

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7035010号

(P7035010)

(45)発行日 令和4年3月14日(2022.3.14)

(24)登録日 令和4年3月4日(2022.3.4)

(51)国際特許分類

F I

C 0 8 F 290/06 (2006.01)

C 0 8 F 290/06

G 0 2 C 7/04 (2006.01)

G 0 2 C 7/04

A 6 1 L 27/16 (2006.01)

A 6 1 L 27/16

C 0 8 F 265/00 (2006.01)

C 0 8 F 265/00

C 0 8 F 2/50 (2006.01)

C 0 8 F 2/50

請求項の数 20 (全80頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-506160(P2019-506160)

(86)(22)出願日 平成29年8月1日(2017.8.1)

(65)公表番号 特表2019-526656(P2019-526656
A)

(43)公表日 令和1年9月19日(2019.9.19)

(86)国際出願番号 PCT/US2017/044912

(87)国際公開番号 WO2018/026822

(87)国際公開日 平成30年2月8日(2018.2.8)

審査請求日 令和2年6月11日(2020.6.11)

(31)優先権主張番号 62/371,362

(32)優先日 平成28年8月5日(2016.8.5)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 15/656,033

(32)優先日 平成29年7月21日(2017.7.21)

最終頁に続く

(73)特許権者 510294139

ジョンソン・アンド・ジョンソン・ビジ

ョン・ケア・インコーポレイテッド

Johnson & Johnson V

ision Care, Inc.

アメリカ合衆国、32256 フロリダ

州、ジャクソンビル、センチュリオン・

パークウェイ 7500

7500 Centurion Park

way, Jacksonville,

FL 32256, United St

ates of America

(74)代理人 100088605

弁理士 加藤 公延

(74)代理人 100130384

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 グラフトポリマーネットワークを含有するポリマー組成物、並びにその調製及び使用プロセス

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a) 第1の反応性組成物を用意することであって、前記第1の反応性組成物が、(i) 第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、前記フリーラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1種又は2種以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋剤を含有する、ことと、

(b) 前記第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通し、前記第1の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

(c) 前記架橋基材ネットワークを、1種又は2種以上のエチレン系不飽和化合物を含有する第2の反応性組成物と組み合わせることと、

(d) 前記架橋基材ネットワークの、前記共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を活性化させて、前記第2の反応性組成物が前記架橋基材ネットワークと重合して、グラフトポリマーネットワーク及び副生物のポリマーを形成することと、

を含むプロセスにより形成したポリマー組成物。

【請求項2】

工程(d)が架橋剤の存在下で実施され、前記副生物のポリマーが前記グラフトポリマーネットワークと共有結合する、請求項1に記載のポリマー組成物。

【請求項3】

工程（d）が架橋剤の実質的不存在下で実施され、前記副生物のポリマーの少なくとも一部が前記グラフトポリマーネットワークに共有結合しない、請求項 1 に記載のポリマー組成物。

【請求項 4】

工程（a）の前記 1 種又は 2 種以上のエチレン系不飽和化合物が、（メタ）アクリレート、（メタ）アクリルアミド、スチリル、ビニル、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、O-ビニルエーテル、O-ビニルカーボネート、O-ビニルカルバメート、C₂～12 アルケニル、C₂～12 アルケニルフェニル、C₂～12 アルケニルナフチル、及び C₂～6 アルケニルフェニル-C₁～6 アルキルから独立して選択される 1 種又は 2 種以上の反応性基を含む、請求項 1～3 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

10

【請求項 5】

工程（c）の前記 1 種又は 2 種以上のエチレン系不飽和化合物が、（メタ）アクリレート、（メタ）アクリルアミド、スチリル、ビニル、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、O-ビニルエーテル、O-ビニルカーボネート、O-ビニルカルバメート、C₂～12 アルケニル、C₂～12 アルケニルフェニル、C₂～12 アルケニルナフチル、及び C₂～6 アルケニルフェニル-C₁～6 アルキルから独立して選択される 1 種又は 2 種以上の反応性基を含む、請求項 1～4 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項 6】

前記重合開始剤が、ビスアシルホスフィンオキシド、ビスアシルホスファンオキシド、ジアゾ化合物、ジペルオキシド化合物、アゾービス（モノアシルホスフィンオキシド）、アゾービス（モノアシルホスファンオキシド）、ペルオキシービス（モノアシルホスフィンオキシド）、ペルオキシービス（モノアシルホスファンオキシド）、アゾービス（α-ヒドロキシケトン）、ペルオキシービス（α-ヒドロキシケトン）、アゾービス（1, 2-ジケトン）、ペルオキシービス（1, 2-ジケトン）、ゲルマニウム系化合物、tert-ブチル 7-メチル-7-（tert-ブチルアゾ）ペルオキシオクタノエート、又はこれらの組み合わせである、請求項 1～5 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

20

【請求項 7】

前記重合開始剤が、ビスアシルホスフィンオキシド又はビスアシルホスファンオキシドである、請求項 1～6 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項 8】

ヒドロゲルの形態であり、前記第 1 の反応性組成物がシリコン反応性構成成分を含有し、前記第 2 の反応性組成物が親水性反応性構成成分を含有する、請求項 1～7 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

30

【請求項 9】

ヒドロゲルの形態であり、前記第 1 の反応性組成物が親水性反応性構成成分を含有し、前記第 2 の反応性組成物がシリコン反応性構成成分を含有する、請求項 1～7 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項 10】

前記第 1 の反応性組成物が、ポリアミド、UV-VIS 吸収剤、染料、着色剤、顔料、抗菌剤、薬剤、及び栄養補給剤のうちの 1 つ以上を更に含む、請求項 1～9 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

40

【請求項 11】

前記第 2 の反応性組成物が、ポリアミド、UV-VIS 吸収剤、染料、着色剤、顔料、抗菌剤、薬剤、及び栄養補給剤のうちの 1 つ以上を更に含む、請求項 1～10 のいずれか一項に記載のポリマー組成物。

【請求項 12】

請求項 1～11 のいずれか一項に記載のポリマー組成物を含む医療用装置。

【請求項 13】

請求項 1～11 のいずれか一項に記載のポリマー組成物を含む眼科用装置。

【請求項 14】

50

コンタクトレンズ、眼内レンズ、涙点プラグ、及び眼挿入物からなる群から選択される、請求項 13 に記載の眼科用装置。

【請求項 15】

請求項 1 ～ 11 のいずれか一項に記載のポリマー組成物を含む、コンタクトレンズ。

【請求項 16】

前記第 1 の反応性組成物、前記第 2 の反応性組成物、又は前記第 1 の反応性組成物及び前記第 2 の反応性組成物の両方が、UV 吸収剤、光互変性化合物、薬学的化合物、栄養補助化合物、抗菌化合物、反応性着色剤、顔料、共重合性染料、非重合性染料、剥離剤、湿潤剤、及び剥離剤から選択される 1 種又は 2 種以上の添加剤を含有する、請求項 15 に記載のコンタクトレンズ。

【請求項 17】

共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークであって、前記架橋基材ネットワークが、

(a) 第 1 の反応性組成物を用意することであって、前記第 1 の反応性組成物が、(i) 第 1 の活性化の際に、2 種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、前記フリーラジカル基のうち少なくとも 1 つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1 種又は 2 種以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋剤を含有する、ことと、

(b) 前記第 1 の反応性組成物を第 1 の活性化工程に通して、前記第 1 の反応性組成物が重合し、前記共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、
を含むプロセスにより形成され、

前記第 1 の活性化工程が、420 nm より長い波長の光での照射である、架橋基材ネットワーク。

【請求項 18】

前記 1 種又は 2 種以上のエチレン系不飽和化合物が、1 種又は 2 種以上のヒドロキシル含有シリコン成分を含む、請求項 17 に記載の架橋基材ネットワーク。

【請求項 19】

前記ヒドロキシル含有シリコン成分が、ビス-3-アクリロキシ-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、モノ-n-ブチル末端モノ-(2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピル)-プロピルエーテル末端ポリジメチルシロキサン、及び/又は、2-プロペン酸 2-メチル-2-ヒドロキシ-3-[3-[1,3,3,3-テトラメチル-1-[(トリメチルシロキシ)オキシ]ジシロキサンイル]プロポキシ]プロピルエステルを含む、請求項 18 に記載の架橋基材ネットワーク。

【請求項 20】

ポリマー組成物の製造プロセスであって、

(a) 第 1 の反応性組成物を用意することであって、前記第 1 の反応性組成物が、(i) 第 1 の活性化の際に、2 種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、前記フリーラジカル基のうち少なくとも 1 つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1 種又は 2 種以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋剤を含有する、ことと、

(b) 前記第 1 の反応性組成物を第 1 の活性化工程に通し、前記第 1 の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

(c) 前記架橋基材ネットワークを、1 種又は 2 種以上のエチレン系不飽和化合物を含有する第 2 の反応性組成物と組み合わせることと、

(d) 前記架橋基材ネットワークの、前記共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を活性化させて、前記第 2 の反応性組成物が前記架橋基材ネットワークと重合して、グラフトポリマーネットワーク及び副生物のポリマーを形成することと、
を含む、プロセス。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、2017年7月21日に出願された米国特許出願第15/656,033号、及び、2016年8月5日に出願された米国特許仮出願第62/371,362号に対する優先権を主張し、それら全体が、参照により本明細書に組み込まれている。

【0002】

(発明の分野)

本発明は、グラフトポリマーネットワークを含有するポリマー組成物、及び、ポリマー組成物の調製プロセスに関する。本発明はまた、ポリマー組成物の前駆体、前駆体の調製プロセス、及び、ポリマー組成物の、例えば医療用装置における使用方法に関する。

【背景技術】

【0003】

所望の性質に寄与する個々の構成成分から調製されるポリマー材料の開発は、多くの製品領域において進行中の目標である。例えば、酸素透過性及び親水性を示すポリマー材料は、医療用装置領域の多数の用途、例えばコンタクトレンズに望ましい。

【0004】

性質の組み合わせを試みるポリマー材料を形成する際に一般的に直面する課題とは、多くの場合、最終材料が作製される個々の構成成分が、互いに速やかに適合しないことである。例えば、コンタクトレンズ分野において、シリコーンヒドロゲルは、著しく酸素透過性が増加したレンズを提供することが発見されており、それ故、場合により従来のヒドロゲルレンズに係る角膜浮腫及び血管過多を低下させることができる。シリコーンヒドロゲルは、少なくとも1種類のシリコーン含有モノマー又はシリコーン含有反応性マクロマーと少なくとも1種類の親水性モノマーを含む混合物を重合させることによって一般的に調製されてきた。しかし、シリコーン構成成分及び親水性構成成分が多くの場合、非相溶性であるため、シリコーンヒドロゲルレンズは、製造困難である場合がある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

構成成分が非相溶性である場合を含む、ポリマー材料を作製するための新規の技術が、医療用装置を含む多くの分野で所望されている。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明者らはここで、本明細書に記載するプロセスが、構成成分のモノマー及びポリマーが通常非相溶性である場合を含めて、様々な構成成分のモノマー及びポリマーに由来する新規の組成物を提供することが可能であることを発見した。このようなプロセス、及び得られる組成物は、様々な用途、例えば医療用装置分野、例えば眼科用装置及びコンタクトレンズにおいての用途が見出されている。

【0007】

それ故、一態様において本発明は、ポリマー組成物を提供する。ポリマー組成物は、

(a) 第1の反応性組成物を用意することであって、第1の反応性組成物が、(i) 第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、フリーラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋剤を含有する、ことと、

(b) 第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通し、第1の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

(c) 架橋基材ネットワークを、1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物を含有する

10

20

30

40

50

第2の反応性組成物と組み合わせることと、

(d) 架橋基材ネットワークの、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を活性化させて、第2の反応性組成物が架橋基材ネットワークと重合して、グラフトポリマーネットワーク及び副生物のポリマーを形成することと、を含むプロセスにより形成される。

【0008】

更なる態様において、本発明は、ポリマー組成物の製造プロセスを提供する。

【0009】

また更なる態様において、本発明は、本明細書に記載するポリマー組成物を含む医療用装置を提供する。

【0010】

依然として更なる態様において、本発明は、本明細書に記載するポリマー組成物を含む、コンタクトレンズなどの眼科用装置を提供する。

【0011】

更に別の態様では、本発明は、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基剤ネットワークを提供し、これは、本明細書に記載するポリマー組成物を製造するのに有用な前駆体である。架橋基材ネットワークは、

(a) 第1の反応性組成物を用意することであって、第1の反応性組成物が、(i) 第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、フリーラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋剤を含有する、ことと、

(b) 第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通し、第1の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

を含むプロセスにより形成することができる。

【0012】

更なる態様において、本発明は、架橋基材ネットワークの製造プロセスを提供する。

【発明を実施するための形態】

【0013】

特段の記載がない限り、本明細書で用いられる全ての科学技術用語は、本発明が属する技術分野における当業者が一般に解釈するのと同じ意味を有する。本明細書において言及する刊行物、特許出願、特許などの他の参考文献は全て、参照として組み込まれる。

【0014】

別途記載のない限り、例えば、「2～10 (from 2 to 10)」におけるような、又は「2～10 (between 2 and 10)」におけるような数字範囲は、その範囲を規定する数字(例えば、2及び10)を含む。

【0015】

別途記載のない限り、比率、百分率、部などは重量による。

【0016】

語句「数平均分子量」とは、試料の数平均分子量(M_n)を意味し、語句「重量平均分子量」とは、試料の重量平均分子量(M_w)を意味し、語句「多分散指数」(PDI)とは、 M_n により除した M_w の比率を意味し、試料の分子量分布を示す。「分子量」の種類が示されていない、又は文脈から明確でない場合、数平均分子量を意味することが意図される。

【0017】

本明細書で使用する場合、用語「約」とは、修飾されている数の、±10パーセントの範囲を意味する。例えば、「約10」という語句は、9及び11の両方を含むであろう。

【0018】

本明細書で使用する場合、用語「(メタ)」とは、任意のメチル置換を意味する。したが

10

20

30

40

50

って、「(メタ) アクリレート」などの用語は、メタクリレート及びアクリレートの両方を意味する。

【0019】

どこに化学構造が記載されていようと、構造における置換基について開示された選択肢を任意の組み合わせで組み合わせてもよいことを理解すべきである。したがって、構造が置換基 R* 及び R** を含有しており、これらがそれぞれ3個の可能性のある基のリストを含んでいる場合、9個の組み合わせが開示される。特性の組み合わせについても同じことが当てはまる。

【0020】

ポリマー試料内における反復単位の平均数は、「重合度」として知られている。ポリマー試料の一般的な化学式、例えば [***]_n が使用される場合、「n」はその試料の重合度を意味し、式は、ポリマー試料の数平均分子量を表すものと解釈されなければならない。

【0021】

本明細書において、「個体」という用語には、人間及び脊椎動物が含まれる。

【0022】

本明細書で使用する場合、用語「医療用装置」とは、哺乳類の組織又は体液の内部又は上、そして好ましくはヒト組織又は体液の内部又は上のいずれかにおいて使用されるように設計されている、任意の物品を意味する。これらの装置の例としては、創傷被覆材、シーラント、組織補填材、薬物送達システム、コーティング、癒着防止バリア、カテーテル、インプラント、ステント、並びに、眼内レンズ、角膜インレー、及びコンタクトレンズなどの眼科用装置が挙げられるが、これらに限定されない。医療用装置は眼科用装置、好ましくはコンタクトレンズであってよい。

【0023】

本明細書で使用する場合、用語「眼科用装置」とは、眼の表面を含む、眼内若しくは眼上、又は眼の任意の一部にある、任意の装置である。これらの装置は、光学補正、美容増進、視力強化、治療効果（例えば、包帯として）、若しくは医薬成分及び栄養補助成分などの活性成分の供給、又は前述の任意の組み合わせを提供することができる。眼科用装置の例としては、レンズ、光学及び眼挿入物（涙点プラグが挙げられるがこれに限定されない）などが挙げられるが、これらに限定されない。「レンズ」としては、ソフトコンタクトレンズ、ハードコンタクトレンズ、ハイブリッドコンタクトレンズ、眼内レンズ、並びにインレー及びオーバーレイレンズが挙げられる。眼科用装置は、コンタクトレンズを含むのが好ましい場合がある。

【0024】

本明細書で使用する場合、用語「コンタクトレンズ」とは、個人の目の角膜上に配置可能な眼科用装置を意味する。コンタクトレンズは、創傷治療、薬剤若しくは栄養補給剤の供給、診断的評価若しくは監視、紫外線遮断、可視光線若しくはグレアの抑制、又はこれらの組み合わせを含む、矯正的、美容的、治療的な利益をもたらし得る。コンタクトレンズは、当該技術分野で既知の任意の適切な材料であり得、ソフトレンズ、ハードレンズ、又は弾性率、含水率、光透過、又はこれらの組み合わせなどの、異なる物理、機械、又は光学特性を有する少なくとも2つの別個の部分を含むハイブリッドレンズであり得る。

【0025】

本発明の医療用装置、眼科用装置、及びレンズは、シリコーンヒドロゲルからなり得る。これらのシリコーンヒドロゲルは通常、硬化装置内で互いに共有結合した、少なくとも1種の親水性モノマー及び少なくとも1種のシリコーン含有構成成分を含有する。本発明の医療用装置、眼科用装置、及びレンズはまた、従来のヒドロゲル、又は従来のヒドロゲルとシリコーンヒドロゲルとの組み合わせから構成されることができる。

【0026】

「巨大分子」とは、1500を超える数平均分子量を有する有機化合物であり、反応性であっても、無反応性であってもよい。

【0027】

10

20

30

40

50

本明細書で使用する場合、「標的巨大分子」とは、モノマー、マクロマー、プレポリマー、架橋剤、反応開始剤、添加剤、希釈剤などを含む反応性組成物から合成されている、目的の巨大分子である。

【0028】

本明細書で使用する場合、「モノマー」とは、連鎖成長重合、特にフリーラジカル重合を受けて、標的巨大分子の化学構造内に反復単位を作り出すことが可能な、単官能性分子である。いくつかのモノマーは、架橋剤として作用し得る二官能不純物を有する。「親水性モノマー」とはまた、5重量%の濃度にて25℃で、脱イオン水を用いて混合した際に、透明な単相溶液が得られるモノマーである。「親水性構成成分」とは、5重量%の濃度にて25℃で、脱イオン水を用いて混合した際に、透明な単相溶液が得られる、モノマー、マクロマー、プレポリマー、反応開始剤、架橋剤、添加剤、又はポリマーである。

10

【0029】

本明細書で使用する場合、「マクロモノマー」又は「マクロマー」とは、連鎖成長重合、特にフリーラジカル重合を受けることが可能な、少なくとも1つの反応性基を有する直鎖又は分岐巨大分子である。

【0030】

本明細書で使用する場合、用語「重合性」とは、化合物が、連鎖成長重合、特にフリーラジカル重合を受けることができる少なくとも1つの反応性基を含むことを意味する。したがって、「反応性基」とは、フリーラジカル反応性基を意味し、この非限定例としては、(メタ)アクリレート、(メタ)アクリルアミド、スチレン、ビニル、ビニルエーテル、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、O-ビニルカルバメート、O-ビニルカーボネート、O-ビニルエーテル、及び他のビニル基が挙げられるが、これらに限定されない。一実施形態では、フリーラジカル反応性基は、アクリレート、メタアクリレート、アクリルアミド、メタアクリルアミド、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、スチリル官能基、及びこれらの混合物を含む。対照的に、用語「非重合性」とは、化合物が、このようなフリーラジカル反応性基を含まないことを意味する。

20

【0031】

上記の例としては、置換又は非置換のC₁~6アルキル(メタ)アクリレート、C₁~6アルキル(メタ)アクリルアミド、C₂~12アルケニル、C₂~12アルケニルフェニル、C₂~12アルケニルナフチル、C₂~6アルケニルフェニルC₁~6アルキルが挙げられ、C₁~6アルキルの好適な置換基は、エーテル、ヒドロキシル、カルボキシル、ハロゲン、及びそれらの組み合わせを含む。

30

【0032】

バルク重合、溶液重合、懸濁重合、及び乳化重合を含むがこれらに限定されない、任意の種類のフリーラジカル重合、並びに、安定性フリーラジカル重合、窒素酸化物介在性リビング重合、原子移動ラジカル重合、可逆的付加開裂連鎖移動重合、有機テルル介在性リビングラジカル重合などなどの、制御ラジカル重合法のいずれかを使用することができる。

【0033】

「エチレン系不飽和化合物」とは、少なくとも1つの反応性基を含有するモノマー、マクロマー、又はプレポリマーである。エチレン系不飽和化合物は、1つの反応性基からなるのが好ましい場合がある。

40

【0034】

本明細書で使用する場合、「シリコン含有構成成分」又は「シリコン構成成分」とは、通常は、シロキシ基、シロキサン基、カルボシロキサン基、及びこれらの混合物の形態で、少なくとも1つのケイ素-酸素結合を有する、反応性組成物中のモノマー、マクロマー、プレポリマー、架橋剤、反応開始剤、添加剤、又はポリマーである。本発明にて有用なシリコン含有構成成分の例は、米国特許第3,808,178号、同第4,120,570号、同第4,136,250号、同第4,153,641号、同第4,740,533号、同第5,034,461号、同第5,070,215号、同第5,244,981号、同第5,314,960号、同第5,331,067号、同第5,371,147

50

号、同第5, 760, 100号、同第5, 849, 811号、同第5, 962, 548号、同第5, 965, 631号、同第5, 998, 498号、同第6, 367, 929号、同第6, 822, 016号、同第6, 943, 203号、同第6, 951, 894号、同第7, 052, 131号、同第7, 247, 692号、同第7, 396, 890号、同第7, 461, 937号、同第7, 468, 398号、同第7, 538, 146号、同第7, 553, 880号、同第7, 572, 841号、同第7, 666, 921号、同第7, 691, 916号、同第7, 786, 185号、同第7, 825, 170号、同第7, 915, 323号、同第7, 994, 356号、同第8, 022, 158号、同第8, 163, 206号、同第8, 273, 802号、同第8, 399, 538号、同第8, 415, 404号、同第8, 420, 711号、同第8, 450, 387号、同第8, 487, 058号、同第8, 568, 626号、同第8, 937, 110号、同第8, 937, 111号、同第8, 940, 812号、同第8, 980, 972号、同第9, 056, 878号、同第9, 125, 808号、同第9, 140, 825号、同第9, 156, 934号、同第9, 170, 349号、同第9, 217, 813号、同第9, 244, 196号、同第9, 244, 197号、同第9, 260, 544号、同第9, 297, 928号、同第9, 297, 929号、及び欧州特許第080539号に見出すことができる。これらの特許は、それら全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0035】

「ポリマー」とは、重合中に使用するモノマー及びマクロマーの反復単位で構成される標的巨大分子である。

【0036】

「ホモポリマー」とは、1つのモノマーから作製したポリマーであり、「コポリマー」とは、2つ以上のモノマーから作製したポリマーであり、「ターポリマー」とは、3つのモノマーから作製したポリマーである。「ブロックコポリマー」は、組成上異なるブロック又はセグメントからなる。ジブロックコポリマーは、2つのブロックを有する。トリブロックコポリマーは、3つのブロックを有する。「くし形又はグラフトコポリマー」は、少なくとも1つのマクロマーから製造される。

【0037】

「反復単位」とは、特定のモノマー又はマクロマーの重合に対応する、ポリマー内の最小の基である。

【0038】

「反応開始剤」とは、モノマーと反応してフリーラジカル重合反応を開始することができるフリーラジカル基に分解可能な分子である。熱反応開始剤は、温度に応じて特定の速度で分解し、典型例は、1, 1'-アゾビスイソブチロニトリル及び4, 4'-アゾビス(4-シアノバレリアン酸)などのアゾ化合物、ベンゾイルペルオキシド、tert-ブチルペルオキシド、tert-ブチルヒドロペルオキシド、tert-ブチルペルオキシベンゾエート、ジクミルペルオキシド、及びラウロイルペルオキシドなどのペルオキシド、過酢酸及び過硫酸カリウムなどの過酸、並びに様々な酸化還元系である。光反応開始剤は、光化学プロセスにより分解し、典型例は、ベンジル、ベンゾイン、アセトフェノン、ベンゾフェノン、カンファーキノン、及びこれらの混合物の誘導体、並びに、様々なモノアシル及びビスアシルホスフィンオキシド、並びにこれらの組み合わせである。

【0039】

「フリーラジカル基」とは、反応性基と反応してフリーラジカル重合反応を開始することができる、不対価電子を有する分子である。

【0040】

「架橋剤」(cross-linking agent又はcrosslinker)とは、分子の2つ以上の場所にてフリーラジカル重合を受けることにより、分岐点及びポリマーネットワークを作り出すことが可能な二官能性又は多官能性モノマーである。架橋剤に存在する2つ以上の重合性官能基は同じでも異なってもよく、例えば、ビニル基(アシルを含む)、(メタ)アクリレート基、及び(メタ)アクリルアミド基から独立して選択することができる。一般的

10

20

30

40

50

な例は、エチレングリコールジメタクリレート、テトラエチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパントリメタクリレート、メチレンビスアクリルアミド、トリアリルシアヌレートなどである。

【0041】

「プレポリマー」とは、更に反応を受けてポリマーを形成可能な、残存している反応性基を含有するモノマー（又はマクロマー）の反応生成物である。

【0042】

「ポリマーネットワーク」とは、架橋巨大分子の形態であるポリマーの一種である。一般的に、ポリマーネットワークは膨潤する場合があるが、溶媒には溶解できない。例えば、本発明の架橋基材ネットワークは、溶解することなく膨潤可能な材料である。

【0043】

「ヒドロゲル」とは、通常、（25℃で）少なくとも10重量%を吸収しながら、水中又は水溶液中で膨潤するポリマーネットワークである。「シリコーンヒドロゲル」とは、少なくとも1種の親水性構成成分により、少なくとも1種のシリコーン含有構成成分から作製されるヒドロゲルである。親水性構成成分はまた、非反応性ポリマーも含み得る。

【0044】

「従来のヒドロゲル」は、いかなるシロキシ、シロキサン、又はカルボシロキサン基も有しないモノマーから製造されたポリマーネットワークを指す。従来のヒドロゲルは、2-ヒドロキシエチルメタクリレート（「HEMA」）、N-ビニルピロリドン（「NVP」）、N、N-ジメチルアクリルアミド（「DMA」）、又は酢酸ビニルなどの親水性モノマーを主として含む反応性組成物から調製される。

【0045】

本明細書で使用する場合、用語「反応性組成物」とは、（2つ以上が存在する場合に）共に混合され、重合条件に通された場合にポリマー組成物を形成する1つ又は2つ以上の反応性構成成分（そして場合により、無反応性構成成分）を含有する組成物を意味する。2つ以上の構成成分が存在する場合、反応性組成物は本明細書においてはまた、「反応性混合物」又は「反応性モノマー混合物」（又はRMM）と呼ぶこともできる。反応性組成物は、モノマー、マクロマー、プレポリマー、架橋剤、及び反応開始剤などの反応性構成成分、並びに、湿潤剤、剥離剤、染料、光吸収性化合物（例えばUV-VIS吸収剤）、顔料、染料、及び光互変性化合物などの任意の添加剤（これらのいずれかは反応性又は無反応性であり得、好ましくは得られるポリマー組成物、並びに、薬学的化合物及び栄養補助化合物内で保持されることが可能であることが好ましい）、並びに任意の希釈剤を含む。作製される最終生成物、及びその使用目的に基づいて、幅広い添加剤を添加してよいことが理解されよう。反応性組成物の構成成分の濃度は、希釈剤を除いて、反応組成物中の全ての構成成分の重量百分率として表される。希釈剤を使用する場合、濃度は、反応組成物中の全ての構成成分、及び希釈剤の量に基づいて重量百分率として表される。

【0046】

「反応性構成成分」とは、共有結合、水素結合、静電相互作用、相互侵入ポリマーネットワークの形成、又は任意の他の方法により、得られる材料の化学構造の一部となる、反応性組成物の構成成分である。

【0047】

本明細書で使用する場合、用語「シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズ」とは、少なくとも1つのシリコーンヒドロゲルを含むコンタクトレンズを意味する。シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズは、概して、従来のヒドロゲルと比較して増加した酸素透過性を有する。シリコーンヒドロゲルコンタクトレンズは、その含水率及びポリマー含有量の両方を使用して、酸素を眼に届ける。

【0048】

上述したとおり、一態様では、本発明は、

（a）第1の反応性組成物を用意することであって、第1の反応性組成物が、（i）第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、フリー

10

20

30

40

50

ラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(i i) 1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び(i i i) 架橋剤を含有する、ことと、

(b) 第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通し、第1の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

(c) 架橋基材ネットワークを、1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物を含有する第2の反応性組成物と組み合わせることと、

(d) 架橋基材ネットワークの、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を活性化させて、第2の反応性組成物が架橋基材ネットワークと重合して、グラフトポリマーネットワーク及び副生物のポリマーを形成することと、

を含むプロセスにより形成したポリマー組成物を提供する。

【0049】

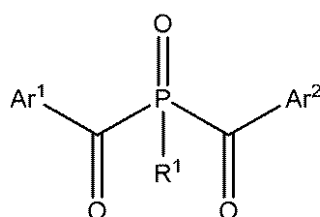
重合開始剤は、2つ以上の個別の活性化工程にてフリーラジカル基を生成する能力を有する、任意の組成物であってよい。使用する重合開始剤の種類、又は活性化機構に関しては、第1の活性化及び第2の活性化を連続して実施することが可能であれば、本発明では特定の必要条件は存在しない。したがって、好適な重合開始剤は、例えば、熱により、可視光により、紫外線により、電子ビーム照射により、 γ 線照射により、又はこれらの組み合わせにより活性化することができる。本発明中で使用する重合開始剤の例としては、ビスアシルホスフィンオキシド(「BAPO」)、ビス(アシル)ホスファンオキシド(例えば、ビス(メシトイル)ホスフィン酸)、アゾ化合物、ペルオキシド、 α -ヒドロキシケトン、 α -アルコキシケトン、1,2-ジケトン、ゲルマニウム系化合物(ビス(4-メトキシベンゾイル)ジエチルゲルマニウムなど)、又はこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。

【0050】

BAPO反応開始剤が好ましい。好適なBAPO反応開始剤の例としては、限定されないが、式Iの化学構造：

【0051】

【化1】



式 I

【式中、Ar1及びAr2は独立して置換又は非置換のアリール基、通常置換フェニル基であり、置換基は直鎖、分岐、又は環状アルキル基(例えばメチル基)、直鎖、分岐、又は環状アルコキシ基(例えばメトキシ基)、及びハロゲン原子であり、好ましくは、Ar1及びAr2は同一の化学構造を有し、R1は、1~10個の炭素原子を有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基である、あるいは、R1は1~10個の炭素原子を有するフェニル基、ヒドロキシル基、又はアルコキシ基である。】を有する化合物が挙げられる。

【0052】

最初の活性化及び後続の活性化において、異なる種類のエネルギーにより活性可能な重合開始剤を使用することができることに留意すべきである。例えば、第1の熱活性化及び第2の照射による活性化を受ける材料は、本発明の範囲内である。このような、混合活性化材料の例としては、式A~Dの化合物：

【0053】

10

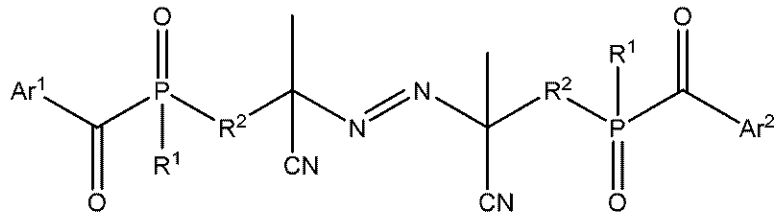
20

30

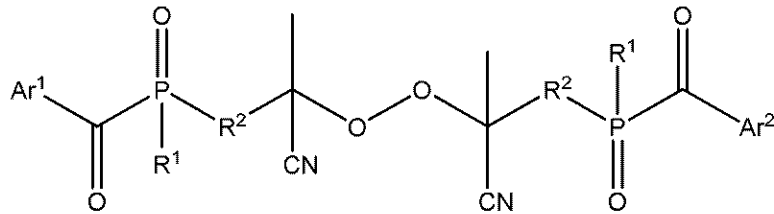
40

50

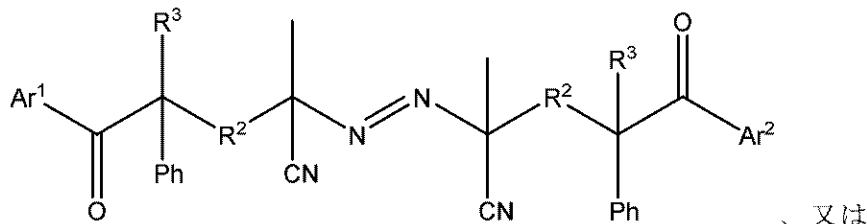
【化 2】



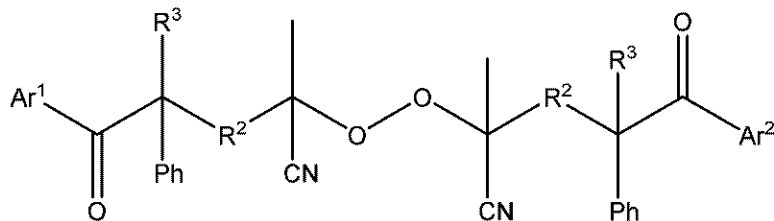
式 A



式 B



式 C



式 D

〔式中、 Ar^1 及び Ar^2 は独立して置換又は非置換のアリール基、通常置換フェニル基であり、置換基は直鎖、分岐、又は環状アルキル基（例えばメチル基）、直鎖、分岐、又は環状アルコキシ基（例えばメトキシ基）、及びハロゲン原子であり、好ましくは、 Ar^1 及び Ar^2 は同一の化学構造を有し、 R^1 は 1～10 個の炭素原子を有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基であり、 R^2 は、1～10 個の炭素原子を有するメチレン鎖に沿ってエーテル、ケトン、又はエステル基を更に含み得る二官能性メチレン連結基であり、 R^3 は水素原子、ヒドロキシル基、あるいは 1～10 個の炭素原子を有する直鎖、分岐、又は環状アルコキシ基である。〕が挙げられる。更なる例は、*tert*-ブチル 7-メチル-7-(*tert*-ブチルアゾ)ペルオキシオクタノエートである。

【0054】

更に、2つの異なる分解温度を示すジアゾ化合物、ジペルオキシ化合物、又はアゾーペルオキシ化合物を、本発明で使用する事ができる。

【0055】

好ましくは、重合開始剤は光重合開始剤、好ましくはビスアシルホスフィンオキシドである。異なる波長で連続活性化を受けることができ、それ故使用が簡単であるため、ビスアシルホスフィンオキシドが望ましい。より長波長において、ビスアシルホスフィンオキシドは2つのフリーラジカル基を形成することができ、これらのうち1つはモノアシルホスフィンオキシドである。モノアシルホスフィンオキシド (MAPO) は次に、通常より短波長での第2の活性化を受けることができる。特に好ましいビスアシルホスフィンオキシ

ドは、ビス（２，４，６－トリメチルベンゾイル）フェニルホスフィンオキシドであり、この物質に対する長波長は通常、４２０ nmより上（例えば、４３５ nm以上）であり、短波長は通常、４２０ nm以下である。帯域幅が相対的に、放射線源程度に狭いLED又は等価な光を使用して、架橋基材ネットワーク内のMAPO基のいくつか、又は大部分を保護しながら、最初の照射を可能にするのが好ましい場合がある。

【００５６】

使用可能な、他の例示的なビスアシルホスフィンオキシド化合物としては、ビスー（２，６－ジメトキシベンゾイル）－２，４，４－トリメチルペンチルホスフィンオキシド、ビス（２，４，６－トリメチルベンゾイル）－２，４，４－トリメチルペンチルホスフィンオキシド、若しくは、ビス（２，４，６－トリメチルベンゾイル）ホスフィン酸、又はこれらの塩が挙げられる。

10

【００５７】

本発明において、重合開始剤、１つ又は２つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び架橋剤を含有する第１の反応性組成物は、重合開始剤に最初の活性化を引き起こさせる条件下にて、第１の活性化工程に通される。例えば、重合開始剤がBAPPOであれば、第１の反応性組成物は、適切な光源を使用して４３５ nm以上で照射されることができる。第１の反応性組成物は結果的に重合し、架橋基材ネットワークを形成する。架橋基材ネットワークは、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤としての重合開始剤の残留物を含有する。

【００５８】

第１の反応性組成物の活性化及び重合は、当業者に既知の技術を使用して実施することができる。例えば、第１の反応性組成物の反応性構成成分は、容器内で混合することができる。希釈剤を場合により使用して、混合を促進してよい。混合物を濾過、脱気、及び所望の温度まで加熱した後、重合開始剤の最初の活性化、及び結果的な架橋基材ネットワークの形成を引き起こす条件下にて照射してよい。重合容器は、例えば生成物が特定の形状を有することが所望される場合は、成型型であってよい。

20

【００５９】

本発明に従うと、上述した架橋基材ネットワークを、１つ又は２つ以上のエチレン系不飽和化合物を含有する第２の反応性組成物と組み合わせる。架橋基材ネットワークは膨潤可能な材料であり、それ故、後のグラフト反応用のいくつかの反応性構成成分を吸収する。架橋基材ネットワーク内への吸収は、様々な方法で実施することができる。例えば、架橋基材ネットワークを第２の反応性組成物内に配置して膨潤させることができる。又は、架橋基材ネットワークをまず溶媒中で膨潤させ、次に、例えば、第２の反応性組成物中に、予め膨潤した架橋基材ネットワークを懸濁させることにより、第２の反応性組成物と組み合わせる。この間に、反応性構成成分が、分子拡散及び事前の流体交換により、架橋基材ネットワーク内で分配される。いくらか存在している（０重量％を超える反応性構成成分）のであれば、架橋基材ネットワークに吸収されなければならない反応性構成成分の、特定の最小量は存在しない。いくつかの実施形態において、架橋基材ネットワークは、第２の反応性組成物に、２５℃で、乾燥重量に対して少なくとも０．０００１重量％、あるいは少なくとも０．０１重量％、あるいは少なくとも０．１重量％、あるいは少なくとも５重量％、あるいは少なくとも１０重量％、又はあるいは少なくとも２５重量％膨潤可能であるのが好ましい場合がある。

30

【００６０】

架橋基材ネットワークと第２の反応性組成物の混合の後、架橋基材ネットワークの活性化可能なフリーラジカル開始剤が活性化される。例えば、プロセスの工程（a）で使用する重合開始剤がBAPPOであれば、架橋基材ネットワーク（この例ではモノアシルホスフィンオキシド）に共有結合したフリーラジカル開始剤は、適切な光源を使用して、４２０ nm以下の照射により活性化されることができる。次に、第２の反応性組成物は重合を受け、基材中のフリーラジカル開始剤を介して、架橋基材ネットワークと共有グラフトする。この生成物はそれ故、グラフトポリマーネットワークである。

40

50

【0061】

架橋基材ネットワークに共有結合したフリーラジカル開始剤は、活性化する際に2つのフリーラジカル基を形成し、これらのうちの1つは基材に共有結合していなくてもよいことに留意すべきである。したがって、第2の反応性組成物中の反応性構成成分のいくつかは、未結合のフリーラジカル基を介して重合し、ネットワークと共有結合していないポリマーを形成することができる。このようなポリマーは本明細書において、「副生物のポリマー」と呼ばれる。この副生物のポリマーは、第2の反応性組成物に架橋剤を含めることにより、グラフトポリマーネットワークとの共有結合を誘発されてもよい。組成物は、グラフトポリマーネットワークに共有結合していない副生物のポリマーの少なくとも一部を含有してよい。これを達成するために、第2の反応性組成物の重合は、架橋剤が実質的に存在しない中で実施される。「架橋剤が実質的に存在しない」とは、第2の反応性組成物で使用する任意の架橋剤が、化学量論量未満で存在することを意味する。いくつかの実施形態において、架橋剤は第2の反応性組成物中に存在しない。

【0062】

第2の反応性組成物及び架橋基材ネットワークの活性化及び重合は例えば、容器中で反応性構成成分と基材とを混合することにより実施することができる。希釈剤を場合により使用して、混合を容易にし、基材の膨潤を補助することができる（例えば、既に膨潤又は水和していない場合）。混合物を、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤の活性化を引き起こす条件下にて、脱気、加熱、平衡化、及び照射してよい。

【0063】

本発明の第1及び第2の反応性組成物は、反応性構成成分としてエチレン系不飽和化合物を含有する。エチレン系不飽和化合物は重合を受けて、本明細書に記載するポリマー組成物を形成する。理解されるように、様々なエチレン系不飽和化合物を本発明で 사용할ことができる。

【0064】

エチレン系不飽和化合物は、第1の反応性組成物と第2の反応性組成物との間で同じであってよい、又は違っていてもよいが、いくつかの実施形態において、各組成物中のエチレン系不飽和化合物の少なくとも一部は異なっていることが好ましい。第2の反応性組成物とは異なる、第1の反応性組成物用の材料を使用することにより、相互侵入ネットワークを設計し、別様においては速やかに相溶性でない場合がある材料の望ましい特性を組み合わせた物品をグラフトすることが可能となる。これは本発明の利点の1つである。

【0065】

第1の反応性組成物及び／又は第2の反応性組成物に含めるためのエチレン系不飽和化合物は、独立して選択されるシリコン含有構成成分を含んでよい。

【0066】

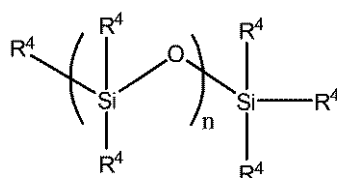
シリコン含有構成成分はモノマー又はマクロマーであってよく、少なくとも1つの反応性基及び少なくとも1つのシロキサン基を含んでよい。シリコン含有成分は、少なくとも4つの反復シロキサン単位を有し得、これらは、以下に定義される基のいずれかであり得る。

【0067】

シリコン含有成分はまた、少なくとも1つのフッ素原子も含有し得る。シリコン含有成分は、式IIのポリ二置換シロキサンマクロマーから選択され得、

【0068】

【化3】



式II

10

20

30

40

50

〔式中、少なくとも1つのR⁴は反応性基であり、残りのR⁴は、反応性基、一価のアルキル基、又は一価のアリール基から独立して選択され、前述のいずれかは、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、カーボネート、ハロゲン、又はこれらの組み合わせ；フルオロアルキルアルキル又はアリール基、部分フッ化アルキル又はアリール基、ハロゲン、直鎖、分岐、若しくは環状アルコキシ又はアリールオキシ基、直鎖又は分岐ポリエチレンオキシアルキル基、ポリプロピレンオキシアルキル基、又はポリ（エチレン-*c o*-プロピレンオキシアルキル基；並びに、アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、ハロゲン、又はそれらの組み合わせから選択される官能基を更に含み得る1～100個のシロキサン反復単位を含む一価のシロキサン鎖から選択される官能基を更に含んでよく、

10

式中、nは、0～500、又は0～200、又は0～100、又は0～20であり、nが0以外であるとき、nが表示値と同等のモードを有する分布であることが理解される。〕

【0069】

式IIにおいて、1～3個のR⁴が反応性基を含んでよい。好適な一価のアルキル及びアリール基としては、非置換及び置換の一価の直鎖、分岐、又は環状C₁～C₁₆アルキル基、あるいは、非置換の一価のC₁～C₆アルキル基、例えば置換及び非置換メチル、エチル、プロピル、ブチル；置換基がアミド、エーテル、アミノ、ハロ、ヒドロキシル、カルボキシル、カルボニル基を含む、置換又は非置換のC₆～C₁₄アリール基、又は置換若しくは非置換C₆アリール基、又はフェニル又はベンジル基、それらの組み合わせなどを含む。

20

【0070】

1つのR⁴が反応性基である場合、シリコーン含有化合物は、式III a若しくはIII bのポリ二置換シロキサンマクロマー；式IV a若しくはIV bのステリルポリ二置換シロキサンマクロマー、又は式IV cのカルボシランから選択され得、

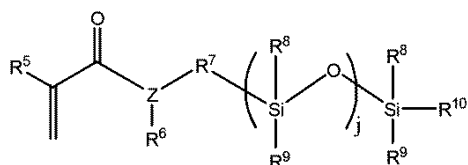
【0071】

30

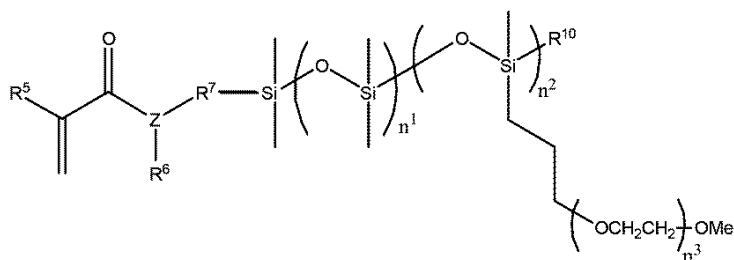
40

50

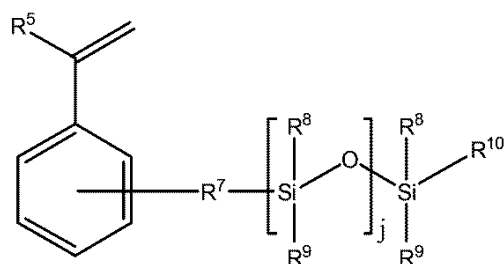
【化 4】



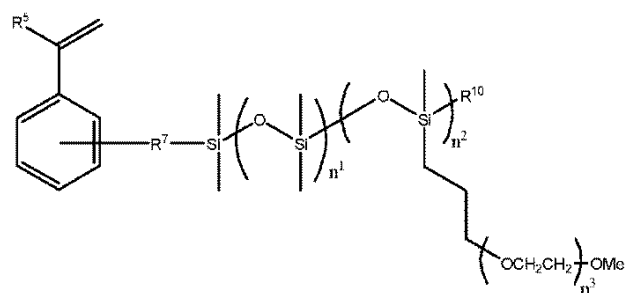
式 I I I a



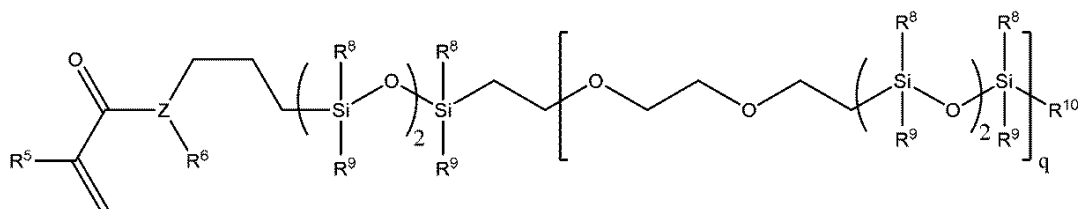
式 I I I b



式 I V a



式 I V b



式 I V c

〔式中、R⁵は水素原子又はメチルであり、ZはO、N、S、又はNCH₂CH₂Oから選択され、Z=O又はSであるとき、R⁶は、必要とされず、R⁶がH、あるいは1～8個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基である場合、これらのいずれかは少なくとも1つのヒドロキシ基で更に置換されていてよく、場合によりアミド、エーテル、及びこれらの組み合わせで置換されていてよく、jは、1～20の整数であり、qは50以下、5～30、又は10～25であり、n¹及びn²は4～100；4～50；又は4～25であり、n³は1～50、1～20、又は1～10であり、R⁷は置換又は非置換C₁～6、C₁～4、又はC₂～4アルキレンセグメント(CH₂)_r〔各メチレン基は場合により、エーテル、アミン、カルボニル、カルボキシレート、カルバメート、及

10

20

30

40

50

びこれらの組み合わせ、又は、オキシアルキレンセグメント (OCH_2)_k、[kは1～3の全ての数字である。]により独立して置換されてよい。]、あるいは、R⁷はアルキレン及びオキシアルキレンセグメントの混合物であってよく、rとkの合計は1～9であり、各R⁸及びR⁹は独立して、1～6個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基、1～6個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルコキシ基、直鎖又は分岐ポリエチレンオキシアルキル基、フェニル基、ベンジル基、置換又は非置換アリール基、フルオロアルキル基、部分フッ素化アルキル基、ペルフルオロアルキル基、フッ素原子、又はこれらの組み合わせであり、R¹⁰は1～8個の炭素原子、又は1～4個の炭素原子、又はメチル若しくはブチルを有する置換又は非置換直鎖又は分岐アルキル基、又はアリール基であり、これらのいずれかは、1つ又は2つ以上のフッ素原子と置換され得る。

10

【0072】

ポリシロキサンマクロマーの非限定的な例としては、式Vに示される、モノメタクリルオキシプロピル末端モノ-n-ブチル末端ポリジメチルシロキサン (mPDMS) (式中、nが3～15である)；式V Iaに示すようなモノメタクリルオキシプロピル末端モノ-n-アルキル末端ポリジメチルシロキサン [式中、nは4～100、4及び20、又は3～15である。]；式V Ibに示すようなモノ-n-アルキル末端、ポリジメチル-co-ポリエチレングリコールシロキサン [式中、n¹及びn²は4～100；4～50；又は4～25であり、n³は1～50、1～20、又は1～10である。]、R⁵～R¹⁰は式I I I aで定義されているとおりであり、式V I I a～X bに示す化学構造を有するマクロマー [式中、nは4～100、4及び20、又は3～15である。]であり、R⁵及びR⁶は式I I I aで定義されているとおりであり、R¹⁰はC₁～C₄アルキル又はメチル又はブチルであってよい。

20

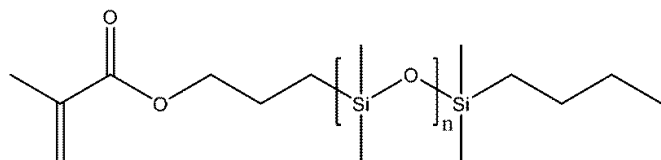
【0073】

30

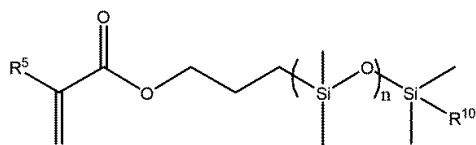
40

50

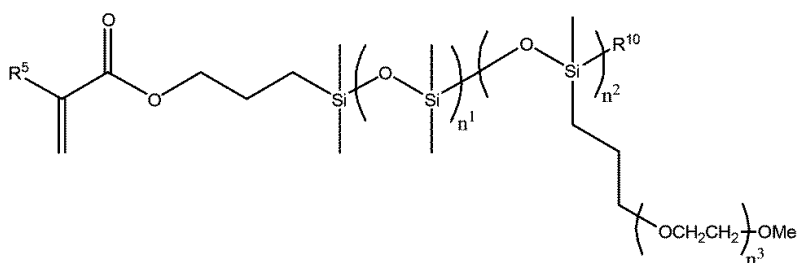
【化 5】



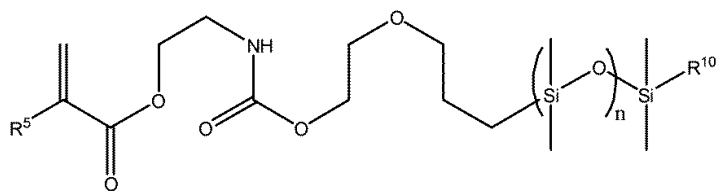
式V (m P D M S)



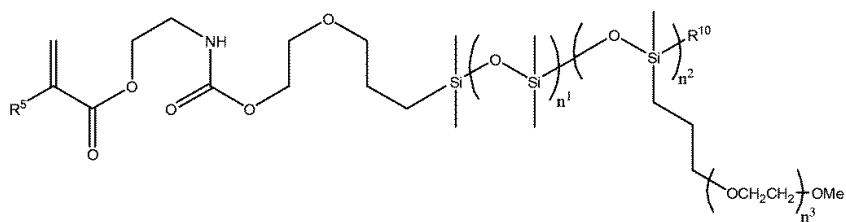
式V I a



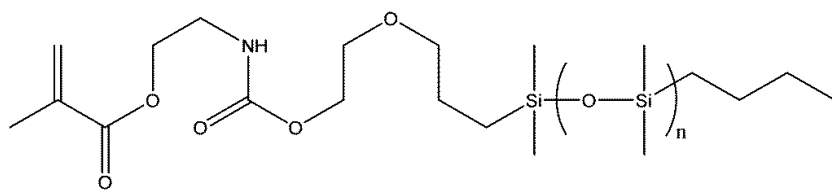
式V I b



式V I I a



式V I I b



式V I I c

【0074】

10

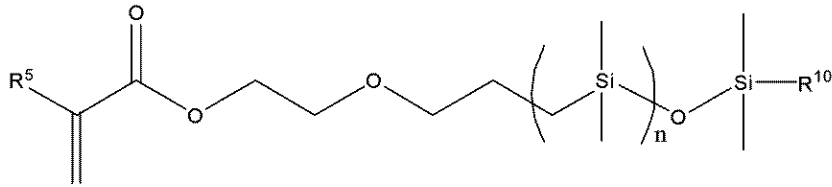
20

30

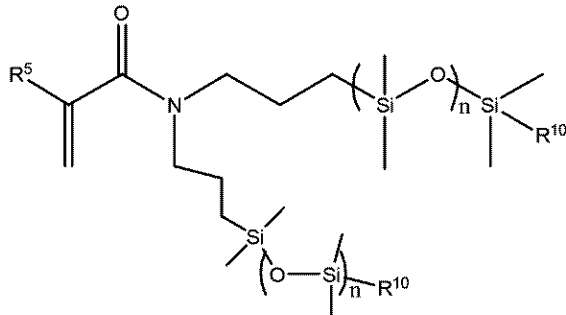
40

50

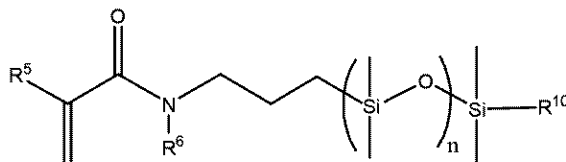
【化 6】



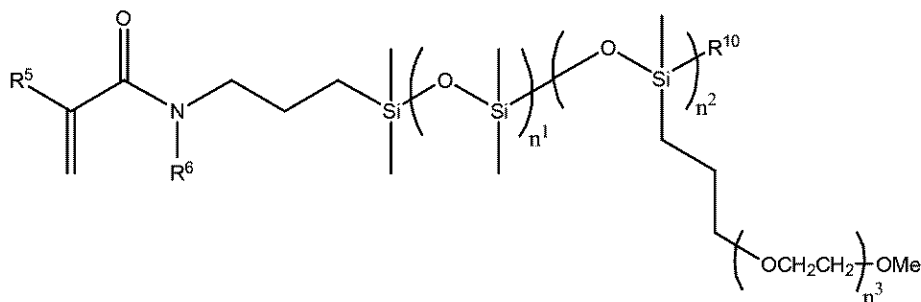
式VIII



式IX



式X a



式X b

【0075】

好適なモノ（メタ）アクリロキシアルキルポリ二置換シロキサン例としては、モノ（メタ）アクリロキシプロピル末端モノー n −ブチル末端ポリジメチルシロキサン、モノ（メタ）アクリロキシプロピル末端モノー n −メチル末端ポリジメチルシロキサン、モノ（メタ）アクリロキシプロピル末端モノー n −ブチル末端ポリジエチルシロキサン、モノ（メタ）アクリロキシプロピル末端モノー n −メチル末端ポリジエチルシロキサン、モノ（メタ）アクリルアミドアルキルポリジアルキルシロキサンモノ（メタ）アクリロキシアルキル末端モノアルキルポリジアリールシロキサン、及びそれらの組み合わせが挙げられる。

【0076】

式IIにおいて、 n が0である場合、1つ又は2つ以上の R^4 が反応性基を含んでよく、2つ以上の R^4 が、トリストリC₁〜4アルキルシロキシシラン基であって、一価のシロキサン鎖がアルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、アミノ、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、アルコキシ、アミド、カルバメート、ハロゲン、又はそれらの組み合わせから選択される官能基を更に含んでよい、1〜100、1〜10、又は1〜5個のシロキサン反復単位を含む、トリストリC₁〜4アルキルシロキシシラン基を含み、残りの R^4 が1〜16、1〜6、又は1〜4個の炭素原子を有する一価のアルキル基から選択され

10

20

30

40

50

る。シリコン成分の非限定的例としては、3-メタクリロキシプロピルオキシプロピル（トリメチルシロキシ）シラン（TRIS）、3-メタクリロキシプロピルオキシプロピル（トリメチルシロキシ）メチルシラン、及び、3-メタクリロキシプロピルペンタメチルジシロキサンが挙げられる。

【0077】

シロキサン反復単位の数 n はまた、2～50、3～25、又は3～15であり得、式中、少なくとも1つの末端 R^4 は反応性基を含み、残りの R^4 は1～16個の炭素原子を有する一価のアルキル基、又は1～6個の炭素原子を有するアルキル基から選択される。シリコン含有化合物としてはまた、 n が3～15であり、1つの末端 R^4 が反応性基を含み、他の末端 R^4 が1～6個の炭素原子を有する一価のアルキル基を含み、残りの R^4 が1～3個の炭素原子を有する一価のアルキル基を含むものを挙げるができる。シリコン構成成分の非限定例としては、モノメタクリルオキシプロピル n -ブチル末端ポリジメチルシロキサン ($M_n = 800 \sim 1000$) (mPDMS、式Vに示すとおり) が挙げられる。

10

【0078】

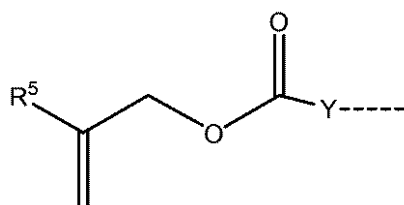
式IIとしてはまた、 n が5～400～10～300であり、両方の末端 R^4 が反応性基を含み、残りの R^4 が互いに独立して、炭素原子間にエーテル結合を有し得、更にハロゲンを含み得る、1～18個の炭素原子を有する一価のアルキル基から選択される化合物も挙げられる。

【0079】

式IIにおいて1～4個の R^4 は、式XI：

【0080】

【化7】



式XI

20

30

式中、Yは、O-、S-、又はNH-を示し、 R^5 は、水素原子又はメチルを示す。] のビニルカーボネート又はビニルカルバメートを含み得る。

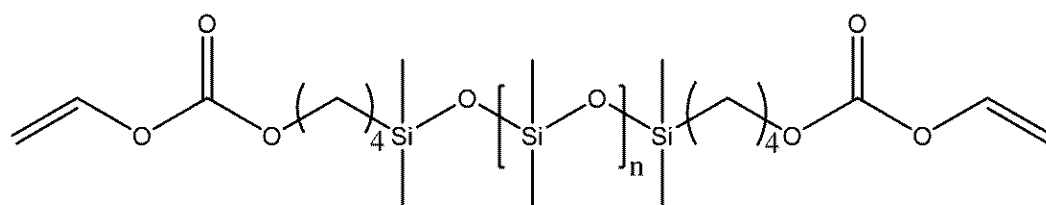
【0081】

シリコン含有ビニルカーボネート又はビニルカルバメートモノマーとしては、具体的には、1,3-ビス[4-(ビニルオキシカルボニルオキシ)ブター-1-イル]テトラメチルジシロキサン；3-(ビニルオキシカルボニルチオ)プロピル-[トリス(トリメチルシロキシ)シラン]；3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルアリルカルバメート；3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルビニルカルバメート；トリメチルシリルエチルビニルカーボネート；トリメチルシリルメチルビニルカーボネート、及び式XIIの架橋剤を含む。

40

【0082】

【化8】



式XII

50

【0083】

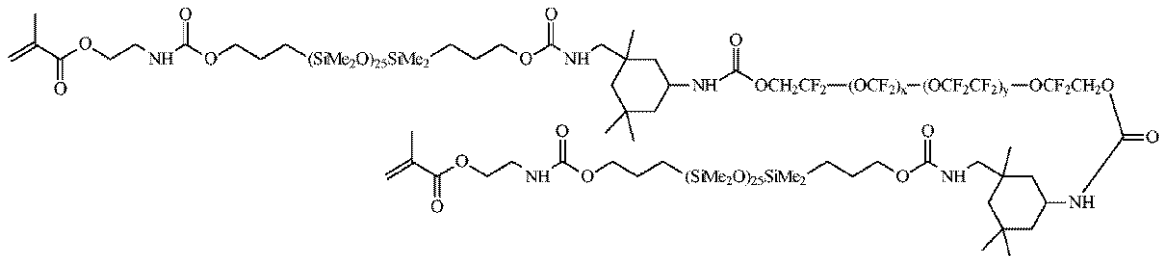
約1MPa（200psi）未満の弾性率を有する材料が所望される場合、1つのR⁴のみが反応性基を含み、残りのR⁴基のうち2つ以下が、一価のシロキサン基を含む。

【0084】

別の好適なシリコン含有構成成分は、式XIIIIの化合物であり、式中、x及びyの合計は、10～30の範囲の数である。式XXIIIIのシリコン含有構成成分は、フルオロエーテル、ヒドロキシ末端ポリジメチルシロキサン、イソホロンジイソシアネート及びイソシアネートエチルメタクリレートの反応によって形成される。

【0085】

【化9】



式XIIII

【0086】

シリコン含有構成成分は、米国特許第8,415,405号のアクリルアミドシリコンから選択することができる。本発明での使用に好適な他のシリコン成分は、ポリシロキサン、ポリアルキレンエーテル、ジイソシアネート、ポリフッ化炭化水素、ポリフッ化エーテル、及び多糖類基を含有するマクロマーなど、国際公開第96/31792号に記述されているものを含む。好適なシリコン含有構成成分の別の種類は、官能基転移重合（GTP）を介して製造されたシリコン含有マクロマーを含み、例えば、米国特許第5,314,960号、同第5,331,067号、同第5,244,981号、同第5,371,147号、及び同第6,367,929号に開示されているものなどである。米国特許第5,321,108号、同第5,387,662号及び同第5,539,016号は、末端ジフルオロ置換炭素原子に結合した水素原子を有する、極性フッ化グラフト又は側基を有するポリシロキサンについて記述している。US2002/0016383号は、エーテル及びシロキサニル結合を含有する親水性のシロキサニルメタクリレート、並びにポリエーテル及びポリシロキサニル基を含有する架橋可能なモノマーを記載している。前述のポリシロキサンのいずれもまた、本発明のシリコン含有成分として使用することができる。

【0087】

シリコン構成成分は、モノメタクリルオキシプロピル末端、モノ-n-アルキル末端直鎖ポリ二置換シロキサン、メタクリルオキシプロピル末端直鎖ポリ二置換シロキサン、及びそれらの混合物からなる群から選択され得る。

【0088】

含有シリコン構成成分はまた、モノメタクリレート末端、C₁～C₄アルキル末端、直鎖ポリジメチルシロキサン、及びそれらの混合物から選択され得る。

【0089】

更なる例としては、式VIa [式中、R¹⁰はメチル又はブチルである。]、式V-Xbの化合物、及び、式XIV又はXV [式中、nは1～50であり、mは1～50、1～20、又は1～10である。] に示されるマクロマーから選択されるものが挙げられる：

【0090】

10

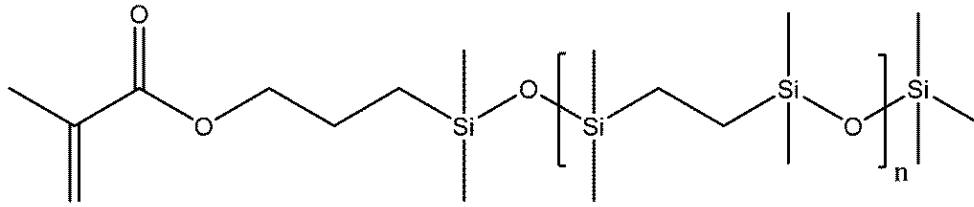
20

30

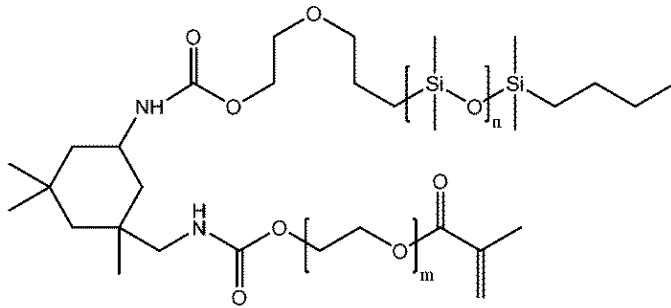
40

50

【化 10】



式 X I V



式 X V

【0091】

シリコン含有構成成分の更なる例としては、式V I aのmPDMS、式V I I a又はb、又はV I I Iの化合物〔式中、R⁵はメチルであり、R¹⁰はメチル又はブチルから選択される。〕、及び、式X I Vに示すマクロマー〔式中、nは1～50、又は4～40、4～20である。〕が挙げられる。

【0092】

2つ以上の反応性基を含有する構成成分を含有するシリコンの具体例としては、ビスメタクリルオキシプロピルポリジメチルシロキサン〔式中、nは4～200、又は4～150であってよい。〕、及び、以下の式X V I a～X V I I cの化合物〔式中、n¹及びn²は4～100；4～50；又は4～25から独立して選択され、n³は、1～50、1～20又は1～10、mが1～100、1～50、1～20、又は1～10であり、qは、50以下、5～30、又は10～25であり、sは50以下、5～30、又は10～25であり、Z、R⁵、R⁶、R⁸、及びR⁹は式I I I aに定義されているとおりである。〕が挙げられる。

【0093】

10

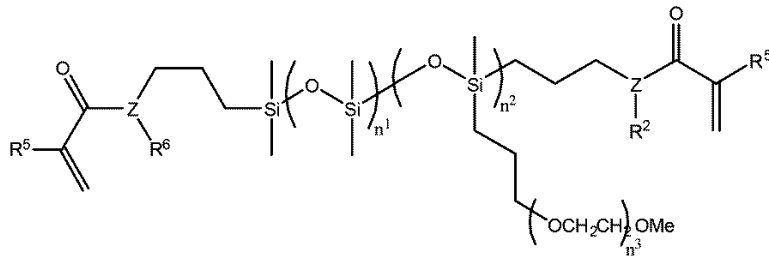
20

30

40

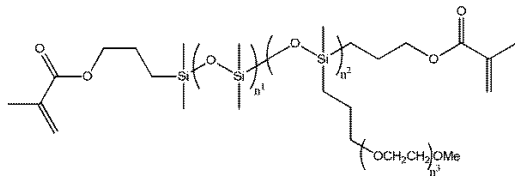
50

【化 1 1】

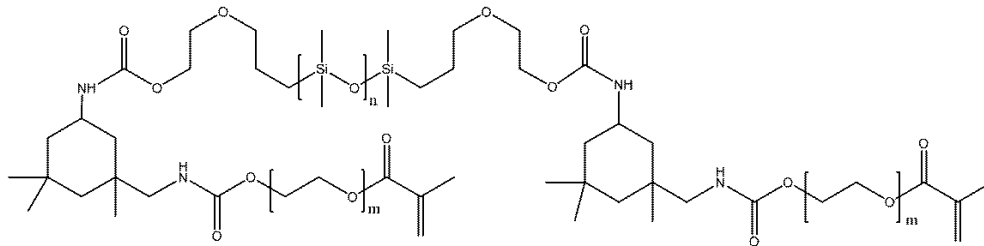


式 X V I a

10

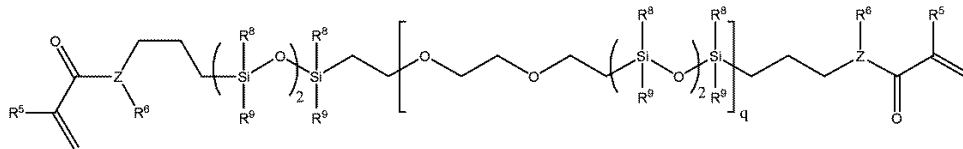


式 X V I b



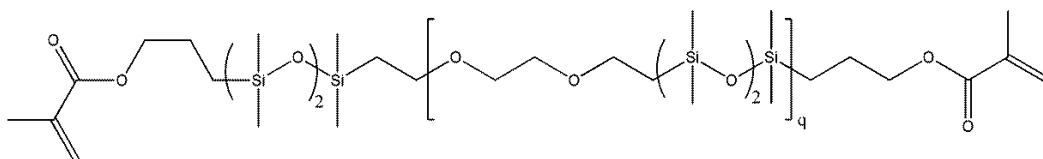
式 X V I c

20

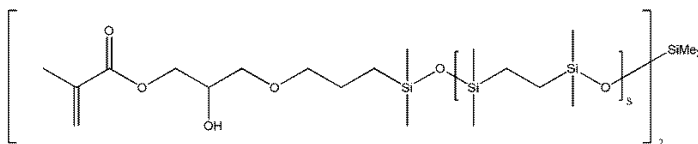


式 X V I I a

30



式 X V I I b



式 X V I I c

40

【0094】

シリコン構成成分の平均分子量は、約400～約4000ダルトンであってもよい。

【0095】

ZがOであるとき、シリコン含有構成成分は、式V〔式中、nは3～15である。〕に示される、モノメタクリルオキシプロピル末端モノ-n-ブチル末端ポリジメチルシロキサン（mPDMS）、式VI a〔式中、nは3～15であり、R¹⁰は1～8個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基である。〕に示す、モノメタクリルオキシプロピル末端モノ-n-アルキル末端ポリジメチルシロキサン、及び、式VII a～XI c、又はVII I〔式中、nは4～20、又は3～30、3～25、3～20、又

50

は 3 ～ 15 である。] に示す化学構造を有するマクロマーであってよい。

【 0096】

Z が N である場合、ポリシロキサンシリコーン含有構成成分の更なる例としては、モノ（メタ）アクリルアミドアルキルポリジアルキルシロキサンが挙げられ、米国特許第 8415405 号に開示されているもの、及び、式 X I I I [式中、R⁵、R⁶、R⁸、R⁹、R¹⁰ は式 I I I a で定義されているとおりである。] に示されているもの、モノ（メタ）アクリルアミドアルキルポリジメチルシロキサン（例えば、式 X I X ～ X X I I I におけるもの）、及び、N-（2，3-ジヒドロキシプロパン）-N'-（プロピルテトラ（ジメチルシロキシ）ジメチルブチルシラン）アクリルアミドから選択することができる：

【 0097】

10

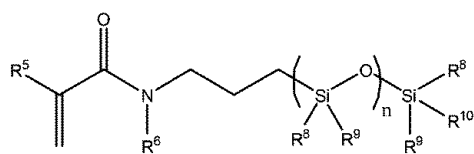
20

30

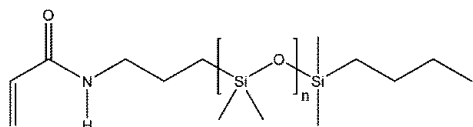
40

50

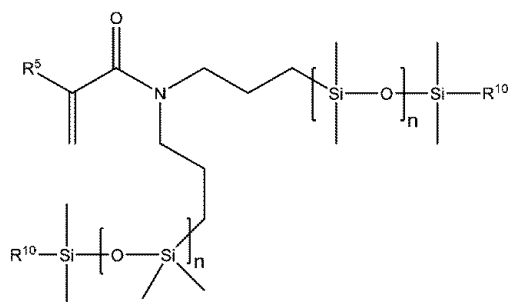
【化 1 2】



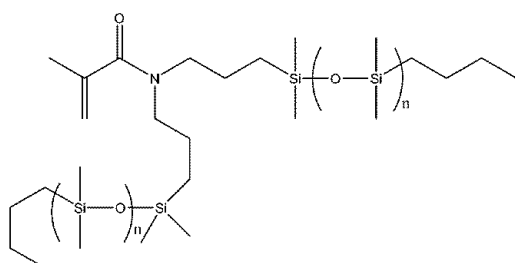
式XIII



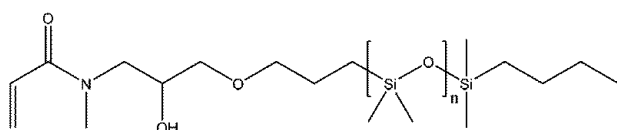
式 X I X



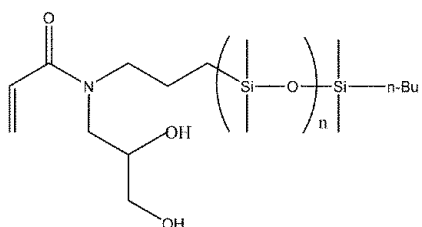
式 X X



式 X X I



式 X X I I



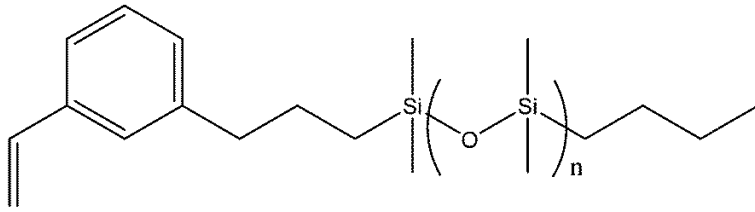
式X X I I I (S A 2)

【 0 0 9 8 】

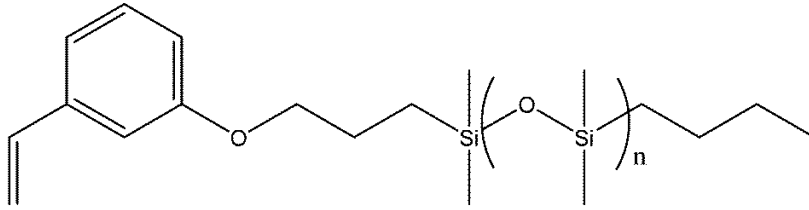
スチリルモノマーの例としては、トリス（トリメチルシロキシ）シリルスチレンが挙げられる。スチリルマクロマーの例を、以下の化学式 $\text{X X I V} \sim \text{X I X}$ [式中、 n は 4 ～ 20、又は 3 ～ 30、3 ～ 25、3 ～ 20、又は 3 ～ 15 である。] に示す：

【 0 0 9 9 】

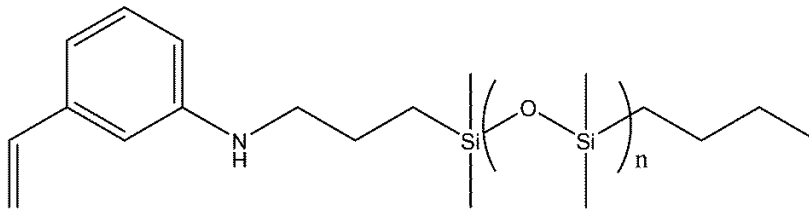
【化 1 3】



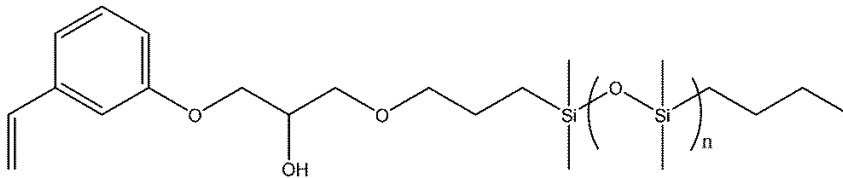
式 XXIV



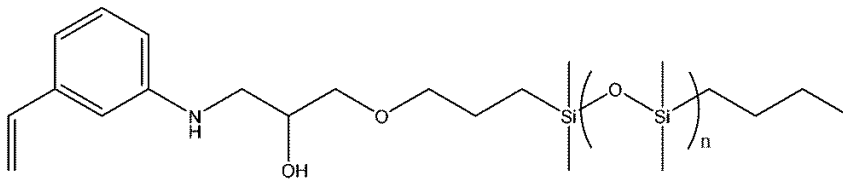
式 XXV



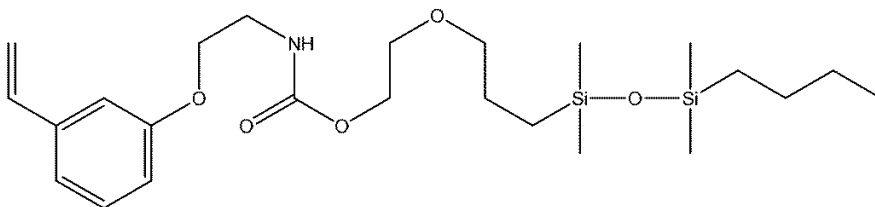
式 XXVI



式 XXVII



式 XXVIII



式 XIX

【0100】

シリコン鎖の長さは、結果として生じるシリコン材料の弾性率に対する影響を有し得、物理的及び機械的特性の所望される平衡を達成するために反応性組成物の他の構成成分と共に調整され得る。例えば、シリコン鎖の長さを選択して、適度な剛性を付与し、同時に破断伸びを増加させるシリコンヒドロゲルのための含水量を得ることができる。ポリジアルキルシロキサン鎖長さが増加すると、係数は、低下することになり、破断伸びは、増加することになる。1～20、1～15、3～30、3～25、3～20又は3～15のポリジアルキルシロキサン鎖長さが選択され得る。

【0101】

10

20

30

40

50

シリコーン含有成分は、分岐シロキサン基を有するシリコーン含有モノマーを更に含み得る。例としては、トリス（トリメチルシロキシ）シリルスチレン（S t y r y l - T R I S）、3-トリス（トリメチルシロキシ）シリルプロピルメタクリレート（T R I S）、N-〔3-トリス（トリメチルシロキシ）シリル〕-プロピルアクリルアミド（T R I S - A m）、2-ヒドロキシ-3-〔3-メチル-3, 3-ジ（トリメチルシロキシ）シリルプロポキシ〕-プロピルメタクリレート（S i M A A）、及び、他の嵩高いシリコーンモノマー、例えば式X X a ~ X X e〔式中、R^{1 1}は独立して、1 ~ 8個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基である、あるいはトリメチルシロキシ基である。

〕の式におけるものが挙げられる：

【 0 1 0 2 】

10

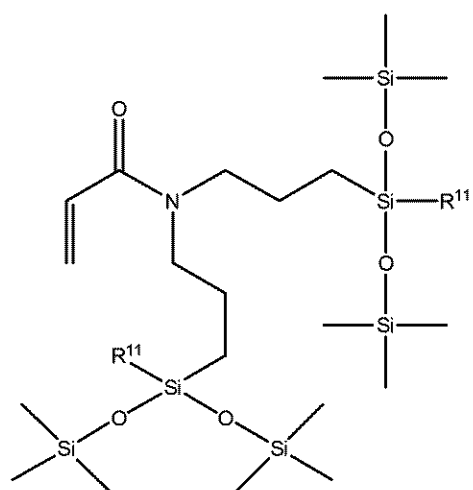
20

30

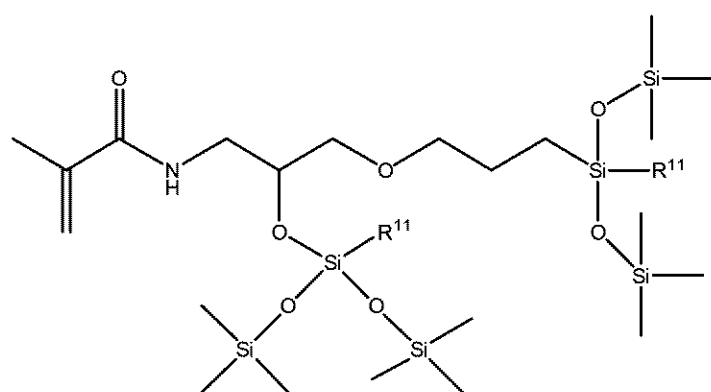
40

50

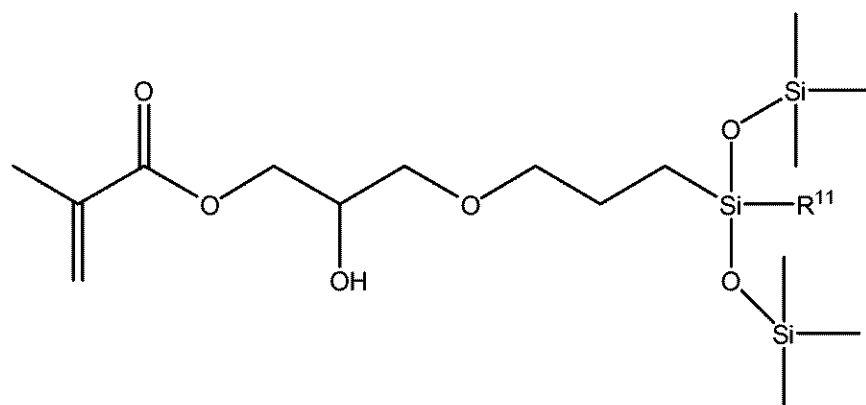
【化 1 4】



式 XX a



式 XXX b



式 XX c

【 0 1 0 3】

10

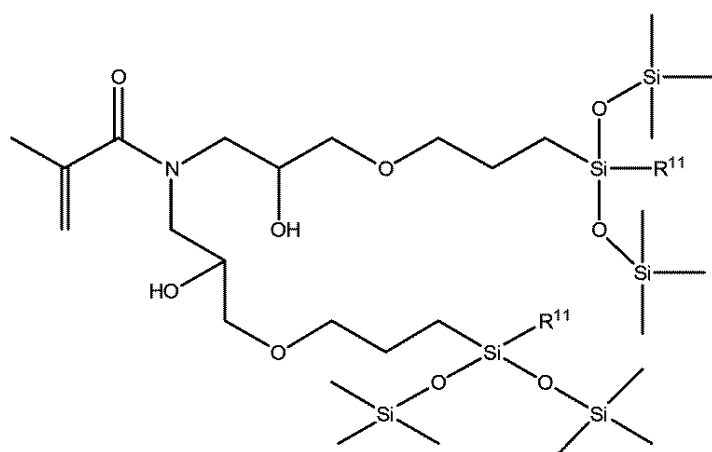
20

30

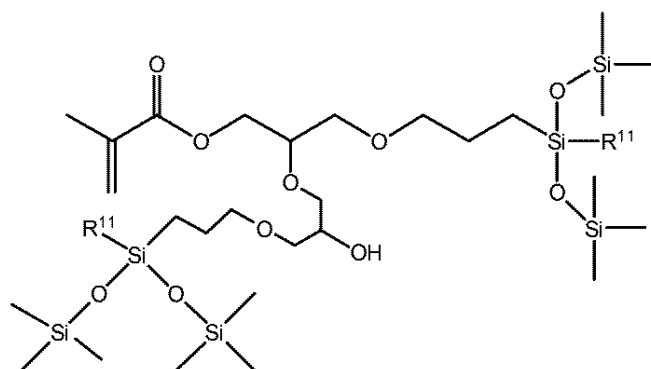
40

50

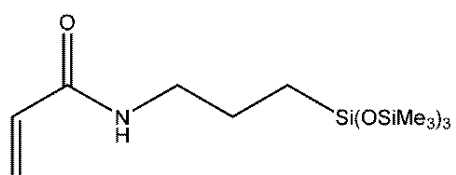
【化 1 5】



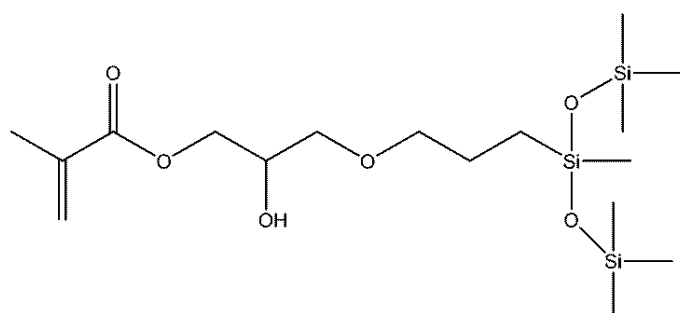
式 X X d



式 X X e



式 X X f



式 X X g (S i M A A)

【 0 1 0 4】

10

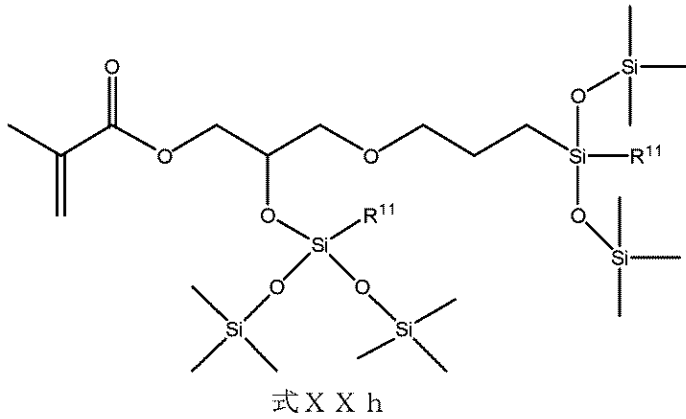
20

30

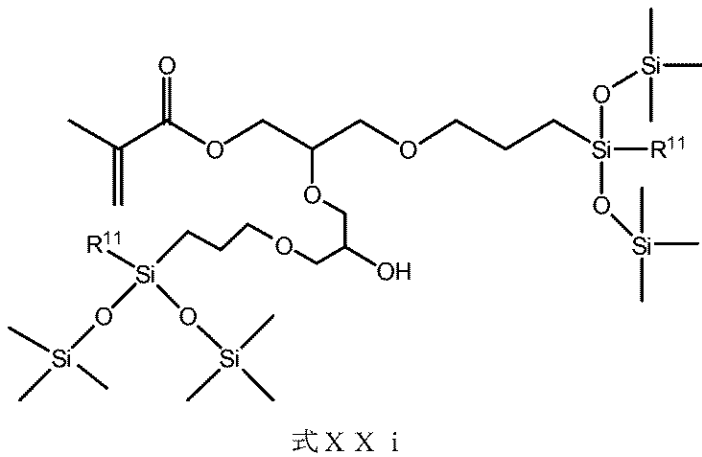
40

50

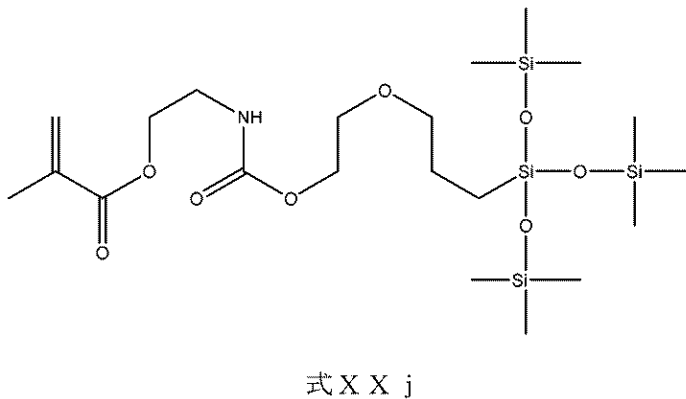
【化 1 6】



10



20



30

【 0 1 0 5】

上述のマクロマーは、メタクリレート、アクリルアミド、又はメタクリルアミド反応性基を有し得る。これらの反応性基は、アクリレート、スチレン、ビニルエーテル、N-ビニルラクタム類、N-ビニルアミド、N-ビニルイミド、N-ビニル尿素、O-ビニルカルバメート、O-ビニルカーボネート、及び他のビニル化合物などのフリーラジカル重合を経験することができる任意の他の反応性基によって置換され得る。約34Mpa（5000psi）超の弾性率が所望される場合、スチリル反応性基を有するモノマー及びマクロマーが有益に含まれる。

40

【 0 1 0 6】

使用に好適な代替的なシリコン含有成分としては、国際公開第96／31792号及び米国特許第5314960号、同第5331067号、同第5244981号、同第5371147号、同第6367929号、同第5321108号、同第5387662号、同第5539016号、同第6867245号に説明されたものが挙げられ、他のものも、当業者にとって明らかであろう。

50

【0107】

シリコン含有成分はまた、1つ又は2つ以上のヒドロキシル含有シリコン成分を含み得る。ヒドロキシル含有シリコン成分は、高濃度のシリコン含有成分を、ポリマー親水性構成成分を含む親水性構成成分、及びバルキーシロキサン基又は反復シロキサン単位により長い鎖と相溶化することを助け得る。ヒドロキシル含有シリコン成分は、ヒドロキシル含有シリコンモノマー及びマクロマーを含む。ヒドロキシル含有シリコン構成成分は、4～200、4～100又は4～20個のシロキサン反復単位を有し得、単官能性又は多官能性であり得る。

【0108】

シロキサン鎖内に4個のポリ二置換シロキサン反復単位を有するヒドロキシル含有シリコン成分は、分布ではなく、4個の反復単位を各モノマー内に有する。シロキサン鎖内に4個超のポリ二置換シロキサン反復単位を有する全てのヒドロキシル含有シリコン成分について、いくつかの反復ユニットは、分布であり、分布のピークは、列挙された数の反復単位周辺を中心とする。

【0109】

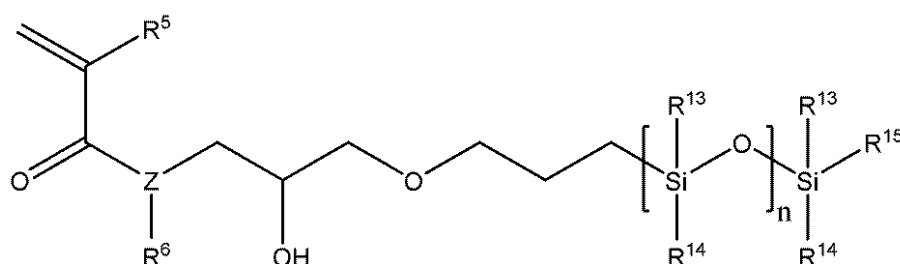
ヒドロキシル含有シリコンモノマーの例としては、プロペン酸-2-メチル-2-ヒドロキシ-3-[3-[1,3,3,3-テトラメチル-1-[(トリメチルシリル)オキシ]-1-ジシロキサニル]プロピル]プロピルエステル(SiMAA又はSiGMA)、及び2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピルオキシプロピル-トリス(トリメチルシロキシ)シラン、及び式XXdの化合物が挙げられる。

【0110】

ヒドロキシル含有シリコン構成成分は、式XXI:

【0111】

【化17】



式XXI

[式中、ZはO、N、S、又はNCH₂CH₂Oから選択され、ZはO又はSであり、R₆は存在せず、R₅は独立してH又はメチルであり、

R₆はH、あるいは1～8個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基であり、これらのいずれかは少なくとも1つのヒドロキシ基で更に置換されていてよく、場合によりアミド、エーテル、及びこれらの組み合わせで置換されていてよく、R₁₃及びR₁₄は独立して、1～8個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基であり、これらのいずれかは少なくとも1つのヒドロキシ基で更に置換されていてよく、場合によりアミド、エーテル、及びこれらの組み合わせで置換されていてよく、R₃及びR₄は、独立して、メチル、エチル、又はフェニルから選択され得るか、又はメチルであり得、nはシロキサン単位の数であり、4～100、4～30、4～15、及び4～8であり、R₁₅は直鎖又は分岐C₁～C₈アルキル基から選択され、場合により1つ又は2つ以上のヒドロキシル、アミド、エーテル、及びこれらの組み合わせで置換されていてよい。]の単官能性ヒドロキシル置換ポリ(二置換シロキサン)から選択することができる。R₁₅は、直鎖又は分岐C₄アルキルであり得、これらのいずれかは、場合により、ヒドロキシルによって置換され得るか、又はメチルであってよい。

【0112】

単官能性ヒドロキシル含有シリコン含有成分の例としては、式XXIIa [式中、式中

、 n は、 $4 \sim 30$ 、 $4 \sim 8$ 又は $10 \sim 20$ である。] に示されるモノ（ 2 -ヒドロキシ- 3 -メタクリルオキシプロピル）-プロピルエーテル末端モノ- n -ブチル末端ポリジメチルシロキサン（OH-mPDMS）ポリジメチルシロキサンは、式XXIIb～式XXIIIdに示される化学構造を有し、式中、 n は、 $4 \sim 30$ 、 $4 \sim 8$ 又は $10 \sim 20$ であり、 n_1 、 n_2 、及び n_3 は、独立して、 $4 \sim 100$ 、 $4 \sim 50$ ； $4 \sim 25$ であり、 R^5 、 R^{12} 、及び R^{15} は式XXIで定義されているとおりであり、 R^{15} はまた、直鎖又は分岐 $C_1 \sim C_8$ アルキル基から選択され、これは、任意に、 1 つ又は 2 つ以上のヒドロキシル、アミド、エーテル、 $C_fH_g(OH)_h$ [式中、 $f=1 \sim 8$ であり、 $g+h=2f+1$ である。] の式を有し、直鎖又は分岐 $C_1 \sim C_8$ 基、及び $C_fH_g(OH)_h$ [式中、 $f=1 \sim 8$ であり、 $g+h=2f-1$ である。] の式を有し、環状 $C_1 \sim C_8$ 基から選択されるポリヒドロキシル基、及びそれらの組み合わせによって置換され得、あるいは、 R^{15} は、メチル、ブチル、又はヒドロキシル置換 $C_2 \sim C_5$ アルキル（ヒドロキシルエチル、ヒドロキシルプロピル、ヒドロキシルブチル、ヒドロキシルペンチル、及び $2,3$ -ジヒドロキシプロピルを含む）から選択することができる。] ；並びに、式XXIVa-b [式中、 a は $4 \sim 100$ 又は $4 \sim 8$ であり、 Z 、 R^5 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、及び R^{15} は、式XXIで定義されているとおりである。] のポリカルボシロキサンが挙げられる。

【0113】

10

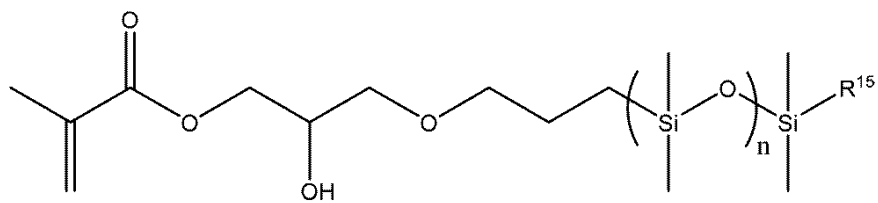
20

30

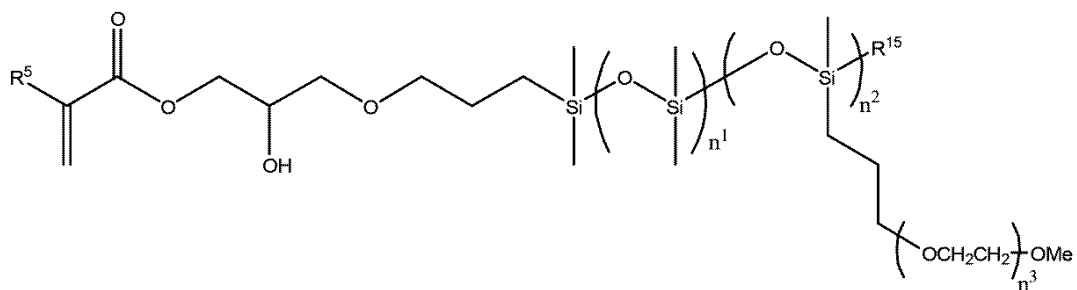
40

50

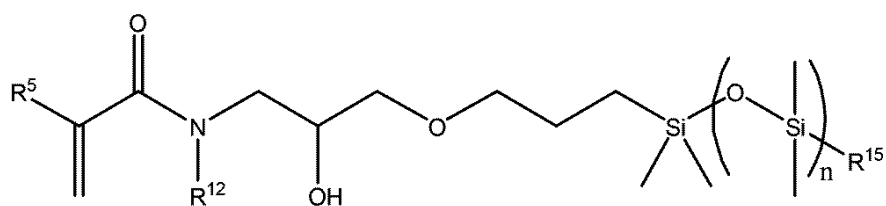
【化 1 8】



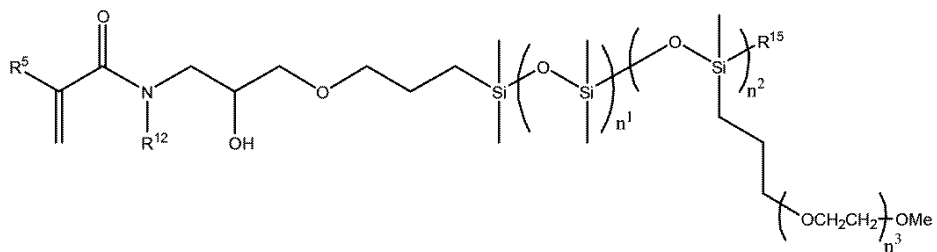
式 XXI Ia



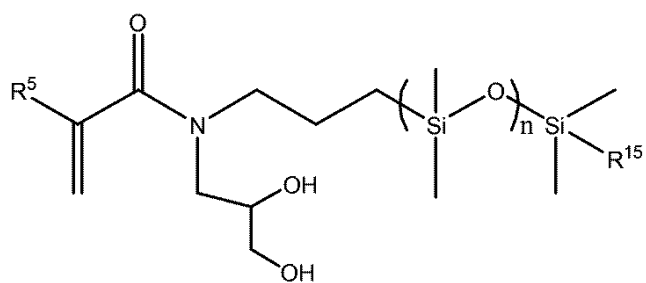
式 XXI Ib



式 XXIII Ia



式 XXIII Ib



式 XXIII Ic

【 0 1 1 4】

10

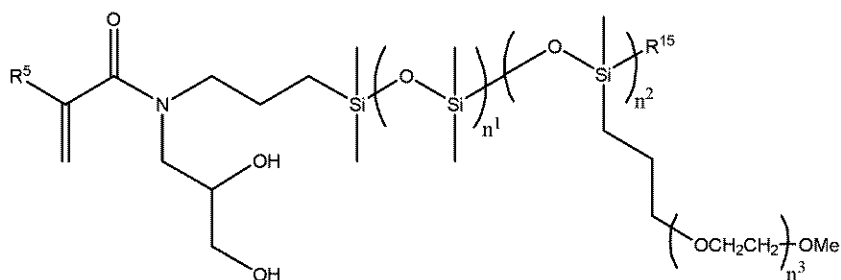
20

30

40

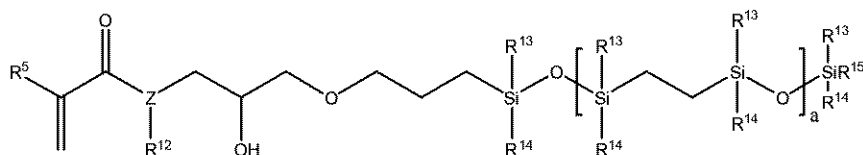
50

【化 19】

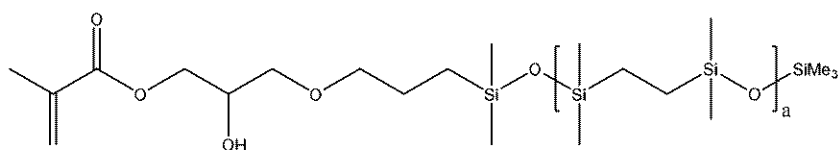


式 XXIIId

10



式 XXIVa



式 XXIVb

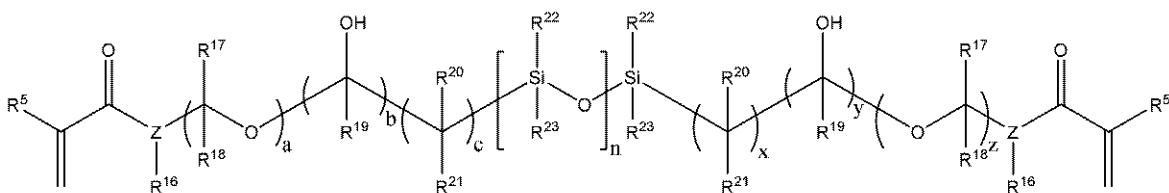
20

【0115】

ヒドロキシル含有シリコン構成成分はまた、10～500、10～200、又は10～100個のシロキサン反復単位を有する式 XXV：

【0116】

【化 20】



式 XXV

30

〔式中、式 XXV において、Z は O、N、S、又は NCH₂CH₂O から選択され、Z = O 及び S について、R₁₆ は、必要とされず、R₅ は、独立して水素原子又はメチル基であり、

R₁₆ は H、あるいは 1～8 個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基であり、これらのいずれかは、少なくとも 1 つのヒドロキシ基で更に置換されていてよく、場合によりアミド、エーテル、及びこれらの組み合わせで置換されていてよく、R₁₇、R₁₈、R₁₉、R₂₀、及び R₂₁ は、水素原子、又は R₂₂ 及び R₂₃ に対して定義される置換基のいずれかからなる群から独立して選択され、R₂₂ 及び R₂₃ は、1～8 個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基からなる群から独立して選択され、これらのいずれかは更に、少なくとも 1 つのヒドロキシ基、アミド、エーテル、アミノ、カルボキシル、カルボニル基、及び組み合わせ；直鎖又は分岐アルキレンオキシ基であって、具体的には、エチレンオキシ基、[CH₂CH₂O]_p であり、p が、1～200、1～100、1～50、1～25、又は 1～20 であり、任意に、1 つ又は 2 つ以上のヒドロキシル、アミノ、アミド、エーテル、カルボニル、カルボキシ、及びそれらの組

40

50

み合わせて置換された、直鎖又は分岐アルキレンオキシ基と、1つ又は2つ以上のヒドロキシル、アミノ、アミド、エーテル、カルボニル、カルボキシ、及びそれらの組み合わせで任意に置換された、C₁～C₆直鎖又は分岐フルオロアルキル基と、置換基がハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アルキルカルボニル、カルボキシ、並びに、ハロゲン、ヒドロキシル、アルコキシ、アルキルカルボニル、及びカルボキシ基で更に置換されていてよい直鎖又は分岐又は環状アルキル基、並びにこれらの組み合わせから選択される、置換又は非置換アリール基、特にフェニル基で置換されていてよく、a、b、c、x、y及びzは独立して、0～100、0～50、0～20、0～10、又は0～5であり、任意の分子配列で並べられて、広範囲の置換ヒドロキシーオキサールキレン鎖を作製し、nはシロキサン反復単位の数字であり、10～500；10～200；10～100；10～50；10～20である。】の多官能性ヒドロキシル置換、ポリ（二置換シロキサン）、及びこれらの混合物から選択することができる。

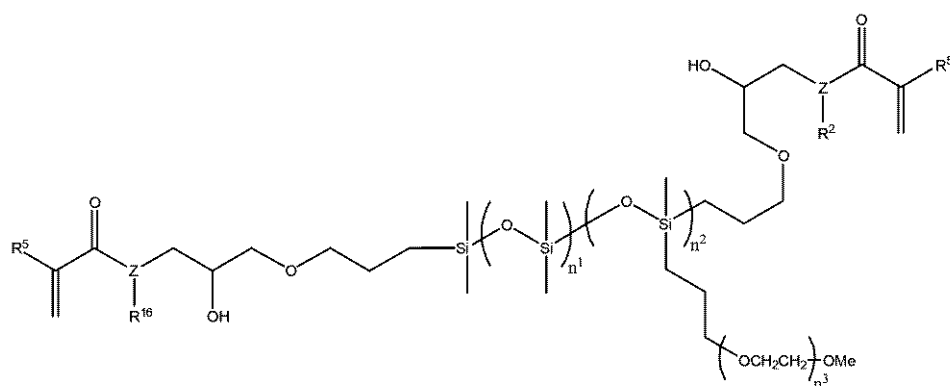
【0117】

多官能性ヒドロキシル含有シリコーンの例としては、 α -(2-ヒドロキシ-1-メタクリルオキシプロピルオキシプロピル)- ω -ブチルデカメチルペンタシロキサン、及び、式XXVI又はXXVII【式中、置換基は式XXVで定義されているとおりであり、n₁、n₂、及びn₃は独立して4～100；4～50；4～25である。】

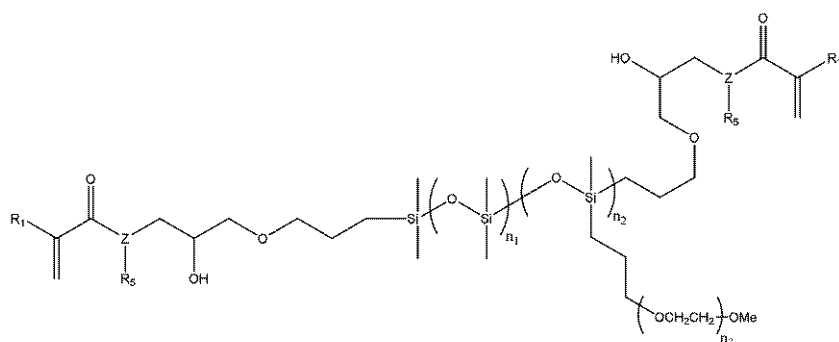
の二官能性ポリシロキサンが挙げられる。

【0118】

【化21】



式XXVI



式XXVII

【0119】

別の例は、式XXXVII I I：に示す二官能性ポリシロキサンである。

【0120】

10

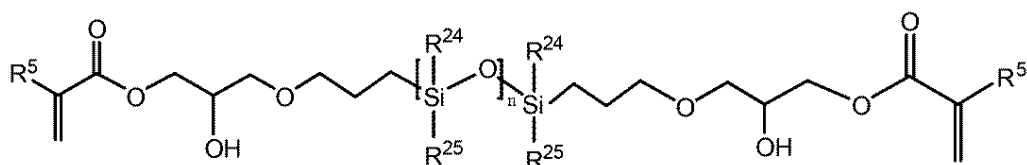
20

30

40

50

【化 2 2】



式 XXVII

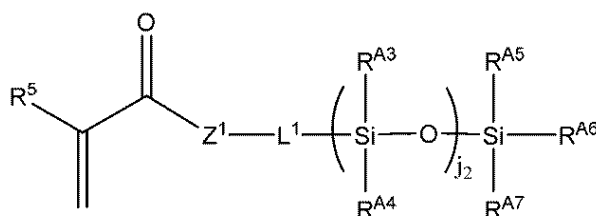
〔式中、R⁵は水素原子又はメチル基であり、R²⁴及びR²⁵は独立して、1～8個の炭素原子を含有する直鎖、分岐、又は環状アルキル基であり、これらのいずれかが、少なくとも1つのヒドロキシ基、アミド、エーテル、アミノ、カルボキシ、カルボニル基及びそれらの組み合わせで更に置換されていてよく、独立して、非置換C₁～4アルキル基及びヒドロキシル若しくはエーテルと置換されたC₁～4アルキル基から選択されるか、あるいは、メチル、エチル、又は－(CH₂CH₂O)_mCH₃〔式中、mは1～50、1～20、及び1～10である。〕から選択される。〕

【0121】

本発明中で使用するための構成成分を含有するシリコーンの更なる例としては、式XXIX：の材料が挙げられる。

【0122】

【化 2 3】



式 XIX

〔式中、

R⁵は、水素又はメチルであり、

Z¹はO又はN(R^{A9})であり、

L¹は、1～8個の炭素原子を含有するアルキレン、又は3～10個の炭素原子を含有するオキサアルキレンであり、L¹は場合によりヒドロキシルで置換されており、

j₂は0～220、好ましくは1～220であり、

RA³、RA⁴、RA⁵、及びRA⁷は独立して、それぞれの出現において、C₁～C₆アルキル、C₃～C₁₂シクロアルキル、C₁～C₆アルコキシ、C₄～C₁₂環状アルコキシ、アルコキシ－アルキレンオキシ－アルキル、アリール（例えば、フェニル）、アリール－アルキル（例えば、ベンジル）、ハロアルキル（例えば、部分若しくは完全にフッ素化アルキル）、シロキシ、フルオロ、又はこれらの組み合わせであり、前述の基の各アルキル基は、場合により1つ又は2つ以上のヒドロキシ、アミノ、アミド、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、カルボニル、アルコキシ、カルバメート、カーボネート、ハロ、フェニル、又はベンジルで置換されており、各シクロアルキルは場合により、1つ又は2つ以上のアルキル、ヒドロキシ、アミノ、アミド、オキサ、カルボニル、アルコキシ、カルバメート、カーボネート、ハロ、フェニル、又はベンジルで置換されており、各アリールは場合により、1つ又は2つ以上のアルキル、ヒドロキシ、アミノ、アミド、オキサ、カルボキシ、アルキルカルボキシ、カルボニル、アルコキシ、カルバメート、カーボネート、ハロ、フェニル、又はベンジルで置換されており、

RA⁶はシロキシ、C₁～C₈アルキル（例えば、C₁～C₄アルキル、若しくはブチル、若しくはメチル）、又はアリール（例えば、フェニル）であり、アルキル及びアリールは場合により、1つ又は2つ以上のフッ素原子で置換されていてよく、

RA⁹はH、C₁～C₈アルキル（好ましくはC₁～C₄アルキル、例えばn-ブチル、n-プロピル、メチル、若しくはエチル）、又はC₃～C₈シクロアルキル（好ましくはC₅～C₆）シクロアルキル）であり、アルキル及びシクロアルキルは場合により、ヒドロキシル、アミド、エーテル、シリル（例えば、トリメチルシリル）、シロキシ（例えば、トリメチルシロキシ）、アルキルシロキサニル（アルキルはそれ自体が場合によりフルオロで置換されている）、アリールシロキサニル（アリールはそれ自体が場合によりフルオロで置換されている）、及びシリル-オキサアルキレン（オキサアルキレンはそれ自体が場合によりヒドロキシルで置換されている）から独立して選択される1つ又は2つ以上の基で置換される。

【0123】

好ましい式XXIXの化合物としては、L¹が、場合によりヒドロキシルで置換されたC₂～C₅アルキレンであるものが挙げられる。好ましくは、L¹は場合によりヒドロキシルで置換されているn-プロピレンである。

【0124】

式XXIXの好ましい化合物としては、L¹が、場合によりヒドロキシルで置換されている4～8個の炭素原子を含有するオキサアルキレンであるものが挙げられる。好ましくは、L¹は、場合によりヒドロキシルで置換されている5又は6個の炭素原子を含有するオキサアルキレンである。例としては、-(CH₂)₂-O-(CH₂)₃-、及び-CH₂CH(OH)CH₂-O-(CH₂)₃-が挙げられる。

【0125】

式XXIXの好ましい化合物としては、Z¹がOであるものが挙げられる。

【0126】

式XXIXの好ましい化合物としては、Z¹がN(RA⁹)であり、RA⁹がHであるものが挙げられる。

【0127】

式XXIXの好ましい化合物としては、Z¹がN(RA⁹)であり、RA⁹が、場合によりヒドロキシル、シロキシ、及びC₁～C₆アルキル-シロキサニル（例えば、アルキル-[Si(RA³)(RA⁴)-O]_n [式中、nは1以上である。] から選択される1又は2個の置換基で置換されているC₁～C₄アルキルであるものが挙げられる。

【0128】

式XXIXの好ましい化合物としては、j₂が1であるものが挙げられる。

【0129】

式XXIXの好ましい化合物としては、j₂が2～220、又は2～100、又は10～100、又は24～100、又は4～20、又は4～10であるものが挙げられる。

【0130】

式XXIXの好ましい化合物としては、RA³、RA⁴、RA⁵、RA⁶、及びRA⁷が独立してC₁～C₆アルキル又はシロキシであるものが挙げられる。好ましくは、RA³、RA⁴、RA⁵、RA⁶、及びRA⁷は、メチル、エチル、n-プロピル、n-ブチル、及びトリメチルシロキシから独立して選択される。より好ましくは、RA³、RA⁴、RA⁵、RA⁶、及びRA⁷は、メチル、n-ブチル、及びトリメチルシロキシから独立して選択される。

【0131】

式XXIXの好ましい化合物としては、RA³及びRA⁴が独立して、C₁～C₆アルキル（例えば、メチル若しくはエチル）又はシロキシ（例えば、トリメチルシロキシ）であり、RA⁵、RA⁶、及びRA⁷が独立してC₁～C₆アルキル（例えば、メチル、エチル、n-プロピル、又はn-ブチル）であるものが挙げられる。

【0132】

シリコン構成成分は例えば、約400～約4000ダルトンの数平均分子量を有してよい。

【0133】

10

20

30

40

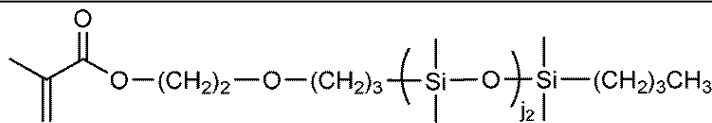
50

本発明中で使用するのに好適なシリコーン含有構成成分の例としては、表 A に記載する化合物が挙げられるが、これらに限定されない。表 B の化合物がポリシロキサン基を含有する場合、このような化合物中の Si-O 反復単位の数、特に断りのない限り、好ましくは 3 ～ 100、より好ましくは 3 ～ 40、又は更により好ましくは 3 ～ 20 である。

【0134】

【表 1-1】

表 A

1	モノメタクリルオキシプロピル末端モノ-n-ブチル末端ポリジメチルシロキサン (mPDMS) (好ましくは、3～15個のSiO反復単位を含有する)	
2	モノアクリロキシプロピル末端モノ-n-ブチル末端ポリジメチルシロキサン	10
3	モノ(メタ)アクリルオキシプロピル末端モノ-n-メチル末端ポリジメチルシロキサン	
4	モノ(メタ)アクリルオキシプロピル末端モノ-n-ブチル末端ポリジエチルシロキサン	
5	モノ(メタ)アクリルオキシプロピル末端モノ-n-メチル末端ポリジエチルシロキサン	
6	モノ(メタ)アクリルアミドアルキルポリジアルキルシロキサン	
7	モノ(メタ)アクリルオキシアルキル末端モノアルキルポリジアリールシロキサン	
8	3-メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン (TRIS)	
9	3-メタクリルオキシプロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン	
10	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	
11	モノ(メタ)アクリルアミドアルキルポリジアルキルシロキサン	20
12	モノ(メタ)アクリルアミドアルキルポリジメチルシロキサン	
13	N-(2,3-ジヒドロキシプロパン)-N'-(プロピルテトラ(ジメチルシロキシ)ジメチルブチルシラン) アクリルアミド	
14	N-[3-トリス(トリメチルシロキシ)シリル]-プロピルアクリルアミド (TRIS-Am)	
15	2-ヒドロキシ-3-[3-メチル-3,3-ジ(トリメチルシロキシ)シリルプロポキシ]- プロピルメタクリレート (SiMAA)	
16	2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン	
17	モノ-(2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピル)-プロピルエーテル末端モノ-n- ブチル末端ポリジメチルシロキサン (OH-mPDMS) (4～30、又は10～20、又は4～8個の SiO反復単位を含有する)	
18		30

【0135】

10

20

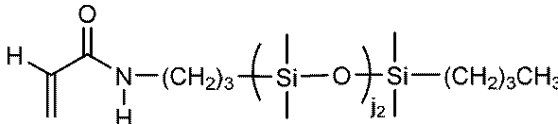
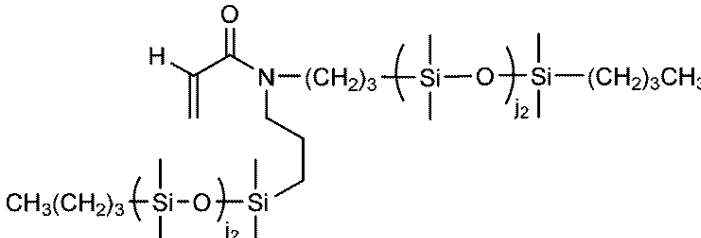
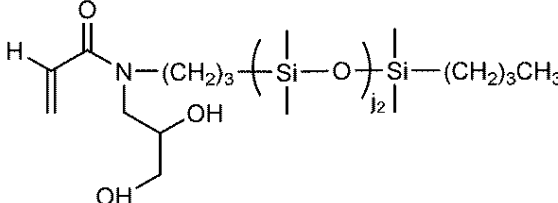
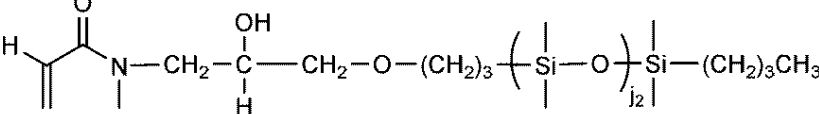
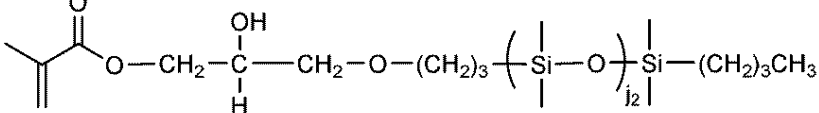
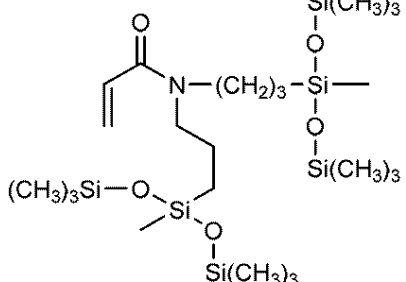
30

40

50

【表 1 - 2】

(表 A の続き)

19		
20		10
21		
22		20
23		
24		30

【0136】

好適なシリコン含有構成成分の、更なる非限定例を表Bに記載する。特に断りのない限り、適用可能な場合、j 2は好ましくは1～100、より好ましくは3～40、又は更により好ましくは3～15である。j 1又はj 2を含有する化合物において、j 1とj 2の合計は、好ましくは2～100、より好ましくは3～40、又は更により好ましくは3～15である。

【0137】

10

20

30

40

50

【表 2 - 1】

表 B

25		
26		10
27		20
28		
29		
30	1, 3-ビス[4-(ビニルオキシカルボニルオキシ)ブター 1-イル]テトラメチルジシロキサン	
31	3-(ビニルオキシカルボニルチオ)プロピル-[トリス(トリメチルシロキシ)シラン]	30
32	3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルアシルカルバメート	
33	3-[トリス(トリメチルシロキシ)シリル]プロピルビニルカルバメート	
34	トリス(トリメチルシロキシ)シリルスチレン(スチリル-TRIS)	
35		40

【 0 1 3 8 】

【表 2 - 2】

(表 B の続き)

36	
37	
38	
39	
40	
41	

10

20

30

【0139】

第1の反応性組成物及び／又は第2の反応性組成物に含めるためのエチレン系不飽和化合物は、独立して選択される親水性構成成分を含んでよい。親水性構成成分としては、残りの反応性構成成分と組み合わせた際に、得られた組成物に対して少なくとも約20%又は少なくとも約25%の含水量を付与することが可能なものが挙げられる。好適な親水性構成成分としては、親水性モノマー、プレポリマー、及びポリマーが挙げられる。好ましくは、親水性構成成分は少なくとも1つの反応性基、及び少なくとも1つの親水性官能基を有する。反応性基の例としては、アクリル、メタクリル、アクリルアミド、メタクリルアミド、フマル、マレイン、スチリル、イソプロペニルフェニル、O-ビニルカーボネート、O-ビニルカルバメート、アリル、O-ビニルアセチル、並びにN-ビニルラクタム及びN-ビニルアミド二重結合が挙げられる。

40

【0140】

「ビニル型」又は「ビニル含有」モノマーという用語は、ビニル基($-CH=CH_2$)を有するモノマーを意味し、一般的に反応性が高い。かかる親水性ビニル含有モノマーは、比較的容易に重合することが知られている。

【0141】

「アクリル系」又は「アクリル含有」モノマーは、アクリル基($CH_2=CRCOX$)を含有するモノマーであり、ここでRはH又は CH_3 であり、XはO又はNであり、アクリル基は、容易に重合することも知られており、例えば、N,N-ジメチルアクリルアミド(DMA)、2-ヒドロキシエチルメタクリルアミド、ポリエチレングリコールモノメタ

50

クリレート、メタクリル酸、アクリル酸、それらの混合物などである。

【0142】

少なくとも1つのヒドロキシル基（ヒドロキシアルキルモノマー）を有する親水性モノマーが使用され得る。ヒドロキシアルキル基は、C₂～C₄モノ又はジヒドロキシ置換アルキル、及び1～10個の反復単位を有するポリ（エチレングリコール）から選択され得るか、又は2-ヒドロキシエチル、2,3-ジヒドロキシプロピル、若しくは2-ヒドロキシプロピル、及びそれらの組み合わせから選択される。

【0143】

ヒドロキシアルキルモノマーの例としては、2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート（HEMA）、3-ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、2,3-ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシブチル（メタ）アクリレート、3-ヒドロキシブチル（メタ）アクリレート、1-ヒドロキシプロピル2-（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル（メタ）アクリレート、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピル（メタ）アクリレート、4-ヒドロキシブチル（メタ）アクリレート、2-ヒドロキシエチル（メタ）アクリルアミド、N-（2-ヒドロキシプロピル）（メタ）アクリルアミド、N,N-ビス（2-ヒドロキシエチル）（メタ）アクリルアミド、N,N-（2-ヒドロキシプロピル）（メタ）アクリルアミド、N-（3-ヒドロキシプロピル）（メタ）アクリルアミド、2,3-ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリルアミド、グリセロール（メタ）アクリレート、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、及びそれらの混合物が挙げられる。

【0144】

ヒドロキシアルキルモノマーはまた、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、グリセロールメタクリレート、2-ヒドロキシプロピルメタクリレート、ヒドロキシブチルメタクリレート、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピルメタクリレート、及びそれらの混合物からなる群より選択され得る。

【0145】

ヒドロキシアルキルモノマーは、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピルメタクリレート、ヒドロキシブチルメタクリレート又はグリセロールメタクリレートを含み得る。

【0146】

約3重量%超の量の親水性ポリマーが所望されるとき、ヒドロキシル含有（メタ）アクリルアミドは、概して、過度に親水性であるため、ヒドロキシアルキルモノマーを相溶化する際に含まれることができず、ヒドロキシル含有（メタ）アクリレートは、反応性組成物中に含まれ得、より少ない量のヒドロキシアルキルモノマーが、最終的なレンズに約50%未満又は約30%未満のヘイズ値を提供するように選択され得る。

【0147】

ヒドロキシル成分の量は、ヒドロキシアルキルモノマーにおけるヒドロキシル基の数、シリコン含有成分における親水性官能基の量、分子量、及び存在を含む多数の要因に依存して変動することが理解される。親水性ヒドロキシル構成成分は、約15%以下、約10重量%以下、約3～15重量%、又は約5～15重量%の量で反応性組成物中に存在し得る。

【0148】

ポリマー組成物に組み込まれ得る親水性ビニル含有モノマーとしては、親水性N-ビニルラクタム及びN-ビニルアミドモノマーなどのモノマーが挙げられ、これらは、N-ビニルピロリドン（NVP）、N-ビニル-2-ピペリドン、N-ビニル-2-カプロラクタム、N-ビニル-3-メチル-2-カプロラクタム、N-ビニル-3-メチル-2-ピペリドン、N-ビニル-4-メチル-2-ピペリドン、N-ビニル-4-メチル-2-カプロラクタム、N-ビニル-3-エチル-2-ピロリドン、N-ビニル-4,5-ジメチル-2-ピロリドン、N-ビニルアセトアミド（NVA）、N-ビニル-N-メチルアセトアミド（VMA）、N-ビニル-N-エチルアセトアミド、N-ビニル-N-エチルホルム

10

20

30

40

50

アミド、N-ビニルホルムアミド、N-ビニル-N-メチルプロピオンアミド、N-ビニル-N-メチル-2-メチルプロピオンアミド、N-ビニル-2-メチルプロピオンアミド、N-ビニル-N, N'-ジメチル尿素、1-メチル-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、5-メチル-3-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、N-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、N-ビニル-N-エチルアセトアミド、N-ビニル-N-エチルホルムアミド、N-ビニルホルムアミド、N-ビニルイソプロピルアミド、N-ビニルカプロラクタム、N-カルボキシビニル-β-アラニン (N-carboxyvinyl-β-alanine、VINAL)、N-カルボキシビニル-α-アラニン、N-ビニルイミダゾール、及びそれらの混合物を含む。

10

【0149】

N-2-ヒドロキシエチルビニルカルバメート及びN-カルボキシ-β-アラニンNビニルエステルを含む、親水性Oビニルカルバメート及びO-ビニルカーボネートモノマー。親水性ビニルカーボネート又はビニルカルバメートモノマーの更なる例は、米国特許第5,070,215号に開示され、親水性オキサゾロンモノマーは、米国特許第4,910,277号に開示されている。

【0150】

ビニルカルバメート及びカーボネートとしては、N-2-ヒドロキシエチルビニルカルバメート、N-カルボキシ-β-アラニンN-ビニルエステル、他の親水性ビニルモノマー（ビニルイミダゾール、エチレングリコールビニルエーテル (EGVE)、ジ（エチレングリコール）ビニルエーテル (DEGVE)、アリルアルコール、2-エチルオキサゾリン、ビニルアセテート、アクリロニトリルを含む）、及びこれらの混合物が挙げられる。

20

【0151】

（メタ）アクリルアミドモノマーもまた、親水性モノマーとして含まれ得る。例としては、N-N-ジメチルアクリルアミド、アクリルアミド、N,N-ビス（2-ヒドロキシエチル）アクリルアミド、アクリロニトリル、N-イソプロピルアクリルアミド、N,N-ジメチルアミノプロピル（メタ）アクリルアミド、上記に挙げられたヒドロキシル官能性（メタ）アクリルアミドのいずれかが列挙される。

30

【0152】

本明細書に開示されるポリマー中に組み込まれ得る親水性モノマーは、N,N-ジメチルアクリルアミド (DMA)、2-ヒドロキシエチルアクリルアミド、2-ヒドロキシエチルメタクリルアミド、N-ヒドロキシプロピルメタクリルアミド、ビスヒドロキシエチルアクリルアミド、2,3-ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリルアミド、N-ビニルピロリドン (NVP)、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-ビニルメタセトアミド (VMA)、及びポリエチレングリコールモノメタクリレートから選択され得る。

【0153】

親水性モノマーは、DMA、NVP、VMA、NVA、及びそれらの混合物から選択され得る。

40

【0154】

親水性モノマーは、エチレンオキシド及びプロピレンオキシドの、直鎖又は分岐ポリ（エチレン）グリコール、ポリ（プロピレングリコール）、あるいは統計的にランダム又はブロックコポリマーのマクロマーであってよい。これらのポリエーテルのマクロマーは、1つの反応性基を有する。かかる反応性基の非限定的例は、アクリレート、メタクリレート、スチレン、ビニルエーテル、アクリルアミド、メタアクリルアミド、及び他のビニル化合物である。これらのポリエーテルのマクロマーは、アクリレート、メタクリレート、アクリルアミド、メタクリルアミド、及びこれらの混合物を含んでよい。他の好適な親水性モノマーは、当業者には明らかであろう。

【0155】

50

親水性モノマーはまた、アクリル酸、メタクリル酸、3-アクリルアミドプロピオン酸（ACA1）、4-アクリルアミド酪酸、5-アクリルアミドペタノン酸（ACA2）、3-アクリルアミド-3-メチル酪酸（AMBA）、N-ビニルオキシカルボニル- α -アラニン、N-ビニルオキシカルボニル- β -アラニン（VINYL）、2-ビニル-4,4-ジメチル-2-オキサゾリン-5-オン（VDMO）、反応性スルホン酸塩（例えば、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塩（AMPS）、3-スルホプロピル（メタ）アクリレートカリウム塩、3-スルホプロピル（メタ）アクリレートナトリウム塩、ビス3-スルホプロピルイタコネート二ナトリウム、ビス3-スルホプロピルイタコネート二カリウム、ビニルスルホネートナトリウム塩、ビニルスルホネート塩、スチレンスルホネート、スルホエチルメタクリレート、これらの組み合わせなど）を含むがこれらに限定されない荷電モノマーを含むことができる。

10

【0156】

親水性モノマーは、N,N-ジメチルアクリルアミド（DMA）、N-ビニルピロリドン（NVP）、2-ヒドロキシエチルメタクリレート（HEMA）、N-ビニルメタセトアミド（VMA）、及びN-ビニルN-メチルアセトアミド（NVA）、N-ヒドロキシプロピルメタクリルアミド、モノグリセロールメタクリレート、2-ヒドロキシエチルアクリルアミド、2-ヒドロキシエチルメタクリルアミド、ビスヒドロキシエチルアクリルアミド、2,3-ジヒドロキシプロピル（メタ）アクリルアミド、及びそれらの混合物から選択され得る。

【0157】

親水性モノマーは、DMA、NVP、HEMA、VMA、NVA、及びそれらの混合物から選択され得る。

20

【0158】

親水性モノマー（ヒドロキシアルキルモノマーを含む）は、反応性成分の全ての総重量に基づいて、約60重量%まで、約1～約60重量%、約5～約50重量%、又は約5～約40重量%の量で存在し得る。

【0159】

使用可能な他の親水性モノマーとしては、反応性基で置き換えられた1つ又は2つ以上の末端ヒドロキシル基を有するポリオキシエチレンポリオールが挙げられる。例としては、反応性基で置き換えられた1つ又は2つ以上の末端ヒドロキシル基を有するポリエチレングリコールが挙げられる。例としては、イソシアナトエチルメタクリレート（「IEM」）、メタクリル酸無水物、塩化メタクリロイル、塩化ビニルベンゾイルなどのエンドキャッピング基1モル当量以上と反応して、カルバメート又はエステル基などの結合部分によってポリエチレンポリオールに結合した1個又は2個以上の末端重合性オレフィン基を有するポリエチレンポリオールを生成する、ポリエチレングリコールが挙げられる。

30

【0160】

更なる例は、米国特許第5,070,215号に開示されている親水性ビニルカーボネート又はビニルカルバメートモノマー、及び米国特許第4,190,277号に開示されている親水性オキサゾロンモノマーである。他の好適な親水性モノマーは、当業者には明らかであろう。

40

【0161】

本明細書に開示されているポリマー組成物に組み込み可能な親水性モノマーとしては、親水性モノマー、例えばN,N-ジメチルアクリルアミド（DMA）、2-ヒドロキシエチルアクリレート、グリセロールメタクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリルアミド、N-ビニルピロリドン（NVP）、N-ビニルメタクリルアミド、HEMA、及びポリ（エチレングリコール）メチルエーテルメタクリレート（mPEG）が挙げられる。

【0162】

親水性モノマーとしては、DMA、NVP、HEMA、及びこれらの混合物を挙げてよい。

【0163】

第1の反応性組成物及び／又は第2の反応性組成物は、1つ又は2つ以上の独立して選択

50

されるエチレン系不飽和双性イオン化合物、例えばエチレン系不飽和ベタインを含有することができる。好ましくは、双性イオン化合物は第2の反応性組成物に存在する。好適な化合物の例としては、N-(2-カルボキシエチル)-N,Nジメチル-3-[(1-オキソ-2-プロペン-1-イル)アミノ]-1-プロパンアミニウム分子内塩(CAS 79704-35-1、3-アクリルアミド-N-(2-カルボキシエチル)-N,Nジメチルプロパン-1-アミニウム又はCBTとしても知られている)3-メタクリルアミド-N-(2-カルボキシエチル)-N,Nジメチルプロパン-1-アミニウム;N,Nジメチル-N-[3-[(1-オキソ-2-プロペン-1-イル)アミノ]プロピル]3-スルホ-1-プロパンアミニウム分子内塩(CAS 80293-60-3、3-((3-アクリルアミドプロピル)ジメチルアンモニオプロパン-1-スルホネート又はSBTとしても知られている);3-((3-メタクリルアミドプロピル)ジメチルアンモニオ)プロパン-1-スルホネート;3,5-ジオキサー-8-アザ-4-ホスファウンデカ-10-エン-1-アミニウム4-ヒドロキシ-N,N,N-トリメチル-9-オキソ分子内塩4-オキシド(CAS 163674-35-9、「PBT」);2-(アクリルアミドエトキシ)-(2-(トリメチルアンモニオ)エチル)ホスフェート;2-(メタクリルアミドエトキシ)-(2-(トリメチルアンモニオ)エチル)ホスフェート;4-ヒドロキシ-N,N,N,10-テトラメチル-9-オキソ-3,5,8-トリオキサー-4-ホスファウンデカ-10-エン-1-アミニウム分子内塩4-オキシド(CAS 67881-98-5、2-(メタクリロイルオキシ)エチル(2-トリメチルアンモニオ)エチル)ホスフェート又はMPCとしてもまた知られている);又は2-(アクリルオキシ)エチル(2-(トリメチルアンモニオ)エチル)ホスフェートが挙げられる。

【0164】

第1の反応性組成物及び／又は第2の反応性組成物は、1つ又は2つ以上の独立して選択されるエチレン系不飽和四級アンモニウム塩を含有することができる。好ましくは、第四級アンモニウム塩は第2の反応性組成物に存在する。好適な化合物の例としては、2-(メタクリロイルオキシ)エチルトリメチルアンモニウムクロリド;2-(アクリロイルオキシ)エチルトリメチルアンモニウムクロリド;3-メタクリルアミド-N,N,N-トリメチルプロパン-1-アミニウムクロリド;又は3-アクリルアミド-N,N,N-トリメチルプロパン-1-アミニウムクロリドが挙げられる。

【0165】

第1の反応性組成物及び／又は第2の反応性組成物は、1つ又は2つ以上の独立して選択されるエチレン系不飽和活性薬剤成分を含有することができる。好ましくは、活性薬学的化合物は第2の反応性組成物に存在する。好適な化合物の例としては、シクロスポリン又はサリチレートモノマーが挙げられる。

【0166】

第1の反応性組成物及び／又は第2の反応性組成物は、1つ又は2つ以上の独立して選択されるエチレン系不飽和ペプチドを含有することができる。好ましくは、ペプチドは第2の反応性組成物に存在する。例示的な化合物としては例えば、ペプチドのアミノ末端が、既知の共同試薬及び触媒と共に、(メタ)アクリロイルクロリド、(メタ)アクリル無水物、イソプロペニル α 、 α -ジメチルベンジルイソシアネート、及び2-イソシアナトエチルメタクリレートなどのアシル化剤でアシル化されて、本発明の反応性組成物に組み込むのに好適なモノマーを形成するものが挙げられる。

【0167】

本発明の第1の反応性組成物は架橋剤を含有する。架橋剤は場合により、第2の反応性組成物に存在してよい。シリコン含有及び非シリコン含有架橋剤、及びこれらの混合物を含む、様々な架橋剤を使用してよい。好適な架橋剤の例としては、エチレングリコールジメタクリレート(EGDMA)、ジエチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパントリメタクリレート(TMPTMA)、テトラエチレングリコールジメタクリレート(TEGDMA)、トリアリルシアヌレート(TAC)、グリセロールトリメタクリレート、1,3-プロパンジオールジメタクリレート、2,3-プロパンジオールジ

10

20

30

40

50

メタクリレート、1, 6-ヘキサンジオールジメタクリレート、1, 4-ブタンジオールジメタクリレート、メタクリルオキシエチルビニルカーボネート (methacryloxyethyl vinylcarbonate、HEMAVC)、アリールメタクリレート、メチレンビスアクリルアミド (methylene bisacrylamide、MBA)、ポリエチレングリコールジメタクリレート (ポリエチレングリコールは、好ましくは、5, 000ダルトンまでの分子量を有する) が挙げられる。架橋剤は、当業者に既知の典型的な量、例えば、反応組成物中の反応性構成成分100g当たり約0.000415~約0.0156モルで使用される。

【0168】

エチレン系不飽和化合物 (例えば親水性モノマー又はシリコン含有モノマー) が、例えば二官能性又は多官能性であるが故に架橋剤として作用する場合、別の架橋剤を反応組成物に添加することは任意であることに留意すべきである。この場合、エチレン系不飽和化合物もまた架橋剤であると考えられる。架橋剤として作用可能であり、存在する場合、反応組成物に追加の架橋剤を添加する必要のない親水性モノマーの例としては、2つ以上の末端メタクリレート部分を含有する、上述したポリオキシエチレンポリオールが挙げられる。架橋剤として作用することができ、存在する場合、反応組成物に架橋モノマーを添加する必要のないシリコン含有モノマーの例としては、 α 、 ω -ビスメタクリルオキシプロピルポリジメチルシロキサンが挙げられる。更に、上記に開示された多官能性シリコン含有構成成分のいずれかは、架橋剤として使用され得る。

【0169】

第1及び第2の反応性組成物のいずれか又は両方は、限定されないが、UV吸収剤、光互変性化合物、薬学的化合物及び栄養補助化合物、抗菌化合物、反応性着色剤、色素、共重合性及び非重合性染料、剥離剤、並びにこれらの組み合わせなどの追加の構成成分を含有することができる。第1及び/又は第2の反応性組成物に存在することができる他の構成成分としては、湿潤剤 (米国特許第6, 367, 929号、国際公開第03/223221号、及び同第03/223222号に開示されているものなど)、相溶性化構成成分 (米国特許出願第2003/162862号及び同第2003/125498号に開示されているものなど) が挙げられる。添加構成成分の総量は約20wt%までであってよい。反応性組成物は、約18重量%以下の湿潤剤、又は約5~約18重量%の湿潤剤を含んでよい。

【0170】

本明細書で使用する場合、湿潤剤は、約5, 000ダルトン超、約150, 000ダルトン~約2, 000, 000ダルトン、約300, 000ダルトン~約1, 800, 000ダルトン、又は約500, 000ダルトン~約1, 500, 000ダルトンの重量平均分子量を有する親水性ポリマーである。

【0171】

本発明の反応性組成物に添加可能な任意の湿潤剤の量は、使用する他の構成成分、及び得られる生成物の所望の性質に応じて変化し得る。存在するとき、反応性組成物中の内部湿潤剤は、全て反応性成分の全ての総重量に基づいて、約1重量パーセント~約20重量パーセント、約2重量パーセント~約15パーセント、又は約2~約12パーセントの量で含まれ得る。

【0172】

湿潤剤としては、限定されるものではないが、ホモポリマー、統計的ランダムコポリマー、ジブロックコポリマー、トリブロックコポリマー、セグメント化ブロックコポリマー、グラフトコポリマー、及びそれらの混合物が挙げられる。内部湿潤剤の非限定的例は、ポリアミド、ポリエステル、ポリラクトン、ポリイミド、ポリラクタム、ポリエーテル、ポリ酸ホモポリマー、並びにアクリレート、メタクリレート、スチレン、ビニルエーテル、アクリルアミド、メタクリルアミド、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、O-ビニルカルバメート、O-ビニルカーボネート、及び他のビニル化合物を含む好適なモノマーのフリーラジカル重合によって調製されたコポリマーである。湿潤剤は、本明細書に列挙されたものを含む、任意の親水性モノマーから製造され得る。

【0173】

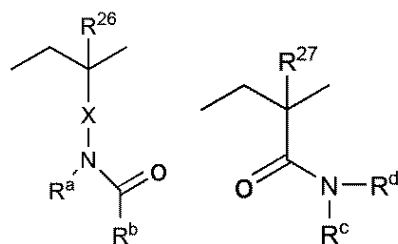
湿潤剤は、ペンダント非環状アミド基を含む非環状ポリアミドを含み得、ヒドロキシル基との関連付けが可能である。環状ポリアミドは、環状アミド基を含み、ヒドロキシル基との関連付けが可能である。

【0174】

好適な非環式ポリアミドの例としては、式XXIX又は式XXX：

【0175】

【化24】



式XXIX

式XXX

[式中、Xは直接の結合、 $-(CO)-$ 、又は $-(CO)-NHR^e-$ であり、 R^{26} 及び R^{27} はH又はメチル基であり、 R^e は $C_1 \sim C_3$ アルキル基であり、 R^a は、H、直鎖又は分岐、置換又は非置換の $C_1 \sim C_4$ アルキル基から選択され、 R^b は、H、直鎖又は分岐、置換又は非置換の $C_1 \sim C_4$ アルキル基、2個までの炭素原子を有するアミノ基、4個までの炭素原子を有するアミド基、及び2個までの炭素基を有するアルコキシ基から選択され、 R^c は、H、直鎖若しくは分岐、置換若しくは非置換の $C_1 \sim C_4$ アルキル基、又はメチル、エトキシ、ヒドロキシエチル、及びヒドロキシメチルから選択され、 R^d は、H、直鎖若しくは分岐、置換若しくは非置換の $C_1 \sim C_4$ アルキル基、又はメチル、エトキシ、ヒドロキシエチル、及びヒドロキシメチルから選択され、 R^a 及び R^b の炭素原子の数は共に、7、6、5、4、3、又はそれ未満を含む、8以下であり、 R^c 及び R^d の炭素原子の数は共に、7、6、5、4、3、又はそれ未満を含む、8以下である。]の繰り返し単位を含むポリマー及びコポリマーが挙げられる。 R^a 及び R^b の炭素原子の数は共に、6以下又は4以下であってもよい。 R^c 及び R^d の炭素原子の数は共に、6以下であってもよい。本明細書で使用する場合、置換アルキル基は、アミン、アミド、エーテル、ヒドロキシル、カルボニル、カルボキシ基又はそれらの組み合わせと置換されたアルキル基を含む。

【0176】

R^a 及び R^b は、独立して、H、置換又は非置換の $C_1 \sim C_2$ アルキル基から選択され得る。Xは、直接結合であり得、 R^a 及び R^b は、独立して、H、置換又は非置換の $C_1 \sim C_2$ アルキル基から選択され得る。

【0177】

R^c 及び R^d は、独立して、H、置換又は非置換の $C_1 \sim C_2$ アルキル基、メチル、エトキシ、ヒドロキシエチル、及びヒドロキシメチルから選択され得る。

【0178】

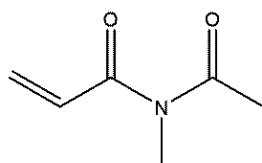
本発明の非環式ポリアミドは、式XXIX又は式XXXの反復単位の大部分を含み得るか、又は非環式ポリアミドは、少なくとも約70モル%、及び少なくとも80モル%を含む、少なくとも50モル%の式XXIX又は式XXXの反復単位を含み得る。

【0179】

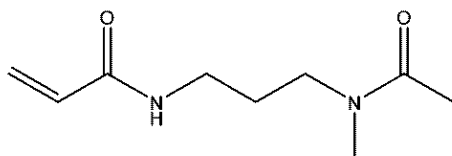
式XXIX又は式XXXの反復単位的具体例としては、N-ビニル-N-メチルアセトアミド、N-ビニルアセトアミド、N-ビニル-N-メチルプロピオンアミド、N-ビニル-N-メチル-2-メチルプロピオンアミド、N-ビニル-2-メチルプロピオンアミド、N-ビニル-N,N'-ジメチル尿素、N,N'-ジメチルアクリルアミド、式XXXI及び式XXXIIのメタクリルアミド及び非環式アミド：に由来する反復単位が挙げられる。

【0180】

【化 2 5】



式 X X X I



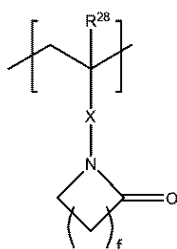
式 X X X I I

【0 1 8 1】

環状ポリアミドを形成するために使用され得る好適な環状アミドの例としては、 α -ラクタム、 β -ラクタム、 γ -ラクタム、 δ -ラクタム、及び ϵ -ラクタムが挙げられる。好適な環状ポリアミドの例としては、式 X X X I I I :

【0 1 8 2】

【化 2 6】



式 X X X I I I

【式中、 f は 1 ~ 10 の数字であり、 X は直接の結合、 $-(CO)-$ 、又は $-(CO)-NH-Re$ であり、 Re は $C_1 \sim C_3$ アルキル基であり、 R^{28} は水素原子又はメチル基である。】

の反復単位を含むポリマー及びコポリマーが挙げられる。式 X X X I I I において、 f は 8 以下であってよく、7、6、5、4、3、2、又は 1 を含む。式 X X X I I I において、 f は 6 以下であってよく、5、4、3、2、又は 1 を含む、あるいは、2 ~ 8 であってよく、2、3、4、5、6、7、又は 8 を含む、あるいは、2 又は 3 であってよい。

【0 1 8 3】

X が直接結合であるとき、 f は、2 であり得る。かかる事例において、環状ポリアミドは、ポリビニルピロリドン (polyvinylpyrrolidone、PVP) であり得る。

【0 1 8 4】

環状ポリアミドは、50 モル%以上の式 X X X I I I の反復単位を含むことができ、又は、環状ポリアミドは、少なくとも約 70 モル%、及び少なくとも約 80 モル%を含む、少なくとも約 50 モルの式 X X X I I I の反復単位を含むことができる。

【0 1 8 5】

式 X X X I I I の反復単位的具体例としては、PVP ホモポリマー、及びビニルピロリドンコポリマー又はホスホリルコリンなどの親水性置換基と置換された N -ビニルピロリドンを形成する、 N -ビニルピロリドン由来の反復単位が挙げられる。

【0 1 8 6】

ポリアミドはまた、環状アミド、非環状アミド反復単位を含むコポリマー、又は環状及び非環状アミド反復単位の両方を含むコポリマーであり得る。追加の反復単位は、ヒドロキシアルキル (メタ) アクリレート、アルキル (メタ) アクリレート、又は他の親水性モノマー及びシロキサン置換アクリレート若しくはメタクリレートから選択されたモノマーから形成され得る。好適な親水性モノマーとして列挙されたモノマーのいずれかは、追加の反復単位を形成するためにコモノマーとして使用され得る。ポリアミドを形成するために使用され得る追加のモノマーの具体例としては、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、酢酸ビニル、アクリロニトリル、ヒドロキシプロピルメタクリレート、2-ヒドロキシエ

10

20

30

40

50

チルアクリレート、メチルメタクリレート及びヒドロキシブチルメタクリレート、GMM A、PEG Sなど、並びにそれらの混合物が挙げられる。イオン性モノマーもまた、含まれ得る。イオン性モノマーの例としては、アクリル酸、メタクリル酸、2-メタクリロイルオキシエチルホスホリルコリン、3-(ジメチル(4-ビニルベンジル)アンモニオ)プロパン-1-スルホネート(3-(dimethyl(4-vinylbenzyl) ammonio) propane-1-sulfonate、DMVBAPS)、3-((3-アクリルアミドプロピル)ジメチルアンモニオ)プロパン-1-スルホネート(3-((3-acrylamidopropyl) dimethylammonio) propane-1-sulfonate、AMPDAPS)、3-((3-メタクリルアミドプロピル)ジメチルアンモニオ)プロパン-1-スルホネート(3-((3-methacrylamidopropyl) dimethylammonio) propane-1-sulfonate、MAMPDAPS)、3-((3-(アクリロイルオキシ)プロピル)ジメチルアンモニオ)プロパン-1-スルホネート(3-((3-(acryloyloxy) propyl) dimethylammonio) propane-1-sulfonate、APSA PS)、メタクリロイルオキシ)プロピル)ジメチルアンモニオ)プロパン-1-スルホネート(methacryloyloxy) propyl) dimethylammonio) propane-1-sulfonate、MAPDAPS)が挙げられる。

【0187】

反応性組成物は、非環状ポリアミド及び環状ポリアミドの両方、又はそれらのコポリマーを含み得る。非環状ポリアミドは、本明細書に説明される非環状ポリアミド又はそれらのコポリマーのいずれかであり得、環状ポリアミドは、本明細書に説明される環状ポリアミド又はそれらのコポリマーのいずれかであり得る。ポリアミドは、ポリビニルピロリドン(PVP)、ポリビニルメチルアセトアミド(polyvinylmethacetamide、PVMA)、ポリジメチルアクリルアミド(polydimethylacrylamide、PDMA)、ポリビニルアセトアミド(polyvinylacetamide、PNVA)、ポリ(ヒドロキシエチル(メタ)アクリルアミド)、ポリアクリルアミド、並びにそれらのコポリマー及び混合物から選択され得る。

【0188】

湿潤剤は、DMA、NVP、HEMA、VMA、NVA、及びそれらの組み合わせから製造され得る。湿潤剤はまた、例えば、内部湿潤剤のHEMA反復単位上のペンダントヒドロキシル基とメタクリロイルクロリド又はメタクリロイル無水物との間のアシル化反応によって製造される、反応性基を有することによって、本明細書に定義されるように、反応性成分でもあり得る。官能化の他の方法が当業者にとって明らかであろう。

【0189】

かかる内部湿潤剤は、米国特許第6367929号、米国特許第6822016号、同第7,052,131号、米国特許第7666921号、米国特許第7691916号、米国特許第7786185号、米国特許第8022158号、及び米国特許第8450387号に開示されている。

【0190】

一般に、反応性組成物中の反応性構成成分は、希釈剤中に分散又は溶解してよい。好適な希釈剤は、当技術分野において既知である、又は、当業者により容易に決定することができる。例えば、シリコーンヒドロゲルが調製される際、好適な希釈剤は、国際公開第03/022321号及び米国特許第6,020,445号(その開示は、本明細書に参照により組み込まれる)に開示されている。

【0191】

シリコーンヒドロゲル反応混合物用の好適な希釈剤の種類には、2~20個の炭素を有するアルコール、一級アミン由来の10~20個の炭素原子を有するアミド、及び8~20個の炭素原子を有するカルボン酸が含まれる。一級及び二級アルコールが好ましい。好ましい種類は、炭素5~20個を有するアルコール及び炭素原子10~20個を有するカルボン酸を含む。

【0192】

使用することができる具体的な希釈剤には、1-エトキシ-2-プロパノール、ジイソブ

10

20

30

40

50

ロピルアミノエタノール、イソプロパノール、3,7-ジメチル-3-オクタノール、1-デカノール、1-ドデカノール、1-オクタノール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、1-ヘキサノール、2-ヘキサノール、2-オクタノール、3-メチル-3-ペンタノール、tert-アミルアルコール、tert-ブタノール、2-ブタノール、1-ブタノール、2-メチル-2-ペンタノール、2-プロパノール、1-プロパノール、エタノール、2-エチル-1-ブタノール、(3-アセトキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン、1-tert-ブトキシ-2-プロパノール、3,3-ジメチル-2-ブタノール、tert-ブトキシエタノール、2-オクチル-1-ドデカノール、デカン酸、オクタン酸、ドデカン酸、2-(ジイソプロピルアミノ)エタノール、及びこれらの混合物などが含まれる。

10

【0193】

好ましい希釈剤には、3,7-ジメチル-3-オクタノール、1-ドデカノール、1-デカノール、1-オクタノール、1-ペンタノール、1-ヘキサノール、2-ヘキサノール、2-オクタノール、3-メチル-3-ペンタノール、2-ペンタノール、tert-アミルアルコール、tert-ブタノール、2-ブタノール、1-ブタノール、2-メチル-2-ペンタノール、2-エチル-1-ブタノール、エタノール、3,3-ジメチル-2-ブタノール、2-オクチル-1-ドデカノール、デカン酸、オクタン酸、ドデカン酸、及びこれらの混合物などが含まれる。

【0194】

更に好ましい希釈剤には、3,7-ジメチル-3-オクタノール、1-ドデカノール、1-デカノール、1-オクタノール、1-ペンタノール、1-ヘキサノール、2-ヘキサノール、2-オクタノール、1-ドデカノール、3-メチル-3-ペンタノール、1-ペンタノール、2-ペンタノール、tert-アミルアルコール、tert-ブタノール、2-ブタノール、1-ブタノール、2-メチル-2-ペンタノール、2-エチル-1-ブタノール、3,3-ジメチル-2-ブタノール、2-オクチル-1-ドデカノール、及びこれらの混合物などが含まれる。

20

【0195】

非シリコン含有反応組成物のための好適な希釈剤には、グリセリン、エチレングリコール、エタノール、メタノール、酢酸エチル、塩化メチレン、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、限定されないが二価アルコールのホウ酸エステルなど、並びにこれらの組み合わせなどの米国特許第4,018,853号、同第4,680,336号、及び同第5,039,459号において開示されるような、低数平均分子量ポリビニルピロリドン(PVP)などが含まれる。

30

【0196】

希釈剤の混合物を、使用してもよい。希釈剤は、反応性組成物中の全構成成分の合計の、約55重量%までの量で使用してもよい。更に好ましくは、反応性組成物中の全成分の合計の約45重量%未満の量、更に好ましくは、約15~約40重量%の量で使用される。

【0197】

上述したポリマー組成物を、様々な分野で使用してよい。好ましい使用は、医療用装置における使用である。したがって、好ましい実施形態において、本発明は、上述のとおり調製されるポリマー組成物を含む、医療用装置を提供する。好ましい医療用装置は、眼科用装置、例えばコンタクトレンズ、眼内レンズ、涙点プラグ、及び眼挿入物である。特に、コンタクトレンズであることが好ましい。

40

【0198】

眼科用装置及びコンタクトレンズに十分に適しているいくつかの実施形態において、ポリマー組成物はヒドロゲルである。

【0199】

ポリマー組成物はヒドロゲルであることができ、第1の反応性組成物は1つ又は2つ以上のシリコン含有構成成分を含有することができる。例示的なシリコン含有構成成分としては、上で開示した化合物類、又はこれらの混合物が挙げられる。好ましいシリコン

50

含有構成成分としては、式V I a（好ましくは式V）、式X X c（好ましくは式X X g 若しくはS i M A A）、又はこれらの混合物が挙げられる。ポリマー組成物は、親水性構成成分もまた含有してよい。好ましい親水性構成成分としては、アクリル含有親水性構成成分、例えばN，N－ジメチルアクリルアミド（DMA）、2－ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、及びこれらの混合物が挙げられる。ポリマー組成物は湿潤剤を含有してよい。好ましい湿潤剤としては、ポリアミド、例えばポリビニルピロリドン（PVP）、ポリビニルメチルアセトアミド（PVMA）、ポリジメチルアクリルアミド（PDMA）、ポリビニルアセトアミド（PNVA）、ポリ（ヒドロキシエチル（メタ）アクリルアミド）、ポリアクリルアミド、及びコポリマー、並びにこれらの混合物から選択されるものが挙げられる。

10

【0200】

ポリマー組成物はヒドロゲルであることができ、第1の反応性組成物は1つ又は2つ以上の親水性構成成分を含有することができる。例示的な親水性構成成分としては、アクリル含有親水性構成成分及びビニル含有モノマー、例えば、N，N－ジメチルアクリルアミド（DMA）、2－ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、グリセロールメタクリレート、2－ヒドロキシエチルメタクリルアミド、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、メタクリル酸、アクリル酸、N－ビニルピロリドン（NVP）、N－ビニルメタクリルアミド、又はこれらの混合物が挙げられる。好ましい親水性化合物としては、2－ヒドロキシエチルメタクリレート、メタクリル酸、又はこれらの混合物が挙げられる。第1の反応性組成物は、シリコン含有構成成分を非含有であってよい。

20

【0201】

ポリマー組成物はヒドロゲルであることができ、第2の反応性組成物は1つ又は2つ以上のシリコン含有構成成分を含有することができる。例示的なシリコン含有構成成分としては、上で開示した化合物類、又はこれらの混合物が挙げられる。好ましいシリコン含有構成成分としては、式V I a（好ましくはmPDMS）、式X X c（好ましくはS i M A A）の化合物、又はこれらの混合物が挙げられる。ポリマー組成物は、親水性構成成分もまた含有してよい。好ましい親水性構成成分としては、アクリル含有親水性構成成分、例えばN，N－ジメチルアクリルアミド（DMA）、2－ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、及びこれらの混合物が挙げられる。ポリマー組成物は湿潤剤を含有してよい。好ましい湿潤剤としては、ポリアミド、例えばポリビニルピロリドン（PVP）、ポリビニルメチルアセトアミド（PVMA）、ポリジメチルアクリルアミド（PDMA）、ポリビニルアセトアミド（PNVA）、ポリ（ヒドロキシエチル（メタ）アクリルアミド）、ポリアクリルアミド、及びコポリマー、並びにこれらの混合物から選択されるものが挙げられる。

30

【0202】

ポリマー組成物はヒドロゲルであることができ、第2の反応性組成物は1つ又は2つ以上の親水性構成成分を含有することができる。例示的な親水性構成成分としては、アクリル含有親水性構成成分及びビニル含有モノマー、例えば、N，N－ジメチルアクリルアミド（DMA）、2－ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、グリセロールメタクリレート、2－ヒドロキシエチルメタクリルアミド、ポリエチレングリコールモノメタクリレート、メタクリル酸、アクリル酸、N－ビニルピロリドン（NVP）、N－ビニルメタクリルアミド、又はこれらの混合物が挙げられる。好ましい親水性化合物としては、2－ヒドロキシエチルメタクリレート、メタクリル酸、又はこれらの混合物が挙げられる。第2の反応性組成物はシリコン含有構成成分を非含有であってよい。

40

【0203】

ポリマー組成物はヒドロゲル、及び第1の反応性組成物のエチレン系不飽和化合物であることができ、第2の反応性組成物は、（メタ）アクリレートモノマー、（メタ）アクリル酸モノマー、シリコン含有構成成分、及びこれらのうち2つ以上の混合物から独立して選択することができる。本実施形態の第2の反応性組成物に好ましい反応性構成成分としては、MPC、2－ヒドロキシエチルメタクリレート、又は2－ヒドロキシエチルメタク

50

リレートとメタクリル酸との混合物を挙げてもよい。

【0204】

ポリマー組成物はヒドロゲル、及び第1の反応性組成物のエチレン系不飽和化合物であることができ、第2の反応性組成物は、シリコーン含有構成成分、(メタ)アクリレートモノマー、(メタ)アクリル酸モノマー、エチレン系不飽和ベタイン、(メタ)アクリルアミド、エチレン系不飽和ポリエチレングリコール、N-ビニルモノマー、エチレン系不飽和アミノ酸、及びこれらのうち2つ以上の混合物から独立して選択することができる。

【0205】

架橋基材ネットワークはシリコーンヒドロゲル(MAPO基を含有する)であることができ、第2の反応性組成物は重合後、例えば、ポリ(N, N-ジメチルアクリルアミド)(PDMA)、重合ポリエチレングリコールモノメタクリレート(ポリ(mPEG))、又は、2-ヒドロキシエチルメタクリレートとメタクリル酸とのコポリマーを含む親水性グラフト材料(場合により荷電していることができる)を提供することができる。このようなグラフトポリマーネットワークは、例えば、眼科用装置で使用する場合に、改善された生体適合性及び生物測定を示すことができる。

【0206】

架橋基材ネットワークは、従来のヒドロゲル(例えば、2-ヒドロキシエチルメタクリレートとメタクリル酸とのコポリマーを含み、MAPO基を含有する)であってよく、第2の反応性組成物は重合後、ポリアミドなどの、親水性グラフト材料(場合により荷電していることができる)を提供する。例としてはPDMA、ポリビニルピロリドン(PVP)、ポリ(N-ビニルN-メチルアセトアミド)(PVMA)、及びこれらのコポリマーが挙げられる。このようなグラフトポリマーネットワークは、例えば、眼科用装置で使用する場合に、改善された生体適合性及び生物測定を示すことができる。

【0207】

架橋基材ネットワークは、従来のヒドロゲル(例えば、2-ヒドロキシエチルメタクリレートとメタクリル酸とのコポリマーであり、MAPO基を含有する)であってよく、第2の反応性組成物は重合後、疎水性シロキサン含有材料を提供する。このようなグラフトポリマーネットワークは、所望の物理的及び機械的特性、例えば酸素ガス透過性(Dk)及び弾性率、並びに改善された生体適合性及び取り扱い性を示すことができる。

【0208】

1つ又は2つ以上のシリコーン含有構成成分を含有するコンタクトレンズなどの眼科用装置に関して、シリコーン含有構成成分は好ましくは、第1の反応性組成物及び反応性の第2の組成物を含む、存在する全ての反応構成成分を基準にして、約95重量%以下、又は約10~約80、又は約20~約70重量%で存在することができる。好適な親水性構成成分は好ましくは、第1の反応性組成物及び第2の反応性組成物を含む、存在する全ての反応性構成成分を基準にして、約10~約60重量%、又は約15~約50重量%、又は約20~約40重量%の量で存在することができる。

【0209】

追加の、任意の工程を、本発明のポリマー組成物の製造プロセスに含めることができることに留意すべきである。例えば、工程(b)の後に、インク又は染料を架橋基材ネットワークに添加してよい。次に、残りの工程(工程(c)など)を実施してよい。これにより、インク又は染料がグラフトポリマーネットワーク内に挟まれることが可能となる。

【0210】

コンタクトレンズなどの眼科用装置に関しては、架橋基材ネットワークは、その装置を有用なものにする性質をバランスよく備えたシリコーンヒドロゲルであるのが好ましい。これらの性質としては、含水量、ヘイズ、接触角、弾性率、酸素透過性、液体の取り込み、リゾチームの取り込み、及びPQ1の取り込みが挙げられる。好ましい性質の例を、以下に示す。全ての値の前には「約」が付き、眼科用装置は列挙する性質の任意の組み合わせを有することができる。

[H₂O] % : 少なくとも20%、又は少なくとも25%

ヘイズ：30%以下、又は10%以下

DCA (°) 100°以下、又は50°以下

弾性率 (MPa (psi)) : 0.83以下、又は0.6~0.83 (120以下、又は80~120)

Dk (バレル) 少なくとも80、又は少なくとも100、又は少なくとも150、又は少なくとも200

破断伸び：少なくとも100

【0211】

イオン性シリコンヒドロゲルに関しては、(前述したものに加えて) 以下の性質もまた好ましい場合がある：

リゾチーム取り込み ($\mu\text{g}/\text{レンズ}$) 少なくとも100、又は少なくとも150、又は少なくとも500、又は少なくとも700

PQ1取り込み (%) 15以下、又は10以下、又は5以下

【0212】

最終の眼科用装置は、様々な技術により製造することができる。例えば、ヒドロゲルコンタクトレンズの場合、上述した第1の反応性組成物は、成型型内で硬化される、又は回転成型若しくは静的成型により形成することができる。回転成型の方法は、米国特許第3,408,429号及び同第3,660,545号に開示され、静的成型の方法は、米国特許第4,113,224号及び同第4,197,266号に開示されている。一実施形態では、本発明のコンタクトレンズは、ヒドロゲルの直接成型により形成され、これは、経済的であり、水和コンタクトレンズの最終形状に対する正確な制御を可能にするものである。本方法に関して、第1の反応性組成物が、所望の形状を有する成型型に配置され、反応性組成物が上述した条件に通され、これにより、反応性構成成分が重合して、適切な形状を有する最終の所望の生成物内に架橋基材ネットワークを作製する。

【0213】

このような硬化の後に形成される架橋基材ネットワークを抽出に通し、未反応の構成成分を取り除き、コンタクトレンズ成型型から架橋基材ネットワークを放出してよい。次に、架橋基材ネットワークを第2の反応性組成物(場合により希釈剤を含有し得る)に浸漬させてよく、十分な時間をかけて、反応性組成物の少なくとも一部が架橋基材ネットワークに拡散させる。その後、懸濁液を照射してグラフトポリマーネットワークを形成し、次にコンタクトレンズを抽出して未反応の構成成分を取り除く。

【0214】

架橋基材ネットワーク及びコンタクトレンズの抽出は、従来の抽出用流体(そのような有機溶媒は例えばアルコール)を使用して行うことができる、又は、水溶液を使用して抽出することができる。水溶液は、水を含む溶液である。水溶液は、少なくとも約30重量%の水、又は少なくとも約50重量%の水、少なくとも約70%の水、又は少なくとも約90重量%の水を含んでいてもよい。

【0215】

抽出は、例えば、架橋基材ネットワーク若しくはコンタクトレンズを水溶液中に浸漬すること、又は材料を水溶液の流れに曝露することにより達成することができる。抽出はまた、例えば、水溶液を加熱することと；水溶液を攪拌することと；水溶液の離型剤の濃度を、架橋基材ネットワークの成型型からの離型が生じるのに十分なレベルにまで増大することと；機械的又は超音波攪拌することと；少なくとも1つの浸出助剤を水溶液に組み込んで、未反応の構成成分を、架橋基材ネットワーク又はコンタクトレンズから十分除去することを容易にするのに十分な濃度にするすることと；のうちの1つ以上を含むことができる。熱、振動又はその両方の追加の有無にかかわらず、前述は、バッチ方法又は連続方法で行われることができる。

【0216】

いくつかの実施形態は、物理的攪拌を加えて、浸出及び離型を容易にすることもまた含むことができる。例えば、架橋基材ネットワークが接着する架橋基材ネットワークの成型型

10

20

30

40

50

部分は、振動できる、又は水溶液中で前後に移動することが可能であってよい。他の実施形態には、超音波を水溶液に通すことが含まれてもよい。

【0217】

コンタクトレンズは、高圧蒸気滅菌など周知の手段により消毒されることができ、これに限定されない。

【0218】

ここで、本発明のいくつかの実施形態を、以下の実施例にて詳細に記述する。

【実施例】

【0219】

Mitutoyo製のデジタル機械的マイクロメートルヘッドを装着した、校正済みVan Keurenマイクロ光学コンパレータ装置で、コンタクトレンズの直径(DM)を測定した。ホウ酸塩で緩衝した包装用溶液で完全に満たした結晶セル内に、コンタクトレンズを、凹側を下にして配置した。キャップをセルの上に配置して、空気がその下にトラップされないようにした。次に、セルをコンパレータの台に配置して、レンズの像を拡大して、レンズの一端が画面の中心線に触れるように位置を合わせた。最初の端に印を付け、第2の端が画面の中心線に触れるまで、レンズを直径に沿って動かした後、データボタンを再び押して第2の端に印を付けた。通常、2つの直径測定を行い、平均をデータ表に記載する。

10

【0220】

含水率(WC)を重量測定した。レンズを24時間、包装用溶液中で平衡に保った。先端がスポンジ状のスワブを使用して、3枚のテストレンズのそれぞれを包装用溶液から取り出し、包装用溶液で湿らせておいた吸い取り紙上に置く。レンズの両面をこの紙と接触させる。ピンセットを使用して、テストレンズが秤量皿に置かれ、秤量される。更に2セットの試料が調製及び秤量される。全ての重量測定を三つ組で行い、それらの値の平均を計算に使用した。湿潤重量は、秤量皿と湿潤レンズとの合計重量－秤量皿単独の重量として定義される。

20

【0221】

乾燥重量を、60℃で30分間予熱した真空オーブンに試料皿を置いて測定した。圧力が少なくとも1インチHgに達するまで真空を適用し、より低圧も許容される。真空バルブ及びポンプがオフにされ、レンズが少なくとも12時間(通常一晩)、乾燥される。パー

30

【0222】

グラフトレンズの重量増加を、「グラフトレンズの平均乾燥重量－基材レンズの平均乾燥重量」から計算し、百分率で表した。グラフトレンズ及び基材レンズの両方を、脱イオン水中で数時間平衡させ、あらゆる残留塩を取り除いた。通常、各試料について少なくとも3個のレンズの重量を量り、平均した。

40

【0223】

コンタクトレンズの屈折率(RI)をLeica ARIAS 500 Abbe屈折計の手動モード、又はLeica ARIAS 500 Abbe屈折計の自動モードで、100マイクロメートルのプリズムギャップ距離で測定した。機器を、脱イオン水を使用して20℃(+/-0.2℃)で校正した。プリズムアセンブリを開き、テストレンズを光源に最も近い磁性ドット間でより低いプリズム上に置いた。プリズムが乾燥している場合、数滴の食塩水を底のプリズムに付着させた。レンズのフロントカーブを底のプリズムに対向させた。プリズムアセンブリを、次に、閉じた。影線がレチクルフィールド内に現れるようにコントロールを調整した後、屈折率を測定した。RI測定を5個のテストレンズで行った。5回の測定から計算された平均RIを、その標準偏差と共に屈折率として記録し

50

た。

【0224】

酸素透過度 (Dk) を、ISO 9913-1:1996 及び ISO 18369-4:2006 に概説されているポーラログラフィー法に以下の変更を加えて決定した。測定を、テストチャンバーに適切な比率、例えば窒素 1800 mL/min と空気 200 mL/min に設定して窒素及び空気の注入を同時に行うことにより作り出された 2.1% の酸素を含有する環境で行った。 t/Dk は、調整酸素濃度を使用して計算する。ホウ酸緩衝生理食塩水を使用した。MMA レンズを使用する代わりに、純粋加湿窒素環境を使って暗電流を測定した。レンズは、測定前に拭き取らなかった。様々な厚さ (t) のレンズを使用する代わりに、4 枚のレンズを束にして、センチメートル単位で測定した。フラットセンサの代わりにカーブセンサを使用し、半径は、 7.8 mm であった。 7.8 mm 半径のセンサ及び 10% (v/v) 空気流の計算は、以下のとおりである。

$$Dk/t = (\text{測定電流} - \text{暗電流}) \times (2.97 \times 10^{-9} \text{ mL O}_2 / \mu\text{A} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^2 - \text{Pa}) (2.97 \times 10^{-8} \text{ mL O}_2 / \mu\text{A} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^2 - \text{mmHg})$$

【0225】

エッジ補正を材料の Dk に関連させた。

【0226】

90 バレル未満の全 Dk 値に対して：

$$t/Dk \text{ (エッジ補正済み)} = [1 + (5.88 \times t)] \times (t/Dk)$$

【0227】

90～300 バレルの Dk 値に対して：

$$t/Dk \text{ (エッジ補正済み)} = [1 + (3.56 \times t)] \times (t/Dk)$$

【0228】

300 バレル超の Dk 値に対して：

$$t/Dk \text{ (エッジ補正済み)} = [1 + (3.16 \times t)] \times (t/Dk)$$

【0229】

非エッジ補正 Dk を、データの線形回帰分析から得られた傾きの逆数から計算し、 x の変数をセンチメートル単位の中心厚さ、 y の変数を t/Dk 値とした。一方で、エッジ補正 Dk ($EC \text{ } Dk$) を、データの線形回帰分析から得られた傾きの逆数から計算し、 x の変数をセンチメートル単位の中心厚さ、 y の変数をエッジ補正 t/Dk 値とした。結果として得られた Dk 値をバレル単位で報告した。

【0230】

レンズの湿潤性は、校正済み K r u s s K 100 表面張力計を室温 ($23 \pm 4^\circ\text{C}$) で使用し、界面活性剤非含有のホウ酸塩緩衝生理食塩水をプローブ溶液として使用する修正ウィルヘルミープレート法により測定した。全ての装置は、きれいであり乾燥していなければならない。試験中、装置周辺での振動は最小限でなければならない。湿潤性は通常、前進接触角 ($K r u s s \text{ } DCA$) として報告される。表面張力計は湿度発生器を備えており、温度及び湿度ゲージを表面張力計のチャンバ内に配置した。相対湿度を $70 \pm 5\%$ に維持した。実験を、感度が高くて人びんによって湿潤による試料に対する力を測定しながら、既知の周囲長を有するレンズ標本を既知の表面張力の包装用溶液内に浸漬することによって行った。レンズ上の包装用溶液の前進接触角は、試料浸漬中に収集された力のデータから決定される。後退接触角は、同様に、試料を液体から取り出している間の力のデータから決定される。ウィルヘルミープレート法は、以下の式、 $F_g = \gamma \rho c \cos \theta - B$ に基づき、式中、 F = 液体とレンズとの間の湿潤力 (mg)、 g = 重力加速度 (980.665 cm/sec^2)、 γ = プローブ液体の表面張力 (dyne/cm)、 ρ = 液体/レンズメニスカスのコンタクトレンズの周囲長 (cm)、 θ = 動的接触角 (度)、及び B = 浮力 (mg) である。 B は、浸漬のゼロ深さにおいてゼロである。通常、試験片をコンタクトレンズの中央領域から切断した。各片は幅約 5 mm 、長さ 14 mm であり、プラスチックのピンセットを使用して金属クリップに取り付け、金属ワイヤーフックを貫通させ、包装用溶液中で少なくとも 3 時間平衡した。次に、各試料について 4 回繰返し、結果の平均を

10

20

30

40

50

としてレンズの前進及び後退接触角を得た。典型的な測定速度は12mm/分であった。データ収集及び分析中、試料は包装用溶液中に、金属クリップを接触させることなく、完全に浸漬し続けた。5つの個別のレンズでの値を平均して、実験レンズの報告されている前進及び後退接触角を得た。

【0231】

KRUSS DSA-100 (商標) 装置を用いる液滴技術を室温で使用して、そして、脱イオン水をプローブ溶液 (液滴) として使用して、レンズの湿潤性を測定した。テストすべきレンズを脱イオン水中ですすぎ、包装用溶液を取り除いた。それぞれのテストレンズを包装用溶液で湿らせておいた糸くずの出ない吸い取り紙上に置いた。レンズの両面をこの紙と接触させて、レンズを乾燥させることなく、表面の水を取り除いた。適切な平坦化を確保するために、レンズは、コンタクトレンズのプラスチック成形型の凸面上に「皿部を下 (bowl side down)」に置いた。プラスチック成形型及びレンズを、適切な中心への注射器の整列を確実にする、液滴機器ホルダ内に置いた。3~4マイクロリットルの脱イオン水の液滴を、その液滴がレンズから離れて垂れることを確実にする、DSA 100-Drop Shape Analysisソフトウェアを使用して注射器の先端上に形成した。その液滴は、その針を下に移動することによって、レンズの表面上に円滑に放出された。その針は、液滴を分注した後、直ちに回収された。液滴を、5~10秒間レンズ上に平衡に保つことを可能にし、接触角を、液滴画像とレンズ表面との間で測定した。通常、3~5個のレンズを評価し、平均接触角を報告した。

【0232】

コンタクトレンズの機械的特性を、ロードセル及び空気圧グリップコントロールを備えた Instron model 1122又は5542などの引張試験機を使用して測定した。マイナス1の視度レンズが、その中心均一厚さプロファイルにより、好ましいレンズ幾何学的形状である。1.33センチメートル (0.522インチ) の長さ、0.701センチメートル (0.276インチ) の「耳」幅、及び0.541センチメートル (0.213インチ) の「首」幅を有する、-1.00の倍率のレンズから切断されたドッグボーン形状の試料を、グリップ内に載置して、一定の歪み速度5センチメートル/分 (2インチ/分) で、破断するまで引き伸ばした。ドッグボーン試料の中心厚さを、テスト前に電子厚さ計を使用して測定した。試料の初期ゲージ長さ (L_o) 及び破断時の試料長さ (L_f) を測定した。各組成物の少なくとも5個の標本を測定し、平均値を、パーセント破断伸びを計算するために使用した。パーセント破断伸び = $[(L_f - L_o) / L_o] \times 100$ 。引張係数 (M) を、応力-歪み曲線の初期直線部分の傾きとして計算し、係数の単位は、ポンド/立方インチ又は psi である。引張強度 (TS) をピーク荷重及び元の断面積から計算した。引張強度 = ピーク荷重を元の断面積で除算したものであり、引張強度の単位は、 psi である。強靱性を破断エネルギー及び試料の元の体積から計算した。強靱性 = 破断エネルギーを元の試料体積で除算したものであり、強靱性の単位は、 $in-lbs/in^3$ である。破断伸び (ETB) もまた、破断時のひずみの割合として記録した。

【0233】

PQ1の取り込み (PQ1) をクロマトグラフにより測定した。2、4、6、8、12及び15 $\mu g/mL$ の濃度を有する一連の標準PQ1溶液を使用して、HPLCを校正した。レンズを、Alconから市販されている、3mLのOptifree Replenish、又は同様のレンズ溶液 (PQ1濃度 = 10マイクログラム/mL) を含むポリプロピレンコンタクトレンズケースの中に配置した。溶液を3mL含むが、コンタクトレンズは含まない対照用のレンズケースも用意した。レンズ及び対照溶液は、72時間室温で保管した。1mLの溶液を、試料及び対照のそれぞれから取り出し、トリフルオロ酢酸 (10 μL) と混合した。以下の装置及び条件: $T = 100^\circ C$ 、ゲイン = 12、圧力 = 0.44 MPa (4.4バール)、フィルター = 3秒にて作動するELSDを備える、Agilent 1200 HPLC又は等価物; ELSDパラメータは装置毎に異なってよい; 水 (0.1% TFA) の移動相A及びアセトニトリル (0.1% TFA) の移動相B、40 $^\circ C$ のカラム温度及び100 μL の注入量を使用; にて、HPLC/ELSD及びPhen

omenex Luna C5 (4.6 mm×5 mm; 5 μm 粒径) カラムを使用して、分析を行った。溶出プロファイルを使用し、表 C に列挙した。ピーク面積値を、PQ1 標準液の濃度の関数としてプロットすることにより、校正曲線を作製した。試料内の PQ1 の濃度を次に、校正曲線を示す二次方程式を解くことにより計算した。各分析で 3 枚のレンズを使用し、結果を平均した。PQ1 の取り込みは、レンズなしの対照で存在する PQ1 と比較して、レンズを浸した後、PQ1 の百分率損として報告した。

【0234】

【表 3】

表 C : HPLC の溶出プロファイル

時間(分)	%A	%B	流量(mL/分)
0.00	100	0	1.2
1.00	100	0	1.2
5.00	0	100	1.2
8.50	0	100	1.2
8.60	100	0	1.2
11.00	100	0	1.2

10

【0235】

コンタクトレンズにより吸収されるコレステロールの量を、LC-MS 法(脂質)により測定した。レンズをコレステロール溶液に浸した後、ジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン抽出物を蒸発させ、ヘプタン/イソプロパノール混合物を用いて再構成し、その後 LC-MS により分析した。結果を、レンズ 1 枚当たりのコレステロールのマイクログラムとして報告した。重水素化コレステロールの内標準を使用し、この方法の正確性及び精度を改善した。

20

【0236】

15.0±0.5 マイクログラムのコレステロールを、広口の 10 mL ガラスメスフラスコに入れ、その後イソプロパノールで希釈することにより、コレステロール貯蔵液を調製した。

【0237】

0.430±0.010 グラムのリゾチーム(純度=93%)、0.200±0.010 グラムのアルブミン、及び 0.100±0.010 グラムのβ-ラクトグロブリンを、200 mL のガラスメスフラスコに入れ、約 190 ミリリットルの PBS をフラスコに添加し、攪拌して内容物を溶解させることによりコレステロール浸漬溶液を調製した。次に、2 ミリリットルのコレステロール貯蔵液を添加し、PBS で体積まで希釈した。メスフラスコをキャップし、十分振盪させた。コレステロール浸漬溶液の濃度は、約 15 μg/mL であった。注：これらの構成成分の質量を調整して、様々な純度変動性を引き起こしてよい。これにより、目標の濃度を達成することができる。

30

【0238】

6 つのコンタクトレンズを包装から取り出し、けば立ちのないペーパータオルで拭き、過剰の包装用溶液を取り除いた。レンズを、6 つの個別の 8 mL ガラスバイアルに入れ(1 バイアルにレンズ 1 枚)、3.0 mL のコレステロール浸漬溶液を各バイアルに添加した。バイアルをキャップし、New Brunswick Scientific インキュベーター振盪器に、72 時間 37℃、及び 100 rpm で入れた。インキュベーション後、各レンズを、100 mL ビーカー内で PBS を用いて 3 回洗い流し、20 mL のシンチレーションバイアルに入れた。

40

【0239】

レンズを含有する各シンチレーションバイアルに、5 mL のジクロロメタン、及び 100 μL の内標準溶液を添加した。最低 16 時間の抽出時間の後、上澄み液を 5 mL の使い捨てガラス培養チューブに移した。チューブを Turbovap に入れ、溶媒を完全に蒸発

50

させた。1 mL の希釈剤を培養チューブに入れ、内容物を再溶解させた。上述の希釈剤は、ヘプタンとイソプロパノールの 70 : 30 (体積 / 体積) 混合物であった。希釈剤は、移動相でもあった。得られる溶液を注意してオートサンプラーバイアルに移し、LC-MS 分析の準備ができた。

【0240】

25 mL のメスフラスコ内で約 12.5 + 2 mg の重水素化コレステロール (2, 2, 3, 4, 4, 6-d₆-コレステロール) を量り、その後希釈剤で希釈することにより、内標準貯蔵液を調製した。内標準貯蔵液の濃度は、約 500 μg / mL であった。

【0241】

50 mL のメスフラスコに 1.0 mL の内標準貯蔵液を入れ、続いて希釈剤で体積まで希釈することにより、内標準溶液を調製した。この中間体の内標準溶液の濃度は、約 10 μg / mL である。

【0242】

100 mL のメスフラスコ内で約 50 + 5 mg のコレステロールを量り、その後希釈剤で希釈することにより、参照標準貯蔵液を調製した。この参照貯蔵液中のコレステロールの濃度は、約 500 μg / mL である。

【0243】

次に、適量の標準液を、列挙した 25 mL、50 mL、又は 100 mL のメスフラスコに入れることにより、表 D に従って、作業標準液を作製した。標準液をメスフラスコに添加した後、混合物を希釈液で体積まで希釈し、十分攪拌した。

【0244】

【表 4】

表 D。作業標準液の配合物

作業標準名称	内標準溶液の体積 (mL)	参照標準貯蔵液の体積 (μL)	最終的な体積 (mL)	およそのコレステロールの濃度 (μg / mL)
Std1	10	20	100	0.10
Std2	5	25	50	0.25
Std3	5	50	50	0.50
Std4	5	100	50	1.00
Std5	2.5	125	25	2.50
Std6	2.5	250	25	5.00

【0245】

以下の LC-MS 分析を行った：「Std4」を 6 回注入して、系の適合性を評価した。系の適合性に合格するには、作業標準及び内標準のピーク面積における RSD % は 5 % 未満でなければならない。ピーク面積比の RSD (%) は 7 % 未満でなければならない。作業標準 1 ~ 6 を注入して、校正曲線を作製する。相関係数の二乗 (r^2) は > 0.99 でなければならない。試験試料を注入した後、ブラケット標準を続けた (Std4)。ブラケット標準のピーク面積比は、系の適合性注入からの平均ピーク面積比の、 $\pm 10\%$ 以内でなければならない。

【0246】

各作業標準液の濃度に対応する、ピーク面積比 (参照 std / 内部 std) の値をプロットすることにより、校正曲線を構築した。二次方程式を解くことにより、試料中のコレステロールの濃度を計算する。LC-MS 分析のための典型的な装置及びこれらの設定を以下に記載し、表 E 及び F に示す。機器のチューニングパラメータ用の値は、質量分析計をチューニングする毎に変化してよい。

【0247】

Turbopap 条件：

温度：45°C

時間：乾燥するまで30分以上

ガス：窒素@0.03MPa(5psi)

HPLC条件：

HPLC：Thermo Accela HPLC機器又は等価物

HPLCカラム：Agilent Zorbax NH2(4.6mm×150mm；5μmの粒径)

移動相：70%ヘプタン及び30%イソプロパノール

カラム温度：30℃

注入量：25μL

流量：1000μL/min

【0248】

【表5】

表E。質量分析条件

Thermo Finnigan TSQ Quantum Ultra	
MS設定	値
イオン化	APCI
極性	正
走査の種類	SIM
APCIプローブ位置	D
参照標準の質量(m/z)	369.2
内標準の質量(m/z)	375.3
質量幅(m/z)	1.0
操作時間(秒)	0.10
データの種類	重心
ピーク幅Q3(FWHM)	0.40
スキマーオフセット(V)	10

【0249】

【表6】

表F。パラメータのチューニング

機器チューニングパラメータ	値
放電電流(任意の単位)：	20
キャピラリ温度(℃)：	240
蒸発温度(℃)：	500
チューブレズオフセット(V)：	68
シースガス圧(任意の単位)：	20
補助ガス流(任意の単位)：	15

【0250】

コンタクトレンズにより取り込まれたリゾチームの量を、HPLC-UV法により測定した。コンタクトレンズが浸漬する前の、リン酸塩緩衝生理食塩水(PBS)中のリゾチーム含有量と、37℃でレンズを72時間浸漬した後の試験液中での濃度との差として、リゾチームの取り込みを測定した。

【0251】

100mLのメスフラスコに0.215±0.005グラムのリゾチーム(純度=93%)を入れ、続いて50mLのPBSを添加し、攪拌してリゾチームを溶解させ、その後PBSで体積まで希釈することにより、リゾチーム浸漬溶液を調製した。得られたリゾチーム浸漬溶液を、Millipore Stericup濾過装置を使用して濾過/滅菌し

10

20

30

40

50

た。リゾチーム浸漬溶液の濃度は、約 $2000 \mu\text{g}/\text{mL}$ である。リゾチームの質量を調整して、様々な純度変動性を引き起こしてよい。これにより、 $2000 \mu\text{g}/\text{mL}$ の濃度を達成することができる。

【0252】

3つのコンタクトレンズを包装から取り出し、けば立ちのないペーパータオルで拭き、過剰の包装用溶液を取り除いた。レンズを、3つの個別の 8 mL ガラスバイアルに入れた（1バイアルにレンズ1枚）。1. 5 mL リゾチーム浸漬溶液を各バイアルに添加した。バイアルをキャップして、各レンズが浸漬溶液に完全に浸漬していることを検査した。対照試料として、1. 5 mL のリゾチーム浸漬溶液を3つの個別の 8 mL ガラスバイアルに添加した。次に、試料を New Brunswick Scientific インキュベーター振盪器で72時間、 37°C 及び 100 rpm でインキュベーションした。

10

【0253】

900 mL の水、 100 mL のアセトニトリル、及び 1 mL のトリフルオロ酢酸を 1 L のガラス瓶に混合することにより希釈剤を調製した。

【0254】

0.240 ± 0.010 グラムのリゾチーム（純度 = 93% ）を 100 mL のメスフラスコに入れ、続けて希釈剤で体積まで希釈することにより、リゾチーム貯蔵液を調製した。リゾチーム貯蔵液の濃度は約 $2200 \mu\text{g}/\text{mL}$ である。

【0255】

表Gに示すように、 5 mL のメスフラスコを使用して、適量のリゾチーム貯蔵液を希釈剤と混合することにより、一連の作業標準液を調製した。

20

【0256】

【表7】

表G。作業標準

作業標準名称	貯蔵液の体積 (mL)	最終的な体積 (mL)	およそのリゾチーム濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
Std1	1.135	5	500
Std2	1.815	5	800
Std3	2.725	5	1200
Std4	3.635	5	1600
Std5	4.540	5	2000
Std6(貯蔵液)	—	—	2200

30

【0257】

1 mL のトリフルオロ酢酸を 10 mL のガラスメスフラスコに添加し、続けて HPLC 水で希釈することにより、 10% （体積／体積）溶液を調製した。HPLC-UV 分析用の試料を、以下のとおりに調製した：（1） $1000 \mu\text{L}$ の試験試料、及び $10 \mu\text{L}$ の 10% TFA 溶液をオートサンプラーバイアルに入れる、又は（2） $1000 \mu\text{L}$ の参照標準及び $10 \mu\text{L}$ の参照標準希釈剤をオートサンプラーバイアルに入れる。

40

【0258】

分析には、以下の工程を伴った：「Std4」を6回注入し、系の適合性を評価した。ピーク面積及び保持時間の RSD% は、システム適合性に合格するためには $< 0.5\%$ でなければならない。作業標準1～6を注入して、校正曲線を作製する。相関係数の二乗 (r^2) は > 0.99 でなければならない。試験試料を注入した後、ブラケット標準を続けた (Std4)。ブラケット標準のピーク面積は、系の適合性注入からの平均ピーク面積の $\pm 1\%$ でなければならない。

【0259】

各リゾチーム作業標準液の濃度に対応するピーク面積値をプロットすることにより、校正曲線を構築した。一次方程式を解くことにより、試験試料中のリゾチームの濃度を計算し

50

た。典型的な装置及びこれらの設定は以下に記載される、又は表Hに示す。

【0260】

機器：UV検出器を備えたAgilent 1200 HPLC（又は等価なHPLC-UV）

検出：UV@280nm（5nmの帯域幅）

HPLCカラム：Phenomenex Luna C5（50×4.6mm）又はAgilent PLRP-S（50×4.6mm）

移動相A：H₂O（0.1%TFA）

移動相B：アセトニトリル（0.1%TFA）

カラム温度：40℃

注入量：10μL

【0261】

【表8】

表H。HPLC実施条件

時間(分)	%A	%B	流量(mL/分)
0.0	95	5	1.2
4.0	5	95	1.2
4.1	95	5	1.2
6.5	95	5	1.2

【0262】

ヘイズを、平坦な黒色背景の上に周囲温度で透明のガラスセル内のホウ酸緩衝生理食塩水中に水和テストレンズを配置し、下から光ファイバーランプ（直径1.3cm（0.5インチ）の光導波路付きのDolan-Jenner PL-900光ファイバー光源）を使用して、レンズのセルの法線に対して66°の角度でこれを照射し、レンズホルダの14mm上方に配置されたビデオカメラ（DVC 1300C：19130 RGBカメラ又は好適なズームカメラレンズを備える同等物）で、上から、このレンズの法線上のレンズの画像を撮影することによって測定してよい。バックグラウンド散乱は、EPIX XC AP V3.8ソフトウェアを使用して、ホウ酸緩衝生理食塩水（基準値）によってブランクセルの画像を控除することによって、テストレンズの散乱から控除される。高端散乱（すりガラス）の値は、900～910平均グレースケールに光強度を調整することによって得られる。バックグラウンド散乱（background scatter、BS）の値は、生理食塩水で満たしたガラスセルを用いて測定される。控除された散乱光像は、レンズの中心10mmにわたって統合し、次いで、すりガラスの標準と比較することにより、定量的に解析される。光強度／電源設定を、すりガラス標準に対して900～910の範囲の平均グレースケール値を達成するように調整し、この設定において、基準平均グレースケール値を、50～70の範囲とした。基準及びすりガラス標準の平均グレースケール値は、それぞれ、0～100のスケールを作り出すために記録及び使用される。グレースケール解析において、基準、すりガラス、及び各テストレンズの平均及び標準偏差を記録した。各レンズについて、スケーリングされた値を、スケーリングされた値が、平均グレースケール値（すりガラス－基準値）によって除算された平均グレースケール値（レンズ－基準値）を100倍したものに等しいという方程式に従って計算した。3～5個のテストレンズが解析され、結果が平均化される。

【0263】

本発明を以下の実施例を参照しながら説明する。本発明の例示の実施形態をいくつか説明するに先立ち、本発明が次の説明において明らかにされる構成や処理工程の詳細に限定されない点に留意すべきである。本発明は、他の実施形態が可能であり、かつ様々な手法で実践又は実行できる。

【0264】

以下の略語を、実施例を通して使用し、これらは以下の意味を有する：

BC：バックカーブプラスチック成形型

FC：フロントカーブプラスチック成形型

RMM：反応性モノマー混合物

NVP：N-ビニルピロリドン (Acros又はAldrich)

DMA：N，N-ジメチルアクリルアミド (Jarchem)

MMA：メチルメタクリレート

HEMA：2-ヒドロキシエチルメタクリレート (Bimax)

MAA：メタクリル酸 (Acros)

ACA1：3-アクリルアミドプロピオン酸

Q塩又はMETAC：2-(メタクリロイルオキシ)エチルトリメチルアンモニウムクロリド

CBT：1-プロパンアミニウムN-(2-カルボキシエチル)-N，N-ジメチル-3-[(1-オキソ-2-プロペン-1-イル) アミノ] -分子内塩、カルボキシベタイン、CAS 79704-35-1

SBT：1-プロパンアミニウムN，N-ジメチル-N-[3-[(1-オキソ-2-プロペン-1-イル) アミノ] プロピル] -3-フルオロ-分子内塩、スルホベタイン、CAS 80293-60-3

PBT：3，5-ジオキサ-8-アザ-4-ホスファウンデカ-10-エン-1-アミニウム4-ヒドロキシ-N，N，N-トリメチル-9-オキソ分子内塩4-オキシド (9CI) ホスホベタイン、CAS 163674-35-9

MPC：3，5，8-トリオキサ-4-ホスファウンデカ-10-エン-1-アミニウム4-ヒドロキシN，N，N，10-テトラメチル-9-オキソ分子内塩4-オキシド、CAS 67881-98-5

ブルーHEMA：1-アミノ-4-[3-(4-(2-メタクリロイルオキシ-エトキシ)-6-クロロトリアジン-2-イルアミノ)-4-スルホフェニルアミノ]アントラキノン-2-スルホン酸 (米国特許第5，944，853号に記載されている)

PVP：ポリ (N-ビニルピロリドン) (ISP Ashland)

EGDMA：エチレングリコールジメタクリレート (Esstech)

TEGDMA：テトラエチレングリコールジメタクリレート (Esstech)

TMPTMA：トリメチロールプロパントリメタクリレート (Esstech)

Tegomer V-Si 2250：ジアクリルオキシポリジメチルシロキサン (Evonik)

CGI又はIrgacure 819：ビス (2，4，6-トリメチルベンゾイル) -フェニルホスフィンオキシド (BASF又はCiba Specialty Chemicals)

CGI又はIrgacure 1870：ビス (2，6-ジメトキシベンゾイル) 2，4，4-トリメチル-ペンチルホスフィンオキシドと1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトンとのブレンド (BASF又はCiba Specialty Chemicals)

mPDMS：モノ-n-ブチル末端モノメタクリルオキシプロピル末端ポリジメチルシロキサン ($M_n = 800 \sim 1000 \text{ g/mol}$) (Gelest)

ac-PDMS：ビス-3-アクリロキシ-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

HO-mPDMS：モノ-n-ブチル末端モノ (2-ヒドロキシ-3-メタクリルオキシプロピル) -プロピルエーテル末端ポリジメチルシロキサン ($M_n = 400 \sim 1500 \text{ g/mol}$) (Ortec又はDSM-Polymer Technology Group)

SiMAA：2-プロペン酸2-メチル-2-ヒドロキシ-3-[3-[1，3，3，3-テトラメチル-1-[(トリメチルシロキシ) オキシ] ジシロキサニル] プロポキシ]

10

20

30

40

50

プロピルエステル (T o r a y) (3-(3-(1, 1, 1, 3, 5, 5, 5-ヘプタメチルトリシロキサン-3-イル)プロポキシ)2-ヒドロキシプロピルメタクリレート、又は2-ヒドロキシ-3-[3-メチル-3, 3-ジ(トリメチルシロキシ)シリルプロポキシ]-プロピルメタクリレートとしても知られている)

m P E G 9 5 0 : ポリエチレングリコールメチルエーテルメタクリレート (C A S 2 6 9 1 5 - 7 2 - 0 ; $M_n = 9 5 0 \text{ g/mol}$) : ジエチルエーテルからの結晶化により精製可能

D 3 O : 3, 7-ジメチル-3-オクタノール (V i g o n)

D I W : 脱イオン水

I P A : イソプロピルアルコール

P G : プロピレングリコール

B A G E : 299.3グラム (mol) のグリセロールと、99.8グラム (mol) のホウ酸との、ホウ酸グリセロールエステル (ホウ酸とグリセロールのモル比は1:2) を、好適な反応器内で1247.4グラムの5% (重量/重量) E D T A 水溶液に溶解させた後、適度な減圧下 (0.3~0.8キロパスカル (2~6トル)) にて90~94℃で、4~5時間攪拌しながら加熱し、室温まで冷却した。

E D T A : (エチレンジアミン四酢酸)

N o r b l o c : 2-(2'-ヒドロキシ-5-メタクリルイルオキシエチルフェニル)-2H-ベンゾトリアゾール (J a n s s e n)

ホウ酸塩緩衝包装用溶液: 18.52グラム (300mmol) のホウ酸、3.7グラム (9.7グラム) のホウ酸ナトリウム十水和物、及び28グラム (197mmol) の硫酸ナトリウムを、十分な脱イオン水に溶解させ、2リットルのメスフラスコを満たした。

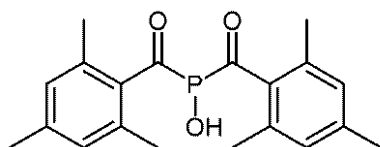
T L 0 3 光 : P h i l l i p s T L K 4 0 W / 0 3 又は等価物

D M B A P O : ビス(2, 6-ジメトキシベンゾイル)-2, 4, 4-トリメチルペンチルホスフィンオキシド

B A P O - O H : ビス(メシтил)ホスフィン酸又はヒドロキシ(ホスファンジール)ビス(メシтилメタノン); M a c r o m o l . R a p i d C o m m u n . 2 0 1 5 , 3 6 , 5 5 3 - 5 5 7 を参照のこと。

【0265】

【化27】



H C P K : 1-ヒドロキシ-シクロヘキシル-フェニル-ケトン

m P E G 4 7 5 : ポリエチレングリコールメチルエーテルメタクリレート (A l d r i c h) ($M_n = 4 7 5 \text{ g/mol}$)

n B M A : n-ブチルメタクリレート

D M F : N, N-ジメチルホルムアミド

フルオレセインアクリルアミド: N-(3'-6'-ジヒドロキシ-3-オキソ-3H-スピロ[イソベンゾフラン-1, 9'-キサンテン]-5-イル)アクリルアミド (P o l y s c i e n c e s)

【0266】

10

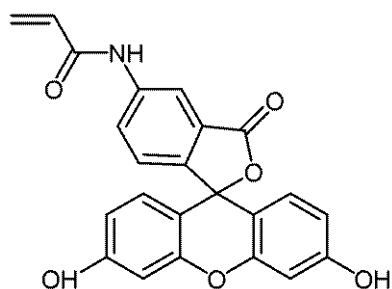
20

30

40

50

【化 28】

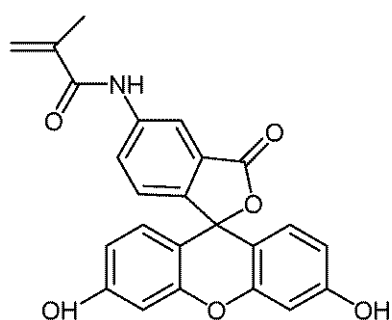


10

フルオレセインメタクリルアミド：N-（3'，6'-ジヒドロキシ-3-オキソ-3H-スピロ[イソベンゾフラン-1，9'-キサンテン]-5-イル）メタクリルアミド（Polysciences）

【0267】

【化 29】



20

TPME：トリプロピレングリコールメチルエーテル

TEGDA：テトラエチレングリコールジアクリレート

DCM：ジクロロメタン

KI：ヨウ化カリウム

NaI：ヨウ化ナトリウム：

tert-BuOH又はt-BuOH：第三級ブタノール

30

Et3N：トリエチルアミン

MeLi：メチルリチウム

CDI：カルボニルジイミダゾール

TFA又はCF3COOH：トリフルオロ酢酸

NaBr：臭化ナトリウム

THF：テトラヒドロフラン

Na2CO3：重炭酸ナトリウム

Na2SO4：硫酸ナトリウム

HMPA：ヘキサメチルリン酸アミド

NaOH：水酸化ナトリウム

40

NMR：核磁気共鳴分光法

TMS：テトラメチルシラン

NT：未試験

WC：含水量（重量％）

ECdk：縁補正酸素ガス透過性（バレル）

M：弾性率（psi）

TS：引張強度（psi）

ETB：破断伸び（％）

RI：屈折率

Krus DCA（adv）：前進動的接触角

50

液滴：前進接触角

【0268】

実施例1～3

表1に記載する反応性構成成分を混合することにより、反応性モノマー混合物（上述した例示的な第1の反応性組成物）を形成した。粘度に応じて、加熱済み又は未加熱のステンレス鋼又はガラスシリンジを使用して、これらの配合物を3 μm フィルターに通して濾過し、約10分間周囲温度にて真空を適用（約5 kPa（40 mmHg））することにより、脱気した。窒素ガス雰囲気及び約0.5パーセントの酸素ガスを用いて、75 μL の反応性混合物をFC内に投入した。BCを、次に、FC上に配置した。6 mW/cm² の強度を有する435 nm光を使用して、8個のレンズ成型型アセンブリを含有するパレットを、60℃又は70℃で10分間照射した。光源は、パレットの上約2インチの所にあった。レンズを、追加のあらゆる光への曝露から保護して保管し、後で成型型から取り出し水和してよい。

【0269】

黄色光の元で作業をし、（例えば、容器をアルミホイルで包むことで）一般的な露光を制限することにより、大部分のレンズがFCに接着している状態で、レンズを手動で成型型から取り出し、約64枚のレンズを、約1リットルの70パーセントIPA中で、約1又は2時間、場合により一晩懸濁することで剥離させ、続いて、70パーセントIPAで2回、脱イオン水で2回洗浄し、最終的に、アルミホイルで覆った容器内で脱イオン水に入れて、後のグラフト実験のために冷蔵庫で保管した。各洗浄工程は、約30分間続けた。当業者は、厳密なレンズ剥離プロセスは、レンズ配合物及び型材に応じて、イソプロパノール水溶液の濃度、各溶媒による洗浄回数、及び各工程の期間に関して、変化することができることを認識している。レンズ剥離プロセスの目的は、希釈剤が膨潤したネットワークから、脱イオン水又は包装用の溶液膨潤ヒドロゲルに、全てのレンズを欠陥なく剥離させることである。レンズを、少なくとも24時間、ホウ酸塩緩衝包装用溶液中で平衡させ、バイアルに移し、続いて122℃で30分間オートクレービングして滅菌した。滅菌レンズの物理的及び機械的特性を、測定し、表2に列挙した。

【0270】

【表9】

表1

成分	実施例1～2の 重量%	実施例3の 重量%
mPDMS	31	0
SiMAA	28	0
DMA	24	0
HEMA	6	93.31
MAA	0	0.7
PVP K90	7	0
TEGDMA	1.64	0
EGDMA	0	0.9
TMPTMA	0	0.09
ノルブロック	2	0
CGI 819	0.34	5
ブルーHEMA	0.02	0
Σ RMM構成成分	100	100
希釈剤D3O	30	0
希釈剤BAGE	0	50
硬化温度(℃)	60	70

【0271】

【表10】

表2

実施例	直径 (mm)	WC (重量%)	EC Dk (ナレル)	M (MPa(psi))	TS (MPa(psi))	ETB (%)	Ri	Kruss DCA(adv)	液滴法 *	脂質 ($\mu\text{g}/\text{レンズ}$)
実施例1	13.5	40	94	0.848(0.083) 123(12)	0.66(0.06) 96(9)	169(32)	1.4209	NT	45(6)	3.9(0.5)
実施例2	13.0	36.3	102	0.717(0.05) 104(7)	0.731(0.14) 106(21)	185(35)	1.4213	46(6)	70(8)	2.7(0.3)
実施例3	11.3	61	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT

【0272】

実施例1～3のヒドロゲル（本発明の例示的な架橋基材ネットワーク）を、以下のグラフト実験で使用した。これらの基材ネットワークを、暗室で保管した。実施例1～3の直径及び含水量を使用して、グラフトヒドロゲルの直径及び含水量の変化割合を計算した。

【0273】

実施例4～27

一般的に、窒素ガス雰囲気及び0.2パーセント未満の酸素ガスを有するグローブボックス内で、100mLのガラスジャー内でグラフト実験を実施し、このガラスジャーの中には、1～5mLの反応性モノマー混合物当たり1枚のレンズの濃度で、レンズが反応性モノマー混合物（本発明の例示的な第2の反応性組成物）が懸濁していた。懸濁液をまず、減圧（約5キロパスカル（40トル））を使用して15～30分脱気し、次いで、窒素ガスを通気してパージし、ジャーにキャップをして、振盪器浴にて60～65℃で約90分間、内容物を平衡させた。キャップを透明なプラスチックカバーと交換し、ジャーをTLO3光（波長380～470nm；ピーク420nm）で照射した。照射後、レンズを取り出し、70%（体積／体積）のIPA水溶液中で2回、脱イオン水により2回、そしてホウ酸塩緩衝包装用溶液で2回、洗浄した。レンズをバイアル内で保管した。約2日間の平衡後、レンズを検査し、122℃で30分間オートクレービングして滅菌した。滅菌レンズの物理的及び機械的特性を測定した。

【0274】

いくつかの実験において、光源と、照射されているジャーとの間に1～6枚の紙のシート（Berkshire DUR670）を配置することにより、光の強度を低下させた。全実験において、実際の光の強度を、ITL 1400放射計で測定し、変化が検出された場合は、範囲として報告した。

【0275】

表3では、実施例1～3で製造したレンズにグラフトポリマーネットワークを作製するために使用した、様々な反応性モノマー混合物及びグラフト条件を一覧にしている。還流ジエチルエーテル内での溶解、及び4℃まで冷却して結晶化することで阻害物質を取り除くことにより、mPEG950マクロマーを精製した。表4～6は、このようなグラフトネットワークから製造したコンタクトレンズの物理的及び機械的特性を一覧にしている。

【0276】

グラフトポリマーネットワークの形成は、レンズの乾燥重量の増加、レンズ直径の増加、並びに、グラフト反応性モノマー混合物内のモノマーの親水性又は疎水性に応じた、含水量及び酸素透過性（Dk）の変化に一致した。カルボン酸モノマーのグラフトにより、実施例4、5、及び10はそれぞれ、2,773（±30） $\mu\text{g}/\text{レンズ}$ 、2,806（±16） $\mu\text{g}/\text{レンズ}$ 、及び2,231（±31） $\mu\text{g}/\text{レンズ}$ の、リゾチームの取り込みを示し、実施例5及び10はそれぞれ、71.2%及び64.4%の、PQ1の取り込みを示した。実施例4のグラフト反応性モノマー混合物は、架橋剤を含んだ。

【0277】

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 1】

表 3

	RMM組成物% (重量/体積)	平衡時間 (分)	溶媒 (体積/体積)	光の強度 (mW/cm ²)	硬化時間 (分)
実施例1を、MAPO基を含有する基材ネットワークとして使用する:					
実施例4	5% HEMA、0.5% MMA、0.05% EGDMA	90 1レンズ/5mL	50:50 PG:DIW	0.105~0.108	30
実施例5	1.25% MAA	90 1レンズ/5mL	50:50 PG:DIW	0.105~0.108	40
実施例6	5% MPC	90 1レンズ/5mL	50:50 PG:DIW	0.280~0.320	40
実施例7	5% CBT	90 1レンズ/5mL	50:50 PG:DIW	0.280~0.320	40
実施例8	5% PBT	90 1レンズ/5mL	50:50 PG:DIW	0.280~0.320	40
実施例9	5% SBT	90 1レンズ/5mL	50:50 PG:DIW	0.280~0.320	40
実施例2を、MAPO基を含有する基材ネットワークとして使用する:					
実施例10	5% ACA1	60 1レンズ/2.5mL	50:50 PG:DIW	2.4	30
実施例11	5% DMA	60 1レンズ/2.5mL	90:10 PG:DIW		90
実施例12	10% MMA	60 1レンズ/2.5mL	50:50 PG:DIW		
実施例13	50% NVP	60 1レンズ/2.5mL	50:50 PG:DIW		
実施例14	10%精製mPEG950	90~120 1レンズ/2mL	50:50 PG:DIW	0.89	30
実施例15			50:50 PG:DIW		45
実施例16			50:50 PG:DIW		60
実施例17			50:50 PG:DIW		75
実施例18			50:50 PG:DIW		90
実施例19			50:50 PG:DIW	0.41/0.81	60@0.41/ 30@81
実施例20			50:50 PG:DIW		60@0.41/6 0@0.81

【0 2 7 8】

【表 1 1 - 2】

(表 3 の続き)

	RMM組成物% (重量/体積)	平衡時間 (分)	溶媒 (体積/体積)	光の強度 (mW/cm ²)	硬化時間 (分)
実施例3を、MAPO基を含有する基材ネットワークとして使用する:					
実施例21	5% DMA	90~120 1レンズ/2.5mL	50:50 PG:DIW	2.4	30
実施例22	100% NVP; 注: 硬化温度=65℃		なし	2.4	120
実施例23	10% mPEG950		50:50 PG:DIW	2.4	60
実施例24	10% MMA; 注: 硬化温度=65℃		50:50 PG:DIW	2.4	90
実施例25	5% ACA1		50:50 PG:DIW	2.4	60
実施例26	5% MPC		50:50 PG:DIW	0.3	60
実施例27	12% SiMAA; 注: 硬化温度=65℃		45:45:10 PG:n- プロパノール:DIW	2.4	120

【0 2 7 9】

10

20

30

40

50

【表 1 2】

表 4

	レンズの 重量増加 (%)	DM (mm)	wc (重量%)	EC Dk (バレル)	M (MPa(psi))	TS (MPa(psi))	ETB (%)	RI	Kruss DCA(adv)	液滴法 °	脂質 (μ g/レンズ)
実施例 1		13.5	40	94	0.848(0.083) 123(12)	0.66(0.07) 96(9)	169(32)	1.4209	NT	45(6)	3.9(0.5)
実施例 4	33.7	15.8	52	62	0.800(0.13) 116(19)	0.6(0.07) 80(10)	106(8)	1.4083	NT	65(5)	4.5(0.3)
実施例 5	22.4	16.7	66	47	1.07(0.097) 155(14)	0.30(0.15) 43(22)	41(18)	1.3920	NT	NT	3.0(1.5)
実施例 6	10.5	14.9	48	66	0.66(0.07) 96(10)	0.63(0.11) 91(16)	158(27)	1.4077	32(8)	29(2)	1.9(0.2)
実施例 7	3.9	14.5	44	77	0.66(0.04) 96(6)	0.48(0.097) 69(14)	130(20)	1.4149	52(3)	50(6)	3.9(0.7)
実施例 8	2.5	14.3	45	88	0.745(0.03) 108(4)	0.56(0.076) 81(11)	134(29)	1.4141	47(5)	44(4)	4.3(0.5)
実施例 9	1.2	14.3	42	90	0.710(0.03) 103(4)	0.65(0.19) 94(27)	99(18)	1.4183	48(9)	42(4)	3.9(0.3)

10

【0 2 8 0】

【表 1 3】

表 5

	レンズの 重量増加 (%)	DM (mm)	wc (重量%)	EC Dk (バレル)	M (MPa(psi))	TS (MPa(psi))	ETB (%)	RI	Kruss DCA(adv)	液滴法 °	脂質 (μ g/レンズ)
実施例 2		13.0	36.3	102	0.717(0.05) 104(7)	0.731(0.14) 106(21)	185(35)	1.4213	46(6)	70(8)	2.7(0.3)
実施例 10	11.1	15.4	60	68	0.752(0.06) 109(8)	0.17(0.06) 24(9)	81(12)	NT	48(5)	NT	2.9(0.9)
実施例 11	7.4	13.9	49	81	0.61(0.06) 89(8)	0.53(0.18) 77(26)	137(39)	NT	49(6)	NT	NT
実施例 12	634	>18	31	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
実施例 13	21.8	15.3	56	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
実施例 14	0.9	13.3	41	100	0.703(0.16) 102(23)	0.67(0.17) 97(25)	179(28)	1.4196	39(14)	NT	5.42
実施例 15	4.8	13.6	43	98	0.724(0.06) 105(8)	0.68(0.06) 98(9)	167(23)	1.4100	54(1)	NT	3.7
実施例 16	5.8	13.8	44	90	0.68(0.03) 98(4)	0.717(0.13) 104(19)	181(31)	1.4133	87(13)	NT	3.77
実施例 17	25.6	14~15	57	57	0.63(0.12) 91(18)	0.40(0.30) 58(44)	82(51)	1.3972	48(16)	NT	3.47
実施例 18	29.5	15~16	50	61	0.855(0.04) 124(6)	0.42(0.11) 61(16)	86(30)	1.3944	54(3)	NT	3.17
実施例 19	1.3	13.8	44	99	0.64(0.06) 93(8)	0.717(0.30) 104(43)	180(65)	1.4132	NT	NT	NT
実施例 20	6.4	14.3	47	86	0.62(0.05) 90(7)	0.68(0.20) 98(29)	177(50)	1.4085	59(2)	NT	3.54

20

30

【0 2 8 1】

【表 1 4】

表 6

	レンズの 重量増加 (%)	DM (mm)	DMの増加 (%)	wc (%)	WCの変化 (%)	EC Dk (バレル)
実施例 3	NT	11.3	NT	61	NT	NT*
実施例 21	29.8	13.0	15.5	66	8.2	NT
実施例 22	20	11.7	3.5	69.3	13.6	NT
実施例 23	188	17.6	56	76.8	25.9	NT
実施例 24	458	16.4	>45	43.8	(28.2)	NT
実施例 25	36.8	15.4	37	89	45.9	NT
実施例 26	26	12.8	13.5	66	8.2	NT
実施例 27	233	14.1	24	35.5	(41.8)	58.5

40

*エタフィルコンなどの、同様の配合を有するレンズは、25~30バレルのDkを示す。

【0 2 8 2】

実施例 27~31

表 7 に記載する反応性構成成分を混合することにより、反応性モノマー混合物を形成した

50

。これらの配合物を、 $3\text{ }\mu\text{m}$ フィルターに通して濾過し、脱気した。窒素ガス雰囲気及び酸素ガス 0.2 パーセント未満のグローブボックスにおいて、約 $75\sim100\text{ }\mu\text{L}$ の反応性混合物を、Eppendorfピペットを使用して室温でFC内に注入した。BCを、次に、FC上に配置した。成形型を、注入前にグローブボックス内で最低 12 時間、平衡に保った。それぞれが 8 個のレンズ成形型アセンブリを含有する約 4 個のパレットを含有するプレートを、 65°C に維持した隣接するグローブボックスに移し、 $4\text{ mW}/\text{cm}^2$ の強度を有する 435 nm の光を使用して、 15 分間上からレンズを硬化した。光源は、トレーの約 6 インチ上にあった。

【0283】

黄色光の元で作業を行い、（例えば、容器をアルミホイルで包むなどして）更なる露光への一般的な曝露を制限した。大部分のレンズがFCに接着している状態で、レンズを手動で成形型から取り出し、約 64 枚のレンズを 1 リットルの 70% IPAに、約 1 又は 2 時間、場合により一晩懸濁することで剥離させ、続いて、 70 パーセントIPAで 2 回、脱イオン水で 2 回洗浄し、最終的に、アルミホイルで覆った容器内で脱イオン水に入れて、冷蔵庫で保管した。各洗浄工程は、約 30 分間続けた。いくつかのレンズは、ホウ酸塩緩衝包装用溶液中で少なくとも 24 時間平衡させ、バイアルに移し、続いて 122°C で 30 分間オートクレービングして滅菌した。滅菌レンズの物理的及び機械的特性を測定し、表8に列挙した。

【0284】

窒素ガス雰囲気及び 0.2 パーセント未満の酸素ガスを有するグローブボックス内で、実施例27のレンズを、 1 レンズ/ 2 mL の反応性モノマー混合物の濃度で 100 mL のガラスジャーに懸濁させた。反応性モノマー混合物は、 $50:50$ （体積／体積）プロピレングリコール：脱イオン水中の、 5% （体積／体積）HEMA、 0.5% （体積／体積）MAA、及び 0.05% （体積／体積）EGDMAの溶液であった。懸濁液をまず、真空（約 5 キロパスカル（ 40 トル））を使用して $15\sim30$ 分脱気し、次いで、窒素ガスを通気してパージし、ジャーにキャップをして、振盪器浴にて 60°C で $90\sim120$ 分間、内容物を平衡させた。キャップを透明なプラスチックカバーと交換し、紙のフィルターを使用してジャーにTL03光を照射して、強度を $0.107\text{ mW}/\text{cm}^2$ まで低下させた。ジャーを、 15 分後（実施例28）、 30 分後（実施例29）、 45 分後（実施例30）、及び 60 分後（実施例31）に取り出し、グラフト速度を監視した。照射後、レンズを取り出し、 70% （体積／体積）のIPA水溶液中で 2 回、脱イオン水により 2 回、そしてホウ酸塩緩衝包装用溶液で 2 回、洗浄した。レンズをバイアル内で保管した。約 2 日間の平衡後、レンズを検査し、 122°C で 30 分間オートクレービングして滅菌した。滅菌レンズの物理的及び機械的特性を測定し、表8に列挙した。

【0285】

10

20

30

40

50

【表 15】

表 7

成分	実施例27の重量%
OH-mPDMS (n=4)	10
OH-mPDMS (n=15)	50
ac-PDMS Tegomer V Si 2250	10
DMA	10
HEMA	10.73
PVP K90	7
ノルブロック	1.75
ブルー-HEMA	0.02
CGI 819	0.5
Σ RMM構成成分	100
希釈剤D3O	23

10

【0286】

【表 16】

表 8

	レンズの 重量増加 (%)	DM (mm)	wc (重量%)	EC Dk (パーラー)	M (MPa(psi))	TS (MPa(psi))	ETB (%)	RI	液滴法 °	脂質 (μg/レンズ)	リゾチームの 取り込み (μg/レンズ)	PQ1 取り込み (%)
実施例27	—	12.07	23.4	169	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
実施例28	21.2	13.7	37.1	154	1.28(186)	0.6(80)	67	1.4204	74.7	9.41	704	56
実施例29	53.8	15.5	47.4	97	1.40(203)	0.45(65)	55	1.4103	58.5	10.99	2796	73
実施例30	99.8	17.3	51.9	60	1.59(230)	0.45(65)	48	1.4050	52.1	11.31	2915	>80
実施例31	128.1	18.6	53.8	54	1.79(259)	1.06(154)	89	1.4019	35.1	8.84	2933	>80

20

【0287】

グラフトネットワークの形成は、レンズの乾燥重量の増加、レンズ直径、含水量、リゾチームの取り込み、及び、グラフト時間の関数としてのPQ1の取り込み、並びに、端を補正したDk及び液滴の湿潤性における下降傾向に一致した。

【0288】

実施例32

表9に記載する反応性構成成分を混合することにより、反応性モノマー混合物を形成した。加熱済み又は未加熱のステンレス鋼又はガラスシリンジを使用して、この配合物を3μmフィルターに通して濾過し、約10分間周囲温度にて真空を適用（約5kPa（40mmHg））することにより、脱気した。窒素ガス雰囲気及び約0.2パーセントの酸素ガスをを用いて、75μLの反応性混合物をFC内に投入した。BCを、次に、FC上に配置した。

【0289】

それぞれが8個のレンズ成型型アセンブリを含有する約4個のパレットを含有するプレート、60～65℃に維持した隣接するグローブボックスに移し、4mW/cm²の強度を有する435nmのLEDを使用して、12分間、上からレンズを硬化した。光源は、トレーの約6インチ上にあった。レンズを、追加のあらゆる光への曝露から保護して保管し、後で成型型から取り出し水和した。

40

【0290】

黄色光の元で作業をし、（例えば、容器をアルミホイルで包むことで）一般的な露光を制限することにより、大部分のレンズがFCに接着している状態で、レンズを手動で成型型から取りだし、約64枚のレンズを、約1リットルの70パーセントIPA中で、約1又は2時間懸濁することで剥離させ、続いて、70パーセントIPAで2回、脱イオン水で2回洗浄し、最終的に、覆いをした容器内で脱イオン水に入れて、後のグラフト実験のために冷蔵庫で保管した。各洗浄工程は、約30分間続けた。1日平衡させた後、レンズを

50

検査し、122℃で30分間オートクレービングして滅菌した。レンズは滅菌後、3～4日平衡させ、その後、滅菌レンズの物理的及び機械的特性を測定した。当業者は、厳密なレンズ剥離プロセスは、レンズ配合物及び型材に応じて、イソプロパノール水溶液の濃度、各溶媒による洗浄回数、及び各工程の期間に関して、変化することができることを認識している。レンズ剥離プロセスの目的は、希釈剤が膨潤したネットワークから、脱イオン水又は包装用の溶液膨潤ヒドロゲルに、全てのレンズを欠陥なく剥離させることである。

【0291】

25枚のレンズを、100mLのガラスジャー内の、50：50（体積／体積）の1，2-プロピレングリコール水溶液の0.05%（重量／体積）メタクリル酸溶液（50mL）に懸濁させ、減圧下（約5kPa（40mmHg））にて15分間脱気し、窒素ガスを通気してパージした。ジャーにキャップを付け、0.2%未満の酸素ガスを含む窒素ガス雰囲気かつ温度が64℃のグローブボックスに移し、振盪器で90分間平衡させた（180rpm）。次いで、懸濁液の温度は55℃であった。キャップを透明なプラスチックカバーで置き換え、懸濁液を振盪をしながら、2mW/cm²の強度を有する420のLEDを使用して上から35分間照射した。照射後、レンズを取り出し、脱イオン水にて2回、そしてホウ酸塩緩衝包装用溶液で2回洗浄した。レンズをバイアル内で保管した。1日平衡させた後、レンズを検査し、122℃で30分間オートクレービングして滅菌した。滅菌後、レンズを3～4日平衡させ、その後、滅菌レンズの物理的及び機械的特性を測定した。表10は、グラフト及び未グラフトレンズの物理的及び機械的特性を一覧にしている。

【0292】

【表17】

表9

成分	実施例32の重量%
HEMA	4.65
NVP	52.76
TRIS	19.97
TEGDMA	2.4
mPDMS1000	19.86
ブルーHEMA	0.02
Irgacure 819	0.34
ΣRMM構成成分	100
RMM中のモノマー含有量	83
エタノール	50
酢酸エチル	50
Σ希釈剤構成成分	100
RMM中の希釈剤含有量	17

【0293】

【表18】

表10

実施例32	レンズの重量増加 (%)	wc (重量%)	M (MPa(psi))	TS (MPa(psi))	ETB (%)	強靱性 (N-mm/cm ³ (in-lb/in ³))	液滴法。
未グラフトレンズ	—	36.9 (0.02)	0.696(0.03) 101(4)	0.986(0.18) 143(26)	271 (46)	1.29(3.7) 187(53)	91(9)
グラフトレンズ	30.3	66.7 (0.01)	1.17(0.083) 169(12)	0.4(0.12) 60(18)	59 (13)	1.2(0.83) 17(12)	28(2)

【0294】

グラフトネットワークの形成は、レンズの乾燥重量の増加、水和時の平衡含水量、及び液滴湿潤性の低下に一致した。グラフトメタクリル酸もまた、レンズの機械的特性を変化させた。

【0295】

実施例33

表11に示した量の構成成分を混合してモノマー混合物を調製した。加熱済み又は未加熱のステンレス鋼又はガラスシリンジを使用して、この配合物を3 μm フィルターに通して濾過し、約10分間周囲温度にて真空を適用（約5 kPa（40 mmHg））することにより、脱気した。窒素ガス雰囲気及び約0.2パーセントの酸素ガスを用いて、75 μL の反応性混合物をFC内に投入した。BCを、次に、FC上に配置した。

10

【0296】

それぞれが8個のレンズ成型型アセンブリを含有する約4個のパレットを含有するプレート、60～65℃に維持した隣接するグローブボックスに移し、4.5 mW/cm²の強度を有する435 nmの光を使用して15分間、レンズを上及び下から硬化した。光源は、トレーの上約6インチにあった。レンズを、追加のあらゆる光への曝露から保護して保管し、後で成型型から取り出し水和した。

【0297】

黄色光の元で作業をし、（例えば、容器をアルミホイルで包むことで）一般的な露光を制限することにより、大部分のレンズがFCに接着している状態で、レンズを手動で成型型から取りだし、約64枚のレンズを、約1リットルの70パーセントIPA中で、約1又は2時間懸濁することで剥離させ、続いて、70パーセントIPAで2回、脱イオン水で2回洗浄し、最終的に、覆いをした容器内で脱イオン水に入れて、後のグラフト実験のために冷蔵庫で保管した。各洗浄工程は、約30分間続けた。当業者は、厳密なレンズ剥離プロセスは、レンズ配合物及び型材に応じて、イソプロパノール水溶液の濃度、各溶媒による洗浄回数、及び各工程の期間に関して、変化することができることを認識している。レンズ剥離プロセスの目的は、希釈剤が膨潤したネットワークから、脱イオン水又は包装用の溶液膨潤ヒドロゲルに、レンズの全てを欠陥なく剥離させることである。

20

【0298】

25枚のレンズを、100 mLのガラスジャー内で、50：50（重量／体積）の1,2-エポキシプロピレングリコール水溶液の5%（重量／体積）mPEG 475溶液（50 mL）に懸濁させ、減圧下（約5 kPa（40 mmHg））にて20分間脱気し、窒素ガスを通気してパージした。ジャーにキャップを付け、0.2%未満の酸素ガスを含む窒素ガス雰囲気かつ温度が64～65℃のグローブボックスに移し、振盪器で90分間平衡させた（180 rpm）。次いで、懸濁液の温度は54～55℃であった。キャップを透明なプラスチックカバーで置き換え、懸濁液を振盪をしながら、1.45 mW/cm²の強度を有する420 nmのLEDを使用して上から40分間照射した。照射後、レンズを取り出し、脱イオン水にて2回、そしてホウ酸塩緩衝包装用溶液で2回洗浄した。レンズをバイアル内で保管した。1日平衡させた後、レンズを検査し、122℃で30分間オートクレービングして滅菌した。レンズは滅菌後、3～4日平衡させ、その後、滅菌レンズの物理的特性を測定した。表12は、グラフトレンズ及び未グラフトレンズの物理的特性を一覧にしている。

30

40

【0299】

【表 19】

表 1 1

成分	実施例33の重量%
mPDMS	31
SiMAA	28
DMA	24
HEMA	6
PVP K90	7
TEGDMA	1.64
ノルブロック	1.84
BAPO-OH	0.5
ブルーHEMA	0.02
ΣRMM構成成分	100
RMM中のモノマー含有量	70
希釈剤D3O	100
RMM中の希釈剤含有量	30

10

【0300】

【表 20】

表 1 2

実施例33	レンズの重量増加(%)	WC (重量%)	レンズの直径(mm)	直径の増加%
未グラフトレンズ	—	36.2	14.0	—
グラフトレンズ	9.53	43.4	14.9	6.43

20

【0301】

グラフトネットワークの形成は、レンズの乾燥重量の増加、水和したレンズの直径、及び平衡含水量に一致した。

【0302】

実施例 3 4

14.25グラムのnBMA、75ミリグラムのEGDMA、及び75ミリグラムのCGI 819の反応性モノマー混合物を調製し、真空下(約5kPa(40mmHg))で15分間脱気した。窒素ガス雰囲気及び約0.2パーセントの酸素ガス中で、100μLの反応性混合物をFC内に投入した。BCを、次に、FC上に配置した。それぞれが8個のレンズ成形型アセンブリを含有する約4個のパレットを含有するプレート、60℃に維持した隣接するグローブボックスに移し、14mW/cm²の強度を有する435nmの光を使用して15分間、レンズを上及び下から硬化した。光源は、トレーの上約6インチにあった。レンズを機械で剥離し、30枚のレンズをDMF中で膨潤させ、残留するモノマー及び反応開始剤を取り除いた。DMFを新しいDMFで一度交換した。

30

【0303】

3グラムのDMA、3ミリグラムのフルオレセインアクリルアミド[N-(3',6'-ジヒドロキシ-3-オキソ-3H-スピロ[イソベンゾフラン-1,9'-キサンテン]-5-イル)アクリルアミド]、及び27グラムのDMFを混合することにより、グラフト溶液を調製した。5枚のレンズを、ジャーの中のこのグラフト溶液に懸濁させ、減圧下(約5kPa(40mmHg))で25分間脱気した。ジャーを、65℃まで予熱したグローブボックスに移し、平衡させて、その1時間後、3mW/cm²の強度を有するTL03光のバルブで上から照射した。ジャーは照射中、85rpmで撹拌した。

40

【0304】

グラフトレンズをアセトンに浸漬させ、一晩でDMFを取り除いた。次に、グラフトレン

50

ズを新しいアセトンの1時間浸漬させ、懸濁液から取り出し、室温で1時間減圧乾燥させた。7枚の未グラフトレンズを、同じDMF膨潤、及びアセトン交換処理、及び減圧乾燥のサイクルを同時に行った。次に、未グラフトレンズを60℃で3時間、更に減圧乾燥した。グラフトレンズ及び未グラフトレンズを量り、平均値を計算した。グラフトレンズは未グラフトレンズよりも32重量%の乾燥重量の増加を示した。

【0305】

乾燥したレンズを次いで、ジャーの中で約500mLのホウ酸塩緩衝包装用溶液に懸濁させ、一晚ロールした。水和したグラフトレンズ及び未グラフトレンズを量り、平均値を計算した。グラフトレンズは色が均一に黄色であり、ジャーの中でホウ酸塩緩衝包装用溶液に入れて保管した。水和したグラフトレンズは、未グラフトレンズよりも遙かに多くの水を吸収した。水和したグラフトレンズの含水量は18重量%であったが、水和した未グラフトレンズの含水量は0.6重量%であった。グラフトネットワークの形成は、レンズの乾燥重量の増加、及び平衡含水量に一致した。

【0306】

水和したグラフトレンズを台に置き、Zeiss LSM 700シリーズの共焦点蛍光顕微鏡を使用する共焦点蛍光顕微鏡法に通した。励起波長は488nm(2.0%のレーザー出力)、及び555nm(2.0%のレーザー出力)であり、発光波長は約512nmであった。走査面積は128×128マイクロメートルであり、Z工程の幅は0.5マイクロメートルであった。共焦点顕微鏡法は、グラフトレンズ全体にわたる均一な蛍光を示し、これは、本実験で使用したグラフト条件下における、レンズ全体を通して無作為かつ均等に分布して生じるグラフト反応に一致する。

【0307】

実施例35

表13に示した量の構成成分を混合してモノマー混合物を調製した。加熱済み又は未加熱のステンレス鋼又はガラスシリンジを使用して、この配合物を3μmフィルターに通して濾過し、約10分間周囲温度にて真空を適用(約5kPa(40mmHg))することにより、脱気した。窒素ガス雰囲気及び約0.2パーセントの酸素ガスを用いて、75μLの反応性混合物をFC内に投入した。BCを、次に、FC上に配置した。

【0308】

それぞれが8個のレンズ成型型アセンブリを含有する約4個のパレットを含有するプレートを、50~60℃に維持した隣接するグローブボックスに移し、5.25mW/cm²の強度を有する435nmのLEDを使用して15分間、レンズを上及び下から硬化した。光源は、トレーの上約6インチにあった。レンズを、追加のあらゆる光への曝露から保護して保管し、後で成型型から取り出し水和した。

【0309】

黄色光の元で作業をし、(例えば、容器をアルミホイルで包むことで)一般的な露光を制限することにより、大部分のレンズがFCに接着している状態で、レンズを手動で成型型から取り出し、約32枚のレンズを、約500mLの70%IPAに一晩懸濁させロールして剥離し、続いて、70%のIPAで2回、25%のIPAで2回、脱イオン水で3回洗浄し、最終的に、覆いをした容器内で脱イオン水に入れて、後のグラフト実験のために冷蔵庫で保管した。各洗浄工程は、約30分間続けた。当業者は、厳密なレンズ剥離プロセスは、レンズ配合物及び型材に応じて、イソプロパノール水溶液の濃度、各溶媒による洗浄回数、及び各工程の期間に関して、変化することができることを認識している。レンズ剥離プロセスの目的は、希釈剤が膨潤したネットワークから、脱イオン水又は包装用の溶液膨潤ヒドロゲルに、全てのレンズを欠陥なく剥離させることである。

【0310】

約10枚のレンズを、100mLのガラスジャー内で、50:50(重量/体積)TPME水溶液中の、フルオレセインアクリルアミド[N-(3',6'-ジヒドロキシ-3-オキソ-3H-スピロ[イソベンゾフラン-1,9'-キサンテン]-5-イル)アクリルアミド]の1000ppm溶液(50mL)に懸濁し、減圧下(約5kPa(40mmHg))

10

20

30

40

50

g)) にて 20 分間脱気し、窒素ガスを通気してパージした。ジャーにキャップを付け、0.2%未満の酸素ガスを含む窒素ガス雰囲気かつ温度が60℃のグローブボックスに移し、振盪器で約90分平衡させた。キャップを透明なプラスチックカバーで置き換え、懸濁液を振盪しながら、約25分間、約4mW/cm²の強度を有するTL03光バルブを使用して、上から照射した。照射後、レンズを取り出し、70%IPAで4回、脱イオン水で3回、及びホウ酸塩緩衝包装用溶液で2回洗浄した。グラフトレンズは色が均一に黄色であり、ジャーの中でホウ酸塩緩衝包装用溶液に入れて保管した。

【0311】

水和したグラフトレンズを台に置き、Zeiss LSM 700シリーズの共焦点蛍光顕微鏡を使用する共焦点蛍光顕微鏡法に通した。励起波長は488nm及び555nmであり、発光波長は約512nmであった。走査面積は128×128マイクロメートルであり、Z工程の幅は0.5マイクロメートルであった。通常は0.1%～15%のレーザー出力で、試料中の発色団の濃度に応じてレーザー出力を調節した。共焦点顕微鏡法は、グラフトレンズ全体にわたる均一な蛍光を示し、これは、レンズ全体を通して無作為かつ均等に分布して生じるグラフト反応に一致する。

【0312】

【表21】

表13

成分	実施例34の重量%
mPDMS	31
SiMAA	28
DMA	25
HEMA	6
PVP K90	7
TEGDMA	2
Irgacure 819	1
ΣRMM構成成分	100
RMM中のモノマー含有量	70
希釈剤D3O	100
RMM中の希釈剤含有量	30

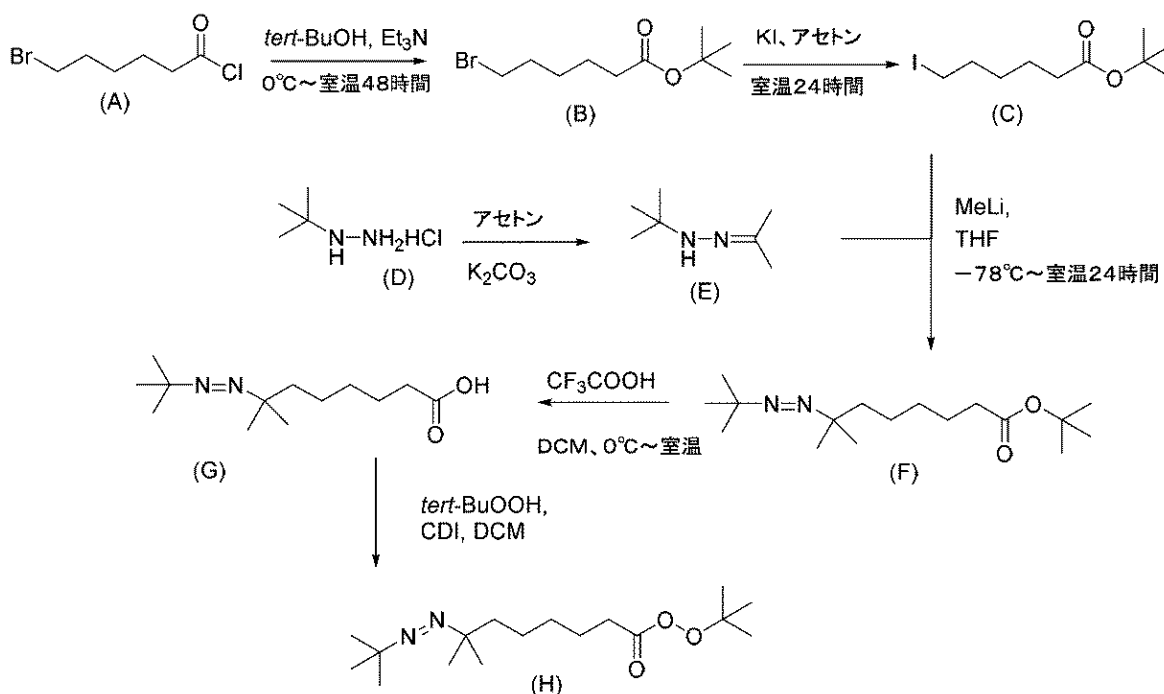
【0313】

実施例36

本実施例は、第1の活性化モードが照射であり、第2のモードが熱である、アゾペレスター (azoperester) フリーラジカル重合開始剤をベースにした。特に、tert-ブチル 7-メチル-7 (tert-ブチルアゾ) ペルオキシオクタノエートを、Macromolecules 2003, 36, 3821-3825に記載されているとおりに、そして以下のスキームに概略的に示すとおりに合成した：

【0314】

【化 30】



10

20

【0315】

全てのNMRスペクトル（500MHz）は、別に明記されない限りCDCl₃で実施した。全ての化学シフトは、TMSからのものでppmである。試薬及び溶媒は全て、Sigma-Aldrichから購入し、更に精製することなく使用した。*tert*-ブチル 7-メチル-7（*tert*-ブチルアゾ）ペルオキシオクタノエートを使用して、紫外線照射により共有結合したペルオキシエステル基を含む架橋基材ネットワークを作製し、これを次に使用して、熱誘発によるフリーラジカル重合によってグラフトポリマーネットワークを形成した。

【0316】

tert-ブチル 6-ブロモヘキサノエート（B）：無水*tert*-ブタノール（31.29mL、0.586mol）、及び無水DCM中のトリエチルアミンの攪拌溶液（100mL）に、0°Cで6-ブロモヘキサノイルクロリド（25.00g、0.117mol）を滴加し、反応混合物を室温で一晩攪拌した。完了後、水（100mL）を添加し、DCMで抽出した（2×50mL）。合わせた有機抽出物をNaHCO₃（2×25mL）水溶液、食塩水（25mL）で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過濃縮した。粗生成物をシリカゲルカラムに通し、ヘキサン中の10%酢酸エチルで溶出し、（B）を収率71%で透明油として得た。¹H NMR（500 MHz, CDCl₃）：3.36–3.42（t, 2H）, 2.18–2.24（t, 2H）, 1.80–1.91（m, 2H）, 1.54–1.66（m, 2H）, 1.37–1.50（m, 11H）。

30

【0317】

tert-ブチル 6-ヨードヘキサノエート（C）：*tert*-ブチル 6-ブロモヘキサノエート（8.00g、31.9mmol）をアセトン（50mL）に溶解させ、NaI（4.78g、31.9mmol）を添加し、混合物を暗室で窒素下にて10時間還流させた。次に溶媒を取り除き、粗生成物をジエチルエーテル（50mL）に入れて濾過し、NaBrを取り除いた。溶媒を減圧下にて蒸発させ、粗生成物をシリカゲルカラムに通し、ヘキサン中の5%酢酸エチルで溶出し、（C）を収率98%で透明油として得た。¹H NMR（500 MHz, CDCl₃）：3.16–3.21（t, 2H）, 2.19–2.25（t, 2H）, 1.78–1.89（m, 2H）, 1.54–1.66（m, 2H）, 1.36–1.47（m, 11H）。

40

【0318】

50

アセトン *tert*-ブチルヒドラジン (E) : *tert*-ブチルヒドラジンヒドロクロリド (25.80 g、207.1 mmol)、水酸化カリウム (26.10 g、465.2 mmol)、及びアセトン (26.10 g、449.4 mmol) を共に混合し、窒素下にて室温で3時間攪拌した。完了後、上澄み液を別のフラスコにデカンテーションし、残留液体を注意深く減圧下で取り除き、残留物を60°C (10.1 kPa (76.0 mmHg)) で蒸留して精製し、(E) を収率71%で透明油として得た。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) : 1.91 (s, 3H), 1.70 (s, 3H), 1.16 (m, 9H)。

【0319】

tert-ブチル7-メチル-7-(*tert*-ブチルアゾ) オクタノエート (F) : アセトン *tert*-ブチルヒドラジン (1.0 g、7.8 mmol) のTHF (20 mL) 溶液に、-78°CでMeLi (8.2 mmol、ヘキサン中に1.5 Mで5.1 mL) を添加した。溶液を-78°Cで1.5時間攪拌した後、HMPA (1.4 g、7.8 mmol) を添加した。次に、*tert*-ブチル6-ヨードヘキサノエート (2.4 g、8.0 mmol) のTHF (5 mL) 溶液を添加した。溶液を更に30分、-78°Cで攪拌し、ゆっくりと室温まで温め、更に3時間攪拌した。エーテル (40 mL) を添加し、有機溶液を水、次いで食塩水で洗浄した。Na₂SO₄で乾燥させて濾過し、回転蒸発により溶媒を除去した。シリカゲル上でのフラッシュカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン、1:20) で生成物 (F) (1.2 g、52%) を得た。¹H NMR : 1.07 (s, 6H), 1.14 (s, 9H), 1.15-1.30 (m, 4H), 1.43 (s, 9H), 1.50-1.62 (m, 4H), 2.15-2.21 (t, 2H)。

【0320】

7-メチル-7-(*tert*-ブチルアゾ) オクタン酸 (G) : *tert*-ブチル7-メチル-7-(*tert*-ブチルアゾ) オクタノエート (2.00 g、67.01 mmol) を0°CでTFA : DCM (1:1、25 mL) に溶解させ、同じ温度で15分間、続いて室温で1~2時間攪拌した。完了後、溶媒を取り除き、粗生成物をシリカゲルカラムで精製し、ヘキサン中の10%酢酸エチルで溶出して、(G) を透明油として収率99%で得た。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) : 1.07 (s, 6H), 1.14 (s, 9H), 1.18-1.39 (m, 4H), 1.57-1.65 (m, 4H), 2.30-2.36 (t, 2H)。

【0321】

tert-ブチル7-メチル-7-(*tert*-ブチルアゾ) ペルオキシオクタノエート (H) : 7-メチル-7-(*tert*-ブチルアゾ) オクタン酸 (1.40 g、5.69 mmol) の無水THF (5 mL) 攪拌溶液に、1, 1'-カルボニルジイミダゾール (1.20 g、7.40 mmol) の無水THF (15 mL) 溶液をゆっくりと添加し、混合物を室温で1時間攪拌した後0°C (氷浴) まで冷却し、その後*tert*-ブチルヒドロペルオキシド (0.821 g、9.11 mmol) を添加し、6時間室温で、窒素下にて攪拌した。完了後、ジエチルエーテル (50 mL) を反応混合物に添加し、これを更に30分間攪拌した。次に、反応混合物を10% NaOH (25 mL) 及び水 (50 mL) で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、減圧下にて濾過濃縮して粗油を得、これをシリカゲルカラムで精製し、ヘキサン中の5%酢酸エチルで溶出して、(H) を透明油として収率75%で得た。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) : 1.05 (s, 6H), 1.12 (s, 9H), 1.15-1.34 (m, 4H), 1.30 (s, 9H), 1.54-1.67 (s, 4H), 2.24-2.30 (t, 2H)。

【0322】

55ミリグラム (0.18 mmol) の化合物 (H) を、丸底フラスコ内9.95グラム (32.9 mmol) のTEGDAに溶解させ、15分間真空下 (約0.1 kPa (1 mmHg)) にて脱気した。窒素ガスで真空を破り、フラスコを、60°C及び0~0.2%酸素ガスによる光硬化のために設定したグローブボックスに移した。この反応性混合物約100マイクロリットルを、パレットの各FCに添加した。各パレットは8個のFCを保

10

20

30

40

50

持した。石英プレートをパレットの上に配置し、FCを所定の位置で保持した。石英プレートの上3インチの所に位置するUVAランプ（パレット位置にて312nmのピーク出力、及び3.7mW/cm²の強度を有するP339バルブ）を2時間を使用して反応性混合物を照射した。レンズ様プラグをジャーの中のDMF（100mL）に入れ、ジャーをローラーの上に配置し、週末にわたり回転させた。レンズをDMF中で保存した。

【0323】

10個のレンズ様プラグをDMF懸濁液から取り出し、20mLのDMA及び80mLのDMFを含有し、冷却管、磁気攪拌子、セプタム、窒素ガス注入口、及び冷却管の上の窒素ガス排出口を装着した250mLの三ツ口丸底フラスコに移した。レンズ様プラグを2時間攪拌し、最後の1時間は窒素ガスパージを行った。レンズ様プラグの懸濁液を130℃で5時間加熱し、室温まで冷却した。

【0324】

グラフトレンズ様プラグを、500mLのアセトンを含むジャーに移し、未反応のモノマー及び溶媒を抽出した。約24時間後、アセトン新しいアセトンで置き換えた。グラフトレンズ様プラグをアセトン中で保管した。

【0325】

熱誘発のフリーラジカル重合を行わずに、未改変のレンズ様プラグを同じ溶媒処理に通した。これらの未改変及びグラフトレンズ様プラグの両方を60℃で一晩、真空オーブン中で真空乾燥させた（<0.1kPa（<1mmHg））。5つの未改変レンズ様プラグを化学てんびん上で量り、重量を合計すると0.1095グラムとなった。5つのグラフトレンズ様プラグを化学てんびん上で量り、重量を合計すると0.1138グラムとなった。これは、未改変レンズ様プラグよりも3.9重量%の質量増加を表している。グラフト反応を130℃で、5時間の代わりに17時間続けたことを除いて、上の実験を繰り返した。その場合、未改変レンズ様プラグよりもグラフトレンズにおいて、6.6重量%の質量増加が観察された。

【0326】

〔実施の態様〕

（1）（a）第1の反応性組成物を用意することであって、前記第1の反応性組成物が、（i）第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、前記フリーラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、（ii）1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び（iii）架橋剤を含有する、ことと、

（b）前記第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通し、前記第1の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

（c）前記架橋基材ネットワークを、1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物を含有する第2の反応性組成物と組み合わせることと、

（d）前記架橋基材ネットワークの、前記共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を活性化させて、前記第2の反応性組成物が前記架橋基材ネットワークと重合して、グラフトポリマーネットワーク及び副生物のポリマーを形成することと、を含むプロセスにより形成したポリマー組成物。

（2）工程（d）が架橋剤の存在下で実施され、前記副生物のポリマーが前記グラフトポリマーネットワークと共有結合する、実施態様1に記載のポリマー組成物。

（3）工程（d）が架橋剤の実質的不存在下で実施され、前記副生物のポリマーの少なくとも一部が前記グラフトポリマーネットワークに共有結合しない、実施態様1に記載のポリマー組成物。

（4）工程（a）の前記1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物が、（メタ）アクリレート、（メタ）アクリルアミド、スチリル、ビニル、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、O-ビニルエーテル、O-ビニルカーボネート、O-ビニルカルバメート、C₂~12アルケニル、C₂~12アルケニルフェニル、C₂~12アルケニルナフチル、

及びC₂～6アルケニルフェニルーC₁～6アルキルから独立して選択される1つ又は2つ以上の反応性基を含む、実施態様1～3のいずれかに記載のポリマー組成物。

(5) 工程(c)の前記1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物が、(メタ)アクリレート、(メタ)アクリルアミド、スチリル、ビニル、N-ビニルラクタム、N-ビニルアミド、O-ビニルエーテル、O-ビニルカーボネート、O-ビニルカルバメート、C₂～12アルケニル、C₂～12アルケニルフェニル、C₂～12アルケニルナフチル、及びC₂～6アルケニルフェニルーC₁～6アルキルから独立して選択される1つ又は2つ以上の反応性基を含む、実施態様1～4のいずれかに記載のポリマー組成物。

【0327】

(6) 前記重合開始剤が、ビスアシルホスフィンオキシド、ビスアシルホスファンオキシド、ジアゾ化合物、ジペルオキシド化合物、アゾービス(モノアシルホスフィンオキシド)、アゾービス(モノアシルホスファンオキシド)、ペルオキシービス(モノアシルホスフィンオキシド)、ペルオキシービス(モノアシルホスファンオキシド)、アゾービス(α-ヒドロキシケトン)、ペルオキシービス(α-ヒドロキシケトン)、アゾービス(1,2-ジケトン)、ペルオキシービス(1,2-ジケトン)、ゲルマニウム系化合物、tert-ブチル7-メチル-7-(tert-ブチルアゾ)ペルオキシオクタノエート、又はこれらの組み合わせである、実施態様1～5のいずれかに記載のポリマー組成物。

(7) 前記重合開始剤が、ビスアシルホスフィンオキシド又はビス(アシル)ホスファンオキシドである、実施態様1～6のいずれかに記載のポリマー組成物。

(8) ヒドロゲルの形態であり、前記第1の反応性組成物がシリコン反応性構成成分を含有し、前記第2の反応性組成物が親水性反応性構成成分を含有する、実施態様1～7のいずれかに記載のポリマー組成物。

(9) ヒドロゲルの形態であり、前記第1の反応性組成物が親水性反応性構成成分を含有し、前記第2の反応性組成物がシリコン反応性構成成分を含有する、実施態様1～7のいずれかに記載のポリマー組成物。

(10) 前記第1の反応性組成物が、ポリアミド、UV-VIS吸収剤、染料、着色剤、顔料、抗菌剤、薬剤、及び栄養補給剤のうちの1つ以上を更に含む、実施態様1～9のいずれかに記載のポリマー組成物。

【0328】

(11) 前記第2の反応性組成物が、ポリアミド、UV-VIS吸収剤、染料、着色剤、顔料、抗菌剤、薬剤、及び栄養補給剤のうちの1つ以上を更に含む、実施態様1～10のいずれかに記載のポリマー組成物。

(12) 実施態様1～11のいずれかに記載のポリマー組成物を含む医療用装置。

(13) 実施態様1～11のいずれかに記載のポリマー組成物を含む眼科用装置。

(14) コンタクトレンズ、眼内レンズ、涙点プラグ、及び眼挿入物からなる群から選択される、実施態様13に記載の眼科用装置。

(15) 実施態様1～11のいずれかに記載のプロセスにより形成されるポリマー組成物を含む、コンタクトレンズ。

【0329】

(16) 前記第1の反応性組成物、前記第2の反応性組成物、又は前記第1の反応性組成物及び前記第2の反応性組成物の両方が、UV吸収剤、光互変性化合物、薬学的化合物、栄養補助化合物、抗菌化合物、反応性着色剤、顔料、共重合性染料、非重合性染料、剥離剤、湿潤剤、及び剥離剤から選択される1つ又は2つ以上の添加剤を含有する、実施態様15に記載のコンタクトレンズ。

(17) 共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークであって、前記架橋基材ネットワークが、

(a) 第1の反応性組成物を用意することであって、前記第1の反応性組成物が、(i) 第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、前記フリーラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋

10

20

30

40

50

剤を含有する、ことと、

(b) 前記第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通して、前記第1の反応性組成物が重合し、前記共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

を含むプロセスにより形成される、架橋基材ネットワーク。

(18) ポリマー組成物の製造プロセスであって、

(a) 第1の反応性組成物を用意することであって、前記第1の反応性組成物が、(i) 第1の活性化の際に、2種以上のフリーラジカル基を形成可能な重合開始剤であって、前記フリーラジカル基のうち少なくとも1つが後続の活性化により更に活性化可能である、重合開始剤、(ii) 1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物、及び(iii) 架橋剤を含有する、ことと、

10

(b) 前記第1の反応性組成物を第1の活性化工程に通し、前記第1の反応性組成物が重合して、共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を含有する架橋基材ネットワークを形成することと、

(c) 前記架橋基材ネットワークを、1つ又は2つ以上のエチレン系不飽和化合物を含有する第2の反応性組成物と組み合わせることと、

(d) 前記架橋基材ネットワークの、前記共有結合した活性化可能なフリーラジカル開始剤を活性化させて、前記第2の反応性組成物が前記架橋基材ネットワークと重合して、グラフトポリマーネットワーク及び副生物のポリマーを形成することと、

を含む、プロセス。

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

C 0 8 F 2/44 (2006.01)
C 0 8 L 51/00 (2006.01)

F I

C 0 8 F 2/44 Z
C 0 8 L 51/00

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

弁理士 大島 孝文

(72)発明者 エイトケン・ブライアン

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 スケールズ・チャールズ

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 ジョスリン・スコット

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 ツァン・ヨン

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 シンハ・ドーラ

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 マハデバン・シブクマル

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 マーティン・パトリシア

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 ル・ファン

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 デュイス・ドニー

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

(72)発明者 アーノルド・スティーブン・シー

アメリカ合衆国、3 2 2 5 6 フロリダ州、ジャクソンビル、センチュリオン・パークウェイ 7 5
0 0

審査官 内田 靖恵

(56)参考文献 国際公開第2015/200173 (WO, A1)

特表2015-500913 (JP, A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)

C 0 8 L

C 0 8 F