとも考えられる。更に、イオンの透過性は、透水性に正比例すると考えられる。したがって、イオン透過性は目の上での動きの予知データである。

しかしながら、透水性の理論が現実の目の上での動きの現象の正しい理解であると否とに関わらず、レンズの内表面から外表面への、又はその逆の、レンズ経由でのイオン透過性の一定の閾値より上で、レンズは目の上を移動し、該閾値より下で、レンズは目に接着することになることが意外にも発見された。したがって、本発明の革新的な長期装用コンタクトレンズは、オキシパーム材料の相対的に高い酸素透過性（及び付随する高い結合容量）の間の均衡に、イオノパーム材料の低い結合容量（高い、目の上での動き）を与える。これは、レンズ経由でのイオン及び水の運動のための複数の連続するイオン伝達経路を与えることによって、達成されると考えられる。

20

イオンは、多数の手段によって、これらのイオン経路を経由してレンズ内を移動し得ることに注目しなければならない。例えば、イオンは、一方の表面から他方への濃度の差のために、レンズ内を拡散し得る。イオンは、また、実質的には水をレンズから搾り出す、レンズに対する圧縮力をそれと同時に伴う、瞬きの力学的作用によって、イオン経路内を移動し得る。更に、表面の電荷の性質は、レンズ経由でのイオン透過を駆動する電動力を与え得る。ときには、これらの駆動力の一つが、他のものより大きいことがあるが、別なときには、相対的な大きさが逆転し得る。この考察は、本発明が、イオンがレンズ内を移動する方法又は駆動力によって限定されないことを明らかにするために提示されている。

30

眼用レンズ経由での透水性又はイオン透過性の測定は、いずれも、当業界での試験の慣用的事項であるとは思われない。したがって、好適なイオン又は水の透過性の考察は、透過性を決定するのに用いられる測定手法の考察を正当化する。

レンズの透水性は、一つの表面から別の表面への、レンズを経由する水の透過の率から決定し得る。レンズの透水性は、放射能標識した水（例えばトリチウム化した水）の既知の、かつ異なる初期濃度を有する溶液を保持する二つの貯留槽間にレンズを定置し、次いで、「受容」貯留槽（そちら向きの放射能標識した水の正味の流れが正である）内の放射能標識した水の濃度を時間の関数として測定することによって、決定し得る。

40

イオン透過の率から決定し得る、レンズの相対イオン透過性は、既知の、かつ異なる初期イオン濃度を有する溶液を保持する二つの貯留槽間にレンズを定置し、次いで、「受容」貯留槽（そちら向きのイオンの正味の流れが正である貯留槽）内の導電率を時間の関数として測定することによって、決定し得る。イオン、例えばナトリウムの濃度は、pH計及びイオン選択性電極を用いて正確に測定することができる。イオンは、専ら、レンズ内の水の経路を通じてのイオンの拡散によって、レンズ内を内表面から外表面に、又はその逆に伝達されると考えられる。レンズ経由でのイオン透過性は、レンズ経由での透水性に正比

50

例すると考えられる。

イオノフラックス測定手法

下記の手法は、本明細書では「イオノフラックス手法」と称し、レンズのイオン透過性を決定するのに好適な方法である。この手法は、適切な目の上での動きの可能性を決定するのに用い得る。

「イオノフラックス手法」は、導電率計（LF2000/C、カタログ番号第300105号、

Wissenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH (WTW)、

ドイツ国)、温度センサーを備えた電極（LR01/T、カタログ番号第302520号、WTW)、塩溶液を含む供与室、脱イオン水約60mlを含む受容室、攪拌棒及びサーモスタットの使用を要する。

10

供与室は、コンタクトレンズをそれに密閉するよう特別に設計してあるため、供与液は、レンズの周囲を通過しない（すなわち、イオンは、レンズを通過するのみにすぎない）。供与室は、受容液に浸漬された末端にねじが切られたガラス管で構成される。ガラス管は、中心に位置する直径約9mmの穴を有する。ガラス管に合うようにねじが切られた蓋が、中心に位置する直径約8mmの穴を有するレンズ保持部材を固定する。レンズ保持部材は、レンズの内（凹）表面の縁にかみ合い、かつそれを密閉するように適合させた雄部分、及びレンズの外（凸）表面の縁にかみ合い、かつそれを密閉するように適合させた雌部分を有する。

測定しようとするレンズを、レンズ保持部材の雄部分と雌部分との間に入れる。雄及び雌部分は、レンズと雄又は雌部分のそれぞれとの間に定置された、柔軟な密閉リングを有する。レンズをレンズ保持部材に定置した後、レンズ保持部材を、ねじが切られた蓋の中に入れる。

20

蓋をガラス管にねじ込んで、供与室を画定する。供与室を0.1モル濃度のNaCl溶液16mlで満たす。受容室を脱イオン水60mlで満たす。導電率計のリード線を受容室の脱イオン水に浸漬し、攪拌棒を受容室に加える。受容室をサーモスタットに入れ、温度を約35に保つ。最後に、供与室を受容室に浸漬する。

導電率の測定は、受容室への供与室の浸漬の10分後に始めて、約3時間の間20分ごとに実施する。イオノフラックス拡散定数Dは、フィックの法則を下記のとおり適用することによって決定される：

30

$$D = -n' / (A \times dc / dx)$$

[式中、

n' = イオン輸率 [モル/分]、

A = レンズの接触面積 [mm^2]、

D = イオノフラックス拡散定数 [$\text{mm}^2/\text{分}$]、

dc = 濃度差 [モル/リットル]、

dx = レンズの厚さ [mm]

である]。

約 $6.4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{分}$ より大きいイオノフラックス拡散定数が、十分な目の上での動きを達成するのに好ましい。より好ましくは、イオノフラックス拡散定数は、約 $2.6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{分}$ より大きい、最も好ましくは、イオノフラックス拡散定数は、約 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{分}$ より大きい。イオノフラックス拡散定数は、レンズ経由でのイオン透過性と相関し、そのために目の上での動きの予知データとなることが強調されなければならない。

40

6. 実施例

下記の実施例中の具体的な実施態様を参照して、本発明を更に説明するが、これは、クレームの範囲を限定すると解してはならない。温度は、すべて、摂氏で示される。

A. 高分子開始剤の調製

実施例 A - 1

分子ふるい(4)を満たした冷却器付きソックスレー抽出器と、第二すり合わせジョイ

50

ント上の隔壁とを備えた250ml入り丸底二つ口フラスコ内で、
 -ビス(3-ヒドロキシプロピル)-ポリジメチルシロキサン(Wacker Chemie, Munich、ドイツ国による
 IM 15、薄膜蒸発装置上で精製、0.43ミリ当量OH/g、 $M_n = 4,651$)2
 9.5g(6.34ミリモル)をヘキサン90mlに溶解し、窒素雰囲気中で還流下に17
 時間蒸留した。このとき、溶液は、依然として21ppmの水を含有した。次いで、溶液を
 ヘキサン60mlまで濃縮し、0 に冷却し、ピリジン3.60g(45.5ミリモル)を
 加えた。そうして、トリフルオロメタンスルホン酸無水物(Fluka Chemie AG, Buchs、ス
 イス国)12.4g(43.9ミリモル)を15分間にわたり加え、混合物を0 の温度
 で更に30分間撹拌した。クロロホルム(含水量<10ppm)20mlの添加後、G4ガラ
 ス濾過器を用いて減圧下で、懸濁液を濾過し、次いで、高真空(0.6~2ミリバール)
 で蒸発させた。得られたのは、橙色の油18gであった。次いで、この油を乾燥ヘキサン
 (含水量<10ppm)40mlに溶解し、活性炭を加え、次いで、混合物を約2分間撹拌し
 、再度濾過した。溶液の蒸発後、得られたのは、透明な無色の油15.8gであった。
 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250MHz); 0ppm ($\text{CH}_3\text{-Si}$), 0.5ppm ($\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si-}$), 1.8ppm ($\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$), 4.4ppm ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)、
 官能性: >95% ($^1\text{H-NMR}$ データに基づく)、すなわち>0.40ミリ当量トリフラート
 /g。

実施例 A - 2

分子ふるい(4)を満たした冷却器付きソックスレー抽出器と、第二すり合わせジョイ
 ント上に隔壁とを備えた250ml入り丸底二つ口フラスコ内で、
 -ビス(3-ヒドロキシプロピル)-ポリジメチルシロキサン(Wacker Chemie, Munich、ドイツ国による
 IM 15、薄膜蒸発装置上で精製、0.43ミリ当量OH/g、 $M_n = 4,651$)2
 5.6g(5.49ミリモル)をヘキサン90mlに溶解し、窒素雰囲気中で還流下に17
 時間蒸留した。このとき、溶液は、依然として16ppmの水を含有した。次いで、溶液を
 ヘキサン50mlまで濃縮し、0 に冷却し、ピリジン3.26g(41.2ミリモル)を
 加えた。そうして、トリフルオロメタンスルホン酸無水物(Fluka Chemie AG, Buchs、ス
 イス国)10.25g(36.3ミリモル)を15分間にわたり加え、混合物を0 の温度
 で更に30分間撹拌した。クロロホルム(含水量<10ppm)20mlの添加後、G4ガラ
 ス濾過器を用いて減圧下で、懸濁液を濾過し、次いで、高真空(0.6~2ミリバール)
 で蒸発させた。得られたのは、橙色の油15.5gであった。次いで、この油を乾燥ヘ
 キサン(含水量<6ppm)40mlに溶解し、活性炭を加え、混合物を約2分間撹拌し、再
 度濾過した。溶液の蒸発後、得られたのは、透明な無色の油15.4gであった。
 官能性: >95% ($^1\text{H-NMR}$ データに基づく)、すなわち>0.40ミリ当量トリフラート
 /g。

実施例 A - 3

分子ふるい(4)を満たした冷却器付きソックスレー抽出器と、第二すり合わせジョイ
 ント上に隔壁とを備えた250ml入り丸底二つ口フラスコ内で、
 -ビス(3-ヒドロキシプロピル)-ポリジメチルシロキサン(Wacker Chemie, Munich、ドイツ国による
 IM 11、薄膜蒸発装置上で精製、1.33ミリ当量OH/g、 $M_n = 1,503$)3
 0.9g(10.5ミリモル)をヘキサン70mlに溶解し、窒素雰囲気中で還流下に17
 時間蒸留した後、含水量は36ppmであった。次いで、乾燥1,2-ジクロロエタン(3
 .6ppm)を加え、混合物を0 の温度に冷却し、ピリジン7.7g(96.9ミリモル)
)を加えた。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物(Fluka Chemie AG, Buchs、
 スイス国)23.4g(82.8ミリモル)、及び乾燥1,2-ジクロロエタン40mlを
 15分間にわたり加え、混合物を0 の温度で更に30分間撹拌した。綿フィルターを用
 いて減圧下で、懸濁液を濾過し、次いで、高真空(0.6~2ミリバール)で蒸発させた
 。得られたのは、油35.7gであった。次いで、この油を乾燥ヘキサン(含水量<10
 ppm)に溶解し、活性炭を加え、混合物を約2分間撹拌し、再度濾過した。溶液の蒸発後
 、得られたのは、透明な無色の油21.2gであった。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250MHz); 0ppm ($\text{CH}_3\text{-Si}$), 0.5ppm ($\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-Si-}$), 1.8ppm ($\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)

$_2\text{-CH}_2\text{-}$), 4.4ppm ($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$)、

官能性: > 95% ($^1\text{H-NMR}$ データに基づく)、すなわち > 1.06ミリ当量トリフラート / g。

実施例 A - 4

隔壁を備えた、乾燥した 100ml 入り丸底三つ口フラスコ内の高度に精製した乾燥クロロホルム (Fluka Chemie AG, Buchs、スイス国) 100ml に、強く乾燥した、1,146 g / モルの平均分子量を有するヒドロキシエチル官能化ペルフルオロ重合体 (Fomblin, ZDOL TX, Ausimont S.p.A., Bollate、イタリア国) 28.7 g を加えた。溶液を -60 に冷却した。

次いで、無水ピリジン (Merck 7463、99.5%、Merck AG, Darmstadt、ドイツ国) を加え、次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (Fluka 91737、Fluka Chemie AG, Buchs、スイス国) 15.55 g を 15 分にわたって徐々に加えた。得られた懸濁液を、-60 の温度で 25 分間撹拌した。次いで、混合物を室温まで加熱し、直ちに、G4 ガラス濾過器を通じて濾過し、得られた塩を分離した。ロータリーエバポレーターによるすべての揮発性成分の除去と、その後の 0.01 ミリバールまでの真空排気とによって、黄色のやや油状の透明な液体を得た。更に精製するため、この液体をクロロホルム 80ml に溶解し、一つまみの活性炭を加えた。5 分間の撹拌の後、混合物を Hyflo (Fluka Chemie AG, Buchs、スイス国) 越しに濾過し、溶媒を減圧下で完全に除去した。透明な無色の粘稠な液体 15.6 g を得た。

実施例 A - 5

4.4 ミリ当量 OH に相当するポリブタジエンジオール (Aldrich No. 19,079-9; 0.79 ミリ当量 - OH / g) 5.6 g を乾燥ヘキサン 130ml に溶解した。分子ふるい 4 を満たしたソックスレー抽出器上で、溶液を還流下に 2 時間乾燥した。カール・フィッシャーによる滴定: 水 15 ppm。次いで、ヘキサン 80ml をソックスレー内で蒸留し、重合体溶液を氷浴にて冷却した。0 ~ 5 の温度で、無水ピリジン 2.6 g (= 3.3 ミリモル) を加えた。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 9.0 g (= 3.3 ミリモル) を 30 分間滴下により加えたところ、糊状の沈澱を生じた。トルエン 20ml 及びクロロホルム 20ml の添加後、溶液を簡単に撹拌し、G4 濾過器越しに濾過した。透明な溶液を蒸発させ、高真空で乾燥した。透明な無色の粘稠な生成物を得た。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸エステル含有量を、滴定によって決定した。0.66 ミリ当量 / g は、理論値 (0.71 ミリ当量) の 92.3% に相当する。

実施例 A - 6

実施例 A - 5 と同様に、約 2,100 の平均分子量を有するポリブタジエンジオール (PolySciences No. 06508; 0.97 ミリ当量 - OH / g) を反応させた。

実施例 A - 7

実施例 A - 5 と同様に、ポリブタジエンジオール (Aldrich No. 19,079-9) 5.6 g をピリジン 2.6 g 及びトリフルオロメタンスルホン酸 9.0 g と反応させた。トルエン / クロロホルムに代えて、純粋なクロロホルムを溶媒として用いた。ポリブタジエン - ビス - トリフタートマクロマーの収率は、97% であった。

実施例 A - 8

7.90 ミリ当量に相当するポリブタジエンジオール (Aldrich No. 19,079-9; 0.79 ミリ当量 - OH / g) 10.0 g を乾燥ヘキサン 130ml に溶解した。分子ふるい 4 を満たしたソックスレー抽出器上で、溶液を還流下に 2 時間乾燥した。カール・フィッシャーによる滴定: 水 15 ppm。

次いで、溶液を、イソホロンジイソシアネート ($M = 222$; 7.90 ミリモルに相当) 1.76 g とジラウリル酸ジブチルスズ 10mg との混合物に徐々に滴下より加えた。反応が生じた後に、溶液を、15.8 ミリ当量 - OH に相当するポリジメチルシロキサンジオール (信越化学 KF-6001、1.07 ミリ当量 - OH / g) 14.80 g に滴下より加え、室温で終夜撹拌した。次いで、得られた三ブロック共重合体をピリジン 5.2 g (6.5 ミリモルに相当) に加えた。0 ~ 5 の温度で、トリフルオロメタンスルホン酸無水

物 (M = 282.13) 18.4 g (65 ミリモルに相当) を 30 分間にわたって加えた。これによって、糊状の沈澱が生じた。トルエン 20 ml 及びクロロホルム 20 ml の添加後、溶液を簡単に攪拌し、G4 濾過器越しに濾過した。透明な溶液をロータリーエバポレーターで蒸発させ、次いで、残留溶媒を、高真空で乾燥した。透明な無色の高度に粘稠な生成物を得た。次いで、トリフルオロメタンスルホン酸エステルの含有量を、滴定によって決定した: 0.349 ミリ当量トリフラート基 / g は、理論値の 97.5 % に相当する。

実施例 A - 9

1.) 種々のサブセグメントよりなる疎水性ブロックの合成

アルゴン下で直前に蒸留したジイソシアネート 22.2 g (0.1 モル)、及びジラウリル酸ジブチルスズ 50 mg を、三口フラスコに満たした。滴下漏斗を、1,030 g / モルの平均分子量、末端基分析によれば 1.96 ミリ当量 / g のヒドロキシル基を有するペルフルオロポリエーテルである Fomblin, ZDOL (Ausimont S.p.A., Milan による) 51.5 g (50 ミリモル) で満たした。滴下漏斗を三口フラスコに取り付け、攪拌下でこの容器を約 20 ミリバールまで減圧し、次いでアルゴンで応力を解消した。これを 2 回反復した。次いで、ペルフルオロエーテルを 2 時間にわたって滴下により加えた。水浴中で冷却することによって、フラスコ内の温度を 30 °C に保った。室温で終夜攪拌した後、反応を完了した。イソシアナート滴定は、1.40 ミリ当量 / g の NCO (理論値: 1.35 ミリ当量 / g) の内容を示した。

2,000 g / モルの平均分子量を有する、 α -ヒドロキシプロピル停止ポリジメチルシロキサンである、信越化学による KF-6001 の 202 g (滴定によれば 1.00 ミリ当量 / g のヒドロキシル基) をフラスコに入れた。フラスコの内容を約 0.1 ミリバールまで減圧し、アルゴンで応力を解消した。これを 2 回反復した。脱気したシロキサンを、アルゴン下で貯蔵した直前に蒸留したトルエン 202 ml に溶解し、ジブチルスズジラウリル酸 100 mg を加えた。溶液の完全に均質化した後、IPDI と反応させたペルフルオロエーテルの全量を、アルゴン下で加えた。室温で終夜攪拌後、反応は完了した。溶媒を、室温、高真空で除去した。微量滴定は、0.37 ミリ当量 / g のヒドロキシル基を示した (理論値: 0.37 ミリ当量 / g)。

2.) ビストリフラートマクロ開始剤の合成

隔壁を有する乾燥した 250 ml 入り丸底三口フラスコ内で、ヒドロキシ停止ポリジメチルシロキサンペルフルオロポリエーテルの三ブロック共重合体 33.2 g を、0.1 ミリバールの圧力下、80 °C の温度で脱気かつ乾燥した。室温まで冷却した後、乾燥ヘキサン 80 ml を加え、溶液を 0 °C まで冷却した。次いで、無水ピリジン 2.45 g (Merck 7463; 99.5 %) を加え、次いで、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (Fluka 91737) 8.68 g を 15 分にわたって徐々に加えた。得られた粘稠な懸濁液を 0 °C で 25 分間攪拌した。次いで、混合物を室温に加熱し、更に 80 ml のヘキサンで希釈し、G4 ガラス濾過器で直ちに濾過して、得られた塩を除いた。ロータリーエバポレーターで、すべての揮発性成分を除去した後、0.01 ミリバールで終了し、黄色で僅かに油状の透明な液体を得た。

実施例 A - 10

分子ふるい (4 Å) を満たした冷却器付きソックスレー抽出器と、第二すり合わせジョイント上に隔壁とを備えた 250 ml 入り丸底二口フラスコ内で、 α -ビス (3-ヒドロキシプロピロイルエチル) - ポリジメチルシロキサン (信越化学、日本国による KF6003、薄膜蒸発装置上で精製) 33.85 g (6.69 ミリモル) をヘキサンに溶解し、窒素雰囲気中で還流下に 17 時間蒸留した。次いで、溶液をヘキサン 85 ml まで濃縮し、0 °C に冷却し、無水ピリジン 3.88 g (49.05 ミリモル) を加えた。そうして、トリフルオロメタンスルホン酸 12.8 g (44.23 ミリモル) を 15 分にわたって加え、混合物を 0 °C の温度で更に 30 分間攪拌した。クロロホルム 20 ml、及びその後のヘキサン 8 ml の添加後、G4 ガラス濾過器を用いて減圧下で、懸濁液を濾過し、次いで、高真空 (0.6 ~ 2 ミリバール) で蒸発させた。得られた無色の油をヘキサン 13 ml に再度溶解し、活性炭を加え、混合物を再度濾過した。蒸発させた後、得られたのは、透明な無

10

20

30

40

50

色の油 20.6 g であった。

官能性：> 95% ($^1\text{H-NMR}$ データに基づく)。

B. 両親媒性セグメント化共重合体の製造

実施例 B - 1

2 - メチル - 2 - オキサゾリン 2.22 g (26.1 ミリモル)、及び実施例 A - 1 のマクロマー開始剤 6.94 g (1.4 ミリモル) を、室温で 1, 2 - ジクロロエタン (含水量 5 ppm) に加えた。溶液を室温で 1.5 時間攪拌した後、温度を 40 に上昇させた。

48 時間後、溶液を室温まで冷却し、0.5 規定 KOH / EtOH 溶液 5.5 ml を加えた。次いで、この溶液を 1 時間攪拌し、その後、高真空 (0.6 ~ 2 ミリバール) で蒸発させた。

$^1\text{H-NMR}$; 0 ppm ($\text{CH}_3\text{-Si}$), 2.0-2.1 ppm ($\text{CH}_3\text{CON}<$), 3.3-3.5 ppm ($>\text{N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}<$)、

官能性：OH 滴定：0.40 ミリ当量 / g

残留陽イオン性末端基の滴定：0.02 ミリ当量 / g、

THF 中での GPC：低分子量側に肩を有する 1 ピーク、標準としてのポリスチレンに基づき、約 6,500 に最高ピーク。

実施例 B - 2

25 ml 入り梨型フラスコ内で、実施例 A - 4 で調製したマクロ開始剤 3.1 g (2.12 ミリモル) を、無水クロロホルム (Fluka 25690, Fluka Chemie AG, Buchs、スイス国) 7.1 ml に溶解し、乾燥 2 - メチル - 2 - オキサゾリン 1.8 g (21.2 ミリモル) を加えた。混合物を 40 で終夜攪拌した。次いで、単量体の完全な反応を、 $^1\text{H-NMR}$ を用いて確認した。

実施例 B - 3

実施例 A - 5 で調製した乾燥したマクロ開始剤 0.5 g (0.33 ミリ当量のトリフラートに相当) を、乾燥 1, 2 - ジクロロエタンに溶解した。次いで、2 - メチル - 2 - オキサゾリン 1.0 g (12 ミリモルに相当) を加えた。溶液を室温で 30 分間、次いで、60 の温度で 48 時間攪拌した。溶媒を高真空下で除去した後、白色、固体の三ブロック共重合体を得た。

実施例 B - 4

実施例 B - 3 に記載したとおり、実施例 A - 8 で得たポリブタジエン / ポリジメチルシロキサンマクロ開始剤 2.5 g (トリフラート基 0.873 ミリ当量) を乾燥 1, 2 - ジクロロエタン 100 ml に溶解し、2 - メチル - 2 - オキサゾリン 2.45 g (28.8 ミリモル) の添加後、溶液を 70 の温度で 48 時間攪拌した。得られた溶液を 30 ml の総量まで蒸発させ、次いで、メタノール中で沈澱させた。溶媒とともに未反応単量体を、粘稠な沈澱から高真空で除去した後、透明で高度に粘稠な生成物 4.8 g を得た (理論値の 97%)。

末端 OH 基を有する両親媒性セグメント化共重合体の製造

実施例 B - 5

実施例 B - 3 と同様に、実施例 A - 5 の乾燥したマクロ開始剤 0.5 g を、1, 2 - ジクロロエタンに代えて乾燥アセトニトリルに溶解し、2 - メチル - 2 - オキサゾリンと反応させた。そうして、エタノールへの等モル濃度量の 0.5 規定 KOH 溶液を加え、30 分間攪拌し続けた。生成物を高真空で乾燥し、THF に溶解し、活性炭を加え、生成物を濾過かつ乾燥した。末端 OH 基を有する固体、白色の OH 末端共重合体を得た。

実施例 B - 6

実施例 B - 5 に記載したとおり、実施例 B - 3 で得たとおりの依然としてトリフラート末端基を有する共重合体 1 g をジクロロエタンに溶解し、KOH / EtOH で処理した。処理し、記載の方法で洗浄した後、末端 OH 基を有する透明な無色の共重合体 0.96 g (0.17 ミリ当量 - OH / g) を得た。

実施例 B - 7

500 ml 入り梨型フラスコ内で、実施例 A - 9 で調製したマクロ開始剤 15.4 g (2.85 ミリモル) を、無水 1, 2 - ジクロロエタン 25 ml に溶解し、乾燥 2 - メチル - 2 -

10

20

30

40

50

オキサゾリン 5.82 g (68.4 ミリモル) を加えた。混合物を 40 の温度で終夜撹拌した。次いで、単量体の完全な反応を、¹H-NMR を用いて調べた。水酸化カリウムの 0.5 モル濃度エタノール性溶液 (KOH 5.7 ミリモル) を溶液に加え、室温で 1 時間撹拌した。次いで、溶液を蒸発させ、すべての揮発性成分を減圧下 (0.01 ミリバール) で除去した。

実施例 B - 8

実施例 A - 10 のマクロ開始剤 18.4 g を乾燥 1, 2 - ジクロロエタン 60 ml に溶解した。次いで、2 - メチル - 2 - オキサゾリン 6.1 g を加えた。溶液を室温で 30 分間、次いで 40 で 48 時間撹拌した。次いで、KOH / MeOH 11.6 ml を加えた。室温で 1 時間後、120 ミリトルで 17 時間、溶媒を蒸発させた。

10

実施例 B - 9

実施例 A - 10 と同様の回分からのマクロ開始剤 6.9 g を、乾燥 1, 2 - ジクロロエタン 15 ml に溶解した。次いで、2 - メチル - 2 - オキサゾリン 2.2 g を加えた。溶液を室温で 30 分間、次いで、70 で 2 時間撹拌した。次いで、KOH / MeOH (0.507 規定) 4 ml を加えた。室温で 1 時間後、120 ミリトルで終夜、溶媒を蒸発させた。

C. 官能化した両親媒性セグメント化共重合体の製造

実施例 C - 1

丸底フラスコ内で、実施例 B - 1 で得た両親媒性セグメント化共重合体 6.62 g (2.64 ミリ当量) を、乾燥酢酸エチル (含水量 < 10 ppm) 20 ml に室温で溶解し、2 - イソシアナトエチルメタクリレート (IEM) 420 mg (2.7 ミリモル)、及びジラウリル酸ジブチルスズ約 40 mg を加えた。光の不在下で、溶液を 48 時間撹拌し、次いで、高真空 (0.6 ~ 2 ミリバール)、0 の温度で 5 時間蒸発させた。無色で固体の高重合体 6.89 g を得た。

20

官能性: OH 滴定: 0.11 ミリ当量 / g (OH 基の 27.5 % が未反応であった)。

THF 中での GPC: 2 ピーク、標準としてのポリスチレンに基づき、400 (小ピーク) 及び 6,500 に最高ピーク。

実施例 C - 2

丸底フラスコ内で、実施例 B - 1 で得た両親媒性セグメント化共重合体 18.0 g (6.48 ミリ当量の -OH) を、乾燥酢酸エチル (含水量 < 20 ppm) 40 ml に室温で溶解し、2 - イソシアナトエチルメタクリレート (IEM) 1.04 mg (6.7 ミリモル)、及びジラウリル酸ジブチルスズ約 40 mg を加えた。45 時間後と 69 時間後とに、それぞれ 40 mg のジラウリル酸ジブチルスズの 2 部分を加えた。更に 24 時間後、メタノール 2 ml を溶液に加え、0.45 µm の細孔を有するマイクロフィルターを通して、溶液を濾過し、次いで、高真空 (0.6 ~ 2 ミリバール)、0 の温度で蒸発させた。固体のマクロマー 18.1 g を得た。

30

官能性: OH 滴定: 0.05 ミリ当量 / g

二重結合: 0.37 ミリ当量 / g

実施例 C - 3

実施例 B - 2 で得た反応混合物に、水酸化カリウムの 0.5 モル濃度のエタノール溶液 8.5 ml (KOH、4.24 ミリモル) を加え、混合物を室温で 1 時間撹拌した。次いで、高真空 (0.01 ミリバール) 中で溶媒を蒸発させ、すべての揮発性成分を除去した。滴定分析は、1.05 ミリ当量 / g のヒドロキシル基の濃度を示した。

40

次いで、得られた反応混合物を、無水ジクロロメタン 14 ml に溶解し、2 - イソシアナトエチルメタクリレート 0.6 g (3.9 ミリモル)、及びジラウリル酸ジブチルスズ 1 滴を加えた。光の不在下、室温で終夜、混合物を撹拌した。赤外線スペクトルは、溶液中のイソシアナト基の不在を示した。次いで、混合物をエタノールで希釈し、活性レベルが 5 である酸化アルミニウム層を通して、徐々に濾過した。0.01 ミリバールで濾液を蒸発させ、すべての揮発性成分を除去した。非常に固く、強靱な物質を得た。滴定分析は、0.95 ミリ当量 / g の C = C 二重結合の量を示した。ヒドロキシル及びイソシアナト基の含有量は、0.01 ミリ当量 / g の特定限界未満であった。

50

実施例 C - 4

褐色ガラス製の丸底フラスコ内で、実施例 B - 6 で得た HO - 末端ブロック共重合体 15 . 53 g (2 . 64 ミリ当量 HO - 基) を、光の不在下で、乾燥酢酸エチル 50 ml に溶解し、溶液を室温で攪拌しつつ、2 - イソシアナトエチルメタクリレート (IEM) 420 mg (2 . 7 ミリモル)、及び触媒としてのジラウリル酸ジブチルスズ 40 mg を加えた。48 時間の反応時間の後、0 の温度及び 0 . 6 ミリバールの圧力下、全部で 10 時間で、溶媒及び過剰な IEM も混合物を除去した。理論値の 99 % に相当する、透明で、非常に粘稠な生成物 15 . 85 g を得た。不飽和末端基の滴定は、0 . 16 ミリ当量 / g の値を与えた。

実施例 C - 5

実施例 B - 4 に記載したとおり、中央のポリブタジエン / ポリシロキサンブロックと、二つの末端ポリ - 2 - メチル - 2 - オキサゾリンブロックよりなる両親媒性セグメント化共重合体を製造した。しかし、メタノール中での沈澱に代えて、高真空中で、溶媒を生成物から完全に除去した。得られた生成物 10 g を、乾燥ニトロメタン 50 ml に溶解し、次いで、リビングオキサゾリニウムトリフラートの末端基を、アクリル酸及び 2 , 6 - ルチジンと反応させた。このためには、文献 [M. Miyamoto et al., Macromolecules 22, p.1604-1607 (1989)] に記載のとおり、ニトロメタン溶液を化学量論量の 2 倍のアクリル酸、及び 6 倍の量の 2 , 6 - ルチジンと、70 の温度で 24 時間反応させた。イオン交換樹脂を用いて、記載のとおり処理した後に、末端アクリロイル基を有する、透明で、非常に粘稠な生成物 9 . 2 g を得た。不飽和末端基の滴定は、理論値の 82 . 3 % に相当する 0 . 14 ミリ当量 / g の値を与えた。

実施例 C - 6

実施例 B - 7 で得られた反応混合物を、無水ジクロロメタン 30 ml に溶解し、2 - イソシアナトエチルメタクリレート 0 . 88 g (5 . 7 ミリモル)、及びジラウリル酸ジブチルスズ 1 滴を加えた。光の不在下に、室温で終夜、混合物を攪拌した。赤外線スペクトルは、溶液中のイソシアナト基の不存在を示した。次いで、混合物をエタノールで希釈し、活性レベルが 5 である酸化アルミニウム層越しに徐々に濾過した。0 . 01 ミリバールで濾液を蒸発させ、すべての揮発性成分を除去した。非常に固く、強靱な糊状物を得た。滴定分析は、0 . 25 ミリ当量 / g の C = C 二重結合の含有量を示した。ヒドロキシル及びイソシアナト基の含有量は、0 . 01 ミリ当量 / g の特定限界未満であった。

こうして、実施例 A - 9、B - 7 及び C - 6 の反応序列を実施することによって、(疎水性ブロックが種々のサブセグメントよりなる、親水性セグメントに重合性末端基を有する) 両親媒性セグメント化共重合体を得ることができる。

実施例 C - 7

実施例 B - 8 からの三ブロック共重合体を、クロロホルム 72 g に再溶解し、2 - イソシアナトエチルメタクリレート (IEM) 0 . 92 g (6 . 3 ミリモル) を加えた。2 日後、エタノール 35 ml を加え、溶液を 1 時間攪拌し、0 . 45 μ m のフィルターを通して濾過し、150 ミリトルでストリッピングした。

実施例 C - 8

実施例 B - 9 からの三ブロック共重合体を、塩化メチレン 30 ml に再溶解し、乾燥トリエチルアミン 0 . 73 g (7 . 2 ミリモル) 及び塩化アクリロイル 0 . 567 g (6 . 3 ミリモル) を加えた。室温で 24 時間後、懸濁液を 0 . 45 μ m のフィルターを通して濾過し、150 ミリトルでストリッピングした。

D . フィルムの製造、及び形態の決定

実施例 D - 1

実施例 C - 1 で得た官能化された両親媒性セグメント化共重合体 4 . 14 g、及び 1 , 3 - ビス (3 - メタクリルオキシプロピル) テトラメチルジシロキサン (架橋剤) 0 . 26 g を 1 - プロパノール 4 . 4 g に溶解し、0 . 45 μ m の細孔を有するマイクロフィルターを通して加圧下で濾過した。濾液 6 . 9 g に光開始剤 (Darocur 1173, CIBA Specialty Chemicals Inc., Basel、スイス国) 16 . 9 mg を加えた。次いで、液体窒素中で溶液を

3回凍結して脱気し、フラスコを高真空（1．2ミリバール）で真空排気し、次いで室温まで加温した。次いで、ガラス表面に薄く伸展した溶媒を除去することによって、配合物からフィルムを成形した。 OsO_4 でコントラスト処理した後、光学的に透明なフィルムは、透過電子顕微鏡写真で、ミクロン下の範囲（＜100nm）での層状の微細相構造を示す。得られたフィルムを、乾燥し、減圧下で脱気し、次いで、シリカフラスコ内で紫外光で照射した（15mW/cm²）。架橋の後、透明なフィルムをイソプロパノールで抽出した。抽出できる部分は、約30％に達した。透過電子顕微鏡測定は、二つの重合体ブロックが互いに容易に識別できたことによる、層状形態を示した。このPDMSの積層の厚さは、約10nmであり、ポリオキサゾリン積層のそれは、約4nmであった。基質中の薄膜のミクロドメインの大きさは、1μm未満であった。基質中のこれらのミクロドメインの三次元配置は、全体的な双連続の形態を生じた。

10

E．コンタクトレンズの製造

実施例 E - 1

実施例 C - 1 で得た官能化された両親媒性セグメント化共重合体 4．14 g、及び 1，3 - ビス（3 - メタクリルオキシプロピル）テトラメチルジシロキサン（架橋剤）0．26 g を 1 - プロパノール 4．4 g に溶解し、0．45 μm の細孔を有するマイクロフィルタを通して加圧下で濾過した。濾液 6．9 g に光開始剤（Darocur 1173, CIBA Specialty Chemicals Inc., Basel、スイス国）16．9 mg を加えた。次いで、液体窒素中で溶液を 3 回凍結して脱気し、フラスコを高真空（1．2 ミリバール）で真空排気し、次いで室温まで加温した。窒素雰囲気中（残留酸素含量＜3 ppm）、ポリプロピレンのコンタクトレンズ成形用型内で、配合物を 15 mW/cm² の紫外光で 5 分間照射した。得られた透明で無色のレンズを、イソプロパノール中に放置して膨潤させ、イソプロパノール中で 2 日間抽出し、次いで、水中で再平衡させた。再平衡させたレンズを、121 の温度で 30 分間オートクレーブ処理することによって滅菌した。オートクレーブ処理したレンズについて、物理的データを測定した。イオン拡散定数は、 $3.93 \times 10^{-5} \text{mm}^2/\text{分}$ 、又は Alsacon NC（標準として、決定については、上記 37 ページ（イオノフラックス測定手法）を参照されたい）に対しては：1．25（イオノフラックス）

20

$\text{O}_2 D_k$ [barrers] : 102

水とり込み量 [体積%] : 14

弾性率 [MPa] : 1．2

30

引裂き強度 [MPa] : 1．1

破断時の伸び率 [%] : 130

実施例 E - 2 ~ E - 8

実施例 E - 1 に従って、表 1（表 1 a 及び 1 b）に示したコンタクトレンズを製造し、記載のとおりオートクレーブ処理し、特性を記述した：

表 1 a

レンズ	PMOXA [体積%]	架橋剤 [体積%]	摂水量 [体積%]	イオノフラックス [$\times 10^{-5} \text{mm}^2/\text{分}$]
実施例 E-2*	13.6	5.2	7	0.19
実施例 E-3*	22.5	5.2	15	3.14
実施例 E-4	19.7	7.2	11	1.73
実施例 E-5	22.4	5.9	15	2.17
実施例 E-6	21.0	0	-	4.33
実施例 E-7°	22.3	0	-	5.65
実施例 E-8	23.8	0	13	1.22

40

表 1 b

レンズ	E [MPa]	σ_R [MPa]	S_R [%]	O_2D_k [barrers]
実施例 E-2*	0.9	0.8	250	174
実施例 E-3*	1.6	1.0	210	121
実施例 E-4	1.7	1.0	170	139
実施例 E-5	2.3	1.3	130	106
実施例 E-6	1.3	0.4	35	146
実施例 E-7°	—	0.4	34	15
実施例 E-8	2.4	1.3	115	123

10

*) 配合中、溶媒として酢酸エチルを使用。

°) $M_n = 1,500$ の PDMS セグメント

E = 弾性率

σ_R = 引裂き強度

S_R = 破断時の伸び率

実施例 C - 7 から作製したレンズについての表 1 a 及び 1 b への追加：

配合：高重合体；50 体積％、1 - プロパノール；50 体積％、Darocur 117；30 . 5 体積％

20

P M O X A の体積％：25

抽出可能物：9 体積％

含水量：23 体積％

弾性率：1 . 2 MPa

破断時の伸び率：69 %

D_k ：48 ミクロンの厚さで 56 barrers

イオノフラックス：3 . 8

実施例 E - 9

実施例 C - 2 で得た官能化された共重合体 1 . 17 g、1,3 - ビス(3 - メタクリルオキシプロピル)テトラメチルジシロキサン(架橋剤)66 mg、及び Darocur 1173 (CIBA Specialty Chemicals Inc., Basel、スイス国：光開始剤)9 mg を 1 - プロパノール 1 . 21 g に溶解した。配合物の半分を、液体窒素中で 3 回凍結し、フラスコを高真空(1 . 2 ミリバール)で真空排気し、次いで、閉鎖したフラスコ内で室温まで加温(脱気)してから、ポリプロピレンのコンタクトレンズ成形用型に満たした。配合物の残り半分は、ポリプロピレンのコンタクトレンズ成形用型に未処理のまま満たした。両者の配合物を、22 . 5 mW/cm² の紫外光で 10 分間照射した。得られた無色の透明なレンズを、イソプロパノール中に放置して膨潤させ、イソプロパノール中で少なくとも 30 時間抽出し、次いで、水中で再平衡させた。再平衡させたレンズを、121 °C の温度で 30 分間オートクレーブ処理した。オートクレーブ処理したレンズで、物理的データを測定し、表 2 に示す。

30

40

表 2

レンズ	O_2D_k [barrers]	イオノフラックス [$\times 10^{-5}$ mm ² /分]	摂水量 [体積％]	抽出可能部分 [体積％]
実施例 E-9 (脱気なし)	102	2.67	14.4	11.1
実施例 E-9 (脱気あり)	105	3.30	14.9	10.3

実施例 E - 10

50

共単量体 N , N - ジメチルアクリルアミド (DMA)

実施例 E - 5 のそれと同様の配合物に、24 体積%の N , N - ジメチルアクリルアミドを加えた。実施例 E - 1 と同様に、配合物を照射かつ抽出した。レンズは、42 体積%の水とり込み量、 $17.58 \times 10^{-5} \text{mm}^2 / \text{分}$ (Alscon NC に対しては 5.6) のイオン透過性、33 barrers の $\text{O}_2 D_k$ 、及び 2.4 MPa の弾性率とともに 105 % の破断時の伸び率を示した。

実施例 E - 11

共単量体 TRIS : 実施例 E - 5 のそれと同様の配合物に、24 体積%の 3 - [トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルメタクリレート (TRIS) を加えた。実施例 E - 1 と同様に、配合物を照射かつ抽出した。レンズは、11.5 体積%の水とり込み量、 $0.63 \times 10^{-5} \text{mm}^2 / \text{分}$ (Alscon NC に対しては 0.2) のイオン透過性、132 barrers の $\text{O}_2 D_k$ 、及び 1.4 MPa の弾性率とともに 145 % の破断時の伸び率を示した。

10

実施例 E - 12

代替架橋剤としての EGDMA : 実施例 E - 5 に記載したとおりの配合物中で、架橋剤を、架橋剤のエチレングリコールジメタクリレート (EGDMA) で置き代えた。実施例 E - 1 と同様にレンズを作製した。レンズは、9.8 体積%の水とり込み量、 $0.44 \times 10^{-5} \text{mm}^2 / \text{分}$ (Alscon NC に対しては 0.14) のイオン透過性、115 barrers の $\text{O}_2 D_k$ 、及び 2.6 MPa の弾性率とともに 90 % の破断時の伸び率を示した。

実施例 E - 13

実施例 C - 3 で得た官能化された共重合体 1.56 g をエタノール 0.56 g に溶解し、光開始剤である Darocur 1173 (CIBA Specialty Chemicals Inc., Basel、スイス国) 10 mg を加えた。雰囲気中の酸素を除去するため、溶液を含むフラスコを液体窒素中で凍結させ、0.01 ミリバールまで真空排気し、室温に戻した。この工程を 2 回反復した。その後、真空排気したフラスコを、窒素を満たしたグローブボックスに導入し、その中に、マクロマーの脱気された溶液を、ポリプロピレンのコンタクトレンズ成形用型にピペットで計り入れた。成形用型を閉鎖し、 15mW/cm^2 の強さの紫外光で 5 分間照射した。成形用型をグローブボックスから取り出し、開いた。得られたコンタクトレンズを、イソプロパノール中で 24 時間抽出し、リン酸緩衝塩化ナトリウム溶液中で平衡させ、121 °C の温度で 30 分間オートクレーブ処理することによって、滅菌した。

20

得られたコンタクトレンズは、ジクロロメタン中で 3.1 体積%の抽出可能部分、24.5 体積%の水とり込み量、及び $6 \times 10^{-5} \text{mm}^2 / \text{分}$ のイオンフラックスのイオン透過性を有した。

30

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I
C 0 8 G 65/02	(2006.01)	C 0 8 G 65/02
C 0 8 G 73/00	(2006.01)	C 0 8 G 73/00
G 0 2 C 7/04	(2006.01)	G 0 2 C 7/04

(72)発明者 ヒート, トーマス
 アメリカ合衆国 ジョージア 3 0 3 2 9 アトランタ ドルイド パレードドライブ 1 4 5 1 シ
 ー

(72)発明者 ローマン, ディーター
 スイス国 ツェーハー 4 1 4 2 ミュンヘンシュタイン ミッテルヴェーク 5 6

(72)発明者 ヘブケン, イェンス
 ドイツ連邦共和国 デー 7 9 5 4 0 レールラッハ インツリンガー シュトラーセ 3 3

(72)発明者 リウ, クィン
 アメリカ合衆国 ジョージア 3 0 1 3 6 ダルース リバー サミット トレイル 3 2 5 0

審査官 佐々木 秀次

(56)参考文献 特開平 0 7 - 1 5 0 1 1 1 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 7 5 8 7 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 5 1 7 0 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 5 1 6 9 (J P , A)
 特表平 0 7 - 5 0 0 8 6 5 (J P , A)
 特開平 0 4 - 3 0 6 2 6 3 (J P , A)
 特開平 0 4 - 2 8 8 3 6 7 (J P , A)
 特表平 0 6 - 5 0 3 2 7 6 (J P , A)
 特表平 0 6 - 5 0 3 1 1 4 (J P , A)
 特開平 0 1 - 3 1 0 3 2 4 (J P , A)
 特開平 0 1 - 3 0 8 4 1 9 (J P , A)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

C08F

C08G