



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C08F 220/60 (2021.01); C08F 226/10 (2021.01); C08F 271/00 (2021.01); C08F 271/02 (2021.01); C08F 283/122 (2021.01); C08F 290/068 (2021.01); C08G 77/442 (2021.01); C08J 3/075 (2021.01); C08L 101/12 (2021.01); C08L 33/26 (2021.01); C08L 39/06 (2021.01); C08L 83/14 (2021.01); G02B 1/043 (2021.01); G02C 7/049 (2021.01)

(21)(22) Заявка: 2019102931, 13.06.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
13.06.2017Дата регистрации:  
15.02.2021

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
06.07.2016 US 62/358,949;  
31.05.2017 US 15/609,074

(43) Дата публикации заявки: 06.08.2020 Бюл. № 22

(45) Опубликовано: 15.02.2021 Бюл. № 5

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 06.02.2019(86) Заявка РСТ:  
US 2017/037334 (13.06.2017)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2018/009311 (11.01.2018)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"

(72) Автор(ы):

АЛЛИ, Азаам (US),  
ГАЗМЕН, Александер (US)

(73) Патентообладатель(и):

ДЖОНСОН ЭНД ДЖОНСОН ВИЖН  
КЭА, ИНК. (US)(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: US 2007222095 A1, 27.09.2007. US  
2012245248 A1, 27.09.2012. US 2013184327 A1,  
18.07.2013. RU 2014130241 A1, 20.02.2016. RU  
2469053 C2, 10.12.2012. RU 2553467 C2,  
20.06.2015.

## (54) СИЛИКОНОВЫЕ ГИДРОГЕЛИ, СОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИАМИДЫ

(57) Реферат:

Изобретение относится к силиконовым гидрогелям, которые являются более биосовместимыми, чем современные глазные материалы. Силиконовый гидрогель, получаемый из смеси реакционноспособных мономеров, содержит: а) от 1 до 15 мас.% по меньшей мере одного ациклического полиамида, выбранного из группы, включающей поли(N-винил-N-

алкилацетамид), поли(N-винилпирролидон), их сополимеры и смеси;

б) по меньшей мере один первый монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев; с) по меньшей мере один второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный

силоксан), выбранный из группы, состоящей из монофункциональных гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев; d) от 5 до 35 мас.% по меньшей мере одного гидрофильного мономера, выбранного из группы, включающей (мет)акрилатные мономеры, (мет)акрилатамидные мономеры, N-виниламидные мономеры; где первый монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) и второй монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан)

присутствуют в концентрациях в смеси реакционноспособных мономеров в общей концентрации от 40 и до 70 мас.%, при этом обеспечивается соотношение % масс. всех первых гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов) по отношению к мас.% всех из вторых гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) 0,4-1,3 или 0,4-1,0. Силиконовые гидрогели также показывают желаемый баланс свойств, в том числе прозрачности, кислородопроницаемости, смачиваемости и желаемого поглощения белка. 3 н. и 53 з.п. ф-лы, 41 табл.

R U 2 7 4 3 1 6 8 C 2

R U 2 7 4 3 1 6 8 C 2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

*C08F 290/06* (2006.01)*C08G 77/442* (2006.01)*C08L 51/08* (2006.01)*G02B 1/04* (2006.01)(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*C08F 220/60* (2021.01); *C08F 226/10* (2021.01); *C08F 271/00* (2021.01); *C08F 271/02* (2021.01); *C08F 283/122* (2021.01); *C08F 290/068* (2021.01); *C08G 77/442* (2021.01); *C08J 3/075* (2021.01); *C08L 101/12* (2021.01); *C08L 33/26* (2021.01); *C08L 39/06* (2021.01); *C08L 83/14* (2021.01); *G02B 1/043* (2021.01); *G02C 7/049* (2021.01)

(21)(22) Application: **2019102931, 13.06.2017**(24) Effective date for property rights:  
**13.06.2017**Registration date:  
**15.02.2021**

Priority:

(30) Convention priority:  
**06.07.2016 US 62/358,949;**  
**31.05.2017 US 15/609,074**(43) Application published: **06.08.2020** Bull. № 22(45) Date of publication: **15.02.2021** Bull. № 5(85) Commencement of national phase: **06.02.2019**(86) PCT application:  
**US 2017/037334 (13.06.2017)**(87) PCT publication:  
**WO 2018/009311 (11.01.2018)**Mail address:  
**129090, Moskva, ul. B.Spasskaya, 25, stroenie 3,**  
**OOO "Yuridicheskaya firma Gorodisskij i**  
**Partnery"**

(72) Inventor(s):

**ALLI, Azaam (US),**  
**GUZMAN, Alexander (US)**

(73) Proprietor(s):

**Johnson & Johnson Vision Care, Inc. (US)**(54) **SILICONE HYDROGELS CONTAINING POLYAMIDES**

(57) Abstract:

FIELD: silicone hydrogels.

SUBSTANCE: invention relates to silicone hydrogels that are more biocompatible than current ocular materials. A silicone hydrogel obtained from a mixture of reactive monomers contains: a) from 1 to 15% by weight of at least one acyclic polyamide selected from the group consisting of poly(N-vinyl-N-alkylacetamide), poly(N-vinylpyrrolidone), their copolymers and mixtures; b) at least one first

monofunctional hydroxyl-substituted linear poly (disubstituted siloxane) having 4 to 8 siloxane repeating units; c) at least one second hydroxyl-substituted poly (disubstituted siloxane) selected from the group consisting of monofunctional hydroxyl-substituted linear poly(disubstituted siloxanes) having 10 to 200 or 10-100 siloxane repeating units; d) 5 to 35 wt% of at least one hydrophilic monomer selected from the group consisting of (meth)acrylate monomers, (meth)

acrylate amide monomers, N-vinyl amide monomers; where the first monofunctional hydroxyl-substituted linear poly(disubstituted siloxane) and the second monofunctional hydroxyl-substituted linear poly(disubstituted siloxane) are present in concentrations in the mixture of reactive monomers in a total concentration from 40 to 70 wt.%. The wt% ratio. of all the first hydroxyl-substituted linear poly

(disubstituted siloxanes) to wt.% of all of the second hydroxyl-substituted poly(disubstituted siloxanes) is 0.4-1.3 or 0.4-1.0.

EFFECT: silicone hydrogels demonstrate a desirable balance of properties including clarity, oxygen permeability, wettability, and desired protein uptake.

56 cl, 41 tbl

R U 2 7 4 3 1 6 8 C 2

R U 2 7 4 3 1 6 8 C 2

## СМЕЖНЫЕ ЗАЯВКИ

Настоящая заявка испрашивает приоритет по предварительной заявке на патент США № 15/609,074, поданной 31 мая 2017 г., и предварительной заявке на патент США № 62/358,949, поданной 6 июля 2016 г., каждая из которых полностью включена в

5    настоящий документ путем ссылки.

## ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0001] Настоящее изобретение относится к ионным силиконовым гидрогелям с улучшенной биосовместимостью. Более конкретно, настоящее изобретение относится к полимеру, образованному из реакционноспособных компонентов, содержащему по

10    меньшей мере один гидрофильный мономер, по меньшей мере два гидроксилзамещенных силиконсодержащих компонента, имеющих различное содержание силикона, и по меньшей мере один ациклический полиамид. Силиконовые гидрогели по настоящему изобретению демонстрируют превосходные физические, механические и биологические свойства, что делает их подходящими для офтальмологических применений, таких как

15    в качестве материалов контактных линз.

## ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Хорошо известно, что контактные линзы могут использоваться для коррекции зрения. Уже много лет в продаже имеются различные виды контактных линз. Гидрогелевые контактные линзы формируют из гидрофильных полимеров и

20    сополимеров, содержащих повторяющиеся звенья, такие как 2-гидроксиэтилметилакрилат (ГЭМА). Контактные линзы, изготовленные из сополимеров ГЭМА и метакриловой кислоты, являются одними из наиболее удобных и имеют самый низкий уровень нежелательных явлений. Контактные линзы, изготовленные из сополимеров ГЭМА и МАК, такие как контактные линзы ACUVUE®2, демонстрируют

25    поглощение значительного количества лизоцима (более 500 мкг) и сохраняют большинство поглощенных протеинов в нативном состоянии. Однако, в целом кислородная проницаемость гидрогелевых контактных линз менее приблизительно 30.

[0003] Ранее были описаны контактные линзы, изготовленные из силиконового гидрогеля. Кислородная проницаемость этих силикон-гидрогелевых линз составляет

30    более 60, и многие из них обеспечивают снижение уровня гипоксии по сравнению с обычными контактными гидрогелевыми линзами. Силикон-гидрогелевые линзы может подвергаться длительному износу, например, в течение нескольких дней подряд, например, до около 30 дней.

[0004] Патент США № 8,815,972 (Rathore) относится к ионным силиконовым гидрогелям, имеющим улучшенную гидролитическую стабильность и желаемое

35    поглощение белка.

[0005] Патент США № 7,786,185 относится к смачиваемым гидрогелям, содержащим ациклические полиамиды.

## ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0006] Раскрытые в данном документе силиконовые гидрогели демонстрируют улучшенную биосовместимость в отношении взаимодействий и поглощения компонентов слезной пленки, а также взаимодействий и поглощения консервантов, применяемых для дезинфекции контактных линз, изготовленных из подобных силиконовых гидрогелей. Отсутствие белка, липидов или других биологических отложений на поверхности

40    контактных линз может ограничивать, уменьшать или устранять любые иммунологические реакции или микробное загрязнение.

[0007] Для многократных способах воздействия износа, в которых контактные линзы дезинфицируют многоцелевыми чистящими растворами между применениями, другой

важной характеристикой биосовместимости является низкое поглощение консервантов, которые могут высвободиться в глазную среду при последующем износе.

[0008] Силиконовые гидрогели по настоящему изобретению проявляют многие из этих биосовместимых свойств при достижении превосходного баланса физико-механических свойств.

[0009] Настоящее изобретение обеспечивает силиконовый гидрогель, изготовленный из реактивной смеси мономеров, содержащей:

a. от около 1 до около 15% масс. по меньшей мере одного полиамида;

b. по меньшей мере один первый монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев;

c. по меньшей мере один второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), выбранный из группы, состоящей из монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев, и многофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев и их смесей;

d. от около 5 до около 30% масс. по меньшей мере одного дополнительного гидрофильного мономера;

e. где первый гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) и второй монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) присутствуют в концентрациях, обеспечивающих соотношение % масс. всех первых гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов) по отношению к % масс. любого из вторых гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) 0,4-1,3 или 0,4-1,0.

Настоящее изобретение обеспечивает силиконовый гидрогель, изготовленный из реактивной смеси мономеров, содержащей:

i. от около 1 до около 15% масс. по меньшей мере одного полиамида;

ii. по меньшей мере один мономер, содержащий гидроксильный силикон;

iii. по меньшей мере один второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), выбранный из группы, состоящий из поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев, монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев, и многофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей;

iv. от около 5 до около 20% масс. по меньшей мере одного дополнительного гидрофильного мономера;

v. где первый гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) и второй монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) присутствуют в концентрациях, обеспечивающих соотношение % масс. всех первых гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов) по отношению к % масс. любого из вторых гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) 0,4-1,3 или 0,4-1,0.

[0010] Настоящее изобретение также обеспечивает биомедицинские устройства, офтальмологические устройства и контактные линзы, содержащие силиконовые гидрогели, описанные в данном документе.

[0011] Эти и другие варианты осуществления изобретения станут очевидными из следующего описания, которое является иллюстрацией изобретения. Описание не

ограничивает границы объема изобретения, которые определяются формулой и эквивалентами изобретения. Вариации и модификации изобретения могут осуществляться без отклонения от сущности и объема инновационного содержания настоящего описания.

## 5 ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0012] Предлагаются силиконовые гидрогели, образованные из реакционноспособной мономерной смеси, содержащей: первый гидроксилзамещенный линейный поли (дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев; второй гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан), выбранный из группы, состоящей из монофункционального гидроксилзамещенного линейного поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 10 до 20 силоксановых повторяющихся звеньев, и многофункционального гидроксилзамещенного линейного поли (дизамещенного силоксана), имеющего от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев; и по меньшей мере один полиамид; где отношение первого гидроксилзамещенного линейного поли(дизамещенного силоксана) ко второму гидроксилзамещенному линейному поли(дизамещенному силоксану) находится в диапазоне от 0,4 до 1,2 или от 0,4 до 1,0.

[0013] В том, что касается терминов, применяемых в настоящем описании, предоставляются следующие определения. Определения полимеров соответствуют определениям, раскрытым в Compendium of Polymer Terminology and Nomenclature, рекомендации IUPAC 2008, под редакцией: Richard G. Jones, Jaroslav Kahovec, Robert Stepto, Edward S. Wilks, Michael Hess, Tatsuki Kitayama, and W. Val Metanowski.

[0014] Используемый в настоящем документе термин "приблизительно" означает диапазон  $\pm 5\%$  числа, к которому применяется. Например, фраза "приблизительно 10" будет включать как 9,5, так и 10,5.

[0015] Термин «(мет)» означает необязательное наличие дополнительного метильного заместителя. Таким образом, термин «(мет)акрилат» обозначает одновременно и метакрилатные, и акрилатные радикалы.

[0016] Повсюду в описании, в котором даны химические структуры, варианты, представленные как заместители в структуре, могут комбинироваться в любом сочетании. Следовательно, если структура содержит заместители  $R^*$  и  $R^{**}$ , каждый из которых имеет три списка потенциальных групп, возможны 9 комбинаций. То же самое относится и к комбинации свойств.

[0017] Когда нижний индекс, такой как «n» в общей формуле  $[***]_n$ , применяют для отображения количества повторяющихся звеньев в химической формуле полимера, формулу следует интерпретировать как представляющую среднечисленную молекулярную массу макромолекулы.

[0018] «Макромолекула» представляет собой органическое соединение, имеющее молекулярную массу более 1500, и может быть реакционноспособным или неакционноспособным.

[0019] «Полимер» представляет собой макромолекулу из повторяющихся химических звеньев, связанных вместе в цепочку или сетчатую структуру, и состоит из повторяющихся звеньев, полученных из мономеров и макромеров, включенных в реакционную смесь.

[0020] «Гомополимер» представляет собой полимер, изготовленный из одного мономера или макромера; «сополимер» представляет собой полимер, изготовленный из двух или более мономеров, макромеров или их комбинации; «терполимер» представляет собой полимер, изготовленный из трех мономеров, макромеров или их

комбинации. «Блок-сополимер» состоит из различных по составу блоков или сегментов. Диблочные сополимеры имеют два блока. Триблочные сополимеры имеют три блока. «Гребенчатые или привитые сополимеры» изготавливают по меньшей мере из одного макромера.

5 [0021] «Повторяющееся звено» или «повторяющееся химическое звено» представляет собой наименьшую повторяющуюся группу атомов в полимере, который получают в результате полимеризации мономеров и макромеров.

[0022] «Биомедицинское устройство» представляет собой любое изделие, выполненное с возможностью применения при нахождении либо в, либо на поверхности тканей, либо  
10 текучей среды организма млекопитающих и, предпочтительно, в или на поверхности ткани или текучих сред организма человека. Примеры таких устройств включают, не ограничиваясь ими, раневые повязки, герметики, наполнители ткани, системы доставки лекарственных средств, покрытия, барьеры, повышающие адгезию, катетеры, имплантаты, стенты, шовные нити и офтальмологические устройства, такие как  
15 интраокулярные линзы и контактные линзы. Биомедицинские устройства представляют собой офтальмологические устройства, такие как контактные линзы, в том числе контактные линзы, изготовленные из силиконовых гидрогелей.

[0023] «Пациент» включает людей и позвоночных.

[0024] «Окулярная поверхность» включает поверхностный и железистый эпителий  
20 роговицы, конъюнктивы, слезных желез, дополнительных слезных желез, носослезного канала и мейбомиевых желез, и их апикальных и базальных матриц, точки и смежных или связанных структур, в том числе век, связанных в качестве функциональной системы как непрерывностью эпителия, путем иннервации, так и эндокринной и иммунной системами.

25 [0025] «Офтальмологическое устройство» означает любое устройство, которое находится в или на глазу или любой части глаза, в том числе поверхности глаза. Эти устройства могут обеспечивать оптическую коррекцию, косметическое улучшение, улучшение зрения, терапевтическую пользу (например, в виде бандажей) или доставку  
30 активных компонентов, таких как фармацевтические и нутрицевтические компоненты, или комбинацию любого из вышеперечисленного. Примеры офтальмологических устройств включают, но не ограничиваясь ими, линзы и оптические и глазные вставки, в том числе, но не ограничиваясь ими, obturаторы слезных точек и тому подобное. Термин «линза» включает мягкие контактные линзы, жесткие контактные линзы, гибридные контактные линзы, интраокулярные линзы и накладные линзы.

35 Офтальмологическое устройство может содержать контактную линзу.

[0026] «Контактные линзы» означает офтальмологическое устройство, которое может быть размещено на роговице глаза пациента. Контактная линза может обеспечивать  
40 корректирующее, косметическое, терапевтическое преимущество, в том числе заживление ран, доставку активных компонентов, таких как лекарственные средства или нутрицевтики, диагностическую оценку или мониторинг, или блокирование ультрафиолета и уменьшение видимого света или бликов, или их комбинацию. Контактная линза может быть из любого подходящего материала, известного в данной области техники, и может представлять собой мягкую линзу, жесткую линзу или гибридную линзу, содержащую по меньшей мере две отдельные части с различными  
45 свойствами, такими как модуль упругости, содержание воды, характеристики поглощения света или их комбинации.

[0027] Биомедицинские устройства, офтальмологические устройства и линзы по настоящему изобретению могут состоять из силиконовых гидрогелей. Такие



силиконовые гидрогели обычно содержат силиконовый компонент и/или гидрофобные и гидрофильные мономеры, которые ковалентно связаны друг с другом в полимеризованном устройстве.

[0028] «Контактная линза из силиконового гидрогеля» означает контактную линзу, содержащую по меньшей мере один материал на основе силиконового гидрогеля. Контактные линзы из силиконового гидрогеля обычно имеют повышенную проницаемость для кислорода по сравнению с обычными гидрогелями. Контактные линзы из силиконового гидрогеля применяют и их воду, и содержание полимера для передачи кислорода в глаза.

[0029] «Полимерная сеть» представляет собой сшитую макромолекулу, которая может набухать, но не может растворяться в растворителях, поскольку полимерная сеть представляет собой по существу одну макромолекулу. «Гидрогель» или «материал на основе гидрогеля» означает полимерную сеть, которая содержит воду в равновесном состоянии. Гидрогели обычно содержат по меньшей мере около 10% масс. воды или по меньшей мере около 15% масс. воды

[0030] «Обычные гидрогели» относятся к полимерным сеткам, изготовленным из мономеров без каких-либо силоксильных, силоксановых или карбосилоксановых групп. Стандартные гидрогели изготовлены из мономерных смесей, преимущественно содержащих гидрофильные мономеры, такие как 2-гидроксиэтилметакрилат (ГЭМА), N, N-диметилакриламид («ДМА») или винилацетат. Патенты США №№ 4,436,887, 4,495,313, 4,889,664, 5,006,622, 5,039,459, 5,236,969, 5,270,418, 5,298,533, 5,824,719, 6,420,453, 6,423,761, 6,767,979, 7,934,830, 8,138,290 и 8,389,597 раскрывают образование обычных гидрогелей. Коммерчески доступные составы гидрогелей включают, но не ограничиваясь ими, этафилкон, полимакон, вифилкон, генфилкон, ленефилкон, гилафилкон, несофилкон и омафилкон, в том числе все их варианты.

[0031] «Силиконовый гидрогель» означает гидрогель, полученный путем сополимеризации по меньшей мере одного силиконсодержащего компонента с по меньшей мере одним гидрофильным компонентом. Гидрофильные компоненты могут также включать нереакционноспособные полимеры. Каждый из силиконсодержащих компонентов и гидрофильных компонентов может представлять собой мономер, макромер или их комбинацию. Силиконсодержащий компонент содержит по меньшей мере одну силоксановую или карбосилоксановую группу. Примеры коммерчески доступных силиконовых гидрогелей включают балафилкон, аквафилкон, лотрафилкон, комфилкон, делефилкон, энфилкон, фанфилкон, формофилкон, галифилкон, сенофилкон, нарафилкон, фалкон II, асмофилкон А, самфилкон, риофилкон, а также силиконовые гидрогели, а также силикон, полученные в патентах США №№ 4,659,782, 4,659,783, 5,244,981, 5,314,960, 5,331,067, 5,371,147, 5,998,498, 6,087,415, 5,760,100, 5,776,999, 5,789,461, 5,849,811, 5,965,631, 6,367,929, 6,822,016, 6,867,245, 6,943,203, 7,247,692, 7,249,848, 7,553,880, 7,666,921, 7,786,185, 7,956,131, 8,022,158, 8,273,802, 8,399,538, 8,470,906, 8,450,387, 8,487,058, 8,507,577, 8,637,621, 8,703,891, 8,937,110, 8,937,111, 8,940,812, 9,056,878, 9,057,821, 9,125,808, 9,140,825, 9,156,934, 9,170,349, 9,244,196, 9,244,197, 9,260,544, 9,297,928, 9,297,929, а также WO 03/22321, WO 2008/061992 и US 2010/048847. Эти патенты, также как и все другие патенты, указанные в этом пункте, настоящим включены в полном объеме путем ссылки.

[0032] «Силиконсодержащий компонент» означает мономер, макромер, преполимер, кросс-линкер, инициатор, добавку или полимер, который содержит по меньшей мере одну связь кремний-кислород в форме силоксановой [-Si-O-Si] группы или карбосилоксановой группы. Примеры силиконсодержащих компонентов включают,

но не ограничиваются ими, силиконовые макромеры, преполимеры и мономеры.

Примеры силиконовых макромеров включают, не ограничиваясь ими, полидиметилсилоксан, метакрированный с боковыми гидрофильными группами.

Примеры силиконсодержащих компонентов, применимых в настоящем изобретении,

5 можно найти в патентах США № 3,808,178; 4,120,570; 4,136,250; 4,153,641; 4,740,533; 5,034,461; 5,962,548; 5,244,981; 5,314,960; 5,331,067; 5,371,147; 5,760,100; 5,849,811; 5,962,548; 5,965,631; 5,998,498; 6,367,929; 6,822,016 и 5,070,215 и европейском патенте № 080539.

[0033] «Реакционноспособная смесь» и «реакционноспособная мономерная смесь»

10 означает смесь компонентов (как реакционноспособных, так и нереакционноспособных), которые смешиваются друг с другом и, когда подвергаются условиям полимеризации, образуют силиконовые гидрогели и линзы по настоящему изобретению. Реакционная смесь содержит реакционноспособные компоненты, такие как мономеры, макромеры, преполимеры, кросс-линкеры, инициаторы, разбавители и дополнительные компоненты,

15 такие как смачивающие средства, антиадгезионные средства, красители, светопоглощающие соединения, такие как поглотители ультрафиолета, пигменты, красители и фотохромные соединения, которые могут быть реакционноспособными или нереакционноспособными, но способны удерживаться в пределах получаемого биомедицинского устройства, а также активные компоненты, такие как

20 фармацевтические инутрицевтические соединения, и любые разбавители. Следует понимать, что возможно введение широкого спектра добавок, исходя из типа изготавливаемого биомедицинского устройства и его планируемого назначения.

Концентрации компонентов реакционной смеси приведены в % вес. от содержания всех компонентов в реакционной смеси, за исключением разбавителя. При использовании

25 разбавителей их концентрации приведены в % вес. от содержания всех компонентов реакционной смеси и разбавителя.

[0034] «Мономер» представляет собой молекулу, имеющую неповторяющиеся

функциональные группы, которые могут подвергаться полимеризации с наращиванием цепи и, в частности, свободнорадикальной полимеризации. Некоторые мономеры имеют

30 дифункциональные примеси, которые могут действовать как сшивающие средства.

«Макромеры» представляют собой линейные или разветвленные полимеры, имеющие повторяющуюся структуру и по меньшей мере одну реакционноспособную группу, которая может подвергаться полимеризации с наращиванием цепи.

Полидиметилсилоксан с концевым монометакрилоксипропилем и концевым моно-н-

35 бутилом (молекулярная масса=500-1500 г/моль) (mPDMS) и полидиметилсилоксан с концевым моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)-пропиловым эфиром и концевым моно-н-бутилом (молекулярная масса=500-1500 г/моль) (ОН-mPDMS) называют макромерами. Как правило, химическая структура макромера отличается от химической структуры макромолекулы-мишени, то есть повторяющаяся единица боковой группы макромера отличается от повторяющейся единицы макромолекулы-мишени или ее

40 основной цепи.

[0035] «Реакционноспособные компоненты» представляют собой компоненты в реакционной смеси, которые становятся частью структуры полимерной сети полученного силиконового гидрогеля за счет ковалентной связи, водородной связи или образования

45 взаимопроникающей сети. Растворители и технологические добавки, которые не становятся частью структуры полимера, не являются реакционноспособными компонентами.

[0036] «Полимеризуемый» означает, что соединение содержит по меньшей мере одну

реакционноспособную группу, которая может подвергаться полимеризации с наращиванием цепи, такой как свободнорадикальная полимеризация. Примеры реакционноспособных групп включают одновалентные реакционноспособные группы, перечисленные ниже. «Неполимеризуемый» означает, что соединение не содержит такой

5 полимеризуемой группы.

[0037] «Одновалентные реакционноспособные группы» представляют собой группы, которые могут подвергаться полимеризации с наращиванием цепи, такой как свободнорадикальная и/или катионная полимеризация. Неограничивающие примеры свободнорадикальных реакционноспособных групп включают (мет)акрилаты, стирены,

10 виниловые простые эфиры, (мет)акриламиды, *N*-виниллактамы, *N*-виниламиды, *O*-винилкарбаматы, *O*-винилкарбонаты и другие винилкарбонаты. В одном варианте осуществления свободнорадикальные реакционноспособные группы содержат (мет)акрилатную, (мет)акриламидную, *N*-виниллактаманную, *N*-виниламидную и стирильную функциональные группы или (мет)акрилаты, (мет)акриламиды и смеси любого из

15 вышеуказанных.

[0038] Примеры вышеуказанного включают замещенные или незамещенные  $C_{1-6}$ алкил (мет)акрилаты,  $C_{1-6}$ алкил(мет)акриламиды,  $C_{2-12}$ алкенилы,  $C_{2-12}$ алкенилфенилы,  $C_{2-12}$ алкенилнафтилы,  $C_{2-6}$ алкенилфенил,  $C_{1-6}$ алкилы, где подходящие заместители в

20 указанных  $C_{1-6}$ алкилах включают простые эфиры, гидроксилы, карбоксилы, галогены и их комбинации.

[0039] Другие способы полимеризации, такие как «живая» свободнорадикальная и ионная полимеризация, также могут быть использованы. Устройствообразующие мономеры могут образовывать гидрогелевые сополимеры. Для гидрогелей

25 реакционноспособная смесь обычно включает по меньшей мере один гидрофильный мономер.

[0040] Под гидрофильными компонентами понимают те мономеры, которые образуют одну чистую фазу при смешивании с деионизированной водой при 25°C в концентрации 10% масс.

[0041] «Взаимопроникающие полимерные сети» или «ВПС» представляют собой полимеры, содержащие две или более полимерные сети, которые, по меньшей мере, частично переплетены на молекулярном уровне, но не связаны ковалентно друг с другом и не могут быть разделены, если химические связи не разорваны.

[0042] «Полувзаимопроникающие полимерные сети» или «полуВПС» представляют собой полимер, содержащий одну или более полимерных сетей и один или более линейных или разветвленных полимеров, характеризующихся проникновением на молекулярном уровне по меньшей мере одной из сетей, по меньшей мере, в некоторые из линейных или разветвленных цепей.

[0043] «Сшивающее средство» представляет собой бифункциональный или многофункциональный компонент, который может подвергаться свободнорадикальной полимеризации в двух или более местах молекулы, тем самым создавая точки ветвления и полимерную сеть. Общими примерами являются этиленгликольдиметакрилат, тетраэтиленгликольдиметакрилат, триметилолпропантриметакрилат, метиленбисакриламид, триаллилцианурат и подобное.

[0044] Фраза «без обработки поверхности» означает, что внешние поверхности устройств (например, силиконовые гидрогели, контактные линзы) по настоящему изобретению не обрабатывают отдельно для улучшения смачиваемости устройства. Модификации, которые могут иметь место, включают плазменные модификации,

привитую сополимеризацию, покрытие и тому подобное. Однако покрытия, которые обеспечивают свойства, отличные от улучшенной смачиваемости, такие как, но не ограничиваясь ими, антимикробные покрытия и нанесение цветного или другого косметического улучшения, могут быть нанесены на устройства по настоящему изобретению.

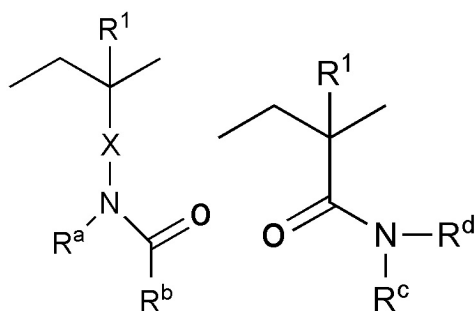
[0045] Силиконовый гидрогель может быть образован из реакционноспособной мономерной смеси, содержащей по меньшей мере один анионный мономер, по меньшей мере один первый моnofункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), по меньшей мере один второй моnofункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), по меньшей мере один гидроксильный функциональный мономер и по меньшей мере один ацильный полиамид.

Полиамид

[0046] Реакционноспособная мономерная смесь содержит по меньшей мере один полиамид. В рамках настоящего документа, термин «полиамид» означает полимеры и сополимеры, содержащие повторяющиеся звенья, содержащие амидные группы. Полиамид может содержать циклические амидные группы, ациклические амидные группы и их комбинации и может быть любым полиамидом, известным специалистам в данной области техники.

[0047] Ациклические полиамиды содержат боковые ациклические амидные группы и способны связываться с гидроксильными группами. Циклические полиамиды содержат циклические амидные группы и способны к ассоциации с гидроксильными группами.

[0048] Примеры подходящих ациклических полиамидов включают полимеры и сополимеры, содержащие повторяющиеся звенья Формулы I или Формулы II:



Формула I

Формула II

[0049] где x представляет собой прямую связь, -(CO)- или -(CO)-NHR<sup>e</sup>-, где R<sup>e</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкильную группу; R<sup>a</sup> выбран из H, прямой или разветвленной, замещенной или незамещенной C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильной группы; R<sup>b</sup> выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильных групп, аминогрупп, имеющих до двух атомов углерода, амидных групп, имеющих до четырех атомов углерода, и алкоксигрупп, имеющих до двух атомов углерода; R<sup>c</sup> выбран из H, прямой или разветвленной, замещенной или незамещенной C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильной группы или метила, этокси, гидроксипропила и гидроксиметила; R<sup>d</sup> выбран из H, прямых или разветвленных, замещенных или незамещенных C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкильных групп; или метила, этокси, гидроксипропила и гидроксиметила, где число атомов углерода в R<sup>a</sup> и R<sup>b</sup>, взятых вместе, составляет 8 или менее, в том числе 7, 6, 5, 4, 3 или менее, и где число атомов углерода в R<sup>c</sup> и R<sup>d</sup>, взятый вместе, составляет 8 или менее, в том числе 7, 6, 5, 4, 3 или

менее. Число атомов углерода в  $R^a$  и  $R^b$ , взятых вместе, может составлять 6 или менее или 4 или менее. Число атомов углерода в  $R^c$  и  $R^d$ , взятых вместе, может составлять 6 или менее. Используемый в настоящем документе замещенные алкильные группы

включают алкильные группы, замещенные аминогруппой, амидной, простой эфирной, гидроксильной, карбонильной, карбоксильной группами или их комбинациями.

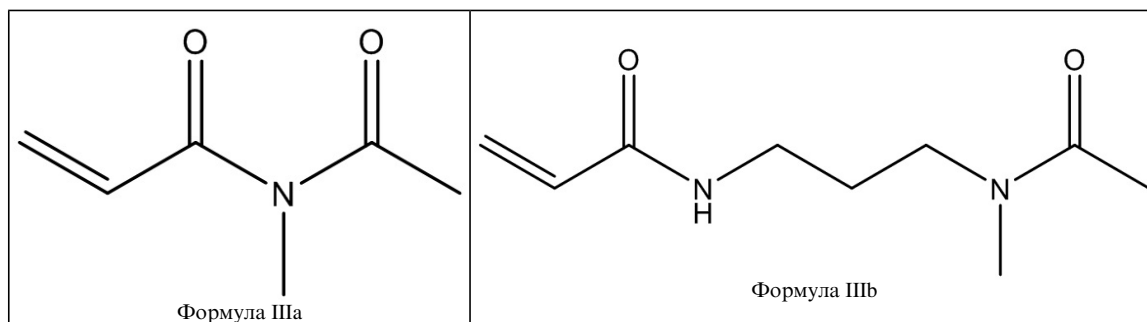
[0050]  $R^a$  и  $R^b$  могут быть независимо выбраны из H, замещенных или незамещенных  $C_1$ - $C_2$ -алкильных групп. X может быть прямой связью, а  $R^a$  и  $R^b$  могут быть независимо

выбраны из H, замещенных или незамещенных  $C_1$ - $C_2$  алкильных групп.

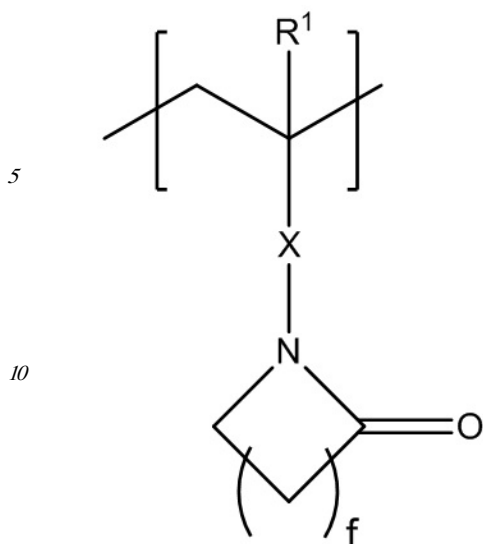
[0051]  $R^c$  и  $R^d$  могут быть независимо выбраны из H, замещенных или незамещенных  $C_1$ - $C_2$ -алкильных групп, метила, этокси, гидроксиэтила и гидроксиметила.

[0052] Ациклические полиамиды по настоящему изобретению могут содержать большую часть повторяющегося звена Формулы I или Формулы II или ациклические полиамиды могут составлять по меньшей мере около 50% мол. повторяющегося звена Формулы I или Формулы II, в том числе по меньшей мере около 70% мол. и по меньшей мере 80% мол.

[0053] Конкретные примеры повторяющихся звеньев Формулы I и Формулы II включают повторяющиеся звенья, полученные из N-винил-N-метилацетамида, N-винилацетамида, N-винил-N-метилпропионамида, N-винил-N-метил-2-метилпропионамида, N-винил-2-метилпропионамид, N-винил-N,N'-диметилмочевина, N,N-диметилакриламид, метакриламид и ациклические амиды Формул IIIa и IIIb:



[0054] Ациклические полиамиды также могут быть сополимерами, содержащими повторяющиеся ациклические и циклические амидные звенья. Примеры подходящих циклических амидов, которые можно применять для образования ациклических полиамидов, включают  $\alpha$ -лактамы,  $\beta$ -лактамы,  $\gamma$ -лактамы,  $\delta$ -лактамы и  $\epsilon$ -лактамы. Примеры подходящих циклических амидов включают повторяющиеся звенья Формулы IV:



Формула IV

[0055] где  $R^1$  независимо представляет собой атом водорода или метил;  $f$  представляет собой число от 1 до 10,  $X$  представляет собой прямую связь,  $-(CO)-$  или  $-(CO)-NH-R^e$ , где  $R^e$  представляет собой  $C_1$ - $C_3$ -алкильную группу. В Формуле IV  $f$  может составлять 8 или менее, в том числе 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1. В Формуле IV  $f$  может составлять 6 или менее, в том числе 5, 4, 3, 2 или 1. В Формуле IV  $f$  может составлять от 2 до 8, в том числе 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8. В Формуле IV  $f$  может представлять собой 2 или 3.

[0056] Когда  $X$  представляет собой прямую связь,  $f$  может быть 2. В таких случаях циклическим полиамидом может быть поли(винилпирролидон) (PVP).

[0057] Конкретные примеры повторяющихся звеньев Формулы IV включают повторяющиеся звенья, полученные из N-винилпирролидона (NVP).

[0058] Дополнительные повторяющиеся звенья могут быть образованы из мономеров, выбранных из N-виниламидов, акриламидов, гидроксиалкил(мет)акрилатов, алкил(мет)акрилатов и силоксанзамещенных акрилатов или метакрилатов. Конкретные примеры мономеров, которые можно применять для образования дополнительных повторяющихся звеньев ациклических полиамидов, включают N-винилпирролидон, N,N-диметилакриламид (DMA), 2-гидроксиэтилметакрилат, винилацетат, акрилонитрил, гидроксипропилметакрилат, 2-гидроксиэтилакрилат, метилметакрилат и бутилметакрилат, гидроксибутилметакрилат, GMMA, PEGS и тому подобное и их смеси. Также могут быть включены ионные мономеры. Примеры ионных мономеров включают акриловую кислоту, метакриловую кислоту, 2-метакрилоилоксиэтилфосфорилхолин, 3-(диметил(4-винилбензил)аммоний)пропан-1-сульфонат (DMVBAPS), 3-((3-акриламидопропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (AMPDAPS), 3-((3-метакриламидопропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (MAMPDAPS), 3-((3-(акрилоилокси)пропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (APDAPS), метакрилоилоксипропилдиметиламмонийпропан-1-сульфонат (MAPDAPS), 1-пропанаминий, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]-, внутренняя соль (CBT, карбоксибетаин; номер CAS 79704-35-1), 1-пропанаминий, N,N-диметил-N-[3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]пропил]-3-сульфо-, внутренняя соль (SBT, сульфобетаин, номер CAS 80293-60-3), 3,5-диокса-8-аза-4-фосфонаундек-10-ен-1-аминий, 4-гидрокси-N,N,N-триметил-9-оксо-, внутренняя соль, 4-оксид (9CI) (PBT, фосфобетаин, CAS 163674-35-9).

[0059] По меньшей мере, один ацильный полиамид может быть выбран из группы, состоящей из поливинилметилакриламида (PVMA), поливинилацетамида (PNVA), полидиметилакриламида (PDMA), полиакриламида и поли[N-винил-N-алкилацетамида], где N-алкильная группа выбрана из группы, состоящая из линейных и разветвленных алкильных групп, содержащих от одного (C<sub>1</sub>) до пяти (C<sub>5</sub>) атомов углерода.

[0060] Смесь реакционноспособных мономеров может содержать как ациклический полиамид, так и циклический полиамид или их сополимеры. Ациклический полиамид может быть любым из тех ациклических полиамидов, описанных в данном документе, или их сополимерами, и циклический полиамид может быть образован из любой комбинации повторяющихся звеньев Формулы IV, либо отдельно, либо с другими повторяющимися звеньями. Примеры циклических полиамидов включают PVP и сополимеры PVP. Другие полимерные внутренние смачивающие средства, такие как поли(гидроксиэтил(мет)акриламид), также могут быть включены.

[0061] Не имея намерения связывать себя теорией, полиамид действует в качестве внутреннего смачивающего средства в полученном силиконовом гидрогеле. Полиамиды по настоящему изобретению могут быть неполимеризуемыми, и в этом случае они включены в силиконовые гидрогели в виде полупроницаемой сетки. Неполимеризуемый полиамид «захватывается» или физически удерживается в матрице гидрогеля. Альтернативно, полиамиды по настоящему изобретению могут быть полимеризуемыми, например, в виде полиамидных макромеров, которые ковалентно включены в силиконовые гидрогели. Реакционноспособные полиамиды могут быть функционализированы таким образом, чтобы содержать по меньшей мере одну одновалентную реакционноспособную группу.

[0062] Когда полиамиды включены в реакционноспособную мономерную смесь, они могут иметь среднемассовую молекулярную массу по меньшей мере около 100 000 дальтон; более около 150 000; от около 150 000 до около 2 000 000 дальтон или от около 300 000 до около 1 800 000 дальтон.

[0063] Полиамиды также могут содержать по меньшей мере одну реакционноспособную группу. Для полиамидов, имеющих молекулярную массу 10 000 дальтон, может быть включена одна реакционноспособная группа. Для полиамидов, имеющих молекулярную массу более около 10 000, более около 30 000 или более около 100 000 дальтон, может быть включено более одной реакционноспособной группы. Также могут быть применены смеси реакционноспособных и нерекционноспособных полиамидов

[0064] Полиамиды могут быть включены в гидрогель различными способами. Например, полиамид может быть добавлен в реакционную смесь таким образом, что гидрогель полимеризуется «вокруг» полиамида, образуя полувзаимопроникающую сеть.

[0065] Общее количество всех полиамидов в реакционной смеси может составлять от около 1 до около 15% масс., от около 3 до около 15% масс или от около 3 до около 12% масс, в расчете на общую массу реакционноспособных компонентов реакционноспособной смеси мономеров.

[0066] Смесь реакционноспособных мономеров также включает смесь гидроксилсодержащих силиконовых компонентов разной молекулярной массы или разных составов. Первый гидроксилсодержащий силиконовый компонент может быть выбран из гидроксилсодержащих силиконовых мономеров и гидроксилсодержащих полидизамещенных силоксанов, имеющих по меньшей мере 4 полидизамещенных силоксановых повторяющихся звена или 4-8 полидизамещенных силоксановых

повторяющихся звеньев; и по меньшей мере одну одновалентную реакционноспособную группу. При условии, что первый гидроксилсодержащий силиконовый компонент представляет собой гидроксилсодержащий силиконовый мономер, второй гидроксилсодержащий силиконовый компонент может быть выбран из

5 гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 4 до 8 силоксановых повторяющихся единиц, монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенного силоксанов), имеющих от 10 до 200, 10-100 или 10-20 силоксановых повторяющихся звеньев и многофункциональных гидроксилзамещенных поли

10 (дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей. При условии, что первый гидроксилсодержащий силиконовый компонент представляет собой гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев, второй гидроксилсодержащий силиконовый компонент может быть выбран из

15 монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200, 10-100 или 10-20 силоксановых повторяющихся звеньев и многофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей.

[0067] Гидроксилсодержащие силиконовые компоненты, имеющие 4

20 полидизамещенных силоксановых повторяющихся звеньев в силоксановой цепи, не представляют собой распределение и имеют четыре повторяющихся звена в каждом мономере. Для всех гидроксилсодержащих силиконовых компонентов, имеющих более четырех полидизамещенных силоксановых повторяющихся звеньев в силоксановой цепи, число повторяющихся звеньев представляет собой распределение, причем пик

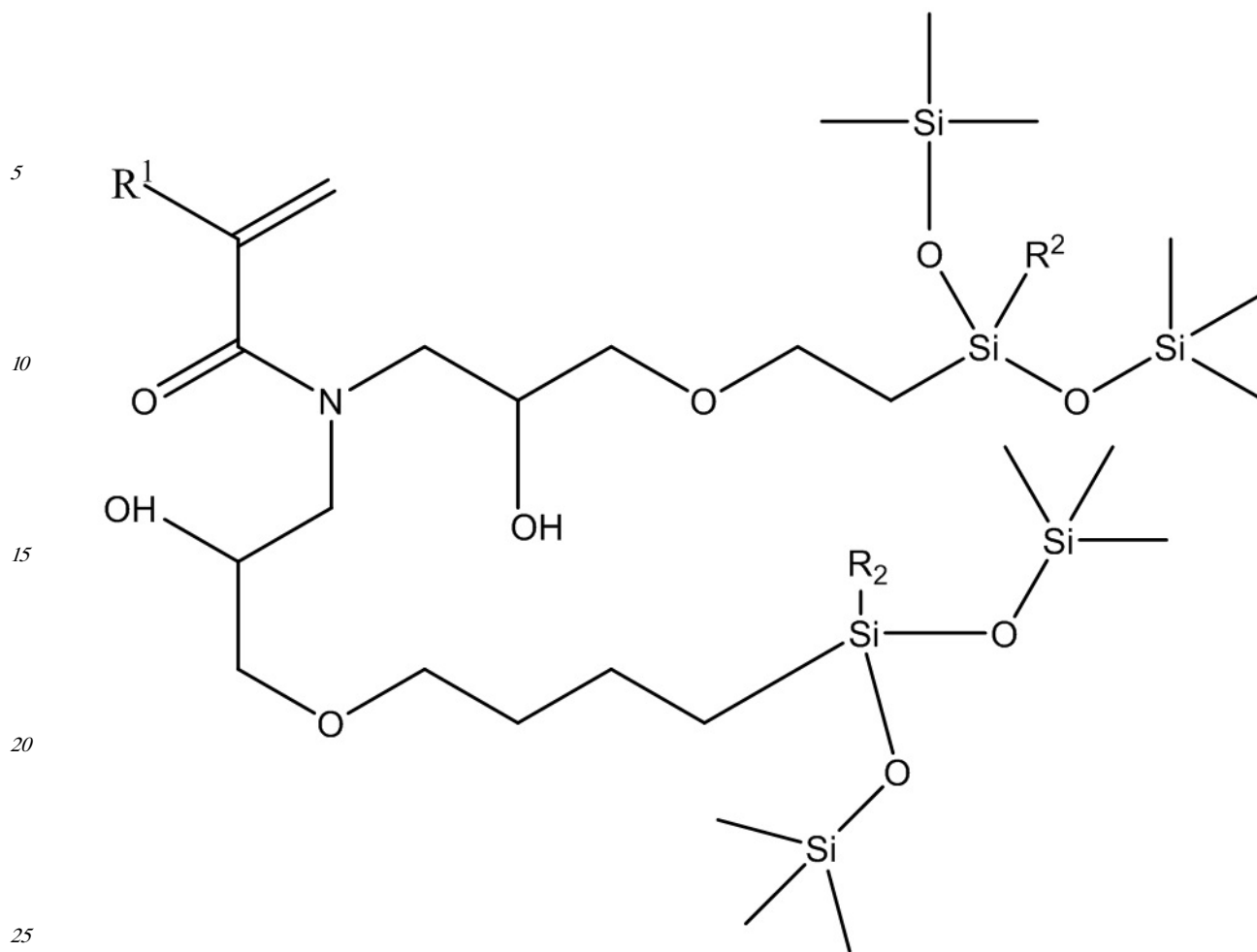
25 распределения сосредоточен вокруг указанного числа повторяющихся звеньев.

[0068] Содержание элементарного Si в гидроксилсодержащем силиконовом компоненте составляет более около 20% масс., до около 38% масс. от общей молекулярной массы гидроксилсодержащего силиконового компонента.

[0069] Гидроксилсодержащие силиконовые компоненты

30 [0070] Примеры гидроксилсодержащих силиконовых мономеров включают 2-метил-2-гидрокси-3-[3-[1,3,3,3-тетраметил-1-[(триметилсилил)окси]-1-дисилоксанил]пропокси]пропиловый сложный эфир пропеновой кислоты («SiGMA») и 2-гидрокси-3-метакрилоксипропилоксипропилтрис(триметилсилокси)силан и соединения Формулы VI:

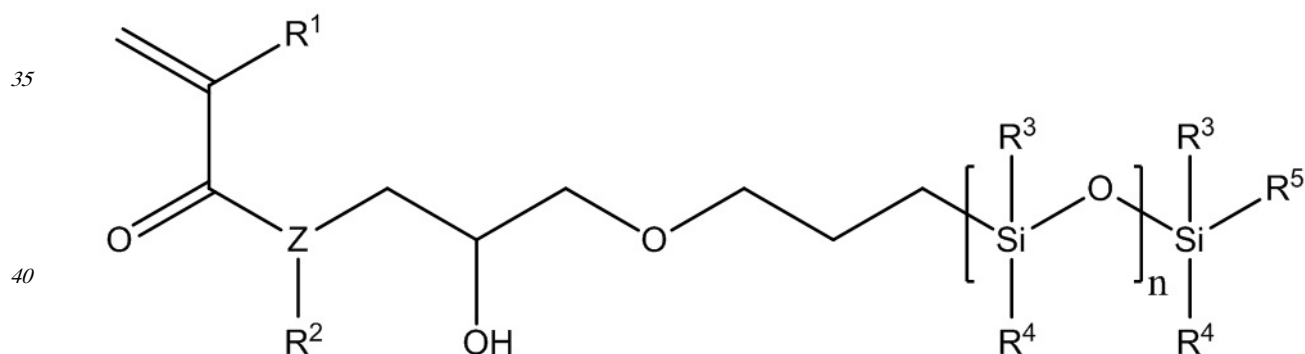




Формула VI

[0071] где  $R^1$  представляет собой атом водорода или метильную группу и  $R^2$  представляет собой линейные, разветвленные или циклические алкильные группы, содержащие от 1 до 8 атомов углерода или триметилсилоксильную группу.

[0072] Гидроксилсодержащие силиконовые компоненты могут быть выбраны из монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) Формулы VII-1:



Формула (VII-1)

[0073] где Z выбран из O, N, S или  $NCH_2CH_2O$ , при условии, что Z представляет собой O или S  $R^2$  отсутствует;

[0074]  $R^1$  независимо представляет собой H или метил;

[0075]  $R^2$  представляет собой H или представляет собой линейную, разветвленную

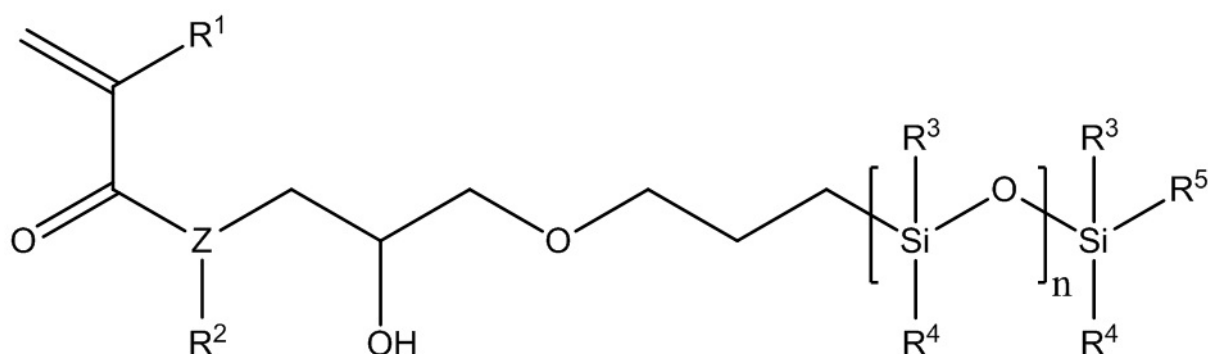
или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями;

[0076]  $R^3$  и  $R^4$  независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой и который может быть необязательно замещен амидом, простым эфиром и их комбинациями;  $R^3$  и  $R^4$  могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут представлять собой метил;

[0077]  $n$  представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 4 до 8 для первого монофункционального гидроксилзамещенного мономера поли(дизамещенного силоксана) (или, при условии, что соединение присутствует в виде второго гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана),  $n$  может составлять от 10 до 200 или 10-100, или 10-50, или 10-20, или 12-18) и

[0078]  $R^5$  выбран из линейных или разветвленных  $C_1$ - $C_8$ -алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или несколькими гидроксильными, амидом, простым эфиром и их комбинациями.  $R^5$  может быть  $C_4$ -алкилом с прямой или разветвленной цепью, любой из которых может быть необязательно замещен гидроксильными или может быть метилом.

[0079] Гидроксилсодержащие силиконовые компоненты могут быть выбраны из монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) Формулы VII-2:



Формула (VII-2)

[0080] где  $Z$  выбран из  $O$ ,  $N$ ,  $S$  или  $NCH_2CH_2O$ , при условии, что  $Z$  представляет собой  $O$  или  $S$   $R^2$  отсутствует;

[0081]  $R^1$  независимо представляет собой  $H$  или метил;

[0082]  $R^2$  представляет собой  $H$  или представляет собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями;

[0083]  $R^3$  и  $R^4$  независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой и который может быть необязательно замещен амидом, простым эфиром и их комбинациями;  $R^3$  и  $R^4$  могут быть независимо выбраны из метила, этила

или фенила или могут представлять собой метил;

[0084]  $n$  представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 10 до 200, или 10-100, или 10-50, или 10-20, или 12-18 в случае второго монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана); и

[0085]  $R^5$  выбран из линейных или разветвленных  $C_1$ - $C_8$ -алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или несколькими гидроксильными, амидными, простыми эфирными и их комбинациями.  $R^5$  может быть  $C_4$ -алкилом с прямой или разветвленной цепью, любой из которых может быть необязательно замещен гидроксильными или может быть метилом.

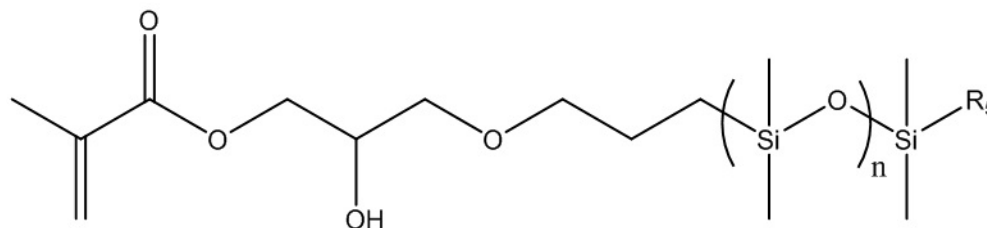
[0086] Примеры монофункциональных гидроксилсодержащих силиконовых компонентов включают полидиметилсилоксаны с концевыми моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)пропиловым эфиром и моно- $n$ -бутилом (ОН-mPDMS), как показано в Формуле VIIa, где  $n$  равен от 4 до 30, 4-8 или 10-20 или от 4 до 15; и

полидиметилсилоксаны, имеющие химические структуры, как показано в Формулах VIIb-VIIId, где  $n$  равен от 4 до 30, от 4 до 8 или от 10 до 20;  $n^1$  и  $n^2$  независимо равны от 4 до 100; от 4 до 50; от 4 до 25;  $n^3$  равен 1-50, 1-20 или 1-10;  $R^5$  выбран из неразветвленных или разветвленных  $C_1$ - $C_8$  алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одной или несколькими гидроксильными, амидными, простыми эфирными, полигидроксильными группами, выбранными из неразветвленных или разветвленных  $C_1$ - $C_8$  групп, имеющих формулу  $C_fH_g(OH)_h$ , где  $f=1-8$  и  $g+h=2f+1$ , и циклические группы  $C_1$ - $C_8$ , имеющие формулу  $C_fH_g(OH)_h$ , где  $f=1-8$  и  $g+h=2f-1$ , и их комбинации; или  $R^5$

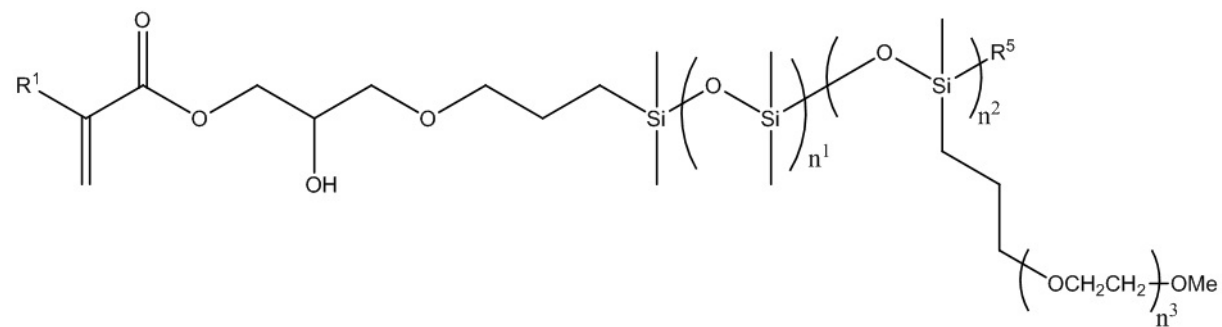
может быть выбран из замещенного метилом, бутилом или гидроксильными  $C_2$ - $C_5$  алкила, в том числе гидроксильными, гидроксильными, гидроксильными, гидроксильными и 2,3-дигидроксильными; и поликарбосилоксанов Формул IXa и IXb, где «a»=4-8 в случае первого гидроксилсодержащего силиконового компонента и «a» равен от 4 до 100 в случае второго гидроксилсодержащего силиконового

компонента,  $R^1$  и  $R^5$  имеют значения, определенные выше; где  $Z$  выбран из O, N, S или  $NCH_2CH_2O$ , при условии, что  $Z$  представляет собой O или S  $R^2$  отсутствует;  $R^2$  независимо выбран из группы, состоящей из линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой, и который может быть необязательно замещен амидом, простым эфиром и их

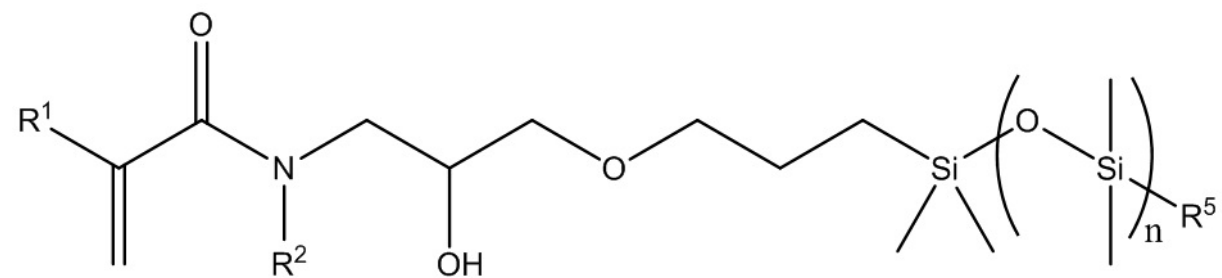
комбинациями;  $R^3$  и  $R^4$  независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой и который может быть необязательно замещен амидом, простым эфиром и их комбинациями;  $R^3$  и  $R^4$  могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут представлять собой метил.



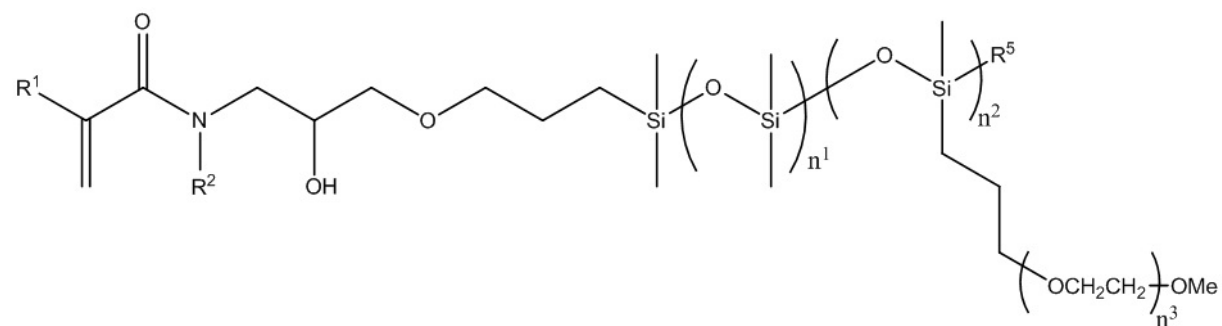
Формула VIIa



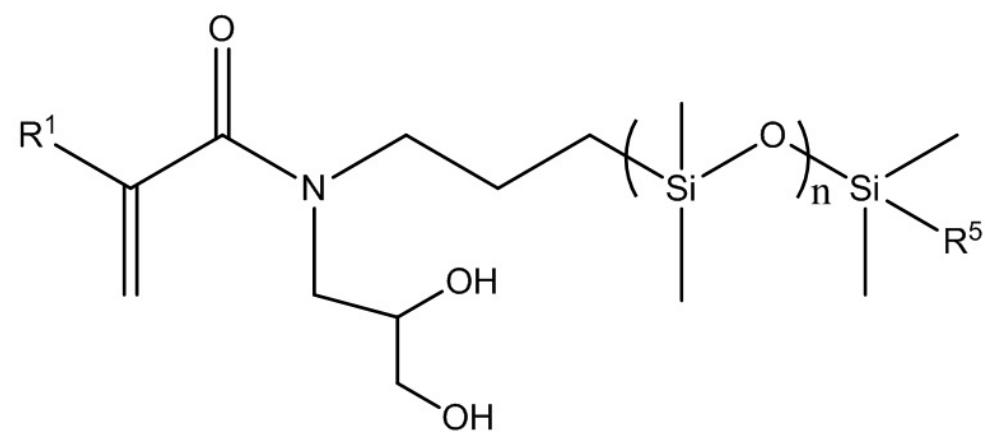
Формула VIIб



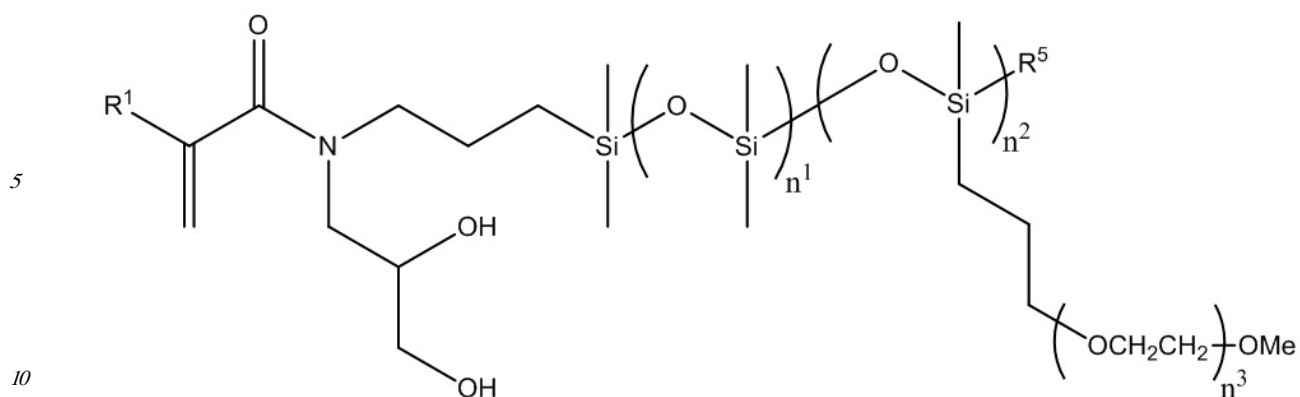
### Формула VIIa



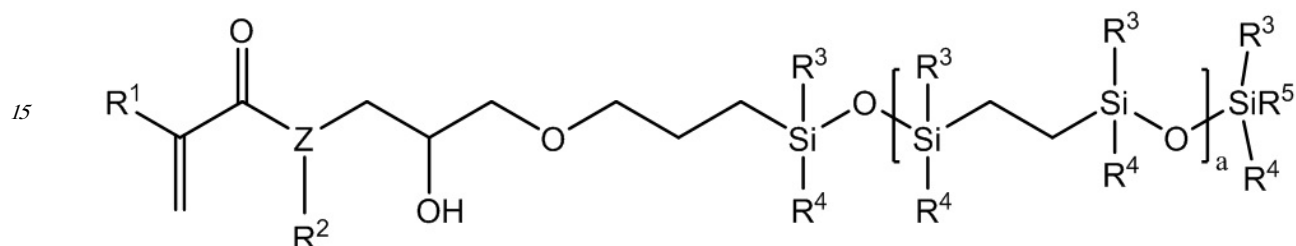
### Формула VIIб



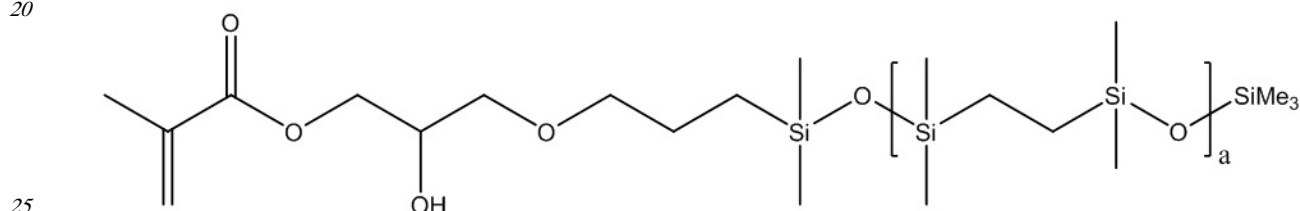
Формула VIIc



Формула VIII d

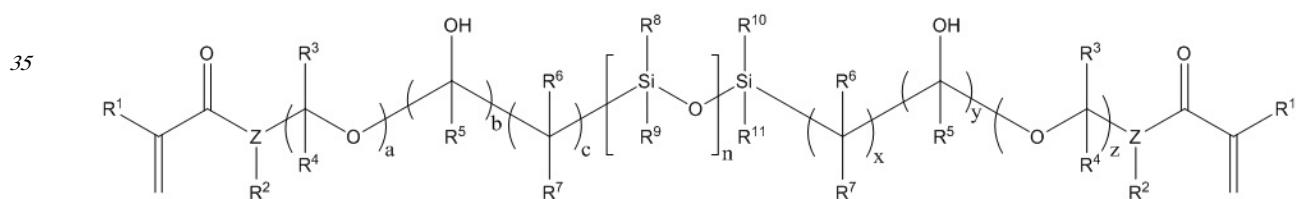


Формула IX a



Формула IX b

[0087] Второй гидроксилсодержащий силиконовый компонент может быть выбран из группы, состоящей из второго монофункционального гидроксилзамещенного, поли (дизамещенного силоксана) общей Формулы VI или соединений Формул VII a-IX, имеющих от 10 до 200 силоксановых повторяющихся звеньев, и многофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы X, имеющего от 10 до 500, или от 10 до 200, или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей:



Формула X

[0088] где в Формуле X, Z выбран из O, N, S или NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O; где R<sup>1</sup> независимо представляет собой атом водорода или метильную группу; в случае Z=O и S, R<sup>2</sup> не требуется;

[0089] R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода или любого из заместителей, определенных для R<sup>8</sup>-R<sup>11</sup>;

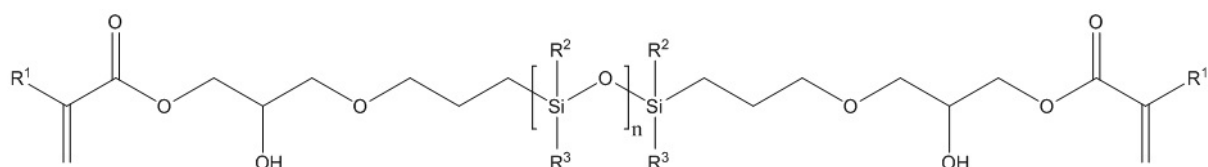
[0090] R<sup>8</sup>, R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> независимо выбраны из группы, состоящей из линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми

атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной, амидо, простой эфирной, амино карбоксильной, карбонильной группами и комбинациями; линейной или разветвленной алкиленоксигруппы, в частности, этиленоксигрупп,  $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_p$ , где  $p$  равен от 1 до 200, или от 1 до 100, или от 1 до 50, или от 1 до 25, или от 1 до 20, необязательно замещенной одним или более гидроксильными, амино, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилами и их комбинациями;  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  линейных или разветвленных фторалкильных групп, необязательно замещенных одним или несколькими гидроксильными, амино, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилами и их комбинациями; замещенных или незамещенных арильных групп, в частности, фенильных групп, где заместители выбраны из галогена, гидроксильного, алкокси, алкилкарбонила, карбокси и линейных или разветвленных или циклических алкильных групп, которые могут быть дополнительно замещены галогеном, гидроксильным, алкокси, алкилкарбонилем и карбоксильными группами и их комбинациями;

[0091]  $a, b, c, x, y$  и  $z$  независимо равны от 0 до 100, от 0 до 50, от 0 до 20, от 0 до 10 или от 0 до 5, и могут быть упорядочены в любой молекулярной последовательности для получения широкого диапазона замещенных гидроксильных-окса-алкиленовых цепей, и  $n$  представляет собой число силоксановых повторяющихся звеньев и составляет от 10 до 500; от 10 до 200; от 10 до 100; от 10 до 50; от 10 до 20.

[0092] Массовое отношение первого монофункционального гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана) ко второму гидроксильному замещенному поли(дизамещенному силоксану) находится в диапазоне от 0,1 до 2 или от 0,1 до 1.

[0093] Гидроксильные содержащие силиконовые компоненты могут содержать смесь первого монофункционального гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы VI или VIIa-IX, где  $n$  равен от 4 до 8, и второго гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана), выбранного из группы, состоящей из монофункционального гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы VI или VIIa-IX, где  $n$  равен 10-200, 10-100 или 10-20, и дифункционального гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы XI



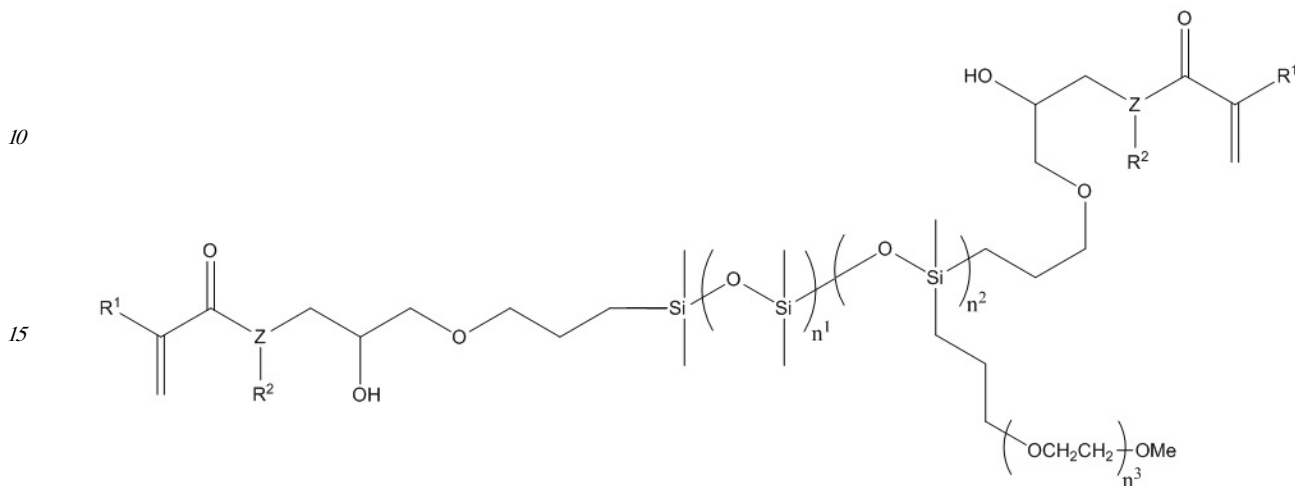
Формула XI

[0094] где  $\text{R}^1$  независимо представляет собой атом водорода или метильную группу;  $\text{R}^2$  и  $\text{R}^3$  независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной, амидо, простым эфирной, амино, карбоксильной, карбонильной группами и их комбинациями; или независимо выбраны из незамещенных  $\text{C}_{1-4}$  алкильных групп и  $\text{C}_{1-4}$  алкильных групп, замещенных гидроксильным или простым эфиром; или выбраны из метила, этила или  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_x\text{OCH}_3$ , где  $x=1-5, 1-20$  и  $1-20$ ; и  $n=1-200, 1-100$  и  $1-50$ .

[0095] Гидроксильные содержащие силиконовые компоненты могут содержать смесь первого монофункционального гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы VI или VIIa-IX, где  $n$  равен от 4 до 8 и второго гидроксильного замещенного поли(дизамещенного силоксана), выбранного из группы, состоящей из монофункционального

гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы VI или VIIa-IX, где  $n$  равен 10-200, 10-100 или 10-20, и дифункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) Формулы XI

[0096] Примеры многофункциональных гидроксилсодержащих силиконов включают  $\alpha$ -(2-гидрокси-1-метакрилоксипропилоксипропил)- $\omega$ -бутил-декаметилпентасилоксан и таковых Формулы XII:



Формула XII

[0097] где в формуле XII Z выбран из O, N, S или  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ; где  $\text{R}^1$  независимо представляет собой атом водорода или метильную группу; в случае  $\text{Z}=\text{O}$  и S,  $\text{R}^2$  не требуется;  $\text{R}^2$  выбран из группы, состоящей из H или линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной, амидо, простой эфирной, амино, карбоксильной, карбонильной группами и комбинациями; линейной или разветвленной алкиленоксигруппы, в частности, этиленоксигрупп,  $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_p$ , где  $p$  равен от 1 до 200, или от 1 до 100, или от 1 до 50, или от 1 до 25, или от 1 до 20, необязательно замещенной одним или более гидроксильными, амино, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилами и их комбинациями;  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  линейных или разветвленных фторалкильных групп, необязательно замещенных одним или несколькими гидроксильными, амино, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилами и их комбинациями; замещенных или незамещенных арильных групп, в частности, фенильных групп, где заместители выбраны из галогена, гидроксила, алкокси, алкилкарбонила, карбокси и линейных или разветвленных или циклических алкильных групп, которые могут быть дополнительно замещены галогеном, гидроксильным, алкокси, алкилкарбонильным и карбоксильными группами и их комбинациями; и  $n^1$  и  $n^2$  независимо выбраны из от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25 и  $n^3$  равен 1-50, 1-20 и 1-10.

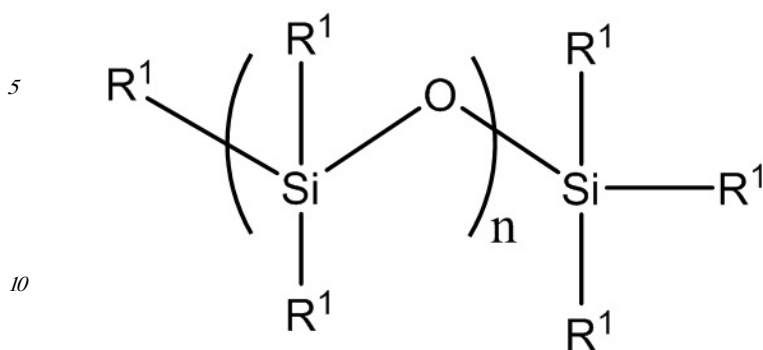
[0098] Соотношение первого гидроксилсодержащего силиконового компонента к любому из описанных выше второму гидроксилзамещенному поли(дизамещенного силоксана) может находиться в диапазоне 0,2-1,3, 0,4-1,3, 0,4-1 и 0,6-1.

[0099] Гидроксилсодержащие силиконовые компоненты могут присутствовать в количестве от около 40 до около 70% масс. или от около 45 до около 70% масс.

[0100] Силиконсодержащие соединения без гидроксильной функциональности

[0101] Также могут быть включены дополнительные силиконсодержащие соединения

без гидроксильной функциональности Подходящие примеры включают таковые  
Формулы XIII:



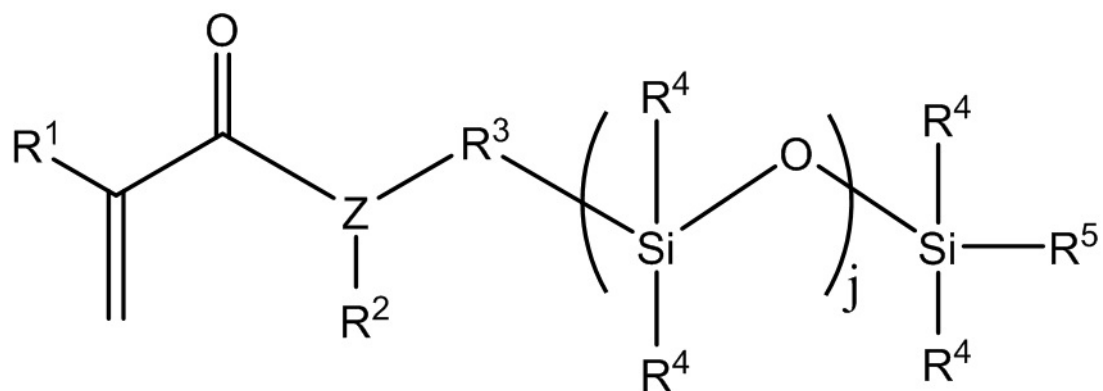
Формула XIII

[0102] где в Формуле XIII по меньшей мере один  $\text{R}^1$  представляет собой одновалентную  
реакционноспособную группу, а остальные  $\text{R}^1$  независимо выбраны из одновалентных  
реакционно-способных групп, одновалентных алкильных групп или одновалентных  
арильных групп, причем любая из вышеперечисленных может дополнительно содержать  
функциональность, выбранную из гидроксильной, амино, оксидной, карбоксильной, алкилкарбоксильной,  
алкоксильной, амидной, карбаматной, карбонатной, галогеновой или их комбинаций;  
фторалкилалкильные или арильные группы; частично фторированные алкильные или  
арильные группы; галогены; линейные, разветвленные или циклические алкоксильные  
или арилоксильные группы; линейные или разветвленные полиэтиленоксиалкильные  
группы, полипропиленоксиалкильные группы или поли(этиленокси-ко-  
пропиленоксиалкильные группы); и одновалентные силоксановые цепи, содержащие  
от 1 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, которые могут дополнительно  
включать функциональность, выбранную из алкильной, алкоксильной, гидроксильной, амино, оксидной,  
карбоксильной, алкилкарбоксильной, алкоксильной, амидной, карбаматной, галогеновой или их комбинаций; и  
где  $n$  равен от 0 до 500, или от 0 до 200, или от 0 до 100, или от 0 до 20, при условии, что  
понятно, если  $n$  отличается от 0,  $n$  представляет собой распределение, имеющее режим,  
соответствующий указанному значению.

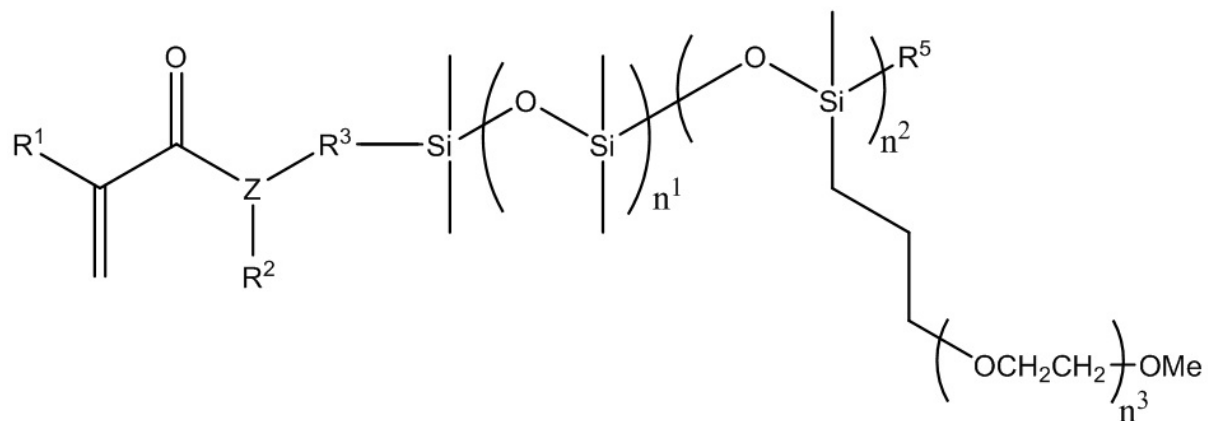
[0103] В Формуле XIII от одного до трех  $\text{R}^1$  могут содержать одновалентные  
реакционноспособные группы. Подходящие одновалентные алкильные и арильные  
группы включают незамещенные и замещенные одновалентные линейные,  
разветвленные или циклические  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{16}$  алкильные группы или незамещенные  
одновалентные  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  алкильные группы, такие как замещенные и незамещенные  
метильные, этильные, пропильные, бутильные, замещенные или незамещенные  $\text{C}_6$ - $\text{C}_{14}$   
арильные группы или замещенная или незамещенная  $\text{C}_6$  арильная группа, где  
заместители включают амидо, простые эфирные, амино, галогенные, гидроксильные,  
карбоксильные, карбонильные группы; или фенильную или бензильную группу, их  
комбинации и тому подобное.

[0104] При условии, что один  $\text{R}^1$  представляет собой одновалентную  
реакционноспособную группу, дополнительные силиконсодержащие соединения могут  
быть выбраны из полидизамещенного силоксанового макромера Формулы XIVa или  
XIVb; стирильный полидизамещенный силоксановый макромер Формулы XVa или  
XVb; или карбосилан Формулы XVc:

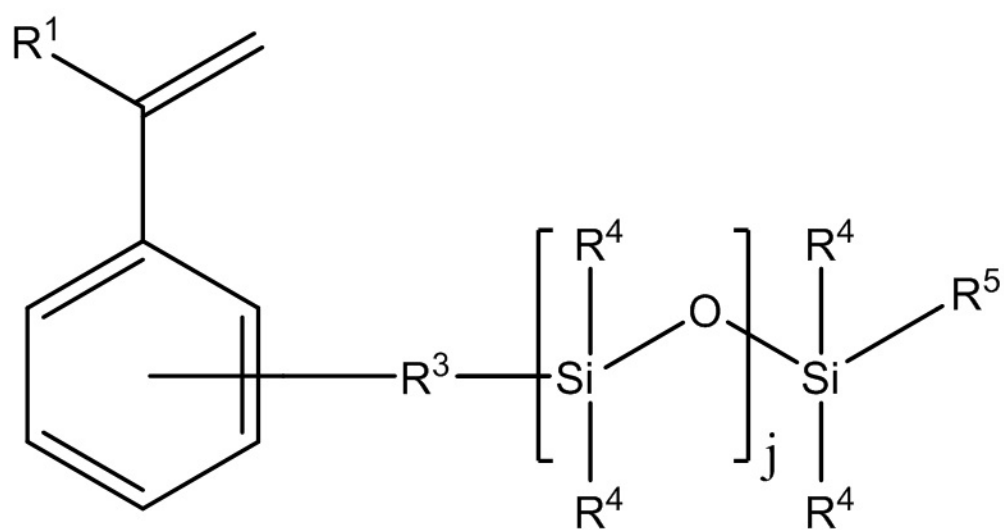




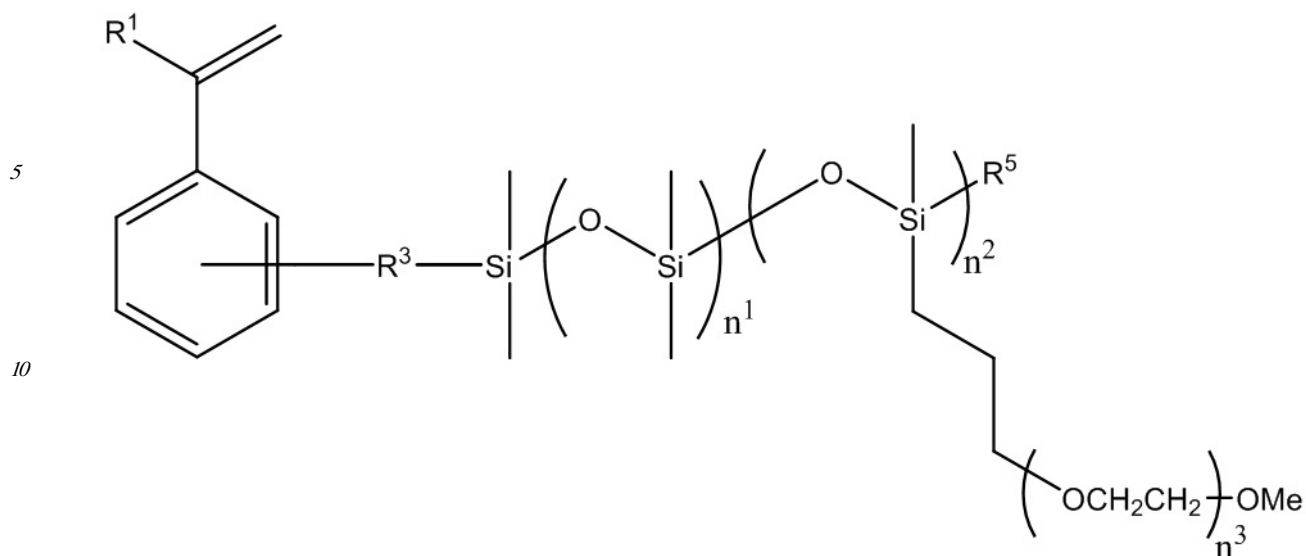
Формула XIVa



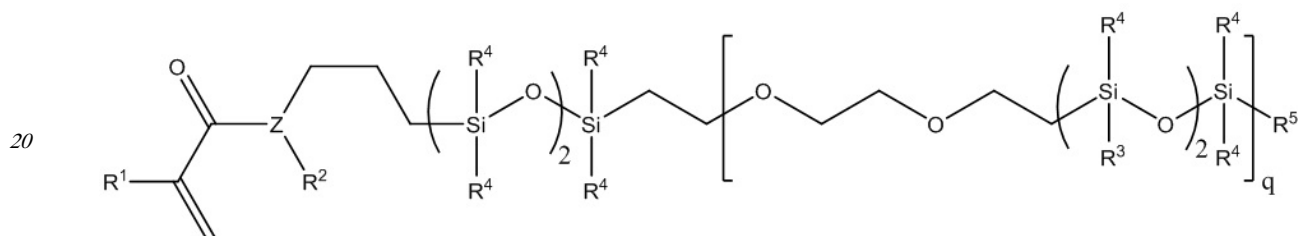
Формула XIVb



Формула XVa



Формула XVb

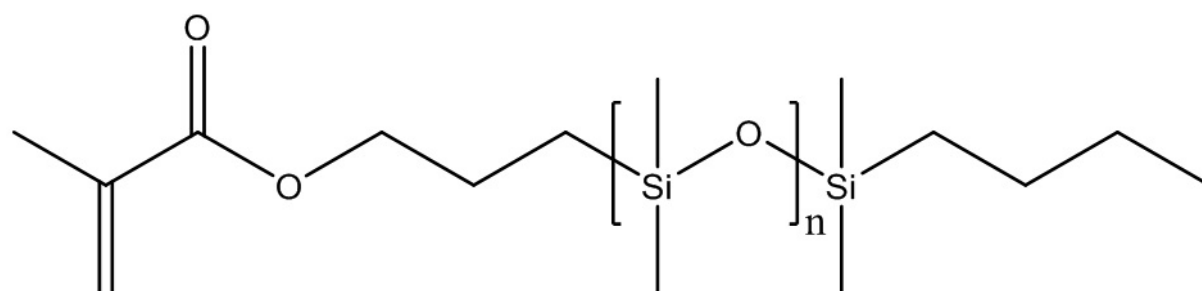


Формула XVc

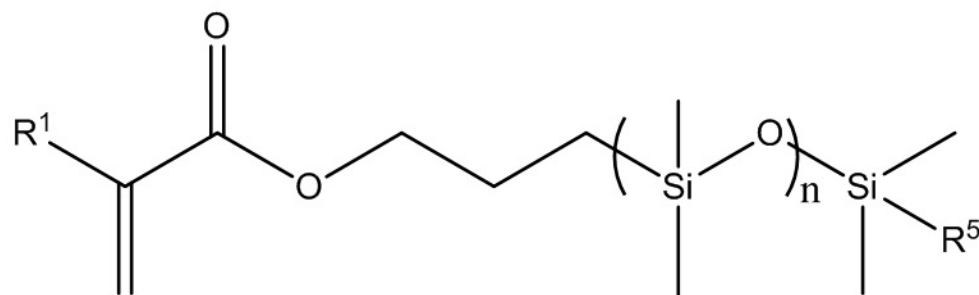
25 [0105] где  $R^1$  представляет собой атом водорода или метил; Z выбран из O, N, S или  $NCH_2CH_2O$ ; в случае  $Z=O$  или S,  $R^2$  не требуется; где  $R^2$  выбран из группы, состоящей из H или линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной, амидо, простой эфирной, amino, карбоксильной, карбонильной группами и комбинациями; линейной или разветвленной алкиленоксигруппы, в частности, этиленоксигрупп,  $[CH_2CH_2O]_p$ , где p равен от 1 до 200, или от 1 до 100, или от 1 до 50, или от 1 до 25, или от 1 до 20, необязательно замещенной одним или более гидроксилами, amino, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилатами и их комбинациями;  $C_1$ - $C_6$  линейных или разветвленных фторалкильных групп, необязательно замещенных одним или несколькими гидроксилами, amino, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилатами и их комбинациями; замещенных или незамещенных арильных групп, в частности, фенильных групп, где заместители выбраны из галогена, гидроксила, алкокси, алкилкарбонила, карбокси и линейных или разветвленных или циклических алкильных групп, которые могут быть дополнительно замещены галогеном, гидроксилом, алкокси, алкилкарбонилем и карбоксильными группами и их комбинациями; где  $R^3$  представляет собой замещенный или незамещенный  $C_{1-6}$ ,  $C_{1-4}$  или  $C_{2-4}$  алкиленовый сегмент  $(CH_2)_t$  или каждая метиленовая группа может быть необязательно независимо замещена простыми эфирами, аминами, карбонилами, карбоксилатами, карбамидами и их комбинациями; или оксиалкиленовый сегмент  $(OCH_2)_k$  и k представляет собой целое число от одного до трех, или где  $R^3$  может представлять собой смесь алкиленового и

оксиалкиленового сегментов и сумма  $g$  и  $k$  равна от 1 до 9; где каждый  $R^4$  независимо представляет собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до шести атомов углерода, линейную, разветвленную или циклическую алкоксигруппу, содержащую от одного до шести атомов углерода, линейную или разветвленную полиэтиленоксиалкильную группу, фенильную группу, бензильную группу, замещенную или незамещенную арильную группу, фторалкильную группу, частично фторированную алкильную группу, перфторалкильную группу, атом фтора или их комбинации; где  $R^5$  представляет собой замещенную или незамещенную линейную или разветвленную алкильную группу, имеющую от 1 до 8 атомов углерода или от 1 до 4 атомов углерода, или метил или бутил; или арильную группу, любая из которых может быть замещена одним или несколькими атомами фтора; где  $j$  представляет собой целое число от 1 до 20; где  $q$  составляет до 50, от 5 до 30 или 10-25; и где  $n^1$  и  $n^2$  независимо выбраны от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25 и  $n^3$  равен 1-50, 1-20 и 1-10.

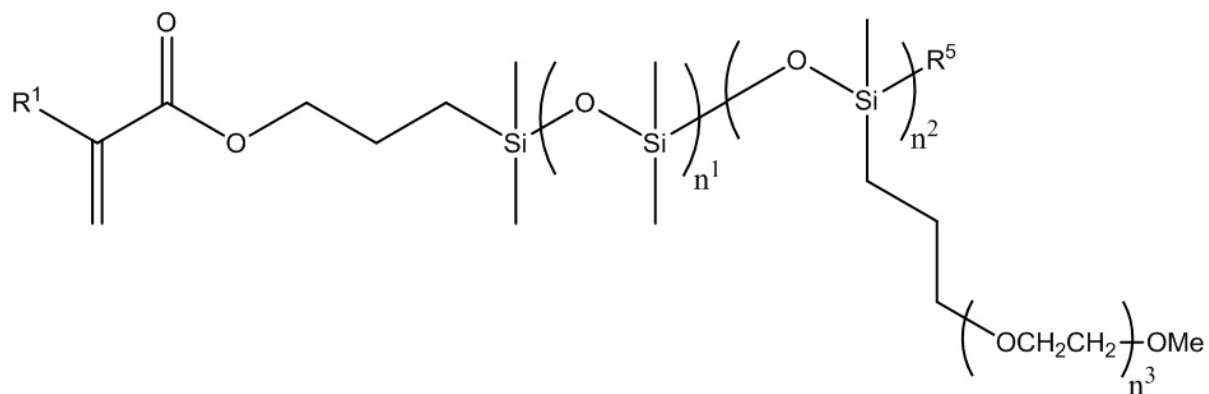
[0106] Когда  $Z$  представляет собой  $O$ , неограничивающие примеры полисилоксановых макромеров включают полидиметилсилоксаны (mPDMS) с концевыми моно-метакрилоксипропильными и моно- $n$ -бутильными группами, как показано в Формуле XVI, где  $n$  равен от 3 до 15; полидиметилсилоксаны с концевыми монометакрилоксипропильными и моно- $n$ -алкильными группами, полидиметил, полиэтиленгликольсилоксаны с концевыми моно- $n$ -алкильными группами, как показано в Формулах XVIIa и XVIIb, где  $R^1$  представляет собой протон или метильную группу; где  $R^5$  может представлять собой  $C_1$ - $C_4$  алкил или метил или бутил; где  $n$  равен 3-15; где  $n^1$  и  $n^2$  составляют от 4 до 100, от 4 до 50 или от 4 до 25, и  $n^3$  равен 1-50, 1-20 или 1-10; и макромеры, имеющие химические структуры, как показано в формулах XVIIIa-XXIb, где  $R^1$  представляет собой протон или метильную группу; где  $n$  равен от 4 до 100, от 4 до 20 или от 3 до 15; где  $n^1$  и  $n^2$  составляют от 4 до 100, от 4 до 50 или от 4 до 25, и  $n^3$  равен 1-50, 1-20 или 1-10; и  $R^5$  может представлять собой  $C_1$ - $C_4$  алкил или метил или бутил.



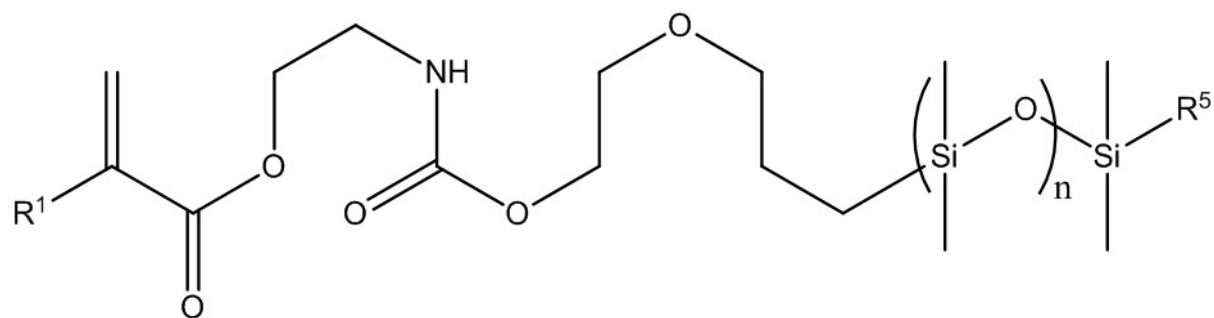
Формула XVI



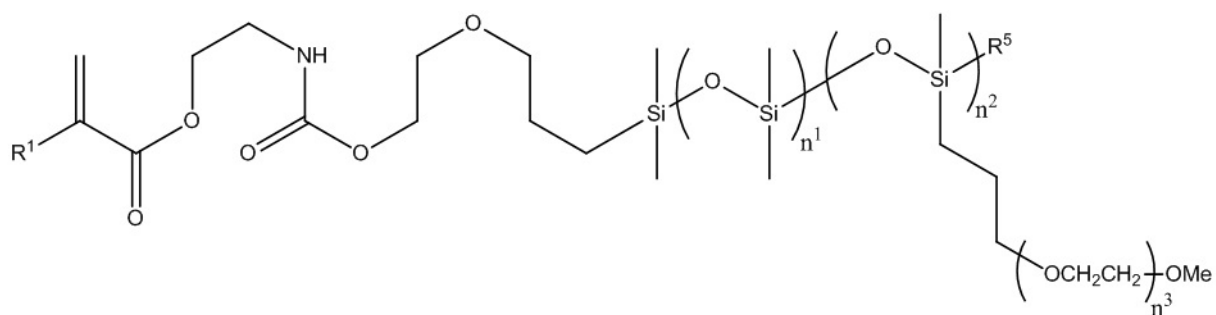
Формула XVIIa



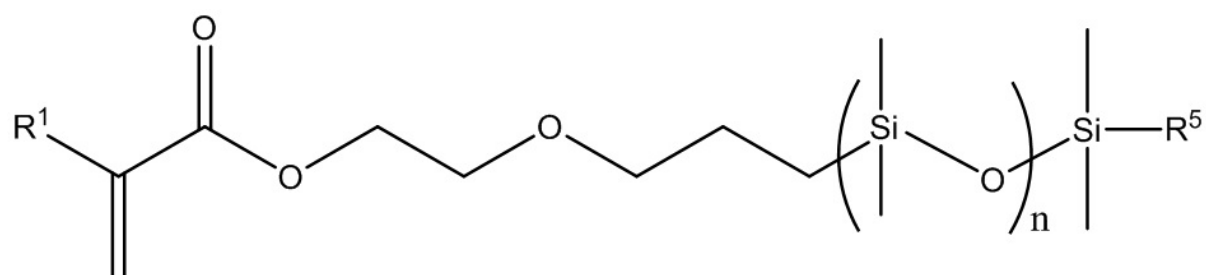
Формула XVIIb



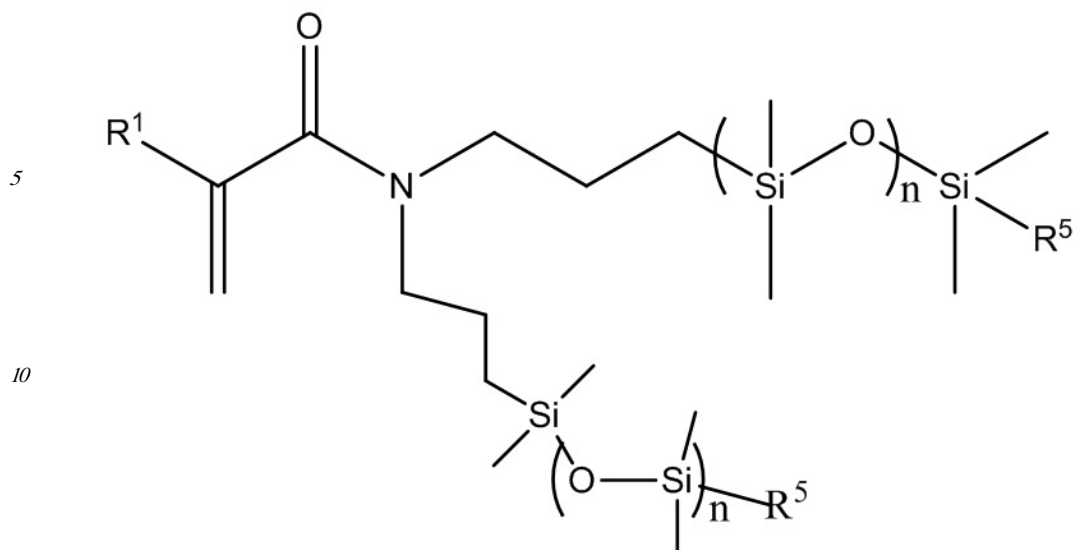
Формула XVIIIa



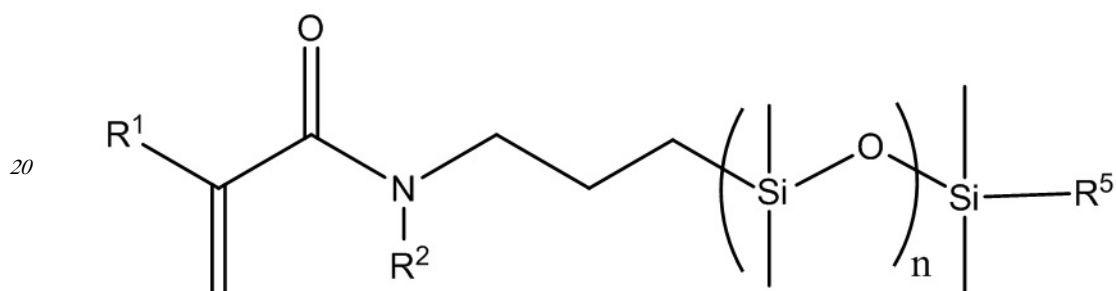
Формула XVIIIb



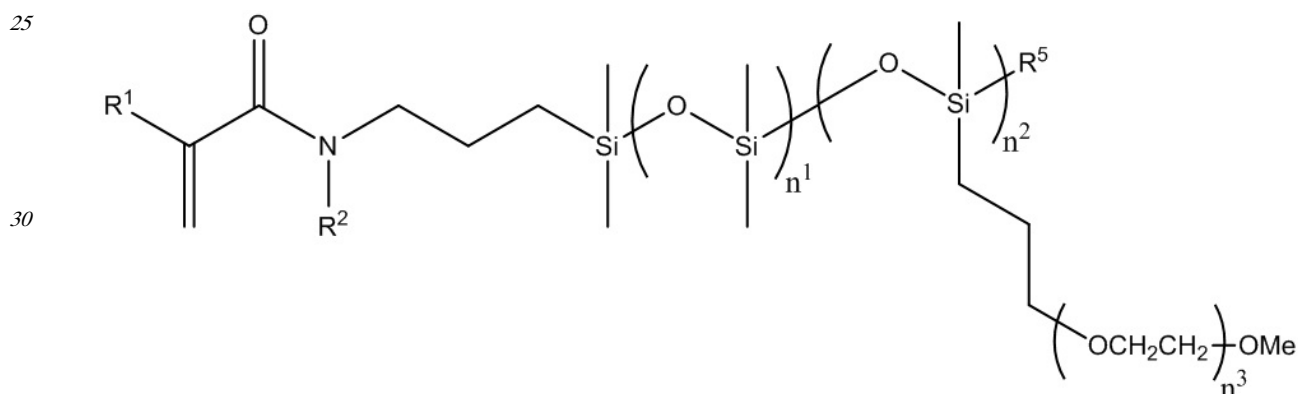
Формула XIX



Формула XX



Формула XXIa



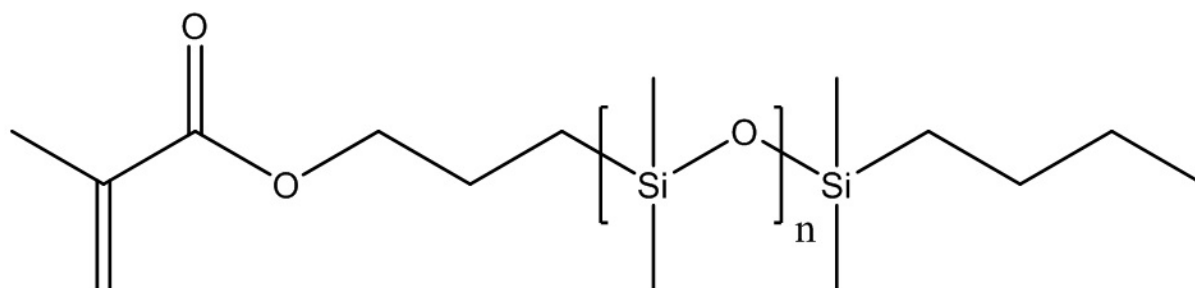
Формула XXIb

[0107] Примеры подходящих моно(мет)акрилоксиалкилполизамещенных силоксанов включают полидиметилсилоксан с концевыми моно(мет)акрилоксипропильными и моно-н-бутильными группами, полидиметилсилоксан с концевыми моно(мет)акрилоксипропильными моно-н-метильными группами, полидиэтилсилоксан с концевыми моно(мет)акрилоксильными и моно-н-бутильными группами, полидиэтилсилоксан с концевыми моно(мет)акрилоксипропильными моно-н-метильными группами, моно(мет)акриламидоалкилполидиалкилсилоксаны, моноалкилполидиарилсилоксаны с концевыми моно(мет)акрилоксиалкильными группами и их смесями.

[0108] В Формуле XIII, при условии, что n равен нулю, один R<sup>1</sup> может быть одновалентной реакционноспособной группой и по меньшей мере 3 R<sup>1</sup> выбраны из одновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 16, от 1 до 6 или от 1 до 4 атомов

углерода. Неограничивающие примеры силиконовых компонентов включают 3-метакрилоксипропилтрис(триметилсилокси)силан (TRIS), 3-метакрилоксипропилбис(триметилсилокси)метилсилан и 3-метакрилоксипропилпентаметилдисилоксан.

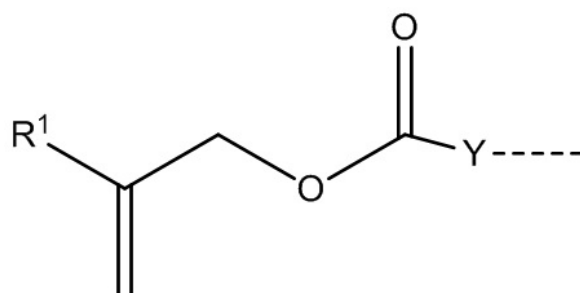
[0109] Количество силоксановых повторяющихся звеньев,  $n$ , также может составлять от 2 до 50, от 3 до 25 или от 3 до 15; где по меньшей мере один концевой  $R^1$  содержит одновалентную реакционноспособную группу, а остальные  $R^1$  выбраны из одновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 16 атомов углерода, или из одновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 6 атомов углерода. Не содержащие гидроксил силиконовые соединения могут также включать таковые, где  $n$  равен от 3 до 15, один концевой  $R^1$  содержит одновалентную реакционноспособную группу, другой концевой  $R^1$  содержит одновалентную алкильную группу, имеющую от 1 до 6 атомов углерода, а остальные  $R^1$  содержат одновалентную алкильную группу, имеющую от 1 до 3 атомов углерода. Неограничивающие примеры силиконовых компонентов включают полидиметилсилоксаны с концевыми монометакрилоксипропил- $n$ -бутильными группами ( $M_n=800-1000$ ) (mPDMS, как показано в XXII).



Формула XXII

[0110] Формула XIII может также включать соединения, где  $n$  равен от 5 до 400 или от 10 до 300, оба концевых  $R^1$  содержат одновалентные реакционноспособные группы, а остальные  $R^1$  независимо друг от друга выбраны из одновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 18 атомов углерода, которые могут иметь простые эфирные связи между атомами углерода и могут дополнительно содержать галоген.

[0111] От одного до четырех  $R^1$  в Формуле XIII могут включать винилкарбонат или винилкарбамат Формулы XXIIIa:

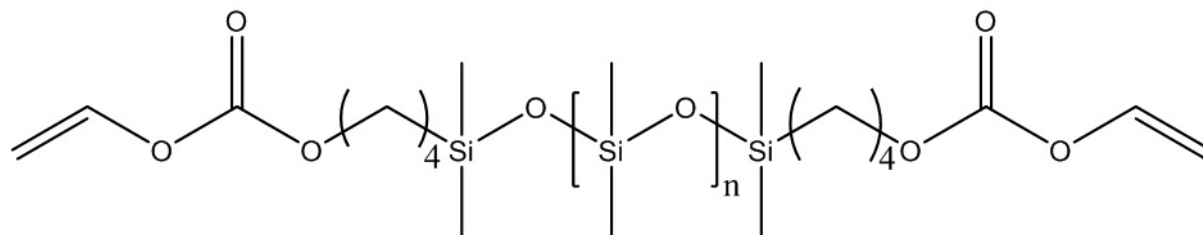


Формула XXIIIa

[0112] где  $Y$  означает O-, S- или NH-;  $R^1$  представляет собой водород, хлор или метил;

[0113] Силиконсодержащие винилкарбонатные или винилкарбаматные мономеры конкретно включают: 1,3-бис[4-(винилоксикарбонилокси)бут-1-ил]тетраметилдисилоксан; 3-(винилоксикарбонилтио)пропил-[трис(триметилсилокси)силан]; 3-[трис(триметилсилокси)силил]пропилаллилкарбамат; 3-[трис(триметилсилокси)силил]

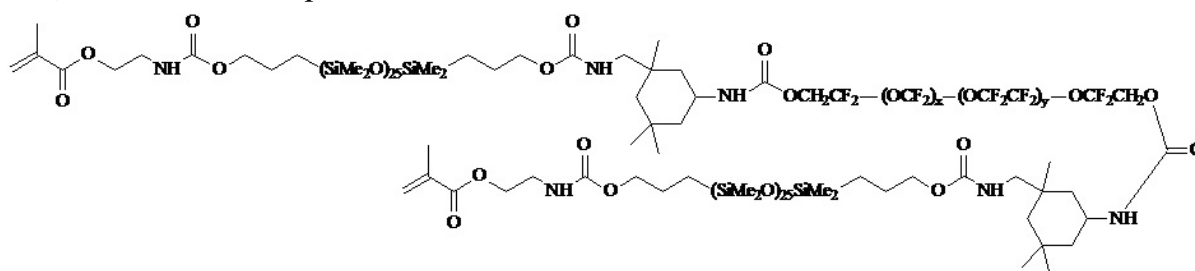
пропилвинилкарбамат; триметилсилилэтилвинилкарбонат;  
триметилсилилметилвинилкарбонат и агент поперечной сшивки Формулы XXIIIb.



Формула XXIIIb

[0114] Если являются желательными биомедицинские устройства с модулями ниже около 1379 кПа, только один  $R^1$  содержит одновалентную реакционноспособную группу и не более двух из оставшихся групп  $R^1$  содержат одновалентные силоксановые группы (желательно 200 фунтов на квадратный дюйм, только один  $R^1$  содержит одновалентную реакционноспособную группу и не более двух из оставшихся групп  $R^1$  включают одновалентные силоксановые группы).

[0115] Другим подходящим силиконсодержащим макромером является соединение Формулы XXIV, в котором сумма  $x$  и  $y$  представляет собой число в диапазоне от 10 до 30. Силиконсодержащий макромер Формулы XXIV образуется по реакции фторэфира, полидиметилсилоксана с концевыми гидроксильными группами, изофорондиизоцианата и изоцианатоэтилметакрилата.



Формула XXIV

[0116] Не содержащий гидроксил силиконсодержащий компонент может быть выбран из не содержащих гидроксил акриламидных силиконов по патенту США № 8,415,405. Другие силиконовые компоненты, которые можно использовать в целях настоящего изобретения, включают в себя соединения, описанные в заявке на патент WO 96/31792, такие как макромеры, содержащие полисилоксан, простой полиалкиленовый эфир, диизоцианат, полифторированный углеводород, простой полифторированный эфир и полисахаридные группы. Другой класс подходящих силиконсодержащих компонентов включает силиконсодержащие макромеры, описанные в патентах США №№ 5,314,960; 5,331,067; 5,244,981; 5,371,147 и 6,367,929. В патентах США №№ 5,321,108, 5,387,662 и 5,539 016 описаны полисилоксаны с полярной фторированной привитой или боковой группой, имеющей атом водорода, присоединенный к концевому дифторзамещенному атому углерода. В US 2002/0016383 описаны гидрофильные силоксанилметакрилаты, содержащие простые эфирные и силоксанильные связи, а также пригодные для поперечной сшивки мономеры, содержащие полиэфирные и полисилоксанильные группы. Любой из вышеупомянутых полисилоксанов также можно использовать в качестве силиконсодержащего компонента в настоящем изобретении.

[0117] В одном варианте осуществления, при условии, что требуется модуль менее около 827 кПа, большая часть массовой доли силиконсодержащих компонентов,

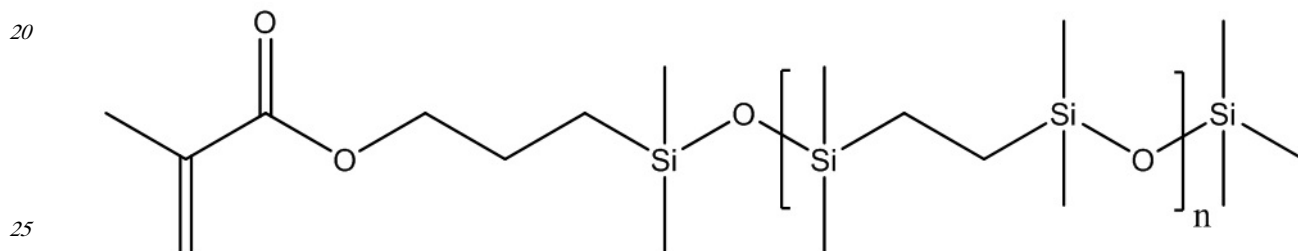
применяемых в составе линз, должна содержать только одну полимеризуемую функциональную группу (желательно 120 фунтов на квадратный дюйм, большая часть массы фракции силиконсодержащих компонентов, применяемых в составе линз, должна содержать только одну полимеризуемую функциональную группу).

5 [0118] Не содержащий гидроксил силиконовый компонент может быть выбран из группы, состоящей из линейного полидизамещенного силоксана с концевыми монометакрилоксипропильными, моно-н-алкильными группами; линейного полидизамещенного силоксана с концевыми метакрилоксипропильными группами; и их смесей.

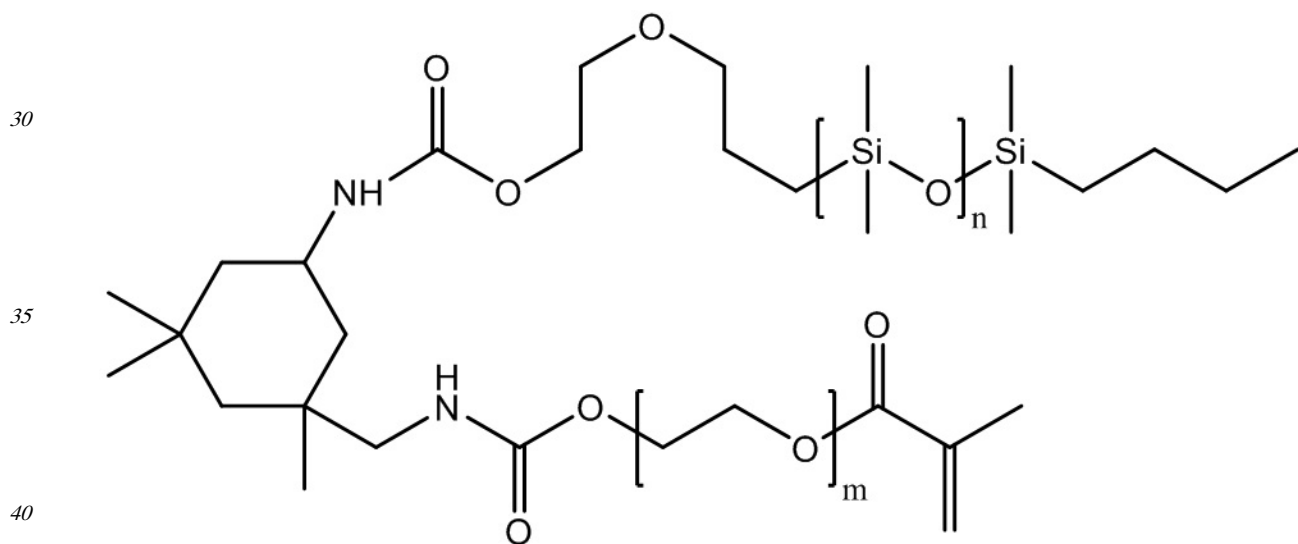
10 [0119] Не содержащий гидроксилсиликоновый компонент также может быть выбран из линейных полидиметилсилоксанов с концевыми монометакрилатными и C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-концевыми алкильными группами; и их смесей.

[0120] В некоторых случаях не содержащий гидроксил функционализированный силиконсодержащий компонент может быть применен в количестве до около 10% масс.

15 Примеры включают те, которые выбраны из mPDMS Формулы XXII, где R<sup>5</sup> представляет собой метил или бутил, соединения Формул XXVIa, XVIIb-XVIIIb, XX, XXIa, XXIb и макромеры, показанные в Формуле XXV или XXVI, где n равен n, равен 1-50 и m равен 1-50, 1-20 или 1-10:



Формула XXV



Формула XXVI

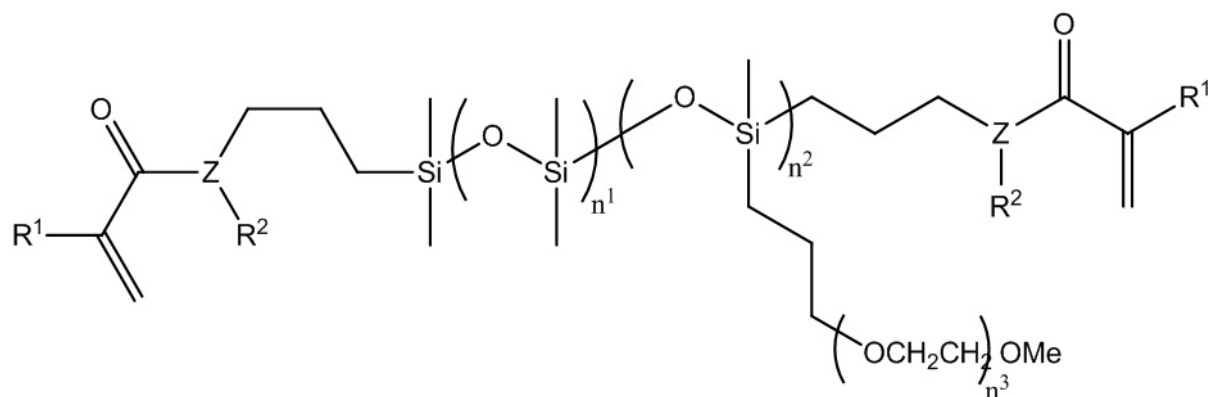
[0121] Конкретные примеры негидроксильных функционализированных силиконсодержащих компонентов включают mPDMS Формулы XVIIa, соединения

45 Формул XVIII или XIX, где R<sup>1</sup> представляет собой метил и R<sup>5</sup> выбран из метила или бутила, и макромеры, показанные в Формуле XXV, где n равен 1-50 или 4-40, 4-20.

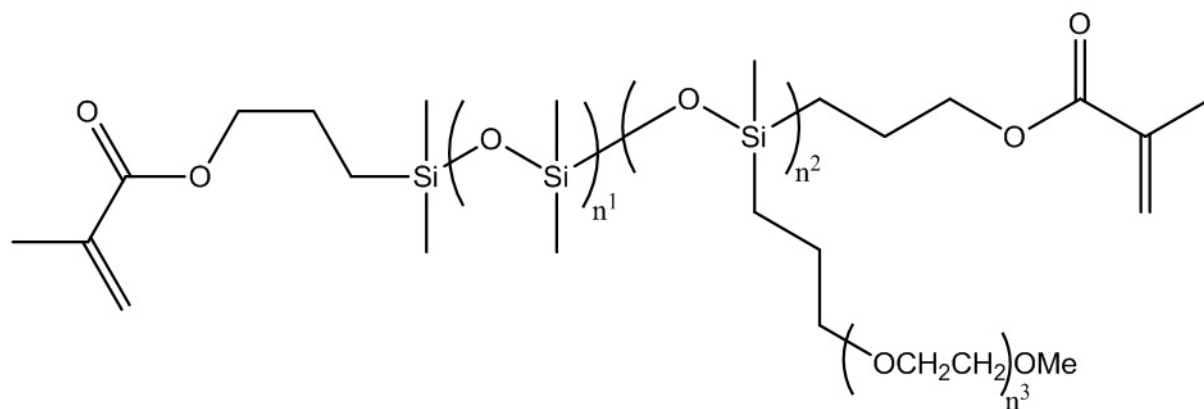
[0122] Конкретные примеры силиконсодержащих кросслинкеров включают бисметакрилоксипропилполидиметилсилоксан, где n может быть 4-200 или 4-150, и



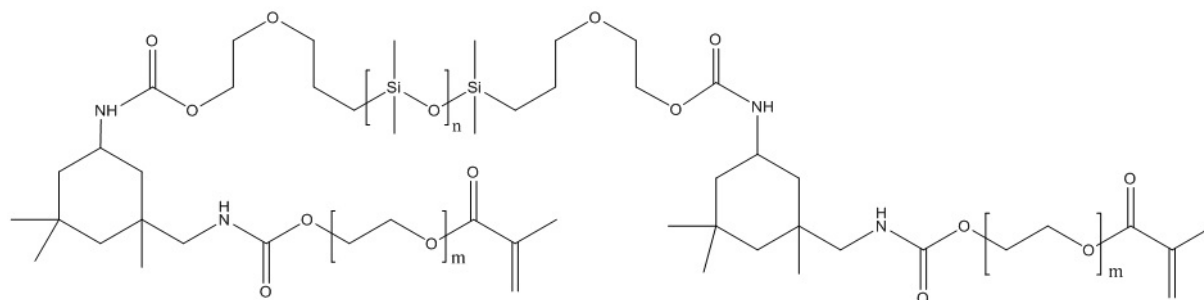
следующие соединения Формулы XXVIIa-XXVIIIc, где  $n^1$  и  $n^2$  независимо выбраны от 4 от 100; от 4 до 50; или от 4 до 25;  $n^3$  равен 1-50, 1-20 или 1-10;  $n$  равен 1-100, 1-50, 1-20 или 1-10;  $m$  равен 1-100, 1-50, 1-20 или 1-10;  $s$  равен до 50, 5-30 или 10-25; и  $q$  равен до 50, 5-30 или 10-25.



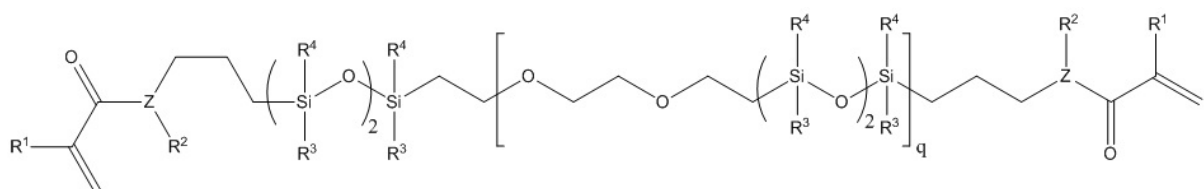
Формула XXVIIa



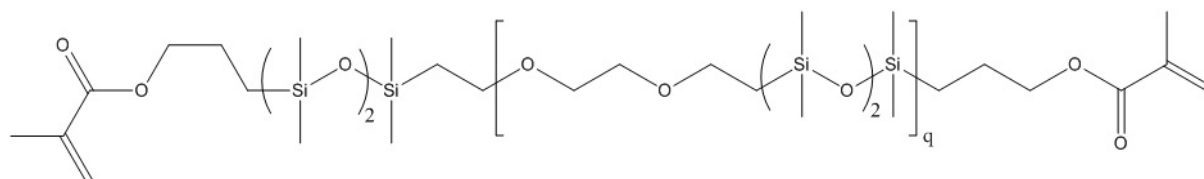
Формула XXVIIb



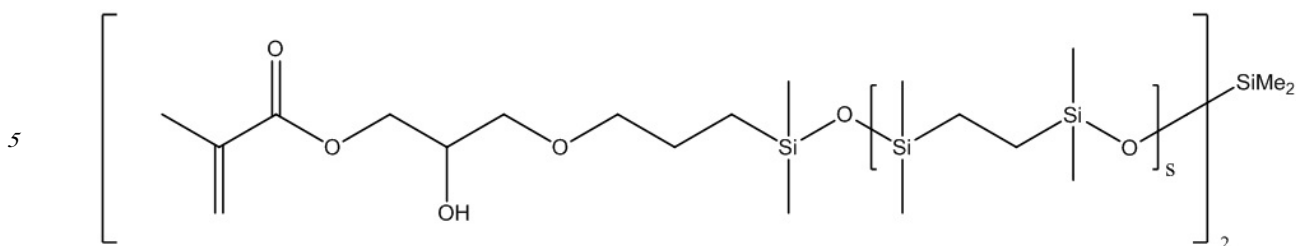
Формула XXVIIc



Формула XXVIIIa



Формула XXVIIIb



Формула XXVIIIc

10 [0123] Не содержащий гидроксил силиконовый компонент может иметь среднюю молекулярную массу от около 400 до около 4000 дальтон.

[0124] Силиконсодержащий(е) компонент(ы) (содержащий(е) как гидроксил, так и не содержащий(е) гидроксил) может(ут) присутствовать в количествах до около 85% массы или от около 10 до около 80, или от около 20 до около 75% массы, в расчете на все реакционноспособные компоненты реакционноспособной смеси (например, исключая

15 разбавители).

[0125] Заряженный реакционноспособный компонент

[0126] Реакционноспособная мономерная смесь может дополнительно содержать по меньшей мере один реакционноспособный компонент, который загружают при физиологических условиях. Заряженный мономер может быть выбран из анионов,

20 катионов, цвиттерионов, бетаинов и их смесей.

[0127] Заряженные мономеры при включении в силиконовые гидрогели по настоящему изобретению обеспечивают распределение чистого отрицательного заряда. Анионные мономеры содержат по меньшей мере одну анионную группу и по меньшей мере одну реакционноспособную группу. В частности, анионная группа может включать, но не ограничиваясь ими, карбоксилатные группы, фосфаты, сульфаты, сульфонаты, фосфонаты, бораты и их смеси. Анионные группы могут содержать от трех до десяти атомов углерода или от трех до восьми атомов углерода. Анионные группы могут

25 содержать группы карбоновых кислот. В частности, заряженный мономер может представлять собой мономер карбоновой кислоты, выбранный из группы, состоящей из акриловой кислоты, метакриловой кислоты, фумаровой кислоты, малеиновой кислоты, итаконовой кислоты, кротоновой кислоты, коричной кислоты, винилбензойной кислоты, моноэфиров фумаровой кислоты, малеиновой кислоты и итаконовой кислоты и их смесей.

[0128] Заряженный мономер также может содержать смесь анионного и катионного мономера.

35

[0129] Заряженный мономер может быть цвиттерионным мономером. Цвиттерионные мономеры содержат по меньшей мере одну цвиттерионную группу и по меньшей мере одну реакционноспособную группу. В рамках настоящего документа, термин «цвиттерион» означает нейтральное химическое соединение с положительным и отрицательным электрическим зарядом. Цвиттер-ионные мономеры включают бетаиновые мономеры.

40

[0130] Заряженный мономер может представлять собой бетаиновый мономер. Бетаиновые мономеры содержат по меньшей мере одну бетаиновую группу и по меньшей мере одну реакционноспособную группу. В рамках настоящего документа, термин «бетаин» означает нейтральное химическое соединение с положительно заряженной катионной функциональной группой, такой как катион четвертичного аммония или фосфония, который не содержит атома водорода, и с отрицательно заряженной функциональной группой, такой как карбоксилатная группа, которая может не быть

45

смежной с катионным центром.

[0131] Заряженный мономер содержит по меньшей мере одну полимеризуемую группу или реакционноспособную группу. Реакционноспособные группы включают группы, которые могут подвергаться свободнорадикальной полимеризации. Неограничивающие  
5 примеры свободнорадикальных реакционноспособных групп включают (мет)акрилаты, стирилы, винилы, виниловые эфиры, C<sub>1-6</sub>алкил(мет)акрилаты, (мет)акриламиды, C<sub>1-6</sub>алкил(мет)акриламиды, N-виниллактамы, N-виниламиды, C<sub>2-12</sub>алкенилы, C<sub>2-12</sub>алкенилфенилы, C<sub>2-12</sub>алкенилнафтилы, C<sub>2-6</sub>алкенилфенил, C<sub>1-6</sub> алкилы, O-винилкарбаматы и O-винилкарбонаты.

[0132] Примеры «заряженных мономеров» включают (мет)акриловую кислоту, N-[(этенилокси) карбонил]-β-аланин (VINAL, номер CAS 148969-96-4), 3-акриламидопропановую кислоту (ACA1), 5-акриламидопропановую кислоту (ACA2), 3-акриламидо-3-метилбутановую кислоту (AMBA), 2-(метакрилоилокси) этилтриметиламмонийхлорид (Q Salt или METAC), 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновую кислоту (AMPS), 1-пропанаминий, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]-, внутренняя соль (CBT, карбоксибетаин; номер CAS 79704-35-1), 1-пропанаминий, N,N-диметил-N-[3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]пропил]-3-сульфо-, внутренняя соль (SBT, сульфобетаин, номер CAS 80293-60-3), 3,5-диокса-8-аза-4-фосфонаундек-10-ен-1-аминий, 4-гидрокси-N,N,N-триметил-9-оксо-, внутренняя соль, 4-оксид (9CI) (PBT, фосфобетаин, CAS 163674-35-9), 2-метакрилоилоксиэтилфосфорилхолин, 3-(диметил(4-винилбензил)аммоний)пропан-1-сульфонат (DMVBAPS), 3-((3-акриламидопропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (AMPDAPS), 3-((3-метакриламидопропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (MAMPDAPS), 3-((3-(акрилоилокси)пропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (APDAPS), метакрилоилокси)пропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат)пропан-1-сульфон).  
25

[0133] Заряженный мономер может быть выбран из (мет)акриловой кислоты, 3-акриламидопропановой кислоты (ACA1), 5-акриламидопропановой кислоты (ACA2) и их смесей.  
30

[0134] Заряженный мономер может присутствовать в количестве до около 10 процентов по массе (% масс.) в расчете на общую массу реакционной смеси мономеров, в том числе интервал от около 0,5 до около 5% масс., от около 0,5 до около 3% масс., от около 0,5 до около 2% масс., от около 1 до около 10% масс., от около 1 до около 5% масс., от около 1 до около 3% масс. и от около 1 до около 2% масс.  
35

[0135] Гидрофильные компоненты

[0136] Смесь реакционноспособных мономеров также включает, по меньшей мере, один гидрофильный компонент, выбранный из гидрофильных мономеров и макромеров. Гидрофильными мономерами могут быть любые известные гидрофильные мономеры, пригодные для изготовления гидрогелей. Примеры подходящих семейств гидрофильных мономеров включают N-виниламиды, N-винилимиды, N-виниллактамы, (мет)акрилаты, (мет)акриламиды, стирены, простые виниловые эфиры, O-винилкарбонаты, O-винилкарбаматы, N-винилмочевины, другие гидрофильные виниловые соединения и их смеси.  
40

[0137] Гидрофильные мономеры, которые можно применять для получения полимеров по данному изобретению, имеют по меньшей мере одну полимеризуемую двойную связь и по меньшей мере одну гидрофильную функциональную группу. Такие гидрофильные мономеры могут сами использоваться как агенты поперечной сшивки,  
45

однако при использовании гидрофильных мономеров, имеющих более одной полимеризуемой функциональной группы, их концентрация должна быть ограничена в соответствии с представленным выше описанием для получения контактной линзы, имеющей необходимый модуль упругости. Термин «винилового типа» или «винилсодержащие» мономеры относятся к мономерам, содержащим винильную группировку ( $-\text{CH}=\text{CH}_2$ ), и, как правило, обладают высокой реакционной способностью. Известно, что такие гидрофильные винил-содержащие мономеры относительно легко полимеризуются.

[0138] Мономеры «акрилового типа» или «акрил-содержащие» мономеры представляют собой мономеры, содержащие акрильную группу ( $\text{CH}_2=\text{CRCOX}$ ), где R представляет собой H или  $\text{CH}_3$ , и X представляет собой O или N, которые, как известно, также легко полимеризуются, например, N,N-диметилакриламид (DMA), 2-гидроксиэтилметакриламид, полиэтиленгликольмонометакрилат, метакриловая кислота, акриловая кислота, их смеси и тому подобное.

[0139] Неограничивающие примеры гидрофильных (мет)акрилатных и (мет)акриламидных мономеров включают: акриламид, N-изопропилакриламид, N,N-диметиламинопропил(мет)акриламид, N,N-диметилакриламид (DMA), N-2-гидроксиэтил(мет)акриламид, 2,3-дигидроксипропил(мет)акриламид, N,N-бис(2-гидроксиэтил)(мет)акриламид, N-(2-гидроксипропил)(мет)акриламид, N,N-бис(2-гидроксипропил)(мет)акриламид, N-(3-гидроксипропил)(мет)акриламид, винилацетат, акрилонитрил и их смеси.

[0140] Неограничивающие примеры гидрофильных N-виниллактамных и N-виниламидных мономеров включают: N-винилпирролидон (NVP), N-винил-2-пиперидон, N-винил-2-капролактam, N-винил-3-метил-2-капролактam, N-винил-3-метил-2-пиперидон, N-винил-4-метил-2-пиперидон, N-винил-4-метил-2-капролактam, N-винил-3-этил-2-пирролидон, N-винил-4,5-диметил-2-пирролидон, N-винилацетамид (NVA), N-винил-N-метилацетамид (VMA), N-винил-N-этилацетамид, N-винил-N-этилформамид, N-винилформамид, N-винил-N-метилпропионамид, N-винил-N-метил-2-метилпропионамид, N-винил-2-метилпропионамид, N-винил-N,N'-диметилмочевину, 1-метил-3-метил-2-пирролидон, 1-метил-5-метил-2-пирролидон, 5-метил-3-метил-2-пирролидон; 1-этил-5-метил-2-пирролидон, N-метил-3-метил-2-пирролидон, 5-этил-3-метил-2-пирролидон, 1-N-пропил-3-метил-2-пирролидон, 1-N-пропил-5-метил-2-пирролидон, 1-изопропил-3-метил-2-пирролидон, 1-изопропил-5-метил-2-пирролидон, N-винил-N-этилацетамид, N-винил-N-этилформамид, N-винилформамид, N-винилизопропиламид, N-винилкапролактam, N-карбоксивинил-β-аланин (VINAL), N-карбоксивинил-α-аланин, N-винилимидазол и их смеси.

[0141] Неограничивающие примеры гидрофильных мономеров O-винилкарбаматов и O-винилкарбонатов включают: N-2-гидроксиэтилвинилкарбамат и N-виниловый сложный эфир N-карбокси-β-аланина. Другие примеры гидрофильных винилкарбонатных или винилкарбаматных мономеров описаны в патенте США № 5,070,215 и гидрофильные оксазолоновые мономеры описаны в патенте США № 4,910,277.

[0142] Другие гидрофильные виниловые соединения включают виниловый эфир этиленгликоля (EGVE), виниловый эфир ди(этиленгликоля) (DEGVE), аллиловый спирт, 2-этилоксазолин, винилацетат, акрилонитрил и их смеси.

[0143] Другие подходящие гидрофильные мономеры также известны специалистам в данной области.

[0144] Гидрофильные компоненты по настоящему изобретению также могут представлять собой макромеры линейного или разветвленного поли(этиленгликоля), поли(пропиленгликоля) или статистически случайных или блок-сополимеров этиленоксида и пропиленоксида. Макромеры этих простых полиэфиров имеют одну или более реакционноспособных групп. Неограничивающими примерами таких реакционноспособных групп являются акрилаты, метакрилаты, стиролы, виниловые эфиры, акриламиды, метакриламиды и другие винильные соединения. В одном варианте осуществления макромеры этих простых полиэфиров включают (мет)акрилаты, (мет)акриламиды и их смеси.

[0145] Гидрофильные мономеры, которые могут быть включены в раскрытые в данном документе полимеры, могут быть выбраны из *N,N*-диметилакриламида (ДМА), 2-гидроксиэтилакриламида, 2-гидроксиэтилметакриламида, *N*-гидроксипропилметакриламида, бисгидроксиэтилакриламида, 2,3-дигидроксипропил (мет)акриламида, *N*-винилпирролидона (NVP), *N*-винил-*N*-метилацетамида, *N*-винилметацетамида (VMA) и полиэтиленгликольмонометакрилата.

[0146] Гидрофильные мономеры могут быть выбраны из DMA, NVP, VMA, NVA и их смесей.

[0147] Удивительным эффектом настоящего изобретения является то, что силиконовые гидрогели с желаемым балансом смачиваемости, содержания воды и биосовместимости могут быть образованы из реакционных смесей с 35% масс. или менее, или менее около 30% масс., или менее около 25% масс., или менее около 20% масс. гидрофильных амидных мономеров. Гидрофильные амидные мономеры могут быть включены в реакционноспособные смеси по настоящему изобретению в количествах от около от 5 до 28% масс., или от 5 до около 25% масс., или от около 8 до около 20% масс.

[0148] Гидрофильные компоненты (в том числе заряженные компоненты и гидрофильные гидроксильные компоненты (обсуждаемые ниже), но исключая полиамид) могут присутствовать в количестве до около 50% масс. или в количестве в диапазоне от около 10 до около 50% масс. или в диапазоне от около 10 до около 40% масс., в расчете на общую массу реакционноспособных компонентов в реакционноспособной мономерной смеси.

[0149] Гидроксилалкилметакрилатный мономер

[0150] Реакционноспособные смеси по настоящему изобретению могут дополнительно содержать, в дополнение к гидрофильному мономеру, описанному выше, по меньшей мере один гидроксилалкил(мет)акрилат, где гидроксилалкильная группа может быть выбрана из C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> моно- или дигидроксизамещенного алкила и поли(этиленгликоля), имеющих 1-10 повторяющихся единиц; или выбрана из 2-гидроксиэтила, 2,3-дигидроксипропила или 2-гидроксипропила.

[0151] Примеры подходящего гидроксилалкил(мет)акрилатного мономера включают 2-гидроксиэтил(мет)акрилат, 3-гидроксипропил(мет)акрилат, 2-гидроксипропил(мет)акрилат, 2,3-дигидроксипропил(мет)акрилат, 2-гидроксипропил(мет)акрилат, 3-гидроксипропил(мет)акрилат, 1-гидроксипропил-2-(мет)акрилат, 2-гидрокси-2-метилпропил(мет)акрилат, 3-гидрокси-2,2-диметилпропил(мет)акрилат, 4-гидроксипропил(мет)акрилат, глицерол(мет)акрилат, монометакрилат полиэтиленгликоля и их смеси.

[0152] Гидроксилалкильный мономер также может быть выбран из группы, состоящей из 2-гидроксиэтилметакрилата, глицеролметакрилата, 2-гидроксипропилметакрилата, гидроксипропилметакрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилата и их смесей.

[0153] Гидроксилалкильный мономер может включать 2-гидроксиэтилметакрилат, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилат, гидроксипропилметакрилат или

глицеролметакрилат.

[0154] Гидроксилсодержащие (мет)акриламиды, как правило, являются слишком гидрофильными, чтобы их можно было включать в качестве совместимых гидроксиалкильных мономеров, и когда включенные представляют собой гидрофильные

мономеры. [0155] При условии, что включен по меньшей мере один гидроксилалкилметакрилат, меньшее количество гидроксилалкилмономеров может быть выбрано для обеспечения значения мутности для конечной линзы менее около 50% или менее около 30%.

[0156] Понятно, что количество гидроксильного компонента будет варьироваться в зависимости от ряда факторов, в том числе количества гидроксильных групп на гидроксилалкильном мономере, количества, молекулярной массы и наличия гидрофильной функциональности на силиконсодержащих компонентах. Гидрофильный гидроксильный компонент может присутствовать в реакционной смеси в количествах до около 15% масс., до около 10% масс., от около 3 до около 15% масс. или от около 5 до около 15% масс.

[0157] Сшивающее средство

[0158] Обычно желательно добавлять один или более сшивающих средств в реакционную смесь. Сшивающие средства могут быть выбраны из бифункциональных сшивающих средств, трифункциональных сшивающих средств, тетрафункциональных сшивающих средств, в том числе силиконсодержащих и несиликонсодержащих сшивающих средств, и их смесей. Несиликонсодержащие сшивающие средства включают этиленгликольдиметакрилат («ЭГДМА»), диметакрилат диэтиленгликоля; тетраэтиленгликольдиметакрилат (ТЭГДМА), триметилпропантриметакрилат ("ТМРТМА"), триметакрилат глицерина, 1,3-пропандиолдиметакрилат; 2,3-пропандиолдиметакрилат; 1,6-гександиолдиметакрилат; 1,4-бутандиолдиметакрилат; триаллилцианурат (ТАС), метакрилоксиэтилвинилкарбонат (НЕМАVс), аллилметакрилат, метиленбисакриламид (МБА), диметакрилат полиэтиленгликоля (где полиэтиленгликоль имеет молекулярную массу до около 5000 дальтон). Сшивающие агенты применяют в количествах от около 0,000415 до около 0,0156 моль на 100 г реакционноспособных компонентов в реакционной смеси. В качестве альтернативы, если гидрофильные мономеры и/или силиконсодержащие компоненты являются многофункциональными или содержат многофункциональные примеси, добавление агент поперечной сшивки к реакционной смеси является опциональной. Примеры гидрофильных мономеров, которые могут действовать в качестве агента поперечной сшивки и когда они присутствуют, не требуют добавления дополнительного агента поперечной сшивки к реакционной смеси, включают (мет)акрилат и (мет)акриламидные концевые простые полиэферы.

[0159] Дополнительные компоненты

[0160] Реакционноспособная мономерная смесь может содержать дополнительные компоненты, такие как, но не ограничиваясь ими, разбавители, смачивающие агенты, светопоглощающие соединения, в том числе поглотители ультрафиолета и фотохромные соединения, оттенки, пигмент и красители, любой из которых может быть реакционноспособным или неакционноспособным, но способные удерживаться в биомедицинском устройстве, лекарственные средства, антимикробные соединения, фармацевтические соединения, нутрицевтические соединения, антиадгезивы, высвобождаемые смачивающие агенты и их комбинации.

[0161] Реакционноспособные компоненты могут быть смешаны в разбавителе с образованием реакционной смеси. Подходящие разбавители известны специалистам в

данной области техники. Подходящие разбавители для силиконовых гидрогелей описаны в № WO 03/022321 и патенте US6020445, описание которых включено в настоящий документ путем ссылки.

[0162] Классы подходящих разбавителей для реакционных смесей силиконовых гидрогелей включают спирты, имеющие от 2 до 20 атомов углерода, амиды, имеющие от 10 до 20 атомов углерода, полученные из первичных аминов и карбоновые кислоты, имеющие от 8 до 20 атомов углерода. Могут быть применены первичные и третичные спирты. Предпочтительные классы включают спирты, имеющие от 5 до 20 атомов углерода, и карбоновые кислоты, имеющие от 10 до 20 атомов углерода.

[0163] Конкретные разбавители, которые можно использовать, включают 1-этокси-2-пропанол, диизопропиламиноэтанол, изопропанол, 3,7-диметил-3-октанол, 1-деканол, 1-додеканол, 1-октанол, 1-пентанол, 2-пентанол, 1-гексанол, 2-гексанол, 2-октанол, 3-метил-3-пентанол, трет-амиловый спирт, трет-бутанол, 2-бутанол, 1-бутанол, 2-метил-2-пентанол, 2-пропанол, 1-пропанол, этанол, 2-этил-1-бутанол, (3-ацетокси-2-гидроксипропилокси)пропилбис(триметилсилокси)метилсилан, 1-трет-бутоксид-2-пропанол, 3,3-диметил-2-бутанол, трет-бутоксидэтанол, 2-октил-1-додеканол, декановую кислоту, октановую кислоту, додекановую кислоту, 2-(диизопропиламино)этанол, их смеси и тому подобное.

[0164] Разбавители могут включать 3,7-диметил-3-октанол, 1-додеканол, 1-деканол, 1-октанол, 1-пентанол, 1-гексанол, 2-гексанол, 2-октанол, 3-метил-3-пентанол, 2-пентанол, трет-амиловый спирт, трет-бутанол, 2-бутанол, 1-бутанол, 2-метил-2-пентанол, 2-этил-1-бутанол, этанол, 3,3-диметил-2-бутанол, 2-октил-1-додеканол, декановую кислоту, октановую кислоту, додекановую кислоту, их смеси и тому подобное.

[0165] Разбавители могут включать 3,7-диметил-3-октанол, 1-додеканол, 1-деканол, 1-октанол, 1-пентанол, 1-гексанол, 2-гексанол, 2-октанол, 1-додеканол, 3-метил-3-пентанол, 1-пентанол, 2-пентанол, трет-амиловый спирт, трет-бутанол, 2-бутанол, 1-бутанол, 2-метил-2-пентанол, 2-этил-1-бутанол, 3,3-диметил-2-бутанол, 2-октил-1-додеканол, их смеси и тому подобное.

[0166] Можно применять смеси разбавителей. Если присутствует разбавитель, как правило, нет особых ограничений в отношении количества присутствующего разбавителя. Когда применяют разбавитель, разбавитель может присутствовать в количестве в диапазоне от около 2 до около 70% масс., в том числе в диапазоне от около 5 до около 50% масс., от около 5 до около 45% масс., от около 15 до около 40% масс. в расчете на общую массу реакционноспособных смесей (в том числе реакционноспособные и неакционноспособные компоненты).

[0167] В реакционной смеси может быть применен катализатор полимеризации. Катализатор или инициатор полимеризации может включать по меньшей мере один из лаурилпероксида, бензоилпероксида, изопропилперкарбоната, азобисизобутиронитрила и тому подобное, которые генерируют свободные радикалы при умеренно повышенных температурах, и фотоинициаторные системы, такие как ароматические альфа-гидроксикетоны, алкоксиоксибензоины, ацетофеноны, ацилфосфиноксиды, бисацилфосфиноксиды и третичный амин плюс дикетон, их смеси и тому подобное. Иллюстративными примерами фотоинициаторов являются 1-гидроксициклогексилфенилкетон, 2-гидрокси-2-метил-1-фенилпропан-1-он, бис(2,6-диметоксибензоил)-2,4,4-триметилпентилфосфиноксид (DMBAPO), бис(2,4,6-триметилбензоил)-фенилфосфин и оксид (Irgacure 819), 2,4,6-триметилбензилдифенилфосфиноксид и 2,4,6-триметилбензоилдифенилфосфиноксид, бензоинметилловый сложный эфир и комбинация камфорохинона и этил-4-(N,N-

диметиламино)бензоата.

[0168] Коммерчески доступные системы инициаторов видимого света включают Irgacure® 819, Irgacure® 1700, Irgacure® 1800, Irgacure® 819, Irgacure® 1850 (все от Ciba Specialty Chemicals) и инициатор TPO Lucrin® (доступный от BASF). Коммерчески доступные УФ-фотоинициаторы включают Darocur® 1173 и Darocur® 2959 (Ciba Specialty Chemicals). Эти и другие фотоинициаторы, которые могут применяться, раскрыты в Volume III, *Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization*, 2nd Edition by J. V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998.

Инициатор используется в реакционной смеси в эффективных количествах для инициирования фотополимеризации реакционной смеси, например, от примерно 0,1 до примерно 2 весовых частей на 100 частей вступающего в реакцию мономера.

Полимеризацию реакционной смеси можно инициировать с помощью надлежащего выбора уровня нагрева или света в видимой или УФ-области или других способов в зависимости от используемого инициатора полимеризации. Альтернативным образом, инициацию можно проводить без фотоинициатора, с помощью например, электронного пучка. Однако при применении фотоинициатора предпочтительными инициаторами являются бисацилфосфиноксиды, такие как бис(2,4,6-триметилбензоил)-фенилфосфиноксид (Irgacure® 819) или комбинация 1-гидроксициклогексилфенилкетона и бис(2,6-диметоксибензоил)-2,4,4-триметилпентилфосфиноксида (DMBAPO), и в другом варианте осуществления способ инициирования полимеризации осуществляют посредством активации в видимом свете.

[0169] Полимеризацию реакционной смеси можно инициировать с помощью надлежащего выбора уровня нагрева или света в видимой или УФ-области или других способов в зависимости от используемого инициатора полимеризации. Альтернативным образом, инициацию можно проводить без фотоинициатора, с помощью например, электронного пучка.

[0170] Полимеризация силиконового полимера/гидрогеля и производство линзы

[0171] Реакционноспособные смеси по настоящему изобретению могут быть получены любым из способов, известных в данной области, таких как встряхивание или перемешивание, и их можно применять для образования полимерных изделий или устройств известными способами. Реакционноспособные компоненты (гидрофильный мономер, гидроксилсодержащий силиконовый компонент, сшивающий агент, полиамид и т. д.) смешивают вместе с разбавителем или без него для формирования реакционной смеси.

[0172] Например, силиконовые гидрогели могут быть получены путем смешивания реакционноспособных компонентов и, необязательно, разбавителя(ей) с инициатором полимеризации и полимеризации в соответствующих условиях с образованием продукта, который впоследствии может быть сформирован в соответствующую форму путем обтачивания, резрезания и тому подобного. В качестве альтернативы, реакционная смесь может быть помещена в форму и впоследствии полимеризована в соответствующем изделии.

[0173] Реакционная смесь, составляющая предмет настоящего изобретения, может быть полимеризована с использованием любого известного процесса формования реакционной смеси при изготовлении контактных линз, включая центробежное литье и статическое литье. Способы литья раскрыты в патентах США №№ US3,408,429 и US3,660,545, а способы статического литья раскрыты в US4,113,224 и US4,197,266. Контактные линзы по настоящему изобретению могут быть сформированы прямым формованием силиконовых гидрогелей, что является экономичным и позволяет точно



контролировать окончательную форму гидратированной линзы. При использовании данного способа реакционную смесь помещают в форму для литья, параметры которой необходимо придать готовому силиконовому гидрогелю, и реакционную смесь подвергают воздействию условий, при которых полимеризуются мономеры, в результате чего получают полимер, форма которого приблизительно соответствует желаемой форме готового продукта.

[0174] После полимеризации линза может быть подвергнута извлечению для удаления непрореагировавших компонентов и освобождения линзы от формы для линз. Экстракция может проводиться с использованием обычных экстрагентов, таких как органические растворители, например спирты, или может проводиться с использованием водных растворов.

[0175] Водные растворы представляют собой растворы, содержащие воду. Водные растворы по настоящему изобретению могут содержать по меньшей мере около 30% массы воды, или по меньшей мере около 50% массы воды, или по меньшей мере около 70% воды или по меньшей мере около 90% массы воды. Водные растворы могут также включать в себя дополнительные растворимые в воде компоненты, такие как разделительные агенты, смачивающие агенты, антифрикционные добавки, фармацевтические и нутрицевтические компоненты, их комбинации и т. п.

Разделительные агенты представляют собой соединения или смеси соединений, которые в сочетании с водой сокращают время, необходимое для извлечения контактной линзы из формы для литья, по сравнению со временем, необходимым для извлечения такой линзы при использовании водного раствора, не содержащего разделительный агент. Водные растворы могут содержать менее около 10% масс. или менее около 5% масс. органических растворителей, таких как изопропиловый спирт, или могут не содержать органических растворителей. Водные растворы могут не требовать специальной обработки, такой как очистка, рециркуляция или специальные процедуры утилизации.

[0176] В различных вариантах осуществления экстракция может выполняться, например, путем погружения линзы в водный раствор или путем воздействия на линзу потоком водного раствора. В различных вариантах осуществления экстракция может также включать в себя, например, одно или более следующих действий: нагревание водного раствора; перемешивание водного раствора; повышение уровня вспомогательного разделительного агента в водном растворе до уровня, достаточного для извлечения линзы; механическое или ультразвуковое встряхивание линзы; и добавления в водный раствор, по меньшей мере, одного выщелачивающего вспомогательного средства до уровня, достаточного для облегчения эффективного удаления непрореагировавших компонентов из линзы. Вышеупомянутое можно проводить в ходе периодических или непрерывных процессов изготовления с дополнительным воздействием или без дополнительного воздействия нагреванием, встряхиванием или обоими факторами.

[0177] Некоторые осуществления также могут включать применение физического перемешивания для стимулирования выщелачивания или высвобождения. Например, та часть формы для изготовления линзы, к которой крепится готовая линза, может быть подвергнута вибрации или может двигаться вперед или назад под действием водного раствора. Другие варианты осуществления могут включать в себя пропускание ультразвуковых волн через водный раствор.

[0178] Линзы могут быть стерилизованы известными способами, без ограничений включая обработку в автоклаве.

[0179] Контактные линзы по настоящему изобретению демонстрируют желаемую

комбинацию как механических, так и биологических свойств, в том числе содержание воды, мутность, угол контакта, модуль, кислородную проницаемость, поглощение липидов, поглощение лизоцима и поглощение PQ1, как показано в следующей таблице. Всем значениям предшествует «около» и офтальмологические устройства по настоящему изобретению могут иметь любую комбинацию перечисленных свойств.

Таблица 1

	[H <sub>2</sub> O] %	>20	>30	>40	20-60	30-60
	% мутности	>50	>30			
	DCA (°)	>90	>70	≥50	≥40	≥20
10	Эластичность (кПА(ф/кв. дюйм))	>827(120)	>758(110)	345-827 (50-120)	345-758 (50-110)	
	Dk (Барьеры)	>80	80-200	90-180	100-160	
	Абсорбция липидов (мкг/линзу)	<20	<10	<5		
15	Уровень поглощения лизоцима (мкг/линзу)	>50	>100	>200	>500	>700
	PQ1 uptake (%)	<10	<5			

[0180] Поглощение лизоцима также может составлять по меньшей мере около 800 или от 50 до 1500, 100-1500 или 200-1500 мкг/линзу.

[0181] В дополнение к отображению желаемой стабильности линзы по настоящему изобретению также показывают совместимость с компонентами человеческих слез.

[0182] Способы тестирования

[0183] Понятно, что все тестирования, указанные в настоящем документе, имеют определенную степень внутренней ошибки. Стандартные отклонения указаны в скобках. Соответственно, результаты, представленные в настоящем документе, должны приниматься не как абсолютные числа, а как числовые диапазоны, основанные на точности конкретного тестирования.

[0184] Мутность измеряют путем помещения гидратированной тестируемой линзы в забуференный боратом физиологический раствор в прозрачную стеклянную ячейку при температуре окружающей среды над плоским черным фоном, освещенную снизу оптоволоконной лампой (оптоволоконный свет Dolan-Jenner PL-900 с 1,3 сантиметра (0,5 дюйм) диаметром световода) под углом нормали 66° по отношению к ячейке объектива и захватывая изображение тестируемого объектива сверху, перпендикулярно к стеклянному элементу с помощью видеокамеры (камера DVC 131°C RGB или аналогичная, оснащенная подходящим зумом объектив камеры) расположен на 14 см выше держателя объектива. Рассеяние фона вычитается из рассеяния тестируемой линзы путем вычитания изображения пустой ячейки с забуференным боратом физиологическим раствором (исходный уровень) с применением программного обеспечения EPIX XCAP V 3.8. Вычитенное изображение рассеянного света количественно анализируют путем интегрирования по центральным 10 мм тестируемой линзы и затем сравнивают со стандартом матового стекла.

[0185] Настройка интенсивности/мощности света регулируют для достижения среднего значения оттенков серого в диапазоне 900-910 для стандарта матового стекла; при этой настройке исходного среднего значения серой шкалы было в диапазоне 50-70. Средние значения шкалы яркости для исходного уровня и стандарта матового стекла записывают и используют для создания шкалы от нуля до 100, соответственно. При анализе в градациях серого записывают среднее и стандартное отклонения базовой линии, матового стекла и каждой тестируемой линзы. Для каждой линзы масштабированное значение рассчитывали в соответствии с уравнением: масштабированное значение

равно среднему значению серой шкалы (линза минус базовая линия), поделенному на среднее значение серой шкалы (матовое стекло минус исходная линия), умноженному на 100. Анализируют от трех до пяти тестируемых линз и усредняют их.

[0186] Содержание воды измеряют гравиметрически. Линзы уравнивают в пакетированном растворе в течение 24 часов. Каждую из трех тестируемых линз извлекают из упаковочного раствора с помощью аппликатора с губчатым наконечником и помещают на впитывающие салфетки, смоченные упаковочным раствором. С салфеткой контактируют обе стороны линзы. С помощью пинцета тестируемую линзу помещают в тарированную чашку весов и взвешивают. Готовят и взвешивают еще два набора образцов. Все измерения массы выполняют в трех экземплярах, а среднее от этих значений применяют в расчетах. Влажную массу определяют как общую массу чаши и влажных линз минус массу одной чаши весов.

[0187] Сухую массу измеряют путем помещения чашу для образцов в вакуумную печь, которая была предварительно нагрета до 60°C в течение 30 минут. Вакуум применяли до достижения давления, равного по меньшей мере 2,5 сантиметров Hg; допускают более низкие значения давления (1 дюйм Hg; допускают снижение давления). Вакуумный клапан и насос выключают и высушивают линзы в течение 12 часов; обычно в течение ночи. Продувочный клапан открывают, выпуская сухой воздух или сухой газообразный азот. В печи допускают достижение атмосферного давления. Чаши извлекают и взвешивают. Сухую массу определяют как общую массу чаши и сухих линз минус массу одной чаши весов. Содержание воды в тестируемой линзе рассчитывают следующим образом:

[0188] % содержания воды =  $(\text{влажная масса} - \text{сухая масса}) \times 100$

i. влажная масса

[0189] Рассчитывают среднее и стандартное отклонение содержания воды, а среднее значение представляют как процент содержания воды в тестируемой линзе.

[0190] Показатель преломления (RI) контактной линзы измеряют с помощью рефрактометра Leica ARIAS 500 Abbe в ручном режиме или с помощью рефрактометра Reichert ARIAS 500 Abbe в автоматическом режиме с расстоянием между призмами 100 мкм. Прибор калибруют с использованием деионизированной воды при 20°C (+/- 0,2 °C). Сборку призмы открывали, и тестируемую линзу помещают на нижнюю призму между магнитными точками, ближайшими к источнику света. Если призма сухая, на нижнюю призму наносят несколько капель физиологического раствора. Передняя кривая линзы находится напротив нижней призмы. Затем сборку узла призмы закрывают. После настройки элементов управления таким образом, чтобы линия тени появлялась в поле сетки, измеряют показатель преломления. Измерение RI проводили на пяти исследуемых линзах. Среднее значение RI, рассчитанное из пяти измерений, было записано как показатель преломления, а также его стандартное отклонение.

[0191] Кислородную проницаемость (Dk) измеряли полярографическим способом согласно общему описанию в стандартах ISO 9913-1:1996 и ISO 18369-4:2006, но со следующими изменениями. Измерение проводилось в среде, содержащей 2,1% кислорода, созданную путем установки на испытательную камеру входных патрубков для азота и воздуха и настройки их на соответствующий расход газа, например, 1800 мл/мин азота и 200 мл/мин воздуха.  $t/Dk$  рассчитывают с использованием скорректированной концентрации кислорода. Используется буферизованный боратом солевой раствор. Темновой ток измеряли, используя чистую увлажненную азотную среду вместо применения ММА линз. Линзы не были использованы перед измерением. Вместо использования линз варьируемой толщины (t), измеряемой в сантиметрах, укладывают

четыре линзы друг на друга. Применяют изогнутый датчик вместо плоского датчика; радиус составлял 7,8 мм. Расчеты для датчика радиуса 7,8 мм и воздушного потока 10% (об. /об.) являются следующими:

[0192]  $Dk/t = (\text{измеренный ток} - \text{темновой ток}) \times (2,97 \times 10^{-8} \text{ мл O}_2 / (\text{мкА} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{мм} \cdot \text{рт.ст.}))$

[0193] Коррекция краев была связана с Dk материала.

[0194] Для всех значений Dk менее 90 барреров:

[0195]  $t/Dk$  (с краевой коррекцией)  $= [1 + (5,88 \times t)] \times (t/Dk)$

[0196] Для значений Dk от 90 до 300 баррер:

[0197]  $t/Dk$  (с краевой коррекцией)  $= [1 + (3,56 \times t)] \times (t/Dk)$

[0198] Для значений Dk более 300 баррер:

[0199]  $t/Dk$  (с краевой коррекцией)  $= [1 + (3,16 \times t)] \times (t/Dk)$

[0200] Значение Dk без краевой коррекции рассчитывали из обратной величины наклона, полученной из анализа линейной регрессии данных, в которых переменная x представляла собой толщину центра в сантиметрах, а переменная y представляла собой значение  $t/Dk$ . С другой стороны, значение Dk с краевой коррекцией рассчитывали из обратной величины наклона, полученной из анализа линейной регрессии данных, в которых переменная x представляла собой толщину центра в сантиметрах, а переменная y представляла собой значение  $t/Dk$  с краевой коррекцией. Измеренные значения Dk приводились в баррерах.

[0201] Смачиваемость линз определяли с использованием описанных ниже способов. Динамический краевой угол (DCA) определяли методом пластинки Вильгельми с использованием прибора Cahn DCA-315 при комнатной температуре и с использованием деионизированной воды в качестве зондового раствора. Эксперимент проводили путем погружения образца линзы с известным параметром в упаковочный раствор с известным поверхностным натяжением, при этом измеряя силу, оказываемую на образец в результате смачивания чувствительным балансом. Краевой угол натекания упаковочного раствора на линзе определяется по данным о силе, собранным во время погружения образца. Краевой угол оттекания также определяется по данным силы при извлечении образца из жидкости. Метод пластинки Вильгельми основан на следующей формуле:  $Fg = \gamma r \cos \theta - B$ , где F=сила смачивания между жидкостью и линзой (мг), g=гравитационное ускорение ( $980,665 \text{ см/сек}^2$ ),  $\gamma$ =поверхностное натяжение жидкости зонда (дин/см), r=периметр контактной линзы при мениск жидкости/линзы (см),  $\theta$ =динамический краевой угол (градус) и B=выталкивающая сила (мг). B равно нулю на нулевой глубине погружения. Четыре тест-полоски были вырезаны из центральной области контактной линзы. Каждая полоска имела ширину приблизительно 5 мм и ее уравнивали в упаковочном растворе. Затем, каждым образцом провели по четыре цикла измерения и результаты усреднили, получив углы смачивания при натекании и оттекании линз.

[0202] Смачиваемости линз также определялась с помощью техники покоящейся капли при использовании инструмента KRUS DSA-100 TM при комнатной температуре и использовании DI воды в качестве зондового раствора. Линзы для тестирования (3-5/образцов) промывали в дистиллированной воде для удаления переносимых остатков пакетированного раствора. Каждая тестируемая линза была помещена на промокательную безворсовую салфетку, которая были смочена пакетированным раствором. Обе стороны линзы вступали в контакт с салфеткой, чтобы удалить поверхностную воду без сушки линзы. Чтобы обеспечить правильное выравнивание, линзы были помещены «выпуклостью вниз» на выпуклой поверхности пластиковой

формы для контактных линз. Пластиковые формы и линзы были помещены в держатель для инструментов неподвижной капли для обеспечения надлежащего выравнивание по центру шприца. На конце шприца была сформирована капля из деионизированной воды от 3 до 4 мкл при помощи DSA-100, программного обеспечения для анализа формы, обеспечивающего потом отсутствие капли жидкости на линзе. Падение было проведено ровно на поверхности линзы при помощи перемещения иглы вниз. Игла была снята сразу после выдачи капли. Каплю жидкости уравнивают на линзе от 5 до 10 секунд, а контактный угол был измерен между изображением капли и поверхностью линзы.

[0203] Механические свойства контактных линз измеряли с использованием разрывной испытательной машины, такой как Instron модели 1122 или 5542, оснащенной датчиком нагрузки и ручкой управления пневматическим захватом. Линза минус один диоптрий является предпочтительной геометрией линзы благодаря ее центральному профилю однородной толщины. Образец в форме «собачьей кости», вырезанный из линзы с оптической силой -1,00, имеющий длину 1,323 см, ширину «ушка» 0,701 см и ширину «шейки» 0,541 см, устанавливали в зажимы и растягивали с постоянной скоростью натяжения 5 см/мин до разрыва (образец длиной 0,522 дюйма, шириной «ушка» 0,276 дюйма и шириной «шейки» 0,213 дюйма устанавливали в зажимы и растягивали с постоянной скоростью натяжения 2 дюйма/мин до разрыва). Перед проведением испытания измеряли центральную толщину образца в форме «собачьей кости» с помощью электронного толщиномера. Измеряли исходную длину образца ( $L_0$ ) и длину образца при разрыве ( $L_f$ ). Измеряли по меньшей мере пять образцов каждой композиции, а средние значения использовали для расчета процентного удлинения до разрыва: процентное удлинение =  $[(L_f - L_0)/L_0] \times 100$ . Модуль растяжения рассчитывали по наклону начального линейного участка кривой нагрузка/растяжение. Единицы измерения модуля - фунты на квадратный дюйм или фунт/кв. дюйм. Прочностью на растяжение рассчитывали по пиковой нагрузке и исходной площади поперечного сечения: прочность на разрыв - пиковая нагрузка, деленная на исходную площадь поперечного сечения; Единицы измерения прочности на разрыв - фунт/кв. дюйм. Ударную вязкость рассчитывали из энергии, необходимой для разрыва и исходного объема образца: ударная вязкость - энергия, необходимая для разрыва, деленная на объем исходного образца; единицы измерения ударной вязкости - вязкость звеньев адипината гексаметилен в фунт/дюйм<sup>3</sup>.

[0204] Поглощение PQ1 измеряли хроматографически. ВЭЖХ калибровали с использованием серии стандартных растворов PQ1, имеющих концентрации 2, 4, 6, 8, 12 и 15 мкг/мл. Линзы помещали в полипропиленовую кассету для контактной линзы, содержащую 3 мл раствора Optifree Replenish или аналогичного раствора для линз (концентрация PQ1=10 мкг/мл), который поставляется компанией Alcon. Также приготовили контрольную кассету для линзы, содержащую 3 мл раствора, но не содержащую контактной линзы. Линзы и контрольные растворы хранили при комнатной температуре в течение 72 часов. Из каждого из образцов и контролей отобрали по 1 мл раствора и смешали с трифторуксусной кислотой (10 мкл). Анализ проводили с использованием ВЭЖХ/испарительного детектора светорассеяния и колонки Phenomenex Luna C5 (с размером частиц 4,6 мм × 5 мм; 5 μм) со следующим оборудованием и условиями: Agilent 1200 для ВЭЖХ или эквивалент с ELSD, с условиями работы при T=100°C, усиление =12, давление=0,44 МПа (4,4%), фильтр=3с; параметры ELSD могут отличаться в зависимости от инструмента; С помощью подвижной фазы А воды (0,1% TFA) и подвижной фазы В ацетонитрила (0.1% TFA), с температурой колонки 40°C и

объемом введенного образца 100 мкл. Использовали профиль элюирования и он приведен в таблице А. Калибровочную кривую получили путем построения графика зависимости площади пика как функции концентрации стандартных растворов PQ1. Затем рассчитывали концентрацию PQ1 в образце путем решения квадратного уравнения, представляющего калибровочную кривую. Для каждого анализа использовали по три линзы с усреднением полученных результатов. Поглощение PQ1 приводили в виде процентной доли убыли PQ1 после вымачивания с линзой по сравнению с количеством PQ1, присутствующем в контроле без линзы.

Таблица А. Профиль элюирования ВЭЖХ

Время (минуты)	% А	% В	Скорость потока (мл/мин)
0,00	100	0	1,2
1,00	100	0	1,2
5,00	0	100	1,2
8,50	0	100	1,2
8,60	100	0	1,2
11,00	100	0	1,2

[0205] Количество холестерина, поглощенного контактной линзой, определяли методом ЖХ-МС (абсорбция липидов в таблицах данных). Линзы замачивали в растворе холестерина, а затем экстрагировали дихлорметаном. Дихлорметановый экстракт выпаривали и восстанавливали смесью гептан изопропанол с последующим анализом методом ЖХ-МС. Результаты были представлены в виде микрограммов холестерина на линзу. Внутренний стандарт дейтерированного холестерина использовали для повышения точности и прецизионности метода.

[0206] Исходный раствор холестерина готовили, помещая  $15,0 \pm 0,5$  мг холестерина в стеклянную мерную колбу объемом 10 мл с широким горлышком с последующим разведением изопропанолом.

[0207] Замачивающий раствор холестерина готовили, помещая  $0,430 \pm 0,010$  г лизоцима (чистота=93%),  $0,200 \pm 0,010$  г альбумина и  $0,100 \pm 0,010$  г  $\beta$ -лактоглобулина в стеклянную мерную колбу объемом 200 мл, добавляя приблизительно 190 миллилитров ФСБ в колбу, и вращали, чтобы растворить содержимое. Затем добавляли 2 миллилитра исходного раствора холестерина и разбавляли до объема ФСБ. Мерную колбу закрывали крышкой и хорошо встряхивали. Концентрация замачивающего раствора холестерина составляла приблизительно 15 мкг/мл. Примечание. Масса этих компонентов может быть скорректирована для учета вариативности чистоты от партии к партии, чтобы можно было достичь целевых концентраций.

[0208] Шесть контактных линз извлекали из упаковок и промокали безворсовыми бумажными полотенцами для удаления избытка упаковочного раствора. Линзы помещали в шесть отдельных стеклянных флаконов по 8 мл (по одной линзе на флакон) и в каждый флакон добавляли 3,0 мл замачивающего раствора холестерина. Флаконы закрывали крышками и помещали в инкубатор-шейкер New Brunswick Scientific на 72 часа при  $37^\circ\text{C}$  и 100 об/мин. После инкубации каждую линзу трижды промывали ФСБ в стаканах по 100 мл и помещали в сцинтилляционный флакон объемом 20 мл.

[0209] В каждый сцинтилляционный флакон, содержащий линзу, добавляли 5 мл дихлорметана и 100 мкл раствора внутреннего стандарта. Через не менее 16 часов времени экстракции надосадочную жидкость переносили в одноразовую стеклянную пробирку для культивирования объемом 5 мл. Пробирку помещали в Turbovap и растворитель полностью выпаривали. Добавляли 1 мл разбавителя в пробирку с культурой и повторно растворяли содержимое. Вышеупомянутый разбавитель

представлял собой смесь 70:30 (об./об.) гептана и изопропанола. Разбавитель также был подвижной фазой. Полученный раствор осторожно переносили в автосэмплерный сосуд и он был готов для анализа методом ЖХ-МС.

[0210] Исходный раствор внутреннего стандарта готовили путем взвешивания приблизительно 12,5+2 мг дейтерированного холестерина (2,2,3,4,4,6-d6-холестерина) в мерной колбе объемом 25 мл с последующим разбавлением разбавителем.

Концентрация исходного раствора внутреннего стандарта составляла приблизительно 500 мкг/мл.

[0211] Раствор внутреннего стандарта готовили путем помещения 1,0 мл исходного раствора внутреннего стандарта в мерную колбу объемом 50 мл с последующим разбавлением до объема разбавителем. Концентрация этого промежуточного раствора внутреннего стандарта составляет приблизительно 10 мкг/мл.

[0212] Исходный раствор эталонного стандарта готовили путем взвешивания приблизительно 50+5 мг холестерина в мерной колбе объемом 100 мл с последующим разбавлением разбавителем. Концентрация холестерина в этом эталонном исходном растворе составляет приблизительно 500 мкг/мл.

[0213] Рабочие стандартные растворы затем готовили в соответствии с таблицей 2, помещая соответствующее количество стандартных растворов в мерные колбы по 25, 50 или 100 мл. После добавления стандартных растворов в мерные колбы смесь разбавляли разбавителем до объема и хорошо перемешивали.

Таблица В. Составы рабочих стандартных растворов

Рабочий Стандартное Название	Объем раствора внут- реннего стандарта (мл)	Объем исходного раствора эталонного стандарта (мкл)	Конечный Объем (мл)	Приблизительная Концентрация холестерина (мкг/мл)
Std 1	10	20	100	0,10
Std 2	5	25	50	0,25
Std 3	5	50	50	0,50
Std 4	5	100	50	1,00
Std 5	2,5	125	25	2,50
Std 6	2,5	250	25	5,00

[0214] Был проведен следующий анализ ЖХ-МС:

(1) Проводят 6 инъекций «Std4» для оценки пригодности системы. ОСО, % площадей пиков для рабочих стандартов и внутренних стандартов должно составлять <5%, а ОСО (%) от их соотношений площадей пиков должно составлять <7% для прохождения пригодности системы.

(2) Вводят рабочие стандарты 1-6 для создания калибровочной кривой. Квадрат корреляционного коэффициента ( $r^2$ ) должен быть > 0,99.

(3) Вводят исследуемые образцы с последующим введением контрольного стандарта (Std4). Соотношение пиковой области контрольного стандарта должно составлять  $\pm 10\%$  соотношения средних пиковых областей из инъекций пригодности системы.

[0215] Калибровочную кривую строили путем построения графика зависимости значения отношения площади пика (эталонный стандарт/внутренний стандарт), которое соответствует концентрации каждого рабочего стандартного раствора. Концентрация холестерина в образце рассчитывается путем решения квадратного уравнения. Типичное оборудование и его настройки для анализа ЖХ-МС приведены ниже и показаны в таблицах С и D. Значения параметров настройки прибора могут изменяться при каждой настройке масс-спектрометра.

[0216] Условия Turbovap

[0217] Температура. 45°C

[0218] Время: 30 минут или более до сухости

[0219] Газ: азот при 34 кПа (5 ф/дюйм)

[0220] Условия ВЭЖХ.

[0221] ВЭЖХ: Прибор Thermo Accela HPLC или эквивалент

[0222] Колонка HPLC: Agilent Zorbax NH<sub>2</sub> (4,6 мм x 150 мм; размер частиц 5 мкм)

[0223] Подвижная фаза: 70% гептана и 30% изопропанола

[0224] Температура колонки: 30 °C

[0225] Объем введенной пробы: 25 мкл

[0226] Скорость потока: 1000 мкл/мин

Таблица С. Условия масс-спектрометрии

Thermo Finnigan TSQ Quantum Ultra	
Настройки МС	Значение
Ионизация	APCI
Полярность	Положительный
Тип сканирования	SIM
Положение зонда APCI	D
Масса (м/з) эталонных стандартов	369,2
Масса (м/з) внутренних стандартов	375,3
Ширина массы (m/z)	1,0
Время сканирования (с)	0,10
Тип данных	Центридный
Пиковая длина Q3 (FWHM)	0,40
Смещение скиммера (В)	10

Таблица D. Параметры настройки

Параметры настройки прибора	Значение
Ток разряда (произвольные единицы):	20
Температура капилляра (°C)	240
Температура испарителя (°C)	500
Смещение пробирки с линзой (В):	68
Давление газа в оболочке (произвольные единицы):	20
Поток дополнительного газа (произвольные единицы):	15

[0227] Количество поглощенного лизоцима контактной линзой измеряли методом ВЭЖХ-УФ. Поглощение лизоцима определяли как разницу содержания лизоцима в фосфатно-солевом буферном (ФСБ) до погружения контактных линз и концентрации в исследуемом растворе через 72 часов после погружения линзы при 37 °C.

[0228] Замачивающий раствор лизоцима готовили путем помещения 0,215±0,005 г лизоцима (чистота=93%) в мерную колбу объемом 100 мл с последующим добавлением 50 мл ФСБ для растворения лизоцима путем перемешивания с последующим разбавлением до объема ФСБ. Полученный замачивающий раствор лизоцима фильтровали/стерилизовали с использованием фильтрационного устройства Millipore Stericup. Концентрация замачивающего раствора лизоцима составляет приблизительно 2000 мкг/мл. Массу лизоцима можно регулировать для учета вариабельности чистоты от партии к партии, чтобы можно было достичь концентрацию 2000 мкг/мл.

[0229] Три контактные линзы извлекали из упаковок и промокали безворсовым бумажным полотенцем для удаления избытка упаковочного раствора. Линзы помещали в три отдельных стеклянных флакона объемом 8 мл (по одной линзе на флакон). По 1,5 мл замачивающего раствора лизоцима добавляли в каждый флакон. Флаконы закрывали крышкой и проверяли, чтобы убедиться, что каждая линза полностью погружена в раствор для замачивания. В качестве контрольных образцов 1,5 мл



замачивающего раствора лизоцима, добавляли в три отдельные стеклянные флаконы объемом 8 мл. Затем образцы инкубировали в инкубаторе-шейкере New Brunswick Scientific в течение 72 часов при 37°C и 100 об/мин.

[0230] Разбавитель готовили путем смешивания 900 мл воды, 100 мл ацетонитрила и 1 мл трифторуксусной кислоты в стеклянной бутылке объемом 1 л.

[0231] Исходный раствор лизоцима готовили, помещая 0,240±0,010 г лизоцима (чистота=93%) в мерную колбу объемом 100 мл с последующим разбавлением до объема разбавителем. Концентрация исходного раствора лизоцима составляет приблизительно 2200 мкг/мл.

[0232] Как показано в Таблице Е, серию рабочих стандартных растворов готовили путем смешивания соответствующих количеств исходного раствора лизоцима с разбавителем с использованием мерных колб объемом 5 мл.

Таблица Е. Рабочие стандарты

Рабочий Стандартное Название	Объем исходного раствора (мл)	Конечный Объем (мл)	Приблизительная Концентрация лизоцима (мкг/мл)
Std 1	1,135	5	500
Std 2	1,815	5	800
Std 3	2,725	5	1200
Std 4	3,635	5	1600
Std 5	4,540	5	2000
Std 6 (исходный раствор)	-	-	2200

[0233] 10%-ый (об./об.) раствор готовили путем добавления 1 мл трифторуксусной кислоты в стеклянную мерную колбу объемом 10 мл с последующим разбавлением водой для ВЭЖХ. Образцы для анализа методом ВЭЖХ-УФ готовили следующим образом: (1) путем помещения 1000 мкл испытуемого образца и 10 мкл 10% раствора ТФА в автосэмплерный сосуд или (2) путем помещения 1000 мкл эталонного стандарта и 10 мкл разбавителя с эталонным стандартом в автосэмплерный сосуд.

[0234] Анализ включает в себя следующие этапы:

(1) Проводят 6 инъекций «Std4» для оценки пригодности системы. ОСО, % пиковых областей и время удержания должны быть < 0,5% для прохождения пригодности системы.

(2) Вводят рабочие стандарты 1-6 для создания калибровочной кривой. Квадрат корреляционного коэффициента ( $r^2$ ) должен быть > 0,99.

(3) Вводят исследуемые образцы с последующим введением контрольного стандарта (Std4). Пиковая область контрольного стандарта должна составлять ±1% средних пиковых областей из инъекций пригодности системы.

[0235] Калибровочную кривую строили путем построения графика значения площади пика, которое соответствует концентрации каждого рабочего стандартного раствора лизоцима. Концентрацию лизоцима в образце рассчитывали путем решения квадратного уравнения. Типичное оборудование и его настройки приведены ниже или показаны в таблице F.

[0236] Прибор: Agilent 1200 HPLC с УФ-детектированием (или эквивалент для ВЭЖХ-УФ)

[0237] Детектирование: УФ при 280 нм (полоса пропускания 5 нм)

[0238] Колонка: Phenomenex Luna C5 (с размером частиц 50×4,6 мм) или Agilent PLRP-S (с размером частиц 50×4,6 мм)

[0239] Подвижная фаза А: H<sub>2</sub>O (0,1% TFA)

[0240] Подвижная фаза В: ацетонитрил (0,1% TFA)

[0241] Температура колонки: 40 °C

[0242] Объем введенной пробы: 10 мкл

Таблица F. Рабочие условия ВЭЖХ

Время (минуты)	% A	% B	Скорость потока (мл/мин)
0,0	5	5	1,2
4,0	5	95	1,2
4,1	5	5	1,2
6,5	5	5	1,2

[0243] Альтернативно, абсорбцию лизоцима измеряли следующим образом. Раствор лизоцима готовили из белка куриного яйца (Sigma, L7651) в концентрации 2 мг/мл в фосфатно-буферном физиологическом растворе с добавлением 1,37 г/л бикарбоната натрия и 0,1 г/л D-глюкозы.

[0244] Для каждого тестируемого образца испытывали по три линзы с каждым из белковых растворов, а еще три линзы испытывали с PBS в качестве контрольного раствора. Испытываемые линзы промокали стерильной марлей для удаления раствора для упаковки и с применением стерильного пинцета асептически переносили в стерильные 24-луночные культуральные планшеты (по одной линзе в лунку), содержащие по 2 мл раствора лизоцима в каждой лунке. Каждую линзу полностью погружали в раствор. В качестве контролей в одну лунку помещали 2 мл раствора лизоцима без контактной линзы.

[0245] Планшеты заклеивали парафильмом для защиты от испарения и обезвоживания, помещали в орбитальный шейкер и инкубировали при температуре 35°C с перемешиванием со скоростью 100 оборотов в минуту в течение 72 часов. После окончания 72-часового периода инкубации линзы промывали 3-5 раз путем погружения линз в 200 мл ФСБ. Затем линзы промокали бумажным полотенцем для удаления избытка PBS и переносили в стерильные конические пробирки (по 1 линзе в пробирку), причем в каждой пробирке содержался PBS в объеме, определенном на основе оценочной абсорбции лизоцима, ожидаемой для каждой линзы на основе композиции. Концентрация лизоцима в каждой испытываемой пробирке должна находиться в пределах диапазона альбуминовых стандартов в соответствии с описанием производителя (от 0,05 мкг до 30 мкг). Образцы, для которых известный уровень абсорбции лизоцима составлял менее 100 мкг на линзу, разбавляли 5 раз. Образцы, для которых известные уровни абсорбции лизоцима составляли менее 500 мкг на линзу, разбавляли 20 раз.

[0246] Поглощение лизоцима определяли, применяя к линзе способ бицинхониновой кислоты с использованием набора QP-BCA (Sigma, QP-BCA) по методике, описанной производителем и рассчитывали путем вычитания оптической плотности, измеренной на линзе, пропитанной раствором ФСБ, из оптической плотности, определенной на линзе, пропитанной раствором лизоцима. Оптическую плотность измеряли на считывающем устройстве для микропланшетов Synergy II, способном измерять оптическую плотность на 562 нм.

[0247] Изобретение теперь описывается со ссылкой на следующие примеры. До описания нескольких примеров осуществления настоящего изобретения следует понимать, что настоящее изобретение не ограничено подробной информацией о конструкции или стадиях способа, представленных в следующем описании. Настоящее изобретение допускает другие варианты осуществления, а также реализацию на практике или осуществление различными способами.

[0248] В тексте примеров будут применяться следующие сокращения, значения

которых приведены ниже:

- [0249] BC: пластиковая форма с изгибом назад
- [0250] FC: пластиковая форма с изгибом вперед
- [0251] RMM: реакционноспособная смесь мономеров
- 5 [0252] NVP: N-винилпирролидон (Acros или Aldrich)
- [0253] ДМА: N, N-диметилакриламид (Jarchem)
- [0254] ГЭМА: 2-гидроксиэтилметакрилат (Bimax)
- [0255] HPMA: 2-гидроксиэтилметакрилат
- [0256] HEAA: 2-гидроксиэтилакрилат
- 10 [0257] Бис-HEAA N,N-бис-(2-гидроксиэтил)акриламид
- [0258] GMA: 2,3-дигидроксипропилметакрилат
- [0259] HBMA: 2-гидроксибутилметакрилат
- [0260] VMA: N-винил N-метилацетамид (Aldrich)
- [0261] АК: акриловая кислота
- 15 [0262] МАК: метакриловая кислота
- [0263] VINAL: N -[(этенилокси) карбонил]-β-аланин; CAS #148969-96-4
- [0264] АСА1: 3-акриламидопропионовая кислота
- [0265] АСА2: 5-акриламидопропионовая кислота
- [0266] Q-соль или МЕТАС: 2-(метакрилоилокси)этилтриметиламмония хлорид
- 20 [0267] AMPS: 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновая кислота
- [0268] СBT: 1-пропанаминий, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил) амино] -, внутренняя соль; карбоксибетаин; CAS 79704-35-1
- [0269] SBT: 1-пропанаминий, N,N-диметил-N-[3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]пропил]-3-сульфо- внутренняя соль; сульфобетаин; CAS 80293-60-3
- 25 [0270] PBT: 3,5-диокса-8-аза-4-фосфаундек-10-ен-1-амино, 4-гидрокси- N, N, N-триметил-9-оксо-, внутренняя соль, 4-оксид (9CI); фосфобетаин; CAS 163674-35-9
- [0271] Голубой НЕМА: 1-амино-4-[3-(4-(2-метакрилоилоксиэтокси)-6-хлортриазин-2-иламино)-4-сульфофениламино] антрахинон-2-сульфоновая кислота, как описано в патенте США № 5,944,853
- 30 [0272] Стирил-TRIS: трис(триметилсилокси)силлстирол (Melrob)
- [0273] PVMA: поли(N-винил-N-метилацетамид)
- [0274] PVP: поли (N-винилпирролидон) (ISP Ashland)
- [0275] Поли[DMA-NVP]: случайный или блок-сополимер DMA и NVP
- [0276] Поли[DMA-CBT]: случайный или блок-сополимер DMA и CBT
- 35 [0277] ЭГДМА: этиленгликольдиметакрилат (Esstech)
- [0278] ТЭГДМА: тетраэтиленгликольдиметакрилат (Esstech)
- [0279] ТМРТМА: триметилпропантриметакрилат (Esstech)
- [0280] МВА: метиленбисакриламид (Aldrich)
- [0281] ТАС: Триаллил цианурат (Polysciences)
- 40 [0282] BMPP: 2,2-бис(4-метакрилоксифенил)пропан (Polysciences)
- [0283] BAPP: 2,2-бис[4-(2-акрилоксиэтокси) фенил] пропан(Polysciences)
- [0284] BHMPP: 2,2-бис[4- (2-гидрокси-3-метакрилоксипропокси)фенил]пропан (Polysciences)
- [0285] Tegomer V Si 2250: диакрилоксиполидиметилсилоксан (Evonik)
- 45 [0286] Irgacure 819: бис (2,4,6-триметилбензоил)-фенилфосфиноксид (BASF или Ciba Specialty Chemicals)
- [0287] Irgacure 1870: смесь бис(2,6-диметоксибензоил)-2,4,4-триметилпентилфосфиноксида и 1-гидроксициклогексилфенилкетона (BASF или Ciba

## Specialty Chemicals)

[0288] AIBN: азобисизобутиронитрил

[0289] Te-Bu: этил 2-метил-2- (бутилтеланил)пропаноат

[0290] TEMPO: 2,6-тетраметилпиперидин N-оксид

[0291] TERP: органотеллурий-опосредованная живая радикальная полимеризация

[0292] mPDMS полидиметилсилоксан с концевыми монометакрилоксипропилом и моно-н-бутилом (молекулярная масса 800-1000) (Gelest)

[0293] ac-PDMS: бис-3-акрилокси-2-гидроксипропилоксипропилполидиметилсилоксан

[0294] HO-mPDMS: с концевой моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)-пропил эфирной группой, полидиметилсилоксан (MB 400-1000) с концевой н-бутильной группой (Ortec или DSM-Polymer Technology Group)

[0295] TRIS: 3-метакрилоксипропил трис(триметилсилокси)силан

[0296] ac-TRIS: 3-акрилоксипропил трис(триметилсилокси)силан

[0297] SiMAA: 2-метил-,2-гидрокси-3-[3-[1,3,3,3-тетраметил-1-[(триметилсилил)окси] диметилбутилсилан]пропокси]пропиловый эфир 2-акриловой кислоты (Toray)

[0298] SA2: N-(2,3-дигидроксипропил)-N-(3-тетра(диметилсилокси) диметилбутилсилан)пропил)акриламид

[0299] mPEG 950: полиэтиленгликоль монометакрилат (Aldrich)

[0300] D3O: 3,7-диметил-3-октанол (Vigon)

[0301] TAM: t-амиловый спирт (BASF)

[0302] 3E3P: 3-этил 3-пентанол

[0303] TPME: монометиловый эфир трипропиленгликоля

[0304] DA: декановая кислота

[0305] ДИ вода: деионизированная вода

[0306] MeOH: метанол

[0307] IPA: изопропиловый спирт

[0308] Norbloc: 2-(2'-гидрокси-5-метакрилоксиэтилфенил)-2Н-бензотриазол (Janssen)

[0309] P2 поли[DMA-NVP]: Сополимер DMA NVP,  $M_n=195$  кДа методом SEC-MALS, изготовленный в соответствии со способом получения 2

[0310] P3 поли[DMA-NVP]: Сополимер DMA NVP,  $M_n$  (MALS)=304 кДа, изготовленный в соответствии со способом получения 3

[0311] PP: полипропилен, который является гомополимером пропилена

[0312] TT: Tuftec, представляющий собой гидрированный блок-сополимер стирол-бутадиена (Asahi Kasei Chemicals)

[0313] Z: Zeonor, который представляет собой полициклоолефиновый термопластичный полимер (Nippon Zeon Co Ltd)

## [0314] ПРИМЕРЫ

[0315] Способ получения 1 - Синтез поли(N-винил N-метилацетамида) (ПВМА)

[0316] 380 мл (3,48 моль) дистиллированного N-винил-N-метилацетамида и 187 мг (1,14 ммоль) азобисизобутиронитрила добавляли в круглодонную колбу с тремя горлышками, снабженную обратным холодильником, магнитной мешалкой и термопарой, и продували газообразным кислородом в течение 2 часов путем барботирования газообразного азота через реакционную смесь. Затем реакционную смесь нагревали при 75°C в течение 24 часов, течение которых реакционная смесь затвердевала. Продукт реакции гасили на воздухе и выделяли при помощи процедуры обработки 1 или процедуры обработки 2. Процедура обработки 1: Продукт реакции растворяли в 800 мл метиленхлорида при 40°C и охлаждали до комнатной температуры. Раствор выливали в 2 л холодного диэтилового эфира при ручном перемешивании,

чтобы получить белое твердое вещество после декантирования растворителей. Твердый продукт сушили на воздухе с последующей вакуумной сушкой в течение ночи при 50°C. Осажденный продукт измельчали в мелкий белый порошок и сушили в вакууме в течение ночи при 50°C (выход 85%). Процедура обработки 2: Продукт реакции растворяли в воде и подвергали обширному диализу в диализных мембранных трубках (Spectra Pore MWCO 3500) и лиофилизировали (LABCONCO, Freezone® Triad™ система для лиофилизации, номер модели 7400030) или подвергали распылительной сушке (мини-распылительная сушилка BUCHI, номер модели B -290). Молекулярную массу определяли методом эксклюзионной хроматографии с многоугловым рассеянием света (SEC-MALS). На установке SEC-MALS в качестве подвижной фазы использовали метанол (с 10 mM LiBr) при скорости потока 0,6 мл/мин при 50°C. Последовательно использовали три колонки TSK-gel Tosoh Biosciences [SuperAW3000 4 мкм, внутренний диаметр 6,0 мм x 15 см (эксклюзионный предел PEO/DMF=60 000 г/моль), SuperAW4000 6 мкм, внутренний диаметр 6,0 мм x 15 см (эксклюзионный предел PEO/DMF=400 000 г/моль) и SuperAW5000 7 мкм, внутренний диаметр 6,0 мм x 15 см (эксклюзионный предел PEO/DMF=4 000 000 г/моль)] с онлайн-детектором с диодной матрицей Agilent 1200 UV/VIS, интерферометрическим рефрактометром Wyatt Optilab rEX и детектором Wyatt mini-DAWN Treos с многоугловым лазерным рассеянием (MALS) ( $\lambda=658$  нм). Для определения абсолютной молекулярной массы использовали значение  $d\eta/dc$  0,1829 мл/г при 30°C ( $\lambda=658$  нм). Абсолютные молекулярные массы и данные полидисперсности рассчитывали с использованием программного пакета Wyatt ASTRA 6.1.1.17 SEC/LS. Средневесовая молекулярная масса обычно варьировалась от примерно 500 кДа до примерно 700 кДа, но ее можно контролировать при помощи условий реакции и процедур выделения. Полидисперсность варьировалась от примерно 1,8 до примерно 2,8 среди образцов.

**[0317] Способ получения 2 - Синтез TERP поли[DMA-NVP],  $M_w=195$  кДа**

**[0318]** 12 мг (0,073 ммоль) AIBN растворяли в 200 мл MeOH в круглодонной колбе с тремя горлышками объемом 500 мл, снабженной обратным холодильником и капельной воронкой с равновесным давлением, и содержащую магнитную мешалку. 42 г (424 ммоль) ДМА и 47,09 г (424 ммоль) NVP растворяли в 100 мл MeOH и добавляли в капельную воронку. Растворы в круглодонной колбе и капельной воронке продували газообразным азотом в течение 30 минут. Затем 26 мг (0,1 ммоль) Те-Ви добавляли в круглодонную колбу и начинали нагревание круглодонной колбы с обратным холодильником (около 65°C). Медленное добавление раствора мономера по каплям также начиналось, когда начиналось нагревание. Добавление мономера происходило в течение 7,5 часов. Затем реакционной смеси позволяли охладиться до комнатной температуры. MeOH удаляли методом ротационного выпаривания. Неочищенный продукт повторно растворяли в MeOH и осаждали в гексаны три раза. Сополимер сушили в вакууме при 50°C.

**[0319] Способ получения 3: Поли[DMA NVP],  $M_w$  (MALS)=304 кДа**

**[0320]** 12 мг (0,073 ммоль) AIBN растворяли в 200 мл MeOH в круглодонной колбе с тремя горлышками объемом 500 мл, снабженной обратным холодильником и капельной воронкой с равновесным давлением, и содержащую магнитную мешалку. 42 г (424 ммоль) ДМА и 47,09 г (424 ммоль) NVP растворяли в 100 мл MeOH и добавляли в капельную воронку. Растворы в круглодонной колбе и капельной воронке продували газообразным азотом в течение 60 минут. Затем 26 мг (0,1 ммоль) Те-Ви добавляли в круглодонную колбу и начинали нагревание круглодонной колбы с обратным холодильником (около 65°C). Медленное добавление раствора мономера по каплям

также начиналось, когда начиналось нагревание. Добавление мономера происходило в течение 4 часов. Затем реакционную смесь нагревали с обратным холодильником в течение 20 часов, после чего добавляли 45 мг (0,29 ммоль) ТЕМРО и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником еще 5 часов. Затем реакционной смеси позволяли охладиться до комнатной температуры. Реакционную смесь концентрировали методом ротационного выпаривания, и неочищенный продукт выделяли осаждением в диэтиловый эфир. После декантирования надосадочной жидкости неочищенный продукт повторно растворяли в метиленхлориде и осаждали в диэтиловом эфире три раза. Сополимер сушили в вакууме при 70°C.

**[0321] Способ получения 4 - Синтез TERP поли[DMA-CBT]**

**[0322]** 26 мг (0,16 ммоль) AIBN, 20 г (202 ммоль) ДМА и 5 г (22 ммоль) CBT растворяли в 200 мл 50% (об./об.) водного MeOH в круглодонной колбе объемом 500 мл, снабженной обратным холодильником и содержащей магнитную мешалку. 41 мг (0,16 ммоль) Те-Ви растворяли в 50 мл 50% (об./об.) водного MeOH. Оба раствора продували газообразным азотом в течение 30 минут. Затем раствор Те-Ви добавляли в круглодонную колбу и нагревали с обратным холодильником (около 62°C) в течение 12 часов. Реакционной смеси позволяли охладиться до комнатной температуры. Водный MeOH удаляли методом ротационного выпаривания. Неочищенный продукт растворяли в 500 мл ацетона и осаждали медленным добавлением 250 мл гексана при перемешивании. После декантирования надосадочной жидкости сополимер сушили в вакууме при 62-68°C. Сополимер обозначен как поли[DMA-CBT].

**[0323] Сравнительные примеры 1-5**

**[0324]** Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 2, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 55-60°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками). Массовое отношение OH-mPDMS, n=4 к mPDMS 1000, n=10 составляло 1,7. Молярное отношение OH-mPDMS, n=4 к mPDMS 1000, n=10 составляло 2,8.

**[0325]** Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 50% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой с использованием 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей,

разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 3.

ТАБЛИЦА 2

Компонент	CEx 1	CEx 2	CEx 3	CEx 4	CEx 5	CEx 6	CEx 7	CEx 8
mPDMS 1000, n=10	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5	16,5
OH-mPDMS, n=4	27,5	27,5	27,5	27,5	27,5	27,5	27,5	27,5
NVP	46,65	44,15	41,65	39,15	35,15	23,35	11,5	0
ГЭМА	6,75	6,75	6,75	6,75	6,75	6,75	6,75	6,75
DMA	0	2,5	5	7,5	11,5	23,3	35,15	46,65
ЭГДМА	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Разбавитель	10	10	10	10	10	10	10	10
ТАМ	100	100	100	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 3

Линза	% массы воды	% мутности	DCA (при натекании)	Механические характеристики		Dk
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ	
CEx 1	61 (0)	6 (1)	48 (6)	75 (69(10))	145 (57)	92
CEx 2	63 (0)	7 (1)	79 (9)	57 (41(6))	171 (36)	89
CEx 3	63 (0)	9 (1)	107 (3)	52 (28(4))	164 (53)	89
CEx 4	63 (0)	9 (1)	110 (4)	46 (41(6))	162 (45)	89
CEx 5	60 (0)	6 (1)	119 (15)	53 (41(6))	184 (56)	85
CEx 6	56 (0)	4 (0)	114 (13)	66 (41(6))	195 (44)	72
CEx 7	54 (0)	4 (1)	107 (5)	87 (69(10))	211 (56)	56
CEx 8	56 (0)	4 (1)	114 (19)	85 (69(10))	258 (58)	54

[0326] Смачиваемость силиконовых гидрогелей на основе NVP без полимерного смачивающего агента была снижена за счет небольших количеств DMA в реакционной смеси. При 2,5% масс. DMA и выше, краевой угол натекания увеличивался до 107° (увеличение на 59°) по сравнению с составами без DMA (сравнительный пример 6, с DCA 48°).

[0327] Сравнительные примеры 9-12

[0328] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 4, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 55-60°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0329] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и

высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 50% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой с использованием 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 5.

ТАБЛИЦА 4

Компонент	CEX 9	CEX 10	CEX 11	CEX 12
mPDMS 1000	16,5	16,5	16,5	16,5
OH-mPDMS, n=4	27,5	27,5	27,5	27,5
NVP	46,55	46,05	45,55	44,05
ГЭМА	6,75	6,75	6,75	6,75
DMA	0	0,5	1	2,5
ЭГДМА	0,45	0,45	0,35	0,35
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,5	0,5	0,5	0,5
Разбавитель	0	0	0	0

ТАБЛИЦА 5

Линза	% массы воды	% мутности	Динамический краевой угол смачивания (ДСА) (при натекании)	Механические характеристики		Dk
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ	
CEX 9	54 (0)	9 (0)	50 (4)	111 (83(12))	148 (39)	98
CEX 10	54 (0)	11 (1)	58 (9)	117 (55(8))	167 (36)	97
CEX 11	55 (0)	10 (1)	64 (4)	122 (62(9))	170 (27)	97
CEX 12	54 (0)	10 (0)	93 (11)	100 (48(7))	146 (31)	100

[0330] Эти сравнительные примеры подтверждают, что всего лишь около 2% масс. DMA в композициях силиконового гидрогеля, содержащих более чем около 40% масс. NVP, ухудшают смачиваемость.

[0331] Примеры 1-3

[0332] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 6, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати



сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0333] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 7. Гомогенность реакционноспособных смесей улучшалась по мере увеличения количества OH-mPDMS n=4. Для испытания подходили только линзы из примера 3, и их смачиваемость была ограничена (91°), несмотря на присутствие поли[DMA-NVP] в композиции в количестве 2% масс.

ТАБЛИЦА 6

Компонент	Пр. 1	Пр. 2	Пр. 3
OH-mPDMS (n=15)	44,25	40,66	35
OH-mPDMS (n=4)	0	8,11	12,85
Массовое отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0	0,20	0,37
Молярное отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0	0,47	0,86
NVP	40,6	37,31	37
ГЭМА	10	9,19	10
P2:P[DMA-NVP]	2	1,84	2
МАК	0,75	0,69	0,75
ТЭГДМА	0,2	0,18	0,2
ТАС	0,2	0,18	0,2
Norbloc	1,75	1,61	1,75
CGI 819	0,25	0,23	0,25
Разбавитель	15	13,95	15
ТАМ	100	100	100

ТАБЛИЦА 7

Линза	% массы воды	% Мутности	DCA (°) (при намокании, отека- нии)	Механические характеристики		Dk
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ	
Пр. 3	53 (0)	5 (1)	91 (5), 27 (11)	101 (48(7))	159 (44)	89

[0334] Примеры 4-8.

[0335] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 8, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи

пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в ФС, изготовленной из полимера Zeonor. Затем ВС, изготовленную из смеси Z:PP 90:10 (мас./мас) помещали в ФС. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0336] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к ФС и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Линзы из примеров 4 и 5 были мутными (при субъективном наблюдении) и не подвергались дальнейшему анализу. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 9.

ТАБЛИЦА 8

Компонент	Пр. 4	Пр. 5	Пр. 6	Пр. 7	Пр. 8
ОН-mPDMS (n=15)	25	0	25	25	30
ОН-mPDMS (n=4)	30	55	30	30	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,2	-	1,2	1,2	0,83
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	2,8	-	2,8	2,8	1,94
NVP	10,35	10,35	13,35	16,35	16,35
ГЭМА	9,5	9,5	10,5	10,5	10,5
P2:[DMA-NVP]	17	17	15	12	12
mPEG 950	5	5	3	3	3
МАК	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
ТЭГДМА	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Разбавитель	23	23	20	20	20
ТАМ	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 9

Линза	% массы воды	% Мутности	DCA (°) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ	
Пр. 6	51 (0)	38 (2)	99 (7), 15 (8)	84 (34(5))	158 (34)	148
Пр. 7	50 (1)	19 (1)	83 (13), 2 (5)	116 (48(7))	178 (37)	135
Пр. 8	48 (0)	12 (2)	53 (6), 47 (2)	118 (62(9))	163 (43)	140

[0337] Пример 8 содержал 12% масс. сополимера DMA/NVP и показал очень желательный краевой угол ( $53^\circ$  при натекании DCA) и мутность (12%). Примеры 6-8 имели хорошие значения мутности. Сравнение примера 6 с примером 7 показывает, что уменьшение концентрации ациклического полиамида улучшает как мутность, так и краевой угол, предполагается, что желаемый баланс свойств может быть достигнут путем поддержания соотношения первого и второго силиконсодержащего компонента, равного 1,2, и уменьшения концентрации ациклического полиамида. Пример 8 имел отношение первого ко второму силиконсодержащему компоненту 0,87 и показал улучшенную мутность и краевой угол по сравнению с примером 7. Таким образом, свойства также могут быть сбалансированы путем поддержания концентрации ациклического полиамида и уменьшения отношения первого ко второму силиконсодержащему компоненту в указанных диапазонах.

[0338] Примеры 9-11

[0339] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 10, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. Затем BC, изготовленную из PP или из смеси Z:PP 90:10 (мас./мас) помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при  $62-65^\circ\text{C}$ , и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность  $4-5 \text{ мВт/см}^2$ . Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0340] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при  $122^\circ\text{C}$  в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 11.

ТАБЛИЦА 10

Компонент	Пр. 9	Пр. 10	Пр. 11
OH-mPDMS (n=15)	30	30	30
OH-mPDMS (n=4)	25	25	25
Массовое отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0,83	0,83	0,83

5	Молярное отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	1,94	1,94	1,94
	NVP	16,35	16,35	16,35
	ГЭМА	10,5	10,5	10,5
	P2:P[DMA-NVP]	12	0	0
	P3:P[DMA-NVP]	0	12	12
	mPEG 950	3	3	3
	МАК	0,75	0,75	0,75
	ТЭГДМА	0,2	0,2	0,2
	ТАС	0,2	0,2	0,2
	Norbloc	1,75	1,75	1,75
10	CGI 819	0,25	0,25	0,25
	Разбавитель	20	20	20
	TAM	100	100	100

ТАБЛИЦА 11

15	Линза	% массы воды	% Мутности	DCA (°) (при намокании, оттекании)	Механические характеристики		Dk
					М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ	
	Пр. 9	48 (0)	12 (2)	53 (6), 47 (2)	118 (62(9))	163 (43)	140
	Пр. 10	52 (0)	16 (1)	67 (8), 28 (4)	97 (55(8))	194 (23)	122
	Пр. 11	51 (1)	24 (2)	64 (6), 27(10)	121 (62(9))	186 (35)	135

[0341] Сополимер Р2 имел молекулярную массу (Мм) 195 кДа, а сополимер Р3 имел Мм 305 кДа. Все примеры 9-11 продемонстрировали хорошие показатели мутности и краевого угла, что подтверждает, что сополимерные смачивающие агенты, имеющие молекулярные массы выше примерно 190 кДа, могут обеспечить желаемую смачиваемость и мутность.

[0342] Примеры 12-15

[0343] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 12, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. Затем ВС, изготовленную из смеси Z:PP 90:10 (мас./мас) помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 15 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0344] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем нагревания примерно 64 линз в примерно одном литре деионизированной воды при 75°C в течение примерно 30-60 минут с последующей промывкой с использованием DI два раза и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым

растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 13.

ТАБЛИЦА 12

Компонент	Пр. 12	Пр. 13	Пр. 14	Пр. 15
ОН-mPDMS (n=15)	30	30	30	30
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,83	0,83	0,83	0,83
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,94	1,94	1,94	1,94
NVP	16,35	16,35	16,35	16,35
ГЭМА	10,5	10,5	10,5	10,5
P3:поли[DMA-NVP]	12	0	0	0
PVMA 380 кДа	0	12	0	0
PVMA 628 кДа	0	0	12	0
PVMA 1600 кДа	0	0	0	12
mPEG 950	3	3	3	3
МАК	0,75	0,75	0,75	0,75
ТЭГДМА	0,2	0,2	0,2	0,2
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,25	0,25	0,25	0,25
Разбавитель	20	20	20	20
ТАМ	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 13

Линза	% массы воды	% Мутности	DCA (°) (при натекании, отте- кании)	Механические характеристики		Dk	RI
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ		
Пр. 12	51 (1)	24 (2)	64 (6), 27(10)	121 (62(9))	186 (35)	135	1,4002
Пр. 13	52 (0)	28 (2)	64 (16), 28 (7)	95 (41(6))	194 (41)	147	1,3990
Пр. 14	53 (0)	36 (4)	44 (11), 36 (4)	105 (28(4))	195 (47)	135	1,3954
Пр. 15	54 (0)	24 (2)	34 (11), 27 (4)	103 (76(11))	189 (56)	122	1,39497

[0345] Все примеры 12-15 продемонстрировали желаемые показатели мутности и краевых углов. По мере увеличения молекулярной массы (Мм) PVMA краевой угол уменьшался, причем примеры 14 (Мм 628 кДа) и 15 (Мм 1600 кДа) продемонстрировали улучшенную смачиваемость и уменьшенный гистерезис по сравнению с примером 13.

[0346] Примеры 16-20

[0347] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 14, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет

переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 25 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0348] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 15.

ТАБЛИЦА 14

Компонент	Пр. 16	Пр. 17	Пр. 18	Пр. 19	Пр. 20
OH-mPDMS (n=15)	30	30	30	30	30
OH-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25
Массовое отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83
Молярное отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	1,94	1,94	1,94	1,94	1,94
NVP	16,23	16,10	16,35	16,23	16,10
ГЭМА	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5
PVMA 628 кДа	6	6	12	12	12
PVMA 1600 кДа	6	6	0	0	0
mPEG 950	3	3	3	3	3
МАК	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
ТЭГДМА	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,37	0,5	0,25	0,37	0,5
Разбавитель	20	20	20	20	20
ТАМ	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 15

Линза	% массы воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	RI
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ		
Пр. 16	55 (0)	38 (5)	50 (7), 27 (9)	81 (55(8))	202 (55)	120	1,3946
Пр. 17	56 (1)	38 (3)	46 (5), 23 (5)	81 (34(5))	157 (60)	130	1,3947
Пр. 18	51 (0)	38 (4)	48 (11), 6 (6)	85 (55(8))	218 (23)	144	1,4015
Пр. 19	53 (0)	32 (2)	71 (12), 20 (15)	84 (41(6))	181 (50)	129	1,3969
Пр. 20	55 (1)	41 (4)	76 (7), 7 (8)	63 (34(5))	150 (57)	124	1,3996

[0349] Примеры 16 и 17 содержат смесь PVMA (6% с Мм 628 кДа и 6% с Мм 1600 кДа). Примеры 19 и 20 были изготовлены из аналогичных составов, но с 12% PVMA, имеющий Мм 628 кДа. Примеры 16 и 17 со смесью, включающей PVMA с более высокой

молекулярной массой, показали более низкие краевые углы.

#### [0350] Примеры 21-24

[0351] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 16, с фильтрацией через 5 фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией 10 менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в ФС, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в ФС. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 15-25 минут с использованием ламп TLO3, имеющих 15 интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0352] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к ФС и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза 20 с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и 25 материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и 30 механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 17.

ТАБЛИЦА 16

Компонент	Пр. 21	Пр. 22	Пр. 23	Пр. 24
ОН-mPDMS (n=15)	30	30	30	30
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,83	0,83	0,83	0,83
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,94	1,94	1,94	1,94
NVP	16,1	15	15	12
ДМА	0	1,1	1,1	4,1
ГЭМА	10,5	11	11	11
PVMA 628 кДа	12	12	6	6
PVMA 1600 кДа	3	0	6	6
mPEG 950	3	3	3	3
МАК	0,75	0,75	0,75	0,75
ТЭГДМА	0,2	1	1	1
ТАС	0,2	0	0	0
Norbloc	1,75	2	2	2
CGI 819	0,5	0,25	0,25	0,25
Время отверждения (мин)	25	15	28	28
Разбавитель	20	20	28	28

D3O	100	100	100	100
-----	-----	-----	-----	-----

ТАБЛИЦА 17

Линза	% массы воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (ДСА) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	RI	Липиды (мкг/линза)
				М (кПА (ф/кв. дюйм))	% ЕТВ			
Пр. 21	56 (0)	32 (2)	56 (17), 19 (12)	69 (48(7))	156 (60)	126	1,3967 (006)	6,23 (0,21)
Пр. 22	55 (0)	17 (1)	34 (3), 22 (9)	67 (48(7))	166 (58)	131	1,3979 (005)	6,2 (0,27)
Пр. 23	56 (0)	16 (1)	54 (27), 21 (3)	52 (48(7))	195 (53)	121	1,3966 (009)	6,97 (0,70)
Пр. 24	54 (0)	25 (1)	31 (28), 11 (14)	64 (34(5))	178 (56)	123	1,3963 (011)	6,28 (0,39)

[0353] Концентрация DMA в реакционноспособной смеси была увеличена с 0% масс. (пример 21) до 4,1% масс. (пример 24), а краевой угол натекания оставался ниже примерно 50°. Это противоречит сравнительным примерам 6-17, которые показали, что в составах NVP без комбинации гидроксилзамещенных полидиалкилсилоксанов включение всего лишь 2% масс. DMA увеличивало краевой угол выше примерно 80°. Примеры 21-24 также показывают абсорбцию липидов около 6 мкг/линзу, этот уровень является желательно низким. Имеющиеся в продаже контактные линзы, содержащие RVP, показывают значения абсорбции липидов около 10 мкг/линзу.

[0354] Примеры 25-29

[0355] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 18, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 25 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0356] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 19.

ТАБЛИЦА 18



Компонент	Пр. 25	Пр. 26	Пр. 27	Пр. 28	Пр. 29
ОН-mPDMS (n=15)	30	33	33	33	33
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,83	0,76	0,76	0,76	0,76
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,94	1,77	1,77	1,77	1,77
NVP	7,84	6,33	6,11	5,36	4,61
ДМА	7,84	6,35	6,12	5,37	4,62
ГЭМА	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5
PVMA 628 кДа	9	9	12	13,5	15
PVMA 1600 кДа	3	3	0	0	0
mPEG 950	3	3	3	3	3
МАК	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
ТЭГДМА	0,75	0,75	1,2	1,2	1,2
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37
Разбавитель	20	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 19

Линза	% массы воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение PQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ				
Пр. 25	55 (0)	19 (1)	6 (12), 6 (12)	79 (34(5))	171 (44)	129	Н/и	Н/и	6,33 (0,40)
Пр. 26	53 (0)	29 (1)	56 (35), 16 (17)	83 (48(7))	194 (65)	135	Н/и	Н/и	6,25 (0,47)
Пр. 27	49 (0)	20 (1)	0 (0), 2 (4)	86 (69(10))	177 (70)	132	81 (2)	3,47 (1,42)	5,46 (0,49)
Пр. 28	50 (0)	26 (1)	9 (11), 7 (12)	90 (41(6))	179 (59)	144	49 (3)	1,77 (0,88)	5,72 (0,2)
Пр. 29	48 (0)	33 (2)	9 (15), 8 (12)	96 (62(9))	165 (46)	162	19 (4)	0,64 (0,55)	5,36 (0,15)

[0357] Линзы, изготовленные из PVMA 628 кДа и смесей DMA и NVP, продемонстрировали очень низкую абсорбцию липидов (менее 7 мкг/линза) и PQ1 (менее 5%), а также превосходный баланс физико-механических свойств. Концентрация DMA в реакционноспособной смеси варьировалась от примерно 5% масс. (пример 29) до примерно 8% (пример 25), а краевой угол натекания оставался ниже примерно 60°, а в примерах 25, 27-29, ниже примерно 10°.

[0358] Примеры 30-34

[0359] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 20, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC. Затем ВС помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. В примерах 30-32 использовали FC, изготовленную из смеси Z: ТТ 90:10 (мас./мас) и ВС, изготовленную из РР; в примерах 33-38 использовали FC, изготовленную из Z и ВС, изготовленную из смеси Z: РР 55:45 (мас./мас). Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 25 минут с использованием ламп TLO3, имеющих

интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup> для примеров 30-32 и 3-4 мВт/см<sup>2</sup> для примеров 33-38.

Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0360] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 21.

ТАБЛИЦА 20

Компонент	Пр. 30	Пр. 31	Пр. 32	Пр. 33	Пр. 34	Пр. 35	Пр. 36	Пр. 37	Пр. 38
OH-mPDMS (n=15)	33	33	33	32	32	32	32	31	30
OH-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Массовое отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0,76	0,76	0,76	0,78	0,78	0,78	0,78	0,81	0,83
Молярное отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	1,77	1,77	1,77	1,82	1,82	1,82	1,82	1,87	1,94
NVP	5,36	5,26	5,16	5,41	5,41	5,66	5,54	5,54	5,54
ДМА	5,37	5,27	5,17	5,42	5,42	5,67	5,54	6,54	7,54
ГЭМА	10,5	10,5	10,5	10,73	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33
Голубой НЕМА	0	0	0	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVMA 628 кДа	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5
mPEG 950	3	3	3	3	3	3	3	3	3
МАК	0,75	0,75	0,75	1	1	1	1	1	1
ТЭГДМА	1,2	1,40	1,60	1,60	0	0	0	0	0
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
ЭГДМА	0	0	0	0	1	0,5	0,75	0,75	0,75
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37
Разбавитель	23	23	23	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 21

Линза	% массы воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при намокании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение RQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
Пр. 30	50 (0)	24 (2)	16 (14), 16 (13)	94 (48(7))	168 (37)	148	57 (8)	3,02 (3,39)	6,58 (0,29)
Пр. 31	50 (0)	20 (1)	75 (42), 3 (5)	100 (48(7))	155 (43)	147	52 (8)	4,21 (1,02)	7,10 (0,53)
Пр. 32	49 (1)	17 (1)	24 (26), 3 (6)	92 (55(8))	128 (30)	151	35 (7)	1 (1,64)	6,70 (0,53)
Пр. 33	49 (0)	18 (1)	12 (13), 4 (7)	107 (97(14))	115 (32)	145	134 (11)	6,06 (0,29)	6,73 (0,74)
Пр. 34	44 (0)	10 (1)	24 (12), 0 (0)	193 (103 (15))	92 (26)	151	51 (6)	5,74 (0,18)	2,58 (6,36)
Пр. 35	50 (0)	18 (1)	65 (11), 13 (16)	103 (55(8))	164 (46)	142	186 (14)	6,65 (0,27)	10,64 (1,64)

Пр. 36	48 (0)	13 (1)	30 (14), 21 (17)	151 (76(11))	110 (31)	147	119 (8)	6,02 (0,13)	2,68 (0,33)
Пр. 37	48 (0)	13 (1)	41 (9), 27 (16)	135 (76(11))	123 (32)	140	217 (15)	6,05 (0,12)	2,52 (7,47)
Пр. 38	49 (0)	11 (1)	42 (5), 37 (5)	127 (76(11))	129 (27)	125	301 (14)	6,46 (0,14)	2,77 2,24)

[0361] Линзы, изготовленные из PVMA 628 кДа и смесей DMA и NVP,

- 5 продемонстрировали удивительно превосходные биометрические характеристики, включая абсорбцию липидов около 10 мкг/линзу или менее и абсорбцию PQ1 менее чем около 10%, и умеренную абсорбцию лизоцима, а также превосходный баланс физико-механических свойств.

[0362] Примеры 39-43

- 10 [0363] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 22, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном
- 15 боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из смеси Z:TT 90:10 (мас./мас.) ВС, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе.
- 20 Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 12 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

- 25 [0364] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс
- 30 высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям,
- 35 разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 23.

ТАБЛИЦА 22

40

Компонент	Пр. 39	Пр. 40	Пр. 41	Пр. 42	Пр. 43
OH-mPDMS (n=15)	33	33	33	33	33
OH-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25
Массовое отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0,76	0,76	0,76	0,76	0,76
Молярное отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	1,77	1,77	1,77	1,77	1,77
45 NVP	5,16	5,04	4,91	4,79	4,66
DMA	5,17	5,04	4,92	4,79	4,67
ГЭМА	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5
PVMA 628 кДа	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5

mPEG 950	3	3	3	3	3
МАК	0,75	1	1,25	1,5	1,75
ТЭГДМА	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37
Разбавитель	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 23

Линза	% массы воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение RQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
Пр. 39	49 (1)	17 (1)	24 (26), 3 (6)	92 (55(8))	128 (30)	151	35 (7)	1 (1,64)	7,10 (0,53)
Пр. 40	49 (0)	22 (1)	52 (34), 10 (14)	100 (90(13))	136 (31)	146	113 (9)	4,21 (0,59)	6,98 (0,35)
Пр. 41	49 (0)	16 (1)	61 (27), 16 (7)	89 (83(12))	108 (63)	156	253 (7)	14,99 (3,58)	7,89 (0,41)
Пр. 42	51 (0)	18 (1)	14 (19), 8 (10)	93 (97(14))	123 (47)	142	506 (29)	39,70 (2,45)	7,34 (0,37)
Пр. 43	52 (0)	14 (1)	48 (36), 7 (8)	95 (69(10))	131 (38)	134	868 (28)	59,49 (6,05)	8,65 (0,81)

[0365] Абсорбция лизоцима и абсорбция RQ1 увеличивались при содержании МАК.

[0366] Примеры 44-45

[0367] Пример 41 повторяли, за исключением того, что соотношение гидроксилсодержащих силиконовых компонентов варьировалось, как показано в таблице 24. Пример 44 представляет собой ту же линзу, что и в примере 41, только с повторным тестом на абсорбцию лизоцима. Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 24, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 3-4 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0368] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям,

разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 25.

ТАБЛИЦА 24

5

10

15

20

Компонент	Пр. 44	Пр. 45	Пр. 46	Пр. 47	Пр. 48	Пр. 49	Пр. 50
ОН-mPDMS (n=15)	33	32,5	32	31,5	31	30,5	30
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,76	0,77	0,78	0,79	0,81	0,82	0,83
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,77	1,79	1,82	1,84	1,87	1,91	1,94
NVP	4,91	5,16	5,41	5,66	5,91	6,16	6,41
ДМА	4,92	5,17	5,42	5,67	5,92	6,17	6,42
ГЭМА	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5	10,5
PVMA 628 кДа	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5
mPEG 950	3	3	3	3	3	3	3
МАК	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
ГЭГДМА	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60	1,60
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37	0,37
Разбавитель	23	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 25

25

30

Линза	% массы воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение PQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
Пр. 44	49 (0)	16 (1)	61 (27), 16 (7)	89 (83(12))	108 (63)	156	230 (16)	14,99 (3,58)	7,89 (0,41)
Пр. 45	50 (1)	16 (0)	21 (16), 14 (13)	100 (76(11))	123 (36)	145	250 (17)	11,87 (3,26)	6,90 (0,29)
Пр. 46	50 (0)	16 (0)	20 (14), 3 (6)	101 (48(7))	129 (30)	145	288 (36)	12,23 (2,82)	7,17 (0,26)
Пр. 47	50 (0)	14 (1)	65 (21), 16 (11)	97 (83(12))	133 (26)	158	290 (7)	11,97 (3,07)	7,49 (0,49)
Пр. 48	52 (0)	14 (1)	23 (16), 21 (18)	100 (48(7))	107 (38)	132	451 (39)	14,73 (3,09)	7,02 (0,12)
Пр. 49	52 (0)	14 (1)	40 (32), 15 (10)	96 (62(9))	109 (44)	131	471 (12)	14,97 (2,86)	7,74 (0,47)
Пр. 50	52 (0)	11 (1)	25 (18), 17 (17)	98 (55(8))	144 (36)	133	517 (23)	15,2 (1,08)	6,52 (0,16)

[0369] Все линзы показали желаемый баланс механических и биометрических свойств.

35

[0370] Примеры 51-52

40

45

[0371] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 26, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 25 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати

сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0372] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 27.

ТАБЛИЦА 26

Компонент	Пр. 51	Пр. 52
OH-mPDMS (n=15)	30	30
OH-mPDMS (n=4)	25	25
Массовое отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	0,83	0,83
Молярное отношение OH-mPDMS (n=4) к OH-mPDMS (n=15)	1,94	1,94
NVP	7,22	6,12
ДМА	7,22	6,12
ГЭМА	10,5	10,5
PVMA 628 кДа	9	15
PVMA 1600 кДа	3	0
mPEG 950	3	3
МАК	0,75	0,75
Q-соль	1,25	0
ТЭГДМА	0,75	1,2
ТАС	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75
CGI 819	0,36	0,36
Разбавитель	20	23
D3O	100	100

ТАБЛИЦА 27

Пример №	% воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение PQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
51	52 (0)	18 (1)	19 (19), 21 (19)	70 (41(6))	204 (49)	132	47 (5)	5,93 (0,49)	2,77 (1,39)
52	56 (0)	14 (1)	28 (6), 9 (10)	76 (90(13))	146 (55)	121	258 (19)	5,80 (0,16)	4,05 (3,09)

[0373] Линзы, содержащие соль хлорида аммония (Q-соль), показали значительно сниженную абсорбцию лизоцима, но хороший баланс механических свойств и низкую абсорбцию PQ-1 и липидов. Этот пример показывает, что катионные компоненты могут быть добавлены без негативного влияния на совместимость (как показано показателем мутности 18%) и при сохранении желаемого баланса свойств.

[0374] Примеры 53-55

[0375] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания

реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 28, с фильтрацией через  
 5 фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца  
 из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума  
 при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном  
 боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией  
 10 менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи  
 пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера  
 Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы  
 уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет  
 переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы  
 отверждали сверху в течение 25 минут с использованием ламп TLO3, имеющих  
 интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати  
 сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0376] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и  
 15 высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA  
 в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза  
 с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с  
 забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около  
 20 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс  
 высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и  
 материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола,  
 количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа.  
 Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без  
 25 дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям,  
 разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы,  
 после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и  
 механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 29.

ТАБЛИЦА 28

Компонент	Пр. 53	Пр. 54	Пр. 55
ОН-mPDMS (n=15)	32	32	32
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,78	0,78	0,78
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,82	1,82	1,82
NVP	5,41	6,91	5,45
ДМА	5,42	6,92	5,46
ГЭМА	11,33	11,33	12,75
Голубой НЕМА	0,02	0,02	0,02
PVMA 628 кДа	13,5	13,5	10
Поли[DMA-co-CBT]	0	0	5
mPEG 950	3	0	0
МАК	1	1	1
ЭГДМА	1	1	1
ТАС	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,37	0,37	0,37
Разбавитель	23	23	23
D3O	100	100	100

ТАБЛИЦА 29

Прим.	% воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (ДСА) (при намокании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/линзу)	Поглощение RQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/линза)
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ				
53	44 (0)	10 (1)	24 (12), 0 (0)	193 (103(15))	92 (26)	151	51 (6)	2,58 (6,36)	5,74 (0,18)
54	44 (0)	14 (1)	29 (10), 6 (11)	182 (138(20))	93 (34)	151	57 (5)	8,46 (2,44)	5,71 (0,36)
55	44 (0)	30 (2)	18 (13), 3 (7)	164 (97(14))	121 (31)	132	106 (8)	21,80 (1,03)	6,02 (0,2)

[0377] Поли[DMA-со-СВТ] представляет собой случайный сополимер из DMA и 20% масс.(10% мол.) цвиттер-ионного мономера карбоксибетаина. Карбоксибетаин является высокогидрофильной внутренней солью, которая обычно плохо совместима с реакционноспособными смесями силиконовых гидрогелей. Удивительно, что 5% масс. этого сополимера могло быть включено в составы силиконовых гидрогелей с мутностью всего лишь 30%. Линзы, содержащие цвиттер-ионный внутренний смачивающий агент, показали повышенную абсорбцию лизоцима и RQ1.

[0378] Примеры 56-63

[0379] Серия линз была изготовлена из реакционноспособных смесей с различными компонентами состава, включая гидрофильный мономер, гидроксилсодержащий силиконовый компонент, типы и количество сшивающего агента и количество ионного мономера. Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 30, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. BC, изготовленную из ПП затем помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 12 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 4-5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0380] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 31.

ТАБЛИЦА 30

Компонент	Пр. 56	Пр. 57	Пр. 58	Пр. 59	Пр. 60	Пр. 61	Пр. 62	Пр. 63
-----------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------



5	ОН-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	30	31	32	33
	ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25	25	25	25
	Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,81	0,81	0,81	0,81	0,83	0,81	0,78	0,76
	Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,87	1,87	1,87	1,87	1,94	1,87	1,82	1,77
	NVP	5,54	5,54	5,54	4,54	0	0	0	0
10	ДМА	6,54	6,54	6,54	6,04	16,03	15,03	14,03	13,03
	ГЭМА	11,33	11,33	11,33	11,33	10,5	10,5	10,5	10,5
	Голубой НЕМА	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
	PVMA 628 кДа	13,5	13,5	13,5	15	13,5	13,5	13,5	13,5
	mPEG 950	3	3	3	3	0	0	0	0
15	МАК	1	1	1	1	1,25	1,25	1,25	1,25
	ТЭГДМА	0	0	0	0	1,6	1,6	1,6	1,6
	ЭГДМА	0,75	0,75	0,75	0,75	0	0	0	0
	TAC	0,2	0,2	0,2	0,2	0	0	0	0
	Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
15	CGI 819	0,37	0,37	0,37	0,37	0,35	0,35	0,35	0,35
	Разбавитель	25	27,5	30	30	23	23	23	23
	D3O	100	100	100	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 31

Пр. №	% воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение PQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
56	49 (0)	15 (1)	36 (22), 27 (17)	111 (78(11))	160 (49)	125	294 ± 25	3,81 (0,44)	Н/и
57	49 (0)	14 (1)	46 (15), 27 (9)	99 (78(11))	168 (36)	130	317 ± 27	5,61 (0,27)	Н/и
58	50 (0)	13 (1)	29 (9), 17 (9)	96 (41(6))	158 (37)	138	341 ± 12	1,98 (0,90)	Н/и
59	51 (0)	13 (1)	26 (5), 10 (9)	115 (78(11))	136 (53)	135	191 ± 25	1,10 (1,36)	Н/и
60	53 (0)	12 (2)	67 (30), 6 (8)	84 (55(8))	149 (59)	125	819 (66)	49,47 (5,05)	6,95 (1,26)
61	51 (0)	12 (1)	79 (18), 17 (14)	87 (90(13))	125 (52)	128	596 (47)	48,5 (2,44)	9,2 (0,78)
62	50 (0)	11 (1)	39 (2), 11 (7)	97 (90(13))	128 (40)	139	428 (7)	48,83 (2,54)	6,66 (0,09)
63	51 (0)	15 (1)	40 (14), 0 (0)	98 (55(8))	140 (44)	140	355 (17)	52,57 (1,18)	7,36 (0,37)

[0381] Все линзы показали желаемое сочетание свойств. Кроме того, сравнивая примеры 61-63 с линзами, изготовленными в US 822016, с использованием комбинации гидроксилсодержащих силиконовых компонентов вместо одного негидроксилсиликонового компонента (mPDMS) и гидроксильно-функционального силиконсодержащего мономера (SiMAA), допустимого для включения анионного компонента (МАК), без добавления термической нестабильности, с содержанием воды выше примерно 50%, краевыми углами натекания менее 80 и значениями Dk примерно 130 баррелей или более.

[0382] Примеры 64-68

[0383] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 32, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. Затем BC, изготовленную из смеси Z и PP 55:45 (мас./мас) помещали в FC. Перед

дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C. Линзы примеров 64 и 66-68 отверждали сверху в течение 20 минут с использованием светодиодных ламп 420 нм и 435 нм, соответственно, с интенсивностью 4 мВт/см<sup>2</sup>. Пример 65 отверждали, используя лампы TLO3 при 5 мВт/см<sup>2</sup>, в течение 15 минут. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0384] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 33.

ТАБЛИЦА 32

Компонент	Пр. 64	Пр. 65	Пр. 66	Пр. 67	Пр. 68
ОН-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	31
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,87	1,87	1,87	1,87	1,87
NVP	5,66	5,35	6,1	6,1	6,1
ДМА	6,54	5,35	6,1	6,1	6,1
ГЭМА	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33
Голубой НЕМА	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVMA 628 кДа	13,5	15	12	10,5	8,5
PVP K90	0	0	1,5	3	5
mPEG 950	3	3	3	3	3
МАК	1	1	1	1	1
ТЭГДМА	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Разбавитель	30	30	30	30	30
D3O	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 33

Пр. №	% воды	% Мутно сти	Динамиче ский краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение PQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/ линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
64	49 (0)	17 (0)	33 (6), 11 (11)	99 (83(12))	187 (53)	133	245 ± 12	-3,04 (1,30)	Н/и
65	49 (0)	14 (0)	33 (12), 12 (16)	111 (48(7))	167 (46)	142	167 ± 8	-0,44 (2,40)	Н/и
66	49 (0)	12 (1)	24 (9), 16 (5)	88 (90(13))	206 (52)	117	224 ± 14	6,13 (0,54)	2,61 (1,80)
67	49 (0)	13 (1)	52 (7), 22 (8)	109 (55(8))	179 (29)	125	291 ± 4	6,96 (0,28)	-0,09 (3,39)
68	47 (0)	15 (1)	13 (19), 10 (11)	115 (69 (10))	165 (60)	135	200 ± 12	6,92 (0,23)	1,940,46)

[0385] Линзы, изготовленные с использованием смесей NVP и DMA вместе со смесями ОН-mPDMS и смесями PVMA и PVP в качестве внутренних смачивающих агентов, показали превосходный баланс биометрических свойств, включая умеренную абсорбцию

PQ1 и липидов.

[0386] Примеры 69-72

[0387] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 34, с фильтрацией через 5 фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией 10 менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. Затем BC, изготовленную из смеси Z и PP 55:45 (мас./мас) помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с 15 использованием светодиодных ламп 435 нм, имеющих интенсивность 4 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0388] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA 20 в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и 25 материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, 30 после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 35.

ТАБЛИЦА 34

Компонент	Пр. 69	Пр. 70	Пр. 71	Пр. 72	Пр. 73
ОН-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	31
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,80	0,80	0,80	0,80	0,80
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	1,87	1,87	1,87	1,87	1,87
NVP	5,35	5,32	5,35	5,35	5,35
ДМА	5,35	5,32	5,35	5,35	5,35
ГЭМА	11,33	11,30	11,33	11,33	11,33
Голубой НЕМА	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVMA 628 кДа	10	10	7,5	5	2,5
PVP K90	5	5	7,5	10	12,5
mPEG 950	3	3	3	3	3
МАК	1	1	1	1	1
ЭГДМА	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75

CGI 819	0,25	0	0,25	0,25	0,25
CGI 1870	0	0,34	0	0	0
Разбавитель	30	30	30	30	30
D3O	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 35

Пр. №	% воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при намокании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/ линзу)	Поглощение PQ1 (%)	Абсорбция липидов (мкг/линза)
				М (кПА (ф/ кв. дюйм))	% ЕТВ				
69	49 (0)	15 (1)	37 (9), 23 (12)	115 (55(8))	180 (40)	124	166 ± 9	6,96 (0,14)	2,58 (1,84)
70	47 (0)	16 (2)	43 (7), 18 (15)	118 (76(11))	198 (40)	134	133 ± 5	7,02 (0,42)	2,89 (2,45)
71	49 (0)	13 (1)	16 (21), 16 (18)	102 (76(11))	192 (33)	130	185 ± 15	8,22 (0,5)	6,08 (1,37)
72	47 (0)	16 (2)	18 (11), 4 (6)	127 (97(14))	213 (38)	139	134 ± 19	8,29 (0,68)	2,53 (1,69)
73	46,4 (0,3)	15 (2)	15 (18), 10 (15)	134 (124(18))	44 (20)	136	97 ± 9	Н/и	2,49 (1,91)

[0389] Эта серия примеров показывает, что линзы, имеющие очень низкие значения абсорбции липидов (менее чем около 5 мкг/линзу и менее чем 3 мкг/линзу), могут быть изготовлены с использованием комбинации ациклического полиамида и PVP. Все линзы имели желаемый баланс как биометрических, так и физических и механических свойств.

#### [0390] Примеры 74-77

[0391] Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 36, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. Затем BC, изготовленную из смеси Z и PP 55:45 (мас./мас) помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 62-65°C, и линзы отверждали сверху в течение 20 минут с использованием светодиодных ламп 435 нм, имеющих интенсивность 4 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

[0392] Линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70%, два раза с 25% IPA, два раза с DI и наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился около 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 37.

ТАБЛИЦА 36

Компонент	Пр. 74	Пр. 75	Пр. 76	Пр. 77
ОН-mPDMS (n=15)	31	31	26	21
mPDMS 1000 (n=10)	0	0	10	10
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	20	25
Массовое отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	0,81	0,81	0,77	1,19
Молярное отношение ОН-mPDMS (n=4) к ОН-mPDMS (n=15)	2,37	3,33		
NVP	5,35	5,32	5,35	5,35
ДМА	5,35	5,32	5,35	5,35
ГЭМА	11,33	11,30	11,33	11,33
Голубой НЕМА	0,02	0,02	0,02	0,02
PVMA 628 кДа	5	5	5	5
PVP K90	10	10	10	10
mPEG 950	3	3	3	3
МАК	1	1	1	1
ЭГДМА	0,75	0,75	0,75	0,75
ТАС	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,25	0	0,25	0,25
CGI 1870	0	0,34	0	0
Разбавитель	30	30	30	30
D3O	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 37

Пр. №	% воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	лизоцима (мкг/линзу)
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ		
74	45,7 (0,5)	17 (1)	13 (16), 4 (9)	126 (69(10))	82 (18)	129	115 ± 12
75	44,8 (0,4)	19 (1)	24 (10), 8 (9)	126 (103(15))	73 (12)	136	101 ± 21
76	45,6 (0,5)	18 (1)	96 (6), 17 (10)	133 (83(12))	65 (16)	138	174 ± 54
77	46,8 (0,4)	17 (1)	91 (16), 18 (16)	136 (55(8))	62 (20)	135	56 ± 2

[0393] Линзы, изготовленные с использованием смесей NVP и DMA вместе со смесями ОН-mPDMS и смесями PVMA и PVP в качестве внутренних смачивающих агентов, показали превосходный баланс биометрических свойств, включая умеренную абсорбцию RQ1 и липидов, за исключением случаев, когда mPDMS также включали в реакционную смесь.

[0394] Примеры 78-82

[0395] Линзы изготавливали из состава, указанного в примере 82 таблицы 38 ниже, с использованием процедур, описанных в примерах 74-77. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз по примеру 82 были измерены и приведены в таблице 39.

ТАБЛИЦА 38

Компонент	Пр. 78	Пр. 79	Пр. 80	Пр. 81	Пр. 82
ОН-mPDMS (n=4)	42	42	42	42	42
SiMAA	21	21	21	21	21
Массовое отношение SiMMA к ОН-mPDMS (n=4)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
ДМА	26,14	25,14	24,14	23,14	23,39
PVP K90	7	8	9	10	10
ТЭГДМА	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5

Голубой НЕМА	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Norbloc	2	2	2	2	1,75
CGI 1870	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34
Разбавитель	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100

ТАБЛИЦА 39

Пр. №	% масс. воды	% Мутности	Динамический краевой угол смачивания (ДСА) (при натекании, оттекании)	Механические характеристики		Dk	Липид (мкг/линза)
				М (кПА(ф/кв. дюйм))	% ЕТВ		
82	39(0)	9(1)	21(11), 21(12)	119(62(9))	277(49)	98	20,49 (3)

**[0396] Примеры 83-93.**

**[0397]** Каждая реакционноспособная смесь была образована путем смешивания реакционноспособных компонентов, перечисленных в таблице 40, с фильтрацией через фильтр с размером пор 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, а затем дегазирования путем применения вакуума при температуре окружающей среды в течение примерно 10 минут. В перчаточном боксе с атмосферой газообразного азота и газообразным кислородом с концентрацией менее 0,1 процента примерно 75-100 мкл реакционной смеси дозировали при помощи пипетки Эппендорфа при комнатной температуре в FC, изготовленной из полимера Zeonor. Затем BC, изготовленную из смеси Z и PP 55:45 (мас./мас) помещали в FC. Перед дозированием формы уравнивали в течение не менее двенадцати часов в перчаточном боксе. Планшет переносили в соседний перчаточный бокс, поддерживаемый при 60-65°C и линзы отверждали сверху. Примеры 83 и 84 отверждали в течение 20 минут с использованием светодиодных ламп 435 нм, имеющих

интенсивность 4 мВт/см<sup>2</sup>. Примеры 85-90 были отверждены в течение 15 минут с использованием ламп TLO3, имеющих интенсивность 5 мВт/см<sup>2</sup>. Источник света находился примерно в пятнадцати сантиметрах над лотками (в шести дюймах над лотками).

**[0398]** С другой стороны, примеры 91-93 отверждали с использованием светодиодных ламп 435 нм сверху и снизу, сначала с интенсивностью 1 мВт/см<sup>2</sup> в течение 2 минут, а затем с интенсивностью 2,5 мВт/см<sup>2</sup> в течение 6 минут. В примерах 91-93 также использовали FC из смеси Z:TT 90:10 (мас./мас) и BC из смеси Z:PP 90:10 (мас./мас). Температура реакции составляла 65 °C, а концентрация газообразного кислорода в перчаточном боксе составляла 0,1 процента.

**[0399]** В примерах 83-90 линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 40% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 40% IPA, два раза с DI и, наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился не менее 30 минут. В примерах 91-93 линзы формовали вручную, при этом большинство линз прилипало к FC и высвобождали путем суспендирования 64 линз в приблизительно одном литре 70% IPA в течение приблизительно одного или двух часов с последующей промывкой два раза с использованием 70% IPA, два раза с DI и, наконец, два раза с забуференным боратом упаковочным раствором. Каждый этап промывки длился не менее 30 минут. Специалист в данной области техники признает, что точный процесс высвобождения линзы может варьироваться в зависимости от состава линзы и материалов формы, в отношении концентраций водных растворов изопропанола,

количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Цель процесса высвобождения линз состоит в том, чтобы высвободить все линзы без дефектов и перехода от сетей, разбухающих под действием растворителя к гидрогелям, разбухающим под действием упаковочного раствора. Линзы переносили во флаконы, после чего стерилизовали в автоклаве при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и приведены в таблице 41.

Таблица 40

Компонент	Пр. 83	Пр. 84	Пр. 85	Пр. 86	Пр. 87	Пр. 88	Пр. 89	Пр. 90	Пр. 91	Пр. 92	Пр. 93
ОН-mPDMS n=4	30	30	25	20	15	10	10	10	25	25	25
ОН-mPDMS n=15	30	30	35	40	45	50	50	50	28	28	28
Tegomer 2250	10	10	10	10	10	10	5	7,5	5	5	5
ЭГДМА	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	0,25	0,25
ДМА	7	10	10	10	10	10	12,5	11,25	24	20	20
ГЭМА	11	11	10,98	10,98	10,98	10,98	13,48	12,23	7,89	7,89	7,89
pVMA (M <sub>н</sub> =507 кДа)	10	7	7	7	7	7	7	7	0	0	0
PVP K90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	7
pVMA (M <sub>н</sub> =570 кДа)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
PDMA (M <sub>н</sub> =740 кДа)	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0
УФ-поглотитель	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	4,5	4,5	4,5
CGI 819	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	0
Ingacure 1870	0	0	0	0	0	0	0	0	0,34	0,34	0,34
Голубой НЕМА	0	0	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Разбавитель	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Таблица 41

Пр. №	% воды	% Мутности	Неподвижная капля (°)	DCA Kruss (° при натекании)	D <sub>к</sub>	Липиды (мкг/лин-за)	Механические характеристики	
							Эластичность (кПА (ф/кв. дюйм))	Относительное удлинение (%)
Пр. 83	25,5	10 (1)	Н/и	55 (17)	110	Н/и	220 (165(24))	158 (39)
Пр. 84	25,2	6 (0)	Н/и	94 (10)	78	Н/и	180 (69(10))	166 (43)
Пр. 85	24,5	5	Н/и	69	96	Н/и	218	124
Пр. 86	23,8	4	Н/и	92	145	Н/и	182	150
Пр. 87	23,1	3	Н/и	61	125	Н/и	219	135
Пр. 88	24,2	5	Н/и	70	135	Н/и	178	158
Пр. 89	32	18	Н/и	46	225	Н/и	118	247
Пр. 90	27,7	12	Н/и	53	170	Н/и	145	126
Пр. 91	38	6 (1)	39 (3)	38 (5)	128	1,74 (0,30)	109 (28(4))	163 (83)
Пр. 92	37	4 (0)	44 (2)	40 (10)	134	2,62 (0,41)	118 (55(8))	252 (48)
Пр. 93	37	5 (0)	43 (3)	19 (21)	124	2,17 (0,25)	143 (69(10))	216 (75)

## (57) Формула изобретения

1. Силиконовый гидрогель, получаемый из смеси реакционноспособных мономеров, содержащей:

а) от 1 до 15 мас.% по меньшей мере одного ациклического полиамида, выбранного из группы, включающей поли(N-винил-N-алкилацетамид), поли(N-винилпирролидон), их сополимеры и смеси;

б) по меньшей мере один первый монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых

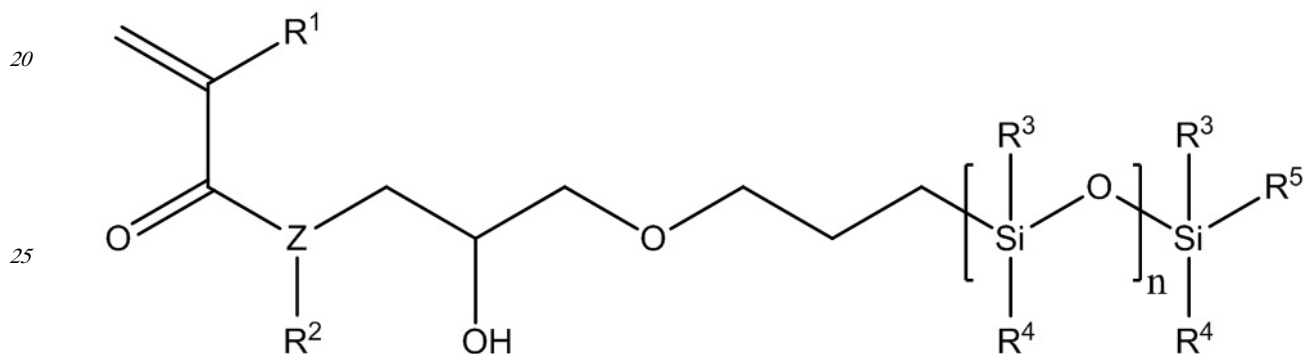
повторяющихся звеньев;

с) по меньшей мере один второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), выбранный из группы, состоящей из монофункциональных гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев;

d) от 5 до 35 мас.% по меньшей мере одного гидрофильного мономера, выбранного из группы, включающей (мет)акрилатные мономеры, (мет)акрилатамидные мономеры, N-виниламидные мономеры;

где первый монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) и второй монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) присутствуют в концентрациях в смеси реакционноспособных мономеров в общей концентрации от 40 и до 70 мас.%, при этом обеспечивается соотношение мас.% всех первых гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов) по отношению к мас.% всех из вторых гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) 0,4-1,3 или 0,4-1,0.

2. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что первый монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) содержит соединения формулы VII-1



Формула (VII-1),

где Z выбран из O, N, S или NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O, где при условии, что, если Z представляет собой O или S, тогда R<sup>2</sup> отсутствует;

R<sup>1</sup> независимо представляет собой H или метил;

R<sup>2</sup> представляет собой H или представляет собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями;

R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями; R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут представлять собой метил;

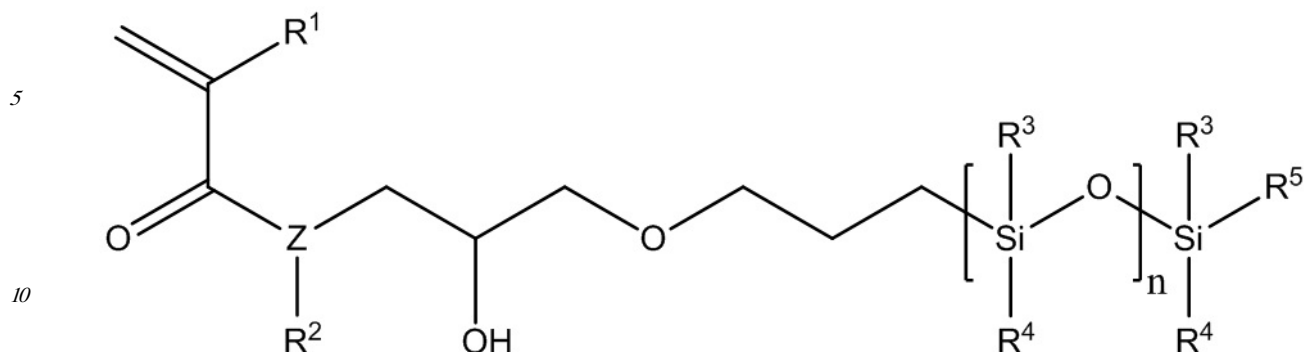
n равно от 4 до 8; и

R<sup>5</sup> выбран из линейных или разветвленных C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или несколькими гидроксилем, амидом, простым эфиром и их комбинациями.

3. Силиконовый гидрогель по п.1 или 2, отличающийся тем, что второй



гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) содержит соединение формулы VII-2



Формула (VII-2),

где Z выбран из O, N, S или NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O при условии, что, если Z представляет собой

15 O или S, тогда R<sup>2</sup> отсутствует;

R<sup>1</sup> независимо представляет собой H или метил;

R<sup>2</sup> представляет собой H или представляет собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной

20 гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями;

R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной

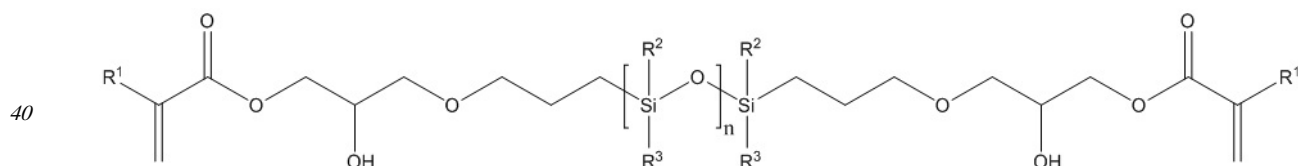
25 группой и который может быть необязательно замещен амидом, простым эфиром и их комбинациями; R<sup>3</sup> и R<sup>4</sup> могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут представлять собой метил;

n представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 10 до 200, или 10-100, или 10-50, или 10-20, или 12-18; и

30 R<sup>5</sup> выбран из линейных или разветвленных C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или несколькими гидроксильными, амидом, простым эфиром и их комбинациями.

4. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-3, отличающийся тем, что второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) дополнительно содержит

35 дифункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) формулы XI



Формула XI,

где R<sup>1</sup> независимо представляет собой атом водорода или метильную группу;

45 R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной, амидо, простым эфиром, амино, карбоксильной, карбонильной группами и

их комбинациями; или выбраны из метила, этила и  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_x\text{OCH}_3$ , где  $x$  составляет от 1 до 20; и

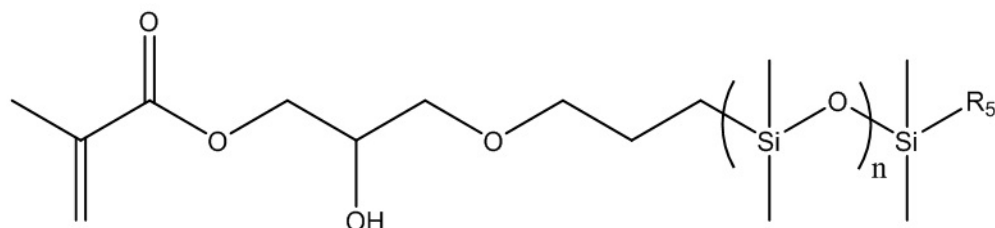
$n$  представляет собой число от 1 до 200.

5. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что первый монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) и второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) присутствуют в смеси реакционноспособных мономеров в общей концентрации от 45 до 70 мас. %.

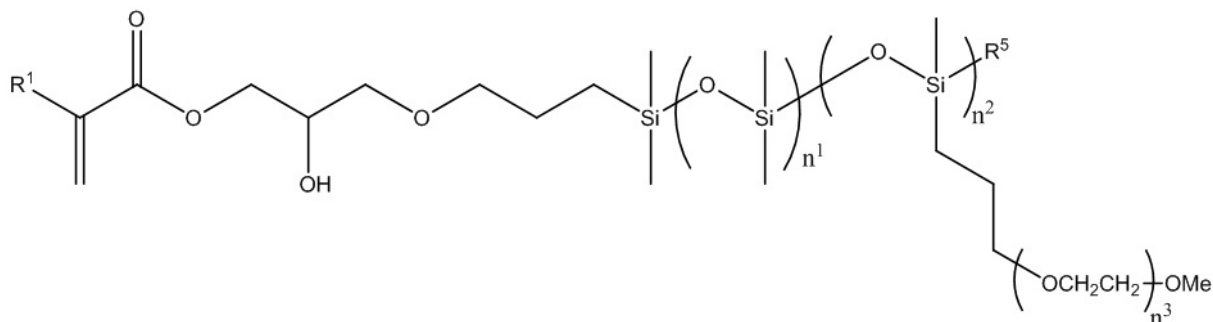
6. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-5, отличающийся тем, что полиамид включает циклический полиамид, ациклический полиамид или смесь циклического полиамида и ациклического полиамида.

7. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что полиамид представляет собой ациклический полиамид.

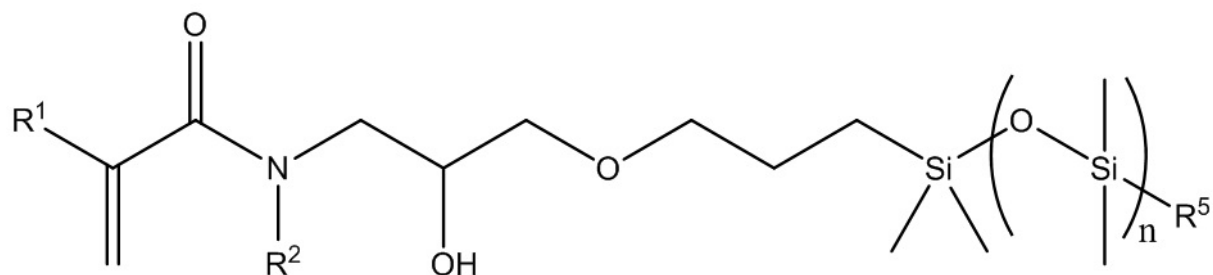
8. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что первый или второй монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) содержит монофункциональный гидроксилзамещенный поли(диметилсилоксан) любой из формул VIIa-IXb:



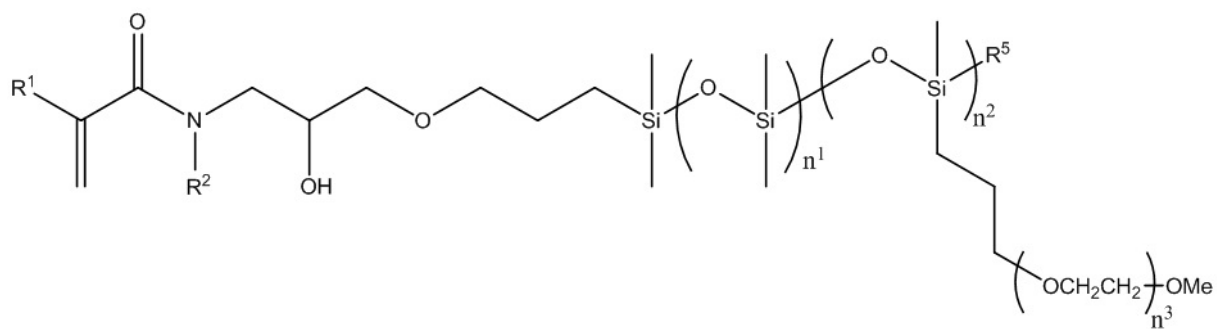
Формула VIIa,



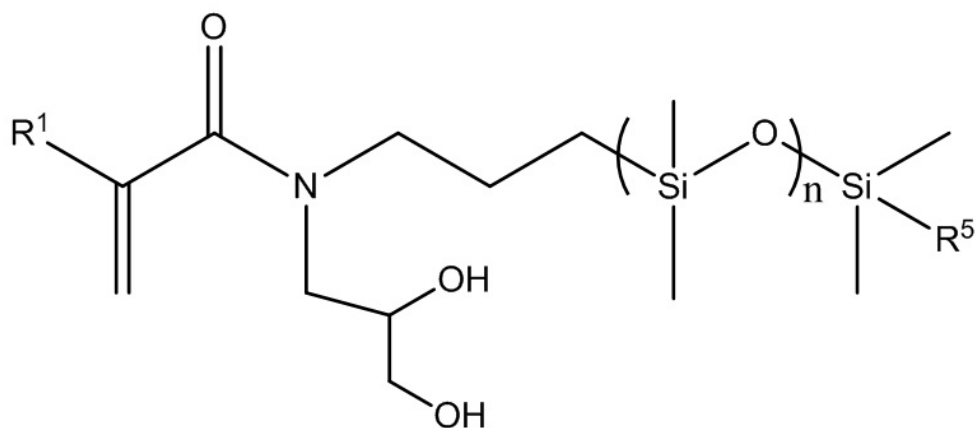
Формула VIIb,



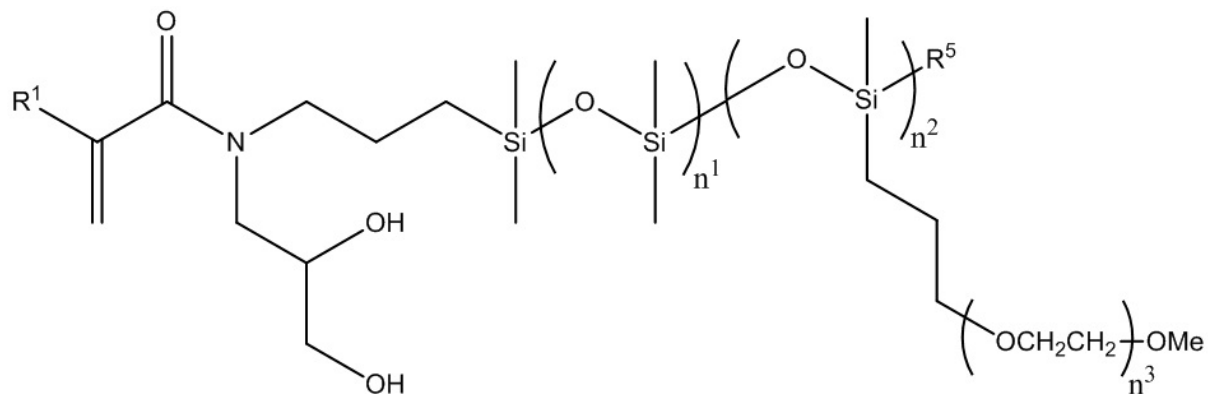
Формула VIIc,



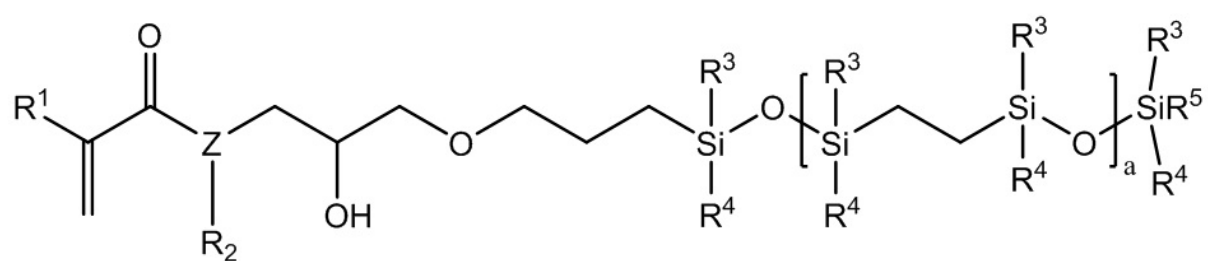
Формула VIIIb,



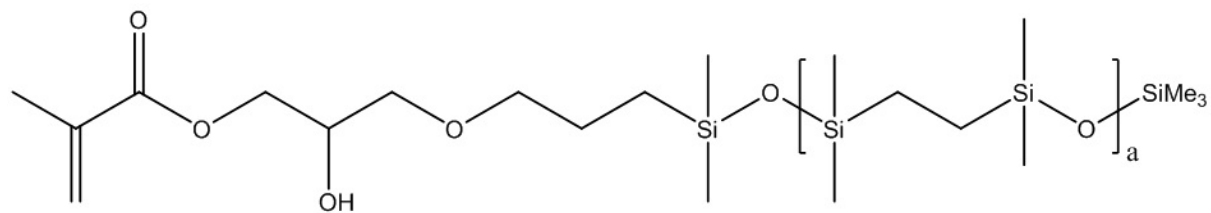
Формула VIIIc,



Формула VIIIд,



Формула IXa,



Формула IXb,

где  $R^1$  представляет собой метил или H; n равен 4-30, 4-8 или 10-20; где Z выбран из O, N, S или  $NCH_2CH_2O$  при условии, что, если Z представляет собой O или S, тогда  $R^2$  отсутствует;

$R^2$  независимо выбран из группы, состоящей из линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной группой, и который может быть необязательно замещен амидом, простым эфиром и их комбинациями;

$n^1$  и  $n^2$  независимо равны от 4 до 100, от 4 до 50 или от 4 до 25;

$n^3$  равен 1-50, 1-20 или 1-10;

$R^5$  выбран из неразветвленных или разветвленных  $C_1$ - $C_8$  алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одной или несколькими гидроксильными, амидными, простыми эфирными, полигидроксильными группами, выбранными из неразветвленных или разветвленных  $C_1$ - $C_8$  групп, имеющих формулу  $C_fH_g(OH)_h$ , где  $f=1-8$  и  $g+h=2f+1$ , и циклические группы  $C_1$ - $C_8$ , имеющие формулу  $C_fH_g(OH)_h$ , где  $f=1-8$  и  $g+h=2f-1$ , и их комбинации; или  $R^5$  может быть выбран из замещенного метилом, бутилом или гидроксилом  $C_2$ - $C_5$  алкила, в том числе гидроксилэтилом, гидроксилпропилом, гидроксилбутилом, гидроксилпентилом и 2,3-дигидроксипропилом;

а равно 4-8 для первого гидроксилсодержащего силиконового компонента и 4-100 для второго гидроксилсодержащего силиконового компонента.

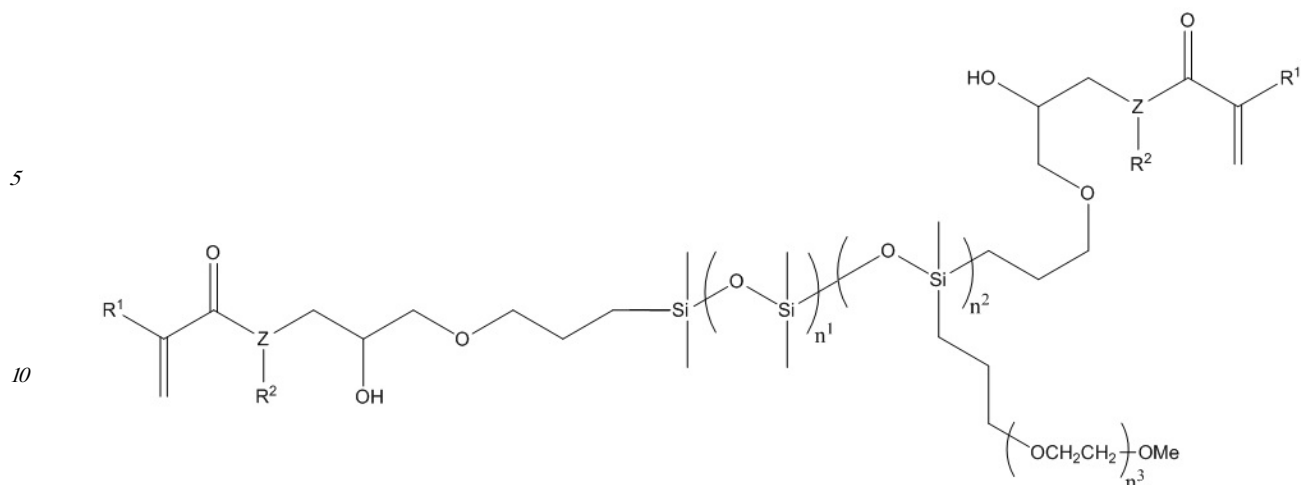
9. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) содержит полидиметилсилоксан (ОН-mPDMS) с концевыми моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)пропиловым эфиром и моно-n-бутилом, имеющий пятнадцать силоксановых повторяющихся звеньев.

10. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что гидрофильный мономер содержит реакционноспособную группу, выбранную из группы, состоящей из (мет)акрилатов, (мет)акриламидов, стиролов, N-виниллактамов, N-виниламидов, О-винилкарбаматов, О-винилкарбонатов, простых виниловых эфиров, сложных виниловых эфиров, винилов, аллилов и их комбинаций.

11. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-10, дополнительно содержащий по меньшей мере один заряженный компонент.

12. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-11, отличающийся тем, что гидрофильный мономер присутствует в смеси реакционноспособных мономеров в количестве от 15 до 35 мас. %.

13. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) содержит по меньшей мере одно соединение формулы XII



# Формула XII,

15 где R<sup>1</sup> независимо представляет собой атом водорода или метильную группу; Z выбран из O, N, S или NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O, где, если Z представляет собой O и S, тогда R<sup>2</sup> отсутствует;

R<sup>2</sup> выбран из группы, состоящей из H или линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми атомов углерода, любой из которых может быть дополнительно замещен по меньшей мере одной гидроксильной, амидо, простой эфирной, амино, карбоксильной, карбонильной группами и комбинациями; линейной или разветвленной алкиленоксигруппы, в частности этиленоксигрупп, [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O]<sub>p</sub>, где p равен от 1 до 200, или от 1 до 100, или от 1 до 50, или от 1 до 25, или от 1 до 20, необязательно замещенной одним или более гидроксилами, амино, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилами и их комбинациями; C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> линейных или разветвленных фторалкильных групп, необязательно замещенных одним или несколькими гидроксилами, амино, амидо, простыми эфирами, карбонилами, карбоксилами и их комбинациями; замещенных или незамещенных арильных групп, в частности фенильных групп, где заместители выбраны из галогена, гидроксила, алкокси, алкилкарбонила, карбокси и линейных или разветвленных или циклических алкильных групп, которые могут быть дополнительно замещены галогеном, гидроксилом, алкокси, алкилкарбонилем и карбоксильными группами и их комбинациями;

35 n<sup>1</sup> и n<sup>2</sup> независимо выбраны в диапазоне от 4 до 100, от 4 до 50 или от 4 до 25; и n<sup>3</sup> равно 1-50, 1-20 или 1-10.

14. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что гидрофильный мономер выбран из гидрофильных амидных мономеров.

15. Силиконовый гидрогель по п. 14, отличающийся тем, что реакционноспособная смесь мономеров содержит менее чем 30 мас.%, менее чем 25 мас.% или менее чем 25 мас.% гидрофильных амидных мономеров.

16. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что гидрофильный мономер выбран из группы, состоящей из N,N-диметилакриламида, акриламида, N-винилпирролидона (NVP), 1-метил-3-метилен-2-пирролидона, 1-метил-5-метилен-2-пирролидона, 5-метил-3-метилен-2-пирролидона; 1-этил-5-метилен-2-пирролидона, N-метил-3-метилен-2-пирролидона, 5-этил-3-метилен-2-пирролидона, 1-н-пропил-3-метилен-2-пирролидона, 1-н-пропил-5-метилен-2-пирролидона, 1-изопропил-3-метилен-2-пирролидона, 1-изопропил-5-метилен-2-пирролидона, N-винил-N-метилацетамида

(BMA), N-винил-N-этил-ацетамида, N-винил-N-этил-формамида, N-винилформамида, N-винил-ацетамида, N-винилизопропиламида и их смесей.

17. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что гидрофильный мономер выбран из N,N-диметилакриламида, N-винилпирролидона, N-винил-N-метилацетамида, N-винилацетамида и 1-метил-5-метилен-2-пирролидона.

18. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что гидрофильный мономер включает N-винилпирролидон, N,N-диметилакриламид или их смеси.

19. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что силиконовый гидрогель имеет кислородную проницаемость ( $D_k$ ) по меньшей мере 80 баррелей или от 80 до 200 баррелей, от 90 до 180 баррелей, от 100 до 160 баррелей.

20. Силиконовый гидрогель по п. 11, отличающийся тем, что заряженный мономер содержит по меньшей мере один ионный фрагмент, выбранный из группы, состоящей из анионов, катионов, цвиттер-ионов, бетаинов и их смесей.

21. Силиконовый гидрогель по п. 20, отличающийся тем, что заряженный мономер содержит по меньшей мере одну полимеризуемую группу.

22. Силиконовый гидрогель по п. 20 или 21, отличающийся тем, что заряженный мономер содержит по меньшей мере одну группу карбоновой кислоты.

23. Силиконовый гидрогель по п. 22, отличающийся тем, что заряженный мономер содержит по меньшей мере один мономер карбоновой кислоты, выбранный из группы, состоящей из (мет)акриловой кислоты, фурмаровой кислоты, яблочной кислоты, итаконовой кислоты, кротоновой кислоты, коричной кислоты, винилбензойной кислоты, моноэфиров фурмаровой кислоты, малеиновой кислоты и итаконовой кислоты и их смесей.

24. Силиконовый гидрогель по п. 22, отличающийся тем, что заряженный мономер содержит смесь анионного и катионного мономера.

25. Силиконовый гидрогель по п. 22, отличающийся тем, что заряженный мономер выбран из группы, состоящей из (мет)акриловой кислоты, N-[(этенилокси)карбонил]-β-аланина (VINAL), 3-акриламидопропановой кислоты (ACA1), 5-акриламидопропановой кислоты (ACA2), 3-акриламидо-3-метилбутановой кислоты (AMBA), 2-(метакрилоилокси) этилтриметиламмонийхлорида (Q-соли), 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновой кислоты (AMPS), 1-пропанамин, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]-, внутренней соли (CBT, карбоксибетаина), 1-пропанаминия, N,N-диметил-N-[3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]пропил]-3-сульфо-, внутренней соли (SBT, сульфобетаина), 3,5-диокса-8-аза-4-фосфонаундек-10-ен-1-амина, 4-гидрокси-N,N,N-триметил-9-оксо-, внутренней соли, 4-оксид (9CI) фосфобетаина (PBT), 2-метакрилоилоксиэтилфосфорилхолина, 3-(диметил(4-винилбензил)аммоний)пропан-1-сульфоната (DMVBAPS), 3-((3-акриламидопропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфоната (AMPDAPS), 3-((3-метакриламидопропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфоната (MAPDAPS), 3-((3-(акрилоилокси)пропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфоната (APDAPS), метакрилоилокси)пропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфоната (MAPDAPS) и их смесей.

26. Силиконовый гидрогель по п. 22, отличающийся тем, что заряженный мономер выбран из группы, состоящей из (мет)акриловой кислоты, N-[(этенилокси)карбонил]-β-аланина (VINAL), 3-акриламидопропановой кислоты (ACA1), 5-акриламидопропановой кислоты (ACA2) и их смесей.

27. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 11 или 22-26, отличающийся тем, что по меньшей мере один заряженный мономер содержится до 5 мас.% или от 0,5 до 5 мас.%, или от 0,5 до 3 мас.%, или от 0,5 до 2 мас.%, или от 1 до 5 мас.%, или от 1 до 3

мас. % в расчете на общую массу реакционноспособной смеси мономеров.

28. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что заряженный мономер выбран из акриловой кислоты, метакриловой кислоты и их смесей.

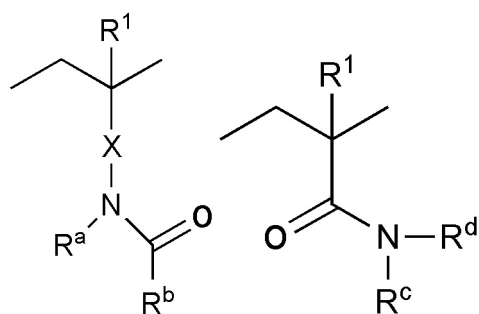
29. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что полиамид включает ациклический полиамид, выбранный из группы, состоящей из PVMA, PNVA и поли[N-винил-N-алкилацетамидов], где N-алкильная группа выбрана из группы, состоящей из линейных и разветвленных алкильных групп, содержащих от одного до пяти атомов углерода, и сополимеры и их смеси.

30. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что полиамид включает поли(N-винил-N-метилацетамид), поли(N-винилацетамид), полидиметилакриламид или смесь двух или более из них.

31. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что полиамид содержит сополимер.

32. Силиконовый гидрогель по п. 31, отличающийся тем, что сополимер содержит повторяющиеся звенья, выбранные из группы, состоящей из N-виниламидов, акриламидов, гидроксиалкил(мет)акрилатов, алкил(мет)акрилатов, N-винилпирролидона, N,N-диметилакриламида, 2-гидроксиэтилметакрилата, винилацетата, акрилонитрила, гидроксипропилметакрилата, 2-гидроксиэтилакрилата, метилметакрилата, бутилметакрилата, метакрилоксипропоилтриметилсилоксисилана, силоксанзамещенных акрилатов или метакрилатов и их смесей.

33. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что полиамид содержит повторяющиеся звенья формулы I или формулы II



Формула I,

Формула II,

где X представляет собой прямую связь, -(CO)- или -(CO)-NHR<sup>c</sup>-, где R<sup>c</sup> представляет собой C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкильную группу;

R<sup>a</sup> выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильных групп;

R<sup>b</sup> выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильных групп, аминогрупп, имеющих до двух атомов углерода, амидных групп, имеющих до четырех атомов углерода, и алкоксигрупп, имеющих до двух атомов углерода;

R<sup>c</sup> выбран из H, прямой или разветвленной, замещенной или незамещенной C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильной группы или метила, этокси, гидроксиэтила и гидроксиметила;

R<sup>d</sup> выбран из H, прямой или разветвленной, замещенной или незамещенной C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкильной группы или метила, этокси, гидроксиэтила и гидроксиметила;

где число атомов углерода в  $R^a$  и  $R^b$ , взятых вместе, составляет 8 или менее и где число атомов углерода в  $R^c$  и  $R^d$ , взятых вместе, составляет 8 или менее.

34. Силиконовый гидрогель по п. 33, отличающийся тем, что полиамид представляет собой сополимер, содержащий по меньшей мере около 80 мол. % повторяющихся звеньев формулы I или формулы II.

35. Силиконовый гидрогель по п. 33, отличающийся тем, что  $R^b$  выбран из прямых или разветвленных незамещенных  $C_1$ - $C_4$  алкильных групп.

36. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что полиамид содержится примерно от 3 до 15 мас. % реакционноспособной смеси мономеров в расчете на все реакционноспособные компоненты.

37. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что полиамид содержится от 3 до 12 мас. % реакционноспособной смеси в расчете на все реакционноспособные компоненты.

38. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов, отличающийся тем, что полиамид содержит циклический полиамид.

39. Силиконовый гидрогель по п. 38, отличающийся тем, что циклический полиамид включает поливинилпирролидон (PVP) в количестве до 15 мас. %, или в количестве от 2 до 15 мас. %, или в количестве в диапазоне от 5 до 15 мас. %.

40. Силиконовый гидрогель по п. 1, отличающийся тем, что реакционноспособная смесь мономеров дополнительно содержит по меньшей мере один дополнительный компонент, выбранный из группы, состоящей из разбавителя, УФ-поглощающего соединения, лекарственного средства, антимикробного соединения, фармацевтического соединения, нутрицевтического соединения, фотохромного соединения, реактивного оттенка, пигмента, сополимеризуемого красителя, непполимеризуемого красителя, разделительного агента, сополимера и их комбинаций.

41. Силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов дополнительно содержащий по меньшей мере один гидроксиалкил(мет)акрилатный мономер.

42. Силиконовый гидрогель по п. 41, отличающийся тем, что указанный гидроксиалкил(мет)акрилатный мономер выбран из группы, состоящей из 2-гидроксиэтил(мет)акрилата, 3-гидроксипропил(мет)акрилата, 2-гидроксипропил(мет)акрилата, 2,3-дигидроксипропил(мет)акрилата, 2-гидроксипропил(мет)акрилата, 3-гидроксипропил(мет)акрилата, 1-гидроксипропил-2-(мет)акрилата, 2-гидрокси-2-метилпропил(мет)акрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропил(мет)акрилата, 4-гидроксипропил(мет)акрилата, глицерол(мет)акрилата, монометакрилата полиэтиленгликоля и их смесей.

43. Силиконовый гидрогель по п. 41, отличающийся тем, что указанный гидроксиалкил(мет)акрилатный мономер выбран из группы, состоящей из 2-гидроксиэтилметакрилата, глицеринметакрилата, 2-гидроксипропилметакрилата, 4-гидроксипропилметакрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилата и их смесей.

44. Силиконовый гидрогель по п. 41, отличающийся тем, что указанный гидроксиалкил(мет)акрилатный мономер выбран из группы, состоящей из 2-гидроксиэтилметакрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилата, 4-гидроксипропилметакрилата или глицеролметакрилата.

45. Контактная линза, содержащая силиконовый гидрогель по любому из предыдущих пунктов.

46. Контактная линза по п. 45, в которой абсорбция лизоцима составляет по меньшей мере 50 мкг/линзу, по меньшей мере 100 мкг/линзу, по меньшей мере 200 мкг/линзу, по



меньшей мере 500 мкг/линзу, по меньшей мере 700 мкг/линзу или по меньшей мере 800 мкг/линзу, 50-1500 мкг/линзу, 100-1500 мкг/линзу, 200-1500 мкг/линзу.

47. Контактная линза по п. 45, в которой абсорбция липидов составляет менее чем 15 мкг/линзу.

5 48. Контактная линза по п. 45, в которой абсорбция липидов составляет менее чем 10 мкг/линзу.

49. Контактная линза по пп. 46-48, в которой абсорбция PQ1 составляет менее чем 20%.

10 50. Контактная линза по п. 48, в которой абсорбция PQ1 составляет менее 10% или менее чем 5%.

51. Контактная линза по п. 45, в которой абсорбция лизоцима составляет по меньшей мере 100 мкг/линзу, абсорбция липидов составляет менее 10 мкг/линзу и абсорбция PQ1 составляет менее 10%.

15 52. Контактная линза по пп. 45-51, в которой динамический краевой угол составляет менее чем 60°.

53. Контактная линза по п. 45, в которой Dk превышает 80 барьеров, где абсорбция лизоцима составляет более чем 50 мкг/линзу, где абсорбция липидов составляет менее 10 мкг/линзу; в которой абсорбция PQ1 составляет менее чем 15%; и в которой краевой угол составляет менее чем 50°.

20 54. Контактная линза по п. 45, имеющая абсорбцию липидов менее чем 10 мкг/линзу или менее чем 5 мкг/линзу и краевой угол натекания менее чем 70° или менее чем 50°.

55. Силиконовый гидрогель по любому из пп.1-44, отличающийся тем, что реакционноспособная смесь мономеров дополнительно содержит по меньшей мере одно дополнительное силиконсодержащее соединение без гидроксильной функциональности.

56. Силиконовый гидрогель, получаемый из смеси реакционноспособных мономеров, содержащей:

а) от 1 до 15 мас.% по меньшей мере одного полиамида, выбранного из группы, включающей поли(N-винил-N-алкилацетамид), поли(N-винилпирролидон), сополимеры и их смеси;

б) по меньшей мере один мономер, содержащий силикон с гидроксильной группой, выбранный из монофункционального гидроксилзамещенного линейного поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев;

35 в) по меньшей мере один гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), выбранный из группы, состоящий из первого монофункционального гидроксилзамещенного линейного поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев, второго монофункционального гидроксилзамещенного линейного поли(дизамещенных силоксана), имеющего от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев;

40 д) от 5 до 25 вес.% по меньшей мере одного гидрофильного мономера, выбранного из группы, включающей (мет)акрилатные мономеры, (мет)акрилатамидные мономеры, N-виниламидные мономеры;

где первый гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) и второй монофункциональный гидроксилзамещенный линейный поли(дизамещенный силоксан) присутствуют в смеси реакционноспособных мономеров в общей концентрации от 40 и до 70 мас.%, при этом обеспечивают соотношение мас.% всех первых гидроксилзамещенных линейных поли(дизамещенных силоксанов) по отношению к мас.% любого из вторых гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) 0,4-

1,3 или 0,4-1,0.

5

10

15

20

25

30

35

40

45