(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.[7]
C07F 7/04
C08F 290/06
C08G 77/04

(11) 공개번호 10-2005-0057384
(43) 공개일자 2005년06월16일

(21) 출원번호 10-2005-7004547
(22) 출원일자 2005년03월17일
번역문 제출일자 2005년03월17일
(86) 국제출원번호 PCT/US2003/028442
국제출원일자 2003년09월10일
(87) 국제공개번호 WO 2004/026928
국제공개일자 2004년04월01일

(30) 우선권주장 10/246,242 2002년09월18일 미국(US)

(71) 출원인 보오슈 앤드 롬 인코포레이팃드
미합중국 뉴욕주 로체스터 원 보오슈 앤드 롬 플레이스

(72) 발명자 쿤즐러, 제이, 에프.
미국 14424 뉴욕주 카난다이구아 몽크스 로드 6020
살라몬, 조셉, 씨.
미국 14450 뉴욕주 페어포트 우드클리프 테라스 8

(74) 대리인 장수길
김영

심사청구 : 없음

(54) 엘라스토머 팽창성 히드로겔 조성물

명세서

기술분야

본 발명은 생체적합성 의료 기구의 제조에서 유용한 재료에 관한 것이다. 더욱 특별하게는, 본 발명은 안과용 기구의 제조에서 유용한, 비수화 및 수화 상태에서 연질 및 절첩성 엘라스토머 팽창성 히드로겔 조성물에 관한 것이다.

배경기술

1940년대 이래로, 질병에 걸리거나 손상된 천연 안구 수정체의 대체물로서, 안내 렌즈 (intraocular lens; IOL) 이식물 형태의 안과용 기구가 사용되었다. 대부분의 경우에, 질병에 걸리거나 손상된 천연 수정체 (예를들어 백내장의 경우에)를 수술적으로 제거할 때 안내 렌즈를 눈 안에 이식한다. 수 십년 동안, 이러한 안내 렌즈 이식물을 제조하기 위해 바람직한 재료는 경질, 유리질 중합체인 폴리(메틸 메타크릴레이트)였다.

더욱 연질이고 더욱 유연한 IOL 이식물이, 압축되거나, 절첩되거나, 감기거나 또는 달리 변형되는 능력 때문에, 더욱 최근의 몇 해동안 인기를 얻었다. 이러한 연질의 IOL 이식물은 눈 각막의 절개를 통해 삽입하기 전에 변형될 수도 있다. 눈에 IOL을 삽입한 후에, IOL은 연질 재료의 기억 특징으로 인하여 본래의 변형 전 형태로 되돌아 간다. 상기 기재된 것과 같이 더욱 연질이고 더욱 유연한 IOL 이식물은, 더욱 경질의 IOL을 위해 필요한 것, 즉 5.5 내지 7.0mm 보다 훨씬 더 적은, 즉 4.0mm 미만인 절개를 통해 눈에 이식될 수도 있다. 렌즈는 구부러지지 않는 IOL 광학부의 직경보다 약간 큰 각막 절개를 통해 삽입되어야 하기 때문에, 더욱 경질의 IOL 이식물을 위해서는 더욱 큰 절개가 필요하다. 따라서, 더욱 큰 절개는 수술후 합병증, 예컨대 유도 난시의 발생 증가와 연관되는 것으로 밝혀졌기 때문에, 더욱 경질의 IOL 이식물이 시장에서 인기가 줄어들게 되었다.

최근들어 작은-절개 각막 수술의 진보와 함께, 인공의 IOL 이식물에서 사용하기에 적절한 연질의 절첩성 재료를 개발하는 것이 더욱 강조되었다. 일반적으로, 최근의 시판되는 IOL들의 재료는 3가지 부류 중의 하나에 속한다: 실리콘, 친수성 아크릴 및 소수성 아크릴.

일반적으로, 높은 물 함량 친수성 아크릴, 또는 "히드로겔"은 비교적 낮은 굴절율을 갖고, 이로 인해 최소의 절개 크기 측면에서 다른 재료들 보다 덜 바람직하게 된다. 낮은 굴절율 재료는 소정의 굴절력을 달성하기 위해 더욱 두꺼운 IOL 광학부를 필요로 한다. 실리콘 재료는 높은 물 함량 히드로겔보다 더욱 높은 굴절율을 가질 수 있지만, 절첩 상태로 눈에 넣어진 후에 폭발적으로 전개되는 경향이 있다. 폭발적인 전개는 잠재적으로 각막 내피를 손상시킬 수 있고/있거나 천연 수정체 캡슐 및 관련된 소대를 파열시킬 수 있다. 낮은 유리 전이 온도 소수성 아크릴 재료가 바람직한데, 그 이유는 이것이 전형적으로 고굴절율을 갖고 실리콘 재료보다 더욱 느리게 그리고 더욱 조절가능하게 전개되기 때문이다. 유감스럽게도, 초기에 거의 또는 전혀 물을 함유하지 않은, 낮은 유리 전이 온도 소수성 아크릴 재료는 생체내에서 물의 주머니를 흡수할 수 있고 이것은 빛 반사 또는 "반짝임(glistening)"을 유발한다. 또한, 일부 아크릴 중합체의 온도 민감성으로 인하여 이상적인 절첩 및 전개 특징을 달성하는 것이 곤란할 수도 있다.

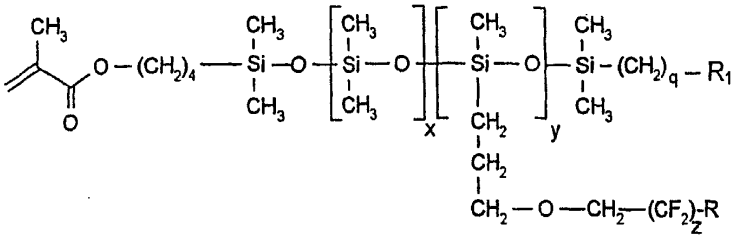
안과용 이식물의 제조에서 사용하기 위해 입수가능한 현재의 중합체 재료의 기술된 단점 때문에, 바람직한 물리적 특징 및 굴절율을 가진 안정하고 생체적합한 중합체 재료가 요구되고 있다.

발명의 요약

본 발명의 연질, 절첩성 고굴절율 엘라스토머 팽창성 히드로겔 조성물은 하나 이상의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체를 다양한 농도의 친수성 단량체와 중합 또는 공중합하여 제조된다. 본 실리콘 단량체는 다단계 반응식에 의해 합성된다. 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체 및 친수성 단량체로부터 제조된 히드로겔 조성물은 건조 상태에서 감소된 마찰 "테플론 (Teflon)(상표)-유사" (이. 아이. 듀퐁 데 네무르 앤드 캄파니 (E.I. DuPont de Nemours and Company, 델라웨어주 윌밍턴 소재)) 표면을 포함한 안과용 기구의 제조를 위한 이상적 물리적 성질을 가진다. 본 발명의 히드로겔 조성물은 또한 투명하고, 수술 조작 동안에 내구성을 위해 비교적 높은 강도, 비교적 높은 신도, 비교적 높은 굴절율 및 생체적합적이다. 본 히드로겔 조성물은 IOL이 이식용으로 절첩될 때 재료내 플루오로기의 존재가 자가접착을 예방하기 때문에 특히 안내 렌즈 (IOL) 이식물로서의 용도에 매우 적합하다. 본 히드로겔 조성물은 또한 콘택트 렌즈, 인공각막이식술, 각막 링 (ring), 각막 인레이 (inlay) 등으로 사용하기에 매우 적합하다.

본 발명의 히드로겔 조성물 제조에 사용하기 위한 바람직한 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 하기 화학식 1에 나타난 일반 구조를 가진다.

화학식 1



식 중, R은 수소 및 불소로 이루어진 군으로부터 선택되고; R_1은 활성 불포화 중합성기이고; x는 51 미만의 정수이고; y는 101 미만의 정수이고; z는 21 미만의 정수이고; q는 11 미만의 정수이다.

따라서, 본 발명의 목적은 안과용 기구의 제조를 위한 바람직한 물리적 특징을 가진 투명한 히드로겔 조성물을 제공하는데 있다.

본 발명의 다른 목적은 비교적 높은 굴절율의 히드로겔 조성물을 제공하는데 있다.

본 발명의 다른 목적은 안내 렌즈 이식물의 제조에서 사용하기에 적절한 히드로겔 조성물을 제공하는데 있다.

본 발명의 다른 목적은 생체적합성 히드로겔 조성물을 제공하는데 있다.

본 발명의 다른 목적은 콘택트 렌즈 재료로 사용하기에 적절한 히드로겔 조성물을 제공하는데 있다.

본 발명의 또 다른 목적은, 제조하기에 경제적인 히드로겔 조성물을 제공하는데 있다.

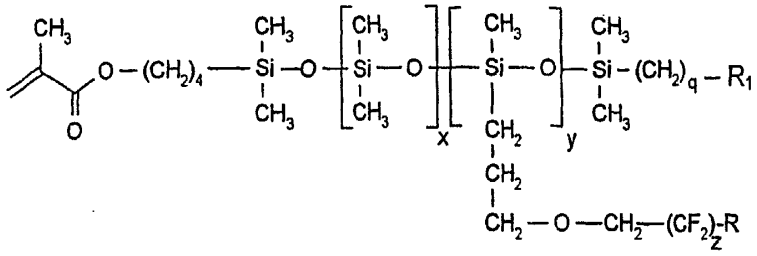
본 발명의 상기 및 기타 목적 및 장점들은, 그 일부가 구체적으로 설명되어 있고 다른 일부는 설명되어 있지 않지만, 하기 상세한 설명 및 청구의 범위로부터 명백해질 것이다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 다단계 반응식을 통해 합성된 신규한 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체에 관한 것이다. 본 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 생체적합성 히드로겔 조성물의 제조에 유용하다. 본 히드로겔 조성물은 특히 바람직한 물리적 성질을 가진다. 본 히드로겔 조성물은 수화 상태에서 약 1.35 이상의 비교적 고굴절율 및 수화시 약 15 내지 45% 이상의 비교적 높은 팽창율을 가진다. 또한, 본 히드로겔 조성물은 비수화 및 수화 상태

에서 연질 및 유연성이고 비수화 상태에서 삽입의 용이를 위한 감소된 마찰 "테플론 (상표)-유사" 표면을 가진다. 또한, 본 히드로겔 조성물내 플루오로기의 존재는 IOL 이식물이 이식을 위해 절첩될 때 자가접착을 예방한다. 따라서, 본 히드로겔 조성물은 안과용 기구의 제조에 사용되기 위해 이상적이다. 본 발명의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 하기 화학식 1로 일반적으로 나타낸다:

<화학식 1>

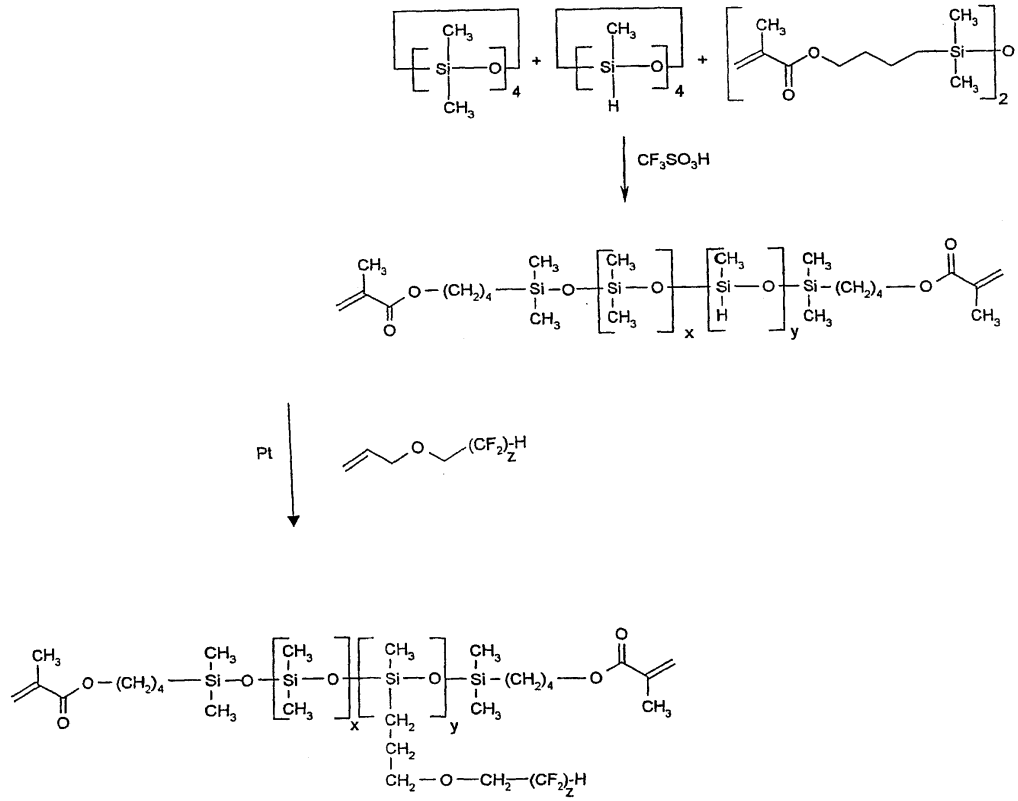


식 중, R은 수소 및 불소로 이루어진 군으로부터 선택되고; R_1은 메타크릴레이트, 메타크릴아미드, 비닐 카르바메이트 및 말레오네이트로 이루어진 군으로부터 선택된 활성 불포화 중합성기이고; x는 51 미만의 정수이고; y는 101 미만의 정수이고; z는 21 미만의 정수이고; q는 11 미만의 정수이다.

본 발명의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체의 예는 다양한 몰%의 트리플루오로프로필, 3-(2,2,3,3-테트라플루오로프로폭시)프로필, 3-(2,2,3,3,4,4,5,5-옥타플루오로펜톡시)프로필 및 3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-도데카플루오로트리데콕시)프로필 측쇄를 함유하는 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리메틸실록산을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

본 발명의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 하기 반응식 1에 나타난 바와 같이 다단계 개환/수소화규소첨가 반응식을 통해 합성될 수 있다:

반응식 1



상기와 같이 제조된 본 발명의 하나 이상의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 안과용 의료기의 제조에 유용한 히드로겔 조성물을 제조하기 위해 본 발명에 따라 하나 이상의 친수성 단량체와 바람직하게 공중합된다.

본 발명의 하나 이상의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체와 공중합을 위해 유용한 적절한 친수성 단량체의 예로는 예를 들면, N,N-디메틸아크릴아미드, 아크릴아미드, 아크릴산, 2-히드록시에틸 메타크릴레이트, 글리세릴 메타크릴레이트, N-비닐피롤리돈, 디아세톤 아크릴아미드, 2-아크릴아미도-2-메틸프로판술폰산 및 그의 염, 2-(메트)아크릴로일옥시에틸술폰산 및 그의 염, 3-(메트)아크릴로일옥시프로필술폰산 및 그의 염, 스티렌술폰산 및 그의 염, 카르복시스티렌 및 그의 염, 3-(메트)아크릴아미도프로필-N,N-디메틸아민 및 그의 염, 2-(메트)아크릴로일에틸-N,N-디메틸아민 및 그의 염 및 메타크릴산을 포함하나 이에 제한되지 않으나, 친수성의 증가를 위해 바람직하게 N,N-디메틸아크릴아미드이다.

N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA)와 메타크릴레이트 말단-캡핑된 테트라플루오로, 옥타플루오로 및 도데카플루오로 측쇄 실록산 (F-Si)에 기초한 제제로부터 제조된 히드로겔의 물리적 및 기계적 성질은 하기 표 1에 보여진다.

표 1.

DMA를 가진 DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 테트라플루오로, 옥타플루오로 및 도데카플루오로 측쇄 실록산(F-Si)에 기초한 공중합체에 대한 기계적 및 물리적 성질 결과. 모든 제제는 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르(등록상표) 1173(EM 인더스트리스)를 함유한다.

조성	% 손실	% 물	계수	인장	인열
F-Si/DMA			g/mm^2	g/mm^2	g/mm
25 mole % 테트라					
80/20	6.3	18	191	30	3.2
70/30	2.0	31	166	46	3.3
65/35	3.3	39	161	40	3.6
60/40	8.9	45	160	57	3.8
25 mole % 옥타					
100/0	12.0	0.1	55	18	1.5
90/10	8.6	6	188	48	1.5
80/20	7.2	18	219	48	3.3
75/25	6.8	26	222	44	4.1
70/30	5.7	31	210	68	3.1
40 mole % 옥타플루오로					
80/20	8.4	28.7	146	57.5	3.7
75/25	9.9	26.8	146	49.2	3.6
70/30	8.5	34.1	160	49.0	3.8
65/35	9.1	38.0	131	50	4.2
60/40	8.3	44.0	126	57	4.0

표 1(계속).

조성	% 손실	% 물	계수	인장	인열
F-Si/DMA			g/mm^2	g/mm^2	g/mm
40 mole % 도데카플루오로					
100	7.5	0.1			
80/20	10.7	22.7	138	34	2.3
70/30	10.3	34.4	163	57	2.7
60/40	9.5	49.8	142	63	3.1

N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA) 및 N-비닐피롤리돈 (NVP)와 메타크릴레이트 말단-캡핑된 옥타플루오로 측쇄 실록산 (F-Si)에 기초한 공중합체의 물리적 및 기계적 성질은 하기 표 2에 보여진다.

표 2.

DMA 및 NVP 가진 DP100 메타크릴레이트 말단- 캡핑된 옥타플루오로 측쇄 실록산(F-Si)에 기초한 공중합체에 대한 기계적·물리적 성질의 결과. 모든 제제는 0.2% 히드록시에틸 비닐카르보네이트 및 20부 헥산올을 함유한다.

조성 F-Si/DMA/NVP	% 손실	% 물	계수 g/mm^2	인장 g/mm^2	인열 g/mm
80/20/0	22	17	155	55	1.8
80/15/5	23	16	170	60	1.9
80/10/10	21	15	195	53	2.4
80/5/15	23	16	190	45	2.0
70/0/30	19	28	173	52	2.1
70/20/10	20	25	180	58	2.7
70/10/20	21	25	170	46	2.3
70/1/29	31	19	154	35	1.8
70/0/30	34	17	146	27	1.5

표 2(계속).

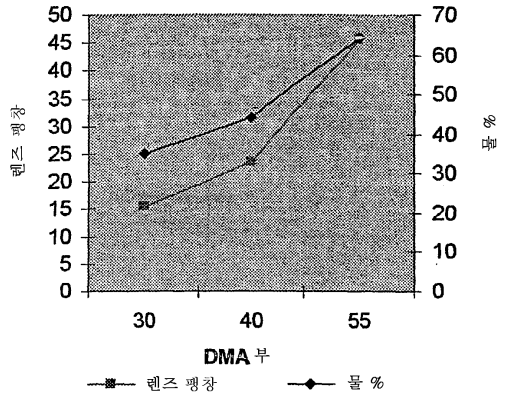
조성 F-Si/DMA/NVP	% 손실	% 물	계수 g/mm^2	인장 g/mm^2	인열 g/mm
60/40/0	16	38	204	57	2.2
60/30/10	15	35	222	64	2
60/20/20	18	34	215	53	1.9
60/10/30	19	32	213	45	2.3
50/10/40	24	46	170	45	2.3

플루오로 측쇄 DMA 공중합체내 DMA부에 대비한 물 % 및 렌즈 팽창의 관계는 하기 표 3에 기술된다.

표 3.

플루오로 측쇄 DMA 공중합체내 DMA부에 대비한

물% 및 렌즈 팽창 사이의 관계



안과용 기구의 제조에 사용하기 위한 이상적 물리적 성질을 가진, 15부피% 이상의 물 함량의 높은 물 함량의 본 발명의 히드로겔 조성물이 본원에서 기술된다. 본 발명의 이런 히드로겔 조성물의 제조에 있어서, 하나 이상의 본 발명의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 가교결합 3차원 네트워크를 형성하기 위해 하나 이상의 친수성 단량체와 공중합된다. 그러나, 하나 이상의 가교결합제는 그의 공중합 이전에 필요시 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체(들)에 부피당 10중량% (W/V) 미만의 양으로 첨가될 수 있다.

적절한 가교결합제의 예로는 테트라에틸렌 글리콜, 트리에틸렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 네오펜틸 글리콜, 헥산-1,6-디올, 티오-디에틸렌 글리콜 및 에틸렌 글리콜의 디아크릴레이트 및 디메타크릴레이트, 폴리(에틸렌 글리콜), 트리메틸롤프로판 트리아크릴레이트, N,N'-디히드록시에틸렌 비스아크릴아미드, 디알릴 프탈레이트, 트리알릴 시아누레이트, 디비닐벤젠; 에틸렌 글리콜 디비닐 에테르, N,N'-메틸렌-비스-(메트)아크릴아미드, 디비닐벤젠 및 디비닐술폰을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

필수적인 것은 아니나, 본 발명의 범위내 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 그의 공중합 이전에 그에 첨가된 임의적으로 하나 이상의 강화제를 바람직하게 약 80중량% 미만, 더 일반적으로 약 20 내지 약 60중량%의 양으로 가질 수 있다.

적절한 강화제의 예는 미국 특허 번호 4,327,203호, 4,355,147호 및 5,270,418호에 기술되고, 각각은 참고문헌으로 그 전체가 본원에 도입된다. 이런 강화제의 구체적 예는 시클로알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트, 예를 들면 tert-부틸시클로헥실 메타크릴레이트 및 이소프로필시클로펜틸 아크릴레이트를 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

하나 이상의 자외선 흡수제는 임의적으로 공중합 이전에 본 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체에 일반적으로 2% W/V 미만의 양으로 첨가될 수 있다. 본 발명에 사용하기 위한 적절한 자외선 흡수제는 예를 들면, β-(4-벤조트리아조일-3-히드록시페녹시)에틸 아크릴레이트, 4-(2-아크릴로일옥시에톡시)-2-히드록시벤조페논, 4-메타크릴로일옥시-2-히드록시벤조페논, 2-(2'-메타크릴로일옥시-5'-메틸페닐)벤조트리아졸, 2-(2'-히드록시-5'-메타크릴로일옥시에틸페닐)-2H-벤조트리아졸, 2-[3'-tert-부틸-2'-히드록시-5'-(3"-메타크릴로일옥시프로필)페닐]-5-클로로벤조트리아졸, 2-(3'-tert-부틸-5'-(3"-디메틸비닐실릴프로폭시)-2'-히드록시페닐]-5-메톡시벤조트리아졸, 2-(3'-알릴-2'-히드록시-5'-메틸페닐)벤조트리아졸, 2-[3'-tert-부틸-2'-히드록시-5'-(3"-메타크릴로일옥시프로폭시)페닐]-5-메톡시벤조트리아졸, 및 2-[3'-tert-부틸-2'-히드록시-5'-(3"-메타크릴로일옥시프로폭시)페닐]-5-클로로벤조트리아졸을 포함하나 이에 제한되지 않고, 여기서 β-(4-벤조트리아조일-3-히드록시페녹시)에틸 아크릴레이트가 바람직한 자외선 흡수제이다.

본 발명의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체는 하기에 더 자세히 기술된 바와 같이 하나 이상의 통상의 방법으로 주형에서 더 쉽게 경화될 수 있다. 이런 방법은 예를 들면, 자외선 중합, 가시광선 중합, 마이크로파 중합, 열적 중합, 자유 라디칼 열적 중합 또는 그의 조합을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

하나 이상의 적절한 자유 라디칼 열적 중합 개시제는 본 발명의 단량체에 첨가될 수 있다. 이런 개시제의 예로는 유기 퍼옥시드, 예를 들면 아세틸 퍼옥시드, 라우로일 퍼옥시드, 데카노일 퍼옥시드, 스테아로일 퍼옥시드, 벤조일 퍼옥시드, tert-부틸퍼옥시피발레이트, 퍼옥시디카르보네이트 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 바람직하게 이런 개시제는 총 단량체 혼합물의 약 0.01 내지 1중량%의 농도로 사용된다.

대표적 자외선 개시제는 업계에 알려진 것, 예를 들면 벤조인 메틸 에테르, 벤조인 에틸 에테르, 다로쿠르 (Darocur)(등록상표) 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM 인더스트리스) 및 이르가쿠르 (Irgacur)(등록상표) 651 및 184 (시바-가이기 (Ciba-Geigy), 스위스 바젤 소재)를 포함하나, 이에 제한되지 않는다.

본 발명의 히드로겔 조성물은 비교적 고굴절율 및 비교적 고팽창적이다. 상기의 바람직한 물리적 성질을 가진 본 발명의 히드로겔 조성물은 특히 안과용 기구, 예를 들면 비교적 얇은, 절첩성 안내 렌즈 이식물, 콘택트 렌즈 및 각막 인레이의 제조에 제한되지 않고 유용하다.

비교적 얇은 광학부를 가진 IOL은, 외과의사가 수술 절개 크기를 최소화할 수 있도록 하는데 중요하다. 수술 절개 크기를 최소로 유지하는 것은, 수술중 외상 및 수술후 합병증을 감소시킨다. 전안방 및 모양체 구와 같은 눈의 특정한 해부학적 부위를 수용하기 위하여, 비교적 얇은 IOL 광학부가 또한 중요하다. 무수정체 및 수정체 있는 눈 양쪽 모두에서 시력을 증가시키기 위해 IOL을 전안방에 위치시킬 수 있고, 또한 수정체 있는 눈에서 시력을 증가시키기 위해 모양체 구에 IOL를 위치시킬 수도 있다. 본 발명의 히드로겔 조성물은 비수화 상태에서 감소된 마찰을 가진 동일한 잔존 연질 및 유연성있는 표면에 기인하여 안내 렌즈의 제조에 특히 적절하다. 본 히드로겔 조성물로부터 제조된 안내 렌즈는 작은 절개 백내장 수술에 이상적으로 적합하다.

본 발명의 히드로겔 조성물은, 그로부터 제조된 이식물을 최소의 가능한 수술 절개, 즉 3.0mm 이하를 통해 눈 안에 삽입하기 위해 비수화 상태에서 절첩하거나 변형시킬 수 있도록 하는데 필요한 유연성을 갖는다. 본 히드로겔 조성물은 본원에 개시된 이상적인 물리적 성질을 가질 수 있어 예상 밖이다. 본 중합체 조성물의 물리적 성질은 그로부터 제조된 렌즈가 비불소화 실록산과 달리 눈 안 이식을 위해 수행되는 것 처럼 감거나 절첩될 때 접착되지 않고, 우수한 회복 특징을 가지기 때문에 이상적이다. 또한, 감소된 마찰 특징의 표면은 카트리지 삽입물 또는 보다 작은 수술 기구를 사용시 수술적 이식을 도와준다.

본 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체 및 그로부터 제조된 중합 조성물은 하기 실시예에 더 자세히 기술된다.

실시예

실시예 1: DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리[3-(2,2,3,3,4,4,5,5-옥타플루오로펜톡시)프로필메틸실록산]-코-(디메틸실록산)에 기초한 공중합체의 제조

70부의 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리(25몰%)3-(2,2,3,3,4,4,5,5-옥타플루오로펜톡시)프로필메틸실록산-코-(75몰%)(디메틸실록산)의 DP100 합성, 30부의 N,N-디메틸아크릴아미드 및 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르 (등록상표)1173로 이루어진 제제를 UV 개시 중합에 의해 1mm 두께 막으로 주조했다. 얻어진 3 인치 대 5 인치 막을 20 mm 디스크로 자르고 16시간 동안 이소프로판올에서 추출했다. 디스크를 밤새 20 mmHg 진공에서 90℃에 16 시간 동안 건조하고 저온-래딩 (lathing) 기술에 의해 렌즈 형상으로 잘랐다. 렌즈는 광학적으로 투명하고 우수한 취급성을 가졌다. 건조 상태에서 렌즈는 "타코 쉘 (taco shell)" 또는 원통 형태로 절첩될 수 있었다. 붕산 완충제 용액내로 넣어질 때 이들 렌즈는 즉시 팽창하고 렌즈 형태는 회복되었다.

실시예 2: DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리[3-(2,2,3,3,4,4,5,5-옥타플루오로펜톡시)프로필메틸실록산]-코-(디메틸실록산)에 기초한 공중합체의 제조

80부의 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리(25몰%)3-(2,2,3,3,4,4,5,5-테트라플루오로펜톡시)프로필메틸실록산-코-(75몰%)(디메틸실록산)의 DP100 합성, 20부의 N,N-디메틸아크릴아미드 및 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르 (등록상표)1173로 이루어진 제제를 UV 개시 중합에 의해 1mm 두께 막으로 주조했다. 얻어진 3 인치 대 5 인치 막을 20 mm 디스크로 자르고 16시간 동안 이소프로판올에서 추출했다. 디스크를 밤새 20 mmHg 진공에서 90℃에 16 시간 동안 건조하고 저온-래딩 기술에 의해 렌즈 형상으로 잘랐다. 렌즈는 광학적으로 투명하고 우수한 취급성을 가졌다. 건조 상태에서 렌즈는 "타코 쉘" 또는 원통 형태로 절첩될 수 있었다. 붕산 완충제 용액내로 넣어질 때 이들 렌즈는 즉시 팽창하고 렌즈 형태는 회복되었다.

실시예 3: DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리[3-(2,2,3,3-테트라플루오로프로폭시)프로필메틸실록산]-코-(디메틸실록산)에 기초한 공중합체의 제조

70부의 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리(25몰%)3-(2,2,3,3-테트라플루오로프로폭시)프로필메틸실록산-코-(75몰%)(디메틸실록산)의 DP100 합성, 30부의 N,N-디메틸아크릴아미드 및 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르 (등록상표)1173로 이루어진 제제를 UV 개시 중합에 의해 1mm 두께 막으로 주조했다. 얻어진 3 인치 대 5 인치 막을 20 mm 디스크로 자르고 16시간 동안 이소프로판올에서 추출했다. 디스크를 밤새 20 mmHg 진공에서 90℃에 16 시간 동안 건조하고 저온-래딩 기술에 의해 렌즈 형상으로 잘랐다. 렌즈는 광학적으로 투명하고 우수한 취급성을 가졌다. 건조 상태에서 렌즈는 "타코 쉘" 또는 원통 형태로 절첩될 수 있었다. 붕산 완충제 용액내로 넣어질 때 이들 렌즈는 즉시 팽창하고 렌즈 형태는 회복되었다.

실시예 4: DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리[3-(2,2,3,3-테트라플루오로프로폭시)프로필메틸실록산]-코-(디메틸실록산)에 기초한 공중합체의 제조

60부의 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리(25몰%)3-(2,2,3,3-테트라플루오로프로폭시)프로필메틸실록산-코-(75몰%)(디메틸실록산)의 DP100 합성, 40부의 N,N-디메틸아크릴아미드 및 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르 (등록상표)1173로 이루어진 제제를 UV 개시 중합에 의해 1mm 두께 막으로 주조했다. 얻어진 3 인치 대 5 인치 막을 20 mm 디스크로 자르고 16시간 동안 이소프로판올에서 추출했다. 디스크를 밤새 20 mmHg 진공에서 90℃에 16 시간 동안 건조하고 저온-래딩 기술에 의해 렌즈 형상으로 잘랐다. 렌즈는 광학적으로 투명하고 우수한 취급성을 가졌다. 건조 상태에서 렌즈는 "타코 쉘" 또는 원통 형태로 절첩될 수 있었다. 붕산 완충제 용액내로 넣어질 때 이들 렌즈는 즉시 팽창하고 렌즈 형태는 회복되었다.

실시예 5: DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리[3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-도데카플루오로트리데콕시)프로필메틸실록산]-코-(디메틸실록산)에 기초한 공중합체의 제조

70부의 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리(25몰%)3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-도데카플루오로트리데콕시)프로필메틸실록산-코-(75몰%)(디메틸실록산)의 DP100 합성, 30부의 N,N-디메틸아크릴아미드 및 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르(등록상표)1173로 이루어진 제제를 UV 개시 중합에 의해 1mm 두께 막으로 주조했다. 얻어진 3 인치 대 5 인치 막을 20 mm 디스크로 자르고 16시간 동안 이소프로판올에서 추출했다. 디스크를 밤새 20 mmHg 진공에서 90℃에 16 시간 동안 건조하고 저온-래딩 기술에 의해 렌즈 형상으로 잘랐다. 렌즈는 광학적으로 투명하고 우수한 취급성을 가졌다. 건조 상태에서 렌즈는 "타코 쉘" 또는 원통 형태로 절첩될 수 있었다. 붕산 완충제 용액내로 넣어질 때 이들 렌즈는 즉시 팽창하고 렌즈 형태는 회복되었다.

실시예 6: DP100 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리[3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-도데카플루오로트리데콕시)프로필메틸실록산]-코-(디메틸실록산)에 기초한 공중합체의 제조

80부의 메타크릴레이트 말단-캡핑된 폴리(25몰%)3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-도데카플루오로트리데콕시)프로필메틸실록산-코-(75몰%)(디메틸실록산)의 DP100 합성, 20부의 N,N-디메틸아크릴아미드 및 UV 개시제로서 0.5% 다로쿠르(등록상표)1173로 이루어진 제제를 UV 개시 중합에 의해 1mm 두께 막으로 주조했다. 얻어진 3 인치 대 5 인치 막을 20 mm 디스크로 자르고 16시간 동안 이소프로판올에서 추출했다. 디스크를 밤새 20 mmHg 진공에서 90℃에 16 시간 동안 건조하고 저온-래딩 기술에 의해 렌즈 형상으로 잘랐다. 렌즈는 광학적으로 투명하고 우수한 취급성을 가졌다. 건조 상태에서 렌즈는 "타코 쉘" 또는 원통 형태로 절첩될 수 있었다. 붕산 완충제 용액내로 넣어질 때 이들 렌즈는 즉시 팽창하고 렌즈 형태는 회복되었다.

이에 제한되지는 않지만 본 발명의 히드로겔 조성물을 사용하여 제조된 IOL과 같은 안과용 기구는, 비교적 작은 수술 절개, 즉 3.0mm 이하의 절개를 통해 이식하기 위해 감거나 절첩될 수 있는 임의의 구조를 가질 수 있다. 예를들어, IOL과 같은 안과용 기구는 광학부 및 하나 이상의 지지부 (haptic)를 포함한다. 광학부는 망막 위에 빛을 반사시키고, 영구적으로 부착된 지지부는 눈 안에서 적절한 배열로 광학부를 고정시킨다. 지지부는 광학부와 함께 원피스 (one-piece) 구조로 통합적으로 형성될 수 있거나, 스태킹 (staking), 접착제 또는 당업자에게 공지된 다른 방법에 의해 멀티피스 (multipiece) 구조로 부착될 수 있다.

본 안과용 기구, 예컨대 IOL은 동일하거나 상이한 재료로 만들어진 광학부 및 지지부를 갖도록 제조될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명에 따르면, IOL의 광학부 및 지지부 양쪽 모두 본 발명의 하나 이상의 히드로겔 조성물로 만들어진다. 그러나, 대안적으로, 미국 특허 5,217,491호 및 5,326,506호 (여기에서 그 전체내용이 참고문헌으로 인용됨)에 기재된 바와 같이, 본 발명의 상이한 재료 및/또는 상이한 히드로겔 조성물로부터, IOL 광학부 및 지지부가 제조될 수도 있다. 일단 특정 재료(들)가 선택되면, 이것을 원하는 형태의 금형 내에서 주조하거나, 또는 막대의 형태로 주조하고, 디스크로 래딩 또는 기계적 가공할 수 있다. 막대의 형태로 주조되고 디스크로 래딩 또는 기계적 가공된다면, 재료(들)의 유리 전이 온도 미만의 낮은 온도에서 디스크는 IOL로 래딩 또는 기계적 가공된다. 이어서, 주조된 것이든 기계적 가공/래딩된 것이든 IOL을 당업자에게 공지된 일반적인 방법에 의해 세정하고, 연마하고, 포장하고, 살균한다.

IOL에 추가로, 본 발명의 히드로겔 조성물은 이에 제한되지 않으나 콘택트 렌즈, 인공각막이식술, 수정체 낭 익스텐션 고리, 각막 인레이, 각막 링 또는 유사한 기구와 같은 기타 안과용 기구의 제조에서 사용하기 또한 적합하다.

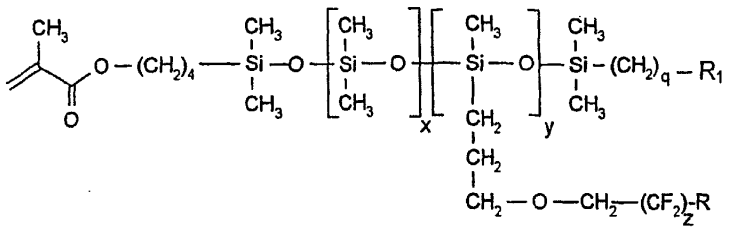
본 발명의 특유의 히드로겔 조성물을 사용하여 제조된 IOL은 안과 분야에서 일반적으로 사용된다. 예를들어, 수술 절차에서, 눈의 각막에 절개를 위치시킨다. 가장 일반적으로, 각막 절개를 통하여, 백내장 천연 수정체의 경우에서 처럼 눈의 천연 수정제를 제거한다 (무수정체 용도). 그 후 절개를 폐쇄하기에 앞서서 IOL을 전안방, 후안방 또는 눈의 수정체 캡슐 안에 삽입한다. 그러나, 안과 분야의 당업자에게 공지된 기타 수술 절차에 따라서, 본 안과용 기구를 사용할 수도 있다.

본 명세서에는 본 발명에 따른 단량체 및 히드로겔 조성물, 단량체 및 히드로겔 조성물의 제조 방법, 히드로겔 조성물로부터 만들어진 안과용 기구의 제조 방법 및 히드로겔 조성물로부터 만들어진 안과용 기구의 사용 방법이 기술되고 나타나 있으나, 본 발명의 기본적인 발명 개념의 의도 및 범위에서 벗어나지 않으면서 다양한 변형을 행할 수 있다는 것은 당업자에게는 분명할 것이다. 또한, 첨부된 청구범위에 의해 지시되는 것 이외에는 본 발명은 본원에 기술된 특정한 기구로 제한되려는 의도는 아니다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

하기 화학식을 포함하는 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체:



식 중, R은 수소 및 불소로 이루어진 군으로부터 선택되고; R_1은 활성 불포화 중합성기이고; x는 51 미만의 정수이고; y는 101 미만의 정수이고; z는 21 미만의 정수이고; q는 11 미만의 정수이다.

청구항 2.

제1항의 하나 이상의 단량체를 하나 이상의 친수성 단량체와 공중합시켜 제조된 히드로겔 조성물.

청구항 3.

제1항의 하나 이상의 단량체를 N,N-디메틸아크릴아미드, 아크릴아미드, 아크릴산, 2-히드록시에틸 메타크릴레이트, 글리세릴 메타크릴레이트, N-비닐피롤리돈, 디아세톤 아크릴아미드, 2-아크릴아미도-2-메틸프로판술폰산 및 그의 염, 2-(메트)아크릴로일옥시에틸술폰산 및 그의 염, 3-(메트)아크릴로일옥시프로필술폰산 및 그의 염, 스티렌술폰산 및 그의 염, 카르복시스티렌 및 그의 염, 3-(메트)아크릴아미도프로필-N,N-디메틸아민 및 그의 염, 2-(메트)아크릴로일에틸-N,N-디메틸아민 및 그의 염 및 메타크릴산으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 친수성 단량체와 공중합시켜 제조된 히드로겔 조성물.

청구항 4.

플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체를 친수성 단량체와 개시제로 중합함을 포함하는, 제1항의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체를 사용한 히드로겔 조성물의 제조 방법.

청구항 5.

하나 이상의 히드로겔 조성물을 막대 형태로 주조하는 단계;

상기 막대를 디스크로 래딩 또는 기계적 가공하는 단계; 및

상기 디스크를 안과용 기구로 래딩 또는 기계적 가공하는 단계

를 포함하는, 제2항 또는 제3항의 히드로겔 조성물로부터의 안과용 기구의 제조 방법.

청구항 6.

하나 이상의 중합체 조성물을 경화 이전에 금형에 붓는 단계;

상기의 하나 이상의 히드로겔 조성물을 경화하는 단계; 및

상기의 하나 이상의 히드로겔 조성물을 경화 후 상기 금형으로부터 제거하는 단계

를 포함하는, 제2항 또는 제3항의 히드로겔 조성물로부터의 안과용 기구의 제조 방법.

청구항 7.

눈의 각막을 절개하는 단계; 및

안과용 기구를 눈 안에 이식하는 단계

를 포함하는, 제5항 또는 제6항의 안과용 기구의 사용 방법.

청구항 8.

제5항, 제6항 및 제7항 중의 어느 한 항에 있어서, 상기 안과용 기구가 안내 렌즈 또는 각막 인레이인 방법.

청구항 9.

제5항 또는 제6항에 있어서, 상기 안과용 기구가 콘택트 렌즈인 방법.

청구항 10.

하나 이상의 친수성 단량체 및 하나 이상의 제1항의 단량체를 하나 이상의 강화제로 공중합시켜 제조된 히드로겔 조성물.

청구항 11.

제10항에 있어서, 상기 하나 이상의 강화제가 시클로알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 조성물.

청구항 12.

하나 이상의 친수성 단량체 및 하나 이상의 제1항의 단량체를 하나 이상의 가교결합제로 공중합시켜 제조된 히드로겔 조성물.

청구항 13.

제12항에 있어서, 상기 하나 이상의 가교결합제가 트리에틸렌 글리콜, 부틸렌 글리콜, 네오펜틸 글리콜, 헥산-1,6-디올, 티오-디에틸렌 글리콜 및 에틸렌 글리콜의 디아크릴레이트 및 디메타크릴레이트, 폴리(에틸렌 글리콜), 트리메틸롤프로판 트리아크릴레이트, N,N'-디히드록시에틸렌 비스아크릴아미드, 디알릴 프탈레이트, 트리알릴 시아누레이트, 디비닐벤젠; 에틸렌 글리콜 디비닐 에테르, N,N-메틸렌-비스-(메트)아크릴아미드, 디비닐벤젠 및 디비닐술폰으로 이루어진 군으로부터 선택된 조성물.

청구항 14.

제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 조성물이 수화시 15% 중량/부피 이상으로 팽창하는 조성물.

청구항 15.

제2항 또는 제3항에 있어서, 상기 조성물이 수화시 45% 중량/부피 이상으로 팽창하는 조성물.

청구항 16.

눈의 각막을 절개하는 단계; 및

안과용 기구를 눈 안에 이식하여 상기 안과용 기구가 수화 및 팽창되도록 하는 단계

를 포함하는, 제5항 또는 제6항의 안과용 기구의 사용 방법.

청구항 17.

제1항에 있어서, 상기 R_1기가 메타크릴레이트, 메타크릴아미드, 비닐 카르바메이트 및 말레오네이트로 이루어진 군으로부터 선택된 단량체.

요약

광학적으로 투명하고 연질의, 유연성 엘라스토머 팽창성 히드로겔 조성물 및 그로부터 제조된 안과용 기구, 예를 들면 안내 렌즈, 콘택트 렌즈 및 각막 인레이가 본원에 기술된다. 바람직한 히드로겔 조성물은 하나 이상의 플루오로 측쇄 메타크릴레이트 말단-캡핑된 실리콘 단량체를 하나 이상의 친수성 단량체와 공중합하여 제조된다.

색인어

엘라스토머 팽창성 히드로겔 조성물, 안내 렌즈, 콘택트 렌즈, 각막 인레이