



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년12월10일
(11) 등록번호 10-2336779
(24) 등록일자 2021년12월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08F 283/12 (2006.01) C08F 220/20 (2006.01)
C08F 290/06 (2006.01) C08K 5/3475 (2006.01)
C08L 101/12 (2006.01) C08L 39/06 (2006.01)
C08L 51/08 (2006.01) C08L 77/00 (2006.01)
C08L 77/02 (2006.01) G02B 1/04 (2006.01)
G02C 7/04 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C08F 283/122 (2013.01)
C08F 220/20 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2019-7003351
(22) 출원일자(국제) 2017년06월13일
심사청구일자 2020년06월11일
(85) 번역문제출일자 2019년01월31일
(65) 공개번호 10-2019-0026826
(43) 공개일자 2019년03월13일
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/037331
(87) 국제공개번호 WO 2018/009310
국제공개일자 2018년01월11일
(30) 우선권주장
62/358,958 2016년07월06일 미국(US)
15/609,079 2017년05월31일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
JP2010501366 A
US20030052424 A1
US20070222095 A1*
US20130341811 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (73) 특허권자
존슨 앤드 존슨 비전 케어, 인코포레이티드
미국 플로리다주 32256 잭슨빌 센추리온 파크웨이 7500
(72) 발명자
알리 아잠
미국 플로리다주 32256 잭슨빌 센추리온 파크웨이 7500
구즈만 알렉산더
미국 플로리다주 32256 잭슨빌 센추리온 파크웨이 7500
(74) 대리인
장훈

전체 청구항 수 : 총 29 항

심사관 : 나수연

(54) 발명의 명칭 **고수준의 폴리아미드를 포함하는 실리콘 하이드로겔**

(57) 요약

물리적 특성, 기계적 특성, 및 생물학적 특성의 탁월한 균형을 나타내는 고수준의 폴리아미드를 갖는 실리콘 하이드로겔이 기재된다. 실리콘 하이드로겔은 반응성 단량체 혼합물로부터 형성되며, 반응성 단량체 혼합물은 하이드록실알킬 (메트)아크릴레이트 단량체; 하이드록실-함유 실리콘 성분; 및 폴리아미드를 포함하며, 폴리아미드는 반응성 단량체 혼합물 중의 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 15 중량% 초과로 존재한다.

(52) CPC특허분류

C08F 290/068 (2013.01)
C08J 3/075 (2013.01)
C08K 5/3475 (2013.01)
C08L 101/12 (2013.01)
C08L 39/06 (2013.01)
C08L 51/085 (2013.01)
C08L 77/00 (2013.01)
C08L 77/02 (2013.01)
C08L 83/10 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

반응성 단량체 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔로서,

상기 반응성 단량체 혼합물은

- 적어도 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체;
- 4 내지 8개의 실록산 반복 단위를 갖는 적어도 하나의 제1 일작용성 (mono-functional) 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산);
- 10 내지 200개 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)인 적어도 하나의 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산);
- 상기 반응성 단량체 혼합물 중의 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 적어도 15 중량%의 적어도 하나의 폴리아미드; 및
- 선택적인 (optional) 추가의 성분을 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 폴리아미드는 상기 반응성 단량체 혼합물 중의 모든 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 15.1 중량% 내지 40 중량% 또는 15.1 중량% 내지 30 중량%의 양으로 상기 반응성 혼합물에 존재하는, 실리콘 하이드로겔.

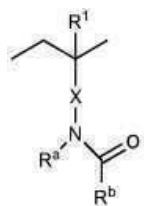
청구항 3

제1항에 있어서, 상기 폴리아미드는 환형 폴리아미드, 비환형 폴리아미드, 및 이들의 혼합물로 본질적으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

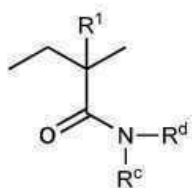
청구항 4

제3항에 있어서, 상기 폴리아미드는 화학식 I, 화학식 II 및 화학식 IV로부터 선택되는 반복 단위를 포함하는, 실리콘 하이드로겔:

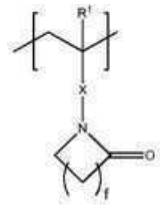
[화학식 I]



[화학식 II]



[화학식 IV]



(상기 식에서,

R^1 은 독립적으로 수소 원자 또는 메틸이고;

X는 직접 결합, $-(CO)-$, 또는 $-(CO)-NH-R^c$ 이며, 여기서 R^c 는 C_1 내지 C_3 알킬렌 기이고;

R^a 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기로부터 선택되고;

R^b 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기, 최대 2개의 탄소 원자를 갖는 아미노 기, 최대 4개의 탄소 원자를 갖는 아미드 기, 및 최대 2개의 탄소 기를 갖는 알콕시 기로부터 선택되고;

R^c 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기로부터 선택되고;

R^d 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기로부터 선택되고;

R^a 및 R^b 내의 탄소 원자수는 합하여 8 이하, 임의로 6 이하이고, R^c 및 R^d 내의 탄소 원자수는 합하여 8 이하임).

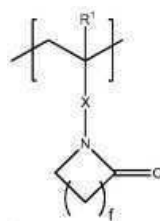
청구항 5

제3항에 있어서,

(a) 상기 환형 폴리아미드는 α -락탐, β -락탐, γ -락탐, δ -락탐, 및 ϵ -락탐 중 적어도 하나로부터 제조되거나;

(b) 상기 환형 폴리아미드는 화학식 IV의 반복 단위를 포함하는, 실리콘 하이드로겔:

[화학식 IV]



(상기 식에서,

R^1 은 독립적으로 수소 원자 또는 메틸이고;

f는 1 내지 10의 수이거나, 8 이하이거나, 6 이하이거나, 2 내지 6이거나, 3이거나, 또는 2이고;

X는 직접 결합, $-(CO)-$, 또는 $-(CO)-NH-R^c$ 이며, 여기서 R^c 는 C_1 내지 C_3 알킬렌 기임).

청구항 6

제3항에 있어서, 상기 폴리아미드는 공중합체이고; 임의로

(a) 상기 공중합체가 NVP, VMA, DMA, NVA, 및 이들의 혼합물로부터 선택되는 반복 단위를 적어도 80 몰% 포함하

거나; 또는

(b) 상기 공중합체가 N-비닐 아미드, 아크릴아미드, 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트, 알킬(메트)아크릴레이트, N-비닐피롤리돈, N,N-다이메틸아크릴아미드, 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 비닐 아세테이트, 아크릴로 니트릴, 하이드록시프로필 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트, 부틸 메타크릴레이트, 메타크릴옥시프로필 트리스(트라이)메틸실록시실란, 실록산 치환된 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 반복 단위를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 폴리아미드는 폴리비닐피롤리돈(PVP), 폴리비닐메틸아세트아미드(PVMA), 폴리다이메틸아크릴아미드(PDMA), 폴리비닐아세트아미드(PNVA), 폴리(하이드록시에틸(메트)아크릴아미드), 폴리아크릴아미드, 및 이들의 공중합체 및 혼합물로부터 선택되고; 임의로

(a) 상기 폴리아미드는 PVP이거나; 또는

(b) 상기 폴리아미드는 PVMA인, 실리콘 하이드로겔.

청구항 8

제1항에 있어서, 적어도 하나의 추가의 친수성 단량체를 추가로 포함하는 실리콘 하이드로겔로서, 임의로

(a) 상기 추가의 친수성 단량체는 에틸렌 글리콜 비닐 에테르(EGVE), 다이(에틸렌 글리콜) 비닐 에테르(DEGVE), N-비닐 피롤리돈(NVP), 1-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, N-비닐-N-메틸 아세트아미드(VMA), N-비닐-N-에틸 아세트아미드, N-비닐-N-에틸 포름아미드, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 아이소프로필아미드, 알릴 알코올, N-비닐 카프로락탐, N-2-하이드록시에틸 비닐 카르바메이트, N-카르복시-β-알라닌 N-비닐 에스테르; N-카르복시비닐-β-알라닌(VINAL), N-카르복시비닐-α-알라닌, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되거나;

(b) 상기 추가의 친수성 단량체는 N,N-다이메틸아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, N-비닐 아세트아미드 및 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈으로부터 선택되거나; 또는

(c) 상기 추가의 친수성 단량체는 N-비닐피롤리돈, N,N-다이메틸아크릴아미드 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 9

제1항에 있어서,

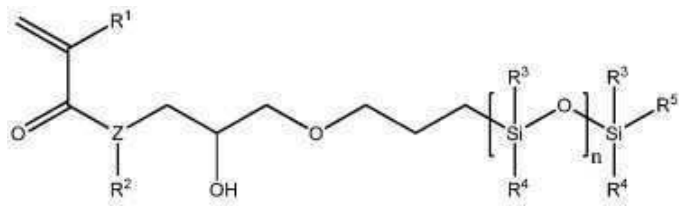
(a) 상기 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체는 2-하이드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2,3-다이하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 1-하이드록시프로필-2-(메트)아크릴레이트, 2-하이드록시-2-메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 4-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 폴리에틸렌 글리콜 모노메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되거나; 또는

(b) 상기 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물, 또는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트 또는 글리세롤 메타크릴레이트 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)은 화학식 VI-1로 나타낸 구조를 갖는, 실리콘 하이드로겔:

[화학식 VI-1]



(상기 식에서,

Z는 O, N, S 또는 $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 로부터 선택되며, Z가 O 또는 S인 경우, R^2 는 존재하지 않고;

R^1 은 독립적으로 H 또는 메틸이고;

R^2 는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르 또는 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고;

R^3 및 R^4 는 독립적으로 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 하이드록시 기, 아마이드, 에테르 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나로 추가로 치환될 수 있고; R^3 및 R^4 는 독립적으로 메틸, 에틸 또는 페닐로부터 선택될 수 있거나, 또는 메틸일 수 있고;

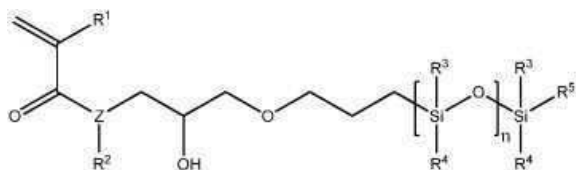
n은 4 내지 8이고;

R^5 는 직선형 또는 분지형 C_1 내지 C_8 알킬 기로부터 선택되며, 이는 하이드록실, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나로 임의로 치환될 수 있거나; 또는 R^5 는 메틸이거나 직선형 또는 분지형 C_4 알킬이며, 이들 중 어느 것도 하이드록실로 임의로 치환될 수 있음).

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)은 화학식 VI-2의 화합물을 포함하는, 실리콘 하이드로겔:

[화학식 VI-2]



(상기 식에서,

Z는 O, N, S 또는 $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 로부터 선택되며, Z가 O 또는 S인 경우, R^2 는 존재하지 않고;

R^1 은 독립적으로 H 또는 메틸이고;

R^2 는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 또는 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고;

R^3 및 R^4 는 독립적으로 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 또는 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고; R^3 및 R^4 는 독립적으로 메틸, 에틸 또는 페닐로부터 선택될 수 있거나, 또는 메틸일 수 있고;

n은 실록산 단위의 수이고, 10 내지 200이고;

R⁵는 직선형 또는 분지형 C₁ 내지 C₈ 알킬 기로부터 선택되며, 이는 하이드록실, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나로 임의로 치환될 수 있음).

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)이 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(다이알킬실록산)이고, 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)이 하이드록실 치환된 폴리(다이메틸실록산)이고;

(a) 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(다이알킬실록산) 및 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(다이메틸실록산)의 총 중량%는 40 중량% 내지 70 중량% 또는 45 중량% 내지 70 중량%이고/이거나;

(b) 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)과 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)은 0.1 내지 1.3의 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)에 대한 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)의 중량비를 제공하는 농도로 상기 반응성 단량체 혼합물에 존재하고/하거나;

(c) 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(다이메틸실록산)에 대한 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(다이알킬실록산)의 중량비는 0.1 내지 1 또는 0.4 내지 1인, 실리콘 하이드로겔.

청구항 13

제1항에 있어서, 비-하이드록실 실리콘-함유 단량체, 거대단량체, 가교결합제로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 추가의 실리콘-함유 성분을 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 14

제11항에 있어서, 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)에서 n은 4 내지 8이고, 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)에서 n은 10 내지 20인, 실리콘 하이드로겔.

청구항 15

제2항에 있어서, 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)이 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(다이알킬실록산)이고, 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)이 하이드록실 치환된 폴리(다이메틸실록산)이고; 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(다이알킬실록산)의 실록산 반복 단위의 평균수는 4 이고, 상기 제2 하이드록실 치환된 폴리(다이메틸실록산)의 실록산 반복 단위의 평균수는 10 내지 20인, 실리콘 하이드로겔.

청구항 16

제8항에 있어서, 상기 추가의 친수성 단량체의 총 중량%는 5 중량% 내지 30 중량%, 또는 8 중량% 내지 25 중량%인, 실리콘 하이드로겔.

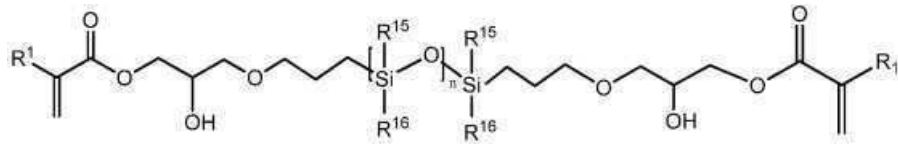
청구항 17

제1항에 있어서, 이작용성 가교결합제, 삼작용성 가교결합제, 사작용성 가교결합제, 다작용성 가교결합제, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 가교결합제를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 18

제11항에 있어서, 상기 제2 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)은 화학식 VI-2의 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산) (여기서, n은 10 내지 20임)로 이루어진 군으로부터 선택되고, 상기 실리콘 하이드로겔은 화학식 XI의 이작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)을 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔:

[화학식 XI]



(상기 식에서,

R^1 은 독립적으로 수소 원자 또는 메틸 기이고;

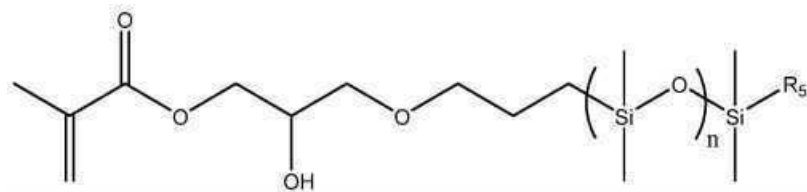
R^{15} 및 R^{16} 은 독립적으로 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기(이들 중 임의의 것은 하이드록시 기, 아미도, 에테르, 아미노, 카르복실, 카르보닐 기 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나로 추가로 치환될 수 있음)이거나; 또는 독립적으로 메틸 또는 에틸이고;

n 은 10 내지 20임).

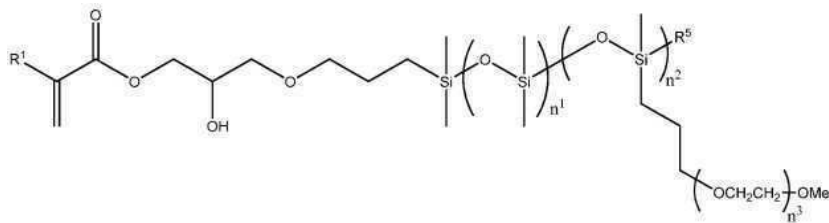
청구항 19

제1항에 있어서, 상기 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)은 화학식 VIIa 내지 화학식 IXb의 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(다이메틸실록산)으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔:

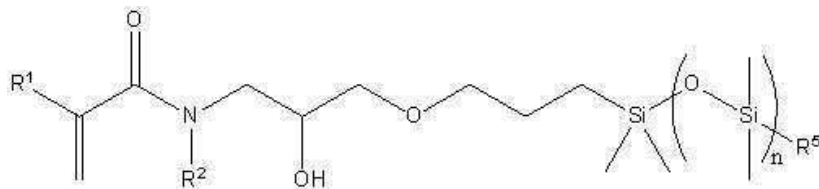
[화학식 VIIa]



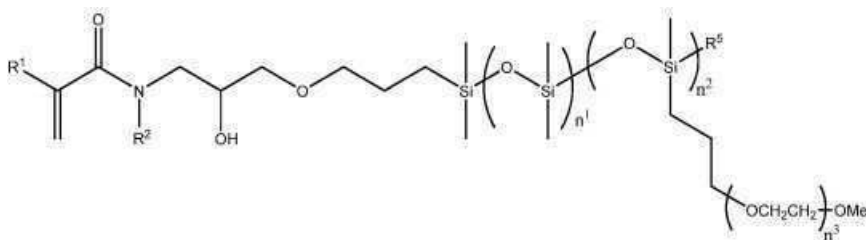
[화학식 VIIb]



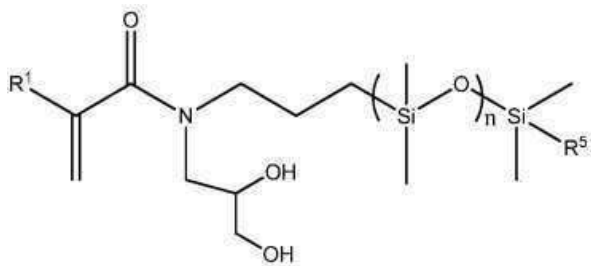
[화학식 VIIIa]



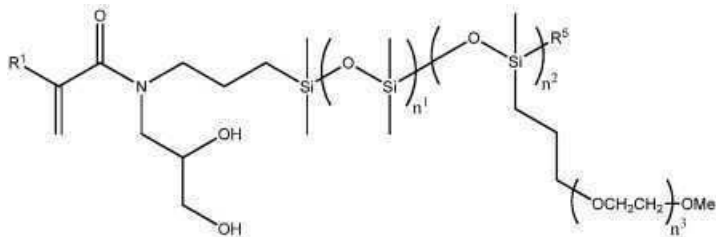
[화학식 VIIIb]



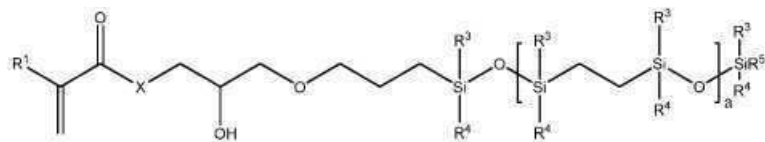
[화학식 VIIIc]



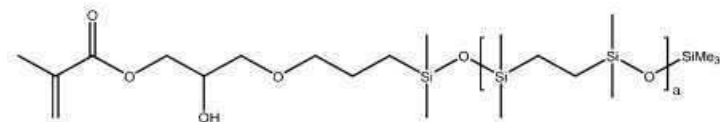
[화학식 VIIIId]



[화학식 IXa]



[화학식 IXb]



(상기 식에서,

R^1 은 메틸 또는 H이고; n 은 4 내지 30, 4 내지 8 또는 10 내지 20이고;

R^2 는 독립적으로 H, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기로 이루어진 군 으로부터 선택되며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아미드, 에테 르, 또는 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고;

n^1 , n^2 는 독립적으로 4 내지 100; 4 내지 50; 또는 4 내지 25이고;

n^3 은 1 내지 50, 1 내지 20, 또는 1 내지 10이고;

R^5 는 직선형 또는 분지형 C_1 내지 C_8 알킬 기로부터 선택되고, 이는 하나 이상의 하이드록실, 아미드, 에테르, 화학식 $C_fH_g(OH)_h$ (여기서, f 는 1 내지 8이고 $g+h = 2f+1$ 임)를 갖는 직선형 또는 분지형 C_1 내지 C_8 기 및 화학식 $C_fH_g(OH)_h$ (여기서, f 는 1 내지 8이고 $g+h = 2f-1$ 임)를 갖는 환형 C_1 내지 C_8 기로부터 선택되는 폴리하이드록실 기, 또는 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고; 또는 R^5 는 메틸, 부틸, 또는 하이드록실 치환된 C_2 - C_5 알킬 (이는 하이드록실 에틸, 하이드록실 프로필, 하이드록실 부틸, 하이드록실 펜틸 및 2,3-다이하이드록시프로필을 포함함)로부터 선택될 수 있고;

a 는 상기 제1 일작용성 하이드록실-치환된 폴리(이치환된 실록산)에 대해서는 4 내지 8이고, 상기 제2 하이드록 실 치환된 폴리(이치환된 실록산)에 대해서는 4 내지 100임).

청구항 20

제1항에 있어서, 상기 추가의 성분은 회색제, UV 흡수 화합물, 의약제, 향미생물 화합물, 약제학적 화합물, 뉴트라슈티칼(nutraceutical) 화합물, 광변색성 화합물, 반응성 틴트(tint), 안료, 공중합성 염료, 비중합성 염료, 이형제, 공중합체, 및 이들의 조합으로부터 선택되고, 임의로

(a) 상기 UV 흡수 화합물은 반응성 2-(2'-하이드록시페닐)벤조트리아아졸, 2-하이드록시벤조페논, 2-하이드록시페닐트리아아진, 옥사닐리드, 시아노아크릴레이트, 살리실레이트, 4-하이드록시벤조에이트, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되거나; 또는

(b) 상기 UV 흡수 화합물은 2-(2'-하이드록시-5-메타크릴릴옥시에틸페닐)-2H-벤조트리아아졸, 2-(2,4-다이하이드록시페닐)-2H-벤조트리아아졸의 5-비닐 및 5-아이소프로페닐 유도체, 및 2-(2,4-다이하이드록시페닐)-2H-벤조트리아아졸 또는 2-(2,4-다이하이드록시페닐)-1,3-2H-다이벤조트리아아졸의 4-아크릴레이트 또는 4-메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 21

제1항에 있어서, 상기 실리콘 하이드로겔은 산소 투과도(Dk)가 적어도 80 배러(barrer), 또는 80 내지 200 배러, 90 내지 180 배러, 100 내지 160 배러인, 실리콘 하이드로겔.

청구항 22

제1항에 있어서, 적어도 하나의 하전된 단량체를 추가로 포함하며, 상기 하전된 단량체는 음이온, 양이온, 썬비터이온, 베타인, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 이온성 모이어티(moiety)를 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

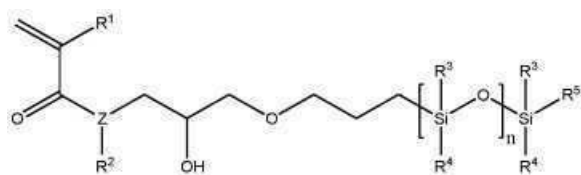
청구항 23

반응성 단량체 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔로서,

상기 반응성 단량체 혼합물은

- 적어도 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트;
- 화학식 VI의 제1 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알킬실록산) 및 제2 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알킬실록산)의 혼합물을 포함하는 하이드록실-함유 실리콘 성분으로서:

[화학식 VI]



(상기 식에서,

Z는 O, N, S 또는 NCH₂CH₂O로부터 선택되며, Z가 O 또는 S인 경우, R²는 존재하지 않고;

R¹은 독립적으로 H 또는 메틸이고;

R²는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 또는 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고;

R³ 및 R⁴는 독립적으로 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 하이드록시 기, 아마이드, 에테르 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 적어도 하나로 추가로 치환될 수 있고; R³ 및 R⁴는 독립적으로 메틸, 에틸 또는 페닐로부터 선택될 수 있거나, 또는 메틸일 수 있고;

n은 상기 제1 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알킬실록산)에 대해 4 내지 8임),

상기 제2 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알킬실록산)은,

화학식 VI의 일작용성 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알킬실록산)(여기서, n은 10 내지 20임)로 이루어진 군 으로부터 선택되며;

상기 제1 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알킬실록산)에 대한 상기 제2 하이드록실 치환된 선형 폴리(다이알 킬실록산)의 비는 0.1 내지 1.3, 또는 0.4 내지 1의 범위인, 상기 하이드록실-함유 실리콘 성분;

PVP, PVMA, PDMA, PNVA, 폴리아크릴아미드, 및 이들의 공중합체 및 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는, 상 기 반응성 단량체 혼합물의 총 중량을 기준으로 15 중량% 초과와 적어도 하나의 폴리아미드; 및

임의로, 메타크릴산을 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 24

제23항에 있어서, *N*-비닐 아미드, *N*-비닐이미드, *N*-비닐 락탐, 친수성 (메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드, 친수성 스티렌, 비닐 에테르, *O*-비닐 카르보네이트, *O*-비닐 카르바메이트, *N*-비닐 우레아, 다른 친수성 비닐 화합물 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 추가의 친수성 단량 체를 추가로 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항의 실리콘 하이드로겔의 제조 방법으로서,

상기 하이드록시알킬 (메트)아크릴아미드 단량체; 상기 제1 및 제2 하이드록실-함유 실리콘 성분; 상기 폴리아 미드; 및 임의의 선택적인 추가의 성분을 포함하는 상기 반응성 단량체 혼합물을 제조하는 단계로서, 상기 폴리 아미드는 상기 반응성 단량체 혼합물의 총 중량을 기준으로 15 중량% 초과와 양으로 상기 반응성 단량체 혼합물 에 존재하는, 상기 단계; 및

상기 반응성 단량체 혼합물을 경화시켜 실리콘 하이드로겔을 형성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 26

반응성 단량체 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔로서,

상기 반응성 단량체 혼합물은

- 15 중량% 내지 40 중량%의 적어도 하나의 폴리아미드;
- 적어도 하나의 하이드록실 실리콘-함유 단량체;
- 4 내지 8개의 실록산 반복 단위를 갖는 적어도 하나의 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산);
- 10 내지 200개 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치 환된 실록산), 10 내지 200개 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 다작용성 하이드록실 치환된 폴리 (이치환된 실록산), 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 하이드록실 치환된 폴리 (이치환된 실록산);
- 적어도 하나의 친수성 단량체를 포함하는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 27

제1항 내지 제24항 및 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 적어도 하나의 폴리아미드가 적어도 100,000 달톤; 150,000 달톤 초과; 150,000 내지 2,000,000 달톤, 또는 300,000 내지 1,800,000 달톤의 중량 평균 분자량을 갖는, 실리콘 하이드로겔.

청구항 28

제1항 내지 제24항 및 제26항 중 어느 한 항의 실리콘 하이드로겔을 포함하는, 콘택트 렌즈.

청구항 29

제28항에 있어서,

- (a) 지질 흡수량이 15 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$ 미만 또는 10 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$ 미만이고/이거나;
- (b) PQ1 흡수율이 20% 미만이고/이거나;
- (c) 동적 접촉각이 95° 미만이거나 60° 미만이고/이거나;
- (d) 라이소자임 흡수량이 적어도 50 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 적어도 100 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 적어도 200 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 적어도 500 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 적어도 700 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 적어도 800 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 50 내지 1500 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 100 내지 1500 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$, 또는 200 내지 1500 $\mu\text{g}/\text{렌즈}$ 인, 콘택트 렌즈.

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은, 전체적으로 본 명세서에 참고로 포함된, 2017년 5월 31일자로 출원된 미국 특허 출원 제15/609,079호 및 2016년 7월 6일자로 출원된 미국 가특허 출원 제62/358,958호에 대한 우선권을 주장한다.

[0003] 기술분야

[0004] 본 발명은 개선된 생체적합성을 나타내는 실리콘 하이드로겔에 관한 것이다. 더 구체적으로는, 본 발명은 하이드록실 치환된 실리콘 성분, 적어도 하나의 친수성 단량체, 및 적어도 약 15 중량%의 적어도 하나의 폴리아미드의 혼합물을 포함하는 반응성 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔에 관한 것이다. 본 발명의 실리콘 하이드로겔은 물리적 특성, 기계적 특성, 및 생물학적 특성의 탁월한 균형을 나타낸다.

배경 기술

[0005] 콘택트 렌즈는 적어도 1950년대 이래로 시력을 개선하기 위해서 상업적으로 사용되어 왔다. 최초의 콘택트 렌즈는 경질 재료로 제조되었으며, 그렇기 때문에 사용자에게 다소 불편하였다. 현대의 소프트 콘택트 렌즈는 더 연질인 재료로, 전형적으로는 하이드로겔로 제조된다. 최근, 실리콘 하이드로겔로부터 제조된 소프트 콘택트 렌즈가 나와 있다. 실리콘 하이드로겔은 높은 산소 투과도를 갖는 수-팽윤된(water-swollen) 중합체 네트워크이다. 이들 렌즈는 많은 렌즈 착용자에게 우수한 수준의 편안함을 제공하지만, 일부 사용자들은 이들 렌즈를, 특히 연장된 착용 기간 동안, 예컨대 연속으로 수 일 동안, 예를 들어 최대 약 30일까지 사용할 때, 시력 감소를 초래하는 과도한 안구 침착물 및 불편함을 경험한다. 이러한 불편 및 침착물은 렌즈 표면의 소수성 특성, 및 단백질, 지질 및 뮤신과 눈의 친수성 표면과 이러한 표면의 상호작용에 기인되어 왔다.

[0006] 실리콘 하이드로겔 내의 물 함량을 증가시키기 위한 한 가지 방법은 내부 습윤제, 예컨대 고분자량 중합체를 도입시키는 것인데, 이는 더 많은 물을 보유하는 더 친수성인 도메인을 생성한다. 내부 습윤제의 도입은 또한 형태 및 표면 조도에 따라 실리콘 하이드로겔의 표면 윤활성에 영향을 준다. 폴리(비닐 피롤리돈)(PVP)이 실리콘 하이드로겔 내의 내부 습윤제로서 사용되어 왔다. 예를 들어, 미국 특허 제6,367,929호, 제6,822,016호, 및 제7,052,131호는 반응성 단량체 혼합물에 1 내지 15 중량%의 양으로 존재하는 PVP를 개시한다. 폴리(N-비닐-N-메틸아세트아미드)(PVMA)가 비이온성 실리콘 하이드로겔 내의 내부 습윤제로서 사용되어 왔다. 예를 들어, 미국 특허 제7,786,185호 및 제8,022,158호는 반응성 단량체 혼합물에 1 내지 15 중량%의 양으로 존재하는 PVMA를 개시한다. 그러나, 더 높은 농도의 내부 습윤제를 갖는 조성물은 개시되어 있지 않다. 또한, 더 높은 농도의 내부 습윤제 및 허용가능한 물리적, 기계적, 및 생물학적 특성을 갖는 콘택트 렌즈가 개시되어 있지 않다.

발명의 내용

[0007] 물리적 특성, 기계적 특성, 및 생물학적 특성의 탁월한 균형을 나타내는 고수준의 폴리아미드를 갖는 실리콘 하이드로겔을 제조하였다.

[0008] 본 발명은 반응성 단량체 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔에 관한 것으로, 상기 반응성 단량체 혼합물은 적어도 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체; 하이드록실-함유 실리콘 성분들의 혼합물; 및 적어도 하나의 폴리아미드를 포함한다. 폴리아미드는 반응성 단량체 혼합물 중의 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 15 중량% 초과인 양으로 반응성 단량체 혼합물에 존재한다.

[0009] 본 발명은 또한 반응성 단량체 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔에 관한 것으로, 상기 반응성 혼합물은

[0010] a. 적어도 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체;

[0011] b. 4 내지 8개의 실록산 반복 단위를 갖는 적어도 하나의 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산);

[0012] c. 10 내지 200개 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 10 내지 200개 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 다작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나의 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산);

[0013] d. 상기 반응성 단량체 혼합물 중의 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 적어도 15 중량%의 적어도 하나의 폴리아미드; 및

[0014] e. 선택적인 추가의 성분을 포함한다.

[0015] 추가적으로, 본 발명은 실리콘 하이드로겔의 제조 방법을 제공하며, 상기 방법은 적어도 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체; 하이드록실-함유 실리콘 성분들의 혼합물; 및 적어도 하나의 폴리아미드; 및 선택적으로, 추가의 성분을 포함하는 반응성 단량체 혼합물을 제조하는 단계로서, 폴리아미드는 반응성 단량체 혼합물의 총 중량을 기준으로 15 중량% 초과인 양으로 반응성 단량체 혼합물에 존재하는, 단계; 및 반응성 단량체 혼합물로부터 실리콘 하이드로겔을 형성하는 단계를 포함한다.

[0016] 본 발명의 이들 및 다른 실시 형태는, 본 발명의 예시가 되는 하기 설명으로부터 명백해질 것이다. 상세한 설명은 청구범위 및 그의 등가물에 의해 정의되는 본 발명의 범주를 제한하지 않는다. 본 발명의 신규한 내용의 사상 및 범주를 벗어남이 없이 본 발명의 변화 및 수정이 이루어질 수 있다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0017] 반응성 단량체 혼합물로부터 형성되는 실리콘 하이드로겔이 제공되며, 상기 반응성 단량체 혼합물은 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체; 실리콘-함유 성분들; 및 적어도 하나의 폴리이미드를 포함한다.
- [0018] 본 명세서에 사용되는 용어들과 관련하여, 하기 정의들이 제공된다. 중합체 정의는 문헌[the Compendium of Polymer Terminology and Nomenclature, IUPAC Recommendations 2008, edited by: Richard G. Jones, Jaroslav Kahovec, Robert Stepto, Edward S. Wilks, Michael Hess, Tatsuki Kitayama, and W. Val Metanowski]에 개시된 것과 동일하다.
- [0019] "약"은 수식되는 수치의 $\pm 5\%$ 의 범위를 지칭한다. 예를 들어, 어구 "약 10"은 9.5 및 10.5 둘 모두를 포함할 것이다.
- [0020] 용어 "(메트)"는 선택적인 메틸 치환을 나타낸다. 따라서, "(메트)아크릴레이트"와 같은 용어는 메타크릴레이트 라디칼 및 아크릴레이트 라디칼 둘 모두를 나타낸다.
- [0021] 화학 구조가 주어지는 경우에는 언제든지, 구조의 치환체들에 대해 개시되는 대안들이 임의의 조합으로 조합될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 구조가 치환체 R* 및 R**를 함유하고, 그 각각이 3가지의 가능한 기를 함유하는 경우, 9가지 조합이 개시된다. 특성들의 조합들에 대해서도 마찬가지이다.
- [0022] 일반 화학식 $[***]_n$ 에서의 "n"과 같은 하첨자가 중합체의 화학식에서 반복 단위의 수를 나타내는 데 사용될 때, 상기 화학식은 거대분자의 수 평균 분자량을 나타내는 것으로 해석되어야 한다.
- [0023] "거대분자"는 분자량이 1500 초과인 유기 화합물이며, 반응성 또는 비반응성일 수 있다.
- [0024] "중합체"는 사슬 또는 네트워크 구조로 함께 연결된 반복 화학 단위들의 거대분자이며, 반응성 혼합물에 포함된 단량체 및 거대단량체(macromer)로부터 유도되는 반복 단위로 구성된다.
- [0025] "단일중합체"는 하나의 단량체 또는 거대단량체로부터 제조된 중합체이고; "공중합체"는 둘 이상의 단량체, 거대단량체 또는 이들의 조합으로부터 제조된 중합체이고; "삼원공중합체"는 3개의 단량체, 거대단량체 또는 이들의 조합으로부터 제조된 중합체이다. "블록 공중합체"는 조성적으로 상이한 블록들 또는 세그먼트들로 구성된다. 이중블록 공중합체는 2개의 블록을 갖는다. 삼중블록 공중합체는 3개의 블록을 갖는다. "콤(comb) 또는 그래프트 공중합체"는 적어도 하나의 거대단량체로부터 제조된다.
- [0026] "반복 단위" 또는 "반복 화학 단위"는 단량체 및 거대단량체의 중합으로부터 생성되는 중합체 내의 원자들의 가장 작은 반복되는 군이다.
- [0027] "생의학 장치"는 포유류 조직 또는 체액 내에 또는 상에, 그리고 바람직하게는 인간 조직 또는 체액 내에 또는 상에 있는 채로 사용되도록 설계된 임의의 물품을 지칭한다. 이들 장치의 예에는 상처 드레싱, 실란트, 조직 충전제, 약물 전달 시스템, 코팅, 접착 방지 배리어, 카테터, 임플란트, 스텐트, 및 안과용 장치, 예를 들어 안 내 렌즈 및 콘택트 렌즈가 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 생의학 장치는 안과용 장치, 특히 콘택트 렌즈, 가장 특히 실리콘 하이드로겔로부터 제조된 콘택트 렌즈일 수 있다.
- [0028] "개체"는 인간 및 척추동물을 포함한다.
- [0029] 용어 "안구 표면"은 각막, 결막, 눈물샘, 뺨물샘, 비루관 및 마이봄샘(meibomian gland)의 표면 및 샘 상피, 및 그들의 정점 및 기저 매트릭스, 누점(puncta), 및 내분비 및 면역계와, 신경분포(innervation)에 의한, 상피의 연속성 둘 모두에 의해 기능계(functional system)로서 연결된 눈꺼풀을 포함하는 인접 또는 관련 구조를 포함한다.
- [0030] "안과용 장치"는 안구 표면을 비롯한, 눈 또는 눈의 임의의 부분 안에 또는 그 위에 머무르는 임의의 장치를 지칭한다. 이러한 장치는 광학적 교정, 미용 증진, 시력 증진, 치료적 이득(예를 들어, 안대로서) 또는 활성 성분, 예컨대 약제학적(pharmaceutical) 성분 및 뉴트라슈티칼(nutraceutical) 성분의 전달, 또는 전술된 것들 중 임의의 것의 조합을 제공할 수 있다. 안과용 장치의 예에는 누점 마개(punctal plug) 등을 포함하지만 이로 한정되지 않는 광학적 삽입물 및 안구 삽입물(ocular insert)과 렌즈가 포함되지만 이로 한정되지 않는다. "렌즈"는 소프트 콘택트 렌즈, 하드 콘택트 렌즈, 하이브리드 콘택트 렌즈, 안내 렌즈, 및 오버레이 렌즈를 포함한다. 안과용 장치는 콘택트 렌즈를 포함할 수 있다.
- [0031] "콘택트 렌즈"는 개체의 눈의 각막 상에 배치될 수 있는 안과용 장치인, 구조체를 지칭한다. 콘택트 렌즈는,

상처 치유, 활성 성분, 예컨대 약물 또는 뉴트라슈티칼의 전달, 진단 평가 또는 모니터링, 또는 UV 차단 및 가시광 또는 눈부심(glare) 감소, 또는 이들의 조합을 포함하는, 고정적, 미용적, 치료적 이점을 제공할 수 있다. 콘택트 렌즈는 당업계에 공지된 임의의 적절한 물질을 가질 수 있으며, 모듈러스, 물 함량, 광 흡수 특징 또는 이들의 조합과 같은 상이한 특성들을 갖는 적어도 2개의 별개의 부분들을 포함하는 소프트 렌즈, 하드 렌즈 또는 하이브리드 렌즈일 수 있다.

[0032] 본 발명의 생의학 장치, 안과용 장치, 및 렌즈는 실리콘 하이드로겔로 구성될 수 있다. 이러한 실리콘 하이드로겔은 전형적으로 경화된 장치 내에서 서로 공유 결합되는 소수성 및 친수성 단량체들 및/또는 실리콘 성분을 함유한다.

[0033] "실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈"는 적어도 하나의 실리콘 하이드로겔 물질을 포함하는 콘택트 렌즈를 지칭한다. 실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈는 일반적으로 통상적인 하이드로겔과 비교하여 증가된 산소 투과도를 갖는다. 실리콘 하이드로겔 콘택트 렌즈는 그들의 물 및 중합체 함량 둘 모두를 사용하여 산소를 눈에 투과시킨다.

[0034] "중합체 네트워크"는 용매 중에서 팽윤될 수 있지만, 중합체 네트워크 본질적으로 하나의 거대분자이기 때문에, 용해될 수는 없는 가교결합된 거대분자이다. "하이드로겔" 또는 "하이드로겔 물질"은 평형 상태로 물을 함유하는 중합체 네트워크를 지칭한다. 하이드로겔은 일반적으로 적어도 약 10 중량%의 물, 또는 적어도 약 15%의 물을 함유한다.

[0035] "통상적인 하이드로겔"은 어떠한 실록시, 실록산 또는 카르보실록산 기도 갖지 않는 단량체로부터 제조된 중합체 네트워크를 지칭한다. 통상적인 하이드로겔은 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트("HEMA"), N-비닐 피롤리돈("NVP"), N, N-다이메틸아크릴아미드("DMA"), 또는 비닐 아세테이트와 같은 친수성 단량체를 주로 함유하는 단량체 혼합물로부터 제조된다. 미국 특허 제4,436,887호, 제4,495,313호, 제4,889,664호, 제5,006,622호, 제5,039,459호, 제5,236,969호, 제5,270,418호, 제5,298,533호, 제5,824,719호, 제6,420,453호, 제6,423,761호, 제6,767,979호, 제7,934,830호, 제8,138,290호, 및 제8,389,597호는 통상적인 하이드로겔의 형성을 개시한다. 구매가능한 하이드로겔 제형에는 에타필콘(etafilcon), 폴리마콘(polymacon), 비필콘(vifilcon), 겐필콘(genfilcon), 레네�필콘(lenefilcon), 힐라필콘(hilafilcon), 네소필콘(nesofilcon), 및 오마필콘(omafilcon)을 비롯하여, 이들의 모든 변형이 포함되지만 이로 한정되지 않는다.

[0036] "실리콘 하이드로겔"은 적어도 하나의 실리콘-함유 성분과 적어도 하나의 친수성 성분의 공중합에 의해 얻어지는 하이드로겔을 지칭한다. 친수성 성분은 또한 비반응성 중합체를 포함할 수 있다. 각각의 실리콘-함유 성분 및 친수성 성분은 단량체, 거대단량체 또는 이들의 조합일 수 있다. 실리콘-함유 성분은 적어도 하나의 실록산 또는 카르보실록산 기를 함유한다. 구매가능한 실리콘 하이드로겔의 예에는 발라필콘(balafilcon), 아쿠아필콘(acquafilcon), 로트라필콘(lotrafilcon), 콤필콘(comfilcon), 델레필콘(delefilcon), 엔필콘(enfilcon), 판필콘(fanfilcon), 포르모필콘(formofilcon), 갈리필콘(galyfilcon), 세노필콘(senofilcon), 나라필콘(narafilcon), 필콘(filcon) II, 아스모필콘(asmofilcon) A, 삼필콘(samfilcon), 리오필콘(riofilcon), 스텐필콘(stenfilcon), 소모필콘(somofilcon)뿐만 아니라, 미국 특허 제4,659,782호, 제4,659,783호, 제5,244,981호, 제5,314,960호, 제5,331,067호, 제5,371,147호, 제5,998,498호, 제6,087,415호, 제5,760,100호, 제5,776,999호, 제5,789,461호, 제5,849,811호, 제5,965,631호, 제6,367,929호, 제6,822,016호, 제6,867,245호, 제6,943,203호, 제7,247,692호, 제7,249,848호, 제7,553,880호, 제7,666,921호, 제7,786,185호, 제7,956,131호, 제8,022,158호, 제8,273,802호, 제8,399,538호, 제8,470,906호, 제8,450,387호, 제8,487,058호, 제8,507,577호, 제8,637,621호, 제8,703,891호, 제8,937,110호, 제8,937,111호, 제8,940,812호, 제9,056,878호, 제9,057,821호, 제9,125,808호, 제9,140,825호, 제9,156,934호, 제9,170,349호, 제9,244,196호, 제9,244,197호, 제9,260,544호, 제9,297,928호, 제9,297,929호뿐만 아니라, 국제특허 공개 WO 03/22321호, 국제특허 공개 WO 2008/061992호, 및 미국 특허 출원 공개 제 2010/048847호에서 제조되는 것과 같은 실리콘 하이드로겔이 포함된다. 이러한 특허들뿐만 아니라, 본 단락에서 개시된 모든 다른 특허들은 본 명세서에 전체적으로 참고로 포함된다.

[0037] "실리콘-함유 성분"은 실록산 [-Si-O-Si-] 기 또는 카르보실록산 기의 형태의, 적어도 하나의 규소-산소 결합을 함유하는 단량체, 거대단량체, 예비중합체, 가교결합제, 개시제, 첨가제, 또는 중합체를 지칭한다. 실리콘-함유 성분의 예에는 실리콘 거대단량체, 예비중합체, 및 단량체가 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 실리콘 거대단량체의 예에는 펜던트 친수성 기로 메타크릴레이트화된 폴리다이메틸실록산이 포함되지만 이로 한정되지 않는다. 본 발명에 유용한 실리콘-함유 성분의 예는 미국 특허 제3,808,178호, 제4,120,570호, 제4,136,250호,

제4,153,641호, 제4,740,533호, 제5,034,461호, 제5,962,548호, 제5,244,981호, 제5,314,960호, 제5,331,067호, 제5,371,147호, 제5,760,100호, 제5,849,811호, 제5,962,548호, 제5,965,631호, 제5,998,498호, 제6,367,929호, 제6,822,016호, 및 제5,070,215호, 및 유럽 특허 제080539호에서 찾을 수 있다.

[0038] "반응성 혼합물" 및 "반응성 단량체 혼합물"은 함께 혼합되고, 중합 조건을 거칠 때, 본 발명의 실리콘 하이드로겔 및 렌즈를 형성하는 성분들(반응성 및 비반응성 둘 모두)의 혼합물을 지칭한다. 반응성 혼합물은 반응성 성분, 예를 들어 단량체, 거대단량체, 예비중합체, 가교결합제, 개시제, 희석제, 및 추가의 성분, 예를 들어 습윤제, 이형제, 염료, 광 흡수 화합물, 예컨대 UV 흡수제, 안료, 염료 및 광변색성(photochromic) 화합물(이들 중 임의의 것은 반응성 또는 비반응성일 수 있지만 생성되는 생의학 장치 내에 보유될 수 있음)뿐만 아니라 활성 성분(약제학적 화합물 및 뉴트라슈티칼 화합물을 포함함), 및 임의의 희석제를 포함한다. 제조되는 생의학 장치 및 그의 의도된 용도에 기초하여 광범위한 첨가제가 첨가될 수 있음이 이해될 것이다. 반응성 혼합물의 성분들의 농도는 희석제를 제외한, 반응성 혼합물 중의 모든 성분들에 대한 중량%로 주어진다. 희석제가 사용되는 경우에, 그 농도는 반응 혼합물 내의 모든 성분들과 희석제의 양을 기준으로 하여 중량%로서 주어진다.

[0039] "단량체"는 비-반복 반응성 기를 갖는 분자이며, 이는 사슬 성장 중합, 및 특히 자유 라디칼 중합을 겪을 수 있다. 일부 단량체는 가교결합제로서 작용할 수 있는 이작용성 불순물을 갖는다. "거대단량체"는 사슬 성장 중합을 겪을 수 있는 적어도 하나의 반응성 기 및 반복 구조를 갖는 선형 또는 분지형 중합체이다. 모노메타크릴 옥시프로필 종결된 모노-*n*-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산(분자량 = 500 내지 1500 g/mol)(mPDMS) 및 모노-(2-하이드록시-3-메타크릴옥시프로필)-프로필 에테르 종결된 모노-*n*-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산(분자량 = 500 내지 1500 g/mol)(OH-mPDMS)이 거대단량체로 지칭된다. 전형적으로, 거대단량체의 화학 구조는 목표 거대분자의 화학 구조와는 상이한데, 즉 거대단량체의 펜던트 기의 반복 단위는 목표 거대분자 또는 그의 주쇄의 반복 단위와는 상이하다.

[0040] "반응성 성분"은 공유 결합, 수소 결합 또는 상호침투 네트워크의 형성에 의해, 생성되는 실리콘 하이드로겔의 중합체 네트워크의 구조의 일부가 되는 반응성 혼합물 중의 성분이다. 전형적으로, 거대단량체의 화학 구조는 목표 거대분자의 화학 구조와는 상이한데, 즉 거대단량체의 펜던트 기의 반복 단위는 목표 거대분자 또는 그의 주쇄의 반복 단위와는 상이하다. 중합체 구조의 일부가 되지 않는 희석제 및 가공 조제는 반응성 성분이 아니다.

[0041] "중합성"은 화합물이, 자유 라디칼 중합과 같은 사슬 성장 중합을 겪을 수 있는 적어도 하나의 반응성 기를 포함함을 의미한다. 반응성 기의 예에는 하기에 열거된 1가 반응성 기가 포함된다. "비중합성"은 화합물이 그러한 중합성 기를 포함하지 않음을 의미한다.

[0042] "1가 반응성 기"는 자유 라디칼 및/또는 양이온 중합과 같은 사슬 성장 중합을 겪을 수 있는 기이다. 자유 라디칼 반응성 기의 비제한적인 예에는 (메트)아크릴레이트, 스티렌, 비닐 에테르, (메트)아크릴아미드, *N*-비닐락탐, *N*-비닐아미드, 0-비닐카르바메이트, 0-비닐카르보네이트, 및 다른 비닐 기가 포함된다. 일 실시 형태에서, 자유 라디칼 반응성 기는 (메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드, *N*-비닐 락탐, *N*-비닐아미드, 및 스티릴 작용기, 또는 (메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드, 및 전술한 것들 중 임의의 것의 혼합물을 포함한다.

[0043] 전술한 것의 예에는 치환 또는 비치환된 C₁₋₆알킬(메트)아크릴레이트, C₁₋₆알킬(메트)아크릴아미드, C₂₋₁₂알케닐, C₂₋₁₂알케닐페닐, C₂₋₁₂알케닐나프틸, C₂₋₆알케닐페닐C₁₋₆알킬이 포함되며, 여기서 상기 C₁₋₆알킬 상의 적합한 치환체는 에테르, 하이드록실, 카르복실, 할로젠 및 이들의 조합을 포함한다.

[0044] 리빙(living) 자유 라디칼 및 이온 중합과 같은 다른 중합 경로가 또한 이용될 수 있다. 장치-형성 단량체는 하이드로겔 공중합체를 형성할 수 있다. 하이드로겔의 경우, 반응성 혼합물은 전형적으로 적어도 하나의 친수성 단량체를 포함할 것이다.

[0045] 친수성 성분은 25°C에서 10 중량%의 농도로 탈이온수와 혼합되는 경우에 투명한 단일상을 생성하는 것이다.

[0046] "상호침투 중합체 네트워크(interpenetrating polymer network)" 또는 "IPN"은, 분자 규모로 적어도 부분적으로 인터레이싱되지만, 서로 공유 결합되지 않으며, 화학 결합이 파괴되지 않는 한 분리될 수 없는 2개 이상의 중합체 네트워크를 포함하는 중합체이다.

[0047] "세미(semi)-상호침투 중합체 네트워크" 또는 "세미-IPN"은 하나 이상의 중합체 네트워크(들) 및 하나 이상의 선형 또는 분지형 중합체(들)를 포함하는 중합체이며, 이는 선형 또는 분지형 사슬의 적어도 일부에 의한 네트

워크들 중 적어도 하나의 분자 규모의 침투를 특징으로 한다.

[0048] "가교결합체"는 분자 상의 2개 이상의 위치에서 자유 라디칼 중합을 겪어서 분지점 및 중합체 네트워크를 생성할 수 있는 이작용성 또는 다작용성 성분이다. 일반적인 예는 에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트, 테트라에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트, 트라이메틸올프로판 트라이메타크릴레이트, 메틸렌 비스아크릴아미드, 트라이알릴 시아누레이드 등이다.

[0049] 어구 "표면 처리 없이"는 장치의 습윤성을 개선하기 위해 본 발명의 장치(예를 들어, 실리콘 하이드로겔, 콘택트 렌즈)의 외부 표면이 별도로 처리되지 않음을 의미한다. 선행될 수 있는 처리는 플라즈마 처리, 그래프팅, 코팅 등을 포함한다. 그러나, 항미생물 코팅 및 색 또는 기타 미용 증진의 적용 등과 같은, 그러나 이로 한정되지 않는, 개선된 습윤성 이외의 특성을 제공하는 코팅이 본 발명의 장치에 적용될 수 있다.

[0050] 실리콘 하이드로겔은 반응성 단량체 혼합물로부터 형성될 수 있으며, 상기 반응성 단량체 혼합물은 적어도 하나의 친수성 단량체, 적어도 하나의 하이드록실-함유 실리콘 성분, 적어도 하나의 가교결합제, 및 적어도 하나의 폴리아미드를 포함한다.

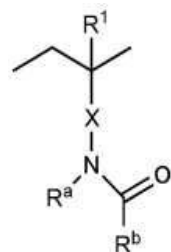
[0051] 폴리아미드

[0052] 반응성 단량체 혼합물은 적어도 하나의 폴리아미드를 포함한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "폴리아미드"는 아미드 기를 함유하는 반복 단위를 포함하는 중합체 및 공중합체를 지칭한다. 폴리아미드는 환형 아미드 기, 비환형 아미드 기 및 이들의 조합을 포함할 수 있으며, 당업자에게 공지된 임의의 폴리아미드일 수 있다.

[0053] 비환형 폴리아미드는 펜던트 비환형 아미드 기를 포함하며 하이드록실 기와 회합할 수 있다. 환형 폴리아미드는 환형 아미드 기를 포함하며 하이드록실 기와 회합할 수 있다.

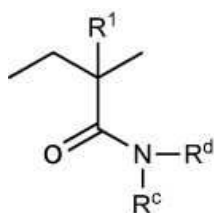
[0054] 적합한 비환형 폴리아미드의 예에는 화학식 I 또는 화학식 II의 반복 단위를 포함하는 중합체 및 공중합체가 포함된다:

[0055] [화학식 I]



[0056]

[0057] [화학식 II]



[0058]

[0059] 상기 식에서,

[0060] X는 직접 결합, $-(CO)-$, 또는 $-(CO)-NHR^e$ 이며, 여기서 R^e 는 C_1 내지 C_3 알킬 기이고; R^a 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기로부터 선택되고; R^b 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기, 최대 2개의 탄소 원자를 갖는 아미노 기, 최대 4개의 탄소 원자를 갖는 아미드 기, 및 최대 2개의 탄소 기를 갖는 알콕시 기로부터 선택되고; R^c 는 H, 직선형 또는 분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기, 또는 메틸, 에톡시, 하이드록시에틸, 및 하이드록시메틸로부터 선택되고; R^d 는 H, 직선형 또는

분지형의 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_4 알킬 기; 또는 메틸, 에톡시, 하이드록시에틸, 및 하이드록시메틸로부터 선택되고, R^a 및 R^b 내의 탄소 원자수는 합하여 8 이하(7, 6, 5, 4, 3, 또는 그 이하를 포함함)이고, R^c 및 R^d 내의 탄소 원자수는 합하여 8 이하(7, 6, 5, 4, 3, 또는 그 이하를 포함함)이다. R^a 및 R^b 내의 탄소 원자수는 합하여 6 이하 또는 4 이하일 수 있다. R^c 및 R^d 내의 탄소 원자수는 합하여 6 이하일 수 있다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 치환된 알킬 기에는 아민, 아마이드, 에테르, 하이드록실, 카르보닐, 카르복시 기 또는 이들의 조합으로 치환된 알킬 기가 포함된다.

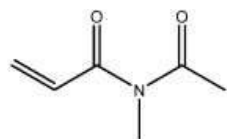
[0061] R^a 및 R^b 는 독립적으로 H, 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_2 알킬 기로부터 선택될 수 있다. X는 직접 결합일 수 있고, R^a 및 R^b 는 독립적으로 H, 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_2 알킬 기로부터 선택될 수 있다.

[0062] R^c 및 R^d 는 독립적으로 H, 치환 또는 비치환된 C_1 내지 C_2 알킬 기, 메틸, 에톡시, 하이드록시에틸, 및 하이드록시메틸로부터 선택될 수 있다.

[0063] 본 발명의 비환형 폴리아미드는 대부분의 화학식 I 또는 화학식 II의 반복 단위를 포함할 수 있거나, 또는 비환형 폴리아미드는 적어도 약 50 몰%(적어도 약 70 몰% 및 적어도 80 몰%를 포함함)의 화학식 I 또는 화학식 II의 반복 단위를 포함할 수 있다.

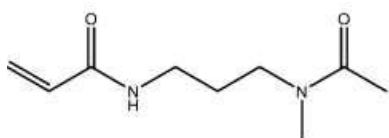
[0064] 화학식 I 및 화학식 II의 반복 단위의 구체적인 예에는 N-비닐-N-메틸아세트아미드, N-비닐아세트아미드, N-비닐-N-메틸프로피온아미드, N-비닐-N-메틸-2-메틸프로피온아미드, N-비닐-2-메틸-프로피온아미드, N-비닐-N,N'-다이메틸우레아, N, N-다이메틸아크릴아미드, 메타크릴아미드 및 화학식 IIIa 및 화학식 IIIb의 비환형 아미드로부터 유도되는 반복 단위가 포함된다:

[0065] [화학식 IIIa]



[0066]

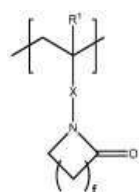
[0067] [화학식 IIIb]



[0068]

[0069] 비환형 폴리아미드는 또한 비환형 및 환형 아미드 반복 단위 둘 모두를 포함하는 공중합체일 수 있다. 비환형 폴리아미드를 형성하는 데 사용될 수 있는 적합한 환형 아미드의 예에는 α -락탐, β -락탐, γ -락탐, δ -락탐, 및 ϵ -락탐이 포함된다. 적합한 환형 아미드의 예에는 화학식 IV의 반복 단위가 포함된다:

[0070] [화학식 IV]



[0071]

[0072] 상기 식에서,

[0073] R^1 은 독립적으로 수소 원자 또는 메틸이고; f는 1 내지 10의 수이고, X는 직접 결합, $-(CO)-$, 또는 $-(CO)-NH-R^e$ -이며, 여기서 R^e 는 C_1 내지 C_3 알킬 기이다. 화학식 IV에서, f는 8 이하(7, 6, 5, 4, 3, 2, 또는 1을 포함함)일 수 있다. 화학식 IV에서, f는 6 이하(5, 4, 3, 2, 또는 1을 포함함)일 수 있다. 화학식 IV에서, f

는 2 내지 8(2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8을 포함함)일 수 있다. 화학식 IV에서, f는 2 또는 3일 수 있다.

- [0074] X가 직접 결합인 경우, f는 2일 수 있다. 그러한 경우에, 환형 폴리아미드는 폴리(비닐 피롤리돈)(PVP)일 수 있다.
- [0075] 화학식 IV의 반복 단위의 구체적인 예에는 N-비닐피롤리돈(NVP)으로부터 유도되는 반복 단위가 포함된다.
- [0076] 추가의 반복 단위는 N-비닐 아미드, 아크릴아미드, 하이드록시알킬(메트)아크릴레이트, 알킬(메트)아크릴레이트 및 실록산 치환된 아크릴레이트 또는 메타크릴레이트로부터 선택되는 단량체로부터 형성될 수 있다. 비환형 폴리아미드의 추가의 반복 단위를 형성하는 데 사용될 수 있는 단량체의 구체적인 예에는 N-비닐피롤리돈, N,N-다이메틸아크릴아미드(DMA), 2-하이드록시에틸메타크릴레이트, 비닐 아세테이트, 아크릴로니트릴, 하이드록시프로필 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 아크릴레이트, 메틸 메타크릴레이트 및 부틸 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트, GMA, PEGS 등 및 이들의 혼합물이 포함된다. 이온성 단량체가 또한 포함될 수 있다. 이온성 단량체의 예에는 아크릴산, 메타크릴산, 2-메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린, 3-(다이메틸(4-비닐벤질)암모니오)프로판-1-설포네이트(DMVBAPS), 3-((3-아크릴아미도프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설포네이트(AMPDAPS), 3-((3-메타크릴아미도프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설포네이트(MAMPDAPS), 3-((3-아크릴로일옥시)프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설포네이트(APDAPS), 메타크릴로일옥시)프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설포네이트(MAPDAPS), 1-프로파나미늄, N-(2-카르복시에틸)-N,N-다이메틸-3-[(1-옥소-2-프로펜-1-일)아미노]-, 내염(inner salt)(CBT, 카르복시베타인; CAS 79704-35-1), 1-프로파나미늄, N,N-다이메틸-N-[3-[(1-옥소-2-프로펜-1-일)아미노]프로필]-3-설포-, 내염(SBT, 설포베타인, CAS 80293-60-3), 3,5-다이옥사-8-아자-4-포스포운데크-10-엔-1-아미늄, 4-하이드록시-N,N,N-트라이메틸-9-옥소-, 내염, 4-옥사이드(9CI)(PBT, 포스포베타인, CAS 163674-35-9)가 포함된다.
- [0077] 적어도 하나의 비환형 폴리아미드는 폴리비닐메틸아크릴아미드(PVMA), 폴리비닐아세트아미드(PNVA), 폴리다이메틸아크릴아미드(PDMA), 폴리아크릴아미드 및 폴리[N-비닐 N-알킬 아세트아미드](여기서, N-알킬 기는 1 내지 5 개의 탄소 원자(C₁-C₅)를 함유하는 선형 및 분지형 알킬 기로 이루어진 군으로부터 선택됨)로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0078] 반응성 단량체 혼합물은 비환형 폴리아미드 및 환형 폴리아미드 둘 모두 또는 이들의 공중합체를 포함할 수 있다. 비환형 폴리아미드는 본 명세서에 기재된 임의의 비환형 폴리아미드 또는 이의 공중합체일 수 있고, 환형 폴리아미드는 단독으로 화학식 V의 반복 단위 또는 이와 다른 반복 단위의 임의의 조합으로부터 형성될 수 있다. 환형 폴리아미드의 예에는 PVP 및 PVP 공중합체가 포함된다. 다른 중합체 내부 습윤제, 예를 들어 폴리(하이드록시에틸(메트)아크릴아미드)가 또한 포함될 수 있다.
- [0079] 반응성 혼합물 중의 모든 폴리아미드의 총량은 반응성 단량체 혼합물의 총 중량을 기준으로 15 중량% 초과이다. 반응성 단량체 혼합물은 15.1 중량% 내지 약 35 중량%의 범위(약 16 중량% 내지 약 30 중량%의 범위, 또는 약 20 중량% 내지 약 30 중량%의 범위를 포함함)의 양의 폴리아미드(들)를 포함할 수 있으며, 이는 모든 경우에, 반응성 단량체 혼합물의 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 한다.
- [0080] 이론에 의해 구해지고자 함이 없이, 폴리아미드는 생성되는 실리콘 하이드로겔에서 내부 습윤제로서 기능한다. 본 발명의 폴리아미드는 비중합성일 수 있으며, 이 경우에 세미-상호침투 네트워크로서 실리콘 하이드로겔 내로 도입된다. 비중합성 폴리아미드는 하이드로겔 매트릭스 내에 "포획되거나", 또는 물리적으로 유지된다. 대안적으로, 본 발명의 폴리아미드는, 예를 들어 폴리아미드 거대단량체로서 중합가능할 수 있는데, 이는 실리콘 하이드로겔 내로 공유결합적으로 도입된다. 반응성 폴리아미드는 적어도 하나의 1가 반응성 기를 함유하도록 작용화될 수 있다.
- [0081] 폴리아미드(들)는 표면 처리 없이 실리콘 하이드로겔 렌즈의 습윤성을 개선한다. 종래 기술의 실리콘 하이드로겔 제형에서는, 15%를 초과하는 양의 습윤제를 포함하는 것이, 소수성인 실리콘 성분들과 친수성이고 중량 평균 분자량이 100,000, 및 종종 1,000,000 달톤을 초과하는 습윤제의 고유한 불상용성으로 인해 어려웠다. 이러한 불상용성은 약 80, 90, 100 또는 120 배리(barrer) 초과인 산소 투과도(Dk)가 요구되는 제형에 있어서는 특히 어렵다. 실리콘 하이드로겔은 Dk 값이 80 내지 170 배리, 90 내지 170, 100 내지 170 또는 120 내지 170 배리 일 수 있다. 의외로, 본 발명자들은 적어도 2개의 하이드록실 작용성 폴리다이알킬실록산의 혼합물을 포함함으로써, 매우 고농도의 내부 습윤제 및 바람직한 Dk 값을 갖는 실리콘 하이드로겔을 제공할 수 있게 되었다.
- [0082] 폴리아미드가 반응성 단량체 혼합물 내로 도입될 때, 이들은 중량 평균 분자량이 적어도 약 100,000 달톤; 약

150,000 달톤 초과; 약 150,000 내지 약 2,000,000 달톤, 약 300,000 내지 약 1,800,000 달톤이다.

- [0083] 폴리아미드는 또한 적어도 하나의 반응성 기를 포함할 수 있다. 분자량이 10,000 달톤인 폴리아미드의 경우, 단일 반응성 기가 포함될 수 있다. 분자량이 약 10,000 달톤 초과, 약 30,000 달톤 초과, 또는 약 100,000 달톤 초과인 폴리아미드의 경우, 하나 초과 반응성 기가 포함될 수 있다. 반응성 폴리아미드와 비반응성 폴리아미드의 혼합물이 또한 사용될 수 있다.
- [0084] 폴리아미드는 다양한 방법에 의해 하이드로겔 내로 도입될 수 있다. 예를 들어, 폴리아미드는 반응 혼합물에 첨가되어, 하이드로겔이 폴리아미드 "주위에서" 중합되어 세미-상호침투 네트워크를 형성하도록 할 수 있다.
- [0085] 친수성 성분
- [0086] 반응성 단량체 혼합물은, 하기에 기재된 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체에 더하여, 친수성 단량체 및 거대단량체로부터 선택되는 적어도 하나의 추가의 친수성 성분을 포함할 수 있다. 친수성 단량체는 하이드로겔 제조에 유용한 것으로 알려진 임의의 친수성 단량체일 수 있다. 친수성 단량체의 적합한 부류의 예에는 *N*-비닐 아미드, *N*-비닐이미드, *N*-비닐 락탐, (메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드, 스티렌, 비닐 에테르, *O*-비닐 카르보네이트, *O*-비닐 카르바메이트, *N*-비닐 우레아, 다른 친수성 비닐 화합물 및 이들의 혼합물이 포함된다.
- [0087] 본 발명의 중합체를 제조하는 데 사용될 수 있는 친수성 단량체는 적어도 하나의 중합성 이중 결합 및 적어도 하나의 친수성 작용기를 갖는다. 그러한 친수성 단량체는 그 자체가 가교결합체로 사용될 수 있으나, 하나 초과 반응성 작용기를 가진 친수성 단량체가 사용되는 경우 그들의 농도는 원하는 모듈러스를 가진 콘택트 렌즈를 제공하기 위하여 상기한 바와 같이 제한되어야 한다. 용어 "비닐-유형" 또는 "비닐-함유" 단량체는 비닐 기 ($-\text{CH}=\text{CH}_2$)를 함유하는 단량체를 지칭하며 일반적으로 매우 반응성이다. 그러한 친수성 비닐-함유 단량체는 상대적으로 쉽게 중합하는 것으로 알려져 있다.
- [0088] "아크릴-유형" 또는 "아크릴-함유" 단량체는 아크릴 기($\text{CH}_2=\text{C}(\text{R})\text{COX}$)(여기서, R은 H 또는 CH_3 이고, X는 O 또는 N 임)를 함유하는 단량체이며, 이는 또한 쉽게 중합하는 것으로 알려져 있으며, 예를 들어 *N,N*-다이메틸 아크릴아미드(DMA), 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트(HEMA), 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시에틸 메타크릴아미드, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 메타크릴산, 아크릴산, 이들의 혼합물 등이다.
- [0089] 친수성 (메트)아크릴레이트 및 (메트)아크릴아미드 단량체의 비제한적인 예에는 하기가 포함된다: 아크릴아미드, *N*-아이소프로필 아크릴아미드, *N,N*-다이메틸아미노프로필 (메트)아크릴아미드, *N,N*-다이메틸 아크릴아미드(DMA), *N*-(2-하이드록시에틸) (메트)아크릴아미드, *N,N*-비스(2-하이드록시에틸) (메트)아크릴아미드, *N*-(2-하이드록시프로필) (메트)아크릴아미드, *N,N*-비스(2-하이드록시프로필) (메트)아크릴아미드, *N*-(3-하이드록시프로필) (메트)아크릴아미드, *N*-(2-하이드록시부틸) (메트)아크릴아미드, *N*-(3-하이드록시부틸) (메트)아크릴아미드, *N*-(4-하이드록시부틸) (메트)아크릴아미드, 비닐 아세테이트, 아크릴로니트릴, 및 이들의 혼합물.
- [0090] 친수성 *N*-비닐 락탐 및 *N*-비닐 아미드 단량체의 비제한적인 예에는 하기가 포함된다: *N*-비닐 피롤리돈(NVP), *N*-비닐-2-피페리돈, *N*-비닐-2-카프로락탐, *N*-비닐-3-메틸-2-카프로락탐, *N*-비닐-3-메틸-2-피페리돈, *N*-비닐-4-메틸-2-피페리돈, *N*-비닐-4-메틸-2-카프로락탐, *N*-비닐-3-에틸-2-피롤리돈, *N*-비닐-4,5-다이메틸-2-피롤리돈, *N*-비닐 아세트아미드(NVA), *N*-비닐-*N*-메틸아세트아미드(VMA), *N*-비닐-*N*-에틸 아세트아미드, *N*-비닐-*N*-에틸 포름아미드, *N*-비닐 포름아미드, *N*-비닐-*N*-메틸프로피온아미드, *N*-비닐-*N*-메틸-2-메틸프로피온아미드, *N*-비닐-2-메틸프로피온아미드, *N*-비닐-*N,N'*-다이메틸우레아, 1-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈; 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, *N*-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-*N*-프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-*N*-프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-아이소프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, *N*-비닐-*N*-에틸 아세트아미드, *N*-비닐-*N*-에틸 포름아미드, *N*-비닐 포름아미드, *N*-비닐 아이소프로필아미드, *N*-비닐 카프로락탐, *N*-카르복시비닐- β -알라닌(VINAL), *N*-카르복시비닐- α -알라닌, *N*-비닐이미다졸, 및 이들의 혼합물.
- [0091] 친수성 *O*-비닐 카르바메이트 및 *O*-비닐 카르보네이트 단량체의 비제한적인 예에는 *N*-2-하이드록시에틸 비닐 카르바메이트 및 *N*-카르복시- α -알라닌 *N*-비닐 에스테르가 포함된다. 친수성 비닐 카르보네이트 또는 비닐 카르바메이트 단량체의 추가의 예는 미국 특허 제5,070,215호에 개시되어 있으며 친수성 옥사졸론 단량체는 미국 특허 제4,910,277호에 개시되어 있다.
- [0092] 다른 친수성 비닐 화합물은 에틸렌 글리콜 비닐 에테르(EGVE), 다이(에틸렌 글리콜) 비닐 에테르(DEGVE), 알릴

알코올, 2-에틸 옥사졸린, 비닐 아세테이트, 아크릴로니트릴, 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0093] 다른 적합한 친수성 단량체가 당업자에게 명백할 것이다.

[0094] 본 발명의 친수성 단량체는 선형 또는 분지형 폴리(에틸렌 글리콜), 폴리(프로필렌 글리콜), 또는 에틸렌 옥사이드와 프로필렌 옥사이드의 통계적 랜덤 또는 블록 공중합체의 거대단량체일 수 있다. 이들 폴리에테르의 거대단량체는 하나 이상의 반응성 기를 갖는다. 그러한 반응성 기의 비제한적인 예는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 스티렌, 비닐 에테르, 아크릴아미드, 메타크릴아미드, 및 다른 비닐 화합물이다. 일 실시 형태에서, 이들 폴리에테르의 거대단량체는 아크릴레이트, 메타크릴레이트, 아크릴아미드, 메타크릴아미드, 및 이들의 혼합물을 포함한다.

[0095] 본 명세서에 개시된 중합체 내로 도입될 수 있는 친수성 단량체는 *N,N*-다이메틸 아크릴아미드(DMA), 2-하이드록시에틸 아크릴아미드, 2-하이드록시에틸 메타크릴아미드, *N*-하이드록시프로필 메타크릴아미드, 비스하이드록시에틸 아크릴아미드, 2,3-다이하이드록시프로필 (메트)아크릴아미드, *N*-비닐피롤리돈(NVP), *N*-비닐-*N*-메틸 아세트아미드, *N*-비닐 메트아세트아미드(VMA), 및 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트로부터 선택될 수 있다.

[0096] 친수성 단량체는 DMA, NVP, VMA, NVA, 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.

[0097] 일반적으로, 반응성 단량체 혼합물에 존재하는 친수성 단량체의 양에 대한 특별한 제한은 없다. 친수성 단량체의 양은 생성된 하이드로겔의 원하는 특성(물 함량, 투명도, 접착각, 단백질 흡수량 등을 포함함)에 기초하여 선택될 수 있다. 존재하는 경우, 친수성 단량체는 반응성 단량체 혼합물 중의 반응성 성분들의 총 중량을 기준으로 최대 약 40 중량%, 30 중량%, 또는 20 중량%의 범위, 또는 약 1 내지 약 40 중량%, 약 1 내지 약 30 중량%, 또는 약 1 내지 약 20 중량%의 범위의 양으로 존재할 수 있다. 습윤성, 물 함량 및 생체적합성의 바람직한 균형을 갖는 실리콘 하이드로겔이 약 30 중량% 미만, 약 25 중량% 미만, 20 중량% 미만 또는 심지어는 10 중량% 미만의 친수성 단량체, 및 특히 친수성 아미드 단량체, 예컨대 DMA, NVP 및 VMA와의 반응 혼합물로부터 형성될 수 있다는 것은 본 발명의 의외의 효과이다.

[0098] 하이드록실-함유 실리콘 성분

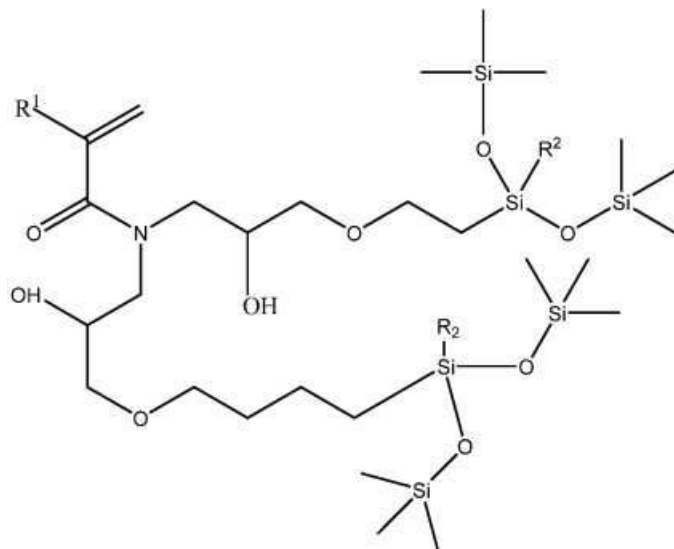
[0099] 반응성 단량체 혼합물은 또한 상이한 분자량 또는 상이한 조성의 하이드록실-함유 실리콘 성분들의 혼합물을 포함한다. 제1 하이드록실-함유 실리콘 성분은 하이드록실-함유 실리콘 단량체, 및 4개 이상의 폴리이치환된 실록산 반복 단위 또는 4 내지 8개의 폴리이치환된 실록산 반복 단위 및 적어도 하나의 1가 반응성 기를 갖는 하이드록실-함유 폴리이치환된 실록산으로부터 선택될 수 있다. 제1 하이드록실-함유 실리콘 성분이 하이드록실-함유 실리콘 단량체인 경우, 제2 하이드록실-함유 실리콘 성분은 4 내지 8개의 실록산 반복 단위를 갖는 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 10 내지 200개, 10 내지 100개 또는 10 내지 20개의 실록산 반복 단위를 갖는 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 및 10 내지 200개, 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 다작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다. 제1 하이드록실-함유 실리콘 성분이 4 내지 8개의 실록산 반복 단위를 갖는 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)인 경우, 제2 하이드록실-함유 실리콘 성분은 10 내지 200개, 10 내지 100개 또는 10 내지 20개의 실록산 반복 단위를 갖는 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산) 및 10 내지 200개, 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 다작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.

[0100] 실록산 사슬 내에 4개의 폴리이치환된 실록산 반복 단위를 갖는 하이드록실-함유 실리콘 성분은 분포가 아니며, 각각의 단량체 내에 4개의 반복 단위를 갖는다. 실록산 사슬 내에 4개 초과와 폴리이치환된 반복 단위를 갖는 모든 하이드록실-함유 실리콘 성분에 대해, 반복 단위의 수는 피크가 열거된 반복 단위 수에 중심을 두는 분포이다.

[0101] 하이드록실-함유 실리콘 성분의 원소 Si 함량은 하이드록실-함유 실리콘 성분의 총 분자량의 약 20 중량% 초과 내지 약 38 중량%이다.

[0102] 하이드록실-함유 실리콘 단량체의 예에는 프로펜산-2-메틸-2-하이드록시 -3-[3-[1,3,3,3-테트라메틸-1-[(트라이메틸실릴)옥시]-1-다이실록사닐]프로폭시]프로필 에스테르("SIGMA"), 및 2-하이드록시 -3-메타크릴옥시프로필옥시프로필-트리스(트라이메틸실록시)실란, 및 화학식 V의 화합물이 포함된다:

[0103] [화학식 V]

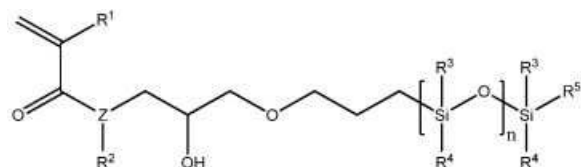


[0104]

[0105] 상기 식에서, R¹은 수소 원자 또는 메틸 기이고, R²는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형 또는 환형 알킬 기, 또는 트라이메틸실록시 기이다.

[0106] 하이드록실-함유 실리콘 성분은 화학식 VI-1의 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)으로부터 선택될 수 있다:

[0107] [화학식 VI-1]



[0108]

[0109] 상기 식에서,

[0110] Z는 O, N, S 또는 NCH₂CH₂O로부터 선택되며, Z가 O또는 S인 경우, R²는 존재하지 않고;

[0111] R¹은 독립적으로 H 또는 메틸이고;

[0112] R²는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고;

[0113] R³ 및 R⁴는 독립적으로, 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고; R³ 및 R⁴는 독립적으로 메틸, 에틸 또는 페닐로부터 선택될 수 있거나, 또는 메틸일 수 있고;

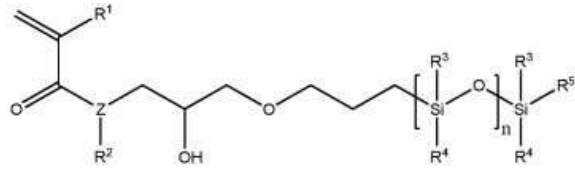
[0114] n은 실록산 단위의 수이고, 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산) 단량체에 대해 4 내지 8이고;

[0115] R⁵는 직선형 또는 분지형 C₁ 내지 C₈ 알킬 기로부터 선택되며, 이는 하나 이상의 하이드록실, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있다. R⁵는 직선형 또는 분지형 C₄ 알킬(이들 중 어느 것도 하이드록실로 선택적으로 치환될 수 있음)일 수 있거나, 또는 메틸일 수 있다.

[0116] 하이드록실-함유 실리콘 성분은 화학식 VI-2의 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)으로부터 선택

택될 수 있다:

[화학식 VI-2]



상기 식에서,

Z는 O, N, S 또는 $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 로부터 선택되며, Z가 O또는 S인 경우, R^2 는 존재하지 않고;

R^1 은 독립적으로 H 또는 메틸이고;

R^2 는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고;

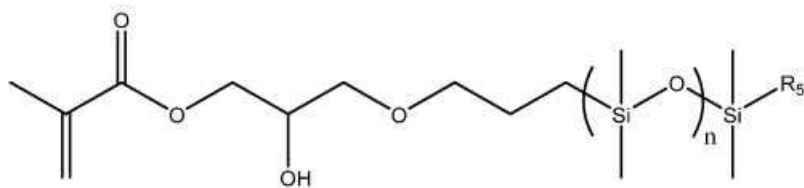
R^3 및 R^4 는 독립적으로, 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고; R^3 및 R^4 는 독립적으로 메틸, 에틸 또는 페닐로부터 선택될 수 있거나, 또는 메틸일 수 있고;

n은 실록산 단위의 수이고, 제2 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)에 대해 10 내지 200, 또는 10 내지 100, 또는 10 내지 50, 또는 10 내지 20, 또는 12 내지 18이고;

R^5 는 직선형 또는 분지형 C_1 내지 C_8 알킬 기로부터 선택되며, 이는 하나 이상의 하이드록실, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있다. R^5 는 직선형 또는 분지형 C_4 알킬(이들 중 어느 것도 하이드록실로 선택적으로 치환될 수 있음)일 수 있거나, 또는 메틸일 수 있다.

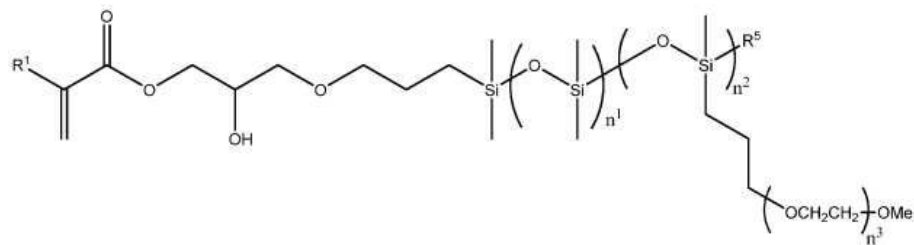
일작용성 하이드록실-함유 실리콘 성분의 예에는 화학식 VIIa에 나타낸 바와 같은 모노-(2-하이드록시-3-메타크릴옥시프로필)-프로필 에테르 중결된 모노-n-부틸 중결된 폴리다이메틸실록산(OH-mPDMS)(여기서, n은 4 내지 30, 4 내지 8 또는 10 내지 20임); 및 화학식 VIIb 내지 화학식 VIIId에 나타낸 바와 같은 화학 구조를 갖는 폴리다이메틸실록산(여기서, n은 4 내지 30, 4 내지 8 또는 10 내지 20이고; n^1 , n^2 는 독립적으로 4 내지 100; 4 내지 50; 4 내지 25이고; n^3 은 1 내지 50, 1 내지 20, 또는 1 내지 10이고; R^5 는 직선형 또는 분지형 C_1 내지 C_8 알킬 기로부터 선택되고, 이는 하나 이상의 하이드록실, 아마이드, 에테르, 화학식 $\text{C}_f\text{H}_g(\text{OH})_h$ (여기서, f는 1 내지 8이고 $g+h = 2f+1$ 임)를 갖는 직선형 또는 분지형 C_1 내지 C_8 기 및 화학식 $\text{C}_f\text{H}_g(\text{OH})_h$ (여기서, f는 1 내지 8이고 $g+h = 2f-1$ 임)를 갖는 환형 C_1 내지 C_8 기로부터 선택되는 폴리하이드록실 기, 및 이들의 조합으로 임의로 치환될 수 있고; 또는 R^5 는 메틸, 부틸, 또는 하이드록실 치환된 C_2 - C_5 알킬(이는 하이드록실 에틸, 하이드록실 프로필, 하이드록실 부틸, 하이드록실 펜틸 및 2,3-다이하이드록시프로필을 포함함)로부터 선택될 수 있음); 및 화학식 IX의 폴리카르보실록산(여기서, a는 제1 하이드록실-함유 실리콘 성분에 대해서는 4 내지 8이고, 제2 하이드록실-함유 실리콘 성분에 대해서는 4 내지 100임)이 포함되고, R^1 및 R^5 는 상기에 정의된 바와 같다.

[0127] [화학식 VIIa]



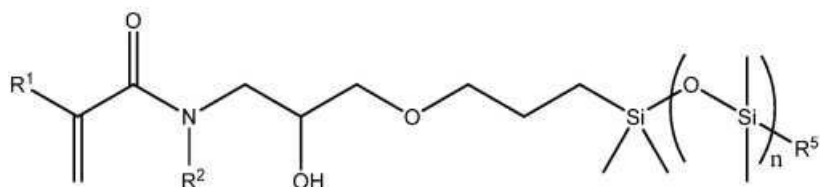
[0128]

[0129] [화학식 VIIb]



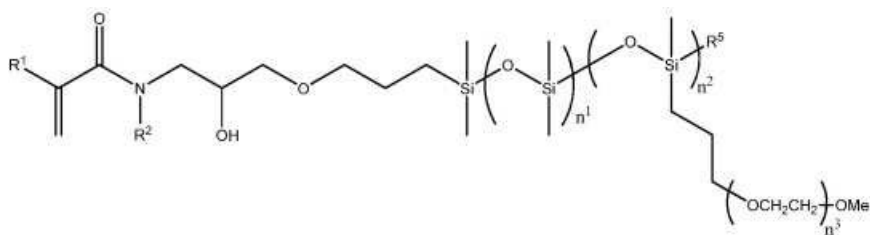
[0130]

[0131] [화학식 VIIIa]



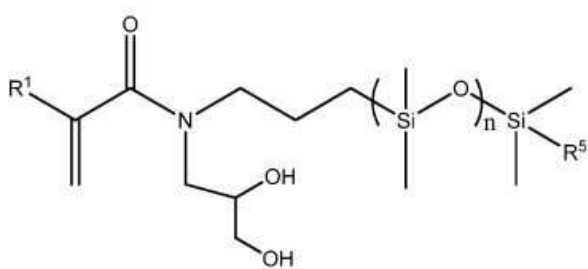
[0132]

[0133] [화학식 VIIIb]



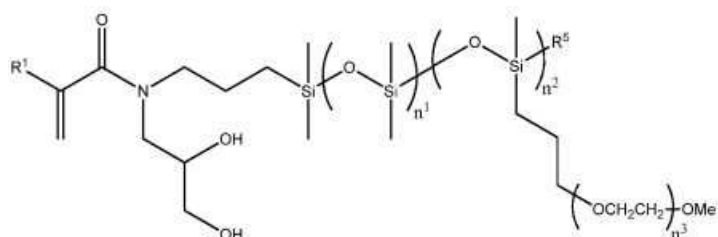
[0134]

[0135] [화학식 VIIIc]



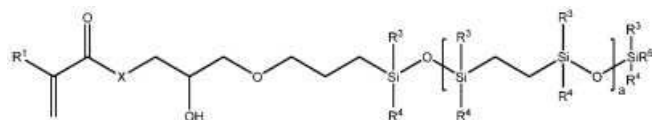
[0136]

[0137] [화학식 VIIId]



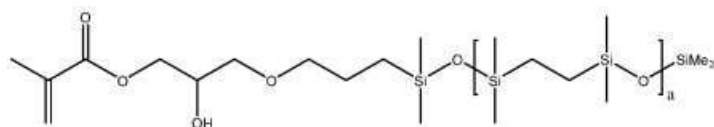
[0138]

[0139] [화학식 IXa]



[0140]

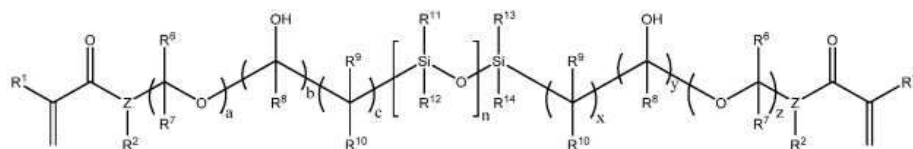
[0141] [화학식 IXb]



[0142]

[0143] 제2 하이드록실-함유 실리콘 성분은 일반 화학식 VI의 제2 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 또는 10 내지 200개의 실록산 반복 단위를 갖는 화학식 VIIa 내지 화학식 IX의 화합물, 및 10 내지 500개, 또는 10 내지 200개, 또는 10 내지 100개의 실록산 반복 단위를 갖는 화학식 X의 다작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산), 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다:

[0144] [화학식 X]



[0145]

[0146] 화학식 X에서,

[0147] Z는 O, N, S 또는 NCH₂CH₂O로부터 선택되고; R¹은 독립적으로 수소 원자 또는 메틸 기이고; Z가 O 및 S인 경우, R²는 필요하지 않고;

[0148] R², R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰은 독립적으로 수소 원자 또는 R¹¹ 내지 R¹⁴에 대해 정의된 치환체 중 임의의 것으로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0149] R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴는 독립적으로,

[0150] 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기(이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기, 아미도, 에테르, 아미노, 카르복실, 카르보닐 기 및 조합으로 추가로 치환될 수 있음); 하나 이상의 하이드록실, 아미노, 아미도, 에테르, 카르보닐, 카르복실, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환된 선형 또는 분지형 알킬렌옥시 기, 구체적으로는 에틸렌옥시 기, [CH₂CH₂O]ₚ(여기서, p는 1 내지 200, 또는 1 내지 100, 또는 1 내지 50, 또는 1 내지 25, 또는 1 내지 20임);

[0151] 하나 이상의 하이드록실, 아미노, 아미도, 에테르, 카르보닐, 카르복실, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환된 C₁-C₆ 선형 또는 분지형 플루오로알킬 기;

[0152] 치환 또는 비치환된 아릴 기, 구체적으로는 페닐 기(여기서, 치환체는 할로젠, 하이드록실, 알콕시, 알킬카르보닐, 카르복시, 및 할로젠, 하이드록실, 알콕시, 알킬카르보닐, 및 카르복실 기로 추가로 치환될 수 있는 선형 또는 분지형 또는 환형 알킬 기, 및 이들의 조합으로부터 선택됨)로 이루어진 군으로부터 선택되고;

[0153] a, b, c, x, y 및 z는 독립적으로 0 내지 100, 0 내지 50, 0 내지 20, 0 내지 10, 또는 0 내지 5이고;

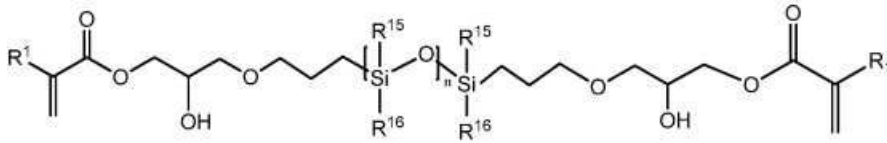
[0154] n은 실록산 반복 단위의 수이고, 10 내지 500; 10 내지 200; 10 내지 100; 10 내지 50; 10 내지 20이고;

[0155] 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)에 대한 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)의 중량비는 0.1 내지 2, 또는 0.1 내지 1의 범위이다.

[0156] 하이드록실-함유 실리콘 성분은 화학식 VI 또는 화학식 VIIa 내지 화학식 IX의 제1 일작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)(여기서, n은 4 내지 8임) 및 화학식 VI 또는 화학식 VIIa 내지 화학식 IX의 일작용성 하

이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)(여기서, n은 10 내지 200, 10 내지 100 또는 10 내지 20임) 및 화학식 XI의 이작용성 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산)의 혼합물을 포함할 수 있다:

[화학식 XI]



상기 식에서,

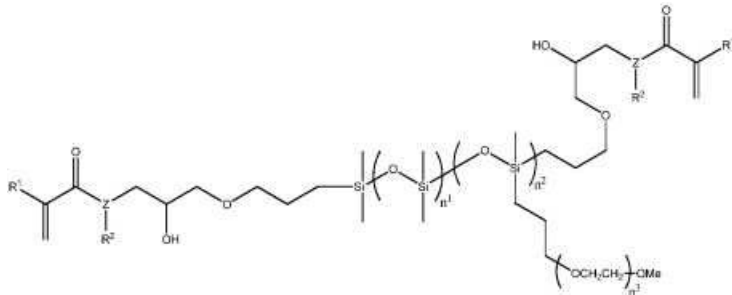
R¹은 독립적으로 수소 원자 또는 메틸 기이고;

R¹⁵ 및 R¹⁶은 독립적으로, 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기(이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기, 아미도, 에테르, 아미노, 카르복실, 카르보닐 기 및 이들의 조합으로 추가로 치환될 수 있음)이거나; 또는 독립적으로, 비치환된 C₁-₄ 알킬 기, 및 하이드록실 또는 에테르로 치환된 C₁-₄ 알킬 기로부터 선택되거나; 또는 메틸, 에틸 또는 -(CH₂CH₂O)ₘOCH₃으로부터 선택되고;

n은 4 내지 100; 4 내지 50; 또는 4 내지 25로부터 선택되고; m은 1 내지 50, 1 내지 20, 및 1 내지 10이다.

다작용성 하이드록실-함유 실리콘의 예에는 α-(2-하이드록시-1-메타크릴옥시프로필옥시프로필)-ω-부틸-테카메틸펜타실록산 및 화학식 XII의 것들이 포함된다:

[화학식 XII]



상기 식에서,

Z는 O, N, S 또는 NCH₂CH₂O로부터 선택되며, Z가 O또는 S인 경우, R²는 존재하지 않고; R¹은 독립적으로 H 또는 메틸이고; R²는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아미드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고; n¹ 및 n²는 독립적으로 4 내지 100; 4 내지 50; 4 내지 25이고; n³은 1 내지 50, 1 내지 20, 또는 1 내지 10이다.

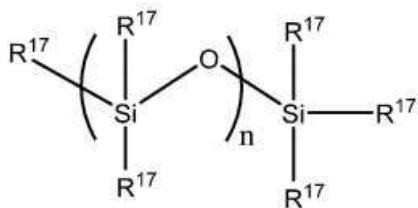
전술된 제2 하이드록실 치환된 폴리(이치환된 실록산) 중 임의의 것에 대한 제1 하이드록실-함유 실리콘 성분의 비는 0.2 내지 1.3, 0.4 내지 1 및 0.6 내지 1의 범위일 수 있다.

하이드록실-함유 실리콘 성분은 약 40 내지 약 70 중량% 또는 약 45 내지 약 70 중량%의 양으로 반응성 혼합물에 존재한다.

하이드록실 작용기를 갖지 않는 실리콘-함유 화합물

하이드록실 작용기를 갖지 않는 추가의 실리콘-함유 화합물이 또한 포함될 수 있다. 적합한 예에는 화학식 XIII의 것들이 포함된다:

[0172] [화학식 XIII]



[0173]

[0174] 상기 식에서,

[0175] 적어도 하나의 R¹⁷은 1가 반응성 기이고, 나머지 R¹⁷은 독립적으로

[0176] 1가 반응성 기, 1가 알킬 기, 또는 1가 아릴 기(이들 중 임의의 것은 하이드록시, 아미노, 옥사, 카르복시, 알킬 카르복시, 알콕시, 아미도, 카르바메이트, 카르보네이트, 할로젠 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 작용기를 추가로 포함할 수 있음);

[0177] 플루오로알킬 알킬 또는 아릴 기; 부분 플루오르화 알킬 또는 아릴 기; 할로젠; 선형, 분지형 또는 환형 알콕시 또는 아릴옥시 기; 선형 또는 분지형 폴리에틸렌옥시알킬 기, 폴리프로필렌옥시알킬 기, 또는 폴리(에틸렌옥시-코-프로필렌옥시알킬 기; 및

[0178] 알킬, 알콕시, 하이드록시, 아미노, 옥사, 카르복시, 알킬 카르복시, 알콕시, 아미도, 카르바메이트, 할로젠 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 작용기를 추가로 포함할 수 있는, 1 내지 100개의 실록산 반복 단위를 포함하는 1가 실록산 사슬로부터 선택되며;

[0179] n은 0 내지 500 또는 0 내지 200, 또는 0 내지 100, 또는 0 내지 20이며, n이 0 이외의 것일 때, n은 언급된 값과 동일한 모드를 갖는 분포임이 이해된다.

[0180] 화학식 XIII에서, 1 내지 3개의 R¹⁷은 1가 반응성 기를 포함할 수 있다.

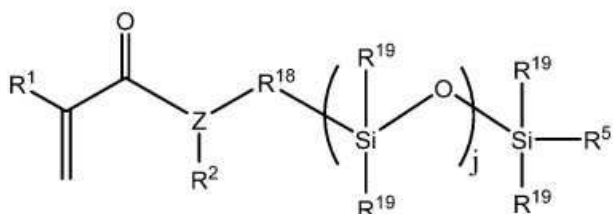
[0181] 적합한 1가 알킬 및 아릴 기에는

[0182] 비치환 및 치환된 1가 선형, 분지형 또는 환형 C₁ 내지 C₁₆ 알킬 기, 또는 비치환된 1가 C₁ 내지 C₆ 알킬 기, 예를 들어 치환 및 비치환된 메틸, 에틸, 프로필, 부틸,

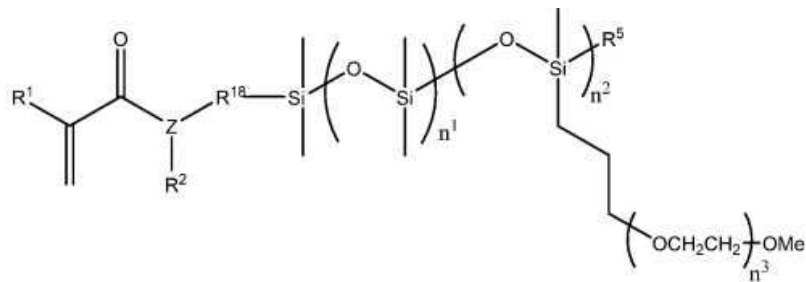
[0183] 치환 또는 비치환된 C₆-C₁₄ 아릴 기, 또는 치환 또는 비치환된 C₆ 아릴 기가 포함되며, 여기서 치환체는 아미도, 에테르, 아미노, 할로, 하이드록실, 카르복실, 카르보닐 기; 또는 페닐 또는 벤질 기, 이들의 조합 등을 포함한다.

[0184] 하나의 R¹⁷이 1가 반응성 기인 경우, 추가의 실리콘-함유 화합물은 화학식 XIVa 또는 화학식 XIVb의 폴리이치환된 실록산 거대단량체; 화학식 XVa 또는 화학식 XVb의 스티릴 폴리이치환된 실록산 거대단량체; 또는 화학식 XVc의 카르보실란으로부터 선택될 수 있다:

[0185] [화학식 XIVa]

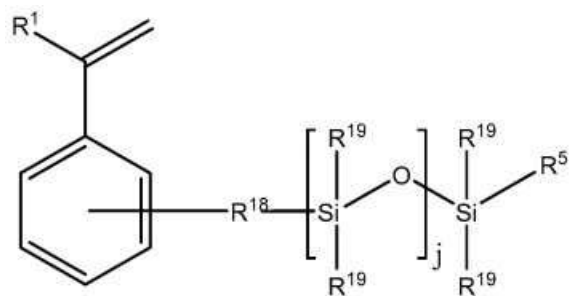


[0186]



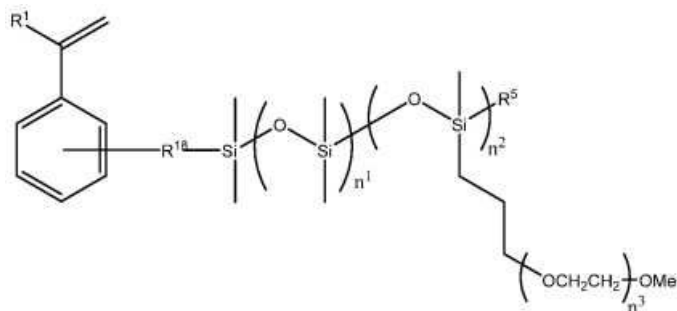
[0188]

[0189] [회·학식 XVa]



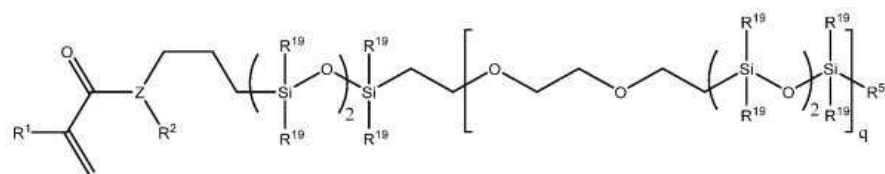
[0190]

[0191] [화학식 XVb]



[0192]

[0193] [화학식 XVc]



[0194]

[0195] 상기 식에서,

[0196] R¹은 수소 원자 또는 메틸이고;

[0197] Z는 O, N, S 또는 $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ 로부터 선택되고; Z가 O 또는 S인 경우, R^2 는 필요하지 않고;

[0198] j는 1 내지 20의 정수이고; n^1 및 n^2 는 4 내지 100; 4 내지 50; 또는 4 내지 25이고; n^3 은 1 내지 50, 1 내지 20, 또는 1 내지 10이고; q는 최대 50, 5 내지 30 또는 10 내지 25이고;

[0199] R¹⁸은 화학식 (CH₂)_r의 치환 또는 비치환된 C₁₋₆, C₁₋₄ 또는 C₂₋₄ 알킬렌 세그먼트(여기서, 각각의 메틸렌 기는 독립적으로 에테르, 아민, 카르보닐, 카르복실레이트, 카르바메이트 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있음); 또는 옥시알킬렌 세그먼트 (OCH₂)_k(여기서, k는 1 내지 3의 정수임)이거나, 또는 R¹⁸은 알킬렌 세그먼트

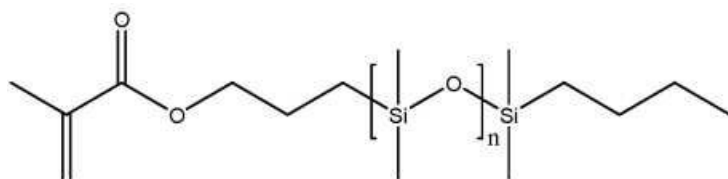
와 옥시알킬렌 세그먼트의 조합일 수 있고 r과 k의 합이 1 내지 9이고;

[0200] 각각의 R^{19} 는 독립적으로 1 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기, 1 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알콕시 기, 선형 또는 분지형 폴리에틸렌옥시알킬 기, 페닐 기, 벤질 기, 치환 또는 비치환된 아릴 기, 플루오로알킬 기, 부분 플루오르화 알킬 기, 퍼플루오로알킬 기, 불소 원자, 또는 이들의 조합이고;

[0201] R^5 는 1 내지 8개의 탄소 원자, 또는 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 치환 또는 비치환된 선형 또는 분지형 알킬 기, 또는 메틸 또는 부틸; 또는 아릴 기이며, 이들 중 임의의 것은 하나 이상의 불소 원자로 치환될 수 있다.

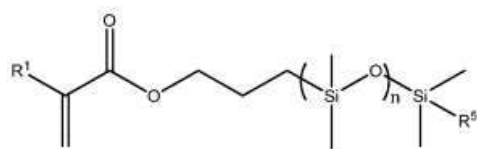
[0202] Z가 0인 경우, 폴리실록산 거대단량체의 비제한적인 예에는, 화학식 XVI에 나타낸 바와 같은 모노-메타크릴옥시프로필 종결된 모노-n-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산(mPDMS)(여기서, n은 3 내지 15임); 화학식 XVIIa 및 화학식 XVIIb에 나타낸 바와 같은, 모노-메타크릴옥시프로필 종결된 모노-n-알킬 종결된 폴리다이메틸실록산, 모노-n-알킬 종결된 폴리다이메틸 폴리메틸렌 글리콜 실록산(여기서, n은 4 내지 100, 4 내지 20, 또는 3 내지 15이고; n^1 및 n^2 는 4 내지 100; 4 내지 50; 또는 4 내지 25이고; n^3 은 1 내지 50, 1 내지 20, 또는 1 내지 10임); 및 화학식 XVIIIa 내지 화학식 XXIb에 나타낸 바와 같은 화학 구조를 갖는 거대단량체(여기서, R^1 은 수소 또는 메틸 기이고; R^2 는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고; n^1 및 n^2 는 4 내지 100; 4 내지 50; 또는 4 내지 25이고; n^3 은 1 내지 50, 1 내지 20, 또는 1 내지 10이고; R^5 는 C_1 - C_4 알킬 또는 메틸 또는 부틸일 수 있음)가 포함된다.

[0203] [화학식 XVI]



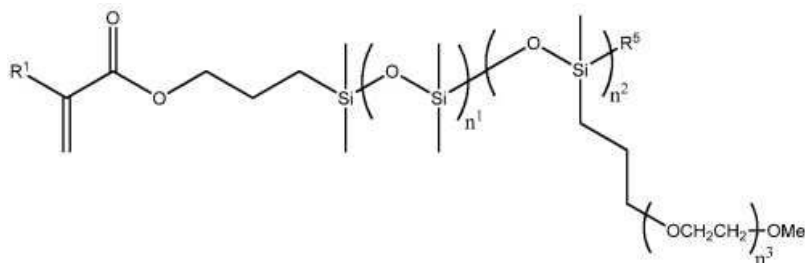
[0204]

[0205] [화학식 XVIIa]



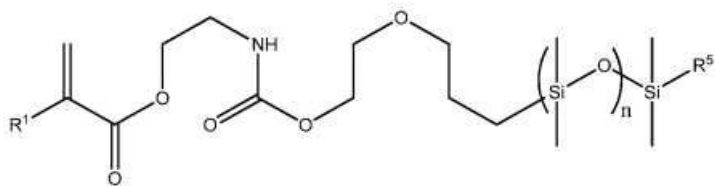
[0206]

[0207] [화학식 XVIIb]



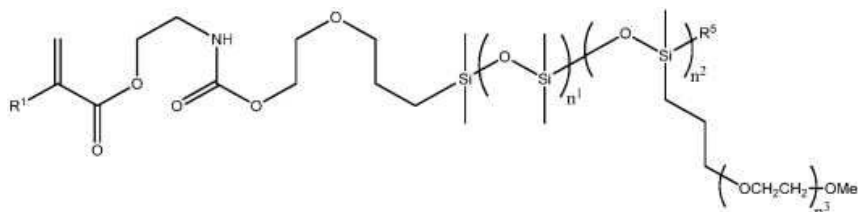
[0208]

[0209] [화학식 XVIIIa]



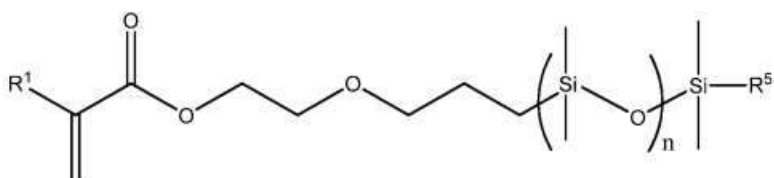
[0210]

[0211] [화학식 XVIIIb]



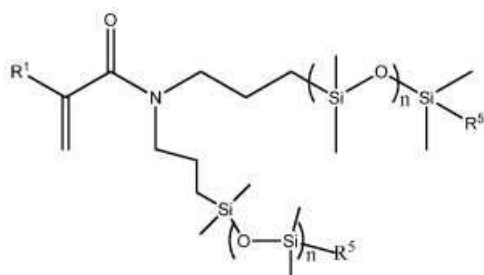
[0212]

[0213] [화학식 XIX]



[0214]

[0215] [화학식 XX]



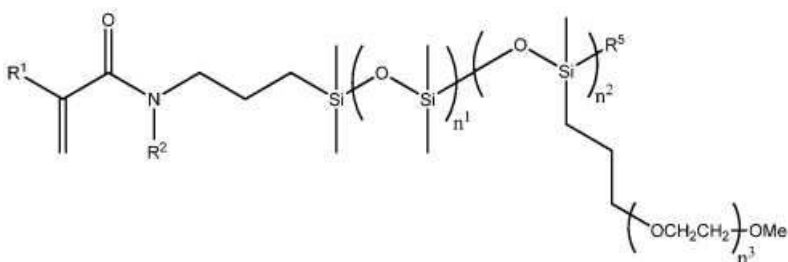
[0216]

[0217] [화학식 XXIa]



[0218]

[0219] [화학식 XXIb]



[0220]

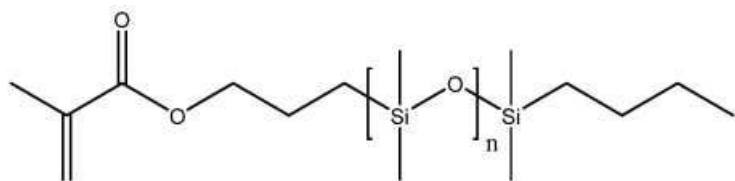
[0221] 적합한 모노(메트)아크릴옥시알킬폴리이치환된 실록산의 예에는 모노(메트)아크릴옥시프로필 종결된 모노-n-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산, 모노(메트)아크릴옥시프로필 종결된 모노-n-메틸 종결된 폴리다이메틸실록산, 모노(메트)아크릴옥시프로필 종결된 모노-n-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산, 모노(메트)아크릴옥시프로필 종결

된 모노- n -메틸 중결된 폴리다이메틸실록산, 모노(메트)아크릴아미도알킬폴리다이알킬실록산 모노(메트)아크릴 옥시알킬 중결된 모노-알킬 폴리다이아릴실록산, 및 이들의 혼합물이 포함된다.

[0222] 화학식 XIII에서, n 이 0인 경우, 하나의 R^{18} 은 1가 반응성 기일 수 있고, 적어도 3개의 R^{18} 은 1 내지 16, 1 내지 6 또는 1 내지 4개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터 선택된다. 실리콘 성분의 비제한적인 예에는 3-메타크릴옥시프로필트리스(트라이메틸실록시)실란(TRIS), 3-메타크릴옥시프로필-비스(트라이메틸실록시)메틸실란, 및 3-메타크릴옥시프로필펜타메틸 다이실록산이 포함된다.

[0223] 실록산 반복 단위의 수인 n 은 또한 2 내지 50, 3 내지 25, 또는 3 내지 15일 수 있고; 적어도 하나의 말단 R^{17} 은 1가 반응성 기를 포함하고, 나머지 R^{17} 은 1 내지 16개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터, 또는 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터 선택된다. 하이드록실-비함유 실리콘 화합물에는, n 은 3 내지 15이고, 하나의 말단 R^{17} 은 1가 반응성 기를 포함하고, 다른 말단 R^{17} 은 1 내지 6개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기를 포함하고 나머지 R^{17} 은 1 내지 3개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기를 포함하는 것들이 또한 포함될 수 있다. 실리콘 성분의 비제한적인 예에는 모노메타크릴옥시프로필 n -부틸 중결된 폴리다이메틸실록산($M_n=800$ 내지 1000)(mPDMS, 화학식 XXII에 나타낸 바와 같음)이 포함된다.

[0224] [화학식 XXII]

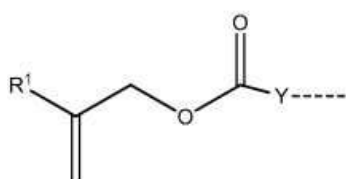


[0225]

[0226] 화학식 XIII은, n 은 5 내지 400 또는 10 내지 300이고, 둘 모두의 말단 R^{17} 은 1가 반응성 기를 포함하고 나머지 R^{17} 은 서로 독립적으로, 탄소 원자들 사이에 에테르 결합을 가질 수 있고 할로젠을 추가로 포함할 수 있는, 1 내지 18개의 탄소 원자를 갖는 1가 알킬 기로부터 선택되는 화합물을 또한 포함할 수 있다.

[0227] 화학식 XIII에서 1 내지 4개의 R^{17} 은 화학식 XXIIIa의 비닐 카르보네이트 또는 비닐 카르바메이트를 포함할 수 있다:

[0228] [화학식 XXIIIa]



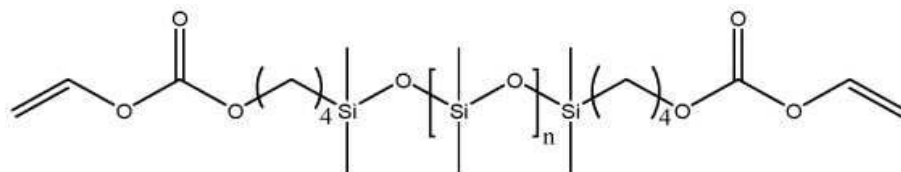
[0229]

[0230] 상기 식에서,

[0231] Y 는 O-, S- 또는 NH-를 나타내고; R^1 은 수소 원자 또는 메틸을 나타낸다.

[0232] 실리콘-함유 비닐 카르보네이트 또는 비닐 카르바메이트 단량체는 구체적으로 1,3-비스[4-(비닐옥시카르보닐옥시)부트-1-일]테트라메틸-다이실록산; 3-(비닐옥시카르보닐티오) 프로필-[트리스(트라이메틸실록시)실란]; 3-[트리스(트라이메틸실록시)실릴] 프로필 알릴 카르바메이트; 3-[트리스(트라이메틸실록시)실릴] 프로필 비닐 카르바메이트; 트라이메틸실릴에틸 비닐 카르보네이트; 트라이메틸실릴메틸 비닐 카르보네이트, 및 화학식 XXIIIb의 가교결합제를 포함한다.

[0233] [화학식 XXIIIb]

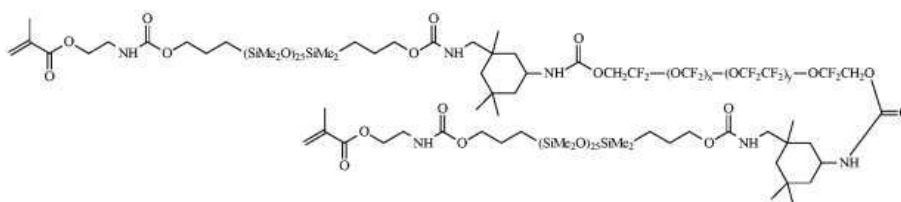


[0234]

[0235] 약 200 psi 미만의 모듈러스를 갖는 생의학 장치가 요구되는 경우, 단지 하나의 R¹⁷만이 1가 반응성 기를 포함하며, 나머지 R¹⁷ 기들 중 2개 이하가 1가 실록산 기를 포함한다.

[0236] 다른 적합한 실리콘-함유 거대단량체는 화학식 XXIV의 화합물(여기서, x와 y의 합은 10 내지 30의 범위의 수임)이다. 화학식 XXIV의 실리콘-함유 거대단량체는 플루오로에테르, 하이드록시-종결된 폴리다이메틸실록산, 아이소포론 다이아아소시아네이트 및 아이소시아네이트에틸메타크릴레이트의 반응에 의해 형성된다.

[0237] [화학식 XXIV]



[0238]

[0239] 하이드록실-비함유 실리콘-함유 성분은 미국 특허 제8,415,405호의 하이드록실-비함유 아크릴아미드 실리콘으로부터 선택될 수 있다. 본 발명에 사용하기에 적합한 다른 실리콘 성분은 폴리실록산, 폴리알킬렌 에테르, 다이아아소시아네이트, 폴리플루오르화 탄화수소, 폴리플루오르화 에테르 및 다당류 기를 함유한 거대단량체와 같은 국제특허 공개 WO 96/31792호에 기재된 것들을 포함한다. 다른 부류의 적합한 실리콘-함유 성분은 미국 특허 제5,314,960호, 제5,331,067호, 제5,244,981호, 제5,371,147호 및 제6,367,929호에 개시된 것과 같은, GTP를 통해 제조된 실리콘-함유 거대단량체를 포함한다. 미국 특허 제5,321,108호; 미국 특허 제5,387,662호; 및 미국 특허 제5,539,016호에는 말단 다이플루오로 치환된 탄소 원자에 수소 원자가 부착되어 있는 극성 플루오르화 그래프트 또는 측기(side group)를 갖는 폴리실록산이 기재되어 있다. 미국 특허 출원 공개 제2002/0016383호는 에테르 및 실록사닐 결합을 함유하는 친수성 실록사닐 메타크릴레이트, 및 폴리에테르 및 폴리실록사닐 기를 함유하는 가교결합성 단량체를 기술한다. 전술한 폴리실록산 중 임의의 것이 또한 실리콘-함유 성분으로서 본 발명에서 사용될 수 있다.

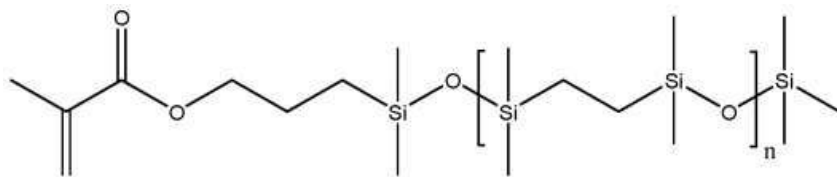
[0240] 약 120 psi 미만의 모듈러스가 요구되는 일 실시 형태에서는, 렌즈 제형에 사용되는 실리콘-함유 성분의 질량 분율의 대부분이 단지 하나의 중합성 작용기만을 함유해야 한다.

[0241] 하이드록실-비함유 실리콘 성분은 모노메타크릴옥시프로필 종결된 모노-n-알킬 종결된 선형 폴리이치환된 실록산; 메타크릴옥시프로필-종결된 선형 폴리이치환된 실록산; 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0242] 하이드록실-비함유 실리콘 성분은 또한 모노메타크릴레이트 종결된 C₁-C₄ 알킬 종결된 선형 폴리다이메틸실록산; 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.

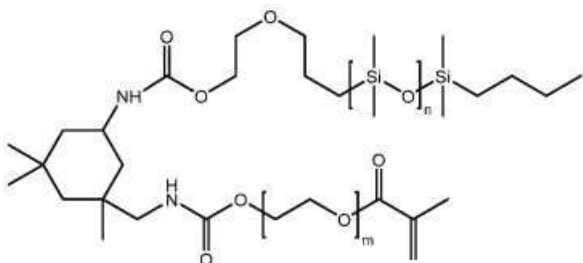
[0243] 일부 경우에, 하이드록실 비작용화된 실리콘-함유 성분은 최대 약 10 중량%의 양으로 사용될 수 있다. 예에는 화학식 XXII의 mPDMS(여기서, R⁵는 메틸 또는 부틸임), 화학식 XVIa, 화학식 XVIIb 내지 화학식 XVIIIb, 화학식 XX, 화학식 XXIa, 화학식 XXIb의 화합물 및 화학식 XXV 또는 화학식 XXVI에 나타난 거대단량체(여기서, n은 1 내지 50이고 m은 1 내지 50, 1 내지 20 또는 1 내지 10임)로부터 선택되는 것들이 포함된다:

[0244] [화학식 XXV]



[0245]

[0246] [화학식 XXVI]

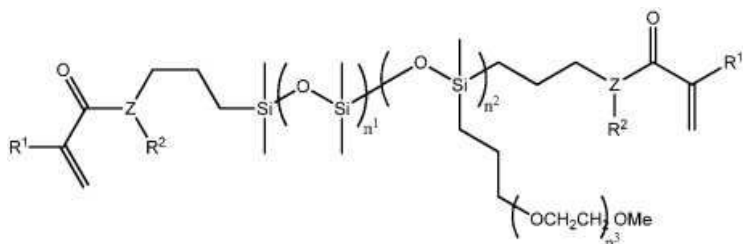


[0247]

[0248] 하이드록실 비작용화된 실리콘-함유 성분의 구체적인 예에는 화학식 XVIIa의 mPDMS, 화학식 XVIII 또는 화학식 XIX의 화합물(여기서, R^1 은 메틸이고, R^5 는 메틸 또는 부틸로부터 선택됨), 및 화학식 XXV에 나타난 거대단량체(여기서, n 은 1 내지 50 또는 4 내지 40, 4 내지 20임)가 포함된다.

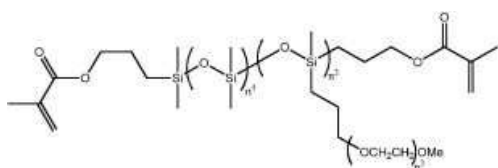
[0249] 실리콘-함유 가교결합제의 구체적인 예에는 비스메타크릴옥시프로필 폴리다이메틸 실록산(여기서, n 은 4 내지 200, 또는 4 내지 150일 수 있음), 및 하기 화학식 XXVIa 내지 화학식 XXVIIc의 화합물(여기서, n^1 및 n^2 는 독립적으로 4 내지 100; 4 내지 50; 또는 4 내지 25로부터 선택되고; n^3 은 1 내지 50, 1 내지 20 또는 1 내지 10이고, m 은 1 내지 100, 1 내지 50, 1 내지 20 또는 1 내지 10이고, q 는 최대 50, 5 내지 30 또는 10 내지 25이고; R^1 은 수소 원자 또는 메틸이고; Z 는 O, N, S 또는 NCH_2CH_2O 로부터 선택되고; Z 가 O 또는 S인 경우, R^2 는 필요하지 않고; R^2 는 H이거나, 또는 1 내지 8개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기이며, 이들 중 임의의 것은 적어도 하나의 하이드록시 기로 추가로 치환될 수 있고, 아마이드, 에테르, 및 이들의 조합으로 선택적으로 치환될 수 있고; 각각의 R^{10} 는 독립적으로 1 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알킬 기, 1 내지 6개의 탄소 원자를 함유하는 선형, 분지형, 또는 환형 알콕시 기, 선형 또는 분지형 폴리에틸렌옥시알킬 기, 페닐 기, 벤질 기, 치환 또는 비치환된 아릴 기, 플루오로알킬 기, 부분 플루오르화 알킬 기, 퍼플루오로알킬 기, 불소 원자, 또는 이들의 조합임)이 포함된다.

[0250] [화학식 XXVIa]



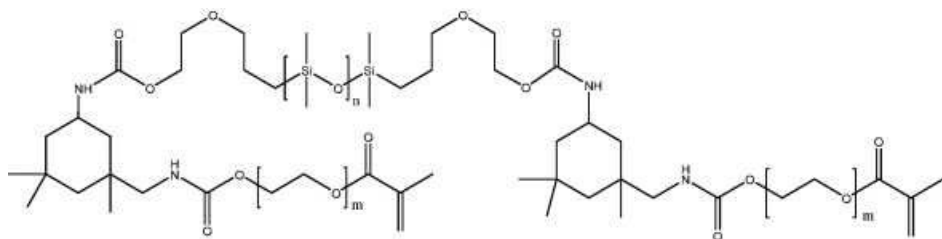
[0251]

[0252] [화학식 XXVIb]



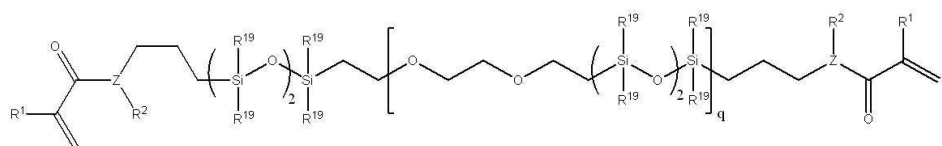
[0253]

[0254] [화학식 XXVIc]



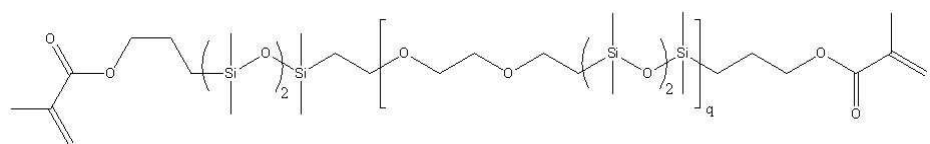
[0255]

[0256] [화학식 XXVIIa]



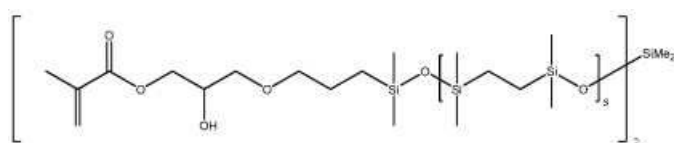
[0257]

[0258] [화학식 XXVIIb]



[0259]

[0260] [화학식 XXVIIc]



[0261]

[0262] 하이드록실-비함유 실리콘 성분은 평균 분자량이 약 400 내지 약 4000 달톤일 수 있다.

[0263] 존재하는 경우, 하이드록실-비함유 실리콘 성분은 탁도(haze)를 비롯한 생성된 렌즈의 특성을 열화시키지 않는 양으로 존재할 수 있다. 하이드록실-비함유 실리콘 성분은 최대 약 15 중량% 또는 최대 약 10 중량%의 양으로 존재할 수 있다. 반응성 단량체 혼합물에는 하이드록실-비함유 실리콘 성분이 없을 수 있다. 실리콘-함유 성분(들)(하이드록실-함유 및 하이드록실-비함유 둘 모두)은, (예를 들어, 희석제를 제외한) 반응성 혼합물의 모든 반응성 성분들을 기준으로 하여, 최대 약 80 중량%, 또는 약 10 내지 약 80 중량%, 약 20 내지 약 75 중량%, 또는 약 20 내지 약 70 중량%의 양으로 존재할 수 있다.

[0264] 하전된 반응성 성분

[0265] 반응성 단량체 혼합물은 생리학적 조건 하에서 하전되는 적어도 하나의 반응성 성분을 추가로 포함할 수 있다. 하전된 단량체는 음이온, 양이온, 쌍비터이온, 베타인 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.

[0266] 하전된 단량체는, 본 발명의 실리콘 하이드로겔 내로 도입될 때, 순(net) 음전하 분포를 제공한다. 음이온성 단량체는 적어도 하나의 음이온성 기 및 적어도 하나의 반응성 기를 포함한다. 구체적으로, 음이온성 기는 카르복실레이트 기, 포스페이트, 설페이트, 설포네이트, 포스포네이트, 보레이트, 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있지만 이로 한정되지 않는다. 음이온성 기는 3 내지 10개의 탄소 원자, 또는 3 내지 8개의 탄소 원자를 포함할 수 있다. 음이온성 기는 카르복실산 기를 포함할 수 있다. 구체적으로, 하전된 단량체는 아크릴산, 메타크릴산, 푸마르산, 말레산, 이타콘산, 크로톤산, 신남산, 비닐벤조산, 푸마르산, 말레산, 및 이타콘산의 모노에스테르, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 카르복실산 단량체일 수 있다.

[0267] 하전된 단량체는 쌍비터이온성 단량체일 수 있다. 쌍비터이온성 단량체는 적어도 하나의 쌍비터이온성 기 및 적어도 하나의 반응성 기를 포함한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "쌍비터이온"은 양전하 및 음전하 둘 모두를 갖는 중성 화학적 화합물을 지칭한다. 쌍비터이온성 단량체에는 베타인 단량체가 포함된다.

[0268] 하전된 단량체는 베타인 단량체일 수 있다. 베타인 단량체는 적어도 하나의 베타인 기 및 적어도 하나의 반응성 기를 포함한다.

성 기를 포함한다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "베타인"은 수소 원자를 보유하지 않는 4차 암모늄 또는 포스포늄 양이온과 같은 양으로 하전된 양이온성 작용기와 양이온 부위에 인접하지 않을 수 있는 카르복실레이트 기와 같은 음으로 하전된 작용기를 갖는 중성 화학적 화합물을 지칭한다.

[0269] 하전된 단량체는 적어도 하나의 중합성 기 또는 반응성 기를 함유한다. 반응성 기는 자유 라디칼 중합을 겪을 수 있는 기를 포함한다. 자유 라디칼 반응성 기의 비제한적인 예에는 (메트)아크릴레이트, 스티릴, 비닐, 비닐 에테르, C₁₋₆ 알킬(메트)아크릴레이트, (메트)아크릴아미드, C₁₋₆ 알킬(메트)아크릴아미드, N-비닐락탐, N-비닐아미드, C₂₋₁₂ 알케닐, C₂₋₁₂ 알케닐페닐, C₂₋₁₂ 알케닐나프틸, C₂₋₆ 알케닐페닐, C₁₋₆ 알킬, O-비닐카르바메이트 및 O-비닐카르보네이트가 포함된다.

[0270] "하전된 단량체"의 예에는 (메트)아크릴산, N-[(에테닐옥시)카르보닐]-β-알라닌(VINAL, CAS #148969-96-4), 3-아크릴아미도프로판산(ACA1), 5-아크릴아미도프로판산(ACA2), 3-아크릴아미도-3-메틸부탄산(AMBA), 2-(메타크릴로일옥시)에틸 트라이메틸암모늄 클로라이드(Q 염 또는 METAC), 2-아크릴아미도-2-메틸프로판 설펜산(AMPS), 1-프로파나미늄, N-(2-카르복시에틸)-N,N-다이메틸-3-[(1-옥소-2-프로펜-1-일)아미노]-, 내염(inner salt)(CBT, 카르복시베타인; CAS 79704-35-1), 1-프로파나미늄, N,N-다이메틸-N-[3-[(1-옥소-2-프로펜-1-일)아미노]프로필]-3-설펜-, 내염(SBT, 설펜베타인, CAS 80293-60-3), 3,5-다이옥사-8-아자-4-포스포운데크-10-엔-1-아미늄, 4-하이드록시-N,N,N-트라이메틸-9-옥소-, 내염, 4-옥사이드(9CI)(PBT, 포스포베타인, CAS 163674-35-9), 2-메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린, 3-(다이메틸(4-비닐벤질)암모니오)프로판-1-설펜네이트(DMVBAPS), 3-((3-아크릴아미도프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설펜네이트(AMPDAPS), 3-((3-메타크릴아미도프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설펜네이트(MAMPDAPS), 3-((3-(아크릴로일옥시)프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설펜네이트(APDAPS), 메타크릴로일옥시(프로필)다이메틸암모니오)프로판-1-설펜네이트(MAPDAPS)가 포함된다.

[0271] 하전된 단량체는 (메트)아크릴산, 3-아크릴아미도프로판산(ACA1), 5-아크릴아미도프로판산(ACA2), 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다.

[0272] 하전된 단량체는 반응 단량체 혼합물의 총 중량을 기준으로 최대 약 10 중량%(wt%)의 양으로 존재할 수 있으며, 이는 약 0.5 내지 약 5 중량%, 약 0.5 내지 약 3 중량%, 약 0.5 내지 약 2 중량%, 약 1 내지 약 10 중량%, 약 1 내지 약 5 중량%, 약 1 내지 약 3 중량%, 및 약 1 내지 약 2 중량%의 범위가 포함된다.

[0273] 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체

[0274] 본 발명의 반응성 혼합물은 적어도 하나의 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트를 추가로 포함하며, 여기서 하이드록실 알킬 기는 C₂-C₄ 모노 또는 다이하이드록시 치환된 알킬, 및 1 내지 10개의 반복 단위를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜)로부터 선택될 수 있거나; 또는 2-하이드록시에틸, 2,3-다이하이드록시프로필, 또는 2-하이드록시프로필로부터 선택된다.

[0275] 적합한 하이드록시알킬 (메트)아크릴레이트 단량체의 예에는 2-하이드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2,3-다이하이드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 2-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 1-하이드록시프로필-2-(메트)아크릴레이트, 2-하이드록시-2-메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 (메트)아크릴레이트, 4-하이드록시부틸 (메트)아크릴레이트, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 폴리에틸렌글리콜 모노메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물이 포함된다.

[0276] 하이드록시알킬 단량체는 또한 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트, 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 메타크릴레이트, 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 하이드록시알킬 단량체는 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트, 3-하이드록시-2,2-다이메틸-프로필 메타크릴레이트, 하이드록시부틸 메타크릴레이트 또는 글리세롤 메타크릴레이트를 포함할 수 있다.

[0277] 하이드록실-함유 (메트)아크릴아미드는 일반적으로 상용화 하이드록시알킬 단량체로서 포함되기에 너무 친수성이며, 포함될 경우 친수성 단량체이다.

[0278] 최종 렌즈에 약 50% 미만 또는 약 30% 미만의 탁도 값을 제공하도록 더 낮은 양의 하이드록시알킬 단량체가 선택될 수 있다.

- [0279] 하이드록실 성분의 양은, 하이드록시알킬 단량체 상의 하이드록실 기의 수, 실리콘-함유 성분들 상의 친수성 작용기의 양, 분자량, 및 존재를 포함하는 많은 요인들에 따라 달라질 것으로 이해될 것이다. 친수성 하이드록실 성분은 최대 약 15%, 최대 약 10 중량%, 약 1 내지 약 15 중량%, 약 3 내지 약 15 중량%, 또는 약 5 내지 약 15 중량%의 양으로 반응성 혼합물에 존재할 수 있다.
- [0280] 가교결합제
- [0281] 가교결합 단량체로도 지칭되는 가교결합제가 반응성 혼합물에 포함될 수 있다. 가교결합제는, 실리콘-함유 및 실리콘-비함유 가교결합제를 포함하여, 이작용성 가교결합제, 삼작용성 가교결합제, 사작용성 가교결합제, 및 이들의 혼합물로부터 선택될 수 있다. 실리콘-비함유 가교결합제는 하기를 포함한다: 에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트(EGDMA), 다이에틸렌글리콜 다이메타크릴레이트, 테트라에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트(TEGDMA), 트라이메틸올프로판 트라이메타크릴레이트("TMPTMA"), 글리세롤 트라이메타크릴레이트, 1,3-프로판다이올 다이메타크릴레이트; 2,3-프로판다이올 다이메타크릴레이트; 1,6-헥산다이올 다이메타크릴레이트; 1,4-부탄다이올 다이메타크릴레이트; 트라이알릴 시아누레이트(TAC), 글리세롤 트라이메타크릴레이트, 메타크릴옥시에틸 비닐카르보네이트(HEMAVC), 알릴메타크릴레이트, 메틸렌 비스아크릴아미드(MBA), 폴리에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트(여기서, 폴리에틸렌 글리콜은 분자량이 최대, 예를 들어 약 5000 달톤임). 가교결합제는 통상적인 양으로, 예를 들어 반응 혼합물 중의 반응성 성분들 100 그램당 약 0.000415 내지 약 0.0156 몰로 사용될 수 있다. 대안적으로, 친수성 단량체 및/또는 실리콘-함유 성분이 분자 설계에 의해 또는 불순물로 인해 다작용성인 경우, 반응 혼합물에 대한 가교결합제의 첨가는 선택적이다. 가교결합제로 작용할 수 있으며 존재하는 경우 추가의 가교결합제를 반응 혼합물에 첨가할 필요가 없는 친수성 단량체 및 거대단량체의 예에는 (메트)아크릴레이트 및 (메트)아크릴아미드 말단 캡핑된 폴리에테르가 포함된다.
- [0282] 추가 성분
- [0283] 반응성 단량체 혼합물은 희석제, 습윤제, UV 흡수제 및 광변색성 화합물을 포함한 광 흡수 화합물, 틴트(tint), 안료, 염료 - 이들 중 임의의 것은 반응성 또는 비반응성일 수 있지만, 생의학 장치 내에 보유될 수 있음 -, 및 의약제, 향미생물 화합물, 약제학적 화합물, 뉴트라슈티칼 화합물, 이형제, 및 이들의 조합과 같은 그러나 이로 한정되지 않는 추가의 성분을 함유할 수 있다.
- [0284] 실리콘 하이드로겔 반응 혼합물에 적합한 희석제의 부류는 2 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 알코올, 1차 아민으로부터 유도되는 10 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 아미드, 및 8 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 카르복실산을 포함한다. 희석제는 1차, 2차 및 3차 알코올일 수 있다.
- [0285] 일반적으로 반응성 성분은 반응 혼합물을 형성하도록 희석제 중에서 혼합된다. 적합한 희석제는 당업계에 공지되어 있다. 실리콘 하이드로겔의 경우, 적합한 희석제는 국제특허 공개 WO 03/022321호 및 미국 특허 제 6020445호에 개시되어 있으며, 이의 개시 내용은 본 명세서에 참고로 포함된다.
- [0286] 실리콘 하이드로겔 반응 혼합물에 적합한 희석제의 부류는 2 내지 20개의 탄소를 갖는 알코올, 1차 아민으로부터 유도되는 10 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 아미드, 및 8 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 카르복실산을 포함한다. 1차 및 3차 알코올이 사용될 수 있다. 바람직한 부류는 5 내지 20개의 탄소를 갖는 알코올 및 10 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 카르복실산을 포함한다.
- [0287] 사용될 수 있는 구체적인 희석제는 1-에톡시-2-프로판올, 다이아이소프로필아미노에탄올, 아이소프로판올, 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 1-데칸올, 1-도데칸올, 1-옥탄올, 1-펜탄올, 2-펜탄올, 1-헥산올, 2-헥산올, 2-옥탄올, 3-메틸-3-펜탄올, tert-아밀 알코올, tert-부탄올, 2-부탄올, 1-부탄올, 2-메틸-2-펜탄올, 2-프로판올, 1-프로판올, 에탄올, 2-에틸-1-부탄올, (3-아세톡시-2-하이드록시프로필옥시)프로필비스(트라이메틸실록시) 메틸실란, 1-tert-부톡시-2-프로판올, 3,3-다이메틸-2-부탄올, tert-부톡시에탄올, 2-옥틸-1-도데칸올, 데칸산, 옥탄산, 도데칸산, 2-(다이아이소프로필아미노)에탄올, 이들의 혼합물 등을 포함한다.
- [0288] 바람직한 희석제는 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 1-도데칸올, 1-데칸올, 1-옥탄올, 1-펜탄올, 1-헥산올, 2-헥산올, 2-옥탄올, 3-메틸-3-펜탄올, 2-펜탄올, t-아밀 알코올, tert-부탄올, 2-부탄올, 1-부탄올, 2-메틸-2-펜탄올, 2-에틸-1-부탄올, 에탄올, 3,3-다이메틸-2-부탄올, 2-옥틸-1-도데칸올, 데칸산, 옥탄산, 도데칸산, 이들의 혼합물 등을 포함한다.
- [0289] 더 바람직한 희석제는 3,7-다이메틸-3-옥탄올, 1-도데칸올, 1-데칸올, 1-옥탄올, 1-펜탄올, 1-헥산올, 2-헥산올, 2-옥탄올, 1-도데칸올, 3-메틸-3-펜탄올, 1-펜탄올, 2-펜탄올, t-아밀 알코올, tert-부탄올, 2-부탄

올, 1-부탄올, 2-메틸-2-펜탄올, 2-에틸-1-부탄올, 3,3-다이메틸-2-부탄올, 2-옥틸-1-도데칸올, 이들의 혼합물 등을 포함한다.

[0290] 희석제들의 혼합물이 사용될 수 있다. 희석제는 반응 혼합물 내의 모든 성분의 합계의 최대 약 55 중량%의 양으로 사용될 수 있다. 더 바람직하게는 희석제는 반응 혼합물 내의 모든 성분의 합계의 약 45 중량% 미만의 양으로, 그리고 더 바람직하게는 약 15 내지 약 40 중량%의 양으로 사용된다.

[0291] 희석제가 존재하는 경우, 일반적으로, 존재하는 희석제의 양에 대한 특별한 제한은 없다. 희석제가 사용되는 경우, 희석제는 반응성 혼합물(반응성 성분 및 비반응성 성분을 포함함)의 총 중량을 기준으로 약 2 내지 약 70 중량% 범위의 양으로 존재할 수 있으며, 이에는 약 5 내지 약 50 중량%의 범위, 및 약 15 내지 약 40 중량%의 범위가 포함된다.

[0292] 중합 개시제가 반응 혼합물에 사용될 수 있다. 중합 개시제는, 적절한 승온에서 자유 라디칼을 발생시키는 라우릴 퍼옥사이드, 벤조일 퍼옥사이드, 아이소프로필 퍼카르보네이트, 아조비스아이소부티로니트릴 등과, 광개시제 시스템, 예를 들어 방향족 알파-하이드록시 케톤, 알콕시옥시벤조인, 아세토페논, 아실포스핀 옥사이드, 비스아실포스핀 옥사이드, 및 3차 아민과 다이케톤, 이들의 혼합물 등 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 광개시제의 예시적인 예는 1-하이드록시사이클로헥실 페닐 케톤, 2-하이드록시-2-메틸-1-페닐-프로판-1-온, 비스(2,6-다이메톡시벤조일)-2,4,4-트라이메틸펜틸 포스핀 옥사이드(DMBAPO), 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐 포스핀 옥사이드(이르가큐어(Irgacure) 819), 2,4,6-트라이메틸벤질다이페닐 포스핀 옥사이드 및 2,4,6-트라이메틸벤조일 다이페닐포스핀 옥사이드, 벤조인 메틸 에스테르, 및 캄페퀴논과 에틸 4-(N,N-다이메틸아미노)벤조에이트의 조합이다.

[0293] 구매가능한 가시광 개시제 시스템에는 이르가큐어® 819, 이르가큐어® 1700, 이르가큐어® 1800, 이르가큐어® 819, 이르가큐어® 1850(모두 시바 스페셜티 케미칼즈(Ciba Specialty Chemicals)로부터 입수가가능함) 및 루시린(Lucirin)® TPO 개시제(바스프(BASF)로부터 입수가가능함)가 포함된다. 구매가능한 UV 광개시제는 다로큐르(Darocur)® 1173 및 다로큐르® 2959(시바 스페셜티 케미칼즈)를 포함한다. 사용될 수 있는 이들 및 다른 광개시제가 문헌[Volume III, *Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization*, 2nd Edition by J. V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998]에 개시되어 있다. 개시제는 반응 혼합물의 광중합을 개시하기에 효과적인 양, 예를 들어 반응성 단량체 100부당 약 0.1 내지 약 2 중량부로 반응 혼합물에 사용된다. 반응 혼합물의 중합은 사용되는 중합 개시제에 따라 열 또는 가시광선 또는 자외광 또는 다른 수단의 적절한 선택을 사용하여 개시될 수 있다. 대안적으로, 개시는, 예를 들어 e-빔을 사용하여 광개시제 없이 수행될 수 있다. 그러나, 광개시제가 사용되는 경우, 바람직한 개시제는 비스아실포스핀 옥사이드, 예컨대 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐 포스핀 옥사이드(이르가큐어® 819) 또는 1-하이드록시사이클로헥실 페닐 케톤과 비스(2,6-다이메톡시벤조일)-2,4,4-트라이메틸펜틸 포스핀 옥사이드(DMBAPO)의 조합이거나, 또는 중합 개시 방법은 가시광선 활성화를 통해 수행된다.

[0294] 반응 혼합물의 중합은 사용되는 중합 개시제에 따라 열 또는 가시광선 또는 자외광 또는 다른 수단의 적절한 선택을 사용하여 개시될 수 있다. 대안적으로, 개시는, 예를 들어 e-빔을 사용하여 광개시제 없이 수행될 수 있다.

[0295] **실리콘 중합체/하이드로겔의 경화 및 렌즈의 제조**

[0296] 본 발명의 반응성 혼합물은 진탕 또는 교반과 같은 당업계에 공지된 임의의 방법에 의해 형성될 수 있으며, 공지된 방법에 의해 중합체 물품 또는 장치를 형성하는 데 사용될 수 있다. 반응성 성분들(친수성 단량체, 하이드록실-함유 실리콘 성분, 가교결합제, 폴리아미드 등)은 희석제와 함께 또는 희석제 없이 함께 혼합되어 반응성 혼합물을 형성한다.

[0297] 예를 들어, 실리콘 하이드로겔은 반응성 성분들, 및, 선택적으로, 희석제(들)를 중합 개시제와 혼합하고 적절한 조건에 의해 경화시켜 생성물을 형성하고, 후속하여 이 생성물을 선반가공(lathing), 절단 등에 의해 적절한 형상으로 성형함으로써 제조될 수 있다. 대안적으로, 반응 혼합물은 금형 내에 배치되고, 후속하여 적절한 물품으로 경화될 수 있다.

[0298] 본 발명의 반응성 혼합물은 스핀캐스팅(spincasting) 및 정적 캐스팅(static casting)을 비롯한, 콘택트 렌즈 제조 시 반응 혼합물을 성형하기 위한 임의의 공지 방법을 통해 경화될 수 있다. 스핀캐스팅 방법은 미국 특허 제3,408,429호 및 미국 특허 제3,660,545호에 개시되어 있으며, 정적 캐스팅 방법은 미국 특허 제4,113,224호 및 미국 특허 제4,197,266호에 개시되어 있다. 본 발명의 콘택트 렌즈는 실리콘 하이드로겔의 직접 성형에 의

해 형성될 수 있는데, 이는 경제적이며, 수화된 렌즈의 최종 형상에 대한 정밀한 제어를 가능하게 한다. 이러한 방법의 경우, 반응 혼합물은 원하는 최종 실리콘 하이드로겔의 형상을 갖는 금형 내에 배치되고, 단량체들이 중합되게 하는 조건이 반응 혼합물에 가해져 원하는 최종 제품에 근사한 형상으로 중합체를 생성한다.

[0299] 경화 후, 렌즈에 추출을 거쳐서 미반응 성분을 제거하고 렌즈 금형으로부터 렌즈를 이형시킬 수 있다. 추출은 중래의 추출 유체, 즉 알코올과 같은 유기 용매를 이용하여 이루어지거나, 또는 수용액을 이용하여 추출될 수 있다.

[0300] 수용액은 물을 포함하는 용액이다. 본 발명의 수용액은 적어도 약 30 중량%의 물, 또는 적어도 약 50 중량%의 물, 또는 적어도 약 70%의 물 또는 적어도 약 90 중량%의 물을 포함할 수 있다. 수용액은 또한 추가의 수용성 성분, 예를 들어 이형제, 습윤제, 슬립제(slip agent), 약제학적 성분 및 뉴트라슈티칼 성분, 이들의 조합 등을 포함할 수 있다. 이형제는, 물과 배합될 때 금형으로부터 콘택트 렌즈를 이형시키는 데 필요한 시간을, 이형제를 포함하지 않는 수용액을 이용하여 그러한 렌즈를 이형시키는 데 필요한 시간에 비하여, 감소시키는 화합물 또는 화합물들의 혼합물이다. 수용액은 약 10 중량% 미만, 또는 약 5 중량% 미만의 유기 용매, 예를 들어 아이소프로필 알코올을 포함할 수 있거나, 또는 유기 용매가 없을 수 있다. 수용액은 특별한 취급, 예컨대 정제, 재순환 또는 특별한 처분 절차를 필요로 하지 않을 수 있다.

[0301] 다양한 실시 형태에서, 추출은, 예를 들어 수용액 중에 렌즈를 침지하거나 수용액의 유동에 렌즈를 노출시킴으로써 달성될 수 있다. 다양한 실시 형태에서, 추출은 또한, 예를 들어 다음 중 하나 이상을 포함할 수 있다: 수용액을 가열하는 단계; 수용액을 교반하는 단계; 수용액 중 이형 보조제의 수준을 렌즈의 이형을 야기시키기 위해 충분한 수준까지 증가시키는 단계; 렌즈의 기계적 또는 초음파 교반; 및 수용액 중에 적어도 하나의 침출 보조제를 렌즈로부터의 미반응 성분들의 적절한 제거를 촉진시키기에 충분한 수준까지 도입하는 단계. 전술한 것들은 열, 교반 또는 둘 모두를 가하면서 또는 가하지 않고서, 배치(batch) 공정 또는 연속 공정으로 수행될 수 있다.

[0302] 일부 실시 형태는 또한 침출과 이형을 촉진시키기 위하여 물리적 교반의 적용을 포함할 수 있다. 예를 들어, 렌즈가 부착되는 렌즈 금형 부분품은 수용액 내에서 진동되거나 전후로 운동하게 될 수 있다. 다른 실시 형태는 수용액을 통한 초음파를 포함할 수 있다.

[0303] 렌즈는 오토클레이빙(autoclaving)과 같은 그러나 이로 한정되지 않는 공지 수단에 의해 살균될 수 있다.

[0304] 본 발명의 콘택트 렌즈는 하기 표에 나타난 바와 같이 물 함량, 탁도, 접촉각, 모듈러스, 산소 투과도, 지질 흡수량, 라이소자임 흡수량 및 PQ1 흡수율을 포함한 기계적 및 생물학적 특성 둘 모두의 바람직한 조합을 나타낸다. 모든 값은 "약"으로 시작되고, 본 발명의 안과용 장치는 열거된 특성들의 임의의 조합을 가질 수 있다.

[H ₂ O] %	>20	>30	>40	20 내지 60	30 내지 60
% 탁도	>50	>30			
DCA (°)	>90	>70	≥50	≥40	≥20
모듈러스 (psi)	>120	>110	50 내지 120	50 내지 110	
Dk (배러)	>80	80 내지 200	90 내지 180	100 내지 160	
지질 흡수량 (μg/렌즈)	<20	<10	<5		
라이소자임 흡수량 (μg/렌즈)	>50	>100	>200	>500	>700
PQ1 흡수율 (%)	<10	<5			

[0305]

[0306] 본 발명의 콘택트 렌즈가 적어도 하나의 하전된 성분을 함유하는 경우, 라이소자임 흡수량은 또한 적어도 약 800 또는 50 내지 1500 μg/렌즈, 100 내지 1500 μg/렌즈 또는 200 내지 1500 μg/렌즈일 수 있다.

[0307] 시험 방법

[0308] 본 명세서에 명시된 모든 시험은 소정량의 고유 오차를 가짐이 이해될 것이다. 따라서, 본 명세서에 기록된 결과는 절대수(absolute number)로 받아들여서는 안 되고, 특정 시험의 정밀도에 기초한 수치 범위로 받아들여야 한다.

[0309] 편평한 블랙 백그라운드 위쪽에 주위 온도의 투명 유리 셀(cell) 내의 봉산염 완충 식염수 중에 수화된 시험 렌즈를 넣고, 렌즈 셀에 수직인 각도 66° 에서 광섬유 램프(0.5 인치 직경의 광 가이드를 갖는 돌란-젠너(Dolan-Jenner) PL-900 광섬유 광)로 아래로부터 조사하고, 렌즈 홀더 위로 14 cm에 배치된 비디오 카메라(적합한 줌 카메라 렌즈가 구비된 DVC 1310C RGB 카메라 또는 등가물)를 이용하여 유리 셀에 수직하게 위로부터 시험 렌즈의 이미지를 캡처(capturing)함으로써 탁도를 측정하였다. EPIX XCAP V 3.8 소프트웨어를 사용하여 봉산염 완충 식염수를 갖는 블랙 셀(기준선)의 이미지를 공제함으로써, 백그라운드 산란을 시험 렌즈의 산란으로부터

공제한다. 공제된 산란광 이미지를, 시험 렌즈의 중심 10 mm에 걸쳐 적분하고, 이어서 젯빛 유리 표준물과 대비함으로써 정량적으로 분석한다.

[0310] 젯빛 유리 표준물에 대해 900 내지 910 범위의 평균 그레이스케일 값을 달성하도록 광 세기/출력 설정을 조정하였고; 이러한 설정에서, 기준선 평균 그레이스케일 값은 50 내지 70의 범위였다. 기준선 및 젯빛 유리 표준물의 평균 그레이스케일 값을 기록하고, 이를 사용하여 각각 0 내지 100의 척도를 생성한다. 그레이스케일 분석에서, 기준선, 젯빛 유리, 및 모든 시험 렌즈의 평균 및 표준편차를 기록하였다. 각각의 렌즈에 대해, 스케일링된 값을 방정식에 따라 계산하였다: 스케일링된 값은 평균 그레이스케일 값 (렌즈 - 기준선)을 평균 그레이스케일 값 (젯빛 유리 - 기준선)으로 나누고 100을 곱한 것과 동일하다. 3 내지 5개의 시험 렌즈를 분석하고, 결과를 평균한다.

[0311] 물 함량을 중량측정식으로 측정하였다. 렌즈를 패킹 용액 중에서 24시간 동안 평형화시켰다. 3개의 시험 렌즈 각각을 스핀지 팁 스위치를 사용하여 패킹 용액으로부터 꺼내고, 패킹 용액으로 적셔진 블로팅 와이프 상에 놓는다. 렌즈의 양면을 와이프에 접촉시킨다. 편셋을 사용하여, 시험 렌즈를 빈 상태로 중량이 측정된 칭량 팬에 넣고 칭량한다. 샘플을 두 세트 더 준비하여 칭량한다. 모든 중량 측정을 3회 반복하여 행하였으며, 이들 값의 평균을 계산에 사용하였다. 습윤 중량은 팬과 습윤 렌즈의 합계 중량에서 칭량 팬 단독의 중량을 뺀 것으로서 정의된다.

[0312] 30분 동안 60℃로 예열된 진공 오븐 내에 샘플 팬을 넣어서 건조 중량을 측정하였다. 압력이 적어도 1 inHg에 도달할 때까지 진공을 인가하였으며; 더 낮은 압력이 허용된다. 진공 밸브 및 펌프를 끄고 렌즈를 12시간 이상 동안; 전형적으로 하룻밤 건조시킨다. 퍼지 밸브를 개방하여 건조 공기 또는 건조 질소 가스가 유입되게 한다. 오븐을 대기압에 도달하게 둔다. 팬을 꺼내고 칭량한다. 건조 중량은 팬과 건조 렌즈의 합계 중량에서 칭량 팬 단독의 중량을 뺀 것으로서 정의된다. 시험 렌즈의 물 함량을 다음과 같이 계산하였다:

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

[0313]

[0314] 물 함량의 평균 및 표준편차를 계산하였고, 평균값을 시험 렌즈의 퍼센트 물 함량으로서 기록하였다.

[0315] 콘택트 렌즈의 굴절률(RI)을 수동 모드에서 라이카(Leica) ARIAS 500 아베(Abbe) 굴절계에 의해 또는 100 마이크로미터의 프리즘 잭 거리로 자동 모드에서 라이히트(Reichert) ARIAS 500 아베 굴절계에 의해 측정하였다. 20℃ (+/- 0.2℃)에서 탈이온수를 사용하여 기기를 보정하였다. 프리즘 조립체를 개방하고, 시험 렌즈를 광원에 가장 가까운 자기 도트(magnetic dot)들 사이의 하부 프리즘 상에 배치하였다. 프리즘이 건조한 경우, 몇 방울의 식염수를 하부 프리즘에 적용하였다. 렌즈의 전방 곡선은 하부 프리즘에 맞닿아 있었다. 이어서, 프리즘 조립체를 폐쇄하였다. 음영선이 레티클 필드(reticle field)에 나타나도록 컨트롤을 조정한 후에, 굴절률을 측정하였다. 5개의 시험 렌즈에 대해 RI 측정을 행하였다. 5개의 측정치로부터 계산된 평균 RI를 굴절률뿐만 아니라 그의 표준편차로서 기록하였다.

[0316] 산소 투과도(Dk)를, ISO 9913-1:1996 및 ISO 18369-4:2006에 일반적으로 기재된, 그러나 하기 변경을 갖는 폴라로그래피 방법에 의해 결정하였다. 측정은 질소 및 공기 투입이 적절한 비, 예를 들어 1800 mL/min의 질소 및 200 mL/min의 공기로 설정된 시험 챔버를 구비함으로써 생성되는 2.1% 산소를 함유하는 환경에서 수행하였다. t/Dk는 조정된 산소 농도를 사용하여 계산한다. 봉산염 완충 식염수를 사용하였다. MMA 렌즈를 적용하는 대신에 순수한 가습된 질소 환경을 사용하여 암전류(dark current)를 측정하였다. 측정하기 전에 렌즈를 닦아내지 않았다. 센티미터 단위로 측정된 다양한 두께(t)의 렌즈를 사용하는 대신에 4개의 렌즈를 적층하였다. 평면 센서 대신에 곡면 센서를 사용하였고; 반경은 7.8 mm였다. 7.8 mm 반경 센서 및 10% (v/v) 공기 유량에 대한 계산은 다음과 같다:

$$Dk/t = (\text{측정된 전류} - \text{암전류}) \times (2.97 \times 10^{-8} \text{ mL O}_2 / (\mu\text{A} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mmHg}))$$

[0318] 예지 보정은 물질의 Dk와 관련되었다.

[0319] 90 배러 미만의 모든 Dk 값에 대해:

$$t/Dk (\text{예지 보정됨}) = [1 + (5.88 \times t)] \times (t/Dk)$$

[0321] 90 내지 300 배러의 Dk 값에 대해:

- [0322] t/Dk (에지 보정됨) = $[1 + (3.56 \times t)] \times (t/Dk)$
- [0323] 300 배터 초과인 Dk 값에 대해:
- [0324] t/Dk (에지 보정됨) = $[1 + (3.16 \times t)] \times (t/Dk)$
- [0325] 에지 비보정된 Dk 를 데이터의 선형 회귀 분석으로부터 얻어진 기울기의 역수로부터 계산하였으며, 여기서 \times 변수는 센티미터 단위의 중심 두께이고 y 변수는 t/Dk 값이었다. 반면에, 에지 보정된 Dk 를 데이터의 선형 회귀 분석으로부터 얻어진 기울기의 역수로부터 계산하였으며, 여기서 \times 변수는 센티미터 단위의 중심 두께이고 y 변수는 에지 보정된 t/Dk 값이었다. 생성된 Dk 값을 배터 단위로 기록하였다.
- [0326] 실온에서 칸(Cahn) DCA-315 기기를 사용하고 프로브 용액으로서 탈이온수를 사용하여 빌헬미(Wilhelmy) 플레이트 방법에 의해 렌즈의 습윤성을 결정하였다. 민감한 저울에 의해 습윤화로 인해 샘플에 가해지는 힘을 측정하면서 알려진 파라미터의 렌즈 시편을 알려진 표면 장력의 패키징 용액 중에 담금으로써 실험을 수행하였다. 샘플을 담그는 동안 수집된 힘 데이터로부터 렌즈 상의 패키징 용액의 전진 접촉각을 결정한다. 액체로부터 샘플을 빼내는 동안의 힘 데이터로부터 후진 접촉각을 마찬가지로 결정한다. 빌헬미 플레이트 방법은 하기 식에 기초한다: $F_g = \gamma \rho \cos \theta - B$ (여기서, F 는 액체와 렌즈 사이의 습윤력(mg)이고, g 는 중력 가속도(980.665 cm/sec^2)이고, γ 는 프로브 액체의 표면 장력(다인/cm)이고, ρ 는 액체/렌즈 메니스커스에서의 콘택트 렌즈의 둘레(cm)이고, θ 는 동적 접촉각(도)이고, B 는 부력(mg)임). B 는 0의 침지 깊이에서 0이다. 4개의 시험 스트립을 콘택트 렌즈의 중심 영역으로부터 절단하였다. 각각의 스트립은 폭이 대략 5 mm였고 패키징 용액 중에서 평형화시켰다. 이어서, 각각의 샘플을 4회 사이클링하였고, 결과를 평균하여 렌즈의 전진 접촉각 및 후진 접촉각을 얻었다.
- [0327] 콘택트 렌즈의 기계적 특성을, 로드 셀(load cell) 및 공압 그립(pneumatic grip) 제어부가 구비된 인스트론(Instron) 모델 1122 또는 5542와 같은 인장 시험기를 사용하여 측정하였다. -1 디오퍼 렌즈는 그의 중심의 균일한 두께 프로파일 때문에 바람직한 렌즈 기하학적 형상이다. -1.00 굴절력 렌즈로부터 절단된, 0.522 인치 길이, 0.276 인치 "귀부(ear)" 폭 및 0.213 인치 "목부(neck)" 폭을 갖는 도그본(dog-bone) 형상의 샘플을 그립(grip)들 내로 로딩하고, 파단될 때까지 2 인치/분의 일정한 변형 속도로 연신하였다. 시험 전에 전자 두께 게이지를 사용하여 도그본 샘플의 중심 두께를 측정하였다. 샘플의 초기 게이지 길이(L_o) 및 파단시 샘플 길이(L_f)를 측정한다. 각각의 조성물의 5개 이상의 시편을 측정하고, 평균 값을 사용하여 퍼센트 파단 연신율을 계산하였다: 퍼센트 연신율 = $[(L_f - L_o)/L_o] \times 100$.
- [0328] 인장 모듈러스는 응력-변형 곡선의 초기 선형 부분의 기울기로서 계산하였고; 모듈러스의 단위는 제곱인치당 파운드 또는 psi이다. 인장 강도를 피크 하중 및 원래의 단면적으로부터 계산하였다: 인장 강도 = 피크 하중을 원래의 단면적으로 나눈 것; 인장 강도 단위는 psi이다.
- [0329] 인성(toughness)은 파단 에너지(energy to break) 및 샘플의 원래 부피로부터 계산하였다: 인성 = 파단 에너지를 원래의 샘플 부피로 나눈 것; 인성의 단위는 in-lb/in³이다.
- [0330] PQ1 흡수율은 크로마토그래피로 측정하였다. 농도 2, 4, 6, 8, 12 및 15 $\mu\text{g/mL}$ 를 갖는 일련의 표준 PQ1 용액을 사용하여 HPLC를 보정하였다. 알콘(Alcon)으로부터 구매가능한 3 mL의 옵티프리 리플레니쉬(Optifree Replenish) 또는 유사한 렌즈 용액(PQ1 농도 = 10 마이크로그램/mL)이 담긴 폴리프로필렌 콘택트 렌즈 케이스에 렌즈를 넣었다. 3 mL의 용액을 포함하나 콘택트 렌즈는 포함하지 않는 대조군 렌즈 케이스를 또한 준비하였다. 렌즈 및 대조군 용액을 실온에서 72시간 동안 저장하였다. 각각의 샘플 및 대조군으로부터 1 mL의 용액을 꺼내어 트라이플루오로아세트산 (10 μL)과 혼합하였다. 하기 장비 및 조건을 갖는 HPLC/ELSD 및 페노메넥스 루나(Phenomenex Luna) C5(4.6 mm \times 5 mm; 5 μm 입자 크기) 컬럼을 사용하여 분석을 수행하였다: $T = 100^\circ\text{C}$, 케인 = 12, 압력 = 4.4 bar, 필터 = 3 s에서 작동하는 ELSD를 구비한 애질런트(Agilent) 1200 HPLC 또는 등가물 - ELSD 파라미터는 기기마다 다를 수 있으며; 물(0.1% TFA)의 이동상 A 및 아세트니트릴(0.1% TFA)의 이동상 B를 사용함), 40°C 의 컬럼 온도 및 100 μL 의 주입 부피. 표 A에 열거된 용리 프로파일을 사용하였다. 피크 면적 값을 PQ1 표준 용액의 농도의 함수로서 도표로 나타냄으로써 보정 곡선을 작성하였다. 이어서, 보정 곡선을 나타내는 2차 방정식의 해를 구함으로써 샘플 중의 PQ1의 농도를 계산하였다. 각각의 분석에 대해 3개의 렌즈를 시험하였고, 결과를 평균하였다. PQ1 흡수율은 렌즈 없이 대조군에 존재하는 PQ1과 대비하여 렌즈를 액침한 후의 PQ1의 손실(%)로서 기록하였다.

[0331] [표 A]

HPLC 용리 프로파일

시간 (분)	% A	% B	유량 (mL/min)
0.00	100	0	1.2
1.00	100	0	1.2
5.00	0	100	1.2
8.50	0	100	1.2
8.60	100	0	1.2
11.00	100	0	1.2

[0332]

[0333] 콘택트 렌즈에 의해 흡수된 콜레스테롤의 양을 LC-MS 방법(데이터 표에서 지질 흡수량)에 의해 결정하였다. 렌즈를 콜레스테롤 용액 중에 액침하고, 이어서 다이클로로메탄으로 추출하였다. 다이클로로메탄 추출물을 증발시키고, 헵탄/아이소프로판올 혼합물로 재구성하고, 후속하여 LC-MS에 의해 분석하였다. 결과를 렌즈당 콜레스테롤의 마이크로그램으로서 기록하였다. 중수소화 콜레스테롤 내부 표준물을 사용하여 본 방법의 정확성 및 정밀도를 개선하였다.

[0334]

15.0 ± 0.5 밀리그램의 콜레스테롤을 입구가 넓은 10 mL 유리 메스 플라스크 내에 넣고, 이어서 아이소프로판올로 희석시킴으로써 콜레스테롤 스톱 용액을 제조하였다.

[0335]

0.430 ± 0.010 그램의 라이소자임(순도 = 93%), 0.200 ± 0.010 그램의 알부민, 및 0.100 ± 0.010 그램의 β-락토글로불린을 200 mL 유리 메스 플라스크 내에 넣고, 대략 190 밀리리터의 PBS를 플라스크에 첨가하고, 와동시켜 내용물을 용해시킴으로써 콜레스테롤 액침 용액을 제조하였다. 이어서, 2 밀리리터의 콜레스테롤 스톱 용액을 첨가하고, PBS로 소정 부피까지 희석시켰다. 메스 플라스크를 캡핑하고, 충분히 진탕하였다. 콜레스테롤 액침 용액의 농도는 대략 15 µg/mL였다. 주: 이들 성분의 질량은 목표 농도가 달성될 수 있도록 로트별(lot-to-lot) 순도 변동성을 고려하여 조정될 수 있다.

[0336]

6개의 콘택트 렌즈를 그들의 패키지로부터 꺼내고, 린트-프리(lint-free) 종이 타월로 닦아내어 과량의 패킹 용액을 제거하였다. 렌즈를 6개의 별개의 8 mL 유리 바이알(바이알당 1개의 렌즈)에 넣고, 3.0 mL의 콜레스테롤 액침 용액을 각각의 바이알에 첨가하였다. 바이알을 캡핑하고, 37°C 및 100 rpm으로 72시간 동안 뉴 브런즈윅 사이언티픽(New Brunswick Scientific) 인큐베이터-진탕기에 넣어두었다. 인큐베이션 후에, 각각의 렌즈를 100 mL 비커에서 PBS로 3회 행구고, 20 mL 신틸레이션 바이알 내에 넣었다.

[0337]

렌즈가 담긴 신틸레이션 바이알 각각에, 5 mL의 다이클로로메탄 및 100 µL의 내부 표준 용액을 첨가하였다. 최소 16시간의 추출 시간 후에, 상층액 액체를 5 mL 일회용 유리 배양 튜브 내로 옮겼다. 튜브를 터보바프(Turbovap) 내에 넣고, 용매를 완전히 증발시켰다. 1 mL의 희석제를 배양 튜브 내에 넣고, 내용물을 재용해시켰다. 상기 언급된 희석제는 헵탄과 아이소프로판올의 70:30 (v/v) 혼합물이었다. 희석제는 또한 이동상이었다. 생성된 용액을 오토샘플러 바이알 내로 조심스럽게 옮기고, LC-MS 분석을 위해 준비하였다.

[0338]

25 mL 메스 플라스크에서 대략 12.5 + 2 mg의 중수소화 콜레스테롤(2,2,3,4,4,6-d6-콜레스테롤)을 칭량한 후, 희석제로 희석시킴으로써 내부 표준 스톱 용액을 제조하였다. 내부 표준 스톱 용액의 농도는 대략 500 µg/mL였다.

[0339]

1.0 mL의 내부 표준 스톱 용액을 50 mL 메스 플라스크에 넣은 후, 희석제로 소정 부피까지 희석시킴으로써 내부 표준 용액을 제조하였다. 이러한 중간 내부 표준 용액의 농도는 대략 10 µg/mL이다.

[0340]

100 mL 메스 플라스크에서 대략 50 + 5 mg의 콜레스테롤을 칭량한 후, 희석제로 희석시킴으로써 기준 표준 스톱 용액을 제조하였다. 이러한 기준 스톱 용액 중의 콜레스테롤의 농도는 대략 500 µg/mL이다.

[0341]

이어서, 표 2에 따라 적절한 양의 표준 용액을 열거된 25 mL, 50 mL 또는 100 mL 메스 플라스크 내로 넣음으로써 작업 표준 용액을 제조하였다. 표준 용액을 메스 플라스크에 첨가한 후에, 혼합물을 희석제로 소정 부피까지 희석시키고, 충분히 와동시켰다.

[0342] [표 B]

작업 표준 용액 제형

작업 표준 명칭	내부 표준 용액의 부피 (mL)	기준 표준 스톱 용액의 부피(μL)	최종 부피 (mL)	대략적인 콜레스테롤 농도 (μg/mL)
Std 1	10	20	100	0.10
Std 2	5	25	50	0.25
Std 3	5	50	50	0.50
Std 4	5	100	50	1.00
Std 5	2.5	125	25	2.50
Std 6	2.5	250	25	5.00

[0343]

[0344] 하기 LC-MS 분석을 수행하였다:

[0345] (1) "Std4"를 6회 주입하여 시스템 적합성을 평가하였다. 시스템 적합성을 합격하기 위하여, 작업 표준물 및 내부 표준물에 대한 피크 면적의 RSD%는 5% 미만이어야 하고, 그들의 피크 면적비의 RSD(%)는 7% 미만이어야 한다.

[0346] (2) 작업 표준물 1 내지 6을 주입하여 보정 곡선을 작성한다. 상관 계수의 제곱(r^2)은 0.99 초과여야 한다.

[0347] (3) 시험 샘플을 주입한 후, 브래키팅(bracketing) 표준물(Std4)을 주입한다. 브래키팅 표준물의 피크 면적비는 시스템 적합성 주입으로부터의 평균 피크 면적비의 $\pm 10\%$ 이내여야 한다.

[0348] 각각의 작업 표준 용액의 농도에 상응하는 피크 면적비(기준 표준물/내부 표준물) 값을 도표로 나타냄으로써 보정 곡선을 작성하였다. 샘플 중의 콜레스테롤의 농도는 2차 방정식의 해를 구함으로써 계산된다. LC-MS 분석을 위한 전형적인 장비 및 그의 설정이 하기에 열거되어 있으며, 표 C 및 표 D에 나타나 있다. 기기 조정 파라미터에 대한 값은 질량 분석계가 조정될 때마다 바뀔 수 있다.

[0349] **터보바프 조건:**

[0350] 온도: 45℃

[0351] 시간: 건조까지 30분 이상

[0352] 가스: 5 psi의 질소

[0353] **HPLC 조건:**

[0354] HPLC: 서모 악셀라(Thermo Accela) HPLC 기기 또는 등가물

[0355] HPLC 컬럼: 애질런트 조르박스(Zorbax) NH₂ (4.6 mm × 150 mm; 5 μm 입자 크기)

[0356] 이동상: 70% 헵탄 및 30% 아이소프로판올

[0357] 컬럼 온도: 30 °C

[0358] 주입 부피: 25 μL

[0359] 유량: 1000 μL/min

[0360] [표 C]

질량 분석 조건

서모 피니건(Thermo Finnigan) TSQ 퀀텀 울트라	
MS 설정	값
이온화	APCI
극성	양성
스캔 유형	SIM
APCI 프로브 위치	D
기준 표준물의 질량 (m/z)	369.2
내부 표준물의 질량 (m/z)	375.3
질량 폭 (m/z)	1.0
스캔 시간 (s)	0.10
데이터 유형	중심(centroid)
피크 폭 Q3 (FWHM)	0.40
스키머 오프셋 (V)	10

[0361]

[0362] [표 D]

조정 파라미터

기기 조정 파라미터	값
방전 전류 (임의의 단위):	20
모세관 온도 (°C):	240
기화기 온도 (°C):	500
튜브 렌즈 오프셋 (V):	68
시스(sheath) 가스 압력 (임의의 단위):	20
보조 가스 유량 (임의의 단위):	15

[0363]

[0364] 콘택트 렌즈에 의한 라이소자임 흡수량의 양을 HPLC-UV 방법에 의해 측정하였다. 콘택트 렌즈가 침지되기 전의 인산염-완충 식염수 용액(PBS) 중의 라이소자임 함량과 37°C에서 72시간의 렌즈 침지 후의 시험 용액 중의 농도의 차이로서 라이소자임 흡수량을 결정하였다.

[0365] 0.215 ± 0.005 그램의 라이소자임(순도 = 93%)을 100 mL 메스플라스크 내로 넣은 후, 50 mL의 PBS를 첨가하여 와동에 의해 라이소자임을 용해시킨 후, PBS로 소정 부피까지 희석시킴으로써 라이소자임 액침 용액을 제조하였다. 생성된 라이소자임 액침 용액을 밀리포어 스테리컵(Millipore Stericup) 여과 장치를 사용하여 여과/멸균 하였다. 라이소자임 액침 용액의 농도는 대략 2000 µg/mL이다. 라이소자임의 질량은 2000 µg/mL 농도가 달성 될 수 있도록 로트별 순도 변동성을 고려하여 조정될 수 있다.

[0366] 3개의 콘택트 렌즈를 그들의 패키지로부터 꺼내고, 린트-프리 종이 타월로 닦아내어 과량의 패킹 용액을 제거하였다. 렌즈를 3개의 별개의 8 mL 유리 바이알(바이알당 1개의 렌즈) 내로 넣었다. 1.5 mL의 라이소자임 액침 용액을 각각의 바이알에 첨가하였다. 바이알을 캡핑하고, 조사하여 각각의 렌즈가 액침 용액 중에 완전히 침지 되는 것을 보장하였다. 대조군 샘플로서, 1.5 mL의 라이소자임 액침 용액을 3개의 별개의 8 mL 유리 바이알 내로 첨가하였다. 이어서, 샘플을 37°C 및 100 rpm으로 72시간 동안 뉴 브런즈워к 사이언티픽 인큐베이터-진탕기 상에서 인큐베이션하였다.

[0367] 1 L 유리병에서 900 mL의 물, 100 mL의 아세트니트릴 및 1 mL의 트라이플루오로아세트산을 혼합함으로써 희석제를 제조하였다.

[0368] 0.240 ± 0.010 그램의 라이소자임(순도 = 93%)을 100 mL 메스 플라스크 내로 넣은 후, 희석제로 소정 부피까지 희석시킴으로써 라이소자임 스톱 용액을 제조하였다. 라이소자임 스톱 용액의 농도는 대략 2200 µg/mL이다.

[0369] 표 E에 나타낸 바와 같이, 5 mL 메스 플라스크를 사용하여 적절한 양의 라이소자임 스톱 용액을 희석제와 혼합함으로써 일련의 작업 표준 용액을 제조하였다.

[0370] [표 E]

작업 표준물

작업 표준 명칭	스톡 용액의 부피 (mL)	최종 부피 (mL)	대략적인 라이소자임 농도 (μg/mL)
Std 1	1.135	5	500
Std 2	1.815	5	800
Std 3	2.725	5	1200
Std 4	3.635	5	1600
Std 5	4.540	5	2000
Std 6 (스톡)	-	-	2200

[0371]

[0372] 1 mL의 트라이플루오로아세트산을 10 mL 유리 메스 플라스크 내로 첨가한 후, HPLC 물로 희석시킴으로써 10% (v/v) 용액을 제조하였다. HPLC-UV 분석을 위한 샘플을 하기와 같이 제조하였다: (1) 1000 μL의 시험 샘플 및 10 μL의 10% TFA 용액을 오토샘플러 바이알 내로 넣음으로써, 또는 (2) 1000 μL의 기준 표준물 및 10 μL의 기준 표준 희석제를 오토샘플러 바이알 내로 넣음으로써.

[0373] 본 분석은 하기 단계들을 포함하였다:

[0374] (1) "Std4"를 6회 주입하여 시스템 적합성을 평가하였다. 피크 면적 및 체류 시간의 RSD%는 시스템 적합성을 합격하기 위해서 0.5% 미만이어야 한다.

[0375] (2) 작업 표준물 1 내지 6을 주입하여 보정 곡선을 작성한다. 상관 계수의 제곱(r^2)은 0.99 초과여야 한다.

[0376] (3) 시험 샘플을 주입한 후, 브래키팅 표준물(Std4)을 주입한다. 브래키팅 표준물의 피크 면적은 시스템 적합성 주입으로부터의 평균 피크 면적의 $\pm 1\%$ 여야 한다.

[0377] 각각의 라이소자임 작업 표준 용액의 농도에 상응하는 피크 면적 값을 도표로 나타냄으로써 보정 곡선을 작성하였다. 선형 방정식의 해를 구함으로써 시험 샘플 중의 라이소자임의 농도를 계산하였다. 전형적인 장비 및 그 설정이 하기에 열거되어 있거나 표 F에 나타나 있다.

[0378] 기기: UV 검출을 구비한 애질런트 1200 HPLC (또는 HPLC-UV 등가물)

[0379] 검출: 280 nm의 UV (5 nm 대역폭)

[0380] HPLC 컬럼: 페노메넥스 루나 C5 (50 × 4.6 mm) 또는 애질런트 PLRP-S (50 × 4.6 mm)

[0381] 이동상 A: H₂O (0.1% TFA)

[0382] 이동상 B: 아세토니트릴 (0.1% TFA)

[0383] 컬럼 온도: 40 °C

[0384] 주입 부피: 10 μL

[0385] [표 F]

HPLC 이동 조건

시간 (분)	% A	% B	유량 (mL/min)
0.0	95	5	1.2
4.0	5	95	1.2
4.1	95	5	1.2
6.5	95	5	1.2

[0386]

[0387] 대안적으로, 라이소자임 흡수량을 하기와 같이 측정하였다. 1.37 g/L의 중탄산나트륨 및 0.1 g/L의 D-글루코스로 보충된 인산염 식염수 완충액 중의 2 mg/mL의 농도의 계란 흰자(시그마(Sigma), L7651)로부터 라이소자임 용액을 제조하였다.

[0388] 각각의 시험 샘플에 대해 3개의 렌즈를 각각의 단백질 용액을 사용하여 시험하였으며, 3개는 대조군 용액으로서 PBS를 사용하여 시험하였다. 시험 렌즈를 멸균 거즈로 닦아내어 패킹 용액을 제거하고, 멸균 상태의 24-웰 세포 배양 플레이트 내로 멸균 핀셋을 사용하여 무균적으로 옮겼으며(웰당 1개의 렌즈), 이때 각각의 웰에는 2 mL의 라이소자임 용액이 담겨 있었다. 각각의 렌즈를 용액 중에 완전히 침지하였다. 대조군으로서, 콘택트 렌즈 없이 2 mL의 라이소자임 용액을 웰 내에 넣었다.

- [0389] 플레이트를 파라필름을 사용하여 밀봉하여 증발 및 탈수를 방지하고, 회전식 진탕기 상에 놓고 100 rpm으로 72 시간 동안 교반하면서 35℃에서 인큐베이션하였다. 72시간의 인큐베이션 기간 후에, 렌즈를 200 mL의 PBS 내로 담금으로써 3 내지 5회 행구었다. 렌즈를 종이 타월로 닦아내어 과량의 PBS를 제거하고 멸균 원추형 튜브 내로 옮겼는데(튜브당 1개의 렌즈), 이때 각각의 튜브는 각각의 렌즈 조성에 기초하여 예상되는 라이소자임 흡수량의 추정치에 기초하여 결정된 일정 부피의 PBS가 담겨 있다. 시험하고자 하는 각각의 튜브 내의 라이소자임 농도는 제조자에 의해 기재된 바와 같은 알부민 표준물 범위(0.05 마이크로그램 내지 30 마이크로그램) 이내여야 한다. 렌즈당 100 μ g 미만 수준의 라이소자임을 흡수하는 것으로 알려진 샘플을 5배 희석시켰다. 렌즈당 500 μ g 초과 수준의 라이소자임을 흡수하는 것으로 알려진 샘플을 20배 희석시켰다.
- [0390] 제조자에 의해 기재된 절차에 따라 QP-BCA 키트(시그마, QP-BCA)를 사용하는 온-렌즈 바이신코닌산 방법(on-lens bicinchoninic acid method)을 사용하여 라이소자임 흡수량을 결정하였으며, PBS 중에 액침된 렌즈에서 측정된 광학 밀도를 라이소자임 용액 중에 액침된 렌즈에서 결정된 광학 밀도로부터 감산하여 계산하였다. 광학 밀도는 562 nm에서 광학 밀도를 판독할 수 있는 시너지 II 마이크로-플레이트(Synergy II Micro-plate) 판독기를 사용하여 측정하였다.
- [0391] 본 발명을 하기 실시예를 참고하여 이제 설명한다. 본 발명의 몇몇 예시적인 실시 형태를 설명하기에 앞서, 본 발명은 하기의 설명에 기재된 구성 또는 공정 단계의 상세 사항에 제한되지 않는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명은 다른 실시 형태들이 가능하며, 다양한 방식으로 실행되거나 수행될 수 있다.
- [0392] 하기의 약어가 실시예 전체에 걸쳐 사용될 것이며, 이는 다음의 의미를 갖는다:
- [0393] BC: 후방 곡선 플라스틱 금형
- [0394] FC: 전방 곡선 플라스틱 금형
- [0395] NVP: N-비닐피롤리돈 (아크로스(Acros) 또는 알드리치(Aldrich))
- [0396] DMA: N,N-다이메틸아크릴아미드 (자르켄(Jarchem))
- [0397] HEMA: 2-하이드록시에틸 메타크릴레이트 (바이맥스(Bimax))
- [0398] NMMA: N-메틸 메타크릴아미드 (단량체 중합체)
- [0399] VMA: N-비닐 N-메틸 아세트아미드 (알드리치)
- [0400] AA: 아크릴산
- [0401] MAA: 메타크릴산 (아크로스)
- [0402] VINYL: N-[(에테닐옥시)카르보닐]- β -알라닌; CAS #148969-96-4
- [0403] ACA1: 3-아크릴아미도프로판산
- [0404] ACA2: 5-아크릴아미도프로판산
- [0405] CBT: 1-프로파나미늄, N-(2-카르복시에틸)-N,N-다이메틸-3-[(1-옥소-2-프로펜-1-일)아미노]-, 내염; 카르복시베타인; CAS 79704-35-1
- [0406] SBT: 1-프로파나미늄, N,N-다이메틸-N-[3-[(1-옥소-2-프로펜-1-일)아미노]프로필]-3-설포-, 내염; 설포베타인; CAS 80293-60-3
- [0407] PBT: 3,5-다이옥사-8-아자-4-포스포운테크-10-엔-1-아미늄, 4-하이드록시-N,N,N-트라이메틸-9-옥소-, 내염, 4-옥사이드 (9CI); 포스포베타인; CAS 163674-35-9
- [0408] Q 염 또는 METAC: 2-(메타크릴로일옥시)에틸 트라이메틸암모늄 클로라이드
- [0409] AMPS: 2-아크릴아미도-2-메틸프로판 설펡산
- [0410] HPMA: 2-하이드록시프로필 메타크릴레이트
- [0411] HEAA: 2-하이드록시에틸 아크릴레이트
- [0412] 비스-HEAA: N,N-비스(2-하이드록시에틸) 아크릴아미드

- [0413] GMA: 2,3-다이하이드록시프로필 메타크릴레이트
- [0414] HBMA: 2-하이드록시부틸 메타크릴레이트
- [0415] 블루 HEMA: 미국 특허 제5,944,853호에 기재된 바와 같은, 1-아미노-4-[3-(4-(2-메타크릴로일옥시-에톡시)-6-클로로트라이아진-2-일아미노)-4-설포페닐아미노]안트라퀴논-2-설포산
- [0416] pVMA: 폴리(N-비닐 N-메틸 아세트아미드) $M_w = 570$ KDa 또는 628 KDa
- [0417] PVP: 폴리(N-비닐피롤리돈) (아이에스피 애쉬랜드(ISP Ashland)) K90
- [0418] EGDMA: 에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트 (에스테크(Esstech))
- [0419] TEGDMA: 트라이에틸렌 글리콜 다이메타크릴레이트 (에스테크)
- [0420] TMPTMA: 트라이메틸올프로판 트라이메타크릴레이트 (에스테크)
- [0421] TAC: 트라이알릴 시아누레이트 (폴리사이언시스(Polysciences))
- [0422] MBA: 메틸렌 비스아크릴아미드 (알드리치)
- [0423] 테고머(Tegomer) V-Si 2250: 다이아크릴옥시폴리다이메틸실록산 (에보닉(Evonik))
- [0424] 이르가큐어 819: 비스(2,4,6-트라이메틸벤조일)-페닐포스핀옥사이드 (바스프 또는 시바 스페셜티 케미칼즈)
- [0425] 이르가큐어 1870: 비스(2,6-다이메톡시벤조일)-2,4,4-트라이메틸-펜틸포스핀옥사이드와 1-하이드록시-사이클로헥실-페닐-케톤의 블렌드 (바스프 또는 시바 스페셜티 케미칼즈)
- [0426] mPDMS: 모노메타크릴옥시프로필 종결된 모노-n-부틸-종결된 폴리다이메틸실록산 (800 내지 1000 MW) (젤레스트(Gelstat))
- [0427] HO-mPDMS: 모노-(2-하이드록시-3-메타크릴옥시프로필)-프로필 에테르 종결된 모노-n-부틸 종결된 폴리다이메틸실록산 (400 내지 1000 MW) (오르텍(Ortec) 또는 디에스엠-폴리머 테크놀로지 그룹(DSM-Polymer Technology Group))
- [0428] TRIS: 3-메타크릴옥시프로필 트리스(트라이메틸실록시)실란
- [0429] SiMAA: 2-프로펜산, 2-메틸-2-하이드록시-3-[3-[1,3,3,3-테트라메틸-1-[(트라이메틸실릴)옥시]다이실록사닐]프로폭시]프로필 에스테르 (토레이(Toray))
- [0430] SA2: N-(2,3-다이하이드록시프로필) N-(3-테트라(다이메틸실록시)다이메틸부틸실란)프로필) 아크릴아미드
- [0431] mPEG 950: 폴리에틸렌 글리콜 모노-메타크릴레이트 (알드리치)
- [0432] D30: 3,7-다이메틸-3-옥탄올 (비곤(Vigon))
- [0433] TAM: t-아밀 알코올 (바스프)
- [0434] 3E3P: 3-에틸 3-펜탄올
- [0435] DI 수: 탈이온수
- [0436] IPA: 아이소프로필 알코올
- [0437] Norbloc: 2-(2'-하이드록시-5-메타크릴옥시에틸페닐)-2H-벤조트라이아졸 (얀센(Janssen))
- [0438] PP: 프로필렌의 단일중합체인 폴리프로필렌
- [0439] TT: 수소화 스티렌 부타디엔 블록 공중합체인 터프텍(Tuftec) (아사히 카세이 케미칼즈(Asahi Kasei Chemicals))
- [0440] Z: 폴리사이클로올레핀 열가소성 중합체인 제오노아(Zeonor) (니폰 제온 컴퍼니 리미티드(Nippon Zeon Co Ltd))
- [0441] **실시예**
- [0442] 폴리(N-비닐 N-메틸 아세트아미드)(pVMA)의 제조 380 mL(3.48 mol)의 증류된 N-비닐-N-메틸 아세트아미드 및 187 mg(1.14 mmol)의 아조비스아이소부티로니트릴을 환류 응축기, 자석 교반 막대 및 열전쌍이 장착된 3구 둥근

바닥 플라스크에 첨가하고, 반응 혼합물을 통해 질소 가스를 버블링함으로써 2시간 동안 산소 가스를 퍼지하였다. 이어서, 반응 혼합물을 75℃에서 24시간 동안 가열하였으며, 이 시간 동안 반응 혼합물은 고화되었다. 반응 생성물을 공기 중에서 켄칭(quenching)하고, 후처리(work-up) 절차 1 또는 후처리 절차 2에 의해 분리하였다. 후처리 절차 1: 반응 생성물을 40℃에서 800 mL의 메틸렌 클로라이드 중에 용해시키고, 실온으로 냉각시켰다. 용액을 수동 교반하면서 2 L의 차가운 다이에틸 에테르에 부어서, 용매를 가만히 따라낸 후에 백색 고체를 얻었다. 고체 생성물을 공기 건조시킨 후, 50℃에서 하룻밤 진공 건조시켰다. 침전된 생성물을 미세한 백색 분말로 그라인딩하고, 50℃에서 하룻밤 진공 건조시켰다(85% 수율). 후처리 절차 2: 반응 생성물을 물 중에 용해시키고, 투석 막 튜브(스펙트라 포어(Spectra Pore) MWCO 3500)에서 광범위하게 투석시키고, 동결 건조시키거나(랩콘코(LABCONCO), 프리존(Freezone)® 트라이어드(Triad)™ 동결 건조 시스템, 모델 # 7400030) 또는 분무 건조시켰다(부히(BUCHI) 소형 분무 건조기), 모델 # B-290). 크기 배제 크로마토그래피-다각 광산란(SEC-MALS)에 의해 분자량을 결정하였다. SEC-MALS 셋업은 50℃에서 0.6 mL/min의 유량으로 이동상으로서 메탄올(10 mM LiBr을 함유함)을 사용하였다. 일련의 3개의 토소 바이오사이언시즈(Tosoh Biosciences) TSK-겔 컬럼을 온라인 애질런트 1200 UV/VIS 다이오드 어레이 검출기, 와야트 옵틸랩(Wyatt Optilab) rEX 간섭측정 굴절계, 및 와야트 miniDAWN 트레오스(Treos) 다각 레이저 산란(MALS) 검출기($\lambda=658$ nm)와 함께 사용하였다 [SuperAW3000 4 μ m, 6.0 mm ID \times 15 cm(PEO/DMF 배제 한계치 = 60,000 g/몰), SuperAW4000 6 μ m, 6.0 mm ID \times 15 cm(PEO/DMF 배제 한계치 = 400,000 g/몰) 및 SuperAW5000 7 μ m, 6.0 mm ID \times 15 cm(PEO/DMF 배제 한계치 = 4,000,000 g/몰)]. 30℃($\lambda=658$ nm)에서의 0.1829 mL/g의 $d\eta/dc$ 값을 절대 분자량 결정에 사용하였다. 절대 분자량 및 다분산도 데이터를 와야트 ASTRA 6.1.1.17 SEC/LS 소프트웨어 패키지를 사용하여 계산하였다. 중량 평균 분자량은 전형적으로 약 500 KDa 내지 약 700 KDa로 변동되었고, 다분산도는 약 1.8 내지 약 2.8로 변동되었다.

[0443] 실시예 1 내지 실시예 15

[0444] 표 1 및 표 2에 열거된 반응성 성분들을 혼합하고, 가열되거나 가열되지 않은 스테인리스 강 또는 유리 시린지를 사용하여 3 μ m 필터를 통해 여과함으로써 각각의 반응성 혼합물을 형성하고, 이어서 약 10 내지 20분 동안 주위 온도에서 진공을 가하여 탈기시켰다. 질소 가스 분위기 및 0.1% 미만의 산소 가스를 갖는 글로브 박스에서, 약 75 내지 100 μ L의 반응성 혼합물을 실온에서 에펜도르프 피펫을 사용하여 체오노아로 제조된 FC 내로 투입하였다. 이어서, Z:PP의 55:45 (w/w) 블렌드로 제조된 BC를 FC 상에 배치하였다. 투입 전에 금형을 글로브 박스 내에서 적어도 12시간 동안 평형화시켰다. 8개의 그러한 금형 조립체가 각각 담긴 8개의 트레이를 거울형 금속 플레이트 상에 배치하고 석영 플레이트를 트레이 위에 배치하여 적절한 핏(fit) 및 정렬을 유지하였다. 플레이트를 60 내지 65℃로 유지된 인접한 글로브 박스 내로 옮기고, 4 내지 5 mW/cm²의 세기를 갖는 TL03 라인을 사용하여 렌즈를 상부로부터 20분 동안 경화시켰다. 실온에서 높은 점도를 나타내는 반응성 단량체 혼합물을, 가열된 글로브 박스 내의 금형 내로 투입하였다. 광원은 트레이 위로 약 6 인치에 있었다. 경화 공정 및 장치의 상세한 설명은 미국 특허 제8,937,110호에서 찾을 수 있다.

[0445] 렌즈들을 대부분의 렌즈들이 FC에 부착된 상태로 수동으로 탈형시키고, 약 64 내지 112개의 렌즈들을 약 1시간 동안 약 1 리터의 70% IPA 중에 떠 있게 하여 이형시킨 후에, 25% IPA로 세척하고, 탈이온수로 2회 세척하고, 마지막으로 봉산염 완충 패키징 용액으로 2회 세척하였다. 각각의 세척 단계는 10 내지 30분간 지속되었다. 실험실 규모 렌즈 이형은 전형적으로 실험실 물러 상의 자르(jar) 내에서 수행된다. 당업자는 정확한 렌즈 이형 공정은 아이소프로판올 수용액의 농도, 각각의 용매에 의한 세척 횟수, 및 각각의 단계의 지속시간에 관하여, 렌즈 제형 및 금형 재료에 따라 달라질 수 있음을 인식한다. 렌즈 이형 공정의 목적은, 결함 없이 모든 렌즈를 이형시키고, 희석제 팽윤된 네트워크로부터 패키징 용액 팽윤된 하이드로겔로 이형시키는 것이다. 렌즈를 바이알 내로 옮기고, 후속하여 122℃에서 30분 동안 오토클레이빙하여 멸균하였다. 멸균 렌즈의 물리적 특성 및 기계적 특성을 측정하였으며, 이는 표 3에 열거되어 있다.

[0446] [표 1]

성분	Ex 1	Ex 2	Ex 3	Ex 4	Ex 5	Ex 6
OH-mPDMS (n=15)	30	30	30	30	30	30
OH-mPDMS (n=4)	28	28	28	28	0	28
[OH-mPDMS (n=4)]: [OH-mPDMS (n=15)]	0.93	0.93	0.93	0.93	0	0.93
SiMAA	0	0	0	0	28	0
[SiMAA]: [OH-mPDMS (n=15)]	0	0	0	0	0.93	0
DMA	28.89	26.89	24.89	22.89	19.89	19.89
HEMA	7	7	7	7	7	7
청색 HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
PVP K90	3	5	7	9	12	12
EGDMA	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Norbloc	2	2	2	2	2	2
CGI 1870	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34
희석제	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100

[0447]

[0448] [표 2]

성분	Ex 7	Ex 8	Ex 9	Ex 10	Ex 11	Ex 12	Ex 13	Ex 14	Ex 15
OH-mPDMS (n=15)	30	30	30	30	30	30	28	27	27
OH-mPDMS (n=4)	28	28	28	28	25	25	25	24.5	24
[OH-mPDMS (n=15)]: [OH-mPDMS (n=4)]	0.93	0.93	0.93	0.93	0.83	0.83	0.89	0.91	0.89
DMA	16.89	14.89	11.89	9.89	14.89	12.90	11.89	10.89	8.89
HEMA	7	7	7	7	7	7	7	7	7
청색 HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
PVP K90	15	17	20	22	20	22	25	27.5	30
EGDMA	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
Norbloc	2	2	2	2	2	2	2	2	2
CGI 1870	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34	0.34
희석제	23	23	23	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0449]

[0450] [표 3]

Ex	중량% PVP	DCA (전진, 후진)	WC	% 탁도	기계적 특성		Dk	지질 (μg/렌즈)
					M (psi)	% ETB		
1	3	89 (9), 26 (5)	39.2 (0.3)	3 (0)	99 (7)	103 (31)	120	11.34 (0.41)
2	5	62 (6), 28 (7)	41.3 (0.4)	5 (0)	101 (8)	100 (36)	131	11.47 (0.44)
3	7	63 (6), 30 (4)	41.5 (0.3)	5 (1)	104 (7)	93 (29)	134	12.41 (0.87)
4	9	36 (15), 29 (10)	41.4 (0.3)	5 (1)	104 (8)	89 (25)	129	11.74 (0.57)
5	12	17 (17), 26 (8)	41 (0)	7 (11)	134 (11)	205 (28)	104	NT
6	12	12 (10), NR	42.0 (0.2)	8 (1)	106 (7)	105 (41)	158	12.19 (0.57)
7	15	9 (10), 30 (9)	41.5 (0.6)	10 (1)	132 (18)	106 (35)	139	10.89 (0.48)
8	17	36 (10), 16 (12)	42.1 (0.4)	13 (1)	117 (7)	131 (48)	118	11.85 (0.84)
9	20	30 (9), 9 (11)	42.9 (0.2)	15 (1)	124 (11)	131 (66)	125	10.14 (0.89)
11	20	44 (7), 23 (9)	45.1 (0.3)	10 (1)	102 (15)	88 (25)	120	9.88 (0.60)
10	22	33 (12), 9 (10)	41.4 (0.5)	16 (1)	145 (11)	142 (50)	NT	8.75 (0.39)
12	22	21 (13), 3 (7)	44.6 (0.2)	16 (1)	127 (15)	91 (23)	146	9.31 (0.09)
13	25	63 (5), 36 (6)	52.9 (0.6)	11 (1)	108 (9)	232 (62)	119	NT
14	27.5	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
15	30	72 (13)	51 (1)	13 (1)	120 (8)	252 (33)	98	NT

[0451]

[0452]

실시에 1 내지 실시예 15는 3 내지 30 중량%의 PVP 및 2가지의 하이드록실 작용성 실리콘 성분(4개 및 15개의 반복 단위를 갖는 HO-mPMDS)의 혼합물을 갖는 제형으로부터 콘택트 렌즈를 제조하였다. 15 내지 30 중량%의 PVP를 갖는 렌즈들은 16% 이하의 탁도 값을 나타내었는데, 이는 비교예 3 내지 비교예 5에 의해 나타난 탁도 값 보다 훨씬 더 우수하다. 실시예 7 내지 실시예 13은 또한 바람직하게는 낮은 전진 접촉각(9° 내지 63°)뿐만 아니라, 물 함량, 모듈러스, Dk 및 지질 흡수량을 포함한 다른 특성들의 바람직한 균형을 나타내었다. 이는, 이들 제형이 15 중량% 미만의 친수성 단량체(DMA)를 함유한다는 것을 고려하면, 특히 의외이다.

[0453]

HO-mPMDS(n=4) 대신에 SiMAA를 함유한 실시예 5를 실시예 6과 비교하면, 실시예 6은, 유사한 물 함량, 탁도 및 접촉각 값을 유지하면서, 실시예 5보다 50% 더 높은 Dk 값(158 배러 vs. 104 배러), 및 더 낮은 모듈러스 값(106 psi vs. 132 psi)을 나타내었다.

[0454]

실시예 16 내지 실시예 24

[0455]

표 4에 열거된 반응성 성분들을 혼합하고, 가열되거나 가열되지 않은 스테인리스 강 또는 유리 시린지를 사용하여 3 μm 필터를 통해 여과함으로써 각각의 반응성 혼합물을 형성하고, 이어서 약 10 내지 20분 동안 주위 온도에서 진공을 가하여 탈기시켰다. 질소 가스 분위기 및 0.1% 미만의 산소 가스를 갖는 글로브 박스에서, 약 75 내지 100 μL의 반응성 혼합물을 실온에서 에펜도르프 피펫을 사용하여 제조노아로 제조된 FC 내로 투입하였다. 이어서, Z:PP의 55:45 (w/w) 블렌드로 제조된 BC를 FC 상에 배치하였다. 투입 전에 금형을 글로브 박스 내에서 적어도 12시간 동안 평형화시켰다. 8개의 그러한 금형 조립체가 각각 담긴 8개의 트레이를 거울형 금속 플레이트 상에 배치하고 석영 플레이트를 트레이 위에 배치하여 적절한 팻 및 경도를 유지하였다. 플레이트를 60 내지 65°C로 유지된 인접한 글로브 박스 내로 옮기고, 4 내지 5 mW/cm²의 세기를 갖는 TL03 라이트를 사용하여 렌즈를 상부로부터 15분 동안 경화시켰다. 실온에서 높은 점도를 나타내는 반응성 단량체 혼합물을, 가열된 글로브 박스 내의 금형 내로 투입하였다. 광원은 트레이 위로 약 6 인치에 있었다. 경화 공정 및 장치의 상세한 설명은 미국 특허 제8,937,110호에서 찾을 수 있다.

[0456]

렌즈들을 대부분의 렌즈들이 FC에 부착된 상태로 수동으로 탈형시키고, 약 64 내지 112개의 렌즈들을 약 1시간 동안 약 1 리터의 70% IPA 중에 떠 있게 하여 이형시킨 후에, 25% IPA로 세척하고, 탈이온수로 2회 세척하고, 마지막으로 봉산염 완충 패키징 용액으로 2회 세척하였다. 각각의 세척 단계는 10 내지 30분간 지속되었다. 렌즈 이형은 전형적으로 실험실 롤러 상의 자르 내에서 수행된다. 당업자는 정확한 렌즈 이형 공정은 아이소프로판올 수용액의 농도, 각각의 용매에 의한 세척 횟수, 및 각각의 단계의 지속기간에 관하여, 렌즈 제형 및 금형 재료에 따라 달라질 수 있음을 인식한다. 렌즈 이형 공정의 목적은, 결함 없이 모든 렌즈를 이형시키고, 희석제 팽윤된 네트워크로부터 패키징 용액 팽윤된 하이드로겔로 이행시키는 것이다. 렌즈를 바이알 내로 옮기고, 후속하여 122°C에서 30분 동안 오토클레이빙하여 멸균하였다. 멸균 렌즈의 물리적 특성 및 기계적 특

성을 측정하였으며, 이는 표 5에 열거되어 있다.

[표 4]

성분	Ex 16	Ex 17	Ex 18	Ex 19	Ex 20	Ex 21	Ex 22	Ex 23	Ex 24
OH-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	31	31	31	31	31
OH-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
[OH-mPDMS (n=15)]: [OH-mPDMS (n=4)]	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81
NVP	10.35	9.35	8.35	6.85	5.35	5.35	2.85	1.85	0
DMA	10.35	9.35	8.35	6.85	5.35	5.35	2.85	1.85	0.7
HEMA	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33
청색 HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
PVP K90	5	7	9	12	12.5	15	20	22	25
pVMA M _w = 628 KDa	0	0	0	0	2.5	0	0	0	0
mPEG 950	3	3	3	3	3	3	3	3	3
MAA	1	1	1	1	1	1	1	1	1
EGDMA	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
TAC	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Norbloc	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
CGI 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
희석제	30	30	30	30	30	30	30	30	30
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[표 5]

Ex	중량% PVP	DCA (전진, 후진)	WC	% 탁도	기계적 특성		Dk	라이소자임 (μg/렌즈)	PQ1	지질 (μg/렌즈)
					M (psi)	% ETB				
16	5	95 (7), 32 (4)	44.1 (0.2)	5 (1)	106 (9)	90 (21)	118	370 (15)	2.52 (0.55)	10.01 (0.46)
17	7	78 (8), 26 (6)	45.5 (0.3)	5 (0)	112 (12)	107 (31)	117	382 (11)	1.25 (1.92)	10.29 (0.75)
18	9	64 (6), 29 (4)	45.4 (0.1)	5 (1)	134 (15)	73 (23)	139	317 (11)	0.93 (1.46)	10.15 (0.26)
19	12	52 (8), 27 (4)	43.8 (0.4)	8 (0)	137 (16)	69 (27)	134	244 (8)	0.93 (2.21)	10.79 (0.57)
20	12.5 PVP + 2.5 pVMA	25 (15), 25 (9) 15 (18), 10 (15)	48.5 (0.1) 46.4 (0.3)	14 (0) 15 (2)	127 (12) 134 (18)	63 (20) 44 (20)	129 136	160 (18) 97 ± 9	2.49 (1.91)	8.99 (0.22)
21	15	18 (14), 16 (10) 32 (11), 24 (12)	46.3 (0.2) 45.2 (0.5)	9 (9) 8 (1)	135 (13) 140 (8)	68 (16) 49 (15)	132 136	139 (8) 113 ± 19	NT	9.36 (0.23)
22	20	32 (7), 22 (8)	45.4 (0.5)	12 (0)	148 (12)	165 (34)	130	101 (21)	NT	10.81 (0.51)
23	22	63 (35), 14 (4)	45.7 (0.3)	18 (2)	164 (9)	199 (24)	141	195 (72)	NT	10.39 (0.37)
24	25	45 (6), 25 (11)	47.8 (0.2)	41 (2)	165 (13)	202 (18)	127	550 (36)	NT	9.83 (0.28)

실시에 16 내지 실시예 24의 제형은, 15% 이상의 PVP를 갖는 렌즈들이 제조되고, 이들은 허용가능한 탁도 및 접착력을 나타내었음을 보여준다.

실시예 25 내지 실시예 33

표 6에 열거된 반응성 성분들을 혼합하고, 가열되거나 가열되지 않은 스테인리스 강 또는 유리 시린지를 사용하여 3 μm 필터를 통해 여과함으로써 각각의 반응성 혼합물을 형성하고, 이어서 반응성 혼합물의 점도에 따라 약 10 내지 60분 동안 주위 온도에서 진공을 가하여 탈기시킨다. 질소 가스 분위기 및 0.1% 미만의 산소 가스를 갖는 글로브 박스에서, 약 75 내지 100 μL의 반응성 혼합물을 실온에서 에펜도르프 피펫을 사용하여 제오노아로 제조된 FC 내로 투입한다. 이어서, Z:PP의 55:45 (w/w) 블렌드로 제조된 BC를 FC 상에 배치하고; 대안적으로, 90:10 (w/w) Z:PP 또는 단지 PP만으로 제조된 FC 및 BC가 사용될 수 있다. 투입 전에 금형을 글로브 박스 내에서 적어도 12시간 동안 평형화시킨다. 8개의 그러한 금형 조립체가 각각 담긴 8개의 트레이를 거울형 금속 플레이트 상에 배치하고 석영 플레이트를 트레이 위에 배치하여 적절한 펄스 및 정렬을 유지한다. 플레이트를 60 내지 65℃로 유지된 인접한 글로브 박스 내로 옮기고, 3 내지 4 mW/cm²의 세기를 갖는 TL03 전구를 사용하여 렌즈를 상부로부터 15분 동안 경화시킨다. 실온에서 높은 점도를 나타내는 반응성 단량체 혼합물을, 가열된 글로브 박스 내의 금형 내로 투입한다. 광원은 트레이 위로 약 6 인치에 있다. 경화 공정 및 장치의 상세한 설명

은 미국 특허 제8,937,110호에서 찾을 수 있다.

[0464] 렌즈들을 대부분의 렌즈들이 FC에 부착된 상태로 수동으로 탈형시키고, 약 64 내지 112개의 렌즈들을 약 1시간 동안 약 1 리터의 70% IPA 중에 떠 있게 하여 이형시킨 후에, 70% IPA로 세척하고, 탈이온수로 2회 세척하고, 마지막으로 봉산염 완충 패키징 용액으로 2회 세척한다. 각각의 세척 단계는 10 내지 30분간 지속된다. 렌즈 이형은 전형적으로 실험실 롤러 상의 자르 내에서 수행된다. 당업자는 정확한 렌즈 이형 공정은 아이소프로판올 수용액의 농도, 각각의 용매에 의한 세척 횟수, 및 각각의 단계의 지속시간에 관하여, 렌즈 제형 및 금형 재료에 따라 달라질 수 있음을 인식한다. 렌즈 이형 공정의 목적은, 결함 없이 모든 렌즈를 이형시키고, 희석제 팽윤된 네트워크로부터 패키징 용액 팽윤된 하이드로겔로 이행시키는 것이다. 렌즈를 바이알 내로 옮기고, 후속하여 122℃에서 30분 동안 오토클레이빙하여 멸균한다. 멸균 렌즈의 물리적 특성 및 기계적 특성을 측정하며, 이는 표 7에 열거되어 있다.

[0465] 실시예 25 내지 실시예 33의 제형은, 15% 이상의 pVMA를 갖는 렌즈들이 제조되고, 이들은 허용가능한 탁도 및 접착각을 나타내었지만, 이들 렌즈는 pVMA 대신에 PVP를 함유하는 유사한 렌즈만큼은 습윤성을 나타내지 않았음을 보여준다.

[0466] [표 6]

성분	Ex 25	Ex 26	Ex 27	Ex 28	Ex 29	Ex 30	Ex 31	Ex 32	Ex 33
OH-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	31	31	31	31	31
OH-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
[OH-mPDMS (n=15)]: [OH-mPDMS (n=4)]	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81	0.81
NVP	10.35	9.35	8.35	6.85	5.35	4.35	2.85	1.85	0
DMA	10.35	9.35	8.35	6.85	5.35	4.35	2.85	1.85	0.7
HEMA	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33	11.33
청색 HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
pVMA M _w = 570 KDa	5	7	9	12	15	17	20	22	25
mPEG 950	3	3	3	3	3	3	3	3	3
MAA	1	1	1	1	1	1	1	1	1
EGDMA	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
TAC	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Norbloc	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
CGI 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
희석제	30	30	30	30	30	30	30	30	30
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0467]

[0468] [표 7]

렌즈	중량% PVMA	DCA (전진, 후진)	WC (중량%)	% 탁도	기계적 특성		Dk	라이소자임 (μg/렌즈)	PQ1	지질 (μg/렌즈)
					M (psi)	% ETB				
Ex 25	5.0	68(8), 19(17)	48(0)	4(0)	96(8)	174(52)	103	375(7)	0 (0.4)	1.66(0.09)
Ex 26	7.0	51(13), 18(14)	50(0)	4(0)	91(10)	185(50)	105	434(5)	1.0 (0.4)	1.55(0.09)
Ex 27	9.0	16(16), 19(7)	49(0)	4(0)	99(6)	190(40)	111	445(28)	1.0 (0.1)	1.62(0.10)
Ex 28	12.0	16(13), 12(15)	50(0)	7(0)	98(6)	158(39)	107	391(12)	5.8 (0.3)	1.67(0.09)
Ex 29	15.0	31(14), 27(15)	50(0)	10(0)	112(10)	150(47)	133	214(1)	-1.0 (0.2)	1.52(0.11)
Ex 30	17.0	82(9), 15(14)	50(0)	13(0)	114(10)	201(36)	126	118(4)	2.9 (0.1)	2.25(0.46)
Ex 31	20.0	87(13), 18(19)	49(0)	18(0)	125(10)	150(36)	156	74(43)	1.9 (0.4)	4.30(1.82)
Ex 32	22.0	93(19), 10(13)	48(0)	33(2)	150(8)	190(28)	139	85(33)	2.9 (0.70)	2.92(0.56)
Ex 33	25.0	91(30), 25(10)	48(0)	72(6)	146(7)	184(47)	137	474(92)	3.8 (0.3)	1.85(0.41)

[0469]