

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4781587号
(P4781587)

(45) 発行日 平成23年9月28日 (2011.9.28)

(24) 登録日 平成23年7月15日 (2011.7.15)

(51) Int. Cl.	F I	
CO8L 83/04 (2006.01)	CO8L 83/04	
CO8F 2/44 (2006.01)	CO8F 2/44	C
CO8F 30/08 (2006.01)	CO8F 30/08	
CO8F 283/12 (2006.01)	CO8F 283/12	
GO2C 7/04 (2006.01)	GO2C 7/04	

請求項の数 4 (全 31 頁)

(21) 出願番号 特願2001-530390 (P2001-530390)
 (86) (22) 出願日 平成12年9月11日 (2000.9.11)
 (65) 公表番号 特表2003-526707 (P2003-526707A)
 (43) 公表日 平成15年9月9日 (2003.9.9)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2000/024856
 (87) 国際公開番号 W02001/027174
 (87) 国際公開日 平成13年4月19日 (2001.4.19)
 審査請求日 平成19年9月10日 (2007.9.10)
 (31) 優先権主張番号 09/414,365
 (32) 優先日 平成11年10月7日 (1999.10.7)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 09/532,943
 (32) 優先日 平成12年3月22日 (2000.3.22)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(73) 特許権者 500092561
 ジョンソン・アンド・ジョンソン・ビジョ
 ン・ケア・インコーポレイテッド
 Johnson & Johnson V
 ision Care, Inc.
 アメリカ合衆国、32256 フロリダ州
 、ジャクソンビル、センチュリオン・パー
 クウェイ 7500、スイート 100
 (74) 代理人 100088605
 弁理士 加藤 公延
 (72) 発明者 バンダーラン・ダグラス・ジー
 アメリカ合衆国、32211 フロリダ州
 、ジャクソンビル、パークリッジ・サーク
 ル・サウス 8114

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ソフト・コンタクト・レンズ

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

グループ・トランスファー・ポリメライゼーション (Group Transfer Polymerization) によりシリコンを基材とするマクロマーを作成する工程と、当該マクロマーを Si_{7.9} のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン、当該 Si_{7.9} のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン以外のポリジメチルシロキサン、および親水性のモノマーを含む重合可能な混合物と反応させる工程を含むポリマーを作成する方法。

【請求項2】

前記マクロマーが 2 - ヒドロキシエチル・メタクリレート、メチル・メタクリレート、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、およびモノ - メタクリルオキシ末端化されていてモノ - プチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含む反応混合物の反応性生物である請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記マクロマーが第三級アミン触媒の存在下に作成される請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記マクロマーがジブチル錫ジラウレートの存在下に作成される請求項1に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

発明の分野

本発明はシリコーン・ヒドロゲルに関する。特に、本発明はシリコーン含有モノマーの反応混合物を硬化することにより形成されるシリコーン・ヒドロゲルに関する。

【0002】

発明の背景

ヒドロゲルは水を平衡状態で含有している水和して架橋した高分子組織である。これらのヒドロゲルは一般的に酸素を透過して生体相容性であるので、生体医療装置、特に、コンタクト・レンズまたは眼内レンズの製造における好ましい材料になっている。

【0003】

従来のヒドロゲルは2-ヒドロキシエチル・メタクリレート(「HEMA」)またはN-ビニル・ピロリドン(「NVP」)等の親水性モノマーを主に含有しているモノマー混合物により作成されている。米国特許第4,495,313号、同第4,889,664号および同第5,039,459号は従来のヒドロゲルの形成方法を開示している。これらの従来の材料の酸素透過性は各材料の含水量に関係しており、一般的に20バレル乃至30バレル(barrers)よりも低い。これらの従来のヒドロゲル材料により作成したコンタクト・レンズの場合に、上記のような酸素透過率のレベルはコンタクト・レンズの短期間の装着に適しているが、このような酸素透過率のレベルはコンタクト・レンズの長期間(例えば、取り外さずに30日間)の装着中に健康な角膜を維持するためには不十分になる可能性がある。それゆえ、従来のヒドロゲルの酸素透過率を高めるために努力が払われてきており、現在もこの努力が続けられている。

【0004】

ヒドロゲルの酸素透過率を高めるための既知の方法の一例はシリコーン含有モノマーをヒドロゲル配合物に添加してシリコーン・ヒドロゲルを製造することである。シリコーン含有ポリマーは一般に従来のヒドロゲルよりも高い酸素透過率を有している。また、シリコーン・ヒドロゲルは少なくとも1種類のシリコーン含有モノマーおよび少なくとも1種類の親水性モノマーを含有している混合物を重合化することにより作成されている。これらのシリコーン含有モノマーまたは親水性モノマーのいずれかが架橋剤(この架橋剤は多数の重合可能な機能性を有するモノマーである)として機能できるか、別の架橋剤を採用することも可能である。シリコーン・ヒドロゲルの形成方法は米国特許第4,954,587号、同第5,010,141号、同第5,079,319号、同第5,115,056号、同第5,260,000号、同第5,336,797号、同第5,358,995号、同第5,387,632号、同第5,451,617号、同第5,486,579号およびPCT国際公開第WO96/31792号において開示されている。また、アクリル酸およびメタクリル酸の各モノマーを末端シリル基含有のモノマーと重合化するためのグループ・トランスファー・ポリメライゼーション(Group Transfer Polymerization)技法が米国特許第4,414,372号、同第4,417,034号、同第4,508,880号、同第4,524,196号、同第4,581,428号、同第4,588,795号、同第4,598,161号、同第4,605,716号、同第4,622,372号、同第4,656,233号、同第4,659,782号、同第4,659,783号、同第4,681,918号、同第4,695,607号、同第4,711,942号、同第4,771,116号、同第5,019,634号および同第5,021,524号を含む種々の特許において記載されており、これらはそれぞれその全体が本明細書に参考文献として含まれる。

【0005】

米国特許第3,808,178号は小形のシリコーン含有モノマーと種々の親水性モノマーとのコポリマーの形成方法を開示している。米国特許第5,034,461号はシリコーン-ポリウレタン・マクロマーおよびHEMAまたはN,N-ジメチルアクリルアミド(「DMA」)等の親水性モノマーの種々の組み合わせにより作成したシリコーン・ヒドロゲルに記載している。メタクリルオキシプロピルトリス-(トリメチルシロキシ)シラン(「TRIS」)の添加は上記のヒドロゲルの弾性率を低下するが、多くの実施例にお

10

20

30

40

50

いて、この弾性率は依然として望まれている値よりも高い。

【0006】

米国特許第5,358,995号および同第5,387,632号はシリコーン・マクロマー、TRIS、NVPおよびDMAの種々の組み合わせにより作成したヒドロゲルを記載している。シリコーン・マクロマーの実質的な部分をTRISに置き換えることはその結果として得られるヒドロゲルの弾性率を低下する。さらに、同一の著者による2種類の文献、すなわち、「ポリウレタン-ポリシロキサン・ヒドロゲルにおける嵩高いポリシロキサニルアルキル・メタクリレートの役割 (The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels)」(J. Appl. Poly. Sci.、第60巻、1193頁乃至1199頁(1996年))および「酸素透過性のヒドロゲル材料における嵩高いポリシロキサニルアルキル・メタクリレートの役割 (The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Oxygen-Permeable Hydrogel Materials)」(J. Appl. Poly. Sci.、第56巻、317頁乃至324頁(1995年))もまた添加したTRISによりシリコーン・マクロマーおよびDMA等の親水性モノマーの反応混合物により作成したヒドロゲルの弾性率が低下することを示す実験結果を記載している。

10

【0007】

ハード・コンタクト・レンズを作成するためのメタクリルオキシプロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン(「MBM」)の使用がPCT国際公開第WO9110155号および日本国特許第61123609号に記載されている。

【0008】

比較的の高い量のTRISのような嵩高いシリコーン含有モノマーをシリコーン含有マクロマーおよび親水性モノマーにより作成したヒドロゲルに混合すると、その弾性、または応力を加えた後に元の形状に戻る当該ポリマーの速度がコンタクト・レンズの装着者において許容不可である程度まで減少する可能性がある。

20

【0009】

それゆえ、高い酸素透過率、適当な含水量、および十分な弾性を有してコンタクト・レンズの装着者において快適であるソフト・コンタクト・レンズを作成するために十分に軟質であるシリコーン・ヒドロゲルに対する要望が当業界において依然として存在している。

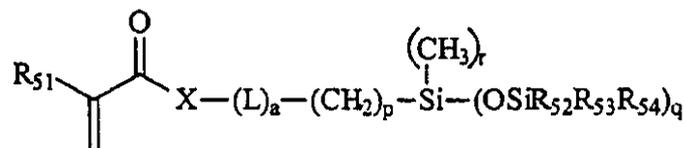
【0010】

発明の概要

本発明は構造IおよびIIのシリコーン含有モノマーのいずれかまたは両方を含む反応混合物を硬化することにより作成されるシリコーン・ヒドロゲルを提供する。この構造Iは以下の構造を有しており、

30

【化6】



40

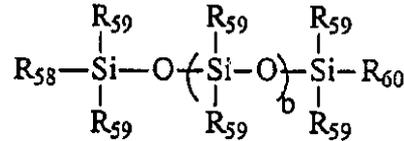
この式において、 R_{51} はHまたは CH_3 であり、 q は1または2であり、それぞれの q に対して R_{52} 、 R_{53} および R_{54} はそれぞれ独立してアルキルまたは芳香族の基、好ましくは、エチル、メチル、ベンジル、フェニル、または1個乃至100個の繰り返しのSi-O単位を含む一価のシロキサン鎖であり、 p は1乃至10であり、 $r = (3 - q)$ 、 X はOまたは NR_{55} であり、この場合の R_{55} はHまたは1個乃至4個の炭素を有する一価のアルキル基であり、 a は0または1であり、 L は好ましくは2個乃至5個の炭素を有し、さらに随意的に例えばポリエチレン・グリコール鎖等のエーテル基または水酸基を有し得る二価の連結基である。

【0011】

また、上記の構造IIは以下の構造を有しており、

50

【化7】



この式において、 $b = 0$ 乃至 100 、好ましくは 8 乃至 10 、 R_{58} はエチレンの様式で不飽和な部分を含む一価の基、好ましくはスチリル、ビニル、またはメタクリレートの部分を含む一価の基、さらに好ましくはメタクリレートの部分を含む一価の基であり、 R_{59} はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、好ましくは無置換の一価のアルキル基またはアリール基、さらに好ましくはメチル基であり、 R_{60} は一価のアルキル基またはアリール基であり、この基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、好ましくは無置換の一価のアルキル基またはアリール基であり、好ましくはヘテロ原子を含み得る C_{1-10} の脂肪族または芳香族の基であり、さらに好ましくは C_{3-8} のアルキル基であり、最も好ましくはブチル、特に *sec*-ブチル基である。

10

【0012】

好ましい実施形態において、上記のシリコーン・ヒドロゲルは上記の構造 I および II の両方のモノマーを含有している。さらに好ましくは、上記のシリコーン・ヒドロゲルは上記の構造 I および II のシリコーン含有モノマーおよび親水性モノマーを含有している。

20

【0013】

本発明の利点の一つは上記の構造 I および構造 II のいずれかまたは両方のシリコーン含有モノマーのシリコーン・ヒドロゲルにおける使用がこのヒドロゲル、特に上記のシリコーン含有モノマーおよび架橋剤として作用する付加的なシリコーン含有モノマーを含有しているヒドロゲルにおけるヤング率を低下することである。上記の構造 I および II の各モノマーは従来技術において記載されている各モノマーの場合よりもシリコーン・ヒドロゲルの弾性率を低下することにおいてさらに効果的である。加えて、本発明のシリコーン・ヒドロゲルの損失正接 ($\tan(\delta)$) も同時に維持される。この効果は上記のシリコーン・ヒドロゲルの損失正接 ($\tan(\delta)$) も同時に維持される。この効果は上記のシリコーン・ヒドロゲルの損失正接 ($\tan(\delta)$) も同時に維持される。この効果は上記のシリコーン・ヒドロゲルの損失正接 ($\tan(\delta)$) も同時に維持される。

30

【0014】

本発明により製造されるポリマーは高い酸素透過率、良好な弾性を提供して、経済的且つ効率的に製造できるソフト・コンタクト・レンズを製造するために使用できる。本発明のポリマーは生体相容性および高い酸素透過率を必要とする生体医療装置、好ましくはコンタクト・レンズを作成するために使用できる。

【0015】

発明の詳細な説明および好ましい実施形態

本明細書において使用する用語の「モノマー (monomer)」は重合可能な低分子量の化合物 (すなわち、一般的に 700 以下の数平均分子量を有している) を言い、さらに重合可能な官能基を含有しているマクロモノマーと呼ばれる場合がある中程度乃至高い分子量の化合物またはポリマー (すなわち、一般的に 700 よりも大きい数平均分子量を有している) についても言う。従って、用語の「シリコーン含有モノマー (silicone-containing monomers)」および「親水性モノマー (hydrophilic monomers)」はモノマー、マクロモノマーおよびプレポリマーを含むと理解される。また、プレポリマーは部分的に重合化されているモノマーまたはさらに重合可能なモノマーである。

40

【0016】

「シリコーン含有モノマー (silicone-containing monomer)」はモノマー、マクロモノマーまたはプレポリマーの中に少なくとも 2 個の $[\text{Si}-\text{O}-]$ の反復単位を含有している物質である。好ましくは、全体の Si および結合している O がシリコーン含有モノマーの全

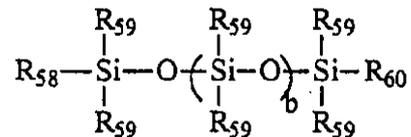
50

体の分子量の20重量%以上、さらに好ましくは30重量%以上の量で当該シリコン含有モノマー内に存在している。

【0017】

本発明のシリコン・ヒドロゲルを形成するために使用できる上記構造Iのシリコン含有モノマーの例はメタクリルオキシプロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン、メタクリルオキシプロピルペンタメチルジシロキサン、および(3-メタクリルオキシ-2-ヒドロキシプロピルオキシ)プロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシランであるがこれらに限らない。これらのシリコン・モノマーは付加的に使用できるが、以下の構造IIで示されるような線形のモノ-アルキル末端化されているポリジメチルシロキサン(「mPDMS」)を使用する必要がある。

【化8】



この式において、 $b = 0$ 乃至100、好ましくは8乃至10、 R_{58} はエチレンの様式で不飽和な部分を含む一価の基、好ましくはスチリル、ビニル、またはメタクリレートの部分を含む一価の基、さらに好ましくはメタクリレートの部分を含む一価の基であり、 R_{59} はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、好ましくは無置換の一価のアルキル基またはアリール基、さらに好ましくはメチル基であり、 R_{60} は一価のアルキル基またはアリール基であり、この基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、好ましくは無置換の一価のアルキル基またはアリール基であり、好ましくはヘテロ原子を含み得る C_{1-10} の脂肪族または芳香族の基であり、さらに好ましくは C_{3-8} のアルキル基であり、最も好ましくはブチル、特にsec-ブチル基である。

【0018】

上記のヒドロゲルを構成するmPDMSの量は本発明により作成されるヒドロゲルの弾性率および損失正接($\tan(\delta)$)に密接に関係している。この損失正接は材料の損失弾性率をその弾性率で割った値(G''/G')として定められる。多数の理由によりシリコン・レンズにおける弾性率および損失正接の両方を低下することが望ましい。第1に、比較的低い弾性率および損失正接は硬さが低いことを明示し、応力を加えた後に直ぐにその元の形状に戻る。このことは従来のシリコン・ヒドロゲル・レンズに優る装着感の快適さを改善して、それらの丸い形状を維持する能力によりさらに高い美的価値観を与える。さらに、上皮における弓形の損傷(「SEALS」)の発生が十分に低い弾性率および損失正接を有するポリマーにより作成したレンズを使用することにより減少されるか除去される。従って、高い弾性率および高い損失正接のポリマーにより作成したレンズを本発明のレンズに換えることはSEALSの発生を減少または除去するための手段になる。このことはSEALSの傾向があるコンタクト・レンズの装着者において特に言える。

【0019】

望ましくは、本発明により作成したシリコン・ヒドロゲルはポリマーを作成している各反応性モノマー成分の全重量に基づいて約2重量%乃至70重量%のmPDMSを含有している。存在している別のモノマーにより、一般に、そのポリマーの弾性率が約20psi乃至180psi(1.4×10^5 パスカル乃至 1.2×10^6 パスカル)に低下し、損失正接は約0.1以下乃至約0.3以下(実施例21において説明する方法に従って1Hzの周波数および25の温度において測定した)に低下する。本発明により作成した約4重量%乃至50重量%のPDMS(上記と同一基準)を含有しているシリコン・ヒドロゲルが好ましい。これらは一般に約30psi乃至160psi(2.0×10^5 パスカル乃至 1.1×10^6 パスカル)の弾性率および約0.25以下(1Hzの周波数お

10

20

30

40

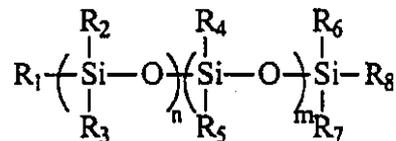
50

よび 25 の温度において測定した)の損失正接を示す。本発明により作成した約 8 重量%乃至 40 重量%の PDMS (上記と同一基準)を含有しているシリコン・ヒドロゲルが最も好ましい。これらのヒドロゲルは一般に約 40 psi 乃至 130 psi (2.8×10^5 パスカル乃至 0.9×10^6 パスカル)の弾性率および約 0.2 以下 (1 Hz の周波数および 25 の温度において測定した)の損失正接を示す。約 0.1 以下の損失正接を有するヒドロゲルもまた以下に詳述するように本発明により作成できる。

【0020】

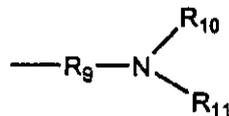
付加的なシリコン含有モノマーを上記の構造 I および II のシリコン含有モノマーに混合して本発明のソフト・コンタクト・レンズを形成できる。シリコン・ヒドロゲルを作成するために有用な任意の既知のシリコン含有モノマーを上記の構造 I および II のシリコン含有モノマーに混合して本発明のソフト・コンタクト・レンズを形成するために使用できる。この目的のために有用な多くのシリコン含有モノマーが内容全体が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第 6,020,445 号に記載されている。本発明のシリコン・ヒドロゲルを形成するために上記構造 I のシリコン含有モノマーと組み合わせられる有用な付加的なシリコン含有モノマーは内容全体が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第 5,962,548 号に開示されているヒドロキシアルキルアミン官能性のシリコン含有モノマーである。これらの好ましいシリコン含有の線形または分枝状のヒドロキシアルキルアミン官能性のモノマーは以下の構造 III のブロック状またはランダム状のモノマーを含む。

【化 9】



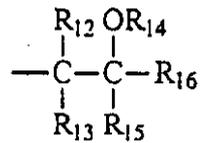
この式において、n は 0 乃至 500、m は 0 乃至 500 であって $(n + m) = 10$ 乃至 500、さらに好ましくは 20 乃至 250 であり、 R_2 、 R_4 、 R_5 、 R_6 および R_7 はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、エステル、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、好ましくは無置換の一価のアルキル基またはアリール基であり、さらに R_1 、 R_3 および R_8 はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、エステル、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、好ましくは無置換の一価のアルキル基またはアリール基であり、あるいは、以下の窒素含有構造 IV であり、

【化 10】



この場合に、 R_1 、 R_3 および R_8 の少なくとも 1 個が上記構造 IV に従い、 R_9 は $-(CH_2)_s-$ のような二価のアルキル基であり、この場合の s は 1 乃至 10、好ましくは 3 乃至 6、最も好ましくは 3 であり、 R_{10} および R_{11} はそれぞれ独立して H、一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、エステル、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、あるいは以下の構造 V を有しており、

【化 11】



この式において、 R_{14} はH、またはアクリロイル(acryloyl)、メタクリロイル(methacryloyl)、スチリル、ビニル、アリルまたはN-ビニル・ラクタムであり、好ましくはHまたはメタクリロイルであり、 R_{16} はH、または一価のアルキル基またはアリール基のいずれかであり、この基はさらにアルコール、エステル、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、あるいはアクリレート、メタクリレート、スチリル、ビニル、アリルまたはN-ビニル・ラクタムを含む重合可能な基であり、好ましくはアルコールまたはメタクリレートにより置換されており、 R_{12} 、 R_{13} および R_{15} はそれぞれ独立してH、または一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、エステル、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、あるいは R_{12} および R_{15} 、または R_{15} および R_{13} は一体に結合して環状構造を形成していてもよく、この場合に、当該モノマーにおける上記構造IVの各基の少なくとも一部分が重合可能な基を含んでおり、 R_{12} 、 R_{13} および R_{15} は好ましくはHである。

10

【0021】

別の実施形態において、上記の構造Iおよび構造IIのいずれかまたは両方のシリコーン含有モノマーを含有している本発明のシリコーン・ヒドロゲルはさらに親水性のモノマーを含有できる。本発明のヒドロゲル・ポリマーを作成するために随意的に使用されるこの親水性のモノマーはヒドロゲルを作成するために従来技術において開示されている既知の親水性モノマーの任意のものとすることができる。

20

【0022】

本発明のポリマーを作成するために使用される好ましい親水性のモノマーはアクリル含有型またはビニル含有型のいずれかとすることができる。このような親水性のモノマーはそれ自体で架橋剤として使用可能である。用語の「ビニル型(vinyl-type)」または「ビニル含有型(vinyl-containing)」はビニル基($-CH=CH_2$)を含有しているモノマーを言い、一般的に反応性が高い。このような親水性のビニル含有型のモノマーは比較的容易に重合することが知られている。

30

【0023】

「アクリル型(acrylic-type)」または「アクリル含有型(acrylic-containing)」のモノマーはN,N-ジメチル・アクリルアミド(DMA)、2-ヒドロキシエチル・メタクリレート(HEMA)、グリセロール・メタクリレート、2-ヒドロキシエチル・メタクリルアミド、ポリエチレングリコール・モノメタクリレート、メタクリル酸およびアクリル酸等のアクリル基($CH_2=CRCOX$ 、この場合のRはHまたは CH_3 であり、XはOまたはNである)を含有しているモノマーを言い、これらは容易に重合することが知られている。

【0024】

本発明のシリコーン・ヒドロゲルに混合できる親水性のビニル含有型モノマーはN-ビニル・ラクタム(例えば、NVP)、N-ビニル-N-メチル・アセトアミド、N-ビニル-N-エチル・アセトアミド、N-ビニル-N-エチル・ホルムアミド、N-ビニル・ホルムアミド等のモノマーを含むが、NVPが好ましい。

40

【0025】

本発明において採用できる別の親水性モノマーは重合可能な二重結合を含む官能基により置換されている1個以上の末端水酸基を有するポリオキシエチレン・ポリオールを含む。これらの例は、カルバメート基またはエステル基等の連結部分を介してポリエチレン・ポリオールに結合している1個以上の末端の重合可能なオレフィン基を有するポリエチレン・ポリオールを形成するために、1モル当量以上のイソシアナトエチル・メタクリレート

50

(「IEM」)、無水メタクリル酸、塩化メタクリロイル、塩化ビニルベンゾイル等の末端キャップ形成基と反応させたポリエチレン・グリコール、エトキシ化アルキル・グルコシド、およびエトキシ化ビスフェノールAを含む。

【0026】

さらに別の例は米国特許第5,070,215号に開示されている親水性のビニル・カルボネートまたはビニル・カルバメートの各モノマー、および米国特許第4,910,277号に開示されている親水性のオキサゾロン・モノマーである。さらに、別の適当な親水性モノマーが当該技術分野における熟練者において明らかになる。

【0027】

本発明のポリマーに混合できるさらに好ましい親水性のモノマーはDMA、HEMA、グリセロール・メタクリレート、2-ヒドロキシエチル・メタクリルアミド、NVP、ポリエチレングリコール・モノメタクリレート、メタクリル酸およびアクリル酸を含むが、DMAが最も好ましい。

【0028】

本発明のシリコーン・ヒドロゲルを形成するために使用される反応混合物において存在できる別のモノマーは紫外線吸収性のモノマー、反応性のチント(tints)等を含む。また、放出剤または湿潤剤等の付加的な処理補助剤もまた上記の反応混合物に添加できる。

【0029】

好ましくは、重合化触媒が上記の反応混合物中に含まれている。この重合化触媒は適度の昇温条件下において遊離ラジカルを発生する過酸化ラウロイル、過酸化ベンゾイル、イソプロピル・パーカーボネート(過炭酸イソプロピル)、アゾビスイソブチロニトリル等の化合物とすることができ、あるいはこの重合化触媒は芳香族アルファ-ヒドロキシ・ケトンまたは第三級アミン+ジケトン等の光開始剤システムとすることができる。光開始剤システムの例は2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン、およびカンファーキノンとエチル4-(N,N-ジメチルアミノ)ベンゾエートとの組み合わせである。この触媒は、例えば、100重量部の反応性モノマーに対して約0.1重量部乃至約2重量部の触媒として効果的な量で上記の反応混合物において使用される。この反応混合物の重合化は使用する重合開始剤による熱または可視光または紫外光またはその他の手段の適当な選択により開始できる。好ましい開始剤は1-ヒドロキシシクロヘキシル・フェニル・ケトンおよびビス(2,6-ジメトキシベンゾイル)-2,4,4-トリメチルペンチル・ホスフィン・オキシドの1:1の混合物であり、重合開始の好ましい方法はUV光である。

【0030】

一般的に、重合化の前に混合される上記の構造IおよびIIのいずれかまたは両方のシリコーン含有モノマー、および随意的な親水性モノマー、および付加的なシリコーン含有モノマー、希釈剤、架橋剤、触媒、放出剤、チント等の任意の別の成分の反応混合物を硬化した後に、結果として得られるポリマーは希釈剤(使用した場合)または僅かに残留している未反応の成分を除去して、ポリマーを水和することによりヒドロゲルを形成するために溶媒により処理される。この使用される溶媒は水(または生理食塩水等の水性溶液)とすることができ、あるいは本発明のヒドロゲルを作成するために使用する希釈剤(使用した場合)の溶解性および残留している未重合モノマーの溶解性により、初期的に使用する溶媒をエタノール、メタノール、イソプロパノール、およびこれらの混合物等の有機性の液体、またはこれら有機性の液体の1種類以上と水との混合物にして、その後純水(または生理食塩水)により抽出して水により膨潤した上記モノマーのポリマーを含有しているシリコーン・ヒドロゲルを形成することもできる。このようなポリマーを水和した後のシリコーン・ヒドロゲルは当該シリコーン・ヒドロゲルの全重量において好ましくは約2重量%乃至50重量%の水、さらに好ましくは約15重量%乃至45重量%の水、最も好ましくは約20重量%乃至40重量%の水を含有している。これらのシリコーン・ヒドロゲルはコンタクト・レンズまたは眼内レンズ、好ましくはソフト・コンタクト・レンズを作成するために特に適している。

10

20

30

40

50

【0031】

別の好ましい実施形態において、シリコーン・ヒドロゲル・レンズがマクロマーとシリコーンを基材とするモノマーおよび親水性モノマーを含む反応混合物とを反応させることにより作成される。この技法は最終製品の構造を高いレベルで調整することを可能にする。すなわち、相分布が調整されて、さらに均一なコーティングまたは表面層（望まれる場合に）がレンズに供給できる。この「表面層（surface layer）」は環境と接触する部分および表面層を形成している材料の特性とは異なる内部特性を有する材料に対して接触している別の部分を伴う材料の分布を意味する。加えて、レンズを横切る特性の均一性がさらに高まることにより、レンズの処理の可能性もさらに容易になる。

【0032】

上記のマクロマーはグループ・トランスファー・ポリメライゼーション（「GTP」）触媒の存在下に（メタ）アクリレートおよびシリコーンを混合することにより作成される。これらのマクロマーは一般的に種々のモノマーのコポリマーを含有している。これらは各モノマーが別々のブロックに一体化するか、一般にランダムな分布状態になる様式で形成できる。さらに、これらのマクロマーは線形、分枝状、または星形の形状にすることができる。分枝状の構造は、例えば、ポリメタクリレート、または3-（トリメチルシロキシ）プロピル・メタクリレート等の架橋可能なモノマーがマクロマーに含まれている場合に形成される。上記のGTPポリマーを作成するために使用できる各種の開始剤、反応条件、モノマー、および触媒がエンサイクロペディア・オブ・ポリマー・サイエンスおよびエンジニアリング（Encyclopedia of Polymer Science and Engineering）（John Wiley & Sons編集）（580頁、1987年）におけるO. W. Websterによる「グループ・トランスファー・ポリメライゼーション（Group-Transfer Polymerization）」において記載されている。これらの重合化は無水の条件下で行われている。HEMA等の水酸基官能性のモノマーはそれぞれのトリメチルシロキシ・エステルとして混合可能であり、加水分解により重合化の後に遊離の水酸基が形成される。上記のGTPは分子量分布および各分子鎖におけるモノマーの分布を調整しながらマクロマーを組み合わせる能力を提供する。その後、このマクロマーは主にポリジメチルシロキサン（好ましくは、mPDMS）、および親水性のモノマーを含有している反応混合物と共に反応される。

【0033】

好ましいマクロマー成分はmPDMS、TRIS、メチル・メタクリレート、HEMA、DMA、メタクリロニトリル、エチル・メタクリレート、ブチル・メタクリレート、2-ヒドロキシプロピル-1-メタクリレート、2-ヒドロキシエチル・メタクリルアミドおよびメタクリル酸を含む。また、上記のマクロマーがHEMA、メチル・メタクリレート、TRIS、およびmPDMSを含有している反応混合物により作成されていることがさらに好ましい。さらに、上記のマクロマーは約19.1モルのHEMA、約2.8モルのメチル・メタクリレート、約7.9モルのTRIS、および約3.3モルのモノ-メタクリルオキシプロピル末端化されているモノ-ブチル末端化ポリジメチルシロキサンを含む、またはこれらにより実質的に構成されている、またはこれらのみにより構成されている、さらに、ジブチル錫ジラウレートに触媒として用いて上記の材料と約2.0モル/モルの3-イソプロペニル- , -ジメチルベンジル・イソシアネートとを反応させることにより完成されることが最も好ましい。

【0034】

シリコーン・ヒドロゲルは各種のマクロマー、モノマー、およびUV遮断剤、チント、内部湿潤化剤、および重合開始剤等のその他の添加剤の混合物を反応することにより作成できる。これらの混合物における各種反応成分は一般的に疎水性のシリコーンと極めて親水性の成分との組み合わせにより構成されている。これらの成分はそれぞれの極性の違いにより混合できない場合が多いために、疎水性のシリコーン・モノマーと親水性のモノマー、特に水酸基を有するモノマーとの組み合わせ物をマクロマーの中に組み入れることが特に有利である。それゆえ、このようなマクロマーは最終の反応混合物に混合される付加的なシリコーンおよび親水性のモノマーを相容可能にするために作用することができる。こ

10

20

30

40

50

これらの混合物は一般的に全ての成分をさらに相容化および可溶化するために希釈剤を含むことができる。好ましくは、このようなシリコンを基材とするヒドロゲルは以下のモノマー混合物、すなわち、マクロマーと、Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサンと、親水性のモノマーと、少量の添加物および光開始剤を伴う混合物を反応させることにより作成される。さらに、上記のヒドロゲルがマクロマーと、Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサンと、TRIS、DMA、HEMA、およびテトラエチレングリコール・ジメタクリレート（「TEGDMA」）を反応させることにより作成されることがさらに好ましい。さらに、上記のヒドロゲルが（全ての量が組み合わせ物全体の重量における重量%として計算されている場合の）マクロマー（約18%）と、Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン（約28%）と、TRIS（約14%）、DMA（約26%）、HEMA（約5%）、TEGDMA（約1%）、ポリビニルピロリドン（「PVP」）（約5%）、および少量の添加物および光開始剤を含む均衡化用の材料を伴う反応により作成されていて、この反応が20重量%のジメチル-3-オクタノールの希釈剤の存在下において行われることが最も好ましい。

10

【0035】

スピン・キャストリング（spincasting）およびスタティック・キャストリング（static casting）を含むコンタクト・レンズの製造において上記の反応混合物を成形するための種々の方法が知られている。スピン・キャストリング法は米国特許第3,408,429号および同第3,660,545号に開示されており、スタティック・キャストリング法は米国特許第4,113,224号および同第4,197,266号に開示されている。本発明のポリマーを含有しているコンタクト・レンズを製造するための好ましい方法は上記のシリコン・ヒドロゲルの直接的な成形処理による方法であり、この方法は経済的であって、水和状態のレンズの最終的な形状における正確な調整を可能にする。この方法の場合に、上記の反応混合物は最終的な所望のシリコン・ヒドロゲルの形状、すなわち、水により膨潤したポリマーの形状を有する金型の中に入れられて、この反応混合物がその各モノマーが重合する諸条件により処理されることにより、ポリマーが最終的な所望の製品の適当な形状に形成される。その後、このポリマー混合物は随意的に溶媒および水により処理されて、元の成形処理したポリマー物品の寸法および形状に極めて近い最終的な寸法および形状を有するシリコン・ヒドロゲルが製造できる。この方法はコンタクト・レンズを形成するために使用でき、本明細書に参考文献として含まれる米国特許第4,495,313号、同第4,680,336号、同第4,889,664号、および同第5,039,459号にさらに詳細に記載されている。上記のシリコン・ヒドロゲルを製造した後に、そのレンズを親水性のコーティングにより塗布処理することが好ましい。このようなレンズに親水性のコーティングを付加する幾つかの方法が米国特許第3,854,982号、同第3,916,033号、同第4,920,184号および同第5,002,794号、PCT国際公開第WO91/04283号、および欧州特許第93810399号に記載されている。

20

30

【0036】

上記の混合されている構造Iのシリコン含有モノマーおよび付加的なシリコン含有モノマーの好ましい範囲は、上記の反応混合物に存在している場合に、当該反応混合物内の各種反応成分における約5重量%乃至100重量%、さらに好ましくは約10重量%乃至90重量%、最も好ましくは約15重量%乃至80重量%である。また、上記の随意的な親水性モノマーの好ましい範囲は、上記の発明において存在している場合に、上記の反応混合物内の各種反応成分における約5重量%乃至80重量%、さらに好ましくは約10重量%乃至60重量%、最も好ましくは約20重量%乃至50重量%である。また、上記の希釈剤の好ましい範囲は上記の反応混合物全体における約0重量%乃至70重量%、さらに好ましくは約0重量%乃至50重量%、最も好ましくは約0重量%乃至20重量%である。この希釈剤の必要とされる量は上記反応性の各成分の性質および相対的な量により変化する。

40

50

【 0 0 3 7 】

上記反応性の各成分の好ましい組み合わせにおいて、当該反応性成分の内の約 1 0 重量%乃至 6 0 重量%、さらに好ましくは約 1 5 重量%乃至 5 0 重量%がシリコーン含有モノマーであり、反応性成分の内の約 2 0 重量%乃至 5 0 重量%が構造 I のシリコーン含有モノマーであり、反応成分の内の約 1 0 重量%乃至 5 0 重量%が親水性モノマー、さらに好ましくは D M A であり、反応成分の内の約 0 . 1 重量%乃至 1 . 0 重量%が U V 光または可視光に対して活性な光開始剤であり、上記反応混合物全体の約 0 重量%乃至 2 0 重量%が第二級または第三級のアルコール希釈剤、さらに好ましくは第三級アルコールである。

【 0 0 3 8 】

本発明の反応混合物は振盪または攪拌等の当該技術分野における熟練者において知られている任意の方法により形成することができ、既に説明した方法により高分子の物品または装置を形成するために使用できる。一部のモノマー反応混合物においては、各成分の相分離を防ぐために、3 0 乃至 4 0 のような室温よりも僅かに高い温度、あるいは 0 乃至 1 0 のような室温よりも低い温度で反応混合物を重合することが好ましい。

【 0 0 3 9 】

本発明のシリコーン・ヒドロゲルは高い酸素透過率を有している。これらはポーラログラフ法により決定される約 4 0 バレル乃至 3 0 0 バレル (barrer) の O₂ の D k 値を有している。この酸素透過率のポーラログラフ法による測定は以下のように行われる。レンズをセンサーの上に配置した後に、メッシュ支持体により上面部を覆う。その後、このレンズの中に拡散する酸素を 4 m m の直径の金のカソードおよび銀のリング・アノードにより構成されているポーラログラフ用の酸素センサーにより測定する。基準値はこの方法により市販のコンタクト・レンズについて測定した値である。Bausch & Lomb社から入手可能な B alafilcon A レンズは約 7 9 バレルの測定値を示す。また、Etafilcon レンズは約 2 0 バレル乃至 2 5 バレルの測定値を示す。

【 0 0 4 0 】

本発明のシリコーン・ヒドロゲルにより作成したコンタクト・レンズはこのシリコーン・ヒドロゲルよりも親水性の高い表面層を含むように製造可能である。この表面層を形成するための適当な材料が当業界において知られている。好ましい材料はポリ(アクリル酸)、ポリ(メタクリル酸)、ポリ(マレイン酸)、ポリ(イタコン酸)、ポリ(アクリルアミド)、(メタ)アクリル酸のブロック状またはランダム状のコポリマー、アクリル酸、マレイン酸、イタコン酸、および任意の反応性のビニル・モノマー、カルボキシメチルセルロースのようなカルボキシメチル化されているポリマー等、およびこれらの混合物を含む。好ましくは、上記のカルボキシル基官能性の親水性ポリマーはポリ(アクリル酸)、ポリ(メタクリル酸)、ポリ(メタ)アクリルアミド、またはポリ(アクリルアミド)である。さらに好ましくは、ポリ(アクリル酸)またはポリ(アクリルアミド)を使用する。コンタクト・レンズをコーティングするための方法は内容全体が本明細書に参考文献として含まれる米国特許第 6 , 0 8 7 , 4 1 5 号に開示されている。

【 0 0 4 1 】

以下において、本発明を非制限的な幾つかの実施例により説明する。これらの実施例においては、以下の略語を使用する。

【 0 0 4 2 】

実施例

M B M : 3 - メタクリルオキシプロピルビス(トリメチルシロキシ)メチルシラン

M P D : メタクリルオキシプロピルペンタメチル・ジシロキサン

T R I S : 3 - メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シラン D M A : N , N - ジメチルアクリルアミド

T H F : テトラヒドロフラン

T M I : ジメチル・メタ - イソプロペニル・ベンジル・イソシアネート

H E M A : 2 - ヒドロキシエチル・メタクリレート

T E G D M A : テトラエチレングリコール・ジメタクリレート

10

20

30

40

50

E G D M A : エチレングリコール・ジメタクリレート

M M A : メチル・メタクリレート

T B A C B : テトラブチル・アンモニウム - m - クロロベンゾエート

m P D M S : モノメタクリルオキシプロピル末端化ポリジメチルシロキサン

P D M S : ポリジメチルシロキサン

3 M 3 P : 3 - メチル - 3 - プロパノール

Norbloc : 2 - (2 ' - ヒドロキシ - 5 - メタクリルイルオキシエチルフェニル) - 2 H
- ベンゾトリアゾール

CGI 1850 : 1 - ヒドロキシシクロヘキシル・フェニル・ケトンおよびビス (2 , 6 - ジメ
トキシベンゾイル) - 2 , 4 , 4 - トリメチルペンチル・ホスフィン・オキシドの 1 : 1
(重量) 混合物

10

P V P : ポリ (N - ビニル・ピロリドン)

I P A : イソプロピル・アルコール

DAROCURE 1173 : 2 - ヒドロキシ - 2 - メチル - 1 - フェニル - プロパン - 1 - オン

D 3 O : 3 , 7 - ジメチル - 3 - オクタノール

H O A c : 酢酸

T A A : t - アミル・アルコール

【 0 0 4 3 】

調製 1 - ポリシロキサン・モノマーの調製

5 0 0 グラムの , - ビスアミノプロピル・ポリジメチルシロキサン (5 0 0 0 M W (20
分子量)) および 6 8 グラムのグリシジル・メタクリレートを混合して 1 0 0 で 1 0 時
間にわたり攪拌しながら加熱した。この生成物を 1 5 0 0 m l のアセトニトリルにより 5
回抽出して残留しているグリシジル・メタクリレートを除去することにより透明なオイル
を得た。 (I R : 3 4 4 1 , 2 9 6 2 , 1 9 4 4 , 1 7 2 5 , 1 6 3 8 , 1 6 1 2 , 1 4
1 2 cm^{-1}) この生成物を「グリシジル・メタクリレートおよび 5 0 0 0 M W の , -
ビスアミノプロピル・ポリジメチルシロキサンの反応生成物」またはビス (N , N - ビス
- 2 - ヒドロキシ - 3 - メタクリルオキシプロピル) アミノプロピル・ポリジメチルシロ
キサンと言う。

【 0 0 4 4 】

実施例 1

30

3 8 . 2 重量部の上記調製 1 の生成物を 2 8 . 8 部の M B M、3 3 部の D M A、および 1
部の DAROCUR 1173 と混合して 3 - メチル - 3 - ペンタノールにより希釈することにより、
この希釈剤が反応混合物全体の質量の 9 % になる反応混合物を作成した。結果として得ら
れた反応混合物は透明で均質な溶液であった。ポリプロピレンのコンタクト・レンズ成形
型を満たして、閉鎖した後に、3 0 分間にわたり蛍光 U V 供給源からの合計で 3 . 2 J /
 cm^2 の U V 光により照射した。その後、これらの成形型を開いて、レンズをイソプロパ
ノール中に放出してから脱イオン水の中に移した。

【 0 0 4 5 】

上記のレンズは透明であり、 $2 0 5 \pm 1 2 \text{ g} / \text{mm}^2$ の引張弾性率、 $1 3 3 \pm 3 7 \%$ の破
断点伸び、および $2 4 . 2 \pm 0 . 2 \%$ の平衡含水率を有していた。引張特性は Instron (40
登録商標) モデル 1 1 2 2 の引張試験機により決定した。また、平衡含水率 (E W C) は
重量分析により決定して、以下のように表現される。

$$\% \text{ E W C } = 1 0 0 \times (\text{水和状態のレンズの質量} - \text{乾燥状態のレンズの質量}) \\ / (\text{水和状態のレンズの質量})$$

【 0 0 4 6 】

実施例 2 乃至実施例 1 6

各反応混合物を実施例 1 の配合において表 1 に記載する各成分量によりそれぞれ作成した
。全ての反応混合物およびレンズはそれぞれ透明であった。

【 表 1 】

- シリコーン・ヒドロゲルの配合および特性

50

実施例	1	2	3	4	
組成					
調製したマクロマー	38.2	33.5	27.6	22.3	
MBM	28.8	33.5	39.4	44.7	
DMA	33	33	33	33	
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4	0.4	
希釈剤%	9	7	5	4	
EWC (%)	24.2±0.2	23.3±0.3	22.4±0.2	24.2±0.3	
弾性率 (psi)	205±12	178±11	136±4	109±3	10
伸び率 (%)	133±37	156±39	168±48	200±58	
Dk (バレル)	142.3	144.9	145.1	109.3	
実施例	5	6	7	8	
組成					
調製したマクロマー	37.1	32.5	26.8	21.7	
MBM	27.9	32.5	38.2	43.3	
DMA	35	35	35	35	
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4	0.4	
希釈剤%	10	7	5	11	
EWC (%)	26.1±0.3	25.8±0.3	25.8±0.3	25.8±0.1	
弾性率 (psi)	179±5	215±7	132±6	101±4	20
伸び率 (%)	151±42	106±30	195±65	179±47	
Dk (バレル)	118.8	129.6	116.5	107.9	
実施例	9	10	11	12	
組成					
調製したマクロマー	35.4	31	25.5	20.7	
MBM	26.6	31	36.5	41.3	
DMA	38	38	38	38	
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4	0.4	
希釈剤%	12	7	7	5	
EWC (%)	29.4±0.3	30.0±0.3	26.6±0.2	26.7±0.3	
弾性率 (psi)	215±7	175±7	132±51	106±4	30
伸び率 (%)	99±22	132±40	166±51	204±55	
Dk (バレル)	106.6	115.7	104.9	100.3	
実施例	13	14	15	16	
組成					
調製したマクロマー	34.2	30	24.7	20	
MBM	25.8	30	35.3	40	
DMA	40	40	40	40	
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4	0.4	
希釈剤%	12	11	8	9	
EWC (%)	32.1±0.1	31.2±0.2	31.6±0.3	31.7±0.2	
弾性率 (psi)	218±11	170±6	131±4	95±3	40
伸び率 (%)	110±34	130±51	185±53	203±47	
Dk (バレル)	112.4	104.6	90.8	92.3	

* : 各反応性成分、および希釈剤の反応混合物全体における割合 (%)

【 0 0 4 7 】

実施例 1 7

5 0 0 0 g / モルの平均分子量を有する 2 1 . 5 % の , - ビスマタクリルオキシプロピル・ポリジメチルシロキサンを 4 2 . 5 % の MBM、3 5 % の DMA および 1 % の DAROCUR 1173 と混合して 3 - メチル - 3 - ペンタノールで希釈することにより 2 2 重量 % の希

釈剤を含有する透明な溶液を得た。その後、実施例 1 の手順に従ってレンズを作成した。このレンズの特性を表 2 に示す。

【 0 0 4 8 】

実施例 1 8

MBM の代わりに MPD を用いて実施例 1 7 において説明した手順および反応混合物によりレンズを作成した。このレンズの特性を表 2 に示す。

【 0 0 4 9 】

比較例 1

MBM の代わりに TRIS を用いて 2 0 % の希釈剤において実施例 1 7 の配合物により反応混合物を作成した。その後、レンズを実施例 1 の手順に従って作成した。表 2 に示されているこのレンズの特性により、MBM (実施例 1 7) または MPD (実施例 1 8) の使用が TRIS の代わりに使用した場合に比較的に低い弾性率を示すことが分かる。

【表 2】

- シリコーン・ヒドロゲル・ポリマーの組成および特性

	実施例17	比較例 1	実施例18
PDMS*	21.5	21.5	21.5
TRIS		42.5	
MBM	42.5		
MPD			42.5
DMA	35	35	35
モノマー/希釈剤	78/22	80/20	78/22
弾性率	65±2 psi	87±3 psi	55±2 psi
破断点伸び	278±60%	307±88%	263±81%
Dk	110 バレル	147 バレル	75.6 バレル
EWC	28.2±0.3%	28.9±0.3%	31.0±0.3%

PDMS* = α, ω -ビスメタクリルオキシプロピル・ポリジメチルシロキサン、5000g/モルの平均分子量

【 0 0 5 0 】

実施例 1 9

5 0 0 0 g / モルの平均分子量を有する 2 9 . 0 % の α, ω -ビスメタクリルオキシプロピル・ポリジメチルシロキサンを 3 5 % のモノメタクリルオキシプロピル末端化 PDMS (T 1、構造 I I、MW = 8 0 0 乃至 1 0 0 0)、3 5 % の DMA および 1 % の DAROCUR 1173 と混合して 3 - メチル - 3 - ペンタノールで希釈することにより 2 3 . 0 重量%の希釈剤を含有する透明な溶液を得た。その後、実施例 1 の手順に従ってレンズを作成した。このレンズの特性を表 3 に示す。

【 0 0 5 1 】

実施例 2 0

5 0 0 0 g / モルの平均分子量を有する 2 9 . 0 % の α, ω -ビスメタクリルオキシプロピル・ポリジメチルシロキサンを 3 5 % の (3 - メタクリルオキシ - 2 - ヒドロキシプロピルオキシ) プロピルビス (トリメチルシロキシ) メチルシラン (T 2)、3 5 % の DMA および 1 % の DAROCUR 1173 と混合して 3 M 3 P で希釈することにより 3 7 . 6 重量%の

希釈剤を含有する透明な溶液を得た。その後、実施例 1 の手順に従ってレンズを作成した。このレンズの特性を表 3 に示す。

【表 3】

- シリコーン・ヒドロゲル・ポリマーの組成および特性

	実施例19	実施例20
PDMS	29.0	29.0
T 1	35.0	
T 2		35.0
DMA	35.0	35.0
DAROCUR 1173	1.0	1.0
希釈剤 (%)	23.0	37.6
弾性率	193±15 psi	175±11 psi
破断点伸び	87.9±42%	108±54%
Dk	171 バレル	94 バレル
EWC	31.1±0.2%	33.4±0.2%

10

20

【 0 0 5 2 】

上記の各実施例は構造 I のシリコーン含有モノマーにより作成したコンタクト・レンズが透明で上記の比較例に従って作成したコンタクト・レンズよりも低いヤング率を有するコンタクト・レンズを提供することを示している。このように低い弾性率は装着時に快適であるコンタクト・レンズを提供することにおいて望ましい。

【 0 0 5 3 】

実施例 2 1

以下の各組成を調製して UV 光により硬化することにより平坦なシート材を作成した。これらのシート材をイソプロパノールにより抽出して希釈剤および未反応のモノマーを除去した後に、等張性のホウ酸塩緩衝化した塩類溶液中で平衡化した。

【表 4】

30

	A*	B*	C*	D	E
PDMS 1000MW	11.41 g	0 g	0 g	0 g	0 g
PDMS 3000MW	0 g	11.38 g	0 g	0 g	0 g
TRIS	0 g	0 g	11.38 g	0 g	0 g
mPDMS 1000MW	0 g	0 g	0 g	11.38 g	0 g
mPDMS 5000MW	0 g	0 g	0 g	0 g	11.38 g
DMA	6.13 g	6.15 g	6.13 g	6.13 g	6.13 g
EGDMA	0 g	0 g	0.35 g	0.37 g	0.35 g
Darocur 1173	0.08 g				
希釈剤 [†]	7.50 g	10.40 g	7.50 g	7.50 g	15.42 g

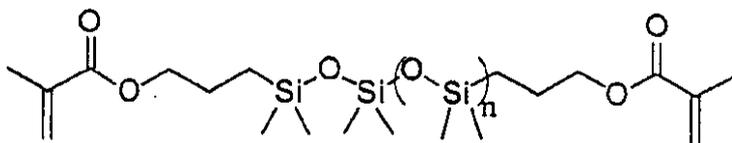
* : 比較用、本発明によらない

† : 3M3P

【 0 0 5 4 】

上記の P D M S の構造は以下のようである。

【 化 1 2 】



1 0 0 0 M W は「MCR-M11」の銘柄の m P D M S として Gelest 社から購入した。

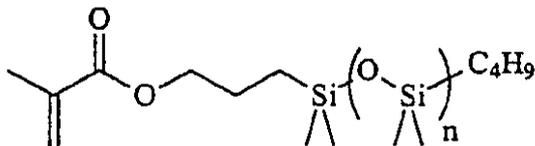
5 0 0 0 M W は「MCR-M17」の銘柄の m P D M S として Gelest 社から購入した。

(上記の m P D M S および P D M S についての分子量 (M W) はそれぞれ数平均分子量である。)

【 0 0 5 5 】

上記の実施例において用いた m P D M S の構造は以下のようである。

【 化 1 3 】



【 0 0 5 6 】

水和処理後の各特性を決定するために、25 mm の直径のヒドロゲル・ディスク (それぞれ約 0.7 mm の厚さ) を 10 N の垂直方向の力により調整応力型レオメーター (ATS Stressstech) における 25 mm の直径の平行なプレート (クリスタル・クラッドの 80 / 100 グリット・コーティングによりめっき処理されている) の間に保持した。これらのディスクを試験中に水中に浸漬して脱水を防いだ。1 Hz および 25 における 100 パスカル乃至 10,000 パスカルの応力掃引を各材料のディスクについて行って、各配合における線形の粘弾性領域の範囲を決定した。

【 0 0 5 7 】

線形の粘弾性領域の限界を決定した後に、上記のレオメーターを所定の制限値よりも低い応力による周波数掃引モードに設定して、25 mm の直径の水和状態のディスクの G' 、 G'' 、 $\tan \delta$ および $t \tan \delta$ (損失正接) を幾つかの温度条件 (10, 25, 40

10

20

30

40

50

および55)において0.01 Hz乃至30 Hzの周波数の関数として測定し、この間にヒドロゲル・ディスク上における10 Nの垂直方向の力を維持した。その後、 G' および $\tan \delta$ のそれぞれの周波数掃引を組み合わせることで各材料についての主曲線を形成した。これらの基準温度25°Cにおける各ヒドロゲルの剪断弾性率 G' および $\tan \delta$ に対応するデータを表5および表6に示す。

【0058】

それぞれ試験を行った周波数範囲において、サンプルAの剪断弾性率はBよりも大きく(これらの唯一の違いは架橋部分の間の分子量、すなわち、1000対3000だけであるので予想できる)、それぞれの剪断弾性率は周波数の増加に伴って徐々に増加している。また、極度に高い周波数において、弾性率がさらに速い増加の領域に近づくために、サンプルAは一定の転移状態に近づいているように見える。

10

【0059】

各サンプルAおよびBの $\tan \delta$ はそれぞれの大部分において0.2よりも低く、サンプルAの $\tan \delta$ は高い周波数において増加しており、さらに高い周波数における一定の転移状態が予想される。

【0060】

同様に、それぞれ試験を行なった周波数範囲において、サンプルDの剪断弾性率はEよりも大きく(これらの唯一の違いは連結している各分子鎖の分子量、すなわち、1000対5000だけである)、それぞれの剪断弾性率は周波数の増加に伴って徐々に増加している。

20

【0061】

各サンプルDおよびEの $\tan \delta$ はそれぞれ試験を行なった周波数範囲の全体にわたって0.1よりも低く、サンプルE(分子量1000)の $\tan \delta$ の方がサンプルD(分子量5000)の値よりも低い。

【0062】

サンプルCの剪断弾性率は試験を行なった周波数範囲において急速に増加して、ゴム状の状態から剛体の状態に到る一定の転移状態を示した。嵩高いTRISの部分(PDMSおよびmPDMSの各ポリマーに比べて)ヒドロゲルの分子内移動性を低下するために、その「ガラス」転移点をさらに低い周波数(すなわち、さらに高い温度)にずらしている。

30

【0063】

上記サンプルCの $\tan \delta$ は40°Cの基準温度において100 Hzで最大に到達して、転移状態を示した。

【0064】

モノ-キャップ化されている(mono-capped)PDMSの添加はジ-キャップ化されている(di-capped)PDMSの添加よりもヒドロゲルの $\tan \delta$ を減少することにおいて効果的である。この材料の弾性特性は当該材料の均質性を維持しながらmPDMSを配慮して添加することにより調整した。一方、TRISの添加は材料の $\tan \delta$ を減少した。

【表5】

	G' (パスカル)				
周波数 (ヘルツ)	A	B	C	D	E
30.0000	5.84E+05	2.89E+05	2.03E+06	3.41E+05	2.22E+05
20.0000	5.70E+05	2.92E+05	1.81E+06	3.43E+05	2.24E+05
15.0000	5.56E+05	2.92E+05	1.63E+06	3.42E+05	2.23E+05
10.0000	5.37E+05	2.90E+05	1.42E+06	3.39E+05	2.24E+05
9.0000	5.34E+05	2.89E+05	1.37E+06	3.37E+05	2.24E+05
8.0000	5.27E+05	2.89E+05	1.35E+06	3.38E+05	2.24E+05
6.9971	5.22E+05	2.88E+05	1.29E+06	3.38E+05	2.22E+05
6.0000	5.16E+05	2.86E+05	1.22E+06	3.35E+05	2.22E+05
5.0000	5.08E+05	2.85E+05	1.13E+06	3.34E+05	2.22E+05
4.0000	4.96E+05	2.82E+05	1.07E+06	3.31E+05	2.20E+05
3.0000	4.84E+05	2.81E+05	9.88E+05	3.28E+05	2.20E+05
2.0000	4.74E+05	2.76E+05	8.49E+05	3.24E+05	2.20E+05
1.5000	4.63E+05	2.73E+05	7.85E+05	3.21E+05	2.20E+05
1.0000	4.48E+05	2.71E+05	6.96E+05	3.16E+05	2.19E+05
0.9000	4.46E+05	2.70E+05	6.72E+05	3.18E+05	2.19E+05
0.8000	4.43E+05	2.69E+05	6.62E+05	3.15E+05	2.17E+05
0.7001	4.39E+05	2.68E+05	6.33E+05	3.12E+05	2.18E+05
0.6000	4.35E+05	2.65E+05	6.07E+05	3.12E+05	2.18E+05
0.5000	4.32E+05	2.65E+05	5.78E+05	3.10E+05	2.17E+05
0.4000	4.25E+05	2.62E+05	5.48E+05	3.07E+05	2.16E+05
0.3000	4.18E+05	2.60E+05	5.06E+05	3.06E+05	2.15E+05
0.2000	4.07E+05	2.58E+05	4.59E+05	3.01E+05	2.14E+05
0.1500	4.00E+05	2.56E+05	4.31E+05	2.99E+05	2.18E+05
0.1000	3.91E+05	2.53E+05	3.93E+05	2.94E+05	2.12E+05
0.0900	3.90E+05	2.54E+05	3.82E+05	2.94E+05	2.12E+05
0.0800	3.86E+05	2.52E+05	3.75E+05	2.91E+05	2.13E+05
0.0700	3.86E+05	2.52E+05	3.63E+05	2.90E+05	2.13E+05
0.0600	3.83E+05	2.51E+05	3.52E+05	2.89E+05	2.12E+05
0.0500	3.80E+05	2.50E+05	3.39E+05	2.87E+05	2.12E+05
0.0400	3.75E+05	2.49E+05	3.27E+05	2.88E+05	2.13E+05
0.0300	3.74E+05	2.49E+05	3.07E+05	2.83E+05	2.11E+05
0.0200	3.64E+05	2.44E+05	2.87E+05	2.79E+05	2.09E+05
0.0150	3.60E+05	2.44E+05	2.76E+05	2.75E+05	2.07E+05
0.0100	3.53E+05	2.41E+05	2.58E+05	2.71E+05	2.08E+05

10

20

30

40

【表 6】

	損失正接				
周波数	A	B	C	D	E
(ヘルツ)					
30.0000	0.2371	0.1084	0.5259	0.1025	0.0500
20.0000	0.2107	0.0964	0.5392	0.0869	0.0394
15.0000	0.1925	0.0917	0.5584	0.0767	0.0347
10.0000	0.1804	0.0917	0.5664	0.0725	0.0326
9.0000	0.1690	0.0877	0.5745	0.0671	0.0270
8.0000	0.1622	0.0871	0.5540	0.0704	0.0290
6.9971	0.1631	0.0876	0.5534	0.0702	0.0240
6.0000	0.1594	0.0883	0.5381	0.0682	0.0298
5.0000	0.1538	0.0872	0.5690	0.0656	0.0260
4.0000	0.1471	0.0839	0.5568	0.0635	0.0284
3.0000	0.1461	0.0879	0.5192	0.0633	0.0226
2.0000	0.1472	0.0902	0.5352	0.0607	0.0240
1.5000	0.1219	0.0892	0.5221	0.0654	0.0172
1.0000	0.1199	0.0953	0.5070	0.0648	0.0259
0.9000	0.1209	0.0915	0.4974	0.0553	0.0242
0.8000	0.1294	0.0978	0.4892	0.0601	0.0267
0.7001	0.1230	0.0898	0.4852	0.0647	0.0260
0.6000	0.1160	0.0953	0.4742	0.0640	0.0310
0.5000	0.1096	0.0939	0.4754	0.0664	0.0150
0.4000	0.1133	0.0969	0.4641	0.0626	0.0254
0.3000	0.1113	0.0976	0.4469	0.0651	0.0147
0.2000	0.1083	0.1019	0.4256	0.0653	0.0270
0.1500	0.1067	0.1047	0.4039	0.0699	0.0244
0.1000	0.1039	0.1066	0.3895	0.0744	0.0277
0.0900	0.1045	0.1084	0.3848	0.0761	0.0300
0.0800	0.1042	0.1066	0.3831	0.0774	0.0234
0.0700	0.0988	0.1076	0.3749	0.0709	0.0155
0.0600	0.0969	0.1112	0.3705	0.0755	0.0262
0.0500	0.1024	0.1137	0.3496	0.0765	0.0209
0.0400	0.0887	0.1117	0.3349	0.0782	0.0257
0.0300	0.0914	0.1160	0.3282	0.0830	0.0322
0.0200	0.1060	0.1185	0.3248	0.0792	0.0241
0.0150	0.1038	0.1270	0.2978	0.0753	0.0391
0.0100	0.1038	0.1326	0.2800	0.0846	0.0285

10

20

30

40

【 0 0 6 5 】

実施例 2 2 - S E A L s 調査

コンタクト・レンズの S E A L s (上皮における弓形の損傷) とヤング率との間の関係を決定するために二重にマスクした、対側性の、無作為化した、完全なブロック臨床調査を行なった。各レンズを以下のような 2 種類の異なるシリコーン・ヒドロゲルの組成により

50

作成した。

【表 7】

成分	レンズA (重量%)	レンズB (重量%)
シリコーン基材のマクロマー	17.98	17.98
TRIS	21	14
mPDMS	21	28
DMA	25.5	26
HEMA	5	5
PVP	5	5
TEGDMA	1.5	1

10

【0066】

上記のシリコーン基材のマクロマーはプレポリマーと言い、このプレポリマーにおいてその1モルが平均で19.1モルの2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、2.8モルのメチル・メタクリレート、7.9モルの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、および3.3モルのモノ・メタクリルオキシプロピル末端化されているモノ・ブチル末端化ポリジメチルシロキサンにより作成されている。さらに、このマクロマーは当該マクロマー生成物を製造するために採用されるグループ・トランスファー・ポリメライゼーションのための触媒としてジブチル錫ジラウレートを用いて上記の材料を2.0モル/モルの3-イソプロペニル- , -ジメチルベンジル・イソシアネートと反応させることにより完成した。

20

【0067】

全ての成分の合計の重量に基づいて各重量%値を計算し、表6における各成分の均衡化用の材料は開始剤および添加剤を含む。また、mPDMSはモノ・メタクリルオキシプロピル末端化されているmPDMSである。

30

【0068】

上記の各組成により22において8.5mmの公称の基準曲面および14.0mmの直径を有する各レンズを作成した。これらは0.110mmの公称の中心厚さおよび0.119mm(レンズA)および0.085mm(レンズB)の測定した中心厚さを有していた。これら両方のレンズは親水性のコーティングが塗布されてその生体相容性および湿潤性が高められている。レンズAは109.4psi(7.54×10⁵パスカル)のヤング率を有しており、レンズBは88.5psi(6.10×10⁵パスカル)のヤング率を有していた。

【0069】

この調査に参加した各被験者は基準線時における試験を受けて、表7に示されている各組成により作成したレンズに適合していることが分かった。その後、各被験者は1週間にわたりこれらのレンズを装着した。各レンズは日々の装着により摩損した。各被験者はSEALs(上皮における弓形の損傷)の存在およびその他の臨床データ(例えば、視覚的な明瞭度)の臨床的な評価のために戻された。19人の被験者(38個の目)がこの調査を完了し、彼らの内の8人がSEALsの形跡を有していた。さらに、レンズAを装着した10個の目がSEALsの存在を示した。一方、レンズBを装着したそれぞれの目はSEALsの存在を全く示さなかった。

40

【0070】

実施例23 - SEALs調査

異なる中心厚さの各レンズを用いて上記実施例22と同様の調査を行なった。これらのレ

50

レンズは以下の諸特性を有しており、それぞれ表 8 に示す結果が得られた。表 8 において、縦の 4 番目の段における「E」はヤング率を示し、「CT」は中心厚さを示している。

【表 8】

レンズの種類	弾性率 (psi)	CT (μm)	E(CT ²) (psi · mm ²)	SEALs (%)
Etafilcon	40	110	0.48	1
レンズA*	110	124	1.69	10
レンズB*	88	105	0.97	0
レンズB*	88	170	2.54	24
Lotrafilcon A	238	80	1.52	5
Balafilcon A	155	90	1.26	5

*：実施例22に相当するレンズ組成を意味する。

【0071】

上記の実施例は SEALs に関するレンズの中心厚さおよび弾性率の組み合わせられた作用を示している。

【0072】

実施例 24 (予言的調査)

SEALs を生じないレンズのために一組のレンズ特性を設定する。このことは相対的なたわみ ($k(Et^2)^{-1}$ 、この場合に、 k = 定数、 E = ヤング率、および t = SEALs を誘発しない実施例 22 における各レンズの弾性率および厚さの各値による異なる弾性率を有するレンズの中心厚さ) を比較することにより達成できる。この範囲はレンズの使用により SEALs が誘発されない mPDMS の濃度範囲を設定するために用いた。

【表 9】

E (psi)	厚さ (μm)	[mPDMS] (重量%)*
60	<129	30
100	<100	20
130	<88	5

*：実施例22におけるレンズBの各成分を含有する組成に基づくmPDMSの濃度。当該技術分野における熟練者であれば、レンズが付加的なまたは別の各成分を含有しているシリコーン・ヒドロゲルに基づいている場合に mPDMS の濃度における調節が認識できる。

【0073】

実施例 25 (GTP マクロマーの調製)

マクロマー A :

THF 中における TBACB の 1 モル溶液の 13.75 ml、および 4399.78 g の THF 中における 30.0 g のビス(ジメチルアミノ)メチルシラン、61.39 g の p-キシレン、154.28 g のメチル・メタクリレート、および 1892.13 g の 2-(トリメチルシロキシ)エチル・メタクリレートの溶液に、14 で N₂ 雰囲気中において、191.75 g の 1-トリメチルシロキシ-1-メトキシ-2-メチルプロペンを加えた。その後、THF 中における付加的な TBACB (0.40 モル) の 30 ml を 260 分かけて添加し、この時間中に、上記反応混合物を自然に発熱させて、30 に冷却した。2-(トリメチルシロキシ)エチル・メタクリレートの添加の 60 分後に、467.

56 gの2-(トリメチルシロキシ)エチル・メタクリレート、3636.6 gのmPDM Sおよび3673.84 gのTRISおよび20.0 gのビス(ジメチルアミノ)メチルシランの溶液を添加して、この混合物を自然に発熱させた後に2時間かけて30 に冷却した。その後、10.0 gのビス(ジメチルアミノ)メチルシラン、154.26 gのメチル・メタクリレート、および1892.13 gの2-(トリメチルシロキシ)エチル・メタクリレートを加えて、この混合物を再び自然に発熱させた。2時間後に、2ガロンの無水THFを加えてから、439.69 gの水、740.6 gのメタノールおよび8.8 gのジクロロ酢酸の溶液をこの溶液が34 まで自然に冷却した後に加えた。この混合物をオイル・バスにより110 に加熱しながら4.5時間にわたり還流させて、蒸気温度が110 に到達するまで、トルエンを加えて水を除去しながらその揮発物を135 10
で蒸留した。

【0074】

上記の反応フラスコを110 に冷却して、443 gのTMIおよび5.7 gのジブチル錫ジラウレートの溶液を加えた。この混合物を3.5時間にわたり反応させた後に30 に冷却した。その後、トルエンを減圧下でエバポレーションしてオフ・ホワイトの無水で蠟質の反応性マクロマーを得た。このマクロマーの理論的なOH含有量は1.69ミリモル/gである。

【0075】

マクロマーB:

19.1モル部のHEMA、7.8モル部のMAA、7.9モル部のTRIS、3.3モル部のTRIS、および2.0モル部のTMIを使用したことを除いて上記マクロマーAの場合の手順を採用した。 20

【0076】

マクロマーC:

19.1モル部のHEMA、7.9モル部のTRIS、3.3モル部のTRIS、および2.0モル部のTMIを使用したことを除いて上記マクロマーAの場合の手順を採用した。

【0077】

実施例26乃至実施例36(レンズの形成)

表10に示されている各モノマー混合物によりヒドロゲルをそれぞれ作成した。全ての量は少量の添加物である混合物における均衡用の材料を伴う組み合わせ物全体の重量における重量%値として計算されている。それぞれの重合化は記載されている各希釈剤の存在下に行なった。 30

【0078】

各コンタクト・レンズを米国特許第4,640,489号に記載されている種類の8個キャビティ式レンズ金型におけるキャビティに上記のモノマー混合物の約0.10 gを加えて、1200秒にわたり硬化することにより形成した。この重合化は窒素パーズ下において行なわれ、Andover Corp.社の420PS10-25 AM39565-02ライト・フィルターにより発生した5 mW cm⁻²のUV光により光開始処理した。硬化後に、上記の金型を開けて、各レンズを1:1の水およびエタノールの混合液中に放出してから、エタノール中において残留しているモノマーおよび希釈剤を浸出させた。その後、各レンズをホウ酸塩により緩衝化した塩類溶液中において平衡化した。これらのレンズは表10に記載する各特性を有していた。 40

【表10】

実施例	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
マクロマー	A	B	B	C	C	B	B	B	B	B	B
マクロマー	30.00	17.98	25.00	60.00	20.00	17.98	17.98	19.98	17.98	17.98	19.98
Tris	0.00	14.00	18.00	0.00	40.00	21.00	21.00	8.00	20.00	25.00	20.00
DMA	27.00	26.00	28.00	36.00	36.00	25.50	25.50	26.00	22.00	9.00	23.00
MPDMS	39.00	28.00	18.00	0.00	0.00	21.00	21.00	28.50	25.50	30.00	28.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00	3.00	3.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
CGI 1850	2.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
TEGDMA	0.00	1.00	0.00	0.00	0.00	1.50	1.50	1.50	1.50	0.50	1.50
HEMA	0.00	5.00	0.00	0.00	0.00	5.00	5.00	5.00	5.00	7.00	5.00
ブルー-HEMA	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
PVP	0.00	5.00	8.00	0.00	0.00	5.00	5.00	8.00	5.00	7.50	9.00
希釈剤 (%)	41	20	20	20	なし	20	50.00	37.50	20.00	40.00	50.00
希釈剤	3M3P	*D3O	3M3P	3M3P	NA	D3O	TAA	3M3P	乳酸 エチル	3M3P	3M3P
EWC (%)	49.2	39.1	48.5	40.9	37.1						
弾性率 (psi)	73	85.3	59	273	102						
伸び率 (%)	200	251	261	74	384						
Dk (縁補正值)	109.4	109	97.9	34.5	79.8						

* : 5%酢酸 (HOAc) 添加

【 0 0 7 9 】

実施例 3 7

4 5 において 1 . 0 % の 2 5 0 , 0 0 0 の分子量のポリ乳酸の水溶液中に浸漬した実施例 2 7 による各レンズに 0 . 1 % の塩酸 1 - [3 - (ジメチルアミノ) プロピル] - 3 - エチルカルボジイミドを加えた。3 0 分間にわたり攪拌した後に、各レンズをホウ酸塩に

より緩衝化した塩類溶液中においてすすいだ。得られたポリ(アクリル酸ナトリウム) - コーティング処理した各レンズの動的な接触角度は44°の前進角度および42°の後退角度である。

【0080】

比較例2

コンタクト・レンズ金型中でUV光下において57.5%のTRIS、40.0%のDMA、1.5%の1,3-ビス(3-メタクリルオキシプロピル)テトラキス(トリメチルシロキシ)ジシロキサンおよび1.0%の2-ヒドロキシ-2-メチル-1-フェニル-プロパン-1-オン(各重量%)の混合物を硬化することによりレンズを作成した。これらのレンズをエタノール中に放出して、ホウ酸塩緩衝化した塩類溶液に移した。各レンズは表11に記載する各特性を有していたが、延伸した場合に、それぞれの高いtan(損失正接)のためにその元の形状に復帰する速度が極めて遅かった。実際に、通常のレンズの取り扱い中においてさえも、これらのレンズは一般的にそれぞれの対称的な形状に戻らなかった。さらに、これらのレンズは望ましいDk値よりも低いDk値を有しており、湿潤性が極めて低かった。

【表11】

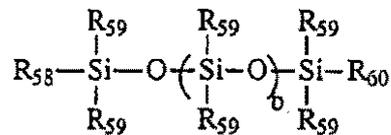
- 比較例2による各レンズの諸特性

引張弾性率 (psi)	67
破断点伸び (%)	674
含水率 (%)	40.2
縁補正したDk値(バレル)	70.2

本発明の具体的な実施態様は以下の通りである。

(1) シリコーン・ヒドロゲルのヤング率および損失正接(tan(delta))を低下する方法において、当該ヒドロゲル内に以下の構造を有するモノ-アルキル末端化されているポリジメチルシロキサン・モノマーを混合する工程を含む方法。

【化1】



この式において、 $b = 0$ 乃至 100 、 R_{58} はエチレンの様式で不飽和な部分を含む一価の基であり、 R_{59} はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリアル基であり、これらの基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、 R_{60} は一価のアルキル基またはアリアル基であり、この基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよい。

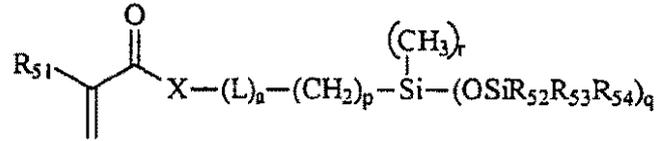
(2) 前記 b が $b = 8$ 乃至 10 、 R_{58} がスチリル、ビニル、またはメタクリレートの部分を含む一価の基であり、 R_{59} がそれぞれメチル基であり、 R_{60} が C_{3-8} のアルキル基である実施態様1に記載の方法。

(3) 前記 b が $b = 8$ 乃至 10 、 R_{58} メタクリレートの部分であり、 R_{59} がそれぞれメチル基であり、 R_{60} がブチル基である実施態様1に記載の方法。

(4) 反応性モノマーの全重量に基づいて、約2重量%乃至70重量%の前記モノ-アルキル末端化されているポリジメチルシロキサンが前記シリコーン・ヒドロゲルに混合されている実施態様1に記載の方法。

(5) 前記シリコーン・ヒドロゲルが実施態様1のモノマー以外のシリコーン含有モノマーをさらに含有して以下構造を有している実施態様1に記載の方法。

【化2】



この式において、 R_{51} はHまたは CH_3 であり、 q は1または2であり、それぞれの q に対して R_{52} 、 R_{53} および R_{54} はそれぞれ独立してアルキルまたは芳香族の基、または1個乃至100個の繰り返しの $\text{Si}-\text{O}$ 単位を含む一価のシロキサン鎖であり、 p は1乃至10であり、 $r = (3 - q)$ 、 X はOまたは NR_{55} であり、この場合の R_{55} はHまたは1個乃至4個の炭素を有する一価のアルキル基であり、 a は0または1であり、 L は二価の連結基である。

10

(6) 前記 R_{52} 、 R_{53} および R_{54} のそれぞれが独立してエチル、メチル、ベンジルまたはフェニルである実施態様5に記載の方法。

(7) 約180 psi (1.2×10^6 パスカル)以下のヤング率および25で1 Hzの周波数において約0.3以下の損失正接 ($\tan(\delta)$)を有するシリコーン・ヒドロゲル。

(8) 前記ヤング率が約130 psi (0.9×10^6 パスカル)以下である実施態様7に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

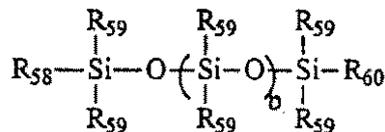
(9) さらに、約40バレル (barrer)以上の O_2 のDk値を含む実施態様8に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

20

(10) さらに、約40バレル (barrer)以上の O_2 のDk値を含む実施態様7に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(11) さらに、反応性モノマーの全重量に基づいて、約2重量%乃至70重量%のモノ-アルキル末端化されている以下の構造を有しているポリジメチルシロキサンを含有している実施態様7、実施態様8、実施態様9または実施態様10に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

【化3】



30

この式において、 $b = 0$ 乃至100、 R_{58} はエチレンの様式で不飽和な部分を含む一価の基であり、 R_{59} はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、 R_{60} は一価のアルキル基またはアリール基であり、この基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよい。

(12) 前記 b が $b = 8$ 乃至10、 R_{58} がスチリル、ビニル、またはメタクリレートの部分を含む一価の基であり、 R_{59} がそれぞれメチル基であり、 R_{60} が C_{3-8} のアルキル基である実施態様11に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

40

(13) 前記 b が $b = 8$ 乃至10、 R_{58} がメタクリレートの部分であり、 R_{59} がそれぞれメチル基であり、 R_{60} がブチル基である実施態様11に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(14) 前記モノ-アルキル末端化されているポリジメチルシロキサンがモノメタクリルオキシプロピル末端化されているポリジメチルシロキサンである実施態様11に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(15) 約30 psi乃至160 psi (2.0×10^5 パスカル乃至 1.1×10^6 パスカル)のヤング率を有する実施態様11に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(16) 約40 psi乃至130 psi (2.8×10^5 パスカル乃至 0.9×10^6 パスカル)のヤング率を有する実施態様11に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

50

(17) 約 180 psi (1.2 × 10⁶ パスカル) 以下のヤング率および 25 で 1 Hz の周波数において約 0.25 以下の損失正接 (tan (delta)) を有するシリコーン・ヒドロゲルを含有しているコンタクト・レンズ。

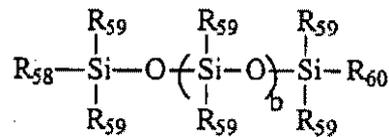
(18) 前記ヤング率が 130 psi (0.9 × 10⁶ パスカル) 以下である実施態様 17 に記載のコンタクト・レンズ。

(19) さらに、約 40 バレル (barrer) 以上の O₂ の Dk 値を含む実施態様 18 に記載のコンタクト・レンズ。

(20) さらに、約 40 バレル (barrer) 以上の O₂ の Dk 値を含む実施態様 17 に記載のコンタクト・レンズ。

(21) さらに、反応性モノマーの全重量に基づいて、約 2 重量%乃至 70 重量%のモノ-アルキル末端化されていて以下の構造を有しているポリジメチルシロキサンを含有している実施態様 17、実施態様 18、実施態様 19 または実施態様 20 に記載のコンタクト・レンズ。

【化 4】



この式において、b = 0 乃至 100、R₅₈ はエチレンの様式で不飽和な部分を含む一価の基であり、R₅₉ はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これらの基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよく、R₆₀ は一価のアルキル基またはアリール基であり、この基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよい。

(22) 前記 b が b = 8 乃至 10、R₅₈ がスチリル、ビニル、またはメタクリレートの部分を含む一価の基であり、R₅₉ がそれぞれメチル基であり、R₆₀ が C₃₋₈ のアルキル基である実施態様 21 に記載のコンタクトレンズ。

(23) 前記 b が b = 8 乃至 10、R₅₈ がメタクリレートの部分であり、R₅₉ がそれぞれメチル基であり、R₆₀ がブチル基である実施態様 21 に記載のコンタクトレンズ。

(24) 前記モノ-アルキル末端化されているポリジメチルシロキサンがモノメタクリルオキシプロピル末端化されているポリジメチルシロキサンである実施態様 21 に記載のコンタクト・レンズ。

(25) 約 30 psi 乃至 160 psi (2.1 × 10⁵ パスカル乃至 1.1 × 10⁶ パスカル) のヤング率を有する実施態様 21 に記載のコンタクト・レンズ。

(26) 前記シリコーン・ヒドロゲルが約 40 psi 乃至 130 psi (2.8 × 10⁵ パスカル乃至 0.9 × 10⁶ パスカル) のヤング率を有している実施態様 21 に記載のコンタクト・レンズ。

(27) 前記シリコーン・ヒドロゲルよりも親水性の高い表面層をさらに含む実施態様 21 に記載のコンタクト・レンズ。

(28) 前記シリコーン・ヒドロゲルよりも親水性の高いコーティングを含む実施態様 21 に記載のコンタクト・レンズ。

(29) 前記表面層がポリ(アクリル酸)を含有している実施態様 27 に記載のコンタクト・レンズ。

(30) 前記コーティングがポリ(アクリル酸)を含有している実施態様 28 に記載のコンタクト・レンズ。

(31) 約 50 μm 乃至約 160 μm の中心厚さ (CT) および約 40 psi 乃至約 300 psi (2.8 × 10⁵ パスカル乃至 2.1 × 10⁶ パスカル) のヤング率 (E) を有していて、(E) (CT²) が約 1 psi (6.89 × 10³ パスカル) ・mm² 以下であるシリコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。

(32) さらに、25 で 1 Hz の周波数において約 0.3 以下の損失正接 (tan (delta))

10

20

30

40

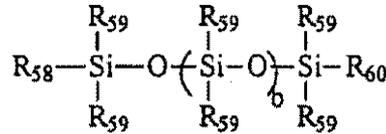
50

)) を有している実施態様 3 1 に記載のシリコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。
 (3 3) さらに、約 4 0 バレル (barrer) 以上の O_2 の D k 値を有している実施態様 3 1
 に記載のシリコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。

(3 4) さらに、約 4 0 バレル (barrer) 以上の O_2 の D k 値を有している実施態様 3 2
 に記載のシリコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。

(3 5) さらに、少なくとも約 5 重量%のモノ - アルキル末端化されていて以下の構造を
 有しているポリジメチルシロキサンを含有している実施態様 3 1、実施態様 3 2、実施態
 様 3 3 または実施態様 3 4 に記載のシリコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。

【化 5】



この式において、 $b = 0$ 乃至 100 、 R_{58} はエチレンの様式で不飽和な部分を含む一価
 の基であり、 R_{59} はそれぞれ独立して一価のアルキル基またはアリール基であり、これら
 の基はさらにアルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換
 されていてもよく、 R_{60} は一価のアルキル基またはアリール基であり、この基はさらにア
 ルコール、アミン、ケトン、カルボン酸またはエーテル等の基により置換されていてもよ
 い。

(3 6) 前記 b が $b = 8$ 乃至 10 、 R_{58} がスチリル、ビニル、またはメタクリレートの一部
 分を含む一価の基であり、 R_{59} がそれぞれメチル基であり、 R_{60} が C_{3-8} のアルキル基で
 ある実施態様 3 5 に記載のシリコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。

(3 7) 前記 b が $b = 8$ 乃至 10 、 R_{58} メタクリレートの部分であり、 R_{59} がそれぞれメ
 チル基であり、 R_{60} がブチル基である実施態様 3 5 に記載のシリコーン・ヒドロゲル・コ
 ンタクト・レンズ。

(3 8) 前記モノ - アルキル末端化されているポリジメチルシロキサンがモノメタクリル
 オキシプロピル末端化されているポリジメチルシロキサンである実施態様 3 5 に記載のシ
 リコーン・ヒドロゲル・コンタクト・レンズ。

(3 9) レンズの厚さが約 $85 \mu m$ 以下である実施態様 3 5 に記載のコンタクト・レンズ
 。

(4 0) 厚さが約 $100 \mu m$ 以下であり、ヤング率が約 100 psi (6.9×10^5 パ
 スカル) 以下である実施態様 3 5 に記載のコンタクト・レンズ。

(4 1) 前記モノ - アルキル末端化されているポリジメチルシロキサンの量が約 2 0 重量
 %である実施態様 3 5 に記載のコンタクト・レンズ。

(4 2) 厚さが $129 \mu m$ 以下であり、ヤング率が約 60 psi (4.1×10^5 パスカ
 ル) 以下である実施態様 3 5 に記載のコンタクト・レンズ。

(4 3) 前記モノ - アルキル末端化されているポリジメチルシロキサンの量が約 3 0 重量
 %である実施態様 3 2 に記載のコンタクト・レンズ。

(4 4) グループ・トランスファー・ポリメライゼーション (Group Transfer Polymeriz
 ation) によりシリコーンを基材とするマクロマーを作成する工程と、当該マクロマーを
 Si_{7-9} のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン、当該 Si_{7-9}
 Si_{7-9} のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン以外のポリジメチル
 シロキサン、および親水性のモノマーを含む重合可能な混合物と反応させる工程を含むポ
 リマーを作成する方法。

(4 5) 前記マクロマーが 2 - ヒドロキシエチル・メタクリレート、メチル・メタクリレ
 ート、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、およびモノ - メ
 タクリルオキシ末端化されていてモノ - ブチル末端化されているポリジメチルシロキサン
 を含む反応混合物の反応性生物である実施態様 4 4 に記載の方法。

(4 6) 前記マクロマーが第三級アミン触媒の存在下に作成される実施態様 4 4 に記載の
 方法。

10

20

30

40

50

(47) 前記マクロマーがジブチル錫ジラウレートの存在下に作成される実施態様44に記載の方法。

(48) 2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、メチル・メタクリレート、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、およびモノ・メタクリルオキシプロピル末端化されていてモノ・ブチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含む反応混合物のグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物を含有しているシリコーン・ヒドロゲルを作成するために有用なマクロマー。

(49) 前記グループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物の反応混合物が約19.1モルの2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、約2.8モルのメチル・メタクリレート、約7.9モルの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、および約3.3モルのモノ・メタクリルオキシプロピル末端化されていてモノ・ブチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含有している実施態様48に記載のマクロマー。

10

(50) シリコーンを基材とするマクロマーのグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物とSi_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン、当該Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン以外のポリジメチルシロキサン、および親水性のモノマーを含む重合可能な混合物との反応生成物を含有しているシリコーン・ヒドロゲル。

(51) 前記マクロマーが2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、メチル・メタクリレート、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、およびモノ・メタクリルオキシプロピル末端化されていてモノ・ブチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含む反応混合物のグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物である実施態様50に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

20

(52) 前記マクロマーが約19.1モルの2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、約2.8モルのメチル・メタクリレート、約7.9モルの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、および約3.3モルのモノ・メタクリルオキシプロピル末端化されていてモノ・ブチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含む反応混合物のグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物である実施態様50に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(53) 前記重合可能な混合物がSi_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン、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、N,N-ジメチル・アクリルアミド、2-ヒドロキシ・エチル・メタクリレート、およびテトラエチレングリコール・ジメタクリレートを含有している実施態様50、実施態様51または実施態様52に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

30

(54) 前記マクロマーが約10重量%乃至約60重量%の量で存在しており、前記Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサンが約0重量%乃至約45重量%の量で存在しており、前記メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シランが約0重量%乃至約40重量%の量で存在しており、前記N,N-ジメチル・アクリルアミドが約5重量%乃至約40重量%の量で存在しており、前記2-ヒドロキシ・エチル・メタクリレートが約0重量%乃至約10重量%の量で存在しており、前記テトラエチレングリコール・ジメタクリレートが約0重量%乃至約5重量%の量で存在している実施態様53に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

40

(55) 前記マクロマーが約15重量%乃至約25重量%の量で存在しており、前記Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサンが約20重量%乃至約30重量%の量で存在しており、前記メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シランが約15重量%乃至約25重量%の量で存在しており、前記N,N-ジメチル・アクリルアミドが約20重量%乃至約30重量%の量で存在しており、前記2-ヒドロキシ・エチル・メタクリレートが約2重量%乃至約7重量%の量で存在しており、前記テトラエチレングリコール・ジメタクリレートが約0重量%乃至約5重量%の量で存在している実施態様53に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

50

(56) 前記重合可能な混合物がさらにポリ(N-ビニル・ピロリドン)を含有している実施態様53に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(57) 前記重合可能な混合物がさらに約0重量%乃至約10重量%のポリ(N-ビニル・ピロリドン)を含有している実施態様54に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(58) 前記重合可能な混合物がさらに約2重量%乃至約7重量%のポリ(N-ビニル・ピロリドン)を含有している実施態様55に記載のシリコーン・ヒドロゲル。

(59) シリコーンを基材とするマクロマーのグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物とSi_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン、当該Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン以外のポリジメチルシロキサン、および親水性のモノマーを含む重合可能な混合物との反応生成物を含有しているコンタクト・レンズ。

10

(60) 前記マクロマーが2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、メチル・メタクリレート、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、およびモノ-メタクリルオキシプロピル末端化されていてモノ-ブチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含む反応混合物のグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物である実施態様59に記載のコンタクト・レンズ。

(61) 前記マクロマーが約19.1モルの2-ヒドロキシエチル・メタクリレート、約2.8モルのメチル・メタクリレート、約7.9モルの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、および約3.3モルのモノ-メタクリルオキシプロピル末端化されていてモノ-ブチル末端化されているポリジメチルシロキサンを含む反応混合物のグループ・トランスファー・ポリメライゼーション生成物である実施態様60に記載のコンタクト・レンズ。

20

(62) 前記重合可能な混合物がSi_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサン、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、N,N-ジメチル・アクリルアミド、2-ヒドロキシ・エチル・メタクリレート、およびテトラエチレングリコール・ジメタクリレートを含有している実施態様59、実施態様60または実施態様61に記載のコンタクト・レンズ。

(63) 前記マクロマーが約10重量%乃至約60重量%の量で存在しており、前記Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサンが約0重量%乃至約45重量%の量で存在しており、前記メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シランが約0重量%乃至約40重量%の量で存在しており、前記N,N-ジメチル・アクリルアミドが約5重量%乃至約40重量%の量で存在しており、前記2-ヒドロキシ・エチル・メタクリレートが約0重量%乃至約10重量%の量で存在しており、前記テトラエチレングリコール・ジメタクリレートが約0重量%乃至約5重量%の量で存在している実施態様62に記載のコンタクト・レンズ。

30

(64) 前記マクロマーが約15重量%乃至約25重量%の量で存在しており、前記Si_{7.9}のモノメタクリルオキシ末端化されているポリジメチルシロキサンが約20重量%乃至約30重量%の量で存在しており、前記メタクリルオキシプロピルトリス(トリメチルシロキシ)シランが約15重量%乃至約25重量%の量で存在しており、前記N,N-ジメチル・アクリルアミドが約20重量%乃至約30重量%の量で存在しており、前記2-ヒドロキシ・エチル・メタクリレートが約2重量%乃至約7重量%の量で存在しており、前記テトラエチレングリコール・ジメタクリレートが約0重量%乃至約5重量%の量で存在している実施態様62に記載のコンタクト・レンズ。

40

(65) 前記重合可能な混合物がさらにポリ(N-ビニル・ピロリドン)を含有している実施態様62に記載のコンタクト・レンズ。

(66) 前記重合可能な混合物がさらに約0重量%乃至約10重量%のポリ(N-ビニル・ピロリドン)を含有している実施態様63に記載のコンタクト・レンズ。

(67) 前記重合可能な混合物がさらに約2重量%乃至約7重量%のポリ(N-ビニル・ピロリドン)を含有している実施態様64に記載のコンタクト・レンズ。

フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 09/652,817
(32)優先日 平成12年8月30日(2000.8.30)
(33)優先権主張国 米国(US)

前置審査

- (72)発明者 ターナー・デビッド・シー
アメリカ合衆国、32223 フロリダ州、ジャクソンビル、トラバートイン・トレイル 121
59
- (72)発明者 ハーギス・マーシー・ブイ
アメリカ合衆国、32258 フロリダ州、ジャクソンビル、オールポート・ロード 12472
- (72)発明者 メイデン・アニー・シー
アメリカ合衆国、32221 フロリダ州、ジャクソンビル、ホープ・バレー・ドライブ 155
8
- (72)発明者 ラブ・ロバート・エヌ
アメリカ合衆国、32216 フロリダ州、ジャクソンビル、アパートメント 3、エル・カミノ
・ロード 1748
- (72)発明者 フォード・ジェームズ・ディー
アメリカ合衆国、32073 フロリダ州、オレンジ・パーク、ナッソー・コート 515
- (72)発明者 モロック・フランク・エフ
アメリカ合衆国、32073 フロリダ州、オレンジ・パーク、ワイルドファーン・ドライブ 1
543
- (72)発明者 ステファン・ロバート・ビー
アメリカ合衆国、32250 フロリダ州、ジャクソンビル・ビーチ、ブルー・ヘロン・レーン・
ウエスト 1158
- (72)発明者 ヒル・グレゴリー・エイ
アメリカ合衆国、32233 フロリダ州、アトランティック・ビーチ、ヒッコリー・レーン 1
918
- (72)発明者 アリ・アザム
アメリカ合衆国、32256 フロリダ州、ジャクソンビル、アパートメント 221、サウスサ
イド・ブルバード 7816
- (72)発明者 エンズ・ジョン・ビー
アメリカ合衆国、32257 フロリダ州、ジャクソンビル、ジェイパード・サークル・イースト
9251
- (72)発明者 マッケイブ・ケビン・ピー
アメリカ合衆国、32256 フロリダ州、ジャクソンビル、ベイメドウ・ロード 10550 -
205

審査官 岡崎 忠

- (56)参考文献 欧州特許出願公開第00940693(EP, A1)
特表平11-502949(JP, A)
特表平11-505564(JP, A)
特表平06-503103(JP, A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C08L 83/00-83/16
C08F 2/00-2/60

30/00-30/10

283/00-283/14

G02C 7/00-7/16