



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 공개특허공보(A)**

(11) 공개번호 10-2014-0116881  
(43) 공개일자 2014년10월06일

- |   |   |
|---|---|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/> <i>C08G 77/442</i> (2006.01) <i>C08G 77/452</i> (2006.01)<br/> <i>C08F 283/12</i> (2006.01) <i>C08F 290/06</i> (2006.01)<br/> <i>C08L 83/08</i> (2006.01) <i>C08L 83/10</i> (2006.01)<br/> <i>C08L 33/14</i> (2006.01) <i>C08L 33/26</i> (2006.01)<br/> <i>G02B 1/04</i> (2006.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2014-7020495<br/>                 (22) 출원일자(국제) 2012년12월20일<br/>                 심사청구일자 없음<br/>                 (85) 번역문제출일자 2014년07월22일<br/>                 (86) 국제출원번호 PCT/US2012/070899<br/>                 (87) 국제공개번호 WO 2013/096600<br/>                 국제공개일자 2013년06월27일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>                 13/720,277 2012년12월19일 미국(US)<br/>                 (뒷면에 계속)</p> | <p>(71) 출원인<br/>                 존슨 앤드 존슨 비전 케어, 인코포레이티드<br/>                 미국 플로리다주 32256 잭슨빌 센츄리온 파크웨이 7500</p> <p>(72) 발명자<br/>                 알리 아잠<br/>                 미국 플로리다주 32277 잭슨빌 어드밴티지 레인 3489<br/>                 포드 제임스 디.<br/>                 미국 플로리다 32003 오렌지 파크 낫소 코트 515<br/>                 조슬린 스캇 엘.<br/>                 미국 플로리다주 32082 폰테 베드라 비치 밀 스트림 로드 732</p> <p>(74) 대리인<br/>                 장훈</p> |
|---|---|

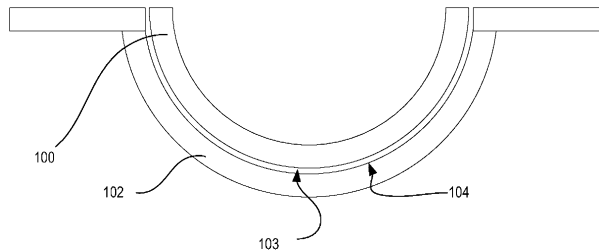
전체 청구항 수 : 총 53 항

(54) 발명의 명칭 **바람직한 수분 함량 및 산소 투과성을 포함하는 실리콘 하이드로겔**

**(57) 요약**

본 발명은, 하나 이상의 실리콘-함유 성분, 하나 이상의 친수성 성분, 및 하나 이상의 희석제를 포함하는 반응성 혼합물을 반응시켜, 진진 접촉각이 약 80 미만인 안과용 장치를 형성하는 단계; 및 안과용 장치를 증가된 추출 온도에서 수성 추출 용액과 접촉시키는 단계를 포함하며, 상기 하나 이상의 희석제는 상기 추출 온도보다 약 10 이상 더 높은 비등점을 갖는, 방법에 관한 것이다.

**대표도 - 도1**



(30) 우선권주장

61/579,683 2011년12월23일 미국(US)

61/579,693 2011년12월23일 미국(US)

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

약 50% 이상의 수분 함량 및 약 80 배러(barrer) 이상의 산소 투과성을 포함하는 실리콘 하이드로겔로서, 상기 실리콘 하이드로겔은

약 30 내지 약 75 중량%의, 저속-반응(slow-reacting) 친수성 단량체 동역학적 반감기(kinetic half life)를 갖는 하나 이상의 저속-반응 친수성 단량체;

하나 이상의 하이드록실 함유 기로 선택적으로 치환될 수 있는, 실리콘-함유 성분 동역학적 반감기를 갖는 하나 이상의 실리콘-함유 성분;

하나 이상의 하이드록실 기로 치환된 상기 실리콘-함유 성분들, 하나 이상의 하이드록시알킬 단량체, 및 이들의 혼합물들로부터 선택되는 하나 이상의 하이드록실-함유 성분을 포함하는 반응 혼합물로부터 형성되며,

상기 실리콘-함유 성분 반감기에 대한 상기 저속-반응 친수성 성분 반감기의 비는 2 이상이고, 상기 반응 혼합물은 9 내지 14%의 규소 및 15 중량% 미만의 TRIS를 포함하고, 상기 반응 혼합물 내의 상기 저속-반응 친수성 단량체 및 상기 실리콘 함유 성분들 이외의 모든 반응성 성분들은 반응성 성분들 1 g당 약 11 내지 약 92 mmol의 양으로 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 2

제1항에 있어서, 약 37 내지 약 75 중량%의, 저속-반응 친수성 단량체 동역학적 반감기를 갖는 상기 하나 이상의 저속-반응 친수성 단량체를 포함하는 반응 혼합물로부터 형성되는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 3

제1항에 있어서, 약 37 내지 약 70 중량%의, 저속-반응 친수성 단량체 동역학적 반감기를 갖는 상기 하나 이상의 저속-반응 친수성 단량체를 포함하는 반응 혼합물로부터 형성되는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 4

제1항에 있어서, 약 39 내지 약 60 중량%의, 저속-반응 친수성 단량체 동역학적 반감기를 갖는 상기 하나 이상의 저속-반응 친수성 단량체를 포함하는 반응 혼합물로부터 형성되는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 실리콘 함유 성분들은 10 중량% 미만의 TRIS를 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 실리콘 함유 성분들에는 TRIS가 부재하는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 모든 보조 성분들은 반응성 성분들을 기준으로 12 중량% 미만의 농도로 상기 반응 혼합물에 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 수분 함량은 약 55% 이상인, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 수분 함량은 약 60% 이상인, 실리콘 하이드로겔.

### 청구항 10

제1항, 제8항, 또는 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 산소 투과성은 약 90 배리 이상인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 11**

제10항에 있어서, 상기 산소 투과성은 약 100 배리 이상인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 12**

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 보조 성분들은 반응성 성분들 1 g당 약 38 내지 약 76 mmol로 포함되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 13**

제1항, 제8항, 제9항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 산소 투과성은 약 85 내지 약 150 배리인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 14**

제13항에 있어서, 상기 산소 투과성은 약 85 내지 약 130 배리인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 15**

제1항, 제8항, 제9항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 약 1034 kPa (150 psi) 미만의 모듈러스(modulus)를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 16**

제1항, 제8항, 제9항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 약 80° 미만의 접촉각(contact angle)을 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

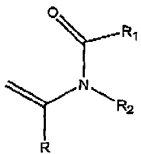
**청구항 17**

제1항, 제8항, 제9항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 약 70° 미만의 전진 접촉각을 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

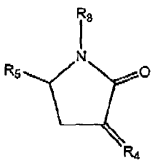
**청구항 18**

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 하나 이상의 저속 반응 단량체는 하기 화학식 I의 N-비닐아미드 단량체, 하기 화학식 II 내지 화학식 IV의 비닐 피롤리돈, 하기 화학식 V의 N-비닐 피페리돈:

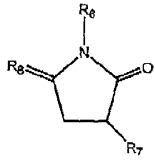
[화학식 I]



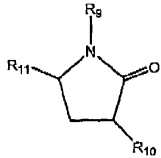
[화학식 II]



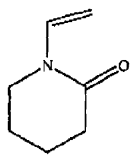
[화학식 III]



[화학식 IV]



[화학식 V]



(상기 식들에서, R은 H 또는 메틸이고;

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>10</sub>, 및 R<sub>11</sub>은 독립적으로 H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>로 이루어진 군으로부터 선택되고;

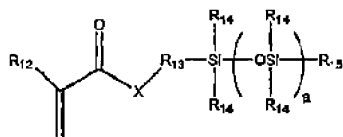
R<sub>4</sub> 및 R<sub>8</sub>은 독립적으로 CH<sub>2</sub>, CHCH<sub>3</sub> 및 C(CH<sub>3</sub>)으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R<sub>5</sub>는 H, 메틸, 에틸로부터 선택되고;

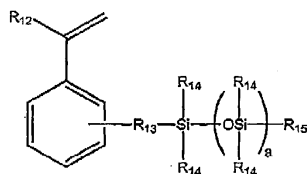
R<sub>9</sub>는 CH=CH<sub>2</sub>, CCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>, 및 CH=CHCH<sub>3</sub>으로부터 선택됨)으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

상기 실리콘-함유 성분은 하기 화학식 VII의 하나 이상의 모노 (메트)아크릴옥시알킬 폴리다이알킬실록산 단량체 또는 하기 화학식 VIII의 스티릴 폴리다이알킬실록산 단량체:

[화학식 VII]



[화학식 VIII]



(상기 식들에서, R<sub>12</sub>는 H 또는 메틸이고;

X는 O 또는 NR<sub>16</sub>이고;

각각의 R<sub>14</sub>는 독립적으로 불소 치환될 수 있는 C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬, 또는 페닐이고;

R<sub>15</sub>는 C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬이고;

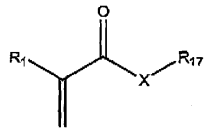
R<sub>13</sub>은 2가 알킬 기이며, 이는 에테르 기들, 하이드록실 기들, 카르바메이트 기들 및 이들의 조합들로 이루어진 군으로부터 선택되는 기로 추가로 작용기화될 수 있고;

a는 3 내지 50이고;

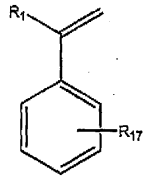
R<sub>16</sub>은 H, 하나 이상의 하이드록실 기로 추가로 치환될 수 있는 C1-4로부터 선택됨)로 이루어지는 군으로부터 선택되고;

상기 하이드록시알킬 단량체는 하기 화학식 IX의 하나 이상의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체 또는 하기 화학식 X의 스티릴 화합물:

[화학식 IX]



[화학식 X]



(상기 식들에서, R<sub>1</sub>은 H 또는 메틸이고,

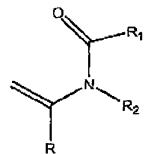
X는 O 또는 NR<sub>16</sub>이고, R<sub>16</sub>은 H, 하나 이상의 OH로 추가로 치환될 수 있는 C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬이고,

R<sub>17</sub>은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 1 내지 10개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)임)로 이루어진 군으로부터 선택되고; 상기 하나 이상의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체 및 상기 저속 반응 단량체는 약 0.15 내지 0.4의 몰 비를 형성하는 몰 퍼센트로 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

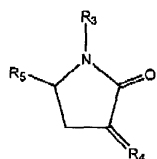
### 청구항 19

제18항에 있어서, 상기 하나 이상의 저속 반응 친수성 단량체는 하기 화학식 I의 N-비닐아미드 단량체, 하기 화학식 II 또는 화학식 IV의 비닐 피롤리돈:

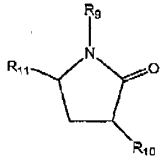
[화학식 I]



[화학식 II]



[화학식 IV]



(상기 식들에서, R은 H 또는 메틸이고;

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>10</sub>, 및 R<sub>11</sub>은 독립적으로 H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>로 이루어진 군으로부터 선택되고;

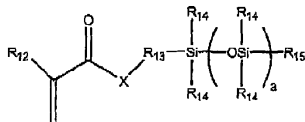
R<sub>4</sub>는 CH<sub>2</sub>, CHCH<sub>3</sub> 및 C(CH<sub>3</sub>)으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

R<sub>5</sub>는 H, 메틸, 에틸로부터 선택되고;

R<sub>9</sub>는 CH=CH<sub>2</sub>, CCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>, 및 CH=CHCH<sub>3</sub>으로부터 선택됨)으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

(b) 상기 하나 이상의 실리콘-함유 성분은 하기 화학식 VII의 하나 이상의 모노 (메트)아크릴옥시알킬 폴리다이알킬실록산 단량체:

[화학식 VII]



(상기 식에서, R<sub>12</sub>는 H 또는 메틸이고;

X는 O 또는 NR<sub>16</sub>이고;

각각의 R<sub>14</sub>는 독립적으로 불소 치환될 수 있는 C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬, 또는 페닐이고;

R<sub>15</sub>는 C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬이고;

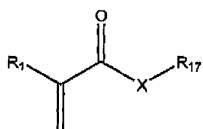
R<sub>13</sub>은 2가 알킬 기이며, 이는 에테르 기들, 하이드록실 기들, 카르바메이트 기들 및 이들의 조합들로 이루어진 군으로부터 선택되는 기로 추가로 작용기화될 수 있고;

a는 3 내지 50이고;

R<sub>16</sub>은 H, 하나 이상의 하이드록실 기로 추가로 치환될 수 있는, C<sub>1-4</sub>로부터 선택됨)으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

(c) 하나 이상의 하이드록실알킬 단량체는 하기 화학식 IX의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체:

[화학식 IX]



(상기 식에서, R<sub>1</sub>은 H 또는 메틸이고,

X는 O 또는 NR<sub>16</sub>이고, R<sub>16</sub>은 H, 하나 이상의 OH로 추가로 치환될 수 있는 C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬이고,

R<sub>17</sub>은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 1 내지 10개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)로

부터 선택됨)로 이루어진 군으로부터 선택되고; 상기 하나 이상의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체 및 상기 저속 반응 단량체는 약 0.15 내지 0.4의 몰 비를 형성하는 몰 퍼센트로 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 20**

제18항 또는 제19항에 있어서, 각각의  $R_3$ 은 독립적으로 에틸 기 및 메틸 기로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 21**

제18항 또는 제19항에 있어서, 모든  $R_3$ 은 메틸인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 22**

제18항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,  $R_{13}$ 은 에테르, 하이드록실 및 이들의 조합들로 치환될 수 있는  $C_1$ - $C_6$  알킬렌 기로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 23**

제22항에 있어서,  $R_{13}$ 은 에테르, 하이드록실 및 이들의 조합들로 치환될 수 있는  $C_1$  또는  $C_3$ - $C_6$  알킬렌 기들로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 24**

제18항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서,  $R_{16}$ 은 H 또는 메틸인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 25**

제18항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서,  $R_{12}$  및 각각의  $R_{14}$ 는 메틸인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 26**

제18항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의  $R_{14}$ 는 3,3,3-트라이플루오로프로필인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 27**

제18항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서,  $a$ 는 5 내지 15인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 28**

제18항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 저속-반응 친수성 단량체는,  $R_1$  및  $R_2$  내의 탄소 원자들의 총 개수가 4 이하인, 화학식 II 또는 화학식 IV의 상기 비닐 피롤리돈 또는 화학식 I의 상기 N-비닐 아미드 단량체로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 29**

제18항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 저속-반응 친수성 단량체는 화학식 III 또는 화학식 IV의 비닐 피롤리돈으로부터 선택되고,  $R_6$ 은 메틸이고,  $R_7$ 은 수소이고,  $R_9$ 는  $CH=CH_2$ 이고,  $R_{10}$  및  $R_{11}$ 은 H인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 30**

제18항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 저속-반응 친수성 단량체는 에틸렌 글리콜 비닐 에테르 (EGVE), 다이(에틸렌 글리콜) 비닐 에테르 (DEGVE), N-비닐 피롤리돈 (NVP), 1-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈; 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이



소프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, N-비닐-N-메틸 아세트아미드 (VMA), N-비닐-N-에틸 아세트아미드, N-비닐-N-에틸 포름아미드, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 아이소프로필아미드, 알릴 알코올, N-비닐 카프로락탐, N-2-하이드록시에틸 비닐 카르바메이트, N-카르복시-β-알라닌 N-비닐 에스테르; N-카르복시비닐-β-알라닌 (VINYL), N-카르복시비닐-α-알라닌 및 이들의 혼합물들로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 31**

제30항에 있어서, 상기 저속-반응 친수성 단량체는 N-비닐피롤리돈, N-비닐아세트아미드, 1-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 32**

제31항에 있어서, 상기 저속-반응 친수성 단량체는 NVP, VMA 및 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 33**

제31항에 있어서, 상기 저속-반응 친수성 단량체는 NVP를 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 34**

제18항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의 R<sub>14</sub>는 3,3,3-트라이플루오로프로필인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 35**

제18항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, R<sub>13</sub>은 에테르, 하이드록실 및 이들의 조합들로 치환될 수 있는 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬렌 기들로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 36**

제35항에 있어서, R<sub>13</sub>은 에테르, 하이드록실 및 이들의 조합들로 치환될 수 있는 C<sub>1</sub> 또는 C<sub>3-6</sub> 알킬렌 기들로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 37**

제18항 내지 제26항 또는 제28항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, a는 7 내지 30인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 38**

제18항 내지 제21항 또는 제28항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 모노메타크릴옥시알킬폴리다이메틸실록산 메타크릴레이트는 모노메타크릴옥시프로필 말단화된(terminated) 모노-n-부틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-메틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-부틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-메틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, N-(2,3-다이하이드록시프로판)-N'-(프로필 테트라(다이메틸실록시) 다이메틸부틸실란)아크릴아미드, α-(2-하이드록시-1-메타크릴옥시프로필옥시프로필)-ω-부틸-옥타메틸펜타실록산, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 39**

제38항에 있어서, 상기 모노메타크릴옥시알킬폴리다이메틸실록산 메타크릴레이트는 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-부틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-메틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, N-(2,3-다이하이드록시프로판)-N'-(프로필 테트라(다이메틸실록시) 다이메틸부틸실란)아크릴아미드로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 40**

제18항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, R<sub>1</sub>은 H 또는 메틸이고, X는 산소이고 R은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 1 내지 10개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 41**

제18항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, R<sub>1</sub>은 메틸이고, X는 산소이고 R은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 2 내지 20개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 42**

제18항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, R은 2-하이드록시에틸, 2,3-다이하이드록시프로필, 2-하이드록시프로필인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 43**

제18항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, R<sub>4</sub>는 메틸 또는 2-하이드록시에틸인, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 44**

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 하이드록시알킬 단량체는 2-하이드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 1-하이드록시프로필-2-(메트)아크릴레이트, 2-하이드록시-2-메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 4-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시에틸 (메트)아크릴아미드, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 비스-(2-하이드록시에틸) (메트)아크릴아미드, 2,3-다이하이드록시프로필 (메트)아크릴아미드, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 45**

제44항에 있어서, 상기 하이드록시알킬 단량체는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 46**

제45항에 있어서, 상기 하이드록시알킬 단량체는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 메타크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트 및 이들을 포함하는 혼합물들을 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 47**

제1항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 약 80° 미만의 접촉각을 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 48**

제1항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 약 50% 미만의 %헤이즈(haze)를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 49**

제48항에 있어서, 약 10% 미만의 %헤이즈를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 50**

제1항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 반응 혼합물은 하나 이상의 저속 반응 가교결합제 및 하나 이상의 고속 반응(fast reacting) 가교결합제를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 51**

제51항에 있어서, 상기 하나 이상의 저속 반응 가교결합제 및 상기 하나 이상의 고속 반응 가교결합제는 약 0.05 내지 약 0.3 중량%의 양으로 상기 반응 혼합물에 각각 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 52**

제51항에 있어서, 상기 하나 이상의 저속 반응 가교결합제 및 상기 하나 이상의 고속 반응 가교결합제는 약 0.1 내지 약 0.2 중량%의 양으로 상기 반응 혼합물에 각각 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

**청구항 53**

제1항에 있어서, 상기 하나 이상의 실리콘 함유 성분 및 상기 하나 이상의 하이드록실-함유 성분은 동일한 반응 성 작용기를 갖는, 실리콘 하이드로겔.

**명세서**

**기술분야**

**관련 출원**

[0001]

본 출원은, 발명의 명칭이 '바람직한 수분 함량 및 산소 투과성을 포함하는 실리콘 하이드로겔'(SILICONE HYDROGELS COMPRISING DESIRABLE WATER CONTENT AND OXYGEN PERMEABILITY)이며, 2012년 12월 19일자로 출원된 미국 특허 출원 제13/720,277호, 및 발명의 명칭이 'N-비닐 아마이드 및 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드를 포함하는 실리콘 하이드로겔'(SILICONE HYDROGELS COMPRISING N-VINYL AMIDES AND HYDROXYALKYL (METH)ACRYLATES OR (METH)ACRYLAMIDES)이며 2011년 12월 23일자로 출원된 미국 가특허 출원 제 61/579693호, 및 발명의 명칭이 '제어된 반응 동역학을 통해 형성되는 구조를 갖는 실리콘 하이드로겔'(SILICONE HYDROGELS HAVING A STRUCTURE FORMED VIA CONTROLLED REACTION KINETICS)이며 2011년 12월 23일자로 출원된 미국 가특허 출원 제61/579683호의 우선권을 주장하며, 이들의 내용은 참고로 포함된다.

[0002]

[0003]

본 발명은 바람직한 수분 함량 및 산소 투과성을 나타내는 실리콘 하이드로겔에 관한 것이다.

**배경기술**

[0004]

실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈로부터 제조되는 소프트 콘택트 렌즈는 폴리(2-하이드록시에틸 메타크릴레이트)(HEMA)와 같은 비-실리콘 재료로부터 제조된 소프트 렌즈와 비교하여 개선된 산소 투과성을 제공한다. 실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈를 제조하고자 하는 초기의 노력들은 불량한 습윤성(wettability), 높은 모듈러스(modulus), 불량한 투명성(clarity), 가수분해 불안정성 또는 다수의 이러한 실리콘 하이드로겔을 제조하는 데 사용되는 원료들의 높은 가격에 의해 방해받았다. 다양한 해결책이 이러한 결함들 각각에 대해 다소 성공적인 것으로 입증되어 있지만, 저가의 구매가능한 단량체들로부터 제조할 수 있으며, (표면 개질이 필요 없는) 탁월한 습윤성, 낮은 모듈러스, 양호한 투명성, 및 가수분해 안정성을 갖는 실리콘 하이드로겔이 여전히 필요하다.

[0005]

폴리(N-비닐피롤리돈) (PVP) 및 비환식 폴리아미드와 같은 중합체 습윤제들을 함유하는 실리콘 하이드로겔 제형들이 개시되어 있다. 그러나, 이들 중합체는 아주 크며, 맞춤 제작이 필요한 특수한 상용화 성분(compatibilizing component)들의 사용을 필요로 한다. 상용화 성분의 예에는 2-프로펜산, 2-메틸-, 2-하이드록시-3-[3-[1,3,3,3-테트라메틸-1-[(트라이메틸실릴)옥시]다이실록사닐]프로폭시]프로필 에스테르 (SiGMA)가 포함된다.

[0006]

습윤성 실리콘 하이드로겔 렌즈를 형성하는 대안적인 수단은, 실리콘 하이드로겔 중합체를 제조하는 데 사용되는 단량체 혼합물에 단량체 N-비닐피롤리돈 (NVP)을, 전형적으로 단량체 혼합물의 약 25 내지 55% (중량 기준)의 양으로 포함시키는 것이다. 그러한 재료는 미국 특허 제4,136,250호; 제4,153,641호; 제4,260,725호 및 제 6,867,245호에 기재되어 있다. 이들 참고 문헌에 기재된 재료는 일반적으로 다기능성(polyfunctional) 실리콘 단량체들 또는 거대단량체들을 포함하는데, 이들은 가교결합제로서 작용하며, 그에 의해 최종 중합체의 모듈러스를 증가시킨다. 미국 특허 제4,139,513호는 2-프로펜산, 2-메틸-, 2-하이드록시-3-[3-[1,3,3,3-테트라메틸-1-[(트라이메틸실릴)옥시]다이실록사닐]프로폭시]프로필 에스테르 (SiGMA)가, NVP 및 HEMA를 포함하는 제형으로부터 렌즈를 형성하는 데 사용될 수 있음을 개시한다. SiGMA는 개시된 유일한 실리콘 공급원이다. 그러나, 이러한 단량체들에서의 비교적 낮은 실리콘 함량 때문에, 최종 중합체에서 바람직한 수준의 산소 투과성을 달성하기가 어렵다. 상용화 작용기를 포함하지 않는 실리콘을 제형에 포함시키는 방법을 제안하는 개시 내용은 전혀 없

다.

[0007] 미국 특허 출원 공개 제2010/0048847호는, 에탄올과 에틸 아세테이트의 블렌드를 희석제로서 사용하여, 모노메타크릴옥시알킬 폴리아이메틸실록산 메타크릴레이트와 약 52% NVP, HEMA 및 TRIS의 블렌드로부터 제조되는 실리콘 하이드로겔을 개시한다. 개시된 중합체는 (다양한 정도로) 혼탁(hazy)하지만, 이 출원에서는 약 1.5% 이상의 메타크릴산(MAA)을 첨가함으로써 혼탁도(haziness)가 감소될 수 있는 것으로 개시되었다.

[0008] 그러나, MAA와 같은 음이온성 단량체의 첨가는, 문헌["The role of ionic hydrophilic monomers in silicone hydrogels for contact lens application", Lai, Y., Valint, P, and Friends, G.; 213<sup>th</sup> ACS National Meeting, San Francisco, April 13-17, 1997]에 기재된 바와 같이, 실리콘 하이드로겔에서 가수분해 불안정성을 야기할 수 있다. 이러한 이유로, 모노메타크릴옥시알킬 폴리아이메틸실록산 메타크릴레이트, 예를 들어, mPDMS와 NVP의 조합으로부터 투명하고, 가수분해 안정하며, (표면 개질 없이) 습윤성인, 낮은 모듈러스의 실리콘 하이드로겔을 형성하는 것이 여전히 바람직하다.

### 발명의 내용

[0009] 본 발명은, 약 50% 이상의 수분 함량 및 약 80 배리(barrer) 이상의 산소 투과성을 포함하고, 이들로 이루어지고, 이들로 본질적으로 이루어지는 실리콘 하이드로겔로서, 상기 실리콘 하이드로겔은 약 37 내지 약 75 중량%의, 저속-반응 친수성 단량체 동역학적 반감기를 갖는 하나 이상의 저속-반응 친수성 단량체;

[0010] 하나 이상의 하이드록실 함유 기로 선택적으로 치환될 수 있는, 실리콘-함유 성분 동역학적 반감기를 갖는 하나 이상의 실리콘-함유 성분;

[0011] 하나 이상의 하이드록실-치환된, 실리콘-함유 성분, 하나 이상의 하이드록시알킬 단량체, 및 이들의 혼합물들로부터 선택되는 하나 이상의 하이드록실-함유 성분을 포함하는 반응 혼합물로부터 형성되며,

[0012] 상기 실리콘-함유 성분 반감기에 대한 상기 저속-반응 친수성 성분 반감기의 비는 2 이상이고, 상기 실리콘 함유 성분은 9 내지 14%의 규소 및 15 중량% 미만의 TRIS를 포함하고, 상기 반응 혼합물 내의 상기 저속-반응 친수성 단량체 및 상기 실리콘 함유 성분들 이외의 모든 반응성 성분들은 반응성 성분들 1 g당 약 11 내지 약 92 mmol의 양으로 존재하는, 실리콘 하이드로겔에 관한 것이다.

[0013] 본 발명의 실리콘 하이드로겔은 생의학 장치(biomedical device), 안과용 장치, 및 특히 콘택트 렌즈를 제조하는 데 유용하다.

### 도면의 간단한 설명

[0014] <도 1>

도 1은 렌즈 조립체의 개략도.

<도 2>

도 2는 본 명세서에 기재된 경화 챔버의 개략도.

<도 3>

도 3은 도 2에 나타낸 경화 박스의 격실 2의 개략도.

<도 4>

도 4는 실시예 3 내지 실시예 13으로부터의 데이터의, Dk 대 반응성 혼합물에 대한 보조 성분들의 비 (AC/RM)의 그래프.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 본 발명은, 약 40 내지 약 60 중량%의 하나 이상의 저속 반응 친수성 단량체, 하나 이상의 모노(메트)아크릴옥시알킬 폴리아이알킬실록산 단량체; 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체, 및 하나 이상의 가교결합 단량체를 포함하며; 상기 하나 이상의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체 및 상기 저속 반응 친수성 단량체는 약 0.15 내지 0.4의 물 비를 형성하는 물 퍼센트로 존재하는, 조성물에 관한 것이다.

- [0016] 놀랍게도, 본 발명의 제형들은 특성들의 바람직한 균형을 갖는 하이드로겔을 형성하는 것으로 밝혀졌다. 제형들은 다양한 희석제를 사용하거나, 희석제를 사용하지 않고 제조될 수 있으며, 일부 실시 형태에서 광을 사용하여 또한 경화될 수 있다.
- [0017] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "희석제"는 반응성 조성물을 위한 희석제를 지칭한다. 희석제는 생의학 장치의 일부를 형성하도록 반응하지 않는다.
- [0018] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "상용화제"(compatibilizing agent)는 선택된 반응성 성분들을 가용화할 수 있는 화합물을 의미한다. 상용화제는 수평균 분자량이 약 5000 달톤 미만, 및 다른 실시 형태에서 약 3000 달톤 미만이다. 본 발명의 상용화제는 수소 결합, 분산력, 이들의 조합들 등을 통해 가용화한다. 따라서, 고분자량 친수성 중합체와 임의의 이러한 방식으로 상호작용하는 임의의 작용기가 상용화제로서 사용될 수 있다.
- [0019] 본 발명의 상용화제는, 생성되는 안과용 장치의 다른 바람직한 특성들을 저하시키지 않는 한 임의의 양으로 사용될 수 있다.
- [0020] 이러한 양은, 부분적으로는, 사용되는 고분자량 친수성 중합체의 양에 따라 좌우될 것이다. 상용화제의 한 부류는 하나 이상의 실리콘 및 하나 이상의 하이드록실 기를 포함한다. 그러한 성분은 "실리콘 함유 상용화 성분"으로 지칭되며, 국제특허 공개 W003/022321호 및 W003/022322호에 개시되어 있다.
- [0021] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "생의학 장치"는 포유류 조직 또는 체액 안에 또는 상에, 인간 조직 또는 체액 상에 있는 체로 사용되도록 설계된 임의의 물품이다. 이들 장치의 예에는 카테터(catheter), 임플란트, 스텐트(stent), 및 안과용 장치, 예를 들어, 안내 렌즈(intraocular lens), 누점 마개(punctal plug) 및 콘택트 렌즈가 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 생의학 장치는 안과용 장치, 특히 콘택트 렌즈, 가장 특히 실리콘 하이드로겔로부터 제조된 콘택트 렌즈일 수 있다.
- [0022] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "안과용 제품", "렌즈" 및 "안과용 장치"는 눈 안에 또는 눈 상에 놓이는 장치를 지칭한다. 이러한 장치는 광학적 교정, 상처 보호, 약물 전달, 진단 기능, 미용적 향상 또는 효과, 눈부심(glare) 감소, UV 차폐 또는 이러한 특성들의 조합을 제공할 수 있다. 안과용 장치의 비제한적인 예에는 렌즈, 누점 마개 등이 포함된다. 용어 '렌즈'(또는 콘택트 렌즈)에는 소프트 콘택트 렌즈, 하드 콘택트 렌즈, 안내 렌즈, 오버레이 렌즈(overlay lens), 안구 삽입물(ocular insert), 및 광학적 삽입물이 포함되지만 이로 한정되지 않는다.
- [0023] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 "반응 혼합물"은, 함께 혼합되고 반응하여 본 발명의 실리콘 하이드로겔을 형성하는 반응성 및 비-반응성 성분들 (희석제 포함)을 지칭한다. 반응성 성분은, 희석제 및 중합체 구조의 일부가 되지 않는 임의의 추가적인 공정 조제(processing aid)를 제외한, 반응 혼합물 내의 모든 것이다.
- [0024] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 "(메트)"는 선택적인 메틸 치환을 지칭한다. 따라서, "(메트)아크릴레이트"와 같은 용어는 메타크릴 라디칼 및 아크릴 라디칼 둘 모두를 나타낸다.
- [0025] 본 명세서에서 모든 백분율은 달리 언급되지 않는다면 중량 백분율이다.
- [0026] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "표면 처리 없이" 또는 "표면 처리되지 않는"은 장치의 습윤성을 개선하기 위해 본 발명의 장치의 외부 표면을 개별적으로 처리하지 않음을 의미한다. 본 발명 때문에 선행될 수 있는 처리에는 플라즈마 처리, 그래프팅, 코팅 등이 포함된다. 그러나, 항미생물 코팅과 같은, 그러나 이로 한정되지 않는, 개선된 습윤성 이외의 특성들을 제공하는 코팅, 및 색 또는 기타 미용적 향상의 적용은 본 발명의 장치에 적용될 수 있다.
- [0027] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 "실리콘 거대단량체" 및 실리콘 "예비중합체"(prepolymer)는 약 2000 초과 분자량을 갖는 1작용성 및 다작용성 실리콘 함유 화합물을 의미한다.
- [0028] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 "하이드록실-함유 성분"은 하나 이상의 하이드록실 기를 함유하는 임의의 성분이다.
- [0029] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "1가 반응성 기"는 자유 라디칼 및/또는 양이온 중합을 겪을 수 있는 기이다. 자유 라디칼 반응성 기의 비제한적인 예에는 (메트)아크릴레이트, 스티릴, 비닐, 비닐 에테르, C<sub>1-6</sub> 알킬(메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드, C<sub>1-6</sub> 알킬(메트)아크릴아미드, N-비닐락탐, N-비닐아미드, C<sub>2-12</sub> 알케닐, C<sub>2-12</sub> 알케닐페닐, C<sub>2-12</sub> 알케닐나프틸, C<sub>2-6</sub> 알케닐페닐 C<sub>1-6</sub> 알킬, 0-비닐카르바메이트 및 0-비닐카르보네이트가 포함된다.

다. 양이온성 반응성 기의 비제한적인 예에는 비닐 에테르 또는 에폭사이드 기 및 이들의 혼합물들이 포함된다. 자유 라디칼 반응성 기의 비제한적인 예에는 (메트)아크릴레이트, 아크릴옥시, (메트)아크릴아미드, 및 이들의 혼합물들이 포함된다.

[0030] 본 발명에서 성분들은 반응 중 특정 시점에 반응하도록 선택된다. 예를 들어, "고속 반응"(fast reacting) 성분은 반응의 처음에 주로 중합하도록 선택되는 반면, 저속 반응 친수성 단량체는 반응의 마지막에 주로 중합하도록 선택된다. 고속 반응 성분에는 실리콘-함유 성분, 하이드록시알킬 단량체 및 일부 가교결합체가 포함된다.

[0031] 일 실시 형태에서, 저속 반응 성분은 최고속 실리콘 함유 단량체보다 약 2배 이상 더 큰 동역학적 반감기를 갖는다. 동역학적 반감기는 본 명세서에 기재된 바와 같이 측정될 수 있다. 동역학적 반감기는 특정 제형과 관련되는 것으로 이해되어야 한다.

[0032] 저속 반응 기의 예에는 (메트)아크릴아미드, 비닐, 알릴 및 이들의 조합들, 및 하나 이상의 친수성 기가 포함된다. 다른 실시 형태에서, 저속 반응 기는 N-비닐 아미드, O-비닐 카르바메이트, O-비닐 카르보네이트, N-비닐 카르바메이트, O-비닐 에테르, O-2-프로페닐로부터 선택되며, 여기서, 비닐 기 또는 알릴 기는 메틸 기로 추가로 치환될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 저속 반응 기는 N-비닐 아미드, O-비닐 카르보네이트 및 O-비닐 카르바메이트로부터 선택된다.

[0033] 고속 반응 기의 예에는 (메트)아크릴레이트, 스티릴, 메타크릴아미드 및 이들의 혼합물들이 포함된다. 일반적으로 (메트)아크릴레이트가 (메트)아크릴아미드보다 빠르며, 아크릴아미드가 (메트)아크릴아미드보다 빠르다.

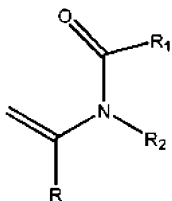
[0034] 본 명세서 전반에서, 화학 구조가 주어지는 경우에는 언제든지, 구조의 치환체들에 대해 개시되는 대안들이 임의의 조합으로 조합될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 3가지의 가능한 기를 각각 포함하는 치환체 R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub>를 구조가 포함하는 경우, 9가지 조합이 개시된다. 특성들의 조합들에 대해서도 마찬가지이다.

[0035] 본 발명은 바람직한 특성들, 특히, 약 50% 이상, 약 55% 이상, 및 약 60% 이상의 벌크 수분 함량과 약 85 배리 이상, 약 90 배리 이상, 약 100 배리 이상, 약 85 내지 약 150 배리, 및 약 85 내지 130 배리의 산소 투과성의 균형을 나타내는 실리콘 하이드로겔에 관한 것이다. 수분 함량과 산소 투과성 둘 모두가 동일 렌즈에서 달성될 수 있다는 본 발명의 이점은 놀라운 것이다.

[0036] 본 발명의 실리콘 하이드로겔은, 3가지 성분: 하나 이상의 저속-반응 친수성 단량체, 하나 이상의 실리콘-함유 단량체, 및 하나 이상의 하이드록시알킬 단량체의 조합으로부터 형성될 수 있다. 본 출원인은, 저속-반응 단량체 및 실리콘 함유 성분들 이외의 성분들의 양을 반응성 성분들 1 g당 약 11 내지 약 92 mmol로 제어함으로써, 본 명세서에 기재된 수분 함량과 산소 투과성의 조합을 갖는 실리콘 하이드로겔이 생성될 수 있음을 알아내었다. 본 발명의 실리콘 하이드로겔은, 건강한 각막 기능을 위해 바람직한 수준의 산소를 투과하며 눈 환경에서와 근접한 수분 함량을 갖기 때문에, 일 실시 형태에서 특히 콘택트 렌즈에 매우 적합하다.

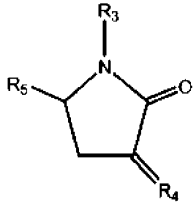
[0037] 반응성 혼합물의 제1 성분은, 하기 화학식 I의 N-비닐아미드 단량체, 하기 화학식 II 내지 화학식 IV의 비닐 피롤리돈, 하기 화학식 V의 n-비닐 피페리돈으로부터 선택되는 저속 반응 성분이며:

[0038] [화학식 I]



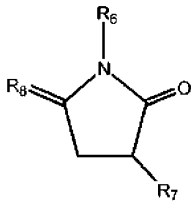
[0039]

[0040] [화학식 II]



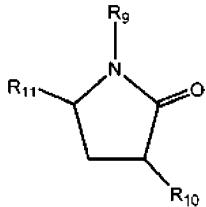
[0041]

[0042] [화학식 III]



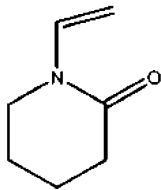
[0043]

[0044] [화학식 IV]



[0045]

[0046] [화학식 V]



[0047]

[0048] 여기서, R은 H 또는 메틸이고, 바람직하게는 R은 H이고;

[0049] R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>10</sub>, 및 R<sub>11</sub>은 독립적으로 H, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>로부터 선택되고;

[0050] R<sub>4</sub> 및 R<sub>8</sub>은 독립적으로 CH<sub>2</sub>, CHCH<sub>3</sub> 및 -C(CH<sub>3</sub>-)로부터 선택되고;

[0051] R<sub>5</sub>는 H, 메틸, 에틸로부터 선택되고;

[0052] R<sub>9</sub>는 CH=CH<sub>2</sub>, CCH<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>, 및 CH=CHCH<sub>3</sub>으로부터 선택된다.

[0053] R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub> 내의 탄소 원자들의 총 개수는 4 이하일 수 있고, R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub>는 메틸일 수 있다.

[0054] 저속-반응 친수성 단량체는 화학식 I의 N-비닐 아미드 단량체 또는 화학식 II 또는 화학식 IV의 비닐 피롤리돈으로부터 선택될 수 있다. 적합하게는 R<sub>6</sub>은 메틸이고, R<sub>7</sub>은 수소이고, R<sub>9</sub>는 CH=CH<sub>2</sub>이고, R<sub>10</sub> 및 R<sub>11</sub>은 H이다.

[0055] 저속-반응 친수성 단량체는, 에틸렌 글리콜 비닐 에테르 (EGVE), 다이(에틸렌 글리콜) 비닐 에테르 (DEGVE), N-비닐 피롤리돈 (NVP)을 포함하는 N-비닐 락탐, 1-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈; 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈; 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, N-비닐-N-메틸 아세트아미드 (VMA), N-비닐-N-에틸 아세트아미드, N-비닐-N-에틸 포름아미드, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 아이소프로필아미드, 알릴 알코올, N-비닐 카프로락탐, N-2-하이드록시에틸 비닐 카르바

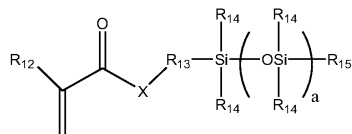
메이트, N-카르복시비닐-β-알라닌 (VINYL), N-카르복시비닐-α-알라닌 및 이들의 혼합물들로부터 선택될 수 있다.

[0056] 저속-반응 친수성 단량체는 NVP, VMA 및 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈으로부터 선택될 수 있다. 저속-반응 친수성 단량체는 NVP를 포함할 수 있다.

[0057] 저속 반응 친수성 단량체는 생성되는 중합체에 습윤성을 제공하는 양으로 존재한다. 습윤성은 전진 접촉각에 의해 측정될 수 있으며, 바람직한 접촉각은 약 80° 미만, 약 70° 미만, 및 일부 실시 형태에서 약 60° 미만이다. 저속 반응 친수성 단량체는 약 30 내지 약 75 중량%, 약 37 내지 약 75 중량%, 약 30 내지 약 70 중량%, 약 37 내지 약 70 중량%, 및 약 39 내지 약 60 중량%의 양으로 존재할 수 있다 (모두가 모든 반응성 성분들을 기준으로 함).

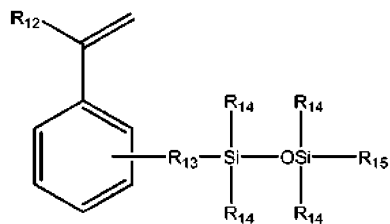
[0058] 하나 이상의 실리콘-함유 단량체는 1작용성이며, (a) 고속 반응 기 및 (b) 폴리다이알킬 실록산 사슬을 포함한다. 실리콘-함유 단량체는 (메트)아크릴레이트, 스티릴, (메트)아크릴아미드 및 이들의 혼합물들로부터 선택되는 고속 반응 기를 포함할 수 있다. 하나 이상의 실리콘-함유 단량체는 또한 하나 이상의 불소를 함유할 수 있다. 실리콘-함유 성분은 하기 화학식 VII의 모노 (메트)아크릴옥시알킬 폴리다이알킬실록산 및 모노 (메트)아크릴아미드 알킬 폴리다이알킬실록산 단량체 또는 하기 화학식 VIII의 스티릴 폴리다이알킬실록산 단량체로부터 선택될 수 있다:

[0059] [화학식 VII]



[0060]

[0061] [화학식 VIII]



[0062]

[0063] 여기서, R12는 H 또는 메틸이고;

[0064] X는 O 또는 NR16이고;

[0065] 각각의 R14는 독립적으로 페닐 또는 C1 내지 C4 알킬이며, 이는 불소, 하이드록실 또는 에테르로 치환될 수 있거나, 또는 각각의 R14는 독립적으로 에틸 기 및 메틸 기로부터 선택되고, 모든 R14가 메틸일 수 있고;

[0066] R15는 C1 내지 C4 알킬이고;

[0067] R13은 에테르 기, 하이드록실 기, 카르바메이트 기 및 이들의 조합들로 이루어진 군으로부터 선택되는 기로 추가로 작용기화될 수 있는 2가 알킬 기, 에테르, 하이드록실 및 이들의 조합들로 치환될 수 있는 C1-C6 알킬렌 기, 또는 에테르, 하이드록실 및 이들의 조합들로 치환될 수 있는 C1 또는 C3-C6 알킬렌 기이고;

[0068] a는 2 내지 50, 또는 5 내지 15이다.

[0069] R16은 H, 하나 이상의 하이드록실 기로 추가로 치환될 수 있는 C1-4 알킬로부터 선택되거나, 또는 H 또는 메틸일 수 있다.

[0070] R12 및 각각의 R14는 메틸일 수 있다.

[0071] 하나 이상의 R14가 3,3,3-트라이플루오로프로필일 수 있다.

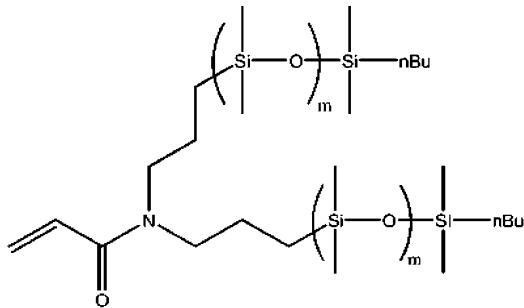


[0072] 적합한 실리콘-함유 단량체의 예에는 모노메타크릴옥시프로필 말단화된(terminated) 모노-n-부틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-메틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-부틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-메틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, N-(2,3-다이하이드록시프로판)-N'-(프로필 테트라(다이메틸실록시) 다이메틸부틸 실란)아크릴아미드,  $\alpha$ -(2-하이드록시-1-메타크릴옥시프로필옥시프로필)- $\omega$ -부틸-데카메틸펜타실록산, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택되는 모노메타크릴옥시알킬폴리다이메틸실록산 메타크릴레이트가 포함된다.

[0073] 실리콘-함유 성분은 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-부틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-메틸 말단화된 폴리다이메틸실록산, N-(2,3-다이하이드록시프로판)-N'-(프로필 테트라(다이메틸실록시) 다이메틸부틸 실란)아크릴아미드,  $\alpha$ -(2-하이드록시-1-메타크릴옥시프로필옥시프로필)- $\omega$ -부틸-데카메틸펜타실록산, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

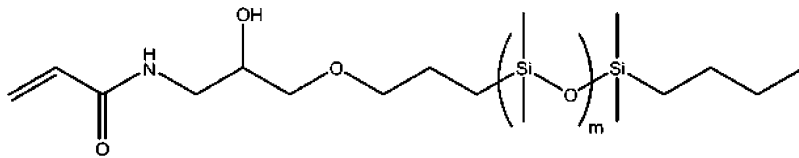
[0074] 실리콘 함유 성분은 미국 특허 출원 제13/048469호, 미국 특허 출원 공개 제20110237766호의 아크릴아미드 실리콘들, 및 특히 하기 일반 화학식 s1 내지 화학식 s6으로 표시되는 실리콘 단량체들로부터 선택될 수 있다.

[0075] [화학식 s1]



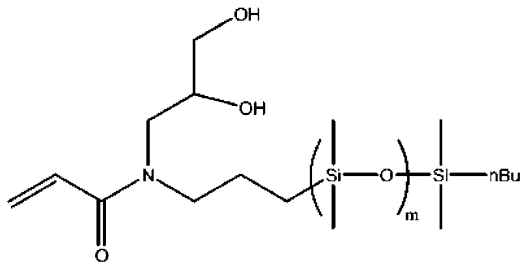
[0076]

[0077] [화학식 s2]



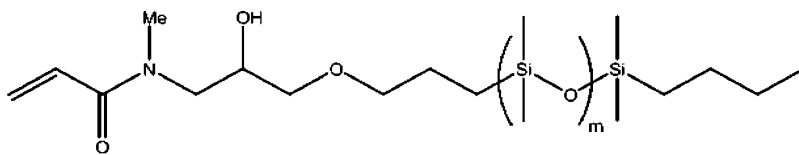
[0078]

[0079] [화학식 s3]



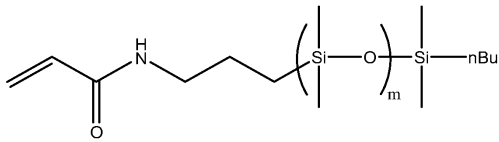
[0080]

[0081] [화학식 s4]



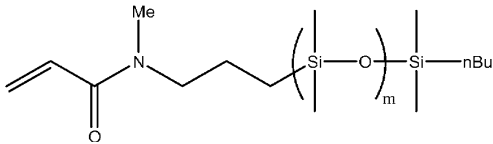
[0082]

[0083] [화학식 s5]



[0084]

[0085] [화학식 s6]



[0086]

[0087] 여기서, m은 4 내지 12이거나, 4 내지 10이다.

[0088] 하나 이상의 중합성 기를 함유하는 추가적인 실리콘 함유 성분들이 또한 포함될 수 있다. 본 명세서에 개시된 반응성 기들을 갖는 임의의 추가적인 개시된 실리콘 성분들이 포함될 수 있다. 예에는 SiMAA와 같이 분지형 실록산 사슬들을 나타내는 실리콘 함유 단량체들이 포함된다.

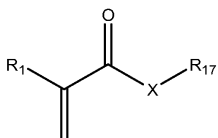
[0089] 하나 이상의 실리콘-함유 성분이 원하는 산소 투과성을 제공하기에 충분한 양으로 반응성 혼합물에 존재한다. 본 발명의 이점은 약 70 배러 초과, 약 80 배러 초과, 약 90 배러 초과, 또는 약 100 배러 초과와 산소 투과성이 달성될 수 있다는 것이다. 적합한 양은 실리콘-함유 단량체들에 포함되는 실록산 사슬의 길이에 따라 좌우될 것인데, 더 긴 사슬을 갖는 실리콘-함유 단량체들이 더 적은 단량체를 필요로 한다. 이러한 양에는 약 20 내지 약 60 중량%, 또는 약 30 내지 약 55 중량%가 포함된다.

[0090] (희석제를 제외한) 반응성 혼합물 내의 규소의 총량은 약 9 내지 14 중량% 및 약 9 내지 13%일 수 있다. 저속-반응 친수성 단량체 및 기타 반응성 성분들의 양과 균형을 이루는 조합으로, 규소의 양을 제한하는 것은 본 발명에 의해 달성되는 특성들의 바람직한 조합을 제공한다. 단지 중간 정도의 양 (14 중량% 미만의) 규소를 사용하여 산소 투과성과 수분 함량의 조합을 갖는 실리콘 하이드로겔이 형성될 수 있다는 것이 본 발명의 이점이다.

[0091] 반응 혼합물은 약 10 중량% 미만의 TRIS, 5 중량% 미만의 TRIS를 포함할 수 있거나 또는 TRIS가 실질적으로 부재할 수 있다. 실리콘 하이드로겔은 또한 실리콘 함유 거대단량체(macromer) 또는 예비중합체(prepolymer)가 없이 제조될 수 있다.

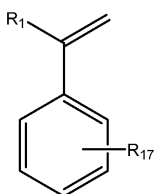
[0092] 본 발명의 반응성 혼합물은 하기 화학식 IX의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드 단량체, 또는 하기 화학식 X의 스티릴 화합물로부터 선택되는 하나 이상의 하이드록시알킬 단량체를 추가로 포함한다:

[0093] [화학식 IX]



[0094]

[0095] [화학식 X]



[0096]

[0097] 여기서, R<sub>1</sub>은 H 또는 메틸이고,

- [0098] X는 O 또는 NR<sub>16</sub>이고, R<sub>16</sub>은 H, C<sub>1</sub> 내지 C<sub>4</sub> 알킬이며, 이는 하나 이상의 OH, 메틸 또는 2-하이드록시에틸로 추가로 치환될 수 있고;
- [0099] R<sub>17</sub>은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 1 내지 10개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜); 2-하이드록시에틸, 2,3-다이하이드록시프로필, 2-하이드록시프로필로부터 선택된다.
- [0100] 적합하게는, R<sub>1</sub>은 H 또는 메틸이고, X는 산소이고 R은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 1 내지 10개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)로부터 선택된다. 적합하게는, R<sub>1</sub>은 메틸이고, X는 산소이고 R은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 2내지 20개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)로부터 선택된다.
- [0101] 적합하게는, R<sub>1</sub>은 메틸이고, X는 산소이고 R은 C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬로부터 선택된다. 일 실시 형태에서, 하나 이상의 하이드록실 기는 R 알킬 기의 말단 단부 상에 있다.
- [0102] 적합한 하이드록시알킬 단량체의 예에는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 아크릴레이트, 3-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 1-하이드록시프로필-2-(메트)아크릴레이트, 2-하이드록시-2-메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 4-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시에틸 (메트)아크릴아미드, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 비스-(2-하이드록시에틸) (메트)아크릴아미드, 2,3-다이하이드록시프로필 (메트)아크릴아미드, 및 이들의 혼합물들이 포함된다.
- [0103] 하이드록시알킬 단량체는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸프로필 메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물들로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0104] 하이드록시알킬 단량체는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트를 포함할 수 있으며, 다른 실시 형태에서, 3-하이드록시-2,2-다이메틸프로필 메타크릴레이트를 포함한다. 반응성 하이드록시알킬 단량체는 글리세롤 메타크릴레이트를 포함할 수 있다.
- [0105] 하이드록실 함유 성분들은 실리콘-함유 단량체들과 동일한 반응성 작용기를 가질 수 있다.
- [0106] 하이드록시알킬 단량체는, 약 0.15 이상, 또는 약 0.15 내지 약 0.4의, 저속 반응 친수성 단량체에 대한 하이드록실 기들의 몰 비를 형성하는 몰 퍼센트로 존재한다. 이것은 단량체 혼합물의 주어진 질량당, (저속-반응 친수성 단량체 및 실리콘 함유 단량체 상의 임의의 하이드록실 기들을 포함하는) 하이드록시알킬 단량체들 내의 하이드록실 기들의 몰 수를 저속-반응 친수성 단량체의 몰 수로 나누어서 계산한다. 이러한 경우에, HO-mPDMS, HEMA, EGVE 및 NVP를 포함하는 반응 혼합물의 경우, 각각의 HO-mPDMS, HEMA 및 EGVE 상의 하이드록실 기들을 계수할 것이다. (사용되는 경우) 회석제에 존재하는 하이드록실 기들은 계산에 전혀 포함되지 않는다. 최종 렌즈에 약 50% 미만 및 일부 실시 형태에서 약 30% 미만의 헤이즈 값을 제공하도록 더 적은 양의 하이드록시알킬 단량체가 선택될 수 있다.
- [0107] 대안적으로, 규소에 대한 반응 혼합물 중의 하이드록실 기들의 몰 비 (HO:Si)는 약 0.16 내지 약 0.4일 수 있다. 몰 비는 (저속-반응 친수성 단량체 또는 회석제들의 일부분인 임의의 하이드록실들 이외에) 반응성 혼합물의 성분들 내의 하이드록실 기들의 몰 농도를 규소의 몰 농도로 나누어서 계산한다. 이러한 경우에, 하이드록시알킬 단량체들 및 임의의 하이드록실-함유 실리콘 성분들 둘 모두가 계산에 포함된다. 따라서, HO-mPDMS, HEMA, EGVE 및 NVP를 포함하는 반응 혼합물의 HO:Si 비를 계산하는 데 있어서는, 오직 각각의 HO-mPDMS, HEMA 상의 하이드록실 기들만이 HO:Si를 계산하는 데 계수될 것이다.
- [0108] 대안적으로, 규소에 대한 (저속-반응 친수성 단량체 또는 회석제들의 일부분인 임의의 하이드록실들 이외에) 비-실리콘 함유 성분들 내의 하이드록실 기들의 몰 비는 약 0.13 내지 약 0.35, 약 0.13 내지 약 0.3, 및 약 0.13 내지 약 0.25이다. 따라서, HO-mPDMS, HEMA, EGVE, 및 NVP를 포함하는 반응 혼합물의 HO<sub>nl-Si</sub>:Si 비를 계산하는 데 있어서는, 오직 HEMA 상의 하이드록실 기들만이 HO<sub>nl-Si</sub>:Si 비를 계산하는 데 계수될 것이다.
- [0109] 하이드록실 성분의 최소량은, 하이드록시알킬 단량체 상의 하이드록실 기들의 개수, 실리콘 함유 성분들 상의 친수성 작용기의 양, 분자량, 및 존재 여부를 포함하는 많은 요인들에 따라 달라질 것으로 이해될 것이다. 예를 들어, HEMA가 하이드록시알킬 단량체로서 사용되고 mPDMS가 약 38 중량%의 양으로 단독의 실리콘 함유 단량

체로서 사용되는 경우에는, 원하는 헤이즈 값을 제공하도록 약 8 중량% 이상의 HEMA (0.16 HO:Si)가 포함된다. 그러나, 더 적은 양의 mPDMS가 사용되는 경우 (약 20%)에는, 약 2 또는 3%만큼 적은 HEMA가, 약 50% 미만의 헤이즈 값을 갖는 실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다.

[0110] 반응성 혼합물은 추가적인 친수성 단량체들을 추가로 포함할 수 있다. 하이드로겔을 제조하는 데 사용되는 임의의 친수성 단량체들이 사용될 수 있다. 예를 들어 아크릴 기 ( $\text{CH}_2=\text{CROX}$ , 여기서, R은 수소 또는  $\text{C}_{1-6}$ 알킬이고 X는 O 또는 N임) 또는 비닐 기 ( $-\text{C}=\text{CH}_2$ )를 함유하는 단량체들이 사용될 수 있다. 추가적인 친수성 단량체의 예는 N,N-다이메틸아크릴아미드, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 메타크릴산, 아크릴산, 이들의 조합들 등이다. 추가적인 친수성 단량체들이, 본 명세서에 정의된 바와 같은 저속 반응 친수성 단량체들이 아닌 경우, 본 발명의 제형들에서의 그들의 농도는 약  $80^\circ$  초과의 접착각을 갖는 렌즈를 제공하지 않는 농도로 제한될 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "중간" 반감기는 최저속 반응 실리콘 성분보다 20% 내지 70% 더 빠른 것이다. 예를 들어, 추가적인 친수성 단량체가 비닐 함유 단량체의 반감기와 실리콘 성분들 (예를 들어, N,N-다이메틸아크릴아미드)의 반감기 사이인 동역학적 반감기를 갖는 경우, 추가적인 친수성 단량체의 양은 약 3 중량% 미만으로 제한된다. 렌즈가 표면 개질되는 실시 형태에서는, 더 많은 양의 추가적인 단량체들이 포함될 수 있다.

[0111] 실리콘-함유 성분들 및 저속-반응 친수성 성분들 이외의 반응성 성분들 ("보조 성분들")의 총량은, 반응성 혼합물 100 g당 약 11 내지 약 92 mmol의 보조 성분들, 및 반응성 혼합물 100 g당 약 38 내지 약 76 mmol의 보조 성분들이다. 다른 실시 형태에서, 고속 및 중속 경화 보조 반응성 성분들의 양은 반응성 혼합물 100 g당 약 11 내지 약 92 mmol의 보조 성분들, 및 반응성 혼합물 1 g당 약 38 내지 약 76 mmol의 보조 성분들이다.

[0112] 보조 성분들에는 비-실리콘 함유 하이드록시알킬 단량체, 본 명세서에 정의된 바와 같은 저속 반응성이 아닌 추가적인 친수성 단량체들, 및 가교결합제, 반응성 틴트(tint), 염료 및 안료를 포함하는 추가적인 성분들, 및 이들의 조합들이 포함된다.

[0113] 본 발명의 반응 혼합물은 하나 이상의 가교결합제를 추가로 포함할 수 있다. 가교결합제는 2개 이상의 중합성 이중 결합을 갖는 단량체이다. 적합한 가교결합제에는 에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트 ("EGDMA"), 트라이메틸올프로판 트라이메타크릴레이트 ("TMPTMA"), 글리세롤 트라이메타크릴레이트, 폴리에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트 (여기서, 폴리에틸렌 글리콜은 바람직하게는, 예를 들어, 약 5000 이하의 분자량을 가짐), 및 기타 폴리아크릴레이트 및 폴리메타크릴레이트 에스테르, 예를 들어, 둘 이상의 말단 메타크릴레이트 부분(moiety)을 함유하는 상기에 기재된 말단-캡핑된(end-capped) 폴리옥시에틸렌 폴리올이 포함된다. 가교결합제는 통상적인 양으로, 예를 들어, 반응 혼합물 내의 반응성 성분들 100 그램당 약 0.000415 내지 약 0.0156 몰로 사용될 수 있다. 친수성 단량체들 및/또는 실리콘 함유 단량체들이 가교결합체로서 작용하는 경우에, 추가적인 가교결합제를 반응 혼합물에 첨가하는 것은 선택적이다. 가교결합체로서 작용할 수 있으며, 존재하는 경우, 추가적인 가교결합제를 반응 혼합물에 첨가할 필요가 없는 친수성 단량체의 예에는 둘 이상의 말단 메타크릴레이트 부분을 함유하는 상기에 기재된 폴리옥시에틸렌 폴리올이 포함된다.

[0114] 가교결합체로서 작용할 수 있으며, 존재하는 경우, 가교결합 단량체를 반응 혼합물에 첨가할 필요가 없는 실리콘 함유 단량체의 예에는  $\alpha$ ,  $\omega$ -비스메타크릴옥시프로필 폴리다이메틸실록산이 포함된다.

[0115] 반응 혼합물은 또한 친수성 성분의 반응 속도에 따라 다수의 가교결합제를 함유할 수 있다. 매우 저속 반응 친수성 성분들 (예를 들어, VMA, EGVE, DEGVE)을 사용하는 경우, 저속 반응 작용기들 (예를 들어, 다이-비닐, 트라이-비닐, 다이-알릴, 트라이-알릴) 또는 저속 반응 작용기들과 고속 반응 작용기들의 조합 (예를 들어, HEMAvc)을 갖는 가교결합체들을 고속 반응 작용기들 ((메트)아크릴레이트)을 갖는 가교결합체들과 조합하여, 최종 하이드로겔에서의 저속-반응 단량체들의 중합체들의 보유성(retention)을 개선할 수 있다.

[0116] 반응 혼합물은 2종 이상의 가교결합제, 즉, 실리콘 성분들 및 하이드록실 알킬 (메트)아크릴레이트와 반응하는 2개 이상의 고속 반응 기들을 갖는 하나 이상의 제1 가교결합제, 및 저속 반응 친수성 단량체와 반응하는 2개 이상의 저속 반응 기들을 갖는 하나 이상의 제2 가교결합제를 또한 포함할 수 있다. 고속 및 저속 반응 가교결합제들의 이러한 혼합물은, 특히 렌즈의 표면 상에서, 개선된 탄력(resilience) 및 회복력(recovery)을 갖는 최종 중합체를 제공한다. 적합한 제1 가교결합제의 예에는 오직 (메트)아크릴레이트 작용기만을 갖는 것들, 예를 들어 EGDMA, TEGDMA 및 이들의 조합들이 포함된다. 적합한 제2 가교결합제의 예에는 오직 비닐 작용기만을 갖는 것들, 예를 들어 트라이알릴 시아누레이트 (TAC)가 포함된다. 혼합물이 사용되는 경우, 반응성 혼합물 내의 모든 가교결합제의 적합한 총량에는, 각각 희석제를 제외하고, 약 0.10% 내지 약 2 중량%, 또는 약 0.1 내지 약

1 중량%가 포함된다. 반응성 혼합물 내의 모든 가교결합제의 총량은, 중합성 성분들 100 g당 0.7 내지 약 6.0 mmol; 반응성 성분들 100 g당 약 0.7 내지 약 4.0 mmol일 수 있다. 고속 및 저속 반응 가교결합제들은 중합성 성분들 100 g당 약 0.3 내지 약 2.0 mmol, 및 반응성 성분들 100 g당 약 0.4 내지 약 2.0 mmol의 각각의 양으로 존재한다.

[0117] 반응 혼합물은 하나 이상의 UV 흡수 화합물을 또한 포함할 수 있다. 실리콘 하이드로겔이 안과용 장치로서 사용될 경우에는, 생성되는 실리콘 하이드로겔이 UV를 흡수하도록 반응 혼합물 내에 반응성 UV 흡수 화합물을 포함시키는 것이 바람직할 수 있다. 적합한 UV 흡수제는 2-(2'-하이드록시페닐)벤조트리아아졸, 2-하이드록시벤조페논, 2-하이드록시페닐트리아진, 옥사닐라이드, 시아노아크릴레이트, 살리실레이트 및 4-하이드록시벤조에이트로부터 유도될 수 있으며; 이는 반응성 중합성 기, 예를 들어 (메트)아크릴레이트를 포함하도록 추가로 반응될 수 있다. 중합성 기를 포함하는 UV 흡수제의 특정 예에는 2-(2'-하이드록시-5-메타크릴릴옥시에틸페닐)-2H-벤조트리아아졸 (노르블록(Norbloc)), 2-(2,4-다이하이드록시페닐)-2H-벤조트리아아졸의 5-비닐 및 5-아이소프로페닐 유도체들, 및 2-(2,4-다이하이드록시페닐)-2H-벤조트리아아졸 또는 2-(2,4-다이하이드록시페닐)-1,3-2H-다이벤조트리아아졸의 4-아크릴레이트 또는 4-메타크릴레이트, 이들의 혼합물들 등이 포함된다. UV 흡수제가 포함되는 경우, 약 0.5 내지 약 4 중량%, 또는 약 1 중량% 내지 약 2 중량%의 양으로 포함될 수 있다.

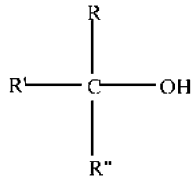
[0118] 중합 개시제가 바람직하게는 반응 혼합물에 포함된다. 본 발명의 반응 혼합물은 하나 이상의 열개시제, 광개시제, 또는 이들의 혼합물을 포함한다. 광개시를 사용함으로써 약 30분 미만, 약 20분 미만 또는 약 15분 미만의 바람직한 경화 시간(본질적으로 완전한 경화에 이르는 시간)을 제공한다. 적합한 광개시제 시스템에는 방향족 알파-하이드록시 케톤, 알콕시옥시벤조인, 아세토페논, 아실포스핀 옥사이드, 비스아실포스핀 옥사이드, 및 3차 아민 + 다이케톤, 이들의 혼합물들 등이 포함된다. 광개시제의 예시적인 예는 1-하이드록시사이클로헥실 페닐 케톤, 2-하이드록시-2-메틸-1-페닐-1-프로판-1-온, 비스(2,6-다이메톡시벤조일)-2,4,4-트라이메틸펜틸 포스핀 옥사이드 (DMBAPO), 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐 포스핀옥사이드 (이르가큐어(Irgacure) 819), 2,4,6-트라이메틸벤질다이페닐 포스핀 옥사이드 및 2,4,6-트라이메틸벤조일 다이페닐포스핀 옥사이드, 벤조인 메틸 에스테르, 및 캄포르퀴논과 에틸 4-(N,N-다이메틸아미노)벤조에이트의 조합이다. 구매가능한 가시광 개시제 시스템에는 이르가큐어 819, 이르가큐어 1700, 이르가큐어 1800, 이르가큐어 819, 이르가큐어 1850 (모두 시바 스페셜티 케미칼스(Ciba Specialty Chemicals)로부터 구매가능함) 및 루시린(Lucirin) TPO 개시제(바스프(BASF)로부터 입수가가능함)가 포함된다. 구매가능한 UV 광개시제에는 다로큐르(Darocur) 1173 및 다로큐르 2959 (시바 스페셜티 케미칼스)가 포함된다. 이들 및 사용될 수 있는 다른 광개시제는 문헌[Volume III, Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization, 2<sup>nd</sup> Edition by J.V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998]에 개시되어 있으며, 이는 본 명세서에 참고로 포함된다. 적합한 열개시제에는 라우릴 퍼옥사이드, 벤조일 퍼옥사이드, 아이소프로필 퍼카르보네이트, 아조비스아이스부티로니트릴 등이 포함된다. 개시제는 반응 혼합물의 중합을 개시하기에 효과적인 양, 예를 들어 반응성 단량체 100부당 약 0.1 내지 약 2 중량부로 반응 혼합물에 사용된다.

[0119] 반응 혼합물은 또한 하나 이상의 희석제를 포함할 수 있거나, 또는 "니트"(neat)일 수 있다. 희석제가 사용되는 경우, 선택되는 희석제는 반응성 혼합물 내의 성분들을 용해할 수 있어야 한다. 선택된 친수성 및 소수성 성분들의 특성들이 희석제의 특성들에 영향을 줄 수 있으며 이는 원하는 상용성을 제공할 것으로 이해될 것이다. 예를 들어, 반응 혼합물이 중 극성 성분들만을 함유하는 경우, 중간 정도의  $\delta p$ 를 갖는 희석제가 사용될 수 있다. 그러나, 반응 혼합물이 강 극성 성분들을 함유하는 경우에는, 희석제는 높은  $\delta p$ 를 가질 필요가 있을 수 있다. 그러나, 희석제가 더욱 소수성으로 됨에 따라, 희석제를 물로 대체하는 데 필요한 가공 단계는 물 외의 용매의 사용을 필요로 할 것이다. 이는 제조 공정의 복잡성과 비용을 바람직하지 못하게 증가시킬 수 있다. 따라서, 필요한 수준의 가공 편의성으로 성분에 원하는 상용성을 제공하는 희석제를 선택하는 것이 중요하다.

[0120] 사용되는 희석제의 유형과 양은 또한 생성되는 중합체와 물품의 특성에 영향을 미친다. 최종 물품의 헤이즈, 습윤성 및 모듈러스는 상대적으로 소수성인 희석제를 선택하고/하거나 사용되는 희석제의 농도를 감소시킴으로써 개선될 수 있다.

[0121] 본 발명의 장치를 제조하는 데 유용한 희석제에는 극성 희석제, 예를 들어, 에테르, 에스테르, 아마이드, 알코올, 카르복실산 및 이들의 조합들이 포함된다. 아마이드, 카르복실산 및 알코올이 바람직한 희석제이며, 2차 알코올 및 3차 알코올이 더욱 바람직한 알코올 희석제이다.

[0122] 본 발명을 위한 희석제로서 유용한 알코올의 예에는 하기 화학식을 갖는 것들이 포함된다:



[0123]

[0124] 여기서, R, R' 및 R''는 독립적으로 H, 1 내지 10개의 탄소를 갖는 선형, 분지형 또는 환형 1가 알킬 (선택적으로, 할로젠, 에테르, 에스테르, 아릴, 아민, 아마이드, 알켄, 알킨, 카르복실산, 알코올, 알데하이드, 케톤 등을 포함하는 하나 이상의 기로 치환될 수 있음)로부터 선택되거나, 또는 R, R' 및 R'' 중 임의의 2개 또는 3개 모두가 함께 결합하여 하나 이상의 환형 구조, 예를 들어, 직전에 기재된 것과 같이 또한 치환될 수 있는 1 내지 10개의 탄소를 갖는 알킬을 형성할 수 있되, 단, R, R' 또는 R'' 중 하나 이하는 H이다.

[0125] R, R' 및 R''는 독립적으로 H, 또는 1 내지 7개의 탄소를 갖는 비치환된 선형, 분지형 또는 환형 알킬 기로부터 선택되는 것이 바람직하다. R, R' 및 R''는 독립적으로 1 내지 7개의 탄소를 갖는 비치환된 선형, 분지형 또는 환형 알킬 기로부터 선택되는 것이 더욱 바람직하다. 바람직한 희석제는 4개 이상, 더욱 바람직하게는 5개 이상의 총 탄소를 가질 수 있는데, 희석제의 분자량이 클수록 더 낮은 휘발성 및 더 낮은 인화성을 갖기 때문이다. R, R' 및 R'' 중 하나가 H인 경우, 구조는 2차 알코올을 형성한다. R, R' 및 R'' 중 어느 것도 H가 아닌 경우, 구조는 3차 알코올을 형성한다. 3차 알코올이 2차 알코올보다 더 바람직하다. 희석제는 바람직하게는 불활성이며, 총 탄소수가 5 이하일 때 물에 의해 쉽게 대체가능하다.

[0126] 유용한 2차 알코올의 예에는 2-부탄올, 2-프로판올, 멘톨, 사이클로헥산올, 사이클로펜탄올 및 엑소노르보르네올, 2-펜탄올, 3-펜탄올, 2-헥산올, 3-헥산올, 3-메틸-2-부탄올, 2-헵탄올, 2-옥탄올, 2-노난올, 2-데칸올, 3-옥탄올, 노르보르네올 등이 포함된다.

[0127] 유용한 3차 알코올의 예에는 tert-부탄올, tert-아밀, 알코올, 2-메틸-2-펜탄올, 2,3-다이메틸-2-부탄올, 3-메틸-3-펜탄올, 1-메틸사이클로헥산올, 2-메틸-2-헥산올, 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 1-클로로-2-메틸-2-프로판올, 2-메틸-2-헵탄올, 2-메틸-2-옥탄올, 2-2-메틸-2-노난올, 2-메틸-2-데칸올, 3-메틸-3-헥산올, 3-메틸-3-헵탄올, 4-메틸-4-헵탄올, 3-메틸-3-옥탄올, 4-메틸-4-옥탄올, 3-메틸-3-노난올, 4-메틸-4-노난올, 3-메틸-3-옥탄올, 3-에틸-3-헥산올, 3-메틸-3-헵탄올, 4-에틸-4-헵탄올, 4-프로필-4-헵탄올, 4-아이소프로필-4-헵탄올, 2,4-다이메틸-2-펜탄올, 1-메틸사이클로펜탄올, 1-에틸사이클로펜탄올, 1-에틸사이클로펜탄올, 3-하이드록시-3-메틸-1-부텐, 4-하이드록시-4-메틸-1-사이클로펜탄올, 2-페닐-2-프로판올, 2-메톡시-2-메틸-2-프로판올, 2,3,4-트라이메틸-3-펜탄올, 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 2-페닐-2-부탄올, 2-메틸-1-페닐-2-프로판올 및 3-에틸-3-펜탄올 등이 포함된다.

[0128] 유용한 카르복실산의 예에는, 1개 또는 2개의 카르복실산 기 및 선택적으로 페닐 기를 갖는, C<sub>2</sub>-C<sub>16</sub>, 카르복실산이 포함된다. 구체적인 예에는 아세트산, 데칸산, 도데칸산, 옥탄산, 벤질산, 이들의 조합들 등이 포함된다.

[0129] 단일 알코올 또는 상기 열거한 알코올들 중 둘 이상의 혼합물들 또는 상기 구조에 따른 둘 이상의 알코올들의 혼합물들이 본 발명의 중합체를 제조하는 데에 희석제로서 사용될 수 있다.

[0130] 희석제는 4개 이상의 탄소를 갖는 2차 및 3차 알코올로부터 선택될 수 있다. 적합한 예에는 tert-부탄올, tert-아밀 알코올, 2-부탄올, 2-메틸-2-펜탄올, 2,3-다이메틸-2-부탄올, 3-메틸-3-펜탄올, 3-에틸-3-펜탄올, 3,7-다이메틸-3-옥탄올이 포함된다. 4개 이상의 탄소 원자를 갖는 2차 및 3차 알코올은, 심지어 비교적 적은 양으로도, 최종 중합체의 모듈러스에 유익한 영향을 주는 것으로 밝혀졌다. 이들 알코올, 예를 들어, t-아밀 알코올은, 심지어 20 내지 20 중량%의 적은 양으로도, 생성되는 중합체의 모듈러스를 약 20%만큼 낮출 수 있다.

[0131] 희석제는 헥산올, 헵탄올, 옥탄올, 노난올, 데칸올, tert-부틸 알코올, 3-메틸-3-펜탄올, 아이소프로판올, t-아밀 알코올, 에틸 락테이트, 메틸 락테이트, i-프로필 락테이트, 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 다이메틸 포름아미드, 다이메틸 아세트아미드, 다이메틸 프로피온아미드, N 메틸 피롤리딘 및 이들의 혼합물들로부터 또한 선택될 수 있다. 본 발명을 위해 유용한 추가적인 희석제는, 본 명세서에 참고로 포함된, 미국 특허 제6,020,445호, 미국 특허 출원 공개 제US20100280146호에 개시되어 있다.

[0132] 희석제는 t-아밀 알코올, 3-메틸-3-펜탄올, 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 데칸산, 및 이들의 조합들 등으로부터 선택

될 수 있다.

- [0133] 회석제는 가공 조건들에서 수용성이며, 단기간에 물을 이용하여 렌즈로부터 쉽게 세척될 수 있다. 적합한 수용성 회석제에는 1-에톡시-2-프로판올, 1-메틸-2-프로판올, t-아밀 알코올, 트라이프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 아이소프로판올, 1-메틸-2-피롤리돈, N,N-다이메틸프로피온아미드, 에틸 락테이트, 다이프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 이들의 혼합물들 등이 포함한다. 수용성 회석제의 사용은, 오직 물만을 사용하거나 또는 실질적 성분으로서 물을 포함하는 수용액을 사용하여 후 성형(post molding) 공정이 실시될 수 있게 한다.
- [0134] 회석제들은 반응성 혼합물 내의 모든 성분들의 총계의 약 40 중량% 이하의 양으로 사용될 수 있다. 회석제(들)는 반응성 혼합물 내의 모든 성분들의 총계의 약 30 중량% 미만, 또는 약 5 내지 약 20 중량%의 양으로 사용될 수 있다.
- [0135] 회석제는 생성되는 중합체들의 모듈러스를 낮추고 렌즈 경화 효율을 개선하고 잔류물을 감소시키기 위해 추가적인 성분들을 또한 포함할 수 있다. 반응성 혼합물의 점도를 증가시킬 수 있고/있거나 저속-반응 친수성 단량체와의 수소 결합 정도를 증가시킬 수 있는 성분들이 바람직하다. 적합한 성분에는 폴리아미드, 폴리락탐, 예를 들어, PVP 및 이들의 공중합체들, 폴리올 및 폴리올 함유 성분들, 예를 들어, 글리세린, 붕산, 붕산 글리세롤 에스테르, 폴리알킬렌 글리콜, 이들의 조합들 등이 포함된다.
- [0136] 적합한 폴리락탐에는 PVP, 및 NVP 및 친수성 단량체들로부터의 반복 단위들을 포함하는 공중합체들이 포함된다. 일 실시 형태에서, 폴리락탐은 PVP로부터 선택되며 폴리아미드는 DMA를 포함한다.
- [0137] 폴리아미드 또는 폴리락탐이 사용되는 경우, 이들은 약 K12-K120 (약 3900 내지 약 3,000,000 달톤  $M_w$ ) 또는 K30 내지 K90 (약 42,000 내지 약 1,300,000 달톤  $M_w$ )의 분자량을 갖는다.
- [0138] 적합한 폴리알킬렌 글리콜에는 분자량이 약 350 gm/mol 이하, 또한 선택적으로 약 200 gm/mol 미만인 폴리에틸렌 글리콜 및 폴리프로필렌 글리콜이 포함된다.
- [0139] 사용되는 경우, 폴리올, 및 폴리올 함유 성분들은 약 5 중량% 미만, 또는 약 0.2 내지 약 5 중량%의 양으로 사용된다. 본 발명의 회석제 및 보조 회석제(codiluent)는 또한 광경화의 마지막에 중합체 중에 남아 있는 잔류물을 감소시킨다. 이는, 직경을 포함하는, 더욱 일정한 특성들을 갖는 렌즈를 제공한다. 경화의 마지막에 존재하는 잔류 저속-반응 친수성 성분은 렌즈의 약 2 중량% 미만 ((잔류 성분의 중량/경화된 중합체의 중량) \* 100%), 약 1 중량% 미만, 일부 경우에, 약 0.8 중량% 미만일 수 있다. 잔류물의 감소는, 약 0.05 mm 미만으로 변화될 수 있는 렌즈 직경을 포함하는, 더욱 일정한 렌즈 특성들을 또한 야기한다.
- [0140] 반응성 혼합물은, 의약 제제(medicinal agent), 향미생물 화합물, 반응성 틴트, 안료, UV 차단제, 광변색(photochromic) 화합물, 스펙트럼 필터링(spectral filtering) 염료를 포함하는, 공중합성 및 비중합성 염료, 이형제 및 이들의 조합들과 같은, 그러나 이에 한정되지 않는 추가적인 성분들을 함유할 수 있다.
- [0141] 반응 혼합물 내의 저속-반응 친수성 단량체의 범위에는 약 37 내지 약 70중량%, 약 39 내지 약 60 중량%가 포함된다. 하이드록시알킬 단량체들은, 약 0.15 내지 약 0.4의, 저속-반응 친수성 단량체에 대한 하이드록시알킬 단량체의 몰 비를 제공하기에 적합한 양으로 존재한다. 실리콘-함유 성분(들)의 적합한 범위는, 반응 혼합물 내의 반응성 성분들의 약 20 내지 약 60 중량%, 또는 약 30 내지 약 55 중량%이다. 반응 혼합물은 또한 약 0.2 내지 약 3 중량%의 가교결합 단량체, 약 0 내지 약 3 중량%의 UV 흡수 단량체 (모두가 모든 반응성 성분들의 중량%를 기준으로 함)를 포함하며, 회석제가 요구되는 경우, 약 20 내지 약 60 중량% (반응성 및 비반응성 둘 모두의, 모든 성분들에 대한 중량%)의 하나 이상의 청구된 회석제를 포함한다. 전술한 범위들은 임의의 순열로 조합될 수 있는 것으로 이해되어야만 한다.
- [0142] 일 실시 형태에서, 하이드록시알킬 단량체는 GMA를 포함하며 회석제는 t-아밀 알코올을 포함한다.
- [0143] 본 발명의 반응 혼합물은 진탕 또는 교반과 같은 당업자에게 공지된 임의의 방법에 의해 형성될 수 있으며, 공지된 방법에 의해 중합체 물품 또는 장치를 형성하는데 사용될 수 있다.
- [0144] 예를 들어, 본 발명의 생의학 장치는 반응성 성분들 및 회석제(들)를 중합 개시제와 혼합하고 적절한 조건에 의해 경화시켜 생성물을 형성하고 이 생성물을 후속적으로 래딩(lathing), 절단 등에 의해 적절한 형상으로 성형함으로써 제조될 수 있다. 대안적으로, 반응 혼합물을 금형 내에 넣고, 후속적으로 적절한 물품으로 경화시킬 수 있다.
- [0145] 스핀 캐스팅 및 정적 캐스팅을 포함하는 다양한 공정이 콘택트 렌즈의 생산에서 반응 혼합물을 가공하기 위해

알려져 있다. 스핀 캐스팅 방법은 미국 특허 제3,408,429호와 제3,660,545호에 개시되며, 정적 캐스팅 방법은 미국 특허 제4,113,224호와 제4,197,266호에 개시된다. 본 발명의 중합체를 포함하는 콘택트 렌즈를 제조하는 방법은 실리콘 하이드로겔의 직접 성형에 의한 것일 수 있으며, 이는 경제적이며, 수화된 렌즈의 최종 형상에 대한 정밀한 제어를 가능하게 한다. 이러한 방법의 경우, 반응 혼합물을 원하는 최종 실리콘 하이드로겔, 즉, 수팽윤된 중합체의 형상을 갖는 금형 내에 넣고, 반응 혼합물을 단량체가 중합되는 조건에 처하게 하여 원하는 최종 생성물의 형상으로 중합체/회석제 혼합물을 생성한다.

[0146] 도 1을 참조하면, 도면에는 콘택트 렌즈와 같은 안과용 렌즈(100), 및 안과용 렌즈(100)를 형성하는 데 사용되는 금형 부분품(101, 102)을 도시한다. 금형 부분품들에는 후방 표면 금형 부분품(101) 및 전방 표면 금형 부분품(102)이 포함될 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "전방 표면 금형 부분품"은 그의 오목한 표면(104)이 안과용 렌즈의 전방 표면을 형성하도록 사용되는 렌즈 형성 표면인 금형 부분품을 지칭한다. 유사하게는, 용어 "후방 표면 금형 부분품"은 그의 볼록한 표면(105)이 안과용 렌즈(100)의 후방 표면을 형성할 렌즈 형성 표면을 형성하는 금형 부분품(101)을 지칭한다. 금형 부분품들(101, 102)은, 바람직하게는, 금형 부분품들(101, 102)의 오목-볼록 영역들의 최상단 에지들의 둘레를 둘러싸는 평면 환상 플랜지(flange)들을 포함하는, 오목-볼록 형상의 것일 수 있다.

[0147] 전형적으로, 금형 부분품들(101, 102)은 "샌드위치"(sandwich)로서 배열된다. 전방 표면 금형 부분품(102)은 이 금형 부분품의 오목한 표면(104)이 위로 향하도록 하부에 놓인다. 후방 표면 금형 부분품(101)은 이 후방 표면 금형 부분품(101)의 볼록한 표면(105)이 전방 표면 금형 부분품(102)의 오목한 영역 내로 부분적으로 돌출하도록 전방 표면 금형 부분품(102)의 상부에 대칭적으로 배치될 수 있다. 후방 표면 금형 부분품(101)은 그의 볼록한 표면(105)이 그의 외주 전체에 걸쳐 전방 금형 부분품(102)의 오목한 표면(104)의 외측 에지와 맞물리도록 치수가 정해질 수 있으며, 이로써 상기 금형 부분품들은 상호 작용하여 밀봉된 금형 공동을 형성하며, 그 안에 안과용 렌즈(100)가 형성된다.

[0148] 금형 부분품들(101, 102)은 열가소성 물질로 만들어질 수 있으며 중합-개시 화학 방사선에 투과성인데, 이는 금형 공동 내의 반응 혼합물의 중합을 개시하는 데 효과적인 강도 및 과장의 방사선의 적어도 일부, 및 때때로 전부가 금형 부분품들(101, 102)을 통과할 수 있음을 의미한다.

[0149] 예를 들어, 금형 부분품들을 제조하는 데 적합한 열가소성 물질에는: 폴리스티렌; 폴리비닐클로라이드; 폴리올레핀, 예를 들어, 폴리에틸렌 및 폴리프로필렌; 스티렌과 아크릴로니트릴 또는 부타디엔의 공중합체들 또는 혼합물들, 폴리아크릴로니트릴, 폴리아미드, 폴리에스테르, 환형 올레핀 공중합체들, 예를 들어, 티코나(Ticona)로부터 입수가 가능한 토파즈(Topas) 또는 제온(Zeon)으로부터 입수가 가능한 제오노르(Zeonor), 임의의 전술한 것들의 공중합체들 및 블렌드들, 또는 기타 공지의 재료가 포함될 수 있다.

[0150] 반응 혼합물을 중합하여 렌즈(100)를 형성한 후에, 렌즈 표면(103)은 전형적으로 금형 부분품 표면(104)에 부착되어 있을 것이다. 본 발명의 단계들은 금형 부분품 표면으로부터의 표면(103)의 이형을 촉진한다. 제1 금형 부분품(101)은 탈형(demolding) 공정에서 제2 금형 부분품(102)으로부터 분리될 수 있다. 렌즈(100)는 경화 공정 동안 제2 금형 부분품(102)(즉, 전방 곡면 금형 부분품)에 부착되어 있을 수 있으며 렌즈(100)가 전방 곡면 금형 부분품(102)으로부터 이형될 때까지 제2 금형 부분품(102)과 함께 유지된다. 대안적으로, 렌즈(100)는 제1 금형 부분품(101)에 부착될 수 있다.

[0151] 렌즈(100)는 용매 또는 건조 이형제(dry release)와 접촉시키는 것을 포함하는 임의의 공정에 의해 금형으로부터 이형될 수 있다. 예를 들어, 렌즈(100) 및 탈형 후에 렌즈가 부착되어 있는 금형 부분품을 수용액과 접촉시킬 수 있다. 수용액을 수용액의 비등점 미만의 임의의 온도로 가열할 수 있다. 가열은 폭발 가능성을 최소화하도록 열교환 유닛에 의해 달성될 수 있거나, 또는 액체를 가열하기 위한 임의의 기타 실현가능한 수단 또는 장치에 의해 달성될 수 있다.

[0152] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 가공은 금형으로부터 렌즈를 빼내는 단계 및 회석제를 제거하거나 수용액으로 교환하는 단계를 포함한다. 단계들은 개별적으로 행해질 수 있거나, 또는 단일 단계 또는 스테이지로 행해질 수 있다. 가공 온도는 약 30°C 내지 수용액의 비등점 사이, 예를 들어, 약 30°C 내지 약 95°C 사이, 또는 약 50°C 내지 약 95°C 사이의 임의의 온도일 수 있다.

[0153] 수용액은 주로 물이다. 수용액은 물이 약 70 중량% 이상, 물이 약 90 중량% 이상, 또는 약 95% 이상일 수 있다. 수용액은 또한 콘택트 렌즈 포장 용액, 예를 들어, 붕산염 완충 염수 용액, 붕산나트륨 용액, 중탄산나트륨 용액 등일 수 있다. 수용액에는 또한 첨가제, 예를 들어, 계면활성제, 방부제, 이형 보조제, 항균제, 약



학적 및 영양학적 성분, 윤활제, 습윤제, 염, 완충제, 이들의 혼합물들 등이 포함될 수 있다.

- [0154] 수용액에 포함될 수 있는 첨가제의 특정 예에는 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노올레이트인 트윈(Tween) 80, 틸록사폴(Tyloxapol), 옥틸페녹시 (옥시에틸렌) 에탄올, 암포테릭(amphoteric) 10, EDTA, 소르브산, DYMED, 클로르헥사딘 글루코네이트, 과산화수소, 티메로살, 폴리쿼드, 폴리헥사메틸렌 바이구아나이드, 이들의 혼합물들 등이 포함된다. 다양한 구역들이 사용되는 경우, 상이한 첨가제가 상이한 구역에 포함될 수 있다. 첨가제는 0.01 중량% 내지 10 중량% 사이에서 변하는 양으로, 그러나 무게로 약 10 중량% 미만의 양으로 수화 용액 (hydration solution)에 첨가될 수 있다.
- [0155] 안과용 렌즈(100)를 수용액에 노출시키는 것은 세척(washing), 분무(spraying), 소킹(soaking), 침지(submerging), 또는 전술한 것들의 임의의 조합과 같은 임의의 방법에 의해 달성될 수 있다. 예를 들어, 수화탑(hydration tower)에서, 탈이온수를 포함하는 수용액으로 렌즈(100)를 세척할 수 있다.
- [0156] 수화탑을 사용하여, 렌즈(100)가 담긴 전방 곡면 금형 부분품(102)을 팔레트 또는 트레이에 넣고 수직 방향으로 적층할 수 있다. 수용액이 렌즈(100)들의 스택(stack)의 상부에서 도입되어 용액이 렌즈(100) 위로부터 아래를 향해 유동할 수 있을 것이다. 이 용액은 또한 수화탑을 따라 다양한 위치에서 도입될 수 있다. 트레이를 위쪽으로 이동시켜 렌즈(100)가 점점 더 신규한 용액에 노출되게 할 수 있다.
- [0157] 대안적으로, 안과용 렌즈(100)는 수용액 중에 소킹되거나 침지될 수 있다.
- [0158] 접촉 단계는 약 12시간 이하, 약 2시간 이하 또는 약 2분 내지 약 2시간 동안 지속될 수 있으나; 접촉 단계의 길이는 임의의 첨가제를 포함하는 렌즈 재료들, 용액들 또는 용매들을 위해 사용되는 재료들, 및 용액들의 온도에 따라 좌우된다. 충분한 처리 시간은 전형적으로 콘택트 렌즈를 수축시키고 금형 부분품으로부터 렌즈를 이형시킨다. 더 긴 접촉 시간은 더 큰 침출(leaching)을 제공할 것이다.
- [0159] 사용되는 수용액의 부피는 렌즈당 약 1 ml 초과, 및 일부 실시 형태에서 렌즈당 약 5 ml 초과인 임의의 양일 수 있다.
- [0160] 분리 또는 탈형 후에, 프레임(frame)의 일부일 수 있는 전방 곡면 상의 렌즈는 콘택트 렌즈가 전방 곡면으로부터 이형될 때 콘택트 렌즈를 수용하는 개별적인 오목한 슬롯이 형성된 컵(concave slotted cup)과 접촉되게 된다. 컵은 트레이의 일부일 수 있다. 예로는 각각 32개의 렌즈를 갖는 트레이들과, 하나의 매거진(magazine) 내로 쌓일 수 있는 20개의 트레이가 포함될 수 있다.
- [0161] 대안적으로, 렌즈는 수용액 중에 침지될 수 있다. 매거진들은 쌓일 수 있으며, 이어서 수용액을 함유하는 탱크에 넣어질 수 있다. 수용액은 또한 상기한 바와 같은 기타 첨가제들을 포함할 수 있다.
- [0162] 본 명세서에 사용되는 바와 같이 투명성은 가시적인 헤이즈가 실질적으로 부재함을 의미한다. 투명 렌즈는 헤이즈 값이 약 100% 미만, 약 50% 미만, 약 20% 미만, 및 약 15% 미만이다.
- [0163] 본 발명의 콘택트 렌즈는 약 1034, 약 827 및 약 689 kPa (약 150, 약 120 및 약 100 psi) 미만의 모듈러스 값을 추가로 포함할 수 있다.
- [0164] 생의학 장치, 및 특히 안과용 장치 및 콘택트 렌즈는 평균 접촉각(전진)이 약 80° 미만, 약 70° 미만 및 약 60° 미만이다. 일부 실시 형태에서, 본 발명의 물품은 상기에 기재된 산소 투과성, 수분 함량, 및 접촉각의 조합들을 갖는다. 상기 범위의 모든 조합들은 본 발명 내에 있는 것으로 간주된다.
- [0165] 한센 용해도 파라미터(Hansen Solubility Parameter)
- [0166] 한센 용해도 파라미터,  $\delta_p$ 는, 문헌[Barton, CRC Handbook of Solubility Par., 1st. Ed. 1983, page 85 - 87]에 기재된 기 기여도 방법(group contribution method)을 사용하고 표 13 및 표 14를 사용하여 계산할 수 있다.
- [0167] 헤이즈 측정
- [0168] 편평한 블랙 백그라운드 위쪽에 주위 온도의 20 × 40 × 10 mm 투명 유리 셀(cell) 내의 봉산염 완충 염수에 수화된 시험 렌즈를 넣고, 렌즈 셀에 수직인 각도 66° 에서 광섬유 램프(돌란-젠너(Dolan-Jenner) PL-900 광섬유 광, 4 내지 5.4의 출력 설정으로 세팅된 1.3 cm (0.5") 직경의 광 가이드를 갖는 광섬유 광)로 아래로부터 조사하고, 렌즈 플랫폼 위로 14 mm에 배치된 비디오 카메라(나비타(Navitar) TV 줌(Zoom) 7000 줌 렌즈를 갖는 DVC 1300C:19130 RGB 카메라)를 이용하여 렌즈 셀에 수직하게 위로부터 렌즈의 이미지를 캡처(capturing)함으로

써 헤이즈를 측정한다. EPIX XCAP V 2.2 소프트웨어를 사용하여 블랭크 셀의 이미지를 공제함으로써, 백그라운드 산란을 렌즈의 산란으로부터 공제한다. 렌즈의 중심 10 mm에 대하여 적분한 다음에, 0의 헤이즈 값으로 세팅된 렌즈를 사용하지 않고, 임의로 헤이즈 값이 100으로 세팅된 -1.00 디오퍼 CSI 썬 렌즈(Thin Lens)(등록상표)와 비교하여 공제된 산란 광 이미지를 정량적으로 분석하였다. 5개의 렌즈를 분석하고, 그 결과를 평균하여, 헤이즈 값을 표준 CSI 렌즈에 대한 백분율로서 산출한다. 렌즈는 헤이즈 수준이 (앞서 설명된 바와 같은 CSI의) 약 150% 미만 및 일부 경우에 약 100% 미만이다. 대안적으로, -1.00 디오퍼 CSI 썬 렌즈(등록상표) 대신에, 스톡 라텍스 스피어 (테드 펠라, 인크.(Ted Pella, Inc.)로부터 0.49 μm 폴리스티렌 라텍스 스피어 - 공인 나노스피어 크기 표준물로 구매가능함, 제품 번호 610-30)의 일련의 수성 분산액을 표준물로서 사용할 수 있다. 일련의 보정 샘플을 탈이온수 중에서 제조하였다. 다양한 농도의 각각의 용액을 큐벳 (2 mm 경로 길이)에 넣고 상기 방법을 사용하여 용액 헤이즈를 측정하였다.

용액	농도 (중량% x 10 <sup>-4</sup> )	평균 GS
1	10.0	533
2	6.9	439
3	5.0	379
4	4.0	229
5	2.0	172
6	0.7	138

평균 GS = 평균 그레이 스케일

[0169]

교정 인자(corrective factor)는 농도 (47.1)에 대한 평균 GS의 플롯의 기울기를 실험적으로 얻은 표준 곡선의 기울기로 나누고, 이러한 비를 GS값을 얻은 렌즈에 대해 측정된 산란 값과 곱하여 유도하였다.

[0170]

"CSI 헤이즈 값"은 다음과 같이 계산할 수 있다:

[0171]

CSI 헤이즈 값 =  $100 \times (GS-BS) / (217-BS)$

[0172]

여기서, GS는 그레이 스케일이고 BS는 백그라운드 산란(background scatter)이다.

[0173]

수분 함량

[0174]

콘택트 렌즈의 수분 함량은 다음과 같이 측정하였다: 3개씩 3 세트의 렌즈를 패킹 용액(packing solution)에 24 시간 동안 담가둔다. 각 렌즈를 젖은 와이프로 블롯팅(blotting)하고 칭량한다. 렌즈를 1.4 kPa (0.4 인치Hg) 이하의 압력에서 4시간 동안 60°C에서 건조한다. 건조된 렌즈를 칭량한다. 다음과 같이 수분 함량을 계산한다:

[0175]

% 수분 함량 =  $[(\text{습윤 중량} - \text{건조 중량}) / \text{습윤 중량}] \times 100$

[0176]

샘플에 대해 수분 함량의 평균 및 표준 편차를 계산하고 보고한다.

[0177]

모듈러스

[0178]

모듈러스는 초기 게이지 높이로 낮추어지는 로드 셀(load cell)을 구비한 정속 이동형 인장 시험기의 크로스헤드(crosshead)를 사용하여 측정한다. 적합한 시험기에는 인스트론(Instron) 모델 1122가 포함된다. 1.33 cm (0.522 인치)의 길이, 0.701 cm (0.276 인치)의 "귀부(ear)" 폭 및 0.541 cm (0.213 인치)의 "목부(neck)" 폭을 갖는 아령 형상의 샘플을 그림들 내에 로딩하고, 그것이 파단될 때까지 5.1 cm/min (2 in/min)의 일정 변형 속도로 연신한다. 샘플의 초기 게이지 길이 (Lo) 및 파단시 샘플 길이 (Lf)를 측정한다. 각각의 조성에 대해 12개의 시편을 측정하고, 평균을 보고한다. 연신율(%)은  $[(Lf - Lo)/Lo] \times 100$ 이다.

[0179]

인장 모듈러스는 응력/변형 곡선의 초기 선형 부분에서 측정한다.

[0180]

진진 접촉각

[0181]

본 명세서에 보고된 모든 접촉각은 진진 접촉각이다. 진진 접촉각을 다음과 같이 측정하였다. 중앙 스트립을 렌즈로부터 대략 5 mm 폭으로 절단하여 각 세트로부터의 4개 샘플을 준비하고 패킹 용액에서 평형을 이루게 하였다. 샘플을 염수 내에 침잠하고 있거나 염수로부터 꺼내고 있는 동안에, 렌즈 표면과 봉산염 완충 염수 사이의 습윤력을 윌헬미(Wilhelmy) 미량저울을 사용하여 23°C에서 측정한다. 하기 식을 이용한다:

[0182]

$F = 2 \gamma p \cos \theta$  또는  $\theta = \cos^{-1}(F2 \gamma p/)$

[0183]

여기서, F는 습윤력이고,  $\gamma$ 는 프로브 액체의 표면장력이고, p는 메니스커스(meniscus)에서 샘플의 둘레이고  $\theta$

[0184]

는 접촉각이다. 전진 접촉각은 샘플이 패킹 용액 내에 침잠되어 있는 습윤 실험의 일부로부터 얻어진다. 각 샘플을 4회 순환시키고 결과를 평균하여 렌즈에 대한 전진 접촉각을 얻었다.

[0185] 산소 투과성(Dk)

[0186] Dk는 하기와 같이 측정한다. 4 mm 직경 금 캐소드 및 은 고리 애노드로 이루어진 폴라로그래프 산소 센서에 렌즈를 배치한 후 메시 지지체로 상측을 덮었다. 렌즈를 가습된 2.1% O<sub>2</sub>의 대기에 노출시킨다. 렌즈를 통해 확산하는 산소를 센서로 측정한다. 렌즈를 서로 상하로 적층시켜 두께를 증가시키거나 또는 더 두꺼운 렌즈를 사용한다. 유의하게 상이한 두께 값을 가진 4개 샘플의 L/Dk를 측정하고 이를 두께에 대해 도표를 그린다. 회귀 기울기의 역이 샘플의 Dk이다. 기준 값은 이러한 방법을 이용하여 구매가능한 콘택트 렌즈에 대해 측정된 값이다.

[0187] 바쉬 앤드 롬(Bausch & Lomb)으로부터 입수가능한 발라필콘(Balafilcon) A 렌즈는 대략 79 배리의 측정치를 제공한다. 에타필콘(Etafilcon) 렌즈는 20 내지 25 배리의 측정치를 제공한다. (1 배리 = 10<sup>-10</sup> (가스의 cm<sup>3</sup> × cm<sup>3</sup>)/(중합체의 cm<sup>3</sup> × sec × cm Hg)).

[0188] 라이소자임 흡수율

[0189] 라이소자임 흡수율을 다음과 같이 측정하였다: 라이소자임 흡수율 시험에 사용된 라이소자임 용액은 1.37 g/L의 중탄산나트륨 및 0.1 g/L의 D-글루코스로 보충된 인산염 완충 식염수 중에 2 mg/mL의 농도로 가용화된 계란 흰자로부터의 라이소자임 (시그마, L7651)을 함유하였다.

[0190] 각각의 실시예에 대해 3개의 렌즈는 각각의 단백질 용액을 사용하여 시험하였고, 3개는 대조군 용액으로서의 PBS (인산염 완충 염수)를 사용하여 시험하였다. 시험 렌즈를 살균 거즈로 닦아내어(blot) 패킹 용액을 제거하고 살균 핀셋을 사용하여 무균적으로 24-웰 세포 배양 플레이트로 옮겼고(웰당 1개의 렌즈), 각각의 웰은 2 mL의 라이소자임 용액을 포함하였다. 각각의 렌즈를 용액에 완전히 침지하였다. 대조군으로서 콘택트 렌즈가 없이 2 mL의 라이소자임 용액을 웰에 넣었다.

[0191] 렌즈를 포함하는 플레이트 및 단백질 용액 단독 및 PBS 중의 렌즈를 포함하는 대조군 플레이트를 파라필름으로 덮어서 증발 및 탈수를 방지하고, 오비탈 진탕기에 놓고 100 rpm에서 72시간 동안 교반하면서 35°C에서 인큐베이션하였다. 72시간 인큐베이션 기간 후에, 렌즈를 약 200 mL 부피의 PBS가 담긴 3개의 개별적인 바이알에 담아서 렌즈를 3 내지 5회 헹구었다. 렌즈를 종이 타월로 닦아내어 여분의 PBS 용액을 제거하고 살균 원추형 튜브로 옮겼고(튜브당 1개의 렌즈), 각각의 튜브는 각각의 렌즈 구성에 기초하여 예상되는 라이소자임 흡수의 측정치에 기초하여 결정되는 부피의 PBS를 포함하였다. 시험할 각각의 튜브에서의 라이소자임 농도는 제조사에 의해 기술된 바와 같은 알부민 표준물 범위(0.05 마이크로그램 내지 30 마이크로그램) 이내일 필요가 있다. 렌즈당 100 µg 미만의 수준의 라이소자임을 흡수하는 것으로 알려진 샘플은 5배 희석하였다. 렌즈당 500 µg 초과 수준의 라이소자임을 흡수하는 것으로 알려진 샘플(예를 들어, 에타필콘 A 렌즈)은 20배 희석하였다.

[0192] 1 ml 분취량의 PBS를 에타필콘 이외의 모든 샘플에 사용하였다. 에타필콘 A 렌즈에 대하여 20ml를 사용하였다. 웰 플레이트가 라이소자임 용액 대신에 PBS를 포함하는 것을 제외하고는, 각각의 대조 렌즈를 동일하게 가공하였다.

[0193] 라이소자임 흡수율은 제조사에 의해 설명된 절차에 따라 QP-BCA 키트(시그마, QP-BCA)(표준물 제조법이 키트에 기재되어 있음)를 사용하는 온-렌즈 바이신코닌산 방법(on-lens bicinchoninic acid method)을 사용하여 측정되었고, PBS에 침지된 렌즈에서 측정된 광학 밀도 (백그라운드)를 라이소자임 용액에 침지된 렌즈에서 측정된 광학 밀도로부터 빼는 것에 의해 계산된다.

[0194] 광학 밀도는 562 nm에서 광학 밀도를 판독할 수 있는 시너지II 마이크로-플레이트(SynergyII Micro-plate) 판독기를 사용하여 측정하였다.

[0195] 리포칼린 흡수율을 하기 용액 및 방법을 사용하여 측정하였다. 리포칼린 용액은 1.37 g/L의 중탄산나트륨 및 0.1 g/L의 D-글루코스로 보충된 인산염 완충 식염수 (시그마 (Sigma), D8662) 중에 2 mg/mL의 농도로 가용화된 우유로부터의 B 락토글로불린 (리포칼린) (시그마, L3908)을 함유하였다.

[0196] 각각의 실시예에 대해 3개의 렌즈를 리포칼린 용액을 사용하여 시험하였고, 3개를 대조군 용액으로서 PBS를 사용하여 시험하였다. 시험 렌즈를 살균 거즈로 닦아내어 패킹 용액을 제거하고 살균 핀셋을 사용하여 무균적으로 살균한 24-웰 세포 배양 플레이트로 옮겼고 (웰당 1개의 렌즈), 각각의 웰은 2 mL의 리포칼린 용액을 포함하

였다. 각각의 렌즈를 용액에 완전히 침지하였다. 대조군 렌즈를 침지 용액으로서 리포칼린 용액 대신에 PBS를 사용하여 준비하였다. 리포칼린 용액에 침지된 렌즈를 포함하는 플레이트 및 PBS에 침지된 대조군 렌즈를 포함하는 플레이트를 파라필름으로 덮어서 증발 및 탈수를 방지하고, 오비탈 진탕기에 넣고 100 rpm으로 72시간 동안 교반하면서 35°C에서 인큐베이션하였다. 72시간 인큐베이션 기간 후에, 렌즈를 약 200 mL 부피의 PBS가 담긴 3개의 개별적인 바이알에 담가서 렌즈를 3 내지 5회 행구었다. 렌즈를 종이 타월로 닦아, 여분의 PBS 용액을 제거하여, 각각 PBS 용액 1 ml를 함유하는 살균한 24-웰 플레이트에 옮겼다.

[0197] 리포칼린 흡수율은 제조사에 의해 기술된 절차에 따라 QP-BCA 키트(시그마, QP-BCA)(표준물 제조법이 키트에 기재되어 있음)를 사용하는 온-렌즈 바이신코닌산 방법을 사용하여 측정되었고, PBS에 침지된 렌즈에서 측정된 광학 밀도 (백그라운드)를 리포칼린 용액에 침지된 렌즈에서 측정된 광학 밀도로부터 빼는 것에 의해 계산된다. 광학 밀도는 562 nm에서 광학 밀도를 판독할 수 있는 시너지II 마이크로-플레이트 판독기를 사용하여 측정하였다.

[0198] 뮤신 흡수율을 하기 용액 및 방법을 사용하여 측정하였다. 뮤신 용액은 1.37 g/L의 중탄산나트륨 및 0.1 g/L의 D-글루코스로 보충된 인산염 완충 식염수 (시그마, D8662) 중에 2 mg/mL의 농도로 가용화된 소의 턱밑샘으로부터의 뮤신 (시그마, M3895형 1-S)을 함유하였다.

[0199] 각각의 실시예에 대해 3개의 렌즈를 뮤신 용액을 사용하여 시험하였고, 3개를 대조군 용액으로서 PBS를 사용하여 시험하였다. 시험 렌즈를 살균 거즈로 닦아내어 패킹 용액을 제거하고 살균 핀셋을 사용하여 무균적으로 살균한 24-웰 세포 배양 플레이트로 옮겼고 (웰당 1개의 렌즈), 각각의 웰은 2 mL의 뮤신 용액을 포함하였다. 각각의 렌즈를 용액에 완전히 침지하였다. 대조군 렌즈를 침지 용액으로서 리포칼린 용액 대신에 PBS를 사용하여 준비하였다.

[0200] 뮤신에 침지된 렌즈를 포함하는 플레이트 및 PBS에 침지된 대조군 렌즈를 포함하는 플레이트를 파라필름으로 덮어서 증발 및 탈수를 방지하고, 오비탈 진탕기에 넣고 100 rpm으로 72시간 동안 교반하면서 35°C에서 인큐베이션하였다. 72시간 인큐베이션 기간 후에, 렌즈를 약 200 mL 부피의 PBS가 담긴 3개의 개별적인 바이알에 담가서 렌즈를 3 내지 5회 행구었다. 렌즈를 종이 타월로 닦아, 여분의 PBS 용액을 제거하여, 각각 PBS 용액 1 ml를 함유하는 살균한 24-웰 플레이트에 옮겼다.

[0201] 뮤신 흡수율은 제조사에 의해 기술된 절차에 따라 QP-BCA 키트(시그마, QP-BCA)(표준물 제조법이 키트에 기재되어 있음)를 사용하는 온-렌즈 바이신코닌산 방법을 사용하여 측정되었고, PBS에 침지된 렌즈에서 측정된 광학 밀도 (백그라운드)를 뮤신 용액에 침지된 렌즈에서 측정된 광학 밀도로부터 빼는 것에 의해 계산된다. 광학 밀도는 562 nm에서 광학 밀도를 판독할 수 있는 시너지II 마이크로-플레이트 판독기를 사용하여 측정하였다.

[0202] 동역학

[0203] 성분들에 대한 동역학적 반감기를 다음과 같이 결정할 수 있다. 각각의 동역학 예를 위한 성분들을 20 mL 호박색 보로실리케이트 유리 소결 바이알 (휘튼(Wheaton) 320 브랜드; 카탈로그 # 80076-576, 또는 등가물) 내에 칭량해 넣었다. (PTFE 라이닝된 녹색 캡, 코르크(Qorpak); 공급처 # 5205/100, 카탈로그 # 16161-213을 사용하여) 바이알에 뚜껑을 닫고, 모든 고형물이 용해되어 균질한 혼합물이 얻어질 때까지 자 롤러(jar roller) 상에서 롤링하였다.

[0204] 탈기

[0205] 반응성 단량체 혼합물을 진공 하에서, 황색 광 아래에서 7 내지 10분 동안 탈기하고, 진공을 해제한 후에 질소로 후방-충전(back-filling)하였다. 바이알에 재빨리 뚜껑을 닫고, 도 2에 나타낸 바와 같이, 게이트 형성된 개구(7)를 통해 2-격실 질소 경화 박스의 격실 1에 넣었다. 격실 1의 조건은 실온 및 <0.5% 산소 (연속 질소 퍼지 사용)였다.

[0206] 질소 경화 박스 - 격실 2

[0207] 둘 모두의 격실에서 산소 수준은 연속적인/일정한 질소 퍼지에 의해 유지하였다. 격실 2에서의 온도는 가열기 (COY, 레보러토리 프roduk츠 인크.(Laboratory Products Inc.))에 의해 유지하였다. 질소 경화 박스는 각각의 동역학 연구를 수행하기 전 최소 4시간 동안 평형을 이루게 두었다. (단단히 뚜껑이 덮인 호박색 바이알 내의) 탈기된 반응성 혼합물을 평형 기간 동안 격실 1에 넣어 두었다.

[0208] 광원 및 강도 세팅

[0209] 도 3에 도시된 바와 같이, 각각 2개의 형광 램프(필립스(Philips) TLK 40W/03, 58 cm)가 구비된 2개의 형광등 고정구(리토니아 라이팅(Lithonia Lighting) 형광 조명기구 (가스관 조명기구), 60 cm × 10.5 cm)를 병렬식으로 배열하였다. 광원에 대한 (도 2 및 도 3에 나타낸) 선반의 높이를 조절함으로써 경화 강도를 감쇠시켰다. 도 3에 나타낸 바와 같이, 샘플의 위치와 일치하는, 거울형 표면(mirrored surface) 상에 보정된 라디오미터/포토미터(radiometer/photometer)의 센서를 배치함으로써, 주어진 선반 높이에서의 강도를 측정하였다. 센서를 4개 램프 배열의 두번째 램프와 세번째 램프 사이의 공간 바로 아래에 배치하였다.

[0210] 보정된 분석 저울 (소수점이하 4자리)을 사용하여, 뚜껑 (폴리에틸렌 인서트를 갖는 백색 뚜껑)을 갖는 투명한 보로실리케이트 유리 소결 바이알 (휘튼 986541)의 중량을 결정하였다. 뚜껑을 갖는 바이알을 질소 경화 박스의 격실 1로 옮겼다. 뚜껑을 돌려 빼고, 보정된 10 내지 100 µL 에펜도르프 피펫(Eppendorf Pipet)을 사용하여, 100 µL의 반응성 단량체 혼합물을 바이알 내로 옮겼다. 바이알에 뚜껑을 단단히 닫고, 문(6)을 통해 격실 2로 재빨리 이동시키고, 도 2에 나타낸 바와 같이, 거울형 표면(4) 상에 놓았다. 샘플을 4개 램프 배열의 두번째 램프와 세번째 램프 사이의 공간 바로 아래에 배치하였다. 광원(3)을 켜고 샘플을 명시된 기간 동안 노출시켰다. 광원을 4 내지 5 mW/cm<sup>2</sup>로 설정하였지만, 샘플 유리 바이알 상의 뚜껑 때문에, 샘플에 도달하는 실제 강도는 0.7 내지 1.3 mW/cm<sup>2</sup>이다. 노출 후에, 광원(3)을 끄고 바이알(뚜껑을 가짐)을 재칭량하여 샘플의 중량 차이를 결정하였다. 보정된 500 내지 5000 µL 에펜도르프 피펫을 사용하여, 10 mL HPLC 등급 메탄올을 바이알에 첨가하였다.

[0211] 반응성 단량체 혼합물의 분취물 (100 µL)을 별도의 보로실리케이트 유리 소결 바이알 내로 피펫팅하고 앞서 기재된 상기 절차를 수행하여 다음의 최소한의 시점(분)에 샘플을 생성하였다: 0, 0.25, 0.50, 0.75, 1, 2, 4, 6, 8, 10.

[0212] 경화된 중합체를 실온에서 가볍게 진탕하여 하룻밤 메탄올 중에서 추출하였다.

[0213] 상기 절차를 사용하여 UV 검출을 수반한 고성능 액체 크로마토그래피 (HPLC/UV)에 의해 추출물을 잔류 성분들에 대해 분석하였다.

[0214] 전형적으로 1 µg/mL 내지 800 µg/mL 범위를 커버하는 외부 보정 표준물질 (약 6 내지 11, n=6 올리고머의 응답을 사용)과 비교하여 추출물 중의 mPDMS를 정량하였다.- 추출물 중 mPDMS의 농도가 보정 범위를 벗어나는 경우, 더욱 정확한 정량을 위해 추출물을 메탄올로 희석하여 보정 범위 이내의 농도로 만들었다.

[0215] 크로마토그래피 조건

[0216] 컬럼: 애질런트 조르박스 이클립스(Agilent Zorbax Eclipse) XDB18, 4.6 × 50 mm × 1.8 µm

[0217] 컬럼 온도: 30°C

[0218] UV 검출기: 217 nm

[0219] 주입 부피: 20 µL

[0220] 이동상

[0221] 용리액 A: 탈이온수,

[0222] 용리액 B: 아세토니트릴,

[0223] 용리액 C: 아이소프로판올,

[0224] 유량: 1 mL/min

시간 (분)	%A	%B	%C
0.0	50	48	2
0.5	50	48	2
2.0	0	60	40
5.0	0	60	40
5.1	0	30	70
8.0	0	30	70
8.1	50	48	2
10.0	50	48	2

[0225]

[0226] 전형적으로 1 µg/mL 내지 800 µg/mL의 범위를 커버하는, 각각의 성분에 대한 외부 보정 표준물질 (약 6 내지

11)과 비교하여 추출물 중의 mPDMS 이외의 성분들을 정량하였다. 추출물 중 성분들의 농도가 보정 범위를 벗어 나는 경우, 더욱 정확한 정량을 위해 추출물을 메탄올로 적절히 희석하여 보정 범위 이내의 농도로 만들었다.

- [0227] 크로마토그래피 조건
- [0228] 컬럼: 애질런트 조르박스 이클립스 플러스 18, 4.6 × 75 mm × 1.8 μm
- [0229] 컬럼 온도: 30℃
- [0230] UV 검출기: 217 nm
- [0231] 주입 부피: 5 μL
- [0232] 이동상
- [0233] 용리액 A: 0.05% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>를 갖는 탈이온수
- [0234] 용리액 B: 0.05% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>를 갖는 아세트니트릴
- [0235] 용리액 C: 메탄올
- [0236] 유량: 1 mL/min

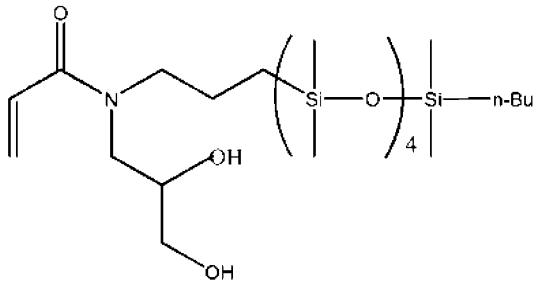
시간(분)	%A	%B	%C
0	95	5	0
5	95	5	0
15	0	100	0
23	0	100	0
24	0	30	70
28	0	30	70
29	95	5	0
35	95	5	0

- [0237]
- [0238] 계산
- [0239] 1. 각각의 시점에 하기 값들을 결정한다:
- [0240] 샘플 추출물 중의 각 성분의 농도 (μg/mL).
- [0241] 다음과 같이 샘플 중량에 대한 퍼센트로서 표시되는, 샘플 추출물 중의 각 성분의 농도:
- [0242] % 성분 = [(μg/mL \* 추출물의 부피 \* 희석 인자(Dilution Factor) \* 10<sup>-6</sup> g/μg) / (g 샘플 중량)] \* 100
- [0243] T<sub>0</sub> (여기서, T<sub>0</sub>은 100% 미반응 성분을 나타냄)에 대한 퍼센트로서 표시되는, 존재하는 미반응 성분 퍼센트.
- [0244] T<sub>x</sub>에서의 % = (T<sub>x</sub>에서 측정된 % / T<sub>0</sub>에서 측정된 %) \* 100
- [0245] 2. 상기에서 계산된 % 성분을 사용하여, 다음과 같이 μmol/g 단위로 각 성분의 농도를 계산한다:
- [0246] μmol/g = (% 성분 \* 10<sup>3</sup>) / (성분의 분자량)
- [0247] 3. 단계 2에서 μmol/g 단위로 결정된 각 성분의 농도를 사용하여, 시간<sub>x</sub>에서의 농도를 다음과 같이 표시하였다:
- [0248] Log [A<sub>x</sub>]/[A<sub>0</sub>],
- [0249] 여기서, [A<sub>x</sub>]는 x분에서의 성분 A의 농도이고
- [0250] [A<sub>0</sub>]는 0분 (T<sub>0</sub>)에서의 성분 A의 농도이다.
- [0251] 식 Log [A<sub>x</sub>]/[A<sub>0</sub>]을 각 시점에 대해 결정하였다.
- [0252] 각 성분에 대한 중합 동역학 속도 및 반감기 둘 모두를 결정하기 위해 1차 동역학(first order kinetics)을 가정하였다. 하기 방정식들을 사용하여, 중합 속도, Log[A<sub>x</sub>]/[A<sub>0</sub>]=-kt/2.303과 반감기, ln[A<sub>0</sub>]/[0.5A<sub>0</sub>]=kt<sub>1/2</sub> 또는

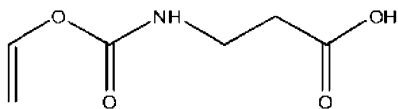
$t_{1/2} = 0.693/k$ 를 계산하였다.

- [0253] 각 성분에 대해,  $\text{Log} [A_x]/[A_0]$  대 시간(분)의 플롯을 그렸다. 전형적으로, 선형 성장 (더 짧은 경화 시간)에 최상으로 반응하는 데이터 점들 (x, y)을 플롯하였고 데이터를 선형 방정식에 피팅하였다.
- [0254] 기울기를 사용하여, 하기 방정식으로부터 각 성분의 동역학적 속도 상수(kinetic rate constant; k)를 구하였다:
- [0255]  $k \text{ (분}^{-1}\text{)} = \text{기울기} \times -2.303$
- [0256] 하기 방정식으로부터 각 성분의 반감기 (분)를 구하였다:
- [0257]  $t_{1/2} = 0.693/k$
- [0258] 각 성분에 대해 구해진 반감기를, 각각의 시점에서,  $T_0$ 에 대한 각 성분의 퍼센트에 대해 생성된 데이터와 비교하였다. 전형적으로 각 성분에 대해, 50% 소모량에 도달하는 데 걸리는 시간은 1차 동역학에 기초한 반감기에 가까웠다. 이들 둘이 유의하게 상이한 경우에 (전형적으로, 약 1분 미만의 반감기에 대해 약 30%, 약 2.5분 미만이지만 1분 초과인 반감기에 대해 25%, 및 2.5분 초과인 반감기에 대해 20%), 데이터 점들(x, y)을 재평가하여 동역학적 속도 상수(k)를 얻었고, 이는 측정된 값들과 더욱 일치하는 (20% 이내인) (1차 고려 사항들(1<sup>st</sup> order considerations)에 기초한) 반감기를 제공할 것이다.
- [0259] 하기 실시예는 본 발명을 추가로 설명하지만, 본 발명을 제한하지 않는다. 이들은 단지 본 발명의 실시방법을 제안하기 위한 것이다. 콘택트 렌즈 분야뿐만 아니라 기타 전문 분야에 정통한 자들은 본 발명을 실시하는 다른 방법을 찾아낼 수 있다. 그러나, 이러한 방법은 본 발명의 범주 내에 포함되는 것으로 생각된다.
- [0260] 실시예에 사용되는 일부 다른 재료들은 다음과 같이 확인된다:
- [0261] 실시예
- [0262] 하기의 약어를 하기 실시예에서 사용한다.
- [0263] FC 전방 금형 곡면
- [0264] BC 후방 금형 곡면
- [0265] SiMAA (3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로폭시)프로필-비스(트라이메틸실록시)메틸실란 (SIGMA로도 알려져 있음)
- [0266] DMA N,N-다이메틸아크릴아미드
- [0267] HEMA 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트
- [0268] HEAA 하이드록시에틸아크릴아미드
- [0269] HBMA 2-하이드록시부틸 메타크릴레이트, 합성예 1에서와 같이 제조됨
- [0270] HPMA 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트 (ACROS)
- [0271] DMHEMA 다이메틸하이드록시에틸메타크릴레이트, 합성예 2에서와 같이 제조됨
- [0272] mPDMS 800-1000 MW ( $M_n$ ) 모노메타크릴옥시프로필 말단화된 모노-n-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산
- [0273] OH-mPDMS  $\alpha$ -(2-하이드록시-1-메타크릴옥시프로필옥시프로필)- $\omega$ -부틸-데카메틸펜타실록산, (MW 612 g/mol), 미국 특허 출원 공개 제20100249356 A1호의 실시예 8에서와 같이 제조됨
- [0274] 노르블록 2-(2'-하이드록시-5-메타크릴옥시에틸페닐)-2H-벤조트리아졸
- [0275] D30 3,7-다이메틸-3-옥탄올
- [0276] IPA 아이소프로필 알코올
- [0277] TAC 트라이알릴시아누레이트

- [0278] TEGDMA 테트라에틸렌글리콜 다이메타크릴레이트
- [0279] TRIS 3-메타크릴옥시프로필트리스(트라이메틸실록시)실란
- [0280] acPDMS 비스-3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시프로필
- [0281] 폴리다이메틸실록산 (MW 약 1000 g/mol)
- [0282] CGI 819 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐포스핀옥사이드
- [0283] EtOAc 에틸 아세테이트
- [0284] DA 데칸산
- [0285] 거대단량체 A 미국 특허 제6,943,203호의 실시예 25에 기재됨
- [0286] GMMA 2,3-다이하이드록시프로필 메타크릴레이트
- [0287] TAA t-아밀 알코올
- [0288] EtOH 에탄올
- [0289] SA-2 화학식 XI로 표시된 것과 같은, N-(2,3-다이하이드록시프로판)-N'-(프로필 테트라(다이메틸실록시)다이메틸부틸실란)아크릴아미드



- [0290]
- [0291] NVP N-비닐피롤리돈
- [0292] PVP 폴리(N-비닐피롤리돈)
- [0293] VINAL 하기 구조를 갖는 비닐 에테르를 함유하며 합성 제조 1에서 제조되는 이온성 아미드



- [0294]
- [0295] BAE (붕산 에스테르)는 다음과 같이 형성하였다:
- [0296] 1.24부의, 에틸렌디아민테트라아세트산의 5 중량% 용액, 299 중량부의 글리세롤 및 100 중량부의 붕산을 반응 플라스크에 첨가하였다. 혼합물을 교반하면서 90℃로 가열하였다. 수증기를 제거하면서, 혼합물을 155분 동안 교반할 때 진공을 가하여 800 Pa (6 torr) 미만으로 감압하였다. 267 Pa (2 torr) 미만으로 감압하고, 칼 피셔 (Karl Fischer) 시험을 사용한 혼합물의 수분%가 0.2% 미만으로 감소할 때까지, 필요한 대로 2시간 이상 반응을 계속하였다.
- [0297] BAGE (붕산 글리세롤 에스테르)는 다음과 같이 형성하였다:
- [0298] 35 내지 40℃에서 60분 동안 교반하면서, 상기에 기재된 바와 같이 제조된 BAE에 624 중량부의 글리세롤을 첨가 하였다.
- [0299] 비교예
- [0300] 80% 반응성 성분/20% 희석제의 혼합물로, 표 1에 열거된 성분들을 희석제 (50% 에탄올/50% 에틸 아세테이트)와 혼합하여 반응 혼합물을 형성하였다. 약 17(±3)분 동안 주위 온도에서 진공을 가하여 반응 혼합물을 탈기시켰다. 이어서, 반응 혼합물을 열가소성 콘택트 렌즈 금형들 (제오노르로 제조된 전방 곡면 및 폴리프로필렌으로



제조된 후방 곡면) 내로 투입하고, 약 20분 동안 45℃에서, 질소 분위기 하에, 필립스(Philips) TL 20W/03T 형 광등 및 4 내지 5 mW/cm<sup>2</sup>를 사용하여 경화시켰다. 생성된 렌즈들을 주위 온도에서 탈이온수를 사용하여 전방 곡면 금형들로부터 이형시키고, 24시간 이상 동안 붕산염 완충 염수를 함유하는 바이알들 내로 옮겨놓고, 이어서, 122℃에서 30분 동안 오토클레이빙하였다. 생성된 렌즈들은 혼탁하였으나, 엄지와 검지 사이에서 문질렀을 때 매끄럽게 느껴졌다.

[0301] 퍼센트 헤이즈를 측정하였고 결과가 표 1에 열거되어 있다.

[0302] 실시예 1 및 실시예 2

[0303] 하기 표 1에 나타낸 바와 같이 HEMA를 증가시키고 NVP를 감소시킨 점을 제외하고는 비교예를 반복하였다. 기계적 힘을 사용하여 렌즈들을 전방 곡면 금형으로부터 이형시키고 주위 온도 및 압력에서 탈이온수 중에서 추출하였다. 둘 모두의 렌즈가 엄지와 검지 사이에서 문질렀을 때 매끄럽게 느껴졌다. 둘 모두의 렌즈에 대해 퍼센트 헤이즈를 측정하였고 하기 표 1에 나타낸다.

표 1

예 번호	실시예 1	실시예 2	비교예 1
성분	중량%	중량%	중량%
mPDMS 1000	20	20	20
TRIS	20	20	20
NVP	47	39.25	52
HEMA	10.75	18.5	5.75
CGI 819	2	2	2
TEGDMA	0.25	0.25	0.25
% 헤이즈	22	15	259

[0304]

[0305] 비교예 1의 렌즈들은 매우 혼탁하여, 259%의 헤이즈 값을 나타내었지만, 실시예 1 및 실시예 2의 렌즈들은 각각 22% 및 15%의 극적으로 개선된 헤이즈 값을 가졌다. 비교예의 렌즈들은 매우 혼탁하여 콘택트 렌즈로서 사용할 수 없었다.

[0306] 실시예 3 내지 실시예 13

[0307] 하기 성분들로부터 일련의 렌즈 제형들을 형성하였다:

[0308] 38.5 중량% mPDMS

[0309] 58.25 중량%, NVP 및 HEMA 조합 (개별적인 양은 표 2에 나타나있음).

[0310] 2% 노르블록

[0311] 1 중량% TEGDMA

[0312] 0.25 CGI 819

[0313] 반응성 성분들과 희석제 (50% TAA/50% DA)를, 80 중량% 반응성 성분들: 20 중량% 희석제의 비로 혼합하였다. 실시예 1 및 실시예 2에 기재된 공정에 따라 반응 혼합물을 렌즈로 캐스팅하고 경화시켰다. 렌즈들을 50/50 IPA/물 중에서 이형시키고, 70/30 IPA/물 중에서 추출하고, 후속적으로 탈이온수 중에서 평형을 이루게 하였다. 렌즈들을 24시간 이상 동안 붕산염 완충 염수를 함유하는 바이알들 내로 옮겨놓고, 이어서 122℃에서 30분 동안 오토클레이빙하였다. 렌즈 특성들을 측정하였고 하기 표 2에서 보고한다.

표 2

예 번호	[HEMA]	[NVP]	HEMA:	% H <sub>2</sub> O	% 헤이즈	DCA	기계적 특성들		Dk	AC:RC
	wt%	wt%	NVP <sup>1</sup>				모듈러스 (psi)	연신율 (%)		
3	5.75	52.50	0.0935	61.8 (0.1)	479 (8)	62 (4)	53.2 (2.5)	162.6 (34.8)	102.1	54
4	6.75	51.50	0.112	61.4 (0.2)	464 (20)	54 (6)	57.9 (3.6)	187.3 (51.1)	98.3	62
5	7.75	50.50	0.131	58.9 (0.1)	233 (59)	58 (5)	61.6 (5.2)	189.8 (50.4)	102.1	69
6	8.75	49.50	0.152	58.2(0.2)	17(17)	60(5)	67.0 (3.9)	157.4(43.8)	100.3	77
7	9.75	48.50	0.172	60.0(0.3)	5(1)	59.5(5)	70.6(4)	159.2(47.5)	96.3	85
8	10.75	47.50	0.193	59.1 (0.0)	8 (0)	60 (7)	79.9 (1.9)	196.2 (24.6)	89.1	92
9	15.75	42.50	0.316	55.7 (0.0)	11 (1)	70 (7)	97.5 (4.2)	192.8 (39.2)	83.5	131
10	18.75	39.50	0.405	51.7 (0.1)	16 (2)	* NW	102.5 (4.0)	180.6 (38.6)	77.3	154
11	21.75	36.50	0.509	49.7 (0.1)	44 (2)	* NW	115.9 (3.1)	206.3 (53.8)	62.3	177
12	25.75	32.50	0.677	46.5 (0.3)	112 (4)	* NW	119.6 (6.9)	199.5 (46.6)	63.2	208
13	29.00	29.25	0.839	40.7 (0.2)	186 (3)	* NW	138.8 (6.7)	190.7 (32.4)	59.7	233

<sup>1</sup> 물 비  
 AC:RC= mmol 보조 성분들/100 g 반응성 혼합물  
 \* NW = 습윤 불가능

[0314]

[0315]

실시에 3 내지 실시예 5로부터 알 수 있는 바와 같이, 약 8 중량% 미만의 HEMA를 함유하는 반응 혼합물로부터 제조되는 렌즈들은 콘택트 렌즈에 적합하지 않은 매우 높은 헤이즈 값 (> 약 200%)을 나타내었지만, 10 내지 22 중량%의 HEMA를 갖는 렌즈들은 뛰어난 헤이즈 값 (9 내지 44%)을 나타내었다. 약 40 중량% 미만의 NVP를 갖는 반응 혼합물로부터 형성된 렌즈들은 불량한 습윤성을 나타내었으며 실제로 물을 반발하였음에 또한 주목하여야 한다. 실시예 3 내지 실시예 13은 또한, 심지어 반응성 혼합물 내의 실리콘-함유 성분의 양, 및 % 규소 (12.089)가 동일하게 유지되었음에도 불구하고, HEMA의 양이 증가함에 따라, 렌즈의 Dk가 40%만큼 많이 감소함을 나타낸다 (실시예 6을 실시예 13과 비교).

[0316]

표 2로부터의 데이터를 도 2에 플롯하였으며, 이는 반응성 혼합물에 대한 보조 성분들의 비가 감소함에 따라 실리콘 하이드로겔의 산소 투과성이 증가함을 나타낸다.

[0317]

실시예 14 내지 실시예 16

[0318]

표 3에 열거된 성분들을 TAA 및 데칸산의 50:50 혼합물 20 중량%와 혼합하여 반응 혼합물을 형성하고, 주위 온도에서 약 17 (±3)분 동안 진공을 가하여 탈기시켰다. 이어서, 투입 전에 최소 12시간 동안 RT의 N<sub>2</sub> 박스 (격실 1, 도 1) 내에서 탈기된 열가소성 콘택트 렌즈 금형들 (FC-제오노르, BC 폴리프로필렌) 내로, 반응 혼합물 (75 μL)을 실온 및 <0.1% O<sub>2</sub>에서 투입하였다. BC를 FC 금형 상에 배치하고 렌즈들을 격실 2 내로 이동시키고 20분 동안, 4 내지 5 mW/cm<sup>2</sup>의 강도, <0.1% O<sub>2</sub>, 및 62 내지 65°C에서 경화시켰다.

[0319]

렌즈들을 50/50 IPA/물 중에서 이형시키고, 70/30 IPA/물 중에서 추출하고, 후속적으로 탈이온수 중에서 평형을 이루게 하였다. 렌즈들을 24시간 이상 동안 붕산염 완충 염수를 함유하는 바이알들 내로 옮겨놓고, 이어서 122 °C에서 30분 동안 오토클레이빙하였다. 렌즈 특성들을 측정하였고 하기 표 4에서 보고한다.

표 3

성분	14	15	16	17
mPDMS 1000	20.50	20.50	20.50	20.50
NVP	65.50	70.50	72.50	0
DMA	0	0	0	72.5
HEMA	10.75	5.75	3.25	3.25
TEGDMA	1.00	1.00	1.50	1.50
노르블록	2.00	2.00	2.00	2.00
CGI 819	0.25	0.25	0.25	0.25

[0320]

표 4

예 번호	% H <sub>2</sub> O	% 헤이즈	DCA	기계적 특성들		Dk	AC:RM
				모듈러스 (psi)	연신율 (%)		
14	70.5 (0.2)	4 (1)	55 (6)	51.0 (6.3)	208.7 (37.5)	48.9	92
15	78.1 (0.1)	6 (0)	50 (6)	30.8 (2.6)	224.9 (29.6)	58.1	54
16	77.9 (0.3)	30 (1)	51 (7)	29.7 (2.2)	172.0 (36.0)	61.0	36
비교예2	68.4 (0.3)	1 (0)	99 (4)	138.6 (3.5)	118.6 (32.3)	37.8	769

[0321]

[0322]

비교예 2의 DMA는 중간 반응 단량체이다. AC:RM 비로부터 알 수 있는 바와 같이 NVP를 DMA로 대체하는 것은, 비교예 2에서와 비교하여, 생성되는 렌즈의 Dk를 상당히 감소시킨다.

[0323]

실시예 17 내지 실시예 22

[0324]

하이드록실알킬 (메트)아크릴레이트 및 NVP의 양을 변화시켜 약 0.2의 하이드록실알킬 (메트)아크릴레이트:NVP의 몰 비를 제공한 점을 제외하고는, 실시예 8을 반복하였다. GMMA는 2개의 하이드록실 기들을 갖는다. 따라서, 2가지 상이한 농도의 GMMA를 갖는 제형들, 실시예 21 (13.23 중량% GMMA, 0.408 비, 하이드록실 둘 모두를 계수) 및 실시예 22 (6.62 중량% GMMA, 0.204, 2개의 하이드록실을 계수)를 제조하였다.

[0325]

실시예 20 및 실시예 21은 혼탁한 반응 혼합물들을 생성하며, 이들은 렌즈로 경화되지 않았다. 실시예 17 내지 실시예 19 및 실시예 22는 투명한 반응 혼합물들을 생성하였으며, 이들을 실시예 8에 기재된 절차에 따라 렌즈로 캐스팅하였다. 렌즈 특성들을 측정하였다. 제형들 및 렌즈 특성들이 하기 표 5에 나타나있다.

[0326]

실시예 21 및 실시예 22를 비교하면, GMMA의 몰 양이 하이드록실 둘 모두를 고려하여 조정되는 경우, 투명한 렌즈가 형성되었음을 알 수 있다. HEAA는, HEAA를 실시예 18 내지 실시예 19 및 실시예 21 내지 실시예 22에 사용되는 다른 하이드록실알킬 (메트)아크릴레이트보다 더 극성으로 만드는 2개의 극성 기, 아마이드 기와 하이드록실 기를 함유하기 때문에, HEAA를 하이드록실알킬 (메트)아크릴레이트로서 포함하는 실시예 20은 습윤성 렌즈를 제공하지 않은 것으로 여겨진다. HEAA의 증가된 극성이 mPDMS와의 상용성 문제를 야기한 것으로 여겨진다. 그러나, HEAA는 더욱 극성인 실리콘, 예를 들어, SiMAA, OH-mPDMS, N-(2,3-다이하이드록시프로판)-N'-(프로필 테트라(다이메틸실록시) 다이메틸부틸실란)아크릴아미드와 작용할 가능성이 있다. 따라서, 다양한 하이드록실알킬 (메트)아크릴레이트 화합물들이 본 발명의 하이드로겔을 형성하는 데 사용될 수 있다.

표 5

실시예	17	18	19	20	21	22
성분	HPMA	HBMA	DMHEMA	HEAA	GMMA	GMMA
NVP (중량%)	47.5	45.18	45.18	48.75	45.01	51.63
HOMA Cpd (wt%)	10.75	13.07	13.07	9.50	13.23	6.62
HOMA:NVP (몰 비)	0.174	0.203	0.203	0.188	0.408	0.204
% H <sub>2</sub> O	58.9 (0.1)	54.5	60.4	NT*	NT	62.6
% 헤이즈	16 (0)	8	15	NT*	NT*	12
DCA	63 (5)	46	70	NT*	NT*	49
모듈러스 (psi)	73.4 (1.4)	120.5	68.7	NT*	NT*	70.4
연신율 (%)	230.1 (1.8)	179.3	206.5	NT*	NT*	203.5
Dk	93.4	93.4	90	NT*	NT*	85.3
AC:RM	84	92	92	92	92	51

NT\* = 시험되지 않음

[0327]

[0328]

실시예 23 및 실시예 24와 비교예 3 내지 비교예 6

[0329]

표 6에 열거된 성분들을 혼합하여 각각의 반응 혼합물을 형성하였고 주위 온도에서 약 17 (±3)분 동안 진공을 가하여 탈기시켰다. 이어서, 투입 전에 최소 12시간 동안 RT의 N<sub>2</sub> 박스 (격실 1, 도 1) 내에서 탈기된 열가소성 콘택트 렌즈 금형들 (FC - 제오노르, BC 폴리프로필렌) 내로, 반응 혼합물 (75 μL)을 실온 및 <0.1% O<sub>2</sub>에서 투입하였다. BC를 FC 금형 상에 배치하고 렌즈들을 격실 2 내로 이동시키고 20분 동안, 4 내지 5 mW/cm<sup>2</sup>의 강도, <0.1% O<sub>2</sub>, 및 62 내지 65°C에서 경화시켰다.

[0330]

금형들을 기계적으로 분리하여 탈형시켰다 (렌즈들이 FC 내에 남아 있었음). 전방 곡면의 후면을 눌러서 렌즈들을 건조 이형시켰다. 렌즈들을 탈이온수 중에서 추출하고 렌즈 바이알들 내의 봉산염 완충 패키징 용액 중에서 평형을 이루게 하고 122°C에서 30분 동안 살균하였다.

[0331]

렌즈들의 특성들을 측정하였고 하기 표 7에 나타낸다.

표 6

성분	실시예 23	24	비교	비교	비교예 5	비교예 6
mPDMS 1000	16.50	16.50	16.50	16.50	16.50	16.50
OH-mPDMS, n=4	27.50	27.50	27.50	27.50	27.50	27.50
NVP	46.65	44.15	41.65	39.15	35.15	23.35
HEMA	6.75	6.75	6.75	6.75	6.75	6.75
DMA	0.00	2.50	5.00	7.50	11.50	23.30
EGDMA	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
노르블록	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
CGI 819	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
희석제	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
TAA	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

[0332]

표 7

예 번호	% H <sub>2</sub> O	% 헤이즈	DCA	기계적 특성들		Dk	AC : RM
				모듈러스 (psi)	연신율 (%)		
실시예 23	61 (0)	6 (1)	48 (6)	75 (10)	145 (57)	92	59
실시예 24	63 (0)	7 (1)	79 (9)	57 (6)	171 (36)	89	84
비교예 3	63 (0)	9 (1)	107 (3)	52 (4)	164 (53)	89	110
비교예 4	63 (0)	9 (1)	110 (4)	46 (6)	162 (45)	89	135
비교예 5	60 (0)	6 (1)	119 (15)	53 (6)	184 (56)	85	175
비교예 6	56 (0)	4 (0)	114 (13)	66 (6)	195 (44)	72	294

[0333]

[0334]

DMA는 중간 반응 동역학을 갖는 친수성 성분이다. 표 7의 데이터로부터, 2.5 중량%만큼 작은 양의 DMA (실시예 24)가, 모듈러스는 극적으로 감소시키지만 생성되는 콘택트 렌즈들의 접착각은 증가시킴을 알 수 있다.

[0335]

실시예 25 및 비교예 5 내지 비교예 8

[0336]

표 8에 열거된 성분들을 혼합하여 각각의 반응 혼합물을 형성하였고 주위 온도에서 약 17 (±3)분 동안 진공을 가하여 탈기시켰다. 이어서, 투입 전에 최소 12시간 동안 RT의 N<sub>2</sub> 박스 (격실 1, 도 1) 내에서 탈기된 열가소성 콘택트 렌즈 금형들 (FC-제오노르, BC 폴리프로필렌) 내로, 반응 혼합물 (75 μL)을 실온 및 <0.1% O<sub>2</sub>에서 투입하였다. BC를 FC 금형 상에 배치하고 렌즈들을 격실 2 내로 이동시키고 20분 동안, 4 내지 5 mW/cm<sup>2</sup>의 강도, <0.1% O<sub>2</sub>, 및 62 내지 65°C에서 경화시켰다.

[0337]

금형들을 기계적으로 분리하여 탈형시켰다 (렌즈들이 FC 내에 남아 있었음). 전방 곡면의 후면을 눌러서 렌즈들을 건조 이형시켰다. 렌즈들을 탈이온수 중에서 추출하고 렌즈 바이알들 내의 붕산염 완충 패키징 용액 중에서 평형을 이루게 하고 122°C에서 30분 동안 살균하였다.

표 8

성분	실시예 25	비교예 5	비교예 6	비교예 7
SA2	50.00	50.00	50.00	50.00
VMA	40.65	30.50	20.35	10.15
HEMA	6.75	6.75	6.75	6.75
DMA	0.00	10.15	20.30	30.50
EGDMA	0.35	0.35	0.35	0.35
노르블록	1.75	1.75	1.75	1.75
CGI 819	0.50	0.50	0.50	0.50
희석제	10.00	10.00	10.00	10.00
TAA	100.00	100.00	100.00	100.00

[0338]

표 9

예 번호	렌즈	%	%	DCA	기계적 특성들		Dk	AC: RM
		H <sub>2</sub> O	헤이즈		모듈러스 (psi)	연신율 (%)		
25	2766-140A	58 (1)	36 (2)	62 (9)	299 (32)	320 (62)	93	59
비교예5	2766-140B	65 (1)	10 (1)	117 (14)	42 (6)	337 (75)	75	162
비교예6	2766-140C	58 (0)	10 (1)	120 (7)	44 (4)	375 (66)	55	264
비교예7	2766-140D	48 (0)	19 (2)	123 (12)	95 (9)	399 (95)	37	367

[0339]

[0340]

비교예 5의 제형에 10.15 중량%의 DMA를 첨가하는 것은 Dk를 93로부터 75로 극적으로 감소시키고, 접촉각을 62로부터 177로 증가시켰다. 그러나, DMA의 첨가는 또한 생성되는 렌즈의 모듈러스를 극적으로 감소시켰다. 약 5 중량% 미만의 DMA의 양은 더 낮은 AC:RM 비를 가질 것이며, 특성들의 더 우수한 전반적인 균형을 갖는 렌즈를 생성할 것이다.

[0341]

실시예 26 및 실시예 27

[0342]

표 10에 열거된 성분들로부터 반응 혼합물을 형성하였다. 실시예 25에 기재된 절차를 사용하여 렌즈들을 제조하였다. 렌즈들의 특성들을 측정하였고 이들을 표 11에 보고한다.

[0343]

무작위화되지 않고, 마스킹되지 않은, 양측성(bilateral), 1일 디스펜싱 연구에서 12 (+/-2) 시간의 렌즈 착용 시간을 사용하여 콘택트 렌즈들을 임상적으로 평가하였다. 렌즈들을 10명의 대상자에게 착용시켰다. 콘택트 렌즈 착용 60분 후 및 디스펜싱 방문 후 추적 검사(follow-up post dispensing visit) 시에 전방 표면 침착을 관찰하였다. 하기 척도를 사용하여 침착 등급을 매겼다:

- 등급 0    없음            침착 없음.
- 등급 1    약간            렌즈 표면적의 1 내지 5%를 차지하는 침착.
- 등급 2    온건            렌즈 표면적의 6 내지 15%를 차지하는 침착.
- 등급 3    보통            렌즈 표면적의 16 내지 25%를 차지하는 침착.
- 등급 4    심각            렌즈 표면적의 26%를 차지하는 침착.

[0344]

[0345]

광학 구역을 가로지르는 5 mm 개구를 사용하여, 마크-젠더(Mach-Zehnder) 간섭계에서 스트렐 비(Strehl ratio)

(4차)를 측정하였다. 값이 하기 표 11에 나타나있다.

표 10

성분	실시예 26	실시예 27
mPDMS 1000	16.50	17.45
OH-mPDMS, n=4	27.50	29.90
NVP	46.65	43.98
HEMA	6.73	6.00
청색 HEMA	0.02	0.02
EGDMA	0.45	0.00
TEGDMA	0.00	0.20
TAC	0.00	0.20
노르블록	1.75	1.75
CGI 819	0.50	0.50
희석제	0.00	5.00
TAA	100.00	100.00

[0346]

표 11

예 번호	26	27
%H <sub>2</sub> O	53 (0)	54 (0)
%헤이즈	NT	NT
DCA	34 (9)	50 (9)
모듈러스 (psi)	154 (10)	106 (8)
연신율 (%)	171(24)	296 (34)
Dk	96	NT
SR	0.9718 (0.0176)	0.9836 (0.0044)

SR - 스트렐 비 (4 차)

[0347]

표 12

전방 표면 침착	착용 60 분 후 n (%)		추적 검사 n (%)	
	실시예 26	실시예 27	실시예 26	실시예 27
등급 0	17 (85%)0	13 (93%)	5 (25%)	1 (7%)
등급 1	3 (15%)	1 (7%)	7 (35%)	13 (93%)
등급 2	0	0	8 (40%)	0
등급 3	0	0	0	0
등급 4	0	0	0	0
전체 눈	20	14	20	14

[0348]

[0349] 합성예 1: VINAL의 제조

[0350] 4.82 g 비닐 클로로포르메이트를 74 mL 아세트니트릴 중의 8.19 g β-알라닌(알드리치(Aldrich))의 혼합물에 첨가하였다. 생성된 혼합물을 2시간 동안 환류시키고, 이어서, 실온에서 냉각하고, 2시간 동안 정치하였다. 이

것을 여과하고 감압 하에서 용매를 제거하였다. 조 생성물을 30 ml 증류수에 용해하고, 에틸 아세테이트로 3회 세척하였다. 합한 에틸 아세테이트 세척액을 50 ml 탈이온수로 세척하였다. 합한 에틸 아세테이트 세척액으로부터 용매를 증발시켜 4.5 g의 생성물을 솜털같은 노르스름한 고체(fluffy yellowish solid)로서 수득하였다. <sup>1</sup>H NMR: 7.1 ppm (dd, 1H), 5.4 ppm (br s, OH), 4.7 ppm (dd, 1H), 4.4 ppm (dd, 1H), 3.5 ppm (q, 2H), 2.6 ppm (t, 2H).

[0351] 합성예 2: 2-하이드록시부틸 메타크릴레이트 (HBMA)의 제조

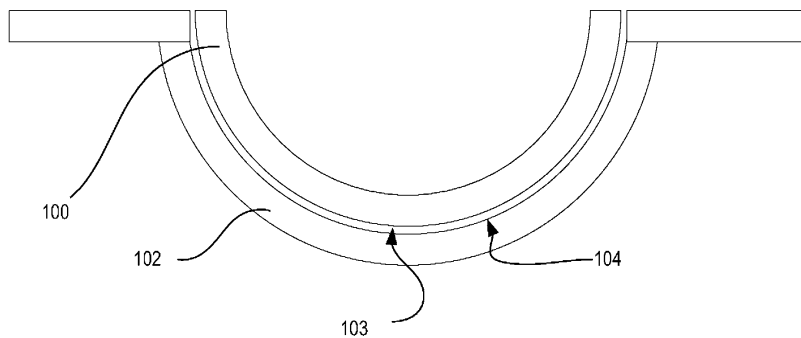
[0352] 72 g 1,2-에폭시부탄 (알드리치), 0.85 g 4-메톡시페놀 (알드리치), 및 6.5 g 수산화칼륨의 블렌드를, 첨가 깔때기 및 열전쌍 온도계가 구비된 500 ml 둥근 바닥 플라스크 내에서 교반하였다. 172 g 메타크릴산을 첨가 깔때기를 통해 첨가하고, 블렌드를 천천히 75°C가 되게 하고, 공기 중에서 하룻밤 교반하고, 이어서 4시간 동안 88°C로 증가시켰다. 혼합물을 냉각하고, 700 ml의 2.0 N NaOH를 분별 깔때기 내의 혼합물에 첨가하였다. 상부 층을 봉산염 완충 염수로 3회 세척하였다. 합한 염수 세척액에 에틸 에테르 (200 ml)를 첨가하여 임의의 생성물을 추출하였다. 합한 유기 층을 NaSO<sub>4</sub>로 건조하였다. NaSO<sub>4</sub>를 여과해 내고 생성물을 증류하였다 (90 내지 98 °C/약 533 Pa (약 4 mm Hg)). 17.5 g의 생성물을 수집하였고, 여기에 4 mg의 4-메톡시페놀을 첨가하였다. <sup>1</sup>H NMR: 6.1 ppm (1H, m), 5.5 (1H, m), 4.8 (0.25H m), 4.2 (0.64 H, dd, 8.1 및 11.7 Hz), 4.0 (0.64 Hz, dd, 6.9 및 11.4 Hz), 3.6-3.8 1.26H, m), 2.3 (OH, br s), 1.9 (3 H, m), 1.4-1.7 (2 H, m), 0.9 (3H, m); 2-하이드록시-1-프로필메타크릴레이트와 1-하이드록시-2-프로필메타크릴레이트의 블렌드와 일치함.

[0353] 합성예 3: 다이메틸하이드록시에틸메타크릴레이트의 제조

[0354] HBMA에 대해서와 동일한 절차를 사용하였으나, 1,2-에폭시-2-메틸프로판을 1,2-에폭시프로판 대신에 사용하였다. 47 내지 48° /53 내지 80 Pa (0.4 내지 0.6 mm Hg)에서 증류하여 생성물을 단리하였다. <sup>1</sup>H NMR: 6.1 ppm (1H, s), 5.5 (1H, m), 4.0 (2H, s), 2.1 (OH, br s), 1.9 (3 H, s), 1.2 (6 H, m); 2-하이드록시-2-메틸 프로필메타크릴레이트 (다이메틸하이드록시에틸메타크릴레이트)와 일치함.

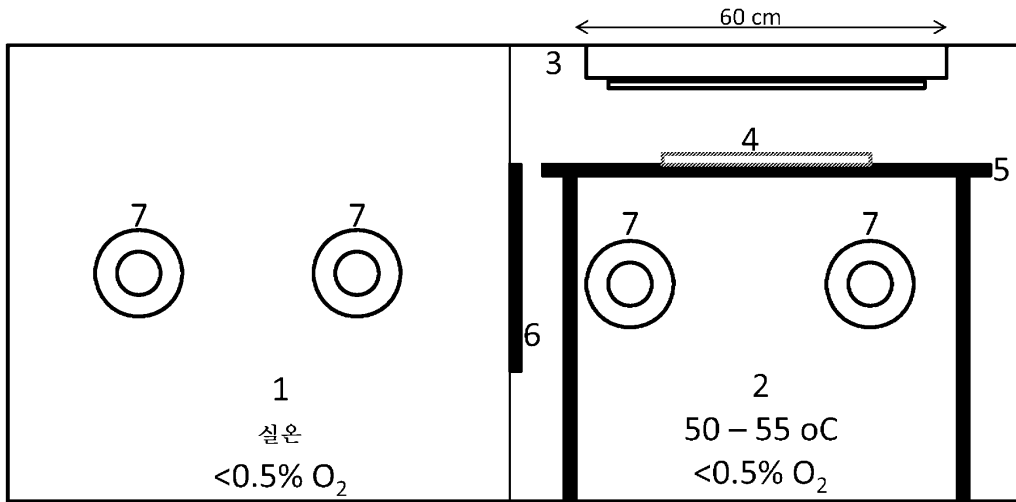
**도면**

**도면1**

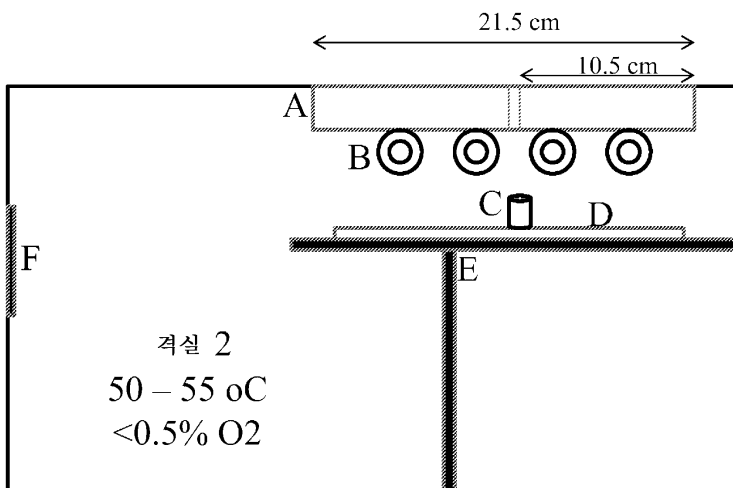




도면2



도면3



도면4

