

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 3 区分

【発行日】平成 19 年 6 月 21 日 (2007.6.21)

【公表番号】特表 2003-500508 (P2003-500508A)

【公表日】平成 15 年 1 月 7 日 (2003.1.7)

【出願番号】特願 2000-619999 (P2000-619999)

【国際特許分類】

**C 0 8 J 7/00 (2006.01)**

**A 6 1 F 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 L 27/00 (2006.01)**

**C 0 8 J 7/04 (2006.01)**

**G 0 2 C 7/04 (2006.01)**

**G 0 2 B 1/10 (2006.01)**

**C 0 8 L 43/04 (2006.01)**

【F I】

C 0 8 J 7/00 3 0 6

A 6 1 F 9/00 5 8 0

A 6 1 L 27/00 D

C 0 8 J 7/04 B

C 0 8 J 7/04 T

G 0 2 C 7/04

G 0 2 B 1/10 Z

C 0 8 L 43/04

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 4 月 25 日 (2007.4.25)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 8】

米国特許第 5, 344, 701 号は、プラズマによる、基材へのオキサゾリノンまたはアズラクトンモノマーの付着を開示する。本発明は、合成または部位特異的分離（生体分子、診断用支持体および酵素膜リアクターのアフィニティー分離を含む）のための、表面媒介性反応または表面触媒性反応の分野において有用性を有する。オキサゾリノン基は、明らかに、オキサゾリノンモノマー中のエチレン不飽和と、多孔性基材表面上でプラズマによって形成されたラジカルとの反応によって、この多孔性基材に付着される。あるいは、基材をモノマーでコーティングし得、そしてプラズマと反応させて、架橋コーティングを形成し得る。次いで、表面に付着されたオキサゾリノンを使用して、生物学的に活性な物質（例えば、タンパク質）を付着し得る。なぜなら、オキサゾリノンは、アミン、チオール、およびアルコールによって攻撃されるからである。Valintらに対する米国特許第 5, 364, 918 号、および Laiらに対する米国特許第 5, 352, 714 号は、コンタクトレンズに対する内部湿潤剤（この薬剤は、コンタクトレンズ表面に移動し得る）としてのオキサゾリノンモノマーの使用を開示する。

WO 94 / 06485 は、水性流体の連続層をその上に保有し得る 1 以上の湿潤可能な表面を有する複合材料（特に、医用デバイス、例えば、眼用デバイス、特にコンタクトレンズ）を開示し、この複合材料は、バルク材料および親水性コーティングを含み、この複合材料は、親水性コーティングが、直接的またはオリゴ官能性化合物の官能基を介してバ

ル材料の表面の反応性基に共有結合した炭水化物からなり、このオリゴ反応性化合物は次いで、バルク材料の表面のこの反応性基およびこの炭水化物と反応し得る官能基を有し、この反応性基はこのバルク材料に固有に（先天的に）存在するか、またはこの反応性基はプラズマ表面調製によりバルク材料の表面に結合されていることによって特徴付けられる。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

上記のように、レンズの表面を最初に酸化することが好ましい；例えば、シリコーンヒドロゲルの連続着用レンズは、最初に、酸化プラズマの使用によって酸化されて、引き続き炭化水素の堆積を、レンズに対してより接着性にする。このようなレンズの酸化は、酸素または窒素を含有する化合物（すなわち、アンモニア、アミノアルカン、空気、水、過氧化物、 $O_2$ （酸素ガス）、メタノール、アセトン、アルキルアミンなど、またはこれらの適切な組合せ）のような酸化媒体から構成される雰囲気中で、代表的に13.56 MHzの電気放電周波数で、好ましくは約20～500ワットの間で、約0.1～1.0トル（13.3～133.3 N/m<sup>2</sup>）の圧力で、好ましくは約10秒～約10分以上、より好ましくは約1～10分間で、達成され得る。比較的「強い」酸化プラズマ（例えば、5%の過酸化水素溶液を通過した周囲空気）を、この酸化において使用することが、好ましい。当業者は、引き続き炭素層の結合のための接着を改善または促進する、他の方法を知っている。例えば、不活性ガスを含むプラズマもまた、結合を改善する。シリコン含有モノマーを堆積させて接着を促進することもまた、可能である。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

炭化水素コーティングは、プラズマから、例えば、低圧の雰囲気中（約0.001～5トル（0.133～666.5 N/m<sup>2</sup>））で、13.56 MHzの高周波数で、約10～1000ワットで、好ましくは20～400ワットで、約30秒間～10分以上、より好ましくは30秒間～3分間で、堆積され得る。他のプラズマ条件が、当業者により理解されるように、適切であり得る（例えば、パルスプラズマを使用する）。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0064

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0064】

親水性反応性ポリマーを作製するためのアズラクトン官能性モノマーは、アズラクトンが結合され得る不飽和炭化水素上のビニル性基と組み合わせて、上記の式のアズラクトン官能基を含む任意のモノマー、プレポリマー、オリゴマーであり得る。好ましくは、アズラクトン官能基は、2-アルケニルアズラクトンモノマーによって、親水性ポリマーに提供され得る。2-アルケニルアズラクトンモノマーは、公知の化合物であり、それらの合成は、例えば、米国特許第4,304,705号；同第5,081,197号；および同第5,091,489号（全て、Heilmannら）に記載される。適切な2-アルケニルアズラクトンには、以下が挙げられる：

2-エテニル-1, 3-オキサゾリン-5-オン、

2 - エテニル - 4 - メチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 - メチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - エテニル - 4 , 4 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 , 4 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - エテニル - 4 - メチル - エチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 - メチル - 4 - ブチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - エテニル - 4 , 4 - ジブチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 - メチル - 4 - ドデシル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 , 4 - ジフェニル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 , 4 - ペンタメチレン - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 , 4 - テトラメチレン - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - エテニル - 4 , 4 - ジエチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - エテニル - 4 - メチル - 4 - ノニル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - メチル - 4 - フェニル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、  
 2 - イソプロペニル - 4 - メチル - 4 - ベンジル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、

および

2 - エテニル - 4 , 4 - ペンタメチレン - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0073

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0073】

モノマーほど好ましくはないが、少なくとも1つのフリーラジカル重合可能な部位を有するアズラクトン官能性のプレポリマーまたはオリゴマーもまた、本発明に従う親水性反応ポリマーにアズラクトン官能基を提供するために使用され得る。例えば、アズラクトン官能性オリゴマーは、米国特許第4,378,411号および同第4,695,608号に記載されるように、アズラクトンモノマーの、必要に応じてコモノマーとの、フリーラジカル重合によって調製される。アズラクトン官能性のオリゴマーおよびプレポリマーの非限定的な例は、米国特許第4,485,236号および同第5,0081,197号ならびに欧州特許公報第0392735号に開示される。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

この物質を使用する場合、本発明に従うコンタクトレンズの表面改質の前にコンタクトレンズを調製するための代表的なプロセスは、以下の通りである。上記処方物から作製したシリコーンヒドロゲルレンズを、ポリプロピレンモールドから鋳型成形した。不活性窒素雰囲気下で、 $45\mu\text{l}$ の処方物を清浄な半分のポリプロピレン凹型モールドに注入し、相補的な半分のポリプロピレン凸型モールドでカバーした。これらの半分のモールドを $70\text{psi}$  ( $4.82 \times 10^5\text{ N/m}^2$ ) の圧力で圧縮し、この混合物を、UV光 (S p e c t r o n i c U V m e t e r によって測定した場合、 $6 \sim 11\text{ mW/cm}^2$ ) の存在下で約15分間硬化した。モールドをさらに約5分間UV光に曝した。上半分のモールドをはずし、レンズを加圧空気オープン中で60 3時間維持し、n - ノナノールを除去した。続いて、このレンズ端面を、10秒間、 $2300\text{ rpm}$ で、 $60\text{ g}$ の力で、ボールバフした (b a l l b u f f)。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0106

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0106】

十分に抽出した乾燥フマレートレンズを、トレイに載せてBransson RFプラズマユニット(13.56 MHz)に配置した。このトレイにより2つの電極の間にレンズを持ち上げ、そしてレンズの周辺でのガスのフローを可能にした。このプラズマユニットから、圧力が1.0トルに達するまで、空気を抜いた。アンモニアを1.0トル( $133 \text{ N/m}^2$ )で1.0分間にわたってチャンバに導入し、そして100ワットで20.0秒間、プラズマ点火した。20秒間のアンモニアプラズマの後、アンモニアのフローを終わらせ、そしてブタジエンを0.3トル( $39.9 \text{ N/m}^2$ )で1.0分間にわたって導入した。ブタジエンプラズマを100ワットで30秒間点火した。最後に、ブタジエンフローを停止し、そしてアンモニアを1.0トル( $133 \text{ N/m}^2$ )で1.0分間にわたって再導入した。別のアンモニアプラズマを100ワットで20秒間点火した。プラズマコーティングしたレンズを、DMA/VDMOポリマーの1.0%(w/v)無水アセトニトリル溶液に一晩入れた。次いで、レンズをHPLCグレードの水で平衡化し、80℃に加熱し、冷却し、ホウ酸塩緩衝液に入れ、そしてオートクレーブ処理した(1サイクル - 121℃で30分間)。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0107

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0107】

このプロセスの各工程におけるレンズをX線光電子分光法(XPS)により分析した。XPSデータをPhysical Electronics [PHI] Model 5600で得た。この機器は、300ワット、15 kV、および20 mAで操作した単色化(monochromatized) Al K $\alpha$ ノードを利用した。この機器のベース圧は、 $2.0 \times 10^{-10}$  トル( $2.66 \times 10^{-8} \text{ N/m}^2$ )であった一方で、操作の間の圧力は、 $5.0 \times 10^{-8}$  トル( $6.65 \times 10^{-6} \text{ N/m}^2$ )であった。この機器は、半球状エネルギー分析機を利用した。この機器は、PHI 8503 A バージョン4.0 Aソフトウェアを備えたApollonワークステーションを有した。45°のサンプリング角度におけるこの機器についてのサンプリング深度の実際の尺度は、74 Åであった。低分解能測定スペクトルを利用して各標本を分析し[0 ~ 1100 eV]、サンプル表面上に存在する元素を同定した[10 ~ 100 eV]。高分解能スペクトルを、低分解能測定スキャンから検出された元素で得た。元素の組成を、高分解能スペクトルから決定した。全てのデータを、285.0 eVのC $1s$ ピークに対して電荷補正した。原子組成を、装置の伝達機能で領域を感作した後の光電子ピーク下の面積、および目的の軌道についての原子断面から計算した。XPSは、水素またはヘリウムの存在を検出しないので、これらの元素は、原子のパーセントの計算にはいずれも含まれない。

【手続補正9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0109

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0109】

【表 5】

表 5

	[C]	[O]	[N]	[F]	[Si]	[Na]
平均	65.8	17.7	5.7	0.0	10.8	0.0
Sd	0.3	0.2	0.6	0.0	0.3	0.0

ウェット加工後に乾燥を受けたレンズを、20.0秒間アンモニアプラズマ処理した(100ワットおよび1.0トル( $133\text{ N/m}^2$ ))。低分解能スペクトルにより、アンモニアプラズマ処理レンズのXPS分析について以下の表6に示されたように、炭素、酸素、ケイ素および窒素が検出された。コントロールと比較すると、窒素および酸素レベルが増加し、炭素が減少し、そしてケイ素は、この操作においてほぼ同じであった。荷電されない限り窒素官能基全てがN「1s」において解像不能であるので、どの型の窒素が表面に組み込まれるのかを決定することは困難であった。

【手続補正10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

(実施例11)

本実施例は、実施例7の直鎖状DMA/VDMO親水性反応性ポリマーを使用して、本発明に従うコンタクトレンズの表面修飾のためのプロセスを示す。上記の実施例1の処方から作製されたシリコンヒドロゲルレンズ(Balafilicon A)を作製し、このレンズ材料を、ポリプロピレンモールドからキャスト成形した。Balafilicon Aレンズに、ジメチルアクリルアミド(DMA)およびビニル-4,4-ジメチル-2-オキサゾリン-5-オン(VDMO)を含有するコポリマーを、以下のようにコーティングした。溶媒除去および抽出の後、レンズを処理前に乾燥させた。このレンズを、トレイに載せてBranson RFプラズマユニット(13.56MHz)に配置した。このトレイにより2つの電極の間にレンズを持ち上げ、そしてレンズの周辺でのガスのフローを可能にした。このプラズマユニットから、圧力が1.0トル( $133\text{ N/m}^2$ )に達するまで、空気を抜いた。アンモニアを1.0トルで1.0分間にわたってチャンバに導入し、そして100ワットで20.0秒間、プラズマ点火した。アンモニアのフローを終わらせ、そしてブタジエンを0.3トル( $39.9\text{ N/m}^2$ )で1.0分間にわたって導入した。ブタジエンプラズマを100ワットで60秒間点火した。最後に、ブタジエンフローを停止し、そしてアンモニアを1.0トル( $133\text{ N/m}^2$ )で1.0分間にわたって再導入した。別のアンモニアプラズマを100ワットで20秒間点火した(アンモニアおよびブタジエンガスをRochester Welding Supplyから受け取ったときに使用し、99.9+%純粋であった)。

【手続補正11】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0127

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0127】

(実施例13)

本実施例は、DMA/VDMO（80/20重量比）ポリマーコーティングを使用する、実施例2の処方により製造したシリコンウレタンヒドロゲルレンズの表面改質を例示する。ウレタンレンズは、溶媒の除去、および抽出後に得られた。このレンズを処理前に乾燥させた。このレンズをトレイ上のBranson RFプラズマユニット（13.56 MHz）中に配置し、このトレイにより、2つの電極間にレンズを上昇させ、そしてレンズの周りにガスが流れるのを可能にした。このプラズマユニットから、圧力が1.0トル（ $133 \text{ N/m}^2$ ）に到達するまで空気を抜いた。アンモニアを1.0トル（ $133 \text{ N/m}^2$ ）で1.0分間、このチャンバに導入し、そしてこのプラズマを100ワットで20.0秒間点火した。アンモニアの流れを止め、そしてブタジエンを0.4トル（ $53 \text{ N/m}^2$ ）で1分間導入した。このブタジエンプラズマを、100ワットで40秒間点火した。最後に、ブタジエンの流れを止め、そしてアンモニアを1.0トル（ $133 \text{ N/m}^2$ ）で1.0分間、再導入した。別のアンモニアプラズマを100ワットで20秒間点火した。このプラズマコーティングしたレンズを、上の実施例7のDMA/VDMOポリマーの1.0%（w/v）無水アセトニトリル溶液中に一晩配置した。次いで、このレンズを、HPLC等級の水中で平衡化させ、80℃まで加熱し、冷却し、ホウ酸緩衝溶液中に配置し、そして高圧滅菌した（1サイクルが30分、121℃）。

【手続補正12】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0135

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0135】

（実施例17）

本実施例は、本発明に従って、グリシジルメタクリレート（GMA）およびジメチルアクリルアミド（DMA）を含むコポリマーでコーティングされた、フマレートレンズを例示する。フマレートレンズ（上の実施例2の材料から製造される）は、溶媒の除去および抽出後に得られた。このレンズを処理前に乾燥させた。このレンズをトレイ上のBranson RFプラズマユニット（13.56 MHz）中に配置し、このトレイにより、2つの電極間にレンズを上昇させ、そしてレンズの周りにガスが流れるのを可能にした。このプラズマユニットから、圧力が1.0トル（ $133 \text{ N/m}^2$ ）に到達するまで空気を抜いた。アンモニアを1.0トル（ $133 \text{ N/m}^2$ ）で1.0分間このチャンバに導入し、そしてプラズマを100ワットで20.0秒間点火した。アンモニアの流れを止め、そしてブタジエンを0.3トル（ $39.9 \text{ N/m}^2$ ）で1.0分間導入した。このブタジエンプラズマを、100ワットで1分間点火した。最後に、ブタジエンの流れを止め、そしてアンモニアを1.0トル（ $133 \text{ N/m}^2$ ）で1.0分間再導入した。別のアンモニアプラズマを、100ワットで20秒間点火した（このアンモニアおよびブタジエンガスは、Rochester Welding Supplyより入手したものを使用し、99.9+％純度であった）。