

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4975628号  
(P4975628)

(45) 発行日 平成24年7月11日 (2012. 7. 11)

(24) 登録日 平成24年4月20日 (2012. 4. 20)

(51) Int. Cl. F I  
**G O 2 C 7/04 (2006. 01)** G O 2 C 7/04  
**C O 8 F 299/00 (2006. 01)** C O 8 F 299/00

請求項の数 10 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2007-536072 (P2007-536072)	(73) 特許権者	504389991
(86) (22) 出願日	平成17年10月11日 (2005. 10. 11)		ノバルティス アーゲー
(65) 公表番号	特表2008-515576 (P2008-515576A)		スイス国 バーゼル リヒトシュトラーセ
(43) 公表日	平成20年5月15日 (2008. 5. 15)		3 5
(86) 国際出願番号	PCT/EP2005/010933	(74) 代理人	100078662
(87) 国際公開番号	W02006/040130		弁理士 津国 肇
(87) 国際公開日	平成18年4月20日 (2006. 4. 20)	(74) 代理人	100113653
審査請求日	平成20年6月18日 (2008. 6. 18)		弁理士 東田 幸四郎
(31) 優先権主張番号	60/618, 157	(74) 代理人	100116919
(32) 優先日	平成16年10月13日 (2004. 10. 13)		弁理士 齋藤 房幸
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(72) 発明者	ウィンタートン, リン・クック
			アメリカ合衆国、ジョージア 3 0 2 0 1
			、アルファレッタ、ローカスト・グローブ
			・コート 8 4 0

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生物医学用成形品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

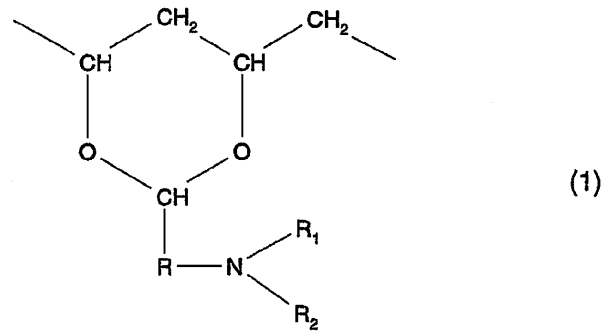
型中で、架橋性ポリビニルアルコールプレポリマーおよび全水溶液を基準として 0 . 5 重量% の非反応性ポリビニルアルコールを含む水溶液を架橋させることにより得られたコンタクトレンズであって、架橋性ポリビニルアルコールプレポリマーが、ポリ酢酸ビニル主鎖および光架橋性または熱架橋性の基を含み、非反応性ポリビニルアルコールが、重合性基を有さず、非反応性ポリビニルアルコールが、架橋性ポリビニルアルコールのそれよりも大きな数平均分子量を有する、コンタクトレンズ。

【請求項 2】

架橋性ポリビニルアルコールが、少なくとも 1 0 0 0 0 の数平均分子量 M n を有し、式

10

## 【化 1】

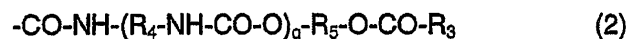


(式中、Rは、 $C_1 \sim C_8$ -アルキレンであり、 $R_1$ は、水素または $C_1 \sim C_7$ -アルキルであり、そして $R_2$ は、25個までの炭素原子を有するオレフィン系不飽和の共重合性基である)の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて0.5~80%含む、請求項1記載のコンタクトレンズ。

## 【請求項3】

$R_2$ が式：

## 【化 2】



(式中、qは、0または1であり、そして $R_4$ および $R_5$ は、それぞれ独立して、 $C_2 \sim C_8$ -アルキレン、 $C_6 \sim C_{12}$ -アリーレン、飽和の二価の $C_6 \sim C_{10}$ -脂環式基、 $C_7 \sim C_{14}$ -アリーレンアルキレンまたは $C_7 \sim C_{14}$ -アルキレンアリーレン、または $C_{13} \sim C_{16}$ -アリーレンアルキレンアリーレンであり、そして $R_3$ は、 $C_2 \sim C_8$ -アルケニルである)の基である、請求項2記載のコンタクトレンズ。

## 【請求項4】

Rが $C_1 \sim C_4$ -アルキレンであり、 $R_1$ が水素または $C_1 \sim C_4$ -アルキルであり、そして $R_2$ が、基 $R_3-\text{CO}-$ (式中、 $R_3$ は $C_2 \sim C_4$ -アルケニルである)である、請求項2記載のコンタクトレンズ。

## 【請求項5】

非反応性ポリビニルアルコールの数平均分子量Mnが、架橋性ポリビニルアルコールのそれよりも少なくとも10000だけ大きい、請求項1~4のいずれか1項記載のコンタクトレンズ。

## 【請求項6】

水溶液が2種以上の異なる非反応性ポリビニルアルコールの混合物を含む、請求項4記載のコンタクトレンズ。

## 【請求項7】

架橋性ポリビニルアルコールプレポリマーが12000~25000の数平均分子量Mnを有し、そして一方が25000~50000の数平均分子量Mnを有し、もう一方が50000~100000の数平均分子量Mnを有し、2種の非反応性ポリビニルアルコールの数平均分子量の差が少なくとも10000である2種の非反応性ポリビニルアルコールが存在する、請求項6のコンタクトレンズ。

## 【請求項8】

水溶液が、2種の非反応性ポリビニルアルコールを含み、2種の非反応性ポリビニルアルコールの一方が、2種の非反応性ポリビニルアルコールのもう一方よりも低い数平均分子量を有し、低い分子量の非反応性ポリビニルアルコール：高い分子量の非反応性ポリビニルアルコールの重量比が、1:1~5:1である、請求項6記載のコンタクトレンズ。

## 【請求項9】

水溶液が、さらにポリエチレン-ポリプロピレンブロックコポリマーを含む、請求項1~8のいずれか1項のコンタクトレンズ。

## 【請求項10】

10

20

30

40

50

工程：

a) 水溶性の架橋性ポリビニルアルコールプレポリマーおよび全水溶液を基準として 0.5 重量%の非反応性ポリビニルアルコールを含む水溶液であって、架橋性ポリビニルアルコールプレポリマーが、ポリ酢酸ビニル主鎖および光架橋性または熱架橋性の基を含み、非反応性ポリビニルアルコールが、重合性基を有さず、そして架橋性ポリビニルアルコールのそれよりも大きな数平均分子量を有する、水溶液を製造し、

b) 得られた溶液を型に導入し、

c) 非反応性ポリビニルアルコールの存在下で架橋性ポリビニルアルコールプレポリマーの架橋を開始させて型中でコンタクトレンズを形成する工程、そして

d) コンタクトレンズを型から取り出すことができるように型を開けること  
を含む、コンタクトレンズの製造方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、改善された着用者快適感を備えた生物医学用成形品、特に眼科用成形品、たとえばコンタクトレンズ、および前記成形品の製造方法に関する。

【0002】

水溶性ポリビニルアルコール(PVA)プレポリマーの水溶液を型中で架橋させることによる生物医学用成形品、たとえば特にコンタクトレンズの製造は、たとえば米国特許第5,583,163から公知である。従来技術の参考文献の方法により製造したコンタクトレンズは、有利な特性、たとえばヒト角膜との良好な適合性を有し、高い着用快適感並びに刺激およびアレルギー性の作用の欠如をもたらす。しかし、初めの着用快適感は、ほとんどのコンタクトレンズと同様に、良好であるが、前記快適感は経時的に低下し、特に1日の終わりに、敏感な目の問題を起こす場合がある。したがって、本発明の目的は、長期にわたる着用者快適感、特に現在のPVAコンタクトレンズの1日の終わりの快適感を高めることである。

20

【0003】

発明の概要

驚くべきことには、米国特許第5,583,163号により得ることができるコンタクトレンズの着用者快適感を、製造時に1種以上の高分子量非反応性PVAをPVAプレポリマー水溶液に加えると、相当改善できることが今や見出された。

30

【0004】

したがって本発明は、1つの態様では、型中で、架橋性ポリビニルアルコール(PVA)プレポリマーの水溶液であって、数平均分子量が架橋性PVAのそれよりも大きな非反応性PVAを全水溶液に基づいて少なくとも0.1重量%含む水溶液を、架橋させることにより得られる生物医学用成形品に関する。

【0005】

本発明の成形品、特にコンタクトレンズの製造方法は、次の工程：

a) 架橋性基を有する水溶性ポリビニルアルコール(PVA)プレポリマー、およびPVAプレポリマーのそれよりも大きな数平均分子量を有する非反応性PVAを全水溶液に基づいて少なくとも0.1重量%含む、水溶液を製造し、

40

b) 得られた溶液を型に導入し、

c) 架橋を開始させ、そして

d) 成形品を型から取り出すことができるように型を開けること  
を含む。

【0006】

発明の詳細な説明

本発明による方法で用いるためのPVAプレポリマーの適合性を決定する明白な基準は、プレポリマーが水に可溶性であること、そしてそれが架橋性基を含むことである。

【0007】

50

本発明によれば、プレポリマーが水に可溶性であるという基準は、特に、プレポリマーが約 3 ~ 90 重量%、好ましくは約 5 ~ 60 重量%、特に約 10 ~ 60 重量%の濃度で、実質的な水溶液に溶解することを意味する。本発明によれば、個々の場合において可能な範囲で、90%より多いプレポリマー濃度も含む。溶液中の特に好ましいプレポリマーの濃度は、約 15 ~ 約 50 重量%、特に約 15 ~ 約 40 重量%、たとえば約 25% ~ 約 40 重量%である。

【0008】

プレポリマーの数平均分子量  $M_n$  は、広い範囲内であり、重要ではないが、一般に 2000 である。好ましい分子量範囲は、約 10000 ~ 約 1000000、さらに好ましくは 10000 ~ 50000、特に 12000 ~ 25000 である。

10

【0009】

本発明による水溶性 PVA プレポリマーは、適切なポリ酢酸ビニル (PVAc) 主鎖および架橋性基を含むのが好ましい。

【0010】

「架橋性基」は、当業者に周知の通常の架橋性基、たとえば光架橋性または熱架橋性の基を意味する。コンタクトレンズ材料の製造に対してすでに提案されているもののような架橋性基が、特に適切である。これらは、特に、炭素 - 炭素二重結合を含む基、たとえばアクリレート、メタクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、ビニル、またはスチリル基を含むが、これらに限定されない。多種類の適切な架橋性基を説明するために、単に例として次の架橋機構をここに挙げる：ラジカル重合、[2 + 2] 付加環化、ディールス - アルダー反応、ROMP (開環メタセシス重合: Ring Opening Metathesis Polymerization)、加硫、カチオン架橋、およびエポキシ硬化。好ましい架橋性基は、炭素 - 炭素二重結合を含む基、特にアクリレート、メタクリレート、アクリルアミド、またはメタクリルアミド基である。

20

【0011】

本発明で用いる PVA プレポリマーは、好ましくは、架橋性基を、ポリマー主鎖を形成するモノマーの当量に基づいて、約 0.5 ~ 約 80% 当量、特に約 1 ~ 50%、好ましくは約 1 ~ 25%、好ましくは約 2 ~ 15%、特に好ましくは約 3 ~ 10% の量で含む。また、特に好ましくは、架橋性基の量は、ポリマー主鎖を形成するモノマーの当量に基づいて約 0.5 ~ 約 25% 当量、特に約 1 ~ 15%、特に好ましくは約 2 ~ 12% である。

30

【0012】

好ましくは、本発明による方法で用いるプレポリマーを、それ自体公知の方法、たとえば、有機溶剤、たとえばアセトンを用いる沈殿、ろ過および洗浄、適切な溶剤中での抽出、透析、または限外ろ過により前もって精製し、限外ろ過が特に好ましい。その精製工程によって、プレポリマーを極めて純粋な形態で、たとえば、反応生成物、たとえば塩、および出発材料、たとえば、非ポリマー成分がないか、または少なくとも実質的にない濃縮水溶液の形態で得ることができる。

【0013】

本発明による方法で用いるプレポリマーに対する好ましい精製工程、限外ろ過は、それ自体公知の方法で行うことができる。限外ろ過を繰り返して、たとえば 2 ~ 10 回実施することが可能である。あるいはまた、限外ろ過を、選択された純度に達するまで連続的に行うことができる。選択された純度は、原則的に、望ましい純度と同じにすることができる。純度の適切な尺度は、たとえば、副生成物として得られた溶解した塩の濃度であり、これは公知方法で簡単に決定することができる。

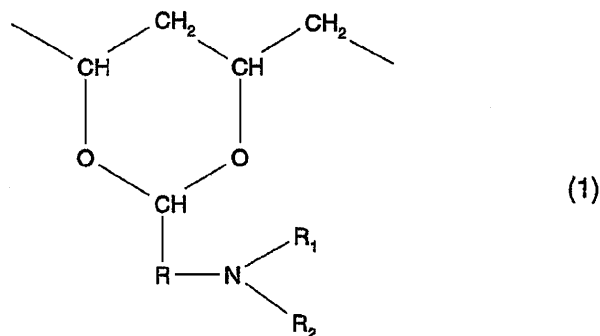
40

【0014】

本発明によるプレポリマーは、好ましくは、式：

【0015】

## 【化 3】



10

## 【0016】

(式中、Rは、 $C_1 \sim C_8$ -アルキレンであり、 $R_1$ は、水素または $C_1 \sim C_7$ -アルキルであり、そして $R_2$ は、好ましくは25個までの炭素原子を有するオレフィン系不飽和の共重合性基である)の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて約0.5～約80%含むポリビニルアルコールである。

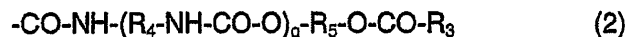
## 【0017】

$R_2$ は、たとえば、式 $R_3-CO-$ (式中、 $R_3$ は、2～24個の炭素原子、好ましくは2～8個の炭素原子、特に好ましくは2～4個の炭素原子を有するオレフィン系不飽和の共重合性基である)のオレフィン系不飽和のアシル基である。別の実施態様では、基 $R_2$

20

## 【0018】

## 【化 4】



## 【0019】

(式中、qは、0または1であり、そして $R_4$ および $R_5$ は、それぞれ独立して、 $C_2 \sim C_8$ -アルキレン、 $C_6 \sim C_{12}$ -アリーレン、飽和の二価の $C_6 \sim C_{10}$ -脂環式基、 $C_7 \sim C_{14}$ -アリーレンアルキレンまたは $C_7 \sim C_{14}$ -アルキレンアリーレン、または $C_{13} \sim C_{16}$ -アリーレンアルキレンアリーレンであり、そして $R_3$ は、前記定義の通りである)の基である。

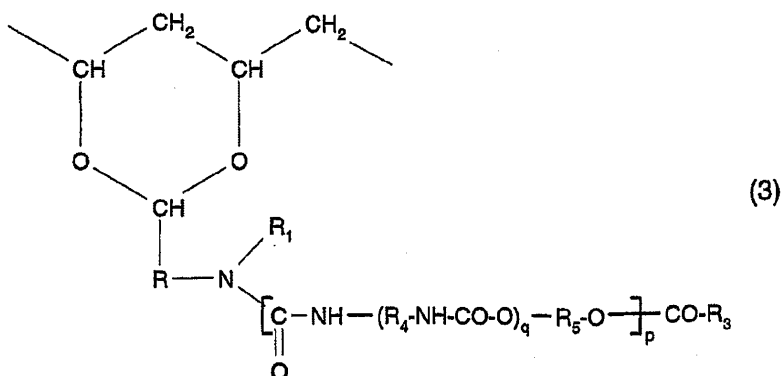
30

## 【0020】

したがって、本発明により用いられるプレポリマーは、特に、式：

## 【0021】

## 【化 5】



40

## 【0022】

(式中、Rは、 $C_1 \sim C_8$ -アルキレンであり、 $R_1$ は、水素または $C_1 \sim C_7$ -アルキルであり、pは、0または1であり、qは、0または1であり、 $R_3$ は、2～8個の炭素原子を有するオレフィン系不飽和の共重合性基であり、そして $R_4$ および $R_5$ は、それぞれ独立

50

して、 $C_2 \sim C_8$  - アルキレン、 $C_6 \sim C_{12}$  - アリーレン、飽和の二価  $C_6 \sim C_{10}$  - 脂環式基、 $C_7 \sim C_{14}$  - アリーレンアルキレンまたは  $C_7 \sim C_{14}$  - アルキレンアリーレンまたは  $C_{13} \sim C_{16}$  - アリーレンアルキレンアリーレンである)の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて、約 0.5 ~ 約 80 % 含むポリビニルアルコールである。

#### 【0023】

アルキレン基 R は、直鎖状でも分岐状でもよい。適切な例は、オクチレン、ヘキシレン、ペンチレン、ブチレン、プロピレン、エチレン、メチレン、2 - プロピレン、2 - ブチレン、および 3 - ペンチレンを含む。アルキレン R は、好ましくは 1 ~ 6 個、特に好ましくは 1 ~ 4 個の炭素原子を有する。メチレンおよびブチレンを意味するのが特に好ましい。

10

#### 【0024】

$R_1$  は、好ましくは水素または  $C_1 \sim C_4$  - アルキル、特に水素である。

#### 【0025】

アルキレン  $R_4$  または  $R_5$  は、好ましくは 2 ~ 6 個の炭素原子を有し、特に直鎖状である。適切な例は、プロピレン、ブチレン、ヘキシレン、ジメチルエチレン、特に好ましくは、エチレンを含む。

#### 【0026】

アリーレン  $R_4$  または  $R_5$  は、好ましくは、非置換または  $C_1 \sim C_4$  - アルキルもしくは  $C_1 \sim C_4$  - アルコキシで置換されたフェニレン、特に 1, 3 - フェニレンもしくは 1, 4 - フェニレン、またはメチル - 1, 4 - フェニレンである。

20

#### 【0027】

飽和の二価脂環式基  $R_4$  または  $R_5$  は、好ましくは、シクロヘキシレンまたはシクロヘキシレン -  $C_1 \sim C_4$  - アルキレン、たとえば非置換または 1 個以上のメチル基で置換されたシクロヘキシレンメチレン、たとえば、トリメチルシクロヘキシレンメチレン、たとえば二価のイソホロン基である。

#### 【0028】

アルキレンアリーレンまたはアリーレンアルキレン  $R_4$  または  $R_5$  のアリーレン単位は、好ましくは、非置換または  $C_1 \sim C_4$  - アルキルもしくは  $C_1 \sim C_4$  - アルコキシで置換されたフェニレンであり、そしてそのアルキレン単位は、好ましくは  $C_1 \sim C_8$  - アルキレン、たとえばメチレンまたはエチレン、特にメチレンである。したがって、そのような基  $R_4$  または  $R_5$  は、好ましくはフェニレンメチレンまたはメチレンフェニレンである。

30

#### 【0029】

アリーレンアルキレンアリーレン  $R_4$  または  $R_5$  は、好ましくは、フェニレン -  $C_1 \sim C_4$  - アルキレン - フェニレン、たとえばフェニレンエチレンフェニレンである。

#### 【0030】

基  $R_4$  および  $R_5$  は、それぞれ独立して、好ましくは  $C_2 \sim C_6$  - アルキレン；非置換もしくは  $C_1 \sim C_4$  - アルキルで置換されたフェニレン；シクロヘキシレン；非置換もしくは  $C_1 \sim C_4$  - アルキルで置換されたシクロヘキシレン -  $C_1 \sim C_4$  アルキレン；フェニレン -  $C_1 \sim C_4$  - アルキレン； $C_1 \sim C_4$  - アルキレン - フェニレン；またはフェニレン -  $C_1 \sim C_4$  アルキレン - フェニレンである。

40

#### 【0031】

2 ~ 24 個の炭素原子を有するオレフィン系不飽和の共重合性基  $R_3$  は、好ましくは、 $C_2 \sim C_{24}$  - アルケニル、特に  $C_2 \sim C_8$  - アルケニル、特に好ましくは  $C_2 \sim C_4$  - アルケニル、たとえばエテニル、2 - プロペニル、3 - プロペニル、2 - ブテニル、ヘキセニル、オクテニル、またはドデセニルである。エテニルおよび 2 - プロペニルを意味するのが好ましく、したがって基 - CO -  $R_3$  は、好ましくはアクリルまたはメタクリル酸のアシル基である。

#### 【0032】

二価の基 -  $R_4$  - NH - CO - O - は、q が 1 の場合に存在し、q が 0 の場合には存在しない。q が 0 であるプレポリマーが好ましい。

50

## 【 0 0 3 3 】

二価の基 - CO - NH - ( R<sub>4</sub> - NH - CO - O )<sub>q</sub> - R<sub>5</sub> - O - は、p が 1 の場合に存在し、p が 0 の場合には存在しない。p が 0 であるプレポリマーが好ましい。

## 【 0 0 3 4 】

p が 1 であるプレポリマーでは、指数 q は好ましくは 0 である。p が 1 であり、添字 q が 0 であり、そして R<sub>5</sub> が C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルキレンであるプレポリマーが特に好ましい。

## 【 0 0 3 5 】

したがって、本発明により用いられる好ましいプレポリマーは、特に、式 ( 3 ) ( 式中、R は、C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキレンであり、p は 0 であり、そして R<sub>3</sub> は C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルケニルである ) の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて約 0 . 5 ~ 約 8 0 % 含むポリビニルアルコールである。

10

## 【 0 0 3 6 】

したがって、本発明により用いられる別の好ましいプレポリマーは、特に、式 ( 3 ) ( 式中、R は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキレンであり、p は 1 であり、q は 0 であり、R<sub>5</sub> は C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキレンであり、そして R<sub>3</sub> は C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルケニルである ) の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて約 0 . 5 ~ 約 8 0 % 含むポリビニルアルコールである。

## 【 0 0 3 7 】

したがって、本発明により用いられる別の好ましいプレポリマーは、特に、式 ( 3 ) ( 式中、R は C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキレンであり、p は 1 であり、q は 1 であり、R<sub>4</sub> は、C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキレン、非置換もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルで置換されたフェニレン、シクロヘキシレン、非置換もしくは C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキルで置換されたシクロヘキシレン - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキレン、フェニレン - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレン、C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> - アルキレン - フェニレン、またはフェニレン - C<sub>1</sub> ~ C<sub>4</sub> アルキレン - フェニレンであり、R<sub>5</sub> は C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> - アルキレンであり、そして R<sub>3</sub> は C<sub>2</sub> ~ C<sub>8</sub> - アルケニルである ) の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて約 0 . 5 ~ 約 8 0 % 含むポリビニルアルコールである。

20

## 【 0 0 3 8 】

本発明により用いられるプレポリマーは、好ましくは、式 ( 3 ) の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて、約 0 . 5 ~ 約 8 0 %、特に約 1 ~ 5 0 %、好ましくは約 1 ~ 2 5 %、好ましくは約 2 ~ 1 5 %、特に好ましくは約 3 ~ 1 0 % 含むポリビニルアルコールである。コンタクトレンズの製造を提供する本発明によるプレポリマーは、式 ( 3 ) の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて、特に約 0 . 5 ~ 約 2 5 %、特に約 1 ~ 1 5 %、特に好ましくは約 2 ~ 1 2 % 含む。

30

## 【 0 0 3 9 】

本発明により誘導体化されるポリビニルアルコールは、好ましくは少なくとも 1 0 0 0 0 の数平均分子量 M<sub>n</sub> を有する。上限として、ポリビニルアルコールは、5 0 0 0 0 0 までの平均分子量 M<sub>n</sub> を有していてもよい。好ましくは、ポリビニルアルコールは、1 0 0 0 0 0 0 まで、特に約 5 0 0 0 0 まで、特に好ましくは約 1 2 0 0 0 ~ 2 5 0 0 0 の数平均分子量を有する。

## 【 0 0 4 0 】

40

さらに、用いられるポリビニルアルコールは、エチレン、プロピレン、アクリルアミド、メタクリルアミド、ジメタクリルアミド、ヒドロキシエチルメタクリレート、メタクリル酸メチル、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、ビニルピロリドン、ヒドロキシエチルアクリレート、アリルアルコール、スチレン、または類似の通常用られるモノマーのコポリマー単位を、少しの割合、たとえば 2 0 % まで、好ましくは 5 % まで含んでもよい。

## 【 0 0 4 1 】

ポリビニルアルコールは、通常、対応するポリ酢酸ビニルホモポリマーの加水分解により製造する。好適な実施態様では、本発明により誘導体化されるポリビニルアルコールは、ポリ酢酸ビニル単位を 5 0 % 未満、特に、ポリ酢酸ビニル単位 2 0 % を未満含む。本発

50

明により誘導体化されるポリビニルアルコール中の残存酢酸エステル単位の好ましい量は、ビニルアルコール単位および酢酸エステル単位の合計に基づいて、約3～20%、好ましくは約5～16%、特に約10～14%である。

【0042】

式(1)または(3)の単位を含むプレポリマーは、たとえば、米国特許第5,508,317号から公知であり、そこに記載された方法にしたがって製造してもよい。

【0043】

架橋性PVAの溶液に加える別の非反応性PVAは、重合性基がなく、数平均分子量M<sub>n</sub>がPVAプレポリマーのそれよりも大きなPVAである。

【0044】

あらゆる種類の非反応性PVA、たとえばポリ酢酸ビニル含量が低い、中くらい、または高いものを使用してもよい。さらに、用いられるPVAは、上で挙げたコポリマー単位を少しの割合、たとえば20%まで、好ましくは5%まで含んでもよい。ポリ酢酸ビニル単位の含量が20%未満、好ましくは2%より低い、非反応性PVAの使用が好ましい。

【0045】

非反応性PVAの数平均分子量M<sub>n</sub>は、架橋性PVAのそれよりも、たとえば、少なくとも10000だけ、好ましくは少なくとも20000だけ大きい。たとえば、12000～25000の平均分子量M<sub>n</sub>を有するPVAプレポリマーの好ましい場合、非反応性PVAの平均分子量M<sub>n</sub>は、たとえば、25000～100000、好ましくは30000～75000、特に35000～70000である。

【0046】

非反応性PVA基は、架橋性PVAの水溶液中に、それぞれ水溶液の全重量に基づいて、たとえば、0.05～10重量%、好ましくは0.1～5.0重量%、より好ましくは0.25～3重量%、特に0.4～1.0重量%の量で存在する。

【0047】

本発明の好適な実施態様では、2種以上の異なる非反応性PVAの混合物を、架橋性PVAの溶液に加える。各非反応性PVA間の数平均分子量M<sub>n</sub>の差は、たとえば、少なくとも10000である。たとえば、本発明の好適な実施態様では、PVAプレポリマーは、12000～25000の数平均分子量M<sub>n</sub>を有し、そして一方が、たとえば、25000～50000、好ましくは30000～50000のより低い平均分子量M<sub>n</sub>を有し、もう一方が、たとえば、50000～100000、好ましくは50000～75000のより高い平均分子量M<sub>n</sub>を有する2種の非反応性PVAを加える。

【0048】

2種以上の異なる非反応性PVAの場合、プレポリマーの水溶液中でのこれらの合計量は、示した選択を含めて上述の通りである。低い方の分子量および高い方の分子量の非反応性PVAの重量比は、広い範囲で変えてもよいが、たとえば、1:1～5:1、好ましくは1:1～4:1、特に1:1～3:1である。

【0049】

本発明で使用する非反応性ポリビニルアルコールは、公知であり、たとえばブランド名Mowiol(登録商標)でKSE(Kuraray Specialities Europe)から入手できる。

【0050】

本発明の範囲内で、プレポリマーおよび非反応性PVAの水溶液は、特に、水中か、塩水溶液中、特にオスモル濃度が1000ml当り約200～450ミリオスモル(単位:mOsm/l)、好ましくはオスモル濃度が約250～350mOsm/l、特に約300mOsm/lである塩水溶液中か、または水もしくは塩水溶液と生理学的に許容される極性有機溶剤、たとえば、グリセロールとの混合物中の成分の溶液を含む。水または塩水溶液中のプレポリマーおよび非反応性PVAの溶液が好ましい。

【0051】

塩水溶液は、生理学的に許容される塩、たとえばコンタクトレンズケアの分野で一般的な緩衝塩、たとえばリン酸塩、またはコンタクトレンズケアの分野で一般的な等張化剤、

10

20

30

40

50



たとえば、特に、ハロゲン化アルカリ、たとえば塩化ナトリウムの溶液、またはその混合物の溶液が有利である。特に適切な塩溶液の例は、好ましくはpH値について緩衝剤で処理され、そしてオスモル濃度を天然涙液に適応させた人工涙液、たとえば緩衝剤で処理されないか、または好ましくは緩衝剤、たとえばリン酸緩衝液により処理された、ヒト涙液のオスモル濃度に対応するオスモル濃度を有する塩化ナトリウム溶液である。

【0052】

前記定義のプレポリマーおよび別の非反応性PVAの水溶液は、好ましくは純粋な溶液（望ましくない成分がないかまたは本質的にない、たとえば、プレポリマーの製造に用いるモノマー、オリゴマー、またはポリマーの出発化合物がない、および/またはプレポリマーの製造中に形成する第二の生成物がない溶液を意味する）である。そのような溶液の特に好ましい例は、純水中または前記定義の人工涙液中のプレポリマーおよび別の非反応性PVAの溶液である。

10

【0053】

PVAプレポリマーの水溶液は、1種以上の非反応性PVAおよび塩のほかに、別の成分、たとえば別の溶剤、さらなるビニルモノマー、ポリオキシエチレン誘導体、および/または光開始剤を含有してもよい。

【0054】

PVAプレポリマー水溶液の別の溶剤は、たとえばアルコール、たとえばメタノール、エタノール、またはn-もしくはイソプロパノール、あるいはカルボン酸アミド、たとえばN,N-ジメチルホルムアミド、あるいはジメチルスルホキシドとしてもよい。水溶液は、別の溶剤を含有しないのが好ましい。

20

【0055】

本発明によれば、架橋においてさらに用いることができる任意のビニルモノマーは、親水性でも疎水性でも、または疎水性および親水性ビニルモノマーの混合物でもよい。適切なビニルモノマーは、特に、コンタクトレンズの製造において通常用いるものを含む。親水性ビニルモノマーは、通常、ホモポリマーとして、水溶性であるか、または少なくとも10重量%の水を吸収できるポリマーを生成するモノマーを意味する。同様に、疎水性ビニルモノマーは、通常、ホモポリマーとして、水不溶性、かつ10重量%未満の水を吸収できるポリマーを生成するモノマーを意味する。

【0056】

一般に、標準的なビニルモノマーは、式(1)または(3)の単位当たり約0.01~80単位反応する。

30

【0057】

ビニルモノマーを用いる場合、本発明による架橋ポリマーは、好ましくは、式(1)または(3)の単位を、ポリビニルアルコールのヒドロキシ基の数に基づいて、約1~15%、特に好ましくは約3~8%含み、それらはビニルモノマー約0.1~80単位と反応する。

【0058】

ビニルモノマーの割合は、用いる場合、好ましくは式(1)の単位当たり0.5~80単位、特に式(1)の単位当たり1~30単位、特に好ましくは式(1)の単位当たり5~20単位である。

40

【0059】

疎水性ビニルモノマー、または疎水性ビニルモノマーと親水性ビニルモノマーとの混合物（疎水性ビニルモノマーを少なくとも50重量%含む）を使用するのも好ましい。この方法では、水含量の低下を実質的に伴わずに、ポリマーの機械的特性を改善することができる。しかし、原則的に、従来の疎水性ビニルモノマーおよび従来の親水性ビニルモノマーの両方が、式(1)の基を含むポリビニルアルコールとの共重合に適切である。

【0060】

適切な疎水性ビニルモノマーは、 $C_1 \sim C_{18}$ アルキルアクリレートおよびメタクリレ

50

ート、 $C_3 \sim C_{18}$ アルキルアクリルアミドおよ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- $C_1 \sim C_{18}$ アルカノエート、 $C_2 \sim C_{18}$ アルケン、 $C_2 \sim C_{18}$ ハロアルケン、スチレン、 $C_1 \sim C_6$ アルキルスチレン、アルキル部分が1～6個の炭素原子を含有するビニルアルキルエーテル、 $C_2 \sim C_{10}$ ペルフルオロアルキルアクリレートおよびメタクリレートまたは対応する部分的にフッ素化されたアクリレートおよびメタクリレート、 $C_3 \sim C_{12}$ 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およびメタクリレート、アクリルオキシ-およ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、メサコン酸の $C_1 \sim C_{12}$ アルキルエステルなどを含むが、これらは完全なリストではない。たとえば、3～5個の炭素原子を有するビニル不飽和カルボン酸の $C_1 \sim C_4$ アルキルエステル、または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が好ましい。

10

#### 【0061】

適切な疎水性ビニルモノマーの例は、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、シクロヘキシルアクリレート、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、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、クロロプレン、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、イソボルニルメタクリレート、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、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、およびビス(メタクリルオキシプロピル)-テトラメチルジシロキサンを含む。

20

#### 【0062】

適切な親水性ビニルモノマーは、ヒドロキシ-置換 $C_1 \sim C_6$ -アルキルアクリレートおよびメタクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルアクリルアミドおよびメタクリルアミド、エトキシ化アクリレートおよびメタクリレート、ヒドロキシ-置換 $C_1 \sim C_6$ -アルキルアクリルアミドおよびメタクリルアミド、ヒドロキシ-置換 $C_1 \sim C_6$ -アルキルビニルエーテル、エチレン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-ビニルスクシンイミド、N-ビニルピロリドン、2-または4-ビニルピリジン、アクリル酸、メタクリル酸、アミノ-(用語「アミノ」は第四級アンモニウムも含む)、モノ- $C_1 \sim C_6$ -アルキルアミノ-またはジ- $C_1 \sim C_6$ -アルキルアミノ- $C_1 \sim C_6$ -アルキルアクリレートおよびメタクリレート、アリルアルコールなどを含むが、これらは完全なリストではない。たとえば、ヒドロキシ-置換 $C_2 \sim C_4$ アルキル(メタ)アクリレート、5～7員環N-ビニルラクタム、N,N-ジ- $C_1 \sim C_4$ アルキル(メタ)アクリルアミド、および合計3～5個の炭素原子を有するビニル不飽和のカルボン酸が好ましい。

30

#### 【0063】

適切な親水性ビニルモノマーの例は、ヒドロキシエチルメタクリレート、ヒドロキシエチルアクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、ジメチルアクリルアミド、アリルアルコール、ビニルピリジン、ビニルピロリドン、グリセロールメタクリレート、N-(1,1-ジメチル-3-オキソブチル)アクリルアミドなどを含む。

40

#### 【0064】

好ましい疎水性ビニルモノマーは、メタクリル酸メチルおよび酢酸ビニルである。好ましい親水性ビニルモノマーは、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、N-ビニルピロリドン、およびアクリルアミドである。

#### 【0065】

PVAプレポリマーの水溶液は、好ましくは、モノマーを含有しない。

#### 【0066】

50

PVAブレポリマー水溶液の成分として適切なポリオキシエチレン誘導体は、たとえば、*n*-アルキルフェニルポリオキシエチレンエーテル、*n*-アルキルポリオキシ-エチレンエーテル（たとえば、TRITON（登録商標））、ポリグリコールエーテル界面活性剤（TEGITOL（登録商標））、ポリオキシエチレンソルビタン（たとえば、TWEEN（登録商標））、ポリオキシエチル化グリコールモノエーテル（たとえば、BRIJ（登録商標））、ポリオキシエチレン9ラウリルエーテル、ポリオキシエチレン10エーテル、ポリオキシエチレン10トリデシルエーテル）、またはエチレンオキシドおよびプロピレンオキシドのブロックコポリマー（たとえばポロキサマー（poloxamer）またはポロキサミン（poloxamine））である。

#### 【0067】

10

本発明で用いる好ましいポリオキシエチレン誘導体の種類は、ポリエチレン-ポリプロピレンブロックコポリマー、特にポロキサマーまたはポロキサミンであり、これらは、たとえば、商品名PLURONIC（登録商標）、PLURONIC-R（登録商標）、TETRONIC（登録商標）、TETRONIC-R（登録商標）、またはPLURADOT（登録商標）で入手できる。

#### 【0068】

ポロキサマーは、構造PEO-PPO-PEO（ここで「PEO」はポリ（エチレンオキシド）であり、「PPO」はポリ（プロピレンオキシド）である）を有するトリブロックコポリマーである。単に分子量およびPEO/PPO比が異なるかなりの数のポロキサマーが公知であり、例はポロキサマー101、105、108、122、123、124、181、182、183、184、185、188、212、215、217、231、234、235、237、238、282、284、288、331、333、334、335、338、401、402、403、および407である。ポロキサマーは、それらのPEO/PPO比に関係なく本発明の方法で用いてもよく、たとえば、約10/90のPEO/PPO重量比を有するポロキサマー101および約80/20のPEO/PPO重量比を有するポロキサマー108の両方とも、工程a）による水溶液中での非架橋性ポリマーとして有用であることが見出された。

20

#### 【0069】

ポリオキシエチレンおよびポリオキシプロピレンブロックの順序を逆にして構造PPO-PEO-PPOを有するブロックコポリマーを生成することができ、これはPLURONIC-R（登録商標）ポリマーとして公知である。

30

#### 【0070】

ポロキサミンは、異なる分子量およびPEO/PPO比で入手できる構造(PEO-PPO)<sub>2</sub>-N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N-(PPO-PEO)<sub>2</sub>を有するポリマーである。この場合も、ポリオキシエチレンおよびポリオキシプロピレンブロックの順序を逆にして構造(PPO-PEO)<sub>2</sub>-N-(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-N-(PEO-PPO)<sub>2</sub>を有するブロックコポリマーを生成することができ、これはTETRONIC-R（登録商標）ポリマーとして公知である。

#### 【0071】

エチレンオキシドおよびプロピレンオキシド繰り返し単位のランダムミックスを含む親水性ブロックを有するポリオキシプロピレン-ポリオキシエチレンブロックコポリマーを、設計することもできる。ブロックの親水特性を維持するために、エチレンオキシドを優勢にする。同様に、疎水性ブロックを、エチレンオキシドおよびプロピレンオキシド繰り返し単位の混合物とすることができる。そのようなブロックコポリマーは、商品名PLURADOT（登録商標）で入手できる。

40

#### 【0072】

ポリエチレン/ポリプロピレンブロックコポリマーの重量平均分子量は、広い範囲内で変えてもよい。たとえば、約1000~20000、好ましくは1000~15000、より好ましくは1000~8000、特に1000~5000の平均分子量が、本発明の方法で用いるために有用なことが分かっている。

#### 【0073】

本発明によるポリオキシエチレン誘導体の好ましい基は、任意のPEO/PPO比およ

50

び数平均分子量のポロキサマーである。特に好ましいポロキサマーは、重量平均分子量が約 1 0 0 0 ~ 8 0 0 0、特に 1 0 0 0 ~ 5 0 0 0 のものである。

【 0 0 7 4 】

ポリオキシエチレン誘導体は、存在する場合、たとえば、それぞれ水溶液の全重量に基づいて、10重量%まで、好ましくは5重量%まで、より好ましくは0.05~5重量%、さらに好ましくは0.1~4重量%、特に0.5~3重量%の量で、PVAプレポリマーの水溶液に加える。本発明の一つの好ましい実施態様は、非架橋性ポリマーを、全溶液を基準として<1重量%含むPVAプレポリマーの水溶液に関する。本発明の別の好適な実施態様は、非架橋性ポリマーを、それぞれ全溶液を基準として1重量%、好ましくは1~5重量%、特に1~3重量%含むPVAプレポリマーの水溶液に関する。

10

【 0 0 7 5 】

PVAプレポリマーを光架橋させる場合、ラジカル架橋を開始することができる光開始剤を水溶液に加えることが適切である。その例は当業者によく知られており、特に挙げてもよい適切な光開始剤は、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、またはDarocure(登録商標)またはIrgacure(登録商標)類、たとえばDarocure(登録商標)1173またはIrgacure(登録商標)2959である。光開始剤の量は広い範囲内で選択してもよく、プレポリマー1g当り0.05gまで、特にプレポリマー1g当り0.003gまでの量が有益なことが分かっている。

【 0 0 7 6 】

たとえば、上述したような、水溶性PVAプレポリマー、別の非反応性PVA、および他の任意の成分を含む水溶液の製造は、それ自体公知の方法で実施することができる。たとえば、プレポリマーをまず第1に水溶液中で合成するか、またはたとえば純粋な形態(望ましくない成分がないことを意味する)で単離し、次いで水性媒体に溶解させる。次いで、この溶液に別の非反応性PVAまたは2種以上の異なる非反応性PVAの混合物、ならびに場合により上で挙げた他の成分、またはそれらの水溶液を加える(別の非反応性PVAおよび他の成分またはそれらの溶液は、同様に、純粋な形態である、すなわち望ましくない成分のないことが好ましい)。次いで透明な均質の溶液を得るまで、混合物を室温で攪拌する。必要ならば、均質な溶液の形成を促進するために、混合物をたとえば約50~80℃に加熱してもよい。

20

【 0 0 7 7 】

PVAプレポリマー溶液の粘度は、広い範囲内にあり、重要ではないが、溶液は、好ましくは、歪みなく変形させることができる流動性を有する溶液であるべきである。

30

【 0 0 7 8 】

次いで、PVAプレポリマーの水溶液を型に導入する。得られた溶液を型に導入するために、それ自体公知である、たとえば、特に、従来の計量添加、たとえば滴下投入による方法を用いてもよい。適切な型は、一般に通常の現在の技術水準において公知のコンタクトレンズ型である。したがって、本発明によるコンタクトレンズは、たとえば、それ自体公知の方法で、たとえば従来の「スピンキャスト型(spin-casting mold)」(たとえば、US-A-3 408 429に記載されているような)中で、または好ましくは静的型(たとえば、US-A-4347198(いわゆる、フルモールド法)に記載されているような)中で製造することができる。適切な型は、たとえばポリプロピレン製である。ガラス、たとえば石英またはサファイアガラス、および金属は、再使用可能な型用に適切な材料である。コンタクトレンズのほかの本発明による成形品の別の例は、あらゆる種類の眼科用成形品、たとえば眼内レンズ、人工角膜、または眼帯;生物医学用成形品、たとえば外科で利用できる成形品、たとえば心臓弁、人工動脈など;ならびにフィルムまたは膜、たとえば拡散制御用膜、情報記憶用光構造化可能(photostructurizable)フィルム、またはフォトレジスト材料、たとえばエッチングレジストもしくはスクリーン印刷レジスト用の膜もしくは成形品である。

40

【 0 0 7 9 】

工程c)による型中でのプレポリマーの架橋は、たとえば、加熱の作用によりまたは放

50

射線照射により実施してもよく、たとえば、可視光線、UV光、またはイオン化放射線、たとえば線またはX線を用いる、特にUV光を用いる光架橋が好ましい。光架橋は、本発明によれば極めて短い時間で、たとえば5分未満で、好ましくは1分で、特に1～60秒で、特に好ましくは2～30秒で実施することができる。

【0080】

光架橋は、好ましくは、非架橋性の別のポリマーおよび適切な場合にはさらなるビニルモノマーを添加した後に、好ましい精製工程である、限外ろ過により得ることができる、本発明によるプレポリマーの水溶液から直接実施する。たとえば、約15～40%の水溶液を光架橋することができる。

【0081】

架橋後、成形品を型から取り出すことができるように型を開けることは、それ自体公知の方法で実施することができる。現在の技術水準において提案されている方法では、通常その時点で、得られた成形品、特にコンタクトレンズの精製工程、たとえば抽出、ならびに水和の工程を、後に続ける必要があるのに対して、本発明による方法ではそのような工程は必要ない。

【0082】

プレポリマーの溶液が、好ましくは、望ましくない低分子成分を全く含まないので、架橋生成物もそのような成分を全く含まない。したがって、後続の抽出は必要ない。実質的には水溶液中で架橋を実施するので、後続の水和は必要ない。これらの2つの利点は、特に、得られた成形品、特にコンタクトレンズの複雑な後処理を不要にすることを意味する。したがって、本発明による方法により得ることができるコンタクトレンズは、有利な実施態様によれば、それらは抽出せずにその使用目的に適切であるという事実により区別される。この文脈で「使用目的」は、特に、コンタクトレンズがヒトの目に使用できることを意味する。本発明による方法により得ることができるコンタクトレンズは、有利な実施態様によれば、それらは水和せずにその使用目的に適切であるという事実によっても区別される。

【0083】

コンタクトレンズの場合には、成形品を、型からそれらを取り出した後に、それ自体公知の方法でオートクレーブにかけなければならない。上式(1)または(3)の単位を含む好ましいPVA材料から製造したコンタクトレンズは、好ましくは、EP-A-0,900,394に記載されているオートクレーブ処理方法にしたがって、さらに処理される。オートクレーブ処理方法は、たとえば、次の工程を含む：

i) 工程d)により得られた加水分解除去可能な側基、特に酢酸エステル基を含有するヒドロゲル成形品をコンテナに移し、  
ii) ヒドロゲル成形品を含有するコンテナを塩基性緩衝液で満たし、  
iii) コンテナを閉じ、そして  
iv) ヒドロゲル成形品および塩基性緩衝液を含有するコンテナを、少なくとも100の温度でオートクレーブ処理し、そこでオートクレーブ処理の間に、加水分解除去可能な側基を本質的に完全に除去し、コンテナ内容物を滅菌し、そして塩基性緩衝液を、ヒトの目の涙液と実質的に等張かつpH-適合性な生理学的に許容される水溶液に変える。

【0084】

上述のオートクレーブ処理方法の詳細が、たとえば、EP-A-0,900,394に開示されている(たとえば、その中の実施例1、2、および3を参照)。

【0085】

本発明による方法は、多数の成形品、たとえばコンタクトレンズの短期間での経済的な製造に著しくよく適合する。本発明による方法によって得ることができるコンタクトレンズは、特に、それらを、後続の処理工程、たとえば抽出または水和をせずに、その使用目的に使用できるという、現在の技術水準から公知であるコンタクトレンズに対して利点を有する。

【0086】

本発明によるコンタクトレンズ、特に式(1)または(3)の単位を含むプレポリマーに基づくポリマーを含むものは、現在の技術水準と比べて極めて簡単かつ効率的な方法で製造することができる。これは、いくつかの要因の結果としてである。第1に、出発材料を好都合なコストで調達または製造することができる。第2に、プレポリマーは安定であるという利点があるので、それらを程度の高い精製に付すことができる。したがって、架橋のために、後続の精製、たとえば特に非重合成分の複雑な抽出を実質的に必要としないプレポリマーを用いることができる。また、重合を水溶液中で実施することができるので、後続の水和工程が必要ない。光重合は短期間で起こるので、本発明によるコンタクトレンズを製造するための方法は、その視点からも極めて経済的に計画することができる。

【0087】

10

上述した利点の全ては、コンタクトレンズだけでなく、本発明による他の成形品にも当然に適用される。本発明による成形品の製造における各種の有利な態様全てを考慮に入れて、本発明による成形品は、大量生産物品、たとえば、短時間着用し、次いで新規なレンズにより交換するコンタクトレンズとして特に適切であることが分かる。

【0088】

本発明の方法にしたがって製造したコンタクトレンズは、たとえば、水含量、酸素透過性、および機械的特性のバランスのとれた関係に基づく、そのヒト角膜との優れた適合性を含む、広い範囲の普通でなくそして極めて有利な特性を有する。さらに、工程a)で非反応性PVAをプレポリマー溶液へ添加すると、コンタクトレンズの品質、たとえば着用快適感、特に1日の終わりの快適感を、このような非反応性PVA添加を伴わずに同じ方法により製造したコンタクトレンズに比べて、驚くほど改善する。特に、工程a)で非反応性PVAを、全水溶液を基準として濃度0.5重量%用いて、本発明の方法により得られたコンタクトレンズは、特に、長い着用時間にわたり、コンタクトレンズ着用者にとって極めて快適であると思われる。

20

【0089】

本発明によるコンタクトレンズはさらに、程度の高い寸法安定性を示す。たとえば約120でのオートクレーブ処理の後でも、形状の変化は検出されない。

【0090】

以下の実施例では、特記しない限り、量は重量によるものであり、温度はで示す。

【0091】

30

実施例1(比較):

攪拌器および冷却システムを有する1Lの反応器中で、水酸化ナトリウム40g(1.0mol)を水100gおよび氷200gに溶解した。水酸化ナトリウム溶液を10に冷却し、アミノアセトアルデヒドジメチルアセタール105.1g(1.0mol)および抑制剤4-ヒドロキシ-2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシド10mgを加えた。アクリル酸塩化物99.5g(1.1mol)を、その溶液に10で2時間にわたってゆっくり加えた。pH値は、ゆっくり低下し、最終的に7に調節した。GCによれば、アミンはもはや存在しなかった。反応混合物を塩化ナトリウムで飽和させ、t-ブチルメチルエーテル200mlで3回抽出した。有機相を乾燥し、ろ過し、ロータリーエバポレータを用いて濃縮した。得られた油状物を石油エーテルで3回抽出し、次いでロータリーエバポレータを用いて再び乾燥した。アクリルアミド-アセトアルデヒドジメチルアセタール130g(理論の81%)を油状物の形態で得た;GCによれば生成物は、99%であった。

40

【0092】

実施例2(比較): 酢酸エステル含量の低いPVAプレポリマーの一般的な製造方法

PVA(たとえばMoviol Hoechst 4-88)300gを、攪拌器および温度計を有する2Lのダブルジャケット反応器に入れ、脱イオン水800gを加え、混合物を攪拌しながら95に加熱した。1時間後、全てのものが溶解して、透明な溶液が生成し、これを20に冷却した。メタクリルアミドアセトアルデヒドジメチルアセタール(合成は、EP-A-0,641,806、実施例11を参照)27g(0.155mol)、濃塩酸(37%)200g、およ

50

び十分な脱イオン水（この特定の場合：673g）を加えて、合計2000gの反応溶液を得た。この混合物を20で攪拌した。20時間後、反応溶液のサンプルを水酸化ナトリウムで滴定し、PVAの加水分解の程度を確かめた：HCl = 1.034 meq/g、酢酸 = 0.265 meq/gは、残存酢酸エステル3.5 mol%に相当する。反応混合物を25でさらに2時間攪拌し、再び滴定した。HCl = 1.034 meq/g、酢酸 = 0.277 meq/gは、残存酢酸エステル2.93 mol%に相当する。

#### 【0093】

単離は、限外ろ過によって実施することができた：反応混合物を15に冷却し、NaOH水溶液（5%）を用いてpH7に調節した。ポリマー溶液を0.45 μmフィルターを通してろ過し、限外ろ過によって精製した。限外ろ過は、Filtron製1-KD-Omega膜を用いて実施した。限外ろ過は残存塩化ナトリウム含量0.002%まで実施した。14.02%のポリマー溶液1800g（理論の86%）を得た；N-含量（ケルダール定量）= 0.741%、酢酸エステル含量（滴定後）= 0.605 meq/g（2.91 mol%に相当）、インヘレント粘度：0.327、二重結合：0.61 meq/g（マイクロ水素化（microhydrogenation）により確認）、フリーヒドロキシ基（再アセチル化により確認）：18.13 meq/g、GPC分析（水中）：Mw = 22007、Mn = 9743、Mw / Mn = 2.26。

#### 【0094】

単離は、沈殿によって実施することもできた：反応混合物をトリエチルアミンでpH3.6に調節し、アセトンに1：10の比で沈殿させた。沈殿を分離し、エタノールで2回、アセトンで1回分散させ、乾燥した。このようにして得た生成物は、限外ろ過により得られたものと同等であった。

#### 【0095】

実施例3（比較）：PVAブレポリマー溶液の製造

実施例1のアセタール31gを実施例2による製造方法にしたがって反応させた。得られたブレポリマー溶液に、ボロキサマー108（Pluronic（登録商標）F38）全溶液に基づいて0.3重量%を攪拌しながら加えた。

ブレポリマーデータ（ゾル）：

N含量：1.41%、

アセタール含量：1.00 meq/g、

酢酸エステル含量：6.2 mol%、

固形分：30%（ゾル状態で）

#### 【0096】

実施例4a～4e：1種以上の非反応性PVAを含むPVAブレポリマー溶液の製造

実施例3により得られたブレポリマー溶液に、下の表1に示す量の非反応性PVAを攪拌しながら加えた。いずれの場合も、透明な均質の溶液を得るまで攪拌を続けた（約20～90分）。必要ならば、均質な溶液の形成を促進するために、混合物をたとえば約50～80に加熱してもよい。

#### 【0097】

10

20

30

## 【表 1】

表 1:

実施例	非反応性PVA	PVA の比	PVAの合計濃度 [全溶液に基づく重量%]
4a	Mowiol 6-98 <sup>1)</sup> および Mowiol 10-98 <sup>2)</sup>	2:1	0.6
4b	Mowiol 6-98 <sup>1)</sup> および Mowiol 10-98 <sup>2)</sup>	1:1	0.6
4c	Mowiol 6-98 <sup>1)</sup> および Mowiol 10-98 <sup>2)</sup>	3:1	0.6
4d	Mowiol 6-98 <sup>1)</sup> および Mowiol 10-98 <sup>2)</sup>	1:3	0.6
4e	Mowiol 6-98 <sup>1)</sup> および Mowiol 10-98 <sup>2)</sup>	1:2	0.6

<sup>1)</sup> Mw~47000を有するPVA(KSE製)<sup>2)</sup> Mw~61000を有するPVA(KSE製)

10

## 【 0 0 9 8 】

## 実施例 5 : コンタクトレンズの製造

光開始剤Irgacure 2959 0.05 ~ 0.3% (ポリマー含量に基づいて)を、実施例 3 および 4 a ~ 4 e により得られたプレポリマー溶液それぞれに加えた。溶液をポリプロピレンの透明なコンタクトレンズ型に移し、そこに200WのOriel UVランプ (150mW/cm<sup>2</sup>)を用いて4~6秒露光した。次いで、型を開け、レンズを取り出した。レンズは、

20

いずれの場合も透明であった。

## 【 0 0 9 9 】

## 実施例 6 : コンタクトレンズのオートクレーブ処理

実施例 5 により得られたコンタクトレンズを、それぞれ、アルミニウム封止箔を有する従来のPPパッケージ内で、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>溶液 (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 135mmol/l) 0.5ml 中で、122℃で、45分オートクレーブにかけた。

## 【 0 1 0 0 】

オートクレーブ処理後、コンタクトレンズの直径およびE-モジュラスを決定した。実施例 3 の溶液から製造したレンズと実施例 4 a ~ 4 i のいずれかの溶液から製造したレン

30

ズの間に、レンズ直径およびE-モジュラスの著しい違いは特定できなかった。

## 【 0 1 0 1 】

さらに、コンタクトレンズの着用快適感を臨床研究において評価した。試験者は、実施例 4 により得たコンタクトレンズ、特に実施例 4 d ~ 4 e のものを、極めて快適と評価し、そして優れた1日の終わりの快適感を指摘した。

## 【 0 1 0 2 】

次の表は、実施例 4 a の配合物から製造したコンタクトレンズを実施例 3 の配合物から製造したレンズと比べて実施した臨床試験を示す。

## 【 0 1 0 3 】



【表 2】

試験 番号	対象数	実施例4 aからの製品の 好ましい快適感	実施例3からの製品の 好ましい快適感
1	9	56%	22%
2	8	62%	25%
3	12	83%	0%
4	5	80%	20%
5	5	100%	0%
6	25	52%	28%
7	133	55%	45%
合計	196	60%	36%

---

フロントページの続き

審査官 山村 祥子

(56)参考文献 特表 2 0 0 1 - 5 2 3 8 3 4 ( J P , A )  
米国特許第 0 6 1 4 9 8 4 2 ( U S , A )

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

A61L 27/00

C08F 299/00

G02C 7/04