

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第4776863号
(P4776863)

(45) 発行日 平成23年9月21日 (2011.9.21)

(24) 登録日 平成23年7月8日 (2011.7.8)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 L 27/00 (2006.01)
 C 0 8 J 7/16 (2006.01)
 C 0 8 L 101/02 (2006.01)
 C 0 9 D 151/00 (2006.01)
 C 0 9 D 153/00 (2006.01)

A 6 1 L 27/00 D
 C 0 8 J 7/16 C E R
 C 0 8 J 7/16 C E Z
 C 0 8 L 101/02
 C 0 9 D 151/00

請求項の数 26 (全 47 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-501079 (P2002-501079)
 (86) (22) 出願日 平成13年5月28日 (2001.5.28)
 (65) 公表番号 特表2003-534860 (P2003-534860A)
 (43) 公表日 平成15年11月25日 (2003.11.25)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2001/006082
 (87) 国際公開番号 W02001/092924
 (87) 国際公開日 平成13年12月6日 (2001.12.6)
 審査請求日 平成20年5月15日 (2008.5.15)
 (31) 優先権主張番号 00111526.0
 (32) 優先日 平成12年5月30日 (2000.5.30)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)
 (31) 優先権主張番号 60/228,022
 (32) 優先日 平成12年8月24日 (2000.8.24)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 504389991
 ノバルティス アーゲー
 スイス国 バーゼル リヒトシュトラッセ
 35
 (74) 代理人 100078662
 弁理士 津国 肇
 (74) 代理人 100075225
 弁理士 篠田 文雄
 (74) 代理人 100113653
 弁理士 東田 幸四郎
 (72) 発明者 シャブレチュク, ペーター
 スイス国 ツューバー 4 1 2 5 リーエ
 ン グレンツァハーヴェーク 1 5 0

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 被覆品

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

(a) イオン性の基がなく、ラジカル重合のために共有結合された開始剤部分を含むポリイオン性材料が表面に吸着又は異極結合された、無機又は有機バルク材料；及び

(b) その開始剤ラジカルを備えるバルク材料表面に一つ以上の異なるエチレン性不飽和親水性モノマー又はマクロモノマーを塗付し、該モノマー又はマクロモノマーを重合することによって得ることができる親水性表面被覆を含むことを特徴とする複合材料。

【請求項 2】

生体医学用デバイス、好ましくは、コンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜などのような眼科用デバイスである、請求項 1 記載の複合材料。

【請求項 3】

バルク材料が、ポリシロキサン、ペルフルオロアルキルポリエーテル、フッ素化ポリアクリレート及び - メタクリレート、並びに少なくとも一つのポリシロキサン又はペルフルオロアルキルポリエーテルセグメント及び少なくとも一つの親水性セグメントを含む両親媒性セグメントコポリマーから選択される一つの有機ポリマーを含む、請求項 1 又は 2 記載の複合材料。

【請求項 4】

ポリイオン性材料が、一つのイオン性ポリマーから成る、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項記載の複合材料。

10

20

【請求項 5】

ポリオン性材料が、第一イオン性ポリマー及び該第一イオン性ポリマーの電荷とは逆の電荷を有する第二イオン性ポリマーを含む二重層を少なくとも一つ含む、請求項 1～3 のいずれか一項記載の複合材料。

【請求項 6】

—又は複数の二重層が、直鎖ポリアクリル酸、分枝鎖ポリアクリル酸、ポリメタクリル酸、ポリアクリル酸又はポリメタクリル酸コポリマー、マレイン酸又はフマル酸コポリマー、ポリ(スチレンスルホン酸)、ポリアミド酸、ポリ(2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸)、及びアルキレンポリホスフェート、アルキレンポリホスホネート、炭水化物ポリホスフェート又は炭水化物ポリホスホネートから選択されるアニオン性ポリマー；並びに

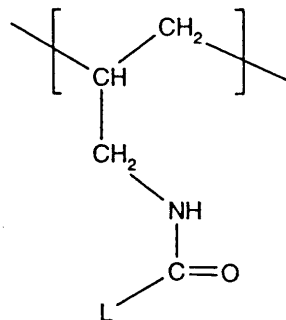
ポリアリルアミン(PAH)；ポリエチレンイミン(PEI)；ポリビニルアミンのホモ又はコポリマー；ポリ(ビニルベンジル-トリ-C₁~C₄-アルキルアンモニウム塩)；脂肪族又は芳香脂肪族二ハロゲン化物及び脂肪族N,N,N,N-テトラ-C₁~C₄-アルキル-アルキレンジアミンのポリマー；ポリ(ビニルピロリジン)又はポリ(ビニルピリジニウム塩)；ポリ(N,N-ジアリル-N,N-ジ-C₁~C₄-アルキルアンモニウムハロゲン化物)；四級化ジ-C₁~C₄-アルキル-アミノエチルアクリレート又はメタクリレートのホモ又はコポリマー；POLYQUAD(登録商標)；及びポリアミノアミドから選択されるカチオン性ポリマー

を含む、請求項 5 記載の複合材料。

【請求項 7】

—又は複数の二重層が、直鎖又は分枝鎖ポリアクリル酸及びアクリル酸コポリマーから選択されるアニオン性ポリマー；並びに
ポリアリルアミンホモポリマー；式：

【化 1】



(5)

(式中、Lは、ヒドロキシ、C₂~C₅-アルカノイルオキシ及びC₂~C₅-アルキルアミノカルボニルオキシからなる群より選択される二つ以上の同じ又は異なる置換基によって置換されているC₂~C₆-アルキルである)

で示される変性剤単位を含むポリアリルアミン；ポリビニルアミンのホモ又はコポリマー；及びポリエチレンイミンホモポリマーから選択されるカチオン性ポリマーを含む、請求項 5 又は 6 記載の複合材料。

【請求項 8】

—又は複数の二重層が、第一アニオン性ポリマー及び第二カチオン性ポリマーを含む、請求項 5～7 のいずれか一項記載の複合材料。

【請求項 9】

—又は複数の二重層が、

(i) バルク材料を第一イオン性ポリマーの溶液に浸漬することによって、バルク材料に第一イオン性ポリマーの被覆を施す段階；及び

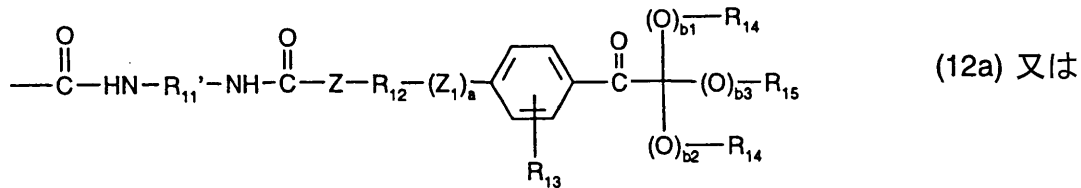
(ii) バルク材料を第二イオン性ポリマーの溶液に浸漬することによって、バルク材料に第一イオン性ポリマーの電荷と逆の電荷を有する第二イオン性ポリマーの被覆を施す段階

を含む浸漬法によってバルク材料表面に形成される、請求項 5 ~ 8 のいずれか一項記載の複合材料。

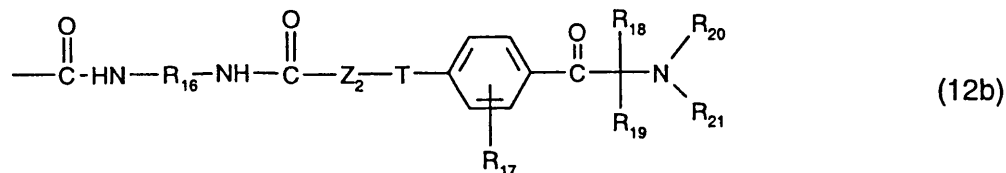
【請求項 10】

バルク材料が、その表面に結合された -NH₂ 及び / 又は -NH- 基を有し、それらの H 原子の一部が、式：

【化 2】



10



(式中、Z は、二価の -O-、-NH-、又は -NR₂₂- であり；

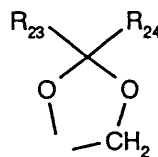
Z₁ は、-O-、-O-(O)C-、-C(O)-O- 又は -O-C(O)-O- であり；

20

R₁₃ は、H、C₁ ~ C₁₂-アルキル、C₁ ~ C₁₂-アルコキシ又は N-C₁ ~ C₁₂-アルキルアミノであり；

R₁₄ 及び R₁₅ は、それぞれ互いに独立して、H、直鎖又は分枝鎖 C₁ ~ C₈-アルキル、C₁ ~ C₈-ヒドロキシアルキル若しくは C₆ ~ C₁₀-アリーールであるか、或いは基 R₁₄-(O)_{b1}- 及び R₁₄-(O)_{b2}- は、共に、-(CH₂)_c- (ここで c は、3 ~ 5 の整数である) であり、又は基 R₁₄-(O)_{b1}-、R₁₄-(O)_{b2}- 及び R₁₅-(O)_{b3}- は、共に、式：

【化 3】



30

で示される基であり；

R₁₂ は、直接結合であるか、或いは非置換若しくは -OH によって置換されている、及び / 又は割り込みのない若しくは一つ以上の基：-O-、-O-C(O)- 若しくは -O-C(O)-O- が割り込んでいる直鎖若しくは分枝鎖 C₁ ~ C₈-アルキレンであり；

R₁₁ は、分枝鎖 C₃ ~ C₁₈-アルキレンであるか、非置換又は C₁ ~ C₄-アルキル - 若しくは C₁ ~ C₄-アルコキシ置換 C₆ ~ C₁₀-アリーレンであるか、非置換又は C₁ ~ C₄-アルキル - 若しくは C₁ ~ C₄-アルコキシ置換 C₇ ~ C₁₈-アラルキレンであるか、非置換又は C₁ ~ C₄-アルキル - 若しくは C₁ ~ C₄-アルコキシ置換 C₃ ~ C₈-シクロアルキレンであるか、非置換又は C₁ ~ C₄-アルキル - 若しくは C₁ ~ C₄-アルコキシ置換 C₃ ~ C₈-シクロアルキレン - C_yH_{2y}- であるか、非置換又は C₁ ~ C₄-アルキル - 若しくは C₁ ~ C₄-アルコキシ置換 - C_yH_{2y}- (C₃ ~ C₈-シクロアルキレン) - C_yH_{2y}- (ここで y は、1 ~ 6 の整数である) であり；

40

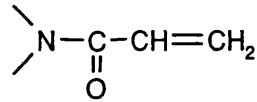
R₁₆ は、独立して、R₁₁ と同義であるか、直鎖 C₃ ~ C₁₈-アルキレンであり；

R₂₂ は、直鎖又は分枝鎖 C₁ ~ C₆-アルキルであり；

T は、二価の -O-、-NH-、-S-、C₁ ~ C₈-アルキレン又は

50

【化 4】



であり；

Z_2 は、直接結合又は $-\text{O}-(\text{CH}_2)_d-$ （ここで d は、1～6の整数であり、この末端 CH_2 基は、式（10c）では隣接する T に結合している）であり；

R_{17} は、H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ -アルコキシ、 $\text{N}-\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ -アルキルアミノ又は $-\text{NR}_{25}\text{R}_{26}$ （ここで R_{25} は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキルであり、 R_{26} は、H 又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキルである）であり；

10

R_{18} は、直鎖又は分枝鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$ -アルケニル又は $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ -アリーール- $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキルであり；

R_{19} は、 R_{18} から独立して R_{18} と同義であるか、若しくは $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ -アリーールであり、又は R_{18} 及び R_{19} は、共に、 $-(\text{CH}_2)_e-$ （ここで e は、2～6の整数である）であり；

R_{20} 及び R_{21} は、それぞれ互いに独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルコキシによって置換されていてもよい直鎖若しくは分枝鎖 $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキル、又は $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ -アリーール- $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキル若しくは $\text{C}_2 \sim \text{C}_8$ -アルケニルであり；或いは

R_{20} 及び R_{21} は、共に、 $-(\text{CH}_2)_{f1}-Z_3-(\text{CH}_2)_{f2}-$ （ここで Z_3 は、直接結合、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 又は $-\text{NR}_{26}-$ であり、 R_{26} は、H 又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキルであり、 f_1 及び f_2 は、それぞれ互いに独立して、2～4の整数である）であり；

20

R_{23} 及び R_{24} は、それぞれ互いに独立して、H、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_8$ -アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_8$ -シクロアルキル、ベンジル又はフェニルであり；及び

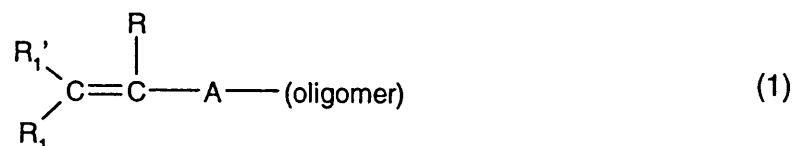
a 、 a_1 、 b_1 、 b_2 及び b_3 は、それぞれ互いに独立して 0 又は 1 であるが、但し、 R_{15} が H である場合 b_1 及び b_2 は各々 0 であること、 $(b_1 + b_2 + b_3)$ の合計が 2 を越えないこと、そして R_{12} が直接結合である場合、 a は 0 であることを条件とする）で示される基によって置換されている一つ以上の二重層を含む、請求項 5～9 のいずれか一項記載の複合材料。

【請求項 11】

30

（b）で、式：

【化 5】



（式中、

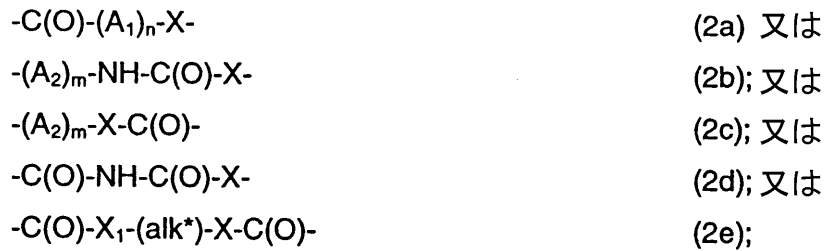
R_1 は、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキル又は基： $-\text{COOR}$ であり；

R 、 R' 及び R_1 は、それぞれ互いに独立して、水素又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルであり；

40

A は、直接結合であるか、式：

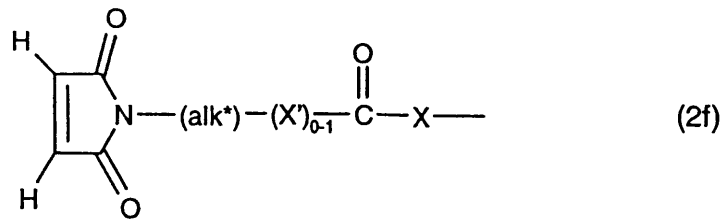
【化 6】



で示される基であり；又は

A 及び R₁ は、隣接する二重結合と併せて、式：

【化 7】



で示される基であり；

A₁ は、非置換若しくはヒドロキシによって置換されている - O - C₂ ~ C₁₂ - アルキレンであるか、又は - O - C₂ ~ C₁₂ - アルキレン - NH - C(O) - 若しくは - O - C₂ ~ C₁₂ - アルキレン - O - C(O) - NH - R₁₁ - NH - C(O) - (ここで R₁₁ は、直鎖若しくは分枝鎖 C₁ ~ C₁₈ - アルキレン、又は非置換又は C₁ ~ C₄ - アルキル - 若しくは 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) であり；

A₂ は、C₁ ~ C₈ - アルキレン、フェニレン又はベンジレンであり；

m 及び n は、それぞれ互いに独立して、0 又は 1 の数であり；

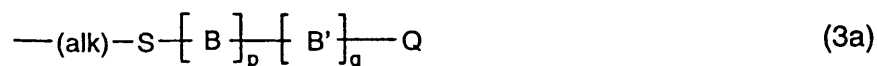
X、X₁ 及び X は、それぞれ互いに独立して、二価の基： - O - 又は - NR (ここで R は、水素又は C₁ ~ C₆ - アルキルである) であり；

(alk^{*}) は、C₂ ~ C₁₂ - アルキレンであり；並びに

(oligomer) は、

(i) 式：

【化 8】



(式中、

(alk) は、C₂ ~ C₁₂ - アルキレンであり、

Q は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基であり、

p 及び q は、それぞれ互いに独立して 0 ~ 250 の整数であり、ここで (p + q) の合計は、2 ~ 250 の整数であり、及び

B 及び B' は、それぞれ互いに独立して、ビニル性二重結合を単結合で置換することによって共重合性ビニルモノマーから誘導することができる 1, 2 - エチレン基であり、基 B 及び B' の少なくとも一方は、親水性置換基によって置換されている)

で示されるテロマーの基であるか；

(ii) 式：

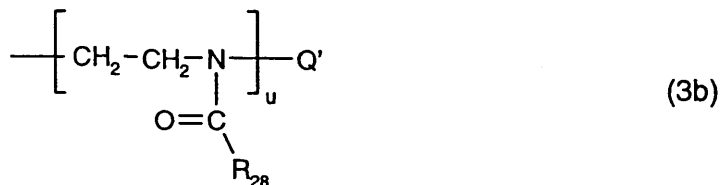
10

20

30

40

【化 9】



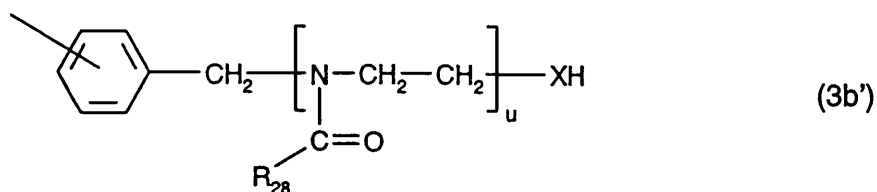
(式中、

 R_{28} は、水素又は非置換若しくはヒドロキシ置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ -アルキルであり、 u は、2～250の整数であり、及び Q' は、重合開始剤の基である)

で示されるオリゴマーの基であるか；

(iii)式：

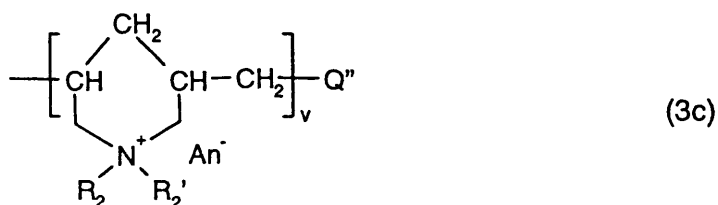
【化 10】

(式中、 R_{28} 、 X 及び u は、上記と同義である)

で示される基であるか；

(iv)式：

【化 11】



(式中、

 R_2 及び R_2' は、それぞれ互いに独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルキルであり、 An^- は、アニオンであり、 v は、2～250の整数であり、及び Q'' は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基である)

で示されるオリゴマーの基であるか；

(v)式：

【化 12】



(式中、

R_4 は、水素、又は非置換又はヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、フェニル、*o*-、*m*-若しくは*p*-ヒドロキシフェニル、イミダゾリル、インドリル又は基：
 $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ によって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルキルであり、及び

 t は、2～250の整数である)

で示されるオリゴペプチドの基、又はプロリン若しくはヒドロキシプロリンに基づくオリゴペプチドの基であるか；

(vi)式：

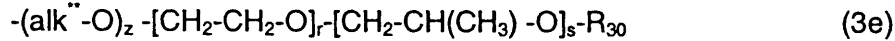
10

20

30

40

【化 1 3】



(式中、
 R_{30} は、水素又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{24}$ - アルキルであり、
 (alk''') は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - アルキレンであり、
 z は、0 又は 1 であり、
 r 及び s は、それぞれ互いに独立して、0 ~ 250 の整数であり、 $(r + s)$ の合計は、2 ~ 250 である)

で示されるポリアルキレンオキシドの基であるか；

(vii) オリゴ糖の基

であるが、但し、

(oligomer) が、式 (3a) の基である場合、A は、直接結合ではないこと；
 (oligomer) が、式 (3b) の基である場合、A は、直接結合であること；
 (oligomer) が、式 (3b)、(3c)、(3d)、(3e) の基であるか、オリゴ糖の基である場合、A は、式 (2c) 又は (2e) の基ではないこと；及び

(oligomer) が、式 (3d) の基である場合、A は、式 (2c) 又は (2e) の基であることを条件とする)

の親水性マクロモノマーが塗付される、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項記載の複合材料。

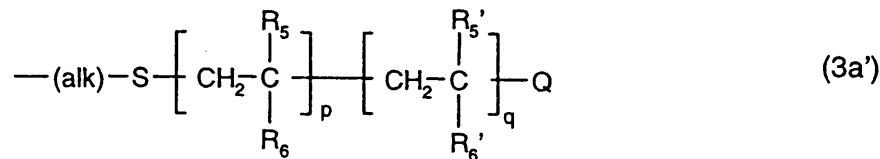
【請求項 1 2】

親水性マクロモノマーが、R が、水素又はメチルであり、 R_1 が、水素、メチル又はカルボキシルであり、 R_1 が、水素であり、A が、式 (2a) 又は (2b) の基であり、(oligomer) が、式 (3a) のモノマーの基である式 (1) の化合物である、請求項 1 記載の複合材料。

【請求項 1 3】

(oligomer) が、式 (3a) の基を示し、その基： $-(\text{alk})-\text{S}-[\text{B}]_p-[\text{B}]_q-\text{Q}$ が、式：

【化 1 4】



(式中、

(alk) は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - アルキレンであり、
 R_5 及び R_5' は、それぞれ互いに独立して、水素又はメチルであり、
 Q は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基であり、
 p 及び q は、それぞれ互いに独立して、0 ~ 100 の整数であって、ここで $(p + q)$ の合計は、5 ~ 100 の整数であり、及び

R_6 及び R_6' は、それぞれ互いに独立して、基： $-\text{COOY}$ (ここで Y は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキル、ヒドロキシ、アミノ若しくは N, N - ジ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキルアミノによって置換されている $\text{C}_2 \sim \text{C}_3$ - アルキルであるか、基： $-\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - アルキレン - $\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{G}$ (ここで $-\text{O}-\text{G}$ は、トレハロースの基である) である)；基： $-\text{CO}-\text{NY}_1\text{Y}_2$ (ここで Y_1 及び Y_2 は、それぞれ互いに独立して、水素又は非置換の若しくはヒドロキシによって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキルであるか、 Y_1 及び Y_2 は、隣接する N 原子と一緒にあって、N - $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキルピペラジノ若しくはモルホリノ環を形成する)；N - ピロリドニル、2 - 若しくは 4 - ピリジニル、2 - メチルピリジン - 5 - イル、2 - 、3 - 若しくは 4 - ヒドロキシピリジニル、N - カプロラクタミル、N - イミダゾリル、2 - メチルイミダゾール - 1 - イル、N - モルホリニル及び 4 - N - メチルピペラジン - 1 - イルからなる群より選択される複素環基； $-\text{COOH}$ ； $-\text{SO}_3\text{H}$ ； o

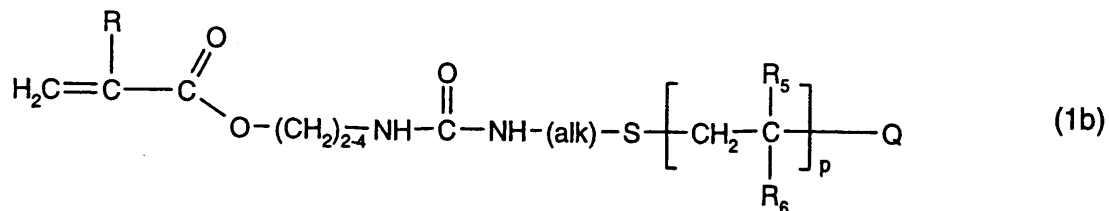
-、m - 又は p - スルホフェニル；o -、m - 又は p - スルホメチルフェニル；基：- C O N Y₅ Y₆（ここで Y₅ は、スルホによって置換されている C₂ ~ C₄ - アルキルであり、Y₆ は、水素である）；- N R₉ R₉ R₉⁺ A n⁻（ここで R₉、R₉ 及び R₉ は、それぞれ互いに独立して、水素又は C₁ ~ C₄ - アルキルであり、A n⁻ は、アニオンである）によって置換されている C₁ ~ C₄ - アルキル；基：- C (O) O Y₇（ここで Y₇ は、- N R₉ R₉ R₉⁺ A n⁻ によって置換され、さらに非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている C₂ ~ C₄ - アルキルであり、R₉、R₉、R₉ 及び A n⁻ は、上記と同義である）及び基：- C (O) O - C H₂ - C H (O Y₈) - C H₂ - O - P O₂⁻ - (C H₂)₂ - N (C H₃)₃⁺（ここで Y₈ は、水素、又は高級脂肪酸のアシル基である）である）で示される基である、請求項 1 1 又は 1 2 記載の複合材料。

10

【請求項 1 4】

(b) で、式：

【化 1 5】



20

(式中、

R は、水素又はメチルであり、

(a l k) は、C₂ ~ C₄ - アルキレンであり、

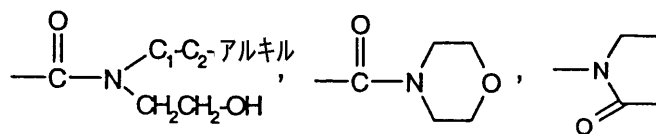
R₅ は、水素又はメチルであり、

P は、5 ~ 50 の整数であり、

Q は、上記と同義であり、及び

R₆ は、基：- C O N H₂、- C O N (C H₃)₂、- C O N H - (C H₂)₂ - O H、

【化 1 6】



30

、- C O O - (C H₂)₂ - N (C H₃)₂、又は - C O O (C H₂)₂₋₄ - N H C (O) - O - G（ここで - O - G は、トレハロースの基である）である）

で示される親水性マクロモノマーが塗布される、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項記載の複合材料。

【請求項 1 5】

変性されたバルク材料表面でのモノマー又はマクロモノマーの重合が、放射線照射によって開始される、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載の複合材料。

40

【請求項 1 6】

重合が、0 . 5 ~ 5 分間の UV 照射によって開始される、請求項 1 5 記載の複合材料。

【請求項 1 7】

親水性表面被覆 (b) が、連結された鎖から成るボトルブラシ型構造の形成を伴うバルク材料表面への少なくとも一つのマクロモノマーのグラフトによって得られる、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか記載の複合材料。

【請求項 1 8】

親水性表面被覆が、0 . 0 1 ~ 5 0 μm、好ましくは 0 . 1 ~ 1 μm の被覆厚を有する、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか記載の複合材料。

【請求項 1 9】

50

(a) イオン性の基がなく、ラジカル重合のために共有結合された開始剤部分を含むポリイオン性材料が表面に吸着又は異極結合されている、無機又は有機バルク材料を与える段階；

(b) その開始剤ラジカルを備えるバルク材料表面に一つ以上の異なるエチレン性不飽和親水性モノマー又はマクロモノマーの被覆剤を塗付する段階；及び

(c) 熱的に、又は放射線照射、好ましくはUV照射によって、その不飽和親水性マクロモノマーの被覆剤を重合する段階を含む、複合材料の製造法。

【請求項20】

ポリイオン性材料が、二重層を少なくとも一つ含み、該二重層が、第一イオン性ポリマー及び第一イオン性ポリマーの電荷とは逆の電荷を有する第二イオン性ポリマーを含み、
(i) バルク材料を第一イオン性ポリマーの溶液に浸漬する段階；そしてその後、
(ii) バルク材料を第一イオン性ポリマーの電荷とは逆の電荷を有する第二イオン性ポリマーの溶液に浸漬する段階を含む浸漬法によってバルク材料表面に塗付される、請求項19記載の方法。

10

【請求項21】

第一イオン性ポリマーが、カルボキシ基又はそれらの塩を含むアニオン性ポリマーであり、第二イオン性ポリマーが、第一若しくは第二アミノ基又はそれらの塩を含むカチオン性ポリマーである、請求項20記載の方法。

【請求項22】

20

ラジカル重合のための開始剤部分が、ポリイオン性材料のアミノ基と開始剤部分のイソシアナト基との反応によってポリイオン性材料に結合される、請求項19～21のいずれか一項記載の方法。

【請求項23】

無機又は有機バルク材料が、生体医学用デバイス、特に、コンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜である、請求項19～22のいずれか一項記載の方法。

【請求項24】

請求項1～18のいずれか一項記載の複合材料を含む生体医学用デバイス。

【請求項25】

コンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜である、請求項24記載の生体医学用デバイス。

30

【請求項26】

眼科用デバイスの製造、特に、コンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜の製造に関わる請求項1～18のいずれか記載の複合材料の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

本発明は、親水性ポリマーで少なくとも部分的に被覆されている生体医学用品、特にコンタクトレンズなどのような被覆品、及び該被覆品の製造法に関する。

【0002】

「不活性の」疎水性支持体上に親水性ポリマー被覆を製造するための多様な異なるタイプの方法が、従来技術において開示されている。例えば、国際公開公報第99/57581号は、まず、物品の表面に共有結合された光開始剤分子を提供し、その変性された表面を重合性マクロモノマーの層で被覆し、次にそれを熱又は放射線処理に付すことによってマクロモノマーをグラフト重合し、このようにして新規な物品表面を形成することを開示している。物品表面への光開始剤分子の共有結合は、物品表面をまずプラズマ処理に付すことによって表面に官能基を提供し、次に、該官能基を機能性光開始剤の共反応性基と反応させることによって生じる。

40

【0003】

プラズマ処理は、設備に相当な投資が必要であり、その上、自動生産工程に組み込むことが難しい。例えば、プラズマ処理には、処理すべき物品が、プラズマへの暴露前に乾燥し

50

ていることが必要である。従って、水和又は抽出前から湿潤しているコンタクトレンズなどの重合品は、予め乾燥させておく必要があり、そのため全レンズ生産工程に時間を付加し、また乾燥設備を得るコストも加味される。

【0004】

従って、プラズマ処理を回避し、標準的な装置で行うことが容易であり、故に自動生産工程により適切な技術に置き換え得るように、国際公開公報第99/57581号に開示されている方法の表面機能化段階を修正することが非常に望ましい。

【0005】

予期せぬことに、疎水性物品は、物品表面に少なくとも一つの高分子電解質又は好ましくは機能性高分子電解質の二重層を付加することによって容易に官能化できることが発見されている。表面に吸着及び/又は異極結合された高分子電解質の官能基は、その後、重合開始剤を共有結合させるために用いることができ、その開始剤は、次に、適切な親水性モノマー又はマクロモノマーのその物品表面へのグラフト重合を開始させることができる。

【0006】

従って、本発明は、その特徴の一つにおいて、

(a) ラジカル重合のために共有結合された開始剤部分を含むポリオン性材料が表面に結合されている無機又は有機バルク材料；及び

(b) その開始剤ラジカルを備えたバルク材料表面に一つ以上の異なるエチレン性不飽和親水性モノマー又はマクロモノマーを塗付し、該モノマー又はマクロモノマーを重合することによって得ることができる親水性表面被覆を具備する複合材料に関する。

【0007】

本発明の複合材料の基礎をなすバルク材料は、好ましくは、カチオン性又はアニオン性の基などのイオン性の基が全くない材料である。従って、好ましいバルク材料の表面は、カルボキシ、スルホ、アミノ及びこれらに類する基などのイオン基も全くなく、それ故、実質的にイオン電荷がない。

【0008】

適切なバルク材料の例は、石英、セラミック、ガラス、ケイ酸塩鉱物、シリカゲル、金属、金属酸化物、グラファイト若しくはガラス状炭素などの炭素材料、天然若しくは合成有機ポリマー、又は前記材料の積層物、複合材又はブレンドであり、特に、多数が知られている天然若しくは合成の有機ポリマー若しくは変性バイオポリマーである。ポリマーの一部の例は、重付加及び重縮合ポリマー（ポリウレタン、エポキシ樹脂、ポリエーテル、ポリエステル、ポリアミド及びポリイミド）；ビニルポリマー（ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリアクリルアミド、ポリメタクリルアミド、ポリスチレン、ポリエチレン及びそれらのハロゲン化誘導体、ポリ酢酸ビニル、並びにポリアクリロニトリル）；又はエラストマー（シリコーン、ポリブタジエン及びポリイソプレン）である。

【0009】

被覆することができる材料の好ましい群は、生体医学用デバイス、例えば、コンタクトレンズ、特に、それ自体は親水性でない長時間装着用コンタクトレンズの製造に従来用いられているものである。こうした材料は、当業者に知られており、例えば、ポリシロキサン、ペルフルオロアルキルポリエーテル、フッ素化ポリアクリレート（メタクリレート）であるか、例えば他の重合性カルボン酸から誘導される同等のフッ素化ポリマーであるか、ポリアルキルアクリレート（メタクリレート）若しくは他の重合性カルボン酸から誘導される同等のアルキルエステルポリマーであるか、ペルフルオロ-2,2-ジメチル-1,3-ジオキソールなどの特定のジオキソールとの混合材でのフッ素化エチレン若しくはプロピレン、例えばテトラフルオロエチレンなどのフッ素化ポリオレフィンを含む。適切なバルク材料の例は、例えば、Lotrafilcon A、Neofoccon、Pasifocon、Telefocon、Silafoccon、Fluorsilfocon、Paflucocon、Silafoccon、Elastofilcon、Fluorofoccon、又はTeflon AF材料、例えば約63～73mol%のペルフルオロ-2,2-ジメチル-1,3-ジオキソールと約37～27mol%のテトラフルオロエチレンのコポリマー若しくはは

10

20

30

40

50

約 80 ~ 90 mol% のペルフルオロ - 2 , 2 - ジメチル - 1 , 3 - ジオキソールと約 20 ~ 10 mol% のテトラフルオロエチレンのコポリマーである T e f l o n A F 1600 若しくは T e f l o n A F 2400 である。

【 0010 】

被覆すべき好ましい材料のもう一つの群は、結合又は架橋要素によって結合される少なくとも一つの疎水性セグメントと少なくとも一つの親水性セグメントと、を含む両親媒性セグメントコポリマーである。例は、シリコーンヒドロゲル、例えば、参考として本明細書に組み入れられる P C T 出願国際公開公報第 96 / 31792 号及び国際公開公報第 97 / 49740 号に開示されているものである。

【 0011 】

バルク材料の特に好ましい群は、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、ポリアクリルアミド、ポリ (N , N - ジメチルアクリルアミド)、ポリメタクリルアミド、ポリ酢酸ビニル、ポリシロキサン、ペルフルオロアルキルポリエーテル、フッ素化ポリアクリレート若しくは - メタクリレート、及び少なくとも一つの疎水性セグメント、例えば、ポリシロキサンセグメント若しくはペルフルオロアルキルポリエーテルセグメント若しくは混合ポリシロキサン / ペルフルオロアルキルポリエーテルセグメントと、少なくとも一つの親水性セグメント、例えばポリオキサゾリン、ポリ (2 - ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリアクリルアミド、ポリ (N , N - ジメチルアクリルアミド)、ポリビニルピロリドンポリアクリル若しくはポリメタクリル酸セグメント又は二つ以上の基礎と成る前記モノマーのコポリマー混合物とを含む両親媒性セグメントコポリマーから選択される有機ポリマーを含む。

【 0012 】

被覆することができる材料は、腎臓透析膜、血液保存バック、ペースメーカーの導線又は人工血管の製造に従来的に用いられるあらゆる血液接触材料であってもよい。例えば、その表面を変性することができる材料は、ポリウレタン、ポリジメチルシロキサン、ポリテトラフルオロエチレン、ポリ塩化ビニル、D a c r o n (商標) 若しくは S i l a s t i c (商標) タイプのポリマー、又はそれらから製造される複合材でありうる。

【 0013 】

さらに、被覆することができる材料は、適切な反応性基を有さない無機又は金属系材料、例えば、セラミック、石英、又はケイ素若しくは金などの金属、又は他のポリマー若しくは非ポリマー支持体であってもよい。例えば、移植可能な生体医学用途には、セラミックが非常に有用である。加えて、例えば、バイオセンサー目的のためには、被覆剤の構造がよく調節される場合、親水性被覆基材は、非特異的結合作用を低減することが期待される。バイオセンサーは、金、石英又は他の非高分子支持体を特定の炭水化物で覆うことを要するかもしれない。

【 0014 】

被覆することができる材料の形態は、広範に変化する。例には、粒子、顆粒、カプセル、繊維、管、フィルム又は膜、好ましくは、眼科用成形品、例えば、眼内レンズ、人工角膜若しくは特にコンタクトレンズなどのすべての種類の成形品がある。

【 0015 】

バルク材料表面に結合されるポリイオン性材料は、例えば下に記載するようなポリアニオン性又はポリカチオン性材料である一つの単独イオン性ポリマーから成ることができる。

【 0016 】

好ましくは、ポリイオン性材料には、第一イオン性ポリマーと、第一イオン性ポリマーの電荷とは逆の電荷を有する第二イオン性ポリマーとを含む少なくとも一つの二重層が挙げられる。

【 0017 】

バルク材料上の適切な二重層は、逆の電荷を有する第一及び第二イオン性ポリマーを含み、この場合、「第一イオン性ポリマー」は、最初に物品の表面に塗付されるポリマーを示し、「第二イオン性ポリマー」は、その物品がすでに第一イオン性ポリマーで変性された

10

20

30

40

50

後にその物品に塗付されるポリマーを示す。バルク材料は、一つ以上の二重層、例えば、各場合、同じ又は異なるイオン性ポリマーを含む1～25の二重層、好ましくは1～20の二重層、さらに好ましくは1～10の二重層、さらにいっそう好ましくは1～5の二重層、特に一つのみ二重層を含むことができる。

【0018】

第一イオン性ポリマーは、カチオン性又はアニオン性、好ましくはアニオン性であることができる。適切なアニオン性ポリマーは、例えば、合成ポリマー、バイオポリマー、又はカルボキシ、スルホ、スルファト、ホスホノ若しくはホスファト基又はそれらの混合を含む変性バイオポリマー、又はそれらの塩、例えば、それらの生体医学的に許容される塩及び特に眼科用に許容される塩である。カルボキシ基を含むアニオン性ポリマー又はそれらの適切な塩が好ましい。

10

【0019】

合成アニオン性ポリマーの例は、直鎖ポリアクリル酸(PAA)、分枝鎖ポリアクリル酸、例えば、グッドリッチ社(Goodrich Corp.)からのCarbophil(登録商標)若しくはCarbopol(登録商標)、ポリメタクリル酸(PMA)、ポリアクリル酸若しくはポリメタクリル酸コポリマー、例えば、アクリル若しくはメタクリル酸と、さらなるビニルモノマー、例えば、アクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド若しくはN-ビニルピロリドンとのコポリマー、マレイン酸若しくはフマル酸コポリマー、ポリ(スチレンスルホン酸)(PSS)、ポリアミド酸、例えば、ジアミン及びジ-若しくはポリカルボン酸のカルボキシ基を末端に有するポリマー、例えば、カルボキシ基を末端に有するStaburst(商標)PAMAMデンドリマー(アルドリッチ(Aldrich))、ポリ(2-アクリルアミド-2-メチルプロパンスルホン酸)(ポリ-(AMPS))、又はアルキレンポリホスフェート、アルキレンポリホスホネート、炭水化物ポリホスフェート若しくは炭水化物ポリホスホネート、例えば、テイコ酸である。

20

【0020】

アニオン性バイオポリマー又は変性バイオポリマーの例は、ヒアルロン酸、ヘパリン若しくはコンドロイチン硫酸などのグリコサミノグリカン、フコイダン、ポリアスパラギン酸、ポリグルタミン酸、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルデキストラン、アルジネート、ペクチン、ゲラン、カルボキシアルキルキチン、カルボキシメチルキトサン、硫酸化ポリサッカリドである。

30

【0021】

好ましいアニオン性ポリマーは、直鎖若しくは分枝鎖ポリアクリル酸又はアクリル酸コポリマーである。さらに好ましいアニオン性ポリマーは、直鎖若しくは分枝鎖ポリアクリル酸である。このコンテキストでの分枝鎖ポリアクリル酸は、適量(少量)のジ-又はポリビニル化合物が存在する状態でアクリル酸を重合させることによって得ることができるポリアクリル酸を意味するものと理解されたい。

【0022】

二重層の一部として適切なカチオン性ポリマーは、例えば、合成ポリマー、バイオポリマー、又は第一級、第二級若しくは第三級アミノ基又はそれらの適切な塩、好ましくはそれらの眼科用に許容される塩、例えば、それらの塩酸塩などのハロゲン化水素塩を主鎖又は置換基として含む変性バイオポリマーである。第一級若しくは第二級アミノ基又はそれらの塩を含むカチオン性ポリマーが好ましい。

40

【0023】

合成カチオン性ポリマーの例は、

(i) ポリアリルアミン(PAH)ホモ-又はコポリマー、変性剤単位を選択的に含む；

(ii) ポリエチレンイミン(PEI)；

(iii) ポリビニルアミンホモ-又はコポリマー変性剤単位を選択的に含む；

(iv) ポリ(ビニルベンジル-トリ-C₁~C₄-アルキルアンモニウム塩)、例えば、ポリ(塩化ビニルベンジル-トリ-メチルアンモニウム)；

(v) 脂肪族若しくは芳香脂肪族二ハロゲン化合物及び脂肪族N,N,N,N-テトラ

50

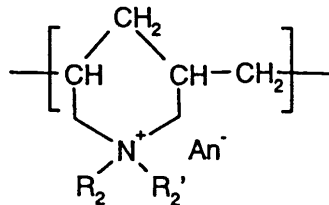
- $C_1 \sim C_4$ - アルキル - アルキレンジアミンのポリマー、例えば、(a) 1, 3 - 二塩化若しくは二臭化プロピレン又は二塩化若しくは二臭化 p - オキシレン及び (b) N, N, N, N - テトラメチル - 1, 4 - テトラメチレンジアミンのポリマー；

(vi) ポリ(ビニルピリジン)又はポリ(ビニルピリジニウム塩)のホモ - 又はコポリマー；

(vii) 式：

【0024】

【化17】



10

【0025】

(式中、 R_2 及び R_2 は、それぞれ互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル、特にメチルであり、 An^- は、例えば、塩化物アニオンなどのハロゲン化物アニオンである)

で示される単位を含むポリ(ハロゲン化N, N - ジアリル - N, N - ジ - $C_1 \sim C_4$ - アルキル - アンモニウム)；

20

(viii) 四級化アクリル酸又はメタクリル酸ジ - $C_1 \sim C_4$ - アルキル - アミノエチルのホモ - 又はコポリマー、例えば、ポリ(塩化2 - ヒドロキシ - 3 - メタクリロイルプロピルトリ - メチルアンモニウム)などのポリ(2 - ヒドロキシ - 3 - メタクリロイルプロピルトリ - $C_1 \sim C_2$ - アルキルアンモニウム塩)ホモポリマー、又は四級化ポリ(メタクリル酸2 - ジメチルアミノエチル)又は四級化ポリ(ビニルピロリドン - co - メタクリル酸2 - ジメチルアミノエチル)；

(ix) 欧州特許第456, 467 A号に開示されているようなPOLYQUAD(登録商標)；又は

(x) ポリアミノアミド(PAMAM)、例えば、直鎖PAMAM、又はアミノ基を末端に有するStarburst(商標)PAMAMデンドリマー(アルドリッチ)などの直鎖PAMAMデンドリマー

30

である。

【0026】

上述のポリマーは、他に断り書きのない場合、各々の場合において、遊離アミン、その適切な塩、例えば、生体医学的に許容される塩又は特に眼科用に許容されるその塩、並びにあらゆる四級化形態を含む。

【0027】

上記(i)、(iii)、(vi)又は(viii)のポリマーに選択的に組み入れられる、適切なコモノマーは、例えば、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、N - ビニルピロリドン及びこれらに類するものである。

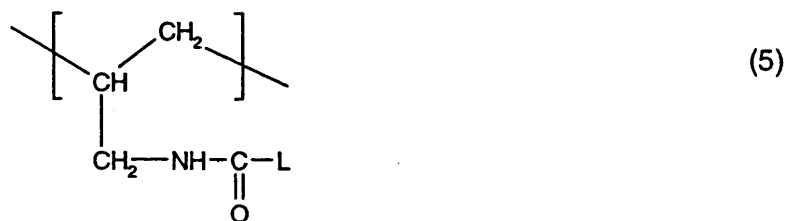
40

【0028】

ポリアリルアミン(i)の適切な変性剤単位は、例えば、式：

【0029】

【化18】



【0030】

(式中、Lは、ヒドロキシ、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_5$ -アルカノイルオキシ及び $\text{C}_2 \sim \text{C}_5$ -アルキルアミノカルボニルオキシからなる群より選択される二つ以上の同じ又は異なる置換基によって置換されている $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルキルである)

で示されるものである。

【0031】

Lは、好ましくは直鎖 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ -アルキル、さらに好ましくは直鎖 $\text{C}_4 \sim \text{C}_5$ -アルキル、及び最も好ましくはn-ペンチルであり、これらは、各々の場合、上で定義したように置換されている。

【0032】

アルキル基Lの適切な置換基は、-OH、基： $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{29}$ 及び/又は基： $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}_{29}$ (式中、 R_{29} 及び R_{29} は、それぞれ互いに独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルキル、好ましくはメチル、エチル、又はn-若しくはイソプロピル、及びより好ましくはメチル又はエチルである)である。

【0033】

アルキル基Lの好ましい置換基は、ヒドロキシ、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、メチルアミノカルボニルオキシ又はエチルアミノカルボニルオキシ、特に、ヒドロキシ、アセチルオキシ又はプロピオニルオキシ、とりわけヒドロキシである。

【0034】

好ましい態様は、Lが、式：

【0035】

【化19】



【0036】

(式中、gは、1、2、3、4又は5、好ましくは3又は4、及び特に4であり、各 R^* は、独立して、水素又は基： $-\text{C}(\text{O})-\text{R}_{29}$ 若しくは $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}_{29}$ であり、 R_{29} 及び R_{29} については、上記の意味及び好ましがあてはまる)

で示される基である、上記の式(5)の単位を含むポリアリルアミンに関する。Lは、gが、3又は4、特に4であり、各 $-\text{OR}^*$ 基が、独立して、ヒドロキシ、又は部分的に若しくは完全にアセチル化されているヒドロキシ、特にヒドロキシである上記の式(6)の基であると、さらにいっそう好ましい。特に好ましい基Lは、1, 2, 3, 4, 5-ペンタヒドロキシ-n-ペンチル、又はヒドロキシ基が部分的に又は完全にアセチル化されている1, 2, 3, 4, 5-ペンタヒドロキシ-n-ペンチルである。

【0037】

本発明の変性ポリアリルアミンは、ポリアリルアミンのアミノ基の数を基準として、約1~99%、好ましくは10~80%、さらに好ましくは15~75%、さらにいっそう好ましくは20~70%、及び特に40~60%の式(5)の単位を含むポリアリルアミンの誘導体である。

【0038】

式(5)の又は下記の別の式番号の単位という用語は、それぞれの式に属する一つ以上の異なる種を包含するものと常に理解されたい。好ましくは、この用語は、一つの単独種を意味する。加えて、ポリアリルアミンは、さらなる変性剤単位、例えば、欧州特許第1002807 A号に開示されているもの、式(2a)~(2d)を含むことができる。

【0039】

本発明の好ましいポリアリルアミンは、変性剤単位を含まないポリアリルアミン、又はポリアリルアミンのアミノ基の数を基準にして10~80%の上記の式(5)の単位を有するポリアリルアミンである。本発明の特に好ましいポリアリルアミンは、変性剤単位を含まないポリアリルアミン、又はポリアリルアミンのアミノ基の数を基準にして15~75%の上記の式(5)(この場合、Lは、1, 2, 3, 4, 5-ペンタヒドロキシ-n-ペンチルである)の単位を有するポリアリルアミンである。

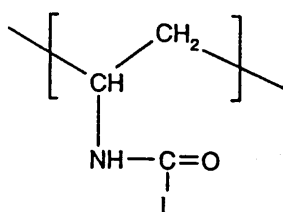
10

【0040】

ポリビニルアミン(iii)の適切な変性剤単位は、例えば、式：

【0041】

【化20】



(5a)

20

【0042】

(式中、Lについては、上記の意味及び好ましがあてはまる)

で示されるものである。

【0043】

適切なポリビニルアミンコポリマーは、例えば、ビニルアミン単位、及び別の親水性モノマーから、例えば、アクリルアミド、N,N-ジメチルアクリルアミド、N-ビニルピロリドンその他から誘導される単位を含むコポリマーである。

【0044】

30

カチオン性バイオポリマー又は変性バイオポリマーの例は、塩基性ペプチド、タンパク質又は糖タンパク、例えば、ポリ-L-リジン、アルブミン又はコラーゲン、アミノアルキル化多糖類、例えば、キトサン、アミノデキストランである。

【0045】

バルク材料に結合される二重層を形成する好ましいカチオン性ポリマーは、ポリアリルアミンホモポリマー；上記の式(1)の変性剤単位を含むポリアリルアミン；ポリビニルアミンホモ-若しくはコポリマー又はポリエチレンアミンホモポリマー、特に、ポリアリルアミン若しくはポリエチレンイミンホモポリマー、又はポリ(ビニルアミン-co-アクリルアミド)コポリマーである。

【0046】

40

二重層を製造するために用いられるアニオン性及びカチオン性ポリマーの分子量は、バルク材料に対する接着力、被覆厚及びこれらに類するものなどの所望の特性に依存して広範に変化する。一般に、約5000~約5000000、好ましくは約10000~約10000000、さらに好ましくは15000~5000000、さらにいっそう好ましくは20000~2000000、及び特に40000~150000の重量平均分子量は、二重層を形成するアニオン性及びカチオン性両方のポリマーに価値があると判明した。

【0047】

二重層を製造するために用いられるアニオン性及びカチオン性ポリマーは、一般に、水溶性である。本発明の二重層を形成するアニオン性及びカチオン性ポリマーは、既知であり、それらの大部分は、市場で入手することができ、又はそれらは、当該技術分野において

50

知られている方法に従って製造することができる。変性剤単位を含むポリアリルアミンは、例えば、欧州特許第1002807 A号からわかる。

【0048】

バルク材料表面上の二重層の形成及び塗布は、それ自体知られている方法に従って達成することができる。例えば、バルク材料をアニオン性及びカチオン性ポリマーの溶液に浸漬するか、又はアニオン性及びカチオン性ポリマーの各々一つ以上の層を、例えば、浸漬、吹付け、印刷、塗布、鑄込み、転造、スピンコーティング若しくは真空蒸着（吹付け又は特に浸漬が好ましい）によって、バルク材料表面に順次堆積させる。一つのイオン性ポリマーを堆積させた後、バルク材料は、逆の電荷を有する次のイオン性ポリマーを堆積させる前にすすぐか又は乾燥させてもよい。しかし、第一イオン性ポリマーの付着と第二イオン性ポリマーの付着の間のすすぐ又は乾燥段階は、省略することが好ましい。

10

【0049】

好ましい浸漬法は、(i) 第一イオン性ポリマーの溶液にバルク材料を浸漬することによって、第一イオン性ポリマー、例えば、カチオン性又は好ましくはアニオン性ポリマーの被覆をバルク材料に施す段階；(ii) 選択的に、バルク材料をすすぎ溶液に浸漬することによってすすぎ段階；(iii) 選択的に、該バルク材料を乾燥させる段階；及び(iv) バルク材料を第二イオン性ポリマーの溶液に浸漬することによって、第一イオン性ポリマーとは逆の電荷を有する第二イオン性ポリマー、例えば、アニオン性又は好ましくはカチオン性ポリマーの被覆をバルク材料に施す段階を含む。さらに好ましい浸漬法は、間にすすぐ又は乾燥段階を含まずに第一及び第二イオン性ポリマー各々の溶液にバルク材料を順次浸漬することによって、第一及び第二イオン性ポリマーの被覆を施す段階を含む。さらなる浸漬法は、アニオン性及びカチオン性両方のポリマーを含む溶液にバルク材料を浸漬する段階を含む。

20

【0050】

アニオン性及びカチオン性ポリマーの浸漬溶液は、一般に、一つ以上の異なる溶媒で希釈したそれぞれのポリマーを含む。適切な溶媒は、例えば、水、又は水混和性有機溶媒、例えば、メタノール若しくはエタノールなどの $C_1 \sim C_4$ -アルカノールを含む水性溶媒であり、好ましい溶媒は、純水である。カチオン性又はアニオン性ポリマーの水溶液は、有利には、各々、わずかに酸性のpH値、例えば、約2～約5、好ましくは約2.5～約4.5のpHを有する。浸漬溶液の濃度は、例えば、含まれる特定のイオン性ポリマーに依存して、広範に変化する。しかし、一般には、イオン性ポリマーの比較的薄い溶液を処方することが好ましい。好ましいアニオン性又はカチオン性ポリマー濃度は、溶液の全重量に対して、約0.0001～約0.25重量%、さらに好ましくは0.0005～0.15重量%、及び特に0.001～0.1重量%である。

30

【0051】

適切なすすぎ溶液は、用いるとすれば、好ましくは水溶液、特に、約2～約7、さらに好ましくは2～5、及びさらにいっそう好ましくは2.5～4.5のpHに緩衝された水溶液である。

【0052】

溶液塗布間の表面からの過剰なすすぎ溶液の部分乾燥又は除去は、該当する場合、当該技術分野において知られている多数の手段によって達成することができる。一定時間、空気雰囲気中に単にレンズを放置することによって、バルク材料を部分乾燥させることができるが、緩やかな空気の流れを表面にかけることによって、乾燥を加速することが好ましい。流量は、乾燥させる材料の強度とその材料の機械的固定の関数として調整することができる。バルク材料を完全に乾燥させる必要はないことを理解されたい。本明細書中に用いる場合、「部分乾燥」段階は、レンズの脱水ではなく、レンズ表面にくっついている溶液の液滴の除去を指す。従って、単に、表面の水又は溶液被膜を除去する程度に乾燥させることが好ましい。

40

【0053】

被覆厚は、塩化ナトリウムなどの一つ以上の塩をイオン性ポリマー溶液に添加することに

50

よって調整することができる。好ましい塩濃度は、約 0.1 ~ 約 2.0 重量%である。塩濃度が上昇するにつれ、高分子電解質は、より球状のコンフォメーションになる。しかし、濃度が上昇しすぎると、高分子電解質は、あったとしても、レンズ表面にあまり堆積しないだろう。より好ましい塩濃度は、約 0.7 ~ 約 1.3 重量%である。

【0054】

二重層形成工程は、多くの回数、例えば、1 ~ 24 回、好ましくは 1 ~ 14 回、さらに好ましくは 1 ~ 9 回繰り返すことができる。一つの態様によると、ただ一つの一又は複数の二重層が堆積される。

【0055】

被覆段階及び選択的なすすぎ段階各々の浸漬時間は、多数の因子に依存して変化する。一般に、約 30 秒 ~ 約 30 分、好ましくは 1 ~ 20 分、さらに好ましくは 1 ~ 10 分、及び特に 1 ~ 6 分のすすぎ時間は、価値があると判明した。ポリマー溶液への浸漬は、例えば、室温又は高温、好ましくは室温、例えば、15 ~ 30 の温度で行う。浸漬段階の後、バルク材料を熱処理に付して、バルク材料表面の二重層を圧縮又は安定化させることができる。

10

【0056】

浸漬技術によってバルク材料を被覆する代わりに、溶媒、濃度、塩の存在、pH、温度、被覆段階の数及び順番、選択的なすすぎ又は乾燥段階に関する上述の条件及び特徴がしかるべく適用される吹付被覆技術を用いて該被覆を行うことができる。この文脈における吹付被覆技術は、例えば、液体を塗布する従来の技術、又は超音波エネルギーを用いる技術、又は静電吹付被覆技術を含む当該技術分野におけるあらゆる既知の方法を包含する。

20

【0057】

加えて、材料表面のポリイオン性材料が、一つの単独イオン性ポリマーのみから成る場合、該イオン性ポリマーは、上記のように、特に、浸漬又は吹付けによって、表面に塗布することができる。

【0058】

上述の方法に従って、表面に吸着及び/又は異極結合された一つの高分子電解質又は好ましくは高分子電解質の一つ以上の二重層を含むバルク材料が得られる。この変性のため、表面に官能基、例えば、カルボキシ、スルホン、スルファト、ホスホノ若しくはホスファト基、又は第一級、第二級若しくは第三級アミン基がもたらされる。該官能基、好ましくはカルボキシ基又は特に第一級若しくは第二級アミノ基は、ラジカル重合用の機能性開始剤とさらに反応させることができる。

30

【0059】

バルク材料表面に結合するポリイオン性材料に結合された重合開始剤は、典型的にはエチレン性不飽和化合物のラジカル重合を開始させるものである。ラジカル重合は、熱的に、又は好ましくは放射線照射によって誘発することができる。

【0060】

適切な熱重合開始剤は、当業者には既知であり、例えば、過酸化物、ヒドロペルオキシド、アゾ - ビス (アルキル - 若しくはシクロアルキルニトリル)、過硫酸塩、過炭酸塩又はそれらの混合物を含む。機能化された熱開始剤は、4,4'-アゾ - ビス (4 - シアノ吉草酸) 又はその誘導体である。

40

【0061】

放射線重合のための開始剤は、光開始剤部分と、さらに、二重層の官能基、特にアミノ又はカルボキシル基と共反応性である官能基とを有する特に機能的な光開始剤である。光開始剤部分は、異なるタイプ、例えば、チオキサントンタイプ及び好ましくはベンゾインタイプに属する。バルク材料の表面に結合する二重層と共反応性である適切な官能基は、例えば、カルボキシ、ヒドロキシ、エポキシ又は特にイソシアナト基である。

【0062】

本発明に用いるために好ましい重合開始剤は、米国特許第 5,527,925 号に開示されているような式 (I) 及び (Ia) の光開始剤、PCT 出願国際公開公報第 96/20

50

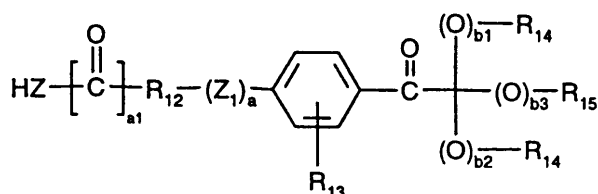
919号に開示されているような式(I)の光開始剤、又は欧州特許公開第0281941号に開示されているような式IIa~IIy及びIIIg、その中で特に式IIb、IIi、IIm、IIn、IIp、IIr、IIs、IIx及びIIgを含む式II及びIIの開始剤である。該式中の可変項について述べた定義及び好ましさを含む前記三文献のそれぞれの部分は、参照として本明細書に包含される。

【0063】

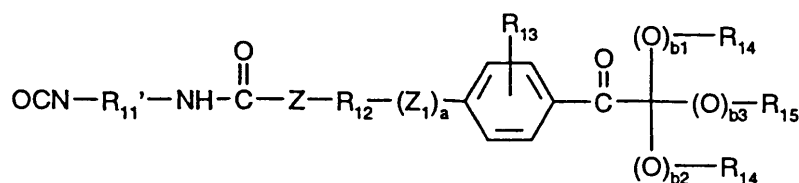
重合開始剤部分は、好ましくは、式：

【0064】

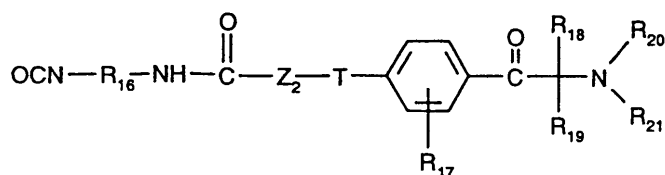
【化21】



10



20



【0065】

(式中、

Zは、二価の-O-、-NH-又は-NR₂₂-であり；

30

Z₁は、-O-、-O-(O)C-、-C(O)-O-又は-O-C(O)-O-であり；

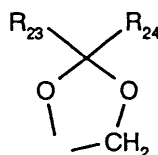
R₁₃は、H、C₁~C₁₂-アルキル、C₁~C₁₂-アルコキシ又はN-C₁~C₁₂-アルキルアミノであり；

R₁₄及びR₁₅は、それぞれ互いに独立して、H、直鎖若しくは分枝鎖C₁~C₈-アルキル、C₁~C₈-ヒドロキシアルキル若しくはC₆~C₁₀-アリールであり、又は基R₁₄-(O)_{b1}-及びR₁₄-(O)_{b2}-は、共に、-(CH₂)_c-（ここでcは、3~5の整数である）であり、又は基R₁₄-(O)_{b1}-、R₁₄-(O)_{b2}-及びR₁₅-(O)_{b3}-は、共に、式：

【0066】

40

【化22】



【0067】

で示される基であり；

R₁₂は、直接結合であるか、非置換若しくは-OHによって置換されている、及び/又は

50

割り込みがないか、一つ以上の基： - O - 、 - O - C (O) - 若しくは - O - C (O) - O - が割り込んでいる直鎖又は分枝鎖 $C_1 \sim C_8$ - アルキレンであり；

R_{11} は、分枝鎖 $C_3 \sim C_{18}$ - アルキレンであるか、非置換又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ置換 $C_6 \sim C_{10}$ - アリールであるか、非置換又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ置換 $C_7 \sim C_{18}$ - アラルキレンであるか、非置換又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ置換 $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン、非置換又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ置換 $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン - $C_y H_{2y}$ - であるか、非置換又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ置換 - $C_y H_{2y}$ - ($C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン) - $C_y H_{2y}$ - (ここで y は、 1 ~ 6 の整数である) であり；

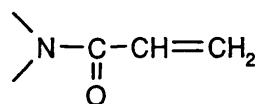
R_{16} は、独立して、 R_{11} と同義であるか、又は直鎖 $C_3 \sim C_{18}$ - アルキレンであり；

R_{22} は、直鎖又は分枝鎖 $C_1 \sim C_6$ - アルキルであり；

T は、二価の - O - 、 - NH - 、 - S - 、 $C_1 \sim C_8$ - アルキレン又は

【 0 0 6 8 】

【 化 2 3 】



【 0 0 6 9 】

であり；

Z_2 は、直接結合、又は - O - ($C H_2$)_d - (式中、 d は、 1 ~ 6 の整数であり、この末端 $C H_2$ 基は、式 (1 0 c) では隣接する T に結合されている) であり；

R_{17} は、H、 $C_1 \sim C_{12}$ - アルキル、 $C_1 \sim C_{12}$ - アルコキシ、N - $C_1 \sim C_{12}$ - アルキルアミノ又は - N $R_{25} R_{26}$ (式中、 R_{25} は、 $C_1 \sim C_8$ - アルキルであり、 R_{26} は、H又は $C_1 \sim C_8$ - アルキルである) であり；

R_{18} は、直鎖又は分枝鎖 $C_1 \sim C_8$ - アルキル、 $C_2 \sim C_8$ - アルケニル又は $C_6 \sim C_{10}$ - アリール - $C_1 \sim C_8$ - アルキルであり；

R_{19} は、 R_{18} とは独立して R_{18} と同義であるか、若しくは $C_6 \sim C_{10}$ - アリールであり、又は R_{18} 及び R_{19} は、共に、 - ($C H_2$)_e - (ここで e は、 2 ~ 6 の整数である) であり；

R_{20} 及び R_{21} は、それぞれ互いに独立して、直鎖若しくは分枝鎖 $C_1 \sim C_8$ - アルキル ($C_1 \sim C_4$ - アルコキシによって置換されていてよい)、又は $C_6 \sim C_{10}$ - アリール - $C_1 \sim C_8$ - アルキル又は $C_2 \sim C_8$ - アルケニルであり；又は R_{20} 及び R_{21} は、共に、 - ($C H_2$)_{f1} - Z_3 - ($C H_2$)_{f2} - (ここで Z_3 は、直接結合、 - O - 、 - S - 又は - N R_{26} - であり、 R_{26} は、H又は $C_1 \sim C_8$ - アルキルであり、 f_1 及び f_2 は、それぞれ互いに独立して、 2 ~ 4 の整数である) であり；

R_{23} 及び R_{24} は、それぞれ互いに独立して、H、 $C_1 \sim C_8$ - アルキル、 $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキル、ベンジル又はフェニルであり；及び

a 、 a_1 、 b_1 、 b_2 及び b_3 は、それぞれ互いに独立して、 0 又は 1 であるが、但し、 R_{15} が H である時、 b_1 及び b_2 は、各々 0 であること、($b_1 + b_2 + b_3$) の合計が 2 を越えないこと、及び R_{12} が直接結合である時、 a は、 0 であることを条件とする)で示される機能性光開始剤から誘導される。

【 0 0 7 0 】

式 (1 0 a) 又は (1 0 b) の化合物の好ましいサブグループは、

b_1 及び b_2 は、各々 0 であり；

Z 及び Z_1 は、各々二価の - O - であり；

b_3 は、 0 又は 1 であり；

R_{14} は、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル若しくはフェニルであるか、又は R_{14} 基が、両方とも、テトラメチレン若しくはペンタメチレンであり；

10

20

30

40

50

R_{15} は、 $C_1 \sim C_4$ - アルキル又はHであり；

R_{13} は、水素であり；

a 及び a 1 は、それぞれ互いに独立して、0 又は 1 であり；

R_{12} は、直鎖若しくは分枝鎖 $C_2 \sim C_4$ - アルキレンであるか、又は a が 0 である場合には直接結合であり；

R_{11} は、分枝鎖 $C_5 \sim C_{10}$ - アルキレン、フェニレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたフェニレン、ベンジレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたベンジレン、シクロヘキシレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシレン、シクロヘキシル - $C_y H_{2y}$ - 若しくは - $C_y H_{2y}$ - シクロヘキシル - $C_y H_{2y}$ - 又は 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシル - $C_y H_{2y}$ - 若しくは - $C_y H_{2y}$ - シクロヘキシル - $C_y H_{2y}$ - であり；

y は、1 又は 2 であり；及び

R_{16} は、 R_{11} と同義であるか、又は直鎖 $C_3 \sim C_{10}$ - アルキレンであるものを含む。

【0071】

式 (10a) 又は (10b) の化合物の特に好ましいサブグループは、

b 1 及び b 2 は、各々 0 であり；

Z 及び Z_1 は、各々二価の - O - であり；

b 3 は、0 又は 1 であり；

R_{14} は、メチル若しくはフェニルであるか、又は R_{14} 基が、両方とも、ペンタメチレンであり；

R_{15} は、メチル又はHであり；

R_{13} は、水素であり；

a は 1 であり、 R_{12} はエチレンであるか、又は a は 0 であり、 R_{12} は直接結合であり；

a 1 は、0 又は 1 であり；

R_{11} は、分枝鎖 $C_6 \sim C_{10}$ - アルキレン、フェニレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたフェニレン、ベンジレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたベンジレン、シクロヘキシレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシレン、シクロヘキシル - $C H_2$ - 若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシル - $C H_2$ - であり；

R_{16} は、 R_{11} と同義であるか、又は直鎖 $C_5 \sim C_{10}$ - アルキレンであるものを含む。

【0072】

式 (10c) の化合物の好ましいサブグループは、

T は、二価の - O - 、 - NH - 、 - S - 又は - $(C H_2)_y$ - (式中、y は、1 ~ 6 の整数である) であり；

Z_2 は、直接結合又は - O - $(C H_2)_y$ - (ここで、y は、1 ~ 6 の整数であり、その末端 $C H_2$ 基は、式 (10c) 中の隣接する T に結合している) であり；

R_{17} は、H、 $C_1 \sim C_{12}$ - アルキル又は $C_1 \sim C_{12}$ - アルコキシであり；

R_{18} は、直鎖 $C_1 \sim C_8$ - アルキル、 $C_2 \sim C_8$ - アルケニル又は $C_6 \sim C_{10}$ - アリール - $C_1 \sim C_8$ - アルキルであり；

R_{19} は、 R_{18} とは独立して R_{18} と同義であるか、若しくは $C_6 \sim C_{10}$ - アリールであり、又は R_{18} 及び R_{19} は、共に、 - $(C H_2)_e$ - (ここで e は、2 ~ 6 の整数である) であり；

R_{20} 及び R_{21} は、それぞれ互いに独立して、直鎖若しくは分枝鎖 $C_1 \sim C_8$ - アルキル ($C_1 \sim C_4$ - アルコキシによって置換されていてもよい) 又は $C_6 \sim C_{10}$ - アリール - $C_1 \sim C_8$ - アルキル又は $C_2 \sim C_8$ - アケニルであるか；又は R_{20} 及び R_{21} は、共に、 - $(C H_2)_{f1} - Z_3 - (C H_2)_{f2} -$ (ここで Z_3 は、直接結合、 - O - 、 - S - 又は - $N R_{26}$ - であり、 R_{26} は、H 又は $C_1 \sim C_8$ - アルキルであり、f 1 及び f 2、それぞれ互いに独立して、2 ~ 4 の整数である) であり；並びに

10

20

30

40

50

R_{16} は、分枝鎖 $C_6 \sim C_{10}$ - アルキレン、フェニレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたフェニレン、ベンジレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたベンジレン、シクロヘキシレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシレン、シクロヘキシレン - CH_2 - 若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシレン - CH_2 - である

ものを含む。

【 0 0 7 3 】

式 (1 0 c) の化合物の特に好ましいサブグループは、

T は、二価の - O - であり；

Z_2 は、- O - (CH_2) y - (ここで y は、1 ~ 4 の整数であり、その末端 CH_2 基は、式 (1 0 c) 中の隣接する T に結合している) であり； 10

R_{17} は、H であり；

R_{18} は、メチル、アリル、トリメチル若しくはベンジルであり、

R_{19} は、メチル、エチル、ベンジル若しくはフェニルであるか、又は R_{18} 及び R_{19} は、共に、ペンタメチレンであり；

R_{20} 及び R_{21} は、それぞれ互いに独立して、 $C_1 \sim C_4$ - アルキルであるか、又は R_{20} 及び R_{21} は、共に、- $CH_2CH_2OCH_2CH_2$ - であり；及び

R_{16} は、分枝鎖 $C_6 \sim C_{10}$ - アルキレン、フェニレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたフェニレン、ベンジレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたベンジレン、シクロヘキシレン若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシレン、シクロヘキシレン - CH_2 - 若しくは 1 ~ 3 個のメチル基によって置換されたシクロヘキシレン - CH_2 - である 20

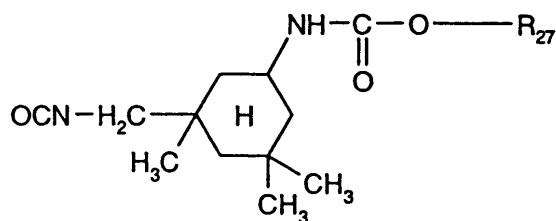
ものを含む。

【 0 0 7 4 】

特に好ましい機能性光開始剤の一部の例は、式：

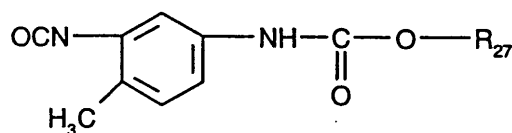
【 0 0 7 5 】

【 化 2 4 】



(11a),

30



(11b), 又は



(11c),

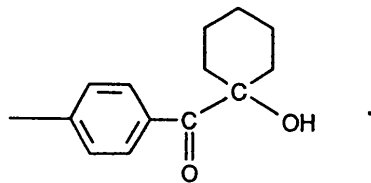
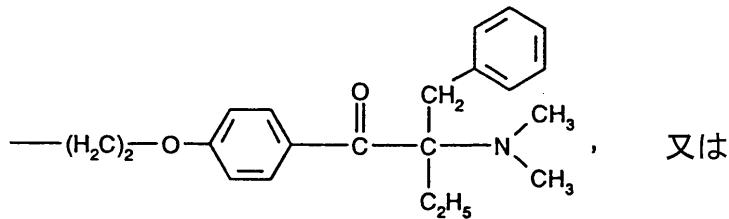
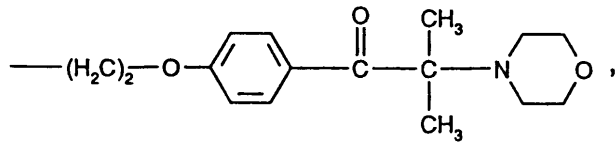
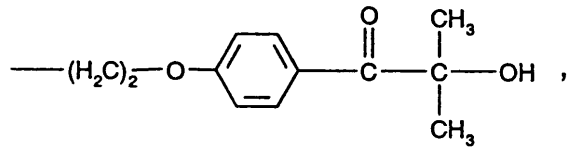
40

【 0 0 7 6 】

(式中、 R_{27} は、基：

【 0 0 7 7 】

【 化 2 5 】



10

20

【 0 0 7 8 】

である)

で示される化合物である。

【 0 0 7 9 】

本発明の好ましい態様において、例えば、上記の式 (1 0 b)、(1 0 c)、(1 1 a)、(1 1 b) 又は (1 1 c) の光開始剤を用いる、バルク材料表面に結合している一又は複数の二重層と光開始剤の間の共有結合は、変性されたバルク材料表面のアミノ又はカルボキシ基、特にアミノ基と光開始剤のイソシアナト基との反応によって生じる。これに適切な方法は、例えば、上述の文献からわかる。反応は、例えば、高温、例えば 0 ~ 1 0 0 で、好ましくは室温で、選択的に、触媒が存在下に行うことができる。反応後、過剰な化合物は、例えば溶媒で除去することができる。

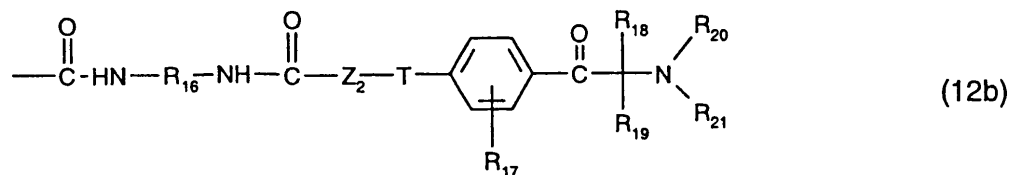
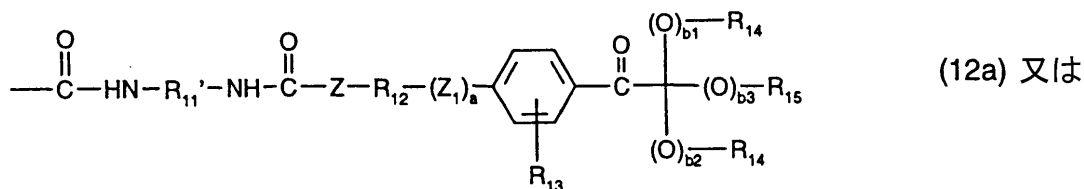
30

【 0 0 8 0 】

本発明の好ましい態様によると、バルク材料は、その変性された表面に、イソシアナト基と共反応性であり、H原子の一部が、式：

【 0 0 8 1 】

【 化 2 6 】



10

【 0 0 8 2 】

(式中、可変項 R_{11} ~ R_{21} 、 T 、 Z 、 Z_1 、 Z_2 、 a 、 b_1 、 b_2 及び b_3 については、上記の意味及び好ましさがあてはまる)

の基によって置換されている - NH_2 及び / 又は - NH - 基を含む。

【 0 0 8 3 】

本発明のもう一つの態様において、例えば、上記の式 (1 0 a) の光開始剤を用いる、変性されたバルク材料表面と光開始剤の間の共有結合は、バルク材料に結合された二重層のカルボキシル又はイソシアナト基と、光開始剤のヒドロキシ、アミノ又はアルキルアミノ

20

基との反応によって生じる。イソシアナト基は、例えば、まず、表面にアミノ基を有する二重層に接触している上述の変性バルク材料と、式 $\text{O C N - R}_{11} - \text{N C O}$ (式中、 R_{11} は、上述の意味を有する) のジイソシアネートの一つのイソシアナト基とを選択的に反応させることによって、二重層に結合することができる。次に、このようにして変性されたバルク材料を上述の式 (1 0 a) の光開始剤と反応させることができる。二重層のカルボキシル基と式 (1 0 a) の光開始剤のヒドロキシ又はアミノ基との反応は、当該技術分野においてよく知られており、例えば、有機化学の教科書に記載されているとおり行うことができる。

【 0 0 8 4 】

開始剤で変性されたバルク材料上に親水性被覆 (b) を提供するために有用な親水性モノマーは、典型的には、水溶性であるか又は少なくとも 1 0 重量 % の水を吸収することができるポリマーをホモポリマーとして生じるモノマーである。好ましい親水性モノマーの例は、ヒドロキシ置換 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - 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、 N 、 N - ジ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルアクリルアミド及びメタクリルアミド、エトキシ化アクリレート及びメタクリレート、ヒドロキシ置換 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - 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 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - 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 - (用語「アミノ」は、第四級アンモニウムも包含する)、モノ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルアミノ - 又はジ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルアミノ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルアクリレート及びメタクリレート、アリルアルコール及びこれらに類するものである。例えば、ヒドロキシ置換又は N 、 N - ジ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキルアミノ置換 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - アルキルアクリレート (メタクリレート)、5 ~ 7 員の N - ビニラクトム、 N 、 N - ジ - $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルアクリルアミド (メタクリルアミド)、及び合計 3 ~ 5 個の炭素原子を有するビニル基が不飽和のカルボン酸が好ましい。

30

40

【 0 0 8 5 】

好ましい親水性ビニル系モノマーの例には、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、 N 、 N - ジメチルアクリルアミド、アリルアルコール、 N - ビニルピロリドン、アクリル酸、メタクリル酸及びメタクリ

50

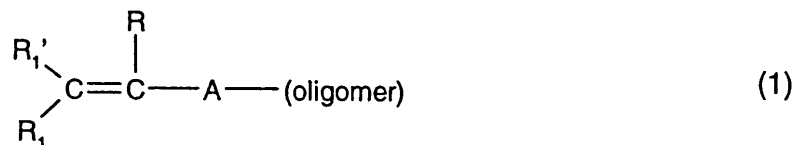
ル酸 N , N - ジメチルアミノエチルが挙げられる。

【 0 0 8 6 】

好ましくは、バルク材料 (a) 上の親水性表面被覆 (b) は、適切なマクロモノマーを用いて得られる。好ましいマクロモノマーは、例えば、式：

【 0 0 8 7 】

【 化 2 7 】



10

【 0 0 8 8 】

(式中、

R_1 は、水素、 $C_1 \sim C_6$ - アルキル又は基： $-COOR$ であり；

R 、 R 及び R_1 は、それぞれ互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_6$ - アルキルであり；

A は、直接結合であるか、式：

【 0 0 8 9 】

【 化 2 8 】

$-C(O)-(A_1)_n-X-$ (2a) 又は

$-(A_2)_m-NH-C(O)-X-$ (2b); 又は

$-(A_2)_m-X-C(O)-$ (2c); 又は

$-C(O)-NH-C(O)-X-$ (2d); 又は

$-C(O)-X_1-(alk^*)-X-C(O)-$ (2e);

20

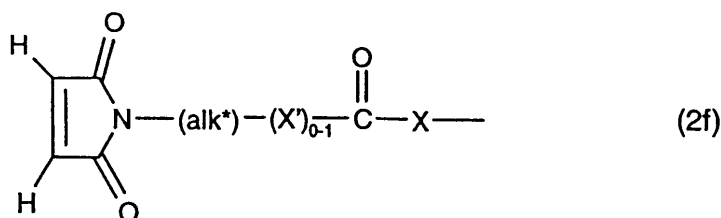
【 0 0 9 0 】

で示される基であり；又は

A 及び R_1 は、隣接する二重結合と併せて、式：

【 0 0 9 1 】

【 化 2 9 】



30

【 0 0 9 2 】

で示される基であり；

A_1 は、非置換の若しくはヒドロキシによって置換されている $-O-C_2 \sim C_{12}$ - アルキレンであるか、又は $-O-C_2 \sim C_{12}$ - アルキレン - $NH-C(O)-$ 若しくは $-O-C_2 \sim C_{12}$ - アルキレン - $O-C(O)-NH-R_{11}-NH-C(O)-$ (ここで R_{11} は、直鎖又は分枝鎖 $C_1 \sim C_{18}$ - アルキレン、又は非置換若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ - アルコキシ置換 $C_6 \sim C_{10}$ - アリーレン、 $C_7 \sim C_{18}$ - アラルキレン、 $C_6 \sim C_{10}$ - アリーレン - $C_1 \sim C_2$ - アルキレン - $C_6 \sim C_{10}$ - アリーレン、 $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン、 $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン - $C_1 \sim C_6$ - アルキレン、 $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン - $C_1 \sim C_2$ - アルキレン - $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン又は $C_1 \sim C_6$ - アルキレン - $C_3 \sim C_8$ - シクロアルキレン - $C_1 \sim C_6$ - アルキレンである) であり；

A_2 は、 $C_1 \sim C_8$ - アルキレン、フェニレン又はベンジレンであり；

m 及び n は、それぞれ互いに独立して、0 又は 1 の数であり；

40

50

X、X₁及びX は、それぞれ互いに独立して、二価基：-O-又は-NR （ここでR は、水素又はC₁～C₆-アルキルである）であり；

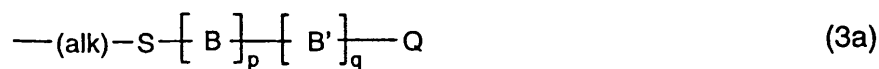
(alk*) は、C₂～C₁₂-アルキレンであり；及び

(oligomer) は、

(i) 式：

【0093】

【化30】



10

【0094】

(式中、

(alk) は、C₂～C₁₂-アルキレンであり、

Q は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基であり、

p及びqは、各々もう一方から独立して0～250の整数であり、この場合、(p+q)の合計は、2～250の整数であり、及び

B及びB' は、それぞれ互いに独立して、ビニル性二重結合を単結合で置換することによって共重合性ビニルモノマーから誘導することができる1,2-エチレン基であり、基B及びB'の少なくとも一方は、親水性置換基によって置換されている)

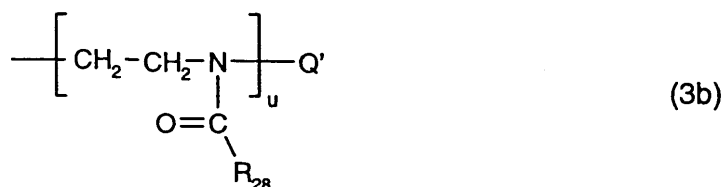
で示されるテロマーの基であるか；

20

(ii) 式：

【0095】

【化31】



【0096】

30

(式中、

R₂₈ は、水素又は非置換若しくはヒドロキシ置換C₁～C₁₂-アルキルであり、

u は、2～250の整数であり、及び

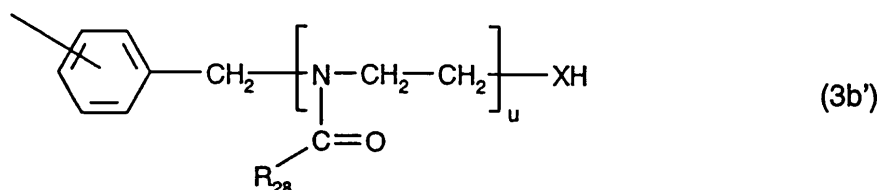
Q' は、重合開始剤の基である)

で示されるオリゴマーの基であるか；

(iii) 式：

【0097】

【化32】



40

【0098】

(ここでR₂₈、X及びuは、上記と同義である)

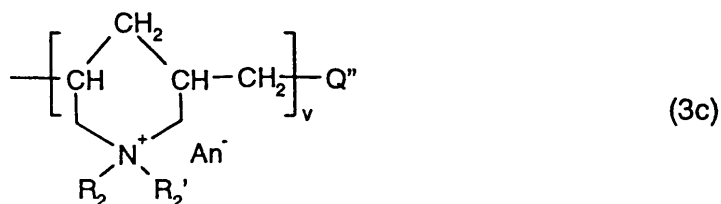
の基であるか；

(iv) 式：

【0099】

【化33】

50



【 0 1 0 0 】

(式中、

 R_2 及び R_2' は、それぞれ互いに独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルであり、 An^- は、アニオンであり、 v は、2 ~ 250 の整数であり、及び Q'' は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基である)

で示されるオリゴマーの基であるか ;

(v) 式 :

【 0 1 0 1 】

【 化 3 4 】



(3d) 又は



(3d')

【 0 1 0 2 】

(式中、

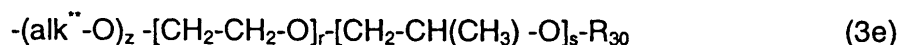
 R_4 は、水素、又は非置換又はヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、フェニル、*o* -、*m* - 若しくは *p* - ヒドロキシフェニル、イミダゾリル、インドリル又は基 : $-\text{NH}-\text{C}(=\text{NH})-\text{NH}_2$ によって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキルであり、及び t は、2 ~ 250 の整数である)

で示されるオリゴペプチドの基、又はプロリン若しくはヒドロキシプロリンに基づくオリゴペプチドの基であるか ;

(v i) 式 :

【 0 1 0 3 】

【 化 3 5 】



【 0 1 0 4 】

(式中、

 R_{30} は、水素又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{24}$ - アルキルであり、 (alk''') は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ - アルキレンであり、 z は、0 又は 1 であり、 r 及び s は、それぞれ互いに独立して、0 ~ 250 の整数であり、 $(r + s)$ の合計は、2 ~ 250 である)

で示されるポリアルキレンオキシドの基であるか ;

(v i i) オリゴ糖の基

を表すが、但し、

(oligomer) が式 (3 a) の基である場合、 A は、直接結合ではなく ;(oligomer) が式 (3 b) の基である場合、 A は、直接結合であり ;(oligomer) が式 (3 b)、(3 c)、(3 d)、(3 e) の基であるか、オリゴ糖である場合、 A は、式 (2 c) 又は (2 e) の基ではなく ; 及び(oligomer) が、式 (3 d) の基である場合、 A は、式 (2 c) 又は (2 e) の基であることを条件とする)

のものである。

【 0 1 0 5 】

10

20

30

40

50

以下の好ましさは、式(1)のマクロモノマーの定義に含まれる可変項にあてはまる：

R は、好ましくは水素又は $C_1 \sim C_4$ -アルキル、さらに好ましくは水素又は $C_1 \sim C_2$ -アルキル、特に好ましくは水素である。

R_1 は、好ましくは水素、メチル又はカルボキシル、特に好ましくは水素である。

R は、好ましくは水素又はメチルである。

X は、好ましくは二価の基：-O- 又は -NH- である。(oligomer) が式(3a)；(3c) 又は(3d) である場合、X は、特に好ましくは基：-NH- であり、(oligomer) が、式(3b) の基である場合、X は、特に好ましくは基：-O- である。X は、好ましくは -O- 又は -NH-、さらに好ましくは -NH- である。 X_1 は、好ましくは -O- 又は -NH- である。

R_{11} は、アルキレンである場合、好ましくは直鎖又は分枝鎖 $C_3 \sim C_{14}$ -アルキレン基、さらに好ましくは直鎖又は分枝鎖 $C_4 \sim C_{12}$ -アルキレン基、最も好ましくは直鎖又は分枝鎖 $C_6 \sim C_{10}$ -アルキレン基である。

【0106】

R_{11} がアリーレンである時、 R_{11} は、例えば、ナフチレン又は特にフェニレンであり、これらは、各々、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシによって置換されていてよい。好ましくは、 R_{11} は、アリーレンである場合、非置換であるか、オルト位において少なくとも一つの結合部位で $C_1 \sim C_4$ -アルキル又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ置換されている1, 3-又は1, 4-フェニレンである。置換するアリーレンの例は、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。

【0107】

R_{11} がアラキレンである場合、好ましくはナルチルアルキレン、最も好ましくはフェニルアルキレンである。アラキレン中のアルキレン基は、好ましくは1~12個、さらに好ましくは1~6個、及び最も好ましくは1~4個の炭素原子を含む。最も好ましくは、アラ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。

【0108】

R_{11} がシクロアルキレンである場合、 R_{11} は好ましくは $C_5 \sim C_6$ -シクロアルキレン、最も好ましくは非置換又はメチルによって置換されているシクロヘキシレンである。

【0109】

R_{11} がシクロアルキレン-アルキレンである場合、 R_{11} は、好ましくはシクロペンチレン- $C_1 \sim C_4$ -アルキレン及び特にシクロヘキシレン- $C_1 \sim C_4$ -アルキレンであり、各々、非置換であるか、又は $C_1 \sim C_4$ -アルキル、特にメチルで単置換又は多置換されている。さらに好ましくは、シクロアルキレン-アルキレン基は、シクロヘキシレン-エチレン、最も好ましくはシクロヘキシレン-メチレンであり、各々、非置換であるか、シクロヘキシレン基において1~3個のメチル基によって置換されている。

【0110】

R_{11} がアルキレン-シクロアルキレン-アルキレンである場合、 R_{11} は好ましくは $C_1 \sim C_4$ -アルキレン-シクロペンチレン- $C_1 \sim C_4$ -アルキレン、特に $C_1 \sim C_4$ -アルキレン-シクロヘキシレン- $C_1 \sim C_4$ -アルキレンであり、各々、非置換であるか、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、特にメチルによって単置換又は多置換されている。さらに好ましくは、アルキレン-シクロアルキレン-アルキレン基は、エチレン-シクロヘキシレン-エチレンであり、最も好ましくはメチレン-シクロヘキシレン-メチレンであり、各々、非置換であるか、シクロヘキシレン基において1~3個のメチル基によって置換されている。

【0111】

R_{11} が、 $C_3 \sim C_8$ -シクロアルキレン- $C_1 \sim C_2$ -アルキレン- $C_3 \sim C_8$ -シクロアルキレン又は $C_6 \sim C_{10}$ -アリーレン- $C_1 \sim C_2$ -アルキレン- $C_6 \sim C_{10}$ -アリーレンである場合、好ましくは、 $C_5 \sim C_6$ -シクロアルキレン-メチレン- $C_5 \sim C_6$ -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、これらは、各々、非置換であってもよいし、シクロアルキル若しくはフェニル環において一つ以上のメチル基によって置換され

10

20

30

40

50

ていてもよい。

【0112】

基 R_{11} は、対称構造又は好ましくは非対称構造を有する。基 R_{11} の好ましい群は、 R_{11} は、直鎖又は分枝鎖 $C_6 \sim C_{10}$ アルキレン；シクロヘキシレン - メチレン若しくはシクロヘキシレン - メチレン - シクロヘキシレン（各々、非置換であるか、シクロヘキシル部分において1～3個のメチル基によって置換されている）；又はフェニレン若しくはフェニレン - メチレン - フェニレン（各々、非置換であるか、フェニル部分においてメチルによって置換されている）であるものを含む。二価の基 R_{11} は、好ましくはジイソシアネートから誘導され、最も好ましくはイソホロンジイソシアネート（IPDI）、トルイレン - 2, 4 - ジイソシアネート（TDI）、4, 4' - メシレンビス（シクロヘキシルイソシアネート）、1, 6 - ジイソシアナト - 2, 2, 4 - トリメチル - n - ヘキサン（TMDI）、メチレンビス（フェニルイソシアネート）、メチレンビス（シクロヘキシル - 4 - イソシアネート）及びヘキサメチレンジイソシアネート（HMDI）の群から選択されるジイソシアネートから誘導される。

10

【0113】

A_1 の好ましい意味は、非置換若しくはヒドロキシ置換 - $O - C_2 \sim C_8$ - アルキレン又は基： - $O - C_2 \sim C_6$ - アルキレン - $NH - C(O) -$ 、特に - $O - (CH_2)_{2 \sim 4} -$ 、 - $O - CH_2 - CH(OH) - CH_2 -$ 又は基： - $O - (CH_2)_{2 \sim 4} - NH - C(O) -$ である。 A_1 の特に好ましい意味は、基： - $O - (CH_2)_2 - NH - C(O) -$ である。

【0114】

A_2 は、好ましくは $C_1 \sim C_6$ - アルキレン、フェニレン又はベンジレン、さらに好ましくは $C_1 \sim C_4$ - アルキレン、及びさらにいっそう好ましくは $C_1 \sim C_2$ - アルキレンである。

20

【0115】

n は、0 又は好ましくは1の整数である。 m は、好ましくは1の整数である。

【0116】

R_1 は、好ましくは水素又はメチル、特に好ましくは水素である。

【0117】

（oligomer）が、式（3a）、（3b）、（3c）、（3d）、（3e）の基であるか、又はオリゴ糖の基である場合、 A は、好ましくは式（2a）又は（2b）の基、特に好ましくは、上述の意味及び好ましが式中に含まれる可変項にあてはまる式（2a）の基を表す。

30

【0118】

本発明の親水性マクロモノマーの好ましい群は、 R は水素又はメチルであり、 R_1 は水素、メチル又はカルボキシルであり、 R_1 は水素であり、 A は式（2a）又は（2b）の基であり、及び（oligomer）は式（3a）、（3b）、（3c）、（3d）、（3e）の基であるか、又はオリゴ糖の基である上記の式（1）の化合物を含む。親水性マクロモノマーのさらにいっそう好ましい群は、 R は水素又はメチルであり、 R_1 及び R_1 は各々水素であり、 A は式（2a）の基であり、及び（oligomer）は式（3a）の基である上記の式（1）の化合物を含む。好ましいマクロモノマーのさらなる群は、 A は式（2e）の基であり、（oligomer）は式（3a）の基である式（1）の化合物を含む。

40

【0119】

（alk）及び（alk*）は、それぞれ互いに独立して、好ましくは $C_2 \sim C_8$ - アルキレン、さらに好ましくは $C_2 \sim C_6$ - アルキレン、さらにいっそう好ましくは $C_2 \sim C_4$ - アルキレン、及び特に好ましくは1, 2 - エチレンである。アルキレン基（alk）及び（alk*）は、分枝鎖又は好ましくは直鎖アルキレン基でありうる。

【0120】

Q は、例えば水素である。

【0121】

（p + q）の合計は、好ましくは2～150、さらに好ましくは5～100、さらにいっそう好ましくは5～75、及び特に好ましくは10～50の整数である。本発明の好まし

50

い態様において、 q は 0 であり、 p は 2 ~ 250、好ましくは 2 ~ 150、さらに好ましくは 5 ~ 100、さらにいっそう好ましくは 5 ~ 75、及び特に好ましくは 10 ~ 50 の整数である。さらに好ましい態様において、 p は 4 ~ 99 であり、 q は 1 ~ 96 であり、 $(p + q)$ の合計は 5 ~ 100 である。

【0122】

基 B 又は B の適切な親水性置換基は、非イオン性、アニオン性、カチオン性又は両性イオン性置換基である。従って、モノマー単位 B 及び / 又は B を含む式 (3a) のテロマー鎖は、アニオン性、カチオン性及び / 又は両性イオン性の基を含む荷電鎖であってもよいし、又は非荷電鎖であってもよい。加えて、テロマー鎖は、非荷電及び荷電単位の共重合性混合を含む。テロマー内の電荷 (存在する場合) の分布は、ランダムであってもよいし、ブロック型であってもよい。

10

【0123】

本発明の一つの好ましい態様において、式 (3a) のテロマー基は、非イオン性モノマー単位 B 及び / 又は B のみから成る。本発明のもう一つの好ましい態様において、式 (3a) のテロマー基は、イオン性モノマー単位 B 及び / 又は B のみ、例えば、カチオン性モノマー単位のみ、又はアニオン性モノマー単位のみから成る。本発明のさらにもう一つの好ましい態様は、非イオン性単位 B 及びイオン性単位 B を含む式 (3a) のテロマー基に関する。

【0124】

B 又は B の適切な非イオン性置換基には、例えば、 $-OH$ 、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ及び $-NR_9R_9$ (ここで R_9 及び R_9 は、各々もう一方から独立して水素又は非置換若しくはヒドロキシ置換 $C_1 \sim C_6$ -アルキル若しくはフェニルである) からなる群より選択される一つ以上の同じ又は異なる置換基によって置換されている基 $C_1 \sim C_6$ -アルキル；

20

ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ又は $-NR_9R_9$ (ここで R_9 及び R_9 は、上記と同義である) によって置換されているフェニル；

基： $-COOY$ (ここで Y は、非置換であるか、例えばヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $-O-Si(CH_3)_3$ 、 $-NR_9R_9$ (ここで R_9 及び R_9 は上記と同義である)、

基： $-O-(CH_2CH_2O)_{1 \sim 24}-E$ (ここで E は、水素又は $C_1 \sim C_6$ -アルキルである)、又は基： $-NH-C(O)-O-G$ (ここで $-O-G-$ は、1 ~ 8 個の糖単位を有する糖類の基であるか、又は基： $-O-(CH_2CH_2O)_{1 \sim 24}-E$ (ここで E は上記と

30

同義である) である) によって置換されている $C_1 \sim C_{24}$ -アルキルである) であるか、或いは Y は、非置換又は $C_1 \sim C_4$ -アルキル若しくは $C_1 \sim C_4$ -アルコキシによって置換されている $C_5 \sim C_8$ -シクロアルキルであるか、非置換であるか、又は $C_1 \sim C_4$ -アルキル - 若しくは $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ - 置換フェニル若しくは $C_7 \sim C_{12}$ -アラルキルである)；

$-CONY_1Y_2$ (ここで Y_1 及び Y_2 は、それぞれ互いに独立して、水素、非置換であるか、又は例えば、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ若しくは基： $-O-(CH_2CH_2O)_{C_1 \sim 24}-E$ (ここで E は、上記と同義である) によって置換されている $C_1 \sim C_{12}$ -アルキルであるか、或いは Y_1 及び Y_2 は、隣接する N 原子と一緒にあって、さらなるヘテロ原子を有さないか、さらに一つの酸素若しくは窒素原子を有する 5 又は 6 員の複素環を形成する)；

40

基： $-OY_3$ (ここで Y_3 は、水素、又は非置換若しくは $-NR_9R_9$ によって置換されている $C_1 \sim C_{12}$ -アルキルであるか、又は基： $-C(O)-C_1 \sim C_4$ -アルキルであり、及びこの場合、 R_9 及び R_9 は、上記と同義である)；或いは少なくとも一つの N 原子を有し、各々の場合、該窒素原子によって結合される 5 ~ 7 員の複素環基

が挙げられる。

【0125】

B 又は B の適切なアニオン性置換基には、例えば、

$-SO_3H$ 、 $-OSO_3H$ 、 $-OPO_3H_2$ 及び $-COOH$ によって置換されている $C_1 \sim C_6$

50

- アルキル ;
 - SO_3H 、- COOH 、- OH 及び - $\text{CH}_2 - \text{SO}_3\text{H}$ からなる群より選択される一つ以上の同じ又は異なる置換基によって置換されているフェニル ;
 - COOH ;

基 : - COOY_4 (ここで Y_4 は、例えば、- COOH 、- SO_3H 、- OSO_3H 、- PO_3H_2 で、又は基 : - $\text{NH} - \text{C}(\text{O}) - \text{O} - \text{G}$ (ここで G は、アニオン性炭水化物の基である) に置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_{24}$ - アルキルである) ;

基 : - CONY_5Y_6 (ここで Y_5 は、- COOH 、- SO_3H 、- OSO_3H 、又は - OP_3H_2 によって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_{24}$ - アルキルであり、 Y_6 は、独立して Y_5 の意味を有するか、又は水素若しくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ - アルキルである) ; 或いは

- SO_3H ; 又は

それらの塩、例えば、ナトリウム、カリウム、アンモニウムその他の塩が挙げられる。

【0126】

B 又は B の適切なカチオン性置換基には、

基 : - NR_9R_9 $\text{R}_9^+ \text{An}^-$ (ここで R_9 、 R_9 及び R_9 は、それぞれ互いに独立して、水素又は非置換若しくはヒドロキシ置換 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ - アルキル若しくはフェニルであり、 An^- は、アニオンである) によって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ - アルキル ; 又は

基 : - $\text{C}(\text{O})\text{OY}_7$ (ここで Y_7 は、- NR_9R_9 $\text{R}_9^+ \text{An}^-$ によって置換され、さらに非置換又は例えばヒドロキシによって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_{24}$ - アルキルであり、この場合、 R_9 、 R_9 及び R_9 及び An^- は、上記と同義である) が挙げられる。

【0127】

B 又は B の適切な両性イオン性置換基には、基 : - R_3Zw (ここで R_3 は、直接結合又は官能基、例えば、カルボニル、カーボネート、アミド、エステル、ジカルボアンヒドリド、ジカルボイミド、尿素又はウレタンであり、及び Zw は、一つのアニオン性の基と一つのカチオン性の基をそれぞれ含む脂肪族部分である) が挙げられる。

【0128】

以下の好ましさは、B 及び B の親水性置換基にあてはまる :

(i) 非イオン性置換基 :

B 又は B の好ましいアルキル置換基は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキル、特に、- OH 及び - NR_9R_9 (ここで R_9 及び R_9 は、各々もう一方から独立して水素又は $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキル、好ましくは水素、メチル又はエチル、特に好ましくは水素又はメチルである) からなる群より選択される一つ以上の置換基によって置換されている $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキル、例えば、- $\text{CH}_2 - \text{NH}_2$ 、- $\text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_2$ である。

【0129】

B 又は B の好ましいフェニル置換基は、- NH_2 又は $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_2 - \text{アルキル})_2$ によって置換されているフェニル、例えば、o - 、m - 又は p - アミノフェニルである。

【0130】

B 又は B の親水性置換基が、基 : - COOY である場合、選択的に置換されるアルキルとしての Y は、好ましくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_{12}$ - アルキル、さらに好ましくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ - アルキル、さらにいっそう好ましくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ - アルキル、特に好ましくは $\text{C}_1 \sim \text{C}_2$ - アルキルであり、これらは、各々、非置換であるか、又は上述のように置換されている。アルキル基 Y が、- NR_9R_9 によって置換されている場合、上記の意味及び好ましさは、 R_9 及び R_9 にあてはまる。

【0131】

- $\text{NH} - \text{C}(\text{O}) - \text{O} - \text{G}$ によって置換されているアルキル基 Y の適切な糖類置換基 : - $\text{O} - \text{G}$ の例は、単糖類又は二糖類、例えば、グルコース、アセチルグルコース、メチルグルコース、グルコサミン、N - アセチルグルコサミン、グルコノラクトン、マンノース、ガラクトース、ガラクトサミン、N - アセチルガラクトサミン、フルクトース、マルト-

10

20

30

40

50

ス、ラクトース、フコース、サッカロース又はトレハロースの基；レボグルコサンなどの無水糖類の基；オクチルグルコシドなどのグルコシドの基；ソルビトールなどの糖アルコールの基；ラクトピオン酸アミドなどの糖酸誘導体の基；又は最大8個の糖単位、例えば、シクロデキストリン、デンプン、キトサン、マルトトリオース若しくはメルトヘキサオースのフラグメントを有するオリゴ糖の基である。基： $-O-G$ は、好ましくは、単糖類又は二糖類の基、又は最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンフラグメントの基を表す。特に好ましい糖類基： $-O-G$ は、トレハロースの基又はシクロデキストリンのフラグメントの基である。アルキル基 Y が、基： $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ 又は $-NH-C(O)-O-G$ （ここで $-O-G$ は、 $-O-(CH_2CH_2O)_{1-24}-E$ である）によって置換されている場合、 (CH_2CH_2O) 単位の数、各々の場合、好ましくは1~12、さらに好ましくは2~8である。 E は、好ましくは、水素又は C_1-C_2 -アルキルである。

10

【0132】

Y は、 C_5-C_8 -シクロアルキルである場合、例えば、シクロペンチル又は好ましくはシクロヘキシルであり、これらは、各々、非置換又は例えば1~3個の C_1-C_2 -アルキル基によって置換されている。 Y は、 C_7-C_{12} -アラルキルである場合、例えば、ベンジルである。

【0133】

好ましい非イオン性の基： $-COOY$ は、 Y は、 C_1-C_4 -アルキルであるか、若しくはヒドロキシ、 C_1-C_2 -アルコキシ、 $-O-Si(CH_3)_3$ 及び $-NR_9R_9$ （ここで R_9 及び R_9 は、各々もう一方から独立して水素又は C_1-C_4 -アルキルである）からなる群より選択される一つ又は二つの置換基によって置換されている C_2-C_4 -アルキルであるか、又は Y は、基： $-CH_2CH_2-O-(CH_2CH_2O)_{1-12}-E$ （ここで E は、水素又は C_1-C_2 -アルキルである）であるか、若しくは基： $-C_2-C_4$ -アルキレン- $NH-C(O)-O-G$ （ここで $-O-G$ は、糖類の基である）であるものである。

20

【0134】

さらに好ましい非イオン性の基： $-COOY$ は、 Y は、 C_1-C_2 -アルキル、特にメチル；又は $-OH$ 及び $-NR_9R_9$ （ここで R_9 及び R_9 は、各々もう一方から独立して水素又は C_1-C_2 -アルキルである）からなる群より選択される一つ又は二つの置換基によって置換されている C_2-C_4 -アルキル；又は基： $-CH_2CH_2-O-(CH_2CH_2O)_{1-12}-E$ （ここで E は、水素若しくは C_1-C_2 -アルキルである）であるか、若しくは基： $-C_2-C_4$ -アルキレン- $NH-C(O)-O-G$ （ここで $-O-G$ は、糖類の基である）であるものである。

30

【0135】

特に好ましい基： $-COOY$ は、 Y は、ヒドロキシ又は N 、 N -ジ- C_1-C_2 -アルキルアミノによって置換されている C_2-C_3 -アルキルであるか、又は基： $-C_2-C_3$ -アルキレン- $NH-C(O)-O-G$ （ここで $-O-G$ は、トレハロースの基である）であるものを含む。

【0136】

B 又は B の好ましい非イオン性置換基： $-C(O)-NY_1Y_2$ は、 Y_1 及び Y_2 は、それぞれ互いに独立して、水素、又は非置換若しくはヒドロキシによって置換されている C_1-C_4 -アルキルであるか、或いは Y_1 及び Y_2 は、隣接する N 原子と一緒にあって、さらなるヘテロ原子を有さないかさらに一つの N -若しくは O -原子を有する6員の複素環を形成するものである。 Y_1 及び Y_2 のさらにいっそう好ましい意味は、お互いに無関係に、水素、又は非置換若しくはヒドロキシによって置換されている C_1-C_2 -アルキルであり、或いは Y_1 及び Y_2 は、隣接する N 原子と一緒にあって、 $N-C_1-C_2$ -アルキルピペラジノ又はモルホリノ環を形成する。特に好ましい非イオン性の基： $-C(O)-NY_1Y_2$ は、 Y_1 及び Y_2 は、それぞれ互いに独立して、水素若しくは C_1-C_2 -アルキルであるか、又は Y_1 及び Y_2 が、隣接する N 原子と一緒にあって、モルホリノ環を形成するものである。

40

50

【0137】

B又はB の好ましい非イオン性置換基： $-OY_3$ は、 Y_3 が水素、非置換であるか $-NH_2$ 若しくは $-N(C_1 \sim C_2 - \text{アルキル})_2$ によって置換されている $C_1 \sim C_4 - \text{アルキル}$ であるか、又は基： $-C(O)C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ であるものである。 Y_3 は、特に好ましくは水素又はアセチルである。

【0138】

B又はB の好ましい非イオン性複素環置換基は、一つのN原子に加えてさらなるヘテロ原子を有さないか、追加のN - 若しくはO - ヘテロ原子を有する5又は6員のヘテロ芳香族又はヘテロ脂肪族基であるか、又は5～7員のラクタムである。こうした複素環基の例は、N - ピロリドニル、2 - 若しくは4 - ピリジニル、2 - メチルピリジン - 5 - イル、2 - 、3 - 又は4 - ヒドロキシピリジニル、N - カプロラクタミル、N - イミダゾリル、2 - メチルイミダゾール - 1 - イル、N - モルホリニル又は4 - N - ミチルピペラジン - 1 - イル、特に、N - モルホリニル又はN - ピロリドニルである。

10

【0139】

B又はB の好ましい非イオン性置換基の群は、非置換であるか、 $-OH$ 若しくは $-NR_9R_9$ (R_9 及び R_9 は、それぞれ互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ である)によって置換されている $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ ；基： $-COOY$ (ここで Y は、 $C_1 \sim C_4 - \text{アルキル}$ ； $-OH$ 若しくは $-NR_9R_9$ (R_9 及び R_9 は、それぞれ互いに独立して、水素又は $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ である)によって置換されている $C_2 \sim C_4 - \text{アルキル}$ であるか、又は Y は、基： $-C_2 \sim C_4 - \text{アルキレン} - NH - C(O) - O - G$ (ここで $-O - G$ は、糖類の基である)である)；基： $-C(O) - NY_1Y_2$ (ここで Y_1 及び Y_2 は、それぞれ互いに独立して、水素、又は非置換であるか、ヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_4 - \text{アルキル}$ であり、或いは Y_1 及び Y_2 は、隣接するN原子と一緒にあって、さらにヘテロ原子を有さないか、さらに一つのN - 若しくはO - 原子を有する6員の複素環を形成する)；基： $-OY_3$ (ここで Y_3 は、水素、非置換であるか $-NH_2$ 若しくは $-N(C_1 \sim C_2 - \text{アルキル})_2$ によって置換されている $C_1 \sim C_4 - \text{アルキル}$ であるか、又は基： $-C(O) - C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ である)；又は一つのN原子に加えてさらなるヘテロ原子を有さないか又は追加のN - 、O - 若しくはS - ヘテロ原子を有する5又は6員のヘテロ芳香族又はヘテロ脂肪族基、又は5～7員のラクタムを含む。

20

【0140】

B又はB のさらに好ましい非イオン性置換基の群は、基： $-COOY$ (ここで Y は、 $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ であるか、ヒドロキシ、アミノ若しくはN, N - ジ - $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ アミノによって置換されている $C_2 \sim C_3 - \text{アルキル}$ であるか、又は基： $-C_2 \sim C_4 - \text{アルキレン} - NH - C(O) - O - G$ (ここで $-O - G$ は、トレハロースの基である)である)；基： $-CO - NY_1Y_2$ (ここで Y_1 及び Y_2 は、それぞれ互いに独立して、水素、又は非置換であるかヒドロキシによって置換されている $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ であり、或いは Y_1 及び Y_2 は、隣接するN原子と一緒にあって、N - $C_1 \sim C_2 - \text{アルキル}$ ピペラジノ若しくはモルホリノ環を形成する)；又はN - ピロリドニル、2 - 若しくは4 - ピリジニル、2 - メチルピリジン - 5 - イル、2 - 、3 - 若しくは4 - ヒドロキシピリジニル、N - カプロラクタミル、N - イミダゾリル、2 - メチルイミダゾール - 1 - イル、N - モルホリニル及び4 - N - メチルピペラジン - 1 - イルからなる群より選択される複素環基を含む。

30

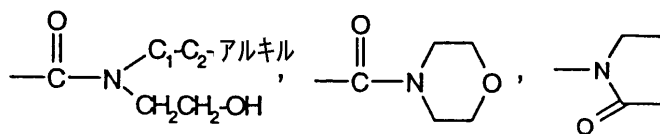
40

【0141】

B又はB の非イオン性置換基の特に好ましい群は、基： $-CONH_2$ 、 $-CON(CH_3)_2$ 、 $-CONH - (CH_2)_2 - OH$ 、

【0142】

【化36】



【 0 1 4 3 】

- C O O - (C H ₂) ₂ - N (C H ₃) ₂、及び - C O O (C H ₂) ₂ - ₄ - N H C (O) - O - G (ここで - O - G は、トレハロースの基である) を含む。

【 0 1 4 4 】

(i i) アニオン性置換基 :

B 又は B₁ の好ましいアニオン性置換基は、C₁ ~ C₄ - アルキル、特に、- S O ₃ H 及び - O P O ₃ H₂ からなる群より選択される一つ以上の置換基によって置換されている C₁ ~ C₂ - アルキル、例えば、- C H ₂ - S O ₃ H ; - S O ₃ H 又はスルホメチルによって置換されているフェニル、例えば、o - 、 m - 若しくは p - スルホフェニル又は o - 、 m - 若しくは p - スルホメチルフェニル ; - C O O H ; 基 : - C O O Y₄ (ここで Y₄ は、- C O O H、- S O ₃ H、- O S O ₃ H、- P O ₃ H₂ によって、又は基 : - N H - C (O) - O - G (ここで G は、ラクトビオン酸、ヒアルロン酸若しくはシアル酸の基である) によって置換されている C₂ ~ C₆ - アルキル、特に、- S O ₃ H 若しくは - O S O ₃ H によって置換されている C₂ ~ C₄ - アルキルである) ; 基 : - C O N Y₅ Y₆ (ここで Y₅ は、スルホによって置換されている C₁ ~ C₆ - アルキル、特に、スルホによって置換されている C₂ ~ C₄ アルキルであり、Y₆ は、水素である)、例えば、基 : - C (O) - N H - C (C H ₃) ₂ - C H ₂ - S O ₃ H ; 又は - S O ₃ H ; 或いはそれらの適切な塩である。B 又は B₁ の特に好ましいアニオン性置換基は、- C O O H、- S O ₃ H、o - 、 m - 若しくは p - スルホフェニル、o - 、 m - 若しくは p - スルホメチルフェニル、又は基 : - C O N Y₅ Y₆ (ここで Y₅ は、スルホによって置換されている C₁ ~ C₆ - アルキル、Y₆ は、水素、特にカルボキシである) である。

【 0 1 4 5 】

(i i i) カチオン性置換基 :

B 又は B₁ の好ましいカチオン性置換基は、C₁ ~ C₄ - アルキル、特に、各々の場合、- N R₉ R₉ R₉⁺ A n⁻ によって置換されている C₁ ~ C₂ - アルキル ; 又は基 : - C (O) O Y₇ (ここで Y₇ は、C₂ ~ C₆ - アルキル、特に、各々の場合、- N R₉ R₉ R₉⁺ A n⁻ によって置換され、さらに非置換又はヒドロキシによって置換されている C₂ ~ C₄ - アルキルである) である。R₉、R₉⁺、R₉⁻ は、それぞれ互いに独立して、好ましくは水素又は C₁ ~ C₄ - アルキル、さらに好ましくはメチル又はエチル、及び特に好ましくはメチルである。適切なアニオン A n⁻ の例は、H a l⁻ (この場合、H a l⁻ は、ハロゲン、例えば、B r⁻、F⁻、J⁻ 又は特に C l⁻ である)、さらに H C O ₃⁻、C O ₃²⁻、H₂ P O ₃⁻、H P O ₃²⁻、P O ₃³⁻、H S O ₄⁻、S O ₄²⁻、又は O C O C H ₃⁻ などの有機酸の基及びこれらに類するものである。B 又は B₁ の特に好ましいカチオン性置換基は、- C (O) O Y₇ (ここで Y₇ は、- N (C₁ ~ C₂ - アルキル) ₃⁺ A n⁻ によって置換され、さらにヒドロキシによって置換されている C₂ ~ C₄ - アルキルであり、及び A n⁻ は、アニオンである)、例えば、基 : - C (O) O - C H ₂ - C H (O H) - C H ₂ - N (C H ₃) ₃⁺ A n⁻ である。

【 0 1 4 6 】

(i v) 両性イオン性置換基 : - R₃ - Z w :

R₃ は、好ましくはカルボニル、エステル又はアミド官能基、さらに好ましくはエステル基 : - C (O) - O - である。

【 0 1 4 7 】

Z w 部分の適切なアニオン性の基は、例えば、- C O O⁻、- S O ₃⁻、- O S O ₃⁻、- O P O ₃ H⁻ 又は二価の - O - P O ₂⁻ 若しくは - O - P O ₂⁻ - O - 、好ましくは、基 : - C O O⁻ 若しくは - S O ₃⁻ 又は二価の基 : - O - P O ₂⁻、特に、基 : - S O ₃⁻ である。

【0148】

Zw部分の適切なカチオン性の基は、例えば、基： $-N R_9 R_9$ R_9 $^+$ 又は二価の基： $-N R_9 R_9$ $^{+2}$ - (ここで R_9 、 R_9 、 R_9 は、上記と同義であり、それぞれ互いに独立して、好ましくは水素又は $C_1 \sim C_6$ - アルキル、好ましくは水素又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル、及び最も好ましくは、各々、メチル又はエチルである)である。

【0149】

Zw部分は、例えば、 $C_2 \sim C_{30}$ - アルキル、好ましくは $C_2 \sim C_{12}$ - アルキル、及びさらに好ましくは $C_3 \sim C_8$ - アルキルであり、これらは、各々の場合において、割り込みがないか、 $-O-$ が割り込んでおり、上述のアニオン性及びカチオン性の基が各々一つ置換若しくは割り込んでおり、加えて、さらに非置換又は基： $-O Y_8$ (ここで Y_8 は、水素、又はカルボン酸のアシル基である)によって置換されている。

10

【0150】

Y_8 は、好ましくは、水素又は高級脂肪酸のアシル基である。

【0151】

Zwは、好ましくは $C_2 \sim C_{12}$ - アルキル、さらにいっそう好ましくは上述のアニオン性及びカチオン性の基が各々一つ置換若しくは割り込み、加えて、基： $-O Y_8$ によってさらに置換されていてもよい $C_3 \sim C_8$ - アルキルである。

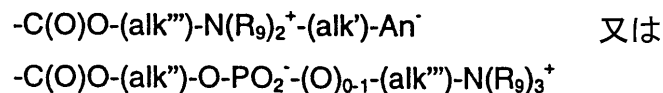
【0152】

両性イオン性置換基： $-R_3 - Z$ の好ましい群は、式：

【0153】

20

【化37】



【0154】

(ここで R_9 は、水素又は $C_1 \sim C_6$ - アルキルであり；

An^- は、アニオン性の基： $-COO^-$ 、 $-SO_3^-$ 、 $-OSO_3^-$ 又は $-OPO_3H^-$ 、好ましくは $-COO^-$ 又は $-SO_3^-$ 、及び最も好ましくは $-SO_3^-$ であり；

alk は、 $C_1 \sim C_{12}$ - アルキレンであり；(alk)は、非置換であるか、又は基： $-O Y_8$ によって置換されている $C_2 \sim C_{24}$ - アルキレンであり、 Y_8 は、水素又はカルボン酸のアシル基であり；及び

30

(alk)は、 $C_2 \sim C_8$ - アルキレンである)

に対応する。

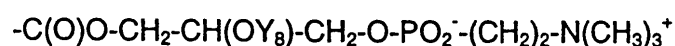
【0155】

(alk)は、好ましくは $C_2 \sim C_8$ - アルキレン、さらに好ましくは $C_2 \sim C_8$ - アルキレン、及び最も好ましくは $C_2 \sim C_4$ - アルキレンである。(alk)は、好ましくは $C_2 \sim C_{12}$ - アルキレン、さらに好ましくは $C_2 \sim C_6$ - アルキレン、特に好ましくは $C_2 \sim C_3$ - アルキレンであり、これらは、各々の場合、非置換、又はヒドロキシによって若しくは基： $-O Y_8$ によって置換されている。(alk)は、好ましくは $C_2 \sim C_4$ - アルキレン、さらに好ましくは $C_2 \sim C_3$ - アルキレンである。 R_9 は、水素又は $C_1 \sim C_4$ - アルキル、さらに好ましくはメチル又はエチル、及び特に好ましくはメチルである。B又はBの好ましい両性イオン性置換基は、式：

40

【0156】

【化38】



【0157】

(式中、 Y_8 は、水素又は高級脂肪酸のアシル基である)

で示されるものである。

50

【 0 1 5 8 】

本発明の一つの態様において、B 及び B のうち一つは、コンタクトレンズの製造に通常用いられるものを特に含む疎水性モノマーの基であってもよい。適切な疎水性ビニル系モノマーには、網羅的なリストではないが、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、ビニル - C₁ ~ C₁₈ - アルカノエート、C₂ ~ C₁₈ - アルケン、C₂ ~ C₁₈ - ハロアルケン、スチレン、C₁ ~ C₆ - アルキルスチレン、アクリル酸及びメタクリル酸 C₂ ~ C₁₀ - ペルフルオロアルキル又は対応する部分フッ素化アクリレート及びメタクリレート、アクリル酸及びメタクリル酸 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及びこれらに類するものが挙げられる。適切な疎水性ビニル系モノマーの例には、アクリロニトリル、メタクリロニトリル、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、1 - ブテン、ブタジエン、ビニルトルエン、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が挙げられる。

10

【 0 1 5 9 】

B は、例えば、式：

【 0 1 6 0 】

20

【 化 3 9 】



【 0 1 6 1 】

(式中、R₅は、水素又はC₁ ~ C₄ - アルキル、好ましくは水素又はメチルであり；R₆は、上記の意味及び好ましがあてはまる親水性の基であり；R₇は、C₁ ~ C₄ - アルキル、フェニル又は基：-C(O)OY₉(ここでY₉は、水素又は非置換若しくはヒドロキシ置換C₁ ~ C₄ - アルキルである)であり；及びR₈は、基：-C(O)Y₉ 又は -CH₂-C(O)OY₉ (ここでY₉ は、独立して、Y₉の意味を有する)である)の基を表す。

30

【 0 1 6 2 】

R₇は、好ましくは、C₁ ~ C₂ - アルキル、フェニル又は基：-C(O)OY₉である。R₈は、好ましくは、基：-C(O)OY₉ 又は -CH₂-C(O)OY₉ (ここでY₉及びY₉ は、それぞれ互いに独立して、水素、C₁ ~ C₂ - アルキル又はヒドロキシ - C₁ ~ C₂ - アルキルである)である。本発明の特に好ましい -CHR₇-CHR₈- 単位は、R₇が、メチル又は基：-C(O)OY₉であり、R₈が、基：-C(O)OY₉ 又は -CH₂-C(O)OY₉ (ここでY₉及びY₉ は、各々、水素、C₁ ~ C₂ - アルキル又はヒドロキシ - C₁ ~ C₂ - アルキルである)であるものである。

40

【 0 1 6 3 】

B は、独立して、B について上述した意味の一つを有することができ、又は疎水性モノマーの基、例えば、上述の疎水性モノマーのうちの一つの基である。

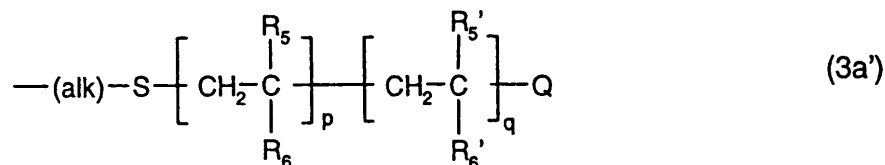
【 0 1 6 4 】

(oligomer) が、式(3a)のテロマー基である場合、基：-(alk)-S-[B]_p-[B]_q-Qは、好ましくは、式：

【 0 1 6 5 】

50

【化 4 0】



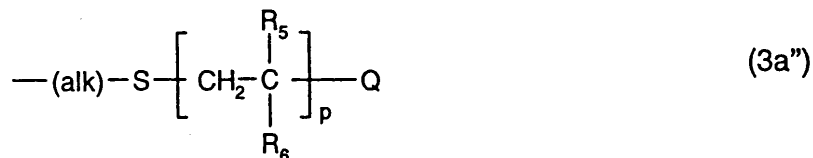
【 0 1 6 6】

の基、及びさらにいっそう好ましくは、式：

【 0 1 6 7】

10

【化 4 1】



【 0 1 6 8】

(ここで R_5 、 R_6 、 Q 、 p 及び q については、上記の意味及び好ましさがあてはまり、 R_5 については、独立して、 R_5 について前述した意味及び好ましさがあてはまり、及び R_6 については、独立して、 R_6 について前述した意味及び好ましさがあてはまるか、又は R_6 は、水素、 $-\text{CN}$ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{18}$ -アルカノイル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{16}$ -アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_{16}$ -ハロアルキル、フェニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ -アルキルフェニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_{10}$ -ペルフルオロアルキルオキシカルボニル又は対応する部分フッ素化アルコキシカルボニル基、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{12}$ -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オキシカルボニル、アルキルシロキシオキシカルボニル及びカルバゾリルからなる群より選択される疎水性の基である)

20

の基を表す。

【 0 1 6 9】

本発明の適切な親水性マクロモノマーの好ましい群は、

30

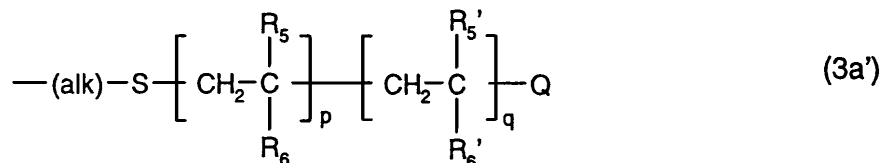
 R が、水素又はメチルであり； R_1 が、水素、メチル又はカルボキシルであり； R_1 が、水素であり；

A が、上記の式 (2 a)、(2 b) 又は (2 e) の基 (この場合、 n 及び m は、各々 0 又は 1 であり、 X 及び X_1 は、それぞれ互いに独立して、 $-\text{O}-$ 又は $-\text{NH}-$ であり、 A_1 は、非置換若しくはヒドロキシ置換 $-\text{O}-\text{C}_2 \sim \text{C}_8$ -アルキレン又は基： $-\text{O}-\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルキレン- $\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ であり、 A_2 は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_4$ -アルキレン、フェニレン又はベンジレンであり、(alk*) は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ -アルキレンであり、及び (oligomer) は、式：

【 0 1 7 0】

40

【化 4 2】



【 0 1 7 1】

(式中、(alk) は、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$ -アルキレンであり、 Q は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基であり、 p 及び q は、各々、0 ~ 100 の整数であり、(

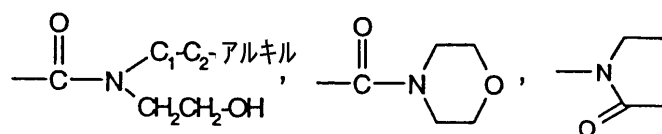
50

p + q) の合計は、5 ~ 100 であり、R₅ 及び R₅ は、それぞれ互いに独立して、水素又はメチルであり、R₆ 及び R₆ については、それぞれ互いに独立して、上記の意味及び好ましがあてはまる)

を表す) である、上記の式 (1) の化合物を含む。上で概説した親水性マクロモノマーの一つの特に好ましい態様は、q は 0 であり、p は 5 ~ 100 であり、R₅ は水素又はメチルであり、及び R₆ が、基：-CONH₂、-CON(CH₃)₂、-CONH(CH₂)₂-OH、

【0172】

【化43】



10

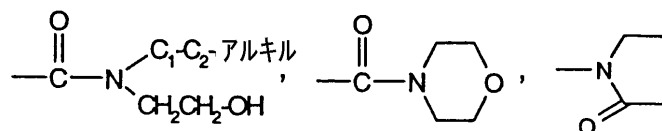
【0173】

-COO-(CH₂)₂-N(CH₃)₂、又は -COO(CH₂)₂₋₄-NHC(O)-O-G (ここで -O-G は、トレハロースの基である) であるものを含む。上で概説した親水性マクロマーのさらに好ましい態様は、p が、4 ~ 99 であり、q が、1 ~ 96 であり (この場合、(p + q) の合計は、5 ~ 100 である)、R₅ 及び R₅ が、それぞれ互いに独立して、水素又はメチルであり、R₆ が、基：-CONH₂、-CON(CH₃)₂、-CONH(CH₂)₂-OH、

20

【0174】

【化44】



【0175】

-COO-(CH₂)₂-N(CH₃)₂、又は -COO(CH₂)₂₋₄-NHC(O)-O-G (ここで -O-G は、トレハロースの基である) であり、R₆ は独立して、R₆ の意味を有するか又はカルボキシであり、但し、R₆ と R₆ は異なることを条件とするものを含む。

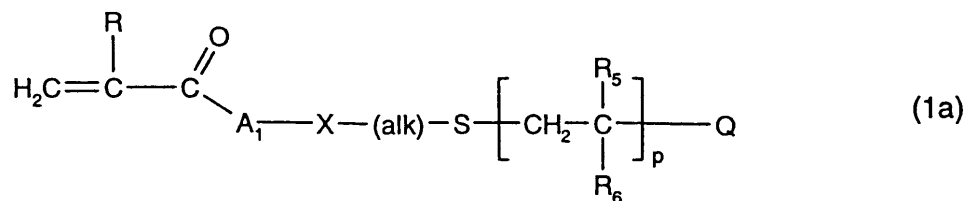
30

【0176】

本発明の適切な親水性マクロモノマーのさらに好ましい群は、式：

【0177】

【化45】



40

【0178】

(ここで R は、水素又はメチルであり、A₁ は、-O(CH₂)₂₋₄-、-O-CH₂-CH(OH)-CH₂- 又は基：-O(CH₂)₂₋₄-NH-C(O)- であり、X は、-O- 又は -NH- であり、(alk) は、C₂ ~ C₄-アルキレンであり、Q は、重合連鎖反応停止剤として作用することに適切な一価の基であり、

50

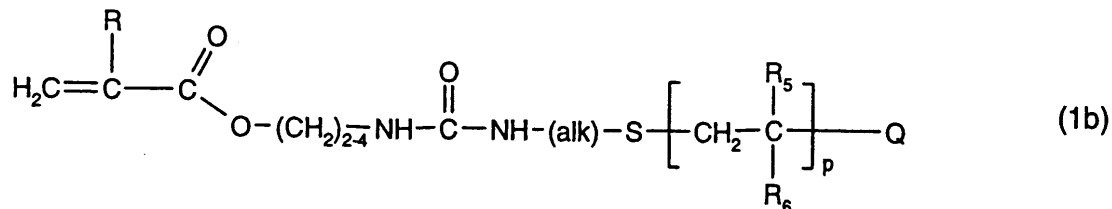
p は、5 ~ 50 の整数であり、
 R₅ は、水素又はメチルであり、及び
 R₆ については、上記の意味及び好ましがあてはまる）
 で示される化合物を含む。

【0179】

本発明の特に好ましい態様は、式：

【0180】

【化46】



10

【0181】

（ここで R、R₅、R₆、Q、(alk) 及び p については、上記の意味及び好ましがあてはまる）

で示される親水性マクロモノマーに関する。親水性マクロモノマーの特に好ましい群は、R は水素又はメチルであり、(alk) は C₂ ~ C₄ - アルキレンであり、R₅ は水素又はメチルであり、p は 5 ~ 50 の整数であり、Q は前に同義であり、及び R₆ については、前述の意味及び好ましがあてはまる、上記の式 (1b) の化合物である。

20

【0182】

(oligomer) が、(iii) の式 (3b) の基である場合、式 (3b) 中の Q は、例えば、C₁ ~ C₁₂ - アルキル、フェニル又はベンジル、好ましくは C₁ ~ C₂ - アルキル又はベンジル、特に、メチルである。R₂₉ は、好ましくは、非置換若しくはヒドロキシ置換 C₁ ~ C₄ - アルキル、特に、メチルである。u は、好ましくは 2 ~ 150、さらに好ましくは 5 ~ 100、さらにいっそう好ましくは 5 ~ 75、及び特に好ましくは 10 ~ 50 の整数である。

【0183】

(oligomer) が、式 (3b) の基である場合、上記の意味及び好ましが、式に含まれる可変項 X、R₂₉ 及び u にあてはまる。

30

【0184】

(oligomer) が、(iv) の式 (3c) の基を表す場合、R₂ 及び R₂ は、各々、好ましくはエチル、特に好ましくはメチルであり、v は、好ましくは 2 ~ 150、さらに好ましくは 5 ~ 100、さらにいっそう好ましくは 5 ~ 75、及び特に好ましくは 10 ~ 50 の整数であり、Q は、例えば水素であり、An⁻ は、前記と同義である。

【0185】

(oligomer) が、(v) の式 (3d) 又は (3d) のオリゴペプチド基を表す場合、R₄ は、例えば、水素、メチル、ヒドロキシメチル、カルボキシメチル、1 - ヒドロキシエチル、2 - カルボキシエチル、イソプロピル、n - ブチル、sec - ブチル若しくはイソブチル、4 - アミノ - n - ブチル、ベンジル、p - ヒドロキシベンジル、イミダゾリルメチル、インドリルメチル又は基： - (CH₂)₃ - NH - C(=NH) - NH₂ である。t は、好ましくは 2 ~ 150、さらに好ましくは 5 ~ 100、さらにいっそう好ましくは 5 ~ 75、及び特に好ましくは 10 ~ 50 の整数である。

40

【0186】

(oligomer) が、(vi) の式 (3e) のポリオキシアルキレン基を表す場合、R₃₀ は、好ましくは水素又は C₁ ~ C₁₈ - アルキル、さらに好ましくは水素又は C₁ ~ C₁₂ - アルキル、さらにいっそう好ましくは水素、メチル又はエチル、及び特に好ましくは水素又はメチルである。(alk^{**}) は、好ましくは、C₂ ~ C₃ - アルキレン基である。z は、好

50

ましくは、0である。r及びsは、それぞれ互いに独立して、好ましくは、0～100の整数であり、この場合、(r+s)の合計は、5～100である。さらに好ましくは、r及びsは、それぞれ互いに独立して、0～50の整数であり、この場合、(r+s)の合計は、8～50である。ポリオキシアルキレン基(oligomer)の特に好ましい態様において、rは、8～50、特に9～25の整数であり、sは、0である。

【0187】

(oligomer)は、(vii)オリゴ糖の基の場合、例えば、バイオポリマーからのフラグメントを含む炭水化物を含む二若しくは多糖類であってもよい。例には、シクロデキストリン、トレハロース、セロビオース、マルトトリオース、マルトヘキサオース、キトヘキサオース若しくはデンプン、ヒアルロン酸、脱アセチル化ヒアルロン酸、キトサン、アガロース、キチン50、アミロース、グルカン、ヘパリン、キシラン、ペクチン、ガラクトン、グリコサミノグリカン、ムチン、デキストラン、アミノ化デキストラン、セルロース、ヒドロキシアルキルセルロース若しくはカルボキシアルキルセルロースオリゴマーがあり、これらは、各々、例えば、25000以下、好ましくは10000以下の分子量平均重量を有する。好ましくは、(vii)のオリゴ糖は、最大8個の糖単位を有するシクロデキストリンの基である。

【0188】

上記の式(2a)、(2b)、(2c)、(2d)及び(2e)において、各々場合、左の結合は、二重結合に結合され、これに対して、右の結合は、オリゴマーに連結される。式(3a)、(3a')及び(3e)は、それぞれのオリゴマー基の統計的な記載と理解されたく、言い換えれば、モノマーの配向及びモノマーの順序(コポリマーの場合)は、いかなる点においても該式によって固定されない。従って、式(3a)におけるB及びB'の又は式(3e)におけるエチレンオキシド及びプロピレンオキシド単位の配列は、ランダムであってもよいし、ブロック型であってもよい。本明細書全体を通して、-COOH又は-SO₃H基などのアニオンは、常に、適切な塩の形態、好ましくは生体医学的に又は特に眼科用に許容される塩、特に-COO⁻Ka⁺及び-SO₃⁻Ka⁺基(ここでKa⁺は、アルカリ金属カチオン又はアンモニウムカチオンなどのカチオンである)を包含する。

【0189】

本発明のマクロモノマーの重量平均分子量は、所望の特性に主として依存し、例えば、300～50000、好ましくは300～12000、さらに好ましくは300～8000、さらにいっそう好ましくは300～5000、及び特に好ましくは500～2000である。

【0190】

式(1)のマクロモノマーは、例えば、国際公開公報第99/57581号に記載されているような方法によって調製することができる。

【0191】

親水性モノマー及びマクロモノマーは、開始剤で変性されたバルク材料の表面に塗布し、それ自体知られている方法に従って、そこで重合することができる。例えば、バルク材料をモノマー若しくはマクロモノマーの溶液に浸漬するか、又はモノマー若しくはマクロモノマーの層を、例えば、浸漬、吹付け、塗布、ナイフ塗布、鋳込み、転造、スピンコーティング若しくは真空蒸着によって、変性されたバルク材料の表面にまず塗布する。その後、バルク材料表面上のマクロモノマーの重合を、例えば、熱の作用によって熱的に又は好ましくは放射線照射、特にUV照射によって、開始させることができる。放射線照射に適切な光源は、当業者に知られており、例えば、水銀ランプ、高圧水銀ランプ、キセノンランプ、カーボンアークランプ又は太陽光線を含む。放射線照射時間は、例えば、得られる複合材の所望の特性に依存しうるが、通常、30分以下、好ましくは10秒～10分、及び特に好ましくは0.5～5分の範囲である。放射線照射は、大気条件下で、又は不活性ガス、例えば窒素の雰囲気下で行うことができる。重合後、生成されたあらゆる非共有結合ポリマー、オリゴマー又は未反応モノマー若しくはマクロモノマーを、例えば、適切な

溶媒での処理によって、除去することができる。

【 0 1 9 2 】

上記の被覆法によって、親水性モノマーをバルク材料表面にグラフトさせて、いわゆるブラシ型構造を有する被覆を形成することができる。

【 0 1 9 3 】

最も重要なことは、バルク材料表面にマクロモノマーをグラフトさせることによって、例えば、連結された「毛髪状」鎖から成るいわゆるボトルブラシ型構造（ＢＢＴ）を有する被覆を生じることである。一つの態様におけるこうしたＢＢＴ構造は、比較的密集した比較的短い親水性側鎖を有する長い親水性又は疎水性主鎖（第一ボトルブラシとよばれる）を含む。もう一つの態様は、親水性側鎖自体が密集した親水性「第二」側鎖を有することを特徴とする第二ボトルブラシに関する。該第一及び第二ＢＢＴ構造のポリマー被覆は、ある程度、人体において、例えば、軟骨又は粘膜組織において発生する高保水性構造を模倣している。

10

【 0 1 9 4 】

親水性表面被覆（ｂ）の被覆厚は、所望の特性に主として依存する。マクロモノマーの場合、例えば、 $0.001 \sim 1000 \mu\text{m}$ 、好ましくは $0.01 \sim 500 \mu\text{m}$ 、さらに好ましくは $0.01 \sim 100 \mu\text{m}$ 、さらにいっそう好ましくは $0.05 \sim 50 \mu\text{m}$ 、特に好ましくは $0.1 \sim 5 \mu\text{m}$ 、及びとりわけ好ましくは $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$ のものをを用いることができる。とりわけ適切な範囲は、 $0.2 \sim 0.6 \mu\text{m}$ である。

【 0 1 9 5 】

本発明のバルク材料の完全な被覆は、一つの高分子電解質又は好ましくは（ａ）高分子電解質の一つ以上の二重層を含むポリイオン性材料、及び（ｂ）その表面に一つ以上の親水性モノマー又は好ましくはマクロモノマーをグラフトさせることによって得ることができる上の親水性被覆から成り、この場合、後者は、十分に含水した被覆全厚の少なくとも50%、好ましくは75~98%、及び特に好ましくは80~95%を構成する。

20

【 0 1 9 6 】

本発明のさらに進んだ態様は、本発明の複合材料及び特にマクロモノマーに基づく表面被覆を具備する複合材料を含む生体医学用デバイス、例えば、眼科用デバイス、好ましくはハード及び特にソフトコンタクトレンズの両方を含むコンタクトレンズ、眼内レンズ又は人工角膜である。本発明の材料は、さらに、例えば、創傷治癒用被覆材；眼帯；薬物送達パッチなどの活性化化合物の持続放出用材料；心臓弁、人工血管、カテーテル、人工臓器、封入された生体インプラント、例えば、腓骨、代用骨などの人工器官用材料などの手術に用いることができる成形物、若しくは診断用成形物；膜；又は生体医学用機器若しくはデバイスとして有用である。

30

【 0 1 9 7 】

本発明の生体医学用デバイス、例えば、眼科用デバイスは、それらのデバイスを実用的な目的に、例えば、長時間装着用コンタクトレンズ又は眼内レンズとして非常に適切にようにする従来技術を越える多様な予想外の利点を有する。例えば、本デバイスは、それらの接触角、それらの保水力及びそれらの水層破壊時間又は涙液層破壊時間（ＴＢＵＴ）によって実証することができる高い表面湿潤性を有する。

40

【 0 1 9 8 】

ＴＢＵＴは、コンタクトレンズなどの眼科用デバイスの分野において、特に重要な役割を果たす。かくして、コンタクトレンズの上でまぶたが容易に動くことは、装着の快適さに重要であることが判明した。このスライド運動は、コンタクトレンズ上に組織／レンズ界面を潤滑する涙液の連続層が存在することによって助長される。しかし、臨床試験は、現在利用可能なコンタクトレンズはまばたきの間に部分的に乾燥し、それ故、まぶたとレンズの間の摩擦が増加することを示した。摩擦の増加は、結果として、眼の痛み、コンタクトレンズの動きの減少をもたらす。目の二回のまばたきの間の平均時間を考慮に入れると、湿潤性及び生体適合性コンタクトレンズは、10秒より長い、好ましくは15秒より長い間、涙液の連続層を保持しなければならない。現在の生体医学用材料は、一般に、10秒

50

よりかなり短いT B U Tを有し、それ故、この目標に達しないが、本発明の複合材料は、10秒より長い、特に15秒より長いT B U Tを有する。加えて、市販のコンタクトレンズのT B U Tは、本発明の表面被覆を施すことによって格段に改善することができる。例えば、Focus Dailies (商標)、Focus New Vues (登録商標)又はLotrafilcon Aレンズなどの市販のコンタクトレンズのT B U Tは、本発明の表面被覆を施すことによって、50%より大きく、特に好ましい態様によると100%以上に増大しうる。コンタクトレンズの基礎曲線上の被覆の著しい減摩性によって、コンタクトレンズの長時間装着に必須である眼上のレンズの動きが助長される。さらに、本発明の複合材料は、レンズ前涙液膜の増厚及び涙液膜の局所的脂質層の増厚（これらは、各々、低い微生物付着及び沈着物形成に対する耐性に実質的に寄与する）などの、長時間装着用レンズに必須である付加効果をもたらす。新規な表面被覆の極めて軟質で平滑な特性のため、本発明の複合材料から製造される特にコンタクトレンズなどの生体医学用デバイスは、一日の終わり頃の乾燥、長時間（夜通しの）装着及び目覚めた時の急な視界に関わる改善を含む優れた装着快適性を示す。新規な表面被覆は、さらに、可逆的な方法で眼粘膜と相互作用し、これは、装着快適性の改善に寄与する。

10

【0199】

加えて、本発明の複合材料を含む生体医学用デバイス、例えば、コンタクトレンズなどの眼科用デバイスは、良好な機械的特性を兼ね備えた非常に著しい生体適合性を有する。例えば、本デバイスは、血液適合性であり、良好な組織一体性を有する。加えて、一般に、眼に対する悪影響は観察されず、同時に、タンパク質又は脂質の吸着が低く、塩沈着物の形成も従来のコンタクトレンズでより低い。一般に、低汚損性、低微生物付着性及び低生体侵食性であり、同時に、良好な機械的特性が、例えば、低摩擦係数及び低磨耗性において見られる。さらに、本発明の複合材料の寸法安定性は、卓越している。加えて、本発明の所定のバルク材料における親水性表面被覆の取付けは、その視覚的な透明性に影響を及ぼさない。

20

【0200】

要約すると、眼内レンズ及び人工角膜又は特にコンタクトレンズなどの本発明の眼科用デバイスは、細胞破壊片、化粧品、涙成分、脂質、タンパク質、塩、ほこり若しくは汚れ、溶媒蒸気又は化学物質に関わる汚損の低さと、例えば、眼科用デバイスの非常に良好な眼上での動きをもたらす軟質ヒドロゲル表面に鑑みて、前記眼科用デバイスを装着する患者にとっての高い快適性とを併せて提供する。

30

【0201】

本発明の複合材料で製造される腎臓透析膜、血液保存バック、ペースメーカーの導線又は人工血管などの生体医学用デバイスは、結合水の連続層によってタンパク質による汚損を阻止し、故に、血栓症の率及び程度を低下させる。従って、本発明に従って製造される血液接触デバイスは、血液適合性であり、生体適合性である。

【0202】

本実施例において、別様に指示しない場合、量は、重量による量であり、温度は、摂氏温度で与える。涙液破壊時間の値は、一般に、M.Guillonら, Ophthalmol. Physiol. Opt. 9, 355-359 (1989)又はM.Guillonら, Optometry and Vision Science 74, 273-279 (1997)に公表された手順に従って測定されるレンズ前部の涙液膜非観血的破壊時間(PLTF-NIBUT)による。被覆及び非被覆レンズの平均前進水接触角及び平均後退水接触角は、Krueess K-12機器(ドイツ、ハンブルクのKrueess GmbH)を用いて動的ヴィルヘルミー法で測定する。固体上の水濡れ力は、表面張力がわかっている液体に固体を浸漬した時又は取出した時に測定する。

40

【0203】

実施例A-1(二重層の結合によるアミノ官能化コンタクトレンズの製造)

a.) ピーカー内で、0.29グラムの25% PAA保存水溶液を1000mLの超純水に添加したことによって、0.001Mのポリアクリル酸(PAA)溶液(Mn 68000)を調製した。次に、1NのHClを添加したことによって、溶液のpHを2.5に調

50

整し、定性濾紙を用いてその溶液を濾過した。

【0204】

b.) 0.09 g の P A H (固体) を小さなビーカーに添加して、超純水 (U P 水) に溶解し、より大きなビーカーに移して、最終量 1000 ml の水溶液にしたことによって、0.001 M の塩酸ポリアリルアミン (P A H) 溶液 (M n 7000) を調製した。次に、pHメータで測定してpHを4.5に調整した。その後、定性濾紙を用いて溶液を濾過した。

【0205】

c.) イソプロパノール (I P A) 中の膨潤非被覆 L o t r a f i l c o n A レンズ (ポリシロキサン / ペルフルオロアルキルポリエーテルコポリマー) を一個ずつ溶液 a .) に5分間浸漬した。この時間経過後、レンズを溶液 a .) から取出し、さらに5分間、溶液 b .) に直接浸漬した。これら二つの浸漬の間に、水でのすすぎは行わなかった。この後、レンズをU P 水に放ち、その後の使用のために4 で保管した。

【0206】

実施例 A - 2 (二重層の結合によるアミノ官能化コンタクトレンズの製造)

a.) ビーカー内で、0.05 g の C a r b o p o l (登録商標) 981 N F (ビー・エフ・グッドリッチ (B F Goodrich)) を 50 ml のイソプロパノール - 超純水混合物 (1 : 4) に添加したことによって、分枝鎖ポリアクリル酸 (C a r b o p o l (登録商標) 981 N F) の 0.1 重量 % 溶液を調製した。完全に溶解した (一晩) 後、1 N の H C l を添加したことによって溶液の pH を 2.5 に調整し、定性濾紙を用いてその溶液を濾過した。

【0207】

b.) 0.1 g の 50 % P E I 保存水溶液をイソプロパノール - 超純水の 1 : 4 混合物に添加したことによって、ポリエチレンイミン (P E I) の 0.05 % 溶液 100 ml を調製した。次に、1 N の H C l を用いて、pHメータによって測定してpHを3.5に調整した。その後、定性濾紙を用いて、その溶液を濾過した。

【0208】

c.) イソプロパノール (I P A) 中の膨潤非被覆 L o t r a f i l c o n A レンズを一個ずつ溶液 a .) に 10 分間浸漬した。レンズを溶液 a .) から取出し、超純水ですすいで、さらに 10 分間、溶液 b .) に浸漬した。この後、レンズを超純水に放ち、後の使用のために4 で保管した。

【0209】

実施例 B - 1 (反応性光開始剤分子の表面結合)

まず、実施例 A - 1 からのアミノ官能化コンタクトレンズをアセトニトリルに 1 時間浸漬した (アセトニトリル 20 ml / レンズ) 。その後、レンズを取出し、アセトニトリル中でのイソホロンジイソシアネートと 4 - (2 - ヒドロキシエトキシ) フェニル 2 - ヒドロキシ - 2 - プロピルケトン (D a r o c u r e 2959) (合成は、欧州特許第 0 632 329 号参照) との付加反応によって調製された反応性光開始剤の 1 重量 % 溶液に直接浸漬した。次に、3 滴のトリエチルアミン (T E A) を溶液に添加した。レンズ表面のアミノ基を光開始剤分子のイソシアナト基と 12 時間反応させた。この時間経過後、レンズを反応溶液から取出し、3 回洗浄して、アセトニトリル中で 8 時間抽出し、減圧下で 2 時間乾燥させた。乾燥させたレンズは、後でホットグラフトに用いた。

【0210】

実施例 B - 2 (反応性光開始剤分子の表面結合)

実施例 A - 2 からのアミノ官能化コンタクトレンズを一定の質量となるまで減圧下で乾燥させた。次に、イソホロンジイソシアネートと 2 - ジメチルアミノ - 2 - ベンジル - 1 - [4 - (2 - ヒドロキシエトキシ) フェニル] - ブタン - 1 - オン (合成は、国際公開公報第 96 / 20796 号参照) との付加反応によって調製された反応性光開始剤の 1 重量 % アセトニトリル溶液にレンズを直接浸漬した。次に、3 滴のトリエチルアミン (T E A) を溶液に添加した。レンズ表面のアミノ基を光開始剤分子のイソシアナト基と 12 時間

10

20

30

40

50

反応させた。この時間経過後、レンズを反応溶液から取出し、3回洗浄して、アセトニトリル中で6時間抽出し、減圧下で2時間乾燥させた。乾燥させたレンズは、後でホトグラフィに用いた。

【0211】

実施例C-1(アクリルアミドテロマー(Mn2000)の合成

1000mLの丸底フラスコに、400mlの水中の71.1g(1mol)のアクリルアミド、4.93g(18.2mmol)の、-アゾジイソブチルアミジン二塩酸塩及び4.93g(36.4mmol)のシステアミン塩酸塩の溶液を導入した。その透明でわずかに黄色がかった溶液を数滴の塩酸でpH3に酸性化した。攪拌した酸性溶液を50mbarに減圧し、アルゴンを充填した。これを3回繰り返した。一定のアルゴン流のもとで、1000ml容三つ首丸底フラスコ、還流冷却器、温度計、マグネチックスターラー及び30cmリービッヒ冷却器から成るガラスウールを詰めた「流通型反応器」に取付けた500mlの滴下漏斗に、この溶液を注入した。デバイス全体をアルゴンで絶えずパージした。滴下漏斗は、リービッヒ冷却器上に取付け、これを65℃に加熱した。フラスコを60℃に加熱した。溶液を、リービッヒ冷却器を通してゆっくりと攪拌フラスコに滴下した。これは、2.5時間かけた。この期間、フラスコ内の温度を、58~65℃の間に維持した。添加完了後、溶液を2時間、60℃で攪拌した。

10

【0212】

pH10に達したまで、この透明でわずかに黄色がかった溶液にNaOHを添加した。1000Daで分離したミリポアカートリッジを用いる逆浸透によって生成物を精製し、凍結乾燥させた。明るい白色の固体生成物を得た(NH₂ 0.34m当量/g、元素分析の硫黄値(0.33m当量/g); Mn2000g/mol)。

20

【0213】

実施例C-2(アクリルアミドテロマー(Mn1350)の合成

1000mL容の丸底フラスコに、300mLの水中の99.5g(1.46mol)のアクリルアミド、1.27g(4.68mmol)の、-アゾジイソブチルアミジン二塩酸塩及び15.9g(0.14mol)のシステアミン塩酸塩の溶液を導入した。その透明でわずかに黄色がかった溶液を、数滴の塩酸(32%)でpH3に酸性化した。攪拌した酸性溶液を50mbarに減圧し、アルゴンで充填した。これを3回繰り返した。一定のアルゴン流のもとで、1000ml容三つ首丸底フラスコ、還流冷却器、温度計、マグネチックスターラー及び30cmリービッヒ冷却器から成るガラスウールを詰めた「流通型反応器」に取付けた500mlの滴下漏斗にこの溶液を注入した。デバイス全体をアルゴンで絶えずパージした。滴下漏斗は、リービッヒ冷却器上に取付け、これを65℃に加熱した。フラスコを60℃に加熱した。溶液を、リービッヒ冷却器を通してゆっくりと攪拌フラスコに滴下した。これに2.5時間かけた。この期間、フラスコ内の温度は、58~65℃の間に維持した。添加完了後、溶液を2時間、60℃で攪拌した。

30

【0214】

pH10に達したまで、この透明でわずかに黄色がかった溶液にNaOHを添加した。1000Daで分離したミリポアカートリッジを用いる逆浸透によって生成物を精製し、18時間凍結乾燥させた。明るい白色の固体生成物を得た(NH₂ 0.70m当量/g、元素分析の硫黄値(0.73m当量/g); Mn1350g/mol)。

40

【0215】

実施例C-3(N,N-ジメチルアクリルアミドテロマー(Mn1850)の合成

2000mL容の丸底フラスコに、600mLの水中の198.2g(2mol)のN,N-ジメチルアクリルアミド、2.72g(10mmol)の、-アゾジイソブチルアミジン二塩酸塩及び24.8g(0.22mol)のシステアミン塩酸塩の溶液を導入した。その透明でわずかに黄色がかった溶液を数滴の塩酸(32%)でpH3に酸性化した。攪拌した酸性溶液を50mbarに減圧し、アルゴンで充填した。これを3回繰り返した。一定のアルゴン流のもとで、1000ml容三つ首丸底フラスコ、還流冷却器、温度計、マグネチックスターラー及び30cmリービッヒ冷却器から成るガラスウールを詰めた「流通型反応器

50

」に取付けた1000mlの滴下漏斗にこの溶液を注入した。デバイス全体をアルゴンで絶えずパージした。

【0216】

滴下漏斗は、リービッヒ冷却器上に取付け、これを60℃に加熱した。フラスコも60℃に加熱した。溶液を、リービッヒ冷却器を通してゆっくりと攪拌フラスコに滴下した。これに2.5時間かけた。この期間、フラスコ内の温度は、58～65℃の間に維持した。添加完了後、溶液を2時間、60℃で攪拌した。pH10に達したまで、この透明でわずかに黄色がかった溶液に30%NaOHを添加した。1000Daで切離すミリポアカートリッジを用いる逆浸透によって生成物を精製し、凍結乾燥させた。明るい白色の固体生成物を得た(NH_2 0.54m当量/g; $M_n \sim 1850 \text{ g/mol}$)。

10

【0217】

実施例D-1(IE M官能化アクリルアミドテロマー溶液の調製)

実施例C-2によって調製したアミノ末端基を有したアクリルアミドテロマー(アミン滴定=0.70m当量/g)7.5gを80mlのHPLC水に溶解した。次に、約30分間、溶液全体をアルゴンでバブリングした。次に、攪拌下でこの混合物を等モル量(0.81g)のメタクリル酸イソシアナトエチル(IE M、イソシアネート滴定=6.45m当量/g)に添加した。次に、混合物全体をアルゴン流のもとで12時間攪拌した。0.8gのNaClを溶液に添加し、10分攪拌した後、0.45μmのテフロン(登録商標)フィルタを通して混合物を濾過し、減圧とアルゴンでのバブリングを繰り返す(3回)ことによって脱気して、酸素を除去し、ホトグラフトに用いた。

20

【0218】

実施例D-2(IE M官能化N,N-ジメチルアクリルアミドテロマー溶液の調製)

実施例C-3によって調製したアミノ末端基を有したN,N-ジメチルアクリルアミドテロマー(アミン滴定=0.53m当量/g)5gを100mlのHPLC水に溶解した。次に、約30分間、溶液全体をアルゴンでバブリングした。次に、攪拌下でこの混合物を等モル量(0.41g)のメタクリル酸イソシアナトエチル(IE M、イソシアネート滴定=6.45m当量/g)に添加した。次に、混合物全体をアルゴン流のもとで12時間攪拌した。1.0gのNaClを溶液に添加し、10分攪拌した後、0.45μmのテフロン(登録商標)フィルタを通して混合物を濾過し、窒素で脱気して、酸素を除去し、ホトグラフトに用いた。

30

【0219】

実施例E-1(コンタクトレンズ表面へのIE M官能化アクリルアミドテロマーのホトグラフト)

実施例D-1からのIE M官能化アクリルアミドテロマー溶液1mlを、グローブボックス内で、約2mlの容積の小さなペトリ皿に導入した。次に、実施例B-1からの乾燥させたレンズである、その表面上に共有結合光開始剤分子を有したレンズをこの溶液に入れ、さらに0.5mlの脱気した溶液をレンズ上に加えて、レンズ全体を溶液で覆った。10分後、溶液中のレンズを収容したペトリ皿を14.5mW/cm²の紫外線に約1.5分間暴露した。

【0220】

次に、その変性されたレンズを溶液から取出し、蒸留水中で2回洗浄して、連続的に超純水中で16時間抽出し、AFM、ATR-FTIR及び接触角測定によって分析した。

40

【0221】

被覆厚は、AFMによって測定して、250～300nmの範囲であった。変性レンズ上の水/空気接触角は、前進角0°、後退角0°、ヒステリシス0°であった。これと比較して、非変性レンズの接触角は、前進角101°、後退角64°、ヒステリシス37°であった。レンズは、連続水層をその表面に1分間以上保持した。

【0222】

実施例E-2(コンタクトレンズ表面へのIE M官能化アクリルアミドテロマーのホトグラフト)

50

実施例 B - 1 からの二つのレンズを実施例 E - 1 に従って被覆したが、ホットグラフトには、1.5 分の暴露の代わりに 1.7 分の暴露時間を用いた。変性レンズ上の水 / 空気接触角は、前進角 0 °、後退角 0 °、ヒステリシス 0 ° であった。

【0223】

実施例 E - 3 (コンタクトレンズ表面への I E M 官能化 N , N - ジメチルアクリルアミドテロマーのホットグラフト)

実施例 D - 2 からの I E M 官能化 N , N - ジメチルアクリルアミドテロマー溶液 1 ml を、グローブボックス内で、約 2 ml の容積の小さなペトリ皿に導入した。次に、実施例 B - 1 からの乾燥させたレンズである、その表面上に共有結合された光開始剤分子を有したレンズをこの溶液に入れ、さらに 0.5 ml の脱気した溶液をレンズ上に加えて、レンズ全体を溶液で覆った。10 分後、溶液中のレンズを収容したペトリ皿を 14.5 mW / cm² の紫外線に約 1.5 分間暴露した。次に、レンズを裏返し、14.5 mW / cm² の紫外線をさらに 1.5 分間照射したことによって暴露を繰り返した。

【0224】

次に、その変性されたレンズを溶液から取出し、蒸留水中で 2 回洗浄して、連続的に超純水中で 16 時間抽出し、A F M、A T R - F T I R 及び接触角測定によって分析した。

【0225】

被覆厚は、A F M によって測定して、300 ~ 400 nm の範囲であった。変性レンズ上の水 / 空気接触角は、前進角 0 °、後退角 0 °、ヒステリシス 0 ° である。これと比較して、非変性レンズの接触角は、前進角 101 °、後退角 64 °、ヒステリシス 37 ° であった。

【0226】

実施例 E - 4 (大気条件のもとでのコンタクトレンズ表面への I E M 官能化アクリルアミドテロマーのホットグラフト)

層流フード内で、実施例 D - 1 からの I E M 官能化アクリルアミドテロマー溶液 1 ml を、約 2 ml の容積の小さなペトリ皿に導入した。次に、実施例 B - 1 からの乾燥させたレンズである、その表面上に共有結合光開始剤分子を有したレンズをこの溶液に入れ、さらに 0.5 ml の脱気した溶液をレンズ上に加えて、レンズ全体を溶液で覆った。10 分後、溶液中のレンズを収容したペトリ皿を 2.05 mW / cm² の紫外線 (M A C A M - U V - ランプ) に 2.5 分間暴露した。次に、その変性されたレンズを溶液から取出し、蒸留水中で 2 回洗浄して、連続的に超純水中で 16 時間抽出し、原子力顕微鏡検査法 (A F M)、フーリエ変換赤外線減衰全反射方式 (A T R - F T I R) 及び接触角測定によって分析した。

【0227】

被覆厚は、A F M によって測定して、500 ~ 600 nm の範囲であった。変性レンズ上の水 / 空気接触角は、前進角 0 °、後退角 0 °、ヒステリシス 0 ° であった。これと比較して、非変性レンズの接触角は、前進角 101 °、後退角 64 °、ヒステリシス 37 ° であった。レンズは、連続水層を表面に 1 分間以上保持した。

【0228】

実施例 E - 5 (大気条件のもとでのコンタクトレンズ表面への I E M 官能化 N , N - ジメチルアクリルアミドテロマーのホットグラフト)

層流フード内で、実施例 D - 2 からの I E M 官能化 N , N - ジメチルアクリルアミドテロマー溶液 1 ml を、約 2 ml の容積の小さなペトリ皿に導入した。次に、実施例 B - 1 からの乾燥させたレンズである、その表面上に共有結合光開始剤分子を有したレンズをこの溶液に入れ、さらに 0.5 ml の脱気した溶液をレンズ上に加えて、レンズ全体を溶液で覆った。10 分後、溶液中のレンズを収容したペトリ皿を 2.36 mW / cm² の紫外線 (M A C A M - U V - ランプ) に 2.5 分間暴露した。次に、その変性されたレンズを溶液から取出し、蒸留水中で 2 回洗浄して、連続的に超純水中で 16 時間抽出し、A F M、A T R - F T I R 及び接触角測定によって分析した。

【0229】

変性レンズ上の水 / 空気接触角は、前進角 6 °、後退角 0 °、ヒステリシス 6 ° である。

これと比較して、非変性レンズの接触角は、前進角 101° 、後退角 64° 、ヒステリシス 37° であった。

【0230】

実施例 E - 6 (コンタクトレンズ表面への I E M 官能化アクリルアミドモノマーのホトグラフト

実施例 D - 1 からの I E M 官能化アクリルアミドモノマー溶液 1 mL を、グローブボックス内で、約 2 . 5 mL の容積の小さなペトリ皿に導入した。次に、実施例 B - 2 からの乾燥させたレンズである、その表面上に共有結合光開始剤分子を有したレンズをこの溶液に入れ、さらに 1 mL の脱気した溶液をレンズ上に加えて、レンズ全体を溶液で覆った。10 分後、溶液中のレンズを収容したペトリ皿を 14.5 mW/cm^2 の紫外線に約 3 分間暴露した。

10

【0231】

次に、その変性されたレンズを溶液から取出し、蒸留水中で 2 回洗浄して、連続的に超純水中で 16 時間抽出し、A T R - F T I R 及び接触角測定によって分析した。

【0232】

変性レンズ上の水 / 空気接触角は、前進角 24° 、後退角 16° 、ヒステリシス 8° であった。これと比較して、非変性レンズの接触角は、前進角 101° 、後退角 64° 、ヒステリシス 37° であった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

C 0 9 D	157/00	(2006.01)	C 0 9 D	153/00
G 0 2 B	1/04	(2006.01)	C 0 9 D	157/00
G 0 2 C	7/04	(2006.01)	G 0 2 B	1/04
			G 0 2 C	7/04

(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 ロイケル, ヨルク

ドイツ国 7 9 1 1 0 フライブルク ツィーゲルホーフシュトラッセ 1 5 6

(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

(72)発明者 チュ, ユングシン

アメリカ合衆国 ジョージア 3 0 0 9 7 ダルース ステッドフォード レーン 5 4 0

(72)発明者 ラリー, ジョン マーチン

アメリカ合衆国 ジョージア 3 0 0 4 7 リルバーン ハートマン ドライブ 1 5 0 3

審査官 山村 祥子

(56)参考文献 特表2002-513668(JP, A)

特表2002-501211(JP, A)

特開2001-163932(JP, A)

特開2001-158813(JP, A)

特表2005-512115(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61L 27/00

C08J 7/16

C08L 101/02

C09D 151/00

C09D 153/00

C09D 157/00

G02B 1/04

G02C 7/04