

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6220404号  
(P6220404)

(45) 発行日 平成29年10月25日(2017.10.25)

(24) 登録日 平成29年10月6日(2017.10.6)

(51) Int. Cl.		F I	
<b>CO8F</b>	<b>30/08</b>	<b>(2006.01)</b>	CO8F 30/08
<b>GO2C</b>	<b>7/04</b>	<b>(2006.01)</b>	GO2C 7/04
<b>CO8G</b>	<b>73/00</b>	<b>(2006.01)</b>	CO8G 73/00
<b>CO8G</b>	<b>81/00</b>	<b>(2006.01)</b>	CO8G 81/00
<b>CO8F</b>	<b>290/06</b>	<b>(2006.01)</b>	CO8F 290/06

請求項の数 8 (全 34 頁)

(21) 出願番号	特願2015-547969 (P2015-547969)	(73) 特許権者	504389991
(86) (22) 出願日	平成25年12月13日(2013.12.13)		ノバルティス アーゲー
(65) 公表番号	特表2016-508165 (P2016-508165A)		スイス国 バーゼル リヒトシュトラーセ
(43) 公表日	平成28年3月17日(2016.3.17)		35
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/074890	(74) 代理人	110001508
(87) 国際公開番号	W02014/093751		特許業務法人 津国
(87) 国際公開日	平成26年6月19日(2014.6.19)	(74) 代理人	100078662
審査請求日	平成27年8月10日(2015.8.10)		弁理士 津国 肇
(31) 優先権主張番号	61/737, 206	(72) 発明者	チャン, フランク
(32) 優先日	平成24年12月14日(2012.12.14)		アメリカ合衆国、ジョージア 30041
(33) 優先権主張国	米国 (US)		、カミング、フェントン・マナー 1807
前置審査		審査官	松元 洋

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー及びこれらの使用

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

唯一のエチレン型不飽和基(Q)、唯一の嵩高いシロキサン含有基BSi、及びQとBSiとの間の1個の親水性結合(hL)を含む、シロキサン含有ビニルモノマーであって、式(I)：

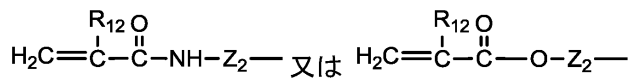
【化1】



[式中、

Qは、

【化16】

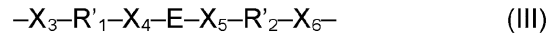


(式中、

R<sub>12</sub>は、水素又はメチルであり、

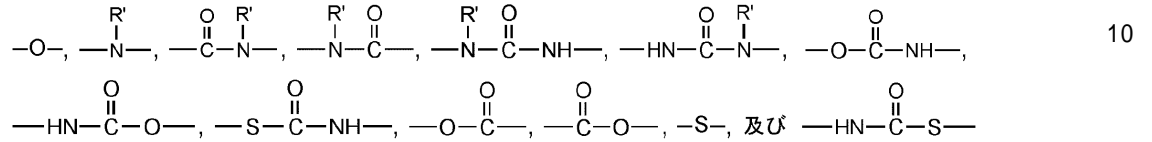
Z<sub>2</sub>は、直接結合又は直鎖若しくは分岐C<sub>1</sub>-C<sub>1,2</sub>アルキレンラジカルである)であり；

$X_1$  及び  $X_2$  は、相互に独立に、直接結合又は式 (III) :  
【化 3】



(式中、

$X_3$ 、 $X_4$ 、 $X_5$ 、及び  $X_6$  は、相互に独立に、直接結合、  
【化 4】



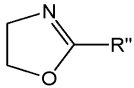
(式中、 $R'$  は、H 又は  $C_1 - C_4$  アルキルである) よりなる群から選択される結合であり、

$E$  は、40 個以下の炭素原子を持つ、直鎖又は分岐アルキレン、シクロアルカンジラジカル又はアレンジラジカルであり、

$R'_1$  及び  $R'_2$  は、相互に独立に、直接結合、直鎖若しくは分岐  $C_1 - C_{10}$  アルキレン二価ラジカル、又は  $-R'_3 - X_4 - E - X_5 - R'_4 -$  (式中、 $E$ 、 $X_4$  及び  $X_5$  は、上記と同義であり、そして  $R'_3$  及び  $R'_4$  は、相互に独立に、直接結合又は直鎖若しくは分岐  $C_1 - C_{10}$  アルキレンラジカルである) の二価ラジカルである) で示される架橋結合であり；  
20

$hL$  は、

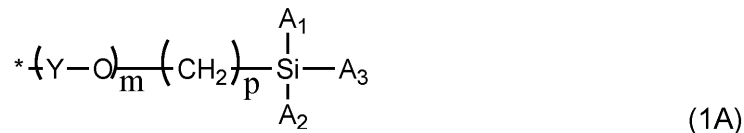
【化 17】



(式中、 $R''$  は、メチルである) で示されるオキサゾリンの開環重合において得られるオリゴマーポリオキサゾリンセグメントであり；  
30

$BSi$  は、式 (1A)

【化 18】



(式中、

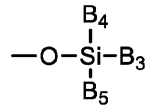
$Y$  は、 $C_1 - C_6$  アルケンラジカル又は 1 個以上のヒドロキシル基を含有する  $C_1 - C_6$  置換アルキレンラジカルであり、

$m$  は、0 であり、

$p$  は、2 又は 3 の整数であり、

$A_1$ 、 $A_2$  及び  $A_3$  は、相互に独立に、メチル、又は式 (2) :  
40

## 【化 6】



(2)

(式中、 $\text{B}_3$ 、 $\text{B}_4$ 及び $\text{B}_5$ は、相互に独立に、メチルである)で示されるラジカルである(ただし、 $\text{A}_1$ 、 $\text{A}_2$ 及び $\text{A}_3$ の少なくとも2個は、式(2)で示されるラジカルである)で示される一価ラジカルである]により表される、シロキサン含有ビニルモノマー

10

## 【請求項 2】

$\text{B}_5\text{Si}$ が、式(1A)(式中、 $\text{A}_1$ 、 $\text{A}_2$ 及び $\text{A}_3$ は、式(2)で示されるラジカルである)で示される一価ラジカルである、請求項1記載のシロキサン含有ビニルモノマー。

## 【請求項 3】

シロキサン含有ビニルモノマーが、水中で少なくとも5重量%の水溶性又は水分散性を有する、請求項1又は2記載のシロキサン含有ビニルモノマー。

## 【請求項 4】

請求項1～3のいずれか一項記載のシロキサン含有ビニルモノマーから誘導されるモノマー単位を含むポリマー。

20

## 【請求項 5】

少なくとも1種の請求項1～3のいずれか一項記載のシロキサン含有ビニルモノマーのモノマー単位を含むシリコーンハイドロゲル材料を含むソフトコンタクトレンズであって、コンタクトレンズが、完全に水和されるとき20重量%～75重量%の含水量、少なくとも40 barrersの酸素透過係数(Dk)、及び0.1MPa～2.0MPaの弾性率を有する、ソフトコンタクトレンズ。

## 【請求項 6】

シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの製造方法であって、レンズ形成配合物をコンタクトレンズ製造用の型に導入する工程であって、レンズ形成配合物が、(a)水、1,2-プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、プロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、トリプロピレングリコールメチルエーテル、400ダルトン以下の分子量を有するポリエチレングリコール、及びこれらの混合物よりなる群から選択される溶媒、(b)少なくとも1種の請求項1～3のいずれか一項記載のシロキサン含有ビニルモノマー、並びに(c)親水性ビニルモノマー、親水化ポリシロキサン含有架橋剤、親水性架橋剤、光開始剤、熱開始剤、UV吸収性ビニルモノマー、可視着色剤、抗菌剤、生物活性剤、浸出性潤滑剤、浸出性涙液安定化剤、及びこれらの混合物よりなる群から選択される少なくとも1種の成分を含む、工程;型中でレンズ形成配合物を重合することにより、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成する工程、を含む方法であって、形成されるシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズが、完全に水和されるとき20重量%～75重量%の含水量、少なくとも40 barrersの酸素透過係数(Dk)、及び0.1MPa～2.0MPaの弾性率を有する、方法。

30

40

## 【請求項 7】

更に、成形されたシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを水又は水溶液を用いて抽出する工程を含む、請求項6記載の方法。

## 【請求項 8】

型が、再利用可能な型であり、そしてレンズ形成配合物が、化学線の空間制限下で化学線により硬化することによって、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成する、請求項6又は7記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

50

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、ある種の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー及び本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーを含む組成物から製造されるコンタクトレンズを含む医療機器に関する。更に、本発明は、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの製造方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

背景

近年、ソフトシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、その高い酸素透過係数（oxygen permeability）及び快適さのために、ますます人気が出ている。「ソフト」コンタクトレンズは、目の形状とぴったり合うことができるため、酸素は容易にレンズを迂回できない。角膜が他の組織のように血液供給から酸素を受け取らないため、ソフトコンタクトレンズは、周囲の空気（即ち、酸素）からの酸素を角膜に到達させる必要がある。十分な酸素が角膜に到達しないならば、角膜腫脹が発生する。長期の酸素枯渇は、角膜における血管の所望でない増殖を引き起こす。高い酸素透過係数を有することによって、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、十分な酸素がレンズを通過して角膜に透過できるようにし、そして角膜の健康に及ぼす有害作用を最小限に抑えられるようにする。

10

## 【0003】

典型的には、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、使い捨て又は再利用可能な型及びシリコーンハイドロゲルレンズ配合物（即ち、ビニルモノマー及びノ又はビニルマクロマーの混合物）の使用を伴う注型法により生産される。シリコーンハイドロゲルレンズ配合物はしばしば嵩高いシロキサン含有ビニルモノマー、例えば、トリス（トリアルキルシリルオキシ）シリルアルキル基（例えば、トリス（トリメチルシリルオキシ）-シリルプロピルアクリラート、トリス（トリメチルシリルオキシ）-シリルプロピルメタクリラート、トリス（トリメチルシリルオキシ）-シリルプロピルアクリルアミド、トリス（トリメチルシリルオキシ）-シリルプロピルメタクリルアミド、カルバミン酸トリス（トリメチルシロキシシリル）プロピルビニルなど）を有するビニルモノマーなどを含む。このような嵩高いシロキサン含有ビニルモノマーは、特に相対的に短時間（例えば、約300秒未満）以内にUV光で型内のモノマー混合物を硬化させるときの、製造中の取扱に由来する光学的欠陥の排除に決定的に重要であることが報告されている。このような嵩高いシロキサン含有ビニルモノマーが、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ製造用のモノマー混合物から排除される場合、得られるレンズは、取扱に起因する永久ひずみ（光学欠陥）を発現しうる。しかし、このような嵩高いシロキサン含有ビニルモノマーが存在する場合、得られるレンズは、光学的欠陥を排除した「治癒（healing）」効果を示す（即ち、折り畳み跡が一時的になり、短時間後、例えば、約15分以内に消失しうる）。

20

30

## 【0004】

しかし大部分の使用可能な嵩高いシロキサン含有ビニルモノマーは、疎水性であり、水性シリコーンハイドロゲルレンズ配合物を製造するのに適していない。更に、未重合の嵩高いシロキサン含有ビニルモノマーは、レンズ取出プロセスにおいて有機溶媒を使用することにより、成形レンズから除去する必要がある。このようなレンズ取出プロセスは、生産コストを押し上げ、環境的に優しくない。

40

## 【0005】

したがって、適切な水への溶解度を有しており、環境に優しいレンズ生産プロセスで使用されうる、両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーに対するニーズがなお存在している。

## 【発明の概要】

## 【0006】

発明の概要

1つの局面において、本発明は、両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーであって、唯

50

ーのエチレン型不飽和基、及び親水性リンカーによりエチレン型不飽和基に共有結合したシロキサン含有基を含むモノマーを提供する。

【0007】

本発明は、別の局面において、本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーを含む重合しうる組成物の重合生成物であるポリマーを提供する。

【0008】

本発明は、更なる局面において、本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーから誘導されたモノマー単位を含むポリマー材料を含む、眼科装置、好ましくはシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを提供する。

【0009】

本発明は、更にも別の局面において、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの生産方法を提供する。本方法は、レンズ形成配合物をコンタクトレンズ製造用の型に導入する工程であって、レンズ形成配合物が、(a)水、1,2-プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、プロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、トリプロピレングリコールメチルエーテル、約400ダルトン以下の分子量を有するポリエチレングリコール、及びこれらの混合物よりなる群から選択される溶媒、(b)少なくとも1種の本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー及び/又は少なくとも1種の本発明の化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマー、並びに(c)親水性ビニルモノマー、親水化ポリシロキサン含有架橋剤、親水性架橋剤、光開始剤、熱開始剤、UV吸収性ビニルモノマー、可視着色剤、抗菌剤、生物活性剤、浸出性潤滑剤、浸出性涙液安定化剤、及びこれらの混合物よりなる群から選択される少なくとも1種の成分を含む、工程；型中でレンズ形成配合物を重合することにより、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成する工程、を含むが、ここで、形成されるシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、完全に水和されるとき約20重量%～約75重量%（好ましくは約25重量%～約70重量%、更に好ましくは約30重量%～約65重量%）の含水量、少なくとも約40barrers（好ましくは少なくとも約50barrers、更に好ましくは少なくとも約60barrers、そして更になお好ましくは少なくとも約70barrers）の酸素透過係数(Dk)及び約0.1MPa～約2.0MPa、好ましくは約0.2MPa～約1.5MPa、更に好ましくは約0.3MPa～約1.2MPa、更になお好ましくは約0.4MPa～約1.0MPaの弾性率を有する。

【発明を実施するための形態】

【0010】

発明の実施態様の詳細な説明

特に断りない限り、本明細書に使用される全ての技術及び科学用語は、本発明が属する分野の当業者により共通に理解される意味と同じ意味を有する。一般的に、本明細書に使用される命名法及び実験室手順は、当該分野において周知であり共通に利用されている。当該分野及び種々の一般的参考文献に提供される方法のような従来法が、これらの手順のために使用される。ある用語が単数形で提供される場合、本発明者らはまた、この用語の複数形をも意図する。本明細書に使用される命名法及び後述の実験室手順は、当該分野において周知であり共通に利用されているものである。

【0011】

「約」は、本明細書で使用されるとき、「約」と取り上げられる数が、引用数プラスマイナス引用数の1～10%を含むことを意味する。

【0012】

「医療機器」とは、その操作の過程で患者の組織、血液、又は他の体液と接触する表面を有する機器のことをいう。例示的な医療機器は、(1)血液（その後患者へと戻る）と接触する、血液酸素付加装置、血液ポンプ、血液センサー、血液を運ぶのに使用される管類などのような、外科で使用するための体外装置；(2)血管に又は心臓にインプラントされる、血管移植片、ステント、ペースメーカーリード、心臓弁などのようなヒト又は動物体内にインプラントされる人工器官；(3)血管又は心臓内にモニター又は修復を目的

10

20

30

40

50

として配置される、カテーテル、ガイドワイヤーなどのような一時的な血管内使用のための装置；並びに（４）眼科装置、を含む。

【 0 0 1 3 】

「眼科装置」とは、本明細書で使用されるとき、目の上若しくは目の周囲又は目の近傍で使用される、コンタクトレンズ（ハード又はソフト）、眼内レンズ、角膜アンレー（on lay）、他の眼科装置（例えば、ステント、緑内障シャントなど）のことをいう。

【 0 0 1 4 】

「コンタクトレンズ」とは、装用者の目に又は中に配置することができる構造体のことをいう。コンタクトレンズは、使用者の視力を矯正、向上、又は改変することができるが、必ずしもそれが必要とされるわけではない。コンタクトレンズは、当該分野において公知であるか、又は後に開発される任意の適切な材料であってもよく、そしてソフトレンズ、ハードレンズ、又はハイブリッドレンズであってもよい。「シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ」とは、シリコーンハイドロゲル材料を含むコンタクトレンズのことをいう。

【 0 0 1 5 】

「ハイドロゲル」又は「ハイドロゲル材料」とは、水に不溶性であるが、完全に水和されるととき少なくとも 1 0 重量パーセントの水を吸収しうるポリマー材料のことをいう。

【 0 0 1 6 】

「シリコーンハイドロゲル」とは、少なくとも 1 種のシリコーン含有モノマー又は少なくとも 1 種のシリコーン含有マクロマー又は少なくとも 1 種の架橋しうるシリコーン含有プレポリマーを含む、重合しうる組成物の共重合により得られるシリコーン含有ハイドロゲルのことをいう。

【 0 0 1 7 】

「親水性」とは、本明細書で使用されるとき、脂質とよりも水と容易に結び付きやすい、材料又はその一部を表す。

【 0 0 1 8 】

「ビニルモノマー」とは、唯一のエチレン型不飽和基を有しており、そして溶媒に可溶性である化合物のことをいう。

【 0 0 1 9 】

溶媒中の化合物又は材料に関して「可溶性」という用語は、その化合物又は材料が、その溶媒に溶解することにより、室温（即ち、約 2 0 ~ 約 3 0 の温度）で少なくとも約 1 重量％の濃度の溶液を与えうることを意味する。

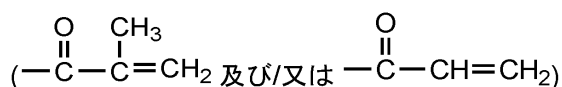
【 0 0 2 0 】

溶媒中の化合物又は材料に関して「不溶性」という用語は、その化合物又は材料が、その溶媒に溶解することにより、室温（上記と同義）で 0 . 0 0 5 重量％未満の濃度の溶液を与えうることを意味する。

【 0 0 2 1 】

本出願において使用されるとき、「エチレン型不飽和基」という用語は、本明細書では広い意味で使用され、そして少なくとも 1 個の  $>C=C<$  基を含有する任意の基を包含することを意図する。例示的なエチレン型不飽和基は、（メタ）アクリロイル

【 化 1 】



、アリル、ビニル、スチレニル、又は他の  $C=C$  含有基を含むがこれらに限定されない。

【 0 0 2 2 】

本出願において使用されるとき、「（メタ）アクリルアミド」という用語は、メタクリルアミド及び/又はアクリルアミドのことをいい、そして「（メタ）アクリラート」という用語は、メタクリラート及び/又はアクリラートのことをいう。

10

20

30

40

50

## 【0023】

本明細書で使用されるとき、重合しうる組成物、プレポリマー又は材料の硬化、架橋又は重合に関して「化学線により」は、その硬化（例えば、架橋及び/又は重合）が、例えば、UV照射、電離放射線（例えば、線又はX線照射）、マイクロ波照射などのような、化学線照射により実施されることを意味する。熱硬化又は化学線硬化法は、当業者に周知である。

## 【0024】

本出願において使用されるとき、「親水性ビニルモノマー」という用語は、室温で水溶性であるか、又は少なくとも10重量パーセントの水を吸収しうるホモポリマーを形成可能な、ビニルモノマーのことをいう。

10

## 【0025】

本出願において使用されるとき、「疎水性ビニルモノマー」という用語は、ホモポリマーとして、室温で水に不溶性であり、かつ10重量パーセント未満の水を吸収しうるポリマーを典型的には生成する、ビニルモノマーのことをいう。

## 【0026】

本出願において使用されるとき、「プレポリマー」という用語は、2個以上のエチレン型不飽和基を含有し、そして化学線又は熱で硬化（例えば、架橋）することにより、出発ポリマーよりもはるかに大きな分子量を有する架橋ポリマーを得ることができる、出発ポリマーのことをいう。

20

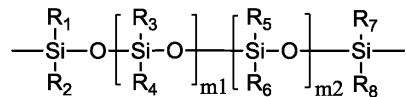
## 【0027】

本出願において使用されるとき、「架橋剤」という用語は、少なくとも2個のエチレン型不飽和基を有しており、そして室温で、ある溶媒に可溶性である、化合物又はポリマーのことをいう。「架橋物質」とは、約700ダルトン以下の分子量を有する架橋剤のことをいう。

## 【0028】

「ポリシロキサン」とは、

## 【化2】



30

【式中、 $R_1$ 、 $R_2$ 、 $R_3$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、及び $R_8$ は、相互に独立に、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルキル-若しくは $C_1 - C_4$ アルコキシ置換-フェニル、 $C_1 - C_{10}$ フルオロアルキル、 $C_1 - C_{10}$ フルオロエーテル、 $C_6 - C_{18}$ アリーラジカル、 $-alk-(OC_2H_4)_{n1}-OR_9$ （ここで、 $alk$ は、 $C_1 - C_6$ アルキレン二価ラジカルであり、 $R_9$ は、 $H$ 又は $C_1 - C_4$ アルキルであり、そして $n1$ は、 $1 \sim 10$ の整数である）であり、 $m1$ 及び $m2$ は、相互に独立に、 $0 \sim 50$ の整数であり、かつ $(m1 + m2)$ は、 $1 \sim 100$ である】で示される唯一のポリシロキサンセグメントを含有する化合物のことをいう。

40

## 【0029】

「鎖延長ポリシロキサン」とは、結合により分離された少なくとも2個のポリシロキサンセグメントを含有する化合物のことをいう。

## 【0030】

「ポリシロキサン含有架橋剤」とは、少なくとも2個のエチレン型不飽和基及び少なくとも1個のポリシロキサンセグメントを有する化合物のことをいう。

## 【0031】

本出願において使用されるとき、「ポリマー」という用語は、1種以上のモノマー又はプレポリマーを重合/架橋することにより形成される材料を意味する。

## 【0032】

50

本出願において使用されるとき、ポリマー材料（モノマー又はマクロマー材料を含む）の「分子量」という用語は、特に断りない限り又は特に試験条件が示されない限り、重量平均分子量のことをいう。

【0033】

「アルキル」という用語は、直鎖又は分岐アルカン化合物から水素原子を脱離することにより得られる一価ラジカルのことをいう。アルキル基（ラジカル）は、有機化合物中のもう1つの基と1つの結合を形成する。

【0034】

「アルキレンラジカル」という用語は、アルキルから1個の水素原子を脱離することにより得られる二価ラジカルのことをいう。アルキレン基（又はラジカル）は、有機化合物中の他の基と2つの結合を形成する。

10

【0035】

「アリール」という用語は、芳香環を含む有機化合物である、アレーンから水素原子を脱離することにより得られる一価ラジカルのことをいう。アリール基（又はラジカル）は、有機化合物中のもう1つの基と1つの結合を形成する。

【0036】

「シクロアルカンジラジカル」という用語は、シクロアルカンから2個の水素原子を脱離することにより得られる二価ラジカルのことをいう。シクロアルカンジラジカルは、有機化合物中の他の基と2つの結合を形成する。

【0037】

「アレーンジラジカル」という用語は、アレーンから2個の水素原子を脱離することにより得られる二価ラジカルのことをいう。アレーンジラジカルは、有機化合物中の他の基と2つの結合を形成する。

20

【0038】

本出願において、アルキレン二価ラジカル又はアルキルラジカルに関して「置換されている」という用語は、このアルキレン二価ラジカル又はアルキルラジカルが、少なくとも1個の置換基であって、このアルキレン又はアルキルラジカル1個の水素原子を置換し、かつヒドロキシル、カルボキシル、 $-NH_2$ 、スルフヒドリル、 $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ アルコキシ、 $C_1 - C_4$ アルキルチオ（アルキルスルフィド）、 $C_1 - C_4$ アシルアミノ、 $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、ジ- $C_1 - C_4$ アルキルアミノ、ハロゲン原子（Br又はCl）、及びこれらの組合せよりなる群から選択される置換基を含むことを意味する。

30

【0039】

「流体」という用語は、本明細書で使用されるとき、材料が液体のように流動できることを示す。

【0040】

本明細書で使用されるとき、「複数」という用語は、3以上のことをいう。

【0041】

フリーラジカル開始剤は、光開始剤又は熱開始剤のいずれであってもよい。「光開始剤」とは、光の利用によりフリーラジカル架橋/重合反応を開始させる化学物質のことをいう。「熱開始剤」とは、熱エネルギーの利用によりラジカル架橋/重合反応を開始させる化学物質のことをいう。

40

【0042】

「UV吸収性ビニルモノマー」とは、当業者が理解するとおり、エチレン型不飽和基、及び200nm~400nmの範囲のUV線を吸収又は遮断することができるUV吸収性部分を含む、化合物のことをいう。

【0043】

「化学線の空間制限」とは、線の形状のエネルギー放射が、例えば、マスク又はスクリーン又はこれらの組合せにより、明確に定義された周辺境界を有する領域に、空間的に限られたやり方で作用するように指向される作業又はプロセスのことをいう。UV線の空間

50

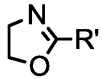
制限は、米国特許第6,800,225号(図1~11)、及び第6,627,124号(図1~9)、第7,384,590号(図1~6)、及び第7,387,759号(図1~6)(これらの全ては、その全体が参照により本明細書中に援用される)の図面に図解されるように、放射線(例えば、UV)透過領域、放射線透過領域を囲む放射線(例えば、UV)不透過領域、及び放射線不透過領域と放射線透過領域との間の境界である投射輪郭を有する、マスク又はスクリーンを用いることにより得られる。このマスク又はスクリーンは、マスク又はスクリーンの投射輪郭により画定される断面形状を有する放射線(例えば、UV線)のビームを空間的に投射させる。投射された放射線(例えば、UV線)のビームは、投射されたビームの経路に位置するレンズ形成材料に作用する放射線(例えば、UV線)を、型の第1の成形面から第2の成形面までに限定する。得られるコンタクトレンズは、第1の成形面により画定される前面、第2の成形面により画定される反対側の後面、及び投射されたUVビームの断面形状(即ち、放射線の空間的制限)により画定されるレンズエッジを含む。架橋に使用される放射線は、放射エネルギー、特にUV線、線、電子線又は熱線であり、放射エネルギーは、好ましくは、一方では良好な制限を達成するために、そしてもう一方ではエネルギーの効率的な使用を達成するために実質的に平行ビームの形をとる。

10

【0044】

本出願において、「オキサゾリン」とは、

【化3】



20

[式中、R'は、水素、メチル又はエチル基である]で示される化合物のことをいう。

【0045】

材料の固有「酸素透過係数」、 $Dk$ は、酸素が材料を通り抜ける速度である。本出願において使用されるとき、ハイドロゲル(シリコン又は非シリコン)又はコンタクトレンズに関して「酸素透過係数( $Dk$ )」という用語は、本明細書に後述の実施例に示される手順による、境界層効果に起因する酸素フラックスに対する表面抵抗について補正された、測定された酸素透過係数( $Dk$ )を意味する。酸素透過係数は、従来からbarrersの単位で表されるが、ここで「barrer」は、 $[(\text{cm}^3 \text{ 酸素})(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{秒})(\text{mmHg})] \times 10^{-10}$ として定義される。

30

【0046】

レンズ又は材料の「酸素透過率(oxygen transmissibility)」、 $Dk/t$ は、測定される面積で $t$ [mmの単位]の平均厚さを持つ特定のレンズ又は材料を酸素が通り抜ける速度である。酸素透過率は、従来からbarrers/mmの単位で表されるが、ここで「barrers/mm」は、 $[(\text{cm}^3 \text{ 酸素}) / (\text{cm}^2)(\text{秒})(\text{mmHg})] \times 10^{-9}$ として定義される。

【0047】

本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー又は化学線により架橋しうるプレポリマーに関して「水溶性又は水処理しうる」という用語は、本ビニルモノマー又はプレポリマーが、室温(約22~約28)で約1重量%~約70重量%の水溶性及び/又は水分散性を有することを意味する。

40

【0048】

本発明のプレポリマーに関して「水溶性及び/又は水分散性」という用語は、400~700nmの間の範囲で85%以上の光透過率を有する、透明な水溶液又はわずかに濁りを帯びた水溶液を形成するために、室温(約22~約28)で水に溶解及び/又は分散されたプレポリマーの濃度(重量百分率)を意味する。

【0049】

本特許出願において「カップリング反応」とは、当業者には周知の種々の反応条件(例えば、酸化還元条件、脱水縮合条件、付加条件、置換(又は置き換え)条件、Diels-Alder反応条件、カチオン架橋条件、開環条件、エポキシ硬化条件、及びこれらの組合せなど

50

) 下で共有結合又は結合を形成する、カップリング剤の存在下又は非存在下での一对の対応する官能基の間の任意の反応を記述することを意図している。

【0050】

好ましくはアミノ基(-NHR') (ここで、R'は、H又はC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルである)、ヒドロキシル基、カルボキシル基、酸ハロゲン化物基(-COX、X=Cl、Br、又はI)、酸無水物基、アルデヒド基、アズラクトン基、イソシアナート基、エポキシ基、アジリジン基、及びチオール基よりなる群から選択される、一对の対応する共反応性官能基の間の種々の反応条件下のカップリング反応の非限定例が、説明を目的として以下に示される。アミノ基は、アルデヒド基と反応させることにより、Schiff塩基を形成するが、これは更に還元してもよく；アミノ基-NHR'は、酸塩化物若しくは臭化物基と、又は酸無水物基と反応させることにより、アミド結合(-CO-NR'- (ここでR'は上記と同義である))を形成し；アミノ基-NHR'は、イソシアナート基と反応させることにより、尿素結合(-NR'-C(O)-NH- (ここでR'は上記と同義である))を形成し；アミノ基-NHR'は、エポキシ又はアジリジン基と反応させることにより、アミン結合(-C-NR'- (ここでR'は上記と同義である))を形成し；アミノ基-NHR'は、アズラクトン基と反応(開環)させることにより、アルキレン-ジアミド結合(-C(O)NH-アルキレン-C(O)NR'- (ここでR'は上記と同義である))を形成し；アミノ基-NHR'は、カルボン酸基と、カップリング剤：カルボジイミド(例えば、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(EDC)、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、1-シクロヘキシル-3-(2-モルホリノエチル)カルボジイミド、ジイソプロピルカルボジイミド、又はこれらの混合物)の存在下で反応させることにより、アミド結合を形成し；アミノ基-NHR'は、N-ヒドロキシスクシンイミドエステル基と反応させることにより、アミド結合を形成し；ヒドロキシルは、イソシアナートと反応させることにより、ウレタン結合を形成し；ヒドロキシルは、エポキシ又はアジリジンと反応させることにより、エーテル結合(-O-)を形成し；ヒドロキシルは、酸塩化物若しくは臭化物基と又は酸無水物基と反応させることにより、エステル結合を形成し；ヒドロキシル基は、触媒の存在下でアズラクトン基と反応させることにより、アミドアルキレンカルボキシ結合(-C(O)NH-アルキレン-C(O)-O-)を形成し；カルボキシル基は、エポキシ基と反応させることにより、エステル結合を形成し；チオール基(-SH)は、イソシアナートと反応させることにより、チオカルバマート結合(-N-C(O)-S-)を形成し；チオール基は、エポキシ又はアジリジンと反応させることにより、チオエーテル結合(-S-)を形成し；チオール基は、酸塩化物若しくは臭化物基と又は酸無水物基と反応させることにより、チオールエステル結合を形成し；チオール基は、触媒の存在下でアズラクトン基と反応させることにより、結合(-C(O)NH-CR<sub>3</sub>R<sub>4</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-C(O)-S-)を形成する。チオール基は、チオール-エン反応条件下でチオール-エン反応に基づいてビニル基と反応させることにより、チオエーテル結合(-S-)を形成する。チオール基は、適切な反応条件下でMichael付加に基づいてアクリロイル又はメタクリロイル基と反応させることにより、チオエーテル結合を形成する。

【0051】

2個の反応性官能基を持つカップリング剤を、本カップリング反応に使用しうることも理解される。2個の反応性官能基を有するカップリング剤は、ジイソシアナート、二酸ハロゲン化物、ジ-カルボン酸化合物、二酸ハロゲン化物化合物、ジ-アズラクトン化合物、ジ-エポキシ化合物、ジアミン、又はジオールであってよい。当業者であれば、1個以上のエチレン型不飽和基が末端となるポリシロキサンを調製するためのカップリング反応(例えば、本出願に上記の全て)及びこれらの条件を選択することには非常に詳しい。例えば、ジイソシアナート、二酸ハロゲン化物、ジ-カルボン酸、ジ-アズラクトン、又はジ-エポキシ化合物を、2個のヒドロキシル、2個のアミノ基、2個のカルボキシル基、2個のエポキシ基、又はこれらの組合せのカップリングに使用することができる；ジアミン又はジヒドロキシル化合物を、2個のイソシアナート、エポキシ、アジリジン、カルボ

10

20

30

40

50

ン酸、酸ハロゲン化物若しくはアズラクトン基、又はこれらの組合せのカップリングに使用することができる。

【0052】

任意の適切な  $C_4 - C_{24}$  ジイソシアナートを本発明で使用することができる。好ましいジイソシアナートの例は、イソホロンジイソシアナート、ヘキサメチル - 1, 6 - ジイソシアナート、4, 4' - ジシクロヘキシルメタンジイソシアナート、トルエンジイソシアナート、4, 4' - ジフェニルジイソシアナート、4, 4' - ジフェニルメタンジイソシアナート、p - フェニレンジイソシアナート、1, 4 - フェニレン - 4, 4' - ジフェニルジイソシアナート、1, 3 - ビス - (4, 4' - イソシアナトメチル) シクロヘキサン (1,3-bis-(4,4'-isocyanato methyl) cyclohexane)、シクロヘキサンジイソシアナート、及びこれらの組合せを含むがこれらに限定されない。

10

【0053】

任意の適切なジアミンを本発明で使用することができる。有機ジアミンは、直鎖又は分岐  $C_2 - C_{24}$  脂肪族ジアミン、 $C_5 - C_{24}$  脂環式若しくは脂肪族 - 脂環式ジアミン、又は  $C_6 - C_{24}$  芳香族若しくはアルキル - 芳香族ジアミンであってもよい。好ましい有機ジアミンは、N, N' - ビス (ヒドロキシエチル) エチレンジアミン、N, N' - ジメチルエチレンジアミン、エチレンジアミン、N, N' - ジメチル - 1, 3 - プロパンジアミン、N, N' - ジエチル - 1, 3 - プロパンジアミン、プロパン - 1, 3 - ジアミン、ブタン - 1, 4 - ジアミン、ペンタン - 1, 5 - ジアミン、ヘキサメチレンジアミン、及びイソホロンジアミンである。

20

【0054】

任意の適切な二酸ハロゲン化物を本発明で使用することができる。好ましい二酸ハロゲン化物の例は、フマリルクロリド、スペロイルクロリド、スクシニルクロリド、フタロイルクロリド、イソフタロイルクロリド、テレフタロイルクロリド、セバコイルクロリド、アジポイルクロリド、トリメチルアジポイルクロリド、アゼラオイルクロリド、ドデカン二酸クロリド、コハク酸クロリド、グルタル酸クロリド、オキサリルクロリド、二量体酸クロリド、及びこれらの組合せを含むがこれらに限定されない。

【0055】

任意の適切なジ - エポキシ化合物を本発明で使用することができる。好ましいジ - エポキシ化合物の例は、ネオペンチルグリコールジグリシジルエーテル、1, 4 - ブタンジオールジグリシジルエーテル、1, 6 - ヘキサジオールジグリシジルエーテル、グリセロールジグリシジルエーテル、エチレングリコールジグリシジルエーテル、ジエチレングリコールジグリシジルエーテル、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、プロピレングリコールジグリシジルエーテル、ジプロピレングリコールジグリシジルエーテル、及びこれらの組合せである。このようなジ - エポキシ化合物は市販されている (例えば、Nagase Chemtex CorporationからのDENACOLシリーズのジ - エポキシ化合物)。

30

【0056】

任意の適切な  $C_2 - C_{24}$  ジオール (即ち、2個のヒドロキシル基を持つ化合物) を本発明で使用することができる。好ましいジオールの例は、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、1, 4 - ブタンジオール、種々のペンタンジオール、種々のヘキサジオール、種々のシクロヘキサジオール、及びこれらの組合せを含むがこれらに限定されない。

40

【0057】

任意の適切な  $C_3 - C_{24}$  ジ - カルボン酸化合物を本発明で使用することができる。好ましいジ - カルボン酸化合物の例は、直鎖又は分岐  $C_3 - C_{24}$  脂肪族ジカルボン酸、 $C_5 - C_{24}$  脂環式又は脂肪族 - 脂環式ジカルボン酸、 $C_6 - C_{24}$  芳香族又は芳香脂肪族 (araliphatic) ジカルボン酸、アミノ若しくはイミド基又はN - 複素環を含有するジカルボン酸、及びこれらの組合せを含むがこれらに限定されない。適切な脂肪族ジカルボン酸の例は、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸、ピメリン酸、スベ

50

リン酸、アゼライン酸、セバシン酸、ウンデカン二酸、ドデカン二酸、ジメチルマロン酸、オクタデシルコハク酸、トリメチルアジピン酸、及び二量体酸（オレイン酸のような不飽和脂肪族カルボン酸の二量体化生成物）である。適切な脂環式ジカルボン酸の例は、1,3-シクロブタンジカルボン酸、1,3-シクロペンタンジカルボン酸、1,3-及び1,4-シクロヘキサンジカルボン酸、1,3-及び1,4-ジカルボキシルメチルシクロヘキサン、4,4'-ジシクロヘキシルジカルボン酸である。適切な芳香族ジカルボン酸の例は、テレフタル酸、イソフタル酸、o-フタル酸、1,3-、1,4-、2,6-又は2,7-ナフタレンジカルボン酸、4,4'-ジフェニルジカルボン酸、4,4'-ジフェニルスルホン-ジカルボン酸、1,1,3-トリメチル-5-カルボキシル-3-(p-カルボキシフェニル)-インダン、4,4'-ジフェニルエーテル-ジカルボン酸、ビス-p-(カルボキシルフェニル)-メタンである。

10

## 【0058】

任意の適切なC<sub>10</sub>-C<sub>24</sub>ジ-アズラクトン化合物を本発明で使用することができる。そのようなジアズラクトン化合物の例は、米国特許第4,485,236号（その全体が参照により本明細書中に援用される）に記載されるものである。

## 【0059】

上記カップリング反応のための反応条件は、教科書に教示されており、当業者に周知である。

## 【0060】

1個以上の反応性官能基（例えば、アミン、ヒドロキシル、カルボキシル、イソシアナート、無水物、及びノ又はエポキシ基）を有する、化合物又はポリマー又はコポリマーに関して「エチレン型官能基化する」又は「エチレン型官能基化」という用語は、エチレン型官能基化性ビニルモノマーをカップリング反応条件下でその化合物又はポリマー又はコポリマーと反応させることにより、1個以上のエチレン型不飽和基が、その化合物又はポリマー又はコポリマーの官能基に共有結合する、プロセス又はその生成物を意味する。

20

## 【0061】

本特許出願をとおして「エチレン型官能基化性ビニルモノマー」とは、当業者には公知のカップリング（又は架橋）反応に関与することができる1個の反応性官能基を有するビニルモノマーのことをいう。エチレン型官能基化性ビニルモノマーの例は、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>ヒドロキシルアルキル（メタ）アクリラート、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>ヒドロキシアルキル（メタ）アクリルアミド、アリルアルコール、アリルアミン、アミノ-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキル（メタ）アクリラート、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキル（メタ）アクリラート、ビニルアミン、アミノ-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキル（メタ）アクリルアミド、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルアミノ-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>アルキル（メタ）アクリルアミド、アクリル酸、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルアクリル酸（例えば、メタクリル エチルアクリル酸、プロピルアクリル酸、ブチルアクリル酸）、N-[トリス（ヒドロキシメチル）-メチル]アクリルアミド、N,N-2-アクリルアミドグリコール酸、メチル-アクリル酸（クロトン酸）、フェニルアクリル酸、アクリルオキシプロピオン酸、ソルビン酸、アンゲリカ酸、ケイ皮酸、1-カルボキシ-4-フェニルブタジエン-1,3、イタコン酸、シトラコン酸、メサコン酸、グルタコン酸、アコニット酸、マレイン酸、フマル酸、アジリジニルC<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>アルキル（メタ）アクリラート（例えば、2-(1-アジリジニル)エチル（メタ）アクリラート、3-(1-アジリジニル)プロピル（メタ）アクリラート、4-(1-アジリジニル)ブチル（メタ）アクリラート、6-(1-アジリジニル)ヘキシル（メタ）アクリラート、又は8-(1-アジリジニル)オクチル（メタ）アクリラート）、グリシジル（メタ）アクリラート、ビニルグリシジルエーテル、アリルグリシジルエーテル、（メタ）アクリロイルハロゲン化物基（CH<sub>2</sub>=CH-COX又はCH<sub>2</sub>=CCH<sub>3</sub>-COX、X=Cl又はBr）、（メタ）アクリル酸のN-ヒドロキシスクシンイミドエステル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>イソシアナトアルキル（メタ）アクリラート、アズラクトン含有ビニルモノマー（例えば、2-ビニル-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-ビニル-4-メ

30

40

50

チル - 4 - 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 - ビニル - 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 - ビニル - 4 , 4 - ジエチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、 2 - ビニル - 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 - 4 - 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、 2 - ビニル - 4 , 4 - ペンタメチレン - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン、 及び 2 - ビニル - 4 , 4 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 6 - オンであり、好ましいアズラクトン含有ビニルモノマーとして 2 - ビニル - 4 , 4 - ジメチル - 1 , 3 - オキサゾリン - 5 - オン ( V D M O ) 及び 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 ( I P D M O ) ) 、 及びこれらの組合せを含むがこれらに限定されない。

【 0 0 6 2 】

一般的に、本発明は、ある種の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー、並びに化学線により架橋しうるプレポリマー、そのシリコーンハイドロゲル材料、及び眼科装置（好ましくはシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズ）の調製における使用に関する。本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、以下を含む：唯一のエチレン型不飽和基（好ましくは（メタ）アクリロイルオキシ又は（メタ）アクリロイルアミド基、更に好ましくは（メタ）アクリロイルアミド基）；唯一の嵩高いシロキサン含有基；及びエチレン型不飽和基と嵩高いシロキサン含有基との間の 1 個の親水性結合。本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、エチレン型不飽和基と嵩高いシロキサン含有基との間のその親水性リンカーのために、水への適切な溶解度を有すると考えられている。これは、より環境に優しいやり方（例えば、水性レンズ配合物及び/又は水でのレンズ抽出の利用）でシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを製造するための製造工程において使用することができる。

【 0 0 6 3 】

本発明は、1つの局面において、唯一のエチレン型不飽和基（Q）、唯一の嵩高いシロキサン含有基 B S i、及び Q と B S i との間の 1 個の親水性結合（h L）を含む、両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーであって、式（I）：

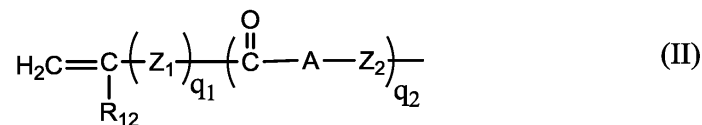
【化 4】



[ 式中、

Q は、式（II）：

【化 5】



（式中、 $R_{12}$  は、H又は $C_1 - C_4$ アルキルであり、 $Z_1$  は、直鎖又は分岐 $C_1 - C_1$ アルキレンラジカル、 $-O-$ 又は $-NH-$ であり、 $Z_2$  は、直接結合又は直鎖若しくは分岐 $C_1 - C_1$ アルキレンラジカルであり、Aは、 $-O-$ 又は $-NH-$ であり、 $q_1$ 及び $q_2$ は、相互に独立に0又は1の整数である）で示されるエチレン型不飽和基であり；

$X_1$  及び  $X_2$  は、相互に独立に、直接結合又は式（III）：

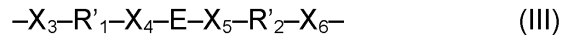
10

20

30

40

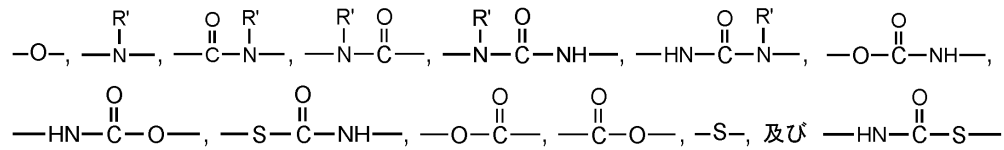
【化6】



(式中、

X<sub>3</sub>、X<sub>4</sub>、X<sub>5</sub>、及びX<sub>6</sub>は、相互に独立に、直接結合、

【化7】



10

(式中、R'は、H又はC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキルである)よりなる群から選択される結合であり、

Eは、40個以下の炭素原子を持つ、直鎖若しくは分岐アルキレン、シクロアルカンジラジカル又はアレーンジラジカルであり、

R'<sub>1</sub>及びR'<sub>2</sub>は、相互に独立に、直接結合、直鎖若しくは分岐C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキレンラジカル、又は-R'<sub>3</sub>-X<sub>4</sub>-E-X<sub>5</sub>-R'<sub>4</sub>-(式中、X<sub>4</sub>及びX<sub>5</sub>は、上記と同義であり、そしてR'<sub>3</sub>及びR'<sub>4</sub>は、相互に独立に、直接結合又は直鎖若しくは分岐C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>アルキレンラジカルである)の二価ラジカルである)で示される架橋結合であり；

20

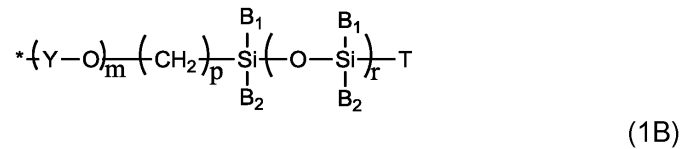
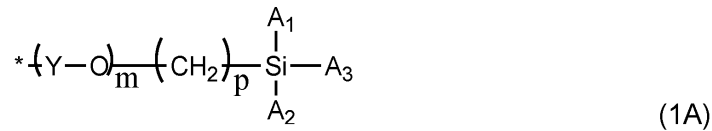
hLは、(1)オキサゾリンの開環重合において得られるポリオキサゾリン(-[N(COR'')C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-(式中、R''は、H、メチル又はエチルである))、(2)アスパラギン、グルタミン、アラニン、グリシン、及びこれらの組合せよりなる群から選択される、少なくとも1種のアミノ酸から構成されるポリペプチドセグメント、並びに(3)(メタ)アクリルアミド、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、ジメチルアミノエチル(メタ)アクリラート、ジメチルアミノエチル(メタ)アクリルアミド、N-ビニル-2-ピロリドン、N-ビニル-N-メチルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-メチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-エチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-メチル-5-メチレン-2-ピロリドン、1-エチル-5-メチレン-2-ピロリドン、5-メチル-3-メチレン-2-ピロリドン、5-エチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-n-プロピル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-n-プロピル-5-メチレン-2-ピロリドン、1-イソプロピル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-イソプロピル-5-メチレン-2-ピロリドン、1-n-ブチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-tert-ブチル-3-メチレン-2-ピロリドン、及びこれらの混合物よりなる群から選択される(好ましくは、N-ビニルピロリドン、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、(メタ)アクリルアミド、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-メチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-エチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-メチル-5-メチレン-2-ピロリドン、1-エチル-5-メチレン-2-ピロリドン、5-メチル-3-メチレン-2-ピロリドン、5-エチル-3-メチレン-2-ピロリドン、及びこれらの組合せよりなる群から選択される)少なくとも1種の親水性ビニルモノマーから誘導される親水性モノマー単位から構成される親水性ポリマーセグメントよりなる群から選択される親水性オリゴマーセグメントであり；

30

40

B S iは、式(1A)又は(1B)：

## 【化 8】



10

(式中、

Yは、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキレンラジカル又は1個以上のヒドロキシル基を含有するC<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> 置換アルキレンラジカルであり、

B<sub>1</sub> 及び B<sub>2</sub> は、相互に独立に、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、フェニル、又はベンジルであり、

Tは、C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> アルキル、又は3 ~ 8個の炭素原子を有するアルコキシアルキルラジカルであり、

mは、0 ~ 3の整数であり、

pは、1 ~ 6の整数であり、

rは、2 ~ 20の整数であり、

A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub> 及び A<sub>3</sub> は、相互に独立に、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、フェニル、ベンジル、又は式(2)：

## 【化 9】



(式中、B<sub>3</sub>、B<sub>4</sub> 及び B<sub>5</sub> は、相互に独立に、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、フェニル、又はベンジルである)で示されるラジカルである(ただし、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub> 及び A<sub>3</sub> の少なくとも2個は、式(2)のラジカルである)で示される一価ラジカルである]により表されるビニルモノマーを提供する。

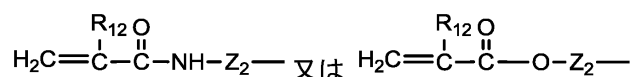
30

## 【0064】

好ましい実施態様において、本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、式(I) [式中、

(a) Qは、

## 【化 10】



40

(式中、R<sub>12</sub>は、水素又はメチルであり、そしてZ<sub>2</sub>は、直接結合又は直鎖若しくは分岐C<sub>1</sub> - C<sub>12</sub> アルキレン二価ラジカルである)であり；

(b) B S iは、式(1A) (式中、A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub> 及び A<sub>3</sub> は、式(2)のラジカルである)の一価ラジカルであり；かつ/又は

(c) h Lは、ポリオキサゾリン、ポリ(アスパラギン)、ポリ(グルタミン)、ポリ(アラニン)、ポリ(グリシン)；N-ビニルピロリドン、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、(メタ)アクリルアミド、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-メチ

50

ル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - エチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - メチル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - エチル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、5 - メチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、5 - エチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、及びこれらの組合せよりなる群から選択される少なくとも1種の親水性ビニルモノマーから誘導される親水性モノマー単位から構成される親水性ポリマーセグメント；並びにこれらの組合せよりなる群から選択されるオリゴマーセグメントである」により表される。

【0065】

式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、以下の例証的方法などにより調製することができる。

【0066】

式(I)中のhLが、オリゴマーポリオキサゾリンセグメントである場合、ビニルモノマーを含有する両親媒性シロキサンは、1個のヒドロキシ末端基及び1個のエン(酸素若しくは窒素原子又はカルボニル基に共有結合していない、炭素-炭素二重結合である)又はアクリロイルオキシ末端基又はビニルカルボナート基を持つ反応性ポリオキサゾリンオリゴマーから調製することができるが、このオリゴマーは、臭素含有ビニルモノマー(例えば、臭化アリル、2-プロモエチル(メタ)アクリラート、1-、2-、又は3-プロモプロピル(メタ)アクリラート)により又はクロロギ酸ビニル(ヨウ化カリウムの存在下で)により開始される、オキサゾリンの開環重合により得ることができる。この反応性ポリオキサゾリンオリゴマーは、 $BSi-G_1$ (式中、 $BSi$ は、上記と同義の式(1A)又は(1B)の一価ラジカルであり、そして $G_1$ は、ヒドロキシル、イソシアナート、エポキシ、及び酸無水物基よりなる群から選択される反応性官能基である)のシロキサン含有化合物と、カップリング剤の存在下又は非存在下で、そしてカップリング反応機序に従い反応させることにより、式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーを形成することができる。当然のことながら反応性ポリオキサゾリンオリゴマーのエン末端基は、これをチオ-エン反応によりアミノメルカプタン(例えば、2-アミノエタンチオール、2-アミノプロパンチオール、又は3-アミノプロパンチオール)と反応させることにより、 $-NH_2$ 末端基に変換でき、次に $-NH_2$ 末端基を順に塩化(メタ)アクリロイル(又は(メタ)アクリル酸のN-ヒドロキシスクシンイミドエステル)と反応させることにより、(メタ)アクリルアミド末端基を形成できる。

【0067】

式(I)中のhLが、オリゴマーポリペプチドセグメントである場合、式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、アスパラギン、グルタミン、アラニン、グリシン、及びこれらの組合せよりなる群から選択される少なくとも1種のアミノ酸から構成されるポリペプチドから、最初にエチレン型官能基化性ビニルモノマー及び $BSi-G_2$ のシロキサン含有化合物の一方をポリペプチドのN-末端のアミノ基と反応させ、そして次にもう一方をポリペプチドのC-末端のカルボキシル基と、カップリング剤の存在下又は非存在下で、そしてカップリング反応機序に従い反応させることにより調製することができるが、ここで、 $BSi$ は、上記と同義の式(1A)又は(1B)の一価ラジカルであり、そして $G_2$ は、ヒドロキシ、イソシアナート、酸無水物、エポキシ、アミノ、カルボキシル、及びN-ヒドロキシスクシンイミド(N-hydroxysuccinimide)エステル基よりなる群から選択される反応性官能基である。

【0068】

式(I)中のhLが、親水性ポリマーセグメントである場合、式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、1個の末端エチレン型不飽和基及び1個の末端反応性官能基を有しており、そして(メタ)アクリルアミド、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、ジメチルアミノエチル(メタ)アクリラート、ジメチルアミノエチル(メタ)アクリルアミド、N-ビニル-2-ピロリドン、N-ビニル-N-メチルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-メチ

10

20

30

40

50

ル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - エチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - メチル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - エチル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、5 - メチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、5 - エチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - n - プロピル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - n - プロピル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - イソプロピル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - イソプロピル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - n - ブチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - tert - ブチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、及びこれらの混合物よりなる群から選択される、少なくとも1種の親水性ビニルモノマーから誘導されるモノマー単位から構成される反応性親水性ポリマーから調製することができる。このような反応性親水性ポリマーは、ビニル A T R P 開始剤を用いることにより、1種以上の親水性ポリマーの原子移動ラジカル重合 ( A T R P ) に基づいて調製することができる。ビニル開始剤は、有機二臭化物 (例えば、臭化2 - プロモプロピオニル又は臭化2 - プロモイソブチリル) をヒドロキシ含有ビニルモノマー (例えば、アリルアルコール、炭酸ヒドロキシエチルビニル、カルバミン酸ヒドロキシエチルビニル、ヒドロキシエチル (メタ) アクリラート、ヒドロキシプロピル (メタ) アクリラート、ヒドロキシブチル (メタ) アクリラート、ヒドロキシエチル (メタ) アクリルアミド、ヒドロキシプロピル (メタ) アクリルアミド) と、又は、アミノ含有ビニルモノマー (例えば、アリルアミン、ビニルアミン、アミノエチル (メタ) アクリラート、アミノプロピル (メタ) アクリラート、アミノエチル (メタ) アクリルアミド、アミノプロピル (メタ) アクリルアミド) と、反応させることにより調製することができる。ビニル A T R P 開始剤は、触媒 (例えば、ハロゲン化第一銅 : C u B r ) の存在下で、1種以上の親水性ビニルモノマーの A T R P 重合を開始させることにより、1個のエチレン型不飽和基及び1個の臭化物基 [ 当業者に公知のように、反応性官能基と反応させることができる (例えば、ヒドロキシと反応させることによりエーテル結合を形成でき、酸と反応させることによりエステル結合を形成でき、アミノ基と反応させることによりアミノ結合を形成できる) か、又は、アミノ基若しくは他の反応性官能基に変換することができる ] を末端とする親水性ポリマーを形成することができる。1個のエチレン型不飽和基及び1個の臭化物基を末端とする得られる親水性ポリマーは、カップリング反応機序に従い B S i - G <sub>3</sub> (ここで、B S i は、上記と同義の式 ( 1 A ) 又は ( 1 B ) の一価ラジカルであり、そして G <sub>3</sub> は、アミノ、カルボキシル、ヒドロキシ、アミド、イソシアナート、酸無水物、エポキシ、及び N - ヒドロキシスクシンイミドエステル基よりなる群から選択される反応性官能基である) のシロキサン含有化合物と反応させることができる。

#### 【 0 0 6 9 】

或いは、式 ( I ) 中の h L が、親水性ポリマーセグメントである場合、式 ( I ) の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、1個の末端カルボキシ基及び1個のチオール基を有しており、そして (メタ) アクリルアミド、N , N - ジメチル (メタ) アクリルアミド、ジメチルアミノエチル (メタ) アクリラート、ジメチルアミノエチル (メタ) アクリルアミド、N - ビニル - 2 - ピロリドン、N - ビニル - N - メチルイソプロピルアミド、N - ビニル - N - メチルアセトアミド、N - ビニルホルムアミド、N - ビニルアセトアミド、N - ビニルイソプロピルアミド、N - ビニル - N - メチルアセトアミド、N - メチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - エチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - メチル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - エチル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、5 - メチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、5 - エチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - n - プロピル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - n - プロピル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - イソプロピル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - イソプロピル - 5 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - n - ブチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、1 - tert - ブチル - 3 - メチレン - 2 - ピロリドン、及びこれらの混合物よりなる群から選択される、少なくとも1種の親水性ビニルモノマーから誘導されるモノマー単位から構成される反応性親水性ポリマーから調製することができる。このような反応性親水性ポリマーは、S , S ' - ビス ( , ' - ジメチル - " - 酢酸 ) - トリチオカルボナートを R

10

20

30

40

50

DFT 剤として用いて 1 種以上の親水性ポリマーの可逆的付加開裂連鎖移動 (RAFT) 重合を実施し、次にトリチオカルボナート基をチオール基に還元することにより、調製することができる。末端チオール基は、チオ - エン反応に従い、これをアリルアルコール又はアリルアミンと反応させることにより、ヒドロキシ又はアミノ基に変換することができる。1 個のカルボキシ基及び 1 個のヒドロキシ又はアミノ基を末端とする得られる親水性ポリマーは、カップリング反応機序に従いカップリング剤の存在下又は非存在下で、順不同で、エチレン型官能基化性ビニルモノマーと、及び、 $B Si - G_4$  (ここで、 $B Si$  は、上記と同義の式 (1A) 又は (1B) の一価ラジカルであり、そして  $G_4$  は、アミノ、カルボキシル、ヒドロキシ、イソシアナート、酸無水物、及びエポキシ基よりなる群から選択される反応性官能基である) のシロキサン含有化合物と、反応させることができる。

10

## 【0070】

1 個の官能基を持つシロキサン含有化合物 ( $B Si - G_1$ 、 $B Si - G_2$ 、及び  $B Si - G_3$ ) の例は、ヒドロキシアルキル トリス (トリメチルシロキシル) シラン、アミノアルキル トリス (トリメチルシロキシル) シラン、イソシアナトアルキル トリス (トリメチルシロキシル) シラン、クロロアルキル トリス (トリメチルシロキシル) シラン、モノ - ヒドロキシアルコキシアルキル末端ポリジメチルシロキサン、モノ - アミノアルキル末端ポリジメチルシロキサン、モノ - イソシアナトアルキル末端ポリジメチルシロキサン、モノ - エポキシアルコキシアルキル末端ポリジメチルシロキサン、モノ - カルボキシアルキル末端ポリジメチルシロキサン、及びモノ - 酸無水物末端ポリジメチルシロキサンを含むがこれらに限定されない。

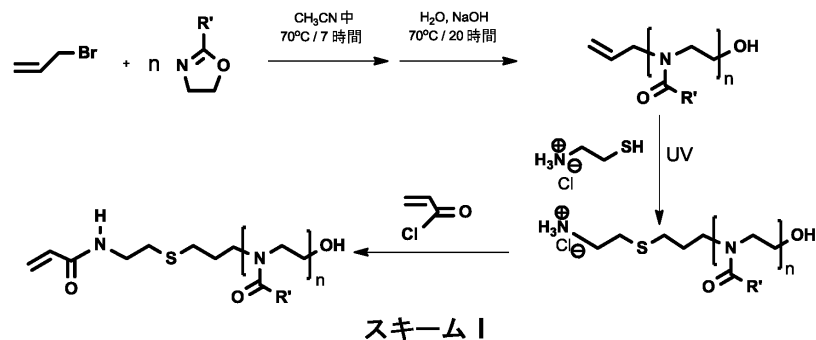
20

## 【0071】

スキーム I、II a 及び II b は、 $h L$  がオリゴマーポリオキサゾリンセグメントである、式 (I) の好ましい両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーを調製するための例を図解している。当業者は、プロモアルキル (メタ) アクリラート (例えば、2 - プロモエチル (メタ) アクリラート又はプロモプロピル (メタ) アクリラート) 又はクロロギ酸ビニルの存在下で、当業者には公知の条件下で、オキサゾリンの開環重合を実施することを知る。

## 【0072】

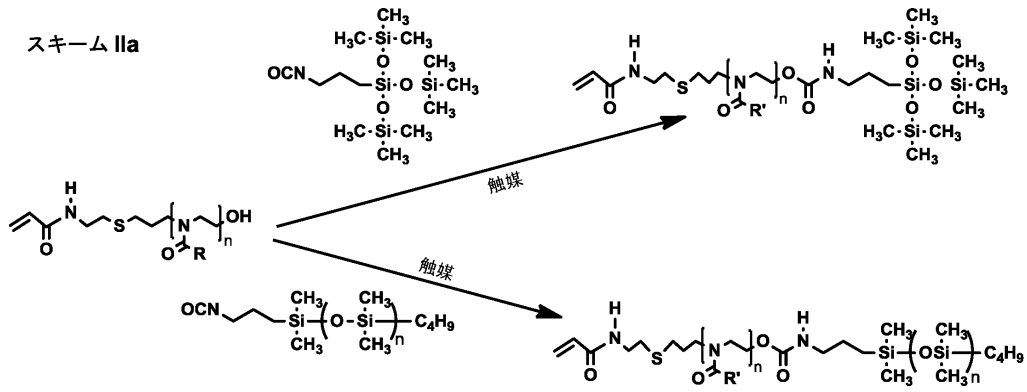
## 【化 1 1】



30

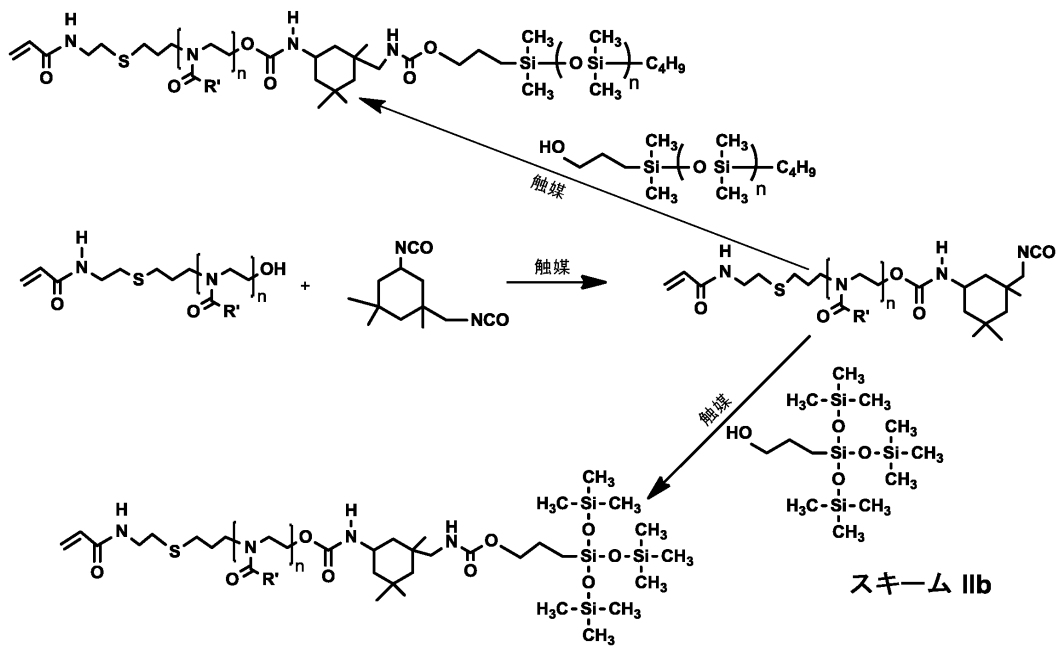
## 【0073】

【化12】



【0074】

【化13】

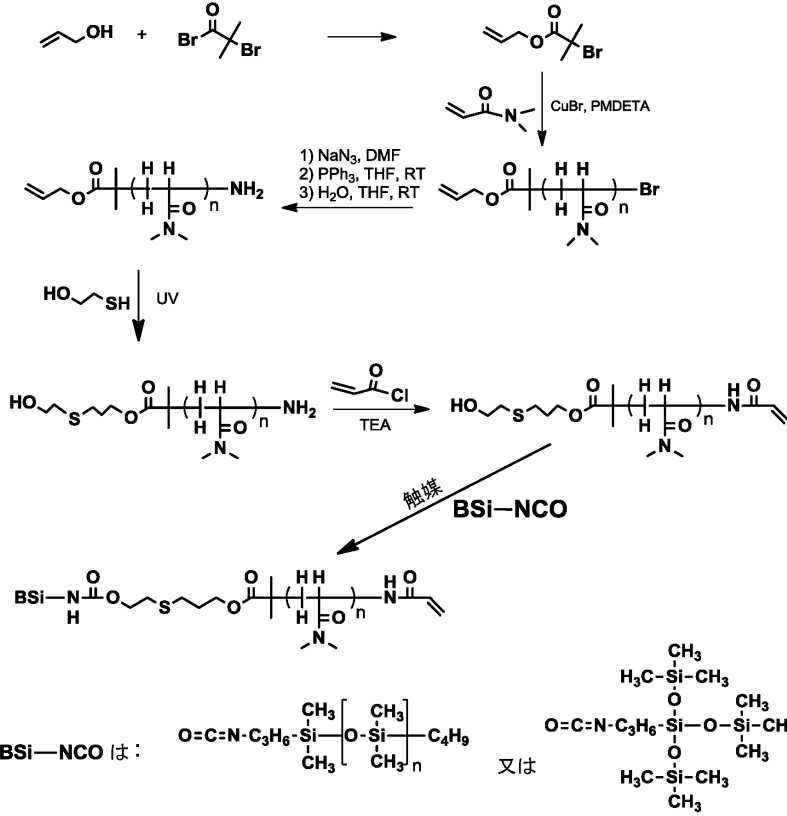


【0075】

スキームII及びIIIは、式(I)の好ましい両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーを調製するための例を図解している。

【0076】

【化14】



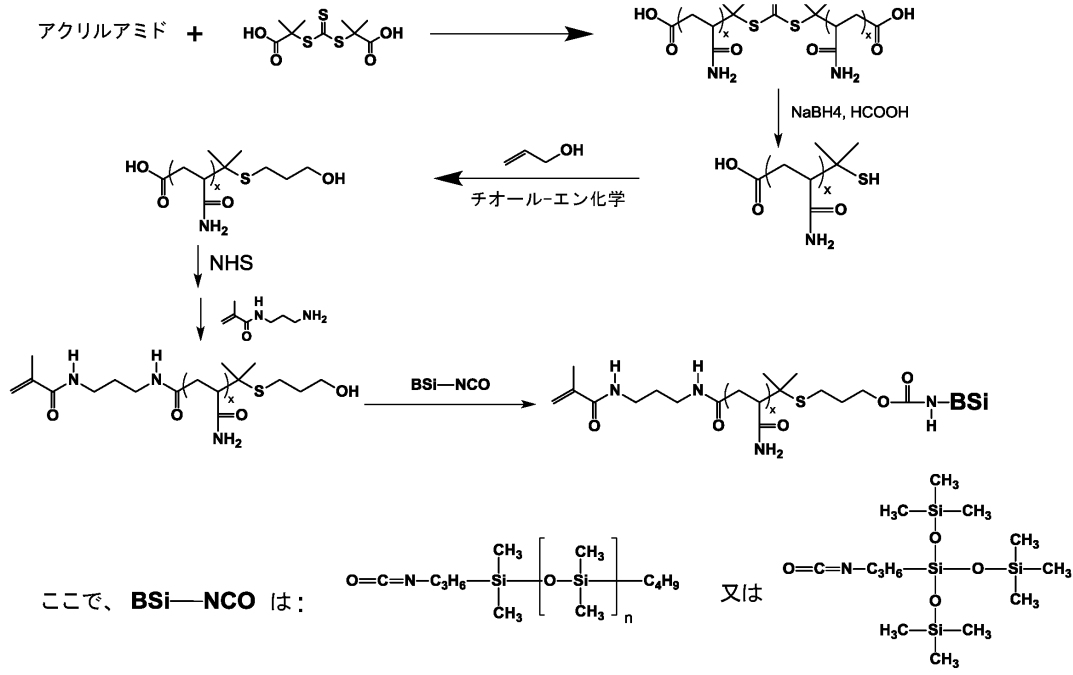
10

20

スキーム III

【0077】

【化15】



30

40

スキーム IV

【0078】

上記と同義の式 (I) の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーは、ポリマー、好ましくはシリコン含有の化学線により架橋しうるプレポリマー又はシリコンハイドロゲルポリマー材料 (これは本発明の別の局面である) を調製するのに特定の利用法を見いだす

50

ことができる。当業者は、ポリマー、化学線により架橋しうるシリコン含有プレポリマー、又はシリコンハイドロゲルポリマー材料を、重合しうる組成物から任意の公知の重合機序により調製する方法を知っている。

【0079】

本発明のこの局面において、ポリマーは、溶媒に可溶性又は不溶性のコポリマー、好ましくは化学線により架橋しうるプレポリマー又はシリコンハイドロゲル材料であってよい。

【0080】

式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーの種々の実施態様は、本発明のポリマー、プレポリマー又はシリコンハイドロゲル材料を調製するための重合しうる組成物中に使用することができる。本発明のポリマー、化学線により架橋しうるシリコン含有プレポリマー又はシリコンハイドロゲルポリマー材料は、場合により、約1000ダルトン以下(好ましくは約800ダルトン以下、更になお好ましくは約500ダルトン以下)の分子量を持つ親水性ポリマー短鎖、ペンダントヒドロキシル基、アミド結合、ウレタン結合(又はカルバメート結合)、ジウレタン結合、2-ヒドロキシ置換プロピレンオキシド結合、及びこれらの組合せよりなる群から選択される、少なくとも1個の親水性部分を有する親水化シロキサン含有ビニルモノマーを含みうるということが理解される。親水化シロキサン含有ビニルモノマーの例は、米国特許第4,711,943号、第5,070,215号、第5,760,100号(Macromer C)、第5,981,615号、第5,998,498号、第7,071,274号、第7,112,641号、第8,071,703号、第8,044,111号及び第8,048,968号に記載されるもの;国際特許出願公開WO0059970に記載されるもの;並びに米国特許出願公開2010/0120939 A1号、2010/029844 A1号、2012/0088843 A1号、2012/0088844 A1号、及び2012/0088861 A1号(これらの全ては、その全体が参照により本明細書中に援用される)に記載されるものを含むがこれらに限定されない。

【0081】

当業者は、ポリマー、化学線により架橋しうるシリコン含有プレポリマー、又はシリコンハイドロゲル材料を、重合しうる組成物から任意の公知のフリーラジカル重合機序により調製する方法を知っている。本発明のポリマー、化学線により架橋しうるシリコン含有プレポリマーを調製するための中間体コポリマー、又はシリコンハイドロゲルポリマー材料を調製するための重合しうる組成物は、当業者に公知のように、溶融物、全ての必要成分と一緒に混合された無溶媒液体、又は全ての必要成分が不活性溶媒(水、有機溶媒、又はこれらの混合物など)に溶解された溶液であってもよい。

【0082】

適切な溶媒の例は、水、テトラヒドロフラン、トリプロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、エチレングリコールn-ブチルエーテル、ケトン類(例えば、アセトン、メチルエチルケトンなど)、ジエチレングリコールn-ブチルエーテル、ジエチレングリコールメチルエーテル、エチレングリコールフェニルエーテル、プロピレングリコールメチルエーテル、プロピレングリコールメチルエーテルアセタート、ジプロピレングリコールメチルエーテルアセタート、プロピレングリコールn-プロピルエーテル、ジプロピレングリコールn-プロピルエーテル、トリプロピレングリコールn-ブチルエーテル、プロピレングリコールn-ブチルエーテル、ジプロピレングリコールn-ブチルエーテル、トリプロピレングリコールn-ブチルエーテル、プロピレングリコールフェニルエーテル、ジプロピレングリコールジメチルエーテル、ポリエチレングリコール類、ポリプロピレングリコール類、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、乳酸メチル、乳酸エチル、乳酸i-プロピル、塩化メチレン、2-ブタノール、1-プロパノール、2-プロパノール、メントール、シクロヘキサノール、シクロペンタノール及びエキソノルボルネオール、2-ペンタノール、3-ペンタノール、2-ヘキサノール、3-ヘキサノール、3-メチル-2-ブタノール、2-ヘプタノール、2-オクタノール、2-ノナノール、2-デカノール、3-オクタノール、ノルボルネオール、tert-ブタノール、tert-アミル、アルコール、2-メチル-2-ペンタノール、2,3-ジメチル

- 2 - ブタノール、3 - メチル - 3 - ペタノール、1 - メチルシクロヘキサノール、2 - メチル - 2 - ヘキサノール、3, 7 - ジメチル - 3 - オクタノール、1 - クロロ - 2 - メチル - 2 - プロパノール、2 - メチル - 2 - ヘプタノール、2 - メチル - 2 - オクタノール、2 - 2 - メチル - 2 - ノナノール、2 - メチル - 2 - デカノール、3 - メチル - 3 - ヘキサノール、3 - メチル - 3 - ヘプタノール、4 - メチル - 4 - ヘプタノール、3 - メチル - 3 - オクタノール、4 - メチル - 4 - オクタノール、3 - メチル - 3 - ノナノール、4 - メチル - 4 - ノナノール、3 - メチル - 3 - オクタノール、3 - エチル - 3 - ヘキサノール、3 - メチル - 3 - ヘプタノール、4 - エチル - 4 - ヘプタノール、4 - プロピル - 4 - ヘプタノール、4 - イソプロピル - 4 - ヘプタノール、2, 4 - ジメチル - 2 - ペタノール、1 - メチルシクロペンタノール、1 - エチルシクロペンタノール、1 - エチルシクロペンタノール、3 - ヒドロキシ - 3 - メチル - 1 - ブテン、4 - ヒドロキシ - 4 - メチル - 1 - シクロペンタノール、2 - フェニル - 2 - プロパノール、2 - メトキシ - 2 - メチル - 2 - プロパノール、2, 3, 4 - トリメチル - 3 - ペタノール、3, 7 - ジメチル - 3 - オクタノール、2 - フェニル - 2 - ブタノール、2 - メチル - 1 - フェニル - 2 - プロパノール及び3 - エチル - 3 - ペタノール、1 - エトキシ - 2 - プロパノール、1 - メチル - 2 - プロパノール、t - アミル アルコール、イソプロパノール、1 - メチル - 2 - ピロリドン、N, N - ジメチルプロピオンアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルプロピオンアミド、N - メチルピロリジノン、及びこれらの混合物を含むがこれらに限定されない。

10

## 【0083】

20

本発明のポリマー、化学線により架橋しうるシリコン含有プレポリマー（即ち、プレポリマーの中間体コポリマー）、又はシリコンハイドロゲルポリマー材料を調製するための重合しうる組成物の共重合は、光化学的に又は熱的に誘導されうる。

## 【0084】

適切な光開始剤は、ベンゾインメチルエーテル、ジエトキシアセトフェノン、ベンゾイルホスフィンオキシド、1 - ヒドロキシシクロヘキシルフェニルケトン並びにDarocur及びIrgacure型のもの、好ましくはDarocur 1173（登録商標）、Irgacure 369（登録商標）Irgacure 379（登録商標）、及びIrgacure 2959（登録商標）である。ベンゾイルホスフィンオキシド開始剤の例は、2, 4, 6 - トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド（TPO）；ビス - （2, 6 - ジクロロベンゾイル） - 4 - N - プロピルフェニルホスフィンオキシド；及びビス - （2, 6 - ジクロロベンゾイル） - 4 - N - ブチルフェニルホスフィンオキシドを含む。例えば、マクロマーに組み込むことができるか、又は、特別なモノマーとして使用することができる、反応性光開始剤もまた適している。反応性光開始剤の例は、EP 632,329（その全体が参照により本明細書中に援用される）に開示されているものである。次に重合は、化学線、例えば、光、特に、適切な波長のUV光によって引き起こすことができる。よって、スペクトルの要件は、適切な場合、適切な光増感剤の添加により、制御することができる。

30

## 【0085】

適切な熱重合開始剤は、当業者に公知であり、例えば、過酸化物、ヒドロペルオキシド類、アゾ - ビス（アルキル - 又はシクロアルキルニトリル類）、過硫酸塩、過炭酸塩又はこれらの混合物を含む。例は、過酸化ベンゾイル、過酸化tert - ブチル、ジ - tert - ブチル - ジペルオキシフタレート、tert - ブチルヒドロペルオキシド、アゾ - ビス（イソブチロニトリル）（AIBN）、1, 1 - アゾジイソブチルアミジン、1, 1' - アゾ - ビス（1 - シクロヘキサンカルボニトリル）、2, 2' - アゾ - ビス（2, 4 - ジメチルパレロニトリル）などである。重合は、簡便には上記の溶媒中で高温で、例えば、25 ~ 100、そして好ましくは40 ~ 80の温度で行われる。反応時間は、広い制限範囲内で変化させうるが、簡便には、例えば、1 ~ 24時間、又は好ましくは2 ~ 12時間である。重合反応に使用される成分及び溶媒を前もって脱気し、そして該共重合反応を不活性雰囲気下、例えば、窒素又はアルゴン雰囲気下で行うことが有利である。

40

## 【0086】

50

一般的には、本発明のポリマーは、上記と同義の式(Ⅰ)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー、並びに親水性ビニルモノマー、疎水性ビニルモノマー、ポリシロキサン含有ビニルモノマー、ポリシロキサン含有架橋剤、非シリコーン架橋剤、親水性プレポリマー、UV吸収性ビニルモノマー、及びこれらの組合せよりなる群から選択される1種以上の重合しうる成分を含む、重合しうる組成物を熱重合又は化学線により重合することによって得られる。上記全ての重合しうる成分の種々の実施態様は、以下で論じられる。

**【0087】**

本発明により、任意の適切な親水性ビニルモノマーを、本発明のポリマーを調製するための重合しうる組成物に使用することができる。好ましい親水性ビニルモノマーの例は、N-ビニルピロリドン、N,N-ジメチル(メタ)アクリルアミド、(メタ)アクリルアミド、ヒドロキシエチル(メタ)アクリルアミド、ヒドロキシエチル(メタ)アクリラート、グリセロールメタクリラート(GMA)、ポリエチレングリコール(メタ)アクリラート、1500以下の重量平均分子量を有するポリエチレングリコールC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-アルキルエーテル(メタ)アクリラート、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニルイソプロピルアミド、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-メチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-エチル-3-メチレン-2-ピロリドン、1-メチル-5-メチレン-2-ピロリドン、1-エチル-5-メチレン-2-ピロリドン、5-メチル-3-メチレン-2-ピロリドン、5-エチル-3-メチレン-2-ピロリドン、(メタ)アクリル酸、エチルアクリル酸、及びこれらの混合物を含むがこれらに限定されない。

**【0088】**

任意の適切な疎水性ビニルモノマーを、本発明のポリマーを製造するための重合しうる組成物に使用することができる。特定量の疎水性ビニルモノマーをモノマー混合物に組み込むことにより、得られるポリマーの機械的性質(例えば、弾性率)を向上しうる。好ましい疎水性ビニルモノマーの例は、メチルアクリラート、エチル-アクリラート、プロピルアクリラート、イソプロピルアクリラート、シクロヘキシルアクリラート、2-エチルヘキシルアクリラート、メチルメタクリラート、エチルメタクリラート、プロピルメタクリラート、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、酪酸ビニル、吉草酸ビニル、スチレン、クロロプレン、塩化ビニル、塩化ビニリデン、アクリロニトリル、1-ブテン、ブタジエン、メタクリロニトリル、ビニルトルエン、ビニルエチルエーテル、ペルフルオロヘキシルエチル-チオ-カルボニル-アミノエチル-メタクリラート、イソボルニルメタクリラート、トリフルオロエチルメタクリラート、ヘキサフルオロ-イソプロピルメタクリラート、ヘキサフルオロブチルメタクリラートを含む。

**【0089】**

任意の適切なポリシロキサン含有ビニルモノマー(それぞれ少なくとも1個のポリシロキサンセグメント及び唯一のエチレン型不飽和基を含む)を、本発明のポリマーを調製するための重合しうる組成物に使用することができる。このようなビニルモノマーの好ましい例は、種々の分子量のモノ-(メタ)アクリル化ポリジメチルシロキサン類(例えば、モノ-3-メタクリルオキシプロピル末端化、モノ-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル末端化ポリジメチルシロキサン、又はモノ-(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピル末端化、モノ-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル末端化ポリジメチルシロキサン)である。或いは、モノエチレン型官能基化ポリシロキサン類は、上記のとおりモノ官能基化ポリシロキサン類(即ち、例えば、-NH<sub>2</sub>、-OH、-COOH、エポキシ基、ハロゲン化物などのような、唯一の末端官能基を持つ)のエチレン型官能基化により得ることができる。適切なモノ官能基化ポリシロキサン類は、例えば、Aldrich、ABCR GmbH & Co.、Fluorochem、又はGelest Inc.、Morrisville, PAから市販されている。

**【0090】**

任意の適切なポリシロキサン含有架橋剤(そのそれぞれは、少なくとも1個のポリシロキサンセグメント及び少なくとも2個のエチレン型不飽和基を含む)を、本発明のポリマーを調製するための重合しうる組成物に使用することができる。ポリシロキサン含有架橋

剤の例は、ビス - (メタ) アクリル化ポリジメチルシロキサン類；ビス - 炭酸ビニル末端化ポリジメチルシロキサン類；ビス - カルバミン酸ビニル末端化ポリジメチルシロキサン類；ビス - ビニル末端化ポリジメチルシロキサン類；ビス - (メタ) アクリルアミド末端化ポリジメチルシロキサン類；ビス - 3 - メタクリルオキシ - 2 - ヒドロキシプロピルオキシプロピルポリジメチルシロキサン；N, N, N', N' - テトラキス(3 - メタクリルオキシ - 2 - ヒドロキシプロピル) - , - ビス - 3 - アミノプロピル - ポリジメチルシロキサン；US 5,760,100 (その全体が参照により本明細書中に援用される) に記載されたMacromer A、Macromer B、Macromer C、及びMacromer Dよりなる群から選択される、ポリシロキサン又は鎖延長ポリシロキサン架橋剤；グリシジル(メタ) アクリラートとビス - アミノアルキル末端化又はビス - ヒドロキシアルコキシアルキル末端化ポリジメチルシロキサン類との反応生成物；ヒドロキシ含有又はアミノ含有ビニルモノマーとビス - エポキシアルコキシアルキル末端化ポリジメチルシロキサン類との反応生成物；米国特許第4,136,250号、第4,153,641号、第4,182,822号、第4,189,546号、第4,259,467号、第4,260,725号、第4,261,875号、第4,343,927号、第4,254,248号、第4,355,147号、第4,276,402号、第4,327,203号、第4,341,889号、第4,486,577号、第4,543,398号、第4,605,712号、第4,661,575号、第4,684,538号、第4,703,097号、第4,833,218号、第4,837,289号、第4,954,586号、第4,954,587号、第5,010,141号、第5,034,461号、第5,070,170号、第5,079,319号、第5039,761号、第5,346,946号、第5,358,995号、第5,387,632号、第5,416,132号、第5,451,617号、第5,486,579号、第5,962,548号、第5,981,675号、第6,039,913号、第6,762,264号、第7,091,283号、第7,238,750号、第7,268,189号、第7,566,754号、第7,956,135号、第8,071,696号、第8,071,703号、第8,071,658号、第8,048,968号、第8,283,429号、第8,263,679号、第8,044,111号、及び第8,211,955号、並びに米国特許出願公開 2008/001531 5 A1号、2010/0120939 A1号、2010/0298446 A1号、2010/0296049 A1号、2011/0063567 A1号、2012/0088843 A1号、2012/0088844 A1号、2012/0029111 A1号、及び2012/0088861 A1号(それらの全体が参照により本明細書中に援用される) に開示されたポリシロキサン含有架橋剤を含むがこれらに限定されない。好ましい実施態様において、本発明のポリマー、化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマー、又はシリコーンハイドロゲルポリマー材料を調製するための重合しうる組成物に使用されるポリシロキサン含有架橋剤は、親水化されている、即ち、少なくとも1個のポリシロキサンセグメント及び少なくとも1個のペンダント親水性ポリマー鎖を含有する架橋剤である。親水化ポリシロキサン含有架橋剤の例は、米国特許出願公開 2010/0120939 A1号、2010/0298446 A1号、2012/0088843 A1号、2012/0088844 A1号、及び2012/0088861 A1号(これらの全ては、その全体が参照により本明細書中に援用される) に記載されるものを含むがこれらに限定されない。

#### 【0091】

任意の適切な非シリコーン架橋剤を、本発明のポリマーを調製するための重合しうる組成物に使用することができる。好ましい非シリコーン架橋剤の例は、テトラエチレングリコールジ - (メタ) アクリラート、トリエチレングリコールジ - (メタ) アクリラート、エチレングリコールジ - (メタ) アクリラート、ジエチレングリコールジ - (メタ) アクリラート、ビスフェノールAジメタクリラート、ビニルメタクリラート、エチレンジアミンジ(メタ) アクリルアミド、グリセロールジメタクリラート、アリル(メタ) アクリラート、N, N' - メチレンビス(メタ) アクリルアミド、N, N' - エチレンビス(メタ) アクリルアミド、N, N' - ジヒドロキシエチレンビス(メタ) アクリルアミド、ジアミン[好ましくは、N, N' - ビス(ヒドロキシエチル) エチレンジアミン、N, N' - ジメチルエチレンジアミン、エチレンジアミン、N, N' - ジメチル - 1, 3 - プロパンジアミン、N, N' - ジエチル - 1, 3 - プロパンジアミン、プロパン - 1, 3 - ジアミン、ブタン - 1, 4 - ジアミン、ペンタン - 1, 5 - ジアミン、ヘキサメチレンジアミン、イソホロンジアミン、及びこれらの組合せよりなる群から選択される]とエポキシ含有ビニルモノマー[好ましくは、グリシジル(メタ) アクリラート、ビニルグリシジルエーテル、アリルグリシジルエーテル、及びこれらの組合せよりなる群から選択される]との生成物、これらの組合せを含むがこれらに限定されない。本発明のポリマー、化学線によ

10

20

30

40

50

り架橋しうるシリコン含有プレポリマー、又はシリコンハイドロゲルポリマー材料の調製に使用される更に好ましい架橋剤は、テトラ（エチレングリコール）ジアクリレート、トリ（エチレングリコール）ジアクリレート、エチレングリコールジアクリレート、ジ（エチレングリコール）ジアクリレート、グリセロールジメタクリレート、アリル（メタ）アクリレート、N, N' - メチレンビス（メタ）アクリルアミド、N, N' - エチレンビス（メタ）アクリルアミド、N, N' - ジヒドロキシエチレンビス（メタ）アクリルアミド、及びこれらの組合せよりなる群から選択される親水性架橋剤である。

【0092】

複数のアクリロイル又はメタクリロイル基を持つ親水性プレポリマーの例は、米国特許第5,583,163号及び第6,303,687号に記載された架橋しうる水溶性ポリ（ビニルアルコール）プレポリマー；米国特許出願公開 2004/0082680号に記載された水溶性ビニル基末端化ポリウレタンプレポリマー；米国特許第5,849,841号に開示されたポリビニルアルコール、ポリエチレンイミン又はポリビニルアミンの誘導体；米国特許第6,479,587号及び米国特許出願公開 2005/0113549号に記載された架橋しうる水溶性ポリ尿素プレポリマー；架橋しうるポリアクリルアミド；EP 655,470及び米国特許第5,712,356号に開示された、ビニルラクタム、MMA及びコモノマーの架橋しうる統計コポリマー；EP 712,867及び米国特許第5,665,840号に開示された、ビニルラクタム、酢酸ビニル及びビニルアルコールの架橋しうるコポリマー；EP 932,635及び米国特許第6,492,478号に開示された、架橋しうる側鎖を持つポリエーテル - ポリエステルコポリマー；EP 958,315及び米国特許第6,165,408号に開示された、分岐ポリアルキレングリコール - ウレタンプレポリマー；EP 961,941及び米国特許第6,221,303号に開示された、ポリアルキレングリコール - テトラ（メタ）アクリレートプレポリマー；並びに国際特許出願公開 WO 2000/31150及び米国特許第6,472,489号に開示された、架橋しうるポリアリルアミングルコノラクトンプレポリマーを含むがこれらに限定されない。

【0093】

任意の適切なUV吸収性ビニルモノマーを、本発明のポリマーを調製するための重合しうる組成物に使用することができる。好ましいUV吸収性ビニルモノマーは、2 - (2 - ヒドロキシ - 5 - ビニルフェニル) - 2 H - ベンゾトリアゾール、2 - (2 - ヒドロキシ - 5 - アクリルオキシフェニル) - 2 H - ベンゾトリアゾール、2 - (2 - ヒドロキシ - 3 - メタクリルアミドメチル - 5 - tert - オクチルフェニル) ベンゾトリアゾール、2 - (2' - ヒドロキシ - 5' - メタクリルアミドフェニル) - 5 - クロロベンゾトリアゾール、2 - (2' - ヒドロキシ - 5' - メタクリルアミドフェニル) - 5 - メトキシベンゾトリアゾール、2 - (2' - ヒドロキシ - 5' - メタクリルオキシプロピル - 3' - t - ブチル - フェニル) - 5 - クロロベンゾトリアゾール、2 - (2' - ヒドロキシ - 5' - メタクリルオキシエチルフェニル) ベンゾトリアゾール、2 - (2' - ヒドロキシ - 5' - メタクリルオキシプロピルフェニル) ベンゾトリアゾール、2 - ヒドロキシ - 4 - アクリルオキシアルコキシベンゾフェノン、2 - ヒドロキシ - 4 - メタクリルオキシアルコキシベンゾフェノン、アリル - 2 - ヒドロキシベンゾフェノン、2 - ヒドロキシ - 4 - メタクリルオキシベンゾフェノンを含むがこれらに限定されない。本発明により、重合しうる組成物は、約0.2重量% ~ 約5.0重量%、好ましくは約0.3重量% ~ 約2.5重量%、更に好ましくは約0.5重量% ~ 約1.8重量%のUV吸収性ビニルモノマーを含む。

【0094】

好ましい実施態様において、本発明のポリマーは、化学線により架橋しうるシリコン含有プレポリマーであって、好ましくは：(1) 上記と同義の式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマーから誘導されたモノマー単位；(2) 少なくとも1種の上記のポリシロキサン含有架橋剤（好ましくは上記の親水化ポリシロキサン含有架橋剤）から誘導された架橋単位及び/又は上記のポリシロキサン含有ビニルモノマーから誘導されたポリシロキサン単位；(3) 少なくとも1種の上記の親水性ビニルモノマーから誘導された親水性単位；(4) チオール基以外の第1の反応性官能基を有する連鎖移動剤及び/又はエ

10

20

30

40

50

チレン型不飽和基以外の第2の反応性官能基を有するビニルモノマーから誘導された重合しうる単位であって、それぞれ第1又は第2の反応性官能基を介して1個の重合しうる単位に共有結合したエチレン型不飽和基を含む、重合しうる単位；(5)場合により、少なくとも1種の上記の非シリコーン架橋剤(好ましくは上記の非シリコーン親水性架橋剤)から誘導された非シリコーン架橋単位；並びに(6)場合により、上記のUV吸収性ビニルモノマーから誘導されたUV吸収単位を含む。このようなプレポリマーは、1種以上のビニルモノマーの非存在下で、化学線により架橋して、完全に水和されるとき約20重量%~約75重量%(好ましくは約25重量%~約70重量%、更に好ましくは約30重量%~約65重量%)の含水量、及び少なくとも約40barrers(好ましくは少なくとも約50barrers、更に好ましくは少なくとも約60barrers、そして更になお好ましくは少なくとも約70barrers)の酸素透過係数(Dk)を有するシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成することができる。好ましくは、このようなプレポリマーは、上記の水溶性又は水処理しうる非シリコーン架橋剤である。

#### 【0095】

このようなプレポリマーは、最初に上記の全ての重合しうる成分を含む重合しうる組成物を重合することにより、中間体コポリマーを形成し、そして次に中間体コポリマーを、第1及び/又は第2の反応性官能基と反応できる第3の反応性官能基を有するエチレン型官能基化性ビニルモノマーでエチレン型官能基化することにより、カップリング剤の存在下又は非存在下でのカップリング反応で結合を形成することにより、プレポリマーを形成することによって得られる(ここで、第1、第2及び第3の反応性官能基は、相互に独立に、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、酸ハロゲン化物基、アズラクトン基、イソシアナート基、エポキシ基、アジリジン基、及びこれらの組合せよりなる群から選択される)。両親水性プレポリマーを調製するための一般的手順は、米国特許第6,039,913号、第6,043,328号、第7,091,283号、第7,268,189号及び7,238,750号、第7,521,519号、第8,071,703号、第8,044,111号、及び第8,048,968号に；米国特許出願公開US 2008-0015315 A1、US 2008-0143958 A1、US 2008-0143003 A1、US 2008-0234457 A1、US 2008-0231798 A1、2010/0120939 A1、2010/0298446 A1、2012/0088843 A1、2012/0088844 A1、及び2012/0088861 A1に開示されており；これらの全ては、その全体が参照により本明細書中に援用される。

#### 【0096】

本発明によれば、重合しうる単位はそれぞれ、プレポリマーのポリマー鎖の一部である基本的モノマー単位、及びそこに結合したペンダント又は末端のエチレン型不飽和基を含むが、ここで、各基本的モノマー単位は、第2の反応性官能基を有する第1のエチレン型官能基化性ビニルモノマーから誘導され、そしてここで、ペンダント又は末端のエチレン型不飽和基は、1個の第2の反応性官能基と架橋剤の存在下又は非存在下で反応することにより共有結合を形成する、第3の反応性官能基を有する第2のエチレン型官能基化性ビニルモノマーから誘導される。第2及び第3の反応性官能基は、アミノ基、ヒドロキシル基、カルボキシル基、アズラクトン基、イソシアナート基、エポキシ基、アジリジン基、酸塩化物、及びこれらの組合せよりなる群から選択される。このようなビニルモノマーの例は、上記のエチレン型官能基化性ビニルモノマーである。好ましくは、第1のエチレン型官能基化性ビニルモノマーは、ヒドロキシエチル(メタ)アクリラート、ヒドロキシプロピル(メタ)アクリラート、ヒドロキシエチル(メタ)アクリルアミド、ヒドロキシプロピル(メタ)アクリルアミド、アリルアルコール、アミノエチル(メタ)アクリラート、アミノプロピル(メタ)アクリラート、アミノエチル(メタ)アクリルアミド、アミノプロピル(メタ)アクリルアミド、アリルアミン、(メタ)アクリル酸、エチルアクリル酸、プロピルアクリル酸、ブチルアクリル酸、グリシジル(メタ)アクリラート、ビニルグリシジルエーテル、アリルグリシジルエーテル、イソシアナートエチル(メタ)アクリラート、2-(1-アジリジニル)エチル(メタ)アクリラート、3-(1-アジリジニル)プロピル(メタ)アクリラート、4-(1-アジリジニル)ブチル(メタ)アクリラート、2-ビニル-4,4-ジメチル-1,3-オキサゾリン-5-オン(VDMO)、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 ( I P D M O ) 、及びこれらの組合せよりなる群から選択される。最も好ましくは、第 1 のエチレン型官能基化性ビニルモノマーは、ヒドロキシエチル (メタ) アクリラート、ヒドロキシプロピル (メタ) アクリラート、ヒドロキシエチル (メタ) アクリルアミド、ヒドロキシプロピル (メタ) アクリルアミド、アリルアルコール、アミノエチル (メタ) アクリラート、アミノプロピル (メタ) アクリラート、アミノエチル (メタ) アクリルアミド、アミノプロピル (メタ) アクリルアミド、アリルアミン、及びこれらの組合せよりなる群から選択される。

#### 【 0 0 9 7 】

本発明によれば、重合しうる単位の含量は、水処理しうる中間体コポリマーを製造するための重合しうる組成物中に存在するエチレン型官能基化性ビニルモノマーの、重合しうる組成物中の重合しうる成分の総重量に対する重量百分率、又は本発明のプレポリマーを形成するために中間体コポリマーをエチレン型官能基化する際に使用されるエチレン型官能基化性ビニルモノマーの、プレポリマーの重量に対する重量百分率に基づいて決定される。

10

#### 【 0 0 9 8 】

連鎖移動剤 (少なくとも 1 個のチオール基を含有する) は、生じる中間体コポリマーの分子量を制御するために使用される。連鎖移動剤が、アミン、ヒドロキシル、カルボキシル、エポキシ、イソシアナート、アズラクトン、又はアジリジン基のような反応性官能基を有する場合、これは、生じる中間体コポリマーの続いてのエチレン型官能基化のための末端又はペンダント官能基 (アミン、ヒドロキシル、カルボキシル、エポキシ、イソシアナート、アズラクトン、又はアジリジン基) を提供することができる。

20

#### 【 0 0 9 9 】

好ましい実施態様において、本発明の化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマーは、水中で少なくとも約 5 重量%、好ましくは少なくとも約 10 重量%、更に好ましくは少なくとも約 20 重量%の高い水溶性又は水分散性を有する、水処理しうるプレポリマーである。このプレポリマーは、1 種以上のビニルモノマーの非存在下で、化学線により架橋することにより、完全に水和されるとき約 20 重量% ~ 約 75 重量% (好ましくは約 25 重量% ~ 約 70 重量%、更に好ましくは約 30 重量% ~ 約 65 重量%) の含水量、少なくとも約 40 barrers (好ましくは少なくとも約 50 barrers、更に好ましくは少なくとも約 60 barrers、そして更になお好ましくは少なくとも約 70 barrers) の酸素透過係数 (Dk)、を有するシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成することができる。本発明の水処理しうるプレポリマーは、シリコーンハイドロゲル眼科レンズ、特にコンタクトレンズを調製するのに特定の利用法を見いだすことができる。

30

#### 【 0 1 0 0 】

別の局面において、本発明は、ソフトコンタクトレンズを提供する。本発明のソフトコンタクトレンズは、レンズ形成材料を成形用型中で硬化することにより得られるシリコーンハイドロゲル材料を含むが、ここで、レンズ形成配合物 (又は材料) は、少なくとも 1 種の本発明の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー (詳細には上記のとおり) 及び/又は少なくとも 1 種の本発明の化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマー (詳細には上記のとおり) を含み、ここで、コンタクトレンズは、完全に水和されるとき約 20 重量% ~ 約 75 重量% (好ましくは約 25 重量% ~ 約 70 重量%、更に好ましくは約 30 重量% ~ 約 65 重量%) の含水量、少なくとも約 40 barrers (好ましくは少なくとも約 50 barrers、更に好ましくは少なくとも約 60 barrers、そして更になお好ましくは少なくとも約 70 barrers) の酸素透過係数 (Dk)、及び約 0.1 MPa ~ 約 2.0 MPa、好ましくは約 0.2 MPa ~ 約 1.5 MPa、更に好ましくは約 0.3 MPa ~ 約 1.2 MPa、更になお好ましくは約 0.4 MPa ~ 約 1.0 MPa の弾性率、を有する。本発明のソフトコンタクトレンズを得るためのレンズ形成配合物は、更に親水性ビニルモノマー、ポリシロキサン含有架橋剤、非シリコーン架橋剤、光開始剤、熱開始剤、UV 吸収性ビニルモノマー、可視着色剤 (例えば、染料、色素、又はこれらの混合物)、抗菌剤 (例えば、好ましくは銀ナノ

40

50

粒子)、生物活性剤、浸出性潤滑剤、浸出性涙液安定化剤、及びこれらの混合物よりなる群から選択される1種以上の成分を含むことができる。

【0101】

式(I)の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー、ポリシロキサン含有架橋剤、非シリコーン架橋剤、本発明の化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマー、親水性ビニルモノマー、UV吸収性ビニルモノマー、溶媒、光開始剤、及び熱開始剤の種々の実施態様は、上記されており、そして本発明のこの局面において使用することができる。

【0102】

ポリマーマトリックスに組み込まれた生物活性剤は、目の病気を予防するか、又は目の病気の症状を軽減することができる任意の化合物である。生物活性剤は、薬物、アミノ酸(例えば、タウリン、グリシンなど)、ポリペプチド、タンパク質、核酸、又はこれらの任意の組合せであってもよい。本明細書において有用な薬物の例は、レバミピド、ケトチフェン、オラプチジン(olaptidine)、クロモグリコラート(cromoglycolate)、シクロスポリン、ネドクロミル、レボカバステチン、ロドキサミド、ケトチフェン、又は薬学的に許容しうるその塩若しくはエステルを含むがこれらに限定されない。生物活性剤の他の例は、2-ピロリドン-5-カルボン酸(PCA)、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸(例えば、グリコール酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、マンデル酸及びクエン酸並びにこれらの塩など)、リノール酸及び $\omega$ -リノール酸、並びにビタミン類(例えば、B5、A、B6など)を含む。

【0103】

浸出性潤滑剤の例は、ムチン様物質(例えば、ポリグリコール酸)及び非架橋性親水性ポリマー(即ち、エチレン型不飽和基を持たない)を含むがこれらに限定されない。エチレン型不飽和基を全く持たない任意の親水性ポリマー又はコポリマーは、浸出性潤滑剤として使用することができる。非架橋性親水性ポリマーの好ましい例は、ポリビニルアルコール(PVA)、ポリアミド、ポリイミド、ポリラクトン、ビニルラクタムのホモポリマー、1種以上の親水性ビニルモノマーの存在下又は非存在下の少なくとも1種のビニルラクタムのコポリマー、アクリルアミド若しくはメタクリルアミドのホモポリマー、アクリルアミド若しくはメタクリルアミドと1種以上の親水性ビニルモノマーとのコポリマー、ポリエチレンオキシド(即ち、ポリエチレングリコール(PEG))、ポリオキシエチレン誘導体、ポリ-N-N-ジメチルアクリルアミド、ポリアクリル酸、ポリ-2-エチルオキサゾリン、ヘパリン多糖類、多糖類、及びこれらの混合物を含むがこれらに限定されない。非架橋性親水性ポリマーの重量平均分子量 $M_w$ は、好ましくは5,000~50,000、更に好ましくは10,000~300,000、更になお好ましくは20,000~100,000である。

【0104】

浸出性涙液安定化剤の例は、リン脂質、モノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリド、糖脂質、グリセロ糖脂質、スフィンゴ脂質、スフィンゴ糖脂質、脂肪アルコール、脂肪酸、鉱油、及びこれらの混合物を含むがこれらに限定されない。好ましくは、涙液安定化剤は、リン脂質、モノグリセリド、ジグリセリド、トリグリセリド、糖脂質、グリセロ糖脂質、スフィンゴ脂質、スフィンゴ糖脂質、8~36個の炭素原子を有する脂肪酸、8~36個の炭素原子を有する脂肪アルコール、又はこれらの混合物である。

【0105】

本発明によれば、レンズ形成配合物(又は材料)は、流体組成物であり、そして約20~約85の温度で溶液又は熔融物であってもよい。レンズ形成配合物は、全ての所望の成分を、当業者に公知の任意の適切な溶媒、例えば、上記の任意のいずれかの溶媒に溶解することにより調製できる。好ましくは、レンズ形成材料は、水、1,2-プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、プロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、トリプロピレングリコールメチルエーテル、約400ダルトン以下の分子量を有するポリエチレングリコール、又はこれらの混合物中の全ての所望の成分の溶液である。

## 【0106】

コンタクトレンズ製造用のレンズ型は、当業者に周知であり、例えば、注型成形又は回転注型において利用される。例えば、型（注型成形用）は、一般的に少なくとも2個の型セクション（又は部分）又は半型、即ち、第1及び第2の半型を含む。第1の半型は、第1の成形（又は光学）表面を画定し、そして第2の半型は、第2の成形（又は光学）表面を画定する。第1及び第2の半型は、レンズ形成空洞が、第1の成形表面と第2の成形表面との間に形成されるように互いに受けるように配置される。半型の成形表面は、型の空洞形成表面であり、直接レンズ形成材料に接触する。

## 【0107】

コンタクトレンズを注型成形するための型セクションの製造方法は、一般的に当業者に周知である。本発明のプロセスは、型を形成するいずれの特定の方法にも限定されない。実際に、本発明には型を形成する任意の方法が使用できる。第1及び第2の半型は、射出成形又は旋盤加工のような、種々の手法により形成することができる。半型を形成するための適切な方法の例は、米国特許第4,444,711号（Schad）；第4,460,534号（Boehm et al.）；第5,843,346号（Morrill）；及び第5,894,002号（Boneberger et al.）に開示されており、これらもまた参照により本明細書中に援用される。

10

## 【0108】

型を製造するための当該分野において公知の事実上全ての材料を、コンタクトレンズ製造用の型を製造するために使用することができる。例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、P M M A、Topas（登録商標）COC 等級8007-S10（エチレンとノルボルネンの透明なアモルファスコポリマー、Ticona GmbH of Frankfurt, Germany及びSummit, New Jersey製）などのようなポリマー材料を使用することができる。石英ガラス及びサファイアのような、UV光を透過させる他の材料を使用することができるだろう。

20

## 【0109】

本発明によれば、レンズ形成配合物（又は組成物）は、任意の公知の方法により、型が形成する空洞に導入（分注）することができる。

## 【0110】

レンズ形成組成物を型に分注後、これを重合させることにより、コンタクトレンズを生産する。架橋は、熱又は化学線により開始されうるが、好ましくは、型中のレンズ形成組成物を化学線の空間制限に曝露することによってレンズ形成組成物中の重合しうる成分を架橋させることによる。

30

## 【0111】

レンズ形成組成物がUV吸収性ビニルモノマーを含む場合、本発明には光開始剤としてベンゾイルホスフィンオキシド光開始剤を好ましくは使用する。好ましいベンゾイルホスフィンオキシド光開始剤は、2,4,6-トリメチルベンゾイルジフェニルホスフィンオキシド（2,4,6-trimethylbenzoyldiphenylphosphine oxide）；ビス-（2,6-ジクロロベンゾイル）-4-N-プロピルフェニルホスフィンオキシド；及びビス-（2,6-ジクロロベンゾイル）-4-N-ブチルフェニルホスフィンオキシドを含むがこれらに限定されない。ベンゾイルホスフィンオキシド開始剤以外の任意の光開始剤を本発明に使用することができることが理解される。

40

## 【0112】

成形品を型から取り出すことができる型開きは、自体公知のやり方で行われうる。

## 【0113】

成形されたコンタクトレンズは、レンズ抽出に付すことにより、未重合の重合しうる成分を除去することができる。抽出溶媒は、当業者に公知の任意の溶媒であってもよい。適切な抽出溶媒の例は、上記されるものである。好ましくは、水又は水溶液が抽出溶媒として使用される。抽出後、レンズは、水又は湿潤剤（例えば、親水性ポリマー）の水溶液中で水和することができる。

## 【0114】

成形されたコンタクトレンズは更に、例えば、表面処理、パッケージング溶液 [ 約 0 .

50

005重量%～約5重量%の湿潤剤（例えば、上記の親水性ポリマー又は当業者には公知の同様のもの）及び/又は粘度増強剤（例えば、メチルセルロース（MC）、エチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース（HEC）、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、又はこれらの混合物）を含有することができる]によるレンズパッケージへのパッケージング；118～124で少なくとも約30分間のオートクレーブのような滅菌処理などのような、更に別のプロセスに付すことができる。

【0115】

更に別の局面において、本発明は、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズの製造方法を提供する。本方法は、レンズ配合物をコンタクトレンズ製造用の型に導入する工程であって、当該レンズ形成配合物が、（a）水、1，2-プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリプロピレングリコール、プロピレングリコールメチルエーテル、ジプロピレングリコールメチルエーテル、トリプロピレングリコールメチルエーテル、約400ダルトン以下の分子量を有するポリエチレングリコール、及びこれらの混合物よりなる群から選択される溶媒、（b）少なくとも1種の式（I）の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー（詳細には上記される）及び/又は詳細には上記される少なくとも1種の本発明の化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマー、並びに（c）親水性ビニルモノマー（詳細には上記される）、親水化ポリシロキサン含有架橋剤（詳細には上記される）、親水性架橋剤（詳細には上記される）、光開始剤（詳細には上記される）、熱開始剤（詳細には上記される）、UV吸収性ビニルモノマー（詳細には上記される）、可視着色剤（例えば、染料、色素、又はこれらの混合物）、抗菌剤（例えば、好ましくは銀ナノ粒子）、生物活性剤（詳細には上記される）、浸出性潤滑剤（詳細には上記される）、浸出性涙液安定化剤（詳細には上記される）、及びこれらの混合物よりなる群から選択される少なくとも1種の成分を含む、工程；型中で当該レンズ配合物を重合することにより、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成する工程を含むが、ここで、形成されるシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、完全に水和されるとき約20重量%～約75重量%（好ましくは約25重量%～約70重量%、更に好ましくは約30重量%～約65重量%）の含水量、少なくとも約40barrers（好ましくは少なくとも約50barrers、更に好ましくは少なくとも約60barrers、そして更になお好ましくは少なくとも約70barrers）の酸素透過係数（Dk）、及び約0.1MPa～約2.0MPa、好ましくは約0.2MPa～約1.5MPa、更に好ましくは約0.3MPa～約1.2MPa、更になお好ましくは約0.4MPa～約1.0MPaの弾性率を有する。

【0116】

式（I）の両親媒性シロキサン含有ビニルモノマー、本発明の化学線により架橋しうるシリコーン含有プレポリマー、レンズ形成配合物、親水性ビニルモノマー、親水化ポリシロキサン含有架橋剤、親水性架橋剤、溶媒、UV吸収性ビニルモノマー、光開始剤、熱開始剤、可視着色剤、抗菌剤、生物活性剤、浸出性潤滑剤、浸出性涙液安定化剤、型、重合手法、及び成形後プロセスの種々の実施態様は、上記されており、そして本発明のこの局面において使用することができる。

【0117】

好ましい実施態様において、得られるシリコーンハイドロゲルコンタクトレンズは、水又は水溶液で抽出される。

【0118】

別の好ましい実施態様において、型は、再利用可能な型であり、レンズ形成組成物は、化学線の空間制限下で化学線により硬化（即ち、重合）されることによって、シリコーンハイドロゲルコンタクトレンズを形成する。好ましい再利用可能な型の例は、米国特許第6,627,124号、第6,800,225号、第7,384,590号、及び第7,387,759号に開示されており、これらはその全体が参照により本明細書中に援用される。再利用可能な型は、石英、ガラス、サファイア、CaF<sub>2</sub>、環状オレフィンコポリマー（例えば、Topas（登録商標）COC等級8007-S10（エチレンとノルボルネンとの透明なアモルファスコポリマー）、Ticona G

10

20

30

40

50

mbH of Frankfurt, Germany及びSummit, New Jersey製; Zeonex (登録商標) 及びZeonor (登録商標)、Zeon Chemicals LP, Louisville, KY製); ポリメチルメタクリレート (P M M A)、ポリオキシメチレン、DuPont (Delrin) 製; Ultem (登録商標) (ポリエーテルイミド)、G.E. Plastics製; PrimoSpire (登録商標)、及びこれらの組合せから製造することができる。

#### 【0119】

本発明の種々の実施態様は、特定の用語、装置、及び方法を用いて記述されているが、このような記述は、専ら説明を目的とする。使用される語は、限定というよりは記述の語である。当業者であれば、添付の特許請求の範囲に明記される、本発明の精神又は範囲を逸することなく変更及び改変を加えうることが理解される。更に、種々の実施態様の局面は、全体に又は部分的に互換してもよいし、或いは任意のやり方で組み合わせることができるか、かつ/又は一緒に利用することができる。したがって、添付の特許請求の範囲の精神及び範囲は、そこに含まれる好ましいバージョンの記述に限定されるべきではない。

10

#### 【0120】

先の開示によって、当業者であれば本発明を実施することができる。読者が特定の実施態様及びこれらの利点をよりよく理解できるように、以下の非限定的実施例への言及が示唆される。しかし、以下の実施例は、本発明の範囲を限定するものと読み取られるべきではない。

#### 【実施例】

#### 【0121】

20

#### 実施例 1

レンズの見かけの酸素透過係数及びレンズ材料の酸素透過率を、米国特許第5,760,100号及びWintertonらによる論文 (The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H.D. Cavanagh Ed., Raven Press: New York 1988, pp273-280) (これらは両方とも、その全体が参照により本明細書中に援用される) に記載されるものと同様の手法により決定する。酸素フラックス (J) を、Dk1000装置 (Applied Design and Development Co., Norcross, GAから入手できる)、又は同様の分析装置を用いて、ウェットセル (即ち、ガス流が相対湿度約100%に維持される) 中で34で測定する。既知の割合の酸素 (例えば、21%) を有する空気流が、約10~20 cm<sup>3</sup>/分の速度でレンズの片側を通過され、一方窒素流が、約10~20 cm<sup>3</sup>/分の速度でレンズの反対側上に流される。試料は、試験媒体 (即ち、生理食塩水又は蒸留水) 中で所定の試験温度で測定前に少なくとも30分間 (しかし45分間を超えない) 平衡化させる。被覆層として使用される任意の試験媒体は、所定の試験温度で測定前に少なくとも30分間 (しかし45分間を超えない) 平衡化させる。攪拌モーターの速度を、ステッパモーター制御装置での400 ± 15の表示設定に対応する、1200 ± 50 rpmにセットする。系を囲む気圧、P<sub>測定値</sub>を測定する。試験用に曝露される領域におけるレンズの厚さ (t) を、Mitotoyaマイクロメーター-VL-50、又は同様の装置で約10箇所を測定し、そして測定値を平均することにより決定する。窒素流中の酸素濃度 (即ち、レンズを通過して拡散する酸素) は、DK1000装置を用いて測定する。レンズ材料の見かけの酸素透過係数、Dk<sub>a p p</sub>を、下記式から求める:

30

$$Dk_{a p p} = J t / (P_{\text{酸素}})$$

(式中、

$$J = \text{酸素フラックス [マイクロリットル } O_2 / \text{cm}^2 \text{ - 分]}$$

$P_{\text{酸素}} = (P_{\text{測定値}} - P_{\text{水蒸気}}) = (\text{空気流中 } O_2 \%) [\text{mmHg}] = \text{空気流中の酸素の分圧}$

$$P_{\text{測定値}} = \text{気圧 (mmHg)}$$

$$P_{\text{水蒸気}} = 34 \text{ で } 0 \text{ mmHg (ドライセル中) (mmHg)}$$

$$P_{\text{水蒸気}} = 34 \text{ で } 40 \text{ mmHg (ウェットセル中) (mmHg)}$$

$$t = \text{曝露される試験領域にわたるレンズの平均厚さ (mm)}$$

Dk<sub>a p p</sub> は、barrersの単位で表される)。

40

50

## 【 0 1 2 2 】

材料の見かけの酸素透過率 (  $Dk/t$  ) を、見かけの酸素透過係数 (  $Dk_{app}$  ) をレンズの平均厚さ (  $t$  ) で割ることにより算出する。

## 【 0 1 2 3 】

上記の測定値は、酸素フラックス測定中のコンタクトレンズの頂点での水又は生理食塩水浴の使用に起因する、いわゆる境界層効果について補正していない。境界層効果によって、シリコンハイドロゲル材料の見かけの  $Dk$  の報告値は、実際の固有  $Dk$  値よりも低くなる。更に、境界層効果の相対的インパクトは、厚いレンズよりも薄いレンズでより大きい。正味の効果は、報告  $Dk$  が、一定のままであるべき時にレンズ厚さの関数として変化するように見えることである。

10

## 【 0 1 2 4 】

レンズの固有  $Dk$  値は、以下のとおり境界層効果に起因する酸素フラックスに対する表面抵抗について補正した  $Dk$  値に基づいて推定することができる。

## 【 0 1 2 5 】

対照のロトラフィルコン A ( lotrafilcon A ) ( Focus ( 登録商標 ) N&D ( 登録商標 ) 、 CIBA VISION CORPORATION 製 ) 又はロトラフィルコン B ( AirOptix ( 商標 ) 、 CIBA VISION CORPORATION 製 ) レンズの見かけの酸素透過係数値 ( 一点 ) を同じ装置を用いて測定する。対照レンズは、試験レンズと同様の屈折力のものであり、試験レンズと同時に測定する。

## 【 0 1 2 6 】

上記の見かけの  $Dk$  測定のための手順により、同じ装置を用いて、一連の厚さのロトラフィルコン A 又はロトラフィルコン B ( 対照 ) レンズを通しての酸素フラックスを測定することによって、対照レンズの固有  $Dk$  値 (  $Dk_i$  ) を得る。一連の厚さは、およそ  $100\ \mu\text{m}$  又はそれ以上の厚さ範囲をカバーすべきである。好ましくは、対照レンズの厚さの範囲は、試験レンズの厚さを内に挟む。これらの対照レンズの  $Dk_{app}$  は、試験レンズと同じ装置で測定しなければならず、理想的には試験レンズと同時に測定すべきである。装置の設定及び測定パラメーターは、実験の間中ずっと一定を保持すべきである。個々の試料は、所望により複数回測定してもよい。

20

## 【 0 1 2 7 】

対照レンズの結果から等式 1 を用いて計算で残留酸素抵抗値、  $R_r$  を求める。

30

## 【 0 1 2 8 】

## 【 数 1 】

$$R_r = \frac{\sum \left( \frac{t}{Dk_{app}} - \frac{t}{Dk_i} \right)}{n} \quad (1)$$

[ 式中、  $t$  は試験レンズの厚さ ( 即ち、対照レンズも同じ ) であり、そして  $n$  は測定した対照レンズの数である ]。残留酸素抵抗値  $R_r$  を  $t$  データに対してプロットして、  $Y = a + bX$  ( ここで、  $j$  番目のレンズでは、  $Y_j = ( P / J )_j$  であり、そして  $X = t_j$  である ) の形式の曲線に当てはめる。残留酸素抵抗、  $R_r$  は、  $a$  に等しい。

40

## 【 0 1 2 9 】

上で求めた残留酸素抵抗値を使用することにより、等式 2 に基づいて試験レンズの正しい酸素透過係数  $Dk_c$  ( 推定固有  $Dk$  ) を算出する。

$$Dk_c = t / [ ( t / Dk_a ) - R_r ] \quad (2)$$

## 【 0 1 3 0 】

試験レンズの推定固有  $Dk$  は、見かけの  $Dk$  (  $Dk_{astd}$  ) が、同じ試験環境で標準的厚さのレンズではどうであるかを等式 3 に基づいて算出するために使用することができる。ロトラフィルコン A の標準的厚さ (  $t_{std}$  ) =  $85\ \mu\text{m}$ 。ロトラフィルコン B の標準的厚さ =  $60\ \mu\text{m}$ 。

50

$$D k_{a\_s t d} = t_{s t d} / [ ( t_{s t d} / D k_c ) - R_{r\_s t d} ] \quad (3)$$

## 【0131】

イオン透過性測定。

レンズのイオン透過性は、米国特許第5,760,100号（その全体が参照により本明細書中に援用される）に記載された手順により測定する。以下の実施例に報告されるイオン透過性の値は、対照材料としてのレンズ材料、Alsaconに対しての相対的なイオノフラックス拡散係数（ $D / D_{r e f}$ ）である。Alsaconは、 $0.314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{分}$ のイオノフラックス拡散係数を有する。

## 【0132】

折り畳み跡の測定。   コンタクトレンズ光学的品質分析器（Contact Lens Optical Quali

ty Analyzer）（C L O Q A）は、Foucaultのナイフエッジ試験の原理に基づいて、コンタクトレンズの表面の歪み又は他の欠陥に起因する光学的歪みを測定するために開発された。当業者は、コリメート化された光を作り出すための、コンタクトレンズを照らし出すための、及び機器（例えば、C C Dカメラなど）で画像を捕捉するための、種々の光学的要素を選択、整列及び配置する方法を理解している。本試験は、コンタクトレンズを近コリメート光で照らし出すこと、Foucaultナイフエッジを焦点付近に置くこと、集束光の大部分を遮断するためにナイフエッジを移動させること、及びFoucaultナイフエッジの後方の機器、例えば、C C Dカメラでコンタクトレンズの像を捕捉すること、を含む。コンタクトレンズに光学的歪みが存在しない場合、コンタクトレンズを通り抜ける全ての光線が、ナイフエッジで焦点に到達して、集束した光の大部分は遮断される。焦点化機能を持たない光学部の外側の領域では、ナイフエッジがレンズの半分からの光を遮断してこれを暗くするが、一方で、あと半分は明るく見える。コンタクトレンズがその光学部に光学的歪みを持たないならば、どれほど光がナイフエッジにより遮断されるかに応じて、光学部全体が均一に暗いか又は明るくなる。コンタクトレンズに光学的歪みが存在する場合、このような領域を通り抜ける光は一般的に主な焦点には入らず、ナイフエッジにより遮断される（暗く見える）か、又は自由に通り抜ける（明るく見える）かのいずれかでありうる。コントラストのレベルは、歪みの大きさだけでなく、ナイフエッジの微細な位置にも依存する。欠陥領域は、C L O Q A像ではコントラスト特性として現れる。C L O Q Aでのナイフエッジ試験は、光学部における光学的歪みの定性試験機器として設計されている。

## 【0133】

折り畳み跡試験は、以下のとおり行う。3個のオートクレーブ処理及び/又はオートクレーブ非処理コンタクトレンズを本試験に使用する。第1に、コンタクトレンズの像をC L O Q Aで撮る。第2に、各レンズを指で2回折り畳み（2本の直交する折り畳み線を作る）、次にその像をC L O Q Aで直ちに撮る。第3に、折り畳みの約15分後に各コンタクトレンズの像をC L O Q Aで撮る。3タイプのC L O Q A像を得る：元の像（即ち、折り畳みなし）、折り畳みの直後、及び折り畳みの約15分後。折り畳み跡試験により、折り畳み線の経時変化の様子を評価することができる。

---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特表2000-512677(JP,A)  
特表2010-521561(JP,A)  
特表2002-533503(JP,A)  
特開2012-017285(JP,A)  
特表2010-522265(JP,A)  
国際公開第2012/016097(WO,A1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

C08F 8/00 - 8/50  
C08F 30/00 - 30/10  
C08F 290/00 - 290/14  
CA/REGISTRY(STN)