(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0150432
(43) 공개일자 2024년10월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G02B 1/04 (2006.01) *A61L 27/18* (2006.01)
C08G 73/02 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G02B 1/043 (2013.01)
A61L 27/18 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7026431
(22) 출원일자(국제) 2023년02월23일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년08월06일
(86) 국제출원번호 PCT/EP2023/054523
(87) 국제공개번호 WO 2023/161325
국제공개일자 2023년08월31일
(30) 우선권주장
63/313,413 2022년02월24일 미국(US)

(71) 출원인
보오슈 + 롬 아일랜드 리미티드
아일랜드 더블린 24 시티웨스트 비즈니스 캠퍼스 레이크 드라이브 3013
(72) 발명자
시, 펭-양
미국 뉴욕주 14612 로체스터 에이피티. 9 라타 로드 427
바탄카 바르노스파데라니, 모하마드
미국 뉴욕주 14625 로체스터 크리크 스트리트 1678
아와스티, 알록, 쿠마르
미국 뉴욕주 14534 피츠포드 델란시 코트 36
(74) 대리인
특허법인충정

전체 청구항 수 : 총 45 항

(54) 발명의 명칭 **안과용 장치**

(57) 요 약

단량체성 혼합물의 중합 생성물인 안과용 장치는 (a) 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제; 및 (b) 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린을 포함한다.

(52) CPC특허분류
C08G 73/0233 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

다음을 포함하는 단량체성 혼합물의 중합 생성물인 안과용 장치:

(a) 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제; 및

(b) 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린.

청구항 2

제1항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 설포네이트 양이온 개시제를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 3

제1항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 치환 또는 비치환 알킬 및 아릴 함유 설포네이트 양이온 개시제 중 하나 이상 및 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 플루오르화 치환 또는 비치환 알킬 및 아릴 함유 설포네이트 양이온 개시제를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 4

제1항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 각각 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 토실레이트, 노실레이트, 메실레이트, 및 트리플레이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 설포네이트 양이온 개시제를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 5

제1항 내지 제4항에 있어서, 하나 이상의 양이온 개시제의 하나 이상의 중합성 기는 (메트)아크릴레이트 말단 기, 비닐 말단 기 및 아크릴아미드 말단 기 중 하나 이상을 포함하는, 안과용 장치.

청구항 6

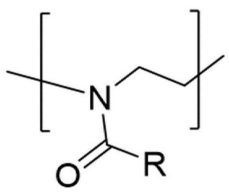
제1항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 하이드록실 함유 (메트)아크릴레이트와 식 $R\text{-}SO_2\text{-}X$의 화합물의 반응 생성물로부터 유래되고, 여기서 R은 탄화수소 라디칼 또는 모이어티이고 X는 할로겐인, 안과용 장치.

청구항 7

제1항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 2-(토실옥시)에틸 메타크릴레이트인, 안과용 장치.

청구항 8

제1항 내지 제7항에 있어서, 중합 생성물은 다음의 식으로 표시되는 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린) 반복 단위를 포함하는 브러시 중합체성 네트워크를 포함하는, 안과용 장치:



여기서 R은 탄소수 1 내지 12개의 알킬 기임.

청구항 9

제8항에 있어서, 브러시 중합체성 네트워크는 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린)의 약 3개 내지 약 150개의 반복 단위를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 10

제1항 내지 제9항에 있어서, 단량체성 혼합물은 다음을 포함하는, 안과용 장치:

단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 30중량%의 하나 이상의 양이온 개시제; 및

단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 10중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린.

청구항 11

제1항 내지 제10항에 있어서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 가교제를 추가로 포함하는, 안과용 장치.

청구항 12

제11항에 있어서, 하나 이상의 가교제는 약 100 내지 약 20,000의 수 평균 분자량을 갖는, 안과용 장치.

청구항 13

제11항에 있어서, 하나 이상의 가교제는 에틸렌계 불포화 중합성 알콕실화 중합체를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 14

제13항에 있어서, 하나 이상의 에틸렌계 불포화 중합성 알콕실화 중합체는 100 내지 약 1000의 수 평균 분자량을 갖는 하나 이상의 중합성 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는, 안과용 장치.

청구항 15

제14항에 있어서, 하나 이상의 중합성 폴리에틸렌 글리콜은 PEG-200 디메타크릴레이트, PEG-400 디메타크릴레이트, PEG-600 디메타크릴레이트, PEG-1000 디메타크릴레이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 안과용 장치.

청구항 16

제11항에 있어서, 하나 이상의 가교제는 하나 이상의 말단 기능화된 폴록사머를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 17

제16항에 있어서, 하나 이상의 말단 기능화된 폴록사머는 하나 이상의 폴록사머 디(메트)아크릴레이트인, 안과용 장치.

청구항 18

제11항 내지 제17항에 있어서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.5중량% 내지 약 30중량%의 하나 이상의 가교제를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 19

제1항 내지 제18항에 있어서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 친수성 단량체를 추가로 포함하는, 안과용 장치.

청구항 20

제1항 내지 제18항에 있어서, 단량체성 혼합물은 아크릴아미드 및 비닐 락탐으로부터 선택되는 하나 이상의 친수성 단량체를 추가로 포함하는, 안과용 장치.

청구항 21

제1항 내지 제20항에 있어서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 10중량% 내지 약

80중량%의 하나 이상의 친수성 단량체를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 22

제1항 내지 제21항에 있어서, 단량체성 혼합물은 보호된 (메트)아크릴산 및 보호된 하이드록실 함유 (메트)아크릴레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 추가로 포함하는, 안과용 장치.

청구항 23

제22항에 있어서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 포함하는, 안과용 장치.

청구항 24

제1항 내지 제23항에 있어서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 자외선 차단제를 추가로 포함하는, 안과용 장치.

청구항 25

제1항 내지 제24항에 있어서, 콘택트 렌즈, 안구내 렌즈 및 각막 이식체 중 하나 이상인, 안과용 장치.

청구항 26

안과용 장치를 만들기 위한 방법으로서, 다음을 포함하는, 방법:

(a) (i) 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제; 및 (ii) 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린을 포함하는 안과용 장치 형성 단량체성 혼합물을 제공하는 단계:

(b) 혼합물을 중합 조건에 적용하여 중합된 안과용 장치를 제공하는 단계; 및

(c) 중합된 안과용 장치를 수화시키는 단계.

청구항 27

제26항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 치환 또는 비치환 알킬 및 아릴 함유 설포네이트 양이온 개시제 및 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 플루오르화 치환 또는 비치환 알킬 및 아릴 함유 설포네이트 양이온 개시제를 포함하는, 방법.

청구항 28

제26항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 각각 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 토실레이트, 노실레이트, 메실레이트 및 트리플레이트로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 설포네이트 양이온 개시제를 포함하는, 방법.

청구항 29

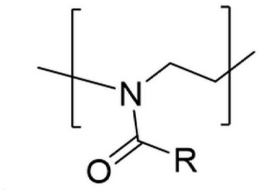
제26항 내지 제28항에 있어서, 하나 이상의 양이온 개시제의 하나 이상의 중합성 기는 (메트)아크릴레이트 말단 기, 비닐 말단 기 및 아크릴아미드 말단 기 중 하나 이상을 포함하는, 방법.

청구항 30

제26항에 있어서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 하이드록실 함유 (메트)아크릴레이트와 식 $R\text{-}SO_2\text{-}X$의 화합물의 반응 생성물로부터 유래되고, 여기서 R은 탄화수소 라디칼 또는 모이어티이고 X는 할로겐인, 방법.

청구항 31

제26항 내지 제30항에 있어서, 중합 생성물은 다음의 식으로 표시되는 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린) 반복 단위를 포함하는 브러시 중합체성 네트워크를 포함하는, 방법:



여기서 R은 탄소수 1 내지 12개의 알킬 기임.

청구항 32

제31항에 있어서, 브러시 중합체성 네트워크는 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린)의 약 3개 내지 약 150개의 반복 단위를 포함하는, 방법.

청구항 33

제26항 내지 제32항에 있어서, 단량체성 혼합물은 다음을 포함하는, 방법:

단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 30중량%의 하나 이상의 양이온 개시제; 및

단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 10중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린.

청구항 34

제26항 내지 제33항에 있어서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 가교제를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 35

제34항에 있어서, 하나 이상의 가교제는 약 100 내지 약 20,000의 수 평균 분자량을 갖는, 방법.

청구항 36

제34항에 있어서, 하나 이상의 가교제는 100 내지 약 1000의 수 평균 분자량을 갖는 하나 이상의 중합성 폴리에틸렌 글리콜을 포함하는 에틸렌계 불포화 중합성 알콕실화 중합체를 포함하는, 방법.

청구항 37

제34항에 있어서, 하나 이상의 가교제는 하나 이상의 말단 기능화된 폴록사머를 포함하는, 방법.

청구항 38

제34항 내지 제37항에 있어서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.5중량% 내지 약 30중량%의 하나 이상의 가교제를 포함하는, 방법.

청구항 39

제26항 내지 제38항에 있어서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 친수성 단량체를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 40

제26항 내지 제38항에 있어서, 단량체성 혼합물은 아크릴아미드 및 비닐 락탐을 포함하는 하나 이상의 친수성 단량체를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 41

제26항 내지 제40항에 있어서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 10중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 친수성 단량체를 포함하는, 방법.

청구항 42

제26항 내지 제41항에 있어서, 단량체성 혼합물은 보호된 (메트)아크릴산 및 보호된 하이드록실 함유 (메트)아

크릴레이트로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 43

제42항에 있어서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 포함하는, 방법.

청구항 44

제26항 내지 제43항에 있어서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 자외선 차단제를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 45

제26항 내지 제44항에 있어서, 안과용 장치는 콘택트 렌즈, 안구내 렌즈 및 각막 이식체 중 하나 이상인, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본 출원은 "안과용 장치"라는 명칭으로 2022년 2월 24일에 출원되고 전체가 참조로 본원에 포함된 미국 특허 가출원 일련 번호 63/313,413에 대한 우선권을 주장한다.

배 경 기 술

[0003] 안과용 장치, 예컨대 콘택트 렌즈는 견고한 가스 투과성 소재, 소프트 탄성 소재 및 소프트 하이드로겔 소재를 포함한 다양한 중합체성 소재로 만들어진다. 현재 판매되는 대부분의 콘택트 렌즈는 부드러운 하이드로겔 소재로 만들어졌다. 하이드로겔은 전형적으로 10 내지 80중량 퍼센트의 수분을 흡수하고 보유하는 가교 중합체성 시스템이다. 하이드로겔 렌즈는 일반적으로 렌즈 형성 단량체성 혼합물을 중합하여 제조된다. 실리콘 하이드로겔 렌즈의 경우, 실리콘 함유 단량체가 친수성 단량체와 공중합되어 있다.

발명의 내용

[0004] 예시적인 구현예에 따르면, 단량체성 혼합물의 중합 생성물인 안과용 장치는 다음을 포함한다:

[0005] (a) 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제; 및

[0006] (b) 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린.

[0007] 또 다른 예시적인 구현예에 따르면, 안과용 장치를 만들기 위한 방법은 다음을 포함한다:

[0008] (a) 다음을 포함하는 안과용 장치 형성 단량체성 혼합물을 제공하는 단계:

[0009] (i) 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제; 및

[0010] (ii) 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린;

[0011] (b) 안과용 장치 형성 단량체성 혼합물을 중합 조건에 적용하여 중합된 안과용 장치를 제공하는 단계; 및

[0012] (c) 중합된 안과용 장치를 수화시키는 단계.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 본원에 설명된 다양한 예시적인 구현예는 안과용 장치에 관한 것이다. 안과용 장치 분야에서, 다양한 물리적 및 화학적 물성, 예컨대, 예를 들어, 산소 투과성, 습윤성, 소재 강도 및 안정성이 사용 가능한 안과용 장치, 예컨대 콘택트 렌즈를 제공하기 위해 주의 깊게 균형을 이루어야 하는 요인 중 일부에 불과하다. 예를 들어, 각막은 대기와의 접촉으로부터 산소 공급을 받기 때문에 산소 투과성은 특정 콘택트 렌즈 소재의 중요한 특성이다. 렌즈가 충분히 습윤되지 않으면 윤활이 유지되지 않아 눈에 편안하게 착용할 수 없다는 점에서 습윤성 또한 중요하다. 그러므로, 최적의 콘택트 렌즈는 적어도 우수한 산소 투과성과 우수한 누액 습윤성을 둘 다 가져야 한다.

[0014] 당업자는 눈에 맞도록 콘택트 렌즈의 표면을 변형할 필요성을 오랫동안 인식해 왔다. 렌즈 표면의 증가된 친수성은 콘택트 렌즈의 습윤성을 개선시키는 것으로 알려져 있다. 이는 결국 콘택트 렌즈의 개선된 착용 편안함과

연관이 있다. 추가적으로, 렌즈의 표면은 렌즈의 침착에 대한 민감도, 특히 렌즈 착용 중 누액으로 인해 초래되는 단백질과 지질의 침착에 영향을 미칠 수 있다. 축적된 침착은 눈의 불편함이나 심지어 염증을 유발할 수 있다. 장시간 착용 렌즈(즉, 취침 전 렌즈의 일일 제거 없이 사용하는 렌즈)의 경우, 장시간 착용 렌즈가 장기간에 걸쳐 높은 수준의 편안함과 생체 적합성을 위해 설계되어야 하기 때문에 표면이 특히 중요하다.

[0015] 본원에 설명된 안과용 장치는 유리하게는 증가된 윤활성, 방오 물성 및 수분 함량을 제공하므로 개선된 편안함을 제공한다. 본원에 설명된 안과용 장치는 신체 조직 또는 체액과의 직접적인 접촉을 위해 의도되었다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "안과용 장치"는 눈 내부 또는 눈 위에 위치하는 장치를 지칭한다. 이들 장치는 광학 교정, 상처 관리, 약물 전달, 진단적 기능성, 미용 향상 또는 효과 또는 이들 물성의 조합을 제공할 수 있다. 유용한 안과용 장치는 안과용 렌즈, 예컨대 소프트 콘택트 렌즈, 예를 들어 소프트 하이드로겔 렌즈, 소프트 비하이드로겔 렌즈 등, 하드 콘택트 렌즈, 예를 들어 하드 가스 투과성 렌즈 소재 등, 안구내 렌즈, 오버레이 렌즈, 안구 삽입물, 광학 삽입물 등을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 당업자가 이해하는 바와 같이, 렌즈가 깨짐 없이 스스로 접힐 수 있다면 렌즈는 "소프트"한 것으로 간주된다.

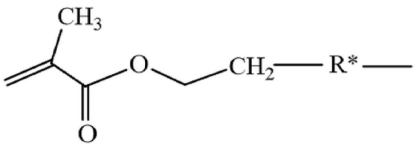
[0016] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "(메트)"는 선택적인 메틸 치환기를 나타낸다. 따라서, 예를 들어 용어, 예컨대 "(메트)아크릴레이트"는 메타크릴레이트 또는 아크릴레이트를 나타내고, "(메트)아크릴아미드"는 메타크릴아미드 또는 아크릴아미드를 나타낸다.

[0017] 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 안과용 장치는 적어도 약 20중량 퍼센트의 평형 수분 함량을 가질 것이다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 안과용 장치는 적어도 약 30중량 퍼센트의 평형 수분 함량을 가질 것이다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 안과용 장치는 약 20중량 퍼센트 내지 약 90중량 퍼센트의 평형 수분 함량을 가질 것이다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 안과용 장치는 약 50중량 퍼센트 내지 약 90중량 퍼센트의 평형 수분 함량을 가질 것이다.

[0018] 비제한적인 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 안과용 장치는 (a) 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제; 및 (b) 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린을 포함하는 단량체성 혼합물의 중합 생성물이다.

[0019] 예시적인 구현예에서, 본원에서의 용도를 위한 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 양이온 개시제는 예를 들어 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 설포네이트 양이온 개시제를 포함한다. 예를 들어, 적합한 설포네이트 양이온 개시제는 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 치환 또는 비치환 탄화수소 라디칼 함유 설포네이트 양이온 개시제, 예컨대 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 치환 또는 비치환 알킬 및 아릴 함유 설포네이트 양이온 개시제, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 플루오르화 치환 또는 비치환 알킬 및 아릴 함유 설포네이트 양이온 개시제 등을 포함한다. 이러한 설포네이트 양이온 개시제의 대표적인 예에는 각각 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 토실레이트, 노실레이트, 메실레이트, 트리플레이트 등이 포함된다. 비제한적인 예시적인 구현예에서, 적합한 하나 이상의 중합성 기는 예를 들어 (메트)아크릴레이트 말단 기, 비닐 말단 기, 아크릴아미드 말단 기 등을 포함한다.

[0020] 예시적인 구현예에서, 중합성 기는 메타크릴레이트 함유 반응성 말단 기이다. 적합한 메타크릴레이트 함유 반응성 말단 기는 다음 구조로 표시되는 것일 수 있다:



[0021]

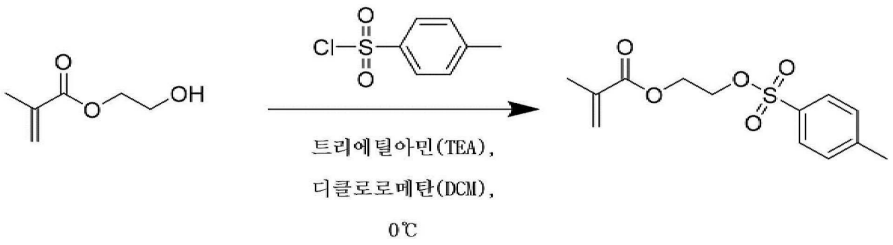
[0022] 여기서 R^*은 이음 기 또는 결합이다. 적합한 이음 기에는 예를 들어 헤테로원자, 예컨대 O, 임의의 2가 탄화수소 라디칼 또는 모이어티, 예컨대 독립적으로 직쇄형 또는 분지형, 치환 또는 비치환 C_1-C_6 알킬 기, 치환 또는 비치환 C_3-C_{12} 사이클로알킬 기, 치환 또는 비치환 C_4-C_{12} 사이클로알킬알킬 기, 치환 또는 비치환 C_3-C_{12} 사이클로알케닐 기, 치환 또는 비치환 C_6-C_{12} 아릴기, 치환 또는 비치환 C_7-C_{12} 아릴알킬 기 및 치환 및 비치환 에테르 함유 기를 포함한다.

[0023] 일반적으로, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 양이온 개시제 전구체와 반응하기 위한 제1 반응성 기능 기 및 하나 이상의 중합성 기인 제2 반응성 기능 기를 갖는 단량체와 양이온 개시제 전구체 단량체를 반응시킴으로써 얻을 수 있다. 예를 들어, 예시적인 구현예에서, 적합한 양이온 개시제 전구체 단

량체는 예를 들어 식 $R-SO_2-X$의 단량체를 포함하며, 여기서 R은 탄화수소 라디칼 또는 모이어티, 예컨대 독립적으로 직쇄형 또는 분지형, 치환 또는 비치환 C_1-C_6 알킬 기, 치환 또는 비치환 C_3-C_{12} 사이클로알킬 기, 치환 또는 비치환 C_4-C_{12} 사이클로알킬알킬 기, 치환 또는 비치환 C_6-C_{12} 아릴 기 및 치환 또는 비치환 C_7-C_{12} 아릴알킬 기이고, X는 할로겐, 예컨대 클로린, 플로린, 브로민 등이다. 예시적인 구현예에서, 양이온 개시제 전구체와 반응하기 위한 제1 반응성 기능 기 및 하나 이상의 중합성 기인 제2 반응성 기능 기를 갖는 적합한 단량체에는 하이드록실 함유 (메트)아크릴레이트, 예컨대 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트를 포함한다.

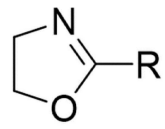
[0024] 예시적인 구현예에서, 반응은 약 -20℃ 내지 약 100℃ 범위의 온도에서 약 30분 내지 약 16시간 범위의 기간 동안 실행된다. 예시적인 구현예에서, 양이온 개시제 전구체 단량체는 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 50중량% 범위의 양으로 반응 혼합물에 첨가된다. 예시적인 구현예에서, 양이온 개시제 전구체 단량체와 반응하기 위한 제1 반응성 기능 기 및 하나 이상의 중합성 기인 제2 반응성 기능 기를 갖는 단량체는 반응 혼합물에 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.5 내지 약 80중량% 범위의 양으로 첨가된다.

[0025] 일 구현예에서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 양이온 개시제를 얻기 위한 대표적인 합성 반응식이 하기에 제시되어 있다.



[0026]

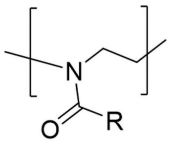
[0027] 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제는 알킬 치환 옥사졸린의 양이온 개환 중합에서 알킬 치환 옥사졸린과 반응하여 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린) 반복 단위를 포함하는 브러쉬 중합체성 네트워크를 얻는다. 본원에서의 용도를 위한 적합한 알킬 치환 옥사졸린은 다음 식으로 표시되는 2-알킬 치환 옥사졸린이다:



[0028]

[0029] 여기서 R은 탄소수 1 내지 12개의 알킬 기이다. 비제한적인 예시적인 구현예에서, 본원에서의 용도를 위한 2-알킬 치환 옥사졸린은 2-이소프로페닐-2-옥사졸린이다.

[0030] 예시적인 구현예에서, 폴리(2-알킬옥사졸린) 반복 단위는 다음과 같이 표시된다:



[0031]

[0032] 여기서 R은 탄소수 1 내지 12개의 알킬 기다. 예시적인 구현예에서, 브러시 중합체성 네트워크는 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린)의 약 3 내지 약 150개의 반복 단위를 포함할 것이다. 또 다른 예시적인 구현예에서, 브러시 중합체성 네트워크는 중합체 주쇄 내 폴리(2-알킬옥사졸린)의 약 10 내지 약 100개의 반복 단위를 포함할 것이다. 브러시 중합체성 네트워크는 상이한 메커니즘의 조합을 통해 형성될 수 있다. 예를 들어, 한 메커니즘에는 중합체 사슬에 통합된 양이온 개시제로부터 폴리옥사졸린을 접합하는 단계가 포함된다. 또 다른 예에서, 메커니즘에는 비통합 양이온 개시제로부터 형성된 폴리옥사졸린을 통해 접합하는 단계가 포함된다.

[0033] 일반적으로 "중합체 브러시"는 중합체 사슬을 함유하며, 이의 한쪽 말단은 표면에 직접 또는 간접적으로 연결되어 있고 이의 또 다른 말단은 브러시의 강모와 다소 유사하게 표면으로부터 자유롭게 뻗어 있다. 본원에 설명된 브러시 중합체성 네트워크는 안과용 장치의 친수성 표면을 생성하는 양이온 개시제의 하나 이상의 중합성 기에

결합하는 폴리(2-알킬옥사졸린) 반복 단위의 하나 이상의 반복 단위를 갖는다. 본원에 사용된 바와 같이 용어 결합된", "결합하는" 또는 유사한 의미의 용어는 다양한 화학적 상호작용, 예컨대 정전기적 이온성 복합체화, 수소 결합 또는 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제와 알킬 치환 옥사졸린 사이의 다른 상호작용을 지칭한다.

[0034] 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 30중량%의 하나 이상의 양이온 개시제를 함유할 수 있으며, 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 10중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린을 함유할 수 있다. 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 10중량%의 하나 이상의 양이온 개시제를 함유할 수 있으며, 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 20중량% 내지 약 50중량%의 하나 이상의 알킬 치환 옥사졸린을 함유할 수 있다.

[0035] 비제한적인 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 단량체성 혼합물은 하나 이상의 가교제를 추가로 함유할 수 있다. 적합한 가교제에는 예를 들어 고유 점도 측정에 의해 결정된 바와 같은 약 100 내지 약 20,000Da의 수 평균 분자량을 갖는 가교제를 포함한다. 비제한적인 예시적인 구현예에서, 적합한 가교제는 적어도 2개의 에틸렌계 불포화 반응성 말단 기를 함유하는 가교제를 포함한다. 한 예시적인 구현예에서, 적어도 2개의 에틸렌계 불포화 반응성 말단 기를 함유하는 적합한 가교제는 하나 이상의 알칸폴리올 디(메트)아크릴레이트 함유 가교제, 예컨대, 예를 들어, 하나 이상의 알킬렌 글리콜 디(메트)아크릴레이트 가교제를 포함한다. 하나 이상의 알킬렌 글리콜 디(메트)아크릴레이트 가교제의 대표적인 예에는 테트라에틸렌 글리콜 디(메트)아크릴레이트, 에틸렌 글리콜 디(메트)아크릴레이트, 부틸렌글리콜 디(메트)아크릴레이트 등이 포함된다.

[0036] 한 예시적인 구현예에서, 적어도 2개의 에틸렌계 불포화 반응성 말단 기를 함유하는 적합한 가교제는 하나 이상의 말단 기능화된 폴록사머를 포함한다. 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 말단 기능화된 폴록사머는 하나 이상의 폴록사머 디(메트)아크릴레이트를 포함한다. 적합한 폴록사머의 대표적인 예는 말단 기능화된 폴록사머 블록 공중합체이다. 폴록사머 블록 공중합체의 한 특정 부류는 상표명 Pluronic(BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, Mich.)으로 이용가능한 것들이다. 폴록사머에는 Pluronic과 역 Pluronic이 포함된다. Pluronic은 일반적으로 식 I로 표시되는 폴리(에틸렌 옥사이드)-폴리(프로필렌 옥사이드)-폴리(에틸렌 옥사이드) 블록으로 구성된 일련의 ABA 블록 공중합체이다:

[0037] $$HO(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_aH \quad (I)$$

[0038] 여기서 a는 독립적으로 적어도 1이고, b는 적어도 1이다.

[0039] 역 Pluronic은 일반적으로 식 II로 표시되는 폴리(프로필렌 옥사이드)-폴리(에틸렌 옥사이드)-폴리(프로필렌 옥사이드) 블록으로 각각 구성된 일련의 BAB 블록 공중합체이다:

[0040] $$HO(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_bH \quad (II)$$

[0041] 여기서 a는 적어도 1이고 b는 독립적으로 적어도 1이다. 폴리(에틸렌 옥사이드)인 PEO 블록은 친수성인 반면, 폴리(프로필렌 옥사이드)인 PPO 블록은 본질적으로 소수성이다. 각 일련에서 폴록사머는 궁극적으로 소재의 친수성-친유성 균형(HLB)을 결정하는 다양한 비율의 PEO와 PPO를 가지는데, 즉, 다양한 HLB 값은 a와 b의 다양한 값을 기준으로 하며, a는 분자 내에 존재하는 친수성 폴리(에틸렌 옥사이드) 단위(PEO)의 수를 나타내며, b는 분자 내에 존재하는 소수성 폴리(프로필렌 옥사이드) 단위(PPO)의 수를 나타낸다. 한 구현예에서, 폴록사머는 약 5 내지 약 24 범위의 HLB를 가질 것이다. 또 다른 구현예에서, 폴록사머는 약 1 내지 약 5 범위의 HLB를 가질 것이다.

[0042] 폴록사머 및 역 폴록사머는 적어도 두개의 에틸렌계 불포화 반응성 말단 기를 함유하는 가교제, 예를 들어 폴록사머 디(메트)아크릴레이트를 제공하기 위해 종단 기능화된 종단 하이드록실 기를 가진다. 본원에 논의된 바와 같은 종단 기능화된 폴록사머의 예는 내용이 본원에 참조로 포함된 미국 특허 출원 공개 번호 2003/0044468 및 미국 특허 번호 9,309,357에 개시된 바와 같은 폴록사머 디메타크릴레이트(예를 들어, Pluronic® F127 디메타크릴레이트)이다. 다른 예에는 내용이 본원에 참조로 포함된 미국 특허 번호 6,517,933에 개시된 바와 같은 폴리에틸렌 글리콜과 폴리프로필렌 글리콜의 글리시딜 종단화 공중합체가 포함된다.

[0043] 폴록사머는 분자의 말단 종단에서 원하는 반응성을 제공하도록 기능화된다. 기능화는 다양할 수 있으며 기능화된 PEO 및 PPO 함유 블록 공중합체의 의도된 용도에 따라 결정된다. 즉, PEO 및 PPO 함유 블록 공중합체는 반응

하여 의도된 장치 형성 단량체성 혼합물과 상보적인 말단 종단 기능화를 제공한다. 본원에 사용된 바와 같이 용어 블록 공중합체는 폴록사머가 중합체성 주쇄(들) 내 2개 이상의 블록을 갖는 것을 의미하는 것으로 이해되어야 한다.

[0044] 또 다른 구현예에서, 적합한 가교제는 예를 들어 에틸렌계 불포화 중합성 알콕시화 중합체를 포함한다. 예시적인 구현예에서, 에틸렌계 불포화 중합성 알콕시화 중합체는 예를 들어 최고 약 1000, 예를 들어 약 200 내지 약 1000의 수 평균 분자량을 갖는다. 예를 들어, 적합한 에틸렌계 불포화 중합성 알콕실화 중합체는, 예를 들어, 최고 약 1000의 분자량을 갖는 중합성 폴리에틸렌 글리콜, 예컨대 CTFA 명칭 PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000 및 이의 혼합물을 포함한다. 대표적인 예에는 PEG-200 디메타크릴레이트, PEG-400 디메타크릴레이트, PEG-600 디메타크릴레이트, PEG-1000 디메타크릴레이트 등 및 이들의 혼합물이 포함된다.

[0045] 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.5중량% 내지 약 50중량%의 하나 이상의 가교제를 함유할 수 있다. 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.5중량% 내지 약 30중량%의 하나 이상의 가교제를 함유할 수 있다.

[0046] 비제한적인 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 단량체성 혼합물은 하나 이상의 친수성 단량체를 추가로 함유할 수 있다. 적합한 친수성 단량체에는 예를 들어 아미드, 비닐 락탐, 폴리(알킬렌옥시)(메트)아크릴레이트, 친수성 비닐 카보네이트, 친수성 비닐 카바메이트, 친수성 옥사졸론 및 중합성 기 등으로 기능화된 폴리(알켄 글리콜) 및 이들의 혼합물이 포함된다. 아미드의 대표적인 예에는 알킬 기가 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 알킬 아크릴아미드가 포함된다. 적합한 알킬아크릴아미드에는 예를 들어 N,N-디메틸아크릴아미드, N,N-디메틸메타크릴아미드, N,N-디에틸아크릴아미드, N,N-디에틸메타크릴아미드, N,N-디이소프로필아크릴아미드, N,N-디이소프로필메타크릴아미드 등 및 이들의 혼합물이 포함된다. 비닐 락탐의 대표적인 예에는 환형 락탐, 예컨대 N-비닐-2-피롤리돈, N-비닐 카프로락탐, N-비닐-2-피페리돈 등 및 이들의 혼합물이 포함된다. 기능화된 폴리(알켄 글리콜)의 대표적인 예에는 모노메타크릴레이트 또는 디메타크릴레이트 말단 캡을 함유하는 다양한 사슬 길이의 폴리(디에틸렌 글리콜)이 포함된다. 한 구현예에서, 폴리(알켄 글리콜) 중합체는 적어도 2개의 알켄 글리콜 단량체성 단위를 함유한다. 추가 예는 미국 특허 번호 5,070,215에 개시된 친수성 비닐 카보네이트 또는 비닐 카바메이트 단량체 및 미국 특허 번호 4,910,277에 개시된 친수성 옥사졸론 단량체이다. 다른 적합한 친수성 단량체는 당업자에게 명백할 것이다. 전술한 친수성 단량체의 혼합물은 또한 본원의 단량체성 혼합물에 사용될 수 있다.

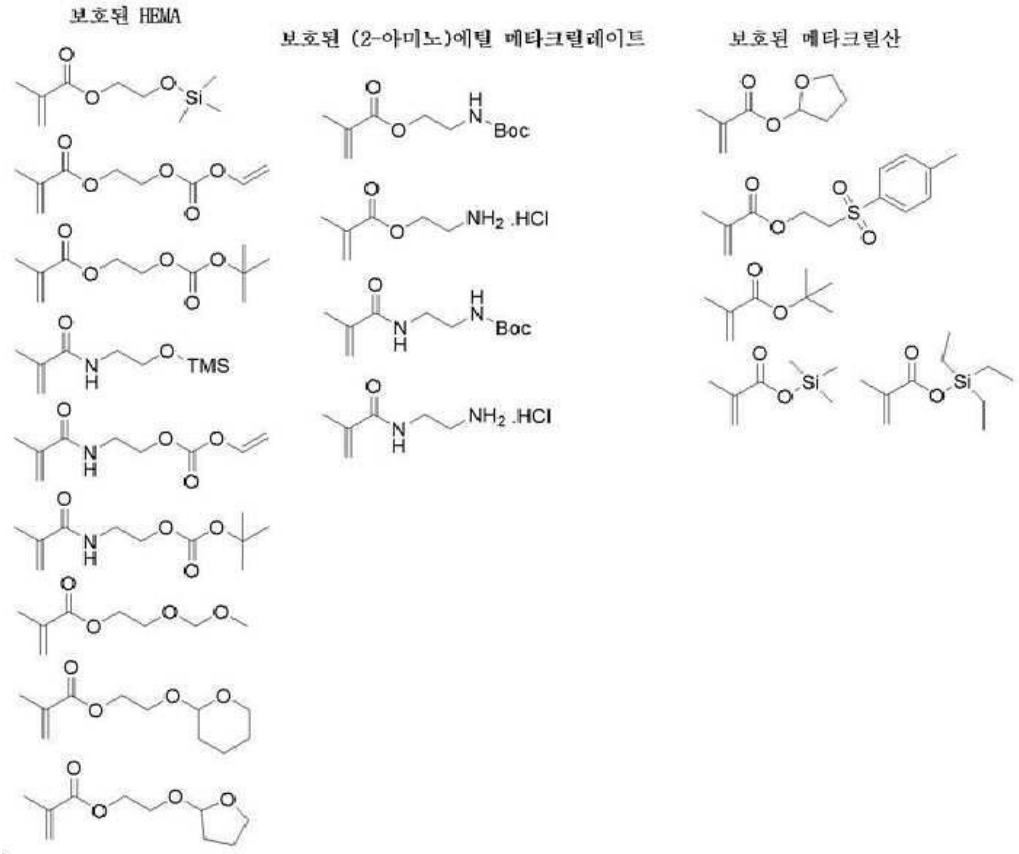
[0047] 당업자라면 쉽게 이해할 수 있듯이, 폴리옥사졸린 반복 단위의 성장은 적어도 부분적으로 양이온(즉, 옥사졸리늄 이온)의 형성 및 양이온과 옥사졸린 단량체 사이의 반응을 기준으로 한다. 따라서 중합 공정을 통해 활성형의 양이온이 필요하다. 양이온은 일반적으로 친핵체(예를 들어, -OH, - NH_2, -COOH, 물 등)와 반응하는 것으로 알려져 있다. 그러므로, 전술한 친핵체 중 하나 이상을 함유하지 않는 친수성 단량체를 선택하는 것이 바람직하다. 따라서, 예시적인 구현예에서, 하나 이상의 친수성 단량체는 이들 친핵성 모이어티를 갖지 않는 상기 설명한 아크릴아미드 및 환형 락탐 중 하나 이상을 포함하며, 따라서 양이온 중합과 비교할 수 있는 것으로 여겨진다.

[0048] 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 5중량% 내지 약 90중량%의 하나 이상의 친수성 단량체를 함유할 수 있다. 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 10중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 친수성 단량체를 함유할 수 있다.

[0049] 비제한적인 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 단량체성 혼합물은 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 추가로 함유할 수 있다. 본원에 설명된 단량체성 혼합물에 사용되기 위해 보호되어야 할 필요성이 있는 적합한 친수성 단량체에는 불포화 카복실산, (메트)아크릴 치환 알코올, (메트)아크릴 치환 아미노 화합물 등이 포함된다. 불포화 카복실산의 대표적인 예에는 메타크릴산, 아크릴산 등 및 이들의 혼합물이 포함된다. (메트)아크릴 치환 알코올의 대표적인 예에는 2-하이드록시에틸메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸아크릴레이트, 글리세릴 메타크릴레이트 등 및 이들의 혼합물이 포함된다. (메트)아크릴 치환 아미노 화합물의 대표적인 예는 (2-아미노)에틸 메타크릴레이트 등을 포함한다.

[0050] 적합한 보호 기에는, 예를 들어 t-부틸옥시카보닐(BOC라고도 알려짐), 비닐옥시카보닐, 트리메틸실릴, 트리에틸실릴, 메톡시메틸, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐, *t*-부틸(카복실산 친수성 단량체의 경우) 및 톨루엔설포닐(카복실산 친수성 단량체의 경우)이 포함된다.

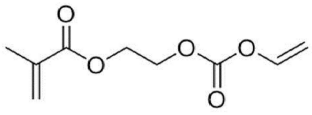
[0051] 본원에서의 용도를 위한 보호된 친수성 단량체의 대표적인 예가 하기에 제시되어 있다.

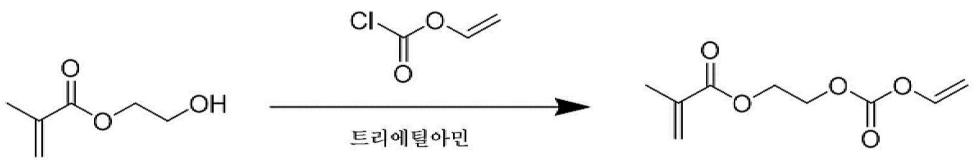


[0052]

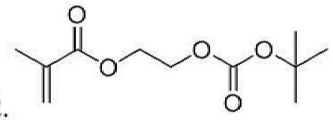
[0053] 보호된 친수성 단량체는 이러한 공급원, 예를 들어 Sigma-Aldrich, BOC Sciences 및 TCI AMERICA로부터 상업적으로 이용가능하거나, 당업자의 권한 내의 방법에 의해 제조될 수 있다. 전술한 보호된 친수성 단량체를 만들기 위한 다양한 합성 경로의 대표적인 예는 다음과 같다.

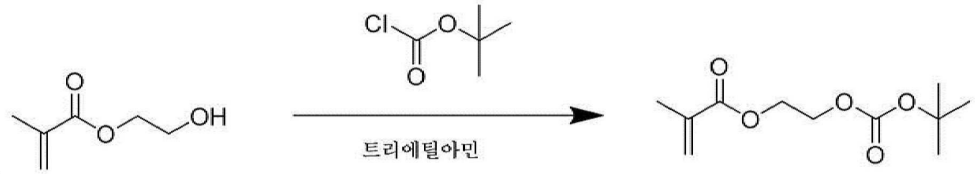
[0054] 1.



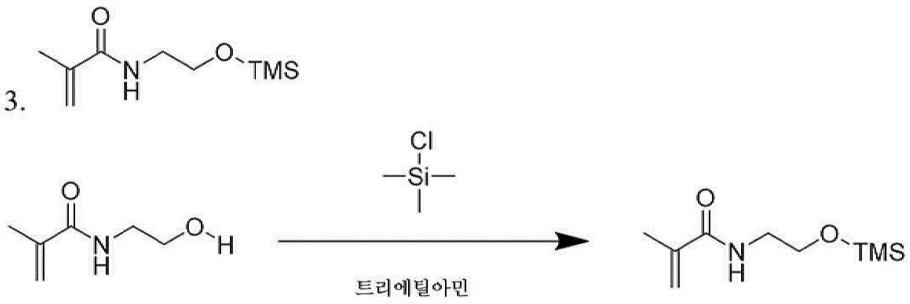


[0055] 2.

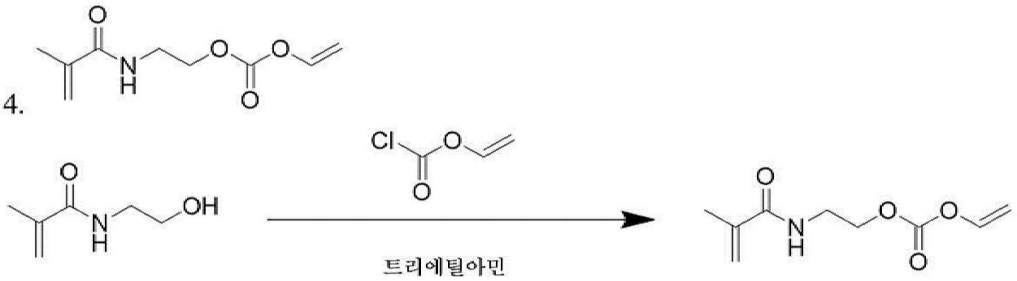




3.

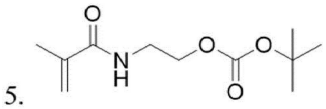


4.

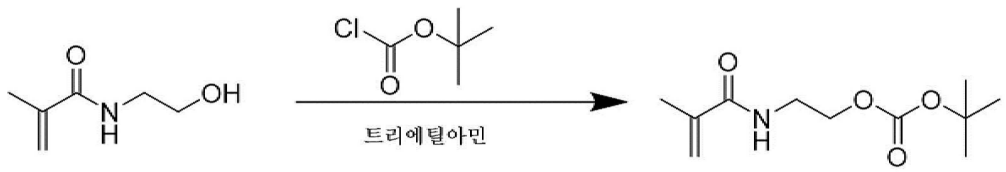


[0056]

5.

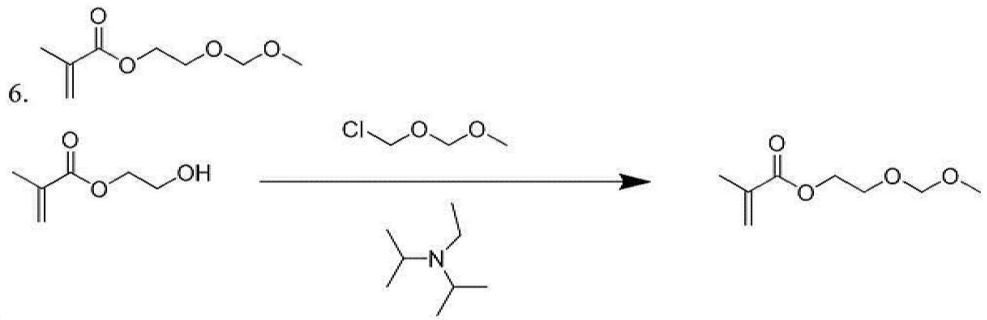


[0057]



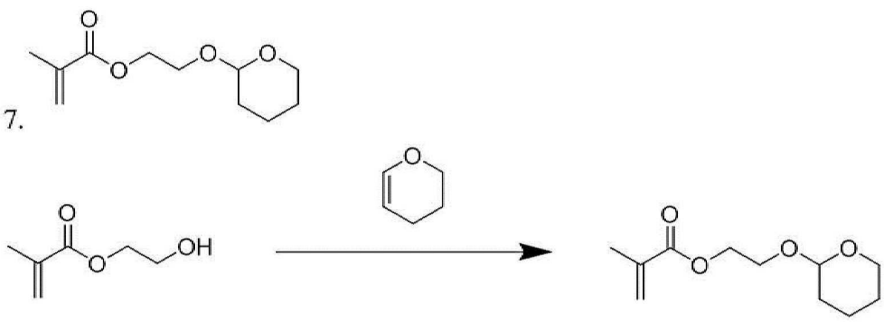
[0058]

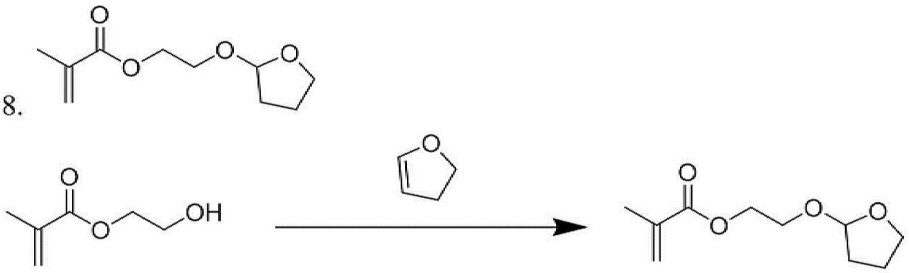
6.



[0059]

7.

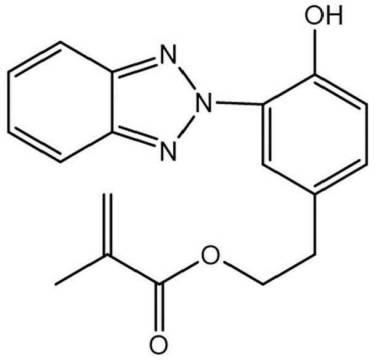


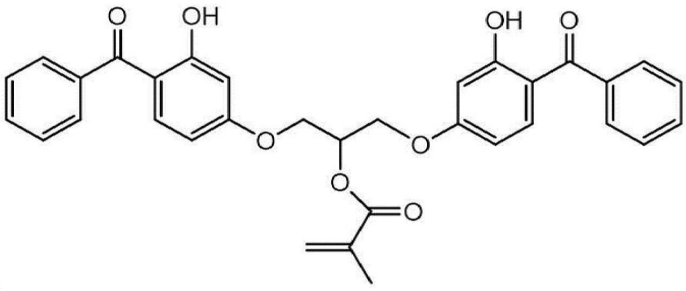
8. 

[0060]

[0061] 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 함유할 수 있다. 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0중량% 내지 약 60중량%의 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 함유할 수 있다. 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 80중량%의 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 함유할 수 있다. 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 단량체성 혼합물의 전체 중량을 기준으로 약 0.1중량% 내지 약 60중량%의 하나 이상의 보호된 친수성 단량체를 함유할 수 있다.

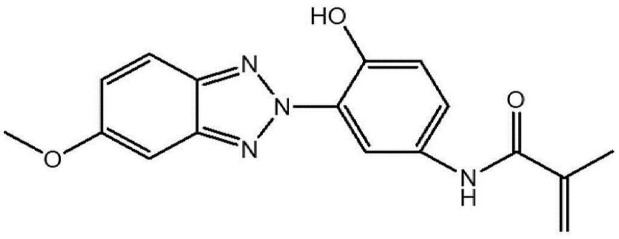
[0062] 또 다른 예시적인 구현예에서, 단량체성 혼합물은 하나 이상의 자외선(UV) 차단제를 추가로 포함한다. 한 예시적인 구현예에서, 적합한 UV 차단제는, 예를 들어 다음 식의 하나 이상의 화합물을 포함한다:

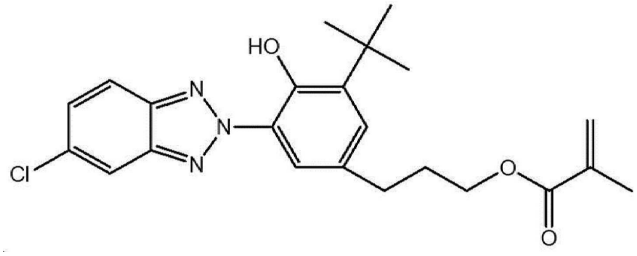
[0063] ,

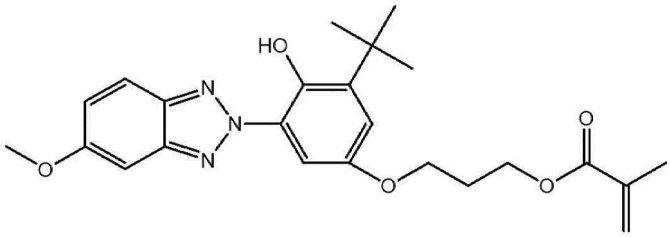


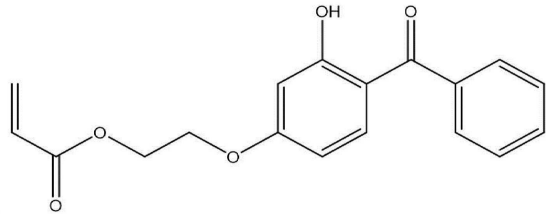
[0064]

[0065] (2-프로펜산, 2-메틸,2-(4-벤조일-3-하이드록시페녹시)-1-[(4-벤조일3-하이드록시페녹시)메틸 에스테르),

[0066] ,

[0067]  ,

[0068]  , 및

[0069]  .

[0070] 이들 화합물은 단지 예시적인 것이며 제한하려는 의도는 아니다. 임의의 알려진 UV 차단제 또는 후에 개발된 UV 차단제가 본원에서의 용도를 위해 고려된다.

[0071] 반드시 필요한 것은 아니지만, 본원에 설명된 단량체성 혼합물은 선택적으로 중합 전에 첨가된 하나 이상의 강화제를 바람직하게는 약 80중량 퍼센트 미만, 예컨대 약 20 내지 약 60중량 퍼센트의 수량으로 가질 수 있다. 적합한 강화제의 비제한적 예는 각각이 전체가 본원에 참조로 포함된 미국 특허 번호 4,327,203; 4,355,147; 및 5,270,418에 설명되어 있다. 이러한 강화제의 구체적인 예로는 사이클로알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트, 예를 들어 터트-부틸사이클로헥실 메타크릴레이트 및 이소프로필사이클로펜틸 아크릴레이트가 포함되나 이에 제한하려는 의도는 아니다.

[0072] 중합될 단량체성 혼합물은 필요에 따라, 본원에 설명된 예시적인 구현예의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 제한 내에서 다양한 첨가제, 예컨대 항산화제, 착색제, 자외선 흡수제, 윤활제 내부 습윤제, 강인화제 등과 당업계에 잘 알려진 다른 구성요소를 추가로 함유할 수 있다.

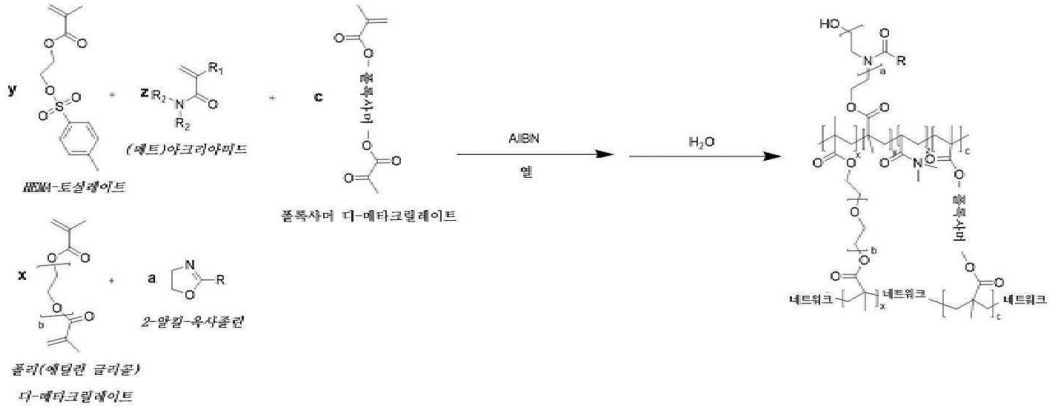
[0073] 본원에 설명된 안과용 장치, 예를 들어 콘택트 렌즈 또는 안구내 렌즈는 전술한 단량체성 혼합물을 중합하여 제조되어, 예를 들어 가공, 사출 성형, 압축 성형, 절단 등에 의해 후속적으로 적절한 형상으로 형성될 수 있는 제품을 형성할 수 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈를 생산할 때, 초기 혼합물은 튜브에서 중합되어 막대 형상화된 물품을 제공할 수 있으며, 그런 다음 이는 버튼으로 절단된다. 그런 다음 버튼을 콘택트 렌즈로 가공될 수 있다.

[0074] 중합은 하나 이상의 중합성 기를 포함하는 하나 이상의 양이온 개시제 및 알킬 치환 옥사졸린의 단량체성 혼합물을 원하는 경우 하나 이상의 가교제 및/또는 하나 이상의 친수성 단량체 및/또는 보호된 친수성 단량체와 함께 열 및/또는 방사선, 예컨대 자외선, 가시광선 또는 고에너지 방사선에 노출시킴으로써 촉진될 수 있다. 중합 단계를 촉진하기 위해 중합 개시제가 혼합물에 포함될 수 있다. 자유 라디칼 열중합 개시제의 대표적인 예에는 유기 과산화물, 예컨대 아세틸 퍼옥사이드, 라우로일 퍼옥사이드, 데카노일 퍼옥사이드, 스테아로일 퍼옥사이드, 벤조일 퍼옥사이드, 터티아릴부틸 퍼옥시피발레이트, 퍼옥시디카보네이트 등 및 아조 화합물, 예컨대 2,2'-아조비스이소부티로니트릴(AIBN), 1,1'-아조비스(사이클로헥산카보니트릴), 4,4'-아조비스(4-시아노발레르산) 등이 포함된다. 대표적인 UV 개시제는 당업계에 알려진 것들이며, 벤조인 메틸 에테르, 벤조인 에틸 에테르, Darocure® 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331(EM Industries) 및 Irgacure® 651 및 184(Ciba-Geigy), 2,2'아조비스(2-메틸프로피오니트릴)(VAZO 64) 등을 포함한다. 일반적으로, 개시제는 전체 혼합물의 약 0.01 내지 약 5중량 퍼센트의 농도로 단량체성 혼합물에 사용될 것이다.

[0075] 중합은 일반적으로 반응 매질, 예컨대, 예를 들어 용매를 사용하는 용액 또는 분산액, 예를 들어, 물 또는 1 내지 4개의 탄소 원자를 함유하는 알칸올, 예컨대 메탄올, 에탄올 또는 프로판-2-올에서 수행된다. 대안적으로, 상기 용매 중 임의의 용매의 혼합물이 사용될 수 있다.

[0076] 일반적으로, 중합은 예를 들어 질소 또는 아르곤의 불활성 분위기 하에서 약 15분 내지 약 72시간 동안 실행될 수 있다. 원하는 경우, 생성된 중합 생성물을 진공 하에서, 예를 들어 약 5 내지 약 72시간 동안 건조하거나 사용 전에 수용액에 남겨둘 수 있다.

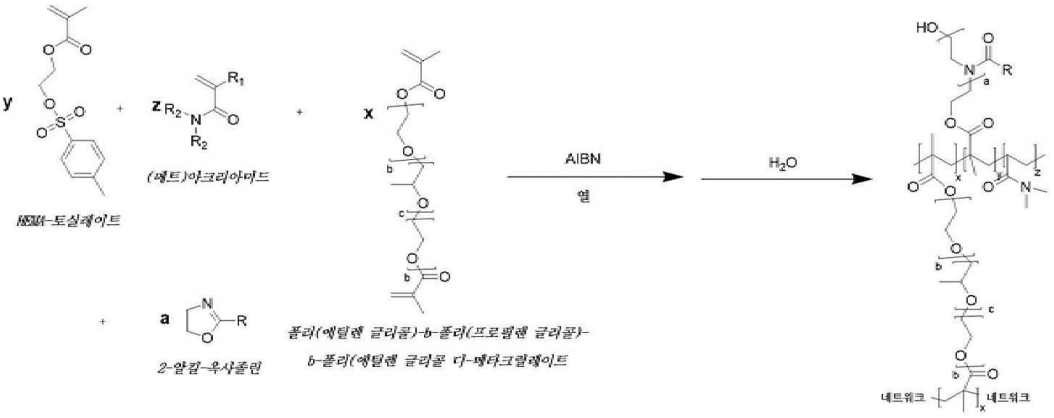
[0077] 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 중합 생성물을 얻기 위해 이중 자유 라디칼 및 양이온 중합 공정을 사용하는 예시적인 합성 반응식이 하기에 제시되어 있다.



[0078]

[0079] 여기서, a는 약 10 내지 약 100, b는 1 내지 약 250, c는 0 내지 약 100, x는 1 내지 100, y는 1 내지 약 100, 그리고 z는 0 내지 약 500이고, R_1은 -H 또는 $-CH_3$이고 R_2는 C_1 내지 C_6이다.

[0080] 또 다른 예시적인 구현예에서, 본원에 설명된 중합 생성물을 얻기 위해 이중 자유 라디칼 및 양이온 중합 공정을 사용하는 예시적인 합성 반응식이 하기에 제시되어 있다.



[0081]

[0082] 여기서, a는 약 10 내지 약 100, b는 1 내지 약 250, c는 0 내지 약 150, x는 약 1 내지 약 100, y는 약 1 내지 약 100, 그리고 z는 0 내지 약 50이고, R_1은 -H 또는 $-CH_3$이고 R_2는 C_1 내지 C_6이다.

[0083] 안과용 장치, 예컨대 콘택트 렌즈는 예를 들어 스핀주조 및 정적 주조 방법에 의해 혼합물로부터 성형틀, 예를 들어 폴리프로필렌 성형틀에 직접 주조될 수 있다. 스핀주조 방법은 미국 특허 번호 3,408,429 및 3,660,545에 개시되어 있고, 정적 주조 방법은 미국 특허 번호 4,113,224, 4,197,266 및 5,271,875에 개시되어 있다. 스핀주조 방법은 중합될 혼합물을 성형틀에 충전하는 단계 및 혼합물을 방사선 공급원, 예컨대 UV 광에 노출시키면서 제어된 방식으로 성형틀을 스핀시키는 단계를 수반한다. 정적 주조 방법은, 전면 렌즈 표면을 형성하도록 형상화된 하나의 성형틀 섹션과 후면 렌즈 표면을 형성하도록 형상화된 다른 성형틀 섹션인, 두 개의 성형틀 섹션 사이에 혼합물을 충전하는 단계 및 성형틀 조립체에 보유된 상태에서 혼합물을 경화시켜 렌즈를 형성하는 단계, 예를 들어, 상기 논의된 바와 같은 혼합물의 자유 라디칼 중합을 수반한다. 미국 특허 번호 5,271,875는 후면 성형틀과 전면 성형틀에 의해 정의된 성형틀 공동에서 완성된 렌즈를 성형하게 하는 정적 주조 성형 방법을 설

명한다. 추가적인 방법으로, 미국 특허 번호 4,555,732는 성형틀 내에서 스핀주조에 의해 과잉의 혼합물을 경화시켜 전면 렌즈 표면과 비교적 큰 두께를 갖는 형상화된 물품을 형성하는 공정을 개시하며, 경화된 스핀주조 물품의 후면 표면은 이어서 가공되어 원하는 두께와 후면 렌즈 표면을 갖는 콘택트 렌즈를 제공한다.

[0084] 혼합물의 중합은 수화될 때 바람직하게는 하이드로겔을 형성하는 중합체를 양산할 것이다. 하이드로겔 렌즈를 생산하는 경우, 혼합물은 중합 생성물이 수화되어 하이드로겔을 형성할 때 최종적으로 물로 대체되는 희석제를 적어도 더 포함할 수 있다. 일반적으로, 하이드로겔의 수분 함량은 약 5중량 퍼센트 초과, 보다 일반적으로는 약 10 내지 약 80중량 퍼센트 사이이다. 사용되는 희석제의 양은 약 50중량 퍼센트 미만이어야 하며, 대부분의 경우, 희석제 함량은 약 30중량 퍼센트 미만일 것이다. 그러나 특정 중합체 시스템에서, 실제 제한은 희석제에 내 다양한 단량체의 용해도에 따라 결정될 것이다. 광학적으로 투명한 공중합체를 생산하기 위해서는, 공단량체와 희석제, 또는 희석제와 최종 공중합체 사이에 시각적 불투명도를 초래하는 상 분리가 발생하지 않는 것이 중요하다.

[0085] 또한, 사용될 수 있는 희석제의 최대량은 희석제가 최종 중합체를 유발하는 팽윤 양에 따라 달라질 것이다. 과도한 팽윤은 수화 시 희석제를 물로 대체할 때 공중합체가 붕괴를 유발할 것이거나 유발할 수 있다. 적합한 희석제는 에틸렌 글리콜, 글리세린, 액체 폴리(에틸렌 글리콜); 알코올, 알코올/물 혼합물, 에틸렌 옥사이드/프로필렌 옥사이드 블록 공중합체, 저분자량 선형 폴리(2-하이드록시에틸 메타크릴레이트), 젖산의 글리콜에스테르, 포름아미드, 케톤, 디알킬술폭사이드, 부틸 카비톨 등 및 이들의 혼합물을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0086] 필요한 경우, 주변 압력이나 주변 압력 부근 또는 진공 하에서 증발에 의해 이루어질 수 있는 가장자리 마무리 작업 전에 렌즈로부터 잔류 희석제를 제거하는 것이 바람직할 수 있다. 희석제를 증발시키는 데 필요한 시간을 단축하기 위해 상승된 온도를 사용할 수 있다. 용매 제거 단계를 위한 시간, 온도 및 압력 조건은 당업자가 쉽게 결정할 수 있는 바와 같이 희석제의 휘발성 및 특정 단량체성 성분과 같은 이러한 요인에 따라 달라질 것이다. 원하는 경우, 하이드로겔 렌즈를 생산하는 데 사용되는 혼합물은 하이드로겔 소재를 만들기 위한 선행 기술에 알려진 가교제 및 습윤제를 추가로 포함할 수 있다.

[0087] 안구내 렌즈의 경우, 중합되는 혼합물은 생성된 공중합체의 굴절률을 증가시키기 위한 단량체를 추가로 포함할 수 있다. 이러한 단량체의 예로는 방향족(메트)아크릴레이트, 예컨대 페닐(메트)아크릴레이트, 2-페닐에틸(메트)아크릴레이트, 2-페녹시에틸 메타크릴레이트 및 벤질(메트)아크릴레이트가 있다.

[0088] 안과용 장치, 예컨대 본원에서 얻어진 콘택트 렌즈는 선택적인 기계가공 작업에 적용될 수 있다. 예를 들어, 선택적인 기계가공 단계에는 렌즈 가장자리 및/또는 표면을 버핑하거나 연마하는 단계가 포함될 수 있다. 일반적으로 이러한 기계가공 공정은 제품이 성형틀 부품으로부터 이형되기 전이나 후에 수행될 수 있는데, 예를 들어 진공 핀셋을 사용하여 렌즈를 성형틀으로부터 건식 이형시켜 렌즈를 성형틀로부터 들어올리는 것이고, 이후 렌즈는 기계식 핀셋에 의해 두 번째 진공 핀셋 세트로 이송시키고 회전하는 표면에 대하여 위치시켜 표면이나 가장자리를 매끄럽게 한다. 그런 다음 렌즈의 반대쪽을 기계가공하기 위해 렌즈를 뒤집을 수 있다.

[0089] 그런 다음 렌즈는 완충 식염수 용액을 함유하는 개별 렌즈 패키지로 이송될 수 있다. 식염수 용액은 렌즈의 이송 전이나 후에 패키지에 첨가될 수 있다. 적절한 패키징 디자인 및 소재는 당업계에 알려져 있다. 플라스틱 패키지는 필름으로 이형 가능하게 밀봉된다. 적합한 밀봉 필름은 당업계에 알려져 있으며 호일, 중합체 필름 및 이들의 혼합물을 포함한다. 그런 다음 렌즈를 함유하는 밀봉된 패키지를 멸균하여 멸균 제품을 보장한다. 적합한 멸균 수단 및 조건은 당업계에 알려져 있으며, 예를 들어 고압멸균을 포함한다.

[0090] 당업자라면 상기 설명한 성형 및 패키징 공정에 다른 단계가 포함될 수 있음을 쉽게 이해할 수 있을 것이다. 그러한 다른 단계는 예를 들어 형성된 렌즈 코팅, 형성 동안 렌즈의 표면 처리(예를 들어, 성형틀 이송을 통함), 렌즈 검사, 결함 있는 렌즈 폐기, 성형틀 반쪽 청소, 성형틀 반쪽 재사용 등 및 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0091] 다음 실시예는 당업자가 본 발명을 실시할 수 있도록 제공되며 단지 예시일 뿐이다. 실시예는 청구범위에 정의된 바와 같이 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 읽혀져서는 안 된다.

[0092] 실시예에서, 다음 약어가 사용된다.

[0093] DMA: N,N-디메틸아크릴아미드.

[0094] HEMA: 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트.

[0095] AIBN: 2,2'-아조비스이소부티로니트릴.

[0096] 디메타크릴레이트-PEG: 고유 점도 측정에 의해 결정된 바와 같은 550Da의 수 평균 분자량을 갖는 화합물.

[0097] SA 단량체: UV Class I 차단제로 사용되는 2-[3-(2H-벤조트리아졸-2-일)-4-하이드록시페닐]에틸 메타크릴레이트.

[0098] 하기 논의된 바와 같이 다양한 중합 생성물이 형성되었으며 예컨대 다음과 같은 표준 테스트 절차에 의해 특성화되었다:

[0099] 수분 %: 6개의 수화된 렌즈 또는 필름 2세트를 여과지 조각 상에서 닦아서 건조시켜 과잉 수분을 제거하고 샘플의 무게를 측정한다(습윤 중량). 그런 다음 샘플을 건조제를 함유하는 병 내부에서 전자레인지에 10분 동안 위치시킨다. 그런 다음 샘플을 30분 동안 방치하여 실온과 평형을 이루고 다시 무게를 측정한다(건조 중량). 퍼센트 수분은 습윤 중량과 건조 중량으로 계산된다.

[0100] 접촉각: 포획 거품 접촉각 데이터는 First Ten Angstroms FTA-1000 prop Shape Instrument에서 수집되었다. 샘플 표면으로부터 패키징 용액의 성분을 제거하기 위해 분석 전에 모든 샘플을 HPLC 등급의 물로 헹구었다. 데이터 수집에 앞서 모든 실험에 사용된 물의 표면장력은 펜던트 드롭 방법을 사용하여 측정하였다. 물이 용도에 적절하도록 자격을 갖추기 위해서는 표면 장력 값이 70-72 dynes/cm로 예상되었다. 모든 렌즈 샘플을 곡선형 샘플 홀더에 위치시키고 HPLC 등급의 물로 채워진 석영 셀에 담갔다. 각 샘플에 대해 전진 및 후퇴 포획 거품 접촉각을 수집하였다. 전진 접촉각은 기포가 렌즈 표면으로부터 물러나면서(물이 표면을 가로질러 전진할 때) 물에서 측정된 각도로 정의된다. 모든 포획 거품 데이터는 샘플/기포 경계면에 초점을 맞춘 고속 디지털 카메라를 사용하여 수집되었다. 접촉각은 샘플/기포 경계면을 가로지르는 접촉선 이동 직전에 디지털 프레임에서 계산되었다. 후퇴 접촉각은 기포가 샘플 표면을 가로질러 팽창할 때(물이 표면으로부터 후퇴할 때) 물에서 측정된 각도로 정의된다.

[0101] 모듈러스(g/mm^2)는 필름 샘플을 보레이트 완충 식염수에 넣은 Instron(Model 4502) 기기를 사용하여 ASTM 1708에 따라 측정되었고; 필름 샘플의 적절한 크기는 게이지 길이 22mm 및 폭 4.75mm이었으며, 여기서 샘플은 추가로 Instron 기기의 클램프로 샘플을 잡을 수 있도록 도그본 형상을 형성하는 말단과 100±50미크론의 두께를 갖는다.

[0102] 겔 분율: 겔 분율 % = 정제된 건조 렌즈의 중량/정제되지 않은 건조 렌즈의 중량 * 100%. 겔 분율 %는 경화 공정에서 단량체 전환의 대략적인 수를 부여하며 경화 완료를 추적하는 데 사용된다.

[0103] 실시예 1

[0104] HEMA-토실레이트의 합성.

[0105] 교반 바가 장착된 100mL 플라스크를 열건으로 진공 하에 건조하였다. (하이드록시에틸)메타크릴레이트(4.0g, 31mmol, 1당량), 트리에틸아민(3.5g, 34mmol, 1.1당량) 및 무수 디클로로메탄(20mL)을 주사기를 사용하여 플라스크에 주입하였다. 플라스크를 얼음조에 위치시켜 0℃로 냉각하였다. 다음으로, 4-톨루엔설포닐 클로라이드(6.2g, 32.5mmol, 1.05당량)를 주사기를 사용하여 용액에 천천히 주입하였다. 주입 후, 용액을 실온으로 가온하고 밤새 교반하였다. 용액을 회전 증발기에서 농축한 후, 농축된 조물질을 용리액(에틸 아세테이트/헥산 = 1/9 내지 에틸 아세테이트/헥산 = 3/7)을 사용하여 실리카겔의 플래시 크로마토그래피로 정제하여 투명한 액체인 HEMA-토실레이트를 얻었다(3.7g, 42%). ^{1}H NMR(400MHz, $CDCl_3$) δppm 1.77 - 1.93(m, 3 H) 2.36 - 2.49(m, 3 H) 4.17 - 4.26(m, 2 H) 4.26 - 4.37(m, 2 H) 5.47 - 5.62(m, 1 H) 5.97 - 6.09(m, 1 H) 7.28 - 7.40(m, 2 H) 7.71 - 7.87(m, 2 H).

[0106] 실시예 2-10

[0107] 중량당 양으로 표 1에 나열된 다음 성분들을 혼합하여 단량체성 믹스를 만들었다.

[0108] 표 1

제형	Ex. 2	Ex. 3	Ex. 4	Ex. 5	Ex. 6	Ex. 7	Ex. 8	Ex. 9	Ex. 10
실시예 1의 HEMA-토실	41	4	4	4	4	4	4	3	2
DMA	-	27	27	27	27	27	27	27	27
2-메틸-2-옥사졸린	44	48	48	48	48	53	57	53	53
디메타크릴레이트-PEG	0.13	1	2	3	4	4	4	4	4
폴록사머 407DM	-	8	8	8	8	12	8	12	12
AIBN	1.96	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
디옥산	12.85	12.5	12.5	10.5	9.5	0	0	0	0
전체	99.94	100.75	101.75	100.75	100.75	100.25	100.25	99.25	98.25
수분 함량%	-	-	-	-	79.1	79.2	79.5	80.0	80.9
겔 분율%	-	-	-	85.7	89.4	79.2	79.5	79.6	83.0
CBCA	40	51	56	52	57	56	58	59	60
모듈러스	-	-	37	46	71	62	79	57	60

[0109]

[0110] 생성된 단량체성 혼합물을 폴리프로필렌 성형틀 조립체에 단량체성 혼합물을 도입하여 콘택트 렌즈로 주조하였다. 그런 다음, 성형틀 조립체와 단량체성 혼합물을 25℃에서 3시간 동안 N_2로 퍼징하고, 63℃에서 20분 동안 가열하고, 93℃에서 30분 동안 가열하고, 110℃에서 1시간 동안 가열한 다음 1시간 동안 55℃로 냉각하여 경화시켜 콘택트 렌즈를 형성하였다. 생성된 콘택트 렌즈를 성형틀 조립체로부터 이형시켜 탈이온수로 추출한 후 고압멸균 되기 전 보레이트화 완충 용액에 위치시켰다.

[0111] 실시예 11-17

[0112] 중량당 양으로 표 2에 나열된 다음 성분들을 혼합하여 단량체성 믹스를 만들었다.

[0113] 표 2

제형	Ex. 11	Ex. 12	Ex. 13	Ex. 14	Ex. 15	Ex. 16	Ex. 17
실시예 1의 HEMA-토실	4	3	2	4	3	2	2
DMA	27	27	27	27	27	27	27
2-메틸-2-옥사졸린	53	53	53	53	53	53	51
디메타크릴레이트-PEG	4	4	4	4	4	4	4
폴록사머 407DM	8	12	12	8	12	12	12
AIBN	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
SA 단량체	-	-	-	-	-	-	2
전체	96.25	99.25	98.25	96.25	99.25	98.25	98.25
수분 함량%	80.0	81.1	81.6	80.95	81.22	82.01	79.1
겔 분율%	81.8	83.3	86.2	77.9	81.8	83.1	-
CBCA	-	-	-	58	58	58	61

[0114]

[0115] 생성된 단량체성 혼합물을 폴리프로필렌 성형틀 조립체로 단량체성 혼합물을 도입하여 콘택트 렌즈로 주조하였다. 이어서, 혼합물을 65℃에서 30분 동안 가열하고 100℃에서 추가적인 4.5시간 동안 가열하여 성형틀 조립체 및 단량체성 혼합물을 경화시켜 콘택트 렌즈를 형성하였다. 생성된 콘택트 렌즈를 성형틀 조립체에서 이형하고 탈이온수로 추출한 후 고압멸균 되기 전 보레이트화 완충 용액에 위치시켰다.

[0116] 본원에 개시된 다양한 특징은 간결성을 위해 단일 구현예의 맥락에서 설명되지만, 별도로 또는 임의의 적합한 하위 조합으로 제공될 수도 있다. 구현예의 모든 조합은 마치 각각의 그리고 모든 조합이 개별적이고 명시적으로 개시된 것처럼 본원에 개시된 예시적인 구현예에 의해 구체적으로 포괄된다. 또한, 이러한 변수를 설명하는 구현예에 나열된 모든 하위 조합도 본 공식에 의해 구체적으로 포괄되며, 마치 각각의 그리고 모든 이러한 하위

조합이 본원에 개별적이고 명시적으로 개시된 것처럼 본원에 개시된다.

[0117] 본원에 개시된 비제한적인 예시적인 구현예에 다양한 변형이 이루어질 수 있다는 것이 이해될 것이다. 그러므로, 상기 설명은 제한적인 것으로 해석되어서는 안 되며, 단지 바람직한 구현예의 예시로서 해석되어야 한다. 예를 들어, 상기 설명되고 비제한적인 예시적인 구현예를 작동하기 위한 최상의 방식으로 실현된 기능은 단지 예시 목적을 위한 것이다. 본원의 범위와 정신을 벗어남 없이 당업자에 의해 다른 구성 및 방법이 실현될 수 있다. 더욱이, 당업자는 본원에 첨부된 특징 및 이점의 범위 및 정신 내에서 다른 변형을 구상할 수 있을 것이다.