

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4144902号
(P4144902)

(45) 発行日 平成20年9月3日(2008.9.3)

(24) 登録日 平成20年6月27日(2008.6.27)

(51) Int.Cl.

G02C 7/04 (2006.01)

F 1

G02C 7/04

請求項の数 13 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願平10-536255
 (86) (22) 出願日 平成10年2月19日(1998.2.19)
 (65) 公表番号 特表2001-512583(P2001-512583A)
 (43) 公表日 平成13年8月21日(2001.8.21)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP1998/000961
 (87) 國際公開番号 WO1998/037441
 (87) 國際公開日 平成10年8月27日(1998.8.27)
 審査請求日 平成17年1月20日(2005.1.20)
 (31) 優先権主張番号 97810087.3
 (32) 優先日 平成9年2月21日(1997.2.21)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁(EP)

(73) 特許権者
 ノバルティス アクチエンゼルシャフト
 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 中嶋 重光
 (72) 発明者 シュタインマン、ベッティーナ
 スイス国 ツェーハー—1724 ブラロ
 マンール ムウルト アンペ デ ソール
 26

審査官 鈴野 幹夫

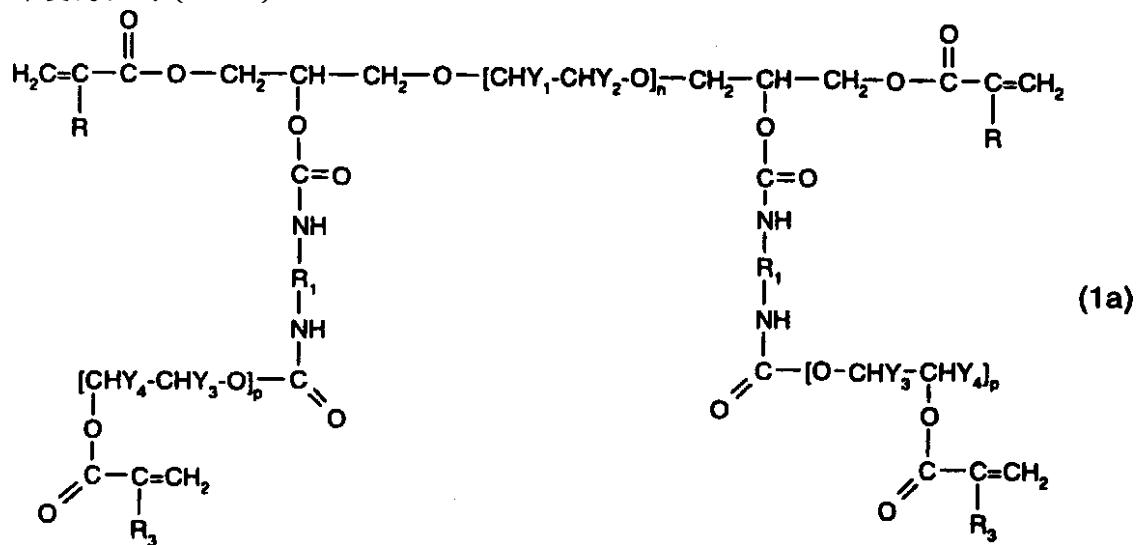
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】眼用成形品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

本質的に式(1a) :



[式中、

R及びR₃は、相互に独立に、水素又はメチルであり、基Y₁及びY₂の一方は、水素であり、かつもう一方は、水素又はメチルであり、

20

R₁は、直鎖もしくは分岐鎖C₃ - C₁₈アルキレン、又は未置換であるか、もしくはC₁ - C₄アルキル - もしくはC₁ - C₄ - アルコキシ置換C₆ - C₁₀アリーレン、C₇ - C₁₈アラルキレン、C₆ - C₁₀アリーレン - C₁ - C₂アルキレン - C₆ - C₁₀アリーレン、C₃ - C₈シクロアルキレン、C₃ - C₈シクロアルキレン - C₁ - C₆アルキレン、C₃ - C₈シクロアルキレン - C₁ - C₂アルキレン - C₃ - C₈シクロアルキレン又はC₁ - C₆アルキレン - C₃ - C₈シクロアルキレン - C₁ - C₆アルキレンであり、
基Y₃及びY₄の一方は、水素であり、かつもう一方は、水素又はメチルであり、
pは、5 ~ 100の整数であり、そして
nは、5 ~ 100の整数である]に相当するプレポリマーを型中で架橋することにより得られる、コンタクトレンズ。

【請求項2】

式(1a)中の Y_1 及び Y_2 が、それぞれ水素である、請求項1記載のコンタクトレンズ。

【請求項3】

R₁が、シクロヘキシル残基において1～3個のメチル基により置換されているシクロヘキシレンメチレンである、請求項1又は2記載のコンタクトレンズ。

【請求項4】

Y_3 及び Y_4 が、それぞれ水素である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項記載のコンタクトレンズ。

【請求項 5】

R 及び R₃が、相互に独立に、水素又はメチルであり、R₁が、シクロヘキシル残基において1～3個のメチル基により置換されているシクロヘキシレンメチレンであり、Y₁、Y₂、Y₃及びY₄が、それぞれ水素であり、そしてn及びpが、相互に独立に、9～25の整数である、請求項1記載のコンタクトレンズ。

【請求項 6】

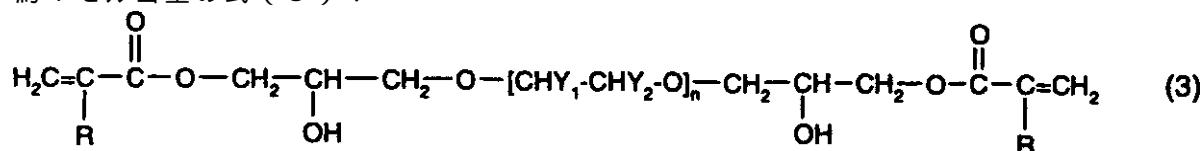
本質的に請求項 1 に与えられた式(1a)に相当する、プレポリマー。

【請求項 7】

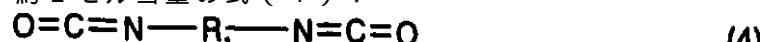
R 及び R₃が、相互に独立に、水素又はメチルであり、R₁が、シクロヘキシル残基において1～3個のメチル基により置換されているシクロヘキシレンメチレンであり、Y₁、Y₂、Y₃及びY₄が、それぞれ水素であり、そしてn及びpが、相互に独立に、9～25の整数である、請求項6記載のプレポリマー。

【請求項 8】

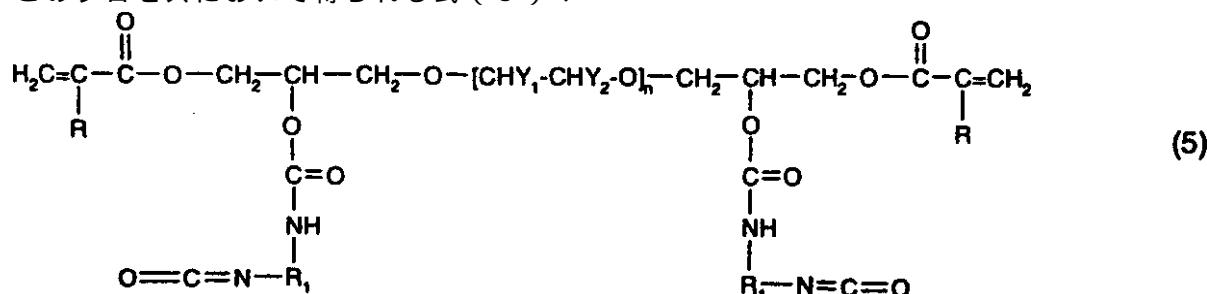
約 1 モル当量の式 (3) :



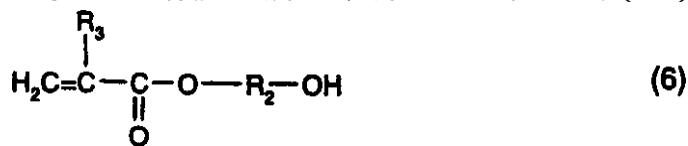
[式中、R、Y₁、Y₂及びnは、それぞれ請求項1と同義である]で示される化合物を、約2モル当量の式(4)：



[式中、R₁は、請求項1と同義である]で示されるジイソシアナートと反応させ、次にこのプロセスにおいて得られる式(5)：



で示される付加生成物を、約2モル当量の式(6)：



[式中、R₂は式(2)：



の基であり、Y₃及びY₄の一方は、水素であり、かつもう一方は、水素又はメチルであり、mは、4～99の整数であり、R₃は、請求項1と同義である]で示される化合物と反応させて、式(1a)のプレポリマーを形成する、請求項1記載の式(1a)のプレポリマーの製造方法。

【請求項9】

請求項6～8のいずれか1項記載のプレポリマーを架橋することにより得られる、ポリマー。

【請求項10】

以下の工程：

a) 室温で液体であるか、又は溶融しており、そして実質的に溶媒を含まない、請求項1記載の式(1a)のプレポリマーを光開始剤を添加して型に導入すること、

b) 光架橋を開始すること、

c) 型を開き、成形品を型から取り出すこと、
を含むことを特徴とする、成形品の製造方法。

【請求項11】

以下の工程：

a) 請求項1記載の式(1a)の水溶性プレポリマーの実質的な水性溶液を光開始剤を添加して調製すること、

b) 生じた溶液を型に導入すること、

c) 光架橋を開始すること、

d) 型を開き、成形品を型から取り出すこと、
を含むことを特徴とする、成形品の製造方法。

【請求項12】

成形品が、コンタクトレンズである、請求項10又は11記載の方法。

【請求項13】

請求項10又は11記載の方法により得られる、成形品、特にコンタクトレンズ。

【発明の詳細な説明】

本発明は、多数の架橋性側基を有する新規なポリオキシアルキレン単位含有ブロックコポリマー、その製造方法、及び成形品、特にコンタクトレンズのような眼用成形品の製造におけるその用途に関する。

ポリプロピレングリコールジグリシジルジアクリラートをジイソシアナート及びヒドロキシエチルアクリラートと反応させることにより得られるテトラアクリラート、並びにステレオリソグラフィック法用の樹脂混合物中の配合成分としてのその用途は、EP-A-0 614 1 22から既に知られている。

今や驚くべきことに、特定の架橋性ポリエーテルコポリマーが、例えば、コンタクトレンズのような眼用成形品の製造に特に適していることが見出された。

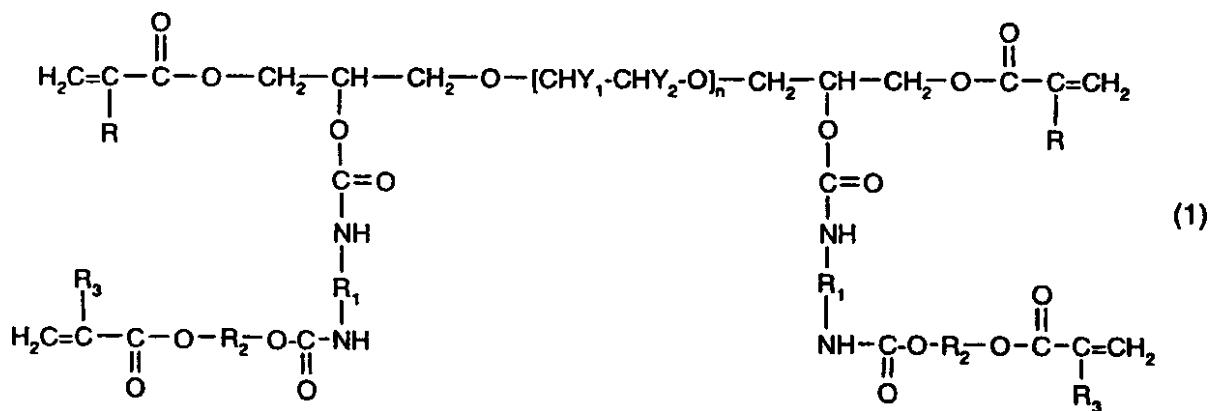
本発明は、本質的に式(1)：

10

20

30

40



10

〔式中、

R 及び R₃は、相互に独立に、水素又はメチルであり、
 基 Y₁及び Y₂の一方は、水素であり、かつもう一方は、水素又はメチルであり、
 R₁は、3～24個の炭素原子を有する直鎖もしくは分岐鎖脂肪族ジイソシアナート基、
 3～24個の炭素原子を有する脂環式もしくは脂肪族・脂環式ジイソシアナート基、又は
 6～24個の炭素原子を有する芳香族もしくはアリール脂肪族 (araliphatic) ディイソシ
 アナート基であり、

R_2 は、 $C_1 - C_{12}$ アルキレン又は式(2)：

$$-\text{[CHY}_3\text{-CHY}_4\text{-O]}_m\text{-CHY}_3\text{-CHY}_4\text{-} \quad (2)$$

(ここで、基 γ_3 及び γ

)で示される基であり、

m は、4 ~ 99 の整数であり、そして

nは、5～100の整数である]に対応するプレポリマーを、追加のビニルコモノマーの

非存在下又は存在下で架橋することにより得られる眼用成形品に関する。
式(1)において、Rは、例えば、メチル又は好ましくは水素である。可変基R₃は、例

えば、水素又は好ましくはメチルである。本発明により使用されるプレポリマーの一種は、 Y_1 及び Y_2 の一方が、水素であり、かつもう一方が、水素又はメチルであるものに関する。本発明により使用される更に好ましいプレポリマーの一種は、 Y_1 及び Y_2 がそれぞれ水素であるものに関する。可変数nは、例えば、5～100、特に8～50そして更に特別に9～25の整数である。

R₁は、好ましくは直鎖もしくは分岐鎖C₃ - C₁₈アルキレン、又は未置換であるか、もしくはC₁ - C₄アルキル-もしくはC₁ - C₄-アルコキシ置換C₆ - C₁₀アリーレン、C₇ - C₁₈アラルキレン、C₆ - C₁₀アリーレン - C₁ - C₂アルキレン - C₆ - C₁₀アリーレン、C₃ - C₈シクロアルキレン、C₃ - C₈シクロアルキレン - C₁ - C₆アルキレン、C₃ - C₈シクロアルキレン - C₁ - C₂アルキレン - C₃ - C₈シクロアルキレン又はC₁ - C₆アルキレン - C₃ - C₈シクロアルキレン - C₁ - C₆アルキレンである。

アルキレンとしての R₁ は、好ましくは直鎖又は分岐鎖 C₃ - C₁₈ アルキレン基、特に直鎖又は分岐鎖 C₄ - C₁₂ アルキレン基そして更に特別に直鎖又は特に分岐鎖 C₆ - C₁₀ アルキレン基である。好ましいアルキレン基は、1, 4-ブチレン、2, 2-ジメチル-1, 4-ブチレン、1, 5-ペンチレン、2, 2-ジメチル-1, 5-ペンチレン、1, 6-ヘキシレン、2, 2, 3-又は2, 2, 4-トリメチル-1, 5-ペンチレン、2, 2-ジメチル-1, 6-ヘキシレン、2, 2, 3-又は2, 2, 4-又は2, 2, 5-トリメチル-1, 6-ヘキシレン、2, 2-ジメチル-1, 7-ヘプチレン、2, 2, 3-又は2, 2, 4-又は2, 2, 5-又は2, 2, 6-トリメチル-1, 7-ヘプチレン、2, 2-ジメチル-1, 8-オクチレン、及び2, 2, 3-又は2, 2, 4-又は2, 2, 5-又は2, 2, 6-又は2, 2, 7-トリメチル-1, 8-オクチレンを含む。

R_1 が、アリーレンであるとき、これは、特にナフチレン又は更に特別にフェニレンである。アリーレンが置換されているとき、置換基は、好ましくはイソシアナート基に対してオルト位に位置する。置換アリーレンの例は、1-メチル-2,4-フェニレン、1,5-

-ジメチル-2,4-フェニレン、1-メトキシ-2,4-フェニレン及び1-メチル-2,7-ナフチレンである。

アラルキレンとしてのR₁は、特にナフチルアルキレン又は更に特別にフェニルアルキレンである。アラルキレン中のアルキレン基は、好ましくは、1~12個、特に1~6個、又は更に特別に1~4個の炭素原子を含有する。更に特別に、アラルキレン中のアルキレン基は、メチレン又はエチレンである。例としては、1,3-又は1,4-ベンジレン、ナフタ-2-イル-7-メチレン、6-メチル-1,3-又は1,4-ベンジレン、及び6-メトキシ-1,3-又は-1,4-ベンジレンを含む。

R₁がシクロアルキレンであるとき、これは、特にC₅-C₆シクロアルキレン又は更に特別にシクロヘキシレンであり、そしてこれらはそれぞれ未置換であるか、又はメチルにより置換されている。例としては、1,3-シクロブチレン、1,3-シクロペンチレン、1,3-又は1,4-シクロヘキシレン、1,3-又は1,4-シクロヘプチレン、1,3-又は1,4-又は1,5-シクロオクチレン、4-メチル-1,3-シクロペンチレン、4-メチル-1,3-シクロヘキシレン、4,4-ジメチル-1,3-シクロヘキシレン、3-メチル-又は3,3-ジメチル-1,4-シクロヘキシレン、3,5-ジメチル-1,3-シクロヘキシレン及び2,4-ジメチル-1,4-シクロヘキシレンを含む。

R₁がシクロアルキレンアルキレンであるとき、これは、好ましくはシクロペンチレン-C₁-C₄アルキレン又は特にシクロヘキシレン-C₁-C₄アルキレンであり、そしてこれらはそれぞれ未置換であるか、又はC₁-C₄アルキル、特にメチルにより单置換もしくは多置換されている。シクロアルキレンアルキレン基は、更に特別にシクロヘキシレンエチレン又は好ましくはシクロヘキシレンメチレンであり、そしてこれらはそれぞれ未置換であるか、又はシクロヘキシレン残基において1~3個のメチル基により置換されている。例としては、シクロペンタ-1-イル-3-メチレン、3-メチルシクロペンタ-1-イル-3-メチレン、3,4-ジメチルシクロペンタ-1-イル-3-メチレン、3,4,4-トリメチルシクロペンタ-1-イル-3-メチレン、シクロヘキサ-1-イル-3-又は-4-メチレン、3-又は4-又は5-メチルシクロヘキサ-1-イル-3-又は-4-メチレン、3,4-又は3,5-ジメチルシクロヘキサ-1-イル-3-又は-4-メチレン、及び3,4,5-又は3,4,4-又は3,5,5-トリメチルシクロヘキサ-1-イル-3-又は-4-メチレンを含む。

R₁がアルキレンシクロアルキレンアルキレンであるとき、これは、好ましくはC₁-C₄アルキレンシクロペンチレン-C₁-C₄アルキレン又は特にC₁-C₄アルキレンシクロヘキシレン-C₁-C₄アルキレンであり、そしてこれらはそれぞれ未置換であるか、又はC₁-C₄アルキル、特にメチルにより单置換もしくは多置換されている。アルキレンシクロアルキレンアルキレン基は、更に特別にエチレンシクロヘキシレンエチレン又は好ましくはメチレンシクロヘキシレンメチレンであり、そしてこれらはそれぞれ未置換であるか、又はシクロヘキシレン残基において1~3個のメチル基により置換されている。例としては、シクロペンタン-1,3-ジメチレン、3-メチルシクロペンタン-1,3-ジメチレン、3,4-ジメチルシクロペンタン-1,3-ジメチレン、3,4,4-トリメチルシクロペンタン-1,3-ジメチレン、シクロヘキサン-1,3-又は-1,4-ジメチレン、3-又は4-又は5-メチルシクロヘキサン-1,3-又は-1,4-ジメチレン、3,4-又は3,5-ジメチル-シクロヘキサン-1,3-又は-1,4-ジメチレン、及び3,4,5-又は3,4,4-又は3,5,5-トリメチルシクロヘキサン-1,3-又は-1,4-ジメチレンを含む。

C₃-C₈シクロアルキレン-C₁-C₂アルキレン-C₃-C₈シクロアルキレン又はC₆-C₁₀アリーレン-C₁-C₂アルキレン-C₆-C₁₀アリーレンとしてのR₁は、好ましくはC₅-C₆シクロアルキレンメチレン-C₅-C₆シクロアルキレン又はフェニレン-メチレンフェニレンであり、そしてこれらはそれぞれ未置換であるか、又はシクロアルキルもしくはフェニル環において1個以上のメチル基により置換されていてもよい。

R₁基は、対称性であるか、又は好ましくは非対称性構造である。

10

20

30

40

50

R₁基の好ましい基において、R₁は、直鎖もしくは分岐鎖C₆ - C₁₀アルキレン、未置換であるかもしくはシクロヘキシリル残基において1~3個のメチル基により置換されている、シクロヘキシレンメチレンもしくはシクロヘキシレンメチレンシクロヘキシレン、又は未置換であるかもしくはフェニル残基においてメチルにより置換されている、フェニレンもしくはフェニレンメチレンフェニレンである。

適切なR₁基の例は、メチレンビス(フェニルイソシアナート)、ヘキサメチレンジイソシアナート(HMDI)、メチレンビス(シクロヘキシリルイソシアナート)、イソホロンジイソシアナート(IPDI)、トルイレン-2,4-ジイソシアナート(TDI)及び1,6-ジイソシアナト-2,2,4-トリメチル-n-ヘキサン(TMDI)基である。
10

R₁基の特に好ましい基において、R₁は、直鎖もしくは分岐鎖C₆ - C₁₀アルキレン、又は未置換であるかもしくはシクロヘキシリル残基において1~3個のメチル基により置換されている、シクロヘキシレンメチレンもしくはシクロヘキシレンメチレンシクロヘキシレンである。R₁は、更に特別に非対称性の分岐鎖C₆ - C₁₀アルキレン、又はシクロヘキシリル残基において1~3個のメチル基により置換されているシクロヘキシレンメチレンである。

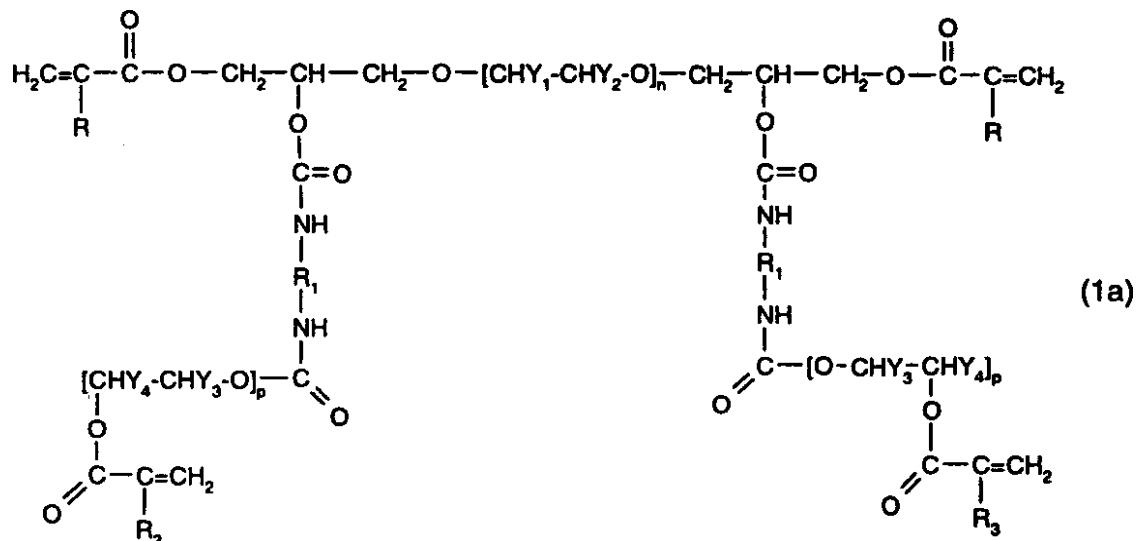
R₂がアルキレン基であるとき、これは、例えば、直鎖又は分岐鎖C₁ - C₁₂アルキレンである。アルキレン基としてのR₂は、特にC₁ - C₆アルキレン又は更に特別にC₂ - C₄アルキレンである。特に好ましいアルキレン基R₂の例は、1,3-プロピレン及び特に1,2-エチレンである。
20

R₂が好ましい上記式(2)の基であるとき、mは、例えば、4~99、特に7~49、又は更に特別に8~24の整数である。

本発明により使用されるプレポリマーの一種は、R₂が、上記式(2)の基であり、そして基Y₃及びY₄の一方が、水素であり、かつもう一方が、メチルであるプレポリマーに関する。

本発明により使用されるプレポリマーの更に好ましい一種は、R₂が、上記式(2)の基であり、そしてY₃及びY₄が、それぞれ水素であるプレポリマーに関する。

本発明により使用されるプレポリマーの好ましい実施態様は、本質的に式(1a)：



[式中、R、R₁、R₃、Y₁、Y₂、Y₃、Y₄及びnは、それぞれ上述の意味及び好ましい意味を有し、そしてpは、5~100、特に8~50、又は更に特別に9~25の整数である]に対応するプレポリマーに関する。

特別に好ましいのは、R及びR₃が、相互に独立に、水素又はメチルであり、R₁が、直鎖もしくは分岐鎖C₆ - C₁₀アルキレン、未置換であるかもしくはシクロヘキシリル残基において1~3個のメチル基により置換されている、シクロヘキシレンメチレンもしくはシクロヘキシレンメチレンシクロヘキシレン、又は未置換であるかもしくはフェニル残基においてメチルにより置換されている、フェニレンもしくはフェニレンメチレンフェニレンで
50

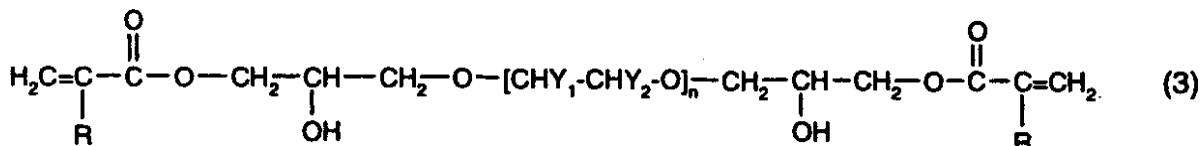
あり、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 が、それぞれ水素であり、そして n 及び p が、相互に独立に、8～50の整数である、上記式(1a)に本質的に対応するプレポリマーである。

特別に好ましいのは、R及び R_3 が、相互に独立に、水素又はメチルであり、 R_1 が、非対称性の分岐鎖 C_6-C_{10} アルキレン、又はシクロヘキシリル残基において1～3個のメチル基により置換されているシクロヘキシレンメチレンであり、 Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 が、それぞれ水素であり、そして n 及び p が、相互に独立に、9～25の整数である、上記式(1a)に本質的に対応するプレポリマーである。

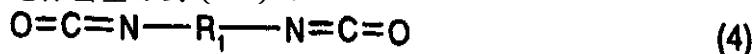
既に上述されているように、本発明の眼用成形品は、追加のビニルコモノマーの存在下又は非存在下で式(1)のプレポリマーを架橋することにより得ることができる。更にはまた、本発明の眼用成形品の製造において、上記式(1)及び/又は(1a)の2つ以上の異なるプレポリマーの混合物を出発物質として使用することも可能である。
10

上記の意味及び好ましい意味が、その可変基のそれぞれに適用される、上記式(1a)のプレポリマーは新規であり、そして本発明はこれに関するものでもある。

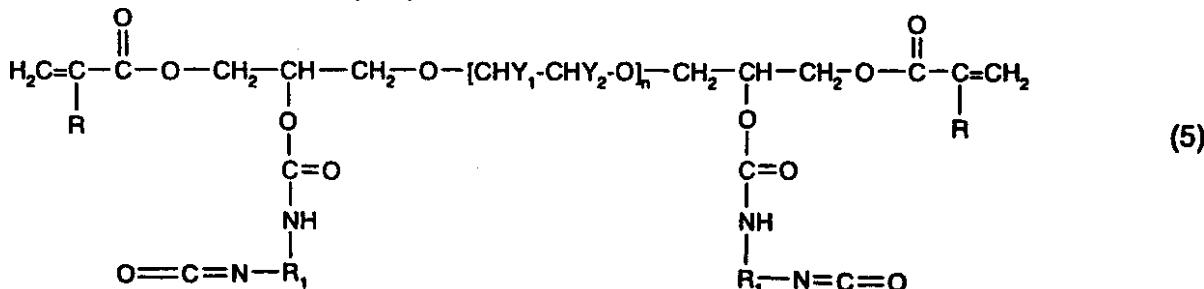
本発明のプレポリマーは、例えば、約1モル当量の式(3)：



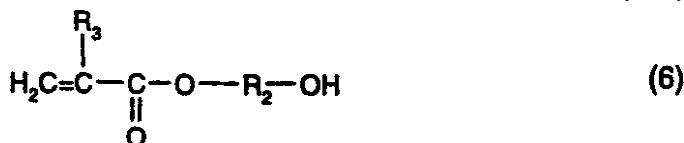
[式中、R、 Y_1 、 Y_2 及びnは、それぞれ前記と同義である]で示される化合物を、約2モル当量の式(4)：



[式中、 R_1 は、前記と同義である]で示されるジイソシアナートと反応させ、次にこの反応において得られる式(5)：



で示される付加生成物を、約2モル当量の式(6)：



[式中、 R_2 及び R_3 は、それぞれ前記と同義である]で示される化合物と反応させて、本発明の式(1)のプレポリマーを形成することにより、調製することができる。

式(3)、(4)及び(6)のすべての化合物は、既知であるか、又はそれ自体既知の方法で得ることができる。式(3)の化合物は、例えば、約1：2のモル比で、ポリアルキレングリコールジグリシジルエーテルをアクリル酸又はメタクリル酸と反応させることにより調製することができる。式(6)の化合物は、例えば、反応性アクリル酸又はメタクリル酸誘導体(例えば、対応する酸塩化物)を等モル量の式： $\text{HO}-\text{R}_2-\text{OH}$ のジオール又はポリアルキレングリコールと反応させることにより、得ることができる。

式(3)のジグリシジルエーテルと式(4)のジイソシアナートとの反応(第1反応工程)、及び式(5)の付加生成物と式(6)のヒドロキシアクリラート(又はメタクリラート)との更なる反応(第2反応工程)は、それぞれ有利には不活性溶媒中で行われる。適切な不活性溶媒は、例えば、脂肪族又は芳香族炭化水素(例えば、高沸点アルカン又はアルカン混合物(例えば、石油エーテル)、キシレン混合物又はトルエン)；ハロゲン化炭
40
50

化水素（例えば、クロロホルム、塩化メチレン、トリクロロエタン、テトラクロロエタン、クロロベンゼン）；エーテル（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン）；ケトン（例えば、アセトン、エチルメチルケトン、ジブチルケトン、メチルイソブチルケトン）；カルボン酸エステル及びラクトン（例えば、酢酸エチル、ブチロラクトン、バレロラクトン）；アルキル化カルボン酸アミド（例えば、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチルピロリドン）；ニトリル（例えば、アセトニトリル）；スルホン及びスルホキシド（例えば、ジメチルスルホキシド、テトラメチレンスルホン）のような非プロトン性溶媒である。上述の数種の溶媒の混合物も可能である。

第1反応工程と第2反応工程両方の反応温度は、例えば、-5 ~ 150、特に0 ~ 100、更に特別に20 ~ 80である。更には、式(3)のヒドロキシ基含有成分と式(4)のジイソシアナートとの反応、及び式(5)の付加生成物と式(6)のヒドロキシ化合物との反応の両方とも、触媒の存在下で行うのが好ましい。適切な触媒は、例えば、有機カルボン酸のアルカリ金属塩もしくはスズ塩のような金属塩、又は第三級アミン、例えば、(C₁-C₆アルキル)₃N（トリエチルアミン、トリ-n-ブチルアミン）、N-メチルピロリジン、N-メチルモルホリン、N,N-ジメチルピペリジン、ピリジン及び1,4-ジアザビシクロオクタンを含む。スズ塩、特に、例えば、ジラウリン酸ジブチルスズ及びジオクタン酸スズのような、カルボン酸のアルキルスズ塩がとりわけ有効であることが証明された。

触媒は、反応において、それぞれの場合に式(3)又は(5)の成分に基づいて、例えば、1:10 ~ 1:1000、特に1:50 ~ 1:750、又は更に特別に約1:100 ~ 1:500の重量比で使用される。

反応時間は、広い範囲内で変化させることができ、反応の進行を反応混合物のイソシアナート含量の低下によって充分に監視することができる。実際的であることが証明された反応時間は、例えば、式(3)の化合物と式(4)のジイソシアナートとの第1反応工程の反応において、0.5 ~ 12時間又は好ましくは1 ~ 5時間、そして式(5)の化合物と式(6)の化合物との第2反応工程の反応において、1 ~ 24時間又は好ましくは4 ~ 16時間である。

反応は有利には、例えば、式(3)の化合物を式(4)のジイソシアナートと、反応混合物のイソシアナート含量が半減するまで反応させ、次に上述の溶媒の1つに適宜溶解した式(6)の化合物を加えて、反応混合物中にイソシアナートが実質的に検出できなくなるまで反応を続けることにより、ワンポット法で行われる。

1つの変法は、式(3)のジイソシアナートの代わりに2つ（必要であればそれ以上）の異なるジイソシアナート、及び/又は式(6)の化合物の代わりに2つ（必要であればそれ以上）の異なる式(6)の化合物をプロセスにおいて使用し、数種の異なる式(1)の対称性及び非対称性化合物の混合物からなるプレポリマー、すなわち、2つのR基、2つのR₁基及び/又は2つのR₃基が、同一であるか又は異なるプレポリマーを生成することを特徴とする。

得られるプレポリマーは、それ自体既知の方法、例えば、抽出、結晶化、再結晶、限外濾過又はクロマトグラフィー精製法により単離及び精製される。本化合物は、高収量及び高純度で得られる。

本発明のプレポリマーは、架橋性ではあるが、架橋していないか又は少なくとも実質的に架橋していない；更にこれらは安定である（すなわち、ホモ重合による自然架橋は起こらない）。

本発明により得られる式(1)の架橋性プレポリマーは、有利には液体であるか、又は容易に溶融可能であるかもしくは水溶性である；特に好ましいのは水溶性のプレポリマーである。本発明のプレポリマーの平均分子量は、広い範囲内で変化してよい。例えば、1,000 ~ 50,000の平均分子量が、本発明のプレポリマーには有利であることが証明された。

本発明のプレポリマーは更に、それ自体既知の方法で、例えば、アセトンによる沈殿、透析又は限外濾過により精製することができ、限外濾過が特に好ましい。このような精製法

10

20

30

40

50

によって、本発明のプレポリマーは、極めて純粋な形態で、例えば、溶媒を含まない液体もしくは溶融体の形態で、又は反応生成物（塩など）、及び出発物質もしくは他の非重合性成分を含まないか、もしくは少なくとも実質的に含まない濃縮された水溶液の形態で入手することができる。

本発明のプレポリマーの好ましい精製方法である限外濾過は、それ自体既知の方法で行うことができる。限外濾過は、繰り返し（例えば、2～10回）行うことが可能である。あるいは限外濾過は、所望の純度に到達するまで連続的に行ってもよい。所望の純度は、原則としてできるだけ高く、かつ好ましくは、プレポリマー中の望ましくない成分の含量が、例えば、0.001%、特に0.0001%（1ppm）であるように選択される。

プレポリマーは更に、例えば、その合成の結果として、生理学的観点から許容しうる成分、例えば、塩化ナトリウムを含んでよく、このような成分は、有利には1%、特に0.1%、又は更に特別に0.01%の量で存在する。

既に上述されているように、本発明のプレポリマーは、特に光架橋により、極めて有効に、かつ選択的に架橋することができる。架橋は、追加のビニルコモノマーの存在下、又は好ましくは非存在下で行うことができる。架橋したポリマーは水不溶性である。

適切には、フリーラジカル架橋を開始させることができる光開始剤が、光架橋プロセスにおいて加えられる。光開始剤の例は、当業者にはよく知られているが、具体的に言及することができる適切な光開始剤は、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、ダロキュア（Darocure）1173及びイルガキュア（Irgacure）型である。そして架橋は、例えば、UV光のような化学線、又は例えば、ガンマ線もしくはX線のような電離放射線により誘発することができる。

光重合は、例えば、プレポリマーが液体であるか、又は容易に溶融可能であるとき、溶媒を添加することなく行われるか、あるいは適切な溶媒中で行われる。適切な溶媒は、原則として、本発明のポリマー及び追加して使用されるビニルコモノマーを溶解する任意の溶媒、例えば、水、低級アルカノール（例えば、エタノール又はメタノール）のようなアルコール、ジメチルホルムアミドのようなカルボン酸アミド、又はジメチルスルホキシド、あるいは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。

光架橋は好ましくは無溶媒もしくは実質的に無溶媒条件下で、又は場合により追加のビニルコモノマーの添加後に、好ましい精製工程である限外濾過の結果として得られる本発明のプレポリマーの水溶液から直接行われる。例えば、約15～90%水溶液の光架橋を行うことができる。

本発明の架橋したポリマーの調製方法は、例えば、特に実質的に純粋な形態（すなわち、例えば、単回又は反復限外濾過の後）の本発明の式（1）のプレポリマーを、無溶媒もしくは実質的に無溶媒条件下で、又は溶液中、特に水溶液中で、追加のビニルコモノマーの存在下又は好ましくは非存在下で、好ましくは光開始剤を使用して、光架橋することを特徴とする。

本発明により光架橋において追加して使用することができるビニルコモノマーは、親水性又は疎水性であっても、あるいは疎水性と親水性ビニルモノマーの混合物であってもよい。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使用されるものを含む。親水性ビニルモノマーとは、典型的にはホモポリマーとして、水溶性であるか、又は少なくとも10重量%の水を吸収することができるポリマーを生成するモノマーを意味するものと理解すべきである。同様に、疎水性ビニルモノマーとは、典型的にはホモポリマーとして、水不溶性であり、かつ10重量%未満の水を吸収することができるポリマーを生成するモノマーを意味するものと理解すべきである。

好ましくは、疎水性ビニルコモノマー、又は少なくとも50重量%の疎水性ビニルコモノマーを含むことを特徴とする、疎水性ビニルコモノマーと親水性ビニルコモノマーとの混合物が使用される。そのようにして、水含量をはっきり低下させることなく、ポリマーの機械的性質を改善することが可能である。しかし大体において、従来の疎水性ビニルコモノマーと従来の親水性ビニルコモノマーは両方とも、本発明のプレポリマーとの共重合に

10

20

30

40

50

適している。

適切な疎水性ビニルコモノマーは、C₁ - C₁₈アルキルアクリラート及びメタクリラート、C₃ - C₁₈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 - C₁ - C₁₈アルカノアート、C₂ - C₁₈アルケン、C₂ - C₁₈ハロアルケン、ステレン、C₁ - C₆アルキルスチレン、ビニルアルキルエーテル（ここで、アルキル残基は、1 ~ 6個の炭素原子を有する）、C₂ - C₁₀ペルフルオロアルキルアクリラート及びメタクリラート又は対応する部分フッ素化アクリラート及びメタクリラート、C₃ - C₁₂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ラート及びメタクリラート、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、並びにマレイン酸、フマル酸、イタコン酸、メサコン酸などのC₁ - C₁₂アルキルエステルを含むが、このリストで網羅されるものではない。好ましくは、例えば、3 ~ 5個の炭素原子を有するビニル不飽和カルボン酸のC₁ - C₄アルキルエステル、及び5個以下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。

適切な疎水性ビニルコモノマーの例は、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、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸2 - エチルヘキシル、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、ステレン、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、メタクリル酸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、メタクリル酸イソボルニル、メタクリル酸トリフルオロエチル、メタクリル酸ヘキサフルオロイソプロピル、メタクリル酸ヘキサフルオロブチル、メタクリル酸トリス - トリメチルシリルオキシ - シリル - プロピル、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及びビス（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。

適切な親水性ビニルコモノマーは、ヒドロキシ置換低級アルキルアクリラート及びメタクリラート、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、エトキシ化アクリラート及びメタクリラート、ヒドロキシ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、ヒドロキシ置換低級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 - 又は4 - ビニル - ピリジン、アクリル酸、メタクリル酸、アミノ -（「アミノ」という用語は第四級アンモニウム塩も含む）、モノ - 低級アルキルアミノ - 又はジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルキルアクリラート及びメタクリラート、アリルアルコールなどを含むが、このリストで網羅されるものではない。好ましくは、例えば、ヒドロキシ置換C₂ - C₄アルキルアクリラート（又はメタクリラート）、5員 ~ 7員N - ビニルラクタム、N , N - ジ - C₁ - C₄アルキルアクリルアミド（又はメタクリルアミド）及び全体で3 ~ 5個の炭素原子を有するビニル不飽和カルボン酸である。

適切な親水性ビニルコモノマーの例は、メタクリル酸ヒドロキシエチル、アクリル酸ヒドロキシエチル、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、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)アクリルアミドなどを含む。

好ましい疎水性ビニルコモノマーは、メタクリル酸メチル及び酢酸ビニルである。

好ましい親水性ビニルコモノマーは、メタクリル酸2 - ヒドロキシエチル、N - ビニルピロリドン及びアクリルアミドである。

眼用成形品、特にコンタクトレンズを形成するための本発明のプレポリマーの加工は、それ自体既知の方法で、例えば、適切なコンタクトレンズ型で本発明のプレポリマーを光架橋することにより行うことができる。本発明の成形品のコンタクトレンズの他の例は、例えば、眼内レンズ及び眼帯；心臓弁、人工動脈などのような、外科において使用するための生物医学的成形品；及び更にはフィルム又は膜（例えば拡散を制御するための膜）；情報保管のための光構造性ホイル（photostructurable foils）；又はホトレジスト材料（

10

20

30

40

50

例えば、エッチングレジスト又はスクリーン印刷レジストのための膜又は成形品)である。

成形品の好ましい製造方法は、以下の工程を含むことを特徴とする:

a) 室温で液体であるか、又は容易に溶融可能であり、本質的に式(1)に対応し、そして実質的に溶媒を含まないプレポリマーを、追加のビニルコモノマーの存在下又は好ましくは非存在下で、かつ光開始剤を添加して型に導入すること、

b) 光架橋を開始すること、

c) 成形品を型から取り出せるように、型を開くこと。

成形品の更に好ましい製造方法は、以下の工程を含むことを特徴とする:

a) 本質的に式(1)に対応する水溶性プレポリマーの実質的な水溶液を、追加のビニルコモノマーの存在下又は好ましくは非存在下で、かつ光開始剤を添加して調製すること、

b) 生じた溶液を型に導入すること、

c) 光架橋を開始すること、

d) 成形品を型から取り出せるように、型を開くこと。

本発明のプレポリマーを型に導入するために、特に計量による従来の導入法、特に滴下による導入法のような、それ自体既知の方法を使用することができる。(存在するならば)適切なビニルコモノマーは、上述の量の前述のコモノマーである。存在してもよいビニルコモノマーは、有利にはまず最初に本発明のプレポリマーと混合し、次に型に導入される。

適切な型は、例えば、ポリプロピレンから製造される。再使用可能な型の適切な材料は、
20 例えれば、石英、サファイアガラス及び金属である。

製造される成形品がコンタクトレンズであるならば、この成形品は、それ自体既知の方法で、例えれば、従来法の「回転鑄込み成形(spin-casting-mold)」(例えば、US-A-3,408,429に記載されている)で、又は静止鑄型でのいわゆるフルモールド法(full-mold method)(例えば、US-A-4,347,198に記載されている)により、製造することができる。

光架橋は、例えれば、化学線(例えば、UV光)、又は電離放射線(例えば、ガンマ線又はX線)により、型の中で開始させることができる。

既に上述されているように、光架橋は、有利にはフリーラジカル架橋を開始させることのできる光開始剤の存在下で行われる。光開始剤は、有利には型への導入の前に、本発明のプレポリマーに、好ましくはポリマーと光開始剤を相互に混合することにより加えられる。光開始剤の量は、広い範囲内で選択することができ、0.05g/gポリマー以下の量又は特に0.003g/gポリマー以下の量が好ましいことが証明された。

本発明により、架橋が、非常に短時間、例えば60分、有利には20分、特に10分、更に特別に5分、更に特別に1~60秒又は最も特別に1~30秒で行うことは強調されてよい。

成形品を型から取り出せるように、型を開くことは、それ自体既知の方法で行うことができる。

本発明により製造される成形品が、コンタクトレンズであれば、そしてこのレンズが、事前に精製された本発明のプレポリマーから無溶媒条件下で製造されたならば、成形品の取り出しに統いて、例えれば抽出のような精製工程を行うことは通常不必要であるが、それは、使用されるプレポリマーが、不要な低分子量成分を含有していないからであり;その結果、架橋生成物もまたこのような成分を含まないか又は実質的に含まず、そしてその後の抽出は不必要であるためである。このため、コンタクトレンズは、水和による通常の方法で、直接すぐに使えるコンタクトレンズに変換することができる。様々な水含量を有するすぐに使えるコンタクトレンズが得られる、適切な形態の水和が、当業者には知られている。コンタクトレンズは、例えれば、水に、塩水溶液に、特に1,000ml当たり約200~450ミリオスモル(単位:mosm/l)、好ましくは約250~350mosm/lもしくは特に約300mosm/lの浸透圧を有する塩水溶液に、又は水もしくは塩水溶液とグリセロールのような生理学的に許容しうる極性有機溶媒との混合物に膨潤させる。プレポリマーは、好ましくは水又は塩水溶液に膨潤させる。

10

20

30

40

50

水和のために使用される塩水溶液は、有利には、コンタクトレンズケアの分野で通例の緩衝塩（例えば、リン酸塩）、又は特にアルカリ金属ハロゲン化物（例えば、塩化ナトリウム）のようなコンタクトレンズケアの分野で通例の等張化剤のような生理学的に許容しうる塩の溶液、又はその混合物の溶液である。特に適切な塩水溶液の例は、pH値及び浸透圧に関して天然の涙液に合わせた、合成の、好ましくは緩衝化した涙液、例えば、浸透圧とpH値が、ヒト涙液の浸透圧とpH値に対応する、緩衝化していないか、又は好ましくは緩衝化した（例えばリン酸緩衝化剤で緩衝化した）塩化ナトリウム溶液である。

上記の水和液体は、好ましくは純粋、すなわち、望ましくない成分を含まないか、又は実質的に含まない。これらは、特に純水又は上述の合成涙液である。

本発明により製造される成形品が、コンタクトレンズあれば、そしてこのレンズが、事前に精製された本発明のプレポリマーの水溶液から製造されたならば、架橋生成物もまた何ら厄介な不純物を含有しない。このためその後の抽出も不要である。架橋は実質的に水溶液中で行われるため、その後の水和もまた不要である。したがって有利な実施態様では、本プロセスにより得られるコンタクトレンズは、抽出なしに意図した用途に適しているという事実を特徴とする。この文脈における「意図した用途」とは、特にコンタクトレンズをヒトの眼に挿入することができる意味するものと理解すべきである。

本発明により得られるコンタクトレンズは、広範な並はずれて極めて有利な性質を有するが、中でも、例えば、水含量、酸素透過性及び機械的性質の均衡に基づく、ヒト角膜によるその優れた許容度が言及される。本発明のコンタクトレンズはまた、高度の寸法安定性を示す。例えば、約120°でのオートクレーブ後でさえ、形状の変化を検出できない。

本発明のコンタクトレンズ、すなわち、特に式(1)のプレポリマーから架橋したポリマーを含むことを特徴とするコンタクトレンズは、技術の現状に比較して非常に単純かつ効率的方法で製造することができるという事実にも注意を払ってよい。これは、幾つかの要因の結果である。第1に、出発材料は低コストで入手又は製造することができる。第2に、プレポリマーが驚くほど安定であるため、これらを高度の精製に付すことができるという利点がある。したがって、事実上、特に重合していない成分の複雑な抽出のような、その後の精製を必要としないポリマーを架橋のために使用することができる。更に、架橋は、無溶媒条件下で又は水溶液中で行われるため、その後の溶媒の交換又は水和工程を必要としない。最後に、光重合は短時間内に行われるため、本発明のコンタクトレンズの製造プロセスは、その観点からも並はずれて経済的であるように編成することができる。

上記利点のすべては、当然ながらコンタクトレンズだけでなく、本発明の他の成形品にも当てはまる。本発明の成形品の製造における種々の有利な側面の全体的な効果は、本発明の成形品が、例えば、短時間装着し、次いで新しいレンズに換えられるコンタクトレンズのような、大量生産される製品として特に適しているということである。

以下の実施例において、他に記載がなければ、量は重量であり、そして温度は摂氏度で与えられる。実施例は、本発明を何ら（例えば、実施例の範囲に）限定しようとするものではない。

調製実施例

実施例1：イソホロンジイソシアナート4.44gをジラウリン酸ジブチルスズ0.026gと混合し、混合物を70°に加熱した。トルエン200mlに溶解したポリエチレングリコール1500-ジグリシジルジアクリラート（ポリエチレングリコール1500-ジグリシジルエーテル1モル当量とアクリル酸2モル当量の反応生成物）17.58gを滴下により加え、イソシアナート含量が半減するまで混合物を攪拌した（約2.5時間）。次にジオキサン100mlに溶解したポリエチレングリコール400-モノメタクリラート9.72gを滴下により加え、実際にイソシアナートが検出できなくなるまで70°で攪拌を続けた（イソシアナート含量 0.01当量/kg、約12時間）。最後に、溶液を濃縮して、生成物をジエチルエーテルから沈殿させた。

実施例2：実施例1に示した方法により、イソホロンジイソシアナート4.44gをポリエチレングリコール1500-ジグリシジルジアクリラート17.58g及びポリエチレングリコール1000-モノメタクリラート21.72gと反応させた。

10

20

30

40

50

実施例 3 : 実施例 1 に示した方法により、イソホロンジイソシアナート 8 . 8 9 g をポリエチレングリコール 2 0 0 0 - ジグリシジルジアクリラート 4 5 . 1 2 g 及びポリエチレングリコール 1 0 0 0 - モノメタクリラート 4 3 . 4 g と反応させた。

実施例 4 : 実施例 1 に示した方法により、イソホロンジイソシアナート 7 . 1 1 g をポリエチレングリコール 1 0 0 0 - ジグリシジルジアクリラート 1 8 . 3 g 及びポリエチレングリコール 1 0 0 0 - モノメタクリラート 3 4 . 7 5 g と反応させた。

応用実施例

実施例 5 : 実施例 1 により得られたプレポリマー 1 . 2 g とイルガキュア (Irgacure) (登録商標) 2 9 5 9 4 mg を、均質で清澄な溶液が得られるまで、水 0 . 8 g と混合した。スペーサーを備える 2 枚のガラス板の間で清澄な粘性溶液から 0 . 1 mm 厚のフィルムを製造した。UV 灯を用いて 10 秒間フィルムを照射した。清澄な可撓性フィルムを得、これは水に膨潤して、40 % の固体含量を有する清澄なヒドロゲルを形成する。膨潤したフィルムの弾性率は 4 . 1 Mpa であり (ビトロダイン社 (Vitrodyne) からの張力測定装置を使用して測定) 、そして破断点伸びは 50 ~ 100 % の値であった。

実施例 6 : 実施例 2 により得られたプレポリマー 1 . 2 g とイルガキュア (Irgacure) (登録商標) 2 9 5 9 4 mg を、均質で清澄な溶液が得られるまで、水 0 . 8 g と混合した。スペーサーを備える 2 枚のガラス板の間で清澄な粘性溶液から 0 . 1 mm 厚のフィルムを製造した。UV 灯を用いて 10 秒間フィルムを暴露した。清澄な可撓性フィルムを得、これは水に膨潤して、32 % の固体含量を有する清澄なヒドロゲルを形成する。膨潤したフィルムの弾性率は 2 . 6 Mpa であり (ビトロダイン社 (Vitrodyne) からの張力測定装置を使用して測定) 、そして破断点伸びは約 45 % の値であった。

実施例 7 : 実施例 3 により得られたプレポリマー 1 . 2 g とイルガキュア (Irgacure) (登録商標) 2 9 5 9 4 mg を、均質で清澄な溶液が得られるまで、水 0 . 8 g と混合した。スペーサーを備える 2 枚のガラス板の間で清澄な粘性溶液から 0 . 1 mm 厚のフィルムを製造した。UV 灯を用いて 10 秒間フィルムを暴露した。清澄な可撓性フィルムを得、これは水に膨潤して、26 % の固体含量を有する清澄なヒドロゲルを形成する。膨潤したフィルムの弾性率は 1 . 2 Mpa であり (ビトロダイン社 (Vitrodyne) からの張力測定装置を使用して測定) 、そして破断点伸びは約 40 % の値であった。

実施例 8 : 実施例 4 により得られたプレポリマー 1 g とイルガキュア (Irgacure) (登録商標) 2 9 5 9 4 mg を、均質で清澄な溶液が得られるまで、水 1 g と混合した。スペーサーを備える 2 枚のガラス板の間で清澄な粘性溶液から 0 . 1 mm 厚のフィルムを製造した。UV 灯を用いて 10 秒間フィルムを暴露した。清澄な可撓性フィルムを得、これは水に膨潤して、25 % の固体含量を有する清澄なヒドロゲルを形成する。膨潤したフィルムの弾性率は 1 . 4 Mpa であり (ビトロダイン社 (Vitrodyne) からの張力測定装置を使用して測定) 、そして破断点伸びは 80 ~ 120 % の値であった。

実施例 9 : イルガキュア (Irgacure) (登録商標) 2 9 5 9 4 mg を、実施例 4 により得られたプレポリマー 1 g に溶解した。スペーサーを備える 2 枚のガラス板の間で清澄な粘性溶液から 0 . 1 mm 厚のフィルムを製造した。UV 灯を用いて 10 秒間フィルムを暴露した。清澄な可撓性フィルムを得、これは水に膨潤して、47 % の固体含量を有する清澄なヒドロゲルを形成する。

フロントページの続き

(56)参考文献 国際公開第98 / 000961 (WO , A1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , DB名)

G02C 7/04