(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3641667号
(P3641667)
(45)発行日　平成17年4月27日(2005.4.27)　(24)登録日　平成17年2月4日(2005.2.4)

(51)Int.Cl.[7]	F I	
C07C 229/16	C07C 229/16	
A61L 2/16	A61L 2/16	Z
C08F 20/36	C08F 20/36	
G02C 7/04	G02C 7/04	
G02C 13/00	G02C 13/00	

請求項の数 18　(全 11 頁)

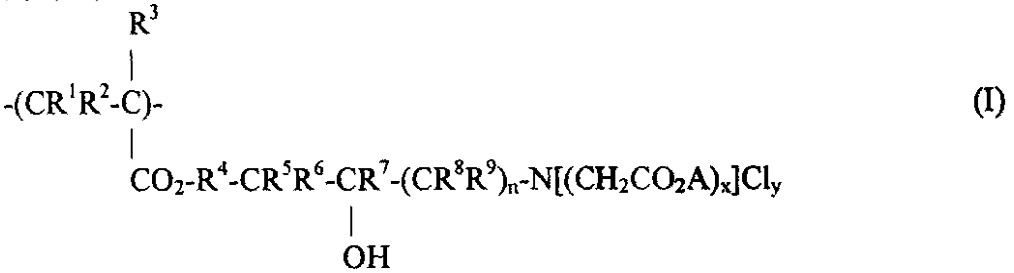
(21)出願番号　特願平8-534965
(86)(22)出願日　平成8年5月13日(1996.5.13)
(65)公表番号　特表平11-506363
(43)公表日　平成11年6月8日(1999.6.8)
(86)国際出願番号　PCT/US1996/006839
(87)国際公開番号　WO1996/036371
(87)国際公開日　平成8年11月21日(1996.11.21)
審査請求日　平成12年10月6日(2000.10.6)
(31)優先権主張番号　08/440,579
(32)優先日　平成7年5月15日(1995.5.15)
(33)優先権主張国　米国(US)

(73)特許権者
アラーガン、インコーポレイテッド
アメリカ合衆国９２６１２カリフォルニア州アーヴィン、デュポン・ドライブ２５２５番
(74)代理人
弁理士　青山　葆
(74)代理人
弁理士　柴田　康夫
(72)発明者　パウエル，チャールズ・ヘイズ
アメリカ合衆国９２７２０カリフォルニア州　アービン、タンジェロ・ストリート２０番

最終頁に続く

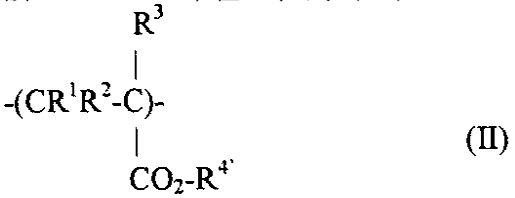
(54)【発明の名称】アイケア製品中の眼の病原体の増殖を防止するためのポリマー、物品および方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）：



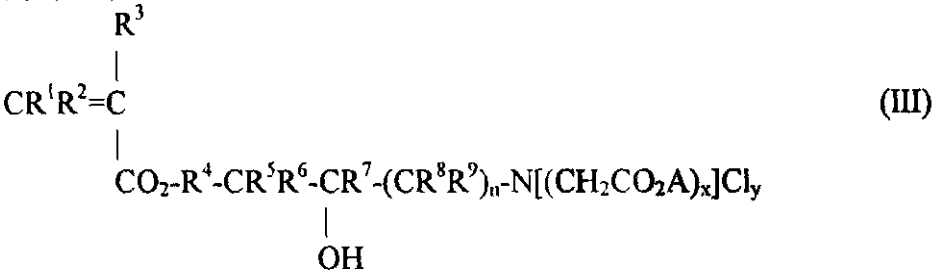
［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
R^4は、一重結合または$C_{1\sim6}$のアルキレンオキシ基であり、
R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、
ｘは、３であり、および
ｙは、１である。］
を有するモノマー単位を複数で有してなる眼の病原体の増殖を防止できる非水溶性多価カチオンキレートポリマー。

【請求項２】
さらに、少なくとも１種の付加的なエチレン性不飽和コモノマー単位を複数で有してなる請求項１記載のポリマー。
【請求項３】
該コモノマー単位が、式（II）：



(II)

［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立して、Ｈまたは$C_{1\sim6}$アルキル基であり、
$R^{4'}$は、Ｈまたは$C_{1\sim6}$ヒドロキシアルキル基である。］
を有する請求項２に記載のポリマー。
【請求項４】
式（III）：



(III)

［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
R^4は、一重結合または$C_{1\sim6}$のアルキレンオキシ基であり、
R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、
ｘは、３であり、および
ｙは、１である。］
を有する化合物。
【請求項５】
R^1およびR^2が、Ｈである請求項４記載の化合物。
【請求項６】
R^3がCH_3である請求項４記載の化合物。
【請求項７】
R^5、R^6、R^7、R^8およびR^9がＨである請求項４記載の化合物。
【請求項８】
R^4が、一重結合またはエトキシ基である請求項４記載の化合物。
【請求項９】
Ａが、ＨまたはNaである請求項４記載の化合物。
【請求項１０】
ｎが12である請求項４記載の化合物。
【請求項１１】
R^1、R^2、R^5、R^6、R^7、R^8およびR^9がＨであり、R^3がCH_3であり、R^4が一重結合またはエトキシ基であり、ＡがＨまたはNaであり、ｎが12である請求項４記載の化合物。
【請求項１２】
請求項４記載の式（III）の化合物を重合する工程を含んでなる多価カチオンをキレートできる化合物を製造する方法。

【請求項１３】
式（III）の化合物を、少なくとも１種の付加的なエチレン性不飽和化合物と共重合する請求項12記載の方法。
【請求項１４】
請求項１記載のポリマーを含んでなるアイケア製品。
【請求項１５】
該ポリマーで被覆された表面を有する請求項14記載のアイケア製品。
【請求項１６】
コンタクトレンズケースまたは眼用のまたはコンタクトレンズのケア溶液のための容器である請求項15記載のアイケア製品。
【請求項１７】
請求項３記載のポリマーを含んでなるアイケア製品。
【請求項１８】
コンタクトレンズである請求項17記載のアイケア製品。
【発明の詳細な説明】
発明の分野
本発明は、眼用液のようなアイケア製品内、およびコンタクトレンズのようなアイケア製品の表面上での眼の病原体、例えば微生物、特に原生動物の増殖の防止に関する。さらに、本発明は、原生動物、他の眼の病原体の増殖を防止するのに有用なポリマー、ポリマーを含む物品、そのような物品を使用する方法に関する。
発明の背景
アイケア製品、例えばコンタクトレンズケア系は、眼の病原体によって汚染されやすい。既知の眼の病原体としては、バクテリア、菌、ならびに原生動物、例えばアメーバ、例示すれば、アカントアメーバが挙げられる。アカントアメーバは、いたるところに存在する自由生活の原生動物であり、２つの独特な形態、即ち、栄養型および嚢子型で存在する。栄養型の形態は、自由に遊泳する形態であり、比較的殺生しやすい。この生物は、悪環境で包嚢を形成し、厚い保護被覆を形成し、殺生することを非常に困難にする。嚢子型は、この生物が活動停止形態である。この生物は、好適環境では栄養型に変わる。
種々のアカントアメーバは、感染症の角膜炎を引き起こすことが見いだされている。これらの種としては、A.polyphaga、A.castellanii、A.lenticulata、A.hatchetti、A.astronyxis、A.culbertsoni、A.rhysodesなどが挙げられる。Ma et al、Rev.Infectious Diseases 1990 5月/6月号;12（３）:490～513頁およびこの文献に引用された文献を参照。さらに、アカントアメーバは、食物源としてバクテリアおよび菌類を使用する。コンタクトレンズケア系にバクテリアおよび菌を混入することは、コンタクトレンズケア系にアカントアメーバの増殖しやすくし、その結果、アカントアメーバによる角膜炎の危険性をもたらす。アメリカ合衆国でのソフトコンタクトレンズ装用者の間の潰瘍性角膜炎の発病率は、コンタクトレンズの装用モードの関数であることが見いだされている。１年につき10,000人の毎日装用患者につき4.1人、および１年につき10,000人の連続装用患者の20.9人の感染率が見いだされている。したがって、アメリカ合衆国で約2,000万人がコンタクトレンズを装用し、12,000を越える感染が毎年起こっている。アカントアメーバによる角膜炎は、レンズの種類に関係なく、コンタクトレンズの装用者において報告されている。
さまざまな薬剤が、バクテリアまたは菌の増殖を防止および／または殺生することにおいて効果的であることが見いだされている。例えば、U.S.特許No.4,499,077（Stockel）は、酸化剤、例えばオキシハロゲン化合物、例えば安定化二酸化塩素または過酸化水素、およびポリマー殺菌剤、例えば４級化アンモニウムポリマーまたはアミノおよび／またはイミノポリマーまたはそれらの塩を含んでなるソフトコンタクトレンズ用抗菌性組成物を開示している。U.S.特許4,654,208（Stockel）は、殺菌性ポリマー窒素化合物の水溶液、および低濃度で殺菌性ポリマー窒素化合物の活性を強化する酸化剤、例えば二酸化塩素、亜塩素酸塩、安定化二酸化塩素または過酸化水素を含んでなる抗菌性組成物を開示する。しかしながら、原生動物の増殖を防止するのに効果的な薬剤は提案されていない。

U.S.特許No.5,382,599（Rupp et al）において、さまざまな多価カチオンキレート剤、例えばEDTAが、原生動物、アメーバ、例えばアカントアメーバの増殖を防止するのに、それ自体が効果的であることが開示されている。効果的に原生動物の増殖を防止する量のキレート剤をコンタクトレンズケア溶液のようなアイケア製品に直接添加する。

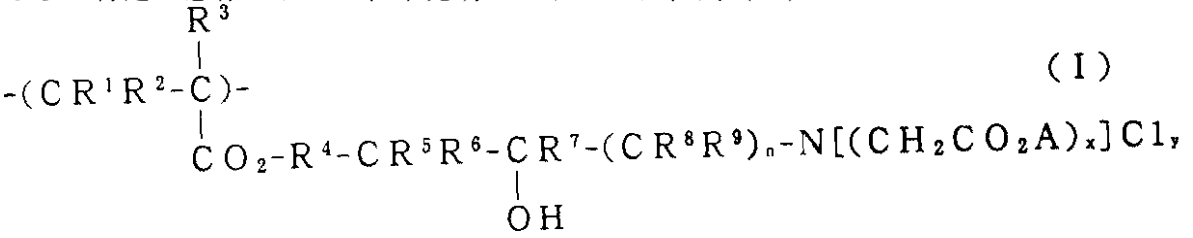
原生動物の存在によるアカントアメーバの角膜炎および他の眼の病原体の発病を減少させるために、アイケア製品、例えばコンタクトレンズ、コンタクトレンズ溶液、コンタクトレンズケースの中および上での、原生動物、例えばアカントアメーバの増殖を防止するための付加的な方法および組成物を提供することが望ましい。

他の眼の病原体、例えばバクテリアまたは菌ならびに原生動物の増殖を防止するのに効果的である方法および組成物を提供することが望ましい。

好ましい態様の要旨

本発明の１つの要旨として、眼の病原体、特に原生動物の増殖を防止できる多価カチオンキレートポリマーを提供する。ポリマーは、多価カチオンをキレートできる部分を少なくとも１つ含有するモノマー単位を、効果的に増殖を防止する量、好ましくは１～100重量％の量で含む。多価カチオンをキレートできる部分が、－Ｎ（CH_2CO_2A）$_2$基または－Ｎ（CH_2CO_2A）$_3$Cl基であり、Ａが水素またはアルカリ金属カチオンであることが非常に好ましい。

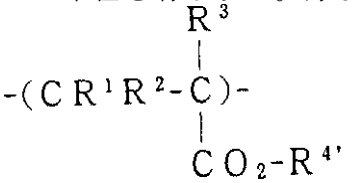
さらに特定の態様において、本発明のポリマーは、式（Ｉ）：



（Ｉ）

［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
R^4は、一重結合または$C_{1\sim6}$のアルキレンオキシ基であり、
R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、
ｘは、２または３であり、および
ｙは、ｘが２である場合ｙが０であり、ｘが３である場合ｙが１であるという条件下、ｙは０または１である。］
を有するモノマー単位を複数で含んでなる。

ポリマーは、エチレン性不飽和コモノマー、特に親水性コモノマー、例えばアルキルまたはヒドロキシアルキル（アルク）アクリレートから得られる１種またはそれ以上のコモノマー単位を有しうる。好ましいコモノマー単位は、式（II）：

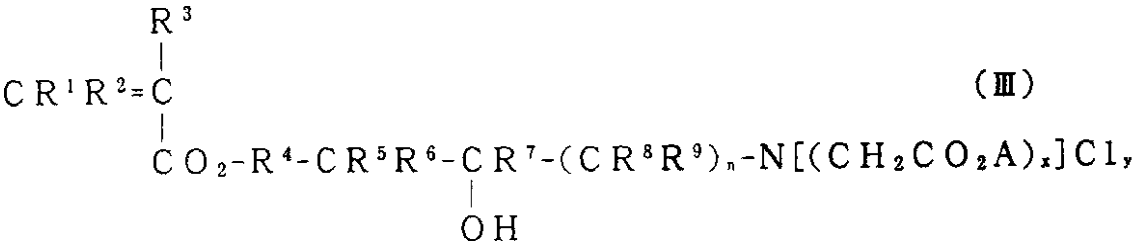


（Ⅱ）

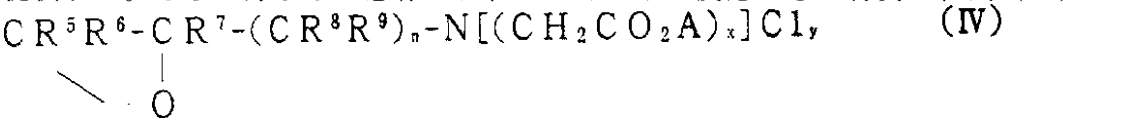
［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立して、Ｈまたは$C_{1\sim6}$アルキル基であり、
$R^{4'}$は、Ｈまたは$C_{1\sim6}$ヒドロキシアルキル基である。］
を有する。

本発明の別の要旨によれば、上記のポリマーを含んでなるアイケア製品、例えばレンズケース、眼用液の容器またはコンタクトレンズを提供する。

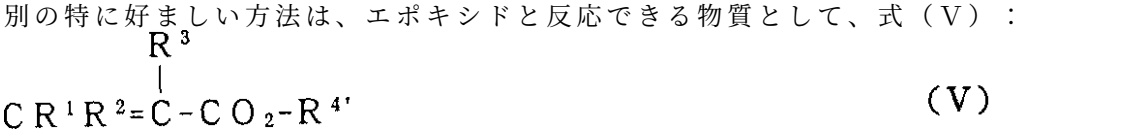
本発明の別の要旨によれば、式（III）：



［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立してHまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
R^4は、一重結合または$C_{1\sim6}$のアルキレンオキシ基であり、
R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してHまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、
ｘは、２または３であり、および
ｙは、ｘが２である場合ｙが０であり、ｘが３である場合ｙが１であるという条件下、ｙは０または１である。］
を有する化合物を提供する。
この化合物は、多価カチオンをキレートできるポリマーを製造するための重合に特に適している。
本発明のさらに別の要旨によれば、多価カチオンをキレートできる物質を製造する方法を提供する。さらに好ましい態様では、エポキシドと反応できる物質と、式（IV）：



［式中、
R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してHまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、
ｘは、２または３であり、および
ｙは、ｘが２である場合ｙが０であり、ｘが３である場合ｙが１であるという条件下、ｙは０または１である。］
の化合物を反応させる工程からなる方法を提供する。特に好ましい方法は、エポキシドと反応できる物質として、表面ラジカルを有するプラズマ処理された固体ポリマーを使用する。この好ましい方法は、式（IV）を有する化合物を含んでなる溶液または低圧蒸気に固体ポリマーを曝露して、誘導化された固体ポリマーを形成する工程、および固体ポリマーを低圧で水蒸気または液状水に曝露することによって、誘導化された固体ポリマー上に残っている表面ラジカルを中和する工程を含んでなる。
別の特に好ましい方法は、エポキシドと反応できる物質として、式（Ｖ）：



［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立して、HまたはC$_{1\sim6}$アルキル基であり、および
$R^{4'}$は、HまたはC$_{1\sim6}$ヒドロキシアルキル基である。］
の化合物を使用する。
式（IV）の化合物を式（Ｖ）の化合物と反応させ、上記の式（III）の化合物を形成することは特に好ましい。
多価のカチオンをキレートできる物質を製造する方法のさらに別の好ましい態様は、上記の式（III）の化合物を重合する工程を含んでなる。要すれば、式（III）の化合物は、１種またはそれ以上の付加的なエチレン性不飽和モノマーと共重合できる。

上記の方法にしたがって製造される物質、ならびに本発明のポリマーおよび物質を含んでなるアイケア製品も提供され、眼の病原体、特に原生動物の増殖を防止する方法は、本発明のアイケア製品を使用する。

本発明の他の目的、性質および利点は、以下の詳細な説明から当業者には明瞭になるであろう。しかしながら、詳細な説明および特定の例は、本発明の好ましい態様を示すものであって、限定するものではない。本発明の範囲内の多くの変化および変形は、本発明の意図から離れない限り行ってよく、本発明は、そのような変形のすべてを含む。

好ましい態様の詳細な説明

U.S.特許No.5,382,599（Rupp et al.）は、アイケア製品の内部でまたは表面上で原生動物の増殖を防止するための方法および組成物を開示している。Rupp et al.によれば、効果的に原生動物の増殖を防止する量の多価カチオンキレート剤、例えばEDTAをアイケア製品と接触させることによって原生動物の増殖を防止する。多価カチオンキレート剤は、一般的にアイケア溶液に添加され、その中で原生動物を防止するか、または溶液が接触するアイケア製品の表面上で原生動物の増殖を防止する。

多価カチオンをキレートできる部分を複数含むポリマーおよび関連した物質が製造できることが見い出された。本発明の材料は、したがって、病原体の増殖を防止できる。

ここで使用される「多価カチオンキレートポリマー」とは、少なくとも２つの正電荷を有するカチオンと配位結合を形成できる部分を少なくとも１つ含むポリマーである。そのようなカチオンは、例えば、Ca^{2+}、Mg^{2+}、Fe^{2+}、Fe^{3+}、Mn^{2+}、Zn^{2+}、Cu^{2+}およびNi^{2+}である。ポリマーは、この条件の範囲であれば２またはそれ以上の部分を組み合わせてを有していてもよい。

原生動物の細胞、特にアカントアメーバ属の細胞において、多価カチオン、例えばカルシウム、マグネシウム、鉄、マンガン、および亜鉛は、代謝に要求される酵素のコファクターとして働く。これらの多価カチオンは、環境の緊張状態に作用することによって栄養型の機能および構造に影響する。カルシウムおよびマグネシウムは、アカントアメーバの包嚢にとって必須であることが文献において示されている。Neff et al.の“Induction of Synchronous Encystment（Differentiation）in Acanthamoeba sp."Methods in Cell Physiology,vol.1,ch.4 pp.55－83（D.M.Prescott,ed.,Academic Press,New York 1977）参照。カルシウム塩は、アカントアメーバ属のアメーバの移動および付着に影響することも示されている。

本出願人は、多価カチオンキレート部分を含むポリマーの使用は、そのようなカチオンを要求する原生動物の細胞の機能、特に細胞の増殖を効果的に防止することを見いだした。含まれる病原体の初期数が知られている溶液をポリマーに少なくとも７日間にわたって曝露することによって、病原体の数が一定であるかまたは減少する場合、ここで使用されるように、多価カチオンキレートポリマーが、病原体の増殖を「効果的に防止する。」ことになる。病原体の増殖の防止は、特に原生動物の包嚢脱出の防止を含む。

本発明は、原生動物の増殖の防止するのに効果的であり、原生動物しては、アカントアメーバ、例えば、A.polyphaga、A.castellani、A.lenticulata、A.hatchtti、A.astronyxis、A.culbertsoni、およびA.rhysodesが挙げられるが、これらに限定されない。本発明は、他の原生動物、例えばNargleria属のアメーバの増殖を防止するのに効果的である。

原生動物以外の多くの他の眼の病原体は、増殖のために前記の多価カチオンを１種またはそれ以上必要とする。例えば、Griffin,D.,Fungal Physiology（John Wiley & Sons,Inc.1981）,p.138（essential mineral nutrients of fungi）（菌の必須ミネラル栄養素）；Gottschalk,G.,Bacterial Metabolism（Springer－Verlag New York,Inc.1979,1986）、pp.1－３（minerals essential for bacterial nutrition）（バクテリア栄養分にとっての必須のミネラル）参照。したがって、本発明の物質は、有害なバクテリアおよび菌ならびに原生動物の増殖を防止できる。本発明によって増殖を防止できる眼の病原体の例としては、P.aeruginosa、C.albicansおよびS.marcescensが挙げられる。

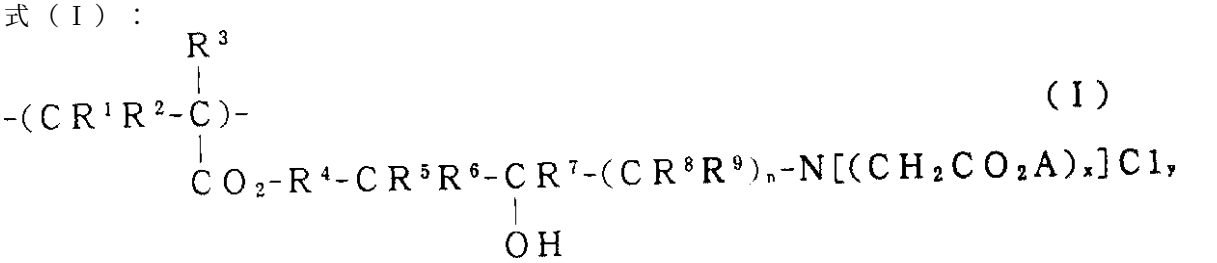
本発明は、コンタクトレンズ、コンタクトレンズケース、眼の処理溶液およびレンズの処理溶液の容器および他の製品の製造に使用できる物質を提供する。

本発明による多価カチオンをキレートできる物質は、固体またはヒドロゲル重合材料として広く特徴づけられてよい。本発明のポリマー材料は、多くの方法で調製されうる。多価カチオンキレート部分を含むモノマーを合成し、次いで、要すれば１またはそれ以上のコモノマーとともに重合され、キレート部分を含むポリマーを調製できる。あるいは、多価カチオンキレート部分を含まないポリマー材料は、少なくともその表面にそのような部分を含むように化学的に変性されうる。例えば、ポリマー材料からなる物品を、プラズマ放電に曝露して、材料の表面上にラジカルを形成できる。次いで、処理された表面は、キレート部分を含む薬剤と接触させ、多価カチオンをキレートできる誘導化された表面を調製できる。

本発明の１つの態様として、多価カチオンをキレートできる部分を、効果的に増殖を防止する量、好ましくは原生動物の増殖を防止する量で含んでなるポリマーを提供する。ポリマーは、キレートできる部分を含んでなるモノマー単位をポリマー重量に基づいて約１～100重量％の量で含むことが好ましい。特に好ましい部分は、－Ｎ（CH_2CO_2A）$_2$基または－Ｎ（CH_2CO_2A）$_3$Cl基であり、Ａは水素またはアルカリ金属カチオンである。

多価のカチオンをキレートできるポリマーの特に好ましい態様は、

式（Ｉ）：



（Ｉ）

［式中、

R^1、R^2、R^3は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、

R^4は、一重結合または$C_{1\sim6}$のアルキレンオキシ基であり、

R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してＨまたは$C_{1\sim6}$のアルキル基であり、

ｎは、０～18の整数であり、

Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、

ｘは、２または３であり、および

ｙは、ｘが２である場合ｙが０であり、ｘが３である場合ｙが１であるという条件下、ｙは０または１である。］

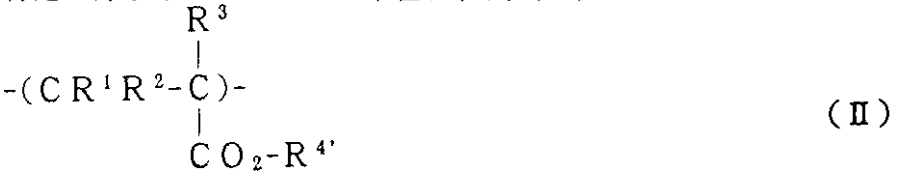
を有するモノマー単位を複数含んでなる。

式（Ｉ）のポリマーの好ましい態様において、R^1およびR^2はＨである。R^3がCH_3であることが好ましい。R^5、R^6、R^7、R^8およびR^9がＨであることが好ましい。R^4が一重結合またはエチレンオキシ基であることが好ましい。ＡがＨまたはNaであることが好ましい。ｎが12であることが好ましい。

好ましいポリマーは、約500～10,000個の式（Ｉ）のモノマー単位を含む。

他の好ましい態様において、本発明のポリマーは、少なくとも１種のコモノマー単位、例えば、親水性コモノマー、例えばアルキルまたはヒドロキシルアルキル（アルク）アクリレートを含む。本発明にしたがってコンタクトレンズを製造するのに使用されるポリマーは、コモノマー、例えば、「ヒドロゲル」モノマー、例えば、ヒドロキシエチルメタアクリレート、ヒドロキシエチルメチルメタクリレート、ビニルピロリドン、グリセロメタクリレート、メタアクリレートエステルなどを含むことができる。他のコモノマー、例えば、プロピレン、ビニルクロライド、ビニリデンクロライド、ビニルアセテートなどは、コンタクトレンズケースのような他のタイプの製品を製造するのに使用する多価カチオンキレートポリマーを調製するのに使用されうる。あるいは、硬いポリマー、例えばポリエチレン、ポリスチレン、ポリカーボネート、ポリビニルクロライドまたは他の従来のポリマーからなるレンズケースおよびレンズケース要素は、上記のヒドロゲルポリマー、すなわち、多価カチオンキレート部分を含むモノマー単位を約１～100重量％含むポリマーによって被覆されうる。

特定の好ましいコモノマー単位は、式（II）：

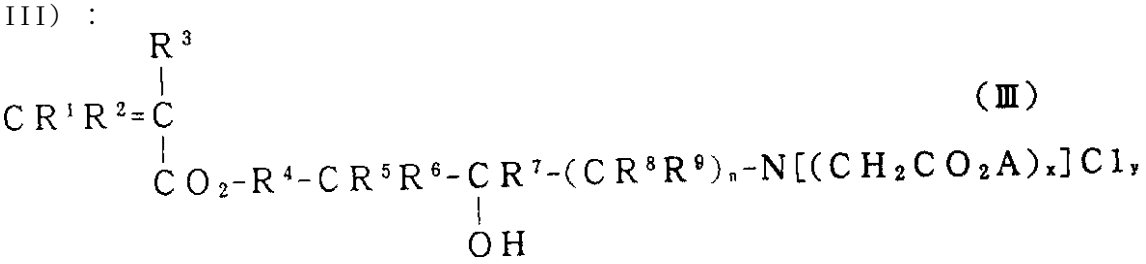


（II）

［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立して、HまたはC$_{1\sim6}$アルキル基であり、
$R^{4'}$は、HまたはC$_{1\sim6}$ヒドロキシアルキル基である。］
を有する。

本発明によるポリマーを含むコンタクトレンズは、ラミネート構造を含んでなってよく、本発明のポリマーからなる層は、従来のヒドロゲル層の間に挟まれている。または、２層構造は、本発明のポリマーからなる外層および従来のヒドロゲルタイプのポリマーの内層（目に接触する層）からなってよい。そのような構造は、レンズマトリックス内への微生物の侵入および増殖を防止することによってコンタクトレンズの有用な寿命を増加でき、レンズへのダメージを防止できる。

本発明は、重合して多価カチオンキレートポリマーを調製できる化合物も提供する。式（III）：



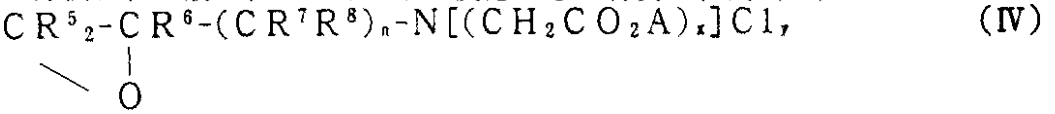
（III）

［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立してHまたはC$_{1\sim6}$のアルキル基であり、
R^4は、一重結合またはC$_{1\sim6}$のアルキレンオキシ基であり、
R^5、R^6、R^7、R^8、R^9は、独立してHまたはC$_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、
ｘは、２または３であり、および
ｙは、ｘが２である場合ｙが０であり、ｘが３である場合ｙが１であるという条件下、ｙは０または１である。］
を有する化合物を、単独で、または１もしくはそれ以上のコモノマーと重合して、上記のポリマーを調製できる。

特に好ましい態様において、R^1およびR^2はＨである。R^3はCH_3であることが好ましい。R^5、R^6、R^7、R^8およびR^9がＨであることが好ましい。R^4は一重結合またはエチレンオキシ基であることが好ましい。ＡはＨまたはNaであることが好ましく、ｎが12であることが好ましい。

化合物（III）の重合は、溶媒、例えばグリセロール、他のグリコール、酢酸、C$_{1\sim6}$アルコール、水およびそれらの組み合わせを使用して行うことが好ましい。

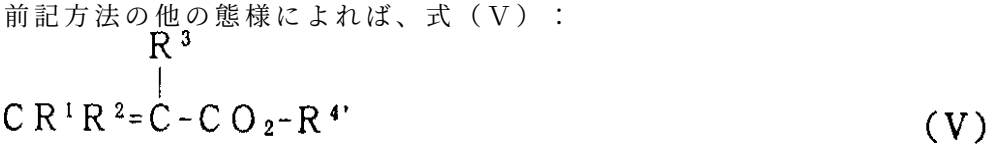
本発明は、多価カチオンをキレートできる物質を調製するための方法も提供する。本発明の方法は、一般に、エポキシドと反応できる物質と、式（IV）：



（IV）

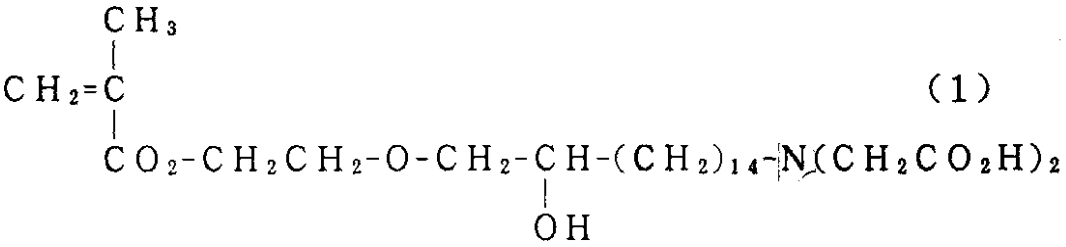
［式中、
R^5、R^6、R^7、R^8は、独立してＨまたはC$_{1\sim6}$のアルキル基であり、
ｎは、０～18の整数であり、
Ａは、Ｈまたはアルカリ金属カチオンであり、

ｘは、２または３であり、および
ｙは、ｘが２である場合ｙが０であり、ｘが３である場合ｙが１であるという条件下、ｙは０または１である。］
の化合物を反応させる工程からなる方法を提供する。
本発明の第１の好ましい方法によれば、エポキシドと反応できる物質が、表面ラジカルを有するプラズマ処理された固体ポリマーである。当業者には周知であるように、この態様において、固体ポリマー、例えば、ポリカーボネート、ポリプロピレン、ポリビニルアセテートまたはポリビニルクロライドからなる物品を、低圧（約0.01～1mmHg）でまたは不活性ガス雰囲気（N_2、Ne、Xeなど）中で、プラズマに曝露して、処理表面上にラジカルを形成する。次に、処理された表面を、式（IV）の化合物を含んでなる溶液または低圧（約0.01～1mmHg）の蒸気に曝露する。この結果、ポリマー表面に結合した多価カチオンキレート基を有する誘導化された固体ポリマーを形成する。次に、誘導化された固体ポリマーを低圧（約0.1～10mmHg）で水蒸気または液状水に曝露して、誘導化された固体ポリマー上の残っている表面ラジカルを中和し、誘導化された固体ポリマーを安定化する。
本発明の方法の別の態様において、従来のヒドロゲルポリマーからなる親水性（「ソフト」）コンタクトレンズを、いずれかの従来の方法によって調製する。ヒドロキシエチルメタクリレートまたはメタクリル酸からなるまたは含むレンズは、特に適している。調製後、レンズの抽出または水和より前に、液状媒体中またはそのままの形態で、好ましくはピリジンまたはトリエチルアミンなどの触媒存在下で、レンズを化合物（IV）と接触する。エステル化反応が完了した後、コンタクトレンズを、好ましくは水溶液に浸し、未反応の出発材料および副生物を除去する。次いで、レンズを乾燥する。誘導化コンタクトレンズのマトリックスは、多価カチオンキレート部分を含んでいる。
前記方法の他の態様によれば、式（Ｖ）：



（V）

［式中、
R^1、R^2、R^3は、独立して、Ｈまたは$C_{1\sim6}$アルキル基であり、および
$R^{4'}$は、Ｈまたは$C_{1\sim6}$ヒドロキシアルキル基である。］
の化合物を式（IV）の化合物と、好ましくは有機塩基、例えばピリジンまたはトリエチルアミンの存在下で反応して、多価カチオンをキレートでき、重合して多価カチオンンキレートポリマーを調製できる上記の化合物（III）を得る。
本発明の要旨の物質は、多くの用途に使用できる。例えば、ポリマーをヒドロゲルコンタクトレンズの製造に使用できる。ポリマーは、眼のケア溶液およびコンタクトレンズのケア溶液もしくはコンタクトレンズを貯蔵するために使用される容器またはレンズケースの要素の上に被覆表面を調製するかまたは形成するのに使用できる。または、前記の製造物品は、従来のポリマーを使用して製造されうる。その後、そのような物品の表面領域の少なくとも一部分は、上記のように、例えば、プラズマ処理によって、その後、式（IV）の化合物との反応によって、あるいは上記のポリマーを含む被覆の適用によって変性されうる。
好ましい態様によれば、眼の病原体の増殖、特に原生動物の増殖を、アイケア製品、例えばコンタクトレンズの表面上で、本発明を使用して防止することもできる。例えば、コンタクトレンズを、多価カチオンキレート剤を含むポリマーからなるコンタクトレンズケースおよび容器中に含まれる溶液と接触して配置することができる。
本発明を例を挙げてさらに説明するが、本発明は例によって限定されるものではない。
実施例１：多価カチオンキレート剤を含むポリマー
ヒドロキシエチルメタクリレート130g（１モル）を、1,2－エポキシ－ミリスチルアミン二酢酸（式IV、R^{5-9}＝Ｈ、Ａ＝Ｈ、ｎ＝12、ｘ＝２、ｙ＝０）343g（１モル）とピリジン130mgの存在下で反応した。反応は、80℃で50分間行い、化合物（１）：



（1）

を得た。次いで、化合物（１）100gをエチレングリコール溶媒50gに重合開始剤としてのベンゾイルペルオキシド500mgと共に溶解した。反応混合物に紫外線を照射し、重合反応を40℃の温度で100分間行い、多価カチオンキレート部分（－N（CH_2CO_2H）$_2$）を含むモノマー単位約100重量％を有するポリマーを得た。

実施例２：多価カチオンキレート剤を含むポリマー

化合物（１）100gおよびヒドロキシエチルメタクリレート100gをエチレングリコール溶媒100gに、重合開始剤としてのベンゾイルペルオキシド500mgと共に溶解した。反応混合物に紫外線を照射し、重合反応を40℃の温度で100分間行い、多価カチオンキレート部分を含むモノマー単位約50重量％を有するポリマーを得た。

フロントページの続き

(72)発明者　ラップ，デイビッド・シー
アメリカ合衆国９０７３１カリフォルニア州　サン・ペドロ、サウス・ベイウォーター・ストリート・ナンバー9、２８００番

審査官　吉良　優子

(56)参考文献　特開平０５－３０２２８９（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－３０２２８８（ＪＰ，Ａ）
特開平０５－２８７６８５（ＪＰ，Ａ）
特開平０３－３１１１９４（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
C07C229/16
A61L 2/16
C08F 20/36
G02C 7/04
G02C 13/00
CA(STN)
REGISTRY(STN)