



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년06월18일  
(11) 등록번호 10-2266815  
(24) 등록일자 2021년06월14일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
G02C 7/04 (2006.01) C08J 3/075 (2006.01)  
C08J 7/04 (2020.01) C08L 83/04 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
G02C 7/04 (2013.01)  
C08J 3/075 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2021-7003655(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2011년07월29일  
심사청구일자 2021년03월03일
- (85) 번역문제출일자 2021년02월05일
- (65) 공개번호 10-2021-0018960
- (43) 공개일자 2021년02월18일
- (62) 원출원 특허 10-2020-7026811  
원출원일자(국제) 2011년07월29일  
심사청구일자 2020년09월17일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2011/045808
- (87) 국제공개번호 WO 2012/016096  
국제공개일자 2012년02월02일
- (30) 우선권주장  
61/369,102 2010년07월30일 미국(US)  
61/448,478 2011년03월02일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
JP2002047365 A  
JP2009540369 A  
JP2002513668 A

- (73) 특허권자  
알콘 인코포레이티드  
스위스 프리부르 뤼 루이-다프리 6 (우편번호: 1701)
- (72) 발명자  
추, 용성  
미국 30097 조지아주 델루스 스테드포드 레인 540  
플루이트, 존, 달라스  
미국 30024 조지아주 스와니 윈딩 로즈 드라이브 5060  
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인  
양영준, 류현경

전체 청구항 수 : 총 28 항

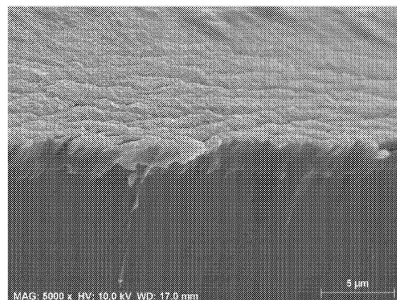
심사관 : 정향남

(54) 발명의 명칭 **수분이 풍부한 표면을 갖는 실리콘 히드로겔 렌즈**

(57) 요약

본 발명은 층상 구조 배열형태 (실리콘이 전혀 또는 실질적으로 포함되어 있지 않는 수분-풍부 (예를 들어, 80% 초과)의 수분 함량) 히드로겔 층에 의해 완전히 덮인 저수분 함량 실리콘 히드로겔 코어 (또는 벌크 물질))를 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈에 관한 것이다. 본 발명의 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 각막 건강을 유지하기 위한 높은 산소 투과도 및 착용 편안감을 위한 연성의 수분이 풍부한 윤활성 표면을 갖는다.

대표도



도 4C

(52) CPC특허분류

*C08J 7/042* (2020.08)

*C08L 83/04* (2013.01)

*G02C 7/049* (2013.01)

(72) 발명자

**테크벨리, 시비첸**

미국 30022 조지아주 알파레타 바이어스 로드 4950

**터커, 로버트, 캐리**

미국 30024 조지아주 스와니 스톤스타일 트레이스  
615

**넬슨, 자레드**

미국 30518 조지아주 뷰퍼드 홀리 메도우 드라이브  
1012

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

전면 표면 및 반대편의 후면 표면을 가지며;

전면 표면으로부터 후면 표면으로의 층상 구조 배열형태를 갖고, 여기서 층상 구조 배열형태는 전면 외부 히드로겔 층, 내부 층, 및 후면 외부 히드로겔 층을 포함하며, 내부 층은 제1 수분 함량을 갖고, 서로 독립적인 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 제2 수분 함량을 가지며;

내부 층으로부터 전면 또는 후면 외부 히드로겔 층으로의 구조 배열형태에서의 소정의 수분 함량 구배를 갖고, 여기서 제2 수분 함량은 제1 수분 함량에 비해 크며;

40 바렐/mm 이상의 산소 전달률을 갖고;

0.3 MPa 내지 1.8 MPa의 탄성 모듈러스 (또는 영 모듈러스)를 가지며;

80도 이하의 평균 수접촉각 및/또는 10초 이상의 수파열 시간을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈로서,

여기서 내부 층은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 벌크 물질이며, (i) 실리콘-함유 비닐계 단량체, 실리콘-함유 비닐계 거대단량체(macromer), 실리콘-함유 예비중합체 또는 이들의 조합으로부터 유래된 반복 단위, 및 (ii) 친수성 비닐계 단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 실리콘 히드로겔 물질로 이루어져 있고,

각각의 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 수용성이 아니고, 완전히 수화되었을 때 외부 히드로겔 층의 중합체 매트릭스 내에서 수분 10 중량% 이상을 함유하는 가교된 중합체 물질이며,

가교된 중합체 물질은 (i) 카르복실산, 1급 아미노 기, 2급 아미노기 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1개 이상의 반응성 관능기를 포함하는 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 60 중량% 이하, 및 (ii) 아크릴아미드, 메타크릴아미드, N,N-디메틸아크릴아미드, N,N-디메틸메타크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸메타크릴레이트, N,N-디메틸아미노에틸아크릴레이트, N,N-디메틸아미노프로필메타크릴아미드, N,N-디메틸아미노프로필아크릴아미드, 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 히드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체, 1500 달톤 이하의 중량평균 분자량을 갖는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, 비닐 알콜 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상의 비반응성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체로부터 유래된 중합체 사슬을 포함하는 것인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

#### 청구항 2

제1항에 있어서, 서로 독립적인 전면 및 후면 외부 히드로겔 층이 0.1 μm 이상의 두께를 갖는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

#### 청구항 3

제1항에 있어서, 제2 수분 함량이 75 중량% 초과인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

#### 청구항 4

제1항에 있어서, 제2 수분 함량이 제1 수분 함량의 1.2배 이상인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

#### 청구항 5

제1항에 있어서, 제2 수분 함량이 제1 수분 함량의 1.3배 이상인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 6**

제1항에 있어서, 제2 수분 함량이 제1 수분 함량의 1.4배 이상인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 7**

제1항에 있어서, 제2 수분 함량이 제1 수분 함량의 1.5배 이상인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 8**

제1항에 있어서, 완전히 수화된 경우에 60 바렐/mm 이상의 산소 전달률을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 9**

제1항에 있어서, 완전히 수화된 경우에 80 바렐/mm 이상의 산소 전달률을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 10**

제1항에 있어서, 완전히 수화된 경우에 100 바렐/mm 이상의 산소 전달률을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 11**

제1항에 있어서, 완전히 수화된 경우에 70도 이하의 평균 수접촉각을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 12**

제1항에 있어서, 완전히 수화된 경우에 60도 이하의 평균 수접촉각을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 13**

제1항에 있어서, 완전히 수화된 경우에 50도 이하의 평균 수접촉각을 갖는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 14**

제1항에 있어서, 실리콘 히드로겔 물질이 폴리실록산 비닐계 단량체, 폴리실록산 비닐계 거대단량체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 15**

제1항에 있어서, 실리콘 히드로겔 물질이 N,N-디메틸아크릴아미드, N,N-디메틸메타크릴아미드, 2-아크릴아미도 글리콜산, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-이소프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-이소프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-부틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-tert-부틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸메타크릴레이트, 2-히드록시에틸 아크릴레이트, 히드록시프로필 아크릴레이트, 히드록시프로필 메타크릴레이트, 트리메틸암모늄 2-히드록시 프로필메타크릴레이트 히드로클로라이드, 아미노프로필 메타크릴레이트 히드로클로라이드, 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트, 글리세롤 메타크릴레이트, N-비닐-2-피롤리돈, 알릴 알콜, 비닐피리딘, 1500 달톤 이하의 중량평균 분자량을 갖는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, 메타크릴산, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, N-비닐 카프로락탐 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 친수성 비닐계 단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 16**

제1항에 있어서, 실리콘 히드로겔 물질이 가교제, UV-흡수제, 가지성 염색제, 향미생물제, 대생물제(bioactive agent), 침출성 윤활제, 침출성 인열-안정화제 또는 이들의 혼합물로부터 유래된 반복 단위를 더 포함하는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 17**

제1항에 있어서, 실리콘 히드로겔 물질이 테트라에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 트리에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 디에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 테트라에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 트리에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 디에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 트리메틸올프로판 트리메타크릴레이트, 펜타에리트리톨 테트라메타크릴레이트, 비스페놀 A 디메타크릴레이트, 비닐 메타크릴레이트, 에틸렌디아민 디메틸아크릴아미드, 에틸렌디아민 디아크릴아미드, 글리세롤 디메타크릴레이트, 트리알릴 이소시아누레이트, 트리알릴 시아누레이트, 알릴메타크릴레이트, 1,3-비스(메타크릴아미도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, N,N'-메틸렌비스메타크릴아미드, N,N'-에틸렌비스아크릴아미드, N,N'-에틸렌비스메타크릴아미드, 1,3-비스(N-메타크릴아미도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산, 1,3-비스(메타크릴아미도부틸)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)-디실록산, 1,3-비스(아크릴아미도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산, 1,3-비스(메타크릴옥시에틸우레이도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 가교제로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 18**

제1항에 있어서, 실리콘 히드로겔 물질이 인지질, 모노글리세리드, 디글리세리드, 트리글리세리드, 당지질, 글리세로당지질, 스펅고지질, 스펅고-당지질, 8 내지 36개의 탄소 원자를 갖는 지방산, 8 내지 36개의 탄소 원자를 갖는 지방 알콜 또는 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택되는 침출성 인열-안정화제를 포함하는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 19**

제1항에 있어서, 실리콘 히드로겔 물질이 N-[트리스(트리메틸실록시)실릴프로필]-(메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸프로필실록시)-실릴프로필]-(메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸페닐실록시)실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸에틸실록시)실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-(2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필)-2-메틸 아크릴아미드; N-(2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필) 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필] 아크릴아미드; N-(2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필)-2-메틸 아크릴아미드; N-(2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필)아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드; N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드; 3-메타크릴옥시 프로필펜타메틸디실록산, 트리스(트리메틸실릴옥시)실릴프로필 메타크릴레이트, (3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필비스(트리메틸실록시)메틸실란, (3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필트리스(트리메틸실록시)실란, 3-메타크릴옥시-2-(2-히드록시에톡시)-프로필옥시)프로필비스(트리메틸실록시)메틸실란, N-2-메타크릴옥시에틸-0-(메틸-비스-트리메틸실록시-3-프로필)실릴 카르바메이트, 3-(트리메틸실릴)프로필비닐 카르보네이트, 3-(비닐옥시카르보닐티오)프로필-트리스(트리메틸실록시)실란, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴]프로필비닐 카르바메이트, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴] 프로필 알릴 카르바메이트, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴]프로필 비닐 카르보네이트, t-부틸디메틸-실록시에틸 비닐 카르보네이트; 트리메틸실릴에틸 비닐 카르보네이트, 트리메틸실릴메틸 비닐 카르보네이트, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 실리콘-함유 비닐계 단량체로부터 유래된 반복 단위를 포함하는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 20**

제1항에 있어서, 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체가 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, 아크릴산, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬아크릴산, N,N-2-아크릴아미도글리콜산, 베타-메틸-아크릴산, 알파-페닐 아크릴산, 베타-아크릴옥시 프로피온산, 소르브산, 안젤산, 신남산, 1-카르복시-4-페닐 부타디엔-1,3, 이타콘산, 시트라콘산, 메사콘산, 글루타콘산, 아코니트산, 말레산, 푸마르산, 트리카르복시 에틸렌 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 21**

제1항에 있어서, 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체가 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 22**

제1항에 있어서, 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체가 아크릴산, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> 알킬아크릴산, N,N-2-아크릴아미도글리콜산, 베타-메틸-아크릴산 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 것인 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 23**

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층의 가교된 중합체 물질이 (i) 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 0.1 내지 30 중량%, 및 (ii) 아크릴아미드, 메타크릴아미드, N,N-디메틸아크릴아미드, N,N-디메틸메타크릴아미드, N,N-디메틸아미노프로필메타크릴아미드, N,N-디메틸아미노프로필아크릴아미드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 상기 1종 이상의 비반응성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체로부터 유래된 중합체 사슬을 포함하는 것인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 24**

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층의 가교된 중합체 물질이 (i) 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 0.1 내지 30 중량%, 및 (ii) N,N-디메틸아미노에틸메타크릴레이트, N,N-디메틸아미노에틸아크릴레이트, 1500 달톤 이하의 중량평균 분자량을 갖는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 상기 1종 이상의 비반응성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체로부터 유래된 중합체 사슬을 포함하는 것인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 25**

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층의 가교된 중합체 물질이 (i) 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 0.1 내지 30 중량%, 및 (ii) 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 히드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 알릴 알콜, 비닐 알콜 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 상기 1종 이상의 비반응성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체로부터 유래된 중합체 사슬을 포함하는 것인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 26**

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층의 가교된 중합체 물질이 (i) 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 0.1 내지 30 중량%, 및 (ii) N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-

3-메틸렌-2-피롤리돈, N-비닐피롤리돈, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 상기 1종 이상의 비반응성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체로부터 유래된 중합체 사슬을 포함하는 것인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 27**

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층의 가교된 중합체 물질이 (i) 상기 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 0.1 내지 30 중량%, 및 (ii) 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체인 상기 1종 이상의 비반응성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체로부터 유래된 중합체 사슬을 포함하는 것인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**청구항 28**

제27항에 있어서, 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체가 (메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린인, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 발명은 일반적으로 안과용 기구, 특히 수분 함량 구배를 형성하는 렌즈 구조 배열형태를 가지며, 약 10 중량% 내지 약 70 중량%의 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ 로 지정함)을 갖는 실리콘 히드로겔 벌크 물질, 및 약 0.1 내지 약 20  $\mu m$ 의 두께를 가지며 실리콘 히드로겔 벌크 물질을 완전히 덮고 있고 실리콘이 전혀 또는 실질적으로 포함되어 있지 않는 히드로겔로 구성되고, 또한  $WC_{SiHy}$ 이 45% 이하일 경우에는 약 100% 이상의 수팽윤비를 특징으로 하거나  $WC_{SiHy}$ 이 45%를 초과할 경우에는 약  $[120 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]$ % 이상의 수팽윤비를 특징으로 하는 보다 높은 수분 함량 (완전히 수화된 상태인 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 횡단면을 통해 AFM에 의해 측정됨)을 갖는 외부 표면층을 포함하는 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈에 관한 것이다.

**배경 기술**

[0002] 실리콘 히드로겔 (SiHy) 콘택트 렌즈는 여러 다양한 유형의 시력 이상을 교정하기 위해 널리 사용된다. 이들 렌즈는 실리콘을 함유하는 수화된 가교된 중합체 물질 및 상기 렌즈 중합체 매트릭스 내의 평형 상태의 특정량의 물로 구성된다. FDA의 콘택트 렌즈 분류에 따르면, 히드로겔 콘택트 렌즈는 일반적으로 2종류의 주요 카테고리 분류된다: 저수분 함량 콘택트 렌즈 (50% 미만의 물을 함유하는 것) 및 고수분 함량 콘택트 렌즈 (50% 초과를 함유하는 것). SiHy 콘택트 렌즈의 경우에, 콘택트 렌즈가 각막 건강에 대한 부작용을 최소화하기 위해 요구되는 높은 산소 투과도는, 가교된 중합체 물질에서의 수분 함량의 증가가 아닌, 실리콘의 도입에 의해 달성된다. 그 결과, 종래의 히드로겔 콘택트 렌즈와 달리, SiHy 콘택트 렌즈는 낮은 수분 함량을 가지면서 동시에 비교적 높은 산소 투과도 (Dk)를 가질 수 있고, 그 예로는 시바 비전 코퍼레이션(CIBA Vision Corporation) 제조의 포커스(Focus)® 나이트 앤드 데이(Night & Day)® (약 23.5%의 H<sub>2</sub>O 및 약 140 바렐 (Barrer)의 Dk); 시바 비전 코퍼레이션 제조의 에어 옵티스(Air Optix)® (약 33%의 H<sub>2</sub>O 및 약 110 바렐의 Dk); 바슈롬(Bausch & Lomb) 제조의 퓨어비전(PureVision)® (약 36%의 H<sub>2</sub>O 및 약 100 바렐의 Dk); 존슨 앤드 존슨(Johnson & Johnson) 제조의 아큐브(Acuvue)® 오아시스(Oasys)® (약 38%의 H<sub>2</sub>O, 약 105 바렐의 Dk); 존슨 앤드 존슨 제조의 아큐브® 어드밴스® (약 47%의 H<sub>2</sub>O, 약 65 바렐의 Dk); 존슨 앤드 존슨 제조의 아큐브® 트루아이(TruEye)™ (약 46%의 H<sub>2</sub>O, 약 100 바렐의 Dk); 쿠퍼비전(CooperVision) 제조의 바이오피니티 (Biofinity)® (약 48%의 H<sub>2</sub>O, 약 128 바렐의 Dk); 쿠퍼비전 제조의 아베이라(Avaira)™ (약 46%의 H<sub>2</sub>O, 약 100 바렐의 Dk); 및 메니콘(Menicon) 제조의 프리미엄(Premio)™ (약 40%의 H<sub>2</sub>O, 약 129 바렐의 Dk)가 있다.

[0003] SiHy 콘택트 렌즈 중의 수분은 SiHy 렌즈가 충분히 장시간 동안 착용될 수 있도록 하는 바람직한 연성을 제공할 수 있고, 또한 적절한 초기 편안감 (즉, 렌즈 삽입 직후), 환자가 렌즈에 익숙해지는 데에 필요한 비교적 단기간의 적응 시간, 및/또는 적절한 착용감을 비롯한 이점을 환자에게 제공한다. 수분 함량이 클수록 생체적합성 및 편안감을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 제공하는 데에 바람직할 것이다. 그러나, 종래의 히드로겔 콘택트 렌즈

와 마찬가지로, 콘택트 렌즈를 위해 요구되는 충분한 기계적 강도 및 강성도를 가지면서 SiHy 콘택트 렌즈가 함유할 수 있는 수분량 (80%로 생각됨)에는 한계가 있다. 게다가, 고수분 함량은 또한 바람직하지 못한 결과를 초래할 수 있다. 예를 들어, SiHy 콘택트 렌즈의 산소 투과도는 수분 함량의 증가에 의해 나빠질 수 있다. 추가로, SiHy 렌즈에서의 고수분 함량은 보다 심한 안구 건조 및 그에 따라 건조에 의해 유도되는 착용 불편감을 초래할 수 있는데, 그 이유는 고수분 함량을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈가 눈물 (수분)의 제한된 공급을 고갈시킬 수 있기 때문이다. 안구 건조는 콘택트 렌즈 전면에서의 증발 (즉, 수분 손실)로부터 유도될 수 있고 이러한 수분 손실은 주로 렌즈를 통한 후면으로부터 전면으로의 수분 확산에 의해 조절되고, 또한 확산 속도는 평형 상태에 있는 렌즈 벌크 물질의 수분 함량에 거의 비례하는 것으로 생각된다 (그 전문이 본원에 참고로 포함되는 문헌 [L. Jones et al., Contact Lens & Anterior Eye 25 (2002) 147 - 156]).

[0004] 또한 콘택트 렌즈 물질에의 실리콘의 도입은, 실리콘이 소수성이고 공기에 노출된 렌즈 표면 상으로 이동하는 경향이 크기 때문에 콘택트 렌즈의 생체적합성에 바람직하지 못한 영향을 미친다. 그 결과, SiHy 콘택트 렌즈는 일반적으로 콘택트 렌즈의 실리콘 노출을 제거하거나 최소화하고 친수성 표면을 유지하기 위해, 예를 들어 다양한 플라즈마 처리 (예를 들어, 시바 비전 코포레이션 제조의 포커스® 나이트 앤드 데이® 및 에어 옵틱스®; 바수름 제조의 퓨어비전®; 및 메니콘 제조의 프레미오™); SiHy 중합체 매트릭스에 물리적 및/또는 화학적으로 함유된 내부 습윤제 (예를 들어, 존슨 앤드 존슨 제조의 아큐브® 오아시스®, 아큐브® 어드밴스® 및 아큐브® 트루아이™; 쿠파비전 제조의 바이오피니티® 및 아베이라™)를 비롯한 표면 개질 공정을 필요로 할 것이다. 상업용 SiHy 렌즈 제조에 사용되는 표면 개질 기술이 적절한 친수성의 표면을 갖는 새로운 (미사용) SiHy 렌즈를 제공할 수 있지만, 눈에 착용된 SiHy 렌즈는 공기 노출, 눈꺼풀의 전단력, 실리콘 이동 및/또는 실리콘 노출 방지의 부분적인 실패로 인해 초래되는 건조점 및/또는 소수성 표면 구역을 가질 수 있다. 이러한 건조점 및/또는 소수성 표면 구역은 비습윤성이고 안내 환경으로부터의 지질 또는 단백질이 흡착되기 쉽고, 또한 눈에 접촉되어, 환자에게 불편감을 초래할 수 있다.

[0005] 따라서, 온종일 눈에서 지속적인 친수성, 습윤성 및 유허성이 유지될 수 있는 친수성 표면을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈가 여전히 요구된다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0006] 본 발명은 온종일 눈에서 지속적인 표면 친수성, 표면 습윤성 및 표면 유허성을 갖는 친수성 표면의 SiHy 콘택트 렌즈에 대한 요구를 만족시킬 수 있다.

[0007] 한 측면에서, 본 발명은 전면 (볼록) 표면 및 반대편의 후면 (오목) 표면; 및 전면 표면으로부터 후면 표면으로의 층상 구조 배열형태를 포함하고, 여기서 층상 구조 배열형태는 전면 외부 히드로겔 층, 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층, 및 후면 외부 히드로겔 층을 포함하고, 상기 실리콘 히드로겔 물질은 약 50 바렐 이상, 바람직하게는 약 60 바렐 이상, 보다 바람직하게는 약 70 바렐 이상, 보다 더 바람직하게는 약 90 바렐 이상, 가장 바람직하게는 약 110 바렐 이상의 산소 투과도 (Dk), 및 약 10 중량% 내지 약 70 중량%, 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 65 중량%, 보다 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 60 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 55 중량%, 가장 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 50 중량%의 제1 수분 함량 (WC<sub>SiHy</sub>로 지정됨)을 갖고, 상기 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하고 콘택트 렌즈의 주변부 에지에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층을 완전히 둘러싸도록 합쳐지고, 서로 독립적인 상기 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은, WC<sub>SiHy</sub>이 45% 이하일 경우에는 약 100% 이상 (바람직하게는 약 150% 이상, 보다 바람직하게는 약 200% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 250% 이상, 가장 바람직하게는 약 300% 이상)의 수팽윤비 (WSR로 지정됨)를 갖거나, WC<sub>SiHy</sub>이 45%를 초과할 경우에는 적어도 약  $[120 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})] \%$  (바람직하게는  $[130 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})] \%$ , 보다 바람직하게는  $[140 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})] \%$ , 보다 더 바람직하게는  $[150 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})] \%$ )의 수팽윤비를 갖는 것을 특징으로 하는, WC<sub>SiHy</sub>보다 큰 제2 수분 함량을 갖고, 상기 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 각각의 두께는 약 0.1 μm 내지 약 20 μm, 바람직하게는 약 0.25 μm 내지 약 15 μm, 보다 바람직하게는 약 0.5 μm 내지 약 12.5 μm, 보다 더 바람직하게는 약 1 μm 내지 약 10 μm인 (완전히 수화된 상태인 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 후면 표면에서부터 전면 표면으로의 횡단면을 통해 원자력 현미경으로 측정함), 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다.

[0008] 또 다른 측면에서, 본 발명은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다. 본 발명의 수화된 실리콘 히드



로겔 콘택트 렌즈는 벌크 물질로서의 실리콘 히드로겔 물질, 전면 표면 및 반대편의 후면 표면을 포함하고; 여기서 콘택트 렌즈는 약 40 바렐/mm 이상, 바람직하게는 약 60 바렐/mm 이상, 보다 바람직하게는 약 80 바렐/mm 이상, 보다 더 바람직하게는 약 110 바렐/mm 이상의 산소 전달률, 및 콘택트 렌즈 횡단면 상의 전면 표면과 후면 표면 사이의 최단 라인을 따라서, 전면 표면을 포함하는 그 근처의 전면 외부 구역, 최단 라인의 중심을 포함하는 그 주변의 내부 구역, 및 후면 표면을 포함하는 그 근처의 후면 외부 구역을 포함하는 횡단면 표면-모듈러스(modulus) 프로파일을 가지며, 이때 상기 전면 외부 구역은 평균 전면 표면 모듈러스 ( $\overline{SM_{\text{전면}}}$ 로 지정됨)를 갖고, 상기 후면 외부 구역은 평균 후면 표면 모듈러스 ( $\overline{SM_{\text{후면}}}$ 로 지정됨)를 갖고, 상기 내부 구역은 평균 내부 표면 모듈러스 ( $\overline{SM_{\text{내부}}}$ 로 지정됨)를 갖고,  $\frac{\overline{SM_{\text{내부}}} - \overline{SM_{\text{후면}}}}{\overline{SM_{\text{내부}}}} \times 100\%$  과  $\frac{\overline{SM_{\text{내부}}} - \overline{SM_{\text{전면}}}}{\overline{SM_{\text{내부}}}} \times 100\%$  중 적어도 하나는 약 20% 이상, 바람직하게는 약 25% 이상, 보다 바람직하게는 약 30% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 35% 이상, 가장 바람직하게는 약 40% 이상이다.

[0009] 추가의 측면에서, 본 발명은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다. 본 발명의 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 벌크 물질로서의 실리콘 히드로겔 물질, 전면 표면 및 반대편의 후면 표면을 포함하고; 여기서 콘택트 렌즈는 (1) 약 40 바렐/mm 이상, 바람직하게는 약 60 바렐/mm 이상, 보다 바람직하게는 약 80 바렐/mm 이상, 보다 더 바람직하게는 약 110 바렐/mm 이상의 산소 전달률, 및 (2) 약 0.046 이하, 바람직하게는 약 0.043 이하, 보다 바람직하게는 약 0.040 이하의 임계 마찰 계수 (CCOF로 지정됨)를 갖는 것을 특징으로 하는 표면 윤활성을 가지며, 상기 전면 및 후면 표면은 양으로 하전된 입자 부착력 시험에서 최대 약 200개, 바람직하게는 최대 약 160개, 보다 바람직하게는 최대 약 120개, 보다 더 바람직하게는 최대 약 90개, 가장 바람직하게는 최대 약 60개의 양으로 하전된 입자를 유인하는 것을 특징으로 하는, 카르복실산 기를 비롯한 음으로 하전된 기의 낮은 표면 밀도를 갖는다.

[0010] 다양한 바람직한 실시양태를 임의로 조합하여 포함하는 본 발명의 상기 측면 및 기타 측면은 본 발명의 바람직한 실시양태에 관한 하기 설명으로부터 자명해질 것이다. 하기 상세한 설명은 단지 본 발명의 예시이며 첨부된 특허청구범위 및 그의 등가범위에 의해 한정되는 본 발명의 범주를 제한하지 않는다. 본 발명의 다수의 변화 및 수정이 본 개시내용의 신규 개념의 취지 및 범주로부터 이탈함이 없이 실시될 수 있고, 이는 당업자에게 명확할 것이다.

**도면의 간단한 설명**

- [0011] 도 1은 본 발명의 바람직한 실시양태에 따른 SiHy 콘택트 렌즈의 구조 배열형태의 단면도를 개략적으로 도해한다.
- 도 2는 본 발명의 또 다른 바람직한 실시양태에 따른 SiHy 콘택트 렌즈의 구조 배열형태의 단면도를 개략적으로 도해한다.
- 도 3은 공초점형 레이저 형광 현미경에 의한 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면을 통한 형광 강도 프로파일을 도시한다.
- 도 4는 동결 건조된 상태인 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 SEM (주사 전자 현미경) 이미지를 도시한다.
- 도 5는 바람직한 실시양태에 따른 경사 플레이트법의 셋업을 개략적으로 도해한다.
- 도 6은 양으로 하전된 입자 (두웁스(Dowex)<sup>TM</sup> 1x4 20-50 메쉬 수지)의 분산액 중에 침지시킨 후의 상이한 코팅을 갖는 콘택트 렌즈의 광학 현미경 이미지를 도시한다.
- 도 7은 AFM 시험을 위해 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면 단편을 금속 클램프(clamp)에 수직으로 고정시키는 방법을 개략적으로 도해한다.
- 도 8은 본 발명의 바람직한 실시양태에 따른 완전히 수화된 상태 (인산염 완충 식염수, pH 약 7.3)인 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면 부분의 AFM (원자력 현미경) 이미지를 도시한다.
- 도 9는 완전히 수화된 상태 (인산염 완충 식염수, pH 약 7.3)인 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의, 본 발명의 바람직한 실시양태에 따라서 거리에 대한 함수로서 캔틸레버(cantilever) 편향의 플롯으로 대략적으로 나타낸 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면 상의 전면 표면과 후면 표면 사이의 두 최단 라인을 통한 횡단면 표면 모듈러스 프로파일을 도시한다.


**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0012] 이제 본 발명의 실시양태를 자세히 알아볼 것이다. 본 발명의 범주 또는 취지로부터 이탈함이 없이 다양한 수정, 변화 및 조합이 이루어질 수 있다는 것은 당업자에게 자명할 것이다. 예를 들어, 한 실시양태의 일부로서 예시되었거나 설명된 특징이 또 다른 실시양태에 사용되어 추가의 실시양태를 도출할 수 있다. 따라서, 본 발명은 이러한 수정, 변화 및 조합을 첨부된 특허청구범위 및 그의 등가범위의 범주 내에 포함시키고자 한다. 본 발명의 다른 목적, 특징 및 측면은 하기의 상세한 설명에 기재되어 있거나 그로부터 명확하다. 당업자라면 본 논의내용이 단지 예시적인 실시양태에 관한 설명이고, 본 발명의 보다 포괄적인 측면을 제한하려는 것이 아님을 알아야 한다.
- [0013] 달리 정의하지 않는 한, 본원에서 사용된 모든 기술 용어 및 학술 용어는 본 발명이 속하는 업계의 숙련인이 보통 알고 있는 것과 동일한 의미를 갖는다. 일반적으로, 본원에서 사용된 명명법 및 실험 절차는 당업계에 널리 공지되어 있고 보통 사용되는 것이다. 이러한 절차를 위해 통상적인 방법, 예컨대 업계 및 일반 참고문헌에서 제공된 것들이 사용된다. 용어가 단수형으로 제공되면, 본 발명자들은 또한 그 용어의 복수형도 포함시킨다. 본원에서 사용된 명명법 및 하기에 기재된 실험 절차는 당업계에 널리 공지되어 있고 보통 사용되는 것이다.
- [0014] 본 출원에서 사용된 용어 "실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈"는 실리콘 히드로겔 물질을 포함하는 콘택트 렌즈를 말한다.
- [0015] 본 출원에서 사용된 용어 "히드로겔" 또는 "히드로겔 물질"은 수용성이 아니고, 완전히 수화되었을 때 중합체 매트릭스 내에서 수분 10 중량% 이상을 함유할 수 있는 가교된 중합체 물질을 말한다.
- [0016] 본 출원에서 사용된 용어 "비-실리콘 히드로겔"은 이론상 실리콘이 포함되어 있지 않은 히드로겔을 말한다.
- [0017] 본 출원에서 사용된 용어 "실리콘 히드로겔"은 실리콘을 함유하는 히드로겔을 말한다. 실리콘 히드로겔은 전형적으로 에틸렌계 불포화기를 갖는 1종 이상의 실리콘-함유 비닐계 단량체 또는 1종 이상의 실리콘-함유 비닐계 거대단량체(macromer) 또는 1종 이상의 실리콘-함유 예비중합체를 포함하는 중합성 조성물의 공중합에 의해 수득된다.
- [0018] 본 출원에서 사용된 용어 "비닐계 단량체"는 1개의 단독 에틸렌계 불포화기를 갖고 화학선 또는 열 처리에 의해 중합될 수 있는 화합물을 말한다.
- [0019] 본 출원에서 사용된 용어 "올레핀계 불포화기" 또는 "에틸렌계 불포화기"는 개괄적인 의미로 본원에서 사용되고 1개 이상의 >C=C< 기를 함유하는 임의의 기를 포함시키고자 한다. 에틸렌계 불포화기의 예에는 비제한적으로 (메트)아크릴로일 ( $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{---}\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2$  및/또는  $\text{---}\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{---}\text{CH}=\text{CH}_2$ ), 알릴, 비닐 ( $\text{---}\overset{\text{I}}{\text{C}}=\text{CH}_2$ ), 스티레닐 또는 다른 C=C 함유기가 포함된다.
- [0020] 본 출원에서 사용된 용어 "(메트)아크릴아미드"는 메타크릴아미드 및/또는 아크릴아미드를 말한다.
- [0021] 본 출원에서 사용된 용어 "(메트)아크릴레이트"는 메타크릴레이트 및/또는 아크릴레이트를 말한다.
- [0022] 본 출원에서 사용된 용어 "친수성 비닐계 단량체"는 단독중합체로서 전형적으로 수용성이거나 물 10 중량% 이상을 흡수할 수 있는 중합체를 생성하는 비닐계 단량체를 말한다.
- [0023] 본 출원에서 사용된 용어 "소수성 비닐계 단량체"는 단독중합체로서 전형적으로 수중에서 불용성이고 물 10 중량% 미만을 흡수할 수 있는 중합체를 생성하는 비닐계 단량체를 말한다.
- [0024] 본 출원에서 사용된 용어 "거대단량체" 또는 "예비중합체"는 2개 이상의 에틸렌계 불포화기를 함유하는 중간 분자량 및 고분자량 화합물 또는 중합체를 말한다. 중간 분자량 및 고분자량은 전형적으로 700 달톤 초과와 평균 분자량을 의미한다.
- [0025] 본 출원에서 사용된 용어 "가교기"는 2개 이상의 에틸렌계 불포화기를 갖는 화합물을 말한다. "가교제"는 약 700 달톤 이하의 분자량을 갖는 가교기를 말한다.
- [0026] 본 출원에서 사용된 용어 "중합체"는 1종 이상의 단량체 또는 거대단량체 또는 예비중합체의 중합/가교에 의해 형성된 물질을 의미한다.
- [0027] 본 출원에서 사용된, 중합체 물질 (단량체 또는 거대단량체 물질을 포함함)의 "분자량"이라는 용어는, 달리 명

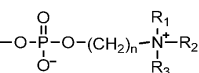
시적으로 언급하거나 시험 조건을 달리 지시하지 않는 한, 중량평균 분자량을 말한다.

[0028] 본 출원에서 사용된 용어 "아미노 기"는, 달리 명시적으로 언급하지 않는 한, 화학식 -NHR'의 1급 또는 2급 아미노 기를 말하고, 여기서 R'는 수소 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> 비치환 또는 치환된, 선형 또는 분지형의 알킬 기이다.

[0029] 본 출원에서 사용된 용어 "에피클로로히드린-관능화 폴리아민" 또는 "에피클로로히드린-관능화 폴리아미도아민"은 폴리아민 또는 폴리아미도아민을 에피클로로히드린과 반응시켜, 폴리아민 또는 폴리아미도아민의 모든 또는 상당한 비율의 아민기를 아제티디늄 기로 전환시킴으로써 수득된 중합체를 말한다.

[0030] 본 출원에서 사용된 용어 "아제티디늄 기"는  의 양으로 하전된 기를 말한다.

[0031] 중합체 물질 또는 관능기와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "열가교성"은 중합체 물질 또는 관능기가 비교적 승온 (약 40℃ 내지 약 140℃)에서는 또 다른 물질 또는 관능기와 가교 (또는 커플링)될 수 있지만, 중합체 물질 또는 관능기가 실온 (즉, 약 22℃ 내지 약 28℃, 바람직하게는 약 24℃ 내지 약 26℃, 특히 약 25℃)에서는 또 다른 물질 또는 관능기와 약 1시간 동안 검출가능한 정도 (즉, 약 5% 초과)로 동일한 가교 반응 (또는 커플링 반응)을 할 수 없는 것을 의미한다.

[0032] 본 출원에서 사용된 용어 "포스포릴콜린"은  의 양쪽성 기를 말하고, 여기서 n은 1 내지 5의 정수이고, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> 및 R<sub>3</sub>은 서로 독립적으로 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 알킬 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> 히드록시알킬이다.

[0033] 본 출원에서 사용된 용어 "반응성 비닐계 단량체"는 카르복실 기 또는 아미노 기 (즉, 1급 또는 2급 아미노 기)를 갖는 비닐계 단량체를 말한다.

[0034] 본 출원에서 사용된 용어 "비반응성 친수성 비닐계 단량체"는 카르복실 기 또는 아미노 기 (즉, 1급 또는 2급 아미노 기)가 포함되지 않은 친수성 비닐계 단량체를 말한다. 비반응성 비닐계 단량체는 3급 또는 4급 아미노 기를 포함할 수 있다.

[0035] 중합체와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "수용성"은 중합체가 실온 (상기 정의된 바와 같음)에서 약 30 중량% 이하의 농도를 갖는 중합체 수용액을 형성하기에 충분한 정도로 수중에서 용해될 수 있는 것을 의미한다.

[0036] 본 출원에서 사용된 용어 "수접촉각"은 접촉각 측정치를 평균하여 얻어지는, 평균 수접촉각 (즉, 고착성 적하법 (Sessile Drop method)에 의해 측정된 접촉각)을 말한다.

[0037] SiHy 콘택트 렌즈 상의 코팅과 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "온전성"은 콘택트 렌즈가 실시예 1에 기재된 수단 블랙(Sudan Black) 염색 시험에서 수단 블랙에 의해 염색될 수 있는 정도를 설명하기 위한 것이다. SiHy 콘택트 렌즈 상의 코팅의 우수한 온전성은 콘택트 렌즈가 실질적으로 수단 블랙 염색되지 않는 것을 의미한다.

[0038] SiHy 콘택트 렌즈 상의 코팅과 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "내구성"은 SiHy 콘택트 렌즈 상의 코팅이 디지털 러빙 시험을 견뎌낼 수 있음을 설명하기 위한 것이다.

[0039] 콘택트 렌즈 상의 코팅과 관련하여, 본 출원에서 사용된 "디지털 러빙 시험을 견뎌내다" 또는 "내구성 시험을 견뎌내다"라는 표현은, 렌즈를 실시예 1에 기재된 절차에 따라 디지털 방식으로 러빙시킨 후에, 디지털 방식으로 러빙시킨 렌즈의 수접촉각이 여전히 약 100도 이하, 바람직하게는 약 90도 이하, 보다 바람직하게는 약 80도 이하, 가장 바람직하게는 약 70도 이하인 것을 의미한다.

[0040] 물질의 고유 "산소 투과도" (Dk)는 산소가 물질을 관통해 지나갈 비율이다. 히드로겔 (실리콘 또는 비-실리콘) 또는 콘택트 렌즈와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "산소 투과도 (Dk)"는 하기의 실시예에 나타나 있는 절차에 따라, 경계층 효과에 의해 야기되는 산소 플럭스에 대한 표면 저항을 보정한 산소 투과도 (Dk) 측정치를 의미한다. 산소 투과도는 통상적으로 바렐 단위로 표시되고, 여기서 "바렐"은 [(cm<sup>3</sup> 산소)(mm)/(cm<sup>2</sup>)(sec.)(mm Hg)] x 10<sup>-10</sup>으로 정의된다.

[0041] 렌즈 또는 물질의 "산소 전달률" (Dk/t)은 산소가 측정 구역의 평균 두께가 t [단위: mm]인 특정 렌즈 또는 물질을 관통해 지나갈 비율이다. 산소 전달률은 통상적으로 바렐/mm 단위로 표시되고, 여기서 "바렐/mm"는 [(cm<sup>3</sup>

산소)/(cm<sup>2</sup>)(sec.)(mm Hg)] x 10<sup>-9</sup>로 정의된다.

- [0042] 렌즈를 관통하는 "이온 투과도"는 이온플럭스 확산 계수와 상관관계가 있다. 이온플럭스 확산 계수 (D; 단위: [mm<sup>2</sup>/min.])는 하기와 같이 픽법칙(Fick's law)을 적용함으로써 결정된다.
- [0043]  $D = - n' / (A \times dc/dx)$
- [0044] 여기서, n'는 이온 수송 속도 [mol/min.]이고; A는 노출된 렌즈 면적 [mm<sup>2</sup>]이고; dc는 농도차 [mol/L]이고; dx는 렌즈의 두께 [mm]이다.
- [0045] 본 출원에서 사용된 "안과용으로 적합한"이라는 표현은 안내 환경을 상당한 정도로 손상시키지 않으면서 상당한 사용자 불편감 없이 장시간 동안 안내 환경과 친밀한 접촉 상태로 있을 수 있는 물질 또는 물질의 표면을 말한다.
- [0046] 콘택트 렌즈를 살균하고 보관하기 위한 패키징 용액과 관련하여, 본 출원에서 사용된 "안과용으로 안전한"이라는 표현은 그러한 용액 중에 보관된 콘택트 렌즈가 오토클레이빙 후에 세정하지 않고 눈에 바로 착용하기에 안전하고 상기 용액이 콘택트 렌즈를 통해 눈과 매일 접촉하기에 안전하고 충분히 편안하다는 것을 의미하고자 한다. 오토클레이빙 후의 안과용으로 안전한 패키징 용액은 눈에 적합한 등장성 및 pH를 가지며, 국제 ISO 표준 및 미국 FDA 규정에 따른 안내 자극성 또는 안내 세포독성 물질이 실질적으로 포함되어 있지 않다.
- [0047] 본 출원에서 사용된 용어 SiHy 콘택트 렌즈의 "횡단면"은 렌즈의 전면 및 후면 표면에 대하여 실질적으로 수평인 각도로 나이프 또는 절삭 공구를 이용하여 렌즈를 절단함으로써 취득되는 렌즈 섹션을 말한다. 당업자라면 능숙하게 수공으로 (즉, 손을 사용하는 절삭), 또는 크라이오스타 마이크로톰(Cryosta Microtome) 또는 선반을 이용하여 콘택트 렌즈를 절단하여 콘택트 렌즈의 횡단면을 얻을 것이다. 그렇게 얻어진 콘택트 렌즈의 횡단면은 이온 에칭(etching) 또는 유사한 기술을 사용하여 연마시킬 수 있다.
- [0048] 용어 "표면 모듈러스", "표면 연성", "표면 탄성 모듈러스", "표면 영 모듈러스(Young' modulus)", 또는 표면 압축 계수는 본 출원에서 상호교환적으로 당업자에게 공지된 접촉 모드, 나노압입법, 피크포스(Peakforce) QNM 방법, 또는 조화력법을 사용하여 완전히 수화된 상태 (인산염 완충 용액, pH 약 7.3 ± 0.2)인 물질의 표면 또는 콘택트 렌즈의 횡단면 상에서 원자력 현미경 (AFM)에 의해 측정되는 나노기계적 특성 (탄성 특성)을 의미하도록 사용된다. 얀 돔케(Jan Domke) 및 만프레드 라드마헤르(Manfred Radmacher)는 박막의 탄성 특성을 AMF로 측정할 수 있음을 보고하였다 (그 전문이 본원에 참고로 포함되는 문헌 [Langmuir 1998, 14, 3320-3325]). AFM 나노압입법은 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 문헌 [Gonzalez-Meijome JM, Almeida JB and Parafita MA in Microscopy: Science, Technology, Applications and Education, "Analysis of Surface Mechanical Properties of Unworn and Worn Silicone Hydrogel Contact Lenses Using Nanoindentation with AFM" pp554-559, A. Mendez-Vilas and J. Diaz (Eds.), Formatex Research Center, Badajoz, Spain (2010)]에 개시된 실험 프로토콜에 따라 수행할 수 있다. 콘택트 렌즈의 전면 또는 후면 표면이 아닌, 콘택트 렌즈의 횡단면이 (Gonzalez-Meijome JM, Almeida JB 및 Parafita MA가 그들의 논문에서 수행한 바와 같이) AFM을 이용하는 나노압입법에 의해 분석된다는 것을 주목한다. 나노압입법, 피크포스 QNM 방법 및 조화력법은 논문 [Kim Sweers, et al., Nanoscale Research Letters 2011, 6:270, "Nanomechanical properties of a-synuclein amyloid fibrils: a comparative study by nanoindentation, harmonic force microscopy, and Peakforce QNM"] (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시되어 있다. 또한, 표면 탄성 모듈러스의 측정을 완전히 수화된 SiHy 콘택트 렌즈의 전면 표면에서부터 벌크로의 또는 벌크에서부터 후면 표면 (또는 그 반대)으로의 횡단면을 통해 AFM을 이용하여 수행할 때, 콘택트 렌즈 횡단면을 통한 표면 모듈러스 프로파일은 콘택트 렌즈의 횡단면 상의 전면 표면과 후면 표면 사이의 최단 라인을 따라서 규명될 수 있는 것으로 이해된다. 추가로, 임의의 실험적으로, 또한 직접적으로 측정된 양이, 그러한 측정된 양이 표면 모듈러스에 비례하는 한, 우수한 근사치로서 표면 모듈러스를 나타내기 위해 사용될 수 있는 것으로 이해된다.
- [0049] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "전면 외부 히드로겔 층"은 콘택트 렌즈의 전면 표면을 포함하고, 두께가 실질적으로 균일하고 (즉, 두께의 변화가 그 층의 평균 두께의 약 10% 이하임), 또한 약 0.1 μm 이상의 평균 두께를 갖는 히드로겔 층을 의미한다. 전면 외부 히드로겔 층의 "평균 두께"를 본 출원에서는 간단하게 "전면 외부 히드로겔 층의 두께"라 한다.
- [0050] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "후면 외부 히드로겔 층"은 콘택트 렌즈의 후면 표면을 포함하고, 두께가 실질적으로 균일하고 (즉, 두께의 변화가 그 층의 평균 두께의 약 10% 이하임),

또한 약 0.1 μm 이상의 평균 두께를 갖는 히드로겔 층을 의미한다. 후면 외부 히드로겔 층의 "평균 두께"를 본 출원에서는 간단하게 "후면 외부 히드로겔 층의 두께"라 한다.

[0051] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "내부 층"은 중심 곡면 (콘택트 렌즈를, 한 부분은 전면 표면을 함유하고, 나머지 한 부분은 후면 표면을 함유하는 두 부분으로 나눔)을 포함하고 다양한 두께를 갖는 층을 의미한다.

[0052] 본 출원에서 사용된 용어 "가교된 코팅" 또는 "히드로겔 코팅"은 상호교환적으로 완전히 수화되었을 때 수분을 함유할 수 있는 3차원 네트워크를 갖는 가교된 중합체 물질을 설명하는 것으로 사용된다. 가교된 중합체 물질의 3차원 네트워크는 가교연결을 통해 2종 이상의 선형 또는 분지형 중합체의 가교에 의해 형성될 수 있다.

[0053] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 히드로겔 물질의 전면 또는 후면 외부 히드로겔 층과 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "수팽윤비"는  $WSR = \frac{L_{수화}}{L_{건조}} \times 100\%$ 에 따라 AFM에 의해 측정된 값을 의미하고, 여기서 WSR은 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 중 어느 하나의 수팽윤비이고,  $L_{수화}$ 은 완전히 수화된 상태 (즉, 인산염 완충 용액, pH 약 7.3 ± 0.2)인 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면에서 AFM에 의해 측정된, 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 외부 히드로겔 층의 평균 두께이고,  $L_{건조}$ 는 실질적으로 건조한 분위기에서 건조된 상태 (히드로겔 물질의 다공성이 보존되지 않으면서 건조됨, 예를 들어 진공 건조됨)인 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면에서 AFM에 의해 측정된, 건조된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 외부 히드로겔 층의 평균 두께이다. (본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의) 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 각각의 외부 히드로겔 층이 갖는 수분 함량에 비례하고, 적어도 약 100% 또는  $\frac{120 \cdot WC_{SiHy} \%}{1 - WC_{SiHy} \%}$  (어느 쪽이든 보다 큰 것,  $WC_{SiHy}$ 은 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 벌크 (또는 내부 층) 실리콘 히드로겔 물질의 수분 함량)의 수팽윤비는 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 벌크 (또는 내부 층) 실리콘 히드로겔 물질에 비해 높은 수분 함량을 갖는 외부 히드로겔 층의 특성을 나타내는 우수한 지표로 사용될 수 있는 것으로 생각된다.

[0054] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 중 어느 한 쪽 또는 양쪽 모두와 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "감소된 표면 모듈러스"는 하기 수확식에 기반하여 계산한 값을 의미하고자 한다.

[0055] 
$$RSM = \frac{\overline{SM_{외부}} - \overline{SM_{내부}}}{\overline{SM_{외부}}} \times 100\%$$

[0056] 여기서, RSM은 전면 또는 후면 외부 히드로겔 층의 내부 층에 비해 감소한 모듈러스이고,  $\overline{SM_{내부}}$ 는 후면 또는 전면 외부 히드로겔 층의 평균 표면 모듈러스이고,  $\overline{SM_{외부}}$ 는 내부 층의 평균 표면 모듈러스이다.  $\overline{SM_{외부}}$  및  $\overline{SM_{내부}}$ 는 상기 기재된 바와 같이, 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면 표면 모듈러스 프로파일 (표면 기계적 특성을 분석함으로써 측정된 것, 즉 AFM에 의한 완전히 수화된 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 표면 모듈러스)로부터 얻어진다. 횡단면 표면 모듈러스 프로파일 (즉, 표면 모듈러스 대 완전히 수화된 상태인 SiHy 렌즈 횡단면 상의 전면 표면과 후면 표면 사이의 최단 라인을 따라서 전면 표면과 후면 표면 중 어느 하나에서부터 나머지 다른 표면으로의 거리의 그래프)은 적어도 2개의 외부 구역 (한 구역은 전면 표면을 포함하고 나머지 다른 한 구역은 후면 표면을 포함함) 및 1개의 내부 구역 (벌크 실리콘 히드로겔 물질에 상응함)을 가져야 하는 것으로 예상된다. 외부 구역 (즉, 외부 히드로겔 층)의 평균 표면 모듈러스는 외부 구역과 내부 구역 사이의 약 1 내지 약 2 마이크로미터 영역 (즉, 경계 영역 또는 전이 구역 내 및/또는 그 근처)을 제외한 외부 구역에서의 모든 표면 모듈러스를 평균하여 얻는다.

[0057] "임계 마찰 계수"는 렌즈가 경사 플레이트 상에서 밀린 후에 슬라이딩하기 시작하지만, 종점에 도달하기 전에 멈추지 않거나, 10초 보다 오래 걸리지 않는 경사 플레이트의 최고 경사각인 임계각의 탄젠트이다. 임계 마찰 계수 (CCOF)를 측정하기 위한 절차는 실시예 29에 개시되어 있다. 콘택트 렌즈의 임계 마찰 계수 (CCOF)는 콘택트 렌즈의 표면 윤활성과 상관관계가 있고 콘택트 렌즈의 표면 윤활성을 정량화하는 데에 사용될 수 있는 것으로 생각된다.

[0058] 본 출원에서 사용된 "양으로 하전된 입자 부착력 시험"은 수화된 SiHy 콘택트 렌즈의 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 표면 밀도를 특징화하기 위한 시험을 말한다. 양으로 하전된 입자 부착력 시험은 하기와 같이 수행된다. 구체인 두웍스™ 1x4 20-50 메쉬 수지 [제I형 강염기 수지 (N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl<sup>-</sup> 관능기 및 4% 디비

닐벤젠을 함유하는 스티렌/디비닐벤젠 공중합체]의 수성 분산액을 두웍스™ 1x4 20-50 메쉬 수지 소정량을 인산염 완충 식염수 (pH 약 7.3) 중에서 5 중량%의 수지 농도를 갖도록 분산시킨 후에, 10초 동안 대략 1000 rpm으로 진탕 또는 교반 또는 와동시킴으로써 잘 혼합하여 제조한다. 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 상기와 같이 제조된 두웍스™ 1x4 20-50 메쉬 수지의 수성 분산액에 침지시키고 약 1분 동안 약 1000-1100 rpm으로 교반 와동시킨 다음, 탈이온수로 세정하고 탈이온수 중에서 약 1분 동안 와동시킨다. 이어서, 렌즈를 유리 페트리 디쉬에서 수중에 두고 렌즈의 이미지를 바닥 조명을 사용하여, 니콘(Nikon) 광학 현미경으로 촬영한다. 각각의 렌즈의 표면 상에 부착된 양으로 하전된 입자의 개수를 계수할 수 있다. 렌즈의 표면 상에 부착된 양으로 하전된 입자의 개수는 콘택트 렌즈의 음으로 하전된 기의 표면 밀도에 비례한다.

[0059] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 가교된 코팅 또는 외부 히드로겔 층과 관련하여, 본 출원에서 사용된 용어 "카르복실산 함량"은 SiHy 콘택트 렌즈의 가교된 코팅 또는 외부 히드로겔 층의 중량을 기준으로 한 카르복실기 (COOH)의 중량%를 의미한다. 가교된 코팅 또는 외부 히드로겔 층의 카르복실산 함량은 가교된 코팅 또는 외부 히드로겔 층을 생성하기 위한 출발 물질의 조성 및 각각의 출발 물질의 카르복실산 함량에 기반하여 이론적으로 추정할 수 있다.

[0060] 본 발명은 SiHy 콘택트 렌즈의 내측에서부터 외측으로의 균일한 수분 구배 및 층상 구조 배열형태를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈에 관한 것이며: 보다 낮은 수분 함량의 실리콘 히드로겔 코어 (또는 벌크 물질)는 보다 높은 수분 함량 및 적절한 두께 (약 0.1 μm 이상)를 갖고 실질적으로 실리콘이 포함되어 있지 않는 (바람직하게는 실리콘이 전혀 포함되어 있지 않는) 외부 (표면) 히드로겔 층으로 완전히 덮여 있고; 외부 히드로겔 층의 수분 함량은 벌크 물질의 수분 함량의 약 1.2배 (또는 120%) 이상, 바람직하게는 약 1.3배 (또는 130%) 이상, 보다 바람직하게는 약 1.4배 (또는 140%) 이상, 보다 더 바람직하게는 약 1.5배 (150%) 이상, 가장 바람직하게는 약 2배 (또는 200%) 이상이다. 도 1은 바람직한 실시양태에 따른, 층상 구조 배열형태를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 개략적으로 도해한다. 본 발명의 이러한 바람직한 실시양태에 따라서, SiHy 콘택트 렌즈 (100)는 전면 표면 (또는 정면 곡면 또는 볼록 표면) (101) 및 사용자가 착용할 때 눈의 각막 상에 놓이는 반대편의 후면 표면 (또는 베이스 곡면 또는 오목 표면) (102)을 갖는다. SiHy 콘택트 렌즈 (100)는 내부 (또는 중간) 층 (110) 및 2개의 외부층 (120)을 포함한다. 내부 층 (110)은 SiHy 콘택트 렌즈 (100)의 벌크 물질이고 SiHy 콘택트 렌즈 (100)에 매우 근접해 있는 3차원 형상을 갖는다. 내부 층 (110)은 바람직하게는 보다 낮은 수분 함량의 실리콘 히드로겔로 구성된다. 실질적으로 서로 동일한, 2개의 외부층 (120)은 두께가 실질적으로 균일하고, 내부 층 (110)의 수분 함량에 비해 보다 높은 수분 함량을 갖는 실리콘이 실질적으로 포함되지 않는 (바람직하게는 실리콘이 전혀 포함되어 있지 않는) 히드로겔 물질로 구성된다. 2개의 외부층 (120)은 콘택트 렌즈 (100)의 주변부 예지 (103)에서 합쳐지고 내부 층 (110)을 완전히 덮고 있다.

[0061] 본 발명의 층상 구조 배열형태를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 선행기술의 콘택트 렌즈에 비해 다수의 장점을 제공할 수 있다. 첫째, 이러한 SiHy 콘택트 렌즈는 눈의 각막 건강을 유지하기 위해 요구되는, 높은 산소 투과도를 가질 수 있다. 둘째, 내부 층 (벌크 물질)이 콘택트 렌즈를 위해 요구되는 벌크 기계적 강도 및 강성도를 제공하기 때문에, 외부 히드로겔 층은 수분 함량과 관련하여 제한되지 않을 수 있고 가능한 한 많은 수분을 함유할 수 있다. 그러므로, 외부 히드로겔 층은 수분이 매우 풍부화된 외피 또는 렌즈 구조 배열형태에서의 수분 함량 구배 (렌즈 표면을 포함하는 그 근처 영역에서의 최고 수분 함량 및 렌즈 코어에서의 최저 수분 함량)를 갖는 콘택트 렌즈를 제공할 수 있다. 셋째, 본 발명의 층상 구조 배열형태를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 안구 건조가 덜 발생할 수 있고, 눈에서 뻑뻑감을 덜 초래할 수 있고, 그에 따라 온종일 향상된 착용 편안감을 가질 수 있다. 수분 함량이 낮은 내부 층 (즉, 렌즈의 벌크 물질)은 렌즈를 통한 후면 표면에서부터 전면 표면으로의 수분 확산 속도를 조절 (제한)하여, 결국 렌즈의 전면 표면에서의 증발 (수분 손실)을 조절 (제한)할 것이라고 생각된다. 또한, 본 발명의 층상 구조 배열형태는 확산에 관한 픽법칙에 따르면 렌즈를 통한 후면 표면에서부터 전면 표면으로의 수분 확산에 불리한, 안쪽으로의 수분 농도 구배 (즉, 수분 함량이 전면 표면에서부터 렌즈 코어로 안쪽으로 갈수록 감소함)를 초래할 수 있는 것으로 생각된다. 넷째, 본 발명의 층상 구조 배열형태를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는, 수분이 눈물과 높은 생체상용성을 갖고, 또한 외부 히드로겔 층에서의 고수분 함량 (예를 들어, 바람직하게는 75% 초과)의 H<sub>2</sub>O이 눈이 직접 접촉하고 생체적합성이 가장 중요한 전면 및 후면 표면 내외 그 근처에 있기 때문에, 고도의 생체적합성을 제공할 수 있다. 다섯째, 적절한 두께를 갖는 외부 히드로겔 층에서의 고수분 함량은 고연성 표면, 즉 "수분 쿠션(cushion)"을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 제공할 수 있다. 여섯째, 본 발명의 층상 구조 배열형태를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 고도의 윤활 표면을 가질 수 있다. 훨씬 높은 수분 함량 및 적절한 두께를 갖는 외부 히드로겔 층이 렌즈 표면 상에 퍼지게 될 눈물을 유인할 수 있는 "수분을 좋아하는" 표면을 제공할 것이라고 생각된다. 벌크 렌즈 물질 (내부 층)보다 연성이 훨씬 큰 외부

히드로겔 층은 이러한 SiHy 콘택트 렌즈를 눈에 착용하였을 때 가압 (즉, 눈꺼풀의 전단력)하에 변형되기가 보다 쉬울 수 있고 유희를 제공할 수 있는 것으로 생각된다. 일곱째, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 층상 구조 배열형태는 실리콘 노출을 방지할 수 있다. 적절한 두께를 갖는 외부 히드로겔 층의 3차원 메쉬 네트워크 (즉, 중합체 매트릭스)가 실리콘을 피복하여 실리콘이 렌즈 표면 상으로 이동하는 것을 방지할 수 있는 것으로 생각된다. 여덟째, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 표면 밀도가 낮을 수 있고 환자가 다루는 동안의 파편 고부착력 및 착용하고 있는 동안의 단백질 고부착력 (눈물 중의 대부분의 단백질은 양으로 하전된 것으로 생각됨)에 덜 민감하다.

[0062]

한 측면에서, 본 발명은 전면 (볼록) 표면 및 반대편의 후면 (오목) 표면; 및 전면 표면에서부터 후면 표면으로의 층상 구조 배열형태를 포함하고, 여기서 층상 구조 배열형태는 전면 외부 히드로겔 층, 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층, 및 후면 외부 히드로겔 층을 포함하고, 상기 실리콘 히드로겔 물질은 약 50 바렐 이상, 바람직하게는 약 60 바렐 이상, 보다 바람직하게는 약 70 바렐 이상, 보다 더 바람직하게는 약 90 바렐 이상, 가장 바람직하게는 약 110 바렐 이상의 산소 투과도 (Dk), 및 약 10 중량% 내지 약 70 중량%, 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 65 중량%, 보다 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 60 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 55 중량%, 가장 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 50 중량%의 제1 수분 함량 (WC<sub>SiHy</sub>로 지정됨)을 갖고, 상기 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하고 콘택트 렌즈의 주변부 에지에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층을 완전히 둘러싸도록 합쳐지고, 서로 독립적인 상기 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은, WC<sub>SiHy</sub>이 45% 이하일 경우에는 약 100% 이상 (바람직하게는 약 150% 이상, 보다 바람직하게는 약 200% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 250% 이상, 가장 바람직하게는 약 300% 이상)의 수팽윤비를 갖거나,

WC<sub>SiHy</sub>이 45%를 초과할 경우에는 적어도 약  $\frac{120 \cdot WC_{SiHy} \%}{1 - WC_{SiHy}}$  (바람직하게는  $\frac{130 \cdot WC_{SiHy} \%}{1 - WC_{SiHy}}$ , 보다 바람직하게는  $\frac{140 \cdot WC_{SiHy} \%}{1 - WC_{SiHy}}$ , 보다 더 바람직하게는  $\frac{150 \cdot WC_{SiHy} \%}{1 - WC_{SiHy}}$ )의 수팽윤비를 갖는 것을 특징으로 하는, WC<sub>SiHy</sub>보다 큰 제2 수분 함량을 갖고, 상기 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 약 0.1 μm 내지 약 20 μm, 바람직하게는 약 0.25 μm 내지 약 15 μm, 보다 바람직하게는 약 0.5 μm 내지 약 12.5 μm, 보다 더 바람직하게는 약 1 μm 내지 약 10 μm인 (완전히 수화된 상태인 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 후면 표면에서부터 전면 표면으로의 횡단면을 통해 원자력 현미경으로 측정함), 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다. 바람직하게는, 전면 및 후면 표면은 양으로 하전된 입자 부착력 시험에서 최대 약 200개, 바람직하게는 최대 약 160개, 보다 바람직하게는 최대 약 120개, 보다 더 바람직하게는 최대 약 90개, 가장 바람직하게는 최대 약 60개의 양으로 하전된 입자를 유인하는 것을 특징으로 하는, 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 표면 밀도가 낮다. 또한 바람직하게는, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 약 0.046 이하, 바람직하게는 약 0.043 이하, 보다 바람직하게는 약 0.040 이하의 임계 마찰 계수 (CCOF로 지정됨)를 갖는 것을 특징으로 하는 표면 유희성을 갖는다.

[0063]

본 발명에 따라서, SiHy 콘택트 렌즈의 내부 층이 실질적으로 렌즈의 벌크 물질이다. 이는 2개의 외부 히드로겔 층을 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 상에 적용하여 직접적으로 및/또는 간접적으로 접합시키는 표면 개질 공정에서 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈로부터 직접적으로 유도될 수 있다. 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 임의의 상업용 SiHy 렌즈, 예컨대 상기 기재된 것들 중 어느 하나일 수 있다. 별법으로, 예비형성된 SiHy를 당업자에게 널리 공지된 임의의 방법에 따라 제조할 수 있다. 예를 들어, 예비형성된 콘택트 렌즈는, 예를 들어 미국 특허 3,408,429에 개시된 통상적인 "회전 주조 금형"에서, 또는 미국 특허 4,347,198; 5,508,317; 5,583,463; 5,789,464; 및 5,849,810에 개시된 고정식 풀(full) 주조 성형 공정에 의해, 또는 맞춤형 콘택트 렌즈의 제조에 사용되는 실리콘 히드로겔 버튼(button)의 선반 절삭에 의해 제조할 수 있다. 주조 성형법에서는, 렌즈 제형물을 전형적으로 금형에 분배하고 콘택트 렌즈를 제조하기 위해 금형에서 경화 (즉, 중합 및/또는 가교)시킨다. 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈의 제조에서, 주조 성형 또는 회전 주조 성형을 위한 또는 콘택트 렌즈의 선반 절삭에 사용되는 SiHy 로드(rod)를 제조하기 위한 SiHy 렌즈 제형물은 일반적으로 당업자에게 널리 공지된 바와 같이, 실리콘-함유 비닐계 단량체, 실리콘-함유 비닐계 거대단량체, 실리콘-함유 예비중합체, 친수성 비닐계 단량체, 소수성 비닐계 단량체, 가교제 (약 700 달톤 이하의 분자량을 갖고 2개 이상의 에틸렌계 불포화기를 함유하는 화합물), 자유 라디칼 개시제 (광개시제 또는 열개시제), 친수성 비닐계 거대단량체/예비중합체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 성분을 포함한다. SiHy 콘택트 렌즈 제형물은 또한 당업자에게 공지된 바와 같이, 당업자에게 공지된 다른 필요한 성분, 예컨대 UV-흡수제, 가시성 염색제 (예를 들어, 염료, 안료 또는 이들의 혼합물), 향미생물제 (예를 들어, 바람직하게는 은 나노입자), 대생물제(bioactive agent), 침출성 유희제, 침출성 인열-안정화제 및 이들의 혼합물을 포함할 수 있다. 이어서 그에 따라 예비형

성된 SiHy 콘택트 렌즈를 당업자에게 공지된 바와 같이, 중합되지 않은 성분을 렌즈로부터 제거하기 위한 추출 용매에 의한 추출 및 수화 공정에 적용할 수 있다. 또한, 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 컬러 콘택트 렌즈 (즉, 당업자에게 널리 공지된 바와 같이 렌즈 상에 프린팅된 하나 이상의 색상 패턴을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈) 일 수 있다.

[0064]

임의의 적합한 실리콘-함유 비닐계 단량체가 본 발명에서 사용될 수 있다. 바람직한 실리콘-함유 비닐계 단량체의 예에는 비제한적으로 N-[트리스(트리메틸실릴옥시)실릴프로필]-(메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸프로필실록시)-실릴프로필]-(메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸페닐실록시)실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-[트리스(디메틸에틸실록시)실릴프로필] (메트)아크릴아미드, N-(2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필)-2-메틸 아크릴아미드; N-(2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필) 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필] 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(비스(트리메틸실릴옥시)메틸실릴)프로필옥시)프로필] 아크릴아미드; N-(2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필)-2-메틸 아크릴아미드; N-(2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필) 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(트리스(트리메틸실릴옥시)실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드; N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]-2-메틸 아크릴아미드; N,N-비스[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드; 3-메타크릴옥시 프로필헨타메틸디실록산, 트리스(트리메틸실릴옥시)실릴프로필 메타크릴레이트 (TRIS), (3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필비스(트리메틸실록시)메틸실란, (3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필트리스(트리메틸실록시)실란, 3-메타크릴옥시-2-(2-히드록시에톡시)-프로필옥시)프로필비스(트리메틸실록시)메틸실란, N-2-메타크릴옥시에틸-0-(메틸-비스-트리메틸실록시-3-프로필)실릴 카르바메이트, 3-(트리메틸실릴)프로필비닐 카르보네이트, 3-(비닐옥시카르보닐티오)프로필-트리스(트리메틸실록시)실란, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴]프로필비닐 카르바메이트, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴] 프로필 알릴 카르바메이트, 3-[트리스(트리메틸실록시)실릴]프로필 비닐 카르보네이트, t-부틸디메틸-실록시에틸 비닐 카르보네이트; 트리메틸실릴에틸 비닐 카르보네이트, 및 트리메틸실릴메틸 비닐 카르보네이트가 포함된다. 화학식 1의 가장 바람직한 실록산-함유 (메트)아크릴아미드 단량체는 N-[트리스(트리메틸실록시)실릴프로필]아크릴아미드, TRIS, N-[2-히드록시-3-(3-(t-부틸디메틸실릴)프로필옥시)프로필]아크릴아미드 또는 이들의 조합이다.

[0065]

바람직한 실리콘-함유 비닐계 단량체 또는 거대단량체 클래스는 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 또는 거대단량체이다. 이러한 폴리실록산-함유 비닐계 단량체 또는 거대단량체의 예로는 다양한 분자량의 모노메타크릴레이트화 또는 모노아크릴레이트화 폴리디메틸실록산 (예를 들어, 모노-3-메타크릴옥시프로필 말단형, 모노-부틸 말단형 폴리디메틸실록산 또는 모노-(3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시)프로필 말단형, 모노-부틸 말단형 폴리디메틸실록산); 다양한 분자량의 디메타크릴레이트화 또는 디아크릴레이트화 폴리디메틸실록산; 비닐 카르보네이트-말단형 폴리디메틸실록산; 비닐 카르바메이트-말단형 폴리디메틸실록산; 다양한 분자량의 비닐 말단형 폴리디메틸실록산; 메타크릴아미드-말단형 폴리디메틸실록산; 아크릴아미드-말단형 폴리디메틸실록산; 아크릴레이트-말단형 폴리디메틸실록산; 메타크릴레이트-말단형 폴리디메틸실록산; 비스-3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필옥시프로필 폴리디메틸실록산; N,N,N',N'-테트라키스(3-메타크릴옥시-2-히드록시프로필)-알파,오메가-비스-3-아미노프로필-폴리디메틸실록산; 폴리실록사닐알킬 (메트)아크릴계 단량체; US 5,760,100 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시된 거대단량체 A, 거대단량체 B, 거대단량체 C 및 거대단량체 D로 이루어진 군으로부터 선택된 실록산-함유 거대단량체; 글리시딜 메타크릴레이트의 아미노-관능성 폴리디메틸실록산과의 반응 생성물; 히드록실-관능화 실록산-함유 비닐계 단량체 또는 거대단량체; 미국 특허 4,136,250, 4,153,641, 4,182,822, 4,189,546, 4,343,927, 4,254,248, 4,355,147, 4,276,402, 4,327,203, 4,341,889, 4,486,577, 4,543,398, 4,605,712, 4,661,575, 4,684,538, 4,703,097, 4,833,218, 4,837,289, 4,954,586, 4,954,587, 5,010,141, 5,034,461, 5,070,170, 5,079,319, 5,039,761, 5,346,946, 5,358,995, 5,387,632, 5,416,132, 5,451,617, 5,486,579, 5,962,548, 5,981,675, 6,039,913 및 6,762,264 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시된 폴리실록산-함유 거대단량체; 미국 특허 4,259,467, 4,260,725 및 4,261,875 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시된 폴리실록산-함유 거대단량체가 있다. 폴리디메틸실록산 및 폴리알킬렌옥시드로 이루어진 디블록 및 트리블록 거대단량체 또한 사용될 수 있다. 예를 들어, 산소 투과도를 향상시키기 위해 메타크릴레이트 말단 캡핑된 폴리에틸렌옥시드-블록-폴리디메틸실록산-블록-폴리에틸렌옥시드가 사용될 수 있다. 적합한 일관능성 히드록실-관능화 실록산-함유 비닐계 단량체/거대단량체 및 적합한 다관능성 히드록실-관능화 실록산-함유 비닐계



단량체/거대단량체가 미국 펜실베이니아주 모리스빌에 소재하는 젤레스트, 인크.(Gelest, Inc.)로부터 시판되고 있다.

[0066] 바람직한 실리콘-함유 거대단량체의 또 다른 클래스는 친수성 분절 및 소수성 분절을 포함하는 규소-함유 예비중합체이다. 친수성 분절 및 소수성 분절을 갖는 임의의 적합한 실리콘-함유 예비중합체가 본 발명에서 사용될 수 있다. 이러한 실리콘-함유 예비중합체의 예에는 공동 소유의 미국 특허 6,039,913, 7,091,283, 7,268,189 및 7,238,750, 7,521,519; 공동 소유의 미국 특허 출원 공보 US 2008-0015315 A1, US 2008-0143958 A1, US 2008-0143003 A1, US 2008-0234457 A1, US 2008-0231798 A1, 및 공동 소유의 미국 특허 출원 61/180,449 및 61/180,453에 개시된 것들이 포함되고; 이들은 모두 그 전문이 본원에 참고로 포함된다.

[0067] 바람직한 친수성 비닐계 단량체의 예로는 N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA), N,N-디메틸메타크릴아미드 (DMMA), 2-아크릴아미도글리콜산, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-이소프로필-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-이소프로필-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-n-부틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-tert-부틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸메타크릴레이트 (HEMA), 2-히드록시에틸 아크릴레이트 (HEA), 히드록시프로필 아크릴레이트, 히드록시프로필 메타크릴레이트 (HPMA), 트리메틸암모늄 2-히드록시 프로필메타크릴레이트 히드로클로라이드, 아미노프로필 메타크릴레이트 히드로클로라이드, 디메틸아미노에틸 메타크릴레이트 (DMAEMA), 글리세롤 메타크릴레이트 (GMA), N-비닐-2-피롤리돈 (NVP), 알릴 알콜, 비닐피리딘, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트 (1500 이하의 중량평균 분자량을 가짐), 메타크릴산, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, N-비닐 카프로락탐 및 이들의 혼합물이 있다.

[0068] 바람직한 소수성 비닐계 단량체의 예에는 메틸아크릴레이트, 에틸아크릴레이트, 프로필아크릴레이트, 이소프로필아크릴레이트, 시클로헥실아크릴레이트, 2-에틸헥실아크릴레이트, 메틸메타크릴레이트, 에틸메타크릴레이트, 프로필메타크릴레이트, 비닐 아세테이트, 비닐 프로피오네이트, 비닐 부티레이트, 비닐 발레레이트, 스티렌, 클로로프렌, 비닐 클로라이드, 비닐리덴 클로라이드, 아크릴로니트릴, 1-부텐, 부타디엔, 메타크릴로니트릴, 비닐 톨루엔, 비닐 에틸 에테르, 퍼플루오로헥실에틸-티오-카르보닐-아미노에틸-메타크릴레이트, 이소보르닐 메타크릴레이트, 트리플루오로에틸 메타크릴레이트, 헥사플루오로-이소프로필 메타크릴레이트, 헥사플루오로부틸 메타크릴레이트가 포함된다.

[0069] 바람직한 가교제의 예에는 비제한적으로 테트라에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 트리에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 디에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 테트라에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 트리에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 디에틸렌글리콜 디메타크릴레이트, 트리메틸올프로판 트리메타크릴레이트, 펜타에리트리톨 테트라메타크릴레이트, 비스페놀 A 디메타크릴레이트, 비닐 메타크릴레이트, 에틸렌디아민 디메틸아크릴아미드, 에틸렌디아민 디아크릴아미드, 글리세롤 디메타크릴레이트, 트리알릴 이소시아누레이트, 트리알릴 시아누레이트, 알릴메타크릴레이트, 알릴메타크릴레이트, 1,3-비스(메타크릴아미도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산, N,N'-메틸렌비스아크릴아미드, N,N'-메틸렌비스메타크릴아미드, N,N'-에틸렌비스아크릴아미드, N,N'-에틸렌비스메타크릴아미드, 1,3-비스(N-메타크릴아미도프로필)-1,1,3,3-테트라키스-(트리메틸실록시)디실록산, 1,3-비스(메타크릴아미도부틸)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)-디실록산, 1,3-비스(아크릴아미도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산, 1,3-비스(메타크릴옥시에틸우레이도프로필)-1,1,3,3-테트라키스(트리메틸실록시)디실록산 및 이들의 조합물이 포함된다. 바람직한 가교제는 테트라(에틸렌글리콜) 디아크릴레이트, 트리(에틸렌글리콜) 디아크릴레이트, 에틸렌글리콜 디아크릴레이트, 디(에틸렌글리콜) 디아크릴레이트, 메틸렌비스아크릴아미드, 트리알릴 이소시아누레이트, 또는 트리알릴 시아누레이트이다. 사용되는 가교제 양은 전체 중합체에 대한 중량 함량으로 표시되고 바람직하게는 약 0.05% 내지 약 4%, 보다 바람직하게는 약 0.1% 내지 약 2%의 범위이다.

[0070] 적합한 열개시제의 예에는 2,2'-아조비스 (2,4-디메틸펜탄니트릴), 2,2'-아조비스 (2-메틸프로판니트릴), 2,2'-아조비스 (2-메틸부탄니트릴), 퍼옥시드, 예컨대 벤조일 퍼옥시드 등이 포함되나, 이들로 제한되지는 않는다. 바람직하게는, 열개시제는 2,2'-아조비스(이소부티로니트릴) (AIBN)이다.

[0071] 적합한 광개시제는 벤조인 메틸 에테르, 디에톡시아세토페논, 벤조일포스핀 옥시드, 1-히드록시시클로헥실 페닐 케톤 및 다로쿠어(Darocur) 이르가쿠어(Irgacur) 유형, 바람직하게는 다로쿠어 1173® 및 다로쿠어 2959®이다. 벤조일포스핀 개시제의 예에는 2,4,6-트리메틸벤조일디페닐올포스핀 옥시드; 비스-(2,6-디클로로벤조일)-4-N-프

로필페닐포스핀 옥시드; 및 비스-(2,6-디클로로벤조일)-4-N-부틸페닐포스핀 옥시드가 포함된다. 예를 들어 거대단량체에 도입될 수 있거나 특정 단량체로서 사용될 수 있는 반응성 광개시제 또한 적합하다. 반응성 광개시제의 예로는 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 EP 632 329에 개시된 것들이 있다. 중합은 후속적으로 화학 방사선, 예를 들어 광, 특히 적합한 파장의 UV 광에 의해 촉발될 수 있다. 스펙트럼 요건은, 필요에 따라 적합한 광감작제를 첨가함으로써, 그에 따라 조절될 수 있다.

[0072] 임의의 적합한 중합성 UV-흡수제가 본 발명에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 중합성 UV-흡수제는 벤조트리아졸-모이어티 또는 벤조페논-모이어티를 포함한다. 바람직한 중합성 UV 흡수제의 예에는 비제한적으로 2-(2-히드록시-5-비닐페닐)-2H-벤조트리아졸, 2-(2-히드록시-5-아크릴릴옥시페닐)-2H-벤조트리아졸, 2-(2-히드록시-3-메타크릴아미도 메틸-5-tert 옥틸페닐)벤조트리아졸, 2-(2'-히드록시-5'-메타크릴아미도페닐)-5-클로로벤조트리아졸, 2-(2'-히드록시-5'-메타크릴아미도페닐)-5-메톡시벤조트리아졸, 2-(2'-히드록시-5'-메타크릴옥시프로필-3'-t-부틸-페닐)-5-클로로벤조트리아졸, 2-(2'-히드록시-5'-메타크릴옥시에틸페닐)벤조트리아졸, 2-(2'-히드록시-5'-메타크릴옥시프로필페닐)벤조트리아졸, 2-히드록시-4-아크릴옥시 알콕시 벤조페논, 2-히드록시-4-메타크릴옥시 알콕시 벤조페논, 알릴-2-히드록시벤조페논, 2-히드록시-4-메타크릴옥시 벤조페논이 포함된다.

[0073] 대생물체는 눈 질병을 예방할 수 있거나 눈 질병의 증상을 약화시킬 수 있는 임의의 화합물이다. 대생물체는 약물, 아미노산 (예를 들어, 타우린, 글리신 등), 폴리펩티드, 단백질, 핵산 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다. 본원에서 유용한 약물의 예에는 레바미피드, 케토티펜, 올라프티딘, 크로모글리콜레이트, 시클로스포린, 네도크로밀, 레보카바스틴, 로독사미드, 케토티펜, 또는 이들의 제약상 허용되는 염 또는 에스테르가 포함되나, 이들로 제한되지는 않는다. 대생물체의 다른 예에는 2-피롤리돈-5-카복실산 (PCA), 알파 히드록실산 (예를 들어, 글리콜산, 락트산, 말산, 타르타르산, 만델산 및 시트르산 및 이들의 염 등), 리놀레산 및 감마 리놀레산, 및 비타민 (예를 들어, B5, A, B6 등)이 포함된다.

[0074] 침출성 윤활제의 예에는 비제한적으로 뮤신-유사 물질 (예를 들어, 폴리글리콜산) 및 비가교성 친수성 중합체 (즉, 에틸렌계 불포화기가 없음)가 포함된다. 에틸렌계 불포화기가 없는 임의의 친수성 중합체 또는 공중합체가 침출성 윤활제로서 사용될 수 있다. 비가교성 친수성 중합체의 바람직한 예에는 폴리비닐 알콜 (PVA), 폴리아미드, 폴리이미드, 폴리락톤, 비닐 락탐의 단독중합체, 1종 이상의 친수성 비닐계 공단량체의 존재하 또는 부재하의 1종 이상의 비닐 락탐의 공중합체, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드의 단독중합체, 아크릴아미드 또는 메타크릴아미드의 1종 이상의 친수성 비닐계 단량체와의 공중합체, 폴리에틸렌 옥시드 (즉, 폴리에틸렌 글리콜 (PEG)), 폴리옥시에틸렌 유도체, 폴리-N-N-디메틸아크릴아미드, 폴리아크릴산, 폴리 2 에틸 옥사졸린, 헤파린 폴리사카라이드, 폴리사카라이드 및 이들의 혼합물이 포함되나, 이들로 제한되지는 않는다. 비가교성 친수성 중합체의 중량평균 분자량  $M_w$ 은 바람직하게는 5,000 내지 1,00,000이다.

[0075] 침출성 인열-안정화제의 예에는 비제한적으로 인지질, 모노글리세리드, 디글리세리드, 트리글리세리드, 당지질, 글리세로당지질, 스펅고지질, 스펅고-당지질, 지방 알콜, 지방산, 미네랄 오일 및 이들의 혼합물이 포함된다. 바람직하게는, 인열 안정화제는 인지질, 모노글리세리드, 디글리세리드, 트리글리세리드, 당지질, 글리세로당지질, 스펅고지질, 스펅고-당지질, 8 내지 36개의 탄소 원자를 갖는 지방산, 8 내지 36개의 탄소 원자를 갖는 지방 알콜 또는 이들의 혼합물이다.

[0076] 본 발명에 따라서, SiHy 렌즈 제형물은 약 20°C 내지 약 85°C의 온도에서 용액 또는 용융물일 수 있다. 바람직하게는, 중합성 조성물은 적합한 용매 또는 적합한 용매의 혼합물 중의 모든 바람직한 성분의 용액이다.

[0077] SiHy 렌즈 제형물은 당업자에게 공지된 바와 같이, 모든 바람직한 성분을 임의의 적합한 용매, 예컨대 물, 물과 혼화성인 1종 이상의 유기 용매와 물의 혼합물, 유기 용매 또는 1종 이상의 유기 용매의 혼합물 중에 용해시킴으로써 제조할 수 있다.

[0078] 바람직한 유기 용매의 예에는 비제한적으로 테트라히드로푸란, 트리프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 디프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 에틸렌 글리콜 n-부틸 에테르, 케톤 (예를 들어, 아세톤, 메틸 에틸 케톤 등), 디에틸렌 글리콜 n-부틸 에테르, 디에틸렌 글리콜 메틸 에테르, 에틸렌 글리콜 페닐 에테르, 프로필렌 글리콜 메틸 에테르, 프로필렌 글리콜 메틸 에테르 아세테이트, 디프로필렌 글리콜 메틸 에테르 아세테이트, 프로필렌 글리콜 n-프로필 에테르, 디프로필렌 글리콜 n-프로필 에테르, 트리프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 디프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 트리프로필렌 글리콜 n-부틸 에테르, 프로필렌 글리콜 페닐 에테르 디프로필렌 글리콜 디메틸 에테르, 폴리에틸렌 글리콜, 폴리프로필렌 글리콜, 에틸 아세테이트, 부틸 아세테이트, 아밀 아세테이트, 메틸 락테이트, 에틸 락테이트, i-프로필 락테이트, 메틸렌 클로라이드, 2-부탄올, 1-프로판올, 2-프로판올, 멘톨, 시클로헥산올, 시클로펜탄올 및 엑소노르보르네올, 2-펜탄올, 3-펜탄올, 2-헥산

올, 3-헥산올, 3-메틸-2-부탄올, 2-헵탄올, 2-옥탄올, 2-노난올, 2-데칸올, 3-옥탄올, 노르보르네올, tert-부탄올, tert-아밀 알콜, 2-메틸-2-펜탄올, 2,3-디메틸-2-부탄올, 3-메틸-3-펜탄올, 1-메틸시클로헥산올, 2-메틸-2-헥산올, 3,7-디메틸-3-옥탄올, 1-클로로-2-메틸-2-프로판올, 2-메틸-2-헵탄올, 2-메틸-2-옥탄올, 2-2-메틸-2-노난올, 2-메틸-2-데칸올, 3-메틸-3-헥산올, 3-메틸-3-헵탄올, 4-메틸-4-헵탄올, 3-메틸-3-옥탄올, 4-메틸-4-옥탄올, 3-메틸-3-노난올, 4-메틸-4-노난올, 3-메틸-3-옥탄올, 3-에틸-3-헥산올, 3-메틸-3-헵탄올, 4-에틸-4-헵탄올, 4-프로필-4-헵탄올, 4-이소프로필-4-헵탄올, 2,4-디메틸-2-펜탄올, 1-메틸시클로펜탄올, 1-에틸시클로펜탄올, 1-에틸시클로펜탄올, 3-히드록시-3-메틸-1-부텐, 4-히드록시-4-메틸-1-시클로펜탄올, 2-페닐-2-프로판올, 2-메톡시-2-메틸-2-프로판올, 2,3,4-트리메틸-3-펜탄올, 3,7-디메틸-3-옥탄올, 2-페닐-2-부탄올, 2-메틸-1-페닐-2-프로판올 및 3-에틸-3-펜탄올, 1-에톡시-2-프로판올, 1-메틸-2-프로판올, t-아밀 알콜, 이소프로판올, 1-메틸-2-피롤리돈, N,N-디메틸피로피온아미드, 디메틸 포름아미드, 디메틸 아세트아미드, 디메틸 프로피온아미드, N-메틸 피롤리딘 및 이들의 혼합물이 포함된다.

[0079] 다수의 SiHy 렌즈 제형물이 본 출원의 출원일까지 공개된 다수의 특허 및 특허 출원에서 개시되었다. 이들이 상기 명시된 Dk 및 수분 함량을 갖는 SiHy 물질을 생성하는 한, 이들은 모두 궁극적으로 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 내부 층이 되는 예비형성된 SiHy 렌즈를 수득할 때에 사용될 수 있다. 상업용 SiHy 렌즈, 예컨대 로트라필콘(Iotrafalcon) A, 로트라필콘 B, 발라필콘(balafilcon) A, 갈리필콘(galyfilcon) A, 세노필콘(senofilcon) A, 나라필콘(narafilcon) A, 나라필콘 B, 콤필콘(comfilcon) A, 엔필콘(enfilcon) A, 아스모필콘(asmofilcon) A, 필콘(filcon) II 3을 제조하기 위한 SiHy 렌즈 제형물 또한 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 (본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 내부 층)의 제조에 사용될 수 있다.

[0080] 콘택트 렌즈를 제조하기 위한 렌즈 금형은 당업자에게 널리 공지되어 있고, 예를 들어 주조 성형 또는 회전 주조에서 사용되는 것이다. 예를 들어, 금형 (주조 성형용)은 일반적으로 2개 이상의 금형 섹션 (또는 부분) 또는 절반의 금형, 즉 제1 및 제2의 절반의 금형을 포함한다. 제1의 절반의 금형은 제1 성형 (또는 광학) 표면을 한정하고 제2의 절반의 금형은 제2 성형 (또는 광학) 표면을 한정한다. 제1 및 제2의 절반의 금형은, 렌즈 형성 공동이 제1 성형 표면과 제2 성형 표면 사이에서 형성되도록 서로를 수용하는 구성을 갖는다. 절반의 금형의 성형 표면은 금형의 공동-형성 표면이고 렌즈 형성 물질과 직접적으로 접촉한다.

[0081] 콘택트 렌즈를 주조 성형하기 위한 금형 섹션의 제조 방법은 일반적으로 당업자에게 널리 공지되어 있다. 본 발명의 방법은 금형을 형성하는 임의의 특정한 방법으로 제한되지 않는다. 실제로, 금형을 형성하는 임의의 방법이 본 발명에서 사용될 수 있다. 제1 및 제2의 절반의 금형을 다양한 기술, 예컨대 사출 성형 또는 선반법을 통해 형성할 수 있다. 절반의 금형을 형성하기 위한 임의의 적합한 방법의 예가 미국 특허 4,444,711 (Schad); 4,460,534 (Boehm et al.); 5,843,346 (Morrill); 및 5,894,002 (Boneberger et al.)에 개시되어 있으며, 이들 특허는 또한 본원에 참고로 포함된다.

[0082] 금형 제조용으로 당업계에 공지된 실질적으로 모든 물질이 콘택트 렌즈를 제조하기 위한 금형의 제조에 사용될 수 있다. 예를 들어, 중합체 물질, 예컨대 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, PMMA, 토파스(Topas)® COC 등급 8007-S10 (에틸렌과 노르보르넨의 투명한 무정형 공중합체, 독일 프랑크푸르트 및 미국 뉴저지주 써밋에 소재하는 티코나 게엠베하(Ticona GmbH) 제조) 등이 사용될 수 있다. UV 광 전달을 허용하는 다른 물질, 예컨대 석영 유리 및 사파이어가 사용될 수 있다.

[0083] 바람직한 실시양태에서, 재사용가능한 금형이 사용되고 실리콘-히드로겔 렌즈-형성 조성물을 화학 방사선의 공간 제약하에 화학선에 의해 경화시켜 SiHy 콘택트 렌즈를 형성한다. 바람직한 재사용가능한 금형의 예로는 1994년 7월 14일에 출원된 미국 특허 출원 08/274,942, 2003년 12월 10일에 출원된 미국 특허 출원 10/732,566, 2003년 11월 25일에 출원된 미국 특허 출원 10/721,913, 및 미국 특허 6,627,124에 개시된 것들이 있으며, 이들 특허 출원 및 특허는 그 전문이 참고로 포함된다. 재사용가능한 금형은 석영, 유리, 사파이어, CaF<sub>2</sub>, 시클릭 올레핀 공중합체 (예컨대, 독일 프랑크푸르트 및 미국 뉴저지주 써밋에 소재하는 티코나 게엠베하 제조의 토파스® COC 등급 8007-S10 (에틸렌과 노르보르넨의 투명한 무정형 공중합체), 미국 켄터키주 루이빌에 소재하는 제온 케미칼스(Zeon Chemicals) LP 제조의 제온엑스(Zeonex)® 및 제온오르(Zeonor)®), 폴리메틸메타크릴레이트 (PMMA), 듀폰(DuPont) 제조의 폴리옥시메틸렌 (델린(Delrin)), G.E. 플라스틱스(Plastics) 제조의 울템(Ultem)® (폴리에테르이미드), 프리모스파이어(PrimoSpire)® 등으로 제조될 수 있다.

[0084] 본 발명에 따라서, 내부 층의 실리콘 히드로겔 (벌크 물질)은 약 50 바렐 이상, 바람직하게는 약 60 바렐 이상, 보다 바람직하게는 약 70 바렐 이상, 보다 더 바람직하게는 약 90 바렐 이상, 가장 바람직하게는 약 110 바렐 이상의 산소 투과도를 갖는다. 실리콘 히드로겔 물질은 또한 10 중량% 내지 약 70 중량%, 바람직하게는 약

10 중량% 내지 약 65 중량%, 보다 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 60 중량%; 보다 더 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 55 중량%, 가장 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 50 중량%의 (제1) 수분 함량  $WC_{SiHy}$  을 가질 수 있다. 실리콘 히드로겔 물질은 추가로 약 0.3 MPa 내지 약 1.8 MPa, 바람직하게는 0.4 MPa 내지 약 1.5 MPa, 보다 바람직하게는 약 0.5 MPa 내지 약 1.2 MPa의 벌크 탄성 모듈러스 또는 벌크 영 모듈러스 (이하에서 용어 "연성", "탄성 모듈러스" 및 "영 모듈러스"는 본 출원에서 상기 용어가 "표면"이라는 단어로 수식되지 않는다면 벌크 탄성 모듈러스를 의미하도록 상호교환적으로 사용됨)를 가질 수 있다. 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 산소 투과도, 탄성 모듈러스 및 수분 함량은 내부 층이 유도되는 예비형성된 SiHy 렌즈의 산소 투과도, 탄성 모듈러스 및 수분 함량을 측정함으로써 결정될 수 있다. 타당한 근사치로서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 탄성 모듈러스는 훨씬 얇은 외부 히드로겔 층 때문에, 내부 층의 실리콘 히드로겔 물질의 탄성 모듈러스인 것으로 간주될 수 있는 것으로 이해된다. 당업자라면 실리콘 히드로겔 물질 또는 SiHy 콘택트 렌즈의 탄성 모듈러스 및 수분 함량을 측정하는 방법을 잘 알 것이다. 예를 들어, 모든 상업용 SiHy 콘택트 렌즈는 탄성 모듈러스 및 수분 함량 값이 보고되어 있다.

[0085] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 2개의 외부 히드로겔 층은 바람직하게는 실질적으로 서로 동일하고 바람직한  $D_k$ , 수분 함량 및 벌크 탄성 모듈러스를 갖는 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 상에 적용된 가교된 코팅이다.

[0086] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 층상 구조 배열형태는 상기에 기재되었고 실시예에 나타난, 완전히 수화된 상태 (즉, 수중에 또는 완충 식염수 중에서 직접적으로)인 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 원자력 현미경 (AFM)에 의한 분석을 통해 규명될 수 있다. 횡단면의 표면 모듈러스는 횡단면을 통한 후면 표면쪽에서부터 전면 표면쪽으로의 표면 모듈러스의 임의의 변화를 시각화하기 위해 AFM (예를 들어, 힘-부피 모드)을 이용하여 특징화 (이미지화)할 수 있다. 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면을 통한 전면 표면과 후면 표면 사이의 최단 라인을 따라서 약 0.04  $\mu m$ , 바람직하게는 약 0.03  $\mu m$ , 보다 바람직하게는 약 0.02  $\mu m$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.01  $\mu m$ 의 두께에 걸친 표면 모듈러스의 상당한 변화 (예를 들어, 약 20% 이상, 바람직하게는 약 30% 이상)의 관찰 (AFM 이미지를 조사함으로써)은 하나의 층에서 다른 층으로의 전이를 시사한다. 각각의 외부 히드로겔 층의 평균 두께는 당업자에게 널리 공지된 바와 같이 AFM 이미지로부터 결정될 수 있다.

[0087] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 2개의 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하다. 이들은 콘택트 렌즈의 주변부 에지에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층을 완전히 둘러싸도록 합쳐진다. 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 약 0.1  $\mu m$  내지 약 20  $\mu m$ , 바람직하게는 약 0.25  $\mu m$  내지 약 15  $\mu m$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.5  $\mu m$  내지 약 12.5  $\mu m$ , 가장 바람직하게는 약 1  $\mu m$  내지 약 10  $\mu m$ 이다. 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 외부 히드로겔 층 (또는 가교된 코팅)의 두께는 상기 기재된 바와 같이 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 AFM 분석에 의해 결정된다. 보다 바람직한 실시양태에서, 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 바람직하게는 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 중심 두께의 최대 약 30% (즉, 30% 이하), 바람직하게는 최대 약 20% (20% 이하), 보다 바람직하게는 최대 약 10% (10% 이하)이다.

[0088] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 층상 구조 배열형태는 또한 실시예에서 나타난 동결 건조된 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 주사 전자 현미경 (SEM)에 의한 분석을 통해 정성적으로 규명될 수 있는 것으로 이해된다. SEM은 동결 건조된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 각각의 층의 구조 및/또는 상이한 조성을 보여줄 수 있다. 동결 건조된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 횡단면을 통해 약 0.04  $\mu m$ , 바람직하게는 약 0.03  $\mu m$ , 보다 바람직하게는 약 0.02  $\mu m$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.01  $\mu m$ 의 두께에 걸친 조성의 상당한 변화 (예를 들어, 약 20% 이상, 바람직하게는 약 30% 이상)의 관찰 및/또는 구조의 상당한 (실질적으로 현저한) 변화 (SEM 이미지를 조사함으로써)는 하나의 층에서 다른 층으로의 전이를 시사한다. 그러나, 동결 건조된 상태인 SiHy 렌즈 횡단면의 SEM 분석에 기반한 두께값은 전형적으로 동결 건조 후의 외부 히드로겔 층, 경우에 따라서는 전이 층, 및 내부 층의 붕괴 때문에 실제값보다 작다.

[0089] 본 발명의 이러한 측면에 따라서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 2개의 외부 히드로겔 층 (전면 및 후면 외부 히드로겔 층)은 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 (제1) 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ )보다 커야 하고, 보다 구체적으로는 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 (제1) 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ )의 약 1.2배 (즉, 120%) 이상이어야 하는 (제2) 수분 함량을 포함한다. 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 그의 수분 함량과 상관관계가 있고, 우수한 근사치로서 외부 히드로겔 층의 수분 함량을 타당하게 나타낼 수 있는 것으로 생각된다. 대안의 바람직한 실시양태에서, 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ )이 약 55% 이하일 경우에, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 150% 이상이고; 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ )이 약 60% 이하일

경우에, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 200% 이상이고; 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ )이 약 65% 이하일 경우에, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 250% 이상이고; 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 수분 함량 ( $WC_{SiHy}$ )이 약 70% 이하일 경우에, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 300% 이상이다.

[0090] 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)의 수분 함량은 실시예 23에 기재된 절차에 따라 보다 정확하게 측정할 수 있는 것으로 이해된다. 별법으로, 2개의 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)의 수분 함량을 수분 비흡수성의 얇은 기관 및 그 기관 상의 가교된 코팅을 포함하는 물품을 이용하여 측정할 수 있고, 여기서 가교된 코팅은 SiHy 콘택트 렌즈에 대한 것과 동일한 코팅 공정에 따라 실질적으로 동일한 조건하에 수분 비흡수성의 얇은 기관 상에 적용된다. 그 후에, 각각의 외부 히드로겔 층의 수분 함량을 가교된 코팅을 갖는 물품의 건조 중량과 수화 중량 사이의 차이에 기반하여 결정할 수 있다.

[0091] 본 발명에 따라서, 2개의 외부 히드로겔 층 각각은 실리콘이 실질적으로 포함되어 있지 않고, 바람직하게는 실리콘이 전혀 포함되지 않는다. 그러나, 외부 히드로겔 층 (일반적으로 1.5 내지 6 mm의 탐침 깊이)에서의 규소의 존재 또는 부재를 규명하기 위해 X선 광전자 분광법 (XPS)을 사용할 때, 규소 원자가 이론적으로 포함되어 있지 않는 샘플 표면, 예컨대 폴리에틸렌 시트, 시바 비전 코포레이션 제조의 데일리스(DAILIES)® 아쿠아컴포트플러스(AquaComfortPlus)™ 콘택트 렌즈 또는 존슨 앤드 존슨 제조의 아큐브® 모이스트(Moist) 상의 규소의 XPS에 의한 검출을 통해 확인되는 바와 같이 (하기 실시예 21 참조), 샘플은 필연적으로 주위의 규소로 오염된다는 사실이 널리 공지되어 있다. 그러므로, "실질적으로 규소가 포함되어 있지 않음"이라는 표현은 본 출원에서 SiHy 콘택트 렌즈 상의 XPS에 의해 측정된 표면 규소 원자 비율이 본질적으로 (이론적으로) 규소가 포함되어 있지 않는 것으로 공지된 대조군 샘플 (예를 들어, 폴리에틸렌 시트, 시바 비전 코포레이션 제조의 데일리스® 아쿠아컴포트플러스™ 콘택트 렌즈 또는 존슨 앤드 존슨 제조의 아큐브® 모이스트)의 규소 원자 비율의 약 200% 미만, 바람직하게는 약 175% 미만, 보다 바람직하게는 약 150% 미만, 보다 더 바람직하게는 약 125% 미만 임을 의미하는 것으로 사용된다. 그렇지 않으면, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 각각의 외부 히드로겔 층은 실질적으로 규소가 포함되어 있지 않고, 이는 건조된 상태인 콘택트 렌즈의 XPS 분석을 통해 측정하였을 때, 총 원소 비율의 약 5% 이하, 바람직하게는 약 4% 이하, 보다 더 바람직하게는 약 3% 이하의 규소 원자 비율을 갖는 것을 특징으로 한다. 적은 비율의 실리콘은 이들이 SiHy 콘택트 렌즈의 표면 특성 (친수성, 습윤성 및/또는 윤활성)을 상당한 정도로 열화시키지 않는 한, 임의적으로 (그러나 도입되지 않는 것이 바람직함) 외부 히드로겔 층의 중합체 네트워크에 도입될 수 있는 것으로 이해된다.

[0092] 바람직한 실시양태에서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)은 SiHy 콘택트 렌즈를 손가락으로 러빙시킨 후에 암시야에서 가시적인 표면 균열선을 갖지 않는 것을 특징으로 하는, 디지털-러빙 저항이 큰 가교된 코팅 또는 외부 히드로겔 층 (즉, SiHy 콘택트 렌즈)을 제공하는 충분히 낮은 가교 밀도 (또는 가교연결기 밀도)를 갖는다. 디지털-러빙-유도된 표면 균열은 표면 윤활성을 감소시킬 수 있고/거나 표면으로의 실리콘 이동 (노출)을 방지할 수 없을 수도 있는 것으로 생각된다. 표면 균열은 또한 표면 탄성 모듈러스에 영향을 줄 수 있는 표면층에서의 지나친 가교 밀도를 시사할 수 있다. 바람직하게는, 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)에서의 비-실리콘 히드로겔 물질은 열-유도성 커플링 반응에서 아세티디늄 기로부터 유래된 가교연결을 포함한다.

[0093] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 전면 및 후면 표면은 카르복실산 기를 비롯한 음으로 하전된 기의 표면 밀도가 낮고, 이는 양으로 하전된 입자 부착력 시험에서 최대 약 200개, 바람직하게는 최대 약 160개, 보다 바람직하게는 최대 약 120개, 보다 더 바람직하게는 최대 약 90개, 가장 바람직하게는 최대 약 60개의 양으로 하전된 입자를 유인하는 것을 특징으로 한다. 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈 상에서 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 최소 표면 밀도를 갖는 것이 바람직하는데, 그 이유는 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 표면 밀도가 높은 콘택트 렌즈는 환자가 다루는 동안의 파편 고부착력, 착용하고 있는 동안의 단백질 고부착력 (눈물 층의 대부분의 단백질은 양으로 하전된 것으로 생각됨), 콘택트 렌즈 관리액 중에 존재하는 폴리헥사메틸렌 비구아니드 (PHMB)와 같은 항미생물제의 고침착 및 고축적에 민감하기 때문이다. 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 낮은 표면 밀도를 갖기 위해, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 카르복실산 함량이 비교적 적어야 한다. 바람직하게는 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 카르복실산 함량이 약 20 중량% 이하, 바람직하게는 약 15 중량% 이하, 보다 더 바람직하게는 약 10 중량% 이하, 가장 바람직하게는 약 5 중량% 이하이다.

[0094] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 우수한 표면 윤활성을 가지며, 이는 약 0.046 이하, 바람직하게는 약 0.043 이하, 보다 바람직하게는 약 0.040 이하의 임계 마찰 계수 (CCOF로 지정됨)를 갖

는 것을 특징으로 한다. 그렇지 않으면, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 바람직하게는 실시예 1에 기재된 윤했성 평가 절차에 따라 맹검 시험에서 측정하였을 때, 아큐브 오아시스 또는 아큐브 트루아이보다 우수한 윤했성을 갖는다.

[0095] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 도 2에 개략적으로 도해된 바와 같이, 그의 층상 구조 배열형태에, 중합체 물질(들)의 2개의 전이 층을 추가로 포함한다. 2개의 전이 층 (115)은 각각 내부 층 (110)과 2개의 외부 히드로겔 층 (120) 중 어느 하나의 사이에 위치한다. 각각의 전이 층은 두께가 실질적으로 균일하다. 각각의 전이 층의 두께는 약 0.05  $\mu\text{m}$  이상, 바람직하게는 약 0.05  $\mu\text{m}$  내지 약 10  $\mu\text{m}$ , 보다 바람직하게는 약 0.1  $\mu\text{m}$  내지 약 7.5  $\mu\text{m}$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.15  $\mu\text{m}$  내지 약 5  $\mu\text{m}$ 이다. 전이 층은 콘택트 렌즈의 주변부 에지에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층을 완전히 둘러싸도록 합쳐진다. 전이 층의 존재 및 그의 두께는 외부 히드로겔 층 및 내부 층에 대하여 상기에 기재된 바와 같이, 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 AFM 분석에 의해 바람직하게 결정될 수 있다.

[0096] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 2개의 전이 층은 본질적으로 가교된 코팅 (외부 히드로겔 층)이 적용되기 전에 바람직한 Dk, 수분 함량 및 벌크 탄성 모듈러스를 갖는 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 상에 적용된 베이스 (또는 프라이머) 코팅이다. 전이 층 (베이스 코팅)은 외부 히드로겔 층을 고정/접합시키는 기능을 한다. 바람직하게는, 전이 층은 카르복실 (COOH)-함유 중합체, 바람직하게는 아크릴산 또는 메타크릴산 또는 C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산의 단독중합체 또는 공중합체를 포함한다. 카르복실-함유 중합체는 벌크 물질을 침투하여 외부 히드로겔 층으로 연장할 수 있는 것으로 이해된다. 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층으로의 이러한 침투가 발생할 경우에, 각각의 전이 층은 함께 얽혀있는 카르복실-함유 중합체 및 실리콘 히드로겔을 포함할 것이다. 또한, 전이 층의 존재는, 특히 카르복실-함유 중합체를 포함할 경우에, 카르복실 기의 고도의 수결합 특성 때문에 보다 두꺼운 층에 걸쳐서 비교적 높은 수분 함량 및/또는 외부 히드로겔 층을 위한 수분 저장소를 제공할 수 있는 것으로 생각된다. 게다가, 전이 층이 카르복실산 기를 다량 함유할 수 있다면, 이는 SiHy 콘택트 렌즈의 카르복실산 기의 표면 밀도에 대하여 최소한의 불리한 영향을 줄 것인데, 그 이유는 카르복실산 기의 표면 밀도는 주로 전이 층을 완전히 덮고 있는 외부 히드로겔 층에 의해 결정되기 때문이다. 카르복실산 기의 표면 밀도가 낮은 외부 히드로겔 층은 렌즈를 착용하고 있는 환자의 눈물로부터의 양으로 하전된 단백질의 침착을 방지할 수 있다.

[0097] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 서로 독립적인 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 내부 층에 비해, 약 20% 이상, 바람직하게는 약 25% 이상, 보다 바람직하게는 약 30% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 35% 이상, 가장 바람직하게는 약 40% 이상의 감소된 표면 모듈러스를 갖는다.

[0098] 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 바람직하게는 동일하거나 또는 실질적으로 동일한 물질(들) (바람직하게는 실리콘이 전혀 포함되어 있지 않는 것)로 구성되며, 콘택트 렌즈 표면 상에서 및/또는 그 근처에서 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 포함하는 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 상에, 또는 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 포함하는 베이스 코팅 상에 수용성 및 가교성 친수성 중합체 물질을 적용하고 가교시킴으로써 형성될 수 있고, 여기서 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 가교 후에 내부 층이 된다.

[0099] 본 발명에 따라서, 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 그의 표면 상에 및/또는 그 근처에서 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 본질적으로 포함하거나 포함하도록 개질될 수 있다.

[0100] 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈가 그의 표면 상에 및/또는 그 근처에서 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 본질적으로 포함할 경우에, 이는 반응성 비닐계 단량체를 포함하는 실리콘 히드로겔 렌즈 제형물의 중합에 의해 수득된다.

[0101] 바람직한 반응성 비닐계 단량체의 예에는 비제한적으로 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, 아크릴산, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산 (예를 들어, 메타크릴산, 에틸아크릴산, 프로필아크릴산, 부틸아크릴산, 펜틸아크릴산 등), N,N-2-아크릴아미도글리콜산, 베타 메틸-아크릴산 (크로톤산), 알파-페닐 아크릴산, 베타-아크릴옥시 프로피온산, 소르브산, 안젤산, 신남산, 1-카르복시-4-페닐 부타디엔-1,3, 이타콘산, 시트라콘산, 메사콘산, 글루타콘산, 아코니트산, 말레산, 푸마르산, 트리카르복시 에틸렌 및 이들의 조합이 포함된다. 바람직하게는, SiHy 콘택트 렌즈는 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트, 알릴아민, 비닐아민, 아미노-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> 알킬아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> 알킬 (메트)아크릴아미드, 아크릴산, C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산, N,N-2-아크릴아미도글리콜산 및 이들의 조합으

로 이루어진 균으로부터 선택된 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체를 포함하는 렌즈 제형물로부터 제조된다.

- [0102] 렌즈 제형물은 상기 기재된 반응성 비닐계 단량체를 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 10 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.25 중량% 내지 약 7 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 5 중량%, 가장 바람직하게는 약 0.75 중량% 내지 약 3 중량% 포함한다.
- [0103] 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 또한 콘택트 렌즈의 표면 상에 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 갖는 반응성 베이스 코팅을 형성하는 표면 처리에 적용될 수 있다. 표면 처리의 예에는 비제한적으로 미국 특허 6,451,871, 6,719,929, 6,793,973, 6,811,805 및 6,896,926, 및 미국 특허 출원 공보 제2007/0229758 A1, 2008/0152800 A1 및 2008/0226922 A1 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시된 방법에 따라 달성되는 층상(layer-by-layer) 코팅 ("LbL 코팅"), 에너지 (예를 들어, 플라즈마, 정전하, 방사선 또는 다른 에너지원)에 의한 표면 처리, 화학적 처리, 화학적 증착, 친수성 비닐계 단량체 또는 거대단량체의 물품 표면 상에의 그래프팅(grafting)이 포함된다. 본원에서 사용된 "LbL 코팅"은 콘택트 렌즈의 중합체 매트릭스에 공유 접합되지 않고 하전된 또는 하전가능한 (양성자화 또는 탈양성자화에 의해) 물질 및/또는 비하전성 물질의 렌즈 상에의 층상 ("LbL") 침착을 통해 수득되는 코팅을 말한다. LbL 코팅은 1개 이상의 층으로 이루어질 수 있다.
- [0104] 바람직하게는, 표면 처리는 LbL 코팅 공정이다. 이러한 바람직한 실시양태 (즉, 반응성 LbL 베이스 코팅 실시양태)에서, 생성된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 반응성 중합체 (즉, 펜던트 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 갖는 중합체)의 1개 이상의 층을 포함하는 반응성 LbL 베이스 코팅 (즉, 2개의 전이 층)을 포함하고, 여기서 반응성 LbL 베이스 코팅은 콘택트 렌즈를 반응성 중합체 용액과 접촉시킴으로써 수득된다. 콘택트 렌즈의 반응성 중합체의 코팅액과의 접촉은 렌즈를 코팅액에 함침시키거나 렌즈에 코팅액을 분무함으로써 발생할 수 있다. 한 접촉 공정은 콘택트 렌즈를 소정의 시간 동안 코팅액조에 한번 함침시키거나 또는 콘택트 렌즈를 각각의 조에 대하여 정해진 보다 단축된 시간 동안 일련의 코팅액조에 순차적으로 함침시키는 것을 포함한다. 또 다른 접촉 공정은 코팅액을 한번 분무하는 것을 포함한다. 그러나, 분무 및 함침 단계의 다양한 조합을 포함하는 다수의 방법이 당업자에 의해 고안될 수 있다. 콘택트 렌즈의 반응성 중합체 코팅액과의 접촉 시간은 약 10분까지, 바람직하게는 약 5 내지 약 360초, 보다 바람직하게는 약 5 내지 약 250초, 보다 더 바람직하게는 약 5 내지 약 200초 지속될 수 있다.
- [0105] 이러한 반응성 LbL 베이스 코팅 실시양태에 따라서, 반응성 중합체는 펜던트 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 갖는 선형 또는 분지형 중합체일 수 있다. 펜던트 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 갖는 임의의 중합체가 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈 상에 베이스 코팅을 형성하기 위한 반응성 중합체로서 사용될 수 있다. 이러한 반응성 중합체의 예에는 비제한적으로: 반응성 비닐계 단량체의 단독중합체; 2종 이상의 반응성 비닐계 단량체의 공중합체; 반응성 비닐계 단량체의 1종 이상의 비반응성 친수성 비닐계 단량체 (즉, 카르복실 기 또는 (1급 또는 2급) 아미노 기가 포함되지 않은 친수성 비닐계 단량체)와의 공중합체; 폴리에틸렌이민 (PEI); 펜던트 아미노 기를 갖는 폴리비닐알콜; 카르복실-함유 셀룰로스 (예를 들어, 카르복시메틸셀룰로스, 카르복시에틸셀룰로스, 카르복시프로필셀룰로스); 히알루로네이트; 콘드로이틴 황산염; 폴리(글루탐산); 폴리(아스파르트산); 및 이들의 조합이 포함된다.
- [0106] 상기에 기재된 임의의 반응성 비닐계 단량체가 이러한 실시양태에서 반응성 LbL 베이스 코팅을 형성하기 위한 반응성 중합체의 형성에 사용될 수 있다.
- [0107] 카르복실 기 또는 아미노 기가 포함되지 않은 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 바람직한 예에는 비제한적으로 아크릴아미드 (AAm), 메타크릴아미드 N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA), N,N-디메틸메타크릴아미드 (DMMA), N-비닐피롤리돈 (NVP), N,N-디메틸아미노에틸메타크릴레이트 (DMAEM), N,N-디메틸아미노에틸아크릴레이트 (DMAEA), N,N-디메틸아미노프로필메타크릴아미드 (DMPMAm), N,N-디메틸아미노프로필아크릴아미드 (DMAPAAm), 글리세롤 메타크릴레이트, 3-아크릴로일아미노-1-프로판올, N-히드록시에틸 아크릴아미드, N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-아크릴아미드, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 1-에틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 5-에틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 2-히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, 히드록시프로필 (메트)아크릴레이트, 1500 달톤 이하의 중량평균 분자량을 갖는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, N-비닐 포름아미드, N-비닐 아세트아미드, N-비닐 이소프로필아미드, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 알릴 알콜, 비닐 알콜 (공중합체의 비닐 아세테이트가 가수분해된 형태), 포스포릴 콜린-함유 비닐계 단량체 ((메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 5,461,433에 개시된 것들을 포함함) 및 이들의 조합이 포함된다.
- [0108] 바람직하게는, 반응성 LbL 베이스 코팅을 형성하기 위한 반응성 중합체는 폴리아크릴산, 폴리메타크릴산, 폴리

(C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산), 폴리(아크릴산-코-메타크릴산), 폴리[C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산-코-(메트)아크릴산], 폴리(N,N-2-아크릴아미도글리콜산), 폴리[(메트)아크릴산-코-아크릴아미드], 폴리[(메트)아크릴산-코-비닐피롤리돈], 폴리[C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산-코-아크릴아미드], 폴리[C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산-코-비닐피롤리돈], 가수분해된 폴리[(메트)아크릴산-코-비닐아세테이트], 가수분해된 폴리[C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산-코-비닐아세테이트], 폴리에틸렌이민 (PEI), 폴리알릴아민 히드로클로라이드 (PAH) 단독중합체 또는 공중합체, 폴리비닐아민 단독중합체 또는 공중합체 또는 이들의 조합이다.

[0109] 반응성 LbL 베이스 코팅을 형성하기 위한 반응성 중합체의 중량평균 분자량 M<sub>w</sub>은 약 10,000 달톤 이상, 바람직하게는 약 50,000 달톤 이상, 보다 바람직하게는 약 100,000 달톤 내지 약 5,000,000 달톤이다.

[0110] 콘택트 렌즈 상에 반응성 LbL 베이스 코팅을 형성하기 위한 반응성 중합체 용액은 1종 이상의 반응성 중합체를 물, 물과 혼화성인 1종 이상의 유기 용매와 물의 혼합물, 유기 용매, 또는 1종 이상의 유기 용매의 혼합물에 용해시킴으로써 제조될 수 있다. 바람직하게는, 반응성 중합체를 물과 1종 이상의 유기 용매의 혼합물, 유기 용매, 또는 1종 이상의 유기 용매의 혼합물에 용해시킨다. 1종 이상의 유기 용매를 함유하는 용매 시스템은 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈를 팽윤시켜 반응성 중합체의 일부가 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈로 침투할 수 있고 반응성 베이스 코팅의 내구성을 증가시킬 수 있는 것으로 생각된다. 상기에 기재된 임의의 유기 용매가 반응성 중합체를 용해시킬 수 있는 한, 반응성 중합체 용액의 제조에 사용될 수 있다.

[0111] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 그의 표면 상에 및/또는 그 근처에서 아미노기 및/또는 카르복실기를 본질적으로 포함하고, 아미노기 및/또는 카르복실기를 갖는 반응성 LbL 베이스 코팅을 형성하는 표면 처리에 추가로 적용된다.

[0112] 또 다른 바람직한 실시양태 (반응성 플라즈마 베이스 코팅)에서, 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈는 콘택트 렌즈 상에 공유 접합된 반응성 플라즈마 베이스 코팅을 형성하는 플라즈마 처리에 적용되는데, 즉 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 (상기 기재된 것들 중 어느 하나)를 방전에 의해 발생된 플라즈마의 영향하에 중합시킨다 (소위 플라즈마 유도성 중합). 용어 "플라즈마"는, 예를 들어 전자, 극성 이온, 바닥 상태 또는 임의의 유형의 보다 높은 수준의 여기 상태의 가스 원자 및 분자 뿐만 아니라, 광자로 이루어질 수 있는 글로(glow) 방전에 의해 형성된 이온화 가스를 나타낸다. 종종 "저온 플라즈마"라고도 한다. 플라즈마 중합 및 그의 용법에 관한 개요는 문헌 [R. Hartmann "Plasma polymerisation: Grundlagen, Technik und Anwendung, Jahrb. Oberflächentechnik (1993) 49, pp. 283-296, Battelle-Inst. e.V. Frankfurt/Main Germany]; [H. Yasuda, "Glow Discharge Polymerization", Journal of Polymer Science: Macromolecular Reviews, vol. 16 (1981), pp. 199-293]; [H. Yasuda, "Plasma Polymerization", Academic Press, Inc. (1985)]; [Frank Jansen, "Plasma Deposition Processes", in "Plasma Deposited Thin Films", ed. by T. Mort and F. Jansen, CRC Press Boca Raton (19)]; [O. Auciello et al. (ed.) "Plasma-Surface Interactions and Processing of Materials" publ. by Kluwer Academic Publishers in NATO ASI Series]; [Series E: Applied Sciences, vol. 176 (1990), pp. 377-399]; 및 [N. Dilsiz and G. Akovali "Plasma Polymerization of Selected Organic Compounds", Polymer, vol. 37 (1996) pp. 333-341]을 참조로 한다. 바람직하게는, 플라즈마 유도성 중합은 W098028026 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시된 "글로-후" 플라즈마 유도성 중합이다. "글로-후" 플라즈마 중합을 위해, 콘택트 렌즈 표면을 먼저 비중합성 플라즈마 가스 (예를 들어, H<sub>2</sub>, He 또는 Ar)로 처리한 후에, 그에 따라 활성화된 표면을 후속 단계에서 아미노기 또는 카르복실기를 갖는 비닐계 단량체 (상기 기재된 임의의 반응성 비닐계 단량체)에 노출시키고, 그 동안 플라즈마 전원장치는 꺼져있다. 활성화는 표면 상에서 라디칼의 플라즈마 유도성 형성을 초래하고, 이는 후속 단계에서 비닐계 단량체의 중합을 개시한다.

[0113] 본 발명에 따라서, 외부 히드로겔 층 (또는 가교된 코팅)을 형성하기 위한 수용성 및 가교성 친수성 중합체 물질은 가교성기, 바람직하게는 열가교성기, 보다 바람직하게는 아제티딘기기를 포함한다. 바람직하게는, 외부 히드로겔 층 (또는 가교된 코팅)을 형성하기 위한 수용성 및 가교성 친수성 중합체 물질은 3차원 네트워크 및 네트워크 내에 가교성기 (바람직하게는 열가교성기), 보다 바람직하게는 아제티딘기기를 포함하는 부분 가교된 중합체 물질이다. 중합체 물질과 관련하여, 용어 "부분 가교"는 가교 반응에서 중합체 물질을 제조하기 위한 출발 물질의 가교성기가 모두 사용되지 않았음을 의미한다. 가교성기의 예에는 비제환적으로 아제티딘기, 에폭시기, 이소시아네이트기, 아지리딘기, 아즈락톤기 및 이들의 조합이 포함된다.

[0114] 바람직한 실시양태에서, 외부 히드로겔 층 (또는 가교된 코팅)을 형성하기 위한 수용성 및 가교성 친수성 중합체 물질은 (i) 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민으로부터 유래된 제1 중합체 사슬 약 20



중량% 내지 약 95 중량%, (ii) 아미노 기, 카르복실 기, 티올 기 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 반응성 관능기를 갖는 1종 이상의 친수성-증진제로부터 유래된 제2 중합체 사슬 또는 친수성 모이어티 약 5 중량% 내지 약 80 중량% (여기서, 친수성 모이어티 또는 제2 중합체 사슬은 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민의 하나의 아제티디늄 기와 친수성-증진제의 하나의 아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기 사이에 각각 형성된 하나 이상의 공유 연결을 통해 제1 중합체 사슬에 공유 접합됨), 및 (iii) 제1 중합체 사슬의 일부이거나 제1 중합체 사슬에 공유 접합된 펜던트기 또는 말단기인 아제티디늄 기를 포함한다.

[0115] 이러한 수용성 및 가교성 친수성 중합체 물질을 이용하여, 외부 히드로겔 층 (또는 가교된 코팅)이 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 (콘택트 렌즈 표면 상에 및/또는 그 근처에서 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 갖거나, 또는 아미노 기 및/또는 카르복실 기를 포함하는 베이스 코팅을 갖는 것)를 친수성 중합체 물질의 존재하에 수용액 중에서 약 40°C 내지 약 140°C의 온도까지, 그리고 상기 온도에서 친수성 중합체 물질의 하나의 아제티디늄 기와 콘택트 렌즈 표면 상의 및/또는 그 근처의 아미노 기 및/또는 카르복실 기 중 어느 하나 사이에 각각 형성된 공유 연결을 통해 콘택트 렌즈 표면 상에 친수성 중합체 물질을 공유 접합시키기에 충분한 시간 동안 간단히 가열함으로써 형성될 수 있고, 그에 의해 콘택트 렌즈 상에 가교된 친수성 코팅이 형성된다. 가교성 기 (예를 들어, 상기 기재된 것들)를 함유하는 임의의 수용성 및 가교성 친수성 중합체 물질이 본 발명에서 SiHy 콘택트 렌즈의 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 형성에 사용될 수 있는 것으로 이해된다.

[0116] 아제티디늄 기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질은 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민으로부터 유래된 제1 중합체 사슬 약 20 중량% 내지 약 95 중량%, 바람직하게는 약 35 중량% 내지 약 90 중량%, 보다 바람직하게는 약 50 중량% 내지 약 85 중량%, 및 아미노 기, 카르복실 기, 티올 기 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 1개 이상의 반응성 관능기를 갖는 1종 이상의 친수성-증진제로부터 유래된 제2 중합체 사슬 또는 친수성 모이어티 약 5 중량% 내지 약 80 중량%, 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 65 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 50 중량%를 포함한다 (즉, 이들을 포함하는 조성을 갖는다). 친수성 중합체 물질의 조성은 상기 반응식 I에 나타낸 가교 반응에 따라 열가교성 친수성 중합체 물질을 제조하기 위해 사용되는 반응물 혼합물의 조성 (반응물의 총 중량을 기준으로 함)에 의해 결정된다. 예를 들어, 반응물 혼합물이 반응물의 총 중량을 기준으로, 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민 약 75 중량% 및 1종 이상의 친수성-증진제 약 25 중량%를 포함한다면, 생성되는 친수성 중합체 물질은 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민으로부터 유래된 제1 중합체 사슬 약 75 중량% 및 상기 1종 이상의 친수성-증진제로부터 유래된 제2 중합체 사슬 또는 친수성 모이어티 약 25 중량%를 포함한다. 열가교성 친수성 중합체 물질의 아제티디늄 기는 열가교성 친수성 중합체 물질의 제조를 위한 가교 반응에 관여하지 않는 아제티디늄 기 (에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민의)이다.

[0117] 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민은 에피클로로히드린을 폴리아민 중합체 또는 1급 또는 2급 아미노 기를 함유하는 중합체와 반응시킴으로써 수득될 수 있다. 예를 들어, 폴리아민 및 디카르복실산으로부터 유래된 중중합물 (예를 들어, 아디프산-디에틸렌트리아민 공중합체)인 폴리(알킬렌 이민) 또는 폴리(아미도아민)이 에피클로로히드린과 반응하여 에피클로로히드린-관능화 중합체를 형성할 수 있다. 마찬가지로, 아미노알킬(메트)아크릴레이트, 모노-알킬아미노알킬 (메트)아크릴레이트, 아미노알킬(메트)아크릴아미드, 또는 모노-알킬아미노알킬 (메트)아크릴아미드의 단독중합체 또는 공중합체 또한 에피클로로히드린과 반응하여 에피클로로히드린-관능화 폴리아민을 형성할 수 있다. 폴리아민 또는 폴리아미도아민 중합체의 에피클로로히드린-관능화를 위한 반응 조건은 EP1465931 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 교시되어 있다. 바람직한 에피클로로히드린-관능화 중합체는 폴리아미노아미드-에피클로로히드린 (PAE) (또는 폴리아미드-폴리아민-에피클로로히드린 또는 폴리아미드-에피클로로히드린), 예컨대 허큘레스(Hercules) 제조의 카이멘(Kymene)® 또는 폴리캡(Polycup)® 수지 (에피클로로히드린-관능화 아디프산-디에틸렌트리아민 공중합체) 또는 세르보/델덴(Servo/Delden) 제조의 폴리캡® 또는 세르바민(Servamine)® 수지이다.

[0118] 임의의 적합한 친수성-증진제가 1개 이상의 아미노 기, 1개 이상의 카르복실 기, 및/또는 1개 이상의 티올 기를 함유하는 한, 본 발명에서 사용될 수 있다.

[0119] 친수성-증진제의 바람직한 클래스에는 비제한적으로: 아미노-, 카르복실- 또는 티올-함유 모노사카라이드 (예를 들어, 3-아미노-1,2-프로판디올, 1-티올글리세롤, 5-케토-D-글루콘산, 갈락토사민, 글루코사민, 갈락투론산, 글루콘산, 글루코사민산, 만노사민, 당산 1,4-락톤, 당산, 케토데옥시노닐로손산, N-메틸-D-글루카민, 1-아미노-1-데옥시-β-D-갈락토스, 1-아미노-1-데옥시소르비톨, 1-메틸아미노-1-데옥시소르비톨, N-아미노에틸 글루코아미드); 아미노-, 카르복실- 또는 티올-함유 디사카라이드 (예를 들어, 콘드로이틴 디사카라이드 나트륨 염, 디

(β-D-크실로피라노실)아민, 디갈락투론산, 헤파린 디사카라이드, 히알루론산 디사카라이드, 락토비온산); 및 아미노-, 카르복실- 또는 티올-함유 올리고당 (예를 들어, 카르복시메틸-β-시클로덱스트린 나트륨 염, 트리갈락투론산); 및 이들의 조합이 포함된다.

[0120] 친수성-증진제의 또 다른 바람직한 클래스는 1개 이상의 아미노 기, 카르복실 기 및/또는 티올 기를 갖는 친수성 중합체이다. 보다 바람직하게는, 친수성-증진제로서의 친수성 중합체의 아미노 기 (상기 정의된 R'를 갖는 -NHR'), 카르복실 기 (-COOH) 및/또는 티올 기 (-SH)를 갖는 단량체 단위의 함량은 친수성 중합체의 총 중량을 기준으로, 약 40 중량% 미만, 바람직하게는 약 30 중량% 미만, 보다 바람직하게는 약 20 중량% 미만, 보다 더 바람직하게는 약 10 중량% 미만이다.

[0121] 친수성-증진제로서의 친수성 중합체의 한 바람직한 클래스는 아미노- 또는 카르복실-함유 폴리사카라이드, 예를 들어 카르복시메틸셀룰로스 (반복 단위  $-[C_6H_{10-m}O_5(CH_2CO_2H)_m]-$  (여기서, m은 1 내지 3임)의 조성을 기준으로 추정된 카르복실 함량이 약 40% 이하임), 카르복시에틸셀룰로스 (반복 단위  $-[C_6H_{10-m}O_5(C_2H_4CO_2H)_m]-$  (여기서, m은 1 내지 3임)의 조성을 기준으로 추정된 카르복실 함량이 약 36% 이하임), 카르복시프로필셀룰로스 (반복 단위  $-[C_6H_{10-m}O_5(C_3H_6CO_2H)_m]-$  (여기서, m은 1 내지 3임)의 조성을 기준으로 추정된 카르복실 함량이 약 32% 이하임), 히알루론산 (반복 단위  $-(C_{13}H_{20}O_9NCO_2H)-$ 의 조성을 기준으로 추정된 카르복실 함량이 약 11%임), 콘드로이틴 술페이트 (반복 단위  $-(C_{12}H_{18}O_{13}NS CO_2H)-$ 의 조성을 기준으로 추정된 카르복실 함량이 약 9.8%임), 또는 이들의 조합이다.

[0122] 친수성-증진제로서의 친수성 중합체의 또 다른 바람직한 클래스에는 비제한적으로: 모노-아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기를 갖는 폴리(에틸렌 글리콜) (PEG) (예를 들어, PEG-NH<sub>2</sub>, PEG-SH, PEG-COOH); H<sub>2</sub>N-PEG-NH<sub>2</sub>; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H<sub>2</sub>N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H<sub>2</sub>N-PEG-SH; 1개 이상의 아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기를 갖는 다중 분지(multi-arm) PEG; 1개 이상의 아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기를 갖는 PEG 덴드리머; 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 디아미노- 또는 디카르복실-말단형 단독중합체 또는 공중합체; 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 모노아미노- 또는 모노카르복실-말단형 단독중합체 또는 공중합체; (1) 1종 이상의 반응성 비닐계 단량체 약 60 중량% 이하, 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 및 (2) 1종 이상의 비반응성 친수성 비닐계 단량체 및/또는 1종 이상의 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체; 및 이들의 조합이 포함된다. 반응성 비닐계 단량체(들) 및 비반응성 친수성 비닐계 단량체(들)는 상기 기재된 것들이다.

[0123] 보다 바람직하게는, 친수성-증진제로서의 친수성 중합체는 PEG-NH<sub>2</sub>; PEG-SH; PEG-COOH; H<sub>2</sub>N-PEG-NH<sub>2</sub>; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H<sub>2</sub>N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H<sub>2</sub>N-PEG-SH; 1개 이상의 아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기를 갖는 다중 분지 PEG; 1개 이상의 아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기를 갖는 PEG 덴드리머; 아크릴아미드 (AAm), N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA), N-비닐피롤리돈 (NVP), N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, N-히드록시에틸 (메트)아크릴아미드, 400 달톤 이하의 중량평균 분자량을 갖는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, 비닐 알콜, N-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, 1-메틸-5-메틸렌-2-피롤리돈, 5-메틸-3-메틸렌-2-피롤리돈, N,N-디메틸아미노에틸 (메트)아크릴레이트, N,N-디메틸아미노프로필 (메트)아크릴아미드, (메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린, 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단형 단독중합체 또는 공중합체; (1) (메트)아크릴산, C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub> 알킬아크릴산, 비닐아민, 알릴아민, 및/또는 아미노-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> 알킬 (메트)아크릴레이트 약 0.1 중량% 내지 약 30 중량%, 바람직하게는 약 0.5 중량% 내지 약 20 중량%, 보다 바람직하게는 약 1 중량% 내지 약 15 중량%, 및 (2) (메트)아크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및/또는 아크릴아미드, N,N-디메틸아크릴아미드, N-비닐피롤리돈, N-비닐-N-메틸 아세트아미드, 글리세롤 (메트)아크릴레이트, 히드록시에틸 (메트)아크릴레이트, N-히드록시에틸 (메트)아크릴아미드, 400 달톤 이하의 중량평균 분자량을 갖는 C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-알콕시 폴리에틸렌 글리콜 (메트)아크릴레이트, 비닐 알콜 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상의 비반응성 친수성 비닐계 단량체를 포함하는 조성물의 중합 생성물인 공중합체이다.

[0124] 가장 바람직하게는, 친수성-증진제로서의 친수성 중합체는 PEG-NH<sub>2</sub>; PEG-SH; PEG-COOH; 모노아미노-, 모노카르

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

[0125] 관능기를 갖는 PEG 및 관능기를 갖는 다중 분지 PEG는 다수의 상업적 공급회사, 예를 들어 폴리사이언스 (Polyscience) 및 셰어워터 폴리머즈, 인크.(Shearwater Polymers, inc.) 등으로부터 입수가능하다.

[0126] 1종 이상의 비반응성 친수성 비닐계 단량체 또는 포스포릴콜린-함유 비닐계 단량체의 모노아미노-, 모노카르복실-, 디아미노- 또는 디카르복실-말단형 단독중합체 또는 공중합체는 그 전문이 본원에 참고로 포함되는 미국 특허 6,218,508에 개시된 절차에 따라 제조될 수 있다. 예를 들어, 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 디아미노- 또는 디카르복실-말단형 단독중합체 또는 공중합체를 제조하기 위해, 비반응성 비닐계 단량체, 아미노 기 또는 카르복실 기를 갖는 사슬 전달제 (예를 들어, 2-아미노에탄티올, 2-메르캅토프로피온산, 티오글리콜산, 티오락트산, 또는 다른 히드록시메르캅탄, 아미노메르캅탄, 또는 카르복실-함유 메르캅탄) 및 임의로 다른 비닐계 단량체를 자유 라디칼 개시제의 존재하에 반응성 비닐계 단량체 (아미노 기 또는 카르복실 기를 갖는 것)와 공중합시킨다 (열 또는 화학선 처리). 일반적으로, 사슬 전달제 대 반응성 비닐계 단량체를 제외한 모든 비닐계 단량체의 몰비는 약 1:5 내지 약 1:100이고, 반면에 사슬 전달제 대 반응성 비닐계 단량체의 몰비는 1:1이다. 이러한 제법에서, 아미노 기 또는 카르복실 기를 갖는 사슬 전달제는 생성되는 친수성 중합체의 분자량을 조절하기 위해 사용되며, 하나의 말단 아미노 기 또는 카르복실 기를 갖는 친수성 중합체를 제공하도록 생성되는 친수성 중합체의 말단부를 형성하고, 한편 반응성 비닐계 단량체는 생성되는 친수성 중합체에 다른 말단 카르복실 기 또는 아미노 기를 제공한다. 마찬가지로, 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 모노아미노- 또는 모노카르복실-말단형 단독중합체 또는 공중합체를 제조하기 위해, 비반응성 비닐계 단량체, 아미노 기 또는 카르복실 기를 갖는 사슬 전달제 (예를 들어, 2-아미노에탄티올, 2-메르캅토프로피온산, 티오글리콜산, 티오락트산, 또는 다른 히드록시메르캅탄, 아미노메르캅탄, 또는 카르복실-함유 메르캅탄) 및 임의로 다른 비닐계 단량체를 반응성 비닐계 단량체의 부재하에 공중합시킨다 (열 또는 화학선 처리).

[0127] 본 출원에서 사용된, 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 공중합체는 비반응성 친수성 비닐계 단량체의 1종 이상의 추가의 비닐계 단량체와의 중합 생성물을 말한다. 비반응성 친수성 비닐계 단량체 및 반응성 비닐계 단량체 (예를 들어, 카르복실-함유 비닐계 단량체)를 포함하는 공중합체는 임의의 널리 공지되어 있는 라디칼 중합 방법에 따라 제조되거나 상업적 공급회사로부터 입수가능하다. 메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 및 카르복실-함유 비닐계 단량체를 함유하는 공중합체는 NOP 코포레이션으로부터 입수가능하다 (예를 들어, 리피두어 (LIPIDURE)®-A 및 -AF).

[0128] 1개 이상의 아미노 기, 카르복실 기 또는 티올 기를 갖는 친수성 중합체 (친수성-증진제로서의)의 중량평균 분자량  $M_w$ 은 바람직하게는 약 500 내지 약 1,000,000, 보다 바람직하게는 약 1,000 내지 약 500,000이다.

[0129] 본 발명에 따라서, 친수성-증진제와 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민의 반응은 아제티딘 함기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성하는 충분한 시간 (약 0.3시간 내지 약 24시간, 바람직하게는 약 1시간 내지 약 12시간, 보다 더 바람직하게는 약 2시간 내지 약 8시간) 동안 약 40°C 내지 약 100°C의 온도에서 수행된다.

[0130] 본 발명에 따라서, 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민에 대한 친수성-증진제의 농도는 생성되는 친수성 중합체 물질이 불수용성 (즉, 실온에서 물 100 ml 당 0.005 g 미만의 용해도)이 되지 않도록, 또

한 에피클로로히드린-관능화 폴리아민 또는 폴리아미도아민의 아제티디움 기의 약 99%, 바람직하게는 약 98%, 보다 바람직하게는 약 97%, 보다 더 바람직하게는 약 96%를 초과하여 사용되지 않도록 선택되어야 한다.

[0131] 본 발명에 따라서, 가열은 바람직하게는 콘택트 렌즈 표면 상에 및/또는 그 근처에 아미노 기 및/또는 카르복실기를 포함하거나, 아미노 기 및/또는 카르복실기를 포함하는 베이스 코팅을 포함하고, 밀봉된 렌즈 패키지 내의 수용성 열가교성 친수성 중합체 물질을 포함하는 패키징 용액 (즉, 완충 수용액)에 침지된 예비형성 SiHy 콘택트 렌즈를 약 118°C 내지 약 125°C의 온도에서 대략 20 내지 90분 동안 오토클레이빙함으로써 수행된다. 본 발명의 이러한 실시양태에 따라서, 패키징 용액은 오토클레이빙 후에 안과용으로 안전한 완충 수용액이다. 별법으로, 가열은 바람직하게는 베이스 코팅 및 베이스 코팅의 상층에 수용성 열가교성 친수성 중합체 물질 층을 포함하고, 밀봉된 렌즈 패키지 내의 패키징 용액 (즉, 완충 수용액)에 침지된 예비형성 SiHy 콘택트 렌즈를 약 118°C 내지 약 125°C의 온도에서 대략 20 내지 90분 동안 오토클레이빙함으로써 수행된다.

[0132] 소프트 콘택트 렌즈의 오토클레이빙 및 보관을 위한 렌즈 패키지 (또는 용기)는 당업자에게 널리 공지되어 있다. 임의의 렌즈 패키지가 본 발명에서 사용될 수 있다. 바람직하게는, 렌즈 패키지는 본체 및 덮개를 포함하는 블리스터(blisters) 패키지이고, 여기서 덮개는 본체에 착탈가능하게 실링되고, 본체는 멸균 패키징 용액 및 콘택트 렌즈를 수용하기 위한 공동을 포함한다.

[0133] 렌즈는 사용자에게 제공되기 전에 개개의 패키지에 패키징되어, 밀봉된 다음, 살균 (예를 들어, 약 120°C 이상에서 적어도 30분 동안 오토클레이빙함으로써)된다. 당업자라면 렌즈 패키지를 밀봉하고 살균하는 방법을 잘 알고 있을 것이다.

[0134] 본 발명에 따라서, 패키징 용액은 1종 이상의 완충제 및 당업자에게 공지된 1종 이상의 다른 성분을 함유한다. 그러한 다른 성분의 예에는 비제한적으로 등장화제, 계면활성제, 항균제, 보존제 및 윤활제 (또는 수용성 점도 조절제) (예를 들어, 셀룰로스 유도체, 폴리비닐 알콜, 폴리비닐피롤리돈)가 포함된다.

[0135] 패키징 용액은 패키징 용액의 pH를 바람직한 범위로, 예를 들어 바람직하게는 약 6 내지 약 8.5의 생리학상 허용되는 범위로 유지하는 충분한 양의 완충제를 함유한다. 임의의 공지된 생리학상 적합한 완충제가 사용될 수 있다. 본 발명에 따른 콘택트 렌즈 관리 조성물의 구성성분으로서 적합한 완충제는 당업자에게 공지되어 있다. 그 예로는 붕산, 붕산염, 예를 들어 붕산나트륨, 시트르산, 시트르산염, 예를 들어 시트르산칼륨, 중탄산염, 예를 들어 중탄산나트륨, TRIS (2-아미노-2-히드록시메틸-1,3-프로판디올), 비스-Tris (비스-(2-히드록시에틸)-이미노-트리스-(히드록시메틸)-메탄), 비스-아미노폴리올, 트리에탄올아민, ACES (N-(2-히드록시에틸)-2-아미노에탄술포산), BES (N,N-비스(2-히드록시에틸)-2-아미노에탄술포산), HEPES (4-(2-히드록시에틸)-1-피페라진에탄술포산), MES (2-(N-모르폴리노)에탄술포산), MOPS (3-[N-모르폴리노]-프로판술포산), PIPES (피페라진-N,N'-비스(2-에탄술포산)), TES (N-[트리스(히드록시메틸)메틸]-2-아미노에탄술포산), 이들의 염, 인산염 완충제, 예를 들어 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 및 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 또는 이들의 혼합물이 있다. 바람직한 비스-아미노폴리올은 1,3-비스(트리스[히드록시메틸]-메틸아미노)프로판 (비스-TRIS-프로판)이다. 패키징 용액 중의 각각의 완충제의 양은 바람직하게는 0.001 중량% 내지 2 중량%, 바람직하게는 0.01 중량% 내지 1 중량%; 가장 바람직하게는 약 0.05 중량% 내지 약 0.30 중량%이다.

[0136] 패키징 용액은 약 200 내지 약 450 밀리오스몰 (mOsm), 바람직하게는 약 250 내지 약 350 mOsm의 등장성을 갖는다. 패키징 용액의 등장성은 등장성에 영향을 주는 유기 또는 무기 물질을 첨가함으로써 조정될 수 있다. 적합한 안내에 허용되는 등장화제에는 염화나트륨, 염화칼륨, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 폴리올, 만니톨, 소르비톨, 크실리톨 및 이들의 혼합물이 포함되나, 이들로 제한되지는 않는다.

[0137] 본 발명의 패키징 용액은 25°C에서 약 1 센티포아즈 내지 약 20 센티포아즈, 바람직하게는 약 1.2 센티포아즈 내지 약 10 센티포아즈, 보다 바람직하게는 약 1.5 센티포아즈 내지 약 5 센티포아즈의 점도를 갖는다.

[0138] 바람직한 실시양태에서, 패키징 용액은 본 발명의 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 바람직하게는 약 0.01 중량% 내지 약 2 중량%, 보다 바람직하게는 약 0.05 중량% 내지 약 1.5 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 1 중량%, 가장 바람직하게는 약 0.2 중량% 내지 약 0.5 중량% 포함한다.

[0139] 본 발명의 패키징 용액은 점도-증진 중합체를 함유할 수 있다. 점도-증진 중합체는 바람직하게는 비이온성이다. 용액 점도의 증가는 콘택트 렌즈의 편안한 착용을 용이하게 할 수 있는 렌즈 상의 막을 제공한다. 점도-증진 성분은 또한 삽입하는 동안에 눈의 표면에 대한 영향력을 완충시키는 작용을 할 수 있고 눈의 자극을 완화시키기 위해 사용될 수 있다.

- [0140] 바람직한 점도-증진 중합체에는 수용성 셀룰로스 에테르 (예를 들어, 메틸 셀룰로스 (MC), 에틸 셀룰로스, 히드록시메틸셀룰로스, 히드록시에틸 셀룰로스 (HEC), 히드록시프로필셀룰로스 (HPC), 히드록시프로필메틸 셀룰로스 (HPMC), 또는 이들의 혼합물), 수용성 폴리비닐알콜 (PVA), 약 2000 초과 (10,000,000 달톤 이하)의 분자량을 갖는 고분자량 폴리(에틸렌 옥사이드), 약 30,000 달톤 내지 약 1,000,000 달톤의 분자량을 갖는 폴리비닐피롤리돈, N-비닐피롤리돈과 1종 이상의 7 내지 20개의 탄소 원자를 갖는 디알킬아미노알킬 (메트)아크릴레이트의 공중합체, 및 이들의 조합이 포함되나, 이들로 제한되지는 않는다. 수용성 셀룰로스 에테르 및 비닐피롤리돈과 디메틸아미노에틸메타크릴레이트의 공중합체가 가장 바람직한 점도-증진 중합체이다. N-비닐피롤리돈과 디메틸아미노에틸메타크릴레이트의 공중합체는, 예를 들어 ISP로부터 공중합체 845 및 공중합체 937로 시판되고 있다.
- [0141] 점도-증진 중합체는 패키징 용액의 총량을 기준으로, 약 0.01 중량% 내지 약 5 중량%, 바람직하게는 약 0.05 중량% 내지 약 3 중량%, 보다 더 바람직하게는 약 0.1 중량% 내지 약 1 중량%의 양으로 패키징 용액 중에 존재한다.
- [0142] 패키징 용액은 약 1200 달톤 이하, 보다 바람직하게는 600 달톤 이하, 가장 바람직하게는 약 100 내지 약 500 달톤의 분자량을 갖는 폴리에틸렌 글리콜을 추가로 포함할 수 있다.
- [0143] 가교된 코팅과 패키징 용액 중 적어도 하나가 폴리에틸렌 글리콜 분절을 갖는 중합체 물질을 함유할 경우에, 패키징 용액은 바람직하게는 폴리에틸렌 글리콜 분질의 산화 분해에 대한 민감성을 감소시키는 충분한 양의  $\alpha$ -옥소-다중산 또는 그의 염을 포함한다. 공동 소유의 동시 계류중인 특허 출원 (그 전문이 본원에 포함되는 미국 특허 출원 공보 제2004/0116564 A1)에 옥소-다중산 또는 그의 염이 PEG-함유 중합체 물질의 산화성 분해에 대한 민감성을 감소시킬 수 있는 것으로 개시되어 있다.
- [0144]  $\alpha$ -옥소-다중산 또는 그의 생체적합성 염의 예에는 비제한적으로 시트르산, 2-케토글루타르산, 또는 말산 또는 이들의 생체적합성 (바람직하게는 안과용으로 적합한) 염이 포함된다. 보다 바람직하게는,  $\alpha$ -옥소-다중산은 시트르산 또는 말산 또는 이들의 생체적합성 (바람직하게는 안과용으로 적합한) 염 (예를 들어, 나트륨, 칼륨 등)이다.
- [0145] 본 발명에 따라서, 패키징 용액은 무신-유사 물질, 안과용으로 유익한 물질, 및/또는 계면활성제를 추가로 포함할 수 있다. 상기 기재된 무신-유사 물질의 예, 상기 기재된 안과용으로 유익한 물질의 예, 상기 기재된 계면활성제의 예가 이러한 실시양태에서 사용될 수 있다.
- [0146] 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 비교적 장기의 수과열 시간 (WBUT)을 갖는다. WBUT는 수막이 파열되어 (탈습윤화) 육안 검사에서 기저 렌즈 물질이 노출되는 데에 필요한 시간이다. 장기의 WBUT를 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 눈에 착용하였을 때 그의 표면 상에 비교적 장시간 동안 수막 (눈물막)을 유지할 수 있다. 그에 의해 눈꺼풀을 깜박거리는 사이에 건조점이 발생할 가능성이 줄어들 것이고 향상된 착용 편안감을 제공할 수 있다. WBUT는 하기의 실시예에 기재된 절차에 따라 측정할 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 약 10초 이상의 수과열 시간을 갖는 것을 특징으로 하는 표면 친수성을 갖는다.
- [0147] 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 약 90도 이하, 바람직하게는 약 80도 이하, 보다 바람직하게는 약 70도 이하, 보다 더 바람직하게는 약 60도 이하, 가장 바람직하게는 약 50도 이하의 평균 수접촉각을 갖는 것을 특징으로 하는 표면 습윤성을 갖는다.
- [0148] 바람직한 실시양태에서, SiHy 콘택트 렌즈는 약 40 바렐/mm 이상, 바람직하게는 약 60 바렐/mm 이상, 보다 바람직하게는 약 80 바렐/mm 이상, 보다 더 바람직하게는 약 100 바렐/mm 이상, 가장 바람직하게는 약 120 바렐/mm 이상의 산소 전달률을 갖는다.
- [0149] 본 발명의 이러한 측면에서 본 발명의 바람직한 실시양태를 포함하는 다양한 실시양태가 상기에서 독립적으로 설명될 수 있지만, 이들은 본 발명의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 상이한 실시양태를 도출하는 바람직한 방식으로 조합되고/거나 함께 사용될 수 있음을 알아야 한다.
- [0150] 또 다른 측면에서, 본 발명은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다. 본 발명의 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는: 벌크 물질로서의 실리콘 히드로겔 물질, 전면 표면 및 반대편의 후면 표면을 포함하고; 여기서 콘택트 렌즈는 약 40 바렐/mm 이상, 바람직하게는 약 60 바렐/mm 이상, 보다 바람직하게는 약 80 바렐/mm 이상, 보다 더 바람직하게는 약 110 바렐/mm 이상의 산소 전달률, 및 콘택트 렌즈 횡단면 상의 전면 표면과 후면 표면 사이의 최단 라인을 따라서, 전면 표면을 포함하는 그 근처의 전면 외부 구역, 최단 라인의 중심을 포함하는 그 주변의 내부 구역, 및 후면 표면을 포함하는 그 근처의 후면 외부 구역을 포함하는 횡단면 표면-모듈

러스 프로파일을 가지며, 이때 상기 전면 외부 구역은 평균 전면 표면 모듈러스 ( $\overline{SM_{\text{전면}}}$ 로 지정됨)를 갖고, 상기 후면 외부 구역은 평균 후면 표면 모듈러스 ( $\overline{SM_{\text{후면}}}$ 로 지정됨)를 갖고, 상기 내부 구역은 평균 내부 표면 모듈러스 ( $\overline{SM_{\text{내부}}}$ 로 지정됨)를 갖고,  $\frac{\overline{SM_{\text{내부}}} - \overline{SM_{\text{후면}}}}{\overline{SM_{\text{내부}}}} \times 100\%$  과  $\frac{\overline{SM_{\text{내부}}} - \overline{SM_{\text{전면}}}}{\overline{SM_{\text{내부}}}} \times 100\%$  중 적어도 하나는 약 20% 이상, 바람직하게는 약 25% 이상, 보다 바람직하게는 약 30% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 35% 이상, 가장 바람직하게는 약 40% 이상이다. 바람직하게는, 전면 및 후면 외부 구역은 약 0.1  $\mu\text{m}$  이상, 바람직하게는 약 0.1  $\mu\text{m}$  내지 약 20  $\mu\text{m}$ , 보다 바람직하게는 약 0.25  $\mu\text{m}$  내지 약 15  $\mu\text{m}$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.5  $\mu\text{m}$  내지 약 12.5  $\mu\text{m}$ , 가장 바람직하게는 약 1  $\mu\text{m}$  내지 약 10  $\mu\text{m}$ 의 폭으로 걸쳐 있다.

[0151] 바람직한 실시양태에서, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 약 0.3 MPa 내지 약 1.8 MPa, 바람직하게는 약 0.4 MPa 내지 약 1.5 MPa, 보다 바람직하게는 약 0.5 MPa 내지 약 1.2 MPa의 탄성 모듈러스 (또는 영 모듈러스); 약 10 중량% 내지 약 75 중량%, 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 70 중량%, 보다 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 65 중량%; 보다 더 바람직하게는 약 20 중량% 내지 약 60 중량%, 가장 바람직하게는 약 25 중량% 내지 약 55 중량%의 수분 함량; 약 90도 이하, 바람직하게는 약 80도 이하, 보다 바람직하게는 약 70도 이하, 보다 더 바람직하게는 약 60도 이하, 가장 바람직하게는 약 50도 이하의 평균 수접촉각을 갖는 것을 특징으로 하는 표면 습윤성; 약 10초 이상의 WBUT를 갖는 것을 특징으로 하는 표면 친수성; 또는 이들의 조합을 가질 수 있다.

[0152] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 전면 및 후면 표면은 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 표면 밀도가 낮고, 이는 양으로 하전된 입자 부착력 시험에서 최대 약 200개, 바람직하게는 최대 약 160개, 보다 바람직하게는 최대 약 120개, 보다 더 바람직하게는 최대 약 90개, 가장 바람직하게는 최대 약 60개의 양으로 하전된 입자를 유인하는 것을 특징으로 한다. 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 낮은 표면 밀도를 갖기 위해서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 비교적 적은 카르복실산 함량을 가져야 한다. 바람직하게는 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 카르복실산 함량이 약 20 중량% 이하, 바람직하게는 약 15 중량% 이하, 보다 더 바람직하게는 약 10 중량% 이하, 가장 바람직하게는 약 5 중량% 이하이다.

[0153] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 우수한 표면 윤활성을 가지며, 이는 약 0.046 이하, 바람직하게는 약 0.043 이하, 보다 바람직하게는 약 0.040 이하의 임계 마찰 계수 (CCOF로 지정됨)를 갖는 것을 특징으로 한다. 그렇지 않으면, 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 바람직하게는 실시예 1에 기재된 윤활성 평가 절차에 따라 맹검 시험에서 측정하였을 때, 아큐브 오아시스 또는 아큐브 트루아이보다 우수한 윤활성을 갖는다.

[0154] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 수화된 SiHy 콘택트 렌즈는 바람직하게는 큰 디지털-러빙 저항을 가지며, 이는 SiHy 콘택트 렌즈를 손가락으로 러빙시킨 후에 암시야에서 가시적인 표면 균열선을 갖지 않는 것을 특징으로 한다. 디지털-러빙-유도된 표면 균열은 표면 윤활성을 감소시킬 수 있고/거나 표면으로의 실리콘 이동 (노출)을 방지할 수 없을 수도 있는 것으로 생각된다.

[0155] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 수화된 SiHy 콘택트 렌즈는 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층, 전면 외부 히드로겔 층, 및 후면 외부 히드로겔 층을 포함하고, 여기서 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하고 콘택트 렌즈의 주변부 에지에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층을 완전히 둘러싸도록 합쳐진다. 횡단면 표면 모듈러스 프로파일에서 제1 및 제2 외부 구역은 2개의 외부 히드로겔 층에 상응하고, 한편 내부 구역은 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층에 상응하는 것으로 이해된다. 본 발명의 다른 측면에서 상기 기재된 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 외부 히드로겔 층으로서 사용될 수 있다. 본 발명의 다른 측면에서 상기 기재된 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층으로서 사용될 수 있다.

[0156] 본 발명의 이러한 측면에 따라서, 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하고 약 0.1  $\mu\text{m}$  이상, 바람직하게는 약 0.1  $\mu\text{m}$  내지 약 20  $\mu\text{m}$ , 보다 바람직하게는 약 0.25  $\mu\text{m}$  내지 약 15  $\mu\text{m}$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.5  $\mu\text{m}$  내지 약 12.5  $\mu\text{m}$ , 가장 바람직하게는 약 1  $\mu\text{m}$  내지 약 10  $\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는다. 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 상기 기재된 바와 같이 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 AFM 분석에 의해 결정된다. 보다 바람직한 실시양태에서, 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 최대 약 30% (즉, 30% 이하), 바람직하게는 최대 약 20% (20% 이하), 보다 바람직

하계는 최대 약 10% (10% 이하)이다. 또한, 2개의 외부 히드로겔 층 각각은 실리콘이 실질적으로 포함되어 있지 않고 (건조된 상태인 콘택트 렌즈의 XPS 분석을 통해 측정하였을 때, 총 원소 비율의 약 5% 이하, 바람직하게는 약 4% 이하, 보다 더 바람직하게는 약 3% 이하의 규소 원자 비율을 갖는 것을 특징으로 함), 바람직하게는 실리콘이 전혀 포함되어 있지 않다. 적은 비율의 실리콘이 SiHy 콘택트 렌즈의 표면 특성 (친수성, 습윤성 및/또는 윤활성)을 상당한 정도로 열화시키지 않는 한, 임의적으로 외부 히드로겔 층의 중합체 네트워크에 도입될 수 있는 것 (그러나 도입되지 않는 것이 바람직함)으로 이해된다.

[0157] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 수화된 SiHy 콘택트 렌즈의 2개의 외부 히드로겔 층은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 수분 함량 (WC<sub>렌즈</sub>로 지정됨)보다 큰 수분 함량을 포함하고, 보다 구체적으로는 WC<sub>렌즈</sub>의 적어도 약 1.2배 (즉, 120%)여야 한다. 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 대략적으로 상기 논의된 외부 히드로겔 층의 수분 함량을 나타낼 수 있는 것으로 생각된다. WC<sub>렌즈</sub>가 약 45% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 바람직하게는 약 150% 이상, 보다 바람직하게는 약 200% 이상, 보다 바람직하게는 약 250% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 300% 이상이다. WC<sub>렌즈</sub>가 45%를 초과할 경우에는, 각각의 외부

히드로겔 층의 수팽윤비는 적어도 약  $\frac{120 \cdot WC_{렌즈}}{1 - WC_{렌즈}} \%$ , 바람직하게는 약  $\frac{130 \cdot WC_{렌즈}}{1 - WC_{렌즈}} \%$ , 보다 바람직하게는 약  $\frac{140 \cdot WC_{렌즈}}{1 - WC_{렌즈}} \%$ , 보다 더 바람직하게는 약  $\frac{150 \cdot WC_{렌즈}}{1 - WC_{렌즈}} \%$ 이다. 대안의 바람직한 실시양태에서, WC<sub>렌즈</sub>가 약 55% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 150% 이상이고; WC<sub>렌즈</sub>가 약 60% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 200% 이상이고; WC<sub>렌즈</sub>가 약 65% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 250% 이상이고; WC<sub>렌즈</sub>가 약 70% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수팽윤비는 약 300% 이상이다.

[0158] 바람직하게는, SiHy 콘택트 렌즈는 실리콘 히드로겔 물질과 외부 히드로겔 층 사이에 위치하는 전이 층을 추가로 포함한다. 본 발명의 상기 측면에서 기재된 전이 층의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 사용될 수 있다.

[0159] 본 발명의 수화된 SiHy 콘택트 렌즈는 상기 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다. 상기 기재된 내부 층 (즉, 실리콘 히드로겔 물질)의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 실리콘 히드로겔 코어로서 사용될 수 있다. 본 발명의 상기 측면에서 상기 기재된 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 사용될 수 있다.

[0160] 본 발명의 이 측면에서 본 발명의 바람직한 실시양태를 포함하는 다양한 실시양태가 상기에서 독립적으로 설명될 수 있지만, 이들은 본 발명의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 상이한 실시양태를 도출하는 바람직한 방식으로 조합되고/거나 함께 사용될 수 있음을 알아야 한다. 본 발명의 상기 측면에서 상기 기재된 모든 다양한 실시양태가 본 발명의 이 측면에서 바람직한 방식으로 조합되어 또는 단독으로 사용될 수 있다.

[0161] 추가의 측면에서, 본 발명은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 제공한다. 본 발명의 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는: 벌크 물질로서의 실리콘 히드로겔 물질, 전면 표면 및 반대편의 후면 표면을 포함하고; 여기서 콘택트 렌즈는 (1) 약 40 바렐/mm 이상, 바람직하게는 약 60 바렐/mm 이상, 보다 바람직하게는 약 80 바렐/mm 이상, 보다 더 바람직하게는 약 110 바렐/mm 이상의 산소 전달률, 및 (2) 약 0.046 이하, 바람직하게는 약 0.043 이하, 보다 바람직하게는 약 0.040 이하의 임계 마찰 계수 (CCOF로 지정됨)를 갖는 것을 특징으로 하는 표면 윤활성을 갖고, 상기 전면 및 후면 표면은 양으로 하전된 입자 부착력 시험에서 최대 약 200개, 바람직하게는 최대 약 160개, 보다 바람직하게는 최대 약 120개, 보다 더 바람직하게는 최대 약 90개, 가장 바람직하게는 최대 약 60개의 양으로 하전된 입자를 유인하는 것을 특징으로 하는 카르복실산 기를 비롯한 음으로 하전된 기의 낮은 표면 밀도를 갖는다.

[0162] 바람직한 실시양태에서, 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈는 약 0.3 MPa 내지 약 1.8 MPa, 바람직하게는 약 0.4 MPa 내지 약 1.5 MPa, 보다 바람직하게는 약 0.5 MPa 내지 약 1.2 MPa의 탄성 모듈러스 (또는 영 모듈러스); 약 10 중량% 내지 약 75 중량%, 바람직하게는 약 10 중량% 내지 약 70 중량%, 보다 바람직하게는 약 15 중량% 내지 약 65 중량%; 보다 더 바람직하게는 약 20 중량% 내지 약 60 중량%, 가장 바람직하게는 약 25 중량% 내지 약 55 중량%의 수분 함량; 약 90도 이하, 바람직하게는 약 80도 이하, 보다 바람직하게는 약 70도 이하, 보다 더 바람직하게는 약 60도 이하, 가장 바람직하게는 약 50도 이하의 평균 수접촉각을 갖

는 것을 특징으로 하는 표면 습윤성; 약 10초 이상의 WBUT를 갖는 것을 특징으로 하는 표면 친수성; 또는 이들의 조합을 갖는다.

[0163] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 수화된 SiHy 콘택트 렌즈는 바람직하게는 높은 디지털-러빙 저항을 가지며, 이는 SiHy 콘택트 렌즈를 손가락으로 러빙시킨 후에 암시야에서 가시적인 표면 균열선을 갖지 않는 것을 특징으로 한다. 디지털-러빙-유도된 표면 균열은 표면 윤희성을 감소시킬 수 있고/거나 표면으로의 실리콘 이동 (노출)을 방지할 수 없을 수도 있는 것으로 생각된다.

[0164] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 수화된 SiHy 콘택트 렌즈는 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층, 전면 외부 히드로겔 층, 및 후면 외부 히드로겔 층을 포함하고, 여기서 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하고 콘택트 렌즈의 주변부 에지에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층을 완전히 둘러싸도록 합쳐진다. 횡단면 표면 모듈러스 프로파일에서 제1 및 제2 외부 구역은 2개의 외부 히드로겔 층에 상응하고, 한편 내부 구역은 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층에 상응하는 것으로 이해된다. 본 발명의 다른 측면에서 상기 기재된 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 외부 히드로겔 층으로서 사용될 수 있다. 본 발명의 다른 측면에서 상기 기재된 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층으로서 사용될 수 있다.

[0165] 본 발명의 이러한 측면에 따라서, 외부 히드로겔 층은 두께가 실질적으로 균일하고 약 0.1  $\mu\text{m}$  이상, 바람직하게는 약 0.1  $\mu\text{m}$  내지 약 20  $\mu\text{m}$ , 보다 바람직하게는 약 0.25  $\mu\text{m}$  내지 약 15  $\mu\text{m}$ , 보다 더 바람직하게는 약 0.5  $\mu\text{m}$  내지 약 12.5  $\mu\text{m}$ , 가장 바람직하게는 약 1  $\mu\text{m}$  내지 약 10  $\mu\text{m}$ 의 두께를 갖는다. 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 상기 기재된 바와 같이 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 AFM 분석에 의해 결정된다. 보다 바람직한 실시양태에서, 각각의 외부 히드로겔 층의 두께는 바람직하게는 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 중심 두께의 최대 약 30% (즉, 30% 이하), 바람직하게는 최대 약 20% (20% 이하), 보다 바람직하게는 최대 약 10% (10% 이하)이다. 또한, 2개의 외부 히드로겔 층 각각은 실리콘이 실질적으로 포함되어 있지 않고 (건조된 상태인 콘택트 렌즈의 XPS 분석을 통해 측정하였을 때, 총 원소 비율의 약 5% 이하, 바람직하게는 약 4% 이하, 보다 더 바람직하게는 약 3% 이하의 규소 원자 비율을 갖는 것을 특징으로 함), 바람직하게는 실리콘이 전혀 포함되어 있지 않다. 적은 비율의 실리콘이 SiHy 콘택트 렌즈의 표면 특성 (친수성, 습윤성 및/또는 윤희성)을 상당한 정도로 열화시키지 않는 한, 임의적으로 외부 히드로겔 층의 중합체 네트워크에 도입될 수 있는 것 (그러나 도입되지 않는 것이 바람직함)으로 이해된다. 음으로 하전된 기 (예를 들어, 카르복실산 기)의 낮은 표면 밀도를 갖기 위해서, 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 비교적 적은 카르복실산 함량을 가져야 한다. 바람직하게는 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 약 20 중량% 이하, 바람직하게는 약 15 중량% 이하, 보다 더 바람직하게는 약 10 중량% 이하, 가장 바람직하게는 약 5 중량% 이하의 카르복실산 함량을 갖는다.

[0166] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 본 발명의 수화된 SiHy 콘택트 렌즈의 2개의 외부 히드로겔 층은 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 수분 함량 ( $WC_{\text{렌즈}}$ 로 지정됨)보다 큰 수분 함량을 포함하고, 보다 구체적으로는 수화된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 수분 함량 ( $WC_{\text{렌즈}}$ )의 적어도 약 1.2배 (즉, 120%)여야 한다. 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 대략적으로 상기 논의된 외부 히드로겔 층의 수분 함량을 나타낼 수 있는 것으로 생각된다.  $WC_{\text{렌즈}}$ 가 약 45% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 바람직하게는 약 150% 이상, 보다 바람직하게는 약 200% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 250% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 300% 이상이다.  $WC_{\text{렌즈}}$ 가 45%를 초과할 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 적어도 약  $\frac{120 \cdot WC_{\text{렌즈}}}{1 - WC_{\text{렌즈}}}$ %, 바람직하게는 약  $\frac{130 \cdot WC_{\text{렌즈}}}{1 - WC_{\text{렌즈}}}$ %, 보다 바람직하게는 약  $\frac{140 \cdot WC_{\text{렌즈}}}{1 - WC_{\text{렌즈}}}$ %, 보다 더 바람직하게는 약  $\frac{150 \cdot WC_{\text{렌즈}}}{1 - WC_{\text{렌즈}}}$ %이다. 대안의 바람직한 실시양태에서,  $WC_{\text{렌즈}}$ 가 약 55% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 약 150% 이상이고;  $WC_{\text{렌즈}}$ 가 약 60% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 약 200% 이상이고;  $WC_{\text{렌즈}}$ 가 약 65% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 약 250% 이상이고;  $WC_{\text{렌즈}}$ 가 약 70% 이하일 경우에는, 각각의 외부 히드로겔 층의 수행윤비는 약 300% 이상이다.

[0167] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 서로 독립적인 전면 및 후면 외부 히드로겔 층은 내부 층에 비해, 약 20% 이상, 바람직하게는 약 25% 이상, 보다 바람직하게는 약 30% 이상, 보다 더 바람직하게는 약 35% 이상, 가장



바람직하게는 약 40% 이상의 감소된 표면 모듈러스를 갖는다.

[0168] 바람직하게는, SiHy 콘택트 렌즈는 실리콘 히드로겔 물질과 외부 히드로겔 층 사이에 위치하는 전이 층을 추가로 포함한다. 본 발명의 상기 측면에서 기재된 전이 층의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 사용될 수 있다.

[0169] 본 발명의 수화된 SiHy 콘택트 렌즈는 상기 기재된 방법에 따라 제조될 수 있다. 상기 기재된 내부 층 (즉, 실리콘 히드로겔 물질)의 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 실리콘 히드로겔 코어로서 수용될 수 있다. 본 발명의 상기 측면에서 상기 기재된 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 사용될 수 있다.

[0170] 본 발명의 이 측면에서 본 발명의 바람직한 실시양태를 포함하는 다양한 실시양태가 상기에서 독립적으로 설명될 수 있지만, 이들은 본 발명의 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈의 상이한 실시양태를 도출하는 바람직한 방식으로 조합되고/거나 함께 사용될 수 있음을 알아야 한다. 본 발명의 상기 측면에서 상기 기재된 모든 다양한 실시양태가 단독으로 또는 임의의 바람직한 방식으로 조합되어 본 발명의 이 측면에서 사용될 수 있다.

[0171] 상기 개시내용은 당업자가 본 발명을 실시할 수 있도록 할 것이다. 본원에 기재된 다양한 실시양태에 대하여 다양한 수정, 변화 및 조합이 이루어질 수 있다. 실시자가 특정 실시양태 및 그의 장점을 더욱 잘 이해할 수 있도록 하기 위해, 하기 실시예를 참조로 한다. 상세한 설명 및 실시예는 예시하기 위한 것으로 간주하고자 한다.

[0172] 본 발명의 다양한 측면 및 다양한 실시양태가 특정 용어, 기구 및 방법을 사용하여 설명되었지만, 이러한 설명은 단지 예시하기 위한 것이다. 사용된 단어는 제한하기 보다는 설명하기 위한 단어이다. 하기 특허청구범위에서 상술된, 본 발명의 취지 또는 범주로부터 이탈함이 없이 변화 및 변동이 당업자에 의해 이루어질 수 있음을 알아야 한다. 또한, 다양한 실시양태의 측면이 전체적으로 또는 부분적으로 상호교환적일 수 있거나 임의의 방식으로 조합되고/거나 함께 사용될 수 있음을 알아야 한다. 따라서, 첨부된 특허청구범위의 취지 및 범주는 그에 포함된 바람직한 방식의 설명으로 제한되지 않아야 한다.

[0173] 실시예 1

[0174] 산소 투과도 측정

[0175] 렌즈의 겉보기 산소 투과도 및 렌즈 물질의 산소 전달률은 미국 특허 5,760,100 및 논문 [Winterton et al., The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H.D. Cavanagh Ed., Raven Press: New York 1988, pp273-280]에 개시된 것과 유사한 기술에 따라 결정되며, 상기 특허와 논문은 둘다 그 전문이 본원에 참고로 포함된다. 산소 플럭스 (J)를 습식 셀(cell) (즉, 가스 스트림이 약 100%의 상대 습도로 유지됨)에서 Dk1000 기구 (미국 조지아주 노르크로스에 소재하는 어플라이드 디자인 앤드 디벨롭먼트 컴파니(Applied Design and Development Co.)로부터 입수가 가능함) 또는 유사 분석 기구를 사용하여 34°C에서 측정한다. 산소 비율을 알고 있는 (예를 들어, 21%) 공기 스트림을 렌즈의 한쪽에서 약 10 내지 20 cm<sup>3</sup>/min.의 속도로 통과시키고, 한편 질소 스트림을 렌즈의 반대쪽에서 약 10 내지 20 cm<sup>3</sup>/min.의 속도로 통과시킨다. 샘플을 지정된 시험 온도에서 측정 전 적어도 30분 동안이지만, 45분을 넘지 않게 하여 시험 매체 (즉, 식염수 또는 증류수) 중에서 평형화시킨다. 상층으로서 사용된 임의의 시험 매체를 측정 전 적어도 30분 동안이지만, 45분을 넘지 않게 하여 지정된 시험 온도에서 평형화시킨다. 교반 모터 속도는 1200 ± 50 rpm으로 설정하는데, 이는 스텝 모터 조절장치에서의 400 ± 15의 지시된 설정값에 상응한다. 시스템 주변의 기압 (P<sub>측정치</sub>)을 측정한다. 시험하는 동안에 노출되는 구역에서의 렌즈의 두께 (t)를 미토토야(Mitotoya) 마이크로미터 VL-50 또는 유사 기구를 이용하여 약 10개의 위치에서 측정하여 그 측정치를 평균함으로써 결정한다. 질소 스트림 중의 산소 농도 (즉, 렌즈를 통해 확산되는 산소)를 DK1000 기구를 사용하여 측정한다. 렌즈 물질의 겉보기 산소 투과도 (Dk<sub>app</sub>)는 하기 수학적식으로부터 결정된다.

[0176]  $Dk_{app} = Jt / (P_{산소})$

[0177] 상기 식에서,

[0178]  $J = \text{산소 플럭스 [마이크로리터 } O_2 / \text{cm}^2 \text{-분]}$

- [0179]  $P_{\text{산소}} = (P_{\text{측정치}} - P_{\text{수증기}}) = (\text{공기 스트림 중의 } O_2(\%)) [\text{mm Hg}] = \text{공기 스트림 중의 산소 분압}$
- [0180]  $P_{\text{측정치}} = \text{기압 (mm Hg)}$
- [0181]  $P_{\text{수증기}} = 34^\circ\text{C에서 } 0 \text{ mm Hg (건식 셀) (mm Hg)}$
- [0182]  $P_{\text{수증기}} = 34^\circ\text{C에서 } 40 \text{ mm Hg (습식 셀) (mm Hg)}$
- [0183]  $t = \text{노출된 시험 구역에서의 렌즈의 평균 두께 (mm)}$
- [0184]  $Dk_{\text{app}}$ 는 바렐 단위로 표시된다.
- [0185] 물질의 겉보기 산소 전달률 ( $Dk/t$ )은 겉보기 산소 투과도 ( $Dk_{\text{app}}$ )를 렌즈의 평균 두께 ( $t$ )로 나누어 계산할 수 있다.
- [0186] 상기 기재된 측정은 산소 플럭스 측정 동안에 콘택트 렌즈의 상층에 수조 또는 식염수조를 사용하는 것에 기인한 소위 경계층 효과가 보정되지 않았다. 경계층 효과는 실리콘 히드로겔 물질의 겉보기  $Dk$  기록값을 실제 고유  $Dk$  값보다 작게 한다. 또한, 경계층 효과의 상대적 영향력은 두꺼운 렌즈보다 얇은 렌즈의 경우에 더욱 커진다. 순효과가 일정하게 유지되어야 할 때  $Dk$  기록값은 렌즈 두께의 함수로서 변화하는 것으로 보인다.
- [0187] 렌즈의 고유  $Dk$  값은 하기와 같이 경계층 효과에 의해 초래되는 산소 플럭스에 대한 표면 저항이 보정된  $Dk$  값을 기반으로 하여 추정할 수 있다.
- [0188] 기준 로트라필콘 A (시바 비전 코포레이션 제조의 포커스® N&D®) 또는 로트라필콘 B (시바 비전 코포레이션 제조의 에어옵틱스™) 렌즈의 겉보기 산소 투과도 값 (단일 포인트)을 동일한 장치를 사용하여 측정한다. 기준 렌즈는 시험 렌즈와 유사한 광학적 능력을 갖고 시험 렌즈와 동시에 측정된다.
- [0189] 로트라필콘 A 또는 로트라필콘 B (기준) 렌즈의 두께 단위를 통한 산소 플럭스를 상기 기재된 겉보기  $Dk$  측정 절차에 따라 동일한 장치를 사용하여 측정하여, 기준 렌즈의 고유  $Dk$  값 ( $Dk_i$ )을 얻는다. 두께 단위는 대략  $100 \mu\text{m}$  이상의 두께 범위를 포함해야 한다. 바람직하게는, 기준 렌즈 두께 범위는 시험 렌즈 두께의 범주일 것이다. 이들 기준 렌즈의  $Dk_{\text{app}}$ 는 시험 렌즈와 동일한 장치에서 측정되어야 하고 이상적으로는 시험 렌즈와 동시에 측정되어야 한다. 장치 셋업 및 측정 파라미터는 실험 동안에 일정하게 유지되어야 한다. 개개의 샘플을 필요에 따라 여러번 측정할 수 있다.
- [0190] 하기 수학적 식 1을 사용하여 기준 렌즈 결과로부터 잔류 산소 저항 값 ( $R_f$ )을 계산하여 결정한다.
- [0191] <수학적 식 1>
- $$R_f = \frac{\sum \left( \frac{t}{Dk_{\text{app}}} - \frac{t}{Dk_i} \right)}{n}$$
- [0192] 여기서,  $t$ 는 시험 렌즈 (또한, 기준 렌즈)의 두께이고,  $n$ 은 측정된 기준 렌즈의 개수이다. 잔류 산소 저항 값 ( $R_f$ )에 대해  $t$  데이터를 플롯팅하고  $Y = a + bX$ 의 형태로 곡선 맞춤하는데, 여기서  $j$ 번째 렌즈에 대하여  $Y_j = (\Delta P/J)_j$ 이고  $X = t_j$ 이다. 잔류 산소 저항 ( $R_f$ )은  $a$ 이다.
- [0194] 상기에서 결정된 잔류 산소 저항 값을 사용하여, 하기 수학적 식 2에 기반하여 시험 렌즈의 보정된 산소 투과도  $Dk_c$  (고유  $Dk$  추정치)를 계산한다.
- [0195] <수학적 식 2>
- [0196]  $Dk_c = t / [(t / Dk_a) - R_f]$
- [0197] 시험 렌즈의 고유  $Dk$  추정치를 사용하여, 하기 수학적 식 3에 기반하여 동일한 시험 환경에서의 표준 두께 렌즈의 겉보기  $Dk$  ( $Dk_{a\_std}$ )를 계산할 수 있다. 로트라필콘 A의 표준 두께 ( $t_{std}$ )는  $85 \mu\text{m}$ 이다. 로트라필콘 B의 표준 두께는  $60 \mu\text{m}$ 이다.
- [0198] <수학적 식 3>

- [0199]  $Dk_{a\_std} = t_{std} / [(t_{std} / Dk_c) + R_{r\_std}]$
- [0200] 이온 투과도 측정
- [0201] 렌즈의 이온 투과도를 미국 특허 5,760,100 (그 전문이 본원에 참고로 포함됨)에 개시된 절차에 따라 측정한다. 하기 실시예에서 보고된 이온 투과도 값은 기준 물질로서의 렌즈 물질 알사콘(Alsacon)에 대한 상대적 이온플럭스 확산 계수 ( $D/D_{ref}$ )이다. 알사콘은  $0.314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{분}$ 의 이온플럭스 확산 계수를 갖는다.
- [0202] 유효성 평가
- [0203] 유효성 등급 평가는 0이 폴리아크릴산으로 코팅된 대조군 렌즈에 부여되고, 1이 오아시스™/트루아이™ 상업용 렌즈에 부여되고, 4가 상업용 에어 옵티스™ 렌즈에 부여되는 정성적 등급 방식이다. 샘플을 과량의 탈이온수로 3번 이상 세정하고, 이어서 PBS로 옮긴 후에 평가한다. 평가하기 전에, 손을 비누액으로 세정하고, 탈이온수로 철저히 세정한 후에, 킴와이프(KimWipe)® 타월로 건조시킨다. 샘플은 손가락으로 다루지고 상기 기재된 상기 표준 렌즈를 고려하여 각각의 샘플에 대하여 숫자를 부여한다. 예를 들어, 렌즈가 에어 옵티스™ 렌즈보다 약간만 우수한 것으로 판단되면, 3점을 부여한다. 일관성을 위해, 모든 등급은 편과성을 피하기 위해 동일한 두 오퍼레이터에 의해 독립적으로 수집되고 데이터는 평가에서 우수한 정성적 일치 및 일관성을 보인다.
- [0204] 표면 습윤성 시험. 콘택트 렌즈의 수접촉각은 콘택트 렌즈의 표면 습윤성의 일반적인 척도이다. 특히, 작은 수접촉각은 보다 습윤성인 표면에 상응한다. 콘택트 렌즈의 평균 접촉각 (고착성 적하법)을 미국 매사추세츠주 보스턴에 소재하는 AST, Inc.로부터의 VCA 2500 XE 접촉각 측정 기구를 사용하여 측정한다. 상기 기구는 전진 또는 후진 접촉각 또는 고착성 접촉각 (정접촉각)을 측정할 수 있다. 측정은 하기와 같이 완전히 수화된 콘택트 렌즈로 블롯팅(blotting) 건조 직후에 수행한다. 콘택트 렌즈를 바이알에서 꺼내어, 약하게 결합된 패키징 첨가제를 렌즈 표면으로부터 제거하기 위해 신선한 탈이온수 약 200 ml로 3번 세척한다. 이어서 렌즈를 보풀이 없는 깨끗한 클로쓰(cloth) (알파 와이프(Alpha Wipe) TX1009) 위에 놓고, 표면 수분을 제거하도록 잘 만져, 접촉각 측정 받침대에 고정시키고, 건조 공기의 송풍으로 블로잉 건조시킨 다음, 마지막으로 고착성 적하 접촉각을 제조회사에 의해 제공된 소프트웨어를 사용하여 자동방식으로 측정한다. 접촉각을 측정하는 데에 사용된 탈이온수는 18 MΩcm 초과의 저항률을 갖고 사용된 액적 부피는 2 μl이다. 전형적으로, 비코팅 실리콘 히드로겔 렌즈 (오토클레이빙 후)는 약 120도의 고착성 적하 접촉각을 갖는다. 집게 및 받침대는 이소프로판올로 잘 세척하고 탈이온수로 세정한 후에 콘택트 렌즈와 접촉시킨다.
- [0205] 수과열 시간 (WBUT) 시험. 렌즈 (오토클레이빙 후)의 표면 친수성은 렌즈 표면 상의 수막이 파열되기 시작하는 데에 필요한 시간을 측정함으로써 평가된다. 간략하게 설명하면, 렌즈를 바이알에서 꺼내어, 약하게 결합된 패키징 첨가제를 렌즈 표면으로부터 제거하기 위해 신선한 탈이온수 약 200 ml로 3번 세척한다. 렌즈를 용액에서 꺼내어 밝은 광원하에 집게로 유지한다. 수막이 파열 (탈습윤화)되어 기저 렌즈 물질을 노출시키는 데에 필요한 시간을 육안으로 확인한다. 비코팅 렌즈는 전형적으로 탈이온수에서 꺼내자마자 즉각적으로 파열되고 0초의 WBUT가 부여된다. 5초 이상의 WBUT를 나타내는 렌즈가 우수한 친수성을 갖는 것으로 간주되고 눈에서 눈물막을 유지하는 적절한 능력을 나타낼 것으로 예상된다.
- [0206] 코팅 온전성 시험. 콘택트 렌즈 표면 상의 코팅의 온전성을 하기와 같이 수단 블랙 염색 시험에 따라 시험할 수 있다. 코팅 (LbL 코팅, 플라즈마 코팅, 또는 임의의 다른 코팅)을 갖는 콘택트 렌즈를 수단 블랙 염료 용액 (비타민 E 오일 중의 수단 블랙)에 함침시키고 이어서 수중에서 철저히 세정한다. 수단 블랙 염료는 소수성이고 소수성 물질에 의해 또는 소수성 렌즈 (예를 들어, 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈)의 부분적으로 코팅된 표면 상의 소수성 렌즈 표면 또는 소수성 부분 상으로 흡수되는 경향이 크다. 소수성 렌즈 상의 코팅이 온전하다면, 염색 부분이 렌즈 상에서 또는 렌즈 내에서 관찰되지 않아야 한다. 시험하는 모든 렌즈는 완전히 수화된 상태이다.
- [0207] 코팅 내구성 시험. 렌즈를 솔로-케어(Solo-care)® 다목적용 렌즈 관리액으로 30번 디지털 방식으로 러빙시킨 후에 식염수로 세정한다. 상기 절차를 주어진 횟수만큼, 예를 들어 1 내지 30번 (즉, 세정 및 담금질 사이클을 모의한 연속적 디지털 러빙 시험 횟수) 반복한다. 이어서 렌즈를 수단 블랙 시험 (즉, 상기 기재된 코팅 온전성 시험)에 적용하여, 코팅이 온전한지를 조사한다. 디지털 러빙 시험을 견뎌내기 위해, 상당한 정도로 확장된 염색 부분은 없다 (예를 들어, 전체 렌즈 표면의 약 5% 이하를 피복하고 있는 염색 부분). 수접촉각을 측정하여 코팅 내구성을 결정한다.
- [0208] 아제티디늄 함량의 측정. PAE 중의 아제티디늄 함량은 하기 분석법 중 어느 하나에 따라 측정할 수 있다.

- [0209] PPVS 분석법. PAE 전하 밀도 (즉, 아제티디늄 함량)를 비색 적정 분석법인 PPVS 분석법에 따라 측정할 수 있고, 여기서 적정제는 칼륨 비닐 술페이트 (PPVS)이고 톨루이딘 블루(Toluidine Blue)가 지시약이다. 문헌 [S-K Kam and J. Gregory, "Charge determination of synthetic cationic polyelectrolytes by colloid titration," in Colloid & Surface A: Physicochem. Eng. Aspect, 159: 165-179 (1999)]을 참조한다. PPVS는 양으로 하전된 화학종, 예를 들어 톨루이딘 블루 및 PAE의 아제티디늄 기와 결합한다. 톨루이딘 블루 흡수 강도의 감소는 비례하는 PAE 전하 밀도 (아제티디늄 함량)를 지시한다.
- [0210] PES-Na 분석법. PES-Na 분석법은 PAE 전하 밀도 (아제티디늄 함량)를 측정하기 위한 또 다른 비색 적정 분석법이다. 이 분석법에서, 적정제는 PPVS 대신에, 나트륨-폴리에틸렌술포네이트 (PES-Na)이다. 분석법은 상기 기재된 PPVS 분석법과 동일하다.
- [0211] PCD 분석법. PCD 분석법은 PAE 전하 밀도 (아제티디늄 함량)를 측정하기 위한 전위차 적정 분석법이다. 적정제는 나트륨-폴리에틸렌술포네이트 (PES-Na), PPVS 또는 다른 적정제이다. PAE 전하는 전극에 의해, 예를 들어 BTG로부터의 뮈텍(Muetek) PCD-04 입자 전하 검출기를 사용하여 검출된다. 상기 검출기의 측정 원리는 BTG의 웹사이트 (<http://www.btg.com/products.asp?langage=1&appli=5&numProd=357&cat=prod>)에서 찾아볼 수 있다.
- [0212] NMR 방법. PAE 중의 활성인 양으로 하전된 모이어티는 아제티디늄 기 (AZR)이다. NMR 비율법은 AZR 기에 특이적인 양성자 개수 대 AZR과 무관한 양성자 개수의 비율이다. 상기 비율은 PAE의 전하 또는 AZR 밀도를 지시한다.
- [0213] 파편 부착력 시험. 고도로 하전된 표면을 갖는 콘택트 렌즈는 환자가 다루는 동안에 파편 부착력이 증가하기 쉬울 수 있다. 페이퍼 타월을 장갑 낀 손으로 러빙시키고, 이어서 렌즈 양쪽을 손가락으로 러빙시켜 임의의 파편을 렌즈 표면으로 전달한다. 렌즈를 간단히 세정한 후에 현미경으로 관찰한다. 0 (파편 부착력이 없음) 내지 4 (PAA 코팅된 대조군 렌즈와 동일한 파편 부착력)의 정성적 등급을 사용하여, 각각의 렌즈에 대하여 등급을 정한다. "0점" 또는 "1점"을 갖는 렌즈가 허용가능한 것으로 생각된다.
- [0214] 실시예 2
- [0215] CE-PDMS 거대단량체의 제조
- [0216] 제1 단계에서,  $\alpha, \omega$ -비스(2-히드록시에톡시프로필)-폴리디메틸실록산 49.85 g을 무수 메틸 에틸 케톤 (MEK) 150 g 중에서 디부틸주석디라우레이트 (DBTDL) 0.063 g의 존재하에 IPDI 11.1 g과 반응시킴으로써,  $\alpha, \omega$ -비스(2-히드록시에톡시프로필)-폴리디메틸실록산 ( $M_n = 2000$ , 신에쯔(Shin-Etsu), KF-6001a)을 이소포론 디이소시아네이트 (IPDI)로 캡핑시킨다. 반응물을 4.5시간 동안 40°C에서 유지하여, IPDI-PDMS-IPDI를 형성한다. 제2 단계에서,  $\alpha, \omega$ -비스(2-히드록시에톡시프로필)-폴리디메틸실록산 ( $M_n = 3000$ , 신에쯔, KF-6002) 164.8 g과 무수 MEK 50 g의 혼합물을, 추가의 DBTDL 0.063 g이 첨가된 IPDI-PDMS-IPDI 용액에 적가한다. 반응기를 4.5시간 동안 약 40°C에서 유지하여, HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH를 형성한다. 이어서 MEK를 감압하에 제거한다. 제3 단계에서, 이소시아네이트에틸메타크릴레이트 (IEM) 7.77 g 및 추가의 DBTDL 0.063 g을 첨가함으로써 제3 단계에서 말단 히드록실 기를 메타크릴로일옥시에틸 기로 캡핑하여, IEM-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-IEM (즉, 메타크릴레이트 기 말단형 CE-PDMS)을 형성한다.
- [0217] 말단 메타크릴레이트 기를 갖는 CE-PDMS 거대단량체의 또 다른 제조
- [0218] KF-6001 240.43 g을 교반기, 온도계, 크라이오스테트(cryostat), 적하 깔때기, 및 질소/진공 유입 어댑터(adapter)가 설치된, 1 L 용량의 반응기에 첨가한 후에, 고진공 ( $2 \times 10^{-2}$  mBar)을 적용하여 건조시킨다. 이어서, 무수 질소 분위기하에, 증류 MEK 320 g을 반응기에 첨가하고 혼합물을 철저히 혼합한다. DBTDL 0.235 g을 반응기에 첨가한다. 반응기를 45°C로 가온한 후에, IPDI 45.86 g을 첨가 깔때기를 통해 10분에 걸쳐서 중간 정도로 교반하면서 반응기에 첨가한다. 반응물을 2시간 동안 60°C에서 유지한다. 이어서, 증류 MEK 452 g에 용해된 KF-6002 630 g을 첨가하고, 균일 용액이 형성될 때까지 교반한다. DBTDL 약 0.235 g을 첨가하고, 반응기를 약 55°C에서 밤새 무수 질소의 블랭킷(blanket)하에 유지한다. 다음 날에, MEK를 플래시 증류에 의해 제거한다. 반응기를 냉각시킨 후에, IEM 22.7 g, 이어서 DBTDL 약 0.235 g을 반응기에 충전한다. 약 3시간 후에, 추가의 IEM 3.3 g을 첨가하고 반응을 밤새 진행시킨다. 다음 날에, 반응 혼합물을 약 18°C로 냉각시켜 말단 메타크릴레이트 기를 갖는 CE-PDMS 거대단량체를 수득한다.
- [0219] 실시예 3

- [0220] 렌즈 제형물의 제조
- [0221] 성분들을 1-프로판올에 용해시켜 다음과 같은 조성을 갖는 렌즈 제형물을 제조한다: 실시예 2에서 제조된 CE-PDMS 거대단량체 33 중량%, N-[트리스(트리메틸실록시)-실릴프로필]아크릴아미드 (TRIS-Am) 17 중량%, N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA) 24 중량%, N-(카르보닐-메톡시폴리에틸렌 글리콜-2000)-1,2-디스테아로일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민 (나트륨 염) (L-PEG) 0.5 중량%, 다로쿠어 1173 (DC1173) 1.0 중량%, 가시성 염색제 (visitint) (트리스(트리메틸실록시)실릴프로필메타크릴레이트 (TRIS) 중의 5% 구리 프탈로시아닌 청색 안료 분산액) 0.1 중량%, 및 1-프로판올 24.5 중량%.
- [0222] 렌즈의 제조
- [0223] 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형에서 상기 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형에 의해 렌즈를 제조한다. 금형은 CaF<sub>2</sub>로 제조된 절반의 압금형 및 PMMA로 제조된 절반의 수금형을 포함한다. UV 방사선원은 약 4 mW/cm<sup>2</sup>의 강도에서 WG335 + TM297 컷오프 필터 (cut off filter)를 갖는 하마마쯔(Hamamatsu) 램프이다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 25초 동안 UV 방사선을 조사한다. 주조 성형된 렌즈를 이소프로판올 (또는 메틸 에틸 케톤, MEK)로 추출하고, 물로 세정하고, PAA의 프로판올 용액 (0.1 중량%, 포름산에 의해 약 pH 2.5로 산성화됨)에 렌즈를 함침시켜 폴리아크릴산 (PAA)으로 코팅한 다음, 수중에서 수화시킨다. 반응성 PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 생성된 렌즈는 하기 특성을 갖는 것으로 확인된다: 알사콘 렌즈 물질에 비해 약 8.0 내지 약 9.0의 이온 투과도; 약 90 내지 100의 겔보기 Dk (단일 포인트); 약 30% 내지 약 33%의 수분 함량; 및 약 0.60 MPa 내지 약 0.65 MPa의 벌크 탄성 모듈러스.
- [0224] 실시예 4
- [0225] 0.2% 폴리아미도아민-에피클로로히드린 (PAE) (애쉬랜드(Ashland) 제조의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티딘 함량 0.46)을 인산염 완충 식염수 (이하, PBS) (약 0.044 w/w% NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 약 0.388 w/w% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 약 0.79 w/w% NaCl)에 첨가하여 패키지내 코팅 (in-package coating; IPC) 식염수를 제조한 후에, pH를 7.2-7.4로 조정한다.
- [0226] 실시예 3으로부터의 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (IPC 식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀(shell)에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 121°C에서 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅 (PAA-x-PAE 코팅)을 형성한다.
- [0227] 이어서, 렌즈를 파편 부착력, 표면 균열, 윤활성, 접착각 및 수과열 시간 (WBUT)에 대하여 평가한다. 시험 렌즈 (IPC 식염수 중에서 패키징/오토클레이빙, 즉 PAA-x-PAE 코팅을 갖는 렌즈)는 페이퍼 타월로 러빙시킨 후에 파편 부착력을 나타내지 않지만, 대조군 렌즈 (PBS 중에서 패키징/오토클레이빙, 즉 PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈)는 상당한 파편 부착력을 나타낸다. 시험 렌즈의 수접촉각 (WCA)은 작지만 (약 20도), WBUT는 2초 미만이다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 렌즈를 다룬 (렌즈 반전 및 손가락으로의 러빙) 후에 상당한 균열 선이 보인다. 시험 렌즈는 정성적 손가락 러빙 시험으로 판단하였을 때, 대조군 렌즈보다 훨씬 작은 윤활성을 보인다.
- [0228] 실시예 5
- [0229] 폴리(아크릴아미드-코-아크릴산) (또는 PAAm-PAA 또는 폴리(AAm-코-AA) 또는 p(AAm-코-AA)) 부분 나트륨 염 (약 80%의 고체 함량, 폴리(AAm-코-AA)(80/20), Mw 520,000, Mn 150,000)을 알드리치(Aldrich)로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다.
- [0230] 0.02% 폴리(AAm-코-AA)(80/20) 및 0.2% PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티딘 함량 0.46)를 PBS에 용해시켜 IPC 식염수를 제조한다. pH를 7.2-7.4로 조정한다. PBS는 0.76% NaCl, 0.044% NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O 및 0.388% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O를 수중에 용해시켜 제조한다.
- [0231] 실시예 3에서 제조된, PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙한다. 오토클레이빙 동안에 3개의 층 PAA-x-PAE-x-폴리(AAm-코-AA)로 구성된 가교된 코팅이 렌즈 상에 형성된 것으로 생각된다.
- [0232] 시험 렌즈 (IPC 식염수 중에서 패키징/오토클레이빙, 즉 PAA-x-PAE-x-폴리(AAm-코-AA) 가교된 코팅을 갖는

렌즈)는 페이퍼 타월로 러빙시킨 후에 파편 부착력을 갖지 않는다. 시험 렌즈는 10초 이상의 WBUT를 갖는다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 시험 렌즈를 러빙시킨 후에 균열선이 보인다. 시험 렌즈는 실시예 4로부터의 시험 렌즈보다 훨씬 더 유효성을 보이지만, 여전히 PBS 중에서 패키징된 대조군 렌즈만큼은 아니다.

- [0233] 실시예 6
- [0234] 0.02% 폴리(AAm-코-AA) (80/20) 및 0.2% PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티딘 함량 0.46)를 PBS에 용해시켜 IPC 식염수를 제조하고 pH를 7.2~7.4로 조정한다. 이어서 식염수를 약 70℃까지, 또한 그 온도에서 4시간 동안 가열 처리한다 (열 전처리). 이러한 열 전처리 동안에, 폴리(AAm-코-AA) 및 PAE는 서로 부분적으로 가교되어 (즉, PAE의 모든 아제티딘기가 사용되지는 않음), IPC 식염수 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티딘기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 열 전처리 후에, 최종 IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰(PES) 막 필터를 사용하여 여과하고 다시 실온으로 냉각시킨다.
- [0235] 실시예 3에서 제조된, PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 약 121℃에서 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)을 형성한다.
- [0236] 시험 렌즈 (열 전처리된 IPC 식염수 중에서 패키징, 즉 PAA-x-친수성 중합체 물질 코팅을 갖는 렌즈)는 페이퍼 타월로 러빙시킨 후에 파편 부착력을 나타내지 않고, 반면에 대조군 렌즈 (PBS 중에서 패키징, 즉 PAA의 비공유 접합층을 갖는 렌즈)는 상당한 파편 부착력을 나타낸다. 시험 렌즈는 10초 이상의 WBUT를 갖는다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 시험 렌즈의 러빙 후에 균열선이 보이지 않는다. 시험 렌즈는 손가락 러빙 시험에서 대조군 렌즈에 상당하는 우수한 유효성을 보인다.
- [0237] IPC 식염수의 열 전처리 조건 (지속시간 및/또는 온도)이 IPC 식염수로 코팅된 생성 렌즈의 표면 특성에 미치는 영향을 연구하기 위해 일련의 실험을 수행한다. 약 70℃에서 약 6시간 이상의 열처리 시간은 대조군 렌즈와 유사한 파편 부착력에 대한 민감성을 갖는 렌즈를 생성한다. 장기의 열 전처리는 대부분의 아제티딘기를 사용할 수 있고, 그러므로 생성된 수용성 중합체 물질의 분지형 중합체 네트워크에 잔류하는 아제티딘기의 개수는 중합체 물질을 PAA 코팅에 접합시키기에 불충분한 것으로 생각된다. 50℃에서 단지 4시간 동안의 열처리가 IPC 식염수가 열 전처리되지 않은 실시예 5의 시험 렌즈와 유사한 표면 균열선을 보이는 (손가락 러빙 후에 암시야 현미경에서) 렌즈를 생성한다. 단기의 열 전처리는 소량의 아제티딘기를 사용할 수 있고, 그러므로 생성된 수용성 중합체 물질의 분지형 중합체 네트워크에 잔류하는 아제티딘기의 개수는 렌즈 상에 생성된 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)이 매우 높은 가교 밀도를 가질 수 있을 정도로 많은 것으로 생각된다.
- [0238] 실시예 7
- [0239] 폴리(아크릴아미드-코-아크릴산) 부분 나트륨 염 (약 90%의 고체 함량, 폴리(AAm-코-AA) 90/10, Mw 200,000)을 폴리사이언스, 인크.로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다.
- [0240] 0.07% PAAm-PAA (90/10) 및 0.2% PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티딘 함량 0.46)를 PBS에 용해시켜 IPC 식염수를 제조하고 pH를 7.2~7.4로 조정한다. 이어서 식염수를 약 70℃에서 약 4시간 동안 열 전처리한다 (열 전처리). 이러한 열 전처리 동안에, 폴리(AAm-코-AA) 및 PAE는 서로 부분적으로 가교되어 (즉, PAE의 모든 아제티딘기가 사용되지는 않음), IPC 식염수 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티딘기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 열 전처리 후에, IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰 [PES] 막 필터를 사용하여 여과하고 다시 실온으로 냉각시킨다.
- [0241] PAA의 산성 프로판올 용액 (약 0.1%, pH 약 2.5)에 함침시킨, 실시예 3에서 제조된 PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈 및 비코팅 로트라필콘 B 렌즈 (시바 비전 코포레이션 제조)를 열 전처리된 IPC 식염수 0.6 mL (IPC 식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 121℃에서 약 30분 동안 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)을 형성한다.
- [0242] 시험 렌즈 (로트라필콘 B 및 PAA-x-친수성 중합체를 갖는 실시예 3의 렌즈)는 페이퍼 타월로 러빙시킨 후에 파편 부착력을 갖지 않는다. 시험 렌즈는 10초 이상의 WBUT를 갖는다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 렌즈를 손가락으로 러빙시킨 후에 균열선이 보이지 않는다. 렌즈는 정성적 손가락 러빙 시험에서 상당한 유효성을

보인다.

[0243] 실시예 8

[0244] 실험 계획 (DOE)에 따라, PBS 중에 약 0.05% 내지 약 0.09%의 PAAm-PAA 및 약 0.075% 내지 약 0.19%의 PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티디늄 함량 0.46)를 함유하는 IPC 식염수를 제조한다. IPC 식염수를 60°C에서 8시간 동안 열처리하고 실시예 3으로부터의 렌즈를 열 전처리된 IPC 식염수 중에서 패키징한다. 최종 렌즈 표면 특성의 차이가 관찰되지 않고 모든 렌즈는 우수한 윤활성, 파편 부착 내성, 우수한 습윤성을 나타내고 표면 균열 증거를 나타내지 않는다.

[0245] 실시예 9

[0246] 실험 계획 (DOE)에 따라, IPC 식염수를 약 0.07% PAAm-PAA 및 대략 8.8 밀리몰 당량/리터의 초기 아제티디늄 함량을 제공하는 충분한 PAE (약 0.15% PAE)를 함유하도록 제조한다. 열 전처리 조건은 중심 합성 계획에 따라 50°C 내지 70°C의 범위에서 달라지고 예비반응 시간은 약 4 내지 약 12시간의 범위에서 달라진다. 60°C에서의 24시간의 전처리 시간 또한 시험한다. 이어서 과산화수소 10 ppm을 식염수에 첨가하여 미생물 성장을 방지하고 IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 숄폰 [PES] 막 필터를 사용하여 여과한다.

[0247] 실시예 3으로부터의 렌즈를 열 전처리된 IPC 식염수 중에서 패키징한 후에, 블리스터를 121°C에서 45분 동안 오토클레이빙한다. 모든 렌즈는 우수한 윤활성, 습윤성 및 표면 균열 내성을 갖는다. 렌즈 중 몇몇은 표 1에 나타난 바와 같은, 페이퍼 타월에 의한 파편 부착력을 나타낸다.

[0248] <표 1>

파편 부착력 평가					
시간 (hr.)	온도 (°C)				
	50	55	60	65	70
4			통과		
6		통과		통과	
8	통과		통과		실패
10		통과		실패	
12			통과		
24					실패

[0249] 실시예 10

[0250] 실시예 10

[0251] 부틸메타크릴레이트 (BMA)의 부재 또는 존재하의 메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 (MPC)의 하나의 카르복실-함유 비닐계 단량체 ( $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_4\text{OC}(\text{O})\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH}$  (MS), 메타크릴산 (MA))와의 공중합체를 PAE와 함께, 패키지내 코팅 시스템으로 평가한다.

[0252] NaCl (0.75 중량%),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (0.0536 중량%),  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (0.3576 중량%) 및 탈이온수 (97.59 중량%)를 함유하는 PBS를 제조하고 0.2% PAE (폴리캡 3160)를 첨가한다. pH를 약 7.3으로 조정한다.

[0253] 이어서, 여러 MPC 공중합체 중 어느 하나를 0.25% 첨가하여 IPC 식염수를 형성하고 IPC 식염수를 70°C에서 4시간 동안 열 전처리한다 (열 전처리). 이러한 열 전처리 동안에, MPC 및 PAE는 서로 부분적으로 가교되어 (즉, PAE의 모든 아제티디늄 기가 사용되지는 않음), IPC 식염수 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티디늄 기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 4시간 후에, 열 전처리된 IPC 식염수를 0.2 마이크로미터의 폴리에테르 숄폰 [PES] 막 필터 (피셔 사이언티픽(Fisher Scientific) 카탈로그#09-741-04, 써모 사이언티픽 날젠(Thermo Scientific nalgene) #568-0020 (250 ml))를 통해 여과한다.

[0254] 실시예 3에서 제조된, PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 열 전처리된 IPC 식염수 중에서 패키징하고 121°C에서 약 30분 동안 오토클레이빙한다. 표 2는 모든 렌즈가 우수한 표면 특성을 가짐을 보여준다.

[0255] <표 2>

MPC 공중합체*	D. A.	균열	윤활성	습윤성 WBUT (초)
폴리(MPC/MA) 90/10	통과	통과	우수	우수
폴리(MPC/BMA/MA) 40/40/20	통과	통과	우수	우수
폴리(MPC/BMA/MA) 70/20/10	통과	통과	우수	우수
폴리(MPC/BMA/MS) 70/20/10	통과	통과	우수	우수

\* 수치는 공중합체 중의 단량체 단위의 몰%이다. D.A.는 파편 부착력이고, WBUT는 10초 이상이다.

[0256]

- [0257] 실시예 11
- [0258] PAA-코팅 렌즈. 실시예 3에 기재된 성형 공정에 따라 실시예 3에서 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형된 렌즈를 추출하고 다음과 같은 일련의 조에 함침시켜 코팅한다: MEK 조 3개 (22, 78 및 224초); 탈이온수조 (56초); PAA 코팅액 (PAA (M.W.: 450 kDa, 루브리졸(Lubrizol) 제조) 3.6 g을 1-프로판올 975 ml 및 포름산 25 ml에 용해시켜 제조함) 조 2개 (각각 44 및 56초); 및 탈이온수조 3개 (각각 56초).
- [0259] PAE/PAA-코팅 렌즈. 상기에서 제조된, PAA 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 다음과 같은 조에 연속적으로 함침시킨다: PAE (폴리킵 172, 허큘레스 제조) 0.25 중량%를 탈이온수에 용해시키고, 수산화나트륨을 사용하여 pH를 약 5.0으로 조정된 다음, 마지막으로 생성된 용액을 5 um 필터를 사용하여 여과함으로써 제조된 PAE 코팅액조 2개 (각각 44 및 56초); 및 탈이온수조 3개 (각각 56초). 상기 처리 후에, 렌즈는 하나의 PAA 층 및 하나의 PAE 층을 갖는다.
- [0260] PAA-x-PAE-x-CMC 코팅을 갖는 렌즈. 하나의 PAA 층 및 하나의 PAE 층을 갖는 렌즈의 어느 하나의 배치를 인산염 완충 식염수 (PBS) 중의 0.2% 나트륨 카르복시메틸셀룰로스 (CMC, 제품# 7H 3SF PH, 애쉬랜드 아쿠아론 (Aqualon)) 중에서 패키징한 후에, pH를 7.2 내지 7.4로 조정한다. 이어서, 블리스터를 밀봉하고, 121°C에서 약 30분 동안 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅 (PAA-x-PAE-x-CMC)을 형성한다.
- [0261] PAA-x-PAE-x-HA 코팅을 갖는 렌즈. 하나의 PAA 층 및 하나의 PAE 층을 갖는 렌즈의 또 다른 배치를 인산염 완충 식염수 (PBS) 중의 0.2% 히알루론산 (HA, 제품# 6915004, 노보자임(Novozymes)) 중에서 패키징한 후에, pH를 7.2 내지 7.4로 조정한다. 이어서, 블리스터를 밀봉하고, 121°C에서 약 30분 동안 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅 (PAA-x-PAE-x-HA)을 형성한다.
- [0262] PAA-x-PAE-x-CMC 코팅 또는 PAA-x-PAE-x-HA 코팅을 갖는 생성된 렌즈는 수단 블랙 염색, 파편 부착력, 및 현미경 검사에서의 균열을 나타내지 않는다. PAA-x-PAE-x-CMC 코팅을 갖는 렌즈는 30 ± 3도의 평균 접촉각을 갖고, 한편 PAA-x-PAE-x-HA 코팅을 갖는 렌즈는 20 ± 3도의 평균 접촉각을 갖는다.
- [0263] 실시예 12
- [0264] IPC 용액 제조. mPEG-SH 2000 (메톡시-폴리(에틸렌 글리콜)-티올, 평균 MW 2000, 제품 #MPEG-SH-2000, 레이산 바이오 인크.(Laysan Bio Inc.)) 2.86 중량%를, PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티딘 함량 0.46) 2 중량%와 함께 PBS에 용해시키고 최종 pH를 7.5로 조정하여 반응 혼합물을 제조한다. 상기 용액을 45°C에서 약 4시간 동안 열처리한다 (열 전처리). 이러한 열 전처리 동안에, mPEG-SH 2000 및 PAE는 서로 반응하여, 아제티딘을 기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질 및 화학적-그라프팅 폴리에틸렌글리콜 중합체 사슬을 형성한다. 열처리 후에, 상기 용액을 시트르산나트륨 0.25%를 함유하는 PBS로 10배 희석시키고 (pH는 7.2~7.4로 조정됨), 이어서 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 숄폰 (PES) 막 필터를 사용하여 여과한다. 최종 IPC 식염수는 친수성 중합체 물질 (MPEG-SH-2000 사슬 약 59 중량% 및 PAE 사슬 약 41 중량%를 함유함) 0.286 중량% 및 시트르산나트륨 이수화물 0.25%를 함유한다. PBS는 0.74% NaCl, 0.053% NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O 및 0.353% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O를 수중에 용해시켜 제조한다.
- [0265] 가교된 코팅을 갖는 렌즈. 실시예 11로부터의 PAA-코팅 렌즈를 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에서 상기의 IPC 식염수 중에서 패키징한 후에, 약 121°C에서 약 30분 동안 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅을 형성한다.
- [0266] 최종 렌즈는 파편 부착력, 렌즈 러빙 후의 균열선을 나타내지 않는다. 렌즈는 손가락 러빙 시험에서 대조군 PAA-코팅 렌즈에 상당하는 우수한 윤활성을 보인다.
- [0267] 조건 (반응 시간 및 mPEG-SH2000의 용액 농도 (일정한 PAE 농도 2%))이 IPC 식염수로 코팅된 생성 렌즈의 표면 특성에 미치는 영향을 연구하기 위해 일련의 실험을 수행한다. 그 결과가 표 3에 나타나 있다.



[0268] <표 3>

[mPEG-SH2000] <sup>1</sup> (wt%)	반응 시간 @ 45 °C (hr)	D.A.	균열	윤활성		WCA
				시험 1	시험 2	
2.86	0	0,2	0,2; 2, NA	3	3	17
2.86	0.5	0,0	0,2; 0,2	2-3	2	21
2.86	2	0,0	0,0; 0,0	2	2	20
2.86	4	0,0	0,0; 0,0	1-2	1	37
0.5	4	0	0,2; NA	4	3-4	15
1.5	4	0	0,0; NA	3	3	20
6	4	0	0,0; NA	0-1	0	51

D.A. = 파편 부착력; WCA = 수접촉각.

1. PAE 농도: 2중량%

[0269]

[0270]

mPEGSH2000의 용액 농도가 증가함에 따라, 렌즈 윤활성도 그에 따라 증가한다. 표면 접촉각의 증가는 그래프팅 밀도 증가와 함께 표면 상의 말단 메틸 기의 밀도 증가 때문일 수 있다고 생각된다. 0.6%의 용액 농도에 상응하는 높은 그래프팅 밀도에서, 접촉각은 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 단일층이 그래프팅된 편평 기관 상에서 얻어진 측정치에 근접해 있다 (참조: 문헌 [Langmuir 2008, 24, 10646-10653]).

[0271]

실시예 13

[0272]

mPEG-SH 분자량의 영향을 연구하기 위해 일련의 실험을 수행한다. IPC 식염수는 실시예 12에 기재된 절차와 유사하게 제조한다. 그러나, 식염수를 제조하기 위해 다음과 같은 mPEG-SH를 사용한다: mPEG-SH 1000, mPEG-SH 2000, mPEG-SH 5000 및 mPEG-SH 20000. 모든 식염수를 45°C에서의 4시간 동안의 열처리에 적용하고 10배 희석시킨다. 결과 및 반응 조건을 하기에 나타낸다.

mPEG-SH		D.A.	균열	윤활성		WCA
M.W. (달톤)	농도 (%) <sup>*</sup>			시험 1	시험 2	
1000	1.5	관찰되지 않음	관찰되지 않음	2	1	21
1000	2.86	관찰되지 않음	관찰되지 않음	1	1	27
2000	1.5	관찰되지 않음	관찰되지 않음	2	2	28
2000	2.86	관찰되지 않음	관찰되지 않음	0-1	0	21
5000	1.5	관찰되지 않음	관찰되지 않음	2	2	18
5000	2.86	관찰되지 않음	관찰되지 않음	0-1	0-1	26
20000	1.5	관찰되지 않음	관찰되지 않음	3	2	21
20000	2.86	관찰되지 않음	관찰되지 않음	2	1	21

D.A. = 파편 부착력; WCA = 수접촉각. \* 열 전처리 및 10배 희석 전의 2% PAE가 함유된 IPC 식염수 중의 mPEG-SH의 최종 농도

[0273]

[0274]

실시예 14

[0275]

2.5% mPEG-SH 2000, 10% PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티디늄 함량 0.46)를 PBS 및 0.25%의 시트르산나트륨 이수화물에 용해시켜 반응 혼합물을 제조한다. 이어서, 상기 용액의 pH를 7.5로 조정하고, 또한 2시간 동안 용기를 통해 질소 가스의 버블링에 의해 탈기시킨다. 그 후에 상기 용액을 45°C에서 약 6시간 동안 열처리하여, PAE의 아제티디늄 기와의 반응에 의해 중합체 상에 화학적으로 그래프팅된 mPEG-SH-2000 기를 함유하는 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 열처리 후에, 상기 용액을 시트르산나트륨 0.25%를 함유하는 PBS를 사용하여 50배 희석시키고, pH를 7.2~7.4로 조정된 후에, 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰 (PES) 막 필터를 사용하여 여과한다. 최종 IPC 식염수는 중합체 물질 (mPEG-SH-2000 약 17 중량% 및 PAE 약 83 중량%로 이루어짐) 약 0.30 중량% 및 시트르산나트륨 이수화물 0.25%를 함유한다.

[0276]

실시예 11로부터의 PAA-코팅 렌즈를 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에서 상기의 IPC 식염수 중에서 패키징한 후에, 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙하여, 렌즈 상에 가교된 코팅을 형성한다.

[0277]

최종 렌즈는 파편 부착력, 렌즈 러빙 후의 균열선을 나타내지 않는다. 시험 렌즈는 손가락 러빙 시험에서 대조군 PAA-코팅 렌즈에 상당하는 우수한 윤활성을 보인다.

[0278]

실시예 15

[0279]

3.62%의 mPEG-NH<sub>2</sub> 550 (메톡시-폴리(에틸렌글리콜)-아민, M.W. 약 550 (제품 #MPEG-NH<sub>2</sub>-550, 레이산 바이오 인크.))을, 2%의 PAE (애쉬랜드로부터의 카이멘 수용액, 입수한 그대로 사용함, NMR로 분석한 아제티디늄 비율 0.46)와 함께 PBS에 용해시키고 최종 pH를 10으로 조정하여 반응 혼합물을 제조한다. 상기 용액을 45°C에서 약 4시간 동안 열처리하여, PAE의 아제티디늄 기와의 반응에 의해 중합체 상에 화학적으로 그래프팅된 MPEG-NH<sub>2</sub>-550 기를 함유하는 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 열처리 후에, 상기 용액을 시트르산나트륨 0.25

%를 함유하는 PBS로 10배 희석시키고, pH를 7.2~7.4로 조정 한 후에, 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰 (PES) 막 필터를 사용하여 여과한다. 최종 IPC 식염수는 중합체 물질 (MPEG-SH-2000 64 중량% 및 PAE 약 36 중량%로 이루어짐) 약 0.562 중량% 및 시트르산나트륨 이수화물 0.25%를 함유한다. PBS는 0.74% NaCl, 0.053%  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  및 0.353%  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 를 수중에 용해시켜 제조한다.

[0280] 실시예 11로부터의 PAA-코팅 렌즈를 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에서 상기의 IPC 식염수 중에서 패키징한 후에, 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이밍하여, 렌즈 상에 가교된 코팅을 형성한다.

[0281] 최종 렌즈는 파편 부착력을 나타내지 않고, 렌즈의 디지털 방식의 (손가락) 러빙 후에 균열선이 관찰되지 않는다.

[0282] 실시예 16

[0283] 폴록사머 108 (샘플) 및 넬필콘(nelfilcon) A (시바 비전)를 입수한 그대로 사용한다. 넬필콘 A는 폴리비닐 알콜 (예를 들어, 닛뽀 고세이(Nippon Gohsei) 제조의 고센올(Gohsenol) KL-03 등)을 시클릭-아세탈 형성 반응 조건 (그 전문이 본원에 참고로 포함되는 문헌 [Buehler et al., CHIMIA, 53 (1999), 269-274])하에서 N-(2,2-디메톡시에틸)아크릴아미드로 개질시킴으로써 수득되는 중합성 폴리비닐 알콜이다. 넬필콘 A 중의 약 2.5%의 비닐 알콜 단위가 N-(2,2-디메톡시에틸)아크릴아미드에 의해 개질된다.

[0284] 0.004%의 폴록사머 108, 0.8%의 넬필콘 A, 0.2%의 PAE (카이벤, 폴리캡 3160), 0.45%의 NaCl, 및 1.1%의 인산수소이나트륨 (이수화물)을 탈이온수에 용해시켜 IPC 식염수를 제조한다. 식염수를 2시간 동안 약 65 내지 70°C에서 교반하면서 열 전처리한다. 열 전처리 후에, 식염수를 실온으로 냉각시키고, 이어서 0.2  $\mu\text{m}$  PES 필터를 사용하여 여과한다.

[0285] 실시예 3에서 제조된 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 121°C에서 약 30분 동안 오토클레이밍한다.

[0286] 시험 렌즈는 페이퍼 타월에 의한 러빙 후에 파편 부착력을 나타내지 않는다. 렌즈는 10초 이상의 WBUT를 갖는다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 손가락으로 렌즈를 러빙시킨 후에 균열선이 보이지 않는다. 렌즈는 실시예 4로부터의 렌즈보다 훨씬 큰 유효성을 보이지만, 여전히 PBS 중에서 패키징된 PAA-코팅 대조군 렌즈만큼의 유효성은 보이지 않는다.

[0287] 실시예 17

[0288] A. 80% 에틸렌계-관능화 사슬 연장 폴리실록산의 합성

[0289] KF-6001A ( $\alpha, \omega$ -비스(2-히드록시에톡시프로필)-폴리디메틸실록산, Mn = 2000, 신에쯔 제조) 및 KF-6002A ( $\alpha, \omega$ -비스(2-히드록시에톡시프로필)-폴리디메틸실록산, Mn = 3400, 신에쯔 제조)를 별도로 단일목 플라스크에서 고진공하에 약 60°C에서 12시간 동안 (또는 밤새) 건조시킨다. KF-6001A 및 KF-6002A의 OH 몰당량 중량을 히드록실 기의 적정에 의해 측정하여, 합성에 사용될 밀리몰당량을 계산하는 데에 사용한다.

[0290] 1 리터 용량의 반응 용기를 밤새 진공화하여 수분을 제거하고, 진공을 무수 질소로 해제한다. 건조된 KF6001A 75.00 g (75 meq)을 반응기에 충전한 후에, 새로 증류시킨 IPDI 16.68 g (150 meq)을 반응기에 첨가한다. 반응기를 질소로 퍼징하고, 교반하면서 45°C로 가열한 후에, DBTDL 0.30 g을 첨가한다. 반응기를 밀봉하고, 질소의 용적식 유동을 유지한다. 발열이 발생하면, 그 후에 반응 혼합물을 냉각시킨 다음, 55°C에서 2시간 동안 교반한다. 발열에 도달한 후에, 55°C에서 건조된 KF6002A 248.00 g (150 meq)을 반응기에 첨가하고, 이어서 DBTDL 100  $\mu\text{l}$ 를 첨가한다. 반응기를 4시간 동안 교반한다. 가열을 중단하고 반응기를 밤새 냉각시킨다. 질소 버블링을 중단하고 반응기를 중간 정도로 교반하면서 30분 동안 대기로 개방한다. 3개의 폴리실록산 분절 HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH (또는 HO-CE-PDMS-OH)를 갖는 히드록실-말단형 사슬 연장 폴리실록산이 형성된다.

[0291] 80% 에틸렌계-관능화 폴리실록산을 위해, IEM 18.64 g (120 meq)을, DBTDL 100  $\mu\text{l}$ 와 함께 반응기에 첨가한다. 반응기를 24시간 동안 교반한 후에, 생성물 (80% IEM-캡핑된 CE-PDMS)을 따라내어 냉장 보관한다.

[0292] B: UV-비흡수성 양쪽성 분지형 폴리실록산 예비중합체의 합성

[0293] 1 L 용량의 재킷형 반응기에 500 mL 용량의 첨가 깔때기, 오버헤드 교반기, 질소/진공 유입 어댑터를 갖는 환류 응축기, 온도계, 및 샘플링 어댑터를 설치한다. 반응기에 상기와 같이 제조된 80% IEM-캡핑된 CE-PDMS 45.6 g

을 충전하고 밀봉한다. 에틸 아세테이트 279 g 중의 히드록시에틸 메타크릴레이트 (HEMA) 0.65 g, DMA 25.80 g, (트리스(트리메틸실릴)-실록시프로필)메타크릴레이트 (TRIS) 27.80 g의 용액을 첨가 깔때기에 충전한다. 반응기를 실온에서 고진공 펌프에 의해 30분 동안 < 1 mbar에서 탈기시킨다. 단량체 용액을 100 mbar 및 실온에서 10분 동안 3 사이클 동안 탈기시키고, 탈기 사이클 사이에는 질소를 이용하여 진공을 해제한다. 이어서 단량체 용액을 반응기에 충전한 후에, 반응 혼합물을 교반하고 67°C로 가열한다. 가열하면서, 에틸 아세테이트 39 g에 용해된 메르캅토에탄올 (사슬 전달제, CTA) 1.50 g 및 아조이소부티로니트릴 0.26 g의 용액을 첨가 깔때기에 충전하고 10분 동안 100 mbar 및 실온에서 3번 탈산소화한다. 반응기 온도가 67°C에 도달하면, 개시제/CTA 용액을 반응기 내의 PDMS/단량체 용액에 첨가한다. 반응을 8시간 동안 진행시킨 후에, 가열을 중단하고 반응기 온도가 15분 이내에 실온이 되도록 한다.

[0294] 이어서 생성된 반응 혼합물을 밀폐 뚜껑이 있는 무수 단일목 플라스크로 사이포닝(siphoning)하고, IEM 4.452 g을 DBTDL 0.21 g과 함께 첨가한다. 혼합물을 24시간 동안 실온에서 교반하여, UV-비흡수성 양쪽성 분지형 폴리실록산 예비중합체를 형성한다. 상기 혼합물 용액에, 에틸 아세테이트 중의 히드록시-테트라메틸렌 피페로닐옥시 용액 100  $\mu$ L (2 g/20 mL)를 첨가한다. 이어서 상기 용액을 회전식 증발기를 사용하여 30°C에서 200 g (약 50%)으로 농축시키고 1  $\mu$ m 공경의 필터지를 통해 여과한다. 용매를 1-프로판올로 교체한 후에, 용액을 목적하는 농도로 추가로 농축시킨다.

[0295] C. UV-흡수성 양쪽성 분지형 폴리실록산 예비중합체의 합성

[0296] 1 L 용량의 재킷형 반응기에 500 mL 용량의 첨가 깔때기, 오버헤드 교반기, 질소/진공 유입 어댑터를 갖는 환류 응축기, 온도계, 및 샘플링 어댑터를 설치한다. 이어서 반응기에 상기와 같이 제조된 80% IEM-캡핑된 CE-PDMS 45.98 g을 충전하고 반응기를 밀봉한다. 에틸 아세테이트 263 g 중의 HEMA 0.512 g, DMA 25.354 g, 노르블록 메타크릴레이트 1.38 g, TRIS 26.034 g의 용액을 첨가 깔때기에 충전한다. 반응기를 실온에서 고진공 펌프에 의해 30분 동안 < 1 mbar에서 탈기시킨다. 단량체 용액을 100 mbar 및 실온에서 10분 동안 3 사이클 동안 탈기시키고, 탈기 사이클 사이에는 질소를 이용하여 진공을 해제한다. 이어서 단량체 용액을 반응기에 충전한 후에, 반응 혼합물을 교반하고 67°C로 가열한다. 가열하면서, 에틸 아세테이트 38 g에 용해된 메르캅토에탄올 (사슬 전달제, CTA) 1.480 g 및 아조이소부티로니트릴 0.260 g의 용액을 첨가 깔때기에 충전하고 10분 동안 100 mbar 및 실온에서 3번 탈산소화한다. 반응기 온도가 67°C에 도달하면, 개시제/CTA 용액을 반응기 내의 PDMS/단량체 용액에 첨가한다. 반응을 8시간 동안 진행시킨 후에, 가열을 중단하고 반응기 온도가 15분 이내에 실온이 되도록 한다.

[0297] 이어서 생성된 반응 혼합물을 밀폐 뚜껑이 있는 무수 단일목 플라스크로 사이포닝하고, 이소시아네이트에틸 아크릴레이트 3.841 g을 DBTDL 0.15 g과 함께 첨가한다. 혼합물을 24시간 동안 실온에서 교반하여, UV-흡수성 양쪽성 분지형 폴리실록산 예비중합체를 형성한다. 상기 혼합물 용액에, 에틸 아세테이트 중의 히드록시-테트라메틸렌 피페로닐옥시 용액 100  $\mu$ L (2 g/20 mL)를 첨가한다. 이어서 상기 용액을 회전식 증발기를 사용하여 30°C에서 200 g (약 50%)으로 농축시키고 1  $\mu$ m 공경의 필터지를 통해 여과한다.

[0298] D-1: UV-비흡수성 폴리실록산 예비중합체가 포함된 렌즈 제형물

[0299] 100 mL 용량의 갈색 플라스크에, 상기와 같이 제조된 합성 거대단량체 용액 (1-프로판올 중의 82.39%) 4.31 g을 첨가한다. 20 mL 용량의 바이알에서, TPO 0.081 g 및 1,2-디미리스토일-sn-글리세로-3-포스포콜린 (DMPC) 0.045 g을 1-프로판올 10 g에 용해시키고, 이어서 상기 거대단량체 용액으로 옮긴다. 혼합물을 회전식 증발기를 사용하여 30°C에서 5.64 g으로 농축시킨 후에, DMA 0.36 g을 첨가하고 제형물을 실온에서 균질화한다. 투명한 렌즈 제형물 D-1 6 g이 수득된다.

[0300] D-2: UV-흡수성 폴리실록산 예비중합체 (4% DMA)가 포함된 렌즈 제형물

[0301] 100 mL 용량의 갈색 플라스크에, 상기와 같이 제조된 거대단량체 용액 (에틸 아세테이트 중의 43.92%) 24.250 g을 첨가한다. 50 mL 용량의 바이알에서, TPO 0.15 g 및 DMPC 0.75 g을 1-프로판올 20 g에 용해시키고, 이어서 상기 거대단량체 용액으로 옮긴다. 용매 20 g을 회전식 증발기를 사용하여 30°C에서 빼낸 후에, 1-프로판올 20 g을 첨가한다. 2번의 사이클 후에, 혼합물을 14.40 g으로 농축시킨다. DMA 0.6 g을 상기 혼합물에 첨가하고 제형물을 실온에서 균질화한다. 투명 렌즈 제형물 D-2 15 g이 수득된다.

[0302] D-3: UV-흡수성 폴리실록산 예비중합체 (2% DMA / 2% HEA)가 포함된 렌즈 제형물

[0303] 100 mL 용량의 갈색 플라스크에, 상기와 같이 제조된 거대단량체 용액 (에틸 아세테이트 중의 43.92%) 24.250 g을 첨가한다. 50 mL 용량의 바이알에서, TPO 0.15 g 및 DMPC 0.75 g을 1-프로판올 20 g에 용해시키고, 이

서 상기 거대단량체 용액으로 옮긴다. 용매 20 g을 회전식 증발기를 사용하여 30℃에서 빼낸 후에, 1-프로판올 20 g을 첨가한다. 2번의 사이클 후에, 혼합물을 14.40 g으로 농축시킨다. DMA 0.3 g 및 HEA 0.3 g을 상기 혼합물에 첨가하고 제형물을 실온에서 균질화한다. 투명 렌즈 제형물 D-3 15 g이 수득된다.

[0304] 실시예 18

[0305] 실시예 E: 개질된 PAE 코팅 중합체의 공유 접합

[0306] 아민기를 함유하는 단량체 N-(3-아미노프로필)메타크릴아미드 히드로클로라이드 (APMAA-HCl) 또는 N-(2-아미노에틸) 메타크릴아미드 히드로클로라이드 (AEMAA-HCl)를 폴리사이언스로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 폴리(아미도아민 에피클로로히드린) (PAE)을 애쉬랜드로부터 수용액으로서 입수하여 입수한 그대로 사용한다. 폴리사이언스 제조의 폴리(아크릴아미드-코-아크릴산) (폴리(AAm-코-AA) (90/10)), 레이산 바이오 제조의 mPEG-SH, 및 NOF 제조의 폴리(MPC-코-AeMA) (즉, 메타크릴로일옥시에틸 포스포릴콜린 (MPC)과 아미노에틸메타크릴레이트 (AeMA)의 공중합체)를 입수한 그대로 사용한다.

[0307] APMAA-HCl 단량체를 메탄올에 용해시키고 렌즈 제형물 D-1, D-2 및 D-3 (실시예 17에서 제조된 것)에 1 중량%의 농도를 달성하도록 첨가한다.

[0308] 표 4에 나열된 성분들을 적절한 완충제 염과 함께 탈이온수에 용해시켜 반응성 패키징 식염수를 제조한다. 식염수를 교반하면서 8시간 동안 약 60℃에서 열 전처리한다. 열 전처리 후에, 식염수를 실온으로 냉각시키고, 이어서 0.2 μm PES 필터를 사용하여 여과한다.

[0309] <표 4>

패키징 식염수 샘플	1	2	3	4	5
pH	7.4	7.4	7.4	8	8
PAE	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%
폴리(AAm-코-AA) (90/10)	0.07%	0.2%	--	--	--
mPEG-SH, Mw=2000	--	--	0.3%	--	--
mPEG-SH, Mw=10000	--	--	--	0.2%	--
폴리(MPC-코-AeMA) (90/10)	--	--	--	--	0.2%

[0310]

[0311] 실시예 17에서 제조된 렌즈 제형물 D-1을 APMAA-HCl 단량체 (메탄올:프로판올 (1:1) 중의 APMAA-HCl 용액)의 첨가에 의해 개질시키고 330 nm 필터를 이용하여 16 mW/cm<sup>2</sup>에서 경화시킨다. 실시예 17에서 제조된 렌즈 제형물 D-2 및 D-3을 APMAA-HCl 단량체의 첨가에 의해 개질시키고 380 nm 필터를 이용하여 4.6 mW/cm<sup>2</sup>에서 경화시킨다.

[0312] DSM 렌즈. 폴리프로필렌 렌즈 금형의 암금형 부분에 상기와 같이 제조된 렌즈 제형물 약 75 마이크로리터를 충전하고, 금형을 폴리프로필렌 렌즈 금형의 수금형 부분 (베이스 곡면 금형)을 이용하여 폐쇄시킨다. 폐쇄된 금형을 약 5분 동안 UV 방사선원 (약 16 mW/cm<sup>2</sup>의 강도에서 330 nm 컷오프 필터를 갖는 하마마쯔 램프)을 이용하여 경화시켜 콘택트 렌즈를 수득한다.

[0313] LS 렌즈. 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형에서 상기와 같이 제조된 렌즈 제형물로부터 구조 성형에 의해 LS 렌즈를 제조한다. 금형은 CaF<sub>2</sub>로 제조된 절반의 암금형 및 PMMA로 제조된 절반의 수금형을 포함한다. UV 방사선원은 약 4.6 mW/cm<sup>2</sup>의 강도에서 380 nm 컷오프 필터를 갖는 하마마쯔 램프이다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 30초 동안 UV 방사선을 조사한다.

[0314] APMAA-HCl에 의해 개질된 렌즈 제형물 D-1은 상기 기재된 DSM 및 LS 방법에 따라 경화시키고, 한편 렌즈 제형물 D-2 또는 D-3은 상기 기재된 LS 방법에 따라 경화시킨다.

[0315] 성형된 렌즈를 메틸 에틸 케톤으로 추출하고, 수화시켜, 표 4에 기재된 식염수 중 어느 하나 중에서 패키징한다. 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 121℃에서 30분 동안 오토클레이빙한다.

[0316] 렌즈 표면의 평가는 모든 시험 렌즈가 페이퍼 타월에 의한 러빙 후에 파편 부착력을 갖지 않음을 보여준다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 손가락으로 렌즈를 러빙시킨 후에 균열선이 보이지 않는다.

[0317] 렌즈 표면 습윤성 (WBUT), 윤활성 및 접촉각을 측정하여 그 결과를 표 5에 요약한다. 렌즈는 달리 명시하지 않는 한, DSM 방법에 따라 제조한다. 윤활성은 0 내지 5의 정성 점수로 등급을 정하고, 여기서 낮은 숫자일수록 윤활성이 큰 것을 의미한다. 일반적으로, 모든 특성은 패키징내 코팅의 적용 후에 개선된 것으로 보인다.

[0318] <표 5>

렌즈를 제조하기 위한 렌즈 제형물	식염수 <sup>1</sup>	WBUT (초)	윤활성	접촉각 [°]
대조군으로서의 D1 (APMAA가 포함되어 있지 않음)	1	0	4-5	114
	3	0	4	119
	1	10	0-1	104
D1 w/1% APMAA	3	2	0-1	99
	1	0	4-5	115
	3	0	3	107
대조군으로서의 D2 (APMAA가 포함되어 있지 않음)	4	0 <sup>2</sup>	3-4 <sup>2</sup>	116 <sup>2</sup>
	1	5	2-3	90
	3	6	1	95
D2 w/1% APMAA	4	5-10 <sup>2</sup>	3 <sup>2</sup>	106 <sup>2</sup>
	2	9	3-4	103
	3	14	2-3	91
D3 w/1% APMAA	4	15	3	54
	5	13	2	69

1. 숫자는 표 4에 나타나 있는 패키징 식염수 번호이다.  
 2. LS 렌즈

[0319]

실시예 19

[0320]

렌즈 제형물의 제조. 성분들을 1-프로판올에 용해시켜 다음과 같은 조성을 갖는 렌즈 제형물을 제조한다: 실시예 2에서 제조된 CE-PDMS 거대단량체 약 32 중량%, TRIS-Am 약 21 중량%, DMA 약 23 중량%, L-PEG 약 0.6 중량%, DC1173 약 1 중량%, 가시성 염색제 (TRIS 중의 5% 구리 프탈로시아닌 청색 안료 분산액) 약 0.1 중량%, DMPC 약 0.8 중량%, H-tempo 약 200 ppm, 및 1-프로판올 약 22 중량%.

[0322]

렌즈의 제조. 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형 (석영으로 이루어진 절반의 암금형 및 유리로 이루어진 절반의 수금형)에서 상기와 같이 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형에 의해 렌즈를 제조한다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 24초 동안 UV 방사선 (13.0 mW/cm<sup>2</sup>)을 조사한다.

[0323]

PAA-코팅액. 약 0.36 중량%의 농도를 갖도록 소정량의 PAA (M.W.: 450 kDa, 루브리졸 제조)를 주어진 부피의 1-프로판올에 용해시켜 PAA 코팅액을 제조하고 pH를 포름산을 이용하여 약 2.0으로 조정한다.

[0324]

PAA-코팅 렌즈. 상기와 같이 주조 성형된 콘택트 렌즈를 추출하여, 다음과 같은 일련의 조에 함침시켜 코팅한다: 탈이온수조 (약 56초); MEK 조 6개 (각각 약 44, 56, 56, 56, 56 및 56초); 탈이온수조 (약 56초); 100% 1-프로판올 중의 PAA 코팅액 (약 0.36 중량%, 포름산으로 약 pH 2.0으로 산성화됨) 조 1개 (약 44초); 물/1-프로판올의 50%/50% 혼합물조 1개 (약 56초); 탈이온수조 4개 (각각 약 56초); PBS 조 1개 (약 56초); 및 탈이온수조 1개 (약 56초).

[0325]

IPC 식염수. 폴리(AAm-코-AA)(90/10) 부분 나트륨 염 (약 90%의 고체 함량, 폴리(AAm-코-AA) 90/10, Mw 200,000)을 폴리사이언스, 인크.로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. PAE (카이멘, NMR로 분석한 아제티디늄 함량 0.46)를 애쉬랜드로부터 수용액으로 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 약 0.07 w/w%의 폴리(AAm-코-AA)(90/10) 및 약 0.15%의 PAE (초기 아제티디늄 밀리몰당량: 약 8.8 밀리몰)를 PBS (약 0.044 w/w% NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 약 0.388 w/w% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 약 0.79 w/w% NaCl)에 용해시키고 pH를 7.2~7.4로 조정하여 IPC 식염수를 제조한다. 이어서, IPC 식염수를 약 70°C에서 약 4시간 동안 열 전처리한다 (열 전처리). 이러한 열 전처리 동안에, 폴리(AAm-코-AA) 및 PAE는 부분적으로 서로 가교되어 (즉, PAE의 모든 아제티디늄 기가 사용되지는 않음), IPC 식염수 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티디늄 기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 열 전처리 후에, IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 PES 막 필터를 사용하여 여과하고 다시 실온으로 냉각시킨다. 이어서 과산화수소 10 ppm을 최종 IPC 식염수에 첨가하여 미생물 성장을 방지하고, IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 PES 막 필터를 사용하여 여과한다.

[0326]

가교된 코팅의 적용. 상기에서 제조된 PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀 (셀 1개 당 렌즈 1개)에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙하여, 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 형성한다.

[0327]

SiHy 렌즈의 특징화. 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)을 갖는 생성된 SiHy 콘택트 렌즈는 페이퍼 타월에 의한 러빙 후에 파편 부착력을 나타내지 않고, 반면에 대조군 렌즈 (PBS 중에서 패키징, 즉 PAA의 비공유 접합층을 갖는 렌즈)는 상당한 파편 부착력을 나타낸다. 렌즈는 146 바렐의 산소 투과도 (Dk<sub>c</sub> 또는 추정 고유 Dk), 0.76 MPa의 벌크 탄성 모듈러스, 약 32 중량%의 수분 함량, 약 6의 상대 이온 투과도 (알사콘 렌즈와 비

교), 약 34 내지 47도의 접촉각, 10초 이상의 WBUT를 갖는다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 시험 렌즈의 러빙 후에 균열선이 보이지 않는다. 렌즈는 손가락 러빙 시험에서 대조군 렌즈에 상당하는 우수한 윤활성을 보인다.

- [0328] 실시예 20
- [0329] 실시예 6, 14 및 19에서 제조된, 오토클레이빙 후의 렌즈 패키지 내의 SiHy 렌즈 및 IPC 식염수를 하기의 생체 적합성 연구에 적용한다.
- [0330] 시험관내 세포독성 평가. SiHy 렌즈를 USP 직접적인 접촉 물질 분석법으로 평가한다. 렌즈 추출물을 USP MEM 용리 및 ISO CEN 세포 성장 억제 분석법으로 평가하고, 오토클레이빙 후의 패키지 내의 IPC 식염수를 변형 용리 시험에 의해 평가한다. 평가한 모든 렌즈 및 렌즈 추출물은 각각의 시험에서 충분히 허용 기준 내에 포함되고 허용될 수 없는 세포독성은 관찰되지 않는다.
- [0331] 생체내 시험. 마우스의 ISO 전신 독성은 마우스에서 렌즈의 추출물에 의한 전신 독성의 증거가 없음을 보여준다. 토끼의 ISO 안내 자극 연구는 렌즈의 추출물이 토끼의 안내 조직에 대한 자극인자로 간주되지 않음을 보여준다. 토끼의 ISO 안내 자극 연구는 오토클레이빙 후의 패키지 내의 IPC 식염수가 토끼의 안내 조직에 대한 자극인자로 간주되지 않음을 보여준다. 연속적으로 22일 동안 매일 1회용 방식으로 착용되는 렌즈는 토끼 모델에 대하여 비자극성이고, 시험 렌즈로 처치된 눈은 대조군 렌즈로 처치된 눈과 유사하다. ISO 감각화 연구 (패키징 용액의 기니 피그(Guinea Pig) 극대화 시험)는 오토클레이빙 후의 IPC 식염수가 기니 피그에서 지연성 피부 접촉 감각화를 초래하지 않음을 보여준다. ISO 감각화 연구 (렌즈 추출물의 기니 피그 극대화 시험)는 렌즈의 염화나트륨 및 세서미 오일(sesame oil) 추출물이 기니 피그에서 지연성 피부 접촉 감각화를 초래하지 않음을 보여준다.
- [0332] 유전독성 시험. 렌즈 패키지로부터의 IPC 식염수 및 SiHy 렌즈 추출물을 박테리아 복귀 돌연변이 분석법 (에임스 시험)으로 시험하였을 때, 렌즈 추출물 및 IPC 식염수가 살모넬라 티피뮤리움(*Salmonella typhimurium*) 시험 균주 TA98, TA100, TA1535 및 TA1537, 및 에스케리키아 콜라이(*Escherichia coli*) WPuvrA에 대하여 비변이원성인 것으로 간주됨이 확인된다. SiHy 렌즈 추출물을 포유동물 적혈구 미소핵 분석법으로 시험하였을 때, 이들 렌즈 추출물은 염색체파괴 활성을 갖지 않고 마우스 골수 미소핵 시험에서 음성이다. 렌즈 패키지로부터의 IPC 식염수를 중국 햄스터 난소의 염색체 이상 시험에 따라 시험하였을 때, IPC 식염수는 비활성화 및 S9-활성화 시험 시스템에서 CHO 세포를 사용하는 구조적 및 수치적 염색체 이상 유도 분석법에서 음성이다. SiHy 렌즈 추출물을 세포 유전자 돌연변이 시험 (마우스 림프종 돌연변이유발 분석법)에 따라 시험하였을 때, 렌즈 추출물은 마우스 림프종 돌연변이유발 분석법에서 음성인 것으로 확인된다.
- [0333] 실시예 21
- [0334] 예비형성된 SiHy 콘택트 렌즈 (즉, 코팅이 없는 PAA 베이스 코팅을 적용하기 전의 SiHy 콘택트 렌즈), PAA 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈 (즉, IPC 식염수와 함께 렌즈 패키지에 밀봉 및 오토클레이빙하기 전의 렌즈), 및 가교된 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈 (이들은 모두 실시예 19에 개시된 절차에 따라 제조됨)의 표면 조성은 진공 건조된 콘택트 렌즈를 X선 광전자 분광법 (XPS)에 의해 특징화함으로써 결정된다. XPS는 약 10 nm의 샘플링 깊이로 렌즈의 표면 조성을 측정하는 방법이다. 3가지 유형의 렌즈의 표면 조성을 표 6에 기록한다.

[0335] <표 6>

SiHy 렌즈	표면 원자 조성 (%)				
	C	N	O	F*	Si
예비형성 렌즈 (코팅 없음)	58.0	6.2	23.0	0.8	12.1
PAA 코팅을 갖는 렌즈	48.9	1.6	42.1	2.9	4.5
가교된 코팅을 갖는 렌즈	59.1	10.8	25.4	3.2	1.4

\*: XPS 분석의 진공 건조 공정 동안의 표면 오염으로부터 주로 기인한 것인 플루오린이 검출된다.

- [0336]
- [0337] 표 6은 PAA 코팅이 SiHy 렌즈 (코팅 없이 예비형성된 것)에 적용되면, 규소 원자 조성이 실질적으로 감소하고 (12.1% → 4.5%), 또한 질소 원자 조성도 감소함을 보여준다 (6.2% → 1.6%). 가교된 코팅이 PAA 코팅에 추가로 적용되면, 표면 조성은 탄소, 질소 및 산소가 우세하고, 이들이 3종의 원자 조성이 된다 (XPS는 표면 조성에서 수소를 계수하지 않기 때문에 수소는 제외됨). 이러한 결과는 가교된 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈의 최외각층이 폴리(AAm-코-AA)(90/10) (60% C, 22% O 및 18% N)와 PAE의 반응 생성물인 친수성 중합체 물질을 주성분으로 함을 시사한다.

[0338] 진공 건조된 하기의 상업용 SiHy 렌즈를 또한 XPS 분석에 적용한다. 이들 상업용 SiHy 콘택트 렌즈의 표면 조성을 표 7에 기록한다.

[0339] <표 7>

	표면 원자 조성 (%)				
	C	N	O	F*	Si
N&D®아쿠아™	68.4	9.1	18.6	1.5	2.4
에어 옵틱스®아쿠아™	67.7	9.9	18.2	1.9	2.4
퓨어비전®	58.2	6.9	26.0	1.1	7.9
프리미오™	61.1	6.9	23.6	1.8	6.6
아큐브®어드밴스®	61.1	4.9	24.9	0.7	8.4
아큐브®오아시스®	61.5	5.0	24.4	0.6	8.5
트루아이™	63.2	4.9	24.2	0.8	7.0
바이오피니티®	46.5	1.4	28.9	5.3	17.9
아베이라™	52.4	2.5	27.8	4.2	13.1

\*: XPS 분석의 진공 건조 공정 동안의 표면 오염으로부터 주로 기인한 것인 플루오린이 어드밴스, 오아시스 및 트루아이 렌즈에서 검출된다

[0340]

[0341] 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈는 표면층에서 약 1.4%의 공칭 규소 함량을 갖는 것으로 확인되고, 이는 플라즈마 코팅이 없는 상업용 SiHy 렌즈 (아큐브® 어드밴스®, 아큐브® 오아시스®, 트루아이™, 바이오피니티®, 아베이라™) 및 퓨어비전® (플라즈마 산화) 및 프리미엄™ (공지되지 않은 플라즈마 처리)보다 훨씬 낮고, 또한 약 25 nm 두께의 플라즈마-침착 코팅을 갖는 SiHy 렌즈 (N&D® 아쿠아™ 및 에어 옵틱스® 아쿠아™)보다도 훨씬 더 낮은 값이다. 이와 같이 매우 낮은 Si% 값은 대조군 샘플 굿펠로우로부터의 폴리에틸렌 (LDPE, d = 0.015 mm; LS356526 SDS; ET31111512; 3004622910)의 규소 원자 비율과 유사한 값이다. 이러한 결과는 본 발명의 진공 건조된 SiHy 콘택트 렌즈의 XPS 분석에서의 매우 낮은 값은 플루오린-무함유 렌즈에서 관찰된 플루오린 함량과 마찬가지로, 진공 건조 공정 및 XPS 분석을 포함하는 제조 공정 동안에 도입된 오염 때문일 수 있음을 시사한다. 실리콘은 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈에서 XPS 분석으로부터 성공적으로 보호된다.

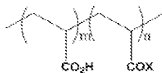
[0342]

본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19에 기재된 절차에 따라 제조된 것), 상업용 SiHy 콘택트 렌즈 (클라리티 (CLARITI)™ 원데이, 아큐브® 트루아이™ (나라필콘 A 및 나라필콘 B)), 굿펠로우로부터의 폴리에틸렌 시트 (LDPE, d = 0.015 mm; LS356526 SDS; ET31111512; 3004622910), 데일리스® (폴리비닐알콜 히드로겔 렌즈, 즉 비-실리콘 히드로겔 렌즈), 아큐브® 모이스트 (폴리히드록시에틸메타크릴레이트 히드로겔 렌즈, 즉 비-실리콘 히드로겔 렌즈)의 XPS 분석 또한 수행한다. 모든 렌즈를 진공 건조시킨다. 폴리에틸렌 시트, 데일리스® 및 아큐브® 모이스트는 규소를 함유하지 않기 때문에 대조군으로서 사용된다. 시험 샘플의 표면층에서의 규소 원자 조성은 다음과 같다: 1.3 ± 0.2 (폴리에틸렌 시트); 1.7 ± 0.9 (데일리스®); 2.8 ± 0.9 (아큐브® 모이스트); 3.7 ± 1.2 (실시예 19에 기재된 절차에 따라 제조된 3개의 SiHy 렌즈); 5.8 ± 1.5 (클라리티™ 원데이); 7.8 ± 0.1 (아큐브® 트루아이™ (나라필콘 A)); 및 6.5 ± 0.1 (아큐브® 트루아이™ (나라필콘 B)). 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈의 결과는 실리콘 히드로겔보다 종래의 히드로겔에 근접해 있다.

[0343] 실시예 22

[0344] 플루오레세인 태그(tagged) PAA (PAA-F).

[0345] PAA-F는 5-아미노플루오레세인을 PAA (Mw 450 k)에 공유 접합시킴으로써 인하우스(in-house) 합성된다. 플루오레세인의 표지 정도는 약간의 %, 예를 들어 약 2 몰%이다 (또는 하기 도시된 화학식에서는 n/(m+n)=2%).



플루오레세인 태그 PAA (PAA-F)

X: 플루오레세인 모이어티

[0346]

[0347] 렌즈의 제조.

[0348] 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형 (석영으로 이루어진 절반의 압금형 및 유리로 이루어진 절반의 수금형)에서 상기 실시예 19에서 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형에 의해 렌즈를 제조한다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 24초 동안 UV 방사선 (13.0 mW/cm<sup>2</sup>)을 조사한다.

[0349] PAA-F 코팅액.

[0350] 약 0.36 중량%의 농도를 갖도록 소정량의 상기에서 제조된 PAA-F를 주어진 부피의 1-PrOH/물 (95/5) 용매 혼합

물에 용해시켜 PAA-F 코팅액을 제조하고 pH를 포름산을 이용하여 약 2.0으로 조정한다. PAA-F를 용해시키기 위해 약 5%의 물을 사용한다.

- [0351] PAA-코팅 렌즈.
- [0352] 주조 성형된 콘택트 렌즈를 추출하여, 다음과 같은 일련의 조에 함침시켜 코팅한다: 탈이온수조 (약 56초); MEK 조 6개 (각각 약 44, 56, 56, 56, 56 및 56초); 탈이온수조 (약 56초); 1-PrOH/물 (95/5) 용매 혼합물 중의 PAA-F 코팅액 (약 0.36 중량%, 포름산으로 약 pH 2.0으로 산성화됨) 조 1개 (약 44초); 물/1-프로판올의 50%/50% 혼합물조 1개 (약 56초); 탈이온수조 4개 (각각 약 56초); PBS 조 1개 (약 56초); 및 탈이온수조 1개 (약 56초).
- [0353] 가교된 코팅의 적용.
- [0354] 상기에서 제조된 PAA-LbL 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 실시예 19에 기재된 절차에 따라 제조된 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀 (셀 1개 당 렌즈 1개)에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙하여, 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 형성한다.
- [0355] 공초점형 레이저 형광 현미경.
- [0356] 가교된 코팅을 갖는 수화된 SiHy 렌즈 (상기와 같이 제조됨)의 횡단면을 절단하여, 2개의 유리 덮개 슬립 사이에 놓고, 공초점형 레이저 형광 현미경 (모델# 자이스(Zeiss) LSM 510 Vis)으로 이미지를 수집한다. 렌즈의 정면 곡면 쪽에서부터 렌즈의 베이스 곡면 쪽으로 스캐닝하고, 그 반대로도 스캐닝한다. PAA-F의 존재가 녹색 형광에 의해 확인되고 공초점형 레이저 형광 현미경 이미지를 얻을 수 있다. 공초점형 레이저 형광 현미경 이미지를 조사함으로써 PAA-F 풍부층이 렌즈 표면 양쪽 (전면 및 후면 표면)과 주변부 에지에 존재하는 반면에, 수화된 렌즈의 벌크 물질에서는 PAA-F가 관찰되지 않음을 확인한다.
- [0357] 형광 강도 프로파일은 후면 표면에 수평이고 후면 표면과 전면 표면을 통해 지나가는 라인을 따라 렌즈 횡단면에서 조사한다. 도 3은 2개의 라인을 따라서 렌즈 횡단면에서의 2개의 대표적인 형광 강도 프로파일을 나타내고, 이 중 하나는 렌즈 두께가 약 100 μm인 곳에서의 프로파일 (패널 A)이고, 나머지 다른 하나는 렌즈 두께가 약 200 μm인 곳에서의 프로파일 (패널 B)이다. 도 3에서 기준점은 라인을 따라서 전면 표면과 후면 표면 사이의 중심점이다. 도 3에서 가교된 코팅을 갖는 SiHy 렌즈의 최외각 표면 근처에 PAA-F 풍부층이 있고, 렌즈의 벌크에는 PAA-F가 존재하지 않으며, 코팅의 두께가 횡단면의 두께와 상관없이 이들 2개의 횡단면에서 유사함을 주목할 수 있다.
- [0358] PAA-F 풍부층 (즉, 외부 히드로겔 층으로의 주입 깊이와 PAA-F의 벌크 물질 (즉, 내부 층)로의 침투 깊이의 합), 또는 전이 층 (개략적인 도해를 위해 도 2를 참조함, 전이 층 (115))의 두께는 도 3에 나타나 있는 형광 강도 프로파일로부터 추정할 수 있다. 전이 층 (PAA-F 풍부층)의 가능한 두께는 0 강도에서부터, 피크 강도를 지난 후에, 다시 0 강도까지의 거리로 추정된다. 형광 강도에 대하여 미지의 인자 (예컨대, 산란)에 의한 기여도가 있을 수 있음을 고려하면, 최소 층 두께는 최대 피크 강도의 적어도 10%의 형광 강도가 유지되는 두께이다. 이러한 추정에 따라서, 최소 PAA-F 풍부층 두께는 약 5 마이크로미터 이상일 수 있다. 사용되는 PAA 농도가 본원의 실험에서 사용된 PAA-F 농도보다 10배 더 클 경우에, 상기 실시예의 PAA 코팅을 갖는 SiHy 렌즈의 두께가 더욱 클 수 있음을 주목한다. 또한, 44초 초과와 함침 코팅 시간을 사용함으로써 보다 두꺼운 코팅을 갖는 렌즈를 제조할 수 있고, 44초는 이 실험에서 사용되는 PAA-F의 함침 코팅 시간이다. 또한, 상이한 분자량의 PAA를 사용함으로써 보다 두꺼운 코팅을 갖는 렌즈를 제조할 수 있다.
- [0359] 실시예 23
- [0360] 본 실시예는 본 발명의 SiHy 상의 가교된 코팅 (2개의 외부 히드로겔 층)의 수분 함량 측정 방법을 설명한다. 실시예 19의 SiHy 렌즈의 가교된 코팅의 잠재적인 수분 함량을 측정하기 위해, 코팅 성분으로 이루어진 중합체의 샘플을 평가용으로 준비한다. 그 후에, 생성된 겔을 수화시키고 수분 함량을 시험하여 측정한다.
- [0361] 실시예 19에서 형성된 가교된 코팅의 2종의 중합체 성분 (폴리(AAm-코-AA)(90/10) 및 PAE)을 사용하여 다음과 같은 조성을 갖는 용액을 제조한다: PAE 12.55 w/w%, 폴리(AAm-코-AA)(90/10) 6.45 w/w%, 및 물 81 w/w%. PAE/폴리(AAm-코-AA)의 비율은 실시예 19의 IPC 식염수의 비율과 동일하지만, 성분의 각각의 농도는 겔이 오토클레이빙 동안에 형성됨을 보장하기 위해 보다 높다.
- [0362] 이어서, 용액을 121°C에서 약 45분 동안 오토클레이빙하면, 그 후에 샘플이 겔화된다. 이어서, 겔 샘플을 수화



후에 샘플을 시험함으로써 수분 함량 측정을 위해 준비한다 (n=3). 수화된 샘플은 겔 샘플을 소프트웨어 (SoftWare) 식염수에 적어도 약 6시간 동안 (즉, 밤새 수화) 넣어둠으로써 준비된다.

[0363] 수화된 샘플을 블롯팅 건조시키고, 수화된 상태에서의 질량을 물질 균형을 통해 기록한다. 수화된 상태에서의 질량을 기록한 후에, 샘플을 모두 대략 50°C로 설정된 진공 오븐에 넣고, 1 인치 Hg 미만의 진공하에 밤새 건조시킨다.

[0364] 밤새 건조시킨 후에 건조된 샘플을 진공 오븐에서 꺼내고, 이어서 건조 질량을 측정하여 기록한다. 수분 함량을 하기 상관관계를 사용하여 계산한다.

[0365] 수분 함량 = (습윤 질량 - 건조 질량) / 습윤 질량 x 100%

[0366] 샘플의 수분 함량은 84.6 ± 0.4 w/w%인 것으로 측정된다.

[0367] 이러한 수분 함량의 이러한 PAE/폴리(AAm-코-AA) 히드로겔은 하기와 같은 이유로 실시예 19의 SiHy 콘택트 렌즈의 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)을 나타내는 것으로 생각된다. 첫째, 타당하게 소수성 벌크 렌즈 중합체 (실리콘 히드로겔)는 외부 표면층에 존재하지 않는 것으로 추정된다. 이는 XPS 데이터에 근거한 매우 적절한 추정인 것으로 보인다. 실시예 21에서의 XPS 데이터에 따르면, 가교된 코팅을 갖는 SiHy 렌즈 표면에서의 규소 함량은 매우 적거나 전혀 없고, 이는 외부 표면층이 거의 완전히 코팅 중합체 (PAE 및 PAAm-PAA)만으로 이루어짐을 시사한다. 둘째, 폴리아크릴산 (PAA) 베이스 코팅 (전이 층)은 표면층의 수분 함량에 최소한의 영향을 주는 것으로 추정된다. 이러한 추정은 유효하지 않을 수도 있다. 그러나, 임의의 하전된 PAA가 외부 표면층에 존재한다면, 수분 함량이 84.6% 이상으로 더욱 증가할 것이다. 셋째, PAE/폴리(AAm-코-AA) 히드로겔을 제조하기 위해 실시예 19의 IPC 식염수에 사용되는 것보다 훨씬 고농도의 PAE 및 PAAm-PAA가 필요하다. 이는 인위적으로 낮은 수분 함량 결과를 제공할 수 있는, PAE/폴리(AAm-코-AA) 히드로겔의 보다 큰 가교 밀도를 초래할 수 있다. 외부 히드로겔 층에 PAA의 존재 및 가교 동안에 보다 저농도의 중합체 물질로 인한 보다 작은 가교 밀도 (실시예 19)가 본 실시예에서 측정되는 것보다 훨씬 높은 수분 함량을 갖는 표면층 (외부 히드로겔 층)을 초래할 수 있는 것으로 생각된다. 실시예 19의 SiHy 콘택트 렌즈의 외부 코팅 층은 80% 이상의 물을 포함하고 완전히 수화되었을 때는 훨씬 높은 수분 함량을 가질 수 있을 것이라고 추정할 수 있다.

[0368] 실시예 24

[0369] 아베(Abbe) 굴절계는 전형적으로 콘택트 렌즈의 굴절률을 측정하기 위해 사용된다. 시험 렌즈와 기구 프리즘 사이의 굴절률 차이가 어떻게 보이는 새도우 라인(shadow line)을 만드는 균일한 내부 전반사 각도를 초래한다. 이러한 새도우 라인이 나타나는 각도는 시험 렌즈의 굴절률과 직접적으로 관련이 있다. 대부분의 콘택트 렌즈 (예를 들어, 실시예 19에서 제조된 코팅이 없는 SiHy 콘택트 렌즈)가 아베 굴절계에서 뚜렷한 새도우 라인을 만들지만, 실시예 19의 가교된 코팅 (즉, 외부 히드로겔 층)을 갖는 SiHy는 뚜렷한 새도우 라인을 만들지 않는다. 이러한 현상은 벌크에 비해 표면에서 렌즈의 굴절률이 감소하고, 또한 벌크로부터 표면으로의 전이가 갑작스럽지 않다는 사실 때문인 것으로 생각된다. 또한, 렌즈의 표면 근처에서 수분 함량이 증가하기 시작하여 렌즈 굴절률의 국부적인 감소를 초래하는 것으로 생각된다. 실제로 다중 각도에서 동시에 새도우 라인이 만들어져, 새도우 라인의 흐린 이미지를 초래할 것이다.

[0370] 아베 데이터에 의해 외부 표면층은 렌즈 표면 근처에서의 수분 함량의 증가를 특징으로 함이 입증되고, 이는 실시예 23에 기재된 결과와 일관된다.

[0371] 실시예 25

[0372] 실시예 19에서 제조된, 가교된 코팅 (즉, 외부 히드로겔 층)을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 초순수 50 mL가 함유된 50 mL 용량의 1회용 비커에 개별적으로 넣어 초순수로 탈염화하고, 드라이 아이스 및 이소프로필 알콜이 함유된 조에 비커를 넣어 동결시킨다. 비커를 알루미늄 호일로 랩핑하여, = 30 μbar의 진공 압력 및 = -70°C의 응축기 온도를 갖는 VirTis 프리즈모바일(Freezmobile) 35EL에 넣는다. 24시간 후에 알루미늄 호일을 제거하여 열 전달을 증가시키고, 잔류 수분의 제거를 위해 플라스크를 추가로 24 내지 48시간 동안 방치한다. 분석할 때까지 플라스크를 랩핑하여 공기중으로부터의 수분 도입을 방지한다. 렌즈 샘플을 절반으로 나누고, 이어서 2개의 스트립을 각각의 절반의 중간 부분에서 절단하여, 횡단면의 이미지화를 위해 그의 에지를 고정시킨다. 이어서 샘플을 약 1분 동안 Au/Pd로 스푸터(sputter) 코팅하고, 브루커 퀀택스(Bruker Quantax) 미시분석 시스템을 사용하는 SEM (JEOLJSM-800LV SEM)에 의해 조사한다. 샘플단을 분석가의 재량으로 약 0 내지 60° 경사지게 만들어 목적하는 샘플 배향을 얻는다.

- [0373] SiHy 콘택트 렌즈를 동결 건조시켰을 때, 렌즈의 수화된 표면 구조는 어느 정도 보존되거나 고정될 수 있다고 생각된다. 도 4의 패널 A는 실시예 19에서 제조된 동결 건조된 SiHy 콘택트 렌즈 표면의 SEM 이미지의 상면도를 나타낸다. 도 4로부터, 동결 건조된 SiHy 콘택트 렌즈는 고수분 함량의 히드로겔에 대하여 예상되는 스폰지-유사 표면 구조를 갖는다는 것을 알 수 있다. 이러한 결과는 또한 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈가 고수분 함량의 히드로겔로 이루어진 2개의 외부 히드로겔 층을 포함한다는 사실을 확인해준다. 도 4의 패널 B 및 C는 패널 A에 나타나 있는 동결 건조된 SiHy 콘택트 렌즈 횡단면의 2개의 상이한 각도에서의 측면도를 나타낸다. 패널 B 및 C는 매끄러운 표면을 갖는 두꺼운 내부 층, 내부 층의 상층에 있는 밝은 색상의 전이 층 (PAA 층), 및 전이 층의 상층에 있는 스폰지-유사 구조를 갖는 외부 히드로겔 층을 보여준다. 패널 B 및 C에 나타나 있는 데이터에 따라, 동결 건조된 외부 히드로겔 층의 두께는 약 2  $\mu\text{m}$  내지 2.5  $\mu\text{m}$ 인 것으로 추정된다.
- [0374] 실시예 26
- [0375] 플루오레세인 태그 폴리(AAm-코-AA)(90/10) (PAAm-PAA-F라 함).
- [0376] 5-아미노플루오레세인을 PAA-F의 제조와 유사한 절차에 의해 PAAm-PAA (90/10)에 공유 접합시킴으로써 PAAm-PAA-F를 인하우스 합성한다. 폴리(AAm-코-AA)(90/10) 부분 나트륨 염 (약 90%의 고체 함량, 폴리(AAm-코-AA) 90/10, Mw 200,000)을 폴리사이언스, 인크.로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 플루오레세인의 표지 정도는 약 0.04 몰%이다.
- [0377] PAAm-PAA-F를 사용하여 개질시킨 IPC 식염수.
- [0378] 이 식염수는 PAAm-PAA를 PAAm-PAA-F로 대체하는 것을 제외하고는, 실시예 19에 기재된 것과 동일한 IPC 제조 절차에 의해 제조한다.
- [0379] PAA-코팅 렌즈.
- [0380] 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형 (석영으로 이루어진 절반의 압금형 및 유리로 이루어진 절반의 수금형)에서 상기 실시예 19에서 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형에 의해 렌즈를 제조한다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 24초 동안 UV 방사선 ( $13.0 \text{ mW/cm}^2$ )을 조사한다. 주조 성형된 콘택트 렌즈를 추출하여, 다음과 같은 일련의 조에 함침시켜 코팅한다: 탈이온수조 (약 56초); MEK 조 6개 (각각 약 44, 56, 56, 56, 56 및 56초); 탈이온수조 (약 56초); 1-PrOH 용매 중의 PAA 코팅액 (약 0.36 중량%, 포름산으로 약 pH 2.0으로 산성화됨) 조 1개 (약 44초); 물/1-프로판올의 50%/50% 혼합물조 1개 (약 56초); 탈이온수조 4개 (각각 약 56초); PBS 조 1개 (약 56초); 및 탈이온수조 1개 (약 56초).
- [0381] 가교된 코팅의 적용.
- [0382] 상기에서 제조된 PAA- 베이스 코팅을 갖는 렌즈를 PAAm-PAA-F를 사용하여 상기에서 제조된 개질시킨 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀 (셀 1개 당 렌즈 1개)에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 약 121°C에서 오토클레이빙하여, 가교된 코팅 (PAA-x-친수성 중합체 물질)을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 형성한다.
- [0383] 공초점형 레이저 형광 현미경.
- [0384] 가교된 코팅을 갖는 수화된 SiHy 렌즈 (상기와 같이 제조됨)의 단편을 2개의 유리 덮개 슬립 사이에 놓고, 공초점형 레이저 형광 현미경 (모델# 자이스 LSM 510 Vis)으로 이미지를 수집한다. 렌즈의 정면 곡면 쪽에서부터 렌즈의 베이스 곡면 쪽으로 스캐닝하고, 그 반대로도 스캐닝한다. PAAm-PAA-F의 존재가 녹색 형광에 의해 확인되고 공초점형 레이저 형광 현미경 이미지를 얻을 수 있다. 공초점형 레이저 형광 현미경 이미지를 조사함으로써 PAAm-PAA-F 풍부층 (즉, 외부 히드로겔 층)이 렌즈 표면 양쪽 (전면 및 후면 표면)과 주변부 에지에 존재하는 반면에, 렌즈의 벌크 물질에서는 PAAm-PAA-F가 관찰되지 않음을 확인한다.
- [0385] 형광 강도 프로파일은 후면 표면에 수평이고 후면 표면과 전면 표면을 통해 지나가는 라인을 따라 렌즈 횡단면에서 조사한다. PAAm-PAA-F 풍부층의 두께는 렌즈의 형광 강도 프로파일로부터 추정할 수 있다. 외부 히드로겔 층 (PAAm-PAA-F 풍부층)의 가능한 두께는 0 강도에서부터, 피크 강도를 지난 후에, 다시 0 강도까지의 거리에 의해 추정된다. 형광 강도에 대하여 미지의 인자 (예컨대, 산란)에 의한 기여도가 있을 수 있음을 고려하면, 최소 층 두께는 최대 피크 강도의 적어도 10%의 형광 강도가 유지되는 두께이다. 이러한 추정에 따라서, 최소 PAAm-PAA-F 풍부층 (수화된 외부 히드로겔 층) 두께는 약 5 마이크로미터 이상일 수 있다.
- [0386] 실시예 27

[0387] APMAA 단량체가 1%의 농도로 첨가된 렌즈 제형물 D-2 (실시에 17)를 사용하여 렌즈를 가공한다. 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형에서 상기와 같이 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형에 의해 LS 렌즈를 제조한다. 금형은 유리로 이루어진 절반의 암금형 및 석영으로 이루어진 절반의 수금형을 포함한다. UV 방사선원은 약  $4.6 \text{ mW/cm}^2$ 의 강도에서 380 nm 컷오프 필터를 갖는 하마마쯔 램프이다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 30초 동안 UV 방사선을 조사한다.

[0388] 주조 성형된 렌즈를 메틸 에틸 케톤 (MEK)으로 추출하고, 물로 세정하고, 렌즈를 PAA의 프로판올 용액 (0.0044 중량%, 포름산을 이용하여 약 pH 2.5로 산성화함)에 함침시켜 폴리아크릴산 (PAA)으로 코팅한 다음, 수중에서 수화시킨다.

[0389] 8시간의 예비반응 조건으로 대략 60°C에서 실시예 9에 기재된 조성에 따라 IPC 식염수를 제조한다. 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 121°C에서 30분 동안 오토클레이빙한다.

[0390] 렌즈 표면의 평가는 모든 시험 렌즈가 파편 부착력을 갖지 않음을 나타낸다. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 렌즈를 손가락으로 러빙시킨 후에 균열선이 보이지 않는다. 렌즈 표면 습윤성 (WBUT)은 10초를 초과하고, 윤활성은 "1" 등급을 갖고, 접촉각은 대략 20°이다.

[0391] 실시예 28

[0392] 실시예 19에서 제조된, 주조 성형된 SiHy 콘택트 렌즈 (코팅 없음)를 사용한다. 모든 렌즈를 MEK로 밤새 추출하여 모든 잔류 단량체가 제거되었음을 보장한다. 제1 그룹 렌즈 (수화된 가교 코팅을 갖는 렌즈)는 PAA 코팅액 (1-프로판올 중 0.36 중량%의 PAA, 포름산을 이용하여 조정된 pH 1.7 내지 2.3)에 밤새 담귀두고, 제2 그룹 렌즈 (대조군)는 동일한 기간 동안 1-프로판올에 담귀둔다. 상기 두 그룹의 렌즈를 실시예 19에서 제조된 IPC 식염수 중에서 패키징하고 오토클레이빙한다. 오토클레이빙 후의 렌즈를 중량측정 분석 기술을 사용하여 시험하여 (그룹마다 5개) 건조 및 습윤 콘택트 렌즈의 중량을 측정한다 (제1 그룹의 콘택트 렌즈는 N = 14; 제2 그룹의 콘택트 렌즈는 N = 18). 그 결과는 표 8에 나타나 있다.

[0393] <표 8>

	습윤 중량 (5개 렌즈)		건조 중량 (5개 렌즈)		수분 함량 %	
	평균	표준편차	평균	표준편차	평균	표준편차
제1 그룹	0.144	0.001	0.0950	0.001	34.2	0.4
제2 그룹	0.137	0.001	0.0947	0.002	30.8	0.4

[0394] 대조군 렌즈 (코팅이 없음)에 비해 콘택트 렌즈 상의 수화된 가교 코팅의 존재 때문에, 제1 및 제2 그룹의 콘택트 렌즈 사이에 습윤 중량의 통계학적으로 유의한 차이 (7 mg)가 있다. 그러나, 제1 및 제2 그룹의 콘택트 렌즈 사이에 건조 중량의 차이는 약 0.3 mg이고 이는 통계학적으로 유의하지 않다. 콘택트 렌즈의 렌즈 수분 함량은 하기 계산법에 따라 약 96%인 것으로 추정될 수 있다.

[0395] 
$$\left( \frac{W_{1st}^{*} - W_{2nd}^{*}}{(W_{1st}^{*} - W_{2nd}^{*}) + (W_{1st}^{*} - W_{2nd}^{*})} \right) = \frac{7 \text{ mg}}{7 \text{ mg} + 0.3 \text{ mg}} \approx 96\%$$

[0396] 콘택트 렌즈 상의 가교된 코팅에 대하여 여기서 추정된 수분 함량은 정확하지 않을 수 있는데, 그 이유는 제1 및 제2 그룹의 콘택트 렌즈 사이의 건조 중량 및 습윤 중량의 차이가 표준편차보다도 많이 작고, 또한 훨씬 작기 때문인 것으로 이해된다.

[0397] 실시예 29

[0398] 본 실시예는 경사 플레이트법 ("더비(Derby) 마찰 시험")에 따른 SiHy 콘택트 렌즈의 윤활성 정량화 방법을 설명한다. 경사 플레이트법은 도 5에 도시된 바와 같이 설정되는 간단한 시험이다. 경사 플레이트법의 셋업은 인산염 완충 식염수 (PBS, pH 약 7.3) (502)가 충전된 플라스틱 저장소 또는 탱크 (501), 503 붕규산염 유리 플레이트 (503) 및 5 mm 내지 20 mm의 조정가능한 높이를 갖는 shim (506)으로 이루어진다. 붕규산염 유리 플레이트 (503) 및 shim (506)을 플라스틱 저장소 또는 탱크 (501) 내의 인산염 완충 식염수 (502)에 넣는다. 시험에서, 콘택트 렌즈 (504)를 붕규산염 유리 플레이트 및 스테인리스강 페룰 (ferrule; 505) (생리학적으로 적절한 압력을 제공하기 위한 것) 상에 놓는다. 임계 마찰 계수 =  $\frac{F_t}{F_N} = \tan \theta$  (여기서,  $\theta$ 는 임계각이고,  $F_N$ 은 수직항력이고,  $F_t$ 는 탄젠트힘). 렌즈가 밀린 후에 계속해서 슬라이딩하지만, 중점에 도달하기 전에 멈추지 않

거나, 10초보다 오래 걸리지 않는 최고 각도가 "임계각  $\theta$ "으로 정의된다. 임계 마찰 계수 (CCOF)는 임계각  $\theta$ 의 탄젠트이다. 이동하지 않는 렌즈는 CCOF보다 작을 것이고, 반면에 이동 거리 중에 멈추지 않는 렌즈는 CCOF보다 클 것이다. CCOF보다 크거나 작은 각도는 분석에서 제외한다. 더비 마찰 시험은 동적 마찰 계수를 측정하는 직접적인 방법을 제공할 수 있다.

[0400] 경사 플레이트법에 따른 시험에서, 모든 렌즈는 임의의 잔류 패키징 용액을 제거하기 위해, 시험하기 전에 적어도 밤새 (6시간 초과) PBS 용액 중에 보관한다. 유리 플레이트 (6" x 4" 봉규산염 유리)를 비누액 (1% Micro-90)으로 스크리빙하고 닦아낸다 (알파와이프 TX1009). 각각의 플레이트를 탈이온수로 약 2분 동안 철저히 세정한다. 플레이트 마찰 섹션을 모든 비누액이 제거되었음을 보장하기 위해 손가락 러빙에 의해 검사한다. 수분을 페이퍼 타월 (김테크(KimTech) 김와이프 #34705)로 닦아내고, 외래 입자가 유리 상에 남아있지 않음을 보장하기 위해 광 조사하에 검사한다. 유리 플레이트를 플라스틱 저장소 또는 탱크 내의 다양한 높이의 심에 놓고, 이 평면의 높이를 마이크로미터로 측정하여 기록한다. 렌즈가 완전히 잠기도록 (28 mm의 깊이) 저장소에 인산염 완충 식염수 (PBS)를 충전한다.

[0401] 각각의 렌즈를 "출발전"에 놓고 0.79 g의 페를 (생리학적으로 적절한 압력을 제공하기 위한 1/4" 스테인리스 강)을 렌즈 표면 상에 내려놓는다. 렌즈를 플레이트 아래로 슬라이딩시키고, 렌즈가 96 mm를 이동하는 데에 걸리는 시간을 기록한다.

[0402] 렌즈를 재시험하기 전에 무게를 제거하여 출발 위치로 이동시킨다. 최상의 재현성을 위해서는 이러한 "에비부하" 효과가 최소화되어야 한다. 렌즈를 다중 각도에서 시험하여 이상적인 CCOF를 얻을 수 있다.

[0403] 16개의 상업용 콘택트 렌즈 및 실시예 19에서 제조된 실리콘 히드로겔 콘택트 렌즈를 CCOF에 대하여 시험하고 그 결과를 표 9에 기록한다. 그 결과는 본 발명의 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19에서 제조된 가교된 코팅을 갖는 것)가 시판되고 있는 시험한 임의의 클래스의 실리콘 히드로겔 렌즈 중에서 가장 낮은 CCOF를 갖고, 따라서 최고 윤활성을 가짐을 보여준다.

[0404] <표 9>

콘택트 렌즈	SiHy	C. H. (mm)	C.A. (deg)	CCOF
실시예 19	Y	5.7	2.2	0.038
테일리스 아쿠아컴포트플러스	N	6.0	2.3	0.040
원데이 아큐브	N	6.5	2.5	0.043
테일리스 아쿠아	N	6.8	2.6	0.045
원데이 아큐브 트루아이 (나라필콘 B)	Y	7.2	2.8	0.048
소프트렌즈 1회용	N	7.6	2.9	0.051
원데이 아큐브 모이스트	N	7.7	3.0	0.052
프로클리어 원데이	N	8.3	3.2	0.056
원데이 아큐브 트루아이 (나라필콘 A)	Y	8.8	3.4	0.059
클라리티 원데이	Y	9.2	3.5	0.062
아큐브 모이스트	Y	7.7	2.9	0.051
에어 옵틱스 아쿠아	Y	8.1	3.1	0.054
바이오퍼너티	Y	8.1	3.1	0.054
퓨어비전	Y	9.4	3.6	0.063
아큐브 어드밴스	Y	9.7	3.7	0.065
아큐브 오아시스	Y	9.9	3.6	0.066
클라리티	Y	12.5	4.8	0.084

C.H.: 임계 높이; C.A.: 임계각

[0405]

[0406] 실시예 30

[0407] 본 실시예는 양으로 하전된 입자 부착력 시험에 따른 SiHy 콘택트 렌즈의 음으로 하전된 표면의 특징화 방법을 설명한다.

[0408] 렌즈 표면의 표면 전하를 하전된 입자 또는 비드와의 상호작용을 통해 간접적으로 검출할 수 있다. 음으로 하전된 표면은 양으로 하전된 입자를 유인할 것이다. 음전하가 없거나 음전하가 실질적으로 없는 표면은 양으로 하전된 입자를 유인하지 않거나 양으로 하전된 입자를 거의 유인하지 않을 것이다.

[0409] 비코팅 SiHy 콘택트 렌즈 (즉, 실시예 19에 기재된 바와 같이 주조 성형하여, MEK로 추출한 것), PAA-코팅 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19에서 제조된 것), 및 가교된 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 14 및 19에서 제조된 것)를 하기와 같이 시험한다. PAA-코팅 콘택트 렌즈의 PAA 코팅은 카르복실산 기의 표면 밀도가 약 62.5 중

량%이다 ( $\frac{M_{COOH}}{M_{AA}}$ , 여기서  $M_{COOH}$ 는 카르복실산 기의 질량이고  $M_{AA}$ 는 아크릴산의 질량임). 실시예 14의 콘택트

렌즈의 가교된 코팅은 이론적으로 카르복실산 기가 없고, 반면에 실시예 19의 콘택트 렌즈의 가교된 코팅은 낮

$$\frac{0.07\% \cdot 10\% \cdot M_{\text{COOH}}}{0.07\% + 0.15\%} \cdot \frac{1}{M_{\text{AA}}} \approx 2 \text{ 중량\%}$$

은 표면 밀도의 카르복실산 기를 함유할 수 있다 (보다 적어야 함). 렌즈를 양으로 하전된 입자의 분산액에 침지시키고, 적절하게 세정한 후에 렌즈 상에 부착되어 있는 입자의 개수를 시각화하고 추정 또는 계수한다.

[0410] 두웍스™ 1x4 20-50 메쉬 수지는 시그마-알드리치(Sigma-Aldrich)로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 두웍스™ 1x4 20-50 메쉬 수지는 구체의 제I형 강염기 음이온 수지이고, N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>Cl<sup>-</sup> 관능기 및 4% 디비닐벤젠을 함유하는 스티렌/디비닐벤젠 공중합체이다. 5% 1x4 20-50 메쉬 수지를 PBS에 분산시키고 10초 동안 대략 1000 rpm에서의 교반 또는 와동에 의해 잘 혼합한다. 렌즈를 상기 분산액에 침지시키고 1분 동안 1000 내지 1100 rpm으로 와동시킨 후에, 탈이온수로 세정하고 1분 동안 와동시킨다. 이어서 렌즈를 유리 페트리 디쉬에서 수중에 두고, 바닥 조명을 사용하여 니콘 광학 현미경으로 렌즈 이미지를 촬영한다. 도 6에 나타나 있는 바와 같이, PAA-코팅 렌즈의 표면 거의 전면이 부착된 양으로 하전된 입자로 피복되고 (도 6A), 반면에 실시예 19에서 제조된, 가교된 코팅을 갖는 렌즈 상에는 총 약 50개의 양으로 하전된 입자가 부착되고 (도 6B), 실시예 14에서 제조된, 가교된 코팅을 갖는 렌즈 상에는 양으로 하전된 입자가 부착되지 않는다 (도 6C). 약하게 부착된 일부 입자는 렌즈 표면에서 떨어져 나가서 렌즈 주변의 수중에서 발견될 수 있다.

[0411] 보다 큰 크기의 양으로 하전된 입자 (즉, 두웍스™ 단일구체 이온 교환 수지, 가교된 폴리스티렌 비드, 클로라이드 형태, 약 590 마이크로미터의 크기, 시그마-알드리치 제조)를 시험에서 사용할 경우에, 입자에 부착되는 입자의 개수가 감소할 수 있음이 이해된다. 약 30%의 이러한 두웍스™ 단일구체 수지를 PBS에 분산시킨다. 렌즈를 ~1분 동안 상기 분산액에 침지시킨 다음, 탈이온수로 행군다. 렌즈를 유리 페트리 디쉬에서 수중에 두고, 바닥 조명을 사용하여 니콘 광학 현미경으로 렌즈 이미지를 촬영한다. PAA-코팅 렌즈 상에 부착된 다수의 입자 (약 200개의 입자)가 있고, 입자가 가교된 코팅을 갖는 렌즈 상에 부착되지 않았음이 확인된다. 시판되고 있는 콘택트 렌즈 몇몇을 또한 시험한다. 다음 렌즈에서는 입자가 관찰되지 않는다: 아큐브® 트루아이™, 아큐브® 어드밴스®, 아큐브® 오아시스®, 아베이라™, 바이오피니티®, 에어 옵틱스® 및 포커스® 나이트 앤드 데이®). 다음 4가지 렌즈에서는 입자가 관찰된다 (입자 개수가 증가하는 순서): 퓨어비전®, 원데이 아큐브® 모이스트®, 프로클리어(Proclear) 원데이, 아큐브® (에타필콘(Etafilcon) A) 렌즈. 아큐브® (에타필콘 A) 렌즈의 표면 거의 전면이 부착된 양으로 하전된 입자로 피복된다.

[0412] 음전하 수지 (엠버라이트(Amberlite) CG50)를 시그마로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 5%의 상기 엠버라이트 CG50 비드를 PBS에 분산시키고 10초 동안 약 1000 rpm에서 와동시킨다. PAA-코팅 렌즈를 상기 분산액에 침지시키고 1분 동안 1000 내지 1100 rpm에서 와동시킨 후에, 탈이온수로 세정하고 1분 동안 와동시킨다. 이어서 렌즈를 유리 페트리 디쉬에서 수중에 두고, 바닥 조명을 사용하여 니콘 광학 현미경으로 렌즈 이미지를 촬영한다. 엠버라이트 입자 (음으로 하전된)는 PAA-코팅 렌즈에서 발견되지 않는다.

[0413] 폴리에틸렌이민 (PEI, 양으로 하전된 전해질)으로 코팅된, 음으로 하전된 비드 (엠버라이트 CG50)를 이 실험에서 사용한다. PEI 코팅 절차는 하기와 같이 수행한다. PEI (루파솔(Lupasol) SK, 수중에서 24%, Mw: 약 2000000)를 BASF로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 1% 엠버라이트 입자 및 5% PEI의 수성 분산액을 제조한다. pH를 7로 조정하고 용액이 잘 혼합되었음을 보장한다 (예를 들어, 30분 동안 교반에 의해). 입자 (PEI-코팅 엠버라이트)를 수집하기 전에 분산액을 다량의 물로 2 내지 3번 헹구고 2 내지 3번 여과한다. 5%의 PEI-코팅 엠버라이트 CG50 입자를 PBS에 분산시키고 10초 동안 약 1000 rpm에서 와동시킨다. 렌즈를 상기 분산액에 침지시키고 1분 동안 1000 내지 1100 rpm에서 와동시킨 후에, 탈이온수로 세정하고, 1분 동안 와동시킨다. 이어서 렌즈를 유리 페트리 디쉬에서 수중에 두고, 바닥 조명을 사용하여 니콘 광학 현미경으로 렌즈 이미지를 촬영한다. PAA-코팅 렌즈 (실시예 19) 상에 부착된 PEI-코팅 엠버라이트 입자 (PEI의 존재 때문에 양으로 하전된 입자)가 다수 존재하는 것으로 관찰된다. 그러나, 비코팅 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19), 가교된 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19), 또는 PAExPAA-코팅 렌즈 (실시예 4) 상에 부착된 PEI-코팅 엠버라이트 입자는 실질적으로 존재하지 않는다.

[0414] 실시예 31

[0415] 샘플 제조:

[0416] 수화된 상태 및 건조 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19에서 제조된 것)의 AFM 연구를 수행한다. 렌즈를 그의 블리스터 팩 (밀봉 및 오토클레이빙된 것)에서 꺼내어 횡단면을 절단한다 (예를 들어, 면도날을 사용함).

렌즈의 횡단면 단편을 도 7에 도시된 바와 같이, 금속 클램프에 수직으로 고정시킨다. AFM 팁 (도 7에서 렌즈 횡단면 위)이 렌즈를 스캐닝하도록, 렌즈의 작은 단편이 홀더 위로 돌출되어 있다.

- [0417] AFM 실험:
- [0418] 렌즈 횡단면을 특징화하기 위해 2개의 별개의 AFM 기구를 사용한다. 두 경우 모두에서 (건조한 샘플은 제외함), 히드로겔 샘플의 완전히 수화된 상태를 유지하기 위해 AFM 스캐닝을 인산염 완충 용액 (NaCl이 포함되어있거나 포함되지 않은 PBS, 그러나 생리 식염수와 실질적으로 동일한 오스몰농도를 가짐) 중에서 수행한다.
- [0419] 첫번째 AFM 기구는 나노스콧(Nanoscope) IV 조절장치가 있는 비코 바이오스콧(Veeco BioScope) AFM이다. 0.58 N/m의 용수철 상수 및 곡률 20-60 nm의 공칭 팁 반경을 갖는 삼각형 규소 캔틸레버를 이용하여 데이터를 수집한다. 스캐닝은 지속적인 접촉 (힘-부피) 방식으로 수행하고, 이때 탐침 속도는 30 마이크로미터/초이고 힘-부피 스캐닝 속도는 0.19 Hz이다. 표면형태 데이터 및 힘-부피 데이터를 동시에 수집한다. 각각의 힘 곡선은 약 30개의 데이터 포인트로 이루어진다. 렌즈를 AFM 스캐닝 동안에 PBS 중에 완전히 침지시킨다. 힘-부피 이미지의 충분한 고해상도를 달성하기 위해 보통 최대 20 마이크로미터의 스캔 크기를 사용한다. 128 x 128 픽셀 힘 플롯을 이미지마다 약 3시간에 걸쳐서 수집한다.
- [0420] 완전히 수화된 상태인 가교된 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19) 횡단면의 AFM 이미지는 힘-부피 방법을 통해 얻어지고 도 8에 나타나 있다. 이미지에서 보다 진한 색상 영역 (420)은 코팅을 나타내고 보다 연한 색상 영역 (410)은 렌즈의 벌크 물질을 나타낸다. SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19)의 가교된 코팅 (즉, 전면 및 후면 외부 층)의 평균 두께는 렌즈 4개의 7개의 이미지로부터 구하였을 때 약 5.9  $\mu\text{m}$  (표준편차 0.8  $\mu\text{m}$ )인 것으로 측정된다.
- [0421] AFM 기술은 렌즈 횡단면 상의 특정 위치에서의 표면 모듈러스 (표면 연성) 측정을 가능하게 한다. 도 9는 완전히 수화된 상태인 가교된 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19에서 제조된 것)의 횡단면 표면 모듈러스 프로파일을 도시한다. 물질의 표면 모듈러스는 캔틸레버 편향에 비례하기 때문에, 콘택트 렌즈의 횡단면 표면 모듈러스 프로파일은 캔틸레버 편향 값 (렌즈 횡단면 상의 특정 위치에서의 물질의 표면 모듈러스에 대한 척도로서)을 도 8에 도시된 횡단면에서의 2개의 라인을 따라서 횡단면의 면 (전면 또는 후면 표면)으로부터의 거리에 대한 함수로서 플롯팅함으로써 대략적으로 얻어질 수 있다. 도 9에 도시된 바와 같이, 가교된 코팅 (실시예 19)의 콘택트 렌즈의 전면 및 후면 외부 층)은 벌크 (내부 층) 실리콘 히드로겔 렌즈 물질보다 연성이다. 2개의 라인을 따라서 이동함에 따라, 표면 모듈러스는 먼저 0 내지 약 5.9 마이크로미터의 구역에서 약 52 nm의 평균 캔틸레버 편향 (즉, 평균 표면 모듈러스)으로 거의 일정하게 유지되고, 이어서 렌즈의 보다 내측의 위치에서 최대치에 도달할 때까지 서서히 증가하고, 이후 약 7 마이크로미터 이상의 구역에서 약 91의 평균 캔틸레버 편향 (즉, 평균 표면 모듈러스)으로 대략 일정하게 유지된다. 수 마이크로미터의 범위에 걸쳐서 서서히 발생하는, 보다 연성의 가교된 코팅로부터 보다 경성인 벌크 SiHy 물질로의 전이는 코팅의 표면과 렌즈의 벌크 사이에 형태 또는 조성 (수분 함량)에 있어서의 구배가 존재할 수 있음을 시사한다. 5.9 마이크로미터 내지 약 7 마이크로미터의 구역, 즉 외부 히드로겔 층과 실리콘 히드로겔 물질의 내부 층 사이의 경계 주변 영역에서의 표면 모듈러스는 평균 표면 모듈러스의 계산에 사용되지 않는다. SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19)의 전면 및 후면 외부 히드로겔 층 (가교된 코팅)은 약 43%의 감소된 표면 모듈러스 ( $\frac{SM_{내부} - SM_{외부}}{SM_{내부}} \times 100\%$ ), 여기서  $SM_{외부}$ 는 후면 또는 전면 히드로겔 층의 평균 표면 모듈러스이고,  $SM_{내부}$ 는 내부 층의 평균 표면 모듈러스임을 갖는 것으로 계산될 수 있다.
- [0422] SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19에서 제조된 것)를 두번째 AFM 기구를 이용하여 연구한다. 브루커 아이콘(Bruker Icon) AFM을 사용하여, 정량 나노기계적 측정 (피크포스 QNM) 방식으로 완전히 수화된 상태 (NaCl이 포함되지 않은 PBS, 그러나 유사한 오스몰농도를 달성하기 위해 글리세롤을 포함시킴) 또는 건조한 상태인 렌즈의 스캐닝을 수행한다. 렌즈 횡단면을 상기 기재된 바와 같이 금속 클램프에 고정시킨다. 시험 조건은 1.3 N/m의 용수철 상수, 33.3 nm의 팁 반경, 31 nm/V의 감도, 0.4 Hz의 스캐닝 속도, 및 512 x 512의 스캐닝 해상도를 포함한다.
- [0423] 완전히 수화된 상태 및 건조한 상태인 SiHy 콘택트 렌즈 (실시예 19) 횡단면의 AFM 이미지를 피크포스 QNM 방법에 따라 얻는다. 얻어진 이미지를 분석함으로써, 완전히 수화된 상태인 가교된 코팅의 두께는 약 4.4 마이크로미터인 것으로 측정되고, 반면에 건조한 상태인 가교된 코팅의 두께는 진공 건조된 샘플의 경우에는 약 1.2 마이크로미터이고, 오픈 건조된 샘플의 경우에는 약 1.6 마이크로미터인 것으로 측정된다. SiHy 콘택트 렌즈 (실

시에 19에서 제조된 것)의 가교된 코팅의 수평윤비 ( $\frac{L_{\text{습윤}}}{L_{\text{건조}}}$ , 여기서  $L_{\text{습윤}}$ 은 완전히 수화된 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 외부 히드로겔 층의 평균 두께이고,  $L_{\text{건조}}$ 는 건조한 상태인 SiHy 콘택트 렌즈의 그 외부 히드로겔 층의 평균 두께임)는 약 277% (오븐 건조된 샘플) 또는 약 369% (진공 건조된 샘플)인 것으로 계산된다.

[0424] 실시예 32

[0425] 렌즈 제형물의 제조

[0426] 성분들을 1-프로판올에 용해시켜 다음과 같은 조성을 갖는 제형물 I을 제조한다: 실시예 2에서 제조된 CE-PDMS 거대단량체 33 중량%, N-[트리스(트리메틸실록시)-실릴프로필]아크릴아미드 (TRIS-Am) 17 중량%, N,N-디메틸아크릴아미드 (DMA) 24 중량%, N-(카르보닐-메톡시폴리에틸렌 글리콜-2000)-1,2-디스테아로일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민, 나트륨 염 (L-PEG) 0.5 중량%, 다로쿠어 1173 (DC1173) 1.0 중량%, 가시성 염색제 (트리스(트리메틸실록시)실릴프로필메타크릴레이트 (TRIS) 중의 5% 구리 프탈로시아닌 청색 안료 분산액) 0.1 중량%, 및 1-프로판올 24.5 중량%.

[0427] 성분들을 1-프로판올에 용해시켜 다음과 같은 조성을 갖는 제형물 II를 제조한다: 실시예 2에서 제조된 CE-PDMS 거대단량체 약 32 중량%, TRIS-Am 약 21 중량%, DMA 약 23 중량%, L-PEG 약 0.6 중량%, DC1173 약 1 중량%, 가시성 염색제 (TRIS 중의 5% 구리 프탈로시아닌 청색 안료 분산액) 약 0.1 중량%, DMPC 약 0.8 중량%, H-tempo 약 200 ppm, 및 1-프로판올 약 22중량%.

[0428] 렌즈의 제조

[0429] 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형 (석영으로 이루어진 절반의 압금형 및 유리로 이루어진 절반의 수금형)에서 상기에서 제조된 렌즈 제형물로부터 주조 성형에 의해 렌즈를 제조한다. UV 방사선원은 약  $4 \text{ mW/cm}^2$ 의 강도에서 WG335 + TM297 컷오프 필터를 갖는 하마마쯔 램프이다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 25초 동안 UV 방사선을 조사한다. 주조 성형된 렌즈를 메틸 에틸 케톤 (MEK) (또는 프로판올 또는 이소프로판올)으로 추출한다.

[0430] PAA 프라임 코팅의 SiHy 콘택트 렌즈 상에의 적용

[0431] 약 0.36 중량%의 농도를 갖도록 소정량의 PAA (M.W.: 450 kDa, 루브리졸 제조)를 주어진 부피의 1-프로판올에 용해시킴으로써 폴리아크릴산 코팅액 (PAA-1)을 제조하고 pH를 포름산을 이용하여 약 2.0으로 조정한다.

[0432] 약 0.39 중량%의 농도를 갖도록 소정량의 PAA (M.W.: 450 kDa, 루브리졸 제조)를 주어진 부피의 유기계 용매 (50/50 1-프로판올/H<sub>2</sub>O)에 용해시킴으로써 또 다른 PAA 코팅액 (PAA-2)을 제조하고 pH를 포름산을 이용하여 약 2.0으로 조정한다.

[0433] 상기에서 수득된 SiHy 콘택트 렌즈를 표 10 및 11에 나타나 있는 함침 공정 중 어느 하나에 적용한다.

[0434] <표 10>

조	시간	함침 공정					
		20-0	20-1	20-2	20-3	20-4	20-5
1	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
2	44s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
9	44s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
10	56s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
11	56s	H2O	PrOH	H2O	H2O	H2O	H2O
12	44s	H2O	PrOH	PrOH	PrOH	50/50	50/50
13	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
14	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
15	56s	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O

PrOH는 100% 1-프로판올을 나타내고; PBS는 인산염 완충 식염수를 나타내고; MEK는 메틸 에틸 케톤을 나타내고; 50/50은 50/50 1-PrOH/H<sub>2</sub>O의 용매 혼합물을 나타낸다.

[0435]

[0436] <표 11>

조	시간	합침 공정						
		80-0	80-1	80-2	80-3	80-4	80-5	80-6
1	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
2	44s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
9	44s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1
10	56s	PAA-1	50/50	PrOH	50/50	PrOH	PrOH	H2O
11	56s	H2O	H2O	H2O	50/50	PrOH	50/50	50/50
12	44s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
13	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
14	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
15	56s	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O

PrOH는 100% 1-프로판올을 나타내고; PBS는 인산염 완충 식염수를 나타내고; MEK는 메틸 에틸 케톤을 나타내고; 50/50은 50/50 1-PrOH/H<sub>2</sub>O의 용매 혼합물을 나타낸다.

[0437]

[0438]

가교된 친수성 코팅의 적용

[0439]

폴리(아크릴아미드-코-아크릴산) 부분 나트륨 염, 폴리(AAm-코-AA)(90/10) (약 90%의 고체 함량, 폴리(AAm-코-AA) 90/10, Mw 200,000)을 폴리사이언스, 인크.로부터 구입하여 구입한 그대로 사용한다. PAE (카이텐, NMR로 분석한 아제티디늄 함량 0.46)를 애쉬랜드로부터 수용액으로 구입하여 구입한 그대로 사용한다. 약 0.07 w/w%의 폴리(AAm-코-AA)(90/10) 및 약 0.15%의 PAE (초기 아제티디늄 밀리몰당량: 약 8.8 밀리몰)를 인산염 완충 식염수 (PBS) (약 0.044 w/w% NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 약 0.388 w/w% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 약 0.79 w/w% NaCl)에 용해시키고 pH를 7.2~7.4로 조정하여 패키지내 가교 (IPC) 식염수를 제조한다. 이어서, IPC 식염수를 약 70℃에서 약 4시간 동안 열 전처리한다 (열 전처리). 이러한 열 전처리 동안에, 폴리(AAm-코-AA) 및 PAE는 부분적으로 서로 가교되어 (즉, PAE의 모든 아제티디늄 기가 사용되지는 않음), IPC 식염수 중의 분지형 중합체 네트워크 내에 아제티디늄 기를 함유하는 수용성 및 열가교성 친수성 중합체 물질을 형성한다. 열 전처리 후에, IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰 [PES] 막 필터를 사용하여 여과하고 다시 실온으로 냉각시킨다. 이어서 과산화수소 10 ppm을 최종 IPC 식염수에 첨가하여 미생물 성장을 방지하고, IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰 [PES] 막 필터를 사용하여 여과한다.

[0440]

상기에서 제조된 PAA 프라이밍 코팅을 갖는 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셸 (셸 1개 당 렌즈 1개)에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 약 30분 동안 약 121℃에서 오토클레이빙하여, 가교된 친수성 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈를 형성한다.

[0441]

SiHy 렌즈의 특징화.

[0442]

가교된 친수성 코팅을 갖고 중심 두께가 약 0.95 마이크로미터인 생성 SiHy 콘택트 렌즈는 약 142 내지 약 150 바렐의 산소 투과도 (Dk, 또는 추정 고유 Dk), 약 0.72 내지 약 0.79 MPa의 벌크 탄성 모듈러스, 약 30 중량% 내지 약 33중량%의 수분 함량, 약 6의 상대 이온 투과도 (알사콘 렌즈와 비교), 및 약 34 내지 약 47도의 접촉 각을 갖는다.

[0443]

콘택트 렌즈의 나노-텍스처 표면의 특징화

[0444]

전달-차등-간섭-대비 (TDIC) 방법. 콘택트 렌즈를 유리 슬라이드에 놓고 슬라이드와 유리 덮개 슬립 사이에서 렌즈를 압축시켜 평탄화한다. 전달 차등 간섭 대비 광학법에 의해 40x 대물 렌즈와 함께 니콘 ME600 현미경을 사용하여 렌즈를 통해 초점을 맞추어 콘택트 렌즈 표면을 위치시키고 조사한다. 이어서 얻어진 TDIC 이미지를 평가하여 주름 표면 패턴의 존재를 판단한다 (예를 들어, 랜덤 및/또는 규칙적 웜(worm)-유사 패턴 등).

[0445]

반사-차등 간섭 대비 (RDIC) 방법. 렌즈를 유리 슬라이드에 놓고 약 90도 마다 4번의 방사상 절개에 의해 평탄화한다. 과량의 식염수를 압축 공기를 사용하여 표면에 분출시킨다. 이어서 렌즈 표면을 콘택트 렌즈 표면 상의 주름 표면 패턴의 존재에 대하여, 반사 차등 간섭 대비 광학법에 의해 10x, 20x 및 50x 대물 렌즈와 함께 니콘 옵티포트(Optiphot)-2를 사용하여 조사한다. 50x 대물 렌즈를 사용하여 각 면의 대표 이미지를 획득한다. 이어서 콘택트 렌즈를 뒤집고, 과량의 식염수를 제거한 다음, 콘택트 렌즈의 다른 면을 동일한 방식으로 검사한다.



다. 그 후에, 얻어진 RDIC 이미지를 평가하여 주름 표면 패턴의 존재를 판단한다 (예를 들어, 랜덤 및/또는 규칙적 워-유사 패턴 등).

[0446] 암시야 광학 현미경 (DFLM). DFLM은 일반적으로 관찰된 샘플에서의 대비를 향상시키는 방법인 암시야 조명법을 기반으로 한다. 이 기술은 수평의 투과광에 대하여 소정의 각도로 샘플을 조명하기 위해 관찰자의 시야로부터 차단된 또는 외측의 광원으로 이루어진다. 광원으로부터의 비산광은 대물 렌즈에 의해 집광되지 않기 때문에, 이는 이미지의 부분이 아니고 이미지의 백그라운드는 어둡게 보인다. 광원이 소정의 각도로 샘플을 조명하고 있기 때문에, 샘플 이미지에서 관찰되는 광은 샘플에 의해 관찰자 쪽으로 산란되는 것이고, 샘플로부터의 산란광과 이미지의 어두운 백그라운드 사이에 대비가 이루어진다. 이러한 대비 메카니즘은 암시야 조명이 특히 산란 현상, 예컨대 헤이즈의 관찰에 유용하도록 한다.

[0447] DFLM은 하기와 같이 콘택트 렌즈의 헤이즈를 평가하는 데에 사용된다. 암시야 셋업이 산란광을 포함하기 때문에, 암시야 데이터는 헤이즈의 최악의 추정치를 제공할 수 있다고 생각된다. 8 비트 그레이 스케일(grey scale) 디지털 이미지에서 각각의 이미지 픽셀에 0-255의 그레이 스케일 강도 (GSI) 값이 부여된다. 0은 완벽하게 흑색인 픽셀을 나타내고 255는 완벽하게 백색인 픽셀을 나타낸다. 이미지에 포착되는 산란광의 증가는 보다 큰 GSI 값을 갖는 픽셀을 초래할 것이다. 그러면 GSI 값은 암시야 이미지에서 관찰되는 산란광의 양을 정량화하는 메카니즘으로서 사용될 수 있다. 헤이즈는 판독 구역 (AOI) (예를 들어, 전체 렌즈 또는 렌즈상 구역 또는 렌즈의 광학 구역)에서의 모든 픽셀의 GSI 값을 평균하여 표시한다. 실험 셋업은 현미경 또는 등가의 광학기구, 집합된 디지털 카메라 및 링 라이트(ring light) 및 강도 가변성 광원을 갖는 암시야 스탠드로 이루어진다. 광학기구는 관찰되는 콘택트 렌즈 전체가 시야 (전형적으로 약 15 mm x 20 mm의 시야)를 채우도록 설계/배열된다. 조명은 해당 샘플에서 목적하는 변화를 관찰하기에 적절한 수준으로 설정된다. 광 강도는 당업자에게 공지된 밀도/광 산란 표준을 사용하여 샘플의 각각의 세트에 대하여 동일한 수준으로 조정/교정된다. 예를 들어, 표준은 2개의 중첩 플라스틱 덮개 슬립 (동일하고, 또한 약간 또는 보통 정도로 반투명임)으로 구성된다. 이러한 표준은 중간 그레이 스케일 수준 및 완전한 백색 (예지)을 갖는 두 구역을 포함하는 3개의 상이한 평균 GSI를 갖는 구역으로 이루어진다. 흑색 구역은 비어있는 암시야를 나타낸다. 흑색 및 완전한 백색 구역은 카메라의 게인(gain) 및 오프셋(offset) (대비 및 휘도) 설정을 확인하기 위해 사용될 수 있다. 중간 그레이 수준은 카메라의 선형 대응을 확인하기 위한 3 포인트를 제공할 수 있다. 광 강도는 비어있는 암시야의 평균 GSI가 0에 근접하고 표준의 디지털 이미지에서의 한정된 AOI의 평균 GSI가  $\pm 5$  GSI 단위 내에서 매번 동일하도록 조정된다. 광 강도 교정 후에, 콘택트 렌즈를 DFLM 스탠드에 위치하는 석영 페트리 디쉬 또는 유사한 투명도의 디쉬에서 0.2  $\mu\text{m}$  여과된 인산염 완충 식염수 중에 침지시킨다. 그 후에, 렌즈의 8 비트 그레이 스케일 디지털 이미지가 교정 조명을 사용하여 관측함으로써 획득되고 렌즈를 함유하는 이미지 부분 내의 한정된 AOI의 평균 GSI가 결정된다. 이를 콘택트 렌즈의 샘플 세트로 반복한다. 광 강도 교정은 일관성을 보장하기 위해 시험 과정 동안에 주기적으로 재평가된다. DFLM 조사에서 헤이즈 수준은  $\frac{\text{GSI}}{255} \times 100\%$  를 나타낸다.

[0448] 함침 공정 20-0 및 80-0 중 어느 하나에 따라 취득된 PAA 프라임 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 약 73%의 평균 DFLM 헤이즈를 갖는 것으로 확인되고 상기 기재된 RDIC 또는 TDIC 방법에 따라, 수화된 상태인 콘택트 렌즈를 조사함으로써 육안으로 관찰될 수 있는 주름 표면 패턴 (랜덤 워-유사 패턴)을 나타낸다. 그러나, 주름 표면 패턴은 실제로 콘택트 렌즈의 광전달률에 불리한 영향을 주지 않는다.

[0449] 함침 공정 20-1 내지 20-4 중 어느 하나에 따라 취득된 PAA 프라임 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 약 26%의 낮은 평균 DFLM 헤이즈 (가시성 염색제 안료 입자의 존재 때문인 것으로 생각됨)를 갖는 것으로 확인되고 상기 기재된 RDIC 또는 TDIC로 조사하였을 때 뚜렷한 주름 표면 패턴 (랜덤 워-유사 패턴)을 나타내지 않는다.

[0450] 함침 공정 20-5에 따라 취득된 PAA 프라임 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈의 대부분이 약 45%의 중간 정도의 평균 DFLM 헤이즈를 갖는 것으로 확인되고 상기 기재된 RDIC 또는 TDIC로 조사하였을 때 약간의 뚜렷한 주름 표면 패턴을 나타낸다. 그러나, 주름 표면 패턴은 실제로 콘택트 렌즈의 광전달률에 불리한 영향을 주지 않는다.

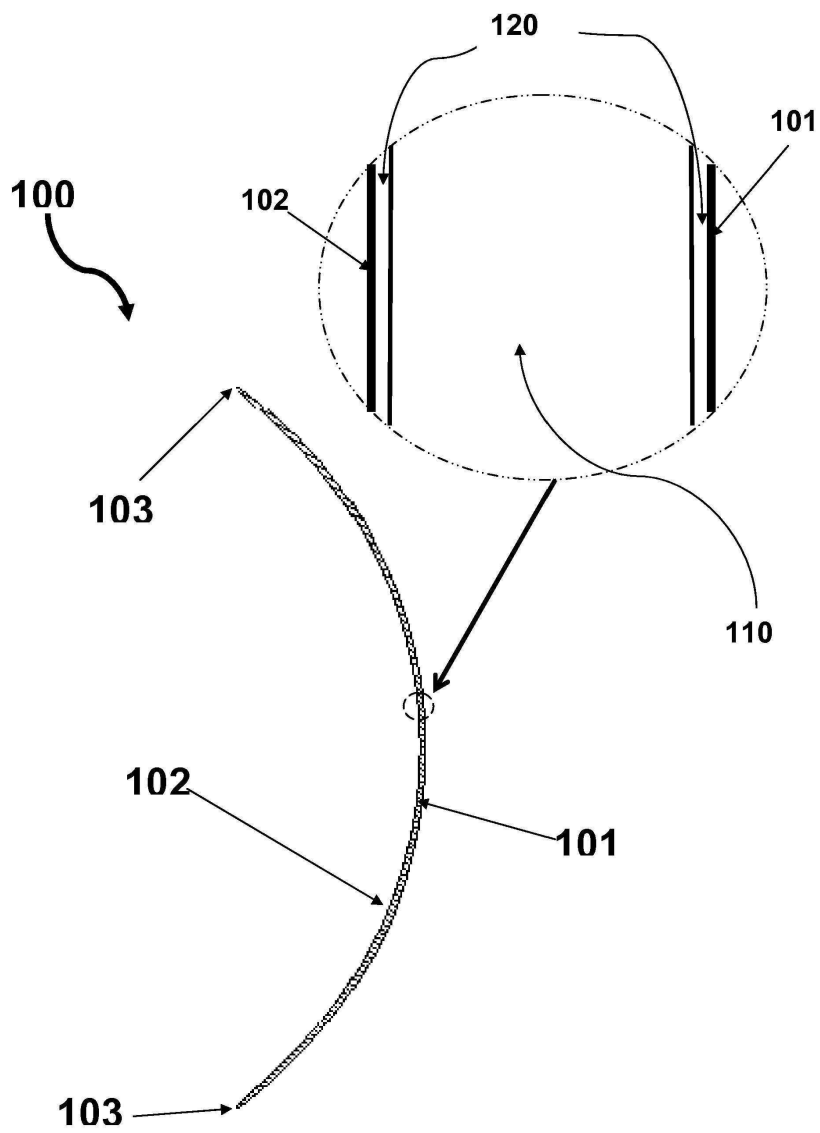
[0451] 함침 공정 80-1, 80-2, 80-3, 80-5 및 80-6 중 어느 하나에 따라 취득된 PAA 프라임 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 상기 기재된 RDIC 또는 TDIC로 조사하였을 때 뚜렷한 주름 표면 패턴을 나타내지 않는다. 그러나, 함침 공정 80-0 및 80-4 중 어느 하나에 따라 취득된 PAA 프라임 코팅을 갖는 SiHy 콘택트 렌즈는 상기 기재된 RDIC 또는 TDIC로 조사하였을 때 뚜렷한 주름 표면 패턴을 나타낸다. 그러나, 주름 표면 패턴은 실제로 콘택트 렌즈의 광전달률에 불리한 영향을 주지 않는다.

[0452] 실시예 33

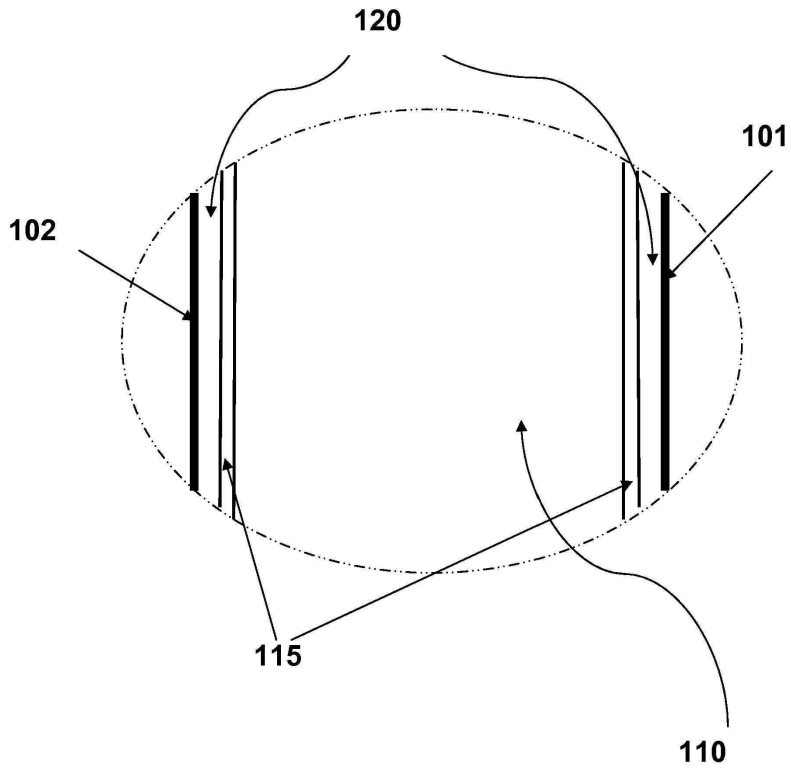
- [0453] UV-흡수성 양쪽성 분지형 공중합체의 합성
- [0454] 1 L 용량의 재킷형 반응기에 500 mL 용량의 첨가 깔때기, 오버헤드 교반기, 질소/진공 유입 어댑터를 갖는 환류 응축기, 온도계, 및 샘플링 어댑터를 설치한다. 실시예 17의 A에서 제조된 80% 부분 에틸렌계 관능화된 폴리실록산 89.95 g을 반응기에 충전한 후에, 1 mbar 미만의 진공하에 실온에서 약 30분 동안 탈기시킨다. HEMA 1.03 g, DMA 50.73 g, 노르블록 메타크릴레이트 2.76 g, TRIS 52.07 g, 및 에틸 아세테이트 526.05 g을 혼합함으로써 제조된 단량체 용액을 500 mL 용량의 첨가 깔때기에 충전한 후에, 100 mbar의 진공하에 실온에서 10분 동안 탈기시키고, 이어서 질소 가스를 재충전한다. 단량체 용액을 동일한 조건에서 추가로 2번의 사이클 동안 탈기시킨다. 이어서 단량체 용액을 반응기에 충전한다. 반응 혼합물을 적절히 교반하면서, 67°C로 가열한다. 가열하면서, 메르캅토에탄올 (사슬 전달제, CTA) 2.96 g 및 디메틸 2,2'-아조비스(2-메틸프로피오네이트) (V-601 - 개시제) 0.72 g 및 에틸 아세테이트 76.90 g으로 이루어진 용액을 첨가 깔때기에 충전한 후에, 단량체 용액과 동일한 탈기 공정을 수행한다. 반응기 온도가 67°C에 도달하였을 때, 개시제/CTA 용액 또한 반응기에 첨가한다. 반응을 67°C에서 8시간 동안 수행한다. 공중합이 완료된 후에, 반응기 온도를 실온으로 냉각시킨다.
- [0455] UV-흡수성 양쪽성 분지형 예비중합체의 합성
- [0456] IEM 8.44 g (또는 바람직한 몰당량의 2-이소시아네이트에틸 메타크릴레이트)을 DBTDL 0.50 g의 존재하에 첨가함으로써, 상기에서 제조된 공중합체 용액을 에틸렌계 관능화시켜 양쪽성 분지형 예비중합체를 형성한다. 혼합물을 실온에서 밀봉된 조건하에 24시간 동안 교반한다. 이어서, 제조된 예비중합체를 히드록시-테트라메틸렌 피페로닐옥시 100 ppm으로 안정화시킨 후에 용액을 200 g (약 50%)으로 농축시키고 1  $\mu\text{m}$  공경의 필터지를 통해 여과한다. 반응 용매를 증발 및 회석의 반복 사이클을 통해 1-프로판올로 교체한 후에, 용액은 제형물을 위해 바로 사용된다. 진공 오븐에서 80°C에서 용매를 제거함으로써 고체 함량을 측정한다.
- [0457] 렌즈 제형물의 제조
- [0458] 다음과 같은 조성을 갖는 렌즈 제형물을 제조한다: 상기에서 제조된 예비중합체 71 중량%; DMA 4 중량%; TPO 1 중량%; DMPC 1 중량%; 브리지(Brij) 52 (시그마-알드리치 제조) 1 중량%, 및 1-PrOH 22 중량%.
- [0459] 렌즈 제조
- [0460] 미국 특허 7,384,590의 도 1 내지 6 및 7,387,759 (도 1-6)에 도시된 금형과 유사한, 재사용가능한 금형을 사용하여 UV 방사선의 공간 제약하에 상기에서 제조된 렌즈 제형물을 주조 성형함으로써 렌즈를 가공한다. 금형은 유리로 이루어진 절반의 압금형 및 석영으로 이루어진 절반의 수금형을 포함한다. UV 방사선원은 약 4.6  $\text{mW}/\text{cm}^2$ 의 강도에서 380 nm 컷오프 필터를 갖는 하마마쯔 램프이다. 금형 내의 렌즈 제형물에 약 30초 동안 UV 방사선을 조사한다.
- [0461] 주조 성형된 렌즈를 메틸 에틸 케톤 (MEK)으로 추출하고, 물로 세정하고, 렌즈를 PAA의 프로판올 용액 (0.004 중량%, 포름산을 이용하여 약 pH 2.0으로 산성화함)에 함침시켜 폴리아크릴산 (PAA)으로 코팅한 다음, 수중에서 수화시킨다.
- [0462] 6시간의 예비반응 조건으로 대략 60°C에서 약 0.07% PAAm-PAA 및 대략 8.8 밀리몰당량/리터의 초기 아제티딘 함량을 제공하는 충분한 PAE (약 0.15% PAE)를 함유하는 조성물로부터 IPC 식염수를 제조한다. 이어서 과산화 수소 5 ppm을 IPC 식염수에 첨가하여 미생물 성장을 방지하고, IPC 식염수를 0.22 마이크로미터의 폴리에테르 술폰 [PES] 막 필터를 사용하여 여과한다. 렌즈를 IPC 식염수 0.6 mL (식염수의 절반은 렌즈를 삽입하기 전에 첨가됨)가 함유된 폴리프로필렌 렌즈 패키징 셀에 넣는다. 이어서 블리스터를 호일로 밀봉하고 30분 동안 121°C에서 오토클레이빙한다.
- [0463] 렌즈 특징화
- [0464] 수득된 렌즈는 다음과 같은 특성을 갖는다: E' 약 0.82 MPa;  $Dk_c$  약 159.4 (기준 렌즈로서 로트라필콘 B를 사용함, 평균 중심 두께: 80  $\mu\text{m}$  및 고유  $Dk$ : 110); IP 약 2.3; 수분% 약 26.9; 및 UVA/UVB %T 약 4.6/0.1. 암시야 현미경으로 관찰하였을 때, 시험 렌즈의 러빙 후에 균열선이 보이지 않는다. 렌즈는 손가락 러빙 시험에서 대조군 렌즈에 상당하는 우수한 윤활성을 보인다.

도면

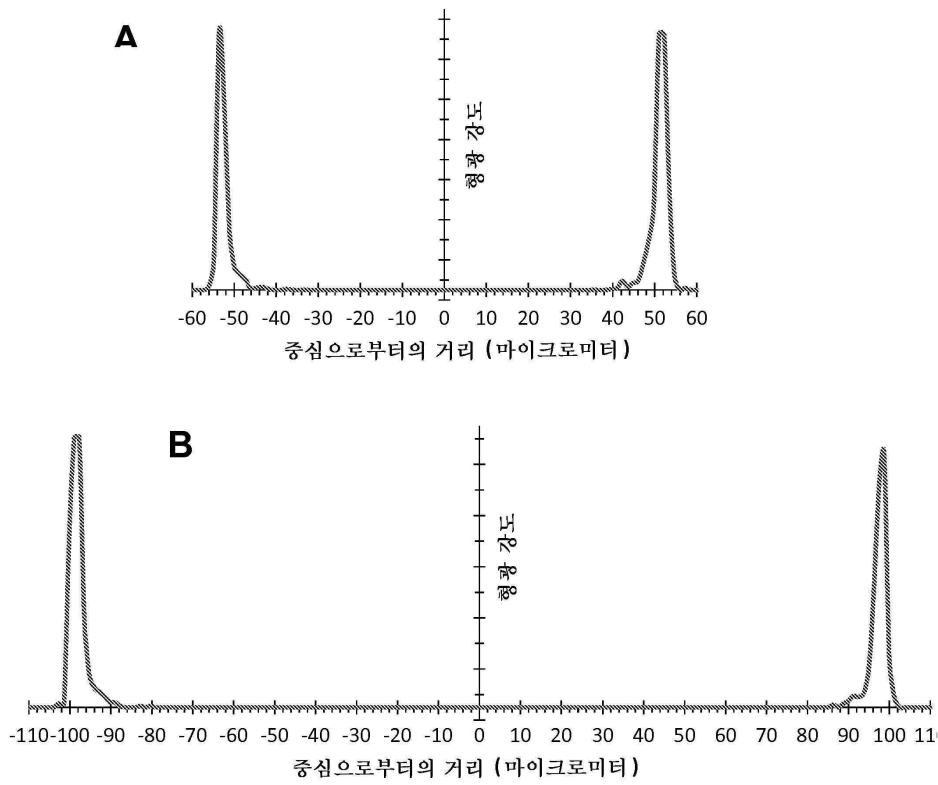
도면1



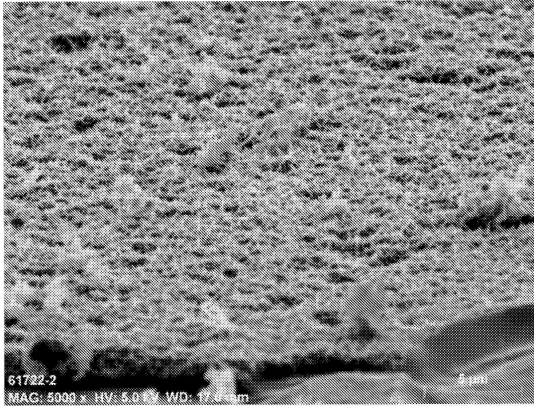
도면2



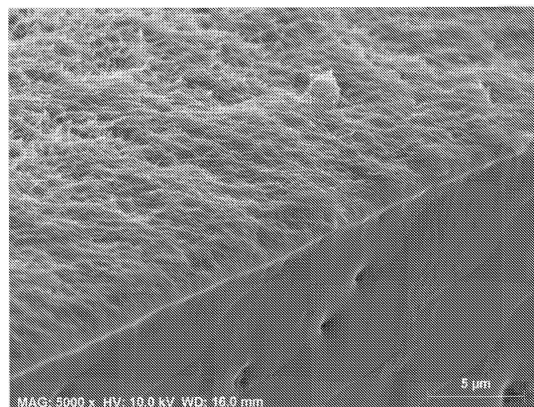
도면3



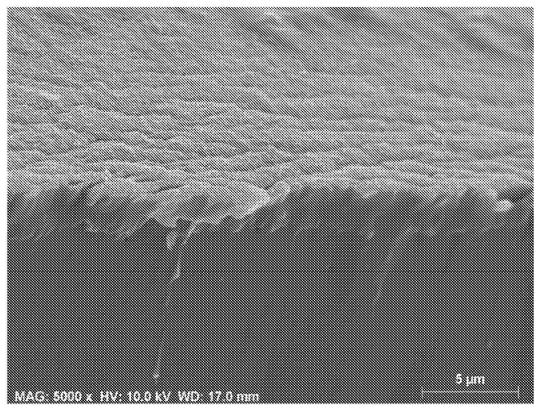
도면4



A

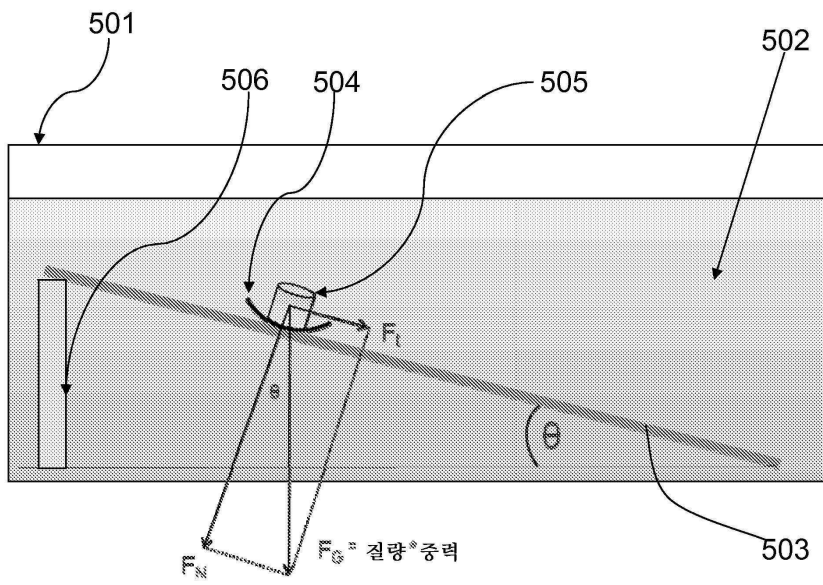


B

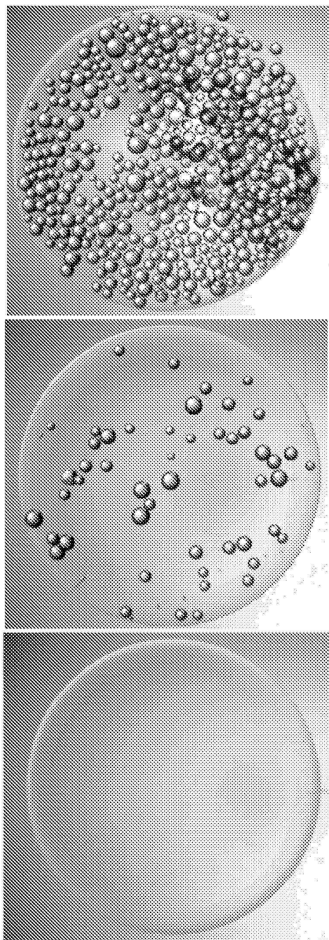


C

도면5



도면6

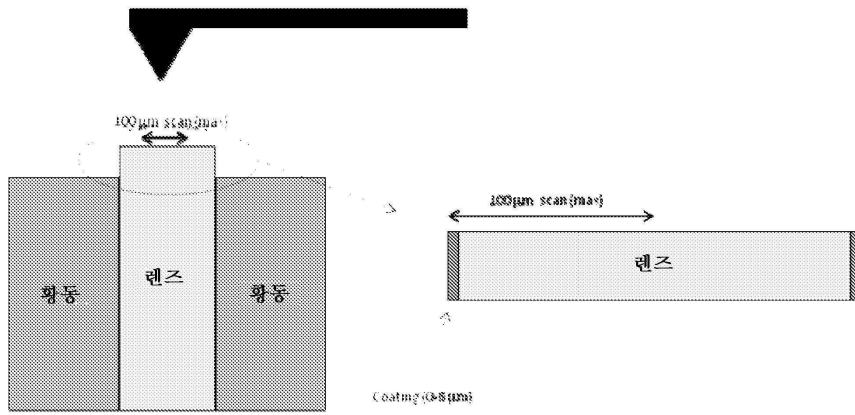


A

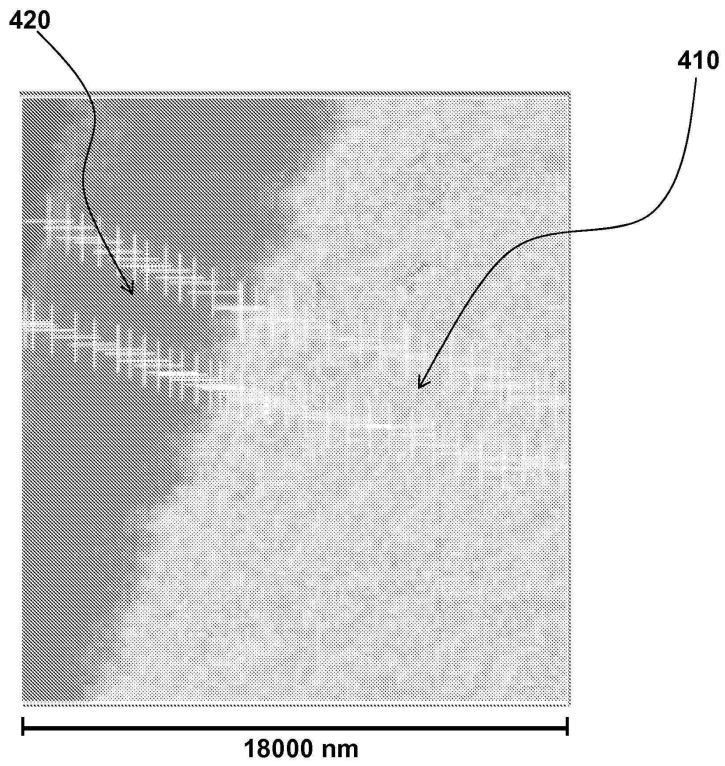
B

C

도면7



도면8



도면9

