



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0034736  
(43) 공개일자 2015년04월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.) <i>G02B 1/04</i> (2006.01)	(71) 출원인 존슨 앤드 존슨 비전 케어, 인코포레이티드 미국 플로리다주 32256 잭슨빌 센츄리온 파크웨이 7500
(52) CPC특허분류 <i>G02B 1/043</i> (2013.01)	(72) 발명자 알리 아잠 미국 플로리다주 32277 잭슨빌 어드밴티지 레인 3489
(21) 출원번호 10-2015-7001950	(73) 대리인 마하데반 쉬브쿠마르 미국 플로리다주 32003 오렌지 파크 화이트 도그 우드 레인 1905
(22) 출원일자(국제) 2013년06월14일 심사청구일자 없음	(74) 대리인 장훈
(85) 번역문제출일자 2015년01월23일	
(86) 국제출원번호 PCT/US2013/045774	
(87) 국제공개번호 WO 2014/004106 국제공개일자 2014년01월03일	
(30) 우선권주장 61/663,719 2012년06월25일 미국(US)	

전체 청구항 수 : 총 19 항

(54) 발명의 명칭 **감소된 양의 희석제를 갖는 실리콘 함유 콘택트 렌즈의 제조 방법**

### (57) 요 약

본 발명은 콘택트 렌즈의 제조 방법에 관한 것으로, 본 방법은 (i) 반응성 성분들을 금형에 첨가하는 단계(여기서, 상기 반응성 성분들은 (a) 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 15,000 g/몰인 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분 및 (b) 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 10,000 g/몰인 적어도 하나의 모노-에테르-말단화되고, 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜을 포함한다); (ii) 상기 금형 내의 상기 반응성 성분들을 경화시켜 상기 콘택트 렌즈를 형성하는 단계; 및 (iii) 상기 금형으로부터 상기 콘택트 렌즈를 제거하는 단계를 포함한다.

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

콘택트 렌즈의 제조 방법으로서,

- (i) 반응성 성분들을 첨가하여 반응성 혼합물을 형성하는 단계(여기서, 상기 반응성 성분들은 (a) 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 15,000 g/몰인 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분 및 (b) 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 10,000 g/몰인 적어도 하나의 일작용성 폴리에틸렌 글리콜과; 약 15 중량% 미만의 회석제를 포함한다);
- (ii) 상기 금형 내의 상기 반응성 성분들을 경화시켜 Tg(가열)가 약 125°C 미만인 중합체를 포함하는 상기 콘택트 렌즈를 형성하는 단계; 및
- (iii) 상기 금형으로부터 상기 콘택트 렌즈를 건식 제거하는 단계를 포함하는, 콘택트 렌즈의 제조 방법.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜은 모노-에테르-말단화되고, 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜인, 방법.

#### 청구항 3

제2항에 있어서, 상기 적어도 하나의 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜은 mPEG 475인, 방법.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 상기 반응성 성분들은 5 중량% 미만의 하나 이상의 회석제를 포함하는, 방법.

#### 청구항 5

제3항에 있어서, 상기 반응성 성분들은 5 중량% 미만의 하나 이상의 회석제를 포함하는, 방법.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 상기 중합체는 약 115 내지 약 125°C의 Tg(가열)를 포함하는, 방법.

#### 청구항 7

제1항에 있어서, 상기 반응성 혼합물은 적어도 하나의 하이드록시알킬 함유 단량체를 약 10 내지 약 20 중량%로 포함하는, 방법.

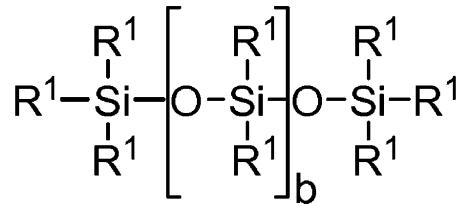
#### 청구항 8

제5항에 있어서, 상기 반응성 혼합물은 (메트)아크릴아미드 함유 단량체를 약 10~20 중량% 미만으로 포함하는, 방법.

#### 청구항 9

제1항에 있어서, 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 화학식 I의 화합물들로부터 선택되는, 방법:

[화학식 I]



(상기 식에서,

$\text{R}^1$ 은, 반응성 기, 1가 알킬 기, 또는 1가 아릴 기(전술한 것들 중 어느 것은 하이드록시, 아미노, 옥사, 카르복시, 알킬 카르복시, 알콕시, 아미도, 카르바메이트, 카르보네이트, 할로겐 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 작용기를 추가로 포함할 수 있음); 및 1개 내지 100개의 Si-O 반복 단위를 포함하는 1가 실록산 사슬(이는 알킬, 하이드록시, 아미노, 옥사, 카르복시, 알킬 카르복시, 알콕시, 아미도, 카르바메이트, 할로겐 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 작용기를 추가로 포함할 수 있음)로부터 독립적으로 선택되고;

$b$ 는 0 내지 500이고,  $b$ 가 0 이외의 값일 때  $b$ 는 언급된 값과 동일한 모드를 갖는 분포인 것으로 이해되어야 하며;

여기서 적어도 하나의  $\text{R}^1$ 은 하이드록시 기를 포함함).

#### 청구항 10

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 비스-3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시프로필 폴리다이알킬실록산; 및 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-알킬-말단화된 폴리다이알킬실록산; 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

#### 청구항 11

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 모노메타크릴레이트-말단화된 폴리다이메틸실록산; 비스-3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시프로필 폴리다이알킬실록산; 및 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화된 폴리다이알킬실록산; 및 이들의 혼합물로부터 선택되는, 방법.

#### 청구항 12

제1항에 있어서, 상기 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화된 폴리다이알킬실록산을 포함하는, 방법.

#### 청구항 13

제3항에 있어서, 상기 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화된 폴리다이알킬실록산을 포함하는, 방법.

#### 청구항 14

제5항에 있어서, 상기 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화된 폴리다이알킬실록산을 포함하는, 방법.

#### 청구항 15

제7항에 있어서, 상기 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분은 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화된 폴리다이알킬실록산을 포함하는, 방법.

#### 청구항 16

제1항에 있어서, 상기 반응성 성분들은 DMA를 포함하고, (i) 상기 DMA와 (ii) 상기 적어도 하나의 모노-메타크

릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜의 중량비가 약 25:75 내지 약 75:25인, 방법.

### 청구항 17

제1항에 있어서, 상기 반응성 성분들은 약 20 내지 약 70 중량%의 상기 적어도 하나의 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는, 방법.

### 청구항 18

제1항의 방법에 의해 제조된 콘택트 렌즈.

### 청구항 19

제14항의 방법에 의해 제조된 콘택트 렌즈.

## 발명의 설명

### 기술 분야

#### 관련 출원

본 출원은 2012년 6월 25일자로 출원된, 발명의 명칭이 "감소된 양의 희석제를 갖는 실리콘 함유 콘택트 렌즈의 제조 방법(METHOD OF MAKING SILICONE CONTAINING CONTACT LENS WITH REDUCED AMOUNT OF DILUENTS)"인 미국 가특허 출원 제61/663,719호에 대한 우선권을 주장하며, 이의 내용은 참고로 포함된다.

본 발명은 실리콘 함유 콘택트 렌즈의 제조 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

콘택트 렌즈는 1950년대 이래로 시력을 개선하기 위해서 상업적으로 사용되어 왔다. 최초의 콘택트 렌즈는 경질 재료로 제조되었다. 이들 렌즈가 여전히 현재도 사용되고 있지만, 이들은 그들의 불량한 초기 편안함 및 상대적으로 낮은 산소 투과성으로 인하여 모든 환자에게 적합한 것은 아니다. 해당 분야의 이후의 개발에 의해 하이드로겔에 기반한 소프트 콘택트 렌즈가 생겼으며, 이는 현재 매우 인기가 있다. 다수의 사용자는 소프트 렌즈가 보다 편안하며, 증가된 편안함 수준은 소프트 콘택트 렌즈의 사용자가 하드 콘택트 렌즈의 사용자보다 더욱 장시간 동안 렌즈를 착용할 수 있게 함을 알아냈다.

감소된 또는 무함유 희석제 시스템을 사용하여 실리콘-함유 콘택트 렌즈를 제조하는 것이 바람직한데, 이러한 희석제 시스템은 경화된 중합체가 금형 부분품으로부터 "건식 이형(dry release)"되게 할 수 있어서, 평형을 위한 패킹 용액이 담긴 최종 패키지 내로 직접 넣어지게 할 수 있다. 전형적으로, 고수준의 PVP를 함유하는 제로 희석제 시스템은 매우 취성인 경화된 렌즈를 생성하는 경향이 있다. 이러한 렌즈는, 기계적 힘을 사용하여 이형될 때, 물리적 손상을 받기 쉽다. 출원인은 적어도 하나의 모노-에테르-말단화되고, 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜의 도입이 경화된 렌즈에서의 취성 수준을 상당히 낮춘다는 것을 알아내었다. 따라서, 경화된 렌즈는 렌즈 이형 공정 동안 응력을 받게 될 때 덜 파괴(fracture)되기 쉽다. 적어도 하나의 모노-에테르-말단화되고, 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜은 또한, 액체를 사용하지 않고서, 바람직한 기계적 렌즈 이형을 위한 경화된 중합체의 점탄성 특성을 조정할 수 있게 한다.

### 발명의 내용

일 태양에서, 본 발명은 콘택트 렌즈의 제조 방법에 관한 것으로, 상기 방법은

(i) 반응성 성분들을 첨가하여 반응성 혼합물을 형성하는 단계(여기서, 상기 반응성 성분들은 (a) 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 15,000 g/몰인 적어도 하나의 하이드록시-함유 실리콘 성분 및 (b) 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 10,000 g/몰인 적어도 하나의 일작용성 폴리에틸렌 글리콜과; 약 15 중량% 미만의 희석제를 포함한다);

(ii) 상기 금형 내의 상기 반응성 성분들을 경화시켜  $T_g$ (가열)가 약 125°C 미만인 중합체를 포함하는 상기 콘택트 렌즈를 형성하는 단계; 및

(iii) 상기 금형으로부터 상기 콘택트 렌즈를 건식 제거하는 단계를 포함한다.

[0010] 다른 태양에서, 본 발명은 상기 방법에 따라 제조된 콘택트 렌즈를 제공한다.

[0011] 본 발명의 다른 특징 및 이점은 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용 및 특허청구범위로부터 명백할 것이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] 당업자는 본 명세서의 설명에 기초하여, 본 발명을 그의 가장 완전한 범위까지 이용할 수 있을 것으로 여겨진다. 하기의 구체적인 실시 형태는 단지 예시적인 것으로 해석될 수 있으며, 어떠한 방식으로도 본 발명의 나머지 부분을 제한하는 것은 아니다.

[0013] 달리 정의되지 않으면, 본 명세서에서 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 숙련자가 일반적으로 이해하는 것과 동일한 의미를 갖는다. 또한, 본 명세서에서 언급된 모든 간행물, 특히 출원, 특허, 및 기타 참고 문헌이 참고로 포함된다.

#### 정의

[0015] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "반응성 혼합물"은, 함께 혼합되고 중합 조건을 거쳐서 본 발명의 실리콘 하이드로겔 및 콘택트 렌즈를 형성하는 성분들(반응성 및 비반응성 둘 모두)의 혼합물을 지칭한다. 반응성 혼합물은 반응성 성분들, 예컨대 단량체, 거대단량체(macromer), 예비중합체(prepolymer) 가교결합제 및 개시제와, 첨가제, 예컨대 습윤제, 이형제, 염료, 안료, 흡광성 화합물, 예컨대 UV 흡수제, 및 광변색성(photochromic) 화합물(이들 중 어느 것은 반응성 또는 비반응성일 수 있지만 생성된 렌즈 내에 보유될 수 있음)뿐만 아니라 약제화합물(pharmaceutical compound) 및 약효 화합물(neutraceutical compound), 및 임의의 희석제를 포함한다. 제조되는 렌즈 및 그의 의도된 용도에 기초하여 광범위한 첨가제가 첨가될 수 있음이 이해될 것이다.

[0016] 반응성 혼합물의 성분들의 농도는, 어떠한 희석제도 제외한, 반응성 혼합물 내의 모든 성분들에 대한 중량%로 주어진다. 희석제가 사용되는 경우에, 그 농도는 반응 혼합물 내의 모든 성분들과 희석제의 양을 기준으로 하여 중량%로서 주어진다.

[0017] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "반응성 기"는 자유 라디칼 및/또는 이온 중합을 거칠 수 있는 기이다.

[0018] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "중합성"은 화합물이 적어도 하나의 중합성 작용기, 예컨대 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드, 메타크릴아미드, N-비닐 락탐, N-비닐아미드, 및 스티릴 작용기를 포함함을 의미한다. "비중합성"은 화합물이 그러한 중합성 작용기를 포함하지 않음을 의미한다.

[0019] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, "소수성"은 화합물(들)/단량체(들)가 90 중량부의 물 중 10 중량부의 혼합물 상태에서 불용성임을 의미하고, "친수성"은 화합물(들)/단량체(들)가 90 중량부의 물 중 10 부의 혼합물 상태에서 가용성임을 의미한다. 물질의 용해성은 20°C에서 평가된다.

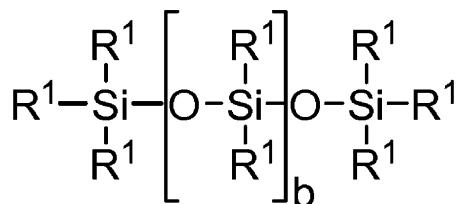
[0020] 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "알킬"은, 달리 나타내지 않는 한, 1개 내지 20개의 탄소의 탄화수소 기를 지칭한다.

#### 실리콘 성분

[0022] 반응성 혼합물은 적어도 하나의 하이드록시 기를 포함하고, 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 15,000 g/몰, 예컨대 약 300 내지 약 2,000 g/몰인 적어도 하나의 실리콘-함유 성분("하이드록시-함유 실리콘 성분")을 함유 한다. 실리콘-함유 성분(또는 실리콘 성분)은 단량체, 거대단량체 또는 예비중합체 내에 적어도 하나의 [-Si -O-Si] 기를 함유하는 것이다. 일 실시 형태에서, Si 및 부착된 O는 실리콘-함유 성분의 전체 분자량의 20 중량% 초과, 예를 들어 30 중량% 초과의 양으로 실리콘-함유 성분에 존재한다. 유용한 하이드록시-함유 실리콘 성분은 중합성 작용기, 예컨대 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드, 메타크릴아미드, N-비닐 락탐, N-비닐아미드, 및 스티릴 작용기를 포함한다. 본 발명에 유용한 하이드록시-함유 실리콘 성분의 예는 미국 특허 제4,139,513호; 제4,139,692호; 제5,998,498호; 및 제5,070,215호에서 찾을 수 있다.

[0023] 적합한 하이드록실-함유 실리콘 성분은 화학식 I의 화합물을 포함한다:

## [화학식 I]



상기 식에서,

<sup>1</sup>R은, 반응성 기, 알킬 기, 또는 아릴 기(전술한 것들 중 어느 것은 하이드록시, 아미노, 옥사, 카르복시, 알킬 카르복시, 알콕시, 아미도, 카르바메이트, 카르보네이트, 할로겐 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 작용기를 추가로 포함할 수 있음); 및 1개 내지 100개의 Si-O 반복 단위를 포함하는 실록산 사슬(이는 알킬, 하이드록시, 아미노, 옥사, 카르복시, 알킬 카르복시, 알콕시, 아미도, 카르바메이트, 할로겐 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 작용기를 추가로 포함할 수 있음)로부터 독립적으로 선택되고;

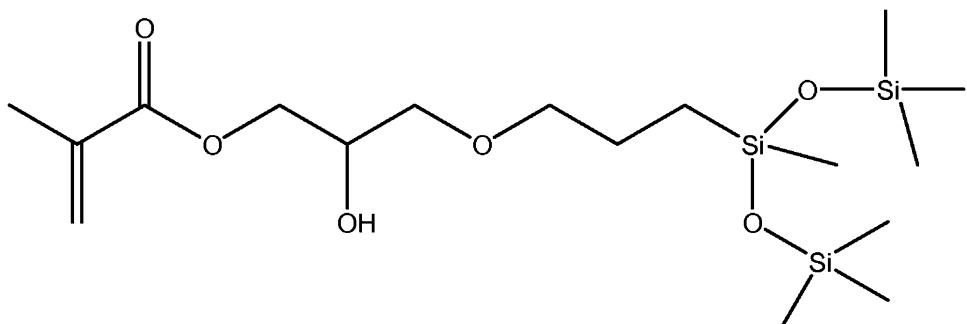
b는 0 내지 500(예컨대, 0 내지 100, 예컨대 0 내지 20)이고, b가 0 이외의 값일 때, b는 언급된 값과 동일한 모드를 갖는 분포인 것으로 이해되어야 하며;

여기서 적어도 하나의 R<sup>1</sup>은 반응성 기를 포함하며, 일부 실시 형태에서는 1개 내지 3개의 R<sup>1</sup>은 반응성 기를 포함하고 적어도 하나의 R 기는 하나 이상의 하이드록실 기를 포함한다.

라디칼 반응성 기의 비제한적인 예는 (메트)아크릴레이트, 스티릴, 비닐, 비닐 에테르,  $C_{1-6}$ 알킬(메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드,  $C_{1-6}$ 알킬(메트)아크릴아미드, N-비닐락탐, N-비닐아미드,  $C_{2-12}$ 알케닐,  $C_{2-12}$ 알케닐페닐,  $C_{2-12}$ 알케닐나프틸,  $C_{2-6}$ 알케닐페닐 $C_{1-6}$ 알킬, 0-비닐카르바메이트 및 0-비닐카르보네이트를 포함한다. 양이온성 반응성 기의 비제한적인 예는 비닐 에테르 또는 에폭사이드 기 및 이들의 조합을 포함한다. 일실시 형태에서, 자유 라디칼 반응성 기는 (메트)아크릴레이트, 아크릴옥시, (메트)아크릴아미드, 및 이들의 조합을 포함한다.

일 실시 형태에서,  $b$ 는 0이고, 하나의  $R^1$ 은 반응성 기이고, 적어도 3개의  $R^1$ 은 1개 내지 16개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터, 그리고 다른 실시 형태에서는 1개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터 선택되며, 다른 실시 형태에서, 하나의  $R^1$ 은 반응성 기이고, 2개의  $R^1$ 은 트라이알킬 실록사닐 기이고, 나머지  $R^1$ 은 메틸, 에틸 또는 페닐이며, 추가 실시 형태에서 하나의  $R^1$ 은 반응성 기이고, 2개의  $R^1$ 은 트라이알킬 실록사닐 기이고, 나머지  $R^1$ 은 메틸이다. 이러한 실시 형태의 실리콘 성분의 비제한적인 예는 프로펜산, -2-메틸-,2-하이드록시-3-[3-[1,3,3,3-테트라메틸-1-[(트라이메틸실릴)옥시]-1-다이실록사닐]프로포시]프로필 에스테르 ("SiGMA"; 화학식 II의 구조).

## [화학식 II]



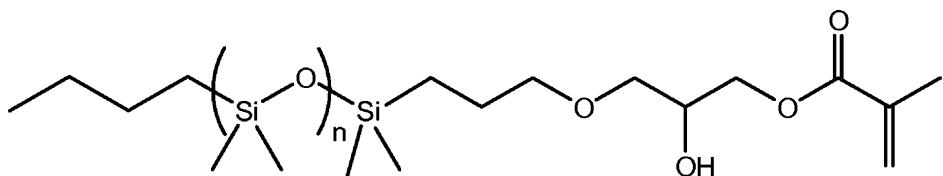
및 2-하이드록시-3-메타크렐옥시프로필옥시프로필-트리스(트라이메틸실록시)실란을 포함한다.

[0035]

다른 실시 형태에서, b는 2 내지 20, 3 내지 20, 3 내지 16, 3 내지 15, 또는 일부 실시 형태에서는 3 내지 10이고; 적어도 하나의 말단  $R^1$ 은 반응성 기를 포함하고, 나머지  $R^1$ 은 1개 내지 16개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터, 그리고 다른 실시 형태에서는 1개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터 선택된다. 또 다른 실시 형태에서, b는 3 내지 15이고, 하나의 말단  $R^1$ 은 반응성 기를 포함하고, 다른 하나의 말단  $R^1$ 은 1개 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기를 포함하고, 나머지  $R^1$ 은 1개 내지 3개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기를 포함한다. 이러한 실시 형태의 실리콘 성분의 비제한적인 예는 (모노-(2-하이드록시-3-메타크릴옥시프로필)-프로필-에테르-말단화된 폴리다이메틸실록산(400 내지 2000, 또는 400 내지 1600  $M_w$ )("OH- $m$ PDMS"; 화학식 III의 구조)을 포함한다.

[0036]

[화학식 III]



[0037]

[0038]

일 실시 형태에서, 반응성 혼합물의 상용성을 개선하기 위해 하이드록실-함유 실리콘 성분들의 혼합물이 사용될 수 있다.

[0039]

다른 실시 형태에서, 하이드록실-함유 실리콘 성분은 펜던트 하이드록실 기를 갖는 폴리다이메틸실록산 비스-메타크릴레이트, 예컨대 미국 특허 출원 제2004/0192872호에 기재된 화합물 C2, C4 또는 R2, 또는 미국 특허 제4,259,467호에서 실시예 XXV, 실시예 XXVIII, 또는 실시예 XXXii에 기재된 것과 같은 것, 펜던트 친수성 기를 갖는 중합성 폴리실록산, 예컨대 미국 제6867245호에 개시된 것들을 포함한다. 일부 실시 형태에서, 펜던트 친수성 기는 하이드록시알킬 기 및 폴리알킬렌 에테르 기 또는 이들의 조합이다. 중합성 폴리실록산은 또한 플루오로카본 기를 포함할 수 있다. 일 예가 구조 B3으로서 나타나 있다.

[0040]

본 발명에서 사용하기에 적합한 다른 실리콘 성분은 국제 출원 공개 WO 96/31792호에서 "C" 재료로서 기재된 것들을 포함한다. 다른 부류의 적합한 실리콘-함유 성분은 미국 특허 제5,314,960호, 제5,371,147호 및 제6,367,929호에 개시된 하이드록실-함유 거대단량체와 같은, GTP를 통해 제조된 실리콘-함유 거대단량체를 포함한다.

[0041]

약 120 psi 미만의 모듈러스가 요구되는 본 발명의 일 실시 형태에서는, 렌즈 제형에 사용되는 실리콘-함유 성분의 질량 분율의 대부분이 단지 하나의 중합성 작용기만을 함유해야 한다("일작용성 실리콘 함유 성분"). 이러한 실시 형태에서는, 산소 투과성과 모듈러스의 바람직한 균형을 보장하기 위하여, 하나 초과의 중합성 작용기를 갖는 모든 성분("다작용성 성분")이 반응성 성분 100 g당 10 mmol 이하, 그리고 바람직하게는 반응성 성분 100 g당 7 mmol 이하를 구성하는 것이 바람직하다.

[0042]

일 실시 형태에서, 실리콘 성분은 비스-3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시프로필 폴리다이알킬실록산; 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-알킬-말단화된 폴리다이알킬실록산; 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0043]

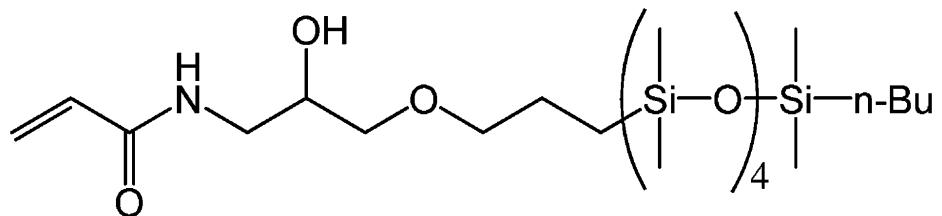
일 실시 형태에서, 실리콘 성분은 비스-3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시프로필 폴리다이알킬실록산; 및 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화된 폴리다이알킬실록산; 및 이들의 혼합물로부터 선택된다.

[0044]

다른 실리콘 성분의 예는 하기를 포함한다:

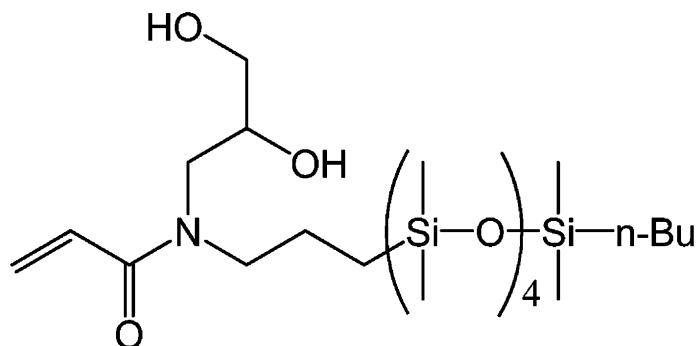
[0045]

[화학식 IV]



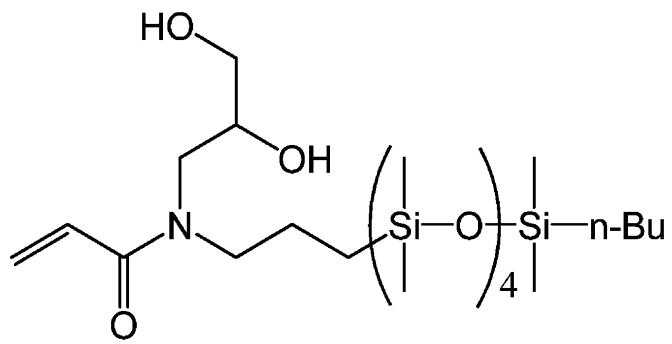
[0046]

[화학식 V]



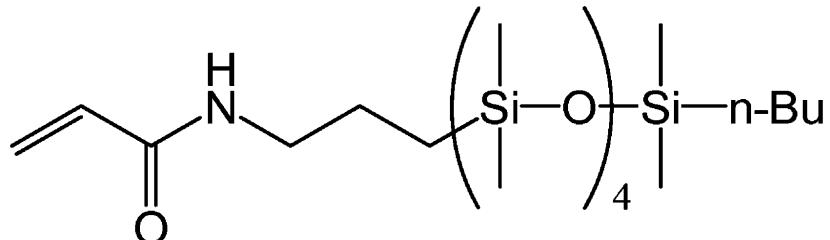
[0048]

[화학식 VI]



[0050]

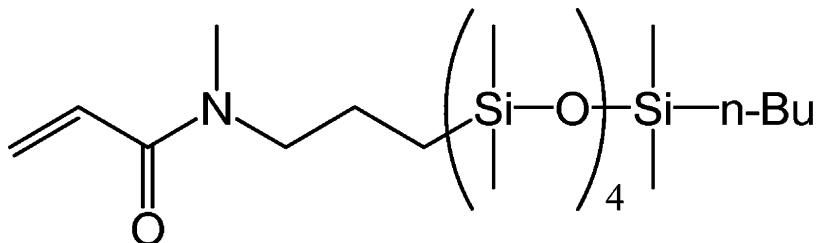
[화학식 VII]



[0052]

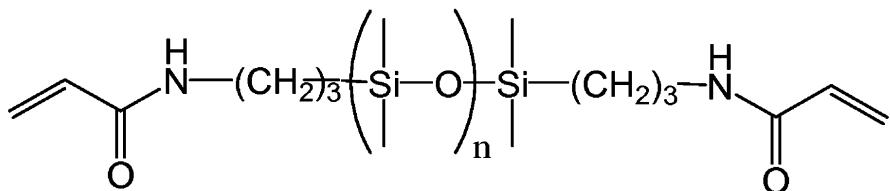
[0053]

[화학식 VIII]



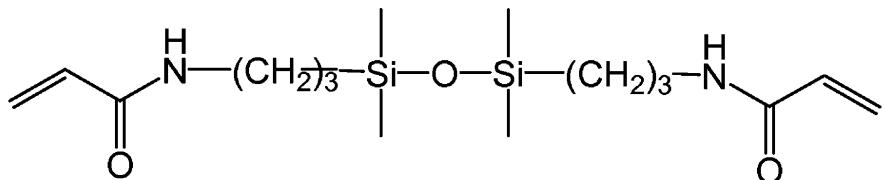
[0054]

[화학식 IX]



[0055]

[화학식 X]



[0056]

일 실시 형태에서, 실리콘 성분은 평균 분자량이 약 400 내지 약 4000 돌턴이다.

실리콘-함유 성분(들)은, (예를 들어, 회석제를 제외한) 반응성 혼합물의 모든 반응성 성분들을 기준으로 하여, 약 10 내지 약 87 중량%, 일부 실시 형태에서는 약 10 내지 약 80 중량%, 그리고 다른 실시 형태에서는 약 20 내지 약 70 중량%의 양으로 존재할 수 있다.

#### 일작용성-말단화된 폴리에틸렌 글리콜

반응성 혼합물은 또한, 중량 평균 분자량이 약 200 내지 약 10,000 g/몰, 예컨대 약 200 내지 약 2,000 g/몰인 적어도 하나의 일작용성 폴리에틸렌 글리콜을 함유한다. 일작용성 폴리에틸렌 글리콜은 단지 하나의 중합성 기를 포함하고, 모노-에테르-말단화되고, 모노-(메트)아크릴레이트 또는 (메트)아크릴아미드-말단화된 폴리에틸렌 글리콜일 수 있다. 모노-에테르 말단 기의 예에는 C1-C6 알콕시 기, 예컨대 메톡시 및 에톡시 또는 최대 8개의 탄소를 포함하는 알콕시 기를 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 그러한 모노-에테르-말단화되고, 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜의 예는 미국 미주리주 세인트 루이스 소재의 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich)로부터 입수 가능한 mPEG 475(폴리에틸렌글리콜(475 Mw) 모노메틸에테르 모노메타크릴레이트("mPEG475")를 포함하지만 이로 한정되지 않는다.

일작용성 폴리에틸렌 글리콜(들)은, (예를 들어, 회석제가 존재하는 경우에는 이를 제외한) 반응성 혼합물의 모든 반응성 성분들을 기준으로 하여, 약 3 내지 약 30 중량%, 약 5 내지 약 30 중량%, 다른 실시 형태에서는 약 10 내지 약 30 중량%의 양으로 존재할 수 있다.

일작용성 폴리에틸렌 글리콜(들)은, 가열시의 유리 전이 온도, Tg가 약 125°C 미만, 또는 약 115 내지 약 125°C인, 생성되는 경화된 예비수화된 중합체를 제공한다. 이는 바람직한 견식 이형 특성, 및 특히 파괴에 대한 저항성을 제공한다. 수화된 렌즈의 특성은 적어도 하나의 일작용성 폴리에틸렌 글리콜을 포함하지 않는 반응성 혼합물과 사설상 다르지 않다.

#### 다른 친수성 성분

일 실시 형태에서, 반응성 혼합물/렌즈는 또한 적어도 하나의 다른 친수성 성분을 포함할 수 있다. 일 실시 형

태에서, 이러한 친수성 성분은 하이드로겔을 제조하는 데 유용한 것으로 알려진 친수성 단량체들 중 임의의 것일 수 있다.

[0067] 일 부류의 적합한 친수성 단량체는 아크릴-함유 또는 비닐-함유 단량체를 포함한다. 그러한 친수성 단량체는 그 자체가 가교결합제로 사용될 수 있으나, 하나 초과의 중합성 작용기를 가진 친수성 단량체가 사용되는 경우 그들의 농도는 원하는 모듈러스를 가진 콘택트 렌즈를 제공하기 위하여 상기한 바와 같이 제한되어야 한다.

[0068] 용어 "비닐-유형" 또는 "비닐-함유" 단량체는 비닐 기( $Y-CH=CH_2$ )를 함유하고 중합될 수 있는 단량체를 지칭하며, 여기서 Y는 카르보닐( $C=O$ ) 기가 아니다.

[0069] 본 발명의 반응성 혼합물/하이드로겔/렌즈 내에 도입될 수 있는 친수성 비닐-함유 단량체는 N-비닐 아미드, N-비닐 락탐(예를 들어, N-비닐피롤리돈 또는 NVP), N-비닐-N-메틸 아세트아미드, N-비닐-N-에틸 아세트아미드, N-비닐-N-에틸 포름아미드, N-비닐 포름아미드와 같은 단량체를 포함하지만, 이에 한정되지 않으며, NVP가 바람직하다.

[0070] "아크릴-유형" 또는 "아크릴-함유" 단량체는 아크릴 기:  $(CH_2=CRCOX)$ (여기서, R은 H 또는  $CH_3$ 이고, X는 O 또는 N임)를 함유하는 단량체로, 이는 또한 용이하게 중합하는 것으로 알려져 있으며, 이러한 단량체는, 예컨대 N,N-다이메틸 아크릴아미드(DMA), 아크릴아미드, 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트(HEMA), 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 메타크릴아미드, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 메타크릴산, 이들의 혼합물 등이다.

[0071] 본 발명에서 사용될 수 있는 다른 친수성 단량체는 말단 하이드록실 기들 중 하나 이상이 중합성 이중 결합을 함유하는 작용기로 대체된 폴리옥시에틸렌 알코올을 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 예는, 카르바메이트 또는 에스테르 기와 같은 연결 모이어티(moiety)를 통해 폴리에틸렌 알코올에 결합된 하나 이상의 중합성 올레핀 말단 기를 갖는 폴리에틸렌 폴리올을 생성하도록, 아이소시아네이트에틸 메타크릴레이트("IEM"), 메타크릴산 무수물, 메타크릴로일 클로라이드, 비닐벤조일 클로라이드 등과 같은 말단-캡핑(end-capping) 기 1 몰 당량 이상과 반응된, 폴리에틸렌 글리콜, 에톡실화 알킬 글루코사이드, 및 에톡실화 비스페놀 A를 포함한다.

[0072] 또 추가의 예는 미국 특허 제5,070,215호에 개시된 친수성 비닐 카르보네이트 또는 비닐 카르바메이트 단량체 및 미국 특허 제4,910,277호에 개시된 친수성 옥사졸론 단량체이다. 다른 적합한 친수성 단량체가 당업자에게 명백할 것이다.

[0073] 일 실시 형태에서, 다른 친수성 성분은 DMA, HEMA, 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 메타크릴아미드, NVP, N-비닐-N-메틸 아크릴아미드, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 및 이들의 조합과 같은 적어도 하나의 친수성 단량체를 포함한다. 다른 실시 형태에서, 다른 친수성 단량체는 DMA, HEMA, NVP 및 N-비닐-N-메틸 아크릴아미드 및 이들의 혼합물 중 적어도 하나를 포함한다. 다른 실시 형태에서, 다른 친수성 단량체는 DMA 및/또는 HEMA를 포함한다.

[0074] 다른 친수성 성분(들)(예를 들어, DMA 또는 HEMA)은 원하는 특성들의 특정한 균형에 따라 광범위한 양으로 존재 할 수 있다. 일 실시 형태에서, 친수성 성분의 양은, 반응성 성분들의 중량을 기준으로 하여, 최대 약 60 중량%, 예컨대 약 5 내지 약 40 중량%, 약 10 내지 약 40 중량%, 약 13 내지 약 40 중량%, 또는 약 13 내지 약 30 중량%이다. 일 실시 형태에서, (i) 상기 친수성 성분(예를 들어, DMA 또는 HEMA)과 (ii) 상기 적어도 하나의 모노-메타크릴레이트-말단화된 폴리에틸렌 글리콜의 중량비는 약 25:75 내지 약 75:25이다.

[0075] 다른 실시 형태에서, (메트)아크릴아미드 단량체의 양은, 어떠한 회석제도 제외한, 반응 혼합물 내의 모든 성분들의 약 10 중량% 미만 또는 약 3 내지 약 10 중량%이다. (메트)아크릴아미드 단량체의 예는 DMA, 아크릴아미드, N-비닐-N-메틸 아크릴아미드, N-비닐아크릴아미드, 이들의 혼합물 등을 포함한다.

[0076] 하이드록실 알킬 단량체의 양은, 어떠한 회석제도 제외한, 반응 혼합물 내의 모든 성분들의 약 10 내지 약 20 중량%일 수 있다. 하이드록실 알킬 단량체의 예는 HEMA, 2-하이드록시에틸 아크릴레이트, 2-하이드록시에틸 메타크릴아미드, 2-하이드록시프로필 메타크릴아미드, 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 2-하이드록시부틸 메타크릴아미드, 2-하이드록시부틸 메타크릴레이트, 이들의 혼합물 등을 포함한다.

#### 중합 개시제

[0077] 하나 이상의 중합 개시제가 반응 혼합물 내에 포함될 수 있다. 중합 개시제의 예는 적당히 상승된 온도에서 자유 라디칼을 발생시키는 화합물, 예컨대 라우릴 퍼옥사이드, 벤조일 퍼옥사이드, 아이소프로필 퍼카르보네이트,

아조비스아이소부티로니트릴 등과, 광개시제 시스템, 예컨대 방향족 알파-하이드록시 케톤, 알콕시옥시벤조인, 아세토페논, 아실포스핀 옥사이드, 비스아실포스핀 옥사이드, 및 3차 아민과 다이케톤, 이들의 혼합물 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 광개시제의 예시적인 예는 1-하이드록시사이클로헥실 페닐 케톤, 2-하이드록시-2-메틸-1-페닐-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 캄포퀴논과 에틸 4-(N,N-다이메틸아미노)벤조에이트의 조합이다. 구매가능한 가시광선 개시제 시스템은 이르가큐어® 819, 이르가큐어® 1700, 이르가큐어® 1800, 이르가큐어® 1850(모두 시바 스페셜티 케미칼스(Ciba Specialty Chemicals)로부터의 것임) 및 루시린(Lucirin) TPO 개시제(巴斯夫(BASF)로부터 입수가능함)를 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 구매가능한 UV 광개시제는 다로큐르(Darocur) 1173 및 다로큐르 2959(시바 스페셜티 케미칼스)를 포함한다. 사용될 수 있는 이들 및 다른 광개시제가 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 있다.

[0079] 중합 개시제는 반응 혼합물의 광중합을 개시하기에 유효한 양으로, 예를 들어 약 0.1 내지 약 2 중량%로 반응 혼합물에 사용된다. 반응 혼합물의 중합은 사용되는 중합 개시제에 따라 열 또는 가시광선 또는 자외선 또는 다른 수단의 적절한 선택을 이용하여 개시될 수 있다. 대안적으로, 개시는, 예를 들어 e-빔을 이용하여, 광개시제 없이 수행될 수 있다. 그러나, 광개시제가 사용되는 경우, 바람직한 개시제는 비스아실포스핀 옥사이드, 예컨대 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐 포스핀 옥사이드(이르가큐어® 819) 또는 1-하이드록시사이클로헥실 페닐 케톤과 DMBAPO의 조합이며, 다른 실시 형태에서 중합 개시 방법은 가시광선 활성화를 통해서이다.

#### 내부 습윤제

[0080] 일 실시 형태에서, 반응 혼합물은 하나 이상의 내부 습윤제를 포함한다. 내부 습윤제는 미국 특허 제6,367,929호; 제6,822,016호; 제7786185호; PCT 특허 출원 W003/22321호 및 W003/22322호에 기재된 것들과 같은 고분자량 친수성 중합체, 또는 미국 특허 제7,249,848호에 기재된 것들과 같은 반응성 친수성 중합체를 포함할 수 있지만 이로 한정되지 않는다. 내부 습윤제의 예는 폴리아미드, 예컨대 폴리(N-비닐 피롤리돈), 폴리(다이메틸아크릴아미드) 및 폴리(N-비닐-N-메틸 아세트아미드), 폴리N-비닐 아세트아미드, 폴리아크릴아미드 및 이들의 공중합체를 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 적합한 공단량체는 아크릴산, 메타크릴산, 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 반응성 폴리에틸렌 글리콜 단량체, 이들의 조합 등을 포함한다.

[0082] 내부 습윤제(들)는 원하는 특정 파라미터에 따라 광범위한 양으로 존재할 수 있다. 일 실시 형태에서, 습윤제(들)의 양은, 어떠한 희석제도 제외한, 반응 혼합물 내의 모든 성분들의 모든 %를 기준으로 하여, 최대 약 50 중량%, 최대 약 30 중량%, 예컨대 약 5 내지 약 40 중량%, 약 5 내지 약 30 중량%, 예컨대 약 6 내지 약 40 중량% 또는 약 6 내지 약 25 중량%이다.

#### 다른 성분들

[0084] 본 발명의 콘택트 렌즈를 형성하기 위해 사용되는 반응 혼합물 내에 존재할 수 있는 다른 성분들은 자외광선 흡수성 화합물, 의약제, 항미생물 화합물, 공중합성 및 비중합성 염료, 공중합성 및 비공중합성 광변색성 화합물, 이온성 단량체 또는 성분, 계면활성제, 이형제, 반응성 틴트(tint), 안료, 이들의 조합 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는다. 일 실시 형태에서, 추가 성분들의 합은 최대 약 20 중량%일 수 있다.

#### 희석제

[0086] 일 실시 형태에서, 반응성 성분들(예를 들어, 실리콘-함유 성분, 친수성 단량체, 습윤제, 및/또는 다른 성분들)은, 희석제와 함께 또는 희석제 없이, 함께 혼합되어 반응 혼합물을 형성한다. 일 실시 형태에서, 반응성 혼합물은 약 20 중량% 미만(예컨대, 약 10% 미만, 약 5% 미만, 또는 약 1% 미만)의 하나 이상의 희석제를 포함하거나, 어떠한 희석제도 포함하지 않는다.

[0087] 희석제가 사용되는 일 실시 형태에서, 희석제는 반응 조건에서 반응성 혼합물 내의 비극성 성분을 가용화하기에 충분히 낮은 극성을 갖는다. 본 발명의 희석제의 극성을 특징짓는 하나의 방법은 한센(Hansen) 용해도 파라미터  $\delta_p$ 를 통한 것이다. 소정 실시 형태에서,  $\delta_p$ 는 약 10 미만, 그리고 바람직하게는 약 6 미만이다. 적합한 희석제가 미국 특허 출원 제20100280146호 및 미국 특허 제6,020,445호에 추가로 개시되어 있다.

[0088] 다른 실시 형태에서, 선택된 희석제는 적어도 작은 농도에서 안과용으로 적합하다(ophthalmically compatible).

따라서, 일 실시 형태에서, 희석제는 패킹 용액 중 최대 5 중량%의 농도로, 그리고 일부 실시 형태에서는 패킹 용액의 최대 1 중량%의 농도로 안과용으로 적합하다.

[0089] 적합한 희석제의 부류는 2개 내지 20개의 탄소를 가진 알코올, 1차 아민으로부터 유도된 10개 내지 20개의 탄소 원자를 가진 아미드, 에테르, 폴리에테르, 3개 내지 10개의 탄소 원자를 가진 케톤, 및 8개 내지 20개의 탄소 원자를 가진 카르복실산을 제한없이 포함한다. 탄소 수가 증가함에 따라, 극성 모이어티의 수가 또한 증가되어 원하는 수준의 수흔화성(water miscibility)을 제공할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 1차 및 3차 알코올이 바람직하다. 바람직한 부류로는 4개 내지 20개의 탄소를 가진 알코올 및 10개 내지 20개의 탄소 원자를 가진 카르복실산이 포함된다.

[0090] 일 실시 형태에서, 희석제는 1,2-옥탄다이올, t-아밀 알코올, 3-메틸-3-펜탄올, 테칸산, 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 트라이프로필렌 글리콜 메틸 에테르(TPME), 1, 2-프로판다이올, 글리세롤, 약 200 내지 약 30,000의 분자량을 갖는 폴리에틸렌 글리콜, 메틸 글루코스 에테르, 예컨대 글루캄(Glucam) 중합체, 부톡시 에틸 아세테이트, 이들의 혼합물 등으로부터 선택된다.

[0091] 일 실시 형태에서, 희석제는 물에서 어느 정도의 용해도를 갖는 희석제들로부터 선택된다. 일부 실시 형태에서, 약 3% 이상의 희석제가 수흔화성이다. 수용성 희석제의 예는 1-옥탄올, 1-펜탄올, 1-헥산올, 2-헥산올, 2-옥탄올, 3-메틸-3-펜탄올, 2-펜탄올, t-아밀 알코올, tert-부탄올, 2-부탄올, 1-부탄올, 2-메틸-2-펜탄올, 2-에틸-1-부탄올, 에탄올, 3,3-다이메틸-2-부탄올, 테칸산, 옥탄산, 도데칸산, 1-에톡시-2-프로판올, 1-tert-부톡시-2-프로판올, EH-5(에톡스 케미칼스(Ethox Chemicals)로부터 구매가능함), 2,3,6,7-테트라하이드록시-2,3,6,7-테트라메틸 옥탄, 9-(1-메틸에틸)-2,5,8,10,13,16-헥사옥사헵타데칸, 3,5,7,9,11,13-헥사메톡시-1-테트라데칸올, 및 이들의 혼합물 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는다.

[0092] 본 발명의 성분들에 대한 적합한 범위가 하기 표에 나타나 있다.

성분	농도(중량%)
실리콘 성분	10 내지 87, 10 내지 80, 20 내지 70
PEG	3 내지 30
친수성 성분	5 내지 40, 10 내지 40, 13 내지 40, 13 내지 30
습윤제	0 내지 50; 5 내지 40, 6 내지 40, 10 내지 20
기타	0 내지 20
희석제	≤20, <15, ≤10, ≤5, ≤1, 0

[0093]

[0094] 각각의 실시 형태에서의 이를 성분의 양이 합계 100이 될 것임이 이해될 것이다. 또한, 이를 범위는 임의의 조합으로 조합될 수 있다.

#### 실리콘 중합체/하이드로겔의 경화 및 렌즈의 제조

[0096] 본 발명의 반응성 혼합물은 스팬캐스팅(spincasting) 및 정적 주조(static casting)를 비롯한, 콘택트 렌즈 제조시 반응 혼합물을 성형하기 위한 임의의 공기 방법을 통해 경화될 수 있다. 스팬캐스팅 방법은 미국 특허 제3,408,429호와 제3,660,545호에 개시되어 있으며, 정적 주조 방법은 미국 특허 제4,113,224호와 제4,197,266호에 개시되어 있다. 일 실시 형태에서, 본 발명의 콘택트 렌즈는 실리콘 하이드로겔의 직접 성형에 의해 형성되며, 이는 경제적이며, 수화된 렌즈의 최종 형상에 대한 정밀한 제어를 가능하게 한다. 이러한 방법의 경우, 반응 혼합물은 원하는 최종 실리콘 하이드로겔의 형상을 갖는 금형 내에 위치되고, 반응 혼합물은 단량체가 중합되는 조건에 처해져서, 중합체를 원하는 최종 생성물의 대략적인 형상으로 생성한다.

[0097] 일 실시 형태에서, 렌즈는 금형 건조로부터 이형되거나 블록해제(deblock)된다. 건식 이형 또는 블록해제는 렌즈를 유체 또는 액체와 접촉시키지 않고서 달성된다. 건식 이형의 적합한 방법으로는, 렌즈 및 렌즈 금형의 금속 냉각, 또는 기계적 힘의 적용, 예컨대 렌즈 금형을 두드리거나, 비틀거나, 가압하는 것이 포함된다.

[0098] 일 실시 형태에서, 경화 및 블록해제시킨 후에, 렌즈는 추출을 거쳐서 미반응 성분들을 제거하고 렌즈 금형으로부터 렌즈를 이형시킨다. 추출은 종래의 추출 유체, 즉 알코올과 같은 유기 용매를 이용하여 이루어지거나, 또는 수용액을 이용하여 추출될 수 있다.

[0099] 수용액은 물을 포함하는 용액이다. 일 실시 형태에서, 본 발명의 수용액은 약 30 중량% 이상의 물, 일부 실시

형태에서는 약 50 중량% 이상의 물, 일부 실시 형태에서는 약 70% 이상의 물, 그리고 다른 실시 형태에서는 약 90 중량% 이상의 물을 포함한다. 수용액은 또한 추가의 수용성 성분, 예를 들어 이형제, 습윤제, 슬립제(slip agent), 약제 및 약효 성분, 및 이들의 조합 등을 포함할 수 있다. 이형제는, 물과 배합될 때 금형으로부터 콘택트 렌즈를 이형시키는 데 필요한 시간을, 이형제를 포함하지 않는 수용액을 이용하여 그러한 렌즈를 이형시키는 데 필요한 시간에 비하여, 감소시키는 화합물 또는 화합물들의 혼합물이다. 일 실시 형태에서, 수용액은 약 10 중량% 미만, 그리고 다른 실시 형태들에서는 약 5 중량% 미만의 유기 용매, 예컨대 아이소프로필 알코올을 포함하며, 또 다른 실시 형태에서는 유기 용매가 없다. 이를 실시 형태에서, 수용액은 정제, 재순환 또는 특별한 처리 절차와 같은 특별한 취급을 요구하지 않는다.

**[0100]** 다양한 실시 형태에서, 추출은, 예를 들어, 수용액 내에 렌즈를 침지하거나 수용액의 유동에 렌즈를 노출시킴으로써 이루어질 수 있다. 다양한 실시 형태에서, 추출은 또한, 예를 들어 수용액의 가열; 수용액의 교반; 렌즈의 이형을 야기하기에 충분한 수준으로 수용액 내의 이형 조제의 수준을 증가시키는 것; 렌즈의 기계적 또는 초음파적 교반; 및 렌즈로부터의 미반응 성분들의 적당한 제거를 용이하게 하기에 충분한 수준으로 수용액 내에 적어도 하나의 여과 조제를 도입하는 것 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 전술한 것들은 열, 교반 또는 둘 모두를 부가하면서 또는 부가하지 않고, 배치식(batch) 공정 또는 연속 공정으로 수행될 수 있다.

**[0101]** 일부 실시 형태는 또한 침출과 이형을 촉진하기 위하여 물리적 교반의 적용을 포함할 수 있다. 예를 들어, 렌즈가 부착되는 렌즈 금형 부분품은 수용액 내에서 진동되게 하거나 전후로 움직이게 할 수 있다. 다른 실시 형태는 수용액을 통과하는 초음파를 포함할 수 있다.

**[0102]** 일 실시 형태에서, 렌즈는 전식 이형 공정에 의해 금형으로부터 제거된다. 그러한 공정의 일 실시 형태에서는, 단량체 혼합물을 경화시켜 중합체를 형성했을 때, 금형 반부들을 얹지로 열어서 이들을 분리한다. 전형적으로, 렌즈는 하나의 금형 반부의 한쪽 표면에 접착된 상태로 남아 있다. 이어서, 렌즈를 금형으로부터 강제로 분리되게 하기 위하여 금형 반부를 굽힌다. 따라서, 어떠한 이형 용매, 예컨대 물 또는 아이소프로판올도 사용하지 않고서, 렌즈가 금형으로부터 제거된다. 이어서, 이형된 렌즈는 선택적으로 침출용 용매 내로 넣어질 수 있거나, 완충 식염수와 같은 페키징 용액이 담긴 페키지 내로 직접 넣어질 수 있다. 대안적으로, 렌즈는 수화되기 전에 추가 가공, 예컨대 플라즈마 표면 처리를 거칠 수 있다.

**[0103]** 렌즈는 오토클레이빙(autoclaving)과 같은, 그러나 이로 한정되지 않는 공기 수단에 의해 살균될 수 있다.

**[0104]** 시험 방법

**[0105]** 단백질 용액:

**[0106]** 단백질 흡수량 측정을 위하여 눈물 유사액(tear like fluid, "TLF")을 사용하였다. 1.37 g/l의 중탄산나트륨으로 보충된 인산염 식염수 완충액 중에 하기 표에 열거된 양으로 성분들을 가용화함으로써 TLF를 제조하였다.

[0107]

## 눈물 유사액(TLF) 조성

성분	조성(mg/ml)	기원
단백질 및 당단백질		
라이소자임	1.85	달걀 난백
락토페린	2.1	소의 초유
감마 글로불린	0.3	소의 혈장
리포칼린	1.3	우유로부터의 우유 리포칼린(b 락토글로불린)
산 당단백질	0.05	소의 혈장
뮤신	0.15	소의 털밀샘
눈물에 매우 낮은 농도(ng)로 존재하는 알부민, Fn <sup>1</sup> , Vn <sup>2</sup> 및 다른 성분들	0.1%	소의 혈청
지질		
콜레스테릴 리놀레이트	0.024	
리날릴 아세테이트	0.021	
트라이올레인	0.016	
올레산	0.012	
운데실렌산	0.0032	
콜레스테롤	0.0016	
글루코스	0.1	

<sup>1</sup>Fn: 피브로넥틴<sup>2</sup>Vn: 비트로넥틴

[0108]

리포칼린 흡수량은 다음과 같이 측정하였다. 리포칼린 용액은 1.37 g/1의 중탄산나트륨 및 0.1 g/1의 D-글루코스로 보충된 인산염 식염 완충액 중에 2 mg/ml의 농도로 가용화된, 우유로부터의 B 락토글로불린(리포칼린)(시그마, L3908)을 함유하였다. 각각의 샘플에 대해 3개의 렌즈를 각각의 단백질 용액을 사용하여 시험하였으며, 3개는 대조군 용액으로서 PBS를 사용하여 시험하였다. 시험 렌즈를 멸균 거즈로 닦아내어 패킹 용액을 제거하고, 멸균 상태의 24-웰 세포 배양 플레이트 내로 멸균 펀셋을 사용하여 무균적으로 옮겼으며(웰당 1개의 렌즈), 이때 각각의 웰에는 2 ml의 라이소자임 용액이 담겨 있었다. 각각의 렌즈를 용액 중에 완전히 침지하였다. 대조군으로서 콘택트 렌즈 없이 2 ml의 라이소자임 용액을 웰 내에 넣었다.

[0110]

렌즈가 담긴 플레이트 및 단백질 용액이 단독으로 담긴 대조군 플레이트와 PBS 중에 렌즈가 담긴 대조군 플레이트를 파라필름을 사용하여 밀봉하여 증발 및 탈수를 방지하고, 오비탈 진탕기 상에 놓고 100 rpm에서 72시간 동안 교반하면서 35°C에서 인큐베이션하였다. 72시간 인큐베이션 기간 후에, 렌즈를 대략 200 ml 부피의 PBS가 담긴 3개의 별개의 바이알 내로 딥핑(dipping)함으로써 렌즈를 3 내지 5회 행구었다. 렌즈를 종이 타월로 닦아내어 여분의 PBS 용액을 제거하고, 멸균 원추형 튜브 내로 옮겼으며(튜브당 1개의 렌즈), 이때 각각의 튜브에는 각각의 렌즈 조성에 기초하여 예상되는 라이소자임 흡수량의 추정치에 기초하여 결정된 소정 부피의 PBS가 담겨 있었다. 시험할 각각의 튜브 내의 라이소자임 농도는 제조업체에 의해 기술된 바와 같은 알부민 표준물 범위(0.05 마이크로그램 내지 30 마이크로그램) 이내일 필요가 있다. 렌즈당 100 µg 미만 수준의 라이소자임을 흡수하는 것으로 알려진 샘플(예를 들어, 에타필콘 A 렌즈)은 20배 희석한다.

[0111]

1 ml 분취량의 PBS를 샘플 9, 비교예 2 및 발라필콘 렌즈에 사용하였고, 20 ml를 에타필콘 A 렌즈에 사용하였다. 웰 플레이트에 라이소자임 또는 리포칼린 용액 대신에 PBS가 담긴 것을 제외하고는, 각각의 대조군 렌즈를 동일하게 처리하였다.

[0112]

제조업체에 의해 기술된 절차에 따라 QP-BCA 키트(시그마, QP-BCA)(표준물 제조법은 키트에 기재되어 있음)를 사용하는 온-렌즈 바이신코닌산 방법을 사용하여 라이소자임 및 리포칼린 흡수량을 결정하였으며, PBS 중에 액침된(soaked) 렌즈에서 측정된 광학 밀도(백그라운드)를 라이소자임 용액 중에 액침된 렌즈에서 결정된 광학 밀도로부터 빼서 계산한다.

- [0113] 광학 밀도는 562 nm에서 광학 밀도를 관찰할 수 있는 시너지II 마이크로-플레이트(SynergyII Micro-plate) 관찰기를 사용하여 측정하였다.
- [0114] 뮤신 흡수율을 하기 용액 및 방법을 사용하여 측정하였다. 뮤신 용액은 1.37 g/l의 중탄산나트륨 및 0.1 g/l의 D-글루코스로 보충된 인산염 식염 완충액(시그마, D8662) 중에 2 mg/ml의 농도로 가용화된, 소의 턱밀샘으로부터의 뮤신(시그마, M3895형 1-S)을 함유하였다.
- [0115] 각각의 실시예에 대해 3개의 렌즈를 뮤신 용액을 사용하여 시험하였으며, 3개는 대조군 용액으로서 PBS를 사용하여 시험하였다. 시험 렌즈를 멸균 거즈로 닦아내어 폐킹 용액을 제거하고, 멸균 상태의 24-웰 세포 배양 플레이트 내로 멸균 핀셋을 사용하여 무균적으로 옮겼으며(웰당 1개의 렌즈), 이때 각각의 웰에는 2 ml의 뮤신 용액이 담겨 있었다. 각각의 렌즈를 용액 중에 완전히 침지하였다. 리포칼린 대신에 액침 용액(soak solution)으로서 PBS를 사용하여 대조군 렌즈를 준비하였다.
- [0116] 뮤신 중에 침지된 렌즈가 담긴 플레이트뿐만 아니라 PBS 중에 침지된 대조군 렌즈가 담긴 플레이트를 파라필름을 사용하여 밀봉하여 증발 및 탈수를 방지하고, 오비탈 진탕기 상에 놓고 100 rpm으로 72시간 동안 교반하면서 35°C에서 인큐베이션하였다. 72시간 인큐베이션 기간 후에, 렌즈를 대략 200 ml 부피의 PBS가 담긴 3개의 별개의 바이알 내로 덥핑함으로써 렌즈를 3 내지 5회 행구었다. 렌즈를 종이 타월로 닦아내어 여분의 PBS 용액을 제거하고, 멸균 상태의 24-웰 플레이트 내로 옮겼으며, 이때 각각의 웰에는 1 ml의 PBS 용액이 담겨 있었다.
- [0117] 제조업체에 의해 기술된 절차에 따라 QP-BCA 키트(시그마, QP-BCA)(표준물 제조법은 키트에 기재되어 있음)를 사용하는 온-렌즈 바이신코넌산 방법을 사용하여 뮤신 흡수량을 결정하였으며, PBS 중에 액침된 렌즈에서 측정된 광학 밀도(백그라운드)를 뮤신 용액 중에 액침된 렌즈에서 결정된 광학 밀도로부터 빼서 계산한다. 광학 밀도는 562 nm에서 광학 밀도를 관찰할 수 있는 시너지II 마이크로-플레이트 관찰기를 사용하여 측정하였다.
- [0118] 빌헬미(Wilhelmy) 저울을 사용하여, 봉산염 완충 식염수에 의해 전형적으로 23 ±3°C 및 약 45 ±5%의 상대 습도에서 동적 접촉각 또는 DCA를 측정함으로써 습윤성을 측정한다. 렌즈의 중앙 부분으로부터 절단해 낸 샘플 스트립을 100 마이크로미터/초의 속도로 봉산염 완충 식염수 중에 침지하거나 빼내면서 빌헬미 마이크로저울을 사용하여 렌즈 표면과 봉산염 완충 식염수 사이의 습윤력을 측정한다. 하기 방정식을 사용한다:
- $$F = \gamma p \cos \Theta \quad \text{또는} \quad \Theta = \cos^{-1}(F/\gamma p)$$
- [0119] 상기 식에서, F는 습윤력이고,  $\gamma$ 는 프로브 액체의 표면 장력이고, p는 매니스커스에서 샘플의 둘레이고,  $\Theta$ 는 접촉각이다. 전형적으로, 2가지 접촉각, 즉 전진 접촉각 및 후퇴 접촉각을 동적 습윤 실험으로부터 얻는다. 전진 접촉각은 샘플을 프로브 액체 중에 침지할 때의 습윤 실험 부분으로부터 얻으며, 이것은 본 명세서에 기록된 값이다. 각각의 조성에 대해 5개의 렌즈를 측정하고, 평균을 기록한다.
- [0120] ISO 18369-4:2006에 대체적으로 기재된, 그러나 하기 변형을 갖는 폴라로그래피 방법에 의해 산소 투과성(Dk)을 결정하였다. 측정은 2.1% 산소를 함유하는 환경에서 수행한다. 이러한 환경은 적절한 비율로 설정된 질소 및 공기 유입량, 예를 들어 1800 ml/min의 질소 및 200 ml/min의 공기를 갖는 시험 챔버를 구비함으로써 생성한다. t/Dk는 조정된 산소 농도를 사용하여 계산한다. 봉산염 완충 식염수를 사용하였다. MMA 렌즈를 적용하는 대신에 순수한 가습된 질소 환경을 사용함으로써 암전류(dark current)를 측정하였다. 측정하기 전에 렌즈를 닦아내지 않았다. 다양한 두께의 렌즈들을 사용하는 대신에, 측정 영역에서 균일한 두께를 갖는 4개의 렌즈를 적용하였다. 유의하게 상이한 두께 값을 갖는 4개 샘플의 L/Dk를 측정하고 이를 두께에 대해 도표로 그린다. 이 회귀 기울기의 역이 샘플의 예비 Dk이다. 샘플의 예비 Dk가 90 배러 미만인 경우에는,  $(1 + (5.88(CT)))(CT \text{ 단위: cm})$ 의 가장자리 보정(edge correction)이 예비 L/Dk 값에 적용된다. 샘플의 예비 Dk가 90 배러 초과인 경우에는,  $(1 + (3.56(CT)))(CT \text{ 단위: cm})$ 의 가장자리 보정이 예비 L/Dk 값에 적용된다. 4개 샘플의 가장자리 보정된 L/Dk를 두께에 대해 도표로 그린다. 이 회귀 기울기의 역이 샘플의 Dk이다. 평면 센서 대신에 곡면 센서를 사용하였다. 얻어진 Dk 값은 배러 단위로 기록한다.
- [0121] 함수율
- [0122] 함수율을 다음과 같이 측정하였다: 시험할 렌즈를 폐킹 용액 중에 24시간 동안 담가둔다. 3개의 시험 렌즈 각각을 스펜지 텁 스왑(sponge tipped swab)을 사용하여 폐킹 용액으로부터 꺼내고, 폐킹 용액으로 적셔진 블로팅 와이프 상에 놓는다. 렌즈의 양면을 와이프에 접촉시킨다. 핀셋(tweezer)을 사용하여, 시험 렌즈를 칭량 팬(pan) 내에 넣고 칭량한다. 2개 초과의 샘플 세트를 제조하고 상기와 같이 칭량한다. 팬을 3회 칭량하고, 그 평균이 습윤 중량이다.

[0124] 건조 중량은, 30분 동안 60°C로 예열된 진공 오븐 내에 샘플 팬을 넣어서 측정한다. 0.4 인치 Hg 이상에 도달 할 때까지 진공을 인가한다. 진공 밸브 및 펌프를 끄고 렌즈를 4시간 동안 건조시킨다. 퍼지(purge) 밸브를 열고, 오븐을 대기압에 도달하게 한다. 팬을 꺼내고 칭량한다. 다음과 같이 함수율을 계산한다:

[0125] 습윤 중량 = 팬과 렌즈의 습윤 중량의 합 - 칭량 팬의 중량

[0126] 건조 중량 = 팬과 렌즈의 건조 중량의 합 - 칭량 팬의 중량

$$\% \text{함수율} = \frac{(\text{습윤 중량} - \text{건조 중량})}{\text{습윤 중량}} \times 100$$

[0127] 샘플에 대해 함수율의 평균 및 표준 편차를 계산하고 기록한다.

[0129] 인장 모듈러스는 초기 계이지 높이로 낮추어지는 로드 셀(load cell)을 구비한 정속 이동형 인장 시험기의 크로스헤드(crosshead)를 사용하여 측정한다. 적합한 시험기에는 인스트론(Instron) 모델 1122가 포함된다. 0.522 인치의 길이, 0.276 인치의 "귀부(ear)" 폭 및 0.213 인치의 "목부(neck)" 폭을 갖는 아령 형상의 샘플을 그립들 내에 로딩하고, 그것이 파단될 때까지 2 in/min의 일정 변형 속도로 연신한다. 샘플의 초기 계이지 길이 (Lo) 및 파단시 샘플 길이(Lf)를 측정한다. 각각의 조성에 대해 12개의 시편을 측정하고, 평균을 기록한다. 인장 모듈러스는 응력/변형 곡선의 초기 선형 부분에서 측정한다. %신율은  $[(Lf - Lo)/Lo] \times 100$ 이다.

[0130] 유리 전이 온도, Tg는 tan δ에서의 피크(최대)로서 정의된다. 경화된 필름을 1°C/min으로 55°C로부터 150°C로 가열하면서, 온도의 함수로서의 DSC(주파수 1.0 Hz, 자동-장력 모드(장력=0), 평행 플레이트(25.0 mm 직경), 및 전단 응력 5.0 kPa)를 사용하여, 등온 경화 후의 유리 전이 Tg, 동적 전단 모듈러스(G'), 손실 모듈러스(G''), 및 tan δ를 측정하였다.

### 실시예

[0132] 이들 실시예는 본 발명을 제한하지 않는다. 이들은 단지 본 발명의 실시 방법을 제안하기 위한 것이다. 렌즈 뿐만 아니라 기타 신제품(specialty)에 대한 지식들에 의해 본 발명을 실시하는 다른 방법을 찾을 수 있다. 하기의 약어가 하기 실시예에 사용된다:

[0133] DMA N,N-다이메틸아크릴아미드

[0134] HEMA 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트

[0135] 이르가큐어 819 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐포스핀옥사이드

[0136] 노르블록(Norbloc) 2-(2'-하이드록시-5-메타크릴릴옥시에틸페닐)-2H-벤조트라이아졸

[0137] OH-mPDMS 모노-(3-메타크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시)프로필-말단화되고, 모노-부틸-말단화 된 폴리다이메틸실록산(Mw 612 g/몰)

[0138] PVP 폴리(N-비닐 피롤리돈)(K값 표시됨)

[0139] TEGDMA 테트라에틸렌글리콜 디메타크릴레이트

[0140] acPDMS 1000 비스-3-아크릴옥시-2-하이드록시프로필옥시프로필 폴리다이메틸실록산(MW = 1000)

[0141] CGI1850 1-하이드록시사이클로헥실 폐닐 케톤과 비스(2,6-다이메톡시벤조일)-2,4-4-트라이메틸펜틸 포스핀 옥사이드의 1:1(중량) 블렌드

[0142] mPEG 475 폴리에틸렌글리콜(475 MW) 모노메틸에테르 모노메타크릴레이트

### 실시예 1: 다양한 K30 대 K90 비로, 친수성 성분으로서 mPEG 475를 함유하는 제형

[0144] 표 1a의 반응성 단량체 혼합물들의 성분들을 제로 희석제 시스템으로 제형화하였다. 이들 블렌드를 앰버 자(amber jar) 내에서 제조하고, 완전한 가용화가 얻어질 때까지 45 °C에서 주기적으로 가열하면서 자 롤러(jar roller) 상에서 롤링하였다. 진공 하에서 반응성 단량체 혼합물들을 탈기하고, 이어서 15분 동안 760 mmHg에서 질소 재충전(backfill)을 행하였다. 표 1b에 나타낸 금형 부분품들 및 경화 조건을 사용하여 렌즈들을 광경화 시켰다. 예지 절단 및 중심화를 개선하기 위하여, 석영 플레이트가 기저 곡면부의 상부 상에 놓여진 상태로 렌즈를 경화시켰다. 반응성 단량체 혼합물이 로딩된 금형 부분품들을 갖는 팔렛(pallet)들을 경화용 미러 표면(mirrored surface) 상에 놓았다.

[0145] 금형 부분품들을 기계적으로 분리하였으며, 렌즈들은 제오노르(zeonor) 전방 곡면부 내에 주로 남아 있었다. 실온에서 플라스틱 부분품의 외부 표면 상에 기계적 힘을 적용함으로써(즉, 해머를 사용하여 전방 곡면부 상에서 가볍게 두드림으로써) 전방 곡면부로부터 렌즈를 이형시켰다.

[0146] [표 1a]

성분	샘플 1	샘플 2	샘플 3	샘플 4
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00	40.00
mPEG 475	10.00	17.00	19.00	21.00
HEMA	25.25	20.25	20.25	20.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50	0.50
노르블록	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00	10.00
PVP K30	12.00	10.00	8.00	6.00
이르가큐어 819	0.25	0.25	0.25	0.25

[0147]

[0148] [표 1b]

질소 경화 박스 산소 수준 가시광선 강도(TL03) 온도 RRM 용량 경화 시간	0.5% 미만 5 내지 6 mW/cm <sup>2</sup> 55 내지 60 °C 100 µL 15 분
금형 부분품들 전방 곡면부 기저 곡면부	제오노르 폴리프로필렌

[0149]

[0150] 생성된 "전식 이형된" 렌즈들은 경화 후에 투명하고/상분리되지 않았으며, 물리적 손상에 대한 증거 없이 충분히 가소화된 것으로 보였다. 기계적 렌즈 이형에서 현저한 수준의 어려움이 있었는데(렌즈가 전방 곡면부에 점착됨), 이는 고수준의 가소성 또는 유동성을 나타낸다. 렌즈들은 오토클레이빙 전에 패킹 용액 중에서 투명하고/상분리되지 않았으며, 오토클레이빙 후에 탁하고/상분리되었다.

[0151] 실시예 2: 물리적 특성

[0152] 샘플 1로부터의 멀균된 렌즈들에 대해 함수율, %탁도, 모듈러스, 및 %신율을 측정하였다. 얻어진 데이터가 표 2에 나타나 있으며, 여기서는 상당한 수준의 탁도가 관찰되었다.

[0153] [표 2]

%풀	%탁도 (CSI에 대한 값)	기계적 특성	
		모듈러스(psi)	%신율
47.0 (0.2)	152 (5)	129.8 (6.3)	322.1 (36.6)

[0154]

[0155] 실시예 3: 상분리되지 않은 오토클레이빙된 렌즈의 형성을 위한 acPDMS 1000의 도입

[0156] 샘플 3 및 샘플 4의 블렌드들(이들은 앞에서 오토클레이빙시에 상분리된 렌즈들을 생성함)을, HEMA를 줄여서 가교결합제 시스템의 성분으로서 acPDMS 1000을 사용하여 재제형화하였다. 이들 블렌드가 표 3에 샘플 5 및 샘플 6으로서 나타나 있다. 블렌드들을 실시예 1에 따라 처리하였다. 계다가, 실시예 1에 따라 렌즈들을 제작하고, 탈형시키고, 수성 공정(aqueous process)을 거치게 하였다.

[0157] [표 3]

성분	샘플 5	샘플 6	샘플 7
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	21.00	19.00	0.00
DMA	0.00	0.00	19.00
HEMA	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50
노르블록	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00
PVP K30	6.00	8.00	8.00
이르가큐어 819	0.25	0.25	0.25

[0158]

[0159] 생성된 렌즈들은 경화 후에 투명하고/상분리되지 않았다. 또한, 샘플 5 및 샘플 6으로부터의 렌즈들은 고수준의 가소성을 갖는 것으로 보인 반면, 샘플 7로부터의 렌즈들은 매우 취성이었다. 샘플 5 및 샘플 6의 경우, 기계적 렌즈 이형에서 현저한 수준의 어려움이 있었다(렌즈가 FC에 점착됨). 렌즈들은 오토클레이빙 전에 패킹 용액 중에서 투명하고/상분리되지 않았으며, 오토클레이빙 후에 투명하고/상분리되지 않았는데, 이는 acPDMS 1000이 탁도 또는 상분리를 감소시키는 데 상당한 효과를 가짐을 나타낸다.

[0160] 실시예 4: 물리적 특성:

[0161] 샘플 5 내지 샘플 7로부터의 멸균된 렌즈들에 대해 물리적 특성 시험을 실시하였다. %함수율, %탁도, DCA 전진 각, Dk(가장자리 보정됨), 모듈러스, 및 %신율을 측정하였다. 얻어진 데이터가 표 4에 나타나 있으며, 여기서는 투명하고/상분리되지 않은 렌즈들을 얻었다. 게다가, 모든 렌즈들은 매우 습윤성이었으며, 낮은 모듈러스를 특징으로 하였다.

[0162] [표 4]

샘플	%물	%탁도 (CSI에 대한 값)	DCA 전진각	Dk (가장자리 보정됨)	기계적 특성	
					모듈러스(psi)	%신율
5	47.7 (0.0)	15 (1)	<sup>a</sup> 51 (14) <sup>b</sup> 50 (11) <sup>c</sup> 48 (6) <sup>d</sup> 62 (12)	75	130.2 (5.8)	159.9 (32.7)
6	47.9 (0.1)	21 (0)	<sup>a</sup> 51 (7) <sup>b</sup> 50 (3) <sup>c</sup> 48 (3) <sup>d</sup> 51 (9)	NT	123.4 (8.9)	159.5 (31.2)
7	45.5 (0.1)	NT	<sup>a</sup> 51 (8)	59	142.7 (7.2)	226.8 (34.0)

<sup>a</sup>페키지로부터 직접 측정됨

<sup>b</sup>DCA 매체 중에서 3 시간 평형화

<sup>c</sup>DCA 매체 중에서 24 시간 평형화

<sup>d</sup>DCA 매체 중에서 48 시간 평형화

[0163] [0164] 실시예 5: 최적의 렌즈 이형을 위한 mPEG 475 대 DMA 비의 조정

[0165] 베이스 제형으로서 샘플 6을 사용하여, 표 5에서의 샘플들에 나타낸 바와 같이, mPEG 475를 줄여서 DMA를 3%, 6% 및 9%로 첨가하였다. 이 의도는, 최적 중합도를 얻으면서 동시에 FC로부터의 기계적 렌즈 이형이 허용가능하도록 저농도의 DMA를 사용하여, 경화된 렌즈들에서의 점탄성 특성을 조정하는 것이었다. 블렌드들을 실시예 1에 따라 처리하였다. 게다가, 실시예 1에 따라 렌즈들을 제작하고, 탈형시키고, 수성 공정을 거치게 하였다.

[0166] [표 5]

성분	샘플 8	샘플 9	샘플 10
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	16.00	13.00	10.00
DMA	3.00	6.00	9.00
HEMA	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50
노르볼록	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.00
이르가큐어 819	0.25	0.25	0.25

[0167] [0168] 생성된 렌즈들은 경화 후에 투명하고/상분리되지 않았다. 샘플 8의 경우 기계적 렌즈 이형에서 현저한 수준의 어려움이 있었다(렌즈가 FC에 점착됨). 샘플 9 및 샘플 10에 대한 렌즈들은 허용가능한 수준의 가소성을 갖는 것으로 보였으며, 어려움 없이 기계적으로 이형되었다.

[0169] 실시예 6: 물리적 특성

[0170] 샘플 8 내지 샘플 10으로부터의 멸균된 렌즈들에 대해 함수율, %탁도, 모듈러스, 및 %신율을 측정하였다. 얻어진 데이터가 표 6에 나타나 있다.

[0171] [표 6]

샘플	%물	%탁도 (CSI에 대한 값)	DCA 전진각	Dk	기계적 특성	
					모듈러스(psi)	%신율
8	46.4 (0.2)	11 (1)	55 (6)	75	152.2 (9.2)	129.6 (33.9)
9	47.7 (0.3)	19 (1)	NT	NT	157.9 (8.6)	149.7 (26.2)
10	47.5 (0.2)	20 (1)	NT	64	151.9 (12.6)	164.4 (41.8)

[0172] [0173] 실시예 7: 더 낮은 모듈러스

K30과 K90의 배합물 및 다양한 비의 가교결합제들(acPDMS 1000:TEGDMA)을 함유하는 블렌드들을 실시예 1에 따라 표 7에 나타낸 바와 같이 제형화하였다. 게다가, 실시예 1에 따라 렌즈들을 제작하고 탈형시켰다. "전식 이형된" 렌즈들을 3 mL 패킹 용액이 담긴 개별 렌즈 바이알 내로 직접 넣고, 이어서 멸균하였다.

[0175] [표 7]

성분	샘플 11	샘플 12	샘플 13	샘플 14	샘플 15	샘플 16	샘플 17	샘플 18
OH-mPDMS	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	10.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	14.00	14.00
DMA	11.00	8.00	8.25	8.50	6.00	8.00	7.00	7.00
HEMA	18.25	18.25	18.25	18.25	18.50	16.75	16.75	16.75
TEGDMA	0.50	0.50	0.25	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00
노르블록	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00	10.00	12.00	12.00	12.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	10.00
이르가쿠어 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

[0176]

생성된 렌즈들은, 경화 후에 투명하고/상분리되지 않았으며, 허용가능한 수준의 가소성을 갖는 것으로 보였으며, 기계적 힘을 사용하여 FC로부터 잘 이형되었다.

[0178] [0179] 실시예 8: 물리적 특성

샘플 11 내지 샘플 18로부터의 멸균된 렌즈들에 대해 함수율, %탁도, 모듈러스, 및 %신율을 측정하였다. 얻어진 데이터가 표 8에 나타나 있으며, 여기서는 표 6에서의 샘플들과 비교하여 상당히 더 낮은 모듈러스를 얻었다.

[0180] [표 8]

샘플	%물	%탁도 (CSI에 대한 값)	DCA 전진각	Dk	기계적 특성	
					모듈러스(psi)	%신율
11	49.5 (0.2)	10 (0)	NT	60	133.9 (9.8)	162.9 (24.7)
12	49.5 (0.2)	10 (1)	NT	60	129.5 (7.4)	127.7 (31.6)
13	51.5 (0.3)	16 (4)	NT	63	113.0 (8.7)	202.3 (27.5)
14	52.3 (0.2)	18 (0)	61 (7)	62	100.2 (8.7)	204.7 (25.5)
15	50.3 (0.2)	9 (1)	NT	62	127.4 (7.4)	186.4 (45.4)
16	54.5 (0.0)	25 (1)	51 (12)	65	81.8 (4.9)	261.9 (55.0)
17	54.4 (0.2)	22 (1)	55 (11)	63	83.0 (13.0)	243.8 (42.8)
18	54.3 (0.1)	20 (2)	52 (6)	65	87.6 (5.1)	258.7 (43.6)

[0181]

[0182] [0183] 실시예 9: PVP 방출

샘플 14 및 샘플 16으로부터의 멸균된 렌즈들을, 패킹 용액(봉산염 완충 식염수 용액) 중으로의 PVP의 방출에 대해 시험하였다. 각각의 로트(lot)에 대해, 2개의 바이알을 개봉하고, 플라스틱 핀셋을 사용하여 3 mL의 새로운 패킹 용액이 담긴 새로운 바이알 내로 렌즈들을 옮겼다. 바이알을 캡핑하고, 중속 및 주위 조건에 있는 왕복동식 진탕기 상에 놓았다. 1시간 후에, 렌즈들을 3 mL의 새로운 패킹 용액이 담긴 새로운 바이알로 옮기고 2시간 동안 진탕하였다. 표 9에 나타낸 시점들에서 샘플들을 생성하기 위하여 이 절차를 반복하였다. 전기분무 이온화 질량 분석과 함께 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC/ESI MS)에 의해 샘플들을 PVP에 대해 분석하였다.

[0184] 하기의 크로마토그래피 조건을 사용하여 역상 크로마토그래피에 의해 PVP의 분리를 달성하였다:

컬럼: 폴리머 랩스(Polymer Labs) PLRP-S 폴리스티렌 다이-비닐 벤젠,  $50 \times 4.6 \text{ mm} \times 5 \mu\text{m}$ , 100 Å

컬럼 온도: 50 °C

주입 부피: 50 µL

유량: 1 mL/min

이동상: 용리액 A: 0.1% 트라이플루오로아세트산을 갖는 아세토나트릴

용리액 B: 0.1% 트라이플루오로아세트산을 갖는 물

용리액 C: 0.1% 트라이플루오로아세트산을 갖는 아이소프로판올

[0185]

[0186]

분석을 위한 이동상 구배는 다음과 같았다:

시간(분)	%A	%B	%C
0.0	22	78	0
1.0	22	78	0
11.0	70	30	0
11.1	50	0	50
14.0	50	0	50
14.1	22	78	0
17	22	78	0

[0187]

[0188] 질량 대 전하( $m/z$ )가 86(PVP)인 이온들을 모니터링하면서, 80% 소스 충돌 유도 해리(Collision Induced Dissociation, CID)를 사용하여 ESI MS에 의해 PVP의 검출을 달성하였다.

[0189]

샘플 14 및 샘플 16으로부터의 PVP의 누적 방출에 대한 데이터가 표 9에 나타나 있으며, 여기서는 최대 24시간 동안 방출이 입증되었다.

[0190]

[표 9]

시간(hr)	샘플 14	샘플 16
	누적 방출 ug/렌즈	누적 방출 ug/렌즈
1.00	76.02	18.63
2.00	79.11	21.18
4.50	89.29	32.65
6.00	92.93	36.60
8.50	99.10	45.87
12.00	107.84	57.67
24.00	139.17	100.53

[0191]

[0192] 실시예 10: 바람직한 "건식 이형"을 위한 mPEG 475:DMA 비의 최적화

[0193] 실시예 1에 따라 표 10에 나타낸 바와 같이, K30과 K90의 배합물을 함유하는 블렌드들을 제형화하였다. 게다가, 실시예 1에 따라 렌즈들을 제작하고 "건식 이형"시켰다. 이 연구의 목적은, 가공에 관한 특성을 최적화하려는 시도에서, PEG:DMA 비의 변화에 대한 제형의 경화 및 특성의 민감성을 특징규명하는 것이었다.

[0194] 가소성 또는 유동성의 수준이 mPEG 475 수준의 증가와 함께 증가되었는데, 이는 실온에서의 기계적 이형에 관한 어려움 수준의 증가를 가져왔다. 샘플 19에 대해 최고 수준의 어려움이 얻어졌는데, 여기서는 기계적 힘이 인가되었을 때, 렌즈의 약 60%가 제오노르 전방 곡면부에 점착된 상태로 남아 있었다. 취성의 수준이 DMA 수준의 증가와 함께 증가되었는데, 이는 전방 곡면부에 기계적 힘을 인가했을 때 얻어진 렌즈들의 개수에서 상당한 개선을 가져왔다. 샘플 26의 경우, 실온에서 기계적 힘을 인가했을 때 렌즈들의 100%가 전방 곡면부로부터 이형 되었다. 그러나, 상당한 개수의 렌즈는 균열 또는 파괴 및 에지 칩과 같은 물리적 결함을 갖는 것으로 특징규명되었는데, 이러한 물리적 결함은 고도의 취성에 기인했을 가능성이 높다. 최상의 수율, 즉 최소 개수의 물리적 결함을 갖는 최고 개수의 렌즈 이형이 샘플 22, 샘플 23, 및 샘플 24에 대해 얻어졌다.

[0195] 건식 이형/기계적 이형에 관한 모든 연구는 실온에서 수행하였으며, 온도는 경화된 렌즈의 점탄성 특성에 대해 상당한 영향을 가짐을 유의한다. 따라서, 온도는 렌즈의 이형 거동에 영향을 주는 데 사용될 수 있다.

[0196] 고수준의 mPEG 475를 갖는 렌즈들(샘플 19, 샘플 20, 및 샘플 21)을 실온 미만으로 냉각시키는 것은, 이들 렌즈에서의 점성 및 취성 수준을 증가시키는 경향이 있을 것이며, 이는 건식 이형/기계적 이형시에 얻어지는 수율에 상당한 개선을 가져올 가능성이 높을 것이다.

[0197] 한편, 고수준의 DMA를 갖는 렌즈들(샘플 25 및 샘플 26)을 실온 초과로 가열하는 것은, 이들 렌즈에서 점성 및 취성 수준을 감소시키는 경향이 있을 것이며, 이는 물리적 결합에서 상당한 개선을 가져올 가능성이 높을 것이며, 이에 따라 건식 이형/기계적 이형시에 얻어진 수율을 개선할 것이다.

[0198] [표 10a]

성분	샘플 19	샘플 20	샘플 21	샘플 22	샘플 23	샘플 24	샘플 25	샘플 26
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	19.00	18.00	16.00	13.00	10.00	6.00	3.00	0.00
DMA	0.00	1.00	3.00	6.00	9.00	13.00	16.00	19.00
HEMA	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
노르블록	2.0	2.0	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.0	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.0	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
이르가큐어 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

[0199]

[0200] 샘플 19 내지 샘플 26의 렌즈들의 Tg(가열)를 측정하였으며, 그 결과가 표 10b에 도시되어 있다.

[0201] [표 10b]

샘플 #	mPEG475(중량%)	DMA(중량%)	Tg 가열(C)
19	19	0	116
20	18	1	116
21	16	3	114
22	13	6	118
23	10	9	124
24	6	13	127
25	3	16	129
26	0	19	135

[0202]

[0203] 실시예 11: 렌즈 특성에 대한 PVP K30:K90 비의 영향

[0204] 실시예 1에 따라 표 11에 나타낸 바와 같이, K30과 K90의 배합물을 함유하는 블렌드들을 제형화하였다. 게다가, 실시예 1에 따라 렌즈들을 제작하고 탈형시켰다. 프로필렌 라이닝된 알루미늄 포일로 가열 밀봉된 (50 ppm 메틸셀룰로스를 갖는) 995  $\mu$ L 패킹 용액이 담긴 1 mL 폴리프로필렌 블리스터 패키지 내로 "건식 이형된" 렌즈들을 직접 옮기고, 이어서 오토클레이빙에 의해 멸균하였다. 이 연구의 목적은 렌즈의 물리적 특성, 파라미터, 생체측정 프로파일 및 침출가능한 단량체에 대한 K30:K90 비의 영향을 조사하는 것이었다.

[0205] [표 11]

성분	샘플 27	샘플 28	샘플 29	샘플 30
OH-mPDMS	38.00	38.00	38.00	38.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	13.00	13.00	13.00	13.00
DMA	8.00	8.00	8.00	8.00
HEMA	16.73	16.73	16.73	16.73
블루 HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02
노르블록	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	12.00	10.00	8.00	6.00
PVP K30	8.00	10.00	12.00	14.00
이르가큐어 819	0.25	0.25	0.25	0.25

[0206]

[0207] 실시예 12: 렌즈의 물리적 특성

[0208] 실시예 11로부터의 렌즈들을 물리적 특성에 대해 시험하였다. 표 12에서의 샘플 25 내지 샘플 28에 대해 입증된 바와 같이, 조사된 K90:K30의 비들에 대해 비견되는 렌즈 특성이 얻어졌다. 미국 특허 제8,168,720호에 기술된 방법들을 사용하여, %함수율, %탁도, DCA 전진각, Dk(가장자리 보정됨), 모듈러스, 및 %신율을

측정하였다. 모든 렌즈들은 낮은 모듈러스와 함께 매우 투명하고 습윤성이었으며, 렌즈들의 전체 특성들은 우수한 임상 성능에 적합하다. 게다가, 멸균된 렌즈들을 실온에서 약 1주 동안 보관한 후에, 렌즈들의 굴절률을 5일간 연속해서 측정하였다. 표 12에서의 데이터는 모든 렌즈들의 굴절률이 일수 1부터 일수 5까지 본질적으로 일정하게 유지되었음을 보여주는데, 이는 렌즈들이 매우 신속하게 평형에 이르렀음을 시사한다.

[표 12]

특성	샘플 27	샘플 28	샘플 29	샘플 30
함수율, %	54.8 (0.3)	54.4 (0.1)	54.3 (0.1)	53.9 (0.3)
탁도, CSI 의 %	15 (1)	17 (0)	17 (0)	18 (0)
굴절률, 일수 1	1.4013	1.4026	1.4034	1.4038
굴절률, 일수 2	1.4016	1.4022	1.4033	1.4037
굴절률, 일수 3	1.4015	1.4026	1.4040	1.4045
굴절률, 일수 4	1.4024	1.4030	1.4033	1.4043
굴절률, 일수 5	1.4019	1.4033	1.4038	1.4040
세실 드롭 (sessile drop)	74.00 (3.61)	70.67 (7.51)	66.33 (4.51)	71.33 (4.16)
Dk (가장자리 보정됨)	63.0	67.9	68.6	66.8
모듈러스, psi	75.9 (6.1)	77.7 (3.2)	89.2 (5.9)	71.1 (3.8)
신율, %	187.9 (67.1)	207.3 (66.0)	214.5 (52.2)	210.8 (76.7)

[0210]

실온에서 크루스(KRUESS) DSA-100 TM 기기를 사용하고 프로브 용액으로서 탈이온수(DI water)를 사용하여 측정되는 세실 드롭(sessile drop) 기술을 이용하여 렌즈의 습윤성을 측정하였다. 시험할 렌즈(3개 내지 5개/샘플)를 탈이온수로 행구어서 패킹 용액으로부터의 캐리 오버(carry over)를 제거하였다. 각각의 시험 렌즈를 패킹 용액으로 적셔진 블로팅 린트 라이프(blotting lint free wipe) 상에 놓았다. 렌즈의 양면을 와이프와 접촉시켜, 렌즈를 건조시키지 않고서 표면의 물을 제거하였다. 적절한 플랫닝(flattening)을 확보하도록, 렌즈를 콘택트 렌즈 플라스틱 금형 상의 볼록 표면에 "볼 사이드 다운(bowl side down)"으로 배치하였다. 플라스틱 금형 및 렌즈를 세실 드롭 기기 홀더 내에 배치하여, 시린지의 적절한 중앙 정렬을 확보하여, 시린지가 할당된 액체에 상응하는 것을 보장하였다. DSA 100-액적 형상 분석(Drop Shape Analysis) 소프트웨어를 사용하여, 3 내지 4 마이크로리터의 탈이온수 방울을 시린지 텁 상에 형성하여, 액적이 렌즈로부터 매달려 있는 것을 보장하였다. 니들을 아래로 이동시켜, 액적을 렌즈 표면 상에 원활하게 배출하였다. 액적을 분배한 직후에 니들을 회수하였다. 액적을 렌즈 상에서 5 내지 10초 동안 평형을 이루게 하여, 액적 이미지와 렌즈 표면 사이에 측정된 접촉각에 기초하여 접촉각을 계산하였다.

[0211] 실시예 13: 렌즈 생체측정 프로파일에 대한 PVP K30:K90 비의 영향

실시예 11로부터의 렌즈들을 단백질, 뮤신 및 리포칼린의 흡수에 대해 시험하였다. 전술된 방법을 사용하여, 총 단백질 흡수량을 측정하였다.

얻어진 데이터가 표 13에 나타나 있으며, 여기서는 무시할 만한 차이가 얻어졌다. 게다가, 얻어진 수준들은 우수한 임상 성능의 렌즈들과 일치하였다.

[0212] [표 13]

특성	샘플 27	샘플 28	샘플 29	샘플 30
총 단백질 흡수량( $\mu\text{g}/\text{렌즈}$ )	7.85 (0.63)	7.71 (0.25)	7.75 (0.32)	7.70 (0.40)
뮤신 흡수량( $\mu\text{g}/\text{렌즈}$ )	5.26 (0.08)	5.26 (0.12)	5.23 (0.02)	5.15 (0.04)
리포칼린 흡수량( $\mu\text{g}/\text{렌즈}$ )	3.71 (0.18)	3.49 (0.15)	3.75 (0.31)	3.70 (0.40)

[0213] 실시예 14: 침출가능한 수준에 대한 PVP K30:K90 비의 영향

실시예 11로부터의 렌즈들을 역상 HPLC-UV에 의해 침출가능한 단량체에 대해 시험하였다. 샘플 27 내지 샘플 30에 대한 데이터가 표 14에 나타나 있으며, 여기서는 침출가능한 단량체의 수준이 정량화 한계 미만이었다.

10개의 블리스터 패키지를 개봉하고, 렌즈들을 린트-프리 블로팅 페이퍼에 옮겼다. 렌즈들을 단시간에 블로팅하고, 유리 섬광 바이알에 옮겼다. 5 mL의 메탄올을 첨가하고, 바이알을 실온에서 30분 초음파 처리하였다. 샘플들을 3회 반복하여 제조하고, 하기 조건을 사용하여 HPLC-UV에 의해 추출물을 분석하였다:

컬럼: 애질런트 이클립스 플러스(Agilent Eclipse Plus) C18, 75 × 4.6 mm × 1.8 µm

컬럼 온도: 25 °C

주입 부피: 10 µL

유량: 1 mL/min

이동상: 용리액 A: 0.05% o-인산을 갖는 물

용리액 B: 0.05% o-인산을 갖는 아세토니트릴

용리액 C: 0.1% 트라이플루오로아세트산을 갖는 아이소프로판올

[0220]

DMA, HEMA, mPEG 475 및 노르블록의 분석을 위한 이동상 구배는 다음과 같았다:

시간(분)	%A	%B	%C
0.0	97	3	0
4.0	97	3	0
20	0	100	0
30	0	100	0
31	97	3	0
35	97	3	0

[0222]

OH-mPDMS의 분석을 위한 이동상 구배는 다음과 같았다:

시간(분)	%A	%B	%C
0.0	0	90	10
5	0	90	10
8	0	30	70
11	0	30	70
12	0	90	10
17	0	90	10

[0223]

결과가 표 14에 나타나 있다.

[표 14]

성분	샘플 27	샘플 28	샘플 29	샘플 30
DMA	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g
HEMA	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g
mPEG 475	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g
노르블록	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g
OH-mPDMS (n=4)	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g

[0224]

본 발명이 그의 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용과 함께 기술되었지만, 전술한 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용은 예시하고자 하는 것이고, 첨부된 특허청구범위의 범주에 의해 규정되는 본 발명의 범주를 제한하는 것이 아님이 이해된다. 기타 태양, 이점, 및 변형이 특허청구범위 내에 있다.