

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2005-522579

(P2005-522579A)

(43) 公表日 平成17年7月28日(2005.7.28)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード (参考)
<b>C08G 77/20</b>	C08G 77/20	4C081
<b>A61F 2/16</b>	A61F 2/16	4C097
<b>A61L 27/00</b>	A61L 27/00	4J002
<b>C08K 3/36</b>	C08K 3/36	4J246
<b>C08L 83/05</b>	C08L 83/05	
	審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 16 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号	特願2004-519527 (P2004-519527)	(71) 出願人	391008847
(86) (22) 出願日	平成15年3月19日 (2003. 3. 19)		ボシュ・アンド・ロム・インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成16年9月16日 (2004. 9. 16)		BAUSCH & LOMB INCORPORATED
(86) 国際出願番号	PCT/US2003/008717		アメリカ合衆国 ニューヨーク 14604, ロチェスター, ワン ボシュ アンド ロム プレイス (番地の表示なし)
(87) 国際公開番号	W02004/005375	(74) 代理人	100078282
(87) 国際公開日	平成16年1月15日 (2004. 1. 15)		弁理士 山本 秀策
(31) 優先権主張番号	10/103, 260	(74) 代理人	100062409
(32) 優先日	平成14年3月20日 (2002. 3. 20)		弁理士 安村 高明
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100113413
(81) 指定国	EP (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW		弁理士 森下 夏樹
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用デバイスにおいて使用するための、ポリシロキサンベースのポリマー組成物の生成のための改善されたプロセス

## (57) 【要約】

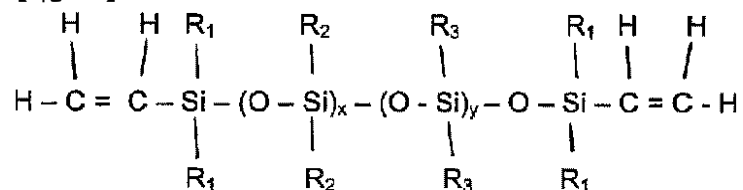
比較的高屈折率のポリマー組成物の生成において使用するための、改善された均質性のポリシロキサンプレポリマーを生成するためのプロセスが本明細書中に記載される。このようにして生成されたポリマー組成物は、眼用デバイス（例えば、眼内レンズおよび角膜インレー）の生成に有用である。好ましいポリマー組成物は、1以上のポリシロキサンプレポリマーとヒドロシラン含有ポリシロキサンとの共重合によって生成される。本発明の方法によって生成された眼用デバイスの使用方法であって、以下：眼の角膜に切開を作製する工程；および該眼用デバイスを移植する工程を包含する、方法もまた提供される。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

ポリシロキサンプレポリマーであって、  
ジアルコキシジアルキルシラン、ジアルコキシニ芳香族置換シランおよび 1, 3 - ビス  
ビニルテトラアルキルジシロキサンを重合することにより生成され、  
該ポリシロキサンプレポリマーは、以下：

## 【化 1】



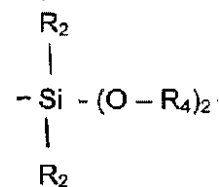
10

を含み、ここで、該 R<sub>1</sub> 基は、C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基および C<sub>6</sub> - 30 芳香族置換基  
からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく；該 R<sub>2</sub> 基は、同じかまた  
は異なる C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基であり得；該 R<sub>3</sub> 基は、同じかまたは異なる C<sub>6</sub> - 3  
0 芳香族置換基であり得；そして x および y は、同じかまたは異なる自然数であり得、x  
/ x + y は、少なくとも 0.5 に等しい、ポリシロキサンプレポリマー。

## 【請求項 2】

前記ジアルコキシジアルキルシランが、以下：

## 【化 2】



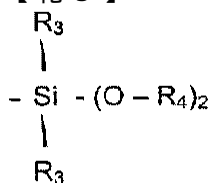
20

を含み、ここで、該 R<sub>2</sub> 基は、同じかまたは異なる C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基であり得、  
そして R<sub>4</sub> は、メチルおよびエチルからなる群より選択される、請求項 1 に記載のポリシ  
ロキサンプレポリマー。

## 【請求項 3】

前記ジアルコキシニ芳香族置換シランが、以下：

## 【化 3】



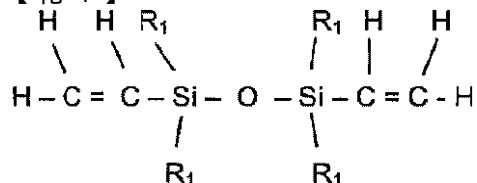
30

を含み、ここで、該 R<sub>3</sub> 基は、同じかまたは異なる C<sub>6</sub> - 30 芳香族置換基であり得、そ  
して R<sub>4</sub> は、メチルおよびエチルからなる群より選択される、請求項 1 に記載のポリシ  
ロキサンプレポリマー。

## 【請求項 4】

前記 1, 2 - ビスビニルテトラアルキルジシロキサンの、以下：

## 【化 4】



40

を含み、ここで、該 R<sub>1</sub> 基は、C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基および C<sub>6</sub> - 30 芳香族置換基  
からなる群より選択され、同じであっても異なってもよい、請求項 1 に記載のポリシ  
ロキサンプレポリマー。

50

## 【請求項 5】

前記 R<sub>1</sub> 基の少なくとも一方が、芳香族置換基である、請求項 1 に記載のポリシロキサンプレポリマー。

## 【請求項 6】

前記 R<sub>1</sub> 基の少なくとも一方が、アルキル置換基である、請求項 1 に記載のポリシロキサンプレポリマー。

## 【請求項 7】

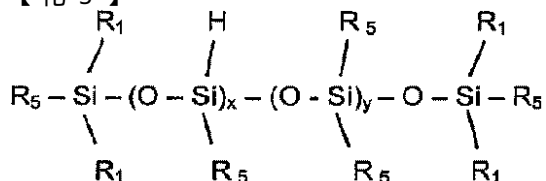
ポリマー組成物であって、請求項 1 に記載の 1 以上のポリシロキサンプレポリマーと、1 以上のヒドロシラン含有ポリシロキサンおよび補強成分との共重合によって生成された、ポリマー組成物。

10

## 【請求項 8】

前記 1 以上のヒドロシラン含有ポリシロキサンが、以下：

## 【化 5】



を含み、ここで、該 R<sub>1</sub> 基は、C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基および C<sub>6</sub> - 30 芳香族置換基からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく；該 R<sub>5</sub> 基は、水素および C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく；そして x および y は、同じかまたは異なる自然数であり得る、請求項 7 に記載のポリマー組成物。

20

## 【請求項 9】

前記補強成分が、シリカフィラーおよび複数のビニル基を有するポリシロキサンからなる群より選択される、請求項 7 に記載のポリマー組成物。

## 【請求項 10】

前記補強成分が、シリカフィラーである、請求項 7 に記載のポリマー組成物。

## 【請求項 11】

前記補強成分が、複数のビニル基を有するポリシロキサンである、請求項 7 に記載のポリマー組成物。

30

## 【請求項 12】

ヒドロシラン基の数が、ビニル基の数以上である、請求項 7 に記載のポリマー組成物。

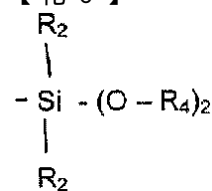
## 【請求項 13】

請求項 1 に記載のポリシロキサンプレポリマーを生成するためのプロセスであって、該プロセスは、ジアルコキシジアルキルシラン、ジアルコキシニ芳香族置換シランおよび 1, 2 - ビスビニルテトラアルキルジシロキサンを重合する工程を包含する、プロセス。

## 【請求項 14】

前記ジアルコキシジアルキルシランが、以下：

## 【化 6】



40

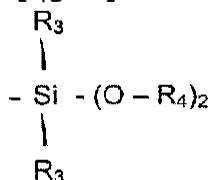
を含み、ここで、該 R<sub>2</sub> 基は、同じかまたは異なる C<sub>1</sub> - 10 アルキル置換基であり得、そして R<sub>4</sub> は、メチルおよびエチルからなる群より選択される、請求項 13 に記載のプロセス。

## 【請求項 15】

前記ジアルコキシニ芳香族置換シランが、以下：

50

【化 7】

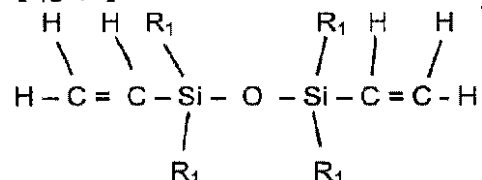


を含み、ここで、該  $R_3$  基は、同じかまたは異なる  $C_{6-30}$  芳香族置換基であり得、そして  $R_4$  が、メチルおよびエチルからなる群より選択される、請求項 13 に記載のプロセス。

【請求項 16】

前記 1, 2 - ビスビニルテトラアルキルジシロキサンが、以下：

【化 8】



を含み、ここで、該  $R_1$  基は、 $C_{1-10}$  アルキル置換基および  $C_{6-30}$  芳香族置換基からなる群より選択され、同じであっても異なってもよい、請求項 13 に記載のプロセス。

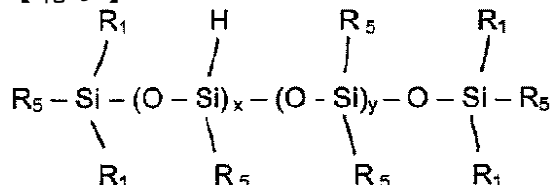
【請求項 17】

ポリマー組成物を生成するためのプロセスであって、該プロセスは、請求項 1 に記載の 1 以上のポリシロキサンプレポリマー、ヒドロシラン含有ポリシロキサンおよび補強成分を重合する工程を包含する、プロセス。

【請求項 18】

前記 1 以上のヒドロシラン含有ポリシロキサンが、以下：

【化 9】



を含み、ここで、該  $R_1$  基は、 $C_{1-10}$  アルキル置換基および  $C_{6-30}$  芳香族置換基からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく；該  $R_5$  基は、水素および  $C_{1-10}$  アルキル置換基からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく；そして  $x$  および  $y$  は、同じかまたは異なる自然数であり得る、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 19】

前記補強成分が、シリカフィラーまたは複数のビニル基を有するポリシロキサンからなる群より選択される、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 20】

前記補強成分が、シリカフィラーである、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 21】

前記補強成分が、複数のビニル基を有するポリシロキサンである、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 22】

ヒドロシラン基の数が、ビニル基の数以上である、請求項 17 に記載のプロセス。

【請求項 23】

請求項 17 に記載のプロセスによって生成されたポリマー組成物を用いて眼用デバイスを生成する方法であって、該ポリマー組成物をキャストリングして、成型体にする工程を

10

20

30

40

50

包含する、方法。

【請求項 2 4】

請求項 1 7 に記載のプロセスによって生成されるポリマー組成物を用いて眼用デバイスを生成する方法であって、以下：

該ポリマー組成物をキャストリングして、ロッドの形態にする工程；

該ロッドを旋盤または機械加工して、円板にする工程；および

該円盤を旋盤または機械加工して、眼用デバイスにする工程を包含する、方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 3 または請求項 2 4 に記載の方法によって生成された眼用デバイスの使用方法であって、以下：

眼の角膜に切開を作製する工程；および

該眼用デバイスを移植する工程

を包含する、方法。

【請求項 2 6】

請求項 1 に記載の 1 以上のポリシロキサンプレポリマーから生成されたポリマー組成物を用いて眼用デバイスを生成する方法であって、以下：

該ポリマー組成物を、硬化前に型に注ぐ工程；

該ポリマー組成物を硬化させる工程；および

該ポリマー組成物を、その硬化後に該型から取り出す工程

を包含する、方法。

【請求項 2 7】

請求項 2 6 に記載の方法によって生成された眼用デバイスの使用方法であって、以下：

眼の角膜に切開を作製する工程；および

該眼用デバイスを移植する工程

を包含する、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、生体適合性医療用デバイスの製造において有用な、ポリシロキサンベースのポリマー組成物の生成のための、改善されたプロセスに関する。より詳細には、本発明は、ポリシロキサンプレポリマーの調製を完了する際に経験する困難性およびその後のその精製において経験する困難性を除去する、ポリシロキサンベースのポリマー組成物の生成のための改善されたプロセスに関する。

【背景技術】

【0002】

(発明の背景)

1940年代から、眼内レンズ(IOL)移植片の形態の光学デバイスが、罹病または損傷した天然の眼レンズの置換物として利用されている。大部分の場合、眼内レンズは、罹病または損傷した天然のレンズを外科的に除去する時に(例えば、白内障の場合)眼内に移植される。何十年にもわたって、このような眼内レンズ移植片を製造するための好ましい材料は、ポリ(メチルメタクリレート)であった。ポリ(メチルメタクリレート)は、剛直でガラス質のポリマーである。

【0003】

より柔らかく、より可撓性のIOL移植片は、圧縮されるか、折り畳まれるか、巻かれるか、さもなければ変形される能力に起因して、より近年、人気が増している。このようなより柔らかいIOL移植片は、眼の角膜内での切開を通じたその挿入の前に変形され得る。眼内でのIOLの挿入後、IOLは、この柔らかい材料の記憶特性に起因して、その元の、変形前の形状に戻る。ここに記載した通りの、より柔らかくより可撓性のIOL移植片は、より剛直なIOLについて必要な切開(すなわち、5.5mm~7.0mm)よ

10

20

30

40

50

りもずっと小さな(すなわち、4.0mm未満の)切開を通して眼内に移植され得る。より大きな切開が、より剛直なIOL移植片に必要である。なぜなら、このレンズは、可撓性IOL光学部分の直径よりもわずかに大きな角膜中の切開を通して挿入されなければならないからである。従って、より剛直なIOL移植片は、市場において、より人気がなくなっている。なぜなら、より大きな切開は、手術後合併症(例えば、誘発性乱視)の発症数増加と関連することが見出されているからである。

#### 【0004】

小切開白内障手術の近年の進歩に伴い、人工的IOL移植片における使用に適切な柔らかい折り畳み可能な材料の開発がますます強調されている。1つのこのような適切なクラス10の柔らかい折り畳み可能な材料は、ポリシロキサンが複数のヒドロシラン基を有する、ジビニル末端キャップ化ポリ(ジアルキル)-co-(二芳香族置換)シロキサンの重合によって製造されるシリコーンエラストマーである。このシリコーンエラストマーを生成する重合反応は、白金触媒を用いた熱条件下で達成される。重合反応の開始前に、記載されたシロキサンおよびポリシロキサンに添加される成分は、このようにして製造されたシリコーンエラストマー最終生成物の機械的特性を強化するための補強剤である。適切な補強剤の例としては、シリカフィラーまたは有機補強樹脂(例えば、ビニル官能基を有するポリシロキサン)が挙げられる。

#### 【0005】

上記の重合反応において用いられるプレポリマーであるジビニル末端キャップ化ポリ(ジアルキル)-co-(二芳香族置換)シロキサンは、1,2-ビスビニルテトラアルキルジシロキサン、オクタメチルシクロ-テトラシロキサンおよび芳香族基含有シクロシロキサン(特に、オクタフェニルシクロ-テトラシロキサン)の混合物を反応させることにより、調製される。アミンまたはシラン酸カリウムを触媒として用いて、記載のプレポリマーを調製するために用いられる反応は、ニートで、または有機溶媒中で、40~100にて実施される。この重合反応は、元の成分の環状物、または成長中のポリマーから再生され、次いで副生成物として残る環状物のいずれかの、いくつかの環状物を用いた場合に、平衡に達するのみである。得られた生成物を、高温で高減圧の薄膜エバポレーターを用いて精製して、溶媒および揮発性環状物を除去した。芳香族環状物の溶解度は低いので、定量的量の芳香族環状物を成長中のポリマー分子中に取り込ませることは、困難であることが証明された。同様に、高い融点に起因して、この芳香族環状物は、蒸気圧を有さ30ず、薄膜エバポレーターを用いて除去することができない。その結果、大部分の場合、この芳香族環状物は、最終シリコーンエラストマー生成物中に夾雑物として残る。最終シリコーンエラストマー生成物中での夾雑物としての芳香族環状物の存在は、欠陥の潜在的可能性およびそれから生成された生成物における破損の可能性を生じる。

#### 【発明の開示】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0006】

記載の公知のプロセスを用いたジビニル末端キャップ化ポリ(ジアルキル)-co-(二芳香族置換)シロキサンプレポリマーの品質における記載した欠点に起因して、ジビニル末端キャップ化ポリ(ジアルキル)-co-(二芳香族置換)シロキサンプレポリマー40を合成するための、改善されたプロセスを有する必要性が存在する。

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0007】

#### (発明の要旨)

柔らかく、折り畳み可能な、高屈折率で、高伸長のポリマー組成物またはシリコーンエラストマーが、芳香族置換ポリシロキサンプレポリマーと複数のヒドロシラン基を有する1以上のポリシロキサンとの共重合を通して、本発明に従って調製される。本発明の改善された生成プロセスは、ポリシロキサンプレポリマーを最後まで調製する際に以前に遭遇した困難性ならびにその後のその精製において以前に遭遇した困難性を除去する。本発明のプロセスを用いたポリシロキサンプレポリマーの調製後、このプレポリマーは、選択さ50

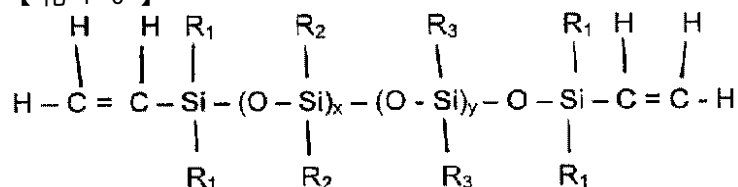
れたヒドロ-シラン含有ポリシロキサンおよび他のモノマー/成分と共重合されて、生体適合性医療用デバイス（例えば、眼用デバイス）の製造において有用な所望のポリマー組成物が形成される。このような所望のポリマー組成物は、透明であり、外科操作の間の耐久性に関する強度が比較的高く、伸長が比較的高く、屈折率が比較的高く、眼用デバイス（例えば、眼内レンズ（IOL）移植片、コンタクトレンズ、角膜プロテーゼ、角膜リング、角膜インレーなど）の製造に特によく適している。本発明に従って調製されたポリシロキサンプレポリマーを用いて生成されたポリマー組成物またはシリコーンエラストマーから製造された医療用デバイスは、生成物の品質が改善され、そして信頼性がある。

【0008】

本発明のプロセスは、以下の式1によって一般的に表される構造を有するジビニル末端キャップ化ポリ（ジアルキル）-co-（二芳香族置換）シロキサンプレポリマーを調製するために用いられる：

【0009】

【化10】



10

20

### 式1

ここで、 $R_1$  基は、同じかまたは異なるアルキル置換基または芳香族置換基であり得； $R_2$  基は、同じかまたは異なるアルキル置換基であり得； $R_3$  基は、同じかまたは異なる芳香族置換基であり得；そして $x$ および $y$ は、 $x / x + y$ が、少なくとも0.5に等しいような、同じかまたは異なる自然数であり得、そして各 $\text{OSi}(R_2)_2$ および各 $\text{OSi}(R_3)_2$ は、プレポリマー分子中に独立してランダムに分散している。

【0010】

従って、本発明の目的は、所望の物理的特性および比較的高い屈折率を有する、透明な生体適合性ポリマー組成物の生成のためのプロセスを提供することである。

30

【0011】

本発明の別の目的は、比較的高い屈折率および良好な清澄性を有するポリマー組成物の生成のためのプロセスを提供することである。

【0012】

本発明の別の目的は、眼用デバイスの製造において使用するために適切なポリマー組成物の生成のためのプロセスを提供することである。

【0013】

本発明の別の目的は、眼内レンズ移植片の製造において使用するために適切なポリマー組成物の生成のためのプロセスを提供することである。

40

【0014】

本発明のなお別の目的は、製造するのが経済的であるポリマー組成物の生成のためのプロセスを提供することである。

【0015】

本発明のこれらおよび他の目的および利点は、これらのうちのいくつかは具体的に記載され、他のものは具体的には記載されないが、以下の詳細な説明および上記の特許請求の範囲から明らかになる。

【0016】

（発明の詳細な説明）

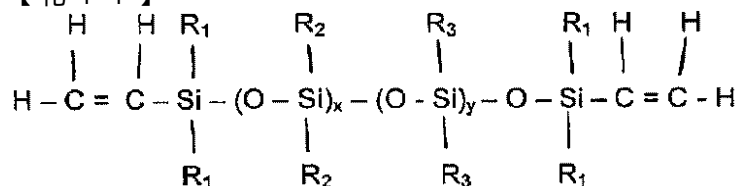
本発明は、ジビニル末端ポリ（ジアルキル）-co-（二芳香族置換）シロキサンプレ

50

ポリマーの生成のための新規プロセス、ならびに眼用デバイスの製造において使用するための所望の物理的特性および比較的高い屈折率を有する生体適合性ポリマー組成物を生成するためのこのようなプレポリマーの使用に関する。本発明の芳香族置換ポリシロキサンプレポリマーは、以下の式1によって一般的に表される：

【0017】

【化11】



10

### 式 1

ここで、 $\text{R}_1$  基は、 $\text{C}_{1-10}$  アルキル置換基（例えば、メチル、プロピルまたはオクチルが挙げられるがこれらに限定されず、好ましくは、コストの低さからメチルである）および  $\text{C}_{6-30}$  芳香族置換基（例えば、フェニルまたはナフチルが挙げられるがこれらに限定されない）からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく； $\text{R}_2$  基は、同じかまたは異なる  $\text{C}_{1-10}$  アルキル置換基（例えば、メチル、プロピルまたはオクチルが挙げられるがこれらに限定されず、好ましくは、コストの低さからメチルである）であり得； $\text{R}_3$  基は、同じかまたは異なる  $\text{C}_{6-30}$  芳香族置換基（例えば、フェニルまたはナフチルが挙げられるがこれらに限定されない）であり得；そして  $x$  および  $y$  は、 $x/x+y$  が、少なくとも 0.5 に等しいような、同じかまたは異なる自然数であり得、そして各  $\text{OSi}(\text{R}_2)_2$  および各  $\text{OSi}(\text{R}_3)_2$  は、プレポリマーの分子量が少なくとも約 1000 であってかつ屈折率が少なくとも 1.42 であるように、プレポリマー分子中に独立してランダムに分散している。

20

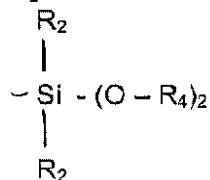
【0018】

上記の式1のポリシロキサンプレポリマーは、以下の式2に一般的に示されるジアルコキシジアルキルシラン（成分Aまたは「A」）、以下の式3によって一般的に示されるジアルコキシ二芳香族置換シラン（成分Bまたは「B」）、および以下の式4によって一般的に示される1,3-ビスビニルテトラアルキルジシロキサン（成分Cまたは「C」）の重合を通して、本発明のプロセスを用いて生成される。

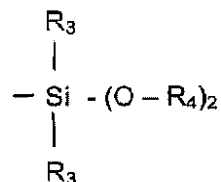
30

【0019】

【化 1 2】

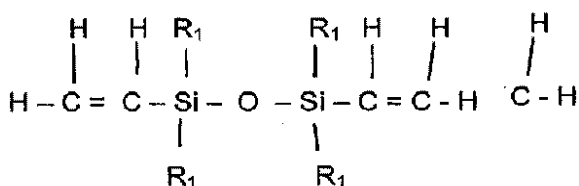


式 2



式 3

10



20

式 4

ここで、 $R_1$ 、 $R_2$  および  $R_3$  は、上記の式 1 に関してこれらについて提供したのと同じ定義を有し、そして  $R_4$  は、メチルおよびエチルからなる群より選択される。

【0020】

30

成分 A、成分 B および成分 C を種々のモル比で用いることにより、ポリシロキサンプレポリマーの屈折率および分子量を操作して、所望の特定の性質を達成し得る。成分 A、成分 B および成分 C の重合が進行するにつれ、反応が平衡に達するまで、分子量は大きくなる。環状物の副生成物を平衡して有する式 1 のポリシロキサンプレポリマーは、このようにして生成される。環状物副生成物は、ランダム構造の、ジアルキルシロキサンの環状物および二芳香族シロキサンの環状物の混合物を含み、その総組成は、用いた成分 A および成分 B の量に存在する組成に比例する。平均して、各環状物の分子は、ずっと低い芳香族含有量を有する。構造が複雑であるが、ポリシロキサンプレポリマーと平衡した最終環状物；副生成物は、高減圧下で、純粋な二芳香族シロキサン環状物より揮発性であり、従って、ポリシロキサンプレポリマーからワイプフィルム (w i p e f i l m) エバポレーターによって比較的容易に分離または除去され得る。その結果、本発明に従ってこのようにして生成されるポリシロキサンプレポリマーは、より均質であり、従って、医療用デバイス (例えば、生体適合性眼用デバイス) のためのポリマー組成物の生成において使用するためにより優れている。他の精製技術 (例えば、分取サイズ排除クロマトグラフィー (S E C)、超臨界流体 (S C F) 抽出またはポリマー化学の当業者に公知の他の技術) は、本発明のプロセスに従って調製された本発明のポリシロキサンプレポリマーの精製において同様に用いられ得る。

40

【0021】

柔らかい、折り畳み可能な、約 1.42 以上の比較的高い屈折率の、約 100 パーセント以上の比較的高伸長のポリマー組成物が、本発明のプロセスを通して生成された 1 以上

50

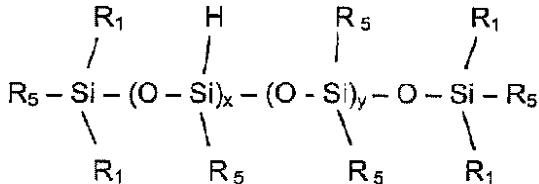
のポリシロキサンプレポリマーを用いて合成される。本発明のポリマー組成物を生成するために、本発明のプロセスを用いて生成された1以上のポリシロキサンプレポリマーは、ヒドロシラン含有ポリマー、およびこのようにして製造されるポリマー組成物の機械的特性を強化するために添加される補強成分と共重合される。

【0022】

本発明のポリシロキサンプレポリマーとの共重合に有用なヒドロシラン含有ポリマーは、以下の式5によって一般的に表される。

【0023】

【化13】



10

### 式5

ここで、 $R_1$  は、上記の式1の $R_1$  に関して提供された定義と同じ定義を有し； $R_5$  基は、水素および $C_{1-10}$  アルキル置換基（例えば、メチル、プロピル、またはオクチルが挙げられるがこれらに限定されず、好ましくはコストの低さからメチルである）からなる群より選択され、同じであっても異なってもよく；そして $x$  および $y$  は、同じかまたは異なる自然数であり得る。

20

【0024】

本発明のプロセスに従って生成されるポリシロキサンプレポリマーの共重合において使用するために適切な補強成分としては、シリコンフィラーまたは有機樹脂（例えば、複数のビニル基を有するポリシロキサン）が挙げられるがこれらに限定されない。しかし、どの補強剤を用いるかに拘わらず、ヒドロシラン基の数は、医療用デバイスの製造において用いられるべき最終ポリマー組成物中に存在するビニル基の数以上であるべきである。

【0025】

本発明のプロセスによって生成されるポリシロキサンプレポリマーを用いて製造されるポリマー組成物は、約1.42以上の屈折率、約30以下の比較的低いガラス転移温度、および約100パーセント以上の比較的高い伸長を有する。本明細書中に記載される所望の物理的特性を有するポリマー組成物は、ポリシロキサンプレポリマーの均質性の増大に起因して、眼用デバイス（例えば、眼内レンズ（IOL）および角膜インレーであるがこれらに限定されない）の製造において特に有用である。

30

【0026】

薄い光学的部分を有するIOLは、外科医が外科的切開サイズを最小にするのを可能にするに重要である。外科的切開サイズを最小に保つことは、手術中の外傷および手術後の合併症を低減する。薄いIOL光学部分はまた、眼の中の特定の解剖学的位置（例えば、前眼房および毛様体溝）に収容させるために重要である。IOLは、無水晶体眼および有水晶体眼の両方において視力を高めるために前眼房内に配置され得、そして有水晶体眼における視力を高めるために毛様体溝内に配置され得る。

40

【0027】

本明細書中に記載される通りに生成されるポリマー組成物は、この組成物から製造された眼用デバイスを、可能な最小の外科的切開（すなわち、3.5mm以下）を通して眼へ挿入するために折り畳むまたは変形させるのを可能にする可撓性を有する。本明細書中に記載される本発明のポリマー組成物が、本明細書中に開示される理想的な物理的特性を有し得ることは予想外である。本発明のポリマー組成物の理想的物理的特性は、予想外である。なぜなら、高屈折率のモノマーまたはコポリマーは代表的に、増大した結晶性および減少した清澄性を有するポリマーに寄与するが、本発明のポリマー組成物の場合はあてはまらないからである。

50

## 【0028】

1以上の適切な紫外光吸収剤は、本発明のポリマー組成物の製造において必要に応じて用いられ得る。このような紫外光吸収剤としては、例えば、2-[3'-tert-ブチル-5'-(3"-ジメチルビニルシリルプロポキシ)-2'-ヒドロキシフェニル]-5-メトキシベンゾトリアゾールまたは2-(3'-アリル-2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾールが挙げられるがこれらに限されない。

## 【0029】

本発明のプロセスに従って生成されるポリシロキサンプレポリマーから作製される、約1.42以上の屈折率および100パーセント以上の伸長を有するポリマー組成物は、以下の実施例においてなおさらに詳細に記載される。

10

## 【実施例】

## 【0030】

(実施例1 - ビニル末端キャップ化ポリ(ジメチル) - co - (ジフェニル)シロキサンの調製)

500 mLの3首丸底フラスコに、1,3-ビス-ビニルテトラメチルジシロキサン(0.277 g)、ジメチルジメトキシシラン(141.68 g)およびジフェニルジメトキシシラン(18.73 g)を充填した。次いで、水(21.95 g)および濃塩酸(15.2 mL)の混合物を、ゆっくりとフラスコに添加した。次いで、内容物を、機械的スターを用いて攪拌しながら1時間60で還流した。次いで、メタノールを蒸留し、65グラムを収集した。次いで、残渣に対して、等しい容積の水および塩酸の50/50混合物を添加した。次いで、これを4時間にわたって還流した。次いで、生成物を溶解し、次いで、水で1回、0.5%重炭酸ナトリウム溶液で2回、飽和塩化ナトリウム溶液で1回、そして再度水で1回抽出した。次いで、これを硫酸マグネシウムで乾燥した。次いで、この溶液を濾過し、そして溶媒を除去した。最終的に、残渣を、減圧下で70にて一晚ストリップングした。この生成物を、サイズ排除クロマトグラフィー(SEC)によって特徴付けした。高分子量部分(70.5%)、 $M_n = 6034$ 、 $M_w = 9,326$ 。低分子量部分(29.5%)、 $M_n = 331$ 、 $M_w(356)$ 。

20

## 【0031】

(実施例2 - 実施例1のビニル末端キャップ化ポリ(ジメチル) - co - (ジフェニル)シロキサンの精製)

30

実施例1からの生成物を、ワイプフィルム(wipe-film)エバポレーターに減圧下(0.02 mmHg)でかつ高温(220)にて通過させた。環状物残渣を、SECによって示したとおりに完全に除去した。

## 【0032】

(実施例3 - 異なるプロセスから作製されたジビニル末端キャップ化ポリジメチル - co - ジフェニルシロキサンの比較)

15%~17%のジフェニルシロキサン含有量を有しかつジフェニルシロキサン環状物から製造された、購入した生成物を、上記の実施例1からの生成物および実施例2からの生成物と顕微鏡下(30倍)で比較した。ジフェニルシロキサン環状物から生成された購入した生成物が、多くの不規則な形状の結晶および一連の滴様欠損を有することが見出された。対照的に、上記の実施例1からの生成物および実施例2からの生成物は清浄であり、そして実施例1からの生成物は、環状物のストリップングがないだけでなく、結晶もなかった。

40

## 【0033】

(実施例4 - 実施例1の生成物および実施例2の生成物からのシリコーンエラストマーの調製)

上記の実施例1および実施例2からのジビニル - キャップ化ポリシロキサンプレポリマー、ビニル - キャップ化ポリシロキサン補強剤およびヒドロシラン含有ポリシロキサンを含有する混合物、ベンゾトリアゾールモノマーならびに白金 - シリコーン触媒を十分に混合し、気泡を除去する。次いで、この混合物を、アルミニウムホイルで覆った2つのステ

50

ンレス鋼板の間で、180にて30分間硬化させる。鋼板およびアルミニウムホイルから取り出した後、エラストマースラブが顕微鏡下で観察される。結晶も一連の滴様欠損も観察されない。

【0034】

ポリマー組成物を用いて生成された医療用デバイスまたは本発明のプロセスを用いて生成されたシリコンエラストマーは、生成される特定の眼用デバイスの当業者に公知の方法に従って製造され得る。例えば、眼内レンズが生成されるべき場合、これは、眼内レンズ生成の当業者に公知の方法により製造され得る。

【0035】

本発明のプロセスを用いて生成されるポリマー組成物を用いて製造される眼用デバイス（例えば、IOLおよび角膜インレーが挙げられるがこれらに限定されない）は、比較的小さな（すなわち、3.5mm以下の）外科的切開を通しての移植のために巻かれ得るまたは折りたたまれ得る、任意の設計のものであり得る。例えば、眼内移植片（例えば、IOL）は、光学部分および1以上のきょう膜部分を含む。この光学部分は、網膜へと光を反射し、そして永続的に結合したきょう膜部分は、光学部分を移植後に眼内の適切な配置に保持する。きょう膜部分は、一枚設計で、または係留、接着もしくは複数枚設計の当業者に公知の他の方法によって結合して、光学部分と一体として形成され得る。

【0036】

本発明の眼用デバイス（例えば、IOL）は、同じ材料または異なる材料から作製される、光学部分およびきょう膜部分を有するように製造され得る。好ましくは、本発明に従って、IOLの光学部分およびきょう膜部分は両方とも、本発明のプロセスを用いて生成される同じポリマー組成物から作製される。あるいは、しかし、IOLの光学部分およびきょう膜部分は、例えば、米国特許第5,217,491号および同第5,326,506号に詳細に記載される、本発明のプロセスを用いて生成されるポリマー組成物の異なる材料および/または異なる処方物から製造され得る。米国特許第5,217,491号および同第5,326,506号は各々、その全体が、本明細書中に参考として援用される。一旦材料が選択されたら、これは、所望の形状の型にキャストされ得、硬化され得、そしてこの型から取り出され得る。このようなモールドイングの後、次いで、IOLは、当業者に公知の慣用法によって、洗浄され、研磨され、包装され、そして滅菌される。あるいは、モールドイングするよりも、IOLは、このポリマー組成物をキャストリングしてロッドの形状にし；このロッドを旋盤または機械加工して円盤にし；そしてこの円盤を旋盤または機械加工して眼用デバイスにし、その後、これを洗浄、研磨、包装および滅菌することにより製造され得る。

【0037】

IOLに加えて、本発明のプロセスを用いて生成されるポリマー組成物はまた、他の眼用デバイス（例えば、コンタクトレンズ、角膜プロテーゼ、水晶体嚢伸長リング、角膜インレー、角膜リングなどのデバイス）の生成において使用するために適切である。

【0038】

本発明のプロセスを用いて生成されるポリマー組成物を用いて製造される眼用デバイスは、眼科学の分野において慣用的に用いられる。例えば、外科的白内障手順において、切開は、眼の角膜に配置される。角膜切開を通して、眼の白内障の天然のレンズは除去され（無水晶体眼適用）、そしてIOLが、眼の前眼房、後眼房または水晶体嚢内に挿入され、その後、切開が閉鎖される。しかし、本発明の眼用デバイスは、眼科学の当業者に公知の他の外科的手順に従って、同様に用いられ得る。

【0039】

本明細書中に、ポリシロキサンプレポリマーを生成するためのプロセスならびに本発明のポリシロキサンプレポリマーから作製されたポリマー組成物および眼用デバイスを示して記載したが、基礎的な本発明の着想の趣旨および範囲から逸脱することなく、種々の改変が行われ得ること、ならびにこれらが、添付の特許請求の範囲に示される以外には、本明細書中に示され記載された特定のプロセスおよび構造に限定されないことが当業者に明

10

20

30

40

50

らかである。

## 【 国際調査報告 】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International Application No. PCT/US 03/08717
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C08G77/00 C08G77/04 A61L27/44 A61L27/18 A61K9/00 G02B1/04		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 C08G A61L A61K G02B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 95 17460 A (KABI PHARMACIA OPHTHALMICS INC) 29 June 1995 (1995-06-29) page 4, line 7 -page 5, line 6 page 6, line 31 -page 11, line 12	1-27
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 02, 26 February 1999 (1999-02-26) & JP 10 305092 A (HOYA CORP), 17 November 1998 (1998-11-17) abstract	1-27
A	US 2002/082691 A1 (CHRIST RICHARD ET AL) 27 June 2002 (2002-06-27) paragraph '0021' - paragraph '0033!	1-27
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.		<input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.
* Special categories of cited documents:		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
*A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance		*X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
*E* earlier document but published on or after the international filing date		*Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
*L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)		*S* document member of the same patent family
*O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		
*P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the International search 8 July 2003	Date of mailing of the international search report 16/07/2003	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax (+31-70) 340-3016	Authorized officer Kiebooms, R	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/US 03/08717

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9517460	A	29-06-1995	US 5444106 A EP 0736062 A1 JP 9510741 T WO 9517460 A1	22-08-1995 09-10-1996 28-10-1997 29-06-1995
JP 10305092	A	17-11-1998	JP 3283816 B2	20-05-2002
US 2002082691	A1	27-06-2002	US 6277147 B1 US 5869549 A US 5661195 A US 5494946 A US 5376694 A US 5236970 A	21-08-2001 09-02-1999 26-08-1997 27-02-1996 27-12-1994 17-08-1993

---

 フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	F I	テーマコード(参考)
C 0 8 L 83/07	C 0 8 L 83/07	
G 0 2 B 1/04	G 0 2 B 1/04	

(72)発明者 ライ, ユー - チン

アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 4 5 3 4 , ピッツフォード, コッパー ウッズ 2 3

(72)発明者 クイン, エドモンド ティー .

アメリカ合衆国 ニューヨーク 1 4 6 2 2 , ロチェスター, イースト リッジ ロード 2  
3 7 3 , アpartment 9 4

Fターム(参考) 4C081 AB21 AB22 AB23 BB03 BB07 CA271 CC02 CC05 CF132 DA02  
EA03 EA05  
4C097 AA25 BB01 DD02 EE13 MM02  
4J002 CP04X CP14W CP143 DJ016 FD016 GB01  
4J246 AA03 AB01 BA02X BA020 BB02X BB020 BB021 CA230 CA24X CA34E  
CA34X CA340 CA390 CA40X FA071 FA131 FA421 FB051 FE04 FE25  
FE33 GA01 GC18 GC24 HA52