



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101094878 B

(45) 授权公告日 2011.04.13

(21) 申请号 200580045448.4

(22) 申请日 2005.11.14

(30) 优先权数据

60/640,159 2004.12.29 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2007.06.29

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2005/041540 2005.11.14

(87) PCT申请的公布数据

WO2006/071388 EN 2006.07.06

(73) 专利权人 博士伦公司

地址 美国纽约

(72) 发明人 赖有进 W·梁 E·T·奎因

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 程大军

(51) Int. Cl.

C08G 18/61 (2006.01)

(56) 对比文件

US 6218503 B1, 2001.04.17, 全文.

US 2003157141 A1, 2003.08.21, 全文.

US 4136250 A, 1979.01.23, 实施例 1-3.

审查员 姜小薇

权利要求书 2 页 说明书 9 页

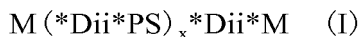
(54) 发明名称

用于生物医学器件的聚硅氧烷预聚物

(57) 摘要

本发明涉及可用于形成生物医学器件且具有下式 (I) 的聚硅氧烷预聚物： $M(*Dii*PS)_x *Dii*M$ ，其中：每个 M 独立地为可聚合的烯键式不饱和基；每个 Dii 独立地为二异氰酸酯的双基残基；每个 PS 独立地为聚硅氧烷-二醇或聚硅氧烷-二胺的双基残基；每个 \* 独立地为  $-NH-CO-NH-$ 、 $-NH-COO-$  或  $-OCO-NH-$ ；x 至少是 2。

1. 一种用于形成眼科器件的水凝胶共聚物，其为包含由以下通式表示的预聚物和亲水性共聚单体的单体混合物的水合聚合产物：



其中：

每个 M 独立地为可聚合的烯键式不饱和基；

每个 Dii 独立地为二异氰酸酯的双基残基；

每个 PS 独立地为聚硅氧烷-二醇或聚硅氧烷-二胺的双基残基；

每个 \* 独立地为 -NH-CO-NH-、-NH-COO- 或 -OCO-NH-；和

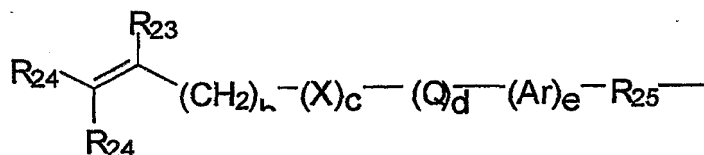
x 至少是 2，其中所述水凝胶共聚物的透氧性至少为 100barrer，并且所述亲水性共聚单体选自不饱和羧酸、(甲基)丙烯酸取代的醇、乙烯基内酰胺及(甲基)丙烯酰胺。

2. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中每个 Dii 为选自以下组中的二异氰酸酯的双基残基：异佛尔酮二异氰酸酯、六亚甲基-1, 6-二异氰酸酯、4, 4'-二环己基甲烷二异氰酸酯、甲苯二异氰酸酯、4, 4'-二苯基二异氰酸酯、4, 4'-二苯基甲烷二异氰酸酯、对亚苯基二异氰酸酯、1, 4-亚苯基 4, 4'-二苯基二异氰酸酯、1, 3-二(4, 4'-异氰酸甲基)环己烷和环己烷二异氰酸酯。

3. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中 PS 的 Mn 为 1000-8000。

4. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中 x 至少为 3。

5. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中每个 M 独立地为下式的可聚合烯键式不饱和基：



其中：

R<sub>23</sub> 为氢或甲基；

每个 R<sub>24</sub> 为氢、具有 1-6 个碳原子的烷基或 -CO-Y-R<sup>26</sup> 基，其中 Y 为 -O-、-S- 或 -NH-；

R<sup>25</sup> 为具有 1-10 个碳原子的二价亚烷基；

R<sup>26</sup> 为具有 1-12 个碳原子的烷基；

Q 为 -CO-、-OCO- 或 -COO-；

X 为 -O- 或 -NH-；

Ar 为具有 6-30 个碳原子的芳基；

b 为 0-6；c 为 0 或 1；d 为 0 或 1 并且 e 为 0 或 1。

6. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中：

每个 M 为 2-亚乙基甲基丙烯酸酯；

每个 Dii 为异佛尔酮二异氰酸酯的双基残基；

每个 PS 为 Mn 至少为 2000 的聚二甲基硅氧烷-二醇的双基残基；和

每个 \* 为 -NH-COO- 或 -OCO-NH-。

7. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中所述亲水性单体选自甲基丙烯酸、丙烯酸、甲基

丙烯酸 2-羟乙酯、甘油甲基丙烯酸酯、N-乙烯基吡咯烷酮、甲基丙烯酰胺和 N, N-二甲基丙烯酰胺。

8. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其中所述单体混合物还包含单官能的含有机硅的单体。

9. 权利要求 8 的共聚物，其中所述单体混合物还包含甲基丙烯酰氧丙基三（三甲基甲硅烷氧基）硅烷。

10. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其含水量至少为 20 重量%。

11. 权利要求 10 的水凝胶共聚物，其模量不大于  $100\text{g}/\text{mm}^2$ 。

12. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其透氧性至少为 150barrer。

13. 权利要求 1 的水凝胶共聚物，其含水量至少为 20 重量%，模量不大于  $100\text{g}/\text{mm}^2$ ，且透氧性至少为 150barrer。

14. 一种包含权利要求 1 的水凝胶共聚物的生物医学器件。

15. 一种包含权利要求 1 的水凝胶共聚物的眼科器件。

16. 权利要求 15 的眼科器件，其为接触镜或人工晶状体。

## 用于生物医学器件的聚硅氧烷预聚物

### 技术领域

[0001] 本发明涉及可用于形成生物医学器件，尤其是包括接触镜、人工晶状体和眼内植入物的眼科器件的聚硅氧烷预聚物。本发明还涉及由该预聚物形成的共聚物，特别是水凝胶共聚物。

### 背景技术

[0002] 水凝胶代表一类用来制造各种生物医学器件，包括眼科器件如接触镜的理想材料。水凝胶是水合交联聚合物体系，其在平衡状态下含有水。水凝胶透镜具有想要的生物相容性和舒适度。有机硅水凝胶是一类已知的水凝胶，其特征在于包括含有机硅的材料。通常，含有机硅的单体与亲水性单体通过自由基聚合进行共聚，其中或者含有机硅的单体或者亲水性单体用作交联剂（交联剂定义为含有多个可聚合官能度的单体），或者可使用单独的交联剂。有机硅水凝胶与非有机硅水凝胶相比的优点在于由于包括含有机硅的单体而使有机硅水凝胶通常具有较高的透氧性。

[0003] 已经公开了多种含有脲或氨基甲酸酯联接的基于聚硅氧烷的预聚物作为用于有机硅水凝胶的潜在含有机硅的单体。这些各种预聚物在其制备方法和物理特征/性质上可以不同，并因此可以在与用于水凝胶共聚物的其它单体结合时显示出不同的性质。

[0004] 一类含氨基甲酸酯或含脲的聚硅氧烷预聚物包括由具有异氰酸酯基的烯键式不饱和单体如甲基丙烯酸异氰酸根合乙酯 (IEM) 封端的聚硅氧烷-二醇或聚硅氧烷-二胺。例如，通过使 IEM 与羟基封端的聚二甲基硅氧烷反应而形成预聚物。通常，该类预聚物作为不含氨基甲酸酯联接的相应预聚物显示出与亲水性单体类似的相容性，尤其是对于较高分子量预聚物。此外，这些预聚物在室温下通常为液体。该类预聚物的实例可在美国专利 4,605,712 (Mueller 等) 中找到。

[0005] 第二类含氨基甲酸酯的聚硅氧烷预聚物使用二异氰酸酯以产生氨基甲酸酯联接。通常，这些预聚物通过使 2 摩尔二异氰酸酯与羟基封端的聚二甲基硅氧烷反应，然后用甲基丙烯酸 2-羟乙酯 (HEMA) 封端而制备。这类预聚物根据聚硅氧烷的分子量而在与亲水性单体如 N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) 相容性上显示出轻微的改进。此外，这类预聚物在室温下通常为液体。该类预聚物的实例可在美国专利 4,136,250 (Mueller 等) 中找到。

[0006] 美国专利 5,034,461 (Lai 等) 公开了多种含聚硅氧烷的氨基甲酸酯或脲预聚物。通常，这些预聚物衍生于短链二醇，羟基封端的聚二甲基硅氧烷和二异氰酸酯，从而使结构类似于嵌段聚氨酯弹性体；这些预聚物用可聚合的烯键式不饱和基来封端，如 HEMA 与异氰酸酯反应。这些预聚物可以与亲水性共聚单体进行共聚以形成可用作接触镜材料或其它生物医学器件应用的有机硅水凝胶共聚物。US 5,034,461 的优选预聚物由软聚硅氧烷链段（在该专利的分子式中由 A 表示）和极硬链段（在该专利的分子式中由 \*D\*G\*D 表示）组成并且由可聚合的烯键式不饱和基封端。

[0007] 本发明的含聚硅氧烷的预聚物与美国专利 4,136,250 或 4,605,712 相比每聚硅氧烷

分子量包含更强极性的氨基甲酸酯或脲联接，并且聚硅氧烷软链段通过提供两个氨基甲酸酯 / 脲联接的二异氰酸酯与可聚合的基团联接，而在 4,605,712 的情况中二异氰酸酯仅提供一个氨基甲酸酯 / 脲联接，并且因此与亲水性单体更加相容。

[0008] 本发明的含聚硅氧烷的预聚物比 US 5,034,461 中的优选预聚物包含相对较不硬链段。已发现这导致了几个优点。首先，本发明的预聚物在室温下趋于具有更低的粘度；实际上它们是流体，这使它们与诸如 US 5,034,461 中公开的仅具有强硬链段的预聚物相比在浇铸生物医学器件中更易于加工。第二，该排列允许形成具有更高有机硅含量的预聚物，从而允许形成比 US 4,136,250 或 4,605,712 中公开的预聚物具有更高透氧性的共聚物。在公开于这些专利中的预聚物中，使用更高量的聚硅氧烷通常在为了浇铸而混合单体混合物时导致不相容性。第三，在某些情况下，可以得到具有更高透氧性且没有高模量的共聚物。

### 发明内容

[0009] 本发明提供可用于形成生物医学器件的聚硅氧烷预聚物。该预聚物由通式 (I) 表示：

[0010]  $M(*Dii*PS)_x*Dii*M$  (I)

[0011] 其中：

[0012] 每个 M 独立地为可聚合烯键式不饱和基；

[0013] 每个 Dii 独立地为二异氰酸酯的双基残基；

[0014] 每个 PS 独立地为聚硅氧烷 - 二醇或二胺的双基残基；

[0015] 每个 \* 独立地为 -NH-CO-NH-、-NH-COO- 或 -OCO-NH-；和

[0016] x 至少是 2。

[0017] 本发明还提供共聚物，其为包含所述预聚物与共聚单体的单体混合物的聚合产物。一个优选的共聚单体为亲水性单体，另一个优选共聚单体为含有机硅的单官能单体。优选的共聚物为水凝胶，即包含预聚物的单体混合物与亲水性共聚单体的水合聚合产物。特别优选水凝胶共聚物含水量至少为 20 重量%，模量不大于  $100\text{g}/\text{mm}^2$  和 / 或透氧性至少为 100barrer。

[0018] 本发明还提供包含所述共聚物的生物医学器件，尤其是眼科器件如接触镜或人工晶状体。

### 具体实施方式

[0019] 本发明的预聚物由下式 (I) 表示：

[0020]  $M(*Dii*PS)_x*Dii*M$  (I)

[0021] 其中：

[0022] 每个 M 独立地为可聚合的烯键式不饱和基；

[0023] 每个 Dii 独立地为二异氰酸酯的双基残基；

[0024] 每个 PS 独立地为聚硅氧烷 - 二醇或二胺的双基残基；

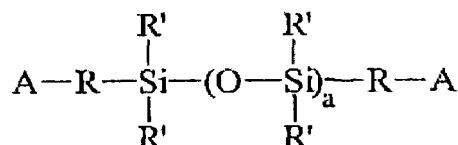
[0025] 每个 \* 独立地为 -NH-CO-NH-、-NH-COO- 或 -OCO-NH-；和

[0026] x 至少是 2。

[0027] 通常，式 (I) 中的 \*Dii\*PS 嵌段可以被表征为由较不硬链段（由 \*Dii\* 代表）和软链段（由 PS 代表）组成。

[0028] 该预聚物包括含聚硅氧烷的软链段，其在式 (I) 中由 PS 表示。更具体而言，该含聚硅氧烷的链段衍生于由羟基或氨基封端的聚硅氧烷：

[0029]



[0030] 其中每个 A 为羟基或氨基；

[0031] 每个 R 独立地选自具有 1-10 个碳原子的亚烷基，其中碳原子之间可以包括醚、氨基甲酸酯或脲联接；

[0032] 每个 R' 独立地选自氢、一价烃基或卤素取代的一价烃基，其中烃基具有其间可以包括醚联接的 1-20 个碳原子；和

[0033] a 至少为 1。

[0034] 优选的 R 基为任选由醚基取代的亚烷基。优选的 R' 基包括烷基、苯基、氟取代的烷基和烯基、任选取代的醚基。特别优选的 R' 基包括烷基如甲基；或任选包括醚联接的氟代烷基如  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CF}_2)_z-\text{H}$ ，其中 z 为 1-6。

[0035] 优选 a 为约 10-100，更优选约 15-60。PS 的 Mn 的范围为 1000-8000，更优选 2000-6000。

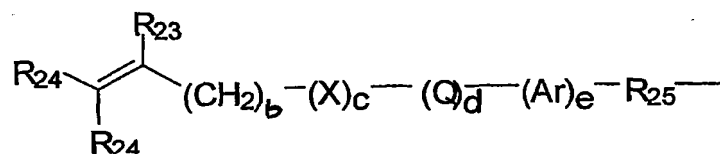
[0036] 各种聚硅氧烷-二醇和聚硅氧烷-二胺可以市购。此外，在本实施例中给出了聚硅氧烷的代表性合成。

[0037] 上述含聚硅氧烷的链段经由与含聚硅氧烷链段中的羟基官能团或氨基官能团反应的二异氰酸酯联接。通常，可以使用任何二异氰酸酯。这些二异氰酸酯可以为脂族或芳族的，包括优选在脂族或芳族部分中具有 6-30 个碳原子的烷基、烷基环烷基、环烷基、烷基芳基和芳基二异氰酸酯。具体实例包括异佛尔酮二异氰酸酯、六亚甲基-1,6-二异氰酸酯、4,4'-二环己基甲烷二异氰酸酯、甲苯二异氰酸酯、4,4'-二苯基二异氰酸酯、4,4'-二苯基甲烷二异氰酸酯、对亚苯基二异氰酸酯、1,4-亚苯基 4,4'-二苯基二异氰酸酯、1,3-二(4,4'-异氰酸甲基)环己烷和环己烷二异氰酸酯。

[0038] 在式 (I) 中，x 至少为 2，更优选至少为 3。

[0039] 所述预聚物在两端用在式 (I) 中由 M 表示的可聚合的烯键式不饱和基封端。代表性的 M 基可以通过下式表示：

[0040]



[0041] 其中：

[0042]  $R_{23}$  为氢或甲基；

[0043] 每个  $R_{24}$  为氢、具有 1-6 个碳原子的烷基或  $-\text{CO}-\text{Y}-\text{R}_{26}$  基，其中 Y 为  $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$  或  $-\text{NH}-$ ；

[0044]  $R_{25}$  为具有 1-10 个碳原子的二价亚烷基；

[0045]  $R_{26}$  为具有 1-12 个碳原子的烷基；

[0046] Q 表示  $-\text{CO}-$ 、 $-\text{OCO}-$  或  $-\text{COO}-$ ；

[0047] X 表示  $-\text{O}-$  或  $-\text{NH}-$ ；

[0048] Ar 表示具有 6-30 个碳原子的芳基；b 为 0-6；c 为 0 或 1；d 为 0 或 1 并且 e 为 0 或 1。

[0049] 形成 M 基的合适封端前体包括羟基封端的（甲基）丙烯酸酯，如甲基丙烯酸 2-羟乙酯、丙烯酸 2-羟乙酯和甲基丙烯酸 3-羟丙酯；和氨基封端的（甲基）丙烯酸酯，如甲基丙烯酸叔丁基氨基乙酯和甲基丙烯酸氨基乙酯；和（甲基）丙烯酸（如这里所用，术语“（甲基）”表示任选的甲基取代基，因此术语如“（甲基）丙烯酸酯”表示甲基丙烯酸酯或丙烯酸酯，“（甲基）丙烯酸”表示甲基丙烯酸或丙烯酸）。

[0050] 形成预聚物的代表性反应路线如下。首先使二异氰酸酯与聚硅氧烷-二醇反应。

[0051]  $(n+1)\text{OCN}-\text{Dii}-\text{NCO}+n\text{HO}-\text{PS}-\text{OH} \rightarrow \text{OCN}-(\text{Dii}*\text{PS})_x*\text{Dii}-\text{NCO}$

[0052] 在该路线中，\* 表示尿烷基  $-\text{NH}-\text{COO}-$  或  $-\text{OCO}-\text{NH}-$ 。通常该反应在催化剂如二月桂酸二丁基锡存在下并在溶剂如二氯甲烷中和在回流下进行。

[0053] 最后，该产物由可聚合的烯键式不饱和基封端。

[0054]  $\text{OCN}-(\text{Dii}*\text{PS})_n*\text{Dii}-\text{NCO}+2\text{M}-\text{OH} \rightarrow$

[0055]  $\text{M}(*\text{Dii}*\text{PS})_n*\text{Dii}*\text{M}$

[0056] 在以上反应路线中，聚硅氧烷-二醇与二异氰酸酯的反应生成尿烷基（ $-\text{NH}-\text{COO}-$  或  $-\text{OCO}-\text{NH}-$ ）。或者，聚硅氧烷-二胺与二异氰酸酯的反应生成脲基（ $\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$ ）。其它形成氨基甲酸酯或脲聚合物的方法在现有技术中是已知的并且在在本实施例中描述了代表性的合成。

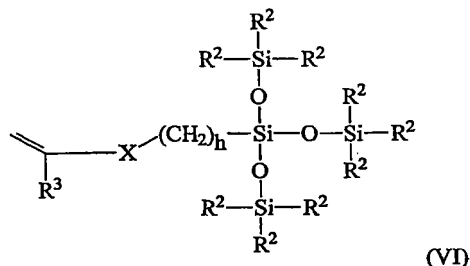
[0057] 本发明的共聚物通过使本发明的预聚物与一种或多种共聚单体共聚合而形成。由于预聚物由可聚合烯键式不饱和基封端，它们可通过自由基聚合进行聚合。用于本发明的单体混合物包括常规的形成透镜的单体或形成器件的单体。（如这里所用，术语“单体”或“单体的”等表示可通过自由基聚合而聚合的较低分子量化合物，而较高分子量的化合物也称为“预聚物”，“大分子单体”等相关术语）。对于共聚物，单体混合物中包括 5-95 重量%，优选 20-70 重量%的所述预聚物。

[0058] 例如，若需要获得更亲水的共聚物或形成水凝胶共聚物，则可在含有所述预聚物的起始单体混合物中包括亲水性共聚单体。代表性的亲水性共聚单体包括不饱和羧酸，如甲基丙烯酸和丙烯酸；（甲基）丙烯酸取代的醇，如甲基丙烯酸 2-羟乙酯、丙烯酸 2-羟乙酯和甘油甲基丙烯酸酯；乙烯基内酰胺，如 N-乙烯基吡咯烷酮；和（甲基）丙烯酰胺，如甲基丙烯酰胺和 N,N-二甲基丙烯酰胺。水凝胶为可以在平衡态吸收水并保留水的交联聚合物体系。对于水凝胶共聚物，单体混合物中包括 20-60 重量%，优选 25-50 重量%的至少一种亲水性单体。

[0059] 另一类形成透镜或形成器件的单体为含有机硅的单体。换句话说，例如，若需要获得具有更高透氧性的共聚物，则除所述预聚物外，在起始单体混合物中可以包括另外含有机硅的共聚单体。

[0060] 一类合适的含有机硅的单体包括由式 (VI) 代表的已知的大的单官能的聚硅氧烷烷基单体：

[0061]



[0062] X 表示  $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}^4-$ 、 $-\text{OCOO}-$  或  $-\text{OCONR}^4-$ ，其中每个  $\text{R}^4$  为 H 或低级烷基； $\text{R}^3$  表示氢或甲基；h 为 0-10；每个  $\text{R}^2$  独立地表示低级烷基或卤代烷基、苯基或下式的基：

[0063]  $-\text{Si}(\text{R}^5)_3$ 。

[0064] 其中每个  $\text{R}^5$  独立地为低级烷基或苯基。该大单体具体包括甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS)、五亚甲基二甲硅烷氧基甲基丙烯酸酯、三(三甲基甲硅烷氧基)甲基丙烯酰氧丙基硅烷、甲基二(三甲基甲硅烷氧基)甲基丙烯酰氧甲基硅烷、3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙烯基氨基甲酸酯和 3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙烯基碳酸酯。

[0065] 多种双官能和多官能含有机硅的单体在现有技术中是已知的并且需要的话可以用作共聚单体。

[0066] 存在的话，除所述预聚物外所述单体混合物还可以包括 0-50 重量%、优选 5-30 重量%的有机硅共聚单体。

[0067] 在有机硅水凝胶的情况下，单体混合物包括交联单体（交联单体定义为具有多个可聚合官能度的单体）。由于所述预聚物在两端用可聚合基封端，该预聚物将起到交联剂的作用。任选地，可以将补充交联单体加入起始单体混合物中。代表性的交联单体包括二乙烯基苯、甲基丙烯酸烯丙酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、聚乙二醇二甲基丙烯酸酯、二醇二甲基丙烯酸酯的乙烯基碳酸酯衍生物和 1-亚乙基甲基丙烯酸酯、2-乙烯基碳酸酯。在使用补充交联剂时，在单体混合物中可以包括 0.1-20 重量%、更优选 0.2-10 重量%的该单体材料。

[0068] 在人工晶状体的情况下，单体混合物可以还包括增加所得共聚物的折射率的单体。该单体的实例为芳族（甲基）丙烯酸酯，例如（甲基）丙烯酸苯酯、（甲基）丙烯酸苯基乙酯和（甲基）丙烯酸苄酯。

[0069] 在起始单体混合物中可以包括有机稀释剂。如这里所用，术语“有机稀释剂”包括与起始混合物中的组分基本不反应的有机化合物，并且常用于将在该混合物中的单体组分的不相容性最小化。代表性的有机稀释剂包括一元醇，例如  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{10}$  一元醇；二元醇，例如乙二醇；多元醇，例如甘油；醚，例如二甘醇一乙醚；酮，例如甲乙酮；酯，



例如庚酸甲酯；以及烃，例如甲苯。

[0070] 在形成透镜或其它生物医学器件中，可以将单体混合物加入模具中，然后进行加热和 / 或光照，如 UV 辐照以实现模具中的单体混合物的固化或自由基聚合。在接触镜或其它生物医学器件生产中用于固化单体混合物的多种方法是已知的，包括旋转浇铸和静态浇铸。旋转浇铸的方法涉及将单体加入模具中并且以可控的方式使模具旋转同时将单体混合物曝于光。静态浇铸的方法涉及将单体混合物装入形成模具空穴的两个模具部分之间，所述模具空穴提供所需物体形状，并且通过曝于热和 / 或光而使单体混合物固化。在接触镜的情况下，使一个模具部分成型以形成前透镜表面并将另一模具部分成型以形成后透镜表面。需要的话，在将模具中的单体混合物固化之后，可以进行机器操作以产生接触镜或具有所需最终构造的物体。该方法描述于美国专利 3,408,429、3,660,545、4,113,224、4,197,266、5,271,875 和 5,260,000 中，这些公开在此引入作为参考。此外，可以将单体混合物浇铸成杆形或钮扣形，然后将其车床切割成所需形状，例如切割成透镜形状的物体。

[0071] 所述预聚物的一个优选应用为水凝胶接触镜。对于接触镜应用，优选水凝胶共聚物在完全水合时含水量如重量测定的至少为 20 重量%。

[0072] 此外，在某些情况下，优选水凝胶共聚物的拉伸模量不大于  $100\text{g}/\text{mm}^2$ 。模量可以用 Instron (型号 4502) 仪器根据 ASTM D-1708a 测量，其中将水凝胶共聚物膜样品浸在硼酸盐缓冲盐水中。膜样品的合适尺寸为规格长度为 22mm 且宽度为 4.75mm，其中样品还具有形成狗骨 (dogbone) 形状的末端以容下用 Instron 仪器的夹具夹住样品，且具有厚度为  $200 \pm 50$  微米。

[0073] 优选水凝胶共聚物的透氧性至少为 100barrer，更优选至少 150barrer。透氧性 (也称为 Dk) 通过以下程序进行测定。聚硅氧烷水凝胶的透氧性通过极谱法 (ANSI Z80.20-1998) 使用 O<sub>2</sub> 透气量仪 201T 型仪器 (Createch, Albany, California USA) 测量，其中所述 201T 型仪器具有在其末端含有中心环形金阴极和与阴极隔离的银阳极的探测器。测量仅在预检测的无孔的平面聚硅氧烷水凝胶膜样品上进行，所述样品具有三个范围为 150-600 微米的不同的中心厚度。膜样品的中心厚度可以使用 Rehder ET-1 电子厚度仪测量。通常，膜样品具有圆盘形状。将膜样品和探测器浸入含有在  $35^\circ\text{C} \pm 0.2^\circ$  下平衡的循环磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 的浴中进行测量。在将探测器和膜样品浸入 PBS 浴之前，将膜样品放置在已用平衡 PBS 预润湿的阴极的中心上，以确保在阴极和膜样品之间没有气泡或过剩 PBS 存在，然后将膜样品用固定帽固定于探测器上并仅使探测器的阴极部分接触膜样品。对于有机硅水凝胶膜，通常有用的是在探测器阴极和膜样品之间使用例如具有圆盘形状的 Teflon 聚合物膜。在这种情况下，首先将 Teflon 膜置于预润湿的阴极上，然后将膜样品置于 Teflon 膜上，以确保在 Teflon 膜或膜样品下没有气泡或过剩 PBS 存在。一旦采集测量数据，仅相关系数值 ( $R^2$ ) 为 0.97 或更高的数据应进入 Dk 值的计算。对每个厚度获得至少两个满足  $R^2$  值的 Dk 测量。使用已知的回归分析，由具有至少三个不同厚度的膜样品计算透氧性 (Dk)。首先将任何与不是 PBS 的溶液水合的膜样品浸没在纯化水中并允许平衡至少 24 个小时，然后浸没在 PHB 中并允许平衡至少另外 12 个小时。定期地清洁仪器并定期使用 RGP 标样对其进行校准。通过计算由 William J. Benjamin 等人建立的贮存值 (repository value) 的  $\pm 8.8\%$  来建立上限和下限，The Oxygen Permeability

of Reference Materials, Optom VisSci 7(12s) : 95(1997), 其中对所述贮存值的公开在此完整引入。

[0074]

材料名称	贮存值	下限	上限
Fluoroperm 30	26.2	24	29
Menicon EX	62.4	56	66
Quanam II	92.9	85	101

[0075] 以下实施例说明本发明的各种优选的实施方案。

[0076] 实施例 1  $\alpha$ ,  $\omega$ -二(4-羟丁基)聚二甲基硅氧烷的制备 (Mn 约 3600)

[0077] 将以下化合物加入配有一个回流冷凝器的 2 升的三口圆底烧瓶中: 51.26g1, 3-二羟丁基四甲基二硅氧烷; 863g 二甲氧基二甲基硅烷; 126g 蒸馏水; 和 14.7mL 浓盐酸。将该混合物在 60°C 下加热 1 小时。然后在 5 小时内蒸馏出甲醇。然后, 加入 279ml 蒸馏水和 279mL 浓盐酸, 并将内容物在 100°C 下回流 3 小时。然后将粗产物与水层分离。然后, 加入 600mL 乙醚和 400mL 蒸馏水, 并将该溶液用 400mL 碳酸氢钠溶液 (0.5%) 萃取两次, 然后用蒸馏水萃取直至洗液 pH 为中性。然后将产物缓慢加入甲醇 / 水 (406g/108g) 的混合物中。下面的有机层被分离, 加入乙醚并用硫酸镁干燥。然后在真空和室温下反萃取醚, 将剩余物在真空 (0.07-mm torr) 和 80°C 下进一步反萃取。回收最终产物。通过滴定测定的分子量 (Mn) 为 3598。

[0078] 实施例 2 使用实施例 1 的 PDMS 制备  $\alpha$ ,  $\omega$ -聚二甲基硅氧烷预聚物

[0079] 将干燥的 3 口、500mL 圆底烧瓶与氮气入口管和回流冷凝器连接。一次性向该烧瓶加入以下化合物: 异佛尔酮二异氰酸酯 (9.188g, 41.333mmol) (IPDI); 实施例 1 的  $\alpha$ ,  $\omega$ -二(4-羟丁基)聚二甲基硅氧烷 (114.68g, 31.873mmol) (PDMS); 二月桂酸二丁基锡 (0.327g); 和 180mL 二氯甲烷。将内容物回流。过夜后, 通过滴定测得异氰酸酯的量减少至 22.0%。将内容物冷却至环境温度, 然后加入 1, 1'-二-2-萘酚 (0.0144g) 和甲基丙烯酸 2-羟乙酯 (2.915g, 22.399mmol), 并将内容物在环境温度下搅拌直至在 2267 $\text{cm}^{-1}$  处的异氰酸酯峰从产物的 IR 谱中消失。然后在减压下反萃取溶剂并回收产物 (126g)。理论上, 该预聚物具有三个含 PDMS 的嵌段 (x 约为 3)。

[0080] 实施例 3 使用实施例 1 的 PDMS 制备  $\alpha$ ,  $\omega$ -聚二甲基硅氧烷预聚物

[0081] 遵循实施例 2 的一般程序, 不同之处在于 PDMS 对 IPDI 的摩尔比分别为 4 : 5。回收到 149.6g 预聚物。理论上, 该预聚物具有四个含 PDMS 的嵌段 (x 约为 4)。

[0082] 实施例 4 使用实施例 1 的 PDMS 制备  $\alpha$ ,  $\omega$ -聚二甲基硅氧烷预聚物

[0083] 遵循实施例 2 的一般程序, 不同之处在于 PDMS 对 IPDI 的摩尔比分别为 5 : 6。回收到 159.9g 预聚物。理论上, 该预聚物具有五个含 PDMS 的嵌段 (x 约为 5)。

[0084] 实施例 5-14 共聚物

[0085] 通过将列于表 1 和表 2 的下列组分以重量计的量混合来制备单体混合物: 实施例 2、3 和 4 的预聚物; 甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS); N, N-二

甲基丙烯酰胺 (DMA) ; 甲基丙烯酸 2-羟乙酯 (HEMA) ; N- 乙烯基吡咯烷酮 (NVP) ; 和 / 或甲基丙烯酰氧乙基乙烯基碳酸酯 (HemaVC)。此外, 每个单体混合物包括 1, 4- 二 (2- 甲基丙烯酰氨基乙氨基) 蒽醌作为染色 (150ppm) ; 己醇作为稀释剂 (10 重量份) ; 和 Darocur™ UV 引发剂 (Ciba SpecialtyChemical, Ardsley NY) (0.5 重量%)。

[0086] 将单体混合物浇铸在用硅烷处理过的玻璃板之间, 然后在 UV 光下固化 1 小时。将每种单体混合物浇铸在三套玻璃板之间, 每套玻璃板通过不同厚度的 Teflon™ 聚合物带分隔, 从而对每种单体混合物得到三套膜厚度为约 200 微米、400 微米和 600 微米的膜样品。然后用异丙醇萃取固化的膜过夜, 随后在去离子 (DI) 水中水合, 在 DI 水中蒸煮 4 小时, 然后在硼酸盐缓冲盐水或磷酸盐缓冲盐水中饱和以形成水凝胶膜。重量测定含水量。机械测试如以上讨论在硼酸盐缓冲盐水中根据 ASTM D-1708a 进行。以 Dk 单位 (或 barrer) 报导的透氧性如以上讨论在磷酸盐缓冲盐水中使用具有三个不同厚度的可用膜在 35°C 下测量。

[0087] 表 1

[0088]

实施例	5	6	7	8	9
实施例 2 的预聚物	65	65	60	65	--
实施例 3 的预聚物	--	--	--	--	65
Tris	10	10	15	10	10
DMA	15	12	12	25	25
NVP	10	10	10	--	--
Hema	--	5	5	--	--
HemaVC	0.5	0.5	0.5	--	--
%水	19.6	18.4	19.1	19.3	22.3
Dk (barrer)	224	300	224	219	257
模量 (g/mm <sup>2</sup> )	187	180	143	152	102

[0089] 表 2

[0090]

实施例	10	11	12	13	14

实施例 3 的预聚物	65	60	--	--	--
实施例 4 的预聚物	--	--	65	65	60
Tris	10	15	10	10	15
DMA	12	12	25	12	15
NVP	10	10	--	5	10
Hema	5	5	--	--	2
HemaVC	0.5	0.5	--	0.5	0.5
%水	ND	ND	25.9	ND	23.9
Dk (barrer)	ND	ND	171	ND	159
模量 (g/mm <sup>2</sup> )	ND	ND	85	ND	79

[0091] 实施例 10、11 和 13 中制备的单体混合物为混浊的，因此没有浇铸膜。由于这些实施例中的预聚物具有更低的极性，这表明更低极性的预聚物与亲水性单体更不相容。所有水凝胶膜为光学透明的。

[0092] 有了所述的本发明的各种优选实施方案，本领域技术人员在没有背离所附权利要求中提出的本发明的精神和范围的情况下应可以对本发明做各种改进、增加和变化。