

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2008 年 1 月 17 日 (17.01.2008)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2008/007790 A1(51) 国際特許分類:
G02C 7/04 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2007/064034

(22) 国際出願日: 2007 年 7 月 13 日 (13.07.2007)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2006-220589 2006 年 7 月 14 日 (14.07.2006) JP
特願2007-042914 2007 年 1 月 25 日 (25.01.2007) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社イーブレイン (E-BRAIN CORPORATION LTD.)
[JP/JP]; 〒4510051 愛知県名古屋市西区則武新町二丁目 1 番 3 3 号 Aichi (JP). 有限会社セラジックス
(CELAGIX RES. LTD.) [JP/JP]; 〒2260026 神奈川県横浜
浜市緑区長津田町 5 8 0 0 番地 3 Kanagawa (JP).

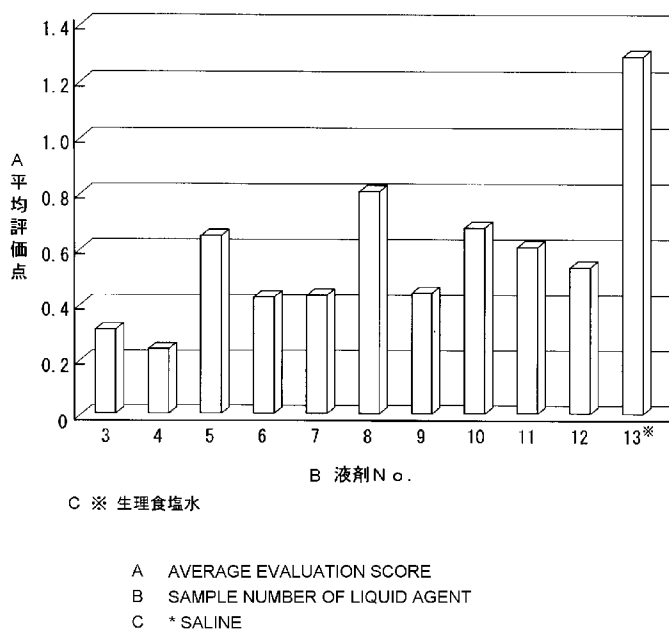
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松本 悟 (MAT-SUMOTO, Satoru) [JP/JP]; 〒4510051 愛知県名古屋市西区則武新町二丁目 1 番 3 3 号 株式会社イーブレイン内 Aichi (JP). 加藤 安幸 (KATO, Yasuyuki) [JP/JP]; 〒4510051 愛知県名古屋市西区則武新町二丁目 1 番 3 3 号 株式会社イーブレイン内 Aichi (JP). 阿南 尚樹 (ANAN, Naoki) [JP/JP]; 〒4510051 愛知県名古屋市西区則武新町二丁目 1 番 3 3 号 株式会社イーブレイン内 Aichi (JP). 後藤 光昭 (GOTO, Mitsuaki) [JP/JP]; 〒2260026 神奈川県横浜市緑区長津田町 5 8 0 0 ー 3 グリーンヒルズすすかけ台 2 F Kanagawa (JP). 岩間 真道 (IWAMA, Masamichi) [JP/JP]; 〒2260026 神奈

[続葉有]

(54) Title: LIQUID AGENT FOR CONTACT LENS AND METHOD FOR HYDROPHILIZING CONTACT LENS BY USING THE SAME

(54) 発明の名称: コンタクトレンズ用液剤及びこれを用いたコンタクトレンズの親水化処理方法



(57) Abstract: Disclosed is a liquid agent for contact lenses which is capable of imparting the surface of a contact lens having high water repellency with stable hydrophilicity. Specifically disclosed is a liquid agent for contact lenses which contains 0.0001-5 w/v% of a copolymer obtained from N-p-vinylbenzyl-D-lactoneamide and at least one monomer copolymerizable with N-p-vinylbenzyl-D-lactoneamide.

(57) 要約: 撥水性の強いコンタクトレンズの表面に対しても安定した親水性を付与することが可能なコンタクトレンズ用液剤を提供すること。 N-p-ビニル

[続葉有]



WO 2008/007790 A1



川島横浜市緑区長津田町5800-3 グリーンヒルズ
ズずずかけ台2F Kanagawa (JP).

(74) 代理人: 中島 三千雄, 外(NAKASHIMA, Michio et al.); 〒4500002 愛知県名古屋市中村区名駅三丁目1番22号 名古屋ダイヤビルディング1号館 中島国際特許事務所 Aichi (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK,

SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

コンタクトレンズ用液剤及びこれを用いたコンタクトレンズの親水化処理方法

技術分野

- [0001] 本発明は、コンタクトレンズ用液剤に係り、特に、酸素透過性ハードコンタクトレンズやソフトコンタクトレンズの表面に対して親水化処理を実施する際の親水化処理剤として、或いはコンタクトレンズ表面の親水性を維持する際の保存液等として有利に用いられ得るコンタクトレンズ用液剤、及び、かかる液剤を用いたコンタクトレンズの親水化処理方法に関するものである。

背景技術

- [0002] コンタクトレンズの利用者数は年々、増加しており、これに伴い、コンタクトレンズ素材やレンズデザインについての研究及び開発が、盛んに行なわれている。具体的には、コンタクトレンズは、視力矯正という同じ目的で使用される眼鏡とは異なり、角膜に直接接触させて、使用されるものであるところから、コンタクトレンズには、その装用中に角膜の新陳代謝を阻害しないことが要求される。このため、酸素透過性に優れたコンタクトレンズ素材の開発や、コンタクトレンズと角膜との間の涙液交換がスムーズに行なわれ得るようなレンズデザインの研究が、盛んに進められているのである。
- [0003] 例えば、酸素透過性に優れたポリマーとして、シロキサニル(メタ)アクリレート、ポリジメチルシロキサンマクロマー、フルオロアルキル(メタ)アクリレート等のシロキサン化合物やフッ素含有化合物と、他の一種又は二種以上のモノマーとを共重合せしめて得られる、シリコーン系ポリマーやフッ素系ポリマーが知られており、これらのポリマーは、従来より、コンタクトレンズ素材として広く用いられている。
- [0004] しかしながら、かかるシリコーン系ポリマーやフッ素系ポリマーは、一般に、撥水性が強いものであるため、そのようなシリコーン系ポリマー等からなるコンタクトレンズにあっては、そのレンズ表面において涙液をはじいてしまい、装用者が強い異物感を感じるという問題があった。また、シリコーン系ポリマーやフッ素系ポリマーからなるコンタクトレンズには、涙液中の成分が付着し易いため、それら成分の付着によってレ

レンズが曇ってしまい、装用者の視界を悪化させる等の問題点も指摘されている。

[0005] このようなコンタクトレンズの撥水性に起因する問題を解決すべく、上記のシロキサン化合物等と共重合せしめるモノマーとして親水性モノマーを用いることにより、最終的に得られるコンタクトレンズに親水性を付与せしめることが提案されている。しかしながら、親水性モノマーは、一般に、上記のケイ素含有化合物等との相溶性が悪いため、それらを共重合せしめると、得られるポリマーが白濁したものとなる恐れがあり、また、親水性をより向上させるべく親水性モノマーの使用量を多くすると、最終的に得られるコンタクトレンズにおいて、レンズ規格の安定性が低下する等の問題があった。

[0006] 一方、コンタクトレンズに様々な処理を施すことにより、コンタクトレンズに親水性を付与する方法が種々、提案されている。例えば、コンタクトレンズ表面にプラズマ処理やプラズマ重合処理を施すことにより、コンタクトレンズに親水性を付与する方法が提案されている(特許文献1及び2を参照)。しかしながら、このような表面処理によるコンタクトレンズの親水化処理方法にあっては、その実施に際して所定の処理装置が必要となり、また、コンタクトレンズの表面及び裏面をそれぞれ処理する必要があることから、生産性の点において問題を有するものであった。

[0007] また、コンタクトレンズを、所定の成分を含有する溶液に浸漬せしめて、かかるコンタクトレンズに親水性を付与する方法(以下、浸漬法という)も広く知られており、それに用いられる各種溶液が提案されている。

[0008] 具体的には、ポリビニルアルコール、ヒドロキシエチルセルロース及びポリビニルピロリドンの三種の高分子化合物を主要成分とする溶液にコンタクトレンズを浸漬せしめる方法や、イオン電荷を有する重合体物質を含む溶液にコンタクトレンズを浸漬せしめる方法(特許文献3)、更には、加水分解コラーゲンペプチドを含有する溶液にコンタクトレンズを浸漬せしめる方法(特許文献4)等が、提案されている。これらの方法は、前述の如き表面処理によるコンタクトレンズの親水化処理方法と比較して、簡易なものではあるものの、コンタクトレンズに付与できる親水性の程度が低いため、コンタクトレンズに対して所望とする親水性を付与し難いという問題があった。

[0009] 上述した溶液の他にも、種々の糖類を含有する溶液が提案されている。例えば、特

許文献5においては、多糖類の球状微粒子を含有するコンタクトレンズ用洗浄剤が提案されており、特許文献6においては、デキストリンとアラビノガラクトンとからなる群から選択される多糖類等を含有する眼科用溶液が提案されている。また、特許文献7には、単糖類及び二糖類の群の中から選ばれる少なくとも一つ以上のものと酵素等を含有するコンタクトレンズ保存液が、更に特許文献8には、直鎖状多糖類であるアルギン酸を含むコンタクトレンズ用液剤が、それぞれ開示されている。これら溶液に用いられる糖類は、何れも、何らかの修飾が加えられたものではないため、安全性に問題はないものの、上述した他の液剤を用いた浸漬法と同様に、コンタクトレンズに付与できる親水性の程度が低く、また、付与された親水性も長時間、持続するものではないことから、改善の余地を残すものであった。

[0010] ところで、修飾された糖類として、糖を側鎖として有するポリスチレン誘導体であるポリ(N-p-ビニルベンジル-D-ラクトンアミド)〔以下、PVLAという〕が知られている(非特許文献1を参照)。かかるPVLAについては、基質として細胞培養に用いること(特許文献9～12を参照)や、細胞培養容器のコーティング剤に用いること(特許文献13を参照)、抗血栓性材料に用いること(特許文献14を参照)、薬剤をPVLAで包接しDDS製剤として用いること(特許文献15を参照)や、化粧料に用いること(特許文献16を参照)等が、提案されている。なお、これらは何れも、PVLAをホモポリマーとして用いたものである。

[0011] また、糖鎖含有スチレン誘導体たるPVLAと他のモノマーとの共重合体の利用例としては、PVLAとメタクリロイル基をN末端に有するリジンオリゴマーとのグラフト共重合体を用いて、薬物を特定細胞に取り込ませる方法(特許文献17を参照)や、PVLAと4-ビニルベンジルヘキサデカンアミドとの共重合体を抗血栓性材料として用いること(特許文献18を参照)等が提案されている。このような糖側鎖含有ポリマーの利用例は、糖側鎖が細胞培養において特異的な効果を有するものであることや、細胞が糖側鎖を認識すること等を利用したものであるが、本発明者等が知る限りにおいて、そのような糖側鎖含有ポリマーをコンタクトレンズ分野に応用した例は未だにない。

[0012] 特許文献1:特公昭55-49288号公報

特許文献2:特開昭58-216222号公報

特許文献3:特公平2-61017号公報

特許文献4:特開平7-218878号公報

特許文献5:特開平1-293314号公報

特許文献6:特公昭61-5452号公報

特許文献7:特開平4-161921号公報

特許文献8:特開平7-157747号公報

特許文献9:特開昭63-116692号公報

特許文献10:特開昭63-279787号公報

特許文献11:特開昭63-301786号公報

特許文献12:特開平1-309681号公報

特許文献13:特開平4-169530号公報

特許文献14:特開平2-224664号公報

特許文献15:特開平5-105637号公報

特許文献16:特開2000-273019号公報

特許文献17:特開平10-45630号公報

特許文献18:特開2005-112987号公報

非特許文献1:Kazukiyo Kobayashiら、「Synthesis and Functions of Polystyrene Derivatives Having Pendant Oligosaccharides」、ポリマージャーナル (Polymer Journal)、第17巻、第4号、第567～575頁(1985年)

発明の開示

発明が解決しようとする課題

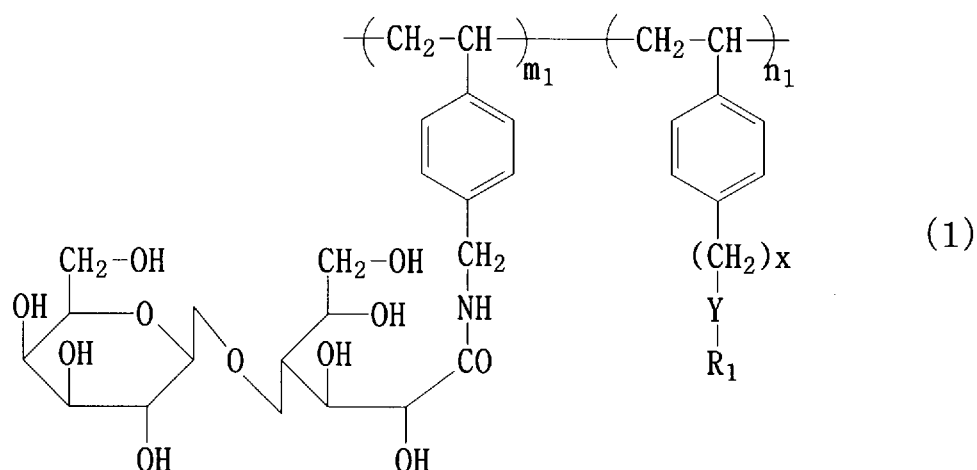
- [0013] ここにおいて、本発明は、かかる事情を背景にして為されたものであって、その解決すべき課題とするところは、撥水性の強いコンタクトレンズ表面に対しても安定した親水性を付与することが可能なコンタクトレンズ用液剤を提供することにある。また、本発明は、かかるコンタクトレンズ用液剤を用いて、コンタクトレンズ表面の親水化処理を有利に行なうことが可能なコンタクトレンズの親水化処理方法を提供することも、その解決課題とするものである。

課題を解決するための手段

[0014] そして、本発明は、N-p-ビニルベンジル-D-ラクトンアミドと、これと共重合可能な少なくとも1種のモノマーからなる共重合体を、0.0001～5w/v%の割合において含有することを特徴とするコンタクトレンズ用液剤を、その要旨とするものである。

[0015] なお、そのような本発明に従うコンタクトレンズ用液剤における好ましい態様の一つにおいては、前記共重合体が、下記式(1)～(4)で表わされるものである。

[0016] [化1]



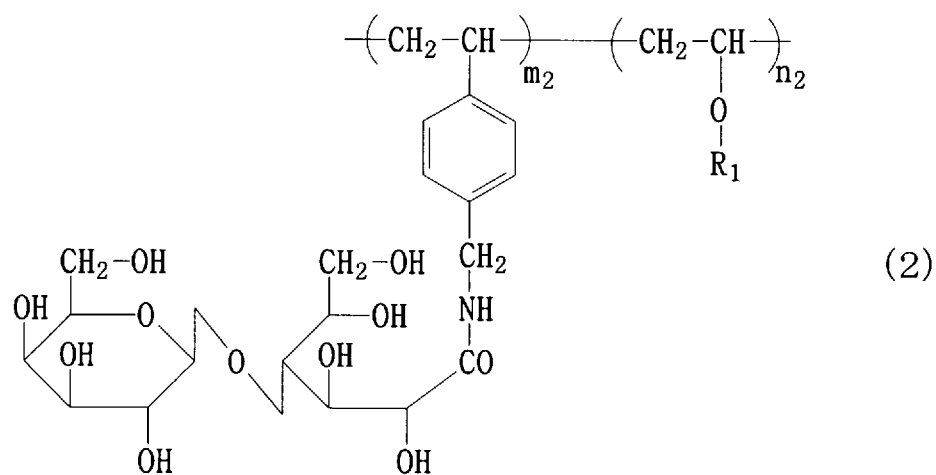
[式中、 $m_1:n_1=9:1\sim 1:9$ であり、 x は0～3の整数である。また、 $-Y-$ は、単結合、又は $-NHCO-$ 、 $-NHCONH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-OCONH-$ 、 $-NHCOO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-CO-$ 若しくは $-NH-$ で表わされる原子団である。

更に、 R_1 は、下記(a)、(b)の何れかである。

(a) 炭素数が5～10であって飽和又は不飽和の、i) 単環、ii) 二環、若しくはiii) O原子、S原子若しくはN原子を含む五員複素環若しくは六員複素環。なお、かかる単環、二環、五員複素環及び六員複素環は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。

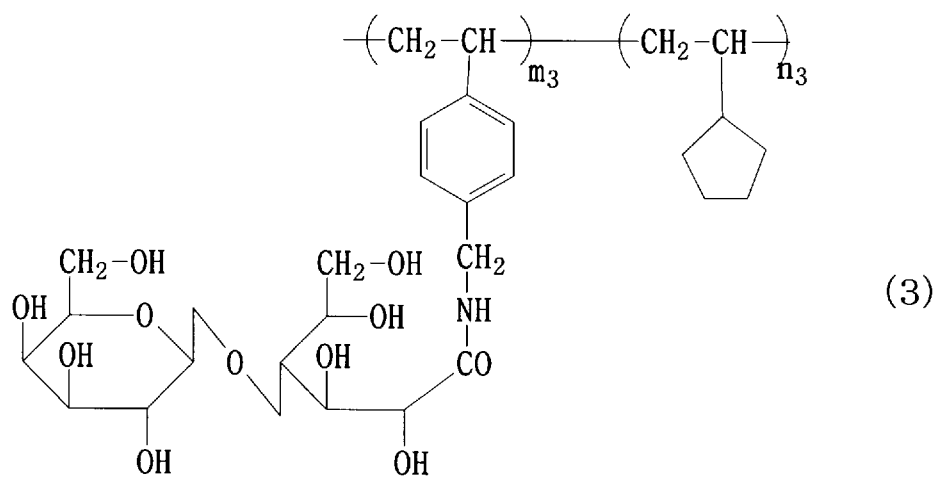
(b) 炭素数が1～20であるアルキル基、又は、一般式： $-O-C_\alpha H_{2\alpha+1}$ 、 $-S-C_\alpha H_{2\alpha+1}$ 、 $-NH-C_\alpha H_{2\alpha+1}$ (前記一般式中の α は、何れも1～20の整数) で表わされる原子団。なお、かかるアルキル基及び原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。]

[0017] [化2]



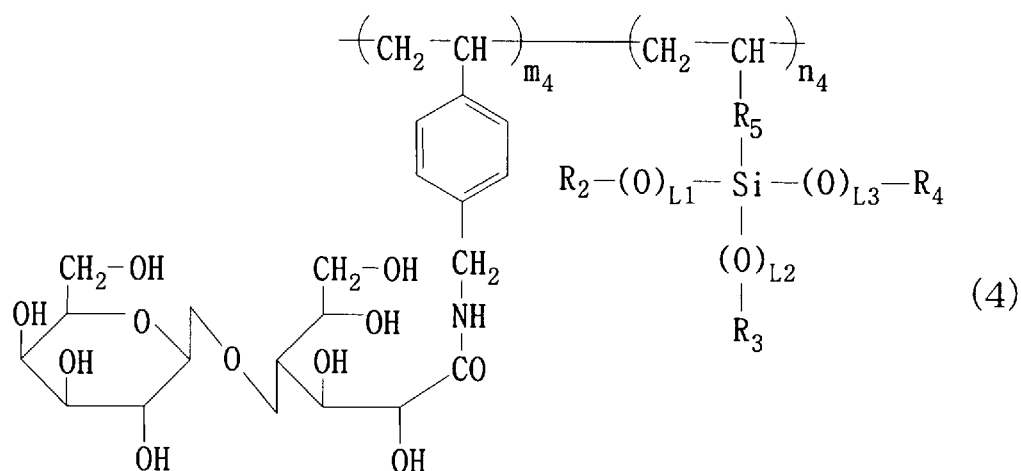
[式中、 $m_2:n_2=9:1\sim 1:9$ であり、 R_1 は式(1)と同様である。]

[0018] [化3]



[式中、 $m_3:n_3=9:1\sim 1:9$ である。]

[0019] [化4]



[式中、 $m_4:n_4=9:1\sim 1:9$ であり、 L_1 、 L_2 、 L_3 は各々独立して、0又は1である。また、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、各々が互いに独立したものであって、炭素数が1～20であるアルキル基、又は、一般式： $-O-C_\beta H_{2\beta+1}$ 、 $-S-C_\beta H_{2\beta+1}$ 、 $-NH-C_\beta H_{2\beta+1}$ （前記一般式中の β は、何れも1～20の整数）で表わされる原子団である。なお、かかるアルキル基及び原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。

更に、 $-R_5-$ は、下記(a)、(b)の何れかである。

(a) 単結合、又は $-NHCO-$ 、 $-NHCONH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-OCONH-$ 、 $-NHCOO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-CO-$ 、 $-NH-$ 若しくは $-O-$ で表わされる原子団。

(b) 一般式： $-C_\gamma H_{2\gamma}-$ 、 $-O-C_\gamma H_{2\gamma}-$ 、 $-C_\gamma H_{2\gamma}-O-$ 、 $-S-C_\gamma H_{2\gamma}-$ 、 $-C_\gamma H_{2\gamma}-S-$ 、 $-NH-C_\gamma H_{2\gamma}-$ 、 $-C_\gamma H_{2\gamma}-NH-$ （前記一般式中の γ は、何れも1～20の整数）で表わされる原子団。なお、かかる原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。]

[0020] また、本発明のコンタクトレンズ用液剤における好ましい態様の他の一つにおいては、非イオン性界面活性剤を0.001～10w/v%の割合で含有する。

[0021] さらに、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤の別の好ましい態様の一つにおいて

は、陰イオン性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤及び両性界面活性剤のうちの何れか一種を、0.001～10w/v%の割合で含有する。

[0022] さらにまた、本発明のコンタクトレンズ用液剤における望ましい態様の一つにおいては、緩衝剤、等張化剤、増粘剤及び殺菌剤のうちの少なくとも何れか一種を、更に含有する。

[0023] 一方、本発明は、上述の如きコンタクトレンズ用液剤の何れかを用いて、該コンタクトレンズ用液剤をコンタクトレンズに接触せしめることを特徴とするコンタクトレンズの親水化処理方法をも、その要旨とするものである。

[0024] なお、かかるコンタクトレンズの親水化処理方法においては、有利には、コンタクトレンズ用液剤中にコンタクトレンズを浸漬せしめ、その後に該コンタクトレンズに対してすすぎ処理が施されることとなる。

発明の効果

[0025] このように、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤は、N-p-ビニルベンジルラクトンアミドと他のモノマーとの共重合体を、所定割合にて含有するものであり、かかる共重合体は、親水性部分と疎水性部分とを併せ持つものであることから、本発明のコンタクトレンズ用液剤をコンタクトレンズに接触させると、液剤に含まれる共重合体は撥水性の強いコンタクトレンズ表面にも良好に吸着する。かかる吸着により、コンタクトレンズ表面には親水性の表面層が形成されるところから、コンタクトレンズの親水化が効果的に図られるのである。

[0026] また、液剤に含まれる共重合体は、コンタクトレンズ表面に、比較的強固な結合である疎水結合によって吸着するため、本発明のコンタクトレンズ用液剤を用いて親水化処理が施されたコンタクトレンズにあつては、その効果を比較的長期間に亘って享受することが可能である。

[0027] さらに、液剤中の共重合体がコンタクトレンズに吸着し、コンタクトレンズ上に表面層を形成することから、特にハード系コンタクトレンズの使用時に発生する場合があるレンズ表面の曇りの発生を、効果的に防止することが出来る。

[0028] そのような優れた特性を有するコンタクトレンズ用液剤を親水化処理剤として用いて、本発明に従いコンタクトレンズの親水化処理を行なうと、処理後のコンタクトレンズは

、優れた親水性を長期間に亘って発揮することとなるのである。

図面の簡単な説明

[0029] [図1]実施例の「コンタクトレンズ装用試験I」において得られた被験者の評価の平均(平均評価点)を、それぞれ示す棒グラフである。

[図2]実施例の「コンタクトレンズの水濡れ性評価試験II」において得られた被験者の評価の平均(平均評価点)を、それぞれ示す棒グラフである。

[図3]実施例の「コンタクトレンズ装用試験II」において、市販されているコンタクトレンズの一つを試験用コンタクトレンズとして用いた際に得られた、被験者の評価の平均(平均評価)点を、それぞれ示す棒グラフである。

[図4]実施例の「コンタクトレンズ装用試験II」において、市販されているコンタクトレンズの別の一つを試験用コンタクトレンズとして用いた際に得られた、被験者の評価の平均(平均評価)点を、それぞれ示す棒グラフである。

[図5]実施例の「コンタクトレンズ装用試験II」において、市販されているコンタクトレンズの更に別の一つを試験用コンタクトレンズとして用いた際に得られた、被験者の評価の平均(平均評価)点を、それぞれ示す棒グラフである。

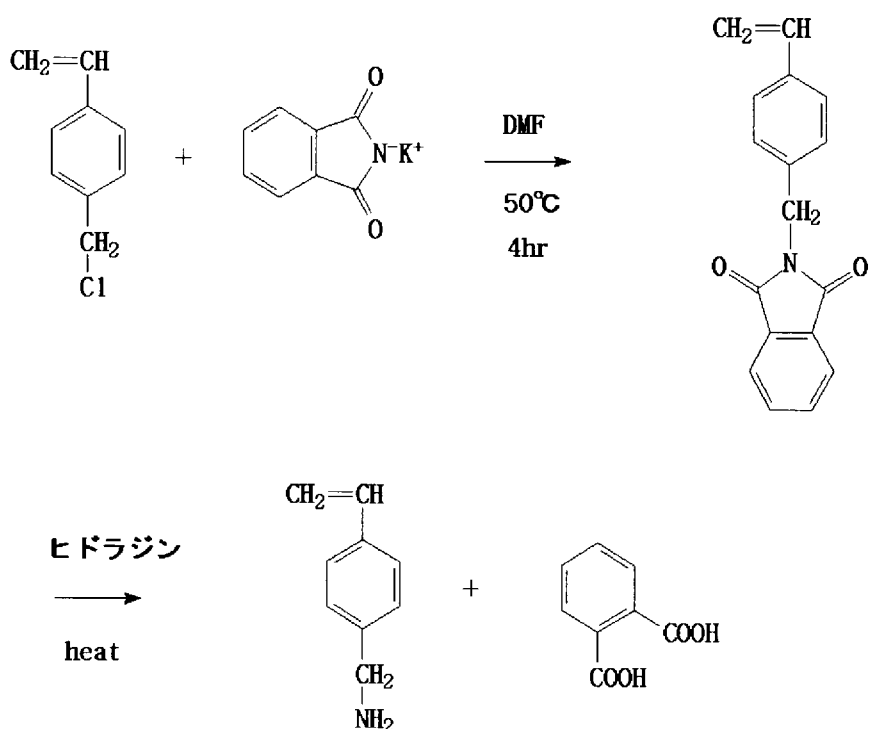
発明を実施するための最良の形態

[0030] ところで、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤にあつては、N-p-ビニルベンジル-D-ラクトンアミド(以下、適宜VLAという)と、これと共重合可能な少なくとも1種のモノマーからなる共重合体を、必須成分として含有するものである。そのような共重合体を合成するに際しては、先ず、VLAが準備されることとなるが、かかるVLAの合成方法については、その一例が非特許文献1に記載されている。非特許文献1に開示されているVLAの合成方法は、以下の通りである。

[0031] 先ず、p-ビニルベンジルクロリドとフタルイミドカリウムの等モル混合物を準備し、これをN,N-ジメチルホルムアミドに溶解せしめて反応溶液とする。この反応溶液を加熱して、p-ビニルベンジルクロリドとフタルイミドカリウムを反応させる。加熱後の反応溶液を減圧濃縮して、反応生成物を含んだ残留物をクロロホルムに溶解してクロロホルム溶液とする。かかるクロロホルム溶液を、水酸化ナトリウム水溶液で洗浄し、濃縮した後、反応生成物であるN-p-ビニルベンジルフタルイミドを、メタノールを用いて

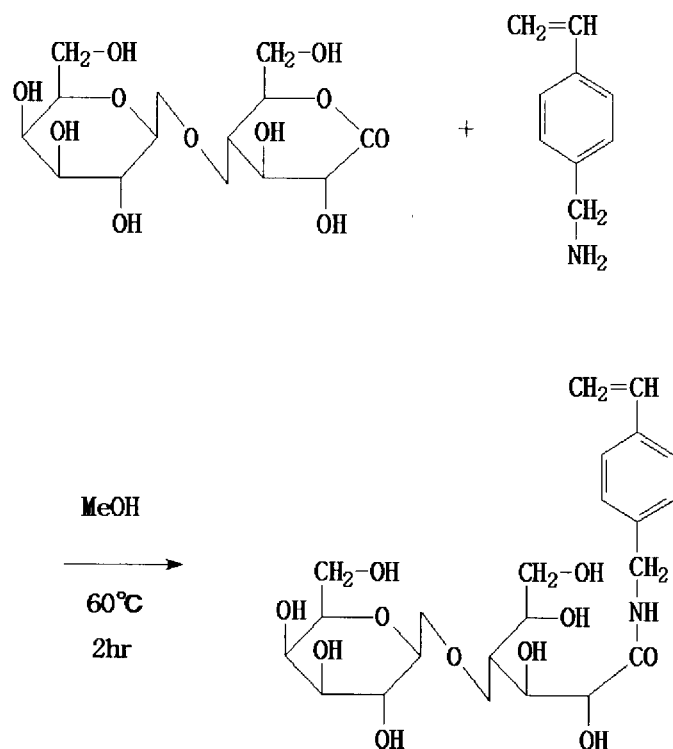
再結晶させる。このようにして得られたN-p-ビニルベンジルフタルイミドをエタノールに溶解し、これに無水ヒドラジンのエタノール溶液を加えて還流する。得られた析出物を濾別して、水酸化カリウム水溶液で処理し、エーテルにより抽出する。抽出物であるエーテル溶液を乾燥した後、減圧濃縮し、p-ビニルベンジルアミンを得る。なお、ここまでの反応の流れを、反応式によって以下に示す。

[0032] [化5]



[0033] 一方、別途準備したO-β-D-ガラクトピラノシル-(1→4)-D-グルコノ-1,5-ラク톤をメタノールに溶解して、メタノール溶液とする。このメタノール溶液に、加熱下で、前述したp-ビニルベンジルアミンのメタノール溶液を添加する。これにより生じた白色結晶の沈殿物を濾別し、残渣を冷メタノールで洗浄し、減圧乾燥することにより、目的とするN-p-ビニルベンジル-D-ラクトンアミド(VLA)が得られるのである。なお、VLA生成の化学反応式を、参考として下に示す。

[0034] [化6]

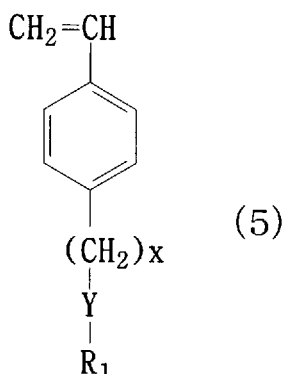


[0035] 以上、非特許文献1に記載されているVLAの合成方法について述べてきたが、本発明においては、上述した方法以外の方法に従って合成されたVLAであっても用いられ得ることは、言うまでもないところである。

[0036] 本発明においては、VLAと共重合可能なモノマーであれば、如何なるものであっても用いることが可能であるが、それらの中でも、特に、以下に述べるモノマーが有利に用いられることとなる。

[0037] まず、VLAはスチレン誘導体であるため、共重合性の点より、同じ重合基を有するスチレン系のモノマーが有利に用いられる。具体的には、下記式(5)で表わされるモノマーを、例示することが出来る。

[0038] [化7]



[式中、 x は0～3の整数であり、 $-\text{Y}-$ は、単結合、又は $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHCONH}-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{OCONH}-$ 、 $-\text{NHCOO}-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 若しくは $-\text{NH}-$ で表わされる原子団である。

また、 R_1 は、下記(a)、(b)の何れかである。

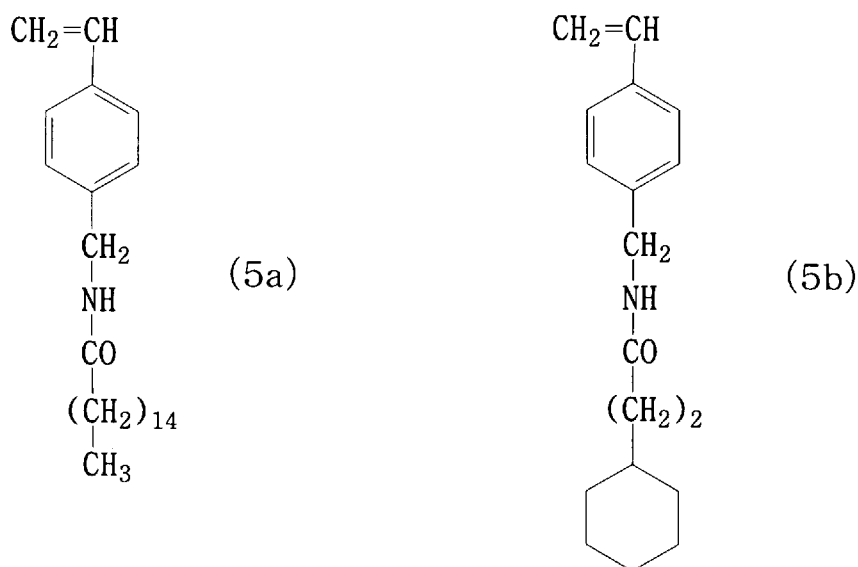
(a)炭素数が5～10であって飽和又は不飽和の、i)単環、ii)二環、若しくはiii)O原子、S原子若しくはN原子を含む五員複素環若しくは六員複素環。なお、かかる単環、二環、五員複素環及び六員複素環は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。

(b)炭素数が1～20であるアルキル基、又は、一般式： $-\text{O}-\text{C}_\alpha\text{H}_{2\alpha+1}$ 、 $-\text{S}-\text{C}_\alpha\text{H}_{2\alpha+1}$ 、 $-\text{NH}-\text{C}_\alpha\text{H}_{2\alpha+1}$ (前記一般式中の α は、何れも1～20の整数)で表わされる原子団。なお、かかるアルキル基及び原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。]

[0039] そのようなモノマーの中でも、下記式(5a)で表わされるモノマー(5a)[ビニルベンジルヘキサデカンアミド]や、下記式(5b)で表わされるモノマー(5b)[ビニルベンジルシクロヘキシルプロパンアミド]が、特に有利に用いられる。これらモノマーとVLAとの共重合体を含むコンタクトレンズ用液剤を、コンタクトレンズの保存液として用いると、かかる共重合体がコンタクトレンズ表面に良好に吸着し、コンタクトレンズ表面の水濡れ性を向上させる(コンタクトレンズ表面に親水性を付与する)と共に、その優れた水濡れ性(親水性)を効果的に維持し得るからである。本発明者等が知得したところによれば、上記ポリマーとVLAとの共重合体を含むコンタクトレンズ用液剤

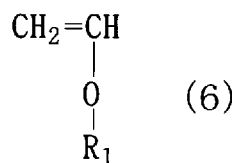
は、特に、シリコン系コンタクトレンズに対して優れた効果を発揮することとなる。

[0040] [化8]



[0041] また、VLAとの共重合が容易に進行する他のモノマーとしては、ビニル基を有するモノマーを挙げることが出来る。具体的には、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、ステアリン酸ビニル等のカルボン酸ビニルモノマーや、N-ビニル-2-ピペリドン、N-ビニル-2-ピロリドン、N-ビニル-2-カプロラクタム、N-ビニル-3-メチル-2-ピロリドン、N-ビニル-3-メチル-2-ピペリドン、N-ビニル-3-メチル-2-カプロラクタム、N-ビニル-4-メチル-2-ピロリドン、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-5-メチル-2-ピロリドン、N-ビニル-5-メチル-2-ピペリドン、N-ビニル-3-エチル-2-ピロリドン等のN-ビニルラクタム、ビニルシクロペンタン、更には、下記式(6)で表わされるモノマーを例示することが出来る。

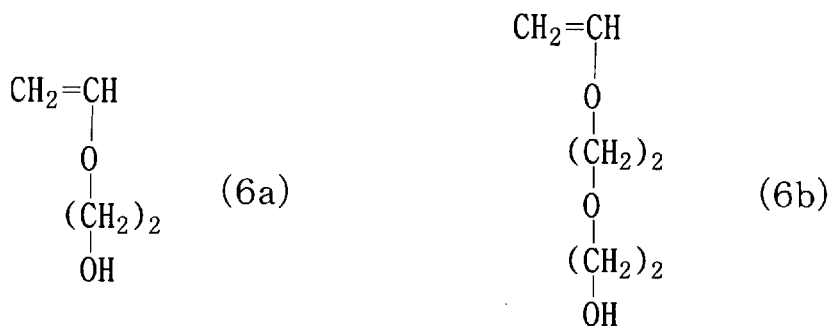
[0042] [化9]



[式中、R₁は式(5)と同様である。]

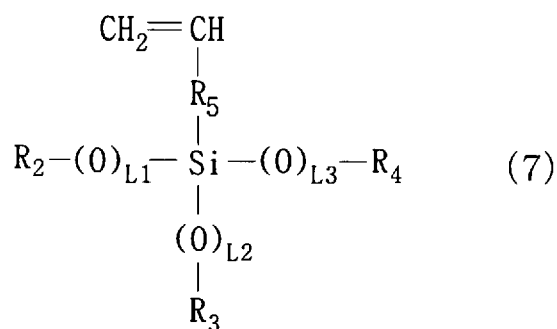
[0043] これらの中でも、ビニルシクロペンタン、下記式(6a)で表わされるモノマー(6a)[エチレングリコールモノビニルエーテル]、及び下記式(6b)で表わされるモノマー(6b)[ジエチレングリコールモノビニルエーテル]が、特に有利に用いられる。

[0044] [化10]



[0045] さらに、本発明のコンタクトレンズ用液剤を用いて親水化処理が施されるコンタクトレンズは、近年、酸素透過性の向上を図る観点から、大多数のものがシロキサン化合物を構成成分としている。そのようなシロキサン化合物を構成成分とするコンタクトレンズとの親和性の観点より、本発明においては、VLAと共重合可能なモノマーとして、下記式(7)で表わされるシリコン系モノマーが有利に用いられ得る。

[0046] [化11]



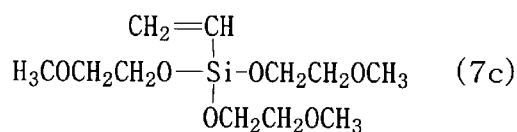
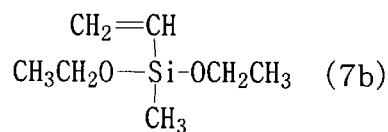
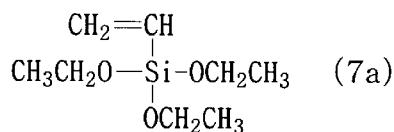
[式中、L1、L2、L3は各々独立して、0又は1である。また、R2、R3、R4は、各々が互いに独立したものであつて、炭素数が1～20であるアルキル基、又は、一般式： $-\text{O}-\text{C}_\beta\text{H}_{2\beta+1}$ 、 $-\text{S}-\text{C}_\beta\text{H}_{2\beta+1}$ 、 $-\text{NH}-\text{C}_\beta\text{H}_{2\beta+1}$ （前記一般式中の β は、何れも1～20の整数）で表わされる原子団である。なお、かかるアルキル基及び原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。

更に、 $-\text{R}_5-$ は、下記(a)、(b)の何れかである。

- (a) 単結合、又は $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHCONH}-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{OCONH}-$ 、 $-\text{NHCOO}-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{NH}-$ 若しくは $-\text{O}-$ で表わされる原子団。
- (b) 一般式： $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{O}-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-\text{S}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-\text{NH}-$ （前記一般式中の γ は、何れも1～20の整数）で表わされる原子団。なお、かかる原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。]

[0047] かかるシリコン系モノマーの中でも、特に、下記式(7a)～(7c)で表わされるものが有利に用いられる。

[化12]



[0048] 上述したモノマーとVLAとの共重合は、例えば、以下のようにして実施される。即ち、最終目的物たるコンタクトレンズ用液剤に要求される特性に応じて、上述したモノマーを始めとするVLAと共重合可能なモノマーの中から一種以上のものを選択し、かかる一種以上のモノマーとVLAとを混合する。この混合物を、必要に応じて、水、テトラヒドロフラン、ジメチルスルホキシド(DMSO)等の溶媒に溶解する。そして、重合開始剤を加えてラジカル重合することにより、目的とする共重合体(以下、適宜VLA共重合体ともいう)を得ることが出来る。

[0049] なお、ラジカル重合を行なう際に用いられる重合開始剤としては、従来より広く用いられているものであれば、如何なるものであっても用いることが可能である。例えば、過酸化ベンゾイル、過酸化ラウロイル、ジイソプロピルペルオキシジカーボネート、*t*-ブチルペルオキシ-2-エチルヘキサノエート、*t*-ブチルペルオキシジイソブチレート、アゾビスイソブチロニトリル、アゾビスイソジメチルバレロニトリル、過硫酸塩及び過硫酸塩-亜硫酸水素塩系等を挙げることができる。

[0050] また、共重合を行なう際の種々の条件、例えば、VLA及びモノマーの使用量等は、モノマーの種類や目的とする共重合体に応じて、適宜に決定されることとなる。例えば、上述したシリコン系モノマーにあつては、その共重合比が大きすぎると、VLAとの共重合性が低下する恐れや、得られる共重合体の水溶性が悪化する恐れがあることから、そのような問題が発生しないような共重合比が採用されることとなる。

[0051] 本発明のコンタクトレンズ用液剤に含有せしめられる共重合体としては、液剤への

溶解性及びコンタクトレンズに対して効果的に親水性を付与するという観点から、重量平均分子量が約10000～2000000程度のものを用いることが好ましい。重量平均分子量が小さすぎる共重合体では、親水性の持続効果に劣る場合があり、2000000を超えるようなり大きな重量平均分子量を有する共重合体にあつては、その重合や精製が困難になるからである。

[0052] また、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤における共重合体の濃度は、かかる液剤の使用目的(例えば、流通保存液として用いるのか、洗浄保存液として用いるのかなど)や、使用態様(毎日使用するのか、定期的に使用するのかなど)、使用状態(洗浄時の一瞬だけレンズと接触するのか、レンズを一晩浸漬させるのかなど)、対象とするコンタクトレンズの種類等に応じて適宜、選択されることとなるが、一般には0.0001～5w/v%の割合となるように、液剤に含有せしめられる。好ましくは、0.0001～2.0w/v%、より好ましくは、0.0001～0.5w/v%の割合において含有せしめられる。共重合体の濃度が0.0001w/v%より小さいと、コンタクトレンズ表面の親水化が十分に図れない恐れがあり、その一方、5w/v%より高い濃度で用いても、親水化効果が増進されるわけではなく、多量に使用することによる共重合体の無駄が大きくなるからである。

[0053] 本発明のコンタクトレンズ用液剤における、所定の共重合体によるコンタクトレンズへの親水性付与の機構は、本発明者等も未だ完全には解明していないが、共重合体の主鎖骨格に含まれるポリスチレン鎖、及びVLAと共重合するモノマーの側鎖が、コンタクトレンズの疎水性表面と疎水結合によって結合する結果、VLAの側鎖である親水性のラクトースがレンズの表面層を形成することによるものであると、本発明者等は推測している。特に、従来のコンタクトレンズ用液剤においては、糖類をそのまま使用していたために、疎水性を示すコンタクトレンズ表面への結合が充分ではなく、水道水等によるすすぎで容易に離れてしまう結果、親水化効果の持続性乃至は耐久性に問題があったが、本発明のコンタクトレンズ用液剤においては、そこに含まれる共重合体とレンズ表面との間の疎水結合が比較的強固なものであるために、親水化効果が効果的に維持され得るのである。ここで、所定の共重合体を用いることの他の利点として、共重合体が親水性部分と疎水性部分を合わせもつ結果、界面活性効

果をも期待されることが挙げられる。即ち、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤は、コンタクトレンズの保存液としてだけでなく、洗浄液としても使用することが可能である。

[0054] 本発明のコンタクトレンズ用液剤には、コンタクトレンズに付着した眼脂等の汚れを効果的に除去すべく、有利には界面活性剤が含有せしめられる。かかる界面活性剤としては、従来よりコンタクトレンズ用液剤に用いられているものであれば、如何なるものであっても用いることが可能であるが、液剤にて処理するコンタクトレンズの種類等に応じたものが適宜、選択されて、使用される。

[0055] 例えば、含水性ソフトコンタクトレンズを対象とする液剤には、安全性は無論のこと、レンズ素材への影響がなく、この液剤を多目的ソリューションとして使用するような場合をも考慮すると、その消毒効果に影響しないものであることが望ましい。このような観点からすると、陰イオン性界面活性剤は、多目的ソリューションに用いられる殺菌剤が一般的に陽イオン性であるために、これと結合して消毒効果を低下させることが予想され、陽イオン性界面活性剤、両性界面活性剤は、特に含水性コンタクトレンズとの相互作用が強く、レンズ素材に吸着する傾向があるため、結局、非イオン性界面活性剤が好ましいものとなる。なお、多目的ソリューションとは、近年の含水性ソフトコンタクトレンズのケア用液として主流となりつつあるが、一般にコンタクトレンズの洗浄・保存・消毒などの処理を一液で行う液剤のことをいう。

[0056] このような非イオン性界面活性剤としては、ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレングリコール共重合体、ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレン置換エチレンジアミン、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖アルキルエステル、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、トリエタノールアミン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等が挙げられる。これらの中でも、ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレングリコール共重合体、ポリオキシエチレンーポリオキシプロピレン置換エチレンジアミン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油は、生体に対する安全性が高いことから、有利に用いられる。そのような非イオン性界面活性剤の濃度は、液剤中のVLA共重合体の量等に応じて、適宜、設定されることとなる。

が、濃度が低すぎると、その配合効果が十分に得られない恐れがあり、その一方、濃度が高すぎると、液剤中の共重合体やその他の成分の働きを阻害する恐れがある。従って、本発明のコンタクトレンズ用液剤において、非イオン性界面活性剤は、通常、0.001～10w/v%、好ましくは0.01～3w/v%の割合において含有せしめられることとなる。

[0057] その一方、ハード系コンタクトレンズのケア用液に対しては、一般に、液剤の防腐効果は要求されるものの積極的にレンズを消毒することまでの要求は少なく、むしろレンズ表面の疎水性が強いことにより脂質汚れが付着しやすいために、このような汚れの除去効果の高い界面活性剤が有利に配合される。具体的には、陰イオン性界面活性剤や両性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤などが適宜選択される。

[0058] 陰イオン性界面活性剤としては、例えば、アルキル硫酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、N-アシルタウリン塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル硫酸塩、ジ(ポリオキシエチレンアルキルエーテル)リン酸塩等を使用することができる。これらの中でも、アルキル酸ナトリウム、アルキルベンゼンスルホン酸ナトリウム、 α -オレフィンスルホン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル硫酸ナトリウムは、優れた洗浄効果を発揮し、非イオン性界面活性剤と併用した場合、短時間の浸漬保存でも優れた洗浄効果を発揮することが報告されている。

[0059] また、両性界面活性剤の例としては、ラウリルジアミノエチルグリシン等のグリシン型、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン等の酢酸ベタイン型、2-アルキル-N-カルボキシメチル-N-ヒドロキシエチルイミダゾリウムベタイン等のイミダゾリウムベタイン型、アルキルジメチルアミノオキシド等の第三アミノオキシド等を、挙げることが出来る。更に、陽イオン性界面活性剤の例としては、オクタデシルアミン酢酸塩、オクタデシルアンモニウムクロライド、アルキルジメチルベンジルアンモニウムクロライド等が例示できる。

[0060] そのような界面活性剤の添加量は、選択する或いは組み合わせる界面活性剤の種類により、一概にはいえないが、一般に、前述した非イオン性界面活性剤と同様に、

0.001~10w/v%、好ましくは0.01~3w/v%の割合において含有せしめられる。

[0061] なお、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤は、上述の如き成分の他にも、更に必要に応じて、従来からコンタクトレンズ用液剤において用いられている各種の添加成分のうち的一种又は二種以上が、通常の範囲内において添加せしめられていても、何等差し支えないのである。

[0062] 例えば、本発明のコンタクトレンズ用液剤には、pHを安定化させて、液剤中に含まれる各成分の保存安定性を向上させ、或いは、コンタクトレンズを装用する際に眼に入ってもしみたりしないようにするための成分として、緩衝剤を添加することが可能である。かかる緩衝剤としては、コンタクトレンズ用液剤に一般的に使用されているものの中から適当なものを選択して、使用することが出来る。具体的には、ホウ酸緩衝剤、リン酸緩衝剤、クエン酸緩衝剤、酢酸緩衝剤、グリシン緩衝剤、トリス緩衝剤等が挙げられる。かかる緩衝剤の配合割合は、約0.1~10w/v%、好ましくは0.2~5w/v%とされるのが望ましい。その配合割合が少なすぎると、pHを安定化するだけの効果が発揮されない恐れがあり、その一方で配合割合が多すぎると、他の成分の添加量が相対的に少なくなつて、他の成分による効果の発現に悪影響を及ぼす恐れがあるからである。

[0063] また、本発明のコンタクトレンズ用液剤には、眼に対する刺激をなくすために浸透圧を調整する目的で、等張化剤を添加することが出来る。特に、含水性ソフトコンタクトレンズのように、保存液がレンズ素材内に保持された状態にて眼に装用される場合には、用いられるコンタクトレンズ用液剤の浸透圧を涙液の浸透圧(280~300mOs/kg)に近い状態に調整することが必要である。従来より一般的に使用されている等張化剤の具体例としては、塩化ナトリウム、塩化カリウム等の眼科生理学的に許容しえる無機塩や、前述した緩衝剤等を挙げることが出来る。また、非イオン性の等張化剤であるプロピレングリコールやグリセリン等についても、本発明のコンタクトレンズ用液剤に使用可能である。そのような等張化剤は、液剤中の濃度が約0.01~0.5mol/Lとなるような量的割合において添加されることが好ましく、より好ましくは、0.05~0.15mol/L程度となるような量的割合において、添加される。濃度が0.01mol/

Lより小さい場合には、浸透圧が低くなり、また、濃度が0.5mol/Lを越えると、浸透圧が高くなりすぎて、レンズを装着する際に、眼に対して刺激を与える恐れがあるからである。なお、非含水性のコンタクトレンズのように、本発明のコンタクトレンズ用液剤にレンズを浸漬せしめた後、レンズを水道水等で一度すすいでから装用する場合には、特に浸透圧の調整に留意する必要はない。

[0064] さらにまた、手指洗淨する際のレンズの滑りを良くすることを目的として、増粘剤を含有せしめることが可能である。かかる増粘剤としてはポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アラビアゴム、多糖類及びその塩類等を例示することが出来、これらの中から適宜に選択された一種又は二種以上のものが、添加目的が十分に達成され得るような量的割合において、液剤に添加される。

[0065] 加えて、コンタクトレンズ用液剤の細菌汚染を防止し、或いは積極的にコンタクトレンズの消毒ができるように、殺菌剤を添加することができる。かかる殺菌剤の具体例としては、ソルビン酸、安息香酸ナトリウム、塩化ベンザルコニウム、クロロヘキシジン、臭化ピリジニウム、クロロブタノール、ポリヘキサメチレンビグアニド塩酸塩、ベンジルアルコール、ポリクワテリウム等を挙げることが出来る。これら殺菌剤の添加量は、用いた殺菌剤の種類によって異なるが、細菌、カビ等を殺菌し、その繁殖を抑制するのに十分な量であればよく、通常、その濃度が0.0001～0.5w/v%程度となるように調整される。

[0066] 上述したものの他にも、具体的な用途に応じて、更に種々の添加物を使用しても、何等差し支えない。例えば、コンタクトレンズに付着した蛋白質汚れを除去するために酵素を配合することや、コンタクトレンズに付着した涙液中のカルシウムなどが沈着するのを防止するためにキレート剤を添加すること、或いは、浸漬後のコンタクトレンズを装用するときの爽快感を与えるために清涼化剤を併用すること等も、可能である。なお、キレート剤の例としては、エチレンジアミン四酢酸及びそのナトリウム塩等が、また、清涼化剤の例としては、メントール、カンフル、ボルネオール、ゲラニオール、ユーカリ油、ベルガモット油、ウイキョウ油、ハッカ油、ローズ油、クールミント等が、各々、挙げられる。これらの添加成分は、その添加目的に応じた量的割合において、それ

ぞれ液剤に添加される。

[0067] ところで、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤は、上述の如き各成分を、従来と同様に、適当な水性媒体中にそれぞれ適量において添加、含有せしめることにより、調製されることとなるのであるが、それに際して用いられる水性媒体としては、水道水や精製水、蒸留水等の水そのものの他にも、水を主体とする溶液であれば、生体への安全性が高く、尚且つ眼科的に十分に許容され得るものである限りにおいて、何れも、利用することが可能である。また、そのようなコンタクトレンズ用液剤を調製するにあたっては、何等特殊な方法を必要とせず、通常の水溶液を調製する場合と同様に、水性媒体中に各成分を任意の順序にて溶解させることにより、容易に得ることが出来るものである。

[0068] そして、このようにして調製されたコンタクトレンズ用液剤を親水化処理剤として用いて、コンタクトレンズに対して親水化処理を施す際には、単に、コンタクトレンズ用液剤をコンタクトレンズに接触させるだけでよい。また、かかるコンタクトレンズ用液剤にコンタクトレンズを浸漬し、その後、液剤から取り出したコンタクトレンズに対して、水道水等を用いてすすぎ処理を施す手法も効果的である。

[0069] すなわち、本発明のコンタクトレンズ用液剤をコンタクトレンズに接触させると、液剤中のVLA共重合体がレンズ表面に吸着して、吸着層を構成し、この吸着層の存在によって、レンズ表面が効果的に親水化されるのである。しかも、かかる吸着層は、それがレンズ表面に形成された後は、水ですすいでも簡単には除去されないものであり、簡易な操作により非常に良好にコンタクトレンズ表面の親水化が図られるのである。

[0070] また、装用後のコンタクトレンズを、本発明のコンタクトレンズ用液剤内に保存することにより、継続的に親水性が維持されるのである。なお、従来の含水性ソフトコンタクトレンズは、その表面は基本的に親水性であり、あえて本発明の液剤を適用する意義は希薄ではあるが、近年の低含水高酸素透過性ソフトコンタクトレンズには、シロキサン(メタ)アクリレート、ポリジメチルシロキサンマクロマー、フルオロアルキル(メタ)アクリレート等のシリコンやフッ素を含有するモノマーが用いられているものが多い。このため、含水性ソフトコンタクトレンズと呼ばれていても表面の水濡れ性が良いとはいえないものもあり、本願に係るコンタクトレンズ用液剤は、そのような水濡れ性の悪い含

水性ソフトコンタクトレンズに対して適用価値が高い。なお、上述した低含水高酸素透過性レンズに対しては、VLAとシリコン系モノマーとの共重合体を含有するコンタクトレンズ用液剤が有利に用いられる。

- [0071] ちなみに、これらの高酸素透過性レンズは、当然長期間の装用が可能とされているため、保存液等より取り出されてから再度、保存液等に浸漬され、保存されるまでの間は、直接、コンタクトレンズの親水化の回復を図る等の処理を施すことは困難である。そのような場合であっても、本発明のコンタクトレンズ用液剤に含まれるVLA共重合体は、レンズ素材との親和性を考慮して選択可能なものであるため、コンタクトレンズ表面の良好な親水性が、長期間、持続することが可能ならしめられるのである。

実施例

- [0072] 以下に、本発明の実施例を幾つか示し、本発明を更に具体的に明らかにすることとするが、本発明が、そのような実施例の記載によって、何等の制約をも受けるものではないことは、言うまでもないところである。また、本発明には、以下の実施例の他にも、更には上記した具体的記述以外にも、本発明の趣旨を逸脱しない限りにおいて、当業者の知識に基づいて、種々なる変更、修正、改良等を加え得るものであることが、理解されるべきである。

- [0073] 先ず、N-p-ビニルベンジル-D-ラクトンアミド(VLA)を、以下の手順に従って合成した。

- [0074] -VLAの合成-

所定容量のナスフラスコ内において、p-ビニルベンジルクロリド:1kg及びフタルイミドカリウム:1.2kgを、3.2LのN,N-ジメチルホルムアミド(DMF)に溶解せしめた後、50℃で4時間、溶液を加熱した。次いで、エバポレーターを用いて、かかる溶液からDMFを留去した後、ベンゼン:4.5Lを加えて残渣を溶解した。得られたベンゼン溶液を、0.2規定(N)のNaOH水溶液で数回、洗浄し(NaOH水溶液の合計使用量:3.25L)、さらに水で数回、洗浄した(水の合計使用量:3.25L)。かかる洗浄後のベンゼン溶液について、硫酸ナトリウムにて乾燥せしめた後、エバポレーターを用いて溶媒を留去した。その後、得られた残渣について、メタノールを用いて再結晶させることにより、1.5kgのビニルベンジルフタルイミドを得た。

[0075] そのようにして得られたビニルベンジルフタルイミドの1kgを、所定容量のセパラブルフラスコ内にて2.7Lのエタノールに溶解し、そのエタノール溶液を窒素気流下で加熱還流させた。かかるセパラブルフラスコ内に、80%ヒドラジンモノハイドレート0.36kgを545mLのエタノールに溶解せしめてなる溶液を、滴下ロートを用いて、40分程度の時間をかけて滴下した。なお、ビニルベンジルフタルイミドとヒドラジンモノハイドレートとの反応は、溶液の滴下開始から90分間、加熱還流させながら行なった。次いで、反応により得られた固体物を濾取し、これにKOH溶液(水:6.5LにKOH:1kgを溶解せしめてなるもの)を加えて、固体物を溶解せしめた後、かかる固体物が溶解したKOH溶液をエーテルにて抽出した。なお、かかる抽出は、1回当たり3.6Lのエーテルを使用し、計3回実施した。抽出により生じたエーテル層を分取し、かかるエーテル層(エーテル溶液)を2%炭酸カリウム水溶液で洗浄し、更に水で数回、洗浄した。洗浄後のエーテル溶液について、硫酸ナトリウムにて乾燥せしめた後、エーテルを留去し、残渣を減圧蒸留することにより、0.45kgのビニルベンジルアミンを得た。なお、後述するように、得られたビニルベンジルアミンは、VLAの合成のみならず、VLAと共重合させるモノマーを合成する際にも用いた。

[0076] 一方、ラクトース:12gを、300mLのメタノール中に分散させ、40℃に加熱した。この分散溶液に、18gのヨウ素を15mLのメタノールに溶解せしめてなるメタノール溶液を滴下し、40分間、反応させた。かかる反応溶液に、4NのKOHメタノール溶液を、反応溶液からヨウ素の色が消失するまで添加した。その後、反応溶液内に生じた沈澱を濾別し、その濾別した沈澱を冷メタノールで数回、洗浄して、反応生成物の結晶を得た。なお、得られた結晶を一旦、秤量した。得られた結晶をごく少量の水に溶解せしめ、この水溶液より、プロトン型イオン交換樹脂(米国ローム・アンド・ハース社製、商品名:アンバーライトIR120B)を用いて酸性分画を単離した。かかる単離後の水溶液について、メタノール及びエタノールを添加し、脱水して、得られた固体物を完全に乾固せしめるという操作を数回、繰り返した後、目的とするラクトースラクトンを得た。

[0077] 所定容量のナスフラスコ内にて、上述のようにして得られたラクトースラクトンの1kgを、5.4Lのメタノールに70℃で溶解せしめた後、このメタノール溶液に、上述したビ

ニルベンジルアミンの0.4kgを添加し、70℃で120分間、反応させた。かかる反応終了後、21.7Lのアセトンをナスフラスコ内に加えて、反応生成物(VLA)を沈澱させた。沈澱物を4℃で数時間、放置した後に濾取し、メタノールを用いて沈澱物を再結晶させた。なお、再結晶させたVLAの収量は1.1kgであった。

[0078] 一方、VLAと共重合させるモノマーを、各々、以下に述べるようにして準備した。

[0079] ーモノマー(5a)の合成ー

前述のモノマー(5a)[ビニルベンジルヘキサデカンアミド]を、以下のようにして合成した。先に得られたビニルベンジルアミン:10gを無水クロロホルム:150mLに溶解せしめ、更にピリジン:7gを加えて、溶液を冷却した。かかる冷却後、溶液に、パルミトイルクロリド:24gを溶解した無水クロロホルム:50mLを、滴下漏斗を用いて30分間かけて滴下した。滴下終了後、クロロホルム溶液を水で洗浄し、乾燥させた後、クロロホルムを減圧留去した。そして、エタノールを用いて、減圧留去により生じた残渣を再結晶させることにより、20gのモノマー(5a)を得た。

[0080] ーモノマー(5b)の合成ー

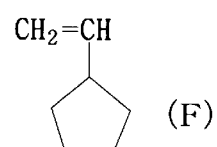
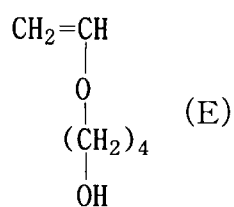
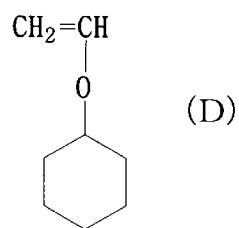
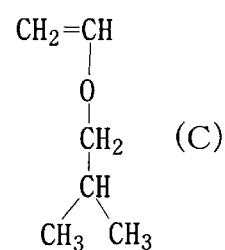
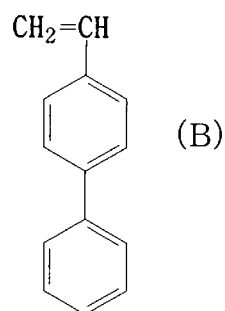
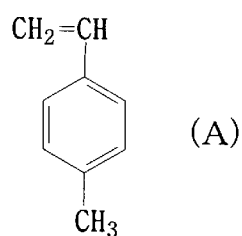
前述のモノマー(5b)[ビニルベンジルシクロヘキシルプロパンアミド]を、以下のようにして合成した。先に得られたビニルベンジルアミン:13gを無水テトラヒドロフラン(THF):150mLに溶解せしめ、更に、1-エチルー3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(水溶性カルボジイミド、WSC):23g及び3-シクロヘキシルプロピオン酸:13gを溶解した無水THF:50mLを加えた。反応終了後、沈澱(反応生成物)を濾別し、濾別した沈澱からTHFを留去した。そのようにして得られた反応生成物をクロロホルムに溶解せしめ、そのクロロホルム溶液を水で洗浄し、乾燥させた後に、クロロホルムを減圧留去した。そして、エタノールを用いて、減圧留去により生じた残渣を再結晶させることにより、10gのモノマー(5b)を得た。

[0081] なお、モノマー(6a)としては、東京化成工業株式会社製のエチレングリコールモノビニルエーテル(TCI製品コード:E0518)を、また、モノマー(6b)としては、同社製のジエチレングリコールモノビニルエーテル(TCI製品コード:D2623)を、それぞれ準備した。

[0082] また、下に示す構造を有するモノマー(A)～(F)についても、それぞれ市販品を準

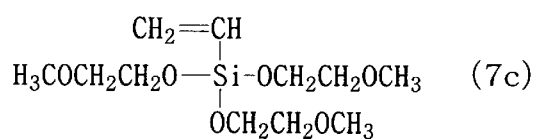
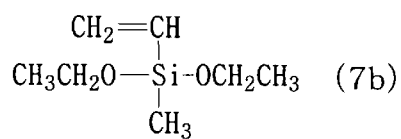
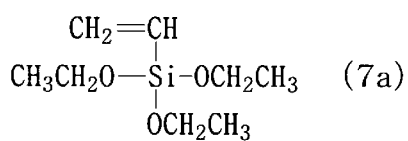
備した。

[0083] [化13]



[0084] さらに、前述したシリコーン系モノマー[モノマー(7a)～(7c)]についても、それぞれ市販品を準備した。なお、かかるモノマー(7a)～(7c)の構造を、念のため、下に示す。

[0085] [化14]



[0086] 以上のようにして準備したN-p-ビニルベンジルーD-ラクトンアミド(VLA)、及び各モノマーを用いて、複数の共重合体を合成した。具体的には、先ず、VLA及び各モノマーの何れかを、下記表1又は表2に示したモル比で秤量し、真空反応管に分注した。次いで、溶媒としてジメチルスルホキシド(DMSO)、又はDMSOとトルエンとの混合溶媒を反応管内に加え、共重合成分(VLA及びモノマー)を完全に溶解せしめた後、その溶液について、凍結－脱気－融解を1サイクルとする工程を複数回、繰り返して、溶液中の酸素を取り除いた。その後、溶液に0.01モルのアゾイソブチロニトリル(AIBN)を添加し、溶解せしめた後、真空反応管内を減圧密閉した。そして、反応管内を60℃に加熱して5時間、共重合成分を反応させた。

[0087] [表1]

		共重合体No.									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
共重合成分 (モル比)	VLA	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
	モノマー(5a)	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	モノマー(5b)	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
	モノマー(6a)	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
	モノマー(6b)	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
	モノマー(A)	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—
	モノマー(B)	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	モノマー(C)	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
	モノマー(D)	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
	モノマー(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
	モノマー(F)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1

[0088] [表2]

		共重合体No.				
		11	12	13	14	15
共重合成分 (モル比)	VLA	9	9	9	7	5
	モノマー(7a)	1	—	—	—	—
	モノマー(7b)	—	1	—	—	—
	モノマー(7c)	—	—	1	3	5

- [0089] かかる反応後の溶液を大過剰のメタノールに滴下して、反応生成物を沈澱させた。その後、この沈澱物(反応生成物)を所定の溶媒に溶解せしめ、再びメタノールに滴下して反応生成物を沈澱させるという処理を3回、繰り返した。なお、用いたモノマーがメタノールに難溶なものである場合には、前記処理が施された後の反応生成物を、クロロホルム又はトルエンにて数回、洗浄した。
- [0090] そのような処理が施された反応生成物を蒸留水に溶解せしめ、大過剰の水に対して透析を行なった。かかる透析に際しては、三光純薬株式会社製のセルロース膜(分画分子量:15000)を用いた。そして、透析後の溶液を凍結乾燥することにより、目的とする共重合体(共重合体No. 1~15)を得た。
- [0091] 得られた15種類の共重合体を用いて、以下の各試験を行なった。
- [0092] 〈コンタクトレンズの水濡れ性評価試験I〉
- まず、リン酸水素二ナトリウム十二水和物を0.37w/v%、リン酸二水素ナトリウム二水和物を0.08w/v%、及び塩化ナトリウムを0.83w/v%の割合において含有する水溶液を調製した。なお、この水溶液の浸透圧は約290(mOsm/kg・H₂O)、pHは約7.0であった。この水溶液に共重合体No. 1を溶解せしめて、かかる共重合体No. 1の濃度が異なる2種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 1、2)を調製した。共重合体の濃度が0.05w/v%のものを液剤No. 1と、共重合体の濃度が0.1w/v%のものを液剤No. 2とする。
- [0093] それら2種類のコンタクトレンズ用液剤の各2mLに、酸素透過性ハードコンタクトレンズ(商品名:ドクターズEX-G、販売元:株式会社エイコー)を1枚、浸漬した。浸漬から10分後に液剤中よりレンズを取り出し、水道水でレンズを軽くすすいだ後、レンズ表面の水濡れ性を目視により観察した。一方、コントロールとして、共重合体No. 1を含有しない前記水溶液(以下、水溶液αという)を用いて酸素透過性ハードコンタクトレンズに同様の処理を施し、そのレンズ表面を観察した。観察結果を対比したところ、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 1、2)にて処理されたコンタクトレンズは、優れた水濡れ性を発揮することが確認された。
- [0094] 次いで、本発明に係るコンタクトレンズ用液にてコンタクトレンズを処理することによりレンズの水濡れ性が向上することについて、より詳細に確認すべく、以下の試験を

行なった。2種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 1、2)及び水溶液 α の各2mLに、上記酸素透過性ハードコンタクトレンズを1枚ずつ、10分間、浸漬し、その後に液中よりレンズを取り出して、レンズを風乾した。かかる風乾の後、各コンタクトレンズの接触角を測定した。なお、コンタクトレンズの接触角の測定は、レンズに水滴を付着させ、レンズと水滴とが接触している部分の角度を、レンズの側方より接触角測定器(ゴニオメータ式G-1、エルマ光学株式会社製)にて測定することにより行なった。

[0095] その測定結果は、液剤No. 1にて処理されたコンタクトレンズの接触角は 68° 、液剤No. 2にて処理されたレンズの接触角は 63° であったのに対し、水溶液 α で処理されたレンズの接触角は 90° であった。かかる測定結果より、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤を用いてコンタクトレンズを処理すると、レンズの水濡れ性が効果的に向上することが確認されたのである。

[0096] 〈コンタクトレンズ装用試験I〉

まず、生理食塩水(NaCl濃度:0.9w/v%)に、共重合体No. 1~10のうちの何れか一種を溶解せしめて、かかる共重合体を0.05w/v%の割合において含有する10種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 3~12)を調製した。なお、各コンタクトレンズ用液剤を調製した際に用いた共重合体を、下記表3に示す。また、何れの共重合体をも含有しない生理食塩水を、コンタクトレンズ用液剤(液剤No. 13)として準備した。

[0097] [表3]

コンタクトレンズ用液剤	液剤中の共重合体
液剤No. 3	共重合体No. 1
液剤No. 4	共重合体No. 2
液剤No. 5	共重合体No. 3
液剤No. 6	共重合体No. 4
液剤No. 7	共重合体No. 5
液剤No. 8	共重合体No. 6
液剤No. 9	共重合体No. 7
液剤No. 10	共重合体No. 8
液剤No. 11	共重合体No. 9
液剤No. 12	共重合体No. 10
液剤No. 13	—

[0098] それら11種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 3～13)の各2mLに、上述した水濡れ性評価試験Iで用いたものと同様の酸素透過性ハードコンタクトレンズの1枚を、30分間、浸漬せしめることにより、コンタクトレンズ表面を処理した。一種のコンタクトレンズ用液剤を用いて一種のコンタクトレンズの6枚に対して処理を施すことにより、6枚の試験用コンタクトレンズを準備した。なお、コンタクトレンズ用液剤は11種類あることから、この試験の為に準備した試験用コンタクトレンズの合計枚数は66枚である。

[0099] 浸漬開始から30分経過後に液剤から取り出した試験用コンタクトレンズを、3名のボランティア(被験者)に8時間、実際に装用してもらい、8時間経過後に被験者自身が感じる視界の曇りの程度を、下記表4に示す評価基準に従って被験者に評価してもらった。各液剤を用いて処理された試験用コンタクトレンズ毎に3名のボランティアの評価点を集計し、その平均評価点を算出して、図1において棒グラフにて示した。なお、下記表4に示す評価基準から明らかなように、平均評価点が低いコンタクトレンズほど、8時間装用した後においてもボランティアが視界の曇りを感じなかったことを示している。これを換言すれば、平均評価点が低いコンタクトレンズにおいては、かかるレンズを処理した際に用いられた液剤が、レンズにおける曇りの発生を効果的に抑制したことを示しているのである。

[0100] [表4]

評価基準	評価点
視界がクリアである	0点
視界が僅かに白っぽく曇っている	1点
視力に影響は出ないが、視界がやや強く曇っている	2点
視力に影響が出る程度に視界が強く曇っている	3点

[0101] 図1の結果から明らかなように、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 3～12)にあつては、何れも、コンタクトレンズにおける曇りの発生を効果的に抑制し得るものであることが、確認された。中でも、共重合体No. 1を含有するコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 3)や、共重合体No. 2を含有するコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 4)が特に優れていることが、認められたのである。

[0102] 〈コンタクトレンズの水濡れ性評価試験II〉

まず、前述したコンタクトレンズ装用試験Iと同様に、11種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 3～13)を調製乃至は準備し、かかるコンタクトレンズ用液剤を用いて前記酸素透過性ハードコンタクトレンズの表面を処理することにより、各液剤について6枚の試験用コンタクトレンズを準備した。試験用コンタクトレンズを液剤から取り出し、かかる試験用コンタクトレンズに対して、流れる水道水の中で、手指を用いて強いこすり洗いを実施した。こすり洗いの後、コンタクトレンズ表面の水濡れの程度を目視により観察し、下記表5に示す評価基準に従って評価した。各液剤を用いて処理された6枚の試験用コンタクトレンズに対する評価点を集計し、その平均を算出して、図2において棒グラフにて示した。なお、下記表5に示す評価基準から明らかなように、平均評価点が低いコンタクトレンズほど、水濡れ性が優れていることを示している。

[0103] [表5]

評価基準	評価点
レンズ全面が均一に濡れている	0点
レンズ全面の90%以上が濡れている	1点
レンズ全面の30～90%程度が濡れている	2点
レンズ全面の30%未満しか濡れていない	3点

[0104] 図2の結果から明らかなように、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 3～12)にあつては、液剤によって程度の差こそあるものの、コンタクトレンズに対して親水性を付与して、その水濡れ性を向上させ得るものであることが確認された。中でも、液剤No. 3～6は、より効果的に水濡れ性を向上させ得るものであることが認められた。なお、かかる試験においては、液剤から取り出した試験用コンタクトレンズに対して流水中で強いこすり洗いを実施していることから、例えば、水濡れ性の大幅な向上が認められなかった液剤No. 12等であっても、コンタクトレンズ表面の親水性を維持することを目的とする保存液として使用すると、十分な効果が得られると考えている。

[0105] 〈コンタクトレンズの水濡れ性評価試験III〉

共重合体No. 2及び界面活性剤を水に溶解せしめて、コンタクトレンズ用液剤(液剤No. 14～18)を調製した。なお、界面活性剤としては、非イオン性界面活性剤A(ポリオキシエチレンオレイルエーテル、商品名:エマルゲン420、花王株式会社製)、非イオン性界面活性剤B(ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、商品名:ニッコールHCO-60、日光ケミカルズ株式会社製)、両性界面活性剤A(ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン水溶液、日本油脂株式会社製)、両性界面活性剤B(ヤシ油脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン水溶液、商品名:ニッコールAM-3130N、日光ケミカルズ株式会社製)、及び陰イオン性界面活性剤(ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム水溶液、商品名:エマルE-27C、花王株式会社製)を用いた。また、各液剤における共重合体No. 2の濃度、並びに、含有する界面活性剤の種類及びその濃度を、下記表6に示す。更に、界面活性剤のみを水に溶解して、コンタクトレンズ用液剤(液剤No. 19～23)も調製した。なお、かかる調製に際して用いた界面活性剤を、下記表6に併せて示す。

[0106] 各液剤の2mLに、1枚の酸素透過性コンタクトレンズ(商品名:Q-1、ポリマーテクノロジー社製)を2時間、浸漬した。この浸漬の後、液剤よりコンタクトレンズを取り出し、取り出したレンズを水で10秒間すすいだ後、レンズ表面の水濡れ性の程度を目視により観察し、上記表5に示した評価基準に従って評価した。その評価結果(評価点)についても、下記表6に併せて示す。

[0107] [表6]

	界面活性剤	濃度 [w/v%]	共重合体No. 2の濃度 [w/v%]	評価点
液剤No. 14	非イオン性界面活性剤A	0.5	0.05	2
液剤No. 15	非イオン性界面活性剤B	0.5	0.05	2
液剤No. 16	両性界面活性剤A	1.5	0.075	0
液剤No. 17	両性界面活性剤B	1.5	0.075	0
液剤No. 18	陰イオン性界面活性剤	0.5	0.05	2
液剤No. 19	非イオン性界面活性剤A	0.5	—	3
液剤No. 20	非イオン性界面活性剤B	0.5	—	3
液剤No. 21	両性界面活性剤A	1.5	—	3
液剤No. 22	両性界面活性剤B	1.5	—	3
液剤No. 23	陰イオン性界面活性剤	0.5	—	3

[0108] かかる表6の結果から明らかなように、界面活性剤をも含有する本発明のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 14～18)にあつては、コンタクトレンズに対して親水性を付与して、その水濡れ性を向上させ得るものであることが認められた。

[0109] 〈コンタクトレンズの水濡れ性評価試験IV〉

水にヒアルロン酸ナトリウム(商品名:FCH-120、株式会社紀文フードケミファ製)を加えて、溶解せしめた。そこに、トロメタモール(和光純薬工業株式会社製、試薬特級)及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物(和光純薬工業株式会社製)を加え、これらを溶解せしめた後、更に、ポリヘキサメチレンビグアニド溶液(COSMO CIL CQ、アーチ・ケミカルズ・ジャパン株式会社製)、両性界面活性剤(ヤシ油脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ベタイン水溶液、商品名:ニッコールAM-3130N、日光ケミカルズ株式会社製)、及び共重合体No. 2を加えて、溶解せしめた。かかる溶液に、3N塩酸を適量加え、更に水を加えることによって、コンタクトレンズ用液剤(液剤No. 24)を調製した。なお、得られたコンタクトレンズ用液剤は、ヒアルロン酸ナトリウムを0.1w/v%、トロメタモールを2.4w/v%、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物を0.02w/v%、両性界面活性剤を1w/v%、共重合体No. 2を0.05w/v%、及び、ポリヘキサメチレンビグアニドを1ppmの割合において、それぞれ含有するものであり、浸透圧は310(mOsm/kg・H₂O)、pHは9.0であつた。一方、上記した各成分のうち共重合体No. 2以外の全てのものを、液剤No. 24と同一の

割合において含有するコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 25)を調製した。

[0110] このようにして準備した2種類の液剤の各2mLに、1枚の酸素透過性ハードコンタクトレンズ(商品名:Q1)を、下記表7に示す時間(浸漬時間)だけ浸漬した。その後、レンズを液剤から取り出し、レンズ表面の水濡れ性の程度を目視により観察し、上記表5に示した評価基準に従って評価した。

[0111] ここで、下記表7の「浸漬時間」の欄における「直後」とは、コンタクトレンズと液剤とを接触せしめた後、直ちにという意味である。また、「取り出し直後の評価」の欄には、液剤中からコンタクトレンズを取り出した直後にレンズ表面を観察し、評価した結果(評価点)を示した。更に、「水すすぎ後の評価」の欄には、液剤中から取り出したコンタクトレンズを、水で20秒間すすいだ後にレンズ表面を観察し、評価した結果(評価点)を示した。更にまた、「液剤で手指洗浄した後の評価」の欄には、液剤から取り出したコンタクトレンズに対して、かかる液剤を用いて手指洗浄を実施し、その後、レンズ表面に付着した泡等を水ですすいだ後にレンズ表面を観察し、評価した結果(評価点)を示した。

[0112] [表7]

	浸漬時間	取り出し直後の評価	水すすぎ後の評価	液剤で手指洗浄した後の評価
液剤 No. 24	直後	0	1	1
	3時間	0	0	0
	24時間	0	0	0
液剤 No. 25	直後	1	3	3
	3時間	0	3	3
	24時間	0	3	3

[0113] かかる表7の結果から明らかなように、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤であって、一般的なコンタクトレンズ用液剤に添加される各種成分を含有する液剤No. 24にあっても、共重合体No. 2を含有しない液剤No. 25と比較して、コンタクトレンズに対して親水性を付与して、その水濡れ性を向上させ得るものであることが認められた。

[0114] 〈コンタクトレンズ装用試験II〉

まず、生理食塩水(NaCl濃度:0.9w/v%)に、共重合体No. 11~13のうちの何れか一種を溶解せしめて、かかる共重合体を0.05w/v%の割合において含有

する3種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 26～28)を調製した。なお、各コンタクトレンズ用液剤を調製した際に用いた共重合体を、下記表8に示す。また、先に述べたコンタクトレンズ装用試験Iと同様に、何れの共重合体をも含有しない生理食塩水を、コンタクトレンズ用液剤(液剤No. 13)として準備した。更に、試験に供する酸素透過性ハードコンタクトレンズとして、コンタクトレンズA(商品名:Q-1、ポリマーテクノロジー社製)、コンタクトレンズB(商品名:FP-60、パラゴン社製)及びコンタクトレンズC(商品名:EM、ボストン社製)を準備した。

[0115] [表8]

コンタクトレンズ用液剤	液剤中の共重合体
液剤No. 26	共重合体No. 11
液剤No. 27	共重合体No. 12
液剤No. 28	共重合体No. 13
液剤No. 13	—

[0116] それら4種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 13、同26～28)の各2mLに、3種類の酸素透過性ハードコンタクトレンズの各1枚を、30分間、浸漬せしめることにより、コンタクトレンズ表面を処理した。一種のコンタクトレンズ用液剤を用いて一種のコンタクトレンズの6枚に対して処理を施すことにより、6枚の試験用コンタクトレンズを準備した。なお、コンタクトレンズ用液剤は4種類あり、また、コンタクトレンズは3種類あることから、この試験の為に準備した試験用コンタクトレンズの合計枚数は72枚である。

[0117] 浸漬開始から30分経過後に液剤から取り出した試験用コンタクトレンズを、3名のボランティア(被験者)に8時間、実際に装用してもらい、8時間経過後に被験者自身が感じる視界の曇りの程度を、前記表4に示す評価基準に従って被験者に評価してもらった。各試験用コンタクトレンズ毎に3名のボランティアの評価点を集計し、その平均評価点を算出した。図3には、コンタクトレンズAを各コンタクトレンズ用液剤に浸漬せしめて準備した試験用コンタクトレンズについての平均評価点を、浸漬に用いた液剤毎に棒グラフにて示した。同様に、図4には、コンタクトレンズBを各コンタクトレンズ用液剤に浸漬せしめて準備した試験用コンタクトレンズについての平均評価点を

棒グラフにて示しており、図5には、コンタクトレンズCを各コンタクトレンズ用液剤に浸漬せしめて準備した試験用コンタクトレンズについての平均評価点を棒グラフにて示した。

[0118] かかる図3乃至図5の結果からも明らかなように、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 26～28)にあつては、何れも、コンタクトレンズにおける曇りの発生を効果的に抑制し得るものであることが、確認された。中でも、共重合体No. 13を含有するコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 28)にあつては、3種類のコンタクトレンズ全てにおいて曇りの発生が効果的に抑制されたことが、認められたのである。

[0119] 〈コンタクトレンズ装用試験III〉

それぞれ所定量の共重合体No. 13を生理食塩水に溶解せしめることにより、かかる共重合体No. 13の濃度が異なる3種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 29～31)を調製した。なお、各コンタクトレンズ用液剤における共重合体No. 13の濃度を、下記表9にそれぞれ示した。3種類のコンタクトレンズ用液剤と3種類の酸素透過性ハードコンタクトレンズ(コンタクトレンズA～C)とを用いて、上述したコンタクトレンズ装用試験IIと同様の装用試験を行なった。試験用コンタクトレンズ毎に被験者3人が示した評価点から、平均評価点を算出し、下記表9に併せて示した。

[0120] [表9]

		液剤No. 29	液剤No. 30	液剤No. 31
共重合体No. 13の濃度 [w/v%]		0.01	0.025	0.05
平均評価点	コンタクトレンズA※	0.54	0.33	0.19
	コンタクトレンズB※	0.28	0.28	0.20
	コンタクトレンズC※	0.39	0.35	0.12

※ 試験に用いたコンタクトレンズ

[0121] かかる表9の結果から明らかなように、本発明に係るコンタクトレンズ用液剤にあつては、その必須成分である所定の共重合体の濃度が低い液剤であっても、コンタクトレンズの種類によっては曇りの発生を効果的に抑制し得る場合があることが、確認され

た。これは、本発明のコンタクトレンズ用液剤における必須成分たる共重合体の吸着メカニズムが、コンタクトレンズ素材に大きく関連していることを示している。従って、本発明のコンタクトレンズ用液剤を調製する際には、かかる液剤が対象とするコンタクトレンズの素材に応じて、共重合体の構造やその濃度等の条件を適宜、設定することが重要である。

[0122] 〈コンタクトレンズ装用試験IV〉

生理食塩水に、共重合体No. 13～15の何れか一種を溶解せしめて、共重合体の濃度が0.1w/v%である3種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 32～34)を調製した。なお、各コンタクトレンズ用液剤に含まれる共重合体を、下記表10にそれぞれ示した。3種類のコンタクトレンズ用液剤と3種類の酸素透過性ハードコンタクトレンズ(コンタクトレンズA～C)とを用いて、上述したコンタクトレンズ装用試験IIと同様の装用試験を行なった。試験用コンタクトレンズ毎に被験者3人が示した評価点から、平均評価点を算出し、下記表10に併せて示した。

[0123] [表10]

		液剤No. 32	液剤No. 33	液剤No. 34
液剤中の共重合体		共重合体No. 13	共重合体No. 14	共重合体No. 15
平均評価点	コンタクトレンズA※	0.07	0.06	0.35
	コンタクトレンズB※	0.15	0.06	0.37
	コンタクトレンズC※	0.07	0.09	0.09

※ 試験に用いたコンタクトレンズ

[0124] 〈コンタクトレンズの保水性評価試験〉

所定量の共重合体No. 14を生理食塩水に溶解せしめて、かかる共重合体No. 14の濃度が0.05w/v%であるコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 35)を調製した。また、先に述べた種々の試験と同様に、何れの共重合体をも含有しない生理食塩水を、コンタクトレンズ用液剤(液剤No. 13)として準備した。更に、試験に供するシリコーンヒドロゲルレンズとして、含水性ソフトコンタクトレンズA(商品名:アキュビューアドバ

ンス、ジョンソン・エンド・ジョンソン社製)、及び含水性ソフトコンタクトレンズB(商品名:O₂ オプティクス、チバビジョン社製)を準備した。

[0125] 2種類のコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 13、35)の各2mLに、2種類の含水性ソフトコンタクトレンズの各1枚を、2時間、浸漬せしめることにより、レンズ表面を処理した。各コンタクトレンズ用液剤を用いて、各ソフトコンタクトレンズの6枚に対して処理を施すことにより、合計24枚の試験用コンタクトレンズを準備した。

[0126] 浸漬開始から2時間経過後に液剤から試験用コンタクトレンズを取り出し、かかるレンズを、その端部をピンセットでつまんだ状態で保持しながら、レンズ表面の水分層(水膜)を観察した。そして、液剤から試験用コンタクトレンズを取り出した直後からレンズ表面の水分層(水膜)が破壊するまでの時間を測定した。同一のコンタクトレンズ用液剤にて処理した同一のソフトコンタクトレンズ:6枚についての測定結果から、平均値(秒)を算出し、下記表11に示した。なお、かかる平均値(秒)が長ければ長い程、レンズ表面の保水性が高いことを示す。

[0127] [表11]

	試験に用いたコンタクトレンズ	液剤No. 35	液剤No. 13※
平均値 [秒]	含水性ソフトコンタクトレンズA	59	30
	含水性ソフトコンタクトレンズB	201	38

※ 生理食塩水

[0128] かかる表11の結果より、本発明に従うコンタクトレンズ用液剤は、シリコーンヒドロゲルレンズのような含水性ソフトコンタクトレンズに対しても、その保水性の向上に寄与し得ることが確認された。

[0129] 〈コンタクトレンズ装用試験V〉

前述した保水性試験において用いたコンタクトレンズ用液剤(液剤No. 13、35)及びシリコーン含有ヒドロゲルレンズ(含水性ソフトコンタクトレンズA、B)と共に、使い捨てコンタクトレンズとして、含水性ソフトコンタクトレンズC(商品名:2ウィークアキュビュー、ジョンソン・エンド・ジョンソン社製)を準備した。これらを用いて、前述の保水性試験と同様に、各含水性ソフトコンタクトレンズの6枚を、各コンタクトレンズ用液剤に2時間

、浸漬せしめることにより、合計36枚の試験用コンタクトレンズを準備した。

[0130] 浸漬開始から2時間経過後に液剤から取り出した試験用コンタクトレンズを、3名のボランティア(被験者)に装用した。そして、被験者には暫くの間、瞬きを我慢してもらい、装用している試験用コンタクトレンズ表面の涙液の膜が壊れるまでの時間(所謂、ブレイクアップタイム)測定した。同一のコンタクトレンズ用液剤にて処理した同一のソフトコンタクトレンズ:6枚についての測定結果から、平均値(秒)を算出し、下記表12に示した。なお、かかる平均値(秒)が長ければ長い程、レンズ表面の濡れを良好に保持し得ることを示す。

[0131] [表12]

	試験に用いたコンタクトレンズ	液剤No. 35	液剤No. 13※
平均値 [秒]	含水性ソフトコンタクトレンズA	8.5	5.6
	含水性ソフトコンタクトレンズB	8.2	7.6
	含水性ソフトコンタクトレンズC	8.4	7.2

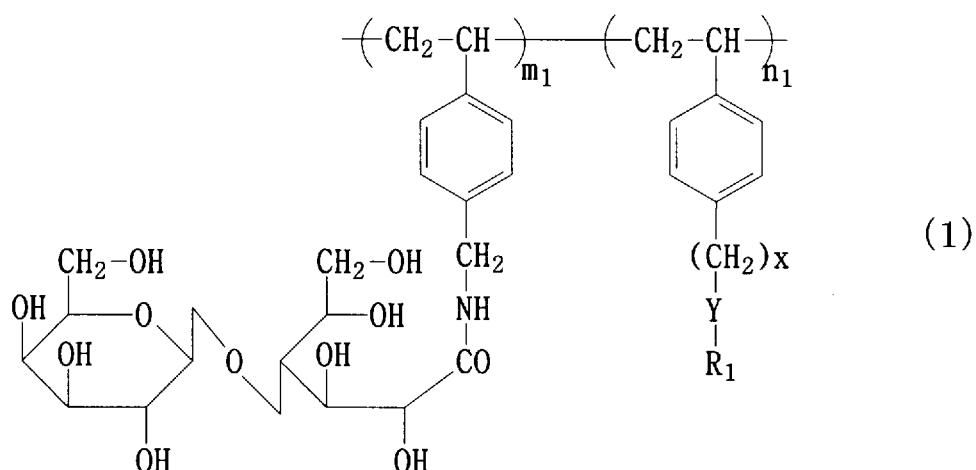
※ 生理食塩水

[0132] かかる表12の結果から明らかなように、本発明のコンタクトレンズ用液剤に浸漬せしめたコンタクトレンズを実際に装用した場合であっても、レンズ表面の濡れが長く保持されたことが認められた。また、含水性ソフトコンタクトレンズCの如き、シロキサン化合物を構成成分として含有していない一般的な含水性ソフトコンタクトレンズについても、本発明のコンタクトレンズ用液剤を適用することにより、表面の水濡れ性を効果的に向上せしめ得ることが確認されたのである。

請求の範囲

- [1] N- α -ビニルベンジル-D-ラクトンアミドと、これと共重合可能な少なくとも1種のモノマーからなる共重合体を、0.0001～5w/v%の割合において含有することを特徴とするコンタクトレンズ用液剤。
- [2] 前記共重合体が、下記式(1)～(4)で表わされる共重合体のうちの一つである請求項1に記載のコンタクトレンズ用液剤。

[化1]

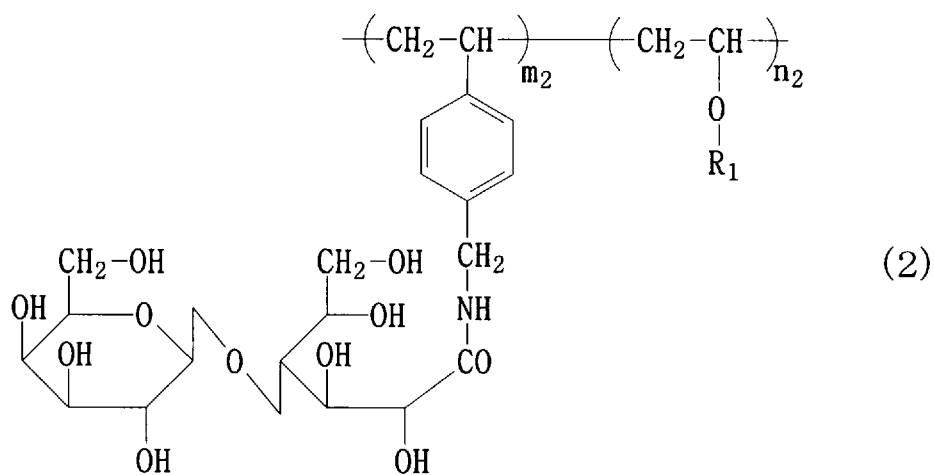


[式中、 $m_1:n_1=9:1\sim 1:9$ であり、 x は0～3の整数である。また、 $-Y-$ は、単結合、又は $-NHCO-$ 、 $-NHCONH-$ 、 $-CONH-$ 、 $-OCONH-$ 、 $-NHCOO-$ 、 $-OCO-$ 、 $-COO-$ 、 $-CO-$ 若しくは $-NH-$ で表わされる原子団である。

更に、 R_1 は、下記(a)、(b)の何れかである。

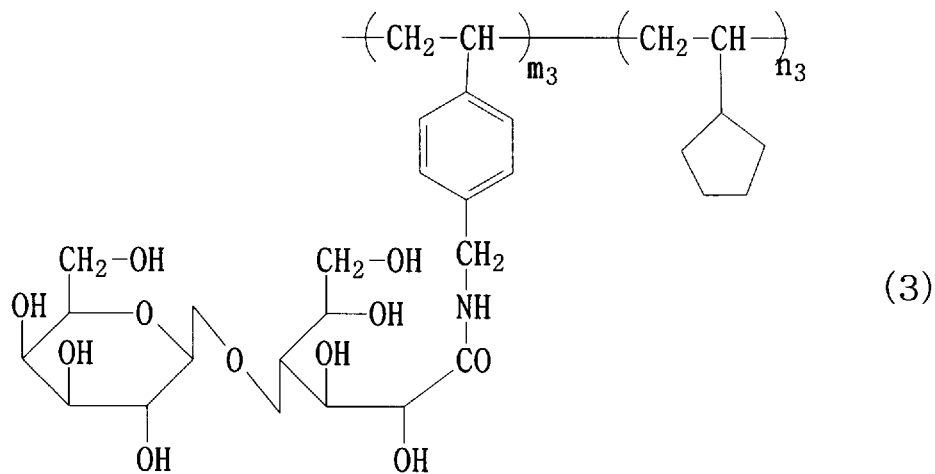
- (a)炭素数が5～10であって飽和又は不飽和の、i)単環、ii)二環、若しくはiii)O原子、S原子若しくはN原子を含む五員複素環若しくは六員複素環。なお、かかる単環、二環、五員複素環及び六員複素環は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。
- (b)炭素数が1～20であるアルキル基、又は、一般式： $-O-C_\alpha H_{2\alpha+1}$ 、 $-S-C_\alpha H_{2\alpha+1}$ 、 $-NH-C_\alpha H_{2\alpha+1}$ (前記一般式中の α は、何れも1～20の整数)で表わされる原子団。なお、かかるアルキル基及び原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。]

[化2]



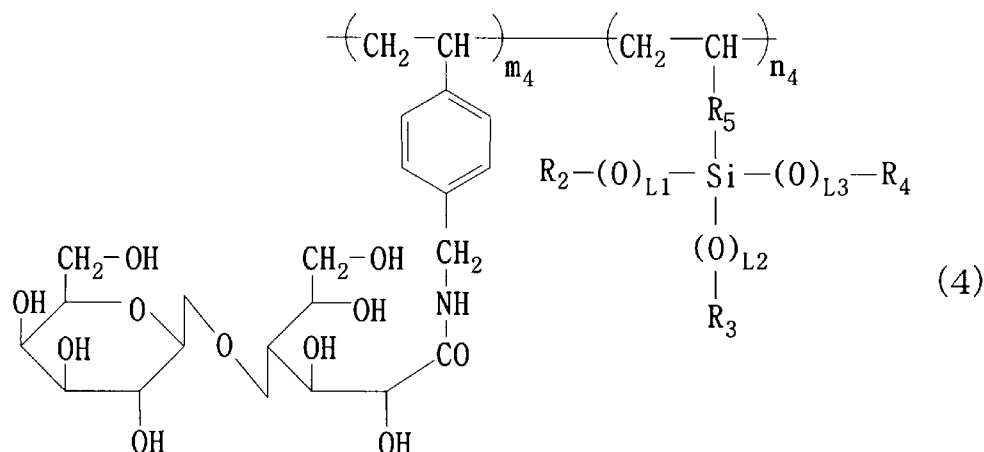
[式中、 $m_2:n_2=9:1\sim 1:9$ であり、 R_1 は式(1)と同様である。]

[化3]



[式中、 $m_3:n_3=9:1\sim 1:9$ である。]

[化4]



[式中、 $m_4:n_4=9:1\sim 1:9$ であり、 L_1 、 L_2 、 L_3 は各々独立して、0又は1である。また、 R_2 、 R_3 、 R_4 は、各々が互いに独立したものであって、炭素数が1～20であるアルキル基、又は、一般式： $-O-C_{\beta}H_{2\beta+1}$ 、 $-S-C_{\beta}H_{2\beta+1}$ 、 $-NH-C_{\beta}H_{2\beta+1}$ （前記一般式中の β は、何れも1～20の整数）で表わされる原子団である。なお、かかるアルキル基及び原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。

更に、 $-R_5-$ は、下記(a)、(b)の何れかである。

(a) 単結合、又は $-\text{NHCO}-$ 、 $-\text{NHCONH}-$ 、 $-\text{CONH}-$ 、 $-\text{OCONH}-$ 、 $-\text{NHCOO}-$ 、 $-\text{OCO}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{NH}-$ 若しくは $-\text{O}-$ で表わされる原子団。

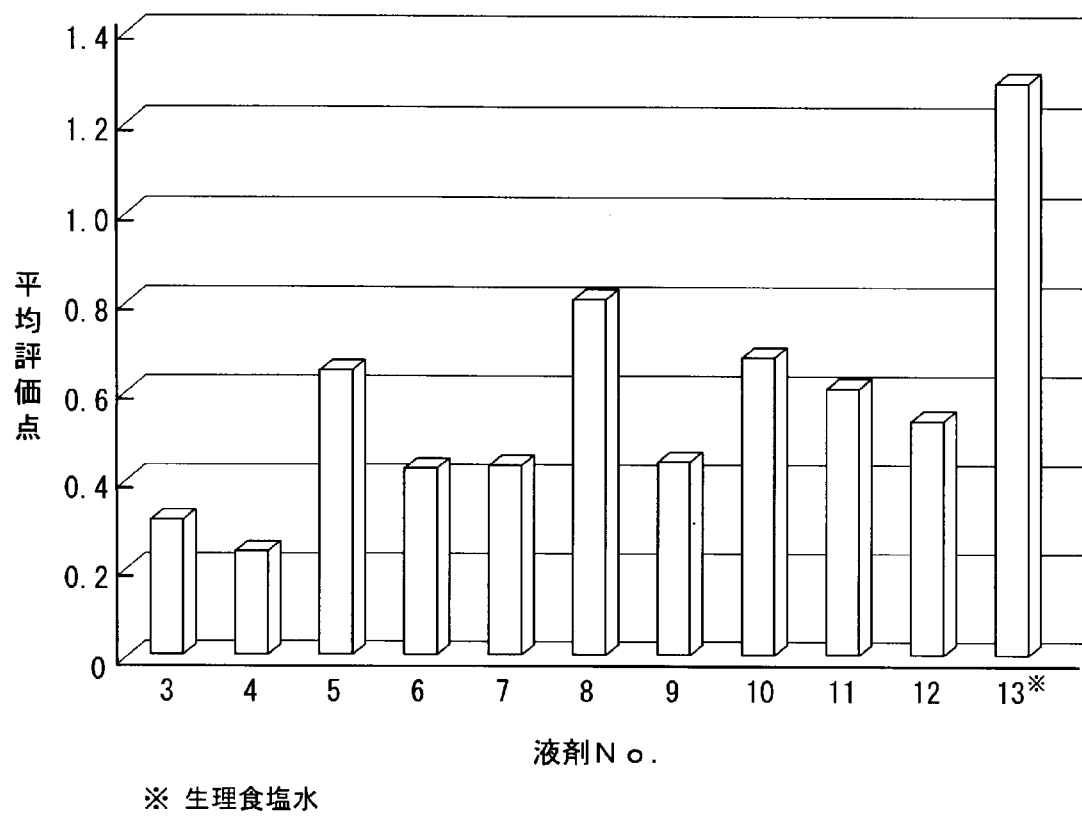
(b)一般式： $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{O}-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-\text{S}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-$ 、 $-\text{C}_\gamma\text{H}_{2\gamma}-\text{NH}-$ （前記一般式中の γ は、何れも1～20の整数）で表わされる原子団。なお、かかる原子団は、少なくともその一部がハロゲン原子、ヒドロキシ基、アミノ基、チオール基、シアノ基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、フェニル基及びアセチル基から選択される一つ以上の基で置換されていてもよい。]

- [3] 非イオン性界面活性剤を0.001～10w/v%の割合で含有する請求項1又は請求項2に記載のコンタクトレンズ用液剤。
- [4] 陰イオン性界面活性剤、陽イオン性界面活性剤及び両性界面活性剤のうちの何れか一種を、0.001～10w/v%の割合で含有する請求項1乃至請求項3の何れか1

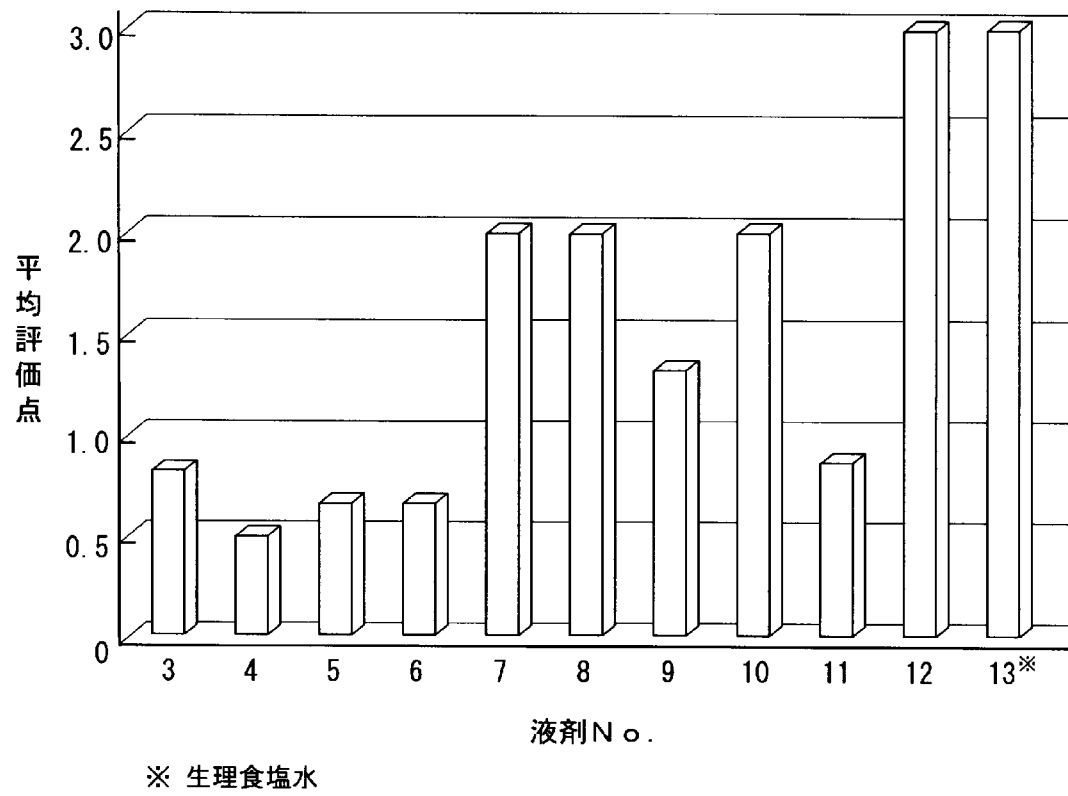
項に記載のコンタクトレンズ用液剤。

- [5] 緩衝剤、等張化剤、増粘剤及び殺菌剤のうちの少なくとも何れか一種を、更に含有する請求項1乃至請求項4の何れか1項に記載のコンタクトレンズ用液剤。
- [6] 請求項1乃至請求項5のうちの何れか1項に記載のコンタクトレンズ用液剤を用いて、該コンタクトレンズ用液剤をコンタクトレンズに接触せしめることを特徴とするコンタクトレンズの親水化処理方法。
- [7] 前記コンタクトレンズ用液剤中に前記コンタクトレンズを浸漬せしめ、その後に該コンタクトレンズに対してすすぎ処理を施すことを特徴とする請求項6に記載のコンタクトレンズの親水化処理方法。

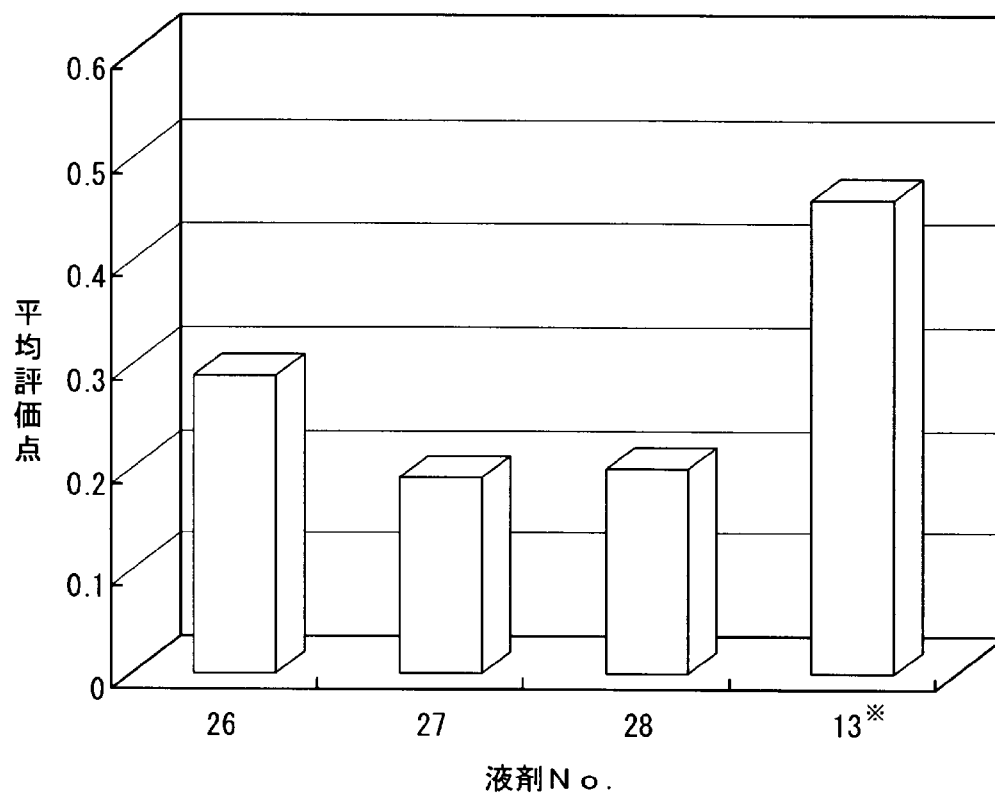
[図1]



[図2]

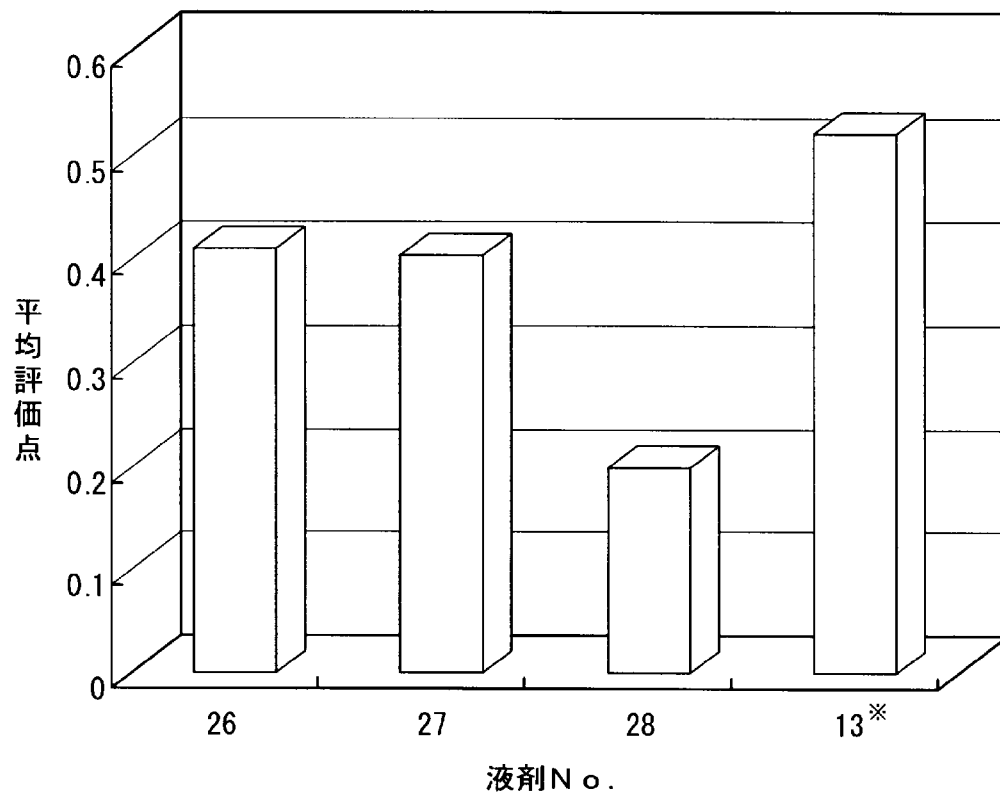


[図3]



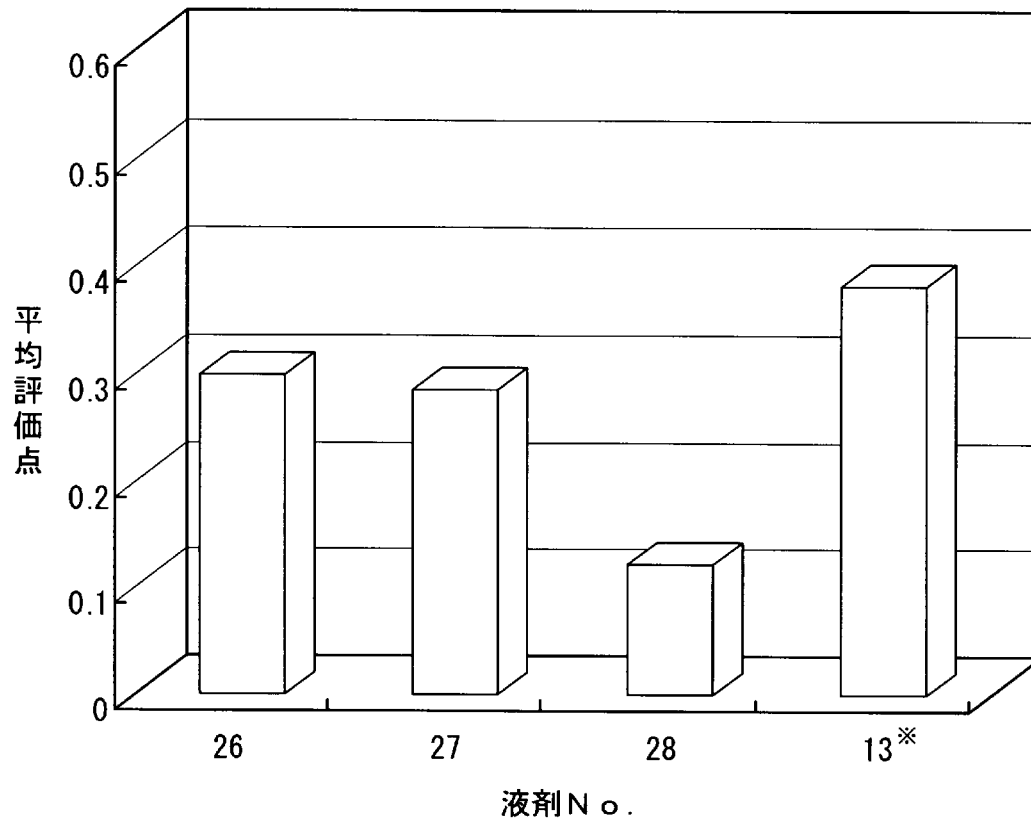
※ 生理食塩水

[図4]



※ 生理食塩水

[図5]



※ 生理食塩水

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/064034

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G02C7/04 (2006.01) i

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)

G02C7/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2007
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2007	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2007

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2000-347145 A (Seiko Epson Corp.), 15 December, 2000 (15.12.00), Full text (Family: none)	1-7
A	JP 11-271695 A (Menicon Co., Ltd.), 08 October, 1999 (08.10.99), Full text & EP 0945141 A2	1-7
A	WO 2004/060429 A1 (ALCON, INC.), 22 July, 2004 (22.07.04), Full text; all drawings & US 2004/0131870 A1	1-7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"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)

"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

"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

"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

"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

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
29 August, 2007 (29.08.07)

Date of mailing of the international search report
11 September, 2007 (11.09.07)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/064034

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/02032 A1 (NOVARTIS AG.), 11 January, 2001 (11.01.01), Full text & US 6468667 B1	1-7
A	WO 98/28026 A1 (NOVARTIS AG.), 02 July, 1998 (02.07.98), Full text & US 6436481 B1	1-7
A	JP 2005-112987 A (Kabushiki Kaisha Serajikkusu), 28 April, 2005 (28.04.05), Full text; all drawings (Family: none)	1-7
A	JP 10-45630 A (Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc.), 17 February, 1998 (17.02.98), Full text; all drawings (Family: none)	1-7

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G02C7/04(2006.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G02C7/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2007年
日本国実用新案登録公報	1996-2007年
日本国登録実用新案公報	1994-2007年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2000-347145 A (セイコーエプソン株式会社) 2000.12.15, 全文 (ファミリー無し)	1-7
A	JP 11-271695 A (株式会社メニコン) 1999.10.08, 全文 & EP 0945141 A2	1-7
A	WO 2004/060429 A1 (ALCON, INC.) 2004.07.22, 全文全図 & US 2004/0131870 A1	1-7

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

29.08.2007

国際調査報告の発送日

11.09.2007

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

渡邊 勇

20

3012

電話番号 03-3581-1101 内線 3271

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 01/02032 A1 (NOVARTIS AG) 2001.01.11, 全文 & US 6468667 B1	1-7
A	WO 98/28026 A1 (NOVARTIS AG) 1998.07.02, 全文 & US 6436481 B1	1-7
A	JP 2005-112987 A (株式会社セラジックス) 2005.04.28, 全文全図 (ファミリー無し)	1-7
A	JP 10-45630 A (久光製薬株式会社) 1998.02.17, 全文全図 (ファミ リー無し)	1-7