



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년12월02일
(11) 등록번호 10-2051174
(24) 등록일자 2019년11월26일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C09D 139/04 (2006.01) C08F 20/00 (2006.01)
C08F 26/00 (2006.01) G02C 7/04 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C09D 139/04 (2013.01)
C08F 20/00 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2015-7000331
- (22) 출원일자(국제) 2013년06월10일
심사청구일자 2018년03월29일
- (85) 번역문제출일자 2015년01월07일
- (65) 공개번호 10-2015-0028983
- (43) 공개일자 2015년03월17일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2013/044938
- (87) 국제공개번호 WO 2013/188274
국제공개일자 2013년12월19일
- (30) 우선권주장
61/659,592 2012년06월14일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌
US05510004 A
(뒷면에 계속)

- (73) 특허권자
노파르티스 아게
스위스 4002 바젤
- (72) 발명자
홀랜드, 트로이 버논
미국 30024 조지아주 스와니 브리즈우드 코트 357
창, 프랭크
미국 30041 조지아주 커밍 펜턴 매너 1807
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
양영준, 이상영

전체 청구항 수 : 총 20 항

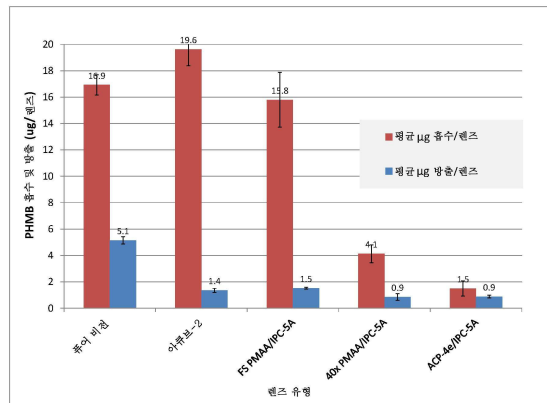
심사관 : 김계숙

(54) 발명의 명칭 아제티디늄-함유 공중합체 및 그의 용도

(57) 요약

본 발명은 아제티디늄-함유 공중합체 및 비닐계 단량체, 및 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상의 비-실리콘 히드로겔 코팅 형성에서의 그의 용도에 관한 것이다.

대표도 - 도1



- (52) CPC특허분류
C08F 26/00 (2013.01)
G02C 7/04 (2013.01)
- (72) 발명자
퀴, 용성
미국 30097 조지아주 델루스 스테드포드 레인 540
프루이트, 존 달라스
미국 30024 조지아주 스와니 윈딩 로즈 드라이브
5060
치앙, 충-유안
미국 30097 조지아주 존스 그릭 파인들리 웨이 340
산키나라야난, 마니바캄 제이.
미국 30005 조지아주 알파레타 하스팅스 테라스
4730
스코트, 로버트
미국 30005 조지아주 알파레타 룡포인테 패스 1220
카푸어, 야쉬
미국 30097 조지아주 델루스 슈가로프 리저브 드라
이브 17209
- (56) 선행기술조사문헌
US20120026457 A1
JP2007505189 A
US20110134387 A1
WO2001070837 A1
-

명세서

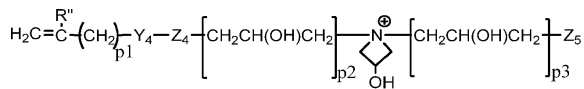
청구범위

청구항 1

(a) 아크릴산, C₁-C₄-알킬 아크릴산, N-2-아크릴아미도글리콜산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 카르복실-함유 비닐계 단량체; 아미노-C₂-C₄ 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₁-C₄ 알킬 (메트)아크릴아미드, N-알릴 C₁-C₁₂ 알칸아민, 1개의 단독 에폭시 기를 갖는 에폭시 화합물과 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴레이트 또는 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴아미드와의 커플링 반응 생성물, C₁-C₁₂ 알칸아민 또는 C₂-C₁₂ 아미노알칸올과 에폭시-함유 비닐계 단량체와의 커플링 반응 생성물, 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노-함유 비닐계 단량체; 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 1개의 비닐계 단량체의 단량체 단위; 및

(b) 하기 화학식 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체의 아제티디늄-함유 단량체 단위를 포함하는, 아제티디늄-함유 공중합체.

<화학식 2>



상기 식에서,

R''는 수소 또는 메틸이고;

p1, p2 및 p3은 서로 독립적으로 0 또는 1이고;

Y₄는 직접 결합, -O-, -NR'-, -C(O)-NR'-, -NR'-C(O)-, -O-C(O)-NH-, -NH-C(O)-O-, -NR'-C(O)-NH-, -NH-C(O)-NR'-, -C(O)-O-, -O-C(O)-로 이루어진 군으로부터 선택된 연결이고, R'는 수소, C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기이고;

Z₄는 직접 결합; 내부에 -O-, -NR'- 및 -C(O)- 중 1개 이상의 연결을 임의로 함유하는 C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬렌 2가 라디칼; C₁-C₇ 알킬렌옥시 C₁-C₇ 알킬렌 2가 라디칼; 또는 -(CH(R''))CH₂O_{r1}-CH(R'')CH₂- (여기서 R''는 상기 정의된 바와 같고, r1은 1 내지 20의 정수임)의 2가 라디칼이고;

Z₅는 C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기, -(CH₂)_{r2}-O-(CH₂CH₂O)_{r1}-Z₆이고, 여기서 r1은 상기 정의된 바와 같고, r2는 0 또는 1 내지 7의 정수이고, Z₆은 C₁-C₅ 알킬이다.

청구항 2

제1항에 있어서, 적어도 카르복실-함유 비닐계 단량체의 단량체 단위를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체.

청구항 3

제2항에 있어서, 카르복실-함유 비닐계 단량체가 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 아제티디늄-함유 공중합체.

청구항 4

제1항에 있어서, 적어도 아미노-함유 비닐계 단량체의 단량체 단위를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체.

청구항 5

제2항에 있어서, 적어도 아미노-함유 비닐계 단량체의 단량체 단위를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체.

청구항 6

제1항에 있어서,

카르복실-함유 단량체 단위 및/또는 아미노-함유 단량체 단위인 반응성 단량체 단위; 및

적어도 50 몰%의, (메트)아크릴아미드, N,N-디메틸 (메트)아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트, N,N-디메틸아미노프로필 (메트)아크릴아미드, 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 히드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 1500 달톤 이하의 중량 평균 분자량을 갖는 C₁-C₄-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, 비닐 알콜, 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체, 에리트리톨 (메트)아크릴레이트, 아라비톨 (메트)아크릴레이트, 만니톨 (메트)아크릴레이트, 두시톨 (메트)아크릴레이트, 푸시톨 (메트)아크릴레이트, 이디톨 (메트)아크릴레이트, 이노시톨 (메트)아크릴레이트, 크실리톨 (메트)아크릴레이트, 소르비톨 (메트)아크릴레이트, 글루코스 (메트)아크릴레이트, 프룩토스 (메트)아크릴레이트, 갈락토스 (메트)아크릴레이트 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 친수성 비닐계 단량체의 비-반응성 친수성 단량체 단위

를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체.

청구항 7

제6항에 있어서, 50 몰% 이하의 아제티디늄-함유 단량체 단위 및 반응성 단량체 단위를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체.

청구항 8

(a) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수득하는 단계;

(b) 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항의 아제티디늄-함유 공중합체인 고정 중합체의 프라임 코팅을 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 적용하는 단계; 및

(c) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 아제티디늄 기, 카르복실 기, 아미노 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 반응성 관능기를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에, 40℃ 내지 140℃의 온도로 및 이러한 온도에서 1개의 아제티디늄 기와 1개의 아미노 또는 카르복실 기 사이의 분자간 및 분자내 가교 반응을 유도하기에 충분한 기간 동안 가열함으로써, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 내구성을 갖는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는 단계

를 포함하는, 각각 상부에 가교 친수성 코팅을 갖는 코팅된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하는 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 가열 단계가 밀봉된 렌즈 패키지 내의 패키징 용액 중에 침지된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 118℃ 내지 125℃의 온도에서 대략 20-90분 동안 오토클레이빙함으로써 수행되는 것인 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 패키징 용액이 0.01 중량% 내지 2 중량%의 열 가교성 친수성 중합체 물질을 포함하는 것인 방법.

청구항 11

적어도 40 배러(barrer)의 산소 투과도, 100° 이하의 물 접촉각, 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는, 제8항의 방법에 따라 수득한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

청구항 12

적어도 40 배리의 산소 투과도, 100° 이하의 물 접촉각, 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는, 제9항의 방법에 따라 수득한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

청구항 13

(a) 제1항 내지 제7항 중 어느 한 항의 아세티디늄-함유 공중합체를 포함하는 렌즈-형성 조성물의 금형에서의 중합에 의해 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수득하는 단계;

(b) 수득한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 아세티디늄 기, 카르복실 기, 아미노 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 반응성 관능기를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에, 40°C 내지 140°C의 온도로 및 이러한 온도에서 1개의 아세티디늄 기와 1개의 아미노 또는 카르복실 기 사이의 분자간 및 분자내 가교 반응을 유도하기에 충분한 기간 동안 가열함으로써, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 내구성을 갖는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는 단계

를 포함하며, 여기서 비-실리콘 히드로겔 코팅은 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에서 및/또는 그 근처에서 아세티디늄-함유 공중합체의 아세티디늄 기를 통해 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 고정되는 것인,

각각 상부에 가교 친수성 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하는 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 카르복실-함유 비닐계 단량체의 단독중합체 또는 공중합체인 고정 중합체의 프라임 코팅을 적용하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

청구항 15

제14항에 있어서, 고정 중합체가 폴리아크릴산; 폴리메타크릴산; 폴리에틸아크릴산, 폴리프로필아크릴산; 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 프로필아크릴산으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 2개의 비닐계 단량체의 공중합체; 폴리말레산; 말레산 및 1개 이상의 비닐계 단량체의 공중합체; 0.05 몰% 내지 20 몰%의 화학식 2의 아세티디늄-함유 비닐계 단량체 및 80 몰% 내지 99.95 몰%의 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 카르복실-함유 비닐계 단량체로 구성된 공중합체; 또는 그의 조합인 방법.

청구항 16

제13항에 있어서, 가열 단계가 밀봉된 렌즈 패키지 내의 패키징 용액 중에 침지된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 118°C 내지 125°C의 온도에서 대략 20-90분 동안 오토클레이빙함으로써 수행되는 것인 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 패키징 용액이 0.01 중량% 내지 2 중량%의 열 가교성 친수성 중합체 물질을 포함하는 것인 방법.

청구항 18

적어도 40 배리의 산소 투과도, 100° 이하의 물 접촉각, 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는, 제13항의 방법에 따라 수득한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

청구항 19

적어도 40 배리의 산소 투과도, 100° 이하의 물 접촉각, 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는, 제14항의 방법에 따라 수득한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

청구항 20

적어도 40 배리의 산소 투과도, 100° 이하의 물 접촉각, 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는, 제16항의 방법에 따라 수득한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 일반적으로 비용-효과적이고 시간-효율적인 방식으로 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 히드로겔 코팅을 적용하는데 적합한 아세티디늄-함유 비닐계 단량체 및 공중합체에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 안과용 렌즈 제품을 제공한다.

배경기술

[0002] 소프트 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 그의 높은 산소 투과도 및 편안함 때문에 점점 대중적이 되고 있다. 그러나, 실리콘 히드로겔 물질은 전형적으로 소수성 (비습윤성)이고 안구 환경으로부터의 지질 또는 단백질이 흡착되기 쉬운 표면 또는 그의 표면의 적어도 일부 영역을 가지며, 눈에 부착될 수 있다. 따라서, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 일반적으로 표면 개질을 요구할 것이다.

[0003] 상대적으로 소수성인 콘택트 렌즈 물질의 친수성을 개질시키기 위한 공지된 접근법은 플라즈마 처리의 사용을 통한 것이고, 예를 들어 상업용 렌즈, 예컨대 포커스 나이트 & 데이(Focus NIGHT & DAY)TM 및 오투옵티스(O2OPTIX)TM (시바 비전(CIBA VISION)) 및 퓨어비전(PUREVISION)TM (바슈 & 롬(Bausch & Lomb))은 그의 제조 공정에서 이러한 접근법을 이용한다. 예를 들어, 포커스 나이트 & 데이TM에서 발견될 수 있는 것과 같은 플라즈마 코팅의 이점은 그의 내구성, 상대적으로 높은 친수성/습윤성, 및 지질 및 단백질 침착 및 흡착에 대한 낮은 민감성이다. 그러나, 예비형성된 콘택트 렌즈는 전형적으로 플라즈마 처리 전에 건조되어야 하고, 플라즈마 처리 장비와 연관된 자본 투자 비용은 상대적으로 높기 때문에, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 플라즈마 처리는 비용 효과적이지 않을 수도 있다.

[0004] 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 친수성을 개질시키기 위한 다른 다양한 접근법이 제안되고/거나 사용된다. 이러한 다른 접근법의 예는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하기 위한 렌즈 제체 내로의 습윤제 (친수성 중합체)의 혼입 (예를 들어, 미국 특허 번호 6367929, 6822016, 7052131 및 7249848 참조); 적층 (layer-by-layer) (LbL) 다가이온성 물질 침착 기술 (예를 들어, 미국 특허 번호 6451871; 6719929; 6793973; 6884457; 6896926; 6926965; 6940580 및 7297725 및 미국 특허 출원 공개 번호 2007/0229758A1; 2008/0174035A1 및 2008/0152800A1 참조); 공동-소유의 계류 중인 미국 특허 출원 공개 번호 2008/0226922 A1 및 2009/0186229 A1에서 제안된 콘택트 렌즈 상의 LbL 코팅의 가교; 및 다양한 메카니즘에 따른 콘택트 렌즈 상의 친수성 중합체의 부착 (예를 들어, 미국 특허 번호 6099122, 6436481, 6440571, 6447920, 6465056, 6521352, 6586038, 6623747, 6730366, 6734321, 6835410, 6878399, 6923978, 6440571 및 6500481, 미국 특허 출원 공개 번호 2009/0145086A1, 2009/0145091A1, 2008/0142038A1 및 2007/0122540A1 참조)을 포함한다. 상기 기술은 실리콘 히드로겔 물질을 습윤성이 되도록 하는데 사용될 수 있지만, 상기 기술에는 일부 단점이 존재한다. 예를 들어, 습윤제는 렌즈 제체 내의 다른 실리콘 성분과의 그의 비상용성 때문에 생성된 렌즈에 흐릿함을 줄 수 있고, 연장된 착용 목적을 위한 내구성을 갖는 친수성 표면을 제공하지 못할 수도 있다. LbL 코팅은 플라즈마 코팅만큼 내구성을 갖지 않을 수 있고, 상대적으로 높은 표면 전하 밀도를 가질 수 있고; 이는 콘택트 렌즈 세정액 및 소독액을 방해할 수 있다. 가교 LbL 코팅은 본래의 LbL 코팅 (가교 전)보다 열등한 친수성 및/또는 습윤성을 가질 수 있고, 여전히 상대적으로 높은 표면 전하 밀도를 가질 수 있다. 또한, 이것은 전형적으로 친수성 코팅을 수득하기 위해 상대적으로 긴 시간을 필요로 하고/거나 수고스러운 다중 단계를 포함하기 때문에 대량 생산 환경에서 실시하기에 비용-효과적이고/거나 시간-효율적이지 않을 수 있다.

[0005] 최근에, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 비-실리콘 히드로겔 코팅을 적용하기 위한 새로운 비용-효과적 접근법이 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026457 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)에 기재되었다. 상기 공개 공보에는 폴리아미도아민 에피클로로히드린 (PAE)으로부터 유도된 부분-가교 친수성 중합체 물질 및 습윤제를 콘택트 렌즈 상의 비-실리콘 히드로겔 코팅의 형성에 사용하는 것으로 보고되어 있다. 이 새로운 접근법은 상부에 내구성을 갖는 친수성 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공할 수 있지만, 그의 적용가능성 및 이점은 부분-가교 친수성 중합체 물질의 친수성 및/또는 반응성 관능기 함량의 수준에서의 다기능성 및 제어성의 결여에 의해 제한될 수 있다.

[0006] 따라서, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 비-실리콘 히드로겔 코팅을 적용하기 위한 친수성 및/또는 관능기 함량의 목적한 수준을 갖는 반응성 공중합체에 대한 필요성이 여전히 존재한다.

발명의 내용

[0007] 발명의 개요

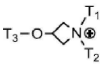
- [0008] 제1 측면에서, 본 발명은 아제티디늄-함유 비닐계 단량체를 제공한다.
- [0009] 제2 측면에서, 본 발명은 본 발명의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위 및 카르복실-함유 비닐계 단량체, 아미노-함유 비닐계 단량체, 소수성 비닐계 단량체 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 비닐계 단량체로부터 유도된 단량체 단위를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체를 제공한다.
- [0010] 제3 측면에서, 본 발명은 (a) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수득하는 단계; (b) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 본 발명의 카르복실-함유 비닐계 단량체의 단독중합체 또는 공중합체 및/또는 아제티디늄-함유 공중합체인 고정 중합체의 프라이밍 코팅을 적용하는 단계; 및 (c) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 아제티디늄, 카르복실, 아미노 및/또는 티올 기를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에, 약 40℃ 내지 약 140℃의 온도로 및 이러한 온도에서 1개의 아제티디늄 기와 1개의 아미노 또는 카르복실 기 사이의 분자간 및 분자내 가교 반응을 유도하기에 충분한 기간 동안 가열함으로써, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 내구성을 갖는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는 단계를 포함하며, 단 고정 중합체 및 열 가교성 친수성 중합체 물질 중 적어도 1개는 아제티디늄 기를 포함하는 것인, 각각 상부에 가교 친수성 코팅을 갖는 코팅된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하는 방법을 제공한다.
- [0011] 제4 측면에서, 본 발명은 (a) 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체를 포함하는 렌즈-형성 조성물로부터 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수득하는 단계; (b) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 아제티디늄, 카르복실, 아미노 및/또는 티올 기를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에, 약 40℃ 내지 약 140℃의 온도로 및 이러한 온도에서 1개의 아제티디늄 기와 1개의 아미노 또는 카르복실 기 사이의 분자간 및 분자내 가교 반응을 유도하기에 충분한 기간 동안 가열함으로써, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 내구성을 갖는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는 단계를 포함하는, 각각 상부에 가교 친수성 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하는 방법을 제공한다.
- [0012] 제5 측면에서, 본 발명은 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위, 아미노 또는 카르복실 기를 갖는 비닐계 단량체로부터 유도된 반응성 단량체 단위 및 친수성 비닐계 단량체로부터 유도된 친수성 단량체 단위를 포함하는 열 가교성 친수성 중합체 물질의 분자간 및 분자내 가교를 열적으로 유도함으로써 수득한 비-실리콘 히드로겔 코팅을 상부에 포함하며, 적어도 약 40 배리(barrer)의 산소 투과도, 약 100° 이하의 물 접촉각을 특징으로 하는 표면 습윤성 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다.
- [0013] 제6 측면에서, 본 발명은 멸균 밀봉된 렌즈 패키지를 포함하며, 여기서 렌즈 패키지는 오토클레이빙 후 렌즈 패키징 용액 및 그 안에 침지된 용이하게 사용가능한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 포함하고, 여기서 용이하게 사용가능한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 0.001 몰% 내지 약 25 몰%의 아제티디늄-함유 단량체 단위를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질을 함유하는 오토클레이빙 전 패키징 용액 중에서 본래의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에 및/또는 그 근처에 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 갖는 본래의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 오토클레이빙함으로써 수득한 가교 친수성 코팅을 포함하고, 여기서 친수성 중합체 물질은 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상의 및/또는 그 근처의 1개의 아미노 또는 카르복실 기와 친수성 중합체 물질의 1개의 아제티디늄 기 사이에 각각 형성된 제 2 공유 연결을 통해 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 공유적으로 부착되고, 오토클레이빙 후 패키징 용액은 약 6.0 내지 약 8.5의 pH를 유지하는데 충분한 양의 적어도 1종의 완충제 및 친수성 중합체 물질의 가수분해된 생성물을 포함하고, 약 200 내지 약 450 밀리오스몰 (mOsm)의 삼투압 및 약 1 센티포아즈 내지 약 10 센티포아즈의 점도를 갖는 것인 안과용 제품을 제공한다.
- [0014] 본 발명의 이들 및 다른 측면은 본 바람직한 실시양태의 하기 설명으로부터 명백해질 것이다. 상세한 설명은 단지 본 발명을 예시하는 것이며, 첨부된 특허청구범위 및 그의 등가물에 의해 정의되는 본 발명의 범위를 제한하지는 않는다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 본 개시내용의 신규 개념의 취지 및 범위에서 벗어나지 않으면서 본 발명에 대한 다수의 변형 및 변경이 수행될 수 있다.

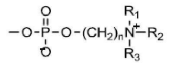
도면의 간단한 설명

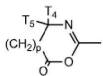
- [0015] 도 1은 다양한 콘택트 렌즈에 의한 폴리헥사메틸렌 비구아니드 (PHMB) 흡수 및 방출을 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

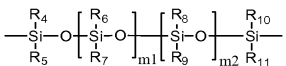
- [0016] 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용된 모든 전문 과학 용어는 본 발명이 속한 업계의 당업자에 의해 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 일반적으로, 본원에 사용된 명명법 및 실험실 절차는 익히 공지되어 있고, 당업계에서 통상적으로 사용된다. 이들 절차에 대해서는 통상의 방법, 예컨대 당업계 및 다양한 일반적인 참고문헌에 제공된 것이 사용된다. 용어가 단수형으로 제공되는 경우, 본 발명자들은 또한 그 용어의 복수형도 고려한다. 본원에 사용된 명명법 및 하기에 기재된 실험실 절차는 익히 공지되어 있고, 당업계에서 통상적으로 사용되는 것이다. 또한, 문맥상 달리 명백하게 나타내지 않는 한, 첨부된 특허청구범위를 비롯한 본 명세서에 사용된 바와 같은 단수 형태에 대한 언급은 복수인 것을 포함하며, 특정한 수치에 대한 언급은 적어도 그 특정한 값을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같은 "약"은 "약"으로서 지칭된 수가 그 인용된 수의 플러스 또는 마이너스 1-10%를 포함함을 의미한다.
- [0017] "실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈"는 실리콘 히드로겔 물질을 포함하는 콘택트 렌즈를 지칭한다. "실리콘 히드로겔"은 완전히 수화되었을 때 적어도 10 중량%의 물을 흡수할 수 있고, 에틸렌계 불포화기를 갖는 적어도 1개의 실리콘-함유 비닐계 단량체 또는 적어도 1개의 실리콘-함유 비닐계 거대단량체 또는 적어도 1개의 실리콘-함유 예비중합체를 포함하는 중합성 조성물의 공중합에 의해 수득된 가교 실리콘-함유 중합체 물질을 지칭한다.
- [0018] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "히드로겔" 또는 "히드로겔 물질"은 수용성이 아니고, 완전히 수화되었을 때 그의 중합체 매트릭스 내에 적어도 10 중량%의 물을 함유할 수 있는 가교 중합체 물질을 지칭한다.
- [0019] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "비-실리콘 히드로겔"은 이론상 규소를 함유하지 않은 히드로겔을 지칭한다.
- [0020] 본원에 사용된 바와 같은 "비닐계 단량체"는 1개의 단독 에틸렌계 불포화기를 갖고, 화학선 또는 열에 의해 중합될 수 있는 화합물을 지칭한다.
- [0021] 용어 "올레핀계 불포화기" 또는 "에틸렌계 불포화기"는 본원에서 광범위한 의미로 사용되며, 적어도 1개의 >C=C< 기를 함유하는 임의의 기를 포함하는 것으로 의도된다. 예시적인 에틸렌계 불포화기는 제한 없이 (메트)아크릴로일 메타크릴로일 ($\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{---}\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2$ 및/또는 $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{---}\text{CH}=\text{CH}_2$), 알릴, 비닐 ($\text{---}\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{CH}_2$), 스티레닐 또는 다른 C=C 함유기를 포함한다.
- [0022] 용어 "(메트)아크릴아미드"는 메타크릴아미드 및/또는 아크릴아미드를 지칭한다.
- [0023] 용어 "(메트)아크릴레이트"는 메타크릴레이트 및/또는 아크릴레이트를 지칭한다.
- [0024] 본원에 사용된 바와 같은 "친수성 비닐계 단량체"는 단독중합체로서 수용성이거나 또는 적어도 10 중량%의 물을 흡수할 수 있는 중합체를 전형적으로 생성하는 비닐계 단량체를 지칭한다.
- [0025] 본원에 사용된 바와 같은 "소수성 비닐계 단량체"는 단독중합체로서 수불용성이고 10 중량% 미만의 물을 흡수할 수 있는 중합체를 전형적으로 생성하는 비닐계 단량체를 지칭한다.
- [0026] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "거대단량체" 또는 "예비중합체"는 2개 이상의 에틸렌계 불포화기를 함유하는 중간 분자량 및 고분자량 화합물 또는 중합체를 지칭한다. 중간 분자량 및 고분자량은 전형적으로 700 달톤 초과와 평균 분자량을 의미한다.
- [0027] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "가교기"는 적어도 2개의 에틸렌계 불포화기를 갖는 화합물을 지칭한다. "가교제"는 약 700 달톤 이하의 분자량을 갖는 가교기를 지칭한다.
- [0028] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "중합체"는 1개 이상의 단량체 또는 거대단량체 또는 예비중합체의 중합/가교에 의해 형성된 물질을 의미한다.
- [0029] 본원에 사용된 바와 같은, 중합체 물질 (단량체 또는 거대단량체 물질 포함)의 "분자량"이라는 용어는, 달리 구체적으로 언급되거나 또는 달리 시험 조건을 나타내지 않는 한, 중량-평균 분자량을 지칭한다.
- [0030] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "아미노기"는, 달리 구체적으로 언급되지 않는 한, 화학식 -NHR'의 1급 또는 2급 아미노기를 지칭하고, 여기서 R'는 수소 또는 C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬기이다.
- [0031] 용어 "카르복실-함유 비닐계 단량체"는 카르복실기 (-COOH)를 갖는 비닐 단량체를 지칭한다.
- [0032] 용어 "아미노-함유 비닐계 단량체"는 아미노기를 갖는 비닐 단량체를 지칭한다.

[0033] 용어 "아제티디늄"은 의 양으로 하전된 3가 라디칼 (또는 기)을 지칭하고, 여기서 T₁, T₂ 및 T₃은 직접 결합이다.

[0034] 용어 "포스포릴콜린"은 의 쓰비테이온성 기를 지칭하고, 여기서 n은 1 내지 5의 정수이고, R₁, R₂ 및 R₃은 서로 독립적으로 C₁-C₈ 알킬 또는 C₁-C₈ 히드록시알킬이다.

[0035] 용어 "아즐락톤"은 의 1가 라디칼을 지칭하고, 여기서 p는 0 또는 1이고; T₄ 및 T₅는 서로 독립적으로 1 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 알킬 기, 3 내지 14개의 탄소 원자를 갖는 시클로알킬 기, 5 내지 12개의 고리 원자를 갖는 아릴 기, 6 내지 26개의 탄소 및 0 내지 3개의 황, 질소 및/또는 산소 원자를 갖는 아레닐 기이거나, 또는 T₄ 및 T₅는 이들이 결합된 탄소와 함께 5 내지 8개의 고리 원자를 함유하는 카르보시클릭 고리를 형성할 수 있다.

[0036] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "비-반응성 친수성 비닐계 단량체"는 카르복실 또는 아미노 기를 함유하지 않은 친수성 비닐계 단량체를 지칭한다.

[0037] 용어 "폴리실록산 절편"은 화학식 를 갖는 2가 라디칼을 지칭하고, 여기서 R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁은 서로 독립적으로 C₁-C₁₀ 알킬, C₁-C₄ 알킬- 또는 C₁-C₄-알콕시-치환된 페닐, C₁-C₁₀ 플루오로알킬, C₁-C₁₀ 플루오로에테르, C₆-C₁₈ 아릴 라디칼, -알크-(OC₂H₄)_{n1}-OR₉이고, 여기서 알크는 C₁-C₆-알킬렌 2가 라디칼이고, R₉는 H 또는 C₁-C₄ 알킬이고, n₁은 1 내지 10의 정수이고, m₁ 및 m₂는 서로 독립적으로 0 내지 50의 정수이고, (m₁+m₂)는 1 내지 100이다.

[0038] 중합체에 관한 용어 "수용성"은 중합체가 실온 (예를 들어, 약 22°C 내지 약 28°C)에서 약 0.05 중량% 내지 약 30 중량%의 농도를 갖는 중합체의 수용액을 형성하기에 충분한 정도로 물 중에 용해될 수 있음을 의미한다.

[0039] "물 접촉각"은 적어도 3개의 개별 콘택트 렌즈를 이용한 접촉각의 측정치를 평균하여 획득된, 평균 물 접촉각 (즉, 세실 드롭(Sessile Drop) 방법에 의해 측정된 접촉각)을 지칭한다.

[0040] 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상의 코팅에 관한 용어 "무손상"은 콘택트 렌즈가 실시예 1에 기재된 수단 블랙 (Sudan Black) 염색 시험에서 수단 블랙에 의해 염색될 수 있는 정도를 설명하는 것으로 의도된다. 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상의 코팅의 우수한 무손상은 콘택트 렌즈가 실질적으로 수단 블랙 염색되지 않는 것을 의미한다.

[0041] 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상의 코팅에 관한 용어 "내구성"은 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상의 코팅이 손가락 문지름 시험을 견딜 수 있음을 설명하는 것으로 의도된다.

[0042] 본원에 사용된 바와 같은, 콘택트 렌즈 상의 코팅에 관한 "손가락 문지름 시험을 견디는" 또는 "내구성 시험을 견디는"은, 렌즈를 실시예 1에 기재된 절차에 따라 손가락으로 문지른 후, 손가락으로 문지른 렌즈 상의 물 접촉각이 여전히 약 100° 이하, 바람직하게는 약 90° 이하, 보다 바람직하게는 약 80° 이하, 가장 바람직하게는 약 70° 이하인 것을 의미한다.

[0043] 물질의 고유 "산소 투과도" Dk는 산소가 물질을 통과하는 속도이다. 본원에 사용된 바와 같은, 히드로겔 (실리콘 또는 비-실리콘) 또는 콘택트 렌즈에 관한 용어 "산소 투과도 (Dk)"는 2012/0026457 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 1에 기재된 절차에 따라 경계 층 효과에 의해 야기되는 산소 플럭스에 대한 표면 저항을 보정한 측정된 산소 투과도 (Dk)를 의미한다. 산소 투과도는 통상적으로 배러 단위로 나타내며, 여기서 "배러"는 [(cm³ 산소)(mm) / (cm²)(초)(mm Hg)] x 10⁻¹⁰으로서 정의된다.

[0044] 렌즈 또는 물질의 "산소 투과율" Dk/t는 산소가 측정된 면적에 걸쳐 평균 두께가 t [mm 단위]인 특정한 렌즈 또는 물질을 통과하는 속도이다. 산소 투과율은 통상적으로 배러/mm의 단위로 나타내며, 여기서 "배러/mm"는

$[(\text{cm}^3 \text{ 산소})/(\text{cm}^2)(\text{초})(\text{mm Hg})] \times 10^{-9}$ 로서 정의된다.

[0045] 렌즈를 통한 "이온 투과성"은 이오노플릭스 확산 계수와 상관관계가 있다. 이오노플릭스 확산 계수 D ($[\text{mm}^2/\text{분}]$ 단위)는 하기와 같은 픽(Fick)의 법칙:

[0046] $D = -n' / (A \times dc/dx)$

[0047] 을 적용함으로써 결정되고, 여기서 n' = 이온 수송률 $[\text{mol}/\text{분}]$; A = 노출된 렌즈의 면적 $[\text{mm}^2]$; dc = 농도 차이 $[\text{mol}/\text{L}]$; dx = 렌즈의 두께 $[\text{mm}]$ 이다.

[0048] 본원에 사용된 바와 같은 "안과용으로 적합한"은 안구 환경을 유의하게 손상시키지 않으면서 유의한 사용자 불편감 없이 장기간 동안 안구 환경과 친밀하게 접촉될 수 있는 물질 또는 물질의 표면을 지칭한다.

[0049] 콘택트 렌즈를 멸균하고 저장하기 위한 패키징 용액과 관련한 용어 "안과용으로 안전한"은 용액 중에 저장된 콘택트 렌즈가 오토클레이빙 후에 행구지 않고 눈에 직접 착용하기에 안전하고, 용액이 콘택트 렌즈를 통해 눈과 매일 접촉하기에 안전하고 충분히 편안하다는 것을 의미한다. 오토클레이빙 후의 안과용으로 안전한 패키징 용액은 눈과 상용성인 등장성 및 pH를 가지며, 국제 ISO 표준 및 미국 FDA 규정에 따른 안구 자극성 또는 안구 세포독성 물질을 실질적으로 함유하지 않는다.

[0050] "유기-기재 용액"은 유기-기재 용매 및 유기 기재 용매 중에 용해된 1종 이상의 용질로 이루어진 균질 혼합물인 용액을 지칭한다. 유기-기재 코팅 용액은 용액 중 용질로서 적어도 1종의 중합체 코팅 물질을 함유하는 유기-기재 용액을 지칭한다.

[0051] "유기-기재 용매"는 1종 이상의 유기 용매 및 임의로 용매계의 중량에 대해 약 40 중량% 이하, 바람직하게는 약 30 중량% 이하, 보다 바람직하게는 약 20 중량% 이하, 훨씬 더 바람직하게는 약 10 중량% 이하, 특히 약 5 중량% 이하의 물로 이루어진 용매계를 설명하는 것으로 의도된다.

[0052] 본 발명은 일반적으로 아세티디늄-함유 공중합체, 및 실리콘 히드로겔 (SiHy) 콘택트 렌즈 상에 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는데 있어서의 그의 용도에 관한 것이다. 본 발명의 아세티디늄-함유 공중합체는 목적인 정도의 친수성/소수성 및/또는 아세티디늄 함량을 갖도록 조정될 수 있다. 이러한 아세티디늄-함유 공중합체는 반응식 I에 예시된 바와 같은 아세티디늄 기를 포함하는 열-유도 반응 메커니즘에 따라 히드로겔 코팅을 형성하기 위한 고정 중합체 및/또는 반응성 친수성 중합체로서 사용될 수 있다.

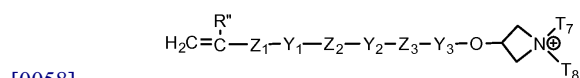
[0053] <반응식 I>



[0055] 여기서, T_1 , T_2 및 T_3 은 서로 독립적으로 직접 결합이고; X_1 은 $-\text{S}-$, $-\text{OC}(=\text{O})-$, $-\text{O}-$ 또는 $-\text{NR}'-$ 이고, 여기서 R' 는 수소, C_1 - C_{20} 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기이고; T_6 은 중합체 쇄 또는 C_1 내지 C_{20} 알킬 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기이다. 이러한 반응은 콘택트 렌즈 산업에서 통상적으로 사용되는 멸균 공정인 오토클레이빙 (즉, 압력 하에 대략 20-40분 동안 약 118°C 내지 약 125°C의 패키징 용액 중에서 렌즈를 포함한 렌즈 패키지를 가열함) 동안 렌즈 패키지 내에서 편리하게 직접 수행할 수 있다.



[0056] 한 측면에서, 본 발명은 하기 화학식 1의 아세티디늄-함유 비닐계 단량체 중 한 부류를 제공한다.

[0057] <화학식 1>



[0059] 상기 식에서, R'' 는 수소 또는 메틸이고; T_7 및 T_8 은 서로 독립적으로 C_1 내지 C_{14} 알킬 기이고; Y_1 , Y_2 및 Y_3 은 서로 독립적으로 직접 결합, $-\text{O}-$, $-\text{NR}'-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}'-$, $-\text{NR}'-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{NR}'-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}'-$, $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$, $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{Z}_0-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{Z}_0-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$, $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{Z}_0-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 및 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{Z}_0-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 로 이루어진 군으로부터 선택된 연결이고; R' 는 수소, C_1 - C_{20} 비치환

또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기이고; Z₀은 내부에 -O-, -NR'- 및 -C(O)- 중 1개 이상의 연결을 임의로 함유하는 선형 또는 분지형 C₂-C₁₂ 알킬렌 2가 라디칼 또는 C₅-C₄₅ 시클로지방족 또는 지방족-시클로지방족 2가 라디칼이고, R'는 상기 정의된 바와 같고; Z₁, Z₂ 및 Z₃은 서로 독립적으로 직접 결합, 내부에 -O-, -NR'- 및 -C(O)- 중 1개 이상의 연결을 임의로 함유하는 C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬렌 2가 라디칼, C₁-C₇ 알킬렌옥시 C₁-C₇ 알킬렌 2가 라디칼, -(CH(R'')CH₂O)_{r1}-CH(R'')CH₂- (여기서 R''는 상기 정의된 바와 같고, r1은 1 내지 20의 정수임)의 2가 라디칼, 비치환된 페닐렌 2가 라디칼, C₁-C₄ 알킬 또는 C₁-C₄ 알콕시 치환된 페닐렌 2가 라디칼 또는 C₇-C₁₂ 아르알킬렌 2가 라디칼, 내부에 -O-, -NR'- 및 -C(O)- 중 1개 이상의 연결을 임의로 함유하는 C₅-C₄₅ 시클로지방족 또는 지방족-시클로지방족 2가 라디칼, C₆-C₂₄ 방향족 또는 아르지방족 2가 라디칼 또는 그의 조합이다.

[0060] 본 발명의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체는 2단계 공정에 따라 제조할 수 있다. 제1 단계에서, 디-알킬아민 (HNT₇T₈)을 에피클로로하이드린 ()과 반응시켜 의 아제티디늄 화합물을 형성할 수 있으며, 여기서 T₇ 및 T₈은 서로 독립적으로 C₁ 내지 C₁₄ 알킬 기이다. 제2 단계에서, 생성된 아제티디늄 화합물을 커플링제의 부재 하에, 1개의 히드록실 기와 1개의 다른 관능기 (산 할라이드 기, 산 무수물 기, 에폭시 기, 이소시아네이트 기, 아제리딘 기 또는 아즐락톤 기) 사이의 커플링 반응의 익히 공지된 조건 하에, (메트)아크릴산 할라이드 (클로라이드, 브로마이드 또는 아이오다이드), (메트)아크릴 무수물, 말레산 무수물, 에폭시-함유 비닐계 단량체, C₂-C₆ 이소시아네이트알킬 (메트)아크릴레이트, 아지리딘-함유 비닐계 단량체 및 아즐락톤-함유 비닐계 단량체로 이루어진 군으로부터 선택된 에틸렌계 관능화 비닐계 단량체와 반응시킨다. 대안적으로는, 생성된 아제티디늄 화합물을 커플링제 (예를 들어, 디이소시아네이트 화합물, 이산 할라이드 화합물, 디-아즐락톤 화합물 또는 디-에폭시 화합물)의 존재 하에, 익히 공지된 커플링-반응 조건 하에, C₂ 내지 C₆ 히드록실알킬 (메트)아크릴레이트, C₂ 내지 C₆ 히드록시알킬 (메트)아크릴아미드, 알릴알콜, 알릴아민, 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴레이트, 비닐아민, 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴아미드, 아크릴산 및 C₁-C₄ 알킬아크릴산 (예를 들어, 메타크릴산 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 부틸아크릴산)으로 이루어진 군으로부터 선택된 에틸렌계 관능화 비닐계 단량체와 반응시킨다.

[0061] "커플링 반응"은 커플링제의 존재 또는 부재 하, 당업자에게 익히 공지된 다양한 반응 조건, 예컨대 예를 들어 산화-환원 조건, 탈수 축합 조건, 첨가 조건, 치환 (또는 대체) 조건, 딜스-알더(Diels-Alder) 반응 조건, 양이온성 가교 조건, 개환 조건, 에폭시 경화 조건 및 그의 조합 하의, 공유 결합 또는 연결을 형성하는 한 쌍의 매칭 관능기 사이의 임의의 반응을 설명하는 것으로 의도된다. 한 쌍의 공-반응성 관능기 사이의 다양한 반응 조건 하의 커플링 반응의 비제한적 예가 예시적 목적을 위해 하기에 주어진다. 예를 들어, 히드록실 기를 산 클로라이드 또는 브로마이드 기 또는 산 무수물 기와 반응시켜 에스테르 연결 (-C(O)-O-)을 형성하고; 히드록실 (또는 히드록시)을 이소시아네이트와 반응시켜 우레탄 연결을 형성하고; 히드록실을 에폭시 또는 아지리딘과 반응시켜 OH- 또는 NH₂-함유 에테르 연결 (-CH(OH)-CH₂-O- 또는 -CH(NH₂)-CH₂-O-)을 형성하고; 히드록실 기를 촉매의 존재 하에 아즐락톤 기와 반응시켜 아미도알킬렌카르복실 연결 (-OC(O)-(CH₂)_p-CT₄T₅-C(O)-NH-)을 형성하고; 아미노 기를 알데히드 기와 반응시켜 슈프(Schiff) 염기를 형성하고, 이것은 추가로 환원될 수 있고; 아미노 기 -NHR'를 산 클로라이드 또는 브로마이드 기 또는 산 무수물 기와 반응시켜 아마이드 연결 (-CO-NR'-)을 형성하고; 아미노 기 -NHR'를 이소시아네이트 기와 반응시켜 우레아 연결 (-NR''-C(O)-NH-)을 형성하고; 아미노 기 -NHR'를 에폭시 또는 아지리딘 기와 반응시켜 OH- 또는 NH₂-함유 아민 결합 ((-CH(OH)-CH₂-NR'- 또는 -CH(NH₂)-CH₂-NR'-)을 형성하고; 아미노 기 -NHR'를 아즐락톤 기와 반응 (개환)시켜 알킬렌-디아미도 연결 (-C(O)NR'-(CH₂)_p-CT₄T₅-C(O)-NH-)을 형성하고; 아미노 기 -NHR'를 커플링제 - 카르보디이미드 (예를 들어, 1-에틸-3-(3-디메틸아미노프로필) 카르보디이미드 (EDC), N,N'-디시클로헥실카르보디이미드 (DCC), 1-시클로헥실-3-(2-모르폴리노에틸)카르보디이미드, 디이소프로필 카르보디이미드 또는 그의 혼합물)의 존재 하에 카르복실산 기와 반응시켜 아마이드 연결을 형성하고; 카르복실 기를 에폭시 기와 반응시켜 에스테르 결합을 형성한다.

[0062] 임의의 적합한 C₄-C₂₄ 디이소시아네이트를 본 발명에서 사용할 수 있다. 바람직한 디이소시아네이트의 예는 제한 없이 이소포론 디이소시아네이트, 헥사메틸-1,6-디이소시아네이트, 4,4'-디시클로헥실메탄

다이소시아네이트, 톨루엔 다이소시아네이트, 4,4'-디페닐 다이소시아네이트, 4,4'-디페닐메탄 다이소시아네이트, p-페닐렌 다이소시아네이트, 1,4-페닐렌 4,4'-디페닐 다이소시아네이트, 1,3-비스-(4,4'-이소시아나토 메틸) 시클로hex산, 시클로hex산 다이소시아네이트 및 그의 조합을 포함한다.

[0063] 임의의 적합한 이산 할라이드를 본 발명에서 사용할 수 있다. 바람직한 이산 할라이드의 예는 제한 없이 푸마릴 클로라이드, 수베로일 클로라이드, 숙시닐 클로라이드, 프탈로일 클로라이드, 이소프탈로일 클로라이드, 테레프탈로일 클로라이드, 세바코일 클로라이드, 아디포일 클로라이드, 트리메틸아디포일 클로라이드, 아젤라오일 클로라이드, 도데칸디오산 클로라이드, 숙신산 클로라이드, 글루타르산 클로라이드, 옥살릴 클로라이드, 이량체 산 클로라이드 및 그의 조합을 포함한다.

[0064] 임의의 적합한 디-에폭시 화합물을 본 발명에서 사용할 수 있다. 바람직한 디-에폭시 화합물의 예는 네오펜틸 글리콜 디글리시딜 에테르, 1,4-부탄디올 디글리시딜 에테르, 1,6-헥산디올 디글리시딜 에테르, 글리세롤 디글리시딜 에테르, 에틸렌 글리콜 디글리시딜 에테르, 디에틸렌 글리콜 디글리시딜 에테르, 폴리에틸렌 글리콜 디글리시딜 에테르, 프로필렌 글리콜 디글리시딜 에테르, 디프로필렌 글리콜 디글리시딜 에테르 및 그의 조합이다. 이러한 디-에폭시 화합물은 상업적으로 입수가능하다 (예를 들어, 나가세 캄텍스 코포레이션(Nagase Chemtex Corporation)으로부터의 데나콜(DENACOL) 시리즈 디-에폭시 화합물).

[0065] 임의의 적합한 C₁₀-C₂₄ 디-아즐락톤 화합물을 본 발명에서 사용할 수 있다. 이러한 디아즐락톤 화합물의 예는 미국 특허 번호 4,485,236 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)에 기재된 것이다.

[0066] 아지리딘-함유 비닐계 단량체의 바람직한 예는 제한 없이 3-(1-아지리디닐) 프로필 (메트)아크릴레이트, 4-(1-아지리디닐) 부틸 (메트)아크릴레이트, 6-(1-아지리디닐) 헥실 (메트)아크릴레이트 및 8-(1-아지리디닐) 옥틸 (메트)아크릴레이트를 포함한다.

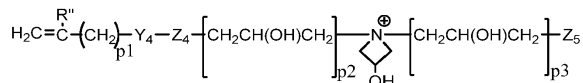
[0067] 에폭시-함유 비닐계 단량체의 바람직한 예는 제한 없이 글리시딜 (메트)아크릴레이트, 비닐 글리시딜 에테르 및 알릴 글리시딜 에테르를 포함한다.

[0068] 아즐락톤-함유 비닐계 단량체의 바람직한 예는 제한 없이 2-비닐-4,4-디메틸-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4,4-디메틸-1,3-옥사졸린-5-온, 2-비닐-4-메틸-4-에틸-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4-메틸-4-부틸-1,3-옥사졸린-5-온, 2-비닐-4,4-디부틸-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4-메틸-4-도데실-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4,4-디페닐-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4,4-펜타메틸렌-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4,4-테트라메틸렌-1,3-옥사졸린-5-온, 2-비닐-4,4-디에틸-1,3-옥사졸린-5-온, 2-비닐-4-메틸-4-노닐-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4-메틸-4-페닐-1,3-옥사졸린-5-온, 2-이소프로페닐-4-메틸-4-벤질-1,3-옥사졸린-5-온, 2-비닐-4,4-펜타메틸렌-1,3-옥사졸린-5-온 및 2-비닐-4,4-디메틸-1,3-옥사졸린-6-온 (가장 바람직한 아즐락톤-함유 비닐계 단량체는 2-비닐-4,4-디메틸-1,3-옥사졸린-5-온 (VDMO) 및 2-이소프로페닐-4,4-디메틸-1,3-옥사졸린-5-온 (IPDMO)임)을 포함한다.

[0069] 상기 기재된 커플링 반응에 대한 반응 조건은 교과서에 교시되어 있고, 당업자에게 익히 공지되어 있다.

[0070] 본 발명의 상기 측면은 또한 하기 화학식 2에 의해 나타내어지는 본 발명의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체의 또 다른 부류에 관한 것이다.

[0071] <화학식 2>



[0072] 상기 식에서, p1, p2 및 p3은 서로 독립적으로 0 또는 1이고; R''는 수소 또는 메틸이고; Y₄는 직접 결합, -O-, -NR'-, -C(O)-NR'-, -NR'-C(O)-, -O-C(O)-NH-, -NH-C(O)-O-, -NR'-C(O)-NH-, -NH-C(O)-NR'-, -C(O)-O-, -O-C(O)-로 이루어진 군으로부터 선택된 연결이고, R'는 수소, C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기이고; Z₄는 직접 결합, 내부에 -O-, -NR'- 및 -C(O)- 중 1개 이상의 연결을 임의로 함유하는 C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬렌 2가 라디칼, C₁-C₇ 알킬렌옥시 C₁-C₇ 알킬렌 2가 라디칼 또는 -(CH(R'')CH₂O)_{r1}-CH(R'')CH₂- (여기서 R''는 상기 정의된 바와 같고, r1은 1 내지 20의 정수임)의 2가 라디칼이고; Z₅는 C₁-C₂₀ 비치환 또는 치환된 선형 또는 분지형 알킬 기, -(CH₂)_{r2}-O-(CH₂CH₂O)_{r1}-Z₆이고, 여기서 r1은 상기 정

의된 바와 같고, r2는 0, 또는 1 내지 7의 정수이고, Z6은 C1-C5 알킬이다.

[0074] 아제티디늄-함유 비닐계 단량체의 상기 부류는 에피클로로하이드린을 당업자에게 공지된 반응 조건 하에 2급 아민기 (-NH-)를 갖는 비닐계 단량체와 직접 반응시킴으로써 제조할 수 있다. 비닐계 단량체의 예는 제한 없이 N-알릴 C1-C12 알칸아민 (예를 들어, N-에틸-2-메틸알릴아민, N-에틸알릴아민, N-알릴메틸아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-2-메틸-1-헵탄아민, N-알릴-2,3-디메틸-1-헵탄아민, N-알릴-1-헥산아민, N-알릴-2-메틸-1-헥산아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-1-옥탄아민, N-알릴-1-에칸아민, N-알릴-1-도데칸아민); 당업자에게 익히 공지된 커플링 반응 조건 하에 1개의 단독 에폭시기를 갖는 에폭시 화합물 (예를 들어, 1,2-에폭시 C3-C12 알칸 또는 모노-에폭시 말단 폴리에틸렌글리콜)을 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C2-C6 알킬 (메트)아크릴레이트 또는 아미노-C2-C6 알킬 (메트)아크릴아미드와 반응시킴으로써 또는 C1-C12 알칸아민 또는 아미노-C2-C12 알칸올을 에폭시-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 글리시딜 (메트)아크릴레이트, 비닐 글리시딜 에테르 또는 알릴 글리시딜 에테르)와 반응시킴으로써 수득한 2차 아민-함유 비닐계 단량체를 포함한다.

[0075] 본 발명의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체는 SiHy 콘택트 렌즈 상에 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는데 및/또는 SiHy 콘택트 렌즈 상에 고정 프라임 코팅을 형성하는데 적합한 공중합체를 제조하는데 특정하게 사용될 수 있다.

[0076] 또 다른 측면에서, 본 발명은 아제티디늄기를 갖는 적어도 1개의 비닐계 단량체 (바람직하게는 상기에 기재된 바와 같은 화학식 1 또는 2의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체)로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위 및 카르복실-함유 비닐계 단량체, 아미노-함유 비닐계 단량체, 소수성 비닐계 단량체 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 비닐계 단량체로부터 유도된 단량체 단위를 포함하는 아제티디늄-함유 공중합체를 제공한다.

[0077] 바람직한 카르복실-함유 비닐계 단량체의 예는 제한 없이 아크릴산, C1-C4-알킬 아크릴산 (예를 들어, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 부틸아크릴산), N,N-2-아크릴아미도글리콜산, 베타 메틸-아크릴산 (크로톤산), 알파-페닐 아크릴산, 베타-아크릴옥시 프로피온산, 소르브산, 안젤산, 신남산, 1-카르복시-4-페닐 부타디엔-1,3, 이타콘산, 시트라콘산, 메사콘산, 글루타콘산, 아코니트산, 말레산, 푸마르산 및 그의 조합을 포함한다.

[0078] 바람직한 아미노-함유 비닐계 단량체의 예는 아미노-C2-C4 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C1-C4 알킬 (메트)아크릴아미드, N-알릴 C1-C12 알칸아민 (예를 들어, N-에틸-2-메틸알릴아민, N-에틸알릴아민, N-알릴메틸아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-2-메틸-1-헵탄아민, N-알릴-2,3-디메틸-1-헵탄아민, N-알릴-1-헥산아민, N-알릴-2-메틸-1-헥산아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-1-옥탄아민, N-알릴-1-에칸아민, N-알릴-1-도데칸아민), 1개의 단독 에폭시기를 갖는 에폭시 화합물 (예를 들어, 1,2-에폭시 C3-C12 알칸 또는 모노-에폭시 말단 폴리에틸렌글리콜)과 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C2-C6 알킬 (메트)아크릴레이트 또는 아미노-C2-C6 알킬 (메트)아크릴아미드의 커플링 반응 생성물, C1-C12 알칸아민 또는 C2-C12 아미노 알칸올과 에폭시-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 글리시딜 (메트)아크릴레이트, 비닐 글리시딜 에테르 또는 알릴 글리시딜 에테르)의 커플링 반응 생성물 및 그의 조합을 포함한다.

[0079] 바람직한 소수성 비닐계 단량체의 예는 메틸 (메트)아크릴레이트, 에틸 (메트)아크릴레이트, 프로필 (메트)아크릴레이트, 이소프로필 (메트)아크릴레이트, 부틸 (메트)아크릴레이트, sec-부틸 (메트)아크릴레이트, 이소부틸 (메트)아크릴레이트, t-부틸 (메트)아크릴레이트, 시클로헥실아크릴레이트, 2-에틸헥실아크릴레이트, 비닐 아세테이트, 비닐 프로피오네이트, 비닐 부티레이트, 비닐 발레레이트, 스티렌, 클로로프렌, 비닐 클로라이드, 비닐리덴 클로라이드, 아크릴로니트릴, 1-부텐, 부타디엔, 메타크릴로니트릴, 비닐 톨루엔, 비닐 에틸 에테르, 퍼플루오로헥실에틸-티오-카르보닐-아미노에틸-메타크릴레이트, 이소보르닐 메타크릴레이트, 트리플루오로에틸 메타크릴레이트, 헥사플루오로-이소프로필 메타크릴레이트, 헥사플루오로부틸 메타크릴레이트, 실록산-함유 비닐계 단량체, 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 (약 3 내지 약 40개의 실리콘 원자를 갖는 것) 및 그의 조합을 포함한다.

[0080] 바람직한 실록산-함유 비닐계 단량체의 예는 N-[트리스(트리메틸실록시)실릴프로필]-(메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸프로필-실록시)실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸페닐실록시)-실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸에틸실록시)실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-(2-히드록시-3-(3-(비스(트리메

틸-실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드, N-(2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸-실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필) 아크릴아미드, N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드, N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸-실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드, N-(2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)-프로필옥시)프로필)-2-메틸 아크릴아미드, N-(2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)-프로필)아크릴아미드, N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드, N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필)아크릴아미드, N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드, N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드, N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)-프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드, N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)-프로필]아크릴아미드, 3-메타크릴옥시 프로필펜타메틸디실록산, 트리스(트리메틸실릴옥시)실릴프로필 메타크릴레이트 (TRIS), (3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필비스(트리메틸실록시)-메틸실란, (3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필트리스(트리메틸실록시)실란, 3-메타크릴옥시-2-(2-히드록시에톡시)-프로필옥시)프로필비스(트리메틸실록시)메틸실란, N-2-메타크릴옥시에틸-0-(메틸-비스-트리메틸실록시-3-프로필)실릴 카르바메이트, 3-(트리메틸실릴)-프로필비닐 카르보네이트, 3-(비닐옥시카르보닐티오)프로필-트리스(트리메틸-실록시)실란, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴]프로필비닐 카르바메이트, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴] 프로필 알릴 카르바메이트, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴]프로필 비닐 카르보네이트, t-부틸디메틸-실록시에틸 비닐 카르보네이트, 트리메틸실릴에틸 비닐 카르보네이트, 트리메틸실릴메틸 비닐 카르보네이트 및 그의 조합을 포함한다.

[0081] "폴리실록산-함유 비닐계 단량체"는 1개의 단독 에틸렌계-불포화 기 및 적어도 1개의 폴리(디-C₁-C₆ 알킬-치환된 실록산) 절편을 포함하는 비닐계 단량체를 지칭한다. 약 3 내지 약 40개의 실리콘 원자를 갖는 바람직한 폴리실록산-함유 비닐계 단량체의 예는 다양한 분자량의 모노-(메트)아크릴레이트-말단 폴리디메틸실록산 (예를 들어, 모노-3-메타크릴옥시프로필 말단, 모노-C₁-C₄ 알킬 말단 폴리디메틸실록산 또는 모노-(3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필 말단, 모노-C₁-C₄ 알킬 말단 폴리디메틸실록산), 모노-비닐-말단 폴리디메틸실록산, 모노-(메트)아크릴아미드-말단 폴리디메틸실록산, 모노-비닐카르바메이트-말단 폴리디메틸실록산, 모노-비닐카르보네이트-말단 폴리디메틸실록산 및 그의 조합을 포함한다. 대안적으로, 모노에틸렌계 관능화 폴리실록산은 상기에 기재된 바와 같은 일관능화 폴리실록산 (즉, 1개의 단독 말단 관능기, 예컨대 예를 들어 -NH₂, -OH, -COOH, 에폭시 기, 할라이드 등을 갖는 것)의 에틸렌계 관능화에 의해 획득할 수 있다. 적합한 일관능화 폴리실록산은, 예를 들어 알드리치(Aldrich), 아베체에르 게엠베하 운트 코.(ABCR GmbH & Co.), 플루오로켄(Fluorochem) 또는 겔레스트, 인크(Gelest, Inc) (펜실베이니아주 모리스빌)로부터 상업적으로 입수가능하다.

[0082] 수소 해리 상수 (pKa)는 폴리아크릴산에 대해 약 4.0, 폴리메타크릴산에 대해 약 5.3, 폴리에틸아크릴산에 대해 약 6.3, 폴리프로필아크릴산에 대해 약 6.7 및 폴리부틸아크릴산에 대해 약 7.4인 것으로 보고되어 있다 (문헌 [H. Dong, J. Phys. Chem. A 112 (49): 12687-12694 (2008); F. Mitsuko, R. Grubbs, and J.D. Baldeschwieler, J. Colloid Interface Sci. 185: 210-216 (1997); S.J. Grainger and E.H. El-Sayed, in Biologically-Responsive Hybrid Biomaterials: A Reference for Material Scientists and Bioengineers, E. Jabbari et A. Khademhosseini, Eds., Boston, MA: Artech Publishing (2010), Chapter 7, pp171-190 참조). pKa에서의 차이 때문에, 중성 pH에서 이들 중합체의 카르복실 기의 이온화 정도는 유의하게 상이할 수 있고, 렌즈 관리 용액 중에 존재하는 양으로 하전된 항미생물제 (예를 들어, PHMB, 알독스(aldox), 폴리콰드(POLYQUAD) 등) 흡수의 상이한 수준을 가질 수 있다. SiHy 콘택트 렌즈 상의 코팅을 위한 아제티디늄-함유 중합체가 주로 메타크릴산 또는 에틸아크릴산으로 구성되는 경우에, 렌즈 관리 용액 중에 존재하는 이들 양으로 하전된 항미생물제의 흡수가 최소화될 수 있는 것으로 여겨진다.

[0083] 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체는 바람직하게는 (상기 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위; 및 카르복실-함유 비닐계 단량체 (바람직하게는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 보다 바람직하게는 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 훨씬 더 바람직하게는 메타크릴산으로부터 유도된 것)로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위; 및 임의로 적어도 1개의 아미노-함유 비닐계 단량체 [바람직하게는 아미노-C₂-C₄ 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₁-C₄ 알킬 (메트)아크릴아미드, N-알릴 C₁-C₁₂ 알칸아민 (예를 들어, N-에틸-2-메틸알릴아민, N-에틸알릴아민, N-알릴메틸아민, N-알릴-1-펜탄아민, N-알릴-2-메틸-1-펜탄아민, N-알릴

-2,3-디메틸-1-펜탄아민, N-알릴-1-헥산아민, N-알릴-2-메틸-1-헥산아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-1-옥탄아민, N-알릴-1-에칸아민, N-알릴-1-도데칸아민), 1개의 단독 에폭시 기를 갖는 에폭시 화합물 (예를 들어, 1,2-에폭시 C₃-C₁₂ 알칸 또는 모노-에폭시 말단 폴리에틸렌글리콜)과 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴레이트 또는 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴아미드의 커플링 반응 생성물, C₁-C₁₂ 알칸아민 또는 C₂-C₁₂ 아미노알칸올과 에폭시-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 글리시딜 (메트)아크릴레이트, 비닐 글리시딜 에테르 또는 알릴 글리시딜 에테르)의 커플링 반응 생성물 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것]로부터 유도된 아미노-함유 단량체 단위를 포함한다.

[0084] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체는 바람직하게는 (상기에 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위; 바람직하게는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 카르복실-함유 비닐계 단량체 (보다 바람직하게는 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 훨씬 더 바람직하게는 메타크릴산으로부터 유도된 것)로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위; 및 적어도 1개의 소수성 비닐계 단량체 (바람직하게는 메틸 (메트)아크릴레이트, 에틸 (메트)아크릴레이트, 프로필 (메트)아크릴레이트, 이소프로필 (메트)아크릴레이트, 부틸 (메트)아크릴레이트, sec-부틸 (메트)아크릴레이트, 이소부틸 (메트)아크릴레이트, t-부틸 (메트)아크릴레이트, 시클로헥실아크릴레이트, 2-에틸헥실아크릴레이트, 비닐 아세테이트, 비닐 프로피오네이트, 비닐 부티레이트, 비닐 발레레이트, 스티렌, 클로로프렌, 비닐 클로라이드, 비닐리텐 클로라이드, 아크릴로니트릴, 1-부텐, 부타디엔, 메타크릴로니트릴, 비닐 톨루엔, 비닐 에틸 에테르, 퍼플루오로헥실에틸-티오-카르보닐-아미노에틸-메타크릴레이트, 이소보르닐 메타크릴레이트, 트리플루오로에틸 메타크릴레이트, 헥사플루오로-이소프로필 메타크릴레이트, 헥사플루오로부틸 메타크릴레이트, 실록산-함유 비닐계 단량체, 약 3 내지 약 40개의 실리콘 원자를 갖는 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 보다 바람직하게는 적어도 1개의 실록산-함유 비닐계 단량체, 적어도 1개의 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것)로부터 유도된 소수성 단량체 단위; 및 임의로 적어도 1개의 아미노-함유 비닐계 단량체 [바람직하게는 아미노-C₂-C₄ 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₁-C₄ 알킬 (메트)아크릴아미드, N-알릴 C₁-C₁₂ 알칸아민 (예를 들어, N-에틸-2-메틸알릴아민, N-에틸알릴아민, N-알릴메틸아민, N-알릴-1-펜탄아민, N-알릴-2-메틸-1-펜탄아민, N-알릴-2,3-디메틸-1-펜탄아민, N-알릴-1-헥산아민, N-알릴-2-메틸-1-헥산아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-1-옥탄아민, N-알릴-1-에칸아민, N-알릴-1-도데칸아민), 1개의 단독 에폭시 기를 갖는 에폭시 화합물 (예를 들어, 1,2-에폭시 C₃-C₁₂ 알칸 또는 모노-에폭시 말단 폴리에틸렌글리콜)과 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴레이트 또는 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴아미드의 커플링 반응 생성물, C₁-C₁₂ 알칸아민 또는 C₂-C₁₂ 아미노알칸올과 에폭시-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 글리시딜 (메트)아크릴레이트, 비닐 글리시딜 에테르 또는 알릴 글리시딜 에테르)의 커플링 반응 생성물 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것]로부터 유도된 아미노-함유 단량체 단위를 포함한다.

[0085] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체는 바람직하게는 (상기 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위; 적어도 1개의 소수성 비닐계 단량체 (바람직하게는 메틸 (메트)아크릴레이트, 에틸 (메트)아크릴레이트, 프로필 (메트)아크릴레이트, 이소프로필 (메트)아크릴레이트, 부틸 (메트)아크릴레이트, sec-부틸 (메트)아크릴레이트, 이소부틸 (메트)아크릴레이트, t-부틸 (메트)아크릴레이트, 시클로헥실아크릴레이트, 2-에틸헥실아크릴레이트, 비닐 아세테이트, 비닐 프로피오네이트, 비닐 부티레이트, 비닐 발레레이트, 스티렌, 클로로프렌, 비닐 클로라이드, 비닐리텐 클로라이드, 아크릴로니트릴, 1-부텐, 부타디엔, 메타크릴로니트릴, 비닐 톨루엔, 비닐 에틸 에테르, 퍼플루오로헥실에틸-티오-카르보닐-아미노에틸-메타크릴레이트, 이소보르닐 메타크릴레이트, 트리플루오로에틸 메타크릴레이트, 헥사플루오로-이소프로필 메타크릴레이트, 헥사플루오로부틸 메타크릴레이트, 실록산-함유 비닐계 단량체, 약 3 내지 약 40개의 실리콘 원자를 갖는 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 보다 바람직하게는 적어도 1개의 실록산-함유 비닐계 단량체, 적어도 1개의 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것)로부터 유도된 소수성 단량체 단위; 및 임의로 적어도 1개의 아미노-함유 비닐계 단량체 [바람직하게는 아미노-C₂-C₄ 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₁-C₄ 알킬 (메트)아크릴아미드, N-알릴 C₁-C₁₂ 알칸아민 (예를 들어, N-에틸-2-메틸알릴아민, N-에틸알릴아민, N-알릴메틸아민, N-알릴-1-펜탄아민, N-알릴-2-메틸-1-펜탄아민, N-알릴-2,3-디메틸-1-펜탄아민, N-알릴-1-헥산아민, N-알릴-2-메틸-1-헥산아민, N-알릴-1-헵탄아민, N-알릴-1-옥탄아민, N-

알릴-1-에칸아민, N-알릴-1-도데칸아민), 1개의 단독 에폭시 기를 갖는 에폭시 화합물 (예를 들어, 1,2-에폭시 C₃-C₁₂ 알칸 또는 모노-에폭시 말단 폴리에틸렌글리콜)과 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴레이트 또는 아미노-C₂-C₆ 알킬 (메트)아크릴아미드의 커플링 반응 생성물, C₁-C₁₂ 알칸아민 또는 C₂-C₁₂ 아미노알칸올과 에폭시-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 글리시딜 (메트)아크릴레이트, 비닐 글리시딜 에테르 또는 알릴 글리시딜 에테르)의 커플링 반응 생성물 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것]로부터 유도된 아미노-함유 단량체 단위를 포함한다.

[0086] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체는 바람직하게는 (1) (상기 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위; (2) 카르복실-함유 단량체 단위 및/또는 아미노-함유 단량체 단위이며, 여기서 카르복실-함유 단량체 단위는 적어도 1개의 카르복실-함유 비닐계 단량체 (상기 기재된 것 중 어느 하나)로부터 유도된 것이고, 아미노-함유 비닐계 단량체 단위는 적어도 1개의 아미노-함유 비닐계 단량체 (상기 기재된 것 중 어느 하나)로부터 유도된 것인 반응성 단량체 단위; 및 (3) 적어도 약 50 몰%, 바람직하게는 적어도 약 60 몰%, 보다 바람직하게는 적어도 약 70 몰%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 75 몰%의, (메트)아크릴아미드, N,N-디메틸 (메트)아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트, N,N-디메틸아미노프로필 (메트)아크릴아미드, 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 히드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 1500 달톤 이하의 중량 평균 분자량을 갖는 C₁-C₄-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, 비닐 알콜 (공중합체 중에서는 비닐 아세테이트의 가수분해 형태), 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체 ((메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 그 전문이 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 5,461,433에 기재된 것 포함), 당-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 에리트리톨 (메트)아크릴레이트, 아라비톨 (메트)아크릴레이트, 만니톨 (메트)아크릴레이트, 두시톨 (메트)아크릴레이트, 푸시톨 (메트)아크릴레이트, 이디톨 (메트)아크릴레이트, 이노시톨 (메트)아크릴레이트, 크실리톨 (메트)아크릴레이트, 소르비톨 (메트)아크릴레이트, 글루코스 (메트)아크릴레이트, 프룩토스 (메트)아크릴레이트, 갈락토스 (메트)아크릴레이트 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 친수성 비닐계 단량체 (바람직하게는 (메트)아크릴아미드, N,N-디메틸 (메트)아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 1500 달톤 이하의 중량 평균 분자량을 갖는 C₁-C₄-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체 ((메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 그 전문이 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 5,461,433에 기재된 것 포함), 에리트리톨 (메트)아크릴레이트, 아라비톨 (메트)아크릴레이트, 만니톨 (메트)아크릴레이트, 두시톨 (메트)아크릴레이트, 푸시톨 (메트)아크릴레이트, 이디톨 (메트)아크릴레이트, 이노시톨 (메트)아크릴레이트, 크실리톨 (메트)아크릴레이트, 소르비톨 (메트)아크릴레이트, 글루코스 (메트)아크릴레이트, 프룩토스 (메트)아크릴레이트, 갈락토스 (메트)아크릴레이트 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것)로부터 유도된 비-반응성 친수성 단량체 단위를 포함한다. 보다 바람직하게는, 공중합체는 약 50 몰% 이하, 바람직하게는 약 2.5 몰% 내지 약 40 몰%, 보다 바람직하게는 약 5 몰% 내지 약 30 몰%, 훨씬 더 바람직하게는 약 7.5 몰% 내지 약 25 몰%의 아제티디늄-함유 단량체 단위 및 반응성 단량체 단위를 포함한다.

[0087] 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체의 중량 평균 분자량 M_w는 적어도 약 10,000 달톤, 바람직하게는 적어도 약 50,000 달톤, 보다 바람직하게는 적어도 약 100,000 달톤, 훨씬 더 바람직하게는 약 200,000 내지 약 1,000,000 달톤이다.

[0088] 당업자는 임의의 공지된 중합 기술에 따라 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체를 어떻게 제조하는지 잘 알고 있다.

[0089] 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체는 SiHy 콘택트 렌즈 상에 가교 친수성 코팅을 형성하는데 특정하게 사용될 수 있다.

[0090] 추가 측면에서, 본 발명은 (a) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수득하는 단계; (b) 카르복실-함유 비닐계 단량체의 단독중합체 또는 공중합체 및/또는 먼저 적어도 1개의 아세트디늄-함유 비닐계 단량체 (바람직하게는 상기에 기재된 바와 같은 화학식 1 또는 2의 것)로부터 유도된 아세트디늄-함유 단량체 단위 및 적어도 1개의 카르복실-함유 비닐계 단량체 (상기에 기재된 것 중 어느 하나)로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위, 적어도 1개의 아미노-함유 비닐계 단량체 (상기에 기재된 것 중 어느 하나)로부터 유도된 아미노-함유 단량체 단위, 적어도 1개의 소수성 비닐계 단량체 (상기에 기재된 것 중 어느 하나)로부터 유도된 소수성 단량체 단위 및 그의 조합으로 이루어진 균으로부터 선택된 단량체 단위를 포함하는 아세트디늄-함유 공중합체인 고정 중합체의 프라임 코팅을 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 적용하는 단계; 및 (c) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 아세트디늄 기, 카르복실 기, 아미노 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 균으로부터 선택된 반응성 관능기를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에, 약 40°C 내지 약 140°C의 온도로 및 이러한 온도에서 1개의 아세트디늄 기와 1개의 아미노 또는 카르복실 기 사이의 분자간 및 분자내 가교 반응을 유도하기에 충분한 기간 동안 가열함으로써, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상의 내구성을 갖는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는 단계를 포함하며, 단 고정 중합체 및 열 가교성 친수성 중합체 물질 중 적어도 1개는 아세트디늄 기를 포함하는 것인, 각각 상부에 가교 친수성 코팅을 갖는 코팅된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하는 방법을 제공한다.

[0091] 당업자는 콘택트 렌즈를 어떻게 제조하는지 매우 잘 알고 있다. 예를 들어, 콘택트 렌즈는, 예를 들어 미국 특허 번호 3,408,429에 기재된 바와 같은 통상적인 "회전-주조 금형"에서, 또는 미국 특허 번호 4,347,198; 5,508,317; 5,583,463; 5,789,464 및 5,849,810에 기재된 바와 같은 정적 형태의 전체 주조-성형 공정에 의해, 또는 맞춤형 콘택트 렌즈를 제조하는데 사용되는 바와 같은 실리콘 히드로겔 버튼의 선반 절단에 의해 제조할 수 있다. 주조-성형에서는, 렌즈 제제를 전형적으로 금형 내에 분배하고, 콘택트 렌즈를 제조하기 위해 금형에서 경화 (즉, 중합 및/또는 가교)시킨다. 실리콘 히드로겔 (SiHy) 콘택트 렌즈의 제조에 대해서, 주조-성형 또는 회전-주조 성형을 위한 또는 콘택트 렌즈의 선반-절단에 사용되는 SiHy 로드(rod)를 제조하기 위한 SiHy 렌즈-형성 조성물 (또는 SiHy 렌즈 제제)은 일반적으로 당업자에게 익히 공지된 바와 같은 실리콘-함유 비닐계 단량체, 실리콘-함유 비닐계 거대단량체, 실리콘-함유 예비중합체, 친수성 비닐계 단량체, 소수성 비닐계 단량체, 가교제 (약 700 달톤 이하의 분자량을 갖고, 적어도 2개의 에틸렌계 불포화기를 함유하는 화합물), 자유-라디칼 개시제 (광개시제 또는 열 개시제), 친수성 비닐계 거대단량체/예비중합체 및 그의 조합으로 이루어진 균으로부터 선택된 적어도 1종의 성분을 포함한다. SiHy 콘택트 렌즈 제제는 또한 당업자에게 공지된 다른 필요한 성분, 예컨대 예를 들어 당업자에게 공지된 바와 같은 UV-흡수제, 가시성 틴트제 (예를 들어, 염료, 안료 또는 그의 혼합물), 향미생물제 (예를 들어, 바람직하게는 은 나노입자), 생물활성제, 침출성 윤활제, 침출성 인열-안정화제 및 그의 혼합물을 포함할 수 있다. 이어서, 생성된 SiHy 콘택트 렌즈를 당업자에게 공지된 바와 같은, 중합되지 않은 성분을 생성된 렌즈로부터 제거하기 위한 추출 용매로의 추출 및 수화 공정에 적용할 수 있다. 또한, 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 착색 콘택트 렌즈 (즉, 당업자에게 익히 공지된 바와 같은, 상부에 인쇄된 적어도 하나의 착색 패턴을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈)일 수 있다.


[0092] 상기에 기재된 성분의 다양한 조합을 포함하는 다수의 SiHy 렌즈 제제가 본원의 출원일까지 공개된 다수의 특허 및 특허 출원에 기재되어 있다. 이들 모두는 코팅될 SiHy 렌즈를 수득하는데 사용될 수 있다. 상업용 SiHy 렌즈를 제조하기 위한 SiHy 렌즈 제제, 예컨대 로트라필콘 A, 로트라필콘 B, 텔레필콘 A, 발라필콘 A, 갈리필콘 A, 세노필콘 A, 나라필콘 A, 나라필콘 B, 콤펙콘 A, 엔필콘 A, 아스모필콘 A 등이 또한 본 발명에서 코팅될 SiHy 콘택트 렌즈를 제조하는데 사용될 수 있다.

[0093] 본 발명에 따르면, 프라임 코팅은 (코팅될) SiHy 콘택트 렌즈를 고정 중합체 용액과 접촉시킴으로써 형성된다. 콘택트 렌즈와 고정 중합체 용액의 접촉은 렌즈를 코팅 용액에 침지시키거나 또는 렌즈에 코팅 용액을 분무함으로써 수행될 수 있다. 한 접촉 공정은 콘택트 렌즈를 일정 기간 동안 고정 중합체 용액의 조에 단독으로 침지시키거나 또는 대안적으로 콘택트 렌즈를 각각의 조에 대해 보다 짧은 고정된 기간 동안 고정 중합체 용액의 일련의 조에 순차적으로 침지시키는 것을 포함한다. 또 다른 접촉 공정은 고정 중합체 용액을 단독으로 분무하는 것을 포함한다. 그러나, 분무- 및 침지-단계의 다양한 조합을 포함하는 다수의 대안이 당업자에 의해 설계될 수 있다.

[0094] 콘택트 렌즈와 고정 중합체 용액의 접촉 시간은 약 10분 이하, 바람직하게는 약 5 내지 약 360초, 보다 바람직하게는 약 5 내지 약 250초, 훨씬 더 바람직하게는 약 5 내지 200초 지속될 수 있다.

[0095] 본 발명에 따르면, 고정 중합체가 물, 유기 용매, 2종 이상의 유기 용매의 혼합물, 물과 1종 이상의 유기 용매

의 혼합물에 가용성인 한, 고정 중합체는 선형 또는 분지형 또는 가교 중합체이다.

- [0096] 카르복실-함유 비닐계 단량체, 아제티디늄-함유 비닐계 단량체, 아미노-함유 비닐계 단량체, 소수성 비닐계 단량체, 비-반응성 친수성 비닐계 단량체 및 아제티디늄-함유 공중합체의 모든 실시양태 및 바람직한 실시양태는 상기에 기재되어 있고, 본 발명의 이러한 측면에서 사용될 수 있다.
- [0097] 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 고정 중합체는 바람직하게는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 보다 바람직하게는 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 훨씬 더 바람직하게는 메타크릴산으로부터 유도된 카르복실-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위를 바람직하게 포함한다.
- [0098] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 고정 중합체는 폴리아크릴산 (PAA); 폴리메타크릴산 (PMAA); 폴리에틸아크릴산, 폴리프로필아크릴산; 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 프로필아크릴산으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 2개의 비닐계 단량체의 공중합체; 폴리말레산 (즉, 부분 또는 완전 가수분해된 폴리말레산 무수물); 말레산 및 1개 이상의 비닐계 단량체 (예를 들어, 에틸렌, 메틸 비닐 에테르, 비닐 아세테이트 및/또는 이소부틸렌)의 공중합체; 약 0.05 몰% 내지 약 20 몰% (바람직하게는 약 0.1 몰% 내지 약 15 몰%, 보다 바람직하게는 약 0.5 몰% 내지 약 10 몰%)의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체 (바람직하게는 상기 기재된 바와 같은 화학식 1의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체) 및 약 80 몰% 내지 약 99.95 몰%의 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 카르복실-함유 비닐계 단량체로 구성된 공중합체;  (여기서 T₇ 및 T₈은 상기에 기재된 바와 같은)의 아제티디늄 화합물과 폴리말레산 무수물 또는 말레산 무수물 및 1개 이상의 비닐계 단량체 (예를 들어, 에틸렌, 메틸 비닐 에테르, 비닐 아세테이트 및/또는 이소부틸렌)의 공중합체의 반응 생성물 (여기서 말레산 무수물에 대한 아제티디늄 화합물의 몰 당량 비는 약 0.25 이하 (바람직하게는 약 0.2 이하, 보다 바람직하게는 약 0.15 이하, 훨씬 더 바람직하게는 약 0.1 이하)임); 및 그의 조합이다.
- [0099] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 고정 중합체는 바람직하게는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 카르복실-함유 비닐계 단량체 (보다 바람직하게는 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 훨씬 더 바람직하게는 메타크릴산으로부터 유도된 것)로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위; 및 (상기에 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위를 바람직하게 포함한다.
- [0100] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 고정 중합체는 바람직하게는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 카르복실-함유 비닐계 단량체 (보다 바람직하게는 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 훨씬 더 바람직하게는 메타크릴산으로부터 유도된 것)로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위; (상기에 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위; 및 적어도 1개의 소수성 비닐계 단량체 (바람직하게는 적어도 1개의 실록산-함유 비닐계 단량체 및/또는 적어도 1개의 폴리실록산-함유 비닐계 단량체)로부터 유도된 소수성 단량체 단위를 바람직하게 포함한다.
- [0101] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 고정 중합체는 바람직하게는 (상기에 기재된 바와 같은) 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위; 및 적어도 1개의 소수성 비닐계 단량체 (바람직하게는 적어도 1개의 실록산-함유 비닐계 단량체 및/또는 적어도 1개의 폴리실록산-함유 비닐계 단량체)로부터 유도된 소수성 단량체 단위를 포함한다.
- [0102] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 고정 중합체는 바람직하게는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 말레산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 카르복실-함유 비닐계 단량체 (보다 바람직하게는 메타크릴산, 에틸아크릴산 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 훨씬 더 바람직하게는 메타크릴산으로부터 유도된 것)로부터 유도된 카르복실-함유 단량체 단위; 및 적어도 1개의 소수성 비닐계 단량체 (바람직하게는 적어도 1개의 실록산-함유 비닐계 단량체 및/또는 적어도 1개의 폴리실록산-함유 비닐계 단량체)로부터 유도된 소수성 단량체 단위를 바람직하게 포함한다.
- [0103] 고정 프라임 코팅을 형성하기 위한 고정 중합체의 중량 평균 분자량 M_w는 적어도 약 10,000 달톤, 바람직하게는 적어도 약 50,000 달톤, 보다 바람직하게는 적어도 약 100,000 달톤, 훨씬 더 바람직하게는 약 200,000 내지 약

1,000,000 달톤이다.

[0104] 콘택트 렌즈 상에 프라임 코팅을 형성하기 위한 고정 중합체 용액은 1종 이상의 고정 중합체를 물, 물 및 물과 혼화성인 유기 용매의 혼합물, 유기 용매, 또는 1종 이상의 유기 용매의 혼합물 중에 용해시킴으로써 제조될 수 있다. 바람직하게는, 고정 중합체를 물 및 1종 이상의 유기 용매의 혼합물, 유기 용매, 또는 1종 이상의 유기 용매의 혼합물 중에 용해시킨다. 적어도 1종의 유기 용매를 함유하는 용매계는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 팽윤시킴으로써 고정 중합체의 일부가 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 내로 침투되고 프라임 코팅의 내구성을 증가시킬 수 있도록 하는 것으로 여겨진다.

[0105] 임의의 유기 용매가 고정 중합체 용액의 제조에 사용될 수 있다. 유기 용매의 예는 제한 없이 테트라히드로푸란, 트리프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 디프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 에틸렌 글리콜 n-부틸 에테르, 케톤 (예를 들어, 아세톤, 메틸 에틸 케톤 등), 디에틸렌 글리콜 n-부틸 에테르, 디에틸렌 글리콜 메틸 에테르, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르, 프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 프로필렌 글리콜 메틸 에테르 아세테이트, 디프로필렌 글리콜 메틸 에테르 아세테이트, 프로필렌 글리콜 n-프로필 에테르, 디프로필렌 글리콜 n-프로필 에테르, 트리프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 디프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 트리프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 프로필렌 글리콜 페닐 에테르 디프로필렌 글리콜 디메틸 에테르, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리프로필렌 글리콜, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 아밀 아세테이트, 메틸 락테이트, 에틸 락테이트, i-프로필 락테이트, 메틸렌 클로라이드, 메탄올, 에탄올, 1- 또는 2-프로판올, 1- 또는 2-부탄올, tert-부탄올, tert-아밀 알콜, 멘톨, 시클로헥산올, 시클로펜탄올 및 엑소노르보르네올, 2-펜탄올, 3-펜탄올, 2-헥산올, 3-헥산올, 3-메틸-2-부탄올, 2-헵탄올, 2-옥탄올, 2-노난올, 2-데칸올, 3-옥탄올, 노르보르네올, 2-메틸-2-펜탄올, 2,3-디메틸-2-부탄올, 3-메틸-3-펜탄올, 1-메틸시클로헥산올, 2-메틸-2-헥산올, 3,7-디메틸-3-옥탄올, 1-클로로-2-메틸-2-프로판올, 2-메틸-2-헵탄올, 2-메틸-2-옥탄올, 2-2-메틸-2-노난올, 2-메틸-2-데칸올, 3-메틸-3-헥산올, 3-메틸-3-헵탄올, 4-메틸-4-헵탄올, 3-메틸-3-옥탄올, 4-메틸-4-옥탄올, 3-메틸-3-노난올, 4-메틸-4-노난올, 3-메틸-3-옥탄올, 3-에틸-3-헥산올, 3-메틸-3-헵탄올, 4-에틸-4-헵탄올, 4-프로필-4-헵탄올, 4-이소프로필-4-헵탄올, 2,4-디메틸-2-펜탄올, 1-메틸시클로펜탄올, 1-에틸시클로펜탄올, 1-에틸시클로펜탄올, 3-히드록시-3-메틸-1-부텐, 4-히드록시-4-메틸-1-시클로펜탄올, 2-페닐-2-프로판올, 2-메톡시-2-메틸-2-프로판올, 2,3,4-트리메틸-3-펜탄올, 3,7-디메틸-3-옥탄올, 2-페닐-2-부탄올, 2-메틸-1-페닐-2-프로판올 및 3-에틸-3-펜탄올, 1-에톡시-2-프로판올, 1-메틸-2-피롤리돈, N,N-디메틸프로피온아미드, 디메틸 포름아미드, 디메틸 아세트아미드, 디메틸 프로피온아미드, N-메틸 피롤리딘 및 그의 혼합물을 포함한다.

[0106] 본 발명의 상기 측면에 따르면, 여기서 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질이 아제티디늄 기, 카르복실 기, 아미노 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 반응성 기를 함유하는 한, 그것은 임의의 수용성 중합체일 수 있다. 바람직하게는, 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질은 (i) 적어도 약 50 몰%, 바람직하게는 적어도 약 60 몰%, 보다 바람직하게는 적어도 약 70 몰%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 75 몰%의, 적어도 1개의 친수성 비닐계 단량체 (상기에 기재된 것 중 어느 하나)로부터 유도된 비-반응성 친수성 단량체 단위를 포함하는 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체 (상기에 기재된 것으로서 여기서 사용될 수 있는 것); (ii) 임의의 실리콘을 함유하지 않은 아제티디늄-함유 공중합체 (상기에 기재된 것으로서 여기서 사용될 수 있는 것)와 아미노 기, 카르복실 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 반응성 관능기를 갖는 적어도 1종의 친수성-증진제의 반응 생성물; 및 (iii) 폴리아미노아미드-에피클로로히드린과 아미노 기, 카르복실 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 반응성 관능기를 갖는 적어도 1종의 친수성-증진제의 반응 생성물; 및 (iv) 아미노 기, 카르복실 기, 티올 기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 반응성 관능기를 갖는 수용성 친수성 중합체이다.

[0107] 용어 "친수성-증진제"는 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체와 반응하여 친수성 모이어티 및/또는 친수성 쇠로서 내부에 공유적으로 혼입된 친수성-증진제를 갖는 생성물을 형성할 수 있는 친수성 유기 화합물 또는 중합체를 지칭한다. 임의의 적합한 친수성-증진제가 적어도 1개의 아미노 기, 적어도 1개의 카르복실 기 및/또는 적어도 1개의 티올 기를 함유하는 한, 그것을 본 발명에서 사용할 수 있다.

[0108] 친수성-증진제의 바람직한 부류는 제한 없이 아미노-, 카르복실- 또는 티올-함유 모노사카라이드 (예를 들어, 3-아미노-1,2-프로판디올, 1-티올글리세롤, 5-케토-D-글루콘산, 갈락토사민, 글루코사민, 갈락투론산, 글루콘산, 글루코사민산, 만노사민, 사카르산 1,4-락톤, 사카라이드 산, 케토데옥시노닐로손산, N-메틸-D-글루카민, 1-아미노-1-데옥시-β-D-갈락토스, 1-아미노-1-데옥시소르비톨, 1-메틸아미노-1-데옥시소르비톨, N-아미노에틸 글루코나미드); 아미노-, 카르복실- 또는 티올-함유 디사카라이드 (예를 들어, 콘드로이틴 디사카라이드 나트륨 염, 디(β-D-자일로피라노실)아민, 디갈락투론산, 헤파린 디사카라이드, 히알루론산 디사카라이드, 락토

비온산); 및 아미노-, 카르복실- 또는 티올-함유 올리고사카라이드 (예를 들어, 카르복시메틸-β-시클로덱스트린 나트륨 염, 트리갈락투론산); 및 그의 조합을 포함한다.

[0109] 친수성-증진제의 또 다른 바람직한 부류는 1개 이상의 아미노, 카르복실 및/또는 티올 기를 갖는 친수성 중합체이다. 보다 바람직하게는, 친수성-증진제로서의 친수성 중합체 중 아미노 (상기 정의된 바와 같은 R'를 갖는 -NHR'), 카르복실 (-COOH) 및/또는 티올 (-SH) 기를 갖는 단량체 단위의 함량은 친수성 중합체의 총 중량을 기준으로 하여 약 40 중량% 미만, 바람직하게는 약 30 중량% 미만, 보다 바람직하게는 약 20 중량% 미만, 훨씬 더 바람직하게는 약 10 중량% 미만이다.

[0110] 친수성-증진제로서의 친수성 중합체의 한 바람직한 부류는 아미노- 또는 카르복실-함유 폴리사카라이드, 예를 들어 예컨대 카르복시메틸셀룰로스 (반복 단위 $-(C_6H_{10-m}O_5(CH_2CO_2H)_m)-$ (여기서 m은 1 내지 3임)의 조성을 기준으로 하여 추정된 약 40% 이하의 카르복실 함량을 가짐), 카르복시메틸셀룰로스 (반복 단위 $-(C_6H_{10-m}O_5(C_2H_4CO_2H)_m)-$ (여기서 m은 1 내지 3임)의 조성을 기준으로 하여 추정된 약 36% 이하의 카르복실 함량을 가짐), 카르복시프로필셀룰로스 (반복 단위 $-(C_6H_{10-m}O_5(C_3H_6CO_2H)_m)-$ (여기서 m은 1 내지 3임)의 조성을 기준으로 하여 추정된 약 32% 이하의 카르복실 함량을 가짐), 히알루론산 (반복 단위 $-(C_{13}H_{20}O_9NCO_2H)-$ 의 조성을 기준으로 추정된 약 11%의 카르복실 함량을 가짐), 콘드로이틴 술페이트 (반복 단위 $-(C_{12}H_{18}O_{13}NS CO_2H)-$ 의 조성을 기준으로 추정된 약 9.8%의 카르복실 함량을 가짐), 또는 그의 조합이다.

[0111] 친수성-증진제로서의 친수성 중합체의 또 다른 바람직한 부류는 제한 없이 모노-아미노, 카르복실 또는 티올 기를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜) (PEG) (예를 들어, PEG-NH₂, PEG-SH, PEG-COOH); H₂N-PEG-NH₂; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H₂N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H₂N-PEG-SH; 1개 이상의 아미노, 카르복실 또는 티올 기를 갖는 다중-분지(multi-arm) PEG; 1개 이상의 아미노, 카르복실 또는 티올 기를 갖는 PEG 덴드리머; 비-반응성 친수성 비닐계 단량체의 디아미노- 또는 디카르복실-말단 단독중합체 또는 공중합체; 비-반응성 친수성 비닐계 단량체의 모노아미노- 또는 모노카르복실-말단 단독중합체 또는 공중합체; (1) 약 60 중량% 이하, 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 훨씬 더 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%의 1개 이상의 반응성 비닐계 단량체, 및 (2) 적어도 1개의 비-반응성 친수성 비닐계 단량체 및/또는 적어도 1개의 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체; 및 그의 조합을 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체를 포함한다. 반응성 비닐계 단량체(들) 및 비-반응성 친수성 비닐계 단량체(들)는 이전에 기재된 것이다.

[0112] 보다 바람직하게는, 친수성-증진제로서의 친수성 중합체는 PEG-NH₂; PEG-SH; PEG-COOH; H₂N-PEG-NH₂; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H₂N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H₂N-PEG-SH; 1개 이상의 아미노, 카르복실 또는 티올 기를 갖는 다중-분지 PEG; 1개 이상의 아미노, 카르복실 또는 티올 기를 갖는 PEG 덴드리머; 아크릴아미드 (AAm), N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA), N-비닐피롤리돈 (NVP), N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, N-히드록시에틸 (메트)아크릴아미드, 400 달톤 이하의 중량 평균 분자량을 갖는 C₁-C₄-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, 비닐 알콜, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트, N,N-디메틸아미노프로필 (메트)아크릴아미드, (메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 그의 조합으로 이루어진 균으로부터 선택된 비-반응성 친수성 비닐계 단량체의 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노 또는 디카르복실-말단 단독중합체 또는 공중합체; (1) 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 보다 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%의 (메트)아크릴산, C₂-C₁₂ 알킬아크릴산, 비닐아민, 알릴아민 및/또는 아미노-C₂-C₄ 알킬 (메트)아크릴레이트 및; (2) (메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및/또는 아크릴아미드, N,N-디메틸아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, N-히드록시에틸 (메트)아크릴아미드, 400 달톤 이하의 중량 평균 분자량을 갖는 C₁-C₄-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, 비닐 알콜 및 그의 조합으로 이루어진 균으로부터 선택된 적어도 1개의 비-반응성 친수성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체이다.

[0113] 가장 바람직하게는, 친수성-증진제로서의 친수성-증진제는 PEG-NH₂; PEG-SH; PEG-COOH; 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 폴리비닐피롤리돈; 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실 말단 폴리아크릴아미드; 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실 말단 폴리(DMA); 모노

아미노- 또는 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 폴리(DMA-코-NVP); 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실 말단 폴리(NVP-코-N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트)); 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 폴리(비닐알콜); 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 폴리[(메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린] 단독중합체 또는 공중합체; 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 폴리(NVP-코-비닐 알콜); 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 폴리(DMA-코-비닐 알콜); 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 보다 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%의 (메트)아크릴산을 갖는 폴리[(메트)아크릴산-코-아크릴아미드]; 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 보다 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%의 (메트)아크릴산을 갖는 폴리[(메트)아크릴산-코-NVP]; (1) (메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 (2) 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 보다 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%의 카르복실산 함유 비닐계 단량체 및/또는 아미노-함유 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체 및 그의 조합이다.

[0114] 관능기를 갖는 PEG 및 관능기를 갖는 다중-분지 PEG는 다양한 상업적 공급업체, 예를 들어 폴리사이언스 (Polyscience) 및 시어워터 폴리머즈, 인크.(Shearwater Polymers, inc.) 등으로부터 획득할 수 있다.

[0115] 1개 이상의 비-반응성 친수성 비닐계 단량체 또는 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체의 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단 단독중합체 또는 공중합체는 그 전문이 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 6,218,508에 기재된 절차에 따라 제조될 수 있다. 예를 들어, 비-반응성 친수성 비닐계 단량체의 디아미노- 또는 디카르복실-말단 단독중합체 또는 공중합체를 제조하기 위해서는, 비-반응성 비닐계 단량체, 아미노 또는 카르복실 기를 갖는 사슬 전달제 (예를 들어, 2-아미노에탄티올, 2-메트캅토프로핀산, 티오글리콜산, 티오락트산, 또는 다른 히드록시메르캅탄, 아미노메르캅탄 또는 카르복실-함유 메르캅탄) 및 임의로 다른 비닐계 단량체를 자유-라디칼 개시제의 존재 하에 반응성 비닐계 단량체 (아미노 또는 카르복실 기를 갖는 것)와 공중합시킨다 (열 또는 화학선에 의해). 일반적으로, 반응성 비닐계 단량체 이외의 모든 비닐계 단량체에 대한 사슬 전달제의 몰비는 약 1:5 내지 약 1:100인 반면, 반응성 비닐계 단량체에 대한 사슬 전달제의 몰비는 1:1이다. 이러한 제조에서, 아미노 또는 카르복실 기를 갖는 사슬 전달제는 생성된 친수성 중합체의 분자량을 조절하는데 사용되고, 생성된 친수성 중합체의 말단 단부를 형성하여 1개의 말단 아미노 또는 카르복실 기를 갖는 생성된 친수성 중합체를 제공하는 반면, 반응성 비닐계 단량체는 생성된 친수성 중합체에 다른 말단 카르복실 또는 아미노 기를 제공한다. 유사하게, 비-반응성 친수성 비닐계 단량체의 모노아미노- 또는 모노카르복실-말단 단독중합체 또는 공중합체를 제조하기 위해서는, 비-반응성 비닐계 단량체, 아미노 또는 카르복실 기를 갖는 사슬 전달제 (예를 들어, 2-아미노에탄티올, 2-메트캅토프로핀산, 티오글리콜산, 티오락트산, 또는 다른 히드록시메르캅탄, 아미노메르캅탄 또는 카르복실-함유 메르캅탄) 및 임의로 다른 비닐계 단량체를 임의의 반응성 비닐계 단량체의 부재 하에 공중합시킨다 (열 또는 화학선에 의해).

[0116] 본원에 사용된 바와 같은, 비-반응성 친수성 비닐계 단량체의 공중합체는 비-반응성 친수성 비닐계 단량체와 1개 이상의 추가의 비닐계 단량체의 중합 생성물을 지칭한다. 비-반응성 친수성 비닐계 단량체 및 반응성 비닐계 단량체 (예를 들어, 카르복실-함유 비닐계 단량체)를 포함하는 공중합체는 임의의 익히 공지된 라디칼 중합 방법에 따라 제조할 수 있거나 또는 상업적 공급업체로부터 획득할 수 있다. 메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 카르복실-함유 비닐계 단량체를 포함하는 공중합체는 NOP 코포레이션(NOP Corporation) (예를 들어, 리피듀어(LIPIDURE)®-A 및 -AF)으로부터 획득할 수 있다.

[0117] 적어도 1개의 아미노, 카르복실 또는 티올 기를 갖는 친수성 중합체 (친수성-증진제로서의 것)의 중량 평균 분자량 M_w 는 바람직하게는 약 500 내지 약 1,000,000, 보다 바람직하게는 약 1,000 내지 약 500,000이다.

[0118] 폴리아미노아미드-에피클로로히드린 (PAE) (또는 폴리아미드-폴리아민-에피클로로히드린 또는 폴리아미드-에피클로로히드린)은 상업적으로 입수가능하며, 예컨대 예를 들어 허큘레스(Hercules)로부터의 키멘(Kymene)® 또는 폴리컵(Polycup)® 수지 (에피클로로히드린-관능화 아디프산-디에틸렌트리아민 공중합체) 또는 서보/델덴(Servo/Delden)으로부터의 폴리컵® 또는 서바민(Servamine)® 수지이다. 대안적으로, PAE는 에피클로로히드린과 폴리아민 및 디카르복실산으로부터 유도된 중축합물인 폴리(아미도아민) (예를 들어, 아디프산-디에틸렌트리아민 공중합체)을 반응시킴으로써 수득될 수 있다. 폴리아미도아민 중합체의 에피클로로히드린-관능화에 대한 반응 조건은 EP1465931 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)에 고시되어 있다.

[0119] 본 발명에 따르면, 친수성-증진제와 본 발명의 아제티디늄-함유 공중합체 (또는 폴리아미도아민-에피클로로히드린) 사이의 반응은 약 40°C 내지 약 100°C의 온도에서 반응성 관능기 (아제티디늄, 카르복실, 아미노 및/또는

티올 기)를 함유하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질을 형성하는데 충분한 기간 (약 0.3시간 내지 약 24 시간, 바람직하게는 약 1시간 내지 약 12시간, 훨씬 더 바람직하게는 약 2시간 내지 약 8시간) 동안 수행된다.

[0120] 바람직한 실시양태에서, 열 가교성 친수성 중합체 물질은 (1) 약 50 몰% 이하 (바람직하게는 약 2.5 몰% 내지 약 40 몰%, 보다 바람직하게는 약 5 몰% 내지 약 30 몰%, 훨씬 더 바람직하게는 약 7.5 몰% 내지 약 25 몰%)의 아제티디늄-함유 단량체 단위 (상기에 정의된 바와 같은 화학식 1 또는 2의 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 것) 및 반응성 단량체 단위; 및 (2) 적어도 약 50 몰%, 바람직하게는 적어도 약 60 몰%, 보다 바람직하게는 적어도 약 70 몰%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 75 몰%의, (메트)아크릴아미드, N,N-디메틸 (메트)아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트, N,N-디메틸아미노프로필 (메트)아크릴아미드, 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 히드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 1500 달톤 이하의 중량 평균 분자량을 갖는 C₁-C₄-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, 비닐 알콜 (공중합체 중에서는 비닐 아세테이트의 가수분해 형태), 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체 ((메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 그 전분이 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 5,461,433에 기재된 것 포함), 당-함유 비닐계 단량체 (예를 들어, 에리트리톨 (메트)아크릴레이트, 아라비톨 (메트)아크릴레이트, 만니톨 (메트)아크릴레이트, 두시톨 (메트)아크릴레이트, 푸시톨 (메트)아크릴레이트, 이디톨 (메트)아크릴레이트, 이노시톨 (메트)아크릴레이트, 크실리톨 (메트)아크릴레이트, 소르비톨 (메트)아크릴레이트, 글루코스 (메트)아크릴레이트, 프룩토스 (메트)아크릴레이트, 갈락토스 (메트)아크릴레이트) 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 1개의 친수성 비닐계 단량체로부터 유도된 비-반응성 친수성 단량체 단위를 포함하는 본 발명의 아제티디늄-공중합체이다.

[0121] 본 발명의 이러한 측면에 따르면, 가열 단계는 바람직하게는 밀봉된 렌즈 패키지 내의 패키징 용액 (즉, 완충 수용액) 중에 침지된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 약 118°C 내지 약 125°C의 온도에서 대략 20-90분 동안 오토클레이빙함으로써 수행된다. 본 발명의 이러한 실시양태에 따르면, 패키징 용액은 오토클레이빙 후의 안과용으로 안전한 완충 수용액이다.

[0122] 소프트 콘택트 렌즈를 오토클레이빙하고 저장하기 위한 렌즈 패키지 (또는 용기)는 당업자에게 익히 공지되어 있다. 임의의 렌즈 패키지가 본 발명에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 렌즈 패키지는 기저부 및 커버를 포함하는 블리스터 패키지이며, 여기서 커버는 기저부에 분리가 가능하게 밀봉되어 있고, 기저부는 멸균 패키징 용액 및 콘택트 렌즈를 수용하기 위한 공동을 포함한다.

[0123] 렌즈는 개별 패키지에 패키징되고, 밀봉되고, 사용자에게 분배되기 전에 (예를 들어, 압력 하에 약 120°C 이상에서 적어도 30분 동안의 오토클레이빙에 의해) 멸균된다. 당업자는 렌즈 패키지를 어떻게 밀봉하고 멸균하는지 잘 이해할 것이다.

[0124] 본 발명에 따르면, 패키징 용액은 적어도 1종의 완충제 및 당업자에게 공지된 1종 이상의 다른 성분을 함유한다. 다른 성분의 예는 제한 없이 등장화제, 계면활성제, 항박테리아제, 보존제 및 윤활제 (예를 들어, 셀룰로스 유도체, 폴리비닐 알콜, 폴리비닐 피롤리돈)를 포함한다.

[0125] 패키징 용액은 패키징 용액의 pH를 바람직한 범위로, 예를 들어 바람직하게는 약 6 내지 약 8.5의 생리학상 허용되는 범위로 유지하는데 충분한 양의 완충제를 함유한다. 임의의 공지된 생리학상 상용성인 완충제가 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 콘택트 렌즈 관리 조성물의 구성성분으로서 적합한 완충제는 당업자에게 공지되어 있다. 그 예는 붕산, 붕산염, 예를 들어 붕산나트륨, 시트르산, 시트르산염, 예를 들어 시트르산칼륨, 중탄산염, 예를 들어 중탄산나트륨, TRIS (2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올), 비스-트리스 (비스-(2-히드록시에틸)-아미노-트리스-(히드록시메틸)-메탄), 비스-아미노폴리올, 트리에탄올아민, ACES (N-(2-히드록시에틸)-2-아미노에탄술포산), BES (N,N-비스(2-히드록시에틸)-2-아미노에탄술포산), HEPES (4-(2-히드록시에틸)-1-피페라진에탄술포산), MES (2-(N-모르폴리노)에탄술포산), MOPS (3-[N-모르폴리노]-프로판술포산), PIPES (피페라진-N,N'-비스(2-에탄술포산), TES (N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-2-아미노에탄술포산), 그의 염, 포스페이트 완충제, 예를 들어 Na₂HPO₄, NaH₂PO₄ 및 KH₂PO₄ 또는 그의 혼합물이다. 바람직한 비스-아미노폴리올은 1,3-비스(트리스[히드록시메틸]-메틸아미노)프로판 (비스-TRIS-프로판)이다. 패키징 용액 중 각각의 완충제의 양은 바람직하게는 0.001 중량% 내지 2 중량%, 바람직하게는 0.01 중량%

내지 1 중량%; 가장 바람직하게는 약 0.05 중량% 내지 약 0.30 중량%이다.

- [0126] 패키징 용액은 약 200 내지 약 450 밀리오스몰 (mOsm), 바람직하게는 약 250 내지 약 350 mOsm의 등장성을 갖는다. 패키징 용액의 등장성은 등장성에 영향을 주는 유기 또는 무기 물질을 첨가함으로써 조절될 수 있다. 안구에 허용되는 적합한 등장화제는 비제한적으로 염화나트륨, 염화칼륨, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 폴리올, 만니톨, 소르비톨, 크실리톨 및 그의 혼합물을 포함한다.
- [0127] 본 발명의 패키징 용액은 25℃에서 약 1 센티포아즈 내지 약 8 센티포아즈, 보다 바람직하게는 약 1.5 센티포아즈 내지 약 5 센티포아즈의 점도를 갖는다.
- [0128] 바람직한 실시양태에서, 패키징 용액은 바람직하게는 약 0.01 중량% 내지 약 2 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.05 중량% 내지 약 1.5 중량%, 훨씬 더 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 1 중량%, 가장 바람직하게는 약 0.2 중량% 내지 약 0.5 중량%의 본 발명의 열 가교성 친수성 중합체 물질을 포함한다.
- [0129] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 방법은, 가열 단계 전에, 실온에서 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 열 가교성 친수성 중합체 물질의 수용액과 접촉시켜 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에 열 가교성 친수성 중합체 물질의 상부 층 (즉, LbL 코팅)을 형성하는 단계, 열 가교성 친수성 중합체 물질의 상부 층을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 렌즈 패키지 내의 패키징 용액에 침지시키는 단계; 렌즈 패키지를 밀봉하는 단계; 및 내부에 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 갖는 렌즈 패키지를 오토클레이빙하여 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 가교 친수성 코팅을 형성하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 열 가교성 친수성 중합체 물질은 양으로 하전되기 때문에, 물리적 상호작용을 통해 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 프라임 코팅 상에 비-공유-결합 층을 형성할 수 있는 것으로 여겨진다.
- [0130] 본 발명의 방법에 따라 수득된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 바람직하게는 약 90° 이하, 보다 바람직하게는 약 80° 이하, 훨씬 더 바람직하게는 약 70° 이하, 가장 바람직하게는 약 60° 이하의 평균 물 접촉각을 갖는 것을 특징으로 하는 표면 친수성/습윤성을 갖는다.
- [0131] 아제티디늄-함유 비닐계 단량체의 바람직한 실시양태를 비롯한 모든 다양한 실시양태는 상기에 기재되어 있고, 본 발명의 이러한 측면에서 사용될 수 있다.
- [0132] 본 발명의 바람직한 실시양태를 비롯한 다양한 실시양태는 상기에 별도로 기재될 수도 있지만, 본 발명의 이러한 측면에서 임의의 목적인 방식으로 함께 조합되고/거나 사용될 수도 있는 것으로 이해되어야 한다.
- [0133] 또 다른 추가 측면에서, 본 발명은 (a) 아제티디늄-함유 공중합체 (상기에 기재된 바와 같은 것) 및/또는 상기에 정의된 바와 같은 화학식 1 또는 2의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체를 포함하는 렌즈-형성 조성물로부터 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수득하는 단계; (b) 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 아제티디늄기, 카르복실기, 아미노기, 티올기 및 그의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 반응성기를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에, 약 40℃ 내지 약 140℃의 온도로 및 이러한 온도에서 1개의 아제티디늄기와 1개의 아미노 또는 카르복실기 사이의 분자간 및 분자내 가교 반응을 유도하기에 충분한 기간 동안 가열함으로써, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 내구성을 갖는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 형성하는 단계를 포함하며, 여기서 비-실리콘 히드로겔 코팅은 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에서 및/또는 그 근처에서 아제티디늄-함유 공중합체의 아제티디늄기를 통해 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 고정되는 것인, 각각 상부에 가교 친수성 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제조하는 방법을 제공한다.
- [0134] 아제티디늄-함유 공중합체 및/또는 아제티디늄-함유 단량체 단위의 일부는 아제티디늄-함유 공중합체를 포함하는 렌즈-형성 조성물로부터 수득된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에 및/또는 그 근처에 위치할 수 있는 것으로 여겨진다. 렌즈 표면 상에서의 및/또는 그 근처에서의 상기 아제티디늄기는 비-실리콘 히드로겔 코팅을 부착시키기 위한 고정 부위로서 작용할 수 있다.
- [0135] 바람직한 실시양태에서, 아제티디늄-함유 공중합체는 렌즈-형성 조성물 중의 중합성 성분과 상용성이고, 상기에 정의된 바와 같은 화학식 1 또는 2의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위 및 소수성 비닐계 단량체로부터 유도된 소수성 단량체 단위를 포함한다. 보다 바람직하게는, 아제티디늄-함유 공중합체는 임의의 에틸렌계 불포화기를 실질적으로 함유하지 않는다 (바람직하게는 함유하지 않음).
- [0136] 아제티디늄-함유 공중합체에 관한 용어 "렌즈-형성 조성물 중의 중합성 성분과 상용성"은 아제티디늄-함유 공중합체 및 중합성 성분을 포함하는 렌즈-형성 조성물이 적어도 약 85%, 보다 바람직하게는 적어도 약 90%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 약 95%, 가장 바람직하게는 적어도 약 98%의 광학 투과율 (400 nm 내지 700 nm)을 갖는

다는 것을 의미한다.

- [0137] 바람직한 실시양태에서, 방법은 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 고정 중합체의 프라임 코팅을 적용하는 단계를 추가로 포함한다. 상기 기재된 고정 중합체의 모든 실시양태 (바람직한 실시양태 포함)는 이러한 측면에서 본 발명의 방법의 상기 바람직한 실시양태에서 사용될 수 있다.
- [0138] 바람직하게는, 가열 단계는 밀봉된 렌즈 패키지 내의 패키징 용액 (즉, 완충 수용액) 중에 침지된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 약 118°C 내지 약 125°C의 온도에서 대략 20-90분 동안 오토클레이빙함으로써 수행된다.
- [0139] 바람직하게는, 패키징 용액은 약 0.01 중량% 내지 약 2 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.05 중량% 내지 약 1.5 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 1 중량%, 훨씬 더 바람직하게는 약 0.2 중량% 내지 약 0.5 중량%의 열 가교성 친수성 중합체 물질을 포함한다.
- [0140] 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈, SiHy 렌즈 제제, 아제티디늄-함유 비닐계 단량체, 고정 중합체 및 프라임 코팅을 형성하기 위한 그의 용도, 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에 가열하는 단계, 렌즈 패키징 용액 및 그의 성분, 렌즈 패키지의 바람직한 실시양태를 비롯한 모든 다양한 실시양태는 상기에 기재되어 있고, 본 발명의 이러한 측면에서 함께 조합되고/거나 사용될 수 있다.
- [0141] 추가 측면에서, 본 발명은 실리콘 히드로겔 물질 및 그 위의 비-실리콘 히드로겔 코팅으로 제조된 렌즈체를 포함하며, 여기서 비-실리콘 히드로겔 코팅은 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체 (바람직하게는 상기에 기재된 화학식 1 또는 2의 단량체)로부터 유도된 아제티디늄-함유 단량체 단위 및 아미노 또는 카르복실기를 갖는 비닐계 단량체로부터 유도된 반응성 단량체 단위를 포함하는 열 가교성 친수성 중합체 물질의 분자간 및 분자내 가교를 열적으로 유도함으로써 획득되는 것인, 적어도 약 40 배리의 산소 투과도, 약 100° 이하의 물 접촉각을 특징으로 하는 표면 습윤성 및 손가락 문지름 시험을 견디는 것을 특징으로 하는 우수한 코팅 내구성을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다.
- [0142] 본 발명에 따르면, 렌즈체는 코팅될 예비형성된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 지칭하고, 상기에 기재된 바와 같은 실리콘 히드로겔 렌즈 제제 (조성물)로부터 획득된다.
- [0143] 바람직한 실시양태에서, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 적어도 약 50 배리, 바람직하게는 적어도 약 60 배리, 보다 바람직하게는 적어도 약 70 배리의 산소 투과도; 약 1.5 MPa 이하, 바람직하게는 약 1.2 MPa 이하, 보다 바람직하게는 약 1.0 이하, 훨씬 더 바람직하게는 약 0.3 MPa 내지 약 1.0 Mpa의 탄성률; 완전히 수화되었을 때의 바람직하게는 약 18% 내지 약 70%, 보다 바람직하게는 약 20% 내지 약 60 중량%의 수분 함량; 및 그의 조합으로 이루어진 균으로부터 선택된 적어도 하나의 특성을 갖는다.
- [0144] 코팅될 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈, 아제티디늄-함유 단량체 및 열 가교성 친수성 중합체 물질의 바람직한 실시양태를 비롯한 다양한 실시양태는 상기에 기재되어 있고, 본 발명의 이러한 측면에서 함께 조합되고/거나 사용될 수 있다.
- [0145] 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 수분 함량은 US 5,849,811에 개시된 바와 같이 벌크 기술에 따라 측정할 수 있다.
- [0146] 또 다른 추가 측면에서, 본 발명은 멸균 밀봉된 렌즈 패키지를 포함하며, 여기서 렌즈 패키지는 오토클레이빙 후 렌즈 패키징 용액 및 그 안에 침지된 용이하게 사용가능한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 포함하고, 여기서 용이하게 사용가능한 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 적어도 1개의 아제티디늄-함유 비닐계 단량체로부터 유도된 0.001 몰% 내지 약 25 몰%의 아제티디늄-함유 단량체 단위를 포함하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질을 함유하는 오토클레이빙 전 패키징 용액 중에서 본래의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에 및/또는 그 근처에 아미노 기 및/또는 카르복실기를 갖는 본래의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 오토클레이빙함으로써 획득한 가교 친수성 코팅을 포함하고, 여기서 친수성 중합체 물질은 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 표면 상에 및/또는 그 근처의 1개의 아미노 또는 카르복실기와 친수성 중합체 물질의 1개의 아제티디늄기 사이에 각각 형성된 제2 공유 연결을 통해 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 공유적으로 부착되고, 오토클레이빙 후 패키징 용액은 약 6.0 내지 약 8.5의 pH를 유지하는데 충분한 양의 적어도 1종의 완충제 및 친수성 중합체 물질의 가수분해된 생성물을 포함하고, 약 200 내지 약 450 밀리오스몰 (mOsm)의 삼투압 및 약 1 센티포아즈 내지 약 10 센티포아즈의 점도를 갖는 것인 안과용 제품을 제공한다.
- [0147] 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈, SiHy 렌즈 제제, 아제티디늄-함유 비닐계 단량체, 고정 중합체 및 프라임 코팅을

형성하기 위한 그의 용도, 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 수용액 중에서 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질의 존재 하에 가열하는 단계, 렌즈 패키징 용액 및 그의 성분, 렌즈 패키지의 바람직한 실시양태를 비롯한 모든 다양한 실시양태는 상기에 기재되어 있고, 본 발명의 이러한 측면에서 함께 조합되고/거나 사용될 수 있다.

[0148] 상기 개시내용은 당업자가 본 발명을 실행할 수 있게 할 것이다. 다양한 변형, 변경 및 조합이 본원에 기재된 다양한 실시양태에 대해 이루어질 수 있다. 독자가 구체적 실시양태 및 그의 이점을 보다 잘 이해할 수 있게 하기 위해, 하기 실시예를 참고할 것을 제안한다. 본 명세서 및 실시예는 예시적인 것으로서 간주되도록 의도된다.

[0149] 본 발명의 다양한 실시양태를 특정 용어, 장치 및 방법을 사용하여 설명하였지만, 이러한 설명은 단지 예시적 목적을 위한 것이다. 사용된 단어는 제한이 아니라 설명을 위한 단어이다. 하기 특허청구범위에 나타난 본 발명의 취지 또는 범위로부터 벗어나지 않으면서 당업자에 의해 변화 및 변경이 이루어질 수 있음이 이해되어야 한다. 또한, 다양한 실시양태의 측면은 전체적으로 또는 부분적으로 상호교환될 수 있거나, 또는 임의의 방식으로 조합되고/거나 함께 사용될 수 있음이 이해되어야 한다. 따라서, 첨부된 특허청구범위의 취지 및 범위는 그 안에 함유된 바람직한 버전의 설명에 제한되어서는 안된다.

[0150] 실시예 1

[0151] 산소 투과도 측정

[0152] 렌즈 및 렌즈 물질의 겔보기 산소 투과도 (Dk_{app}), 겔보기 산소 투과율 (Dk/t), 고유 (또는 가장자리-보정) 산소 투과도 (Dk_c)는 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026457 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 1에 기재된 절차에 따라 결정하였다.

[0153] 윤활성 평가

[0154] 윤활성 등급평가는 0이 폴리아크릴산 (PAA)으로 코팅된 대조 렌즈에 할당되고, 1이 오아시스(Oasys)TM/트루아이 (TruEye)TM 상업용 렌즈에 할당되고, 5가 상업용 에어 옵티스(Air Optix)TM 렌즈에 할당되는 것인 정성적 순위 결정 계획이다. 샘플을 과량의 DI 수로 적어도 3회 행군 다음, 평가 전에 PBS로 전달하였다. 평가하기 전에, 손을 비누액으로 행구고, DI 수로 철저하게 행군 다음, 킴와이프(KimWipe)[®] 타월로 건조시켰다. 샘플을 손가락 사이에서 만져보고, 상기 기재된 상기 표준 렌즈와 비교하여 각각의 샘플에 대해 숫자를 할당하였다. 예를 들어, 렌즈가 에어 옵티스TM 렌즈보다 단지 약간 우수한 것으로 결정되는 경우, 이것에 숫자 4를 할당하였다. 일관성을 위해, 모든 등급평가는 편향을 피하기 위해 동일한 2명의 작업자에 의해 독립적으로 수집하였고, 데이터는 지금까지 평가에서 매우 우수한 정성적 일치 및 일관성을 나타내었다.

[0155] 표면 친수성/습윤성 시험. 콘택트 렌즈 상의 물 접촉각은 콘택트 렌즈의 표면 친수성 (또는 습윤성)의 일반적인 척도이다. 특히, 낮은 물 접촉각은 보다 친수성인 표면에 상응한다. 콘택트 렌즈의 평균 접촉각 (세실 드롭)은 매사추세츠주 보스턴에 위치하는 에이에스티, 인크.(AST, Inc.)로부터의 VCA 2500 XE 접촉각 측정 장치를 사용하여 측정하였다. 상기 장비는 전진 또는 후진 접촉각 또는 세실 (정적) 접촉각을 측정할 수 있다. 하기와 같이 완전히 수화된 콘택트 렌즈 상에서 닦아서 건조시킨 직후에 측정을 수행하였다. 콘택트 렌즈를 바이알에서 꺼내고, 느슨하게 결합된 패키징 첨가제를 렌즈 표면으로부터 제거하기 위해 약 200 ml의 새로운 DI 수로 3회 세척하였다. 이어서, 렌즈를 보풀이 없는 깨끗한 천 (알파 와이프(Alpha Wipe) TX1009) 상부에 놓고, 잘 두드려 표면 수분을 제거하고, 접촉각 측정 받침대 상에 올려 놓고, 건조 공기의 송풍으로 건조시키고, 최종적으로 제조업체에 의해 제공된 소프트웨어를 사용하여 세실 드롭 접촉각을 자동으로 측정하였다. 접촉각을 측정하는데 사용된 DI 수는 18 MΩcm 초과 저항률을 가졌고, 사용된 액적 부피는 2 μl였다. 전형적으로, 비코팅된 실리콘 히드로겔 렌즈 (오토클레이빙 후)는 약 120°의 세실 드롭 접촉각을 가졌다. 트위저 및 받침대는 이 소프로판올로 잘 세척하고, DI 수로 행군 후에 콘택트 렌즈와 접촉시켰다.

[0156] 물 파열 시간 (WBUT) 시험. 렌즈 (오토클레이빙 후)의 습윤성을 또한 렌즈 표면 상에서 수막이 파열되기 시작하는데 필요한 시간을 결정함으로써 평가하였다. 간략하게, 렌즈를 바이알에서 꺼내고, 느슨하게 결합된 패키징 첨가제를 렌즈 표면으로부터 제거하기 위해 약 200 ml의 새로운 DI 수로 3회 세척하였다. 렌즈를 용액에서 꺼내고, 밝은 광원에 대해 유지하였다. 수막이 파열 (탈습윤화)되어 기저 렌즈 물질을 노출시키는데 필요한 시간을 시각적으로 확인하였다. 비코팅된 렌즈는 전형적으로 DI 수에서 꺼내자마자 즉시 파열되었고, 이것에 0초의 WBUT를 할당하였다. 5초 이상의 WBUT를 나타내는 렌즈가 습윤성인 것으로 간주되고, 눈에서 적절한 습윤성

(눈물막을 지지하는 능력)을 나타낼 것으로 예상되었다.

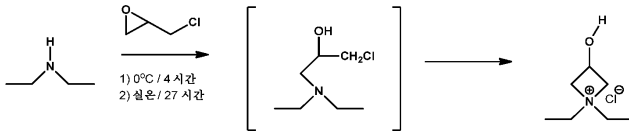
- [0157] 코팅 무손상 시험. 콘택트 렌즈 표면 상의 코팅의 무손상은 하기와 같은 수단 블랙 염색 시험에 따라 시험할 수 있다. 코팅 (LbL 코팅, 플라즈마 코팅 또는 임의의 다른 코팅)을 갖는 콘택트 렌즈를 수단 블랙 염료 용액 (비타민 E 오일 중의 수단 블랙)에 침지시켰다. 수단 블랙 염료는 소수성이고, 소수성 물질에 의해, 또는 소수성 렌즈 표면 상에 또는 소수성 렌즈 (예를 들어, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈)의 부분적으로 코팅된 표면 상의 소수성 지점 상에 흡착되는 경향이 크다. 소수성 렌즈 상의 코팅이 무손상이면, 염색 지점이 렌즈 상에서 또는 렌즈 내에서 관찰되지 않아야 한다. 시험 하의 모든 렌즈는 완전히 수화된 상태였다.
- [0158] 코팅 내구성 시험. 렌즈를 솔로-케어(Solo-care)[®] 다목적 렌즈 관리 용액으로 30회 손가락으로 문지른 다음 (일회용 분말-무함유 라텍스 장갑 착용), 염수로 행구었다. 상기 절차를 주어진 횟수만큼, 예를 들어 1 내지 30회 (즉, 세정 및 담금 주기를 모방하는 연속적 손가락 문지름 시험 횟수) 반복하였다. 이어서, 렌즈를 수단 블랙 시험 (즉, 상기 기재된 코팅 무손상 시험)에 적용하여, 코팅이 여전히 무손상인지 검사하였다. 손가락 문지름 시험을 견디기 위해서는, 유의하게 증가된 염색 지점 (예를 들어, 전체 렌즈 표면의 약 5% 이하를 커버하는 염색 지점)은 존재하지 않아야 한다. 물 접촉각을 측정하여 코팅 내구성을 결정하였다.
- [0159] 낮은 pH에서의 콘택트 렌즈 분석기 (낮은 pH CLAN)를 이용한 렌즈의 시험. 소수성 (나일 블루 옥사존(Nile Blue Oxazone))으로도 공지되어 있는 나일 레드(Nile red)) 염료를 사용한 렌즈 표면 상의 코팅 적용범위에 대한 낮은 pH CLAN 시험. 렌즈 상의 임의의 노출된 소수성 영역은 소수성 염료에 결합할 것이다. 렌즈 상의 균질 코팅이 무손상이면, 염색 지점이 렌즈 상에서 또는 렌즈 내에서 관찰되지 않아야 한다. 콘택트 렌즈를 1N HCl (수성) 중에 약 30초 동안 침지시킨 후, 나일 레드 용액 (1-프로판올/n-헵탄) 중에 2초 침지시키고, 최종적으로 과량의 염료를 행구어내기 위해 DI 수 중에 30초 침지시킴으로써 시험을 수행하였다. 이어서, 렌즈를 CLAN (확대 광학계 및 필터를 통한 고정 초점의 디지털 카메라)에 넣은 다음, 여기서 렌즈를 청색 형광 여기 광으로 비추었다. 영상을 캡처하고, 소수성 표면에 의해 흡착된 소수성 형광 염료에 대해 영상 처리 소프트웨어로 분석하였다. 밝은 화소 수의 절반 및 어두운 화소 수의 절반의 합이 5000 초과인 경우에, 렌즈는 실패로 간주되었다.
- [0160] 비드 시험. 비드 시험을 사용하여 콘택트 렌즈 표면의 음전하를 결정하였다. 50 이하의 비드 시험 값이 렌즈 표면 상의 전하에 대해 허용되었다. 보다 높은 값은 또한 패킹된 코팅이 일반적으로 200 초과의 비드 수를 갖는 PAA/PMAA 코팅된 렌즈를 커버할 수 없는 경우를 반영하였다. 이 방법에서는, 0.2g의 도벡스(Dovex) 1x4 클로라이드 형태 50-100 메쉬 (CAS 69011-19-4)를 원심분리 컵에서 측정된 후 4ml PBS (포스페이트 완충 염수)를 첨가하였다. 렌즈를 튜브의 배면에 넣고, 튜브를 300 rpm으로 1분 동안 진탕시켰다. 이어서, 튜브를 행구고, 5ml의 PBS로 대체한 후, 300rpm으로 1분 동안 진탕시켜 임의의 표재 비드를 제거하였다. 이어서, 렌즈를 현미경 하에 분석하고 비드를 계수하였다.
- [0161] TBO 검정. 이염기성 인산나트륨의 원액 (0.2% wt/wt, pH 2)을 제조하였다. 중탄산나트륨의 원액 (0.2% wt/wt, pH 10)을 제조하였다. 물 중 톨루이딘 블루 0(Toluidine Blue 0) (TBO로 약칭됨)의 원액 (2000 ppm)을 제조하였다. 2개의 디지털 블록 가열기를 35 및 50°C로 설정하였다. pH 2 및 pH 10 완충제 둘 다의 새로이 희석한 0.1%(wt/wt) 용액을 제조하였다. TBO 원액 (2000 ppm)으로부터 50 ppm TBO 용액을 제조하였다. 약 5분 동안 100 mL의 DI 수 중에서 시험할 각각의 렌즈를 행구었다. 알파 와이프 합성 와이퍼를 사용하여 각각의 렌즈를 닦아서 과량의 물을 제거하였다. 렌즈를 24-웰 TCPS 플레이트에 넣었다 (웰당 하나의 렌즈). 1.5 ml의 50 ppm 염색 용액을 각 웰 내에 피펫팅하고, 플레이트를 50°C에서 30분 동안 가열 블록 상에 두었다. 상기 염색 단계가 완료된 후, 렌즈를 꺼내고, 이것을 24-웰 TCPS 플레이트의 새로운 웰에 넣었다. 새로운 1.5 ml의 0.1% pH 10 완충 용액을 피펫팅하고, 렌즈를 실온에서 5분 동안 두었다. 상기 행굼 단계가 완료된 후, 렌즈를 꺼내고, 이것을 24-웰 TCPS 플레이트의 새로운 웰에 넣었다. 새로운 1.5 ml의 0.1% pH 10 완충 용액을 피펫팅하였다. 플레이트를 35°C로 설정된 블록 가열기 상에 30분 동안 두었다. 렌즈를 웰에서 꺼내고, 알파 와이프 합성 와이퍼를 사용하여 과량의 염색을 부드럽게 닦았다. 렌즈를 새로운 24-웰 TCPS 플레이트의 웰 내에 넣고, 1.5 ml의 0.1% pH 2 용액을 피펫팅하였다. 플레이트를 50°C로 설정된 블록 가열기 상에 30분 동안 두었다. 상기 단계 동안 결합된 염료가 렌즈로부터 방출되었다. 렌즈를 웰에서 꺼내었다. 용액은 UV-VIS 분석 및 정량화를 위해 사용할 것이다. 0.1% pH 2 용액 중 0 내지 100 ppm의 TBO의 보정 표준을 제조하였다. 표준 TBO 용액, 코팅된 렌즈로부터의 미지의 용액 및 비코팅된 렌즈로부터의 용액의 스펙트럼을 파장 625, 630 및 635에서 측정하였다. 코팅된 렌즈 용액으로부터 비코팅된 렌즈 용액의 흡광도 값을 뺀 다음, 보정 곡선을 사용하여 TBO의 양을 결정하였다.

[0162] PHMB 방법. 정제수 중에 NaCl 7.85 g, 일염기성 인산나트륨 0.773 g 및 이염기성 인산나트륨 4.759 g을 용해시킴으로써 1리터의 포스페이트 완충 염수 (PBS)를 제조하였다. 필요 시 pH를 7.1 내지 7.3으로 조정하였다. NaCl 4.500 그램, 염화칼슘 2수화물 0.074 g, 시트르산 1수화물 0.550 g, 시트르산나트륨 1.400 g 및 정제수 493.475 g을 합하여 ATS 용액을 제조하였다. pH 7.0으로 조정하였다. PBS 중 10 ppm PHMB 용액을 제조하였다. 각각의 렌즈를 3 mL의 10 ppm PHMB 용액 내에 밤새 (> 16시간) 두었다. 렌즈를 꺼낸 다음 닦아서 과량의 PBS 용액을 제거하였다. 2 mL의 ATS 용액 내에 2개의 닦은 렌즈를 넣었다. 케도 진탕기를 사용하여 250 rpm으로 2시간 동안 진탕시켰다. 2시간 후에, 용액 손실을 최소화하기 위해 렌즈를 용액에서 조심스럽게 꺼내었다. PBS 중 PHMB 표준 용액 (0.5, 1, 2, 4, 8 및 10 ppm)을 제조하였다. 1 cm 석영 셀을 사용하여, 표준, 흡수 및 방출 샘플에 대한 240 nm에서의 흡광도를 측정하여 PHMB의 농도를 결정하였다.

[0163] 실시예 2

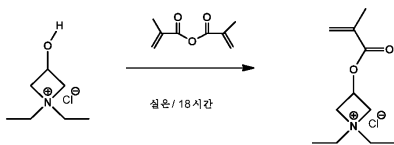
[0164] 디에틸 아제티디늄 메타크릴레이트 에스테르 클로라이드 염 (AZM) 단량체의 합성

[0165] 2a. 디에틸 히드록실 아제티디늄 클로라이드의 합성. 아르곤 하에 디에틸 아민 (50 g, 0.686 mol)을 25 mL의 건조 아세토니트릴 중에 용해시켰다. 용액을 빙조에서 0°C로 냉각시켰다. 상기 용액에, 20 mL의 건조 아세토니트릴 중 에피클로로히드린 (63.248 g, 0.684 mol)을 첨가하였다. 혼합물을 0°C에서 약 5시간 동안 교반한 후, 이어서 반응을 실온에서 추가 약 27시간 동안 수행하였다. 고체 생성물을 여과에 의해 수집하고, 수시간 동안 차가운 아세토니트릴로 세척하였다. 전형적인 수율은 30 - 50% 범위였다.



[0166]

[0167] 2b: 디에틸 아제티디늄 메타크릴레이트 에스테르 클로라이드 염 (AZM)의 합성. 질소 유입구가 구비된 슐랭크 플라스크에서, 수득한 히드록실 아제티디늄 클로라이드 염 (60 g, 0.362 mol)을 336 mL의 건조 아세토니트릴 중에 용해시켰다. 상기 용액에, 메타크릴산 무수물 (45.73 g, 0.297 mol) 및 디-tert-부틸-4-메틸페놀 (7 mg)을 약 5분에 걸쳐 실온에서 첨가하였다. 이어서, 반응 혼합물을 실온에서 약 18시간 동안 교반하였다. 아세토니트릴을 증발시키고, 잔류물을 1L의 아세토니트릴/디에틸 에테르 (1:1) 용매 혼합물 중에 현탁시켰다. 고체 생성물을 여과에 의해 수집하고, 건조시켰다. 전형적인 수율은 약 55%였다.



[0168]

[0169] 실시예 3

[0170] 패키지 내 코팅 (IPC) 공중합체의 합성

[0171] 3a. IPC를 위한 AZM/APMA/PEG/DMA 함유 공중합체의 제조. 500 mL 유리 반응 통에서, 5.0 그램의 메톡시 폴리 에틸렌 글리콜 2000 메타크릴레이트 (PEG2000-MA) 용액 (물 중 50%), 1.0 그램의 아미노프로필메타크릴아미드 (APMA), 실시예 2에서 제조한 1.0 그램의 AZM, 5.47 그램의 N,N'-디메틸아크릴아미드 (DMA) 및 3.00 mL의 이르가큐어(Irgacure) 2959 용액 (물 중 1%)을 184.53 그램의 33.75mM 시트레이트 완충제 (pH 4) 중에 용해시켰다. 적어도 4개의 젓빛 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 질소 유입구에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하였다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트(Rayonet) UV 반응기 내에 넣었다. 4개의 UV 전구를 약 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐었다. 약 1시간 후에, 정성 여과지를 통해 용액을 진공 여과시켰다. 이어서, 물에 대한 50kDa 투석 막을 사용하여 24시간 동안 약 40 mL/분의 물 유량을 사용하여 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 2%로 희석하였다.

[0172] 3b. IPC를 위한 AZM/APMA/아크릴아미드 함유 공중합체의 제조. 500 mL 유리 반응 통에서, 1.5 그램의 아미노 프로필메타크릴아미드 (APMA), 실시예 2에서 제조한 1.5 그램의 AZM, 6.97 그램의 아크릴아미드 및 3.00 mL의

이르가큐어 2959 용액 (물 중 1%)을 187.03 그램의 33.75 mM 시트레이트 완충제 (pH 4) 중에 용해시켰다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 질소 유입구에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하는 적어도 4개의 젓빔 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 4개의 UV 전구를 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐었다. 1시간 후에, 정성 여과지를 통해 용액을 진공 여과시켰다. 이어서, 물에 대한 50kDa 투석 막을 사용하여 24시간 동안 약 40 mL/분의 유량을 사용하여 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 2%로 희석하였다.

[0173] 3c. IPC를 위한 AZM/APMA/PEG/AGA 함유 공중합체의 제조. 500 mL 유리 반응 통에서, 5.0 그램의 물 중 50% PEG2000-MA 용액, 1.0 그램의 아미노프로필메타크릴아미드 (APMA), 실시예 2에서 제조한 1.0 그램의 AZM, 5.47 그램의 아크릴로일 글루코사민 (AGA) 및 3.00 mL의 물 중 1% 이르가큐어 2959 용액을 184.53 그램의 33.75 mM 시트레이트 완충제 (pH 4) 중에 용해시켰다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 질소 유입구에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하는 적어도 4개의 젓빔 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 4개의 UV 전구를 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐었다. 약 1시간 후에, 정성 여과지를 통해 용액을 진공 여과시켰다. 이어서, 물에 대한 50kDa 투석 막을 사용하여 24시간 동안 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 2%로 희석하였다.

[0174] 3d. IPC를 위한 AZM/APMA/AA/아크릴아미드 함유 공중합체의 제조. 500 mL 유리 반응 통에서, 1.5 그램의 아미노프로필메타크릴아미드 (APMA), 실시예 2에서 제조한 1.5 그램의 AZM, 0.2 그램의 아크릴산, 6.77 그램의 아크릴아미드 및 3.00 mL의 물 중 1% 이르가큐어 2959 용액을 187.03 그램의 33.75 mM 시트레이트 완충제 (pH 4) 중에 용해시켰다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 질소 유입구에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하는 적어도 4개의 젓빔 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 4개의 UV 전구를 약 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐었다. 약 1시간 후에, 정성 여과지를 통해 용액을 진공 여과시켰다. 이어서, 물에 대한 50kDa 투석 막을 사용하여 24시간 동안 약 40 mL/분의 유량을 사용하여 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 2%로 희석하였다.

[0175] 실시예 4

[0176] 친양쪽성 공중합체 (ACP)의 합성

[0177] 4a. AZM/AA/PDMS/DMA 함유 공중합체의 제조. 1 L 유리 반응 통에, 6.0 그램의 모노메타크릴옥시프로필 말단 폴리디메틸실록산 (겔레스트(Gelcast) 카탈로그 번호 MCR-M11) (PDMS₁₀₀₀-MA)을 첨가하였다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 진공 및 질소 유입구에 대해 1개, 200 mL 균압 첨가 깔때기에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하는 4개의 젓빔 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 2 mbar 진공을 가하여 PDMS₁₀₀₀-MA를 10분 동안 탈기시켰다. 약 10분 후에, 반응 통을 질소로 충전하였다. 상기 탈기 및 질소-충전 절차를 6회 반복하였다. 200 mL 균압 첨가 깔때기에서, 실시예 2에서 제조한 3.0 그램의 AZM, 6.0 그램의 아크릴산 (AA), 14.91 그램의 DMA 및 3.00 mL의 t-아밀 알콜 중 1% 이르가큐어 2959 용액을 100.3 그램의 t-아밀 알콜 및 33.3 그램의 메탄올 중에 용해시켰다. 첨가 깔때기 내에서 약 10분 동안 용액 상에 100mbar 진공을 가하였다. 약 10분 후에, 깔때기를 질소로 충전하였다. 상기 탈기 및 질소-충전 절차를 3회 반복하였다. PDMS₁₀₀₀-MA 및 용액 둘 다를 탈기시킨 후에, PDMS₁₀₀₀-MA를 갖는 통에 용액을 첨가하였다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 2개의 UV 전구를 약 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐었다. 이어서, 1-PrOH에 대한 25kDa 투석 막을 사용하여 약 35시간 동안 (상기 시간 동안 1-PrOH (1-프로판올)의 2회 교체 포함) 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 10%로 희석하였다.

[0178] 4b. AZM/AA/벌키 TRIS/DMA 함유 공중합체의 제조. 절차는 PDMS₁₀₀₀-MA 대신 6.0 그램의 벌키 TRIS (겔레스트

카탈로그 번호 MCT-M11)를 사용한 것을 제외하고 4a와 동일하였다.

[0179] 4c. AZM/AA/POSS-MA/DMA 함유 공중합체의 제조. 1 L 유리 반응 통에, 6.0 그램의 메타크릴이소부틸 POSS® (하이브리드 플라스틱(Hybrid Plastics) 카탈로그 번호 MA0702, CAS 번호 307531-94-8) (이하 "POSS-MA), 실시예 2에서 제조한 3.0 그램의 AZM, 6.0 그램의 아크릴산 (AA), 14.91 그램의 DMA, 3.00 mL의 t-아밀 알콜 중 1% 이르기큐어 2959 용액, 100.3 그램의 t-아밀 알콜 및 33.5 g의 메탄올을 첨가하였다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 2개의 UV 전구를 45분 동안 켜었다. 이어서, 1-PrOH에 대한 25kDa 투석 막을 사용하여 약 35시간 동안 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 10%로 희석하였다.

[0180] 4d. AZM/AA/TRIS/DMA 함유 공중합체의 제조. 절차는 6.0 그램의 POSS-MA 대신 6.0 그램의 TRIS를 사용한 것을 제외하고 4c와 동일하였다.

[0181] 4e. AZM/AA/PDMS/DMA 함유 공중합체의 제조. 1 L 유리 반응 통에, 3.0 그램의 모노메타크릴옥시프로필 말단 폴리디메틸실록산 (켈레스트 카탈로그 번호 MCR-M11) (PDMS₁₀₀₀-MA)을 첨가하였다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 진공 및 질소 유입구에 대해 1개, 200 mL 균압 첨가 깔때기에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하는 4개의 젓빛 유리 집합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 2 mbar 진공을 가하여 PDMS₁₀₀₀-MA를 10분 동안 탈기시켰다. 약 10분 후에, 반응 통을 질소로 충전하였다. 상기 탈기 및 질소-충전 절차를 6회 반복하였다. 200 mL 균압 첨가 깔때기에서, 실시예 2에서 제조한 3.0 그램의 AZM, 12.0 그램의 아크릴산 (AA), 11.91 그램의 DMA 및 3.00 mL의 t-아밀 알콜 중 1% 이르기큐어 2959 용액을 67 그램의 t-아밀 알콜 및 67 그램의 메탄올 중에 용해시켰다. 첨가 깔때기 내에서 약 10분 동안 용액 상에 175 mbar 진공을 가하였다. 약 10분 후에, 깔때기를 질소로 충전하였다. 상기 탈기 및 질소-충전 절차를 3회 반복하였다. PDMS₁₀₀₀-MA 및 용액 둘 다를 탈기시킨 후에, PDMS₁₀₀₀-MA를 갖는 통에 용액을 첨가하였다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 2개의 UV 전구를 약 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 켜었다. 이어서, 1-PrOH에 대한 25kDa 투석 막을 사용하여 약 35시간 동안 (상기 시간 동안 1-PrOH (1-프로판올)의 2회 교체를 포함) 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 10%로 희석하였다.

[0182] 실시예 5

[0183] 포스페이트/시트레이트 완충제 농축물의 제조. DI 수 중에 0.484 중량%의 시트르산나트륨 2수화물, 0.708 중량%의 이염기성 인산나트륨, 0.088 중량%의 일염기성 인산나트륨 1수화물 및 1.486 중량%의 염화나트륨을 용해시킴으로써 완충제 농축물을 제조하였다. pH는 필요한 경우 약 7.2로 조정하였다.

[0184] AZM-함유 공중합체를 함유하는 IPC 염수 용액의 제조. 2% AZM-함유 공중합체 용액 (실시예 3의 3a-3d) 및 상기에서 제조한 완충제 농축물로부터 패키지 내 코팅 용액 (IPC-5A 내지 IPC-5D)을 제조하였고, 이것은 하기 표에 나타난 조성을 가졌다. IPC-5A 내지 IPC-5D의 pH는 필요한 경우 pH 7.2 내지 7.4로 조정하였다.

IPC 염수 ID	AZM-함유 공중합체		PBS 농축물 (g)	물 (g)
	농도	실시에 번호		
5A	1% (w/w)	3a (9 그램)	9	-
5B	1% (w/w)	3b (9 그램)	9	-
5C	1% (w/w) ¹	3c (9 그램)	9	-
5D	0.5% (w/w)	3d (4.5 그램)	9	4.5

[0185]

[0186] IPC-5E의 제조. 폴리(AAm-코-AA) (90/10) 부분 나트륨 염 (약 90%의 고체 함량, 폴리(AAm-코-AA) 90/10, Mw 200,000)은 폴리사이언시스, 인크.(Polysciences, Inc.)로부터 구입하여 구입한 그대로 사용하였다. 폴리아미도아민 에피클로로히드린 (PAE) (키멘, NMR로 검정한 아제티디늄 함량 0.46)은 앳슈랜드(Ashland)로부터 수용액으로서 구입하여 구입한 그대로 사용하였다. 약 0.07 w/w%의 폴리(AAm-코-AA) (90/10) 및 약 0.15%의 PAE (약 8.8 밀리몰의 초기 아제티디늄 밀리몰 당량)를 포스페이트-완충 염수 (PBS) (약 0.044 w/w% NaH₂PO₄ · H₂O, 약 0.388 w/w% Na₂HPO₄ · 2H₂O, 약 0.79 w/w% NaCl) 중에 용해시키고, pH를 7.2~7.4로 조정함으로써 IPC-5E를 제조하였다. 이어서, IPC-5E를 약 60°C에서 약 6시간 동안 열 전-처리하였다 (열 전처리). 상기 열 전처리 동안에, 폴리(AAm-코-AA) 및 PAE는 부분적으로 서로 가교되어 (즉, PAE의 모든 아제티디늄 기가 소모되지는 않음), IPC-5E 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티디늄 기를 함유하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물

질을 형성하였다. 열 전처리 후에, IPC-5E를 실온으로 냉각시킨 다음, 0.22마이크로미터 PES 막 필터를 사용하여 여과하였다.

[0187] 실시예 6

[0188] 상부에 PAA 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026458 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 19에 기재된 절차 (렌즈 제제, 금형, 주조-성형 조건, 렌즈 추출, PAA 코팅 용액, PAA 코팅 절차 등)에 따라 제조하였다.

[0189] PAA-코팅 용액. 소정량의 PAA (M.W.: 450 kDa, 루브리졸(Lubrizol)로부터의 것)를 주어진 부피의 1-프로판올 (1-PrOH) 중에 용해시켜 약 0.44 중량%의 농도를 갖도록 함으로써 폴리아크릴산 (PAA) 코팅 용액을 제조하고, pH를 포름산을 이용하여 약 2.0으로 조정하였다.

[0190] 상부에 PAA 코팅을 갖는 콘택트 렌즈를 0.55 mL의 하기 패키징 염수: 포스페이트-완충 염수 (PBS) 및 IPC-5A 내지 IPC-5D (실시예 5에서 제조한 것) 중 하나를 각각 함유하는 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀/블리스터 (셀당 하나의 렌즈) 중에 패키징하였다. 이어서, 블리스터를 호일로 밀봉하고, 121°C에서 약 30분 동안 오토클레이빙하였다. 아제티디늄-함유 공중합체 또는 중합체 물질을 함유하는 패키징 염수 중에 침지된 상기 렌즈 상에서 오토클레이빙 동안 가교 코팅이 형성되었다. 오토클레이빙 후에 생성된 렌즈를 특성화하고, 결과를 하기 표에 보고하였다.

	PBS	IPC-5A	IPC-5B	IPC-5C	IPC-5D
WBUT (초)	10+	9	10	1	14
윤활성	0	0.5	0.5	0.5	0.5
비드 시험	>250	2	121	42	117
낮은 pH CLAN	통과	통과	통과	통과	통과

[0191]

[0192] 실시예 7

[0193] 렌즈의 제조. 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026458 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 19에 기재된 절차 (렌즈 제제, 금형, 주조-성형 조건 등)에 따라 주조-성형에 의해 제조하였다.

[0194] PMAA-코팅 용액. PMAA (Mn ~418K) 및 포름산을 주어진 부피의 물/1-프로판올 혼합물 중에 용해시킴으로써 폴리메타크릴산 (PMAA) 용액을 제조한 다음, 물 및 1-프로판올로 희석하여 하기 조성을 갖는 PMAA 코팅 용액을 형성하였다.

[0195] 1. 40xPMAA: PMAA (0.011% w/w); 1-프로판올 (86.19% w/w); 물 (9.63% w/w); 및 포름산 (3.74% w/w).

[0196] 2. FS PMAA: PMAA (0.44% w/w); 1-프로판올 (86.63% w/w); 물 (9.63% w/w); 및 포름산 (3.74% w/w).

[0197] PMAA-코팅된 렌즈. 상기와 같이 수득한 주조-성형 콘택트 렌즈를 추출하고, 하기 일련의 조: 약 56초 동안 DI 수조; 각각 약 22, 78, 226초 동안 3개의 메틸 에틸 케톤 (MEK)조; 약 56초 동안 1개의 DI 수조; 약 100초 동안 1개의 PMAA 코팅 용액 (상기에서 제조한 것)조; 약 56초 동안 1개의 물/1-프로판올 50%/50% 혼합물조; 약 56초 동안 1개의 수조; 약 56초 동안 1개의 포스페이트 완충 염수조; 및 약 56초 동안 1개의 DI 수조 중에 침지시킴으로써 코팅하였다.

[0198] 가교 코팅의 적용. 상부에 PMAA 코팅을 갖는 콘택트 렌즈를 0.55 mL의 하기 패키징 염수: PBS (대조군으로서 것), IPC-5A (실시예 5에서 제조한 것) 및 IPC-5B (실시예 5에서 제조한 것) 중 하나를 각각 함유하는 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀/블리스터 (셀당 하나의 렌즈) 중에 패키징하였다. 이어서, 블리스터를 호일로 밀봉하고, 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙하였다. 아제티디늄-함유 공중합체 또는 중합체 물질을 함유하는 패키징 염수 중에 침지된 상기 렌즈 상에서 오토클레이빙 동안 가교 코팅이 형성되었다.

[0199] SiHy 렌즈의 특성화. 오토클레이빙 후에 생성된 렌즈를 특성화하고, 결과를 하기 표에 보고하였다.

패키징 염수	PBS	IPC-5A	IPC-5B
접촉각 (°)	103	46	36
WBUT (초)	NA	3	6
윤활성	NA	0.5	0.5

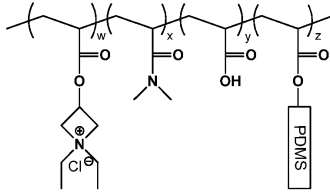
[0200]

[0201] NA = 데이터가 수집되지 않음

[0202] 실시예 8

[0203] 본 실시예는 AZM (실시예 2에서 제조한 것) 및 아크릴산을 사용하여 IPC 공중합체와 반응하도록 설계된 가교성 1차 코팅을 제공하는 친양쪽성 공중합체 (ACP)의 제조를 예시한다.

[0204] 이러한 공중합체의 구조를 하기에 나타내었다.



[0205]

[0206] 공중합체 내에서 AZM은 친전자체이고, 아크릴산은 친핵체이다. 둘 다 염수 용액에 첨가된 가교성 공중합체와 반응하여 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 패키지 내 가교 코팅을 적용할 수 있다. 공중합체는 또한 폴리디메틸실록산 절편 (PDMS)을 포함하여 소수성 상호작용을 제공함으로써 소수성 렌즈 (예를 들어, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈)의 표면에 공중합체를 부착시킨다. DMA를 사용하여 친수성 및 고분자량 공중합체를 제공한다. 공중합체는 폴리아크릴산 (PAA) 또는 폴리메타크릴산 (PMAA) 단독중합체와 비교하여 훨씬 더 적은 아크릴산 함량 (농도)을 가진다.

[0207] 본 발명의 공중합체를 제조하기 위한 반응 혼합물에 사용된 단량체의 바람직한 중량 퍼센트 범위를 하기 표 1에 나열하였다. 공중합체 4a의 제조에 대해 실시예 4에 기재된 것과 유사한 절차에 따라 공중합체를 제조하였다.

	AZM	아크릴산	PDMS	DMA
범위	10 - 15%	10 - 40%	10 - 60%	나머지 %

[0208]

[0209] 렌즈의 제조. 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026458 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 19에 기재된 절차 (렌즈 제제, 금형, 주조-성형 조건 등)에 따라 주조-성형에 의해 제조하였다.

[0210] ACP 코팅 용액의 제조. 1-프로판올 (85%) 및 물 (15%)의 혼합물 중에 실시예 4에서 제조한 ACP 공중합체 4a 내지 4e (약 10% 용액) 중 하나를 용해시킴으로써 친양쪽성 공중합체 용액 (이하 ACP 코팅 용액 I 내지 IV)을 각각 제조하였다. ACP 농도는 약 1 중량%였다.

[0211] ACP-코팅된 렌즈. 상기와 같은 주조-성형 콘택트 렌즈를 추출하고, 하기 일련의 조: 약 56초 동안 1개의 DI 수조; 각각 약 22, 78 및 224초 동안 3개의 MEK조; 약 56초 동안 1개의 DI 수조; 약 180초 동안 1개의 1-프로판올/물 (85%/15%) 혼합물 중 ACP 코팅 용액 (약 1 중량%)조; 약 180초 동안 1개의 물/1-프로판올 (58%/42%) 혼합물조; 약 180초 동안 1개의 물/1-프로판올 (72%/28%) 혼합물조; 및 약 180초 동안 1개의 DI 수조 중에 침지시킴으로써 ACP로 코팅하였다. ACP-I 코팅된 렌즈는 ACP 코팅 용액 I (ACP 공중합체 4a 함유)을 사용하여 수득하고; ACP-II 코팅된 렌즈는 ACP 코팅 용액 II (ACP 공중합체 4b 함유)를 사용하여 수득하고; ACP-III 코팅된 렌즈는 ACP 코팅 용액 III (ACP 공중합체 4c 함유)를 사용하여 수득하고; ACP-IV 코팅된 렌즈는 ACP 코팅 용액 IV (ACP 공중합체 4d 함유)를 사용하여 수득하였다. 조 6이 ACP를 함유하지 않고 단지 용매 혼합물을 함유한 것을 제외하고, 상기 절차에 따라 대조군 A 렌즈를 수득하였다.

[0212] 가교 코팅의 적용. 상기에서 제조한 ACP-코팅된 콘택트 렌즈를 0.55 mL의 하기 패키징 염수: PBS (대조군으로서 것) 및 IPC-5E (실시예 5에서 제조한 것) 중 하나를 각각 함유하는 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀/블리스터 (셀당 하나의 렌즈) 중에 패키징하였다. 대조군 A 렌즈는 0.55 mL의 PBS를 각각 함유하는 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀/블리스터 (셀당 하나의 렌즈) 중에 패키징하였다. 대조군 B 렌즈는 0.55 mL의 PBS를 각각 함유하는 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀/블리스터 (셀당 하나의 렌즈) 중에 패키징한 ACP-코팅된 렌즈였다. 이어서, 블리스터를 호일로 밀봉하고, 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙하였다. 아제티디늄-함유 공중합체 또는 중합체 물질을 함유하는 패키징 염수 중에 침지된 상기 렌즈 상에서 오토클레이빙 동안 가교 코팅이 형성되었다.

[0213] SiHy 렌즈의 특성화. 오토클레이빙 후에 생성된 렌즈를 특성화하고, 결과를 하기 표에 보고하였다.

	대조군 A	대조군 B	시험			
			ACP 4a	ACP 4b	ACP 4c	ACP 4d
공중합체	없음	ACP4a-4d				
패키징 염수	IPC-5E	PBS	IPC-5E			
접촉각 (°)	104	103-110	64	63	76	66
WBUT (초)	1	1-2	2	1	1	3
윤활성	3.5	3	2	2	2.5	3
낮은 pH CLAN	실패	실패	통과	통과	통과	통과

[0214]

[0215] 실시예 9

[0216] 렌즈의 제조. 상부에 PAA 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026458 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 19에 기재된 절차 (렌즈 제조, 금형, 주조-성형 조건, 렌즈 추출, PAA 코팅 용액, PAA 코팅 절차 등)에 따라 제조하였다.

[0217] AZM/APMA/DMA 함유 공중합체의 제조. 500 mL 유리 반응 통에서, 1.0 그램의 아미노프로필메타크릴아미드 (APMA), 실시예 2에서 제조한 2.5 그램의 AZM, 6.47 그램의 N,N'-디메틸아크릴아미드 (DMA) 및 3.00 mL의 이르가큐어 2959 용액 (물 중 1%)을 187.0 그램의 33.75mM 시트레이트 완충제 (pH 4) 중에 용해시켰다. 적어도 4개의 젓빛 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 질소 유입구에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하였다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 4개의 UV 전구를 약 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐다. 약 1시간 후에, 정성 여과지를 통해 용액을 진공 여과시켰다. 이어서, 물에 대한 50kDa 투석 막을 사용하여 24시간 동안 약 40 mL/분의 물 유량을 사용하여 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 2%로 희석하였다.

[0218] AZM/APMA/DMA 공중합체를 사용한 IPC 염수의 제조. 상기에서 제조한 AZM/APMA/DMA 공중합체의 0.5 w/w% 용액을 제조함으로써 IPC 9A를 제조하였다. 2% 공중합체 용액을 실시예 5에서의 PBS 농축물 (50% w/w) 및 물 (25% w/w)에 의해 희석하여 0.5 w/w%의 최종 농도를 얻었다. 폴리(AAm-코-AA) (90/10) 부분 나트륨 염 (약 90%의 고체 함량, 폴리 (AAm-코-AA) 90/10, Mw 200,000)은 폴리사이언시스, 인크.로부터 구입하여 구입한 그대로 사용하였다. 약 0.1 w/w%의 폴리(AAm-코-AA) (90/10) 및 약 0.5 w/w%의 AZM/APMA/DMA 공중합체를 용해시킴으로써 IPC 9B를 제조하였다. 약 0.3 w/w%의 폴리(AAm-코-AA) (90/10) 및 약 0.5 w/w%의 AZM/APMA/DMA 공중합체를 용해시킴으로써 IPC 9C를 제조하였다. 약 0.044 w/w% NaH₂PO₄ · H₂O, 약 0.388 w/w% Na₂HPO₄ · 2H₂O 및 약 0.79 w/w% NaCl을 첨가함으로써 IPC 9B 및 9C 둘 다를 pH 7.2 - 7.4로 조정하였다. 그 후에, IPC 9B 및 9C를 10시간 동안 70°C에서 예열하였다. 상기 열 전처리 동안, 폴리(AAm-코-AA) 및 AZM 공중합체는 부분적으로 서로 반응하여 (즉, 공중합체의 모든 아제티디늄 기가 소모되지는 않음), IPC 9B 및 9C 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티디늄 기를 함유하는 수용성 열 가교성 친수성 중합체 물질을 형성하였다. 열 전처리 후에, 0.22마이크로미터 PES 막 필터를 사용하여 IPC를 여과하였다.

[0219] 가교 코팅의 적용. PAA 코팅된 렌즈를 0.65mL의 IPC 9A, 9B 또는 9C를 함유하는 폴리프로필렌 셀 (셀당 하나의 렌즈) 중에 패키징하였다. 블리스터를 밀봉하고, 45분 동안 121°C에서 오토클레이빙하였다.

[0220] 렌즈의 특성화. 코팅 염수의 효능을 결정하기 위한 시험을 렌즈 상에서 수행하였다. 알 수 있는 바와 같이, AZM/APMA/DMA의 공중합체 그 자체는 렌즈 상에 우수한 윤활성을 제공할 수 없었지만, 폴리 (AAm-코-AA)의 첨가는 윤활성을 ping장하게 개선시켰다.

패키징 염수	IPC 9A	IPC 9B	IPC 9C
WBUT (초)	9	8-10	10-11
윤활성	4	0.5	0
낮은 pH CLAN	통과	통과	통과
비드 시험	통과 (2)	통과 (2)	통과 (0)

[0221]

[0222] 실시예 10

[0223] 렌즈의 제조. 상부에 PAA 코팅을 갖는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026458 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 19에 기재된 절차 (렌즈 제조, 금형, 주조-성형 조건, 렌즈 추

출, PAA 코팅 용액, PAA 코팅 절차 등)에 따라 제조하였다.

[0224] 메타크릴산, 아크릴산 및 AZM의 공중합체의 제조. 500 mL 유리 반응 통에, 메타크릴산 (MAA), 아크릴산 (AA), 158 그램의 물 중 25% 시트르산나트륨 탈수화물 용액, 실시예 2에서 제조한 AZM 및 2.65 mL의 이르기큐어 2959 용액 (물 중 1%)을 첨가하였다. 5N NaOH를 사용하여 pH를 5.5로 조정하였다. 물을 265 그램까지 첨가하였다. 적어도 4개의 젓빛 유리 접합부를 함유하는 반응 통에 뚜껑을 덮었다. 유리 교반 샤프트에 대해 1개, 열전쌍에 대해 1개, 질소 유입구에 대해 1개 및 샘플링 접근부에 대해 1개를 사용하였다. 용액을 질소로 20분 동안 약 200 mL/분으로 폭기시켰다. 질소 유량을 약 150 mL/분으로 감소시켰다. 교반 속도를 150 rpm으로 설정하였다. 반응 통을 RPR-3500 UV 전구를 갖는 라요네트 UV 반응기 내에 넣었다. 2개의 UV 전구를 약 1시간 동안 약 2.0 mW/cm²의 강도로 쬐었다. 약 1시간 후에, 정성 여과지를 통해 용액을 진공 여과시켰다. 이어서, 10kDa 막을 사용하여 한외여과에 의해 용액 전도성이 10uS/cm 미만에 도달할 때까지 공중합체 용액을 정제하였다. 고체 함량을 결정하고, 필요한 경우 0.8%로 희석하였다. 다양한 공중합체를 하기 표에 주어진 비로 제조하였다.

	10A	10B	10C	10D	10E
MAA (g)	26.5	21.2	18.5	23.85	23.85
AA (g)	-	5.3	5.3	-	1.33
AZM (g)	-	-	2.65 g	2.65	1.33
5N NaOH (mL)	39	43	37.5	35	41
DI 수 (g)	38.9	37.4	40.4	40.7	38.0

[0225]
[0226] 실시예 11

[0227] 렌즈의 제조. 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 미국 특허 출원 공개 번호 2012/0026458 A1 (그 전문이 본원에 참조로 포함됨)의 실시예 19에 기재된 절차 (렌즈 체제, 금형, 주조-성형 조건 등)에 따라 주조-성형에 의해 제조하였다.

[0228] PMAA 공중합체 코팅 용액. 실시예 10에서 제조한 PMAA 공중합체로부터 하기 조성: 실시예 10에서 제조한 PMAA 10A 내지 10E 중 하나인 PMAA 공중합체 (0.011% w/w); 1-프로판올 (86.63% w/w); 물 (9.63% w/w); 및 포름산 (3.74% w/w)을 갖도록 폴리메타크릴산 (PMAA) 공중합체 코팅 용액을 제조하였다.

[0229] PMAA 공중합체 코팅된 렌즈. 상기와 같이 수득한 주조-성형 콘택트 렌즈를 추출하고, 하기 일련의 조: 약 56초 동안 DI 수조; 각각 약 22, 78, 226초 동안 3개의 메틸 에틸 케톤 (MEK)조; 약 56초 동안 1개의 DI 수조; 약 100초 동안 1개의 PMAA 공중합체 코팅 용액 (상기에서 제조한 것)조; 약 56초 동안 1개의 물/1-프로판올 50%/50% 혼합물조; 약 56초 동안 1개의 수조; 약 56초 동안 1개의 포스페이트 완충 염수조; 및 약 56초 동안 1개의 DI 수조 중에 침지시킴으로써 코팅하였다. 렌즈를 즉시 실시예 1에 기재된 바와 같은 TBO 검정에 의해 산기 함량에 대해 시험하였다. 데이터를 하기에 나타내었다.

	10A	10B	10C	10D	10E
TBO 검정 (나노몰/렌즈)	12.4 +/- 1.0	29.9 +/- 1.1	5.0 +/- 2.6	4.9 +/- 1.5	7.1 +/- 1.0

[0230]
[0231] 실시예 12

[0232] 메타크릴산 13.0 g 및 메르캅토에탄올 1.2 mg을 물 243.0 g 중에 용해시키고, 수성 수산화나트륨 용액 (33%)을 첨가함으로써 pH를 3.0으로 조정하였다. 용액을 둥근 플라스크 내에서 교반 하에 1시간 동안 질소로 부드럽게 퍼징하였다. 용액을 탈기 후에 90°C로 가열하였다. 2,2'-아조비스[2-메틸-N-(2-히드록시에틸)프로피온아미드] (VA-086, 와코(Wako)) 3.6 mg을 물 5 mL 중에 별도로 용해시키고, 질소로 1시간 동안 퍼징하고, 시린지 내에 충전하고, 합성 용액에 첨가하여 중합을 개시하였다. 합성을 90°C에서 교반 하에 20시간 동안 수행하였다. 중합 후에 황산을 첨가함으로써 합성 용액의 pH를 pH = 3으로 조정하고, 10 kDa 셀룰로스 막 (12x 용매 교환)을 이용한 수성 한외여과에 의해 PMAA를 정제하였다. PMAA를 최종적으로 동결 건조에 의해 건조시켰다.

[0233]
[0234] 실시예 13

메타크릴산 15.0 g 및 메르캅토에탄올 3.4 mg을 물 285.0 g 중에 용해시키고, 수성 수산화나트륨 용액 (33%)을 첨가함으로써 pH를 3.5로 조정하였다. 용액을 둥근 플라스크 내에서 교반 하에 1시간 동안 질소로 부드럽게 퍼

징하였다. 용액을 탈기 후에 50℃로 가열하였다. 2,2'-아조비스[2-(2-이미다졸린-2-일)프로판] (VA-061, 와코) 9.1 mg을 물 5 mL 중에 별도로 용해시키고, 질소로 1시간 동안 부드럽게 퍼징하고, 시린지 내에 충전하고, 합성 용액에 첨가하여 중합을 개시하였다. 합성을 50℃에서 교반 하에 20시간 동안 수행하였다. 중합 후에 황산을 첨가함으로써 합성 용액의 pH를 pH = 3으로 조정하고, 10 kDa 셀룰로스 막 (12x 용매 교환)을 이용한 수성 한외여과에 의해 PMAA를 정제하였다. PMAA를 최종적으로 동결 건조에 의해 건조시켰다.

[0235] 실시예 14

[0236] 다양한 렌즈 (바슈 & 롬으로부터의 퓨어비전®; 존슨 & 존슨으로부터의 아큐브® 2®; 실시예 7에서 제조한 바와 같은 상부에 FS PMAA/IPC-5A 코팅을 갖는 SiHy 렌즈; 실시예 7에서 제조한 바와 같은 상부에 40x PMAA/IPC-5A 코팅을 갖는 SiHy 렌즈; 실시예 8에 기재된 절차에 따라 프라임 코팅으로서 실시예 4에서 제조한 ACP-4e를 사용하고 가교 코팅을 형성하는데 실시예 5에서 제조한 IPC 염수 IPC-5A를 사용함으로써 제조한 바와 같은 상부에 ACP-4e/IPC-5A 코팅을 갖는 SiHy 렌즈)를 실시예 1에 기재된 절차에 따라 폴리헥사메틸렌 비구아니드 (PHMB) 흡수 및 방출에 대해 시험하였다. 시험 결과를 도 1에 나타내었다. PHMB 흡수는 ACP 프라임 코팅을 갖는 렌즈의 경우에 가장 적었다.

도면

도면1

