



등록특허 10-2090839



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년03월18일
(11) 등록번호 10-2090839
(24) 등록일자 2020년03월12일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61L 27/14 (2006.01) *A61F 2/16* (2006.01)
C08F 220/28 (2006.01) *C08F 220/36* (2006.01)
C08G 61/12 (2006.01) *G02B 1/04* (2006.01)
- (21) 출원번호 10-2014-7008974
- (22) 출원일자(국제) 2012년09월14일
심사청구일자 2017년09월13일
- (85) 번역문제출일자 2014년04월04일
- (65) 공개번호 10-2014-0062118
- (43) 공개일자 2014년05월22일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2012/055561
- (87) 국제공개번호 WO 2013/040449
국제공개일자 2013년03월21일
- (30) 우선권주장
61/535,849 2011년09월16일 미국(US)
61/599,756 2012년02월16일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
JP09028785 A*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

전체 청구항 수 : 총 44 항

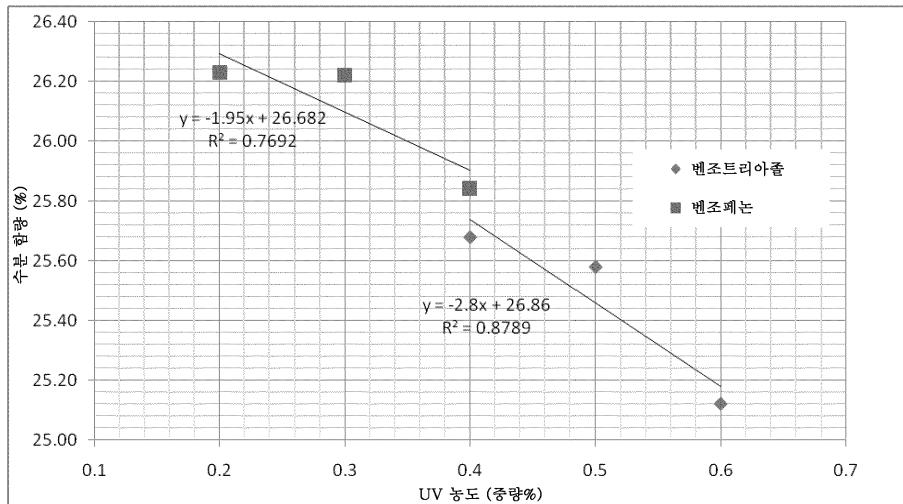
심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 안내 렌즈용 자외선 광 흡수 물질 및 그의 용도

(57) 요 약

본원에서는 370 nm에서 안내 렌즈를 통한 자외 방사선 투과율을 10% 이하로 감소시키는 방법으로서, (a) 하나 이상의 제1 단량체 및 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 제2 단량체를 포함하는 혼합물을 중합시키고, (b) 공중합체로부터 광학부를 형성하는 것에 의하고, 여기서 제2 단량체는 전체 중합체의 약 0.10 내지 약

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1

0.20 중량%로 존재하고, 안내 렌즈의 광학부는, 제2 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조건의 (a)의 중합 혼합물로부터 형성된 안내 렌즈의 광학부와 본질적으로 동일한, 예를 들어 굴절률과 같은 물리적 특성을 나타내는 것인 방법이 제공된다. 추가로, 폴딩가능한 안내 렌즈를 통한 370 nm 자외 방사선의 투과율 90% 이상 막는 방법으로서, (a) 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체를 하나 이상의 중합체 중에 혼입시키는 것, 및 (b) 중합체를 안내 렌즈로서 사용하기에 적합한 물질로 형성하는 것을 포함하며, 여기서 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체는 전체 건조 중합체의 0.10 내지 0.15 중량%를 차지하는 것인 방법이 제공된다.

명세서

청구범위

청구항 1

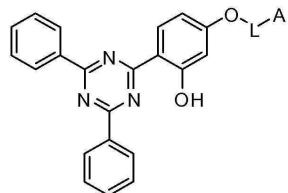
370 nm 자외 방사선의 투과율을 감소시킬 수 있는 폴딩가능한 안내 렌즈(intraocular lens)의 제조 방법으로,

(a) 하나 이상의 제1 단량체, 및 하기 화학식 I로 표시되는 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 하나 이상의 제2 단량체를 포함하는 혼합물을 중합시키는 단계, 및

(b) 단계 (a)의 공중합체로부터 광학부(optic portion)를 형성하는 단계

를 포함하고, 제2 단량체는 단계 (a)에서 중합되는 전체 건조 혼합물의 0.05 내지 0.20 중량%로 존재하고, 300 마이크로미터 내지 1000 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 렌즈의 광학부에서 370 nm 자외 방사선의 투과율이 10% 이하이며, 제2 단량체의 양은 자외 방사선의 투과율 이외의 렌즈의 물리적 특징을 2.0% 초과로 변하게 하지 않는 것인 제조 방법.

<화학식 I>



상기 식에서,

L은 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, C₁ 내지 C₅ 알콕시, 또는 1, 2, 3 또는 4 개의 히드록시, 할로겐, 아민, C₁ 내지 C₅ 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 치환되거나 치환되지 않은 C₁ 내지 C₅ 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고;

A는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드 모이어티이고, L은 A의 산소 또는 질소 원자에 의해 A에 공유 결합된다.

청구항 2

제1항에 있어서, 물리적 특징이 굴절률이고, 굴절률이 0.1% 초과로 변하지 않는 것인 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 물리적 특징이 수분 함량이고, 수분 함량이 2.0% 초과로 변하지 않는 것인 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 물리적 특징이 유리 전이 온도이고, 유리 전이 온도가 1°C 초과로 변하지 않는 것인 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 단계 (a)가 2종 이상의 상이한 제1 단량체를 포함하는 것인 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 단계 (a)의 제1 단량체가 메틸 메타크릴레이트 및 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트를 포함하지 않는 것인 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 제2 단량체가 단계 (a)에서 중합되는 전체 건조 혼합물의 0.10 내지 0.20 중량%로 존재하는 것인 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 단계 (a)의 혼합물이 2종 이상의 제1 단량체를 함유하고, 생성된 중합체가 5% 이하의 수분 함량을 갖는 것인 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 단계 (a)의 혼합물이 2종 이상의 제1 단량체를 함유하고, 생성된 중합체가 20% 내지 30%의 수분 함량을 갖는 것인 방법.

청구항 10

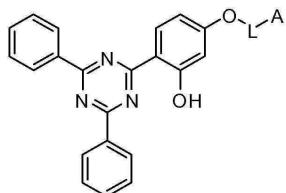
370 nm 자외 방사선을 흡수할 수 있는 안내 렌즈의 제조 방법으로,

(a) 하나 이상의 제1 단량체, 및 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 하나 이상의 제2 단량체를 포함하는 혼합물을 중합시키는 단계, 및

(b) 단계 (a)의 공중합체로부터 광학부를 형성하는 단계

을 포함하고, 여기서 제2 단량체는 전체 중합체의 0.10 내지 0.20 중량%로 존재하고, 안내 렌즈의 광학부의 굴절율은, 제2 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조건의 (a)의 중합 혼합물로부터 형성된 안내 렌즈의 광학부와 비교할 때 0.05% 초과하여 변하지 않으며, 제2 단량체가 하기 화학식 I로 표시되고, 300 마이크로미터 내지 1000 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 렌즈의 광학부에서 370 nm 자외 방사선의 투과율이 10% 이하인 것인 제조 방법.

<화학식 I>



상기 식에서,

L은 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, C₁ 내지 C₅ 알콕시, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 히드록시, 할로겐, 아민, C₁ 내지 C₅ 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 치환되거나 치환되지 않은 C₁ 내지 C₅ 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고;

A는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드 모이어티이고, L은 A의 산소 또는 질소 원자에 의해 A에 공유 결합된다.

청구항 11

제10항에 있어서, 단계 (a)가 2종 이상의 제1 단량체를 포함하는 것인 방법.

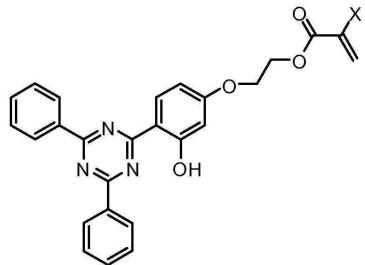
청구항 12

제10항에 있어서, 단계 (a)의 제1 단량체가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트 모이어티, 및 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트 모이어티의 0에 공유 결합된 하나 이상의 추가의 모이어티를 포함하는 것인 방법.

청구항 13

제10항에 있어서, 제2 단량체가 하기 화학식 II로 표시되는 것인 방법.

<화학식 II>



상기 식에서, X는 H 또는 CH₃이다.

청구항 14

제10항에 있어서, 안내 렌즈의 광학부의 수분 함량이, 제2 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조건의 (a)의 중합 혼합물로부터 형성된 안내 렌즈의 광학부의 수분 함량과 비교할 때 2.0% 초과하여 변하지 않는 것인 방법.

청구항 15

제10항에 있어서, 안내 렌즈가 370 nm 파장의 자외 방사선에 대하여 3% 이하의 투과율을 갖는 것인 방법.

청구항 16

제10항에 있어서, 안내 렌즈가 370 nm 파장의 자외 방사선에 대하여 6% 이하의 투과율을 갖는 것인 방법.

청구항 17

제10항에 있어서, 제2 단량체가 전체 중합체의 0.13 내지 0.17 중량%로 존재하는 것인 방법.

청구항 18

제10항에 있어서, 제1 단량체가 메틸 메타크릴레이트 및 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트를 포함하지 않은 것인 방법.

청구항 19

제10항에 있어서, 단계 (b)가, 안내 렌즈 블랭크의 광학부로의 절단, 밀링, 또는 절단 및 밀링 둘 다를 포함하는 것인 방법.

청구항 20

안내 렌즈를 통한 370 nm 자외 방사선에 대한 공중합체의 흡광 계수를 증가시키는 방법으로,

(a) 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체를 하나 이상의 중합체 중에 혼입시키는 단계, 및

(b) 단계 (a)의 중합체를 광학부로 형성하는 단계

를 포함하고, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체는 전체 건조 중합체의 0.10 내지 0.15 중량%를 차지하고, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체는 하기 화학식 I로 표시되며, 300 마이크로미터 내지 1000 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 렌즈의 광학부에서 370 nm 자외 방사선의 투과율이 10% 이하인 것인 방법.

<화학식 I>



상기 식에서,

L은 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, C₁ 내지 C₅ 알콕시, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 히드록시, 할로겐, 아민, C₁ 내지 C₅ 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 치환되거나 치환되지 않은 C₁ 내지 C₅ 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고;

A는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드 모이어티이고, L은 A의 산소 또는 질소 원자에 의해 A에 공유 결합된다.

청구항 21

풀딩가능한 안내 렌즈를 통한 370 nm 자외 방사선의 투과를 90% 이상 막는 방법으로,

(a) 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체를 하나 이상의 중합체 중에 혼입시키는 단계, 및

(b) 단계 (a)의 중합체를 광학부로 형성하는 단계

을 포함하고, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체는 전체 건조 중합체의 0.10 내지 0.15 중량%를 차지하며, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체는 하기 화학식 I로 표시되고, 300 마이크로미터 내지 1000 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 렌즈의 광학부에서 370 nm 자외 방사선의 투과율이 10% 이하인 것인 방법.

<화학식 I>



상기 식에서,

L은 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, C₁ 내지 C₅ 알콕시, 또는 1, 2, 3 또는 4개의 히드록시, 할로겐, 아민, C₁ 내지 C₅ 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 치환되거나 치환되지 않은 C₁ 내지 C₅ 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고;

A는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드 모이어티이고, L은 A의 산소 또는 질소 원자에 의해 A에 공유 결합된다.

청구항 22

제21항에 있어서, 풀딩가능한 안내 렌즈가 370 nm 파장의 자외 방사선에 대하여 9% 이하의 투과율을 갖는 것인 방법.

청구항 23

제21항에 있어서, 풀딩가능한 안내 렌즈가 370 nm 파장의 자외 방사선에 대하여 6% 이하의 투과율을 갖는 것인

방법.

청구항 24

제21항에 있어서, 중합체가 메틸 메타크릴레이트 및 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트를 포함하지 않은 것인 방법.

청구항 25

제21항에 있어서, 중합체의 굴절률이, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조성인 중합체의 굴절률과 비교할 때 0.1% 초과하여 변하지 않는 것인 방법.

청구항 26

제21항에 있어서, 중합체의 수분 함량이, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조성인 중합체의 수분 함량과 비교할 때 2.0% 초과하여 변하지 않는 것인 방법.

청구항 27

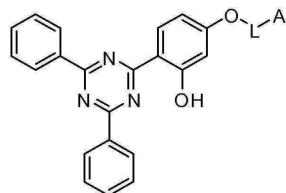
적어도 (a) 하나의 제1 단량체, 및

(b) 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하며, 전체 건조 중합체의 0.05 내지 0.20 중량%로 존재하는 제2 단량체

를 포함하는 하나 이상의 공중합체를 포함하는 렌즈로,

안내 렌즈의 광학부의 굴절률이, 제2 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조성인 (a)의 중합 혼합물로부터 형성된 안내 렌즈의 광학부의 굴절율과 비교할 때 0.1% 초과하여 변하지 않고, 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 중합체는 하기 화학식 I로 표시되며, 300 마이크로미터 내지 1000 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 렌즈의 광학부에서 370 nm 자외 방사선의 투과율이 10% 이하이고, 렌즈는 폴딩 가능한 안내 렌즈 또는 렌즈 블랭크인 것인 렌즈.

<화학식 I>



상기 식에서,

L은 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, C₁ 내지 C₅ 알콕시, 또는 1, 2, 3 또는 4 개의 히드록시, 할로겐, 아민, C₁ 내지 C₅ 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 치환되거나 치환되지 않은 C₁ 내지 C₅ 칙쇄 또는 분지쇄 알킬에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고;

A는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드이고, L은 A의 산소 또는 질소 원자에 의해 A에 공유 결합된다.

청구항 28

제27항에 있어서, 제2 단량체가 전체 건조 중합체의 0.13 내지 0.17 중량%로 존재하는 것인 렌즈.

청구항 29

제27항에 있어서, 제2 단량체가 370 nm의 방사선에 대하여 3000 M⁻¹ cm⁻¹ 이상의 흡광 계수를 갖는 것인 렌즈.

청구항 30

제27항에 있어서, 370 nm 파장의 자외 방사선에 대하여 9% 이하의 투과율을 갖는 렌즈.

청구항 31

제27항에 있어서, 370 nm 파장의 자외 방사선에 대하여 6% 이하의 투과율을 갖는 렌즈.

청구항 32

제1항에 있어서, L이 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

청구항 33

제1항에 있어서, L이 1개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

청구항 34

제1항에 있어서, L이 1개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C₃ 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

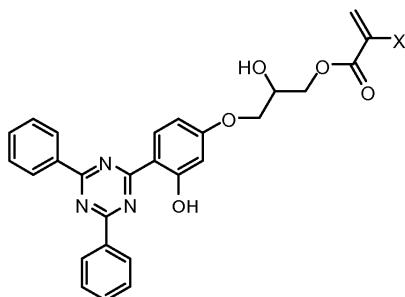
청구항 35

제1항에 있어서, L이 화학식 -CH₂CH(OH)CH₂-로 표시되고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

청구항 36

제10항에 있어서, 제2 단량체가 하기 화학식 III으로 표시되는 것인 방법.

<화학식 III>



상기 식에서, X는 H 또는 CH₃이다.

청구항 37

제21항에 있어서, L이 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

청구항 38

제21항에 있어서, L이 1개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C₁ 내지 C₅ 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

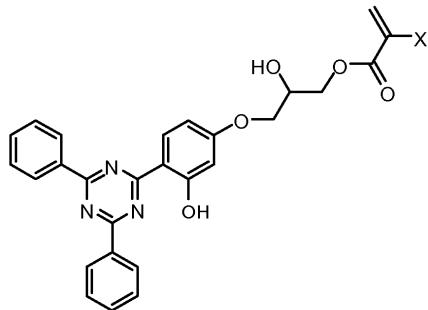
청구항 39

제21항에 있어서, L이 화학식 -CH₂CH(OH)CH₂-로 표시되고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 방법.

청구항 40

제21항에 있어서, 제2 단량체가 하기 화학식 III으로 표시되는 것인 방법.

<화학식 III>



상기 식에서, X는 H 또는 CH_3o 이다.

청구항 41

제27항에 있어서, L이 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C_1 내지 C_5 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 렌즈.

청구항 42

제27항에 있어서, L이 1개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C_1 내지 C_5 알킬이고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 렌즈.

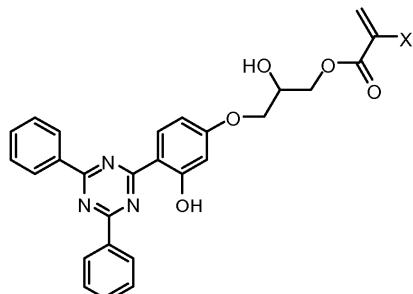
청구항 43

제27항에 있어서, L이 화학식 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-$ 로 표시되고, A가 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트인 렌즈.

청구항 44

제27항에 있어서, 제2 단량체가 하기 화학식 III으로 표시되는 것인 렌즈.

<화학식 III>



상기 식에서, X는 H 또는 CH_3o 이다.

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

발명의 설명**기술 분야****배경기술****관련 출원**

[0001] 본 출원은 2011년 9월 16일에 출원된 미국 가특허출원 일련 번호 61/535,849 및 2012년 2월 16일에 출원된 미국 가특허출원 일련 번호 61/599,756을 우선권 주장하며, 상기 출원 각각의 전체 개시내용은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

배경기술

[0004] 안내 렌즈(intraocular lens: IOL)의 형성에 사용되는 각종 중합체 조성물이 공지되어 있다. 상이한 관능기를 갖는 각종 단량체로부터의 이들 중합체 조성물의 형성은 생성된 IOL의 특성에 극적으로 영향을 줄 수 있다. 흔히, 자외(UV) 방사선을 흡수할 수 있는 단량체가 중합체 조성물 중에 혼입된다. UV-흡수 단량체의 첨가는 중합체의 전체 조성을 변화시킬 수 있고, 따라서 생성된 IOL의 특성에 극적으로 영향을 줄 수 있다. IOL 물질 및 제조 방법에 대한 예는, 예를 들어, 미국 특허 번호 7,947,796, 7,387,642, 7,067,602, 6,517,750 및 6,267,784 (이들 각각은 그 전문이 본원에 참조로 포함됨)를 참조할 것. 추가로, 미국 특허출원 공개 번호 2008/0221235, 2006/0276606, 2006/0199929, 2005/0131183, 2002/0058724, 2002/0058723 및 2002/0027302 (이들 각각은 그 전문이 본원에 참조로 포함됨)를 참조할 것.

[0005] 많은 UV 흡수 화합물은, 예를 들어 굴절률과 같은 최종 중합체의 특징을 변화시키는 것으로 공지된 방향족 파이-전자 시스템을 함유한다. 또한, UV-흡수 단량체의 농도 증가는 중합체 중의 추가의 UV-흡수 모이어티의 존재로 인해 중합체의 전체적 친수성 또는 소수성을 변화시킬 수 있다. 따라서, IOL 중합체 조성물에 상당량의 새로운 성분을 첨가하는 것은, 이미 존재하는 생성물에 대해 확립된 상업적 및/또는 규정 중요성을 이미 가질 수 있는 화합물 특성의 상당한 변화를 일으킬 수 있다.

[0006] 예를 들어 벤조페논 모이어티를 포함하는 것들과 같은, 중합체 화합물 중에 UV-흡수 모이어티를 함유하는 이미 존재하는 IOL 생성물은, 현재 개발된 조성물로부터 벤조페논 모이어티의 상당한 농도 증가 없이는 특정 파장에서 적절한 UV 흡수를 제공하지 않을 수 있다. 벤조페논과 같은 UV 흡수 모이어티의 상당한 증가는, 생성된 화합물의 물리적 특성을 변경시키고, 이로써 상업적 화합물의 재배합 및/또는 재인증을 필요로 할 수 있다. 따라서, IOL에 적합한 중합체 조성물 중에 혼입될 수 있는 UV-흡수 화합물을, 새로운 UV-흡수 화합물을 갖지 않는 동일 배합물과 비교할 때, IOL의 특징(UV 투과율 이외의 특징)을 유의하게 변경시키지 않도록 충분히 낮은 농도로 혼입시키는 것에 대한 필요성이 존재한다. 이를 필요성을 위해, 새로운 화합물은, 형성된 IOL이 370 nm 파장의 UV 선의 투과율을 90% 이상 감소시킬 수 있도록 하는 UV-흡수 특성을 부여하여야 한다.

발명의 내용**개요**

[0008] 본원에 기재된 실시양태는, 예를 들어, 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 공중합체, 렌즈, 안내 렌즈 및 안내 렌즈에 대한 블랭크의 다른 특징에 실질적으로 영향을 주지 않으면서 방사선 투과를 감소시키기 위한, 상기 공중합체, 렌즈, 안내 렌즈, 안내 렌즈에 대한 블랭크의 제조 및 사용 방법을 포함한다.

[0009] 한 실시양태는, 예를 들어, 370 nm 자외 방사선의 투과율을 감소시킬 수 있는 안내 렌즈의 제조 방법으로서,

(a) 하나 이상의 제1 단량체, 및 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 하나 이상의 제2 단량체를 포함하는 혼합물을 중합시키는 것, 및 (b) 공중합체로부터 광학부(optic portion)를 형성하는 것을 포함하고, 여기서 제2 단량체는 370 nm 자외 방사선의 투과율을 10% 이하로 감소시키기에 충분한 양으로 존재하고, 제2 단량체의 양은 자외 방사선의 투과율 이외의 렌즈의 물리적 특징에 실질적으로 영향을 주지 않는 것인 제조 방법을 제공한다.

[0010] 또 다른 실시양태는, 예를 들어, 370 nm 자외 방사선을 흡수할 수 있는 안내 렌즈의 제조 방법으로서, (a) 하나 이상의 제1 단량체, 및 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 하나 이상의 제2 단량체를 포함하는 혼합물을 중합시키는 것, 및 (b) 공중합체로부터 광학부를 형성하는 것을 포함하고, 여기서 제2 단량체는 전체 건조 중합체의 약 0.10 내지 약 0.20 중량%로 존재하고, 안내 렌즈의 광학부는, 제2 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조건의 (a)의 중합 혼합물로부터 형성된 안내 렌즈의 광학부와 본질적으로 동일한 굴절률을 나타내는 것인 제조 방법을 제공한다.

[0011] 또 다른 실시양태는, 예를 들어, 370 nm 자외 방사선의 투과율 90% 이상 막는 방법으로서, (a) 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 하나 이상의 단량체를 하나 이상의 중합체 중에 혼입시키는 것, 및 (b) 중합체를 안내 렌즈로서 사용하기에 적합한 물질로 형성하는 것을 포함하거나, 본질적으로 이들로 이루어지거나, 또는 이들로 이루어지고, 여기서 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하는 단량체는 전체 건조 중합체의 0.10 내지 0.20 중량%를 차지하는 것인 방법을 제공한다.

[0012] 또 다른 실시양태는, 예를 들어, 폴딩가능한 안내 렌즈 또는 렌즈 블랭크로서, 적어도 (a) 하나의 제1 단량체, 및 (b) 4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시 모이어티를 포함하며, 전체 건조 중합체의 약 0.05 내지 약 0.20 중량%로 존재하는 하나의 제2 단량체를 포함하는 하나 이상의 공중합체를 포함하고, 370 nm 자외 방사선의 투과율 90% 이상 흡수하고, 안내 렌즈의 광학부가, 제2 단량체를 갖지 않으나 다른 것은 동일한 조성인 (a)의 중합 혼합물로부터 형성된 안내 렌즈의 광학부와 본질적으로 동일한 굴절률을 나타내는 것인, 폴딩가능한 안내 렌즈 또는 렌즈 블랭크를 제공한다.

[0013] 하나 이상의 실시양태에 대한 하나 이상의 이점은, 렌즈의 굴절률을 실질적으로 변화시키지 않으면서, 안내 렌즈에서 370 nm 자외 방사선의 투과율을 10% 이하로 감소시키는 것을 포함한다.

[0014] 하나 이상의 실시양태에 대한 하나 이상의 이점은, 렌즈의 수분 함량을 실질적으로 변화시키지 않으면서, 안내 렌즈에서 370 nm 자외 방사선의 투과율을 10% 이하로 감소시키는 것을 포함한다.

[0015] 하나 이상의 실시양태에 대한 하나 이상의 이점은, 렌즈의 유리 전이 온도를 실질적으로 변화시키지 않으면서, 안내 렌즈에서 370 nm 자외 방사선의 투과율을 10% 이하로 감소시키는 것을 포함한다.

[0016] 하나 이상의 실시양태에 대한 하나 이상의 이점은, 본원에 기재된 바와 같이, 제2 단량체 중에 치환된 알킬 연결기를 제공함으로써 구현 조성물의 수 용해도를 증가시키는 것을 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 수분 함량에 대한 UV 흡수제 영향을 나타내는 그래프이다. 실시양태에서, 벤조트리아졸은 IOL 배합물에 첨가되는 1.0%마다 2.8% 수분 손실을 초래할 수 있다. 농도가 0.2%에서 0.6%로 이동함에 따라, 수분 함량이 대략 1.1% 하향 이동될 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

상세한 설명

도입

[0020] 본원에 인용된 모든 참고문헌은 그 전문이 참조로 포함된다. 본 출원의 목적상, UV 흡수 물질은 상기 물질을 통한 UV 방사선의 투과를 감소시키는 물질을 지칭한다. 달리 지시되지 않는 한, 모든 성분 양은 % (w/w) 기준 ("중량%")으로 나타낸 것이다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 물리적 특징에 실질적으로 영향을 준다는 것, 또는 물리적 특징을 실질적으로 변화시킨다는 것, 또는 본질적으로 동일한 특징을 나타낸다는 것은, 중합체 화합물의 물리적 특성이 변하지 않는다는 것, 또는 화합물의 물리적 특성이 1.0% 초과로 변하지 않는다는 것, 또는 화합물의 물리적 특성이 2.0% 초과로 변하지 않는다는 것, 또는 굴절률 측정에 대해서는, 굴절률이 0.1% 초과로 변하지 않는다는 것 또는 굴절률이 0.05% 초과로 변하지 않는다는 것, 또는 유리 전이 온도에 대해서는, 온도가

1°C 초과로 변하지 않는다는 것을 나타낸다.

[0021] 안내 렌즈 물질의 상업적 실시양태는 일반적으로 그 안에 혼입된 UV-차단 및/또는 UV-흡수 화합물을 포함한다. 많은 요인이 IOL을 통한 UV 방사선의 투과도에 영향을 줄 수 있다. 예를 들어, 선택된 UV-흡수 화합물 및/또는 UV-흡수 화합물의 농도가 다양한 과장의 UV 방사선의 % 투과율을 변경시킬 수 있다. 추가로, IOL의 두께가 % 투과율에 영향을 줄 수 있다.

안내 렌즈 제1 화합물

[0023] 본원에 포함된 실시양태의 제1 화합물은 일반적으로, 다양한 농도로 또는 다양한 조건 하에 반응하여 폴딩가능한 IOL 물질로서 사용하기에 적합한 중합체 조성물을 형성할 수 있는 단량체이다. 본원에서 구현되는 많은 조성물 또는 화합물은 선행 기술, 예를 들어, 미국 특허 번호 7,947,796, 7,387,642, 7,067,602, 6,517,750 및 6,267,784에 기재되어 있고, 이들 각각은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다. 추가로, 미국 특허출원 공개 번호 2008/0221235, 2006/0276606, 2006/0199929, 2005/0131183, 2002/0058724, 2002/0058723 및 2002/0027302에 기재되어 있고, 이들 각각은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다. 발명의 명칭이 "Hydrophobic Intraocular Lens"이고 2011년 9월 16일자로 제출된 미국 가출원 61/535,795의 조성물 또는 화합물이, 전체적으로 본원에 참조로 포함된다. 단량체가 IOL 형성에 사용될 수 있다는 것은 일반적으로 당업계에 공지되어 있고, 제1 단량체의 본원에서의 개시는 제한적인 것으로 의도되지 않으며, 단지 예시 화합물을 제공하도록 의도된다. 한 실시양태에서, 제1 화합물은 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드 모이어티 및 하나 이상의 추가의 모이어티를 포함하는 하나 이상의 화합물일 수 있다. 일부 실시양태에서, 제1 화합물은 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드 모이어티를 함유하는 소수성 분자이다. 다른 실시양태에서, 제1 화합물은 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드 모이어티를 함유하는 친수성 분자이다. 일부 실시양태에서는, 상이한 관능성 모이어티를 함유하는 다수의 제1 화합물이 중합된다. 실시양태는, 예를 들어 아크릴레이트, 아크릴아미드, 메타크릴아미드 및/또는 메타크릴레이트와 같은 하나 이상의 중합성 모이어티를 함유하는 IOL 렌즈에 적합한 다른 화합물을 포함할 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드 모이어티를 함유하는 하나 이상의 친수성 분자 및 예를 들어 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드 모이어티와 같은 중합성 모이어티를 함유하는 하나 이상의 소수성 분자를 포함한다. 다른 실시양태는, 예를 들어 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드와 같은 중합성 모이어티를 함유하는 소수성 친수성도 아닌 것으로 고려될 수 있는 분자를 함유한다. 다른 실시양태는, 예를 들어 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 및/또는 메타크릴아미드와 같은 중합성 모이어티를 함유하는 소수성 친수성도 아님 것으로 고려될 수 있는 분자를 함유한다. 일부 실시양태는, 알크아크릴레이트 또는 알크아크릴아미드 모이어티를 가지며, 여기서 알킬 기는 C2-C5 알킬 기이다. 당업자는, 알크아크릴레이트 및 알크아크릴아미드가 알크아크릴레이트 또는 알크아크릴아미드의 카르보닐 모이어티에 인접한 탄소에 공유 결합된 알킬 기를 함유한다는 것을 인식할 것이다. 다른 실시양태는 가교제 및/또는 예를 들어 물, 착색제, 및/또는 형산화제와 같은 다른 화합물을 함유한다. 한 실시양태에서, 아크릴레이트 (A), 아크릴아미드 (AA), 메타크릴아미드 (MAA) 및/또는 메타크릴레이트 (MA) 모이어티는 모이어티의 O 또는 N 원자를 통해 당업계에 공지된 추가의 모이어티에 공유 결합되어 폴딩가능한 IOL 조성물로의 중합에 적합한 단량체를 제공한다. 비제한적 단량체의 예는, 2-히드록시-3-페녹시프로필-A, 히드록시-3-페녹시프로필-AA, 히드록시-3-페녹시프로필-MA, 히드록시-3-페녹시프로필-MAA, 2-에톡시에틸-A, 2-에톡시에틸-MA, 2-에톡시에틸-AA, 2-에톡시에틸-MAA, 2-히드록시에틸-A, 2-히드록시에틸-AA, 2-히드록시에틸-MA, 2-히드록시에틸-MAA, 폴리에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르-A, 폴리에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르-MA, 폴리에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르-AA, 폴리에틸렌 글리콜 모노메틸 에테르-MAA, 2-히드록시-3-페녹시프로필-A, 2-히드록시-3-페녹시프로필-AA, 2-히드록시-3-페녹시프로필-MA, 2-히드록시-3-페녹시프로필-MAA, 2-에톡시에틸-A, 2-에톡시에틸-AA, 2-에톡시에틸-MA, 2-에톡시에틸-MAA, 라우릴-A, 라우릴-MA, 라우릴-AA, 라우릴-MAA, 글리세롤-A, 글리세롤-MA, 글리세롤-AA 및 본원에 포함된 참고문헌에서 나타나는 추가의 단량체를 포함하나, 어떠한 방식으로든 이에 제한되지는 않는다. 또한, 폴딩가능한 IOL을 형성할 수 있는 것으로 당업자에게 공지된 다른 단량체를 본원에서의 실시양태와 함께 사용할 수 있다.

UV 흡수 화합물

[0025] 본 발명의 실시양태의 UV-흡수 화합물은 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 함유하는 화합물을 포함하며, 여기서 아릴 고리 중 적어도 하나는 트리아진 고리에 대한 부착점에 대해 오르토 히드록실 기를 갖는다. 일반적으로, 이 히드록실은 잠재적(latent) 히드록시 기로서 언급될 수 있다. 일반적으로 이러한 부류의 물질은 당업계에 공지되어 있다. 미국 특허 번호 6,365,652 및 그의 참고문헌을 참조할 것. 이들 각각은 본원에 참조로

포함된다. 이러한 모이어티를 함유하는 화합물은 화학선의 영향에 대하여 물질을 안정화시킬 목적으로, 또한 특정 중합체를 통한 UV 방사선의 투과율 감소를 위해 중합체 중에 혼입되었다. 미국 특허 번호 6,365,652 및 JP 1997/028785를 참조할 것. 본원에서 구현되는 화합물은 일반적으로, 반응성이고 다른 제1 단량체의 중합 동안 중합체 중에 혼입될 수 있는 트리스아릴-1,3,5-트리아진 화합물에 부속된 추가의 모이어티를 포함한다. 한 실시양태에서는, 트리스아릴-1,3,5-트리아진으로부터, 예를 들어 아크릴레이트, 아크릴아미드, 메타크릴아미드 및/또는 메타크릴레이트와 같은 하나 이상의 중합성 모이어티에 공유결합 부속된 알킬 연결기로의 에테르 연결이다. 다른 실시양태에서는, 예를 들어 아크릴레이트 (A), 아크릴아미드 (AA), 메타크릴아미드 (MAA) 및/또는 메타크릴레이트 (MA) 모이어티와 같은 하나 이상의 중합성 모이어티가 중합이 가능한 또 다른 모이어티로 대체될 수 있다. 그러나, 본 개시내용의 범위는 A, AA, MAA 및 MA로 제한되지는 않는다. 대신에, 다른 실시양태는, 예를 들어, 예컨대 에타크릴레이트 또는 에타크릴아미드 및 아크릴레이트 및 아크릴아미드 관능기를 포함하는 다른 중합성 모이어티와 같은 아크릴레이트 및 아크릴아미드의 추가 치환을 포함한다. 일부 실시양태에서, 에테르 연결은 트리아진에 대해 메타 위치에 있을 수 있다. 다른 실시양태에서, 에테르 연결은 트리아진 고리에 대해 파라 위치에 있을 수 있다. 다른 실시양태에서, 연결기는 산소 대신에 황을 포함할 수 있다.

[0026] 본원에서 사용되는 바와 같이, "알킬 연결기"는 1, 2, 3 또는 4개의 히드록시, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, (C_1 내지 C_5) 알콕시, 1, 2, 3 또는 4개의 히드록시, 할로겐, 아민, (C_1 내지 C_5) 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 임의로 치환된 (C_1 내지 C_5) 직쇄 또는 분지쇄 알킬에 의해 임의로 치환될 수 있다. 예를 들어, 한 실시양태에서, 알킬 연결기는 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된다.

[0027] 일부 실시양태에서, UV 흡수 화합물은 하기 화학식 I의 화합물을 포함한다.

[0028] <화학식 I>



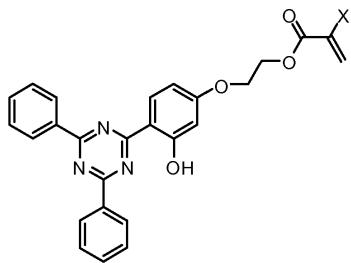
[0029]

[0030] 상기 식에서, L은 알킬 연결기이고, A는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드이다. 일부 실시양태에서, L은 1 내지 5개의 탄소 원자, 또한 일부 실시양태에서는 1, 2, 3, 4 또는 5개의 탄소 원자를 갖는 알킬 기로부터 선택될 수 있다. 본원에서의 실시양태에 따라 사용가능한 알킬 기는 메틸, 에틸, 프로필, 부틸 및 페틸 기를 포함하나 이에 제한되지는 않는 직쇄 알킬 기를 포함한다. 알킬 기는 또한, $-CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$, $-CH(CH_2CH_3)_2$, $-C(CH_3)_3$ 등 (이들은 단지 예로서 제공됨)을 포함하나 이에 제한되지는 않는, 직쇄 알킬 기의 분지쇄 이성질체를 포함할 수 있다. 알킬 연결기는 또한 하나 이상의 극성 모이어티에 의해 치환될 수 있다. 극성 모이어티는, 예를 들어, 히드록시, 할로겐, 아민, 트리플루오로메틸, (C_1 내지 C_5) 알콕시, 1, 2, 3 또는 4개의 히드록시, 할로겐, 아민, (C_1 내지 C_5) 알콕시 또는 트리플루오로메틸에 의해 임의로 치환된 (C_1 내지 C_5) 직쇄 또는 분지쇄 알킬을 포함한다. L에 대하여, 알킬 연결기는 트리스아릴-1,3,5-트리아진-O 기의 O에 결합되고, A 기의 O 또는 N 원자에 결합된다는 것을 이해할 것이다. 일부 실시양태에서, 화학식 I로 표시되는 화합물에서, L은 1, 2, 3 또는 4개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C_1 내지 C_5 알킬이고, A는 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트이거나, 또는 L은 1개의 히드록실 모이어티에 의해 치환된 C_1 내지 C_5 알킬이고, A는 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트이거나, 또는 L은 화학식 $-CH_2CH(OH)CH_2-$ 로 표시되고, A는 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트이다.

[0031] 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 하기 화학식 II의 화합물일 수 있다.

[0032]

<화학식 II>



[0033]

[0034]

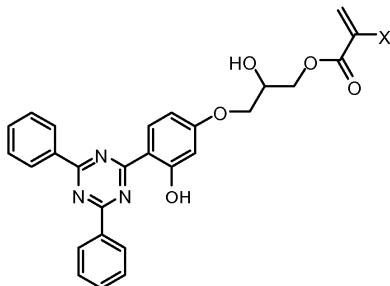
상기 식에서, X 는 H 또는 CH_3 이다.

[0035]

또 다른 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 하기 화학식 III의 화합물일 수 있다.

[0036]

<화학식 III>



[0037]

[0038]

상기 식에서, X 는 H 또는 CH_3 이다.

[0039]

UV 흡수 화합물의 양

[0040]

일반적으로, 본원에서 구현되는 일부 UV 흡수 화합물은 당업계에 공지된 부류의 물질이다. 그러나, 본원에서 구현되는 화합물은 UV 흡수 화합물로서 당업계에 공지된 수많은 화합물의 집합체 중 단지 하나의 서브세트이다. 사실상, 예를 들어 벤조페논 모이어티를 함유하는 것들과 같은 많은 다른 화합물이 UV 방사선을 흡수하는 것으로 공지되어 있다. 많은 경우에, 본원에서의 본 발명의 실시양태에서 구현되는 화합물은, 이전에 IOL로 형성시 특정 물리적 특징을 충족하도록 배합되었다. 이들 특징은 렌즈의 기능에 있어 필수적이고, 이는 비제한적 예로 굴절률, 수분 함량 및/또는 유리 전이 온도를 포함한다. 흔히, 많은 이들 조성물은 UV 흡수 화합물을 포함하지만, 규제에 의해 주어지는 소비자 필요에 의해 주어지는, 상이한 UV-차단 또는 UV-흡수 기준을 충족하기 위해, 이들 이전에 형성된 화합물은 요망되는 UV 투과율 특성을 달성하기 위해 추가의 UV 흡수 단량체 또는 화합물을 필요로 할 수 있다. 흔히 추가의 UV 흡수 화합물의 첨가는, IOL 특징을 변화시키고, 잠재적으로 IOL 조성물의 재배합에 대한 필요성을 초래할 것이다. 따라서, 낮은 농도로 존재하면서 UV 방사선을 차단하거나 흡수할 수 있는 화합물이 필요하다.

[0041]

본원에서의 본 발명의 실시양태의 UV 흡수 단량체는 IOL에 적합한 중합체 형성에 사용되는 전체 건조 단량체에 대해 낮은 비율로 사용된다. 일부 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 IOL에 적합한 중합체 형성에 사용되는 전체 건조 단량체의 0.001 내지 0.30 중량%이다. 다른 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 IOL에 적합한 중합체 형성에 사용되는 전체 건조 단량체의 0.05 내지 0.20 중량%이다. 더욱 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 IOL에 적합한 중합체 형성에 사용되는 전체 건조 단량체의 0.10 내지 0.15 중량%이다. 이들 범위는 비제한적이고, 바람직한 실시양태는, 예를 들어 IOL에 적합한 중합체 형성에 사용되는 전체 건조 단량체의 0.08 내지 0.18 중량% 또는 0.05 내지 0.25 중량% 내의 임의의 다른 적합한 범위일 수 있음을 이해한다. 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 IOL에 적합한 중합체 형성에 사용되는 전체 건조 단량체의 약 0.13 중량% 내지 0.17 중량%로 존재한다.

[0042]

일부 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 형성된 IOL에서 368, 369, 370, 371 및/또는 372 nm 파장의 UV 방사선의 5, 6, 7, 8, 9 또는 10% 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 형성된 IOL에서 370 nm UV 방사선의 5, 6, 7, 8, 9 또는 10% 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 이러한 370 nm UV 방사선의 5, 6, 7, 8, 9 또는 10% 투과율은, 예를 들어 300 마이크로미터 내지

1000 마이크로미터와 같은 당업계에 공지된 두께의 IOL에서의 것일 수 있다. 다른 실시양태에서, UV 흡수 단량체는, 0 내지 35 또는 10 내지 30 m^{-1} 의 투과율을 갖는 폴딩가능한 구형 IOL에서 370 nm UV 방사선의 5, 6, 7, 8, 9 또는 10% 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 또 다른 실시양태에서, IOL 또는 IOL 블랭크는 3000 $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ 초파의, 370 nm에서의 물 흡광 계수를 갖는 UV 흡수 단량체를 함유한다.

[0043] 중합체 조성물의 형성

본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "중합체"는 하나의 단량체 또는 둘 이상의 (상이한) 단량체의 중합에 의해 형성된 조성물을 지칭한다. 따라서, 용어 "중합체"는 단지 1종의 단량체로부터 형성된 "단독중합체", 2종 이상의 상이한 단량체로부터 형성된 "공중합체", 3종 이상의 상이한 단량체로부터 형성된 "삼원공중합체", 및 1종 이상의 단량체로부터 형성되고, 1, 2, 3, 4종 이상의 상이한 단량체로부터 형성될 수 있는 임의의 중합체를 포함한다. 중합체는 또한, 본원에서 구현되는 올리고머화된 단량체를 포함하는 올리고머로부터 형성될 수 있다.

본 발명의 중합체에서, 하나 이상의 제1 단량체의 총량은, 중량 기준으로 측정시, 중합체의 대부분을 구성할 수 있다. 트리스아릴-1,3,5-트리아진 모이어티를 포함하는 제2 단량체는 전체 중합체의 0.20 중량% 이하로 존재할 수 있다.

본원에서의 실시양태의 중합체는 중합체 화학 분야의 당업자들에게 공지된 통상의 중합 기술을 이용하여 제조할 수 있다. 추가로, IOL에 적합한 중합체의 배합은 본원에 포함된 인용된 참고문헌에 상세히 기재되어 있다. 일반적으로, 제1 중합체 및 UV 흡수 단량체는 본원에, 또한 참조로 포함된 참고문헌에 개시된 조건 하에 중합될 것이다. 가교제 (또한 가교 작용제로서 언급됨)가 중합 반응에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 임의의 적합한 가교 이관능성, 다관능성 단량체, 또는 이들의 조합을 요망되는 가교 밀도를 얻기 위한 유효량으로 사용할 수 있다. 예를 들어, 중합체의 중량을 기준으로 하여, 0.4 내지 약 4 중량%, 예컨대 약 0.4 내지 약 3 중량%, 또는 일부 실시양태에서는 0.5 내지 1.5 중량%의 농도 범위로 사용할 수 있다. 적합한 가교 작용제의 예는 디-올레핀계 화합물, 예컨대 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트 (EGDMA) 및 테트라에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트 (TEGDMA) 및 3개 이상의 올레핀계 중합성 관능기를 포함하는 기타 가교 작용제, 예컨대 트리메틸올 프로판 트리메타크릴레이트 (TMPTMA)를 포함한다. 일반적으로, 가교제는 생성된 중합체의 치수 안정성의 향상을 돋는다.

또한, 요망되는 경우, 개시제가 중합에 사용될 수 있다. 당업계에서 통상적으로 사용되는 임의의 개시제, 예컨대 UV 개시제 또는 2,2-아조비스 (2,4-디메틸발레로니트릴) 및 프로판니트릴, 2-메틸,2,2'-아조비스와 같은 아조 유도체가 사용될 수 있다. 개시제는 개시 목적을 위한 유효량으로 사용되고, 일반적으로 중합체의 중량을 기준으로 하여 약 0.01 내지 1.0 중량%로 존재한다.

중합체가 2-프로펜산, 2-메틸-,2-[4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시]에틸 에스테르 등의 단량체를 포함한다고 하면, 이는 2-프로펜산, 2-메틸-,2-[4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시]에틸 에스테르 단량체가 반응하여 중합체 중에 혼입되었음을 의미한다는 것을 이해할 것이다.

[0049] 조성물의 특성

본 발명의 중합체는 폭넓은 범위의 물리적 특징을 갖도록 디자인될 수 있다. UV 투과율을 제외하고는, 본 발명의 중합체는 일반적으로, 본원에서 구현되는 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체와 실질적으로 유사한 물리적 특징을 가질 것이다. 비제한적 예로, 표 1 및 2에, 구현된 트리아진 UV 흡수제를 갖는, 또한 갖지 않는 소수성 및 친수성 렌즈의 물리적 특징을 나타내었다. 본 발명의 실시양태는 중합에 적합한 혼합물을 구성하는 전체 건조 단량체에 대한 UV 흡수 화합물의 중량 백분율을 개시한다는 것을 이해하고, 또한 이러한 본원에서의 실시양태의 목적상, UV 흡수 화합물을 함유하는 중합체가 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체와 비교되는 경우, 빠진 UV 흡수제 백분율은 하나 이상의 다른 공단량체 화합물에 의해 대체될 수 있다는 것을 이해한다. 본원에서 언급되는 바와 같이, 실질적으로 유사한 물리적 특징은, 예를 들어 수분 함량, 굴절률 및/또는 유리전이 온도와 같은 특징을 지칭한다.

일부 실시양태에서, 본 발명의 중합체는, 형성된 IOL 또는 IOL 블랭크에서 365, 366, 367, 368, 369, 370, 371, 372, 373, 374 및/또는 375 nm 파장의 UV 방사선의 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10% 투과율을 가질 것이다. 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 형성된 IOL 또는 IOL 블랭크에서 370 nm UV 방사선의 10% 이하 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 다른 바람직한 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 형성된 IOL 또는 IOL 블랭크에서 370 nm UV 방사선의 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1% 이하의 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 렌즈의 두께는 렌즈의 UV 흡수 품질에 영향을 줄 것이다. 한 실시양태에서, UV 흡수

단량체는 약 300 마이크로미터 내지 약 1000 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 형성된 IOL 또는 IOL 블랭크에서 370 nm UV 방사선의 10% 이하 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 또 다른 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 약 400 마이크로미터 내지 약 900 마이크로미터의 수화 두께를 갖는 형성된 IOL 또는 IOL 블랭크에서 370 nm UV 방사선의 10% 이하 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 다른 실시양태에서, UV 흡수 단량체는, 0 내지 35 또는 10 내지 30 m^{-1} 의 디옵터를 갖는 폴딩가능한 구형의 형성된 IOL 또는 IOL 블랭크에서 370 nm UV 방사선의 5, 6, 7, 8, 9 또는 10% 투과율을 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다. 또 다른 실시양태에서, UV 흡수 단량체는 3000 초파의, 370 nm에서의 몰 흡광 계수를 부여하기에 충분한 양으로 존재할 것이다.

[0052] 본 발명의 중합체는 안내 렌즈로서 사용되도록 디자인됨에 따라, 이들은 또한 전형적으로 높은 굴절률 (이는 일반적으로 약 1.40 초파임)을 갖는다. 본 발명의 중합체의 일부는 1.48 이상의 굴절률을 가질 수 있다. 한 실시양태에서, 본 발명의 중합체는, 본원에서 구현되는 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체의 굴절률과 실질적으로 유사한 굴절률을 가질 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 중합체의 굴절률은 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체에서 약 0.0001% 내지 약 0.1% 더 높거나 더 낮을 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 중합체의 굴절률은 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체에서 약 0.0001% 내지 약 0.05% 더 높거나 더 낮을 것이다.

[0053] 본 발명의 중합체는 폴딩가능한 안내 렌즈로서 사용되도록 디자인됨에 따라, 수분 함량이 비교적 낮은 경우, 즉 소수성 렌즈에서, 중합된 물질이 또한 전형적으로 비교적 낮은 유리 전이 온도 (T_g)를 갖는 경우, 본 발명의 중합체는 35°C 또는 약 35°C 미만, 30°C 또는 약 30°C 미만, 25°C 또는 약 25°C 미만, 예컨대 -25°C 또는 약 -25°C 내지 35°C 또는 약 35°C, 30°C 또는 약 30°C, 또는 25°C 또는 약 25°C, 약 -5°C 내지 약 15°C, 20°C, 또는 약 25°C 또는 0°C 또는 약 0°C 내지 15°C 또는 약 15°C의 유리 전이 온도를 갖도록 디자인될 수 있다. 바람직한 범위는 약 -5°C 내지 약 15°C이다. 한 실시양태에서, 본 발명의 중합체는 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체의 T_g 와 실질적으로 유사한 T_g 를 가질 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 중합체의 T_g 는 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체에서 1°C 더 높거나 더 낮을 것이다. 본원에서 언급된 유리 전이 온도는 10°C/분의 온도 변화율에서 반치폭에서 측정될 수 있다.

[0054] 본 발명의 중합체는 임의로, 5.0% 이하의 수분 함량을 갖는 소수성 중합체 뿐만 아니라 수분 함량이 일반적으로 20% 내지 30%인 친수성 중합체를 포함한다. 소수성 단량체의 수분 함량과 친수성 단량체의 수분 함량 사이의 수분 함량을 갖는 다른 중합체가 또한 고려된다. 한 실시양태에서, 본 발명의 중합체는 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체의 수분 함량과 실질적으로 유사한 수분 함량을 가질 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 중합체의 수분 함량은 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체에서 0.01% 내지 2.0% 더 높거나 더 낮을 것이다. 또 다른 실시양태에서, 본 발명의 중합체의 수분 함량은 UV 흡수 화합물을 갖지 않는 동일 중합체에서 0.1% 내지 1.0% 더 높거나 더 낮을 것이다.

안내 렌즈의 형성

[0055] 본원에서의 본 발명의 실시양태는 적어도 부분적으로 본 발명의 중합체로부터 제조된 안내 렌즈를 제공한다. 이러한 안내 렌즈는 광학부 및 하나 이상의 지지부(haptic portion)를 포함한다. 전형적으로, 본원에서의 실시양태의 중합체는 안내 렌즈의 일부 또는 전체 광학부를 구성할 것이다. 일부 실시양태에서, 렌즈의 광학부는 상이한 중합체 또는 물질로 둘러싸인 본 발명의 중합체 중 하나로부터 제조된 코어를 가질 것이다. 광학부가 적어도 부분적으로 본 발명의 중합체 중 하나로 구성된 렌즈는 통상적으로 또한 지지부를 가질 것이다. 지지부는 또한 본원에서의 실시양태의 중합체로 제조될 수 있거나 또는 상이한 물질, 예를 들어 또 다른 중합체로 제조될 수 있다.

[0056] 일부 실시양태에서, 본 발명의 안내 렌즈는, 폴딩가능한 연질 중앙 광학 영역 및 외부 주변 영역 (지지-영역)을 가지며, 여기서 두 영역 모두 동일한 중합체로 제조된 일체형 렌즈이다. 다른 실시양태에서는, 광학 및 지지영역이 요망되는 경우 상이한 유형의 중합체 또는 물질로부터 형성될 수 있다. 일부 렌즈는 또한 상이한 물질로 구성된 지지부를 가질 수 있고, 예를 들어 여기서 하나 이상의 지지부는 광학부와 동일한 물질로부터 제조되고, 다른 지지부는 본원에서의 실시양태의 중합체 이외의 물질로 제조된다. 다성분 렌즈는 하나의 물질을 다른 물질 중에 내포시킴으로써, 동시 압출 방법에 의해, 연질 물질 주위에 경질 물질을 고화시킴으로써, 또는 예비 성형된 소수성 코어 내로 강성 성분의 상호침투 네트워크를 형성함으로써 제조될 수 있다. 하나 이상의 지지부가 렌즈의 광학부와 상이한 물질로부터 제조된 경우, 지지부는 당업계에 공지된 임의의 방식으로, 예컨대 광학

부 내에 홀(들)을 천공하고 지지부를 삽입함으로써 광학부에 부착될 수 있다. 추가의 실시양태에서, 중합체는 당업계에 공지된 바와 같은 범용 블랭크로 성형될 수 있다.

[0058] 본원에서의 본 발명의 실시양태의 중합체는, 안내 렌즈가 작은 절개부를 통해 개개의 눈에 삽입될 수 있도록 이들이 폴딩가능하도록 디자인되었다. 렌즈의 지지부는 렌즈의 삽입 및 언폴딩 후에 안구에서의 렌즈에 대한 요구되는 지지를 제공하고, 삽입 및 절개부의 폐쇄 후에 렌즈의 위치를 안정화시키도록 돋는 경향이 있다. 지지부 디자인의 형상은 특별히 제한되지 않으며, 임의의 요망되는 구성, 예를 들어 플레이트형 또는 등급화된 두께 나선 필라멘트 (또한 C-루프 디자인으로서 공지됨)일 수 있다.

[0059] 중합체가 포함하지 않는 성분

[0060] 한 실시양태에서, 공중합체 조성물은 메틸 메타크릴레이트 및 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트를 포함하는 제1 단량체를 포함하지 않는다. 한 실시양태에서, 중합체 조성물은 메틸 메타크릴레이트 및 에틸렌 글리콜 디메타크릴레이트로 이루어진 제1 단량체를 포함하지 않는다.

[0061] 작업 실시예

[0062] EOEMA는 2-에톡시에틸 메타크릴레이트를 지칭한다.

[0063] HEMA는 2-히드록시에틸 메타크릴레이트를 지칭한다.

[0064] LMA는 라우릴 메타크릴레이트를 지칭한다.

[0065] GMA는 글리세롤 메타크릴레이트를 지칭한다.

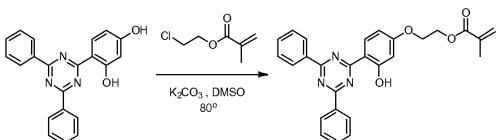
[0066] HEA는 2-히드록시에틸 아크릴레이트를 지칭한다.

[0067] TMPTMA는 트리메틸올 프로판 트리메타크릴레이트를 지칭한다.

[0068] DI는 탈이온수를 지칭한다.

[0069] HPTZ는 2-프로펜산, 2-메틸-, 2-[4-(4,6-디페닐-1,3,5-트리아진-2-일)-3-히드록시페녹시]에틸 에스테르를 지칭한다.

[0070] 실시예 1: HPTZ의 합성



[0071]

[0072] 200 mL의 DMSO 중 10.8 g (31.7 mmol)의 2-(2,4-디하이드록시페닐)-4,6-디페닐-1,3,5-트리아진, 5.8 g (39.1 mmol)의 2-클로로에틸 메타크릴레이트 및 5.8 g (42.0 mmol)의 무수 탄산칼륨의 용액을 17.5시간 동안 82°C로 예열된 오일조에서 가열하였다. 최종 조 온도는 87°C였다. 2 시스템 (실리카겔, 헥산:아세톤::3:1 (v/v) 및 CH₂Cl₂)에서의 TLC 분석에서는 출발 물질이 없는 것으로 나타났다. 실온으로 냉각시킨 후, 3 x 100 mL의 DI수를 첨가하였다. 먼저 농후한 슬러리가 형성되었고, 이는 각각의 물 첨가에 의해 희석되었다. 최초 2회의 물 첨가 각각에서는 뚜렷한 발열이 나타났으나, 제3 첨가에서는 발열이 최소였다. 플라스크의 내용물을, 플라스크를 행구는 데 사용되는 DI수 100 mL와 함께 1 L 분별 깔때기로 옮겼다. 수성 혼탁액을 CH₂Cl₂ 2 x 200 mL로, 최종적으로 CH₂Cl₂ 100 mL로 추출하고, 합한 유기 추출물을 진공에서 농축시켜, 69.1 g의 습윤 베이지색 고체를 수득하였다. 고체를 환류시키며 CH₂Cl₂ 3 x 100 mL로 처리하였다. 최종 분취량의 CH₂Cl₂를 첨가할 때까지 혼탁액이 나타났고, 상기 첨가에 따라 투명한, 매우 어두운 용액이 얻어졌다. 실온으로 냉각시킨 후, 용액을 72시간 동안 -20°C에서 냉동고에 저장하였다. ~ 1시간 후 생성물이 결정화되기 시작하였다. 3일 후, 저온 슬러리를 여과하고, 고체를 CH₂Cl₂ (-20°C로 예비냉각됨)로 세척하여, 생성물을 금빛 결정으로서 수득하였다. 결정을 일정한 중량까지 진공에서 건조시켜 8.6 g (60%)의 생성물을 수득하였다. 물질은 TLC (CH₂Cl₂) 및 NMR (CDCl₃)에 의해 순수하였다.

[0073] 실시예 2: IOL에 사용하기에 적합한 소수성 중합체 1

[0074] 35.0 그램의 EOEMA를 2.0 그램의 HEA, 2.0 그램의 LMA, 1.0 그램의 GMA, 0.040 그램의 HPTZ, 0.021 그램의

2,2'-아조비스(2,4-디메틸펜탄니트릴), 0.08 그램의 2,2'-아조비스(2-메틸부탄니트릴) 및 1.1 그램의 TMPTMA와 혼합하였다. 혼합물을 격렬한 교반을 적용하면서 탈기시켰다. 혼합물을 금형 내에 분배하고, 70°C에서 8시간 동안 중합시키고, 95°C에서 10시간 동안 후경화시켰다. 금형을 실온으로 냉각시켰다. 금형을 개방하고, 중합체 디스크를 제거하고 검사하였다.

[0075] 실시예 3: IOL에 사용하기에 적합한 소수성 중합체 2

35.0 그램의 EOEMA를 2.0 그램의 HEA, 2.0 그램의 LMA, 1.0 그램의 GMA, 0.050 그램의 HPTZ, 0.021 그램의 2,2'-아조비스(2,4-디메틸펜탄니트릴), 0.08 그램의 2,2'-아조비스(2-메틸부탄니트릴) 및 1.1 그램의 TMPTMA와 혼합하였다. 혼합물을 격렬한 교반을 적용하면서 탈기시켰다. 혼합물을 금형 내에 분배하고, 70°C에서 8시간 동안 중합시키고, 95°C에서 10시간 동안 후경화시켰다. 금형을 실온으로 냉각시켰다. 금형을 개방하고, 중합체 디스크를 제거하고 검사하였다.

[0077] 실시예 4: IOL에 사용하기에 적합한 소수성 중합체 3

35.0 그램의 EOEMA를 2.0 그램의 HEA, 2.0 그램의 LMA, 1.0 그램의 GMA, 0.060 그램의 HPTZ, 0.021 그램의 2,2'-아조비스(2,4-디메틸펜탄니트릴), 0.08 그램의 2,2'-아조비스(2-메틸부탄니트릴) 및 1.1 그램의 TMPTMA와 혼합하였다. 혼합물을 격렬한 교반을 적용하면서 탈기시켰다. 혼합물을 금형 내에 분배하고, 70°C에서 8시간 동안 중합시키고, 95°C에서 10시간 동안 후경화시켰다. 금형을 실온으로 냉각시켰다. 금형을 개방하고, 중합체 디스크를 제거하고 검사하였다.

[0079] 실시예 5: IOL에 사용하기에 적합한 친수성 중합체 1

30.0 그램의 HEMA를 10.0 그램의 EOEMA, 0.4 그램의 DI, 0.060 그램의 HPTZ, 0.022 그램의 2,2'-아조비스(2,4-디메틸펜탄니트릴), 0.088 그램의 2,2'-아조비스(2-메틸부탄니트릴) 및 0.6 그램의 TMPTMA와 혼합하였다. 혼합물을 격렬한 교반을 적용하면서 탈기시켰다. 혼합물을 금형 내에 분배하고, 70°C에서 8시간 동안 중합시키고, 95°C에서 10시간 동안 후경화시켰다. 금형을 실온으로 냉각시켰다. 금형을 개방하고, 중합체 디스크를 제거하고 검사하였다.

[0081] 실시예 6: IOL에 사용하기에 적합한 친수성 중합체 2

30.0 그램의 HEMA를 10.0 그램의 EOEMA, 0.4 그램의 DI, 0.050 그램의 HPTZ, 0.022 그램의 2,2'-아조비스(2,4-디메틸펜탄니트릴), 0.088 그램의 2,2'-아조비스(2-메틸부탄니트릴) 및 0.6 그램의 TMPTMA와 혼합하였다. 혼합물을 격렬한 교반을 적용하면서 탈기시켰다. 혼합물을 금형 내에 분배하고, 70°C에서 8시간 동안 중합시키고, 95°C에서 10시간 동안 후경화시켰다. 금형을 실온으로 냉각시켰다. 금형을 개방하고, 중합체 디스크를 제거하고 검사하였다.

[0083] 실시예 7: IOL에 사용하기에 적합한 친수성 중합체 3

30.0 그램의 HEMA를 10.0 그램의 EOEMA, 0.4 그램의 DI, 0.040 그램의 HPTZ, 0.022 그램의 2,2'-아조비스(2,4-디메틸펜탄니트릴), 0.088 그램의 2,2'-아조비스(2-메틸부탄니트릴) 및 0.6 그램의 TMPTMA와 혼합하였다. 혼합물을 격렬한 교반을 적용하면서 탈기시켰다. 혼합물을 금형 내에 분배하고, 70°C에서 8시간 동안 중합시키고, 95°C에서 10시간 동안 후경화시켰다. 금형을 실온으로 냉각시켰다. 금형을 개방하고, 중합체 디스크를 제거하고 검사하였다.

[0085] 친수성 렌즈에 대한 비교 데이터

범용 렌즈 블랭크를 개시된 방법에 따라 제조하여, 벤즈 리서치 앤드 디벨롭먼트(Benz Research and Development)에 의해 현재 판매되는 렌즈 블랭크와 굴절률 및 수분 함량을 비교하였다. 범용 렌즈 블랭크를, 0.15 중량%의 HPTZ를 배합물에 첨가한 것을 제외하고는, 벤즈 이올(BENZ IOL) 25 (UV 투명)로 시판되는 배합물에 따라 제조하였다. 렌즈 블랭크는 표 1에 나타낸 특징을 나타내었다. 또한, % UV 흡수체에 따른 수분 함량 순서를 표 1에 나타내었다.

[0087]

표 1.

친수성 렌즈 테이터 비교

렌즈	수분 함량 (%)	20°C에서의 굴절률 (589 nm)	35°C에서의 굴절률 (589 nm)	20°C에서의 굴절률 (546 nm)	35°C에서의 굴절률 (546 nm)
렌즈 이올 25	25.0	1.4603	1.4597	1.4616	1.4607
HPTZ와 렌즈 이올 25	25.0	1.4605	1.4595	1.4619	1.4609

[0088]

허용오차 (589 nm)

[0089]

1.460 ± 0.002 (20°C에서)

[0090]

1.460 ± 0.002 (35°C에서)

[0091]

허용오차 (546 nm)

[0092]

1.462 ± 0.002 (20°C에서)

[0093]

1.462 ± 0.002 (35°C에서)

[0094]

소수성 렌즈에 대한 비교 데이터

[0095]

범용 렌즈 블랭크를 개시된 방법에 따라 제조하여, 벤즈 리서치 앤드 디벨롭먼트에 의해 현재 판매되는 렌즈 블랭크와 굴절률을 비교하였다. 범용 렌즈 블랭크를, 0.15 중량%의 HPTZ를 배합물에 첨가한 것을 제외하고는, 벤즈(BENZ) HF1로 시판되는 배합물에 따라 제조하였다. 렌즈 블랭크는 표 2에 나타낸 특징을 나타내었다.

[0096]

표 2.

소수성 렌즈 테이터 비교

렌즈	20°C에서의 굴절률 (589 nm)	35°C에서의 굴절률 (589 nm)	20°C에서의 굴절률 (546 nm)	35°C에서의 굴절률 (546 nm)
렌즈 HF1	1.4841	1.4812	1.4869	1.4841
HPTZ와 렌즈 HF1	1.4840	1.4812	1.4868	1.4842

[0097]

허용오차 (589 nm)

[0100]

1.485 ± 0.002 (20°C에서)

[0101]

1.483 ± 0.002 (35°C에서)

[0102]

허용오차 (546 nm)

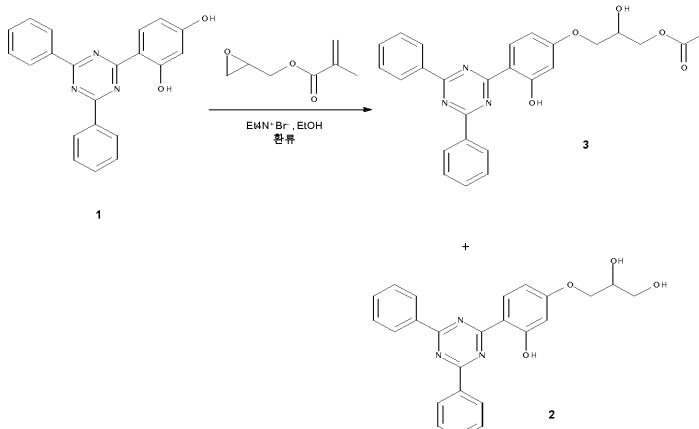
[0103]

1.487 ± 0.002 (20°C에서)

[0104]

1.485 ± 0.002 (35°C에서)

[0105] 실시예 8: 히드록시-치환된 알킬 연결기를 갖는 제2 단량체의 합성



[0106]

[0107] 100 ml의 무수 EtOH 중 9.6 g (28.2 mmol)의 화합물 1, 4.8 ml (36.3 mmol)의 GMA 및 0.40 g의 테트라에틸암모늄 브로마이드 (TEAB)의 혼탁액을 밤새 (22시간) 환류시켰다. 이어서, 반응 혼합물을, 여전히 고온인 동안, 새로운 용기 내로 디캔팅(decanting)하여, 플라스크 벽에 부착되어 남아있던 소량의 갈색 고체를 남겼다. 디캔팅된 슬러리를 실온으로 냉각시키고, 1.5시간 동안 빙조에 배치하였다. 이어서, 슬러리를 여과하고, ~100 ml의 무수 EtOH (~20°C로 예비냉각됨)로 세척하였다. 이 시점에 TLC 분석 (실리카겔, 헥산:AcCH₃::3:1 (v/v))에서, 여과된 고체가 미소량의 화합물 1과 함께 화합물 3 및 2로 이루어진 것으로 나타났고; EtOH 여액은 폐기하였다. 이어서, 여과된 고체를 진공에서 건조시켜 9.3 g의 조물질을 수득하였고, 이를 밤새 400 ml의 CH₂Cl₂ 중에서 교반하였다.

[0108]

슬러리를 여과하고, 회수된 고체를 건조시켜, 미량의 화합물 3이 존재하는 3.4 g의 화합물 2를 수득하였고 (TLC); CH₂Cl₂ 여액은 소량의 불순물과 함께 화합물 3을 포함하였다. 275 g의 실리카겔의 컬럼 (70 내지 230 메쉬)을 CH₂Cl₂ 중에서 준비하고, 여액을 컬럼에 충전시킨 후, 헥산:AcCH₃::3:1 (v/v)로 용리하였다. 정제된 생성물을 진공에서 농축시키고, 내용물을 헥산 중에서 슬러리화하고 여과하였다. 생성물을 진공에서 건조시켜, NMR 분석에 의해 나타난 바와 같이 2.6 g의 순수 화합물 3을 수득하였다.

도면

도면1

