

(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2009-542856

(P2009-542856A)

(43) 公表日 平成21年12月3日(2009.12.3)

(51) Int.Cl.		F I		テーマコード (参考)
<b>C08F 20/36</b>	<b>(2006.01)</b>	C O 8 F 20/36		2 H 0 0 6
<b>C08F 290/06</b>	<b>(2006.01)</b>	C O 8 F 290/06		4 C 0 8 1
<b>A61L 27/00</b>	<b>(2006.01)</b>	A 6 1 L 27/00	D	4 J 1 0 0
<b>G02C 7/04</b>	<b>(2006.01)</b>	G O 2 C 7/04		4 J 1 2 7

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 19 頁)

(21) 出願番号	特願2009-518435 (P2009-518435)	(71) 出願人	391008847
(86) (22) 出願日	平成19年6月8日 (2007.6.8)		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21年3月3日 (2009.3.3)		BAUSCH & LOMB INCORPORATED
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/070754		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	W02008/005652		
(87) 国際公開日	平成20年1月10日 (2008.1.10)	(74) 代理人	100073184
(31) 優先権主張番号	11/480, 170		弁理士 柳田 征史
(32) 優先日	平成18年6月30日 (2006.6.30)	(74) 代理人	100090468
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 佐久間 剛

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 重合可能なカチオン親水基でエンドキャップされたフッ素化ポリ (エーテル)

## (57) 【要約】

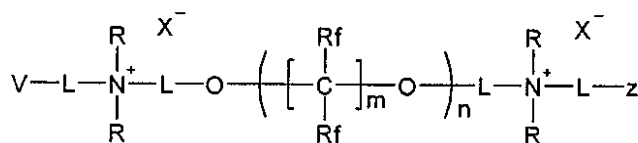
本発明は、生体適合性の医療用デバイスの製造において有用なポリマー組成物に関する。より詳細には、本発明は、眼科用デバイスの製造において有用な所望の物理的特性を有するポリマー組成物を形成するため重合可能な特定のカチオンモノマーに関する。ポリマー組成物は、エチレン不飽和カチオン親水基でエンドキャップされた重合フッ素化ポリエーテルモノマーを含む。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

化学式 (I)

## 【化 1】



化学式 (I),

10

のモノマーにおいて、

式中、L は同じものまたは異なるものであり得、結合、水素、ウレタン、カーボネート、カルバメート、カルボキシルウレイド、スルホニル、直鎖または分岐 C 1 - C 3 0 アルキル基、C 1 - C 3 0 フルオロアルキル基、C 1 - C 2 0 エステル含有基、アルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、ポリエーテル含有基、ウレイド基、アミド基、アミン基、置換または未置換 C 1 - C 3 0 アルコキシ基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 シクロアルキル基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 シクロアルキルアルキル基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 シクロアルケニル基、置換または未置換 C 5 - C 3 0 アリール基、置換または未置換 C 5 - C 3 0 アリールアルキル基、置換または未置換 C 5 - C 3 0 ヘテロアリール基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 複素環、置換または未置換 C 4 - C 3 0 ヘテロシクロアルキル基、置換または未置換 C 6 - C 3 0 ヘテロアリールアルキル基、C 5 - C 3 0 フルオロアリール基、またはヒドロキシル置換アルキルエーテルおよびそれらの組合せからなる群から選択されており；X<sup>-</sup> は少なくとも 1 価の対イオンであり；m は 1 ~ 5 であり、n は 1 ~ 10, 000 であり；各 R<sub>f</sub> は、全てではないが一部の R<sub>f</sub> が水素であることを条件として、独立して水素、フッ素、C 5 - C 3 0 フルオロアリール基、C 1 - C 3 0 フルオロアルキル基、またはそれらの組み合わせであり；R は独立して水素、直鎖または分岐 C 1 - C 3 0 アルキル基、C 1 - C 2 0 エステル含有基、アルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、ポリエーテル含有基、ウレイド基、アミド基、アミン基、置換または未置換 C 1 - C 3 0 アルコキシ基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 シクロアルキル基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 シクロアルキルアルキル基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 シクロアルケニル基、置換または未置換 C 5 - C 3 0 アリール基、置換または未置換 C 5 - C 3 0 アリールアルキル基、置換または未置換 C 5 - C 3 0 ヘテロアリール基、置換または未置換 C 3 - C 3 0 複素環、置換または未置換 C 4 - C 3 0 ヘテロシクロアルキル基、置換または未置換 C 6 - C 3 0 ヘテロアリールアルキル基またはヒドロキシル基であり；Z が存在する場合それは R または V であり；V は独立して重合可能なエチレン不飽和有機ラジカルであることを特徴とするモノマー。

20

30

## 【請求項 2】

X<sup>-</sup> が、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>、CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>、p - トルエンスルホナート、HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>、HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> およびその混合物からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載のモノマー。

40

## 【請求項 3】

X<sup>-</sup> が少なくとも 1 価の対イオンであり、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>、CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>、p - トルエンスルホネート、HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup> および CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup> およびその混合物からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載のモノマー。

## 【請求項 4】

請求項 1 に記載の少なくとも 1 つのモノマーおよび少なくとも 1 つの第 2 のモノマーを

50

含むことを特徴とする重合生体材料を作るために有用なモノマー混合物。

【請求項 5】

第 2 のモノマーに加えて、疎水性モノマーおよび親水性モノマーをさらに含むことを特徴とする請求項 4 に記載のモノマー混合物。

【請求項 6】

第 2 のモノマーが、不飽和カルボン酸；メタクリル酸、アクリル酸；アクリル置換アルコール；2 - ヒドロキシエチルメタクリレート、2 - ヒドロキシエチルアクリレート；ビニルラクタム；N - ビニルピロリドン (NVP) N - ビニルカプロラクトン；アクリルアミド；メタクリルアミド、N, N - ジメチルアクリルアミド；メタクリレート；エチレングリコールジメタクリレート、メチルメタクリレート、アリルメタクリレート；親水性ビニルカーボネート、親水性ビニルカルバメートモノマー；親水性オキサゾロンモノマー、3 - メタクリロイルオキシプロピルトリス (トリメチルシロキシ) シラン、エチレングリコールジメタクリレート (EGDMA)、アリルメタクリレート (AMA) およびそれらの混合物からなる群から選択されることを特徴とする請求項 4 に記載のモノマー混合物。

10

【請求項 7】

重合モノマーとして請求項 1 に記載のモノマーを含むことを特徴とするデバイス。

【請求項 8】

コンタクトレンズであることを特徴とする請求項 7 に記載のデバイス。

【請求項 9】

前記コンタクトレンズが気体透過性ハードコンタクトレンズであることを特徴とする請求項 8 に記載のデバイス。

20

【請求項 10】

前記レンズがソフトコンタクトレンズであることを特徴とする請求項 8 に記載のデバイス。

【請求項 11】

前記レンズがヒドロゲルコンタクトレンズであることを特徴とする請求項 8 に記載のデバイス。

【請求項 12】

前記レンズが眼内レンズであることを特徴とする請求項 8 に記載のデバイス。

【請求項 13】

前記レンズが有水晶体眼内レンズであることを特徴とする請求項 12 に記載のデバイス。

30

【請求項 14】

前記レンズが無水晶体眼内レンズであることを特徴とする請求項 12 に記載のデバイス。

【請求項 15】

角膜インプラントであることを特徴とする請求項 7 に記載のデバイス。

【請求項 16】

心臓弁、眼内レンズ、フィルム、外科用デバイス、血管代用品、子宮内器具、膜、ダイヤフラム、外科用インプラント、血管、人工尿管、人工乳房組織、腎臓透析機用膜、人工心肺装置用膜、カテーテル、マウスガード、義歯裏装材、眼科用デバイスおよびコンタクトレンズからなる群から選択されることを特徴とする請求項 7 に記載のデバイス。

40

【請求項 17】

デバイスの製造方法であって、

- 請求項 1 に記載の前記モノマーおよび少なくとも 1 つの第 2 のモノマーを含むモノマー混合物を提供するステップと；
- モノマー混合物を重合条件に付して重合デバイスを提供するステップ；
- 前記重合デバイスを抽出するステップと；および
- 前記重合デバイスを包装し滅菌するステップと、を含む方法。

50

## 【請求項 18】

抽出ステップが不燃性溶媒を用いて行われることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

## 【請求項 19】

前記抽出溶媒が水であることを特徴とする請求項 17 に記載の方法。

## 【請求項 20】

エチレン不飽和カチオン親水性基でエンドキャップされたフッ素化ポリエーテルモノマー。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

10

## 【0001】

本発明は、生体適合性の医療用デバイスの製造において有用なポリマー組成物に関する。より詳細には、本発明は、眼科用デバイスの製造において有用な望ましい物理的特性を有するポリマー組成物を形成するため重合することのできる、重合可能なカチオン親水性でエンドキャップされた特定のフッ素化ポリ(エーテル)に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

フッ素化ポリ(エーテル)(FPE)は、特徴的な高い酸素透過性を有する化学的に不活性で低モジュラス材料として唯一の種類である。重合可能なメタクリレート末端基で官能化されたFPEが、高いDKを利用してコンタクトレンズ材料中で使用するために追究されてきたが、恐らくはフッ素化された主鎖の疎水性が極めて高いことそしてその結果としてその他のモノマーおよび/または添加物との相溶性がなく、湿潤性のない不快なレンズがもたらされることを理由として、市販のレンズに取込まれることはなかった。

20

## 【発明の概要】

## 【課題を解決するための手段】

## 【0003】

本発明は、末端基が親水性のイオン重合可能基を含有するような形で化学的に修飾された新規のフッ素化ポリエーテルを提供する。イオン基は、FPEに親水性を付与し、追加的な親水性モノマーおよびその他の添加剤との相溶性を劇的に改善し、従来のフッ素化材料よりも含水量を増加させ、したがって、従来のヒドロゲルの快適性とフッ素化材料の酸素透過性の両方を有するレンズを結果としてもたらす。

30

## 【発明を実施するための形態】

## 【0004】

本明細書で使用されている「モノマー」およびそれに類似する用語は、例えばフリーラジカル重合などにより重合可能である比較的分子量の化合物、ならびに「プレポリマー」、「マクロモノマー」およびこれに関連する用語でも呼ばれるさらに高い分子量の化合物を意味する。

## 【0005】

本明細書で使用されている「(メタ)」という用語は、任意のメチル置換基を意味する。したがって、「(メタ)アクリレート」といった用語は、メタクリレートまたはアクリレートのいずれかを意味し、「(メタ)アクリル酸」はメタクリル酸またはアクリル酸のいずれかを意味する。

40

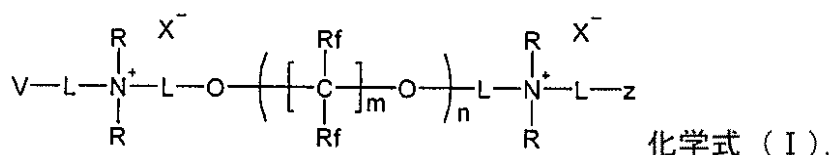
## 【0006】

本明細書中に記載されている通り、FPE(ソルベイ・ソレキシス(Solvay Sol Alexis))は、重合可能なイオンビニル末端基を含有するように官能化される。

## 【0007】

第1の態様においては、本発明は、化学式(I)

## 【化 1】



## 【0008】

のモノマーにおいて、

式中、L は同じものまたは異なるものであり得、結合、水素、ウレタン、カーボネート、カルバメート、カルボキシルウレイド、スルホニル、直鎖または分岐 C 1 - C 30 アルキル基、C 1 - C 30 フルオロアルキル基、C 1 - C 20 エステル含有基、アルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、ポリエーテル含有基、ウレイド基、アミド基、アミン基、置換または未置換 C 1 - C 30 アルコキシ基、置換または未置換 C 3 - C 30 シクロアルキル基、置換または未置換 C 3 - C 30 シクロアルケニル基、置換または未置換 C 5 - C 30 アリール基、置換または未置換 C 5 - C 30 アリールアルキル基、置換または未置換 C 5 - C 30 ヘテロアリール基、置換または未置換 C 3 - C 30 複素環、置換または未置換 C 4 - C 30 ヘテロシクロアルキル基、置換または未置換 C 6 - C 30 ヘテロアリールアルキル基、C 5 - C 30 フルオロアリール基、またはヒドロキシル置換アルキルエーテルおよびそれらの組合せからなる群から選択される、モノマーに関する。

10

20

## 【0009】

X<sup>-</sup> は少なくとも 1 価の対イオンである。1 価の対イオンの例としては、Cl<sup>-</sup>、Br<sup>-</sup>、I<sup>-</sup>、CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>、CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>、p-トルエンスルホナート、HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>、H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup> および CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup> からなる群が含まれる。2 価の対イオンの例としては SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> および HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> がある。その他の荷電対イオンは、当業者には明白であると思われる。水和生成物の中には残留量の対イオンが存在し得るということを理解すべきである。したがって、毒性対イオンの使用は勧められない。同様にして、1 価の対イオンについては、対イオンと第 4 級シロキサニルとの比が 1 : 1 であることを理解すべきである。より大きな負の電荷の対イオンは、対イオンの全電荷に基づいて異なる比率をもたらす。

30

## 【0010】

m は 1 ~ 5 であり、n は 1 ~ 10, 000 であり；各 Rf は、全てではないが一部の Rf が水素であることを条件として、独立して水素、フッ素、C 5 - C 30 フルオロアリール基、C 1 - C 30 フルオロアルキル基、またはそれらの組み合わせであり；R は独立して水素、直鎖または分岐 C 1 - C 30 アルキル基、C 1 - C 20 エステル含有基、アルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、ポリエーテル含有基、ウレイド基、アミド基、アミン基、置換または未置換 C 1 - C 30 アルコキシ基、置換または未置換 C 3 - C 30 シクロアルキル基、置換または未置換 C 3 - C 30 シクロアルケニル基、置換または未置換 C 5 - C 30 アリール基、置換または未置換 C 5 - C 30 アリールアルキル基、置換または未置換 C 5 - C 30 ヘテロアリール基、置換または未置換 C 3 - C 30 複素環、置換または未置換 C 4 - C 30 ヘテロシクロアルキル基、置換または未置換 C 6 - C 30 ヘテロアリールアルキル基またはヒドロキシル基であり；Z が存在する場合それは R または V であり；V は独立して重合可能なエチレン不飽和有機ラジカルである。

40

## 【0011】

本明細書で使用するためのウレタンの代表例としては、例えば、アルキルといったようなさらなる基に連結されてもよいカルボキシル基に連結された第 2 級アミンが含まれる。同様にして、第 2 級アミンは、アルキルといったようなさらなる基に連結されてもよい。

50

## 【 0 0 1 2 】

本明細書で使用するためのカーボネートの代表例としては、例えばアルキルカーボネート、アリールカーボネートなどがある。

## 【 0 0 1 3 】

本明細書で使用するためのカルバメートの代表例としては、例えばアルキルカルバメート、アリールカルバメートなどがある。

## 【 0 0 1 4 】

本明細書で使用するためのカルボキシウレイドの代表例としては、例えばアルキルカルボキシウレイド、アリールカルボキシウレイドなどがある。

## 【 0 0 1 5 】

本明細書で使用するためのスルホニルの代表例としては、例えばアルキルスルホニル、アリールスルホニルなどがある。

## 【 0 0 1 6 】

本明細書で使用するためのアルキル基の代表例としては、例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、1-メチルエチル(イソプロピル)、*n*-ブチル、*n*-ペンチルなどの、分子の残りの部分に対する不飽和を伴うかまたは伴わない1個~約18個の炭素原子から成る炭素および水素原子を含有する直鎖または分岐炭化水素鎖ラジカルがある。

## 【 0 0 1 7 】

本明細書で使用するためのフルオロアルキル基の代表例としては、例えば、-CF<sub>3</sub>、-CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>、-CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H、-CH<sub>2</sub>Hなどの、炭素原子に付着した1個以上のフッ素原子を有する以上で規定した直鎖または分岐アルキル基がある。

## 【 0 0 1 8 】

本明細書で使用するためのエステル含有基の代表例としては、例えば、1~20個の炭素原子などを有するカルボン酸エステルがある。

## 【 0 0 1 9 】

本明細書で使用するためのエーテルまたはポリエーテル含有基の代表例としては、例えば、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シクロアルケニル、アリールおよびアリールアルキル基が以上で規定した通りであるものとしてアルキルエーテル、シクロアルキルエーテル、シクロアルケニルエーテル、アリールエーテル、アリールアルキルエーテル、例えばアルキレンオキシド、ポリ(アルキレンオキシド)例えばエチレンオキシド、プロピレンオキシド、ブチレンオキシド、ポリ(エチレンオキシド)、ポリ(エチレングリコール)、ポリ(プロピレンオキシド)、ポリ(ブチレンオキシド)およびそれらの混合物またはコポリマー、-R<sub>8</sub>OR<sub>9</sub>の一般式をもつエーテルまたはポリエーテル基があり、ここでR<sub>8</sub>は、上記の結合、アルキル、シクロアルキルまたはアリール基であり、R<sub>9</sub>は上記のアルキル、シクロアルキルまたはアリール基、例えば-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>およびCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>などである。

## 【 0 0 2 0 】

本明細書で使用するためのアミド基の代表例としては、例えば-R<sub>10</sub>C(O)NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>という一般式のアミドがあり、式中R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>およびR<sub>12</sub>は独立してC<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>の炭化水素であり、例えばR<sub>10</sub>はアルキレン基、アリーレン基、シクロアルキレン基であり得、R<sub>11</sub>およびR<sub>12</sub>は上記のアルキル基、アリール基およびシクロアルキル基などである。

## 【 0 0 2 1 】

本明細書で使用するためのアミン基の代表例としては、例えば、-R<sub>13</sub>NR<sub>14</sub>R<sub>15</sub>という一般式のアミンがあり、式中R<sub>13</sub>はC<sub>2</sub>-C<sub>30</sub>アルキレン、アリーレンまたはシクロアルキレンであり、R<sub>14</sub>およびR<sub>15</sub>は独立して、上記のC<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>炭化水素例えばアルキル基、アリール基またはシクロアルキル基などである。

## 【 0 0 2 2 】

本明細書で使用するためのウレイド基の代表例としては、例えば、1つ以上の置換または未置換ウレイドを有するウレイド基がある。ウレイド基は好ましくは1~12個の炭素

10

20

30

40

50

原子を有するウレイド基である。置換基の例としてはアルキル基およびアリール基がある。ウレイド基の例としては、3 - メチルウレイド、3 , 3 - ジメチルウレイドおよび3 - フェニルウレイドがある。

【0023】

本明細書で使用するためのアルコキシ基の代表例としては、例えば、分子の残りの部分に対する酸素連結を介して付着された上記の、すなわち - OR<sub>20</sub> という一般式を有するアルキル基があり、式中R<sub>20</sub>は上記のアルキル、シクロアルキル、シクロアルケニル、アリールまたはアリールアルキル、例えば - OCH<sub>3</sub>、- OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>またはOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>などである。

【0024】

本明細書で使用するためのシクロアルキル基の代表例としては、例えば、任意にはOおよびNなどの1個以上のヘテロ原子を含有するスプリオ - (4, 4) - ノン - 2 - イルなどのシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ヒドロナフチル、アダマンチルおよびノルボルニル基で架橋した環式基またはスピロ2環式基といった、約3個～約18個の炭素原子をもつ置換または未置換非芳香族単環または多環式環系がある。

【0025】

本明細書で使用するためのシクロアルキルアルキル基の代表例としては、例えば、環式環が任意に1個以上のヘテロ原子、例えばOおよびNなどを含有し得るものとして、例えばシクロプロピルメチル、シクロブチルエチル、シクロペンチルエチルなどのような安定した構造を作り上げる結果となるアルキル基からの任意の炭素においてモノマーの主構造に対しその後付着することになる、アルキル基に直接付着した約3個～約18個の炭素原子を含有する置換または未置換環式環含有ラジカルがある。

【0026】

本明細書で使用するためのシクロアルケニル基の代表例としては、例えば、環式環が任意に1個以上のヘテロ原子、例えばOおよびNなどを含有し得るものとして、例えばシクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニルなどのような少なくとも1つの炭素 - 炭素2重結合を伴う約3個～18個の炭素原子を含有する置換または未置換の環式環含有ラジカルがある。

【0027】

本明細書で使用するためのアリール基の代表例としては、例えば、任意にはOおよびNなどの1個以上のヘテロ原子を含有する、例えばフェニル、ナフチル、テトラヒドロナフチル、インデニル、ビフェニルなどといったような約5個～約25個の炭素原子を含有する置換または未置換単環芳香族または多環芳香族ラジカルがある。

【0028】

本明細書で使用するためのアリールアルキル基の代表例としては、例えば、アリール基が任意にはOおよびNなどの1個以上のヘテロ原子を含有し得るものとして、例えば - CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>、- C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>などの上記のアルキル基に直接結合された上記の置換または未置換アリール基がある。

【0029】

本明細書で使用するためのフルオロアリール基の代表例としては、例えば、アリール基に付着した1個以上のフッ素原子を有する上記のアリール基がある。

【0030】

本明細書で使用するための複素環基の代表例としては、例えば、窒素、リン、酸素、硫黄およびそれらの混合物などの1～5個のヘテロ原子および炭素原子を含有する安定した置換または未置換3～約15員環ラジカルがある。本明細書で使用するための適切な複素環ラジカルは、融合、架橋またはスピロ環系を含み得る単環、2環または3環式環系であり得、複素環ラジカル内の窒素、リン、炭素、酸素または硫黄原子は任意にはさまざまな酸化状態に酸化され得る。さらに、窒素原子は任意には4級化されてよく、環ラジカルは部分的または完全に飽和されていてよい(すなわちヘテロ芳香族またはヘテロアリール芳

10

20

30

40

50

香族)。かかる複素環ラジカルの例としては、アゼチジニル、アクリジニル、ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキサニル、ベンゾフルニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジオキサソラニル、インドリジニル、ナフチリジニル、ヒドロアゼピニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピリジニル、プテリジニル、プリニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、イソキノリニル、テトラゾイル、イミダゾリル、テトラヒドロイソキノリル、ピペリジニル、ピペラジニル、2 - オキソピペラジニル、2 - オキソピペリジニル、2 - オキソピロリジニル、2 - オキソアゼピニル、アゼピニル、ピロリル、4 - ピペリドニル、ピロリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、トリアゾリル、インダニル、イソキサゾリル、イソキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリル、チアゾリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリル、キヌクリジニル、イソチアゾリジニル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、キノリル、イソキノリル、デカヒドロイソキノリル、ベンズイミダゾリル、チアジアゾリル、ベンゾピラニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、フリル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、チエニル、ベンゾチエニル、チアモルホリニル、チアモルホリニルスルホキシド、チアモルホリニルスルホン、ジオキサホスホラニル、オキサジアゾリル、クロマニル、イソクロマニルなどおよびそれらの混合物が含まれるが、これらに限定されるわけではない。

10

#### 【 0 0 3 1 】

本明細書で使用するためのヘテロアリール基の代表例としては、例えば、上記の置換または未置換複素環ラジカルがある。ヘテロアリール環ラジカルは、安定した構造を結果として作り上げることになる任意のヘテロ原子または炭素原子において主構造に対し付着してよい。

20

#### 【 0 0 3 2 】

本明細書で使用するためのヘテロアリールアルキル基の代表例としては、例えば、上記のアルキル基に直接結合した上記の置換または未置換ヘテロアリール環ラジカルがある。ヘテロアリールアルキルラジカルは、安定した構造を結果として作り上げることになるアルキル基からの任意の炭素原子において主構造に対し付着してよい。

#### 【 0 0 3 3 】

本明細書で使用するためのヘテロシクロ基の代表例としては、例えば、上記の置換または未置換複素環ラジカルがある。ヘテロシクロ環ラジカルは、安定した構造を結果として作り上げることになる任意のヘテロ原子または炭素原子において主構造に付着してよい。

30

#### 【 0 0 3 4 】

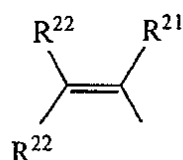
本明細書で使用するためのヘテロシクロアルキル基の代表例としては、例えば、上記のアルキル基に直接結合した上記の置換または未置換複素環ラジカルがある。ヘテロシクロアルキルラジカルは、安定した構造を結果として作り上げることになるアルキル基内の炭素原子において主構造に対し付着してよい。

#### 【 0 0 3 5 】

「重合可能なエチレン不飽和有機ラジカル」の代表例としては、例えば、(メタ)アクリレート含有ラジカル、(メタ)アクリルアミド含有ラジカル、ビニルカーボネート含有ラジカル、ビニルカルバメート含有ラジカル、スチレン含有ラジカルなどがある。一実施形態においては、重合可能なエチレン不飽和有機ラジカルを、一般化学式

40

#### 【 化 2 】



#### 【 0 0 3 6 】

50



で表わすことができ、式中、R<sup>2</sup><sub>1</sub>は水素、フッ素またはメチルであり；R<sup>2</sup><sub>2</sub>は独立して水素、フッ素またはC O - Y - R<sup>2</sup><sub>4</sub>ラジカルであり、Yは - O - 、 - S - またはN H - であり、R<sup>2</sup><sub>4</sub>は1～約10個の炭素原子を有する2価のアルキレンラジカルである。

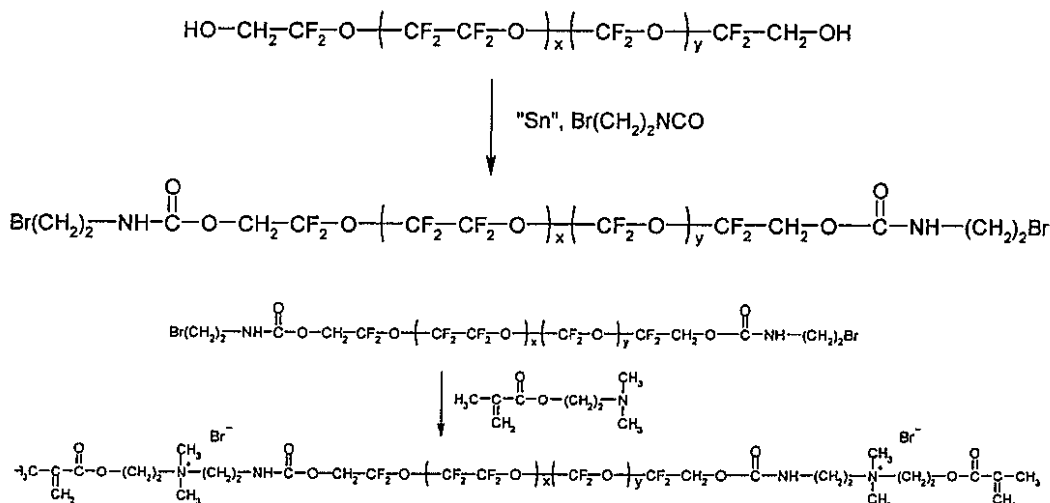
### 【0037】

「置換アルキル」、「置換アルコキシ」、「置換シクロアルキル」、「置換シクロアルキルアルキル」、「置換シクロアルケニル」、「置換アリールアルキル」、「置換アリール」、「置換複素環」、「置換ヘテロアリール環」、「置換ヘテロアリールアルキル」、「置換ヘテロシクロアルキル環」、「置換環式環」および「置換カルボン酸誘導体」内の置換基は、同じものであっても異なるものであってもよく、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、カルボキシル、シアノ、ニトロ、オキソ(=O)、チオ(=S)、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルコキシ、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルケニル、置換または未置換アミノ、置換または未置換アリール、置換または未置換ヘテロアリール、置換ヘテロシクロアルキル環、置換または未置換ヘテロアリールアルキル、置換または未置換複素環、置換または未置換グアジニン、-C O O R<sub>x</sub>、-C(O)R<sub>x</sub>、-C(S)R<sub>x</sub>、-C(O)N R<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-C(O)O N R<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-N R<sub>x</sub>C O N R<sub>y</sub>R<sub>z</sub>、-N(R<sub>x</sub>)S O R<sub>y</sub>、-N(R<sub>x</sub>)S O<sub>2</sub>R<sub>y</sub>、-(=N-N(R<sub>x</sub>)R<sub>y</sub>)、-N R<sub>x</sub>C(O)O R<sub>y</sub>、-N R<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-N R<sub>x</sub>C(O)R<sub>y</sub>、-N R<sub>x</sub>C(S)R<sub>y</sub>、-N R<sub>x</sub>C(S)N R<sub>y</sub>R<sub>z</sub>、-S O N R<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-S O<sub>2</sub>N R<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-O R<sub>x</sub>、-O R<sub>x</sub>C(O)N R<sub>y</sub>R<sub>z</sub>、-O R<sub>x</sub>C(O)O R<sub>y</sub>、-O C(O)R<sub>x</sub>、-O C(O)N R<sub>x</sub>R<sub>y</sub>、-R<sub>x</sub>N R<sub>y</sub>C(O)R<sub>z</sub>、-R<sub>x</sub>O R<sub>y</sub>、-R<sub>x</sub>C(O)O R<sub>y</sub>、-R<sub>x</sub>C(O)N R<sub>y</sub>R<sub>z</sub>、-R<sub>x</sub>C(O)R<sub>x</sub>、-R<sub>x</sub>O C(O)R<sub>y</sub>、-S R<sub>x</sub>、-S O R<sub>x</sub>、-S O<sub>2</sub>R<sub>x</sub>、-O N O<sub>2</sub>といった1つ以上の置換基を含み、式中、上述の基の各々の中のR<sub>x</sub>、R<sub>y</sub>およびR<sub>z</sub>は、同じものまたは異なるものであり得、水素原子、置換または未置換アルキル、置換または未置換アルコキシ、置換または未置換アルケニル、置換または未置換アルキニル、置換または未置換アリール、置換または未置換アリールアルキル、置換または未置換シクロアルキル、置換または未置換シクロアルケニル、置換または未置換アミノ、置換または未置換アリール、置換または未置換ヘテロアリール、「置換ヘテロシクロアルキル環」置換または未置換ヘテロアリールアルキルまたは置換または未置換複素環であり得る。

### 【0038】

本明細書で開示されている新規なカチオンフッ素化ポリ(エーテル)含有モノマーを作るための合成方法の概略表示が、以下に提供されている。

### 【化3】



### 【0039】

10

20

30

40

50

第2の態様においては、本発明は、化学式(I)のモノマーを含むデバイス形成モノマー混合物で形成された物品を含む。好ましい実施形態に従うと、この物品は、上述のカチオンモノマーと少なくとも1つの第2のモノマーを含む混合物の重合生成物である。好ましい物品は光学的に透明で、コンタクトレンズとして有用である。

【0040】

これらの材料で作られる有用な物品は、疎水性で、できればケイ素含有モノマーを必要とする。好ましい組成物は、親水性および疎水性の両方のモノマーを有する。本発明は、硬質または軟質のいずれであれ多様なポリマー材料に適用可能である。特に好ましいポリマー材料は、コンタクトレンズ、有水晶体および無水晶体眼内レンズを含めたレンズおよび角膜インプラントであるが、生体材料を含めた全てのポリマー材料が、本発明の範囲内に入るものとして企図されている。特に好ましいのは、ケイ素含有ヒドロゲルである。

10

【0041】

本発明は同様に心臓弁およびフィルム、外科用デバイス、血管代用品、子宮内デバイス、膜、ダイヤフラム、外科用インプラント、血管、人工尿管、人工乳房組織および例えば腎臓透析機および人工心肺装置用膜といった体外で体液と接触するように意図された膜、カテーテル、マウスガード、義歯裏装材、眼科用デバイスそして特にコンタクトレンズといった医療用デバイスをも提供する。

【0042】

ケイ素含有ヒドロゲルは、少なくとも1つのケイ素含有モノマーと少なくとも1つの親水性モノマーとを含有する混合物を重合させることによって調製される。ケイ素含有モノマーは、架橋剤(crosslinking agent)(架橋剤(crosslinker))は、多数の重合可能な官能基を有するモノマーとして定義づけられる)として機能してもよいし、そうでなければ、別の架橋剤を用いてもよい。

20

【0043】

ケイ素含有コンタクトレンズ材料の初期の例が米国特許第4,153,641号明細書(ボシュロム社(Bausch & Lomb Incorporated)に譲渡されたデイスヘルト(Deichert)らの特許)の中で開示されている。2価の炭化水素基を通して重合活性化不飽和基に対し、末端で結合したポリ(オルガノシロキサン)モノマーからレンズが作られる。1,3-ビス(メタクリルオキシアルキル)ポリシロキサンといったようなさまざまな疎水性ケイ素含有プレポリマーが、2-ヒドロキシエチルメタクリレート(HEMA)といったような公知の親水性モノマーと共重合される。

30

【0044】

米国特許第5,358,995号明細書(ライら)は、嵩高いポリシロキサニルアルキル(メタ)アクリレートモノマーで重合されたアクリルエステルでキャップされたポリシロキサンプレポリマーと少なくとも1つの親水性モノマーで構成されたケイ素含有ヒドロゲルについて記述している。ライらの特許はボシュロム社に譲渡され、その全開示が本発明に参照により援用されている。M<sub>2</sub>D<sub>x</sub>として一般に知られているアクリルエステルでキャップされたポリシロキサンプレポリマーは、2つのアクリルエステル末端基と「x」数の反復ジメチルシロキサン単位とで構成されている。好ましい嵩高いポリシロキサニルアルキル(メタ)アクリレートモノマーは、親水性モノマーがアクリル含有またはビニル含有のいずれかである、TRIS型(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)である。

40

【0045】

本発明で利用できるケイ素含有モノマー混合物のその他の例としては、全てが本明細書の譲受人であるボシュロム社を同一出願人としその開示全体が本発明に参照により援用されている、特許文献2および米国特許第5,610,252号明細書(バンバリーら)の中で開示されている通りのビニルカーボネートおよびビニルカルバメートモノマー;米国特許第5,321,108号明細書;同第5,387,662号明細書および同第5,539,016号明細書(クンズラー(Kunzler)ら)の中で開示されているフルオロケイ素モノマー混合物;米国特許第5,374,662号明細書;同第5,420,3

50

24号明細書および同第5, 496, 871号明細書(ライラ)の中で開示されている通りのフマレートモノマー混合物および米国特許第5, 451, 651号明細書; 同第5, 648, 515号明細書; 同第5, 639, 908号明細書および同第5, 594, 085号明細書(ライラ)の中で開示されている通りのウレタンモノマー混合物がある。

【0046】

非ケイ素疎水性材料の例としてはアルキルアクリレートおよびメタクリレートがある。

【0047】

カチオンケイ素含有モノマーを多様な親水性モノマーと共重合させてケイ素ヒドロゲルレンズを生産することが可能である。適切な親水性モノマーとしては、不飽和カルボン酸、例えばメタクリル酸およびアクリル酸; アクリル置換アルコール、例えば2-ヒドロキシエチルメタクリレートおよび2-ヒドロキシエチルアクリレート; ビニルラクタム、例えばN-ビニルピロリドン(NVP)および1-ビニルアゾナン-2-オン; およびアクリルアミド、例えばメタクリルアミドおよびN, N-ジメチルアクリルアミド(DMA)がある。

【0048】

さらなる例としては、特許文献3中に開示されている親水性ビニルカーボネートまたはビニルカルバメートモノマーおよび米国特許第4, 910, 277号明細書中で開示されている親水性オキサゾロンモノマーがある。当業者にとっては、その他の適切な親水性モノマーも明白である。

【0049】

疎水性架橋剤は、エチレングリコールジメタクリレート(EGDMA)およびアリルメタクリレート(AMA)といったようなメタクリレートを含む。従来のケイ素ヒドロゲルモノマー混合物とは対照的に、本明細書の本発明の4級化ケイ素モノマーを含有するモノマー混合物は比較的水溶性である。この特徴は、濁りのあるレンズを結果としてもたらす非相溶性相分離の危険性が低くなり、重合材料を水で抽出できるという点で、従来のケイ素ヒドロゲルモノマー混合物と比べて利点を提供する。しかしながら、所望の場合、従来の有機抽出法を使用することも可能である。さらに、抽出されたレンズは、望ましいコンタクトレンズを得る上で重要なものとして公知の特性である酸素透過性(Dk)および低モジュラスの優れた組合せを示している。その上、本明細書中の本発明の4級化ケイ素モノマーで調製されたレンズは、表面処理が無い場合でさえ湿潤性を有し、乾燥離型を提供し、モノマー混合物中に溶媒を必要とせず(ただしグリセロールといったような溶媒を使用することはできる)、抽出された重合材料は細胞毒性を示さず、表面は滑らかな感触をもつ。本明細書中の本発明の4級化ケイ素モノマーを含有する重合モノマー混合物が望ましい引裂強度を示さない場合には、モノマー混合物に対しTBE(4-t-ブチル-2-ヒドロキシシクロヘキシルメタクリレート)といったような強化剤を添加してよい。当業者にとってはその他の補強剤も周知であり、必要な場合同様に使用可能である。

【0050】

本書で開示されているカチオンフッ素化ポリ(エーテル)含有モノマーの利点は、それらが比較的亲水性コモノマーと相溶性であるという点にあるが、有機希釈剤を初期モノマー混合物中に含み入れることも可能である。本明細書中で使用されている「有機希釈剤」という用語は、初期モノマー混合物中の構成要素の非相溶性を最小限におさえ、初期混合物中の構成要素と実質的に非反応性である有機化合物を包含する。さらに、有機希釈剤は、モノマー混合物の重合によって生成される重合生成物の相分離を最小限にするために役立つ。同様に有機希釈剤は一般に比較的非引火性である。

【0051】

企図された有機希釈剤には、tert-ブタノール(TBA); ジオール例えばエチレングリコールおよびポリオール例えばグリセロールが含まれる。好ましくは、有機希釈剤は、抽出ステップ中に硬化した物品から容易に除去できるように抽出溶媒中に充分可溶なものである。当業者にとっては、その他の有機希釈剤が明白であると思われる。

【0052】

有機希釈剤は、所望の効果を提供するのに有効な量で含まれられる。一般に、希釈剤は、モノマー混合物の 5 ~ 60 重量 % の割合で含まれられ、10 ~ 50 重量 % が特に好ましい。

#### 【0053】

本方法に従うと、少なくとも 1 つの親水性モノマー、少なくとも 1 つのカチオンケイ素含有モノマーおよび任意には有機希釈剤を含むモノマー混合物は、静止注型または回転注型といったような従来の方法により成形され硬化される。

#### 【0054】

レンズの形成は、本発明に参照により援用されている米国特許第 3,808,179 号明細書の中で記されているような条件下で、開始剤を用いたアゾビスイソブチロニトリル (AIBN) および酸化物触媒といったようなフリーラジカル重合によるものである。当該技術分野において周知であるようなモノマー混合物の重合の光開始も、本明細書中で開示されている通りの物品を形成するプロセスにおいて使用可能である。モノマー重合に先立って、着色剤などを添加することもできる。

#### 【0055】

その後、十分な量の未反応モノマーそして存在する場合には有機希釈剤を硬化した物品から除去して、物品の生体適合性を改善させる。レンズをとりつけた時点での眼内への重合していないモノマーの放出は、刺激およびその他の問題を引き起こし得る。

#### 【0056】

本明細書中で開示されているカチオンケイ素含有モノマーを含有する重合されたモノマー混合物から形成された生体材料をひとたび形成させると、次にこれらの生体材料を抽出して、包装および最終的用途に備える。さまざまな時間にわたり水、tert-ブタノールなどといったさまざまな溶媒に重合材料を曝露することによって、抽出が達成される。例えば、1 つの抽出プロセスは、約 3 分間水中に重合材料を浸漬し、水を除去し、次に重合材料を別の水アリコート中に約 3 分間浸漬し、その水アリコートを除去し、その後、重合材料を水または緩衝溶液中で加圧滅菌処理することである。

#### 【0057】

未反応モノマーおよび任意の有機希釈剤の抽出の後、RGP レンズといったような成形された物品は任意には、当該技術分野において公知のさまざまなプロセスによって機械加工される。機械加工ステップには、レンズ表面の旋盤加工、レンズエッジの旋盤加工、レンズエッジのパフ仕上げまたはレンズエッジまたは表面の研磨が含まれる。表面が粘着性を有するまたはゴム状である場合レンズ表面の機械加工が特に困難であることから、レンズ表面が旋盤加工されるプロセスにとっては、このプロセスが特に有利である。

#### 【0058】

一般に、かかる機械加工プロセスは、物品を金型部分から離型させる前に行われる。機械加工作業の後には、金型部分からレンズを放出させ、水和させることができる。代替的には、物品を金型部分から取出した後に機械加工し、その後水和させることができる。

#### 【実施例】

#### 【0059】

全ての溶媒および試薬は、ウィスコンシン州ミルウォーキー (Milwaukee, WI) のシグマ・アルドリッチ (Sigma-Aldrich) から得られ入荷したままの状態で使用されるが、さらなる精製無しで使用されるニュージャージー州トロファエ (Toro fare, NJ) のソルベイ・ソレキシス製の商標名 ZDOL のフッ素化ポリ (エーテル) は例外である。モノマー 2 - ヒドロキシエチルメタクリレート及び 1 - ビニル - 2 - ピロリドン は標準的技術を用いて精製される。

#### 【0060】

分析的測定

NMR : 当該技術分野における標準的技術を用いて 400 MHz のバリアン分光計を用いて、<sup>1</sup>H - 核磁気共鳴 (NMR) による特性決定を実施する。別段の指摘のないかぎり、試料をクロロホルム - d 中に溶解させる (99.8 原子 % D)。7.25 ppm に残留

10

20

30

40

50

クロロホルムピークを割当てることにより、化学シフトを決定する。基線分離ピークを積分することによってピーク面積および陽子比率を決定する。分割パターン（ $s = 1$  重項、 $d = 2$  重項、 $t = 3$  重項、 $q = 4$  重項、 $m =$  多重項、 $br =$  ブロード）およびカップリング定数（ $J / \text{Hz}$ ）が存在し明確に識別可能である場合には、それを報告する。

#### 【0061】

SEC: Waters 515 HPLC ポンプおよび  $1.0 \text{ mL / 分}$  の HPLC グレードの THF 移動相流速を用いて 35 でポリマーラボ (Polymer Labs) PL ゲル混合床 (Gel Mixed Bed) E (x2) カラム上にテトラヒドロフラン (THF) ( $5 \sim 20 \text{ mg / mL}$ )  $100 \mu\text{L}$  を注入することにより、サイズ排除クロマトグラフィー (SEC) 分析を実施し、35 でウォーターズ (Waters) 410 示差屈折計により検出する。 $M_n$ 、 $M_w$  および多分散性 (PD) をポリマーラボポリスチレンナロースタンダードとの比較により判定する。

#### 【0062】

ESI-TOF MS: アプライド・バイオシステム・マリナー (Applied Biosystems Mariner) の計器でエレクトロスプレー (ESI) 飛行時間型 (TOF) MS 分析を行う。計器は、陽イオンモードで動作した。計器は、リジン、アンギオテンシノゲン、ブラディキニン (フラグメント 1 ~ 5) および des-Pro ブラディキニンを含有する標準溶液で質量較正されている。この混合物は、 $147 \sim 921 \text{ m/z}$  の 7 点較正を提供する。印加電圧パラメータは、同じ標準溶液から得られた信号に基づいて最適化される。

#### 【0063】

ポリマー試料の原液がテトラヒドロフラン (THF) 中で  $1 \text{ mg / mL}$  として調製される。これらの原液から、イソプロパノール (IPA) 中の 2 体積 % の飽和 NaCl を添加した IPA 中の  $30 \mu\text{M}$  溶液として、ESI-TOF MS 分析のために試料を調整する。試料を  $35 \mu\text{L / 分}$  の速度で ESI-TOF MS 計器中に直接注ぎ込む。

#### 【0064】

機械的特性および酸素透過性: インストロン (Instron) (4502 型) 計器を用いて ASTM D-1708a に従い、モジュラスと伸び試験を実施するが、本明細書でヒドロゲルフィルム試料は、ホウ酸塩緩衝生理食塩水中に浸漬させ; フィルム試料の適切なサイズはゲージ長  $22 \text{ mm}$ 、幅  $4.75 \text{ mm}$  であり、本明細書で試料はさらにインストロン計器のクランプを用いた試料の挟持に対処するべく犬用の骨の形状を成す端部を有し、その厚みは  $200 + 50 \text{ マイクロメートル}$  である。

#### 【0065】

酸素透過性 (Dk と呼ばれる) は、以下の手順によって判定される。得られる酸素透過性値が、記述された方法と等価であるかぎり、その他の方法および / または計器を使用することができる。ケイ素含有ヒドロゲルの酸素透過性は、端部にある中央円形金陰極と該陰極から絶縁された銀陽極を収納するプローブを有する O2 Permeometer 201 T 型計器 (米国カリフォルニア州アルバニー (Albany, California USA) のクレアテック (Createch)) を用いてポーラログラフ法により測定する。 $150 \sim 600 \text{ マイクロメートル}$  の範囲の 3 つの異なる中心厚みをもつ事前点検済みピンホール無しの平坦なケイ素含有ヒドロゲルフィルム試料についてのみ、測定を行なう。フィルム試料の中心厚みは、Rehder ET-1 電子厚みゲージを用いて測定可能である。一般に、フィルム試料は、円盤形状を有する。 $35 + / - 0.2$  で平衡化した循環するリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を含む浴の中にフィルム試料とプローブを浸漬させた状態で測定を行なう。PBS 浴中にプローブとフィルムを浸漬させる前に、フィルム試料を、平衡化した PBS で予め加湿した陰極上に設置し心出して、陰極とフィルム試料の間に気泡または過剰の PBS が全く存在しないようにし、その後フィルム試料を、プローブの陰極部分がフィルム試料のみと接触している状態でプローブにしっかりと固定する。ケイ素含有ヒドロゲルフィルムについては、例えば円盤形状を有するテフロン (登録商標) (Teflon) ポリマー膜を用いることが有用である場合が多い。このような

場合、「テフロン」膜をまず最初に、予め加湿された陰極上に設置し、その後フィルム試料を「テフロン」膜上に設置して、「テフロン」膜またはフィルム試料の下に気泡または余剰のPBSが全く存在しないようにする。ひとたび測定値を収集したならば、0.97以上の相関係数値(R<sup>2</sup>)をもつデータのみをDk値の計算に入れなければならない。R<sup>2</sup>値を満たす、少なくとも2つの厚さ当たりのDk測定値を得る。公知の回帰分析を用いて、酸素透過性(Dk)を、少なくとも3つの異なる厚みを有するフィルム試料から計算する。PBS以外の溶液で水和されたフィルム試料がある場合、これを、まず最初に精製水中に浸し、少なくとも24時間平衡化させ、その後PHB中に浸し、少なくとも12時間平衡化させる。計器は定期的に清浄し、RGP標準を用いて定期的に較正する。本明細書中にその開示全体が援用されているウィリアム・J・ベンジャミン(William J. Benjamin)ら、「基準材料の酸素透過性(The Oxygen Permeability of Reference Materials)」、Optom Vis Sci、第7号(125):95頁(1997年)、により設定されたりポジトリ値の+/-8.8%を計算することによって上限と下限を設定する。

【0066】

材料名	リポジトリ値	下限	上限
Fluoroperm 30	26.2	24	29
Menicon EX	62.4	56	66
Quantum II	92.9	85	101

略語

NVP	1 - ビニル - 2 - ピロリドン
TRIS	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
HEMA	2 - ヒドロキシエチルメタクリレート
v-64	2, 2' - アゾビス(2 - メチルプロピオニトリル)
PG	1, 3 - プロパンジオール
EGDMA	エチレングリコールジメタクリレート
SA	2 - [3 - (2H - ベンゾトリアゾル - 2 - イル) - 4 - ヒドロキシフェニル]エチルメタクリレート
IMVT	1, 4 - ビス[4 - (2 - メタクリルオキシエチル)フェニルアミノ]アントラキノン

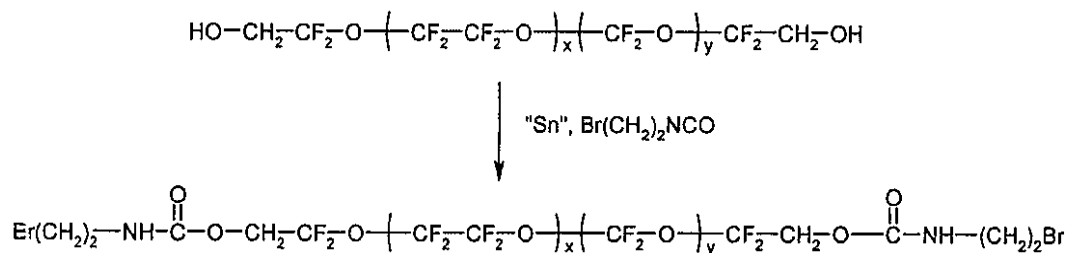
別段の具体的記述があるかその慣用により明らかにされているのでないかぎり、実施例中で使用される全ての数字は、「約」という用語により修飾されるものとみなされかつ重量パーセントであるものとみなされるべきである。

【0067】

実施例1 プロモエチル終端PFPEの合成

1, 1, 2 - トリクロロ - トリフルオロエタン(7 mL)中のフッ素化ポリエーテル(FOMBLIN(R)ZODL、ソルベイ・ソレキス、1950 g/mol、7.01 g)および2 - プロモエチルイソシアネート(0.65 mL、7.2 mmol)の溶液に対してスズジラウレート3滴を添加し、溶液を一晩攪拌した。結果として得た混合物を0.5 μmのPTFEフィルタを通してろ過し、溶媒を減圧下で除去して7.07 gの生成物を得た。

## 【化 4】



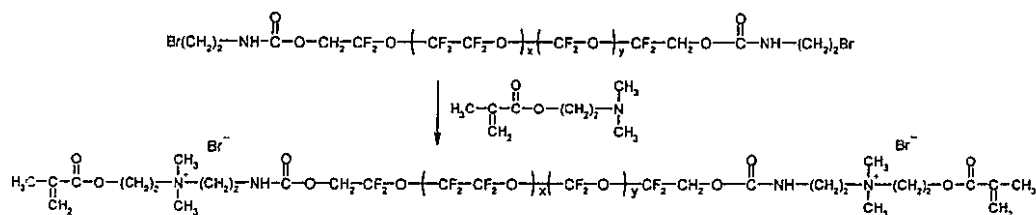
## 【 0 0 6 8 】

10

実施例 2 メタクリレートアンモニウムブロミド終端 P F P E の合成

実施例 1 由来の生成物を、酢酸エチルおよび、 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CO}-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_2-\text{CH}_3$  - トリフルオロトルエンの混合物中に溶解させ、N, N - ジメチルアミノエチルメタクリレート ( 1 . 6 m L ) で処理し、陽子 NMR 分光法により監視して十分な変換が得られるまで加熱した。次に溶媒を減圧下で除去できる。重合可能なカチオンフッ素化ポリ ( エーテル ) の構造を E S I - M S で確認した。

## 【化 5】



20

## 【 0 0 6 9 】

実施例 3 ~ 1 1 プレポリマーを含有するフィルムの重合および加工

上述の実施例 2 由来の水素化ポリエーテルモノマーをその他のモノマーおよび眼科材料用として一般的な添加剤 ( 希釈剤、開始剤など ) と共に含有する液体モノマー溶液を、さまざまな厚みでシラン化ガラス板の間に挟持させ、窒素雰囲気下で、100℃で2時間加熱することによりフリーラジカル生成添加剤の熱分解を用いて重合させることができる。企図された処方物が、表 1 中に列挙されている。

30

【表 1】

表 1

実施例	実施例 2	NVP	HEMA	TRIS	HFIPMA	PG	EGDMA	v-64
3	10.0	0.0	10.0	50.0	25.0	4.0	0.5	0.5
4	10.0	20.0	0.0	45.0	20.0	4.0	0.5	0.5
5	25.0	25.0	10.0	0.0	35.0	4.0	0.5	0.5
6	10.0	50.0	10.0	25.0	0.0	4.0	0.5	0.5
7	10.0	25.0	10.0	25.0	25.0	0.0	0.5	0.5
8	10.0	25.0	10.0	25.5	25.0	4.0	0.0	0.5
9	35.0	50.0	10.0	0.0	0.0	4.0	0.5	0.5
10	45.0	50.5	0.0	0.0	0.0	4.0	0.0	0.5

10

20

## 【0070】

## 実施例 1 1

フィルムをガラス板から除去し、最低 4 時間脱イオン水中で水和 / 抽出し、121 で 30 分加圧滅菌する。冷却したフィルムを次に、記述された通りの眼科用材料において対象である選択された特性について分析する。上述した ASTM D - 1708 a に従ったホウ酸緩衝生理食塩水で、機械的試験を行なう。Dk (またはパーラー (barrier)) 単位で報告される酸素透過性は、上述した通り、3 つの異なる厚みをもつ許容可能なフィルムを用いて、35 のリン酸緩衝生理食塩水中で測定される。

30

## 【0071】

実施例 1 2 フッ素化ポリエーテルモノマーを含有する眼科用レンズの重合および加工  
13.9 重量部分の実施例 2 由来の生成物、23.3 部分の TRIS、41.8 部分の NVP、13.9 部分の HEMA、5 部分の PG、0.5 部分の v-64、1.5 部分の SA および 60 ppm の IMVT を含有する可溶性液体モノマー混合物の 40  $\mu$ l アリコート、不活性窒素雰囲気下でポリ (プロピレン) の前後のコンタクトレンズ金型の間に密封させ、オープンに移し、100 で 2 時間、不活性窒素雰囲気下で加熱する。冷却した金型対を分離し、金型から乾燥レンズを放出させ、最低 3 分間、脱イオン水の中で水和 / 抽出し、緩衝生理食塩水を含むオートクレーブバイアルに移して密封し、121 で 30 分間加圧滅菌する。

40



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/US2007/070754

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. C08G65/323 C08G65/333		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C08G		
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		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 379 462 A2 (CIBA GEIGY AG [CH]) 25 July 1990 (1990-07-25) the whole document	1-20
A	EP 0 084 406 A1 (MINNESOTA MINING & MFG [US]) 27 July 1983 (1983-07-27) the whole document	1-20
A	WO 96/31546 A (CIBA GEIGY AG [CH]; COMMW SCIENT IND RES ORG [AU]; MEIJS GORDON FRANCI) 10 October 1996 (1996-10-10) the whole document	1-20
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> 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 document 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 11 October 2007		Date of mailing of the international search report 23/10/2007
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 Kositzka, Matthias

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/US2007/070754

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 0379462	A2	25-07-1990	AT 118797 T	15-03-1995
			AU 630652 B2	05-11-1992
			AU 4788790 A	19-07-1990
			CA 2007352 A1	11-07-1990
			DE 69017055 D1	30-03-1995
			DE 69017055 T2	29-06-1995
			DK 379462 T3	27-03-1995
			ES 2068373 T3	16-04-1995
			GR 3015163 T3	31-05-1995
			HK 1000286 A1	20-02-1998
			IE 66244 B1	27-12-1995
			JP 2258834 A	19-10-1990
			JP 3059183 B2	04-07-2000
			PT 92818 A	31-07-1990
EP 0084406	A1	27-07-1983	AR 242666 A1	30-04-1993
			AU 559669 B2	19-03-1987
			AU 1051483 A	28-07-1983
			BR 8300187 A	11-10-1983
			DE 3364450 D1	21-08-1986
			ES 8406937 A1	16-11-1984
			IL 67699 A	30-09-1986
			JP 1677573 C	13-07-1992
			JP 3042446 B	27-06-1991
			JP 58127914 A	30-07-1983
			MX 163719 B	16-06-1992
			NZ 203016 A	24-01-1986
			SU 1614766 A3	15-12-1990
			US 4440918 A	03-04-1984
WO 9631546	A	10-10-1996	AT 184029 T	15-09-1999
			AU 703423 B2	25-03-1999
			BR 9604944 A	09-06-1998
			CA 2214537 A1	10-10-1996
			CN 1179785 A	22-04-1998
			DE 69604060 D1	07-10-1999
			DE 69604060 T2	16-03-2000
			DK 819143 T3	27-03-2000
			EP 0819143 A1	21-01-1998
			ES 2136984 T3	01-12-1999
			GR 3031642 T3	29-02-2000
			JP 11503182 T	23-03-1999
			NO 974581 A	24-11-1997
			NZ 305359 A	29-03-1999
			US 5962611 A	05-10-1999
			ZA 9602658 A	04-10-1996

## フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(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), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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

(72)発明者 ショーズマン, デレク エイ  
アメリカ合衆国 ノースカロライナ州 27513 キャリー グランド ハーモニー プレイス  
1511

(72)発明者 クンズラー, ジェイ フリードリッヒ  
アメリカ合衆国 ニューヨーク州 14424 カナンダイグア マンクス ロード 6020

(72)発明者 サラモネ, ジョーゼフ シー  
アメリカ合衆国 フロリダ州 33486 ボカ レイトン エヌダブリュ シックス ストリート 740

F ターム(参考) 2H006 BB05 BB07

4C081 AB22 BB01 BB02 BC01 CA062 CA082 CA131 CB022 CC02 DA01  
DC12 EA03 EA04 EA12

4J100 AJ02Q AL03Q AL08Q AL09Q AL62Q AL66P AL75Q AM15Q AM19Q AQ06Q  
AQ08Q BA07P BA32P BA38P BA76Q BB12P CA01 CA04 FA03 JA33  
JA34

4J127 AA01 AA03 AA04 BB031 BB111 BB221 BC021 BC151 BD221 BE43Y  
BE431 BF27X BF271 BF59X BF591 BG08X BG081 BG14X BG141 BG17Y  
BG171 BG24Y BG241 BG27X BG271 CB152 CB153 CB154 CB201 CB284  
CC034 CC093 CC094 CC291 CC294 CC382 FA24 FA26 FA43