



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(51) МПК

C08F 290/06 (2006.01)

C08L 83/10 (2006.01)

C08J 3/075 (2006.01)

C08L 51/08 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

G02C 7/04 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C08F 290/068 (2021.08); C08J 3/075 (2021.08); C08L 51/085 (2021.08); C08L 83/10 (2021.08); G02B 1/043 (2021.08); G02C 7/049 (2021.08); B29D 11/00134 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2019103143, 13.06.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.06.2017

Дата регистрации:
22.10.2021

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
06.07.2016 US 62/358,958;
31.05.2017 US 15/609,079

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

(45) Опубликовано: 22.10.2021 Бюл. № 30

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 06.02.2019

(86) Заявка РСТ:
US 2017/037331 (13.06.2017)

(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2018/009310 (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: WO 2013048990 A1, 04.04.2013. WO
2014004107 A1, 03.01.2014. RU 2555704 C2,
10.07.2015.

(54) СИЛИКОНОВЫЕ ГИДРОГЕЛИ, СОДЕРЖАЩИЕ ВЫСОКИЕ УРОВНИ ПОЛИАМИДОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к силиконовым гидрогелям, имеющим повышенную биосовместимость. Предложен силиконовый гидрогель, образованный из реакционной мономерной смеси, содержащей: гидроксикарил (мет)акрилатный мономер; силиконовые компоненты, содержащие гидроксильную группу; и полиамид, причем полиамид присутствует в количестве более 15% масс. в расчете на суммарную массу реакционноспособных

компонентов в реакционной мономерной смеси. Предложен также способ получения силиконового гидрогеля и контактные линзы, содержащие предложенный силиконовый гидрогель. Технический результат - предложенные силиконовые гидрогели с высокими уровнями полиамидов, показывающие отличный баланс физических, механических и биологических свойств. 6 н. и 46 з.п. ф-лы, 7 табл., 33 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

C08F 290/06 (2006.01)*C08L 83/10* (2006.01)*C08J 3/075* (2006.01)*C08L 51/08* (2006.01)*G02B 1/04* (2006.01)*G02C 7/04* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

C08F 290/068 (2021.08); *C08J 3/075* (2021.08); *C08L 51/085* (2021.08); *C08L 83/10* (2021.08); *G02B 1/043* (2021.08); *G02C 7/049* (2021.08); *B29D 11/00134* (2021.08)

(21)(22) Application: **2019103143, 13.06.2017**

(24) Effective date for property rights:
13.06.2017

Registration date:
22.10.2021

Priority:

(30) Convention priority:
06.07.2016 US 62/358,958;
31.05.2017 US 15/609,079

(43) Application published: **06.08.2020 Bull. № 22**(45) Date of publication: **22.10.2021 Bull. № 30**(85) Commencement of national phase: **06.02.2019**

(86) PCT application:
US 2017/037331 (13.06.2017)

(87) PCT publication:
WO 2018/009310 (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 HIGH POLYAMIDE LEVELS

(57) Abstract:

FIELD: biochemistry.

SUBSTANCE: invention relates to silicone hydrogels having increased biocompatibility. Silicone hydrogel is proposed formed of a reaction monomer mixture containing: hydroxyalkyl(meth)acrylate monomer; silicone components containing a hydroxyl group; and polyamide, wherein polyamide is present in the amount of more than 15% by wt. per the total weight

of reactive components in the reaction monomer mixture. A method for producing silicone hydrogel and contact lenses containing the proposed silicone hydrogel are also proposed.

EFFECT: proposed silicone hydrogels with high polyamide levels show excellent balance of physical, mechanical and biological properties.

52 cl, 7 tbl, 33 ex

СМЕЖНЫЕ ЗАЯВКИ

Настоящая заявка испрашивает приоритет по заявке на патент США № 15/609,079, поданной 31 мая 2017 г., и предварительной заявке на патент США № 62/358,958, поданной 6 июля 2016 г., обе из которых включены в настоящий документ путем ссылки.

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0001] Настоящее изобретение относится к силиконовым гидрогелям, имеющим повышенную биосовместимость. Более конкретно, настоящее изобретение относится к силиконовым гидрогелям, образованным из реакционной смеси, содержащей смесь гидроксилзамещенных силиконовых компонентов, по меньшей мере один гидрофильный мономер и по меньшей мере около 15% масс. по меньшей мере одного полиамида. Силиконовые гидрогели настоящего изобретения демонстрируют отличный баланс физических, механических и биологических свойств.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0002] Контактные линзы находятся в продаже для улучшения зрения с по меньшей мере 1950-х годов. Первые контактные линзы были сделаны из твердых материалов, а потому были несколько неудобными для пользователей. Современные мягкие контактные линзы изготавливают из более мягких материалов, как правило, гидрогелей. Не так давно начали выпускать мягкие контактные линзы, изготовленные из силиконовых гидрогелей. Силиконовые гидрогели представляют собой набухающие в воде полимерные сетки с высокой кислородной проницаемостью. Такие линзы обеспечивают хороший уровень комфорта для многих пользователей, однако некоторые пользователи страдают от дискомфорта и излишних отложений в глазах, приводящих к потере остроты зрения при использовании таких линз, особенно в продолжительные периоды ношения, такие как несколько дней подряд, к примеру до около 30 дней. Подобный дискомфорт и отложения связывают с гидрофобными свойствами поверхностей линз и взаимодействием этих поверхностей с белком, липидами и муцином, а также гидрофильными свойствами поверхности глаза.

[0003] Одним из путей повышения содержания воды в силиконовом гидрогеле является введение внутреннего смачивающего агента, такого как высокомолекулярный полимер, который создает более гидрофильные домены, которые удерживают больше воды. Введение внутренних смачивающих агентов оказывает влияние на гладкость поверхности силиконового гидрогеля в зависимости от морфологии и шероховатости поверхности. В качестве внутреннего смачивающего агента в силиконовых гидрогелях использовали поли(винилпирролидон) (PVP). Например, в патентах США № 6,367,929, 6,822,016 и 7,052,131 описан PVP, присутствующий в реакционной мономерной смеси в количествах от 1 до 15% от массы. В качестве внутреннего смачивающего агента в неионных силиконовых гидрогелях использовали поли(N-винил-N-метилацетамид) (PVMA). Например, в патентах США № 7,786,185 и 8,022,158 описан PVMA, присутствующий в реакционной мономерной смеси в количествах от 1 до 15% от массы. Однако композиции с более высоким содержанием внутренних смачивающих агентов еще не были описаны. Также еще не были описаны контактные линзы с более высокими концентрациями внутренних смачивающих агентов и приемлемыми физическими, механическими и биологическими свойствами.

ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0004] Были получены силиконовые гидрогели с высокими уровнями полиамидов, показывающие отличный баланс физических, механических и биологических свойств.

[0005] Настоящее изобретение относится к силиконовому гидрогелю, образованному из реакционной мономерной смеси, содержащей: по меньшей мере один гидроксилалкил

(мет)акрилатный мономер; смесь силиконовых компонентов, содержащих гидроксильную группу; и по меньшей мере один полиамид. Полиамид присутствует в реакционной мономерной смеси в количестве более 15% масс. в расчете на суммарную массу реакционноспособных компонентов в реакционной мономерной смеси.

[0006] Настоящее изобретение также относится к силиконовым гидрогелям, образованным из реакционной мономерной смеси, содержащей:

- a. по меньшей мере один гидроксилалкил(мет)акрилатный мономер;
- 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, мультифункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей;
- d. по меньшей мере 15% масс. по меньшей мере одного полиамида в расчете на суммарную массу реакционноспособных компонентов в реакционной мономерной смеси; и
- e. необязательные дополнительные составляющие.

[0007] Помимо того, в настоящем изобретении предложен способ изготовления силиконового гидрогеля, включающий: приготовление реакционной мономерной смеси, содержащей по меньшей мере один гидроксилалкил(мет)акрилатный мономер; смесь силиконовых компонентов, содержащих гидроксильную группу; и по меньшей мере один полиамид и необязательно дополнительные составляющие, причем полиамид присутствует в реакционной мономерной смеси в количестве более 15% масс. в расчете на суммарную массу реакционной мономерной смеси; и формирование из реакционной мономерной смеси силиконового гидрогеля.

[0008] Эти и другие варианты осуществления настоящего изобретения будут очевидны из нижеследующего описания, которое иллюстрирует настоящее изобретение. Данное описание не ограничивает объем изобретения, который определяется формулой изобретения и эквивалентами, представленными в настоящем документе. Вариации и модификации изобретения могут быть осуществлены без отклонения от сущности и объема инновационного содержания настоящего описания.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0009] Предложены силиконовые гидрогели, образованные из реакционной мономерной смеси, содержащей: гидроксилалкил(мет)акрилатный мономер; силиконсодержащие компоненты; и по меньшей мере один полиамид.

[0010] В том, что касается терминов, используемых в настоящем описании, предоставлены следующие определения. Определения для полимеров согласуются с описанными в справочнике Compendium of Polymer Terminology and Nomenclature, IUPAC Recommendations 2008 под редакцией: Richard G. Jones, Jaroslav Kahovec, Robert Stepto, Edward S. Wilks, Michael Hess, Tatsuki Kitayama и W. Val Metanovski.

[0011] Используемый в настоящем документе термин «около» означает диапазон +/-5% числа, к которому применяется. Например, фраза «около 10» будет включать как 9,5, так и 10,5.

[0012] Термин «(мет)» означает возможное наличие необязательного метильного заместителя. Таким образом, термин «(мет)акрилат» указывает на радикалы как метакрилата, так и акрилата.

[0013] Следует учитывать, что везде, где даны химические структуры, варианты, представленные как заместители в структуре, могут сочетаться в любой комбинации. Таким образом, 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.
[0014] При использовании нижнего индекса, такого как «n» в стандартной формуле $[***]_n$, для указания количества повторяющихся звеньев в химической формуле полимера, такую формулу следует понимать как представляющую среднечисловой молекулярный вес макромолекулы.

[0015] «Макромолекула» представляет собой органическое соединение, имеющее молекулярный вес более 1500, которое может быть реакционноспособным или нереакционноспособным.

[0016] «Полимер» представляет собой макромолекулу из повторяющихся химических звеньев, связанных друг с другом в цепную или сетевую структуру, и состоит из повторяющихся звеньев, являющихся производными мономеров и макромеров, входящих в состав реакционной смеси.

[0017] «Гомополимер» представляет собой полимер, состоящий из мономеров или макромеров одного типа; «сополимер» представляет собой полимер, состоящий из мономеров, макромеров или их комбинаций двух или более типов; «Терполимер» представляет собой полимер, состоящий из мономеров, макромеров или их комбинаций трех типов. «Блок-сополимер» состоит из различных по своему составу блоков или участков. Диблок-сополимеры имеют блоки двух типов. Триблок-сополимеры имеют блоки трех типов. «Гребенчатые сополимеры» или «привитые сополимеры» состоят из по меньшей мере одного типа макромеров.

[0018] «Повторяющееся звено», или «повторяющееся химическое звено», представляет собой наименьшую повторяющуюся группу атомов в полимере, которая возникает в результате полимеризации мономеров и макромеров.

[0019] «Биомедицинское устройство» подразумевает любое изделие, выполненное с возможностью использования при нахождении либо в, либо на поверхности тканей или текучей среды млекопитающих и предпочтительно в или на поверхности ткани или текучих сред человека. Примеры подобных устройств включают в себя, без ограничений, раневые повязки, биоклеи, тканевые наполнители, системы доставки лекарственных средств, покрытия, противоспаечные барьеры, катетеры, имплантаты, стенты и офтальмологические устройства, такие как интраокулярные линзы и контактные линзы. Биомедицинские устройства могут представлять собой офтальмологические устройства, конкретно контактные линзы, более конкретно контактные линзы, изготовленные из силиконового гидрогеля.

[0020] Термин «субъект» включает в себя человека или иное позвоночное.

[0021] Термин «поверхность глаза» включает в себя поверхностный и железистый эпителий роговицы, конъюнктивы, слезных желез, добавочных слезных желез, носослезного канала и мейбомиевых желез и их апикальные и базальные матрицы, точки и смежные или связанные структуры, в том числе веки, связанные как функциональная система непрерывностью эпителия, иннервацией и эндокринной и иммунной системами.

[0022] Термин «офтальмологическое устройство» относится к любому устройству, которое размещается в или на глазу или любой части глаза, включая поверхность глаза. Подобные устройства могут обеспечивать оптическую коррекцию, косметическое улучшение, улучшение зрения, терапевтический эффект (например, в качестве повязки)

или доставку активных компонентов, таких как фармацевтические и нутрицевтические компоненты, или любую комбинацию вышеупомянутого. Примеры офтальмологических устройств включают в себя, без ограничений, линзы и оптические и глазные вставки, включая, без ограничений, obturators слезных точек и т.п. Термин «линза» включает в себя мягкие контактные линзы, жесткие контактные линзы, гибридные контактные линзы, интраокулярные линзы и маскирующие линзы. Офтальмологическое устройство может содержать контактную линзу.

[0023] Термин «контактная линза» относится к структуре или офтальмологическому устройству, которое можно поместить на роговицу глаза субъекта. Контактная линза может обеспечивать корректирующий, косметический, терапевтический эффект, включая заживление ран, доставку активных компонентов, таких как лекарственные средства или нутрицевтики, диагностическую оценку или контроль, или блокирование УФ и видимого света, или сокращение влияния слепящего света, или комбинацию вышеперечисленного. Контактная линза может быть изготовлена из любого соответствующего материала известного в данной области и может представлять собой мягкую линзу, жесткую линзу или гибридную линзу, содержащую по меньшей мере две различные части с разными свойствами, такими как модуль упругости, содержание воды, светопоглощающие свойства или их комбинации.

[0024] Биомедицинские устройства, офтальмологические устройства и линзы настоящего изобретения могут быть выполнены из силиконовых гидрогелей. Такие силиконовые гидрогели обычно содержат силиконовый компонент и/или гидрофобные и гидрофильные момеры, которые ковалентно связаны друг с другом в полимеризованном устройстве.

[0025] Термин «контактная линза из силиконового гидрогеля» относится к контактной линзе, содержащей по меньшей мере один силиконовый гидрогелевый материал. Контактные линзы из силиконового гидрогеля по существу имеют повышенную кислородную проницаемость по сравнению с традиционными гидрогелями. Для доставки кислорода к глазу контактные линзы из силиконового гидрогеля используют как свою водную, так и полимерную составляющие.

[0026] «Полимерная сетка» представляет собой поперечно-сшитую макромолекулу, которая может разбухать, но не может раствориться в растворителях, поскольку полимерная сетка по существу является единой макромолекулой. Термин «гидрогель» или «гидрогелевый материал» относится к полимерной сетке, которая в равновесном состоянии содержит воду. Гидрогели, по существу, содержат по меньшей мере около 10% масс. воды, или по меньшей мере около 15% воды.

[0027] Термин «традиционные гидрогели» относится к полимерным сетям, полученным из мономеров, не содержащих силоксильных, силоксановых или карбосилоксановых групп. Традиционные гидрогели получают из мономерных смесей, преимущественно содержащих гидрофильные момеры, такие как 2-гидроксиэтилметакрилат (HEMA), N-винилпирролидон (NVP), N, N-диметилакриламид (DMA) или винилацетат. В патентах 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 описаны формации традиционных гидрогелей. Коммерчески доступные гидрогелевые составы включают в себя, без ограничений, этафилкон, полимакон, вифилкон, генфилкон, ленефилкон, хилафилкон, несофилкон и омафилкон, включая все их варианты.

[0028] Термин «силиконовый гидрогель» относится к гидрогелю, полученному сополимеризацией по меньшей мере одного силиконсодержащего компонента с по меньшей мере одним гидрофильным компонентом. Гидрофильные компоненты могут

также включать в себя 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.

5 Примеры коммерчески доступных силиконовых гидрогелей включают в себя балафилкон, аквафилкон, лотрафилкон, комфилкон, делефилкон, энфилкон, фанфилкон, формофилкон, галифилкон, сенофилкон, нарафилкон, филкон II, асмофилкон А, самфилкон, риофилкон, стенфилкон, сомофилкон, а также силиконовые гидрогели, полученные согласно патентам США № 4,659,782, 4,659,783, 5,244,981, 5,314,960,
 10 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
 15 2008/061992 и US 2010/048847. Эти патенты, также как и все другие патенты, описанные в этом пункте, включены в настоящий документ в полном объеме путем ссылки.

[0029] Термин «силиконсодержащий компонент» относится к мономеру, макромеру, преполимеру, сшивающему агенту, инициатору, добавке или полимеру, который содержит по меньшей мере одну кремниевокислородную связь в форме силоксановой
 20 группы $[-Si-O-Si-]$ или карбосилоксановой группы. Примеры силиконсодержащих компонентов включают в себя, без ограничений, силиконовые макромеры, преполимеры и мономеры. Примеры силиконовых макромеров включают в себя, без ограничений, полидиметилсилоксанметакрилат с гидрофильными боковыми группами. Примеры силиконсодержащих компонентов, применяемых в настоящем изобретении, можно
 25 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 патенте Европы №. 080539.

[0030] Термины «реакционная смесь» и «реакционная мономерная смесь» относятся к смеси компонентов (как реакционноспособных, так и нереакционноспособных),
 30 которые смешивают друг с другом, и которые в условиях полимеризации образуют силиконовые гидрогели и контактные линзы настоящего изобретения. Реакционная смесь содержит реакционноспособные компоненты, такие как мономеры, макромеры, преполимеры, сшивающие агенты, инициаторы, разбавители, и дополнительные компоненты, такие как смачивающие агенты, разделительные агенты, красители,
 35 светопоглощающие соединения, такие как УФ-поглотители, пигменты, красители и фотохромные соединения, любой из которых может быть реакционноспособным или нереакционноспособным, но при этом способен удерживаться в пределах получаемого биомедицинского устройства. Смесь также содержит активные компоненты, включая фармацевтические и нутрицевтические композиции и любые разбавители. Следует
 40 понимать, что на основании типа изготавливаемого биомедицинского устройства и его планируемого назначения может быть использован широкий диапазон добавок. Концентрации компонентов реакционной смеси приведены в % масс. от содержания всех компонентов в реакционной смеси, за исключением разбавителя. При использовании разбавителей их концентрации приведены в % масс. от содержания всех компонентов
 45 реакционной смеси и разбавителя.

[0031] «Мономеры» представляют собой молекулы, имеющие неповторяющиеся функциональные группы, которые способны участвовать в процессах полимеризации с ростом цепи, и, в частности, в процессах свободнорадикальной полимеризации.

Некоторые мономеры содержат двухфункциональные примеси, которые могут играть роль сшивающих агентов. «Макромеры» представляют собой линейные или разветвленные полимеры с повторяющейся структурой и по меньшей мере одной реакционноспособной группой, которая способна участвовать в процессах полимеризации с ростом цепи. К макромерам относятся полидиметилсилоксан с монометакрилоксипропильной и моно-н-бутильной концевыми группами (молекулярный вес=500-1500 г/моль) (mPDMS) и полидиметилсилоксан с моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)-пропилэфирной и моно-н-бутильной концевыми группами (молекулярный вес=500-1500 г/моль) (ОН-mPDMS). Как правило, химическая структура макромера отличается от химической структуры целевой макромолекулы, то есть повторяющееся звено боковой группы макромера отличается от повторяющегося звена целевой макромолекулы или ее главной цепи.

[0032] «Реакционноспособные компоненты» представляют собой те компоненты в реакционной смеси, которые становятся частью структуры полимерной сетки полученного силиконового гидрогеля за счет образования ковалентных связей, водородных связей или формирования взаимопроникающей сетки. Как правило, химическая структура макромера отличается от химической структуры целевой макромолекулы, то есть повторяющееся звено боковой группы макромера отличается от повторяющегося звена целевой макромолекулы или ее главной цепи. Растворители и технологические вещества, которые не становятся частью структуры полимера, не являются реакционноспособными компонентами.

[0033] Термин «полимеризуемый» означает, что соединение содержит по меньшей мере одну реакционноспособную группу, которая способна участвовать в процессах полимеризации с ростом цепи, таких как процессы свободнорадикальной полимеризации. Примеры реакционноспособных групп включают в себя перечисленные ниже моновалентные реакционноспособные группы. Термин «неполимеризуемый» означает, что соединение не содержит ни одной такой полимеризуемой группы.

[0034] «Моновалентные реакционноспособные группы» представляют собой группы, которые могут участвовать в полимеризации с ростом цепи, такой как свободнорадикальной и/или катионной полимеризации. Не имеющие ограничительного характера примеры способных к свободнорадикальной полимеризации реакционноспособных групп включают в себя (мет)акрилаты, стиролы, виниловые эфиры, (мет)акриламиды, N-виниллактамы, N-виниламиды, O-винилкарбаматы, O-винилкарбонаты и другие винильные группы. В одном варианте осуществления способные к свободнорадикальной полимеризации реакционноспособные группы содержат (мет)акрилатную, (мет)акриламидную, N-виниллактамовую, N-виниламидную и стирильную функциональные группы или (мет)акрилаты, (мет)акриламиды, а также смеси любых из вышеупомянутых групп.

[0035] Примеры вышеупомянутых групп включают в себя замещенные или незамещенные C₁₋₆ алкил(мет)акрилаты, C₁₋₆ алкил(мет)акриламиды, C₂₋₁₂ алкенилы, C₂₋₁₂ алкенилфенилы, C₂₋₁₂ алкенилнафтилы, C₂₋₆ алкенилфенил-C₁₋₆ алкилы, в которых приемлемые заместители в указанных C₁₋₆ алкилах включают в себя простые эфиры, гидроксилы, карбоксилы, галогены и их комбинации.

[0036] Могут быть использованы и другие типы полимеризации, такие как живая свободнорадикальная полимеризация и ионная полимеризация. Формирующие устройство мономеры могут образовывать гидрогелевые сополимеры. Гидрогели в составе реакционной смеси, как правило, включают в себя по меньшей мере один

гидрофильный мономер.

[0037] Гидрофильными являются те компоненты, которые в концентрации 10% масс. при смешивании с деионизированной водой при температуре 25°C образуют одну прозрачную фазу.

5 [0038] «Взаимопроникающие полимерные сетки» (IPN) представляют собой полимеры, содержащие две или более полимерные сетки, которые по меньшей мере частично переплетены на молекулярном уровне, но не связаны друг с другом ковалентно и при этом не могут быть разделены без разрыва химических связей.

[0039] «Полувзаимопроникающие полимерные сетки» (semi-IPN) представляют собой 10 полимеры, содержащие одну или более полимерную(-ые) сетку(-и) и один или более линейный(-ые) или цепной(-ые) полимер(-ы), характеризующий(-ые) проникновением на молекулярном уровне в по меньшей мере одну сетку по меньшей мере некоторых из линейных или разветвленных цепей.

[0040] «Сшивающий агент» представляет собой двухфункциональный или 15 многофункциональный компонент, который может участвовать в свободнорадикальной полимеризации в двух или более местах на молекуле, таким образом создавая точки ветвления и образуя полимерную сетку. Распространенные примеры включают в себя этиленгликольдиметакрилат, тетраэтиленгликольдиметакрилат, триметилпропантриметакрилат, метиленбисакриламид, триаллилцианурат и т.п.

20 [0041] Термин «без обработки поверхности» означает, что внешние поверхности устройств (например, силиконовых гидрогелей, контактных линз) настоящего изобретения не обрабатывают отдельно для повышения смачиваемости устройства. Возможные способы обработки включают плазменную обработку, привитую сополимеризацию, нанесение покрытия и т.п. Однако на устройства настоящего 25 изобретения могут быть нанесены покрытия, которые обеспечивают другие свойства, помимо улучшенной смачиваемости, такие как, без ограничений, антимикробные покрытия и нанесение цвета или другое косметическое улучшение.

[0042] Силиконовый гидрогель может быть образован из реакционной мономерной смеси, содержащей по меньшей мере один гидрофильный мономер, по меньшей мере 30 один силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, по меньшей мере один сшивающий агент и по меньшей мере один полиамид.

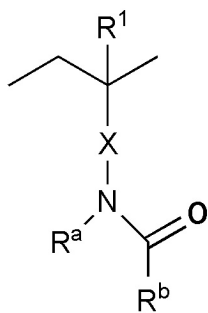
[0043] Полиамид

[0044] Реакционная мономерная смесь включает в себя по меньшей мере один 35 полиамид. Используемый в настоящем документе термин «полиамид» относится к полимерам и сополимерам, содержащим повторяющиеся звенья, в состав которых входят амидные группы. Полиамид может содержать циклические амидные группы, ациклические амидные группы и их комбинации и может представлять собой любой полиамид, известный специалистам в данной области.

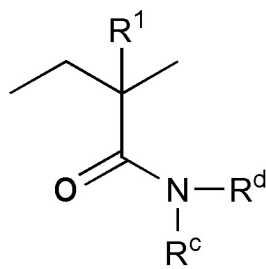
[0045] Ациклические полиамиды содержат боковые амидные группы и способны 40 вступать в ассоциацию с гидроксильными группами. Циклические полиамиды содержат циклические амидные группы и способны вступать в ассоциацию с гидроксильными группами.

[0046] Примеры приемлемых ациклических полиамидов включают в себя полимеры и сополимеры, содержащие повторяющиеся звенья формулы I или формулы II:

45



Формула I,



Формула II

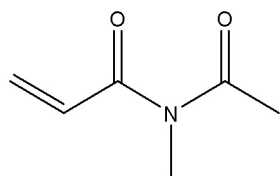
[0047] где X представляет собой прямую связь, $-(CO)-$ или $-(CO)-NHR^e$, где R^e представляет собой C_1 - C_3 алкильную группу; R^a выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1 - C_4 алкильных групп; R^b выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1 - C_4 алкильных групп, аминогрупп, имеющих до двух атомов углерода, амидных групп, имеющих до четырех атомов углерода, и алкоксильных групп, имеющих до двух групп углерода; R^c выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1 - C_4 алкильных групп или из метила, этокси, гидроксиэтила и гидроксиметила; R^d выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1 - C_4 алкильных групп; или из метила, этокси, гидроксиэтила и гидроксиметила, где суммарное количество атомов углерода в R^a и R^b составляет 8 или менее, включая 7, 6, 5, 4, 3 или менее, и где суммарное количество атомов углерода в R^c и R^d составляет 8 или менее, включая 7, 6, 5, 4, 3 или менее. Суммарное количество атомов углерода в R^a и R^b может составлять 6 или менее или 4 или менее. Суммарное количество атомов углерода в R^c и R^d может составлять 6 или менее. При использовании в настоящем документе термин «замещенные алкильные группы» включает алкильные группы, замещенные аминогруппами, амидными, эфирными, гидроксильными, карбонильными, карбоксильными группами или их комбинациями.

[0048] R^a и R^b могут быть независимо выбраны из H, замещенных или незамещенных C_1 - C_2 алкильных групп. X может представлять собой прямую связь, а R^a и R^b могут быть независимо выбраны из H, замещенных или незамещенных C_1 - C_2 алкильных групп.

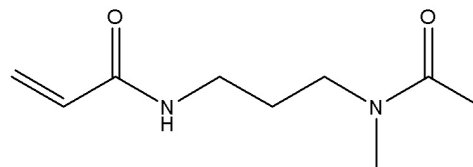
[0049] R^c и R^d можно независимо выбирать из H, замещенных или незамещенных C_1 - C_2 алкильных групп, метила, этокси, гидроксиэтила и гидроксиметила.

[0050] Ациклические полиамиды настоящего изобретения могут содержать большинство повторяющихся звеньев формулы I или формулы II, или ациклические полиамиды могут содержать по меньшей мере около 50% мол. повторяющихся звеньев формулы I или формулы II, включая по меньшей мере около 70% мол. и по меньшей мере 80% мол.

[0051] Конкретные примеры повторяющихся звеньев формулы I и формулы II включают в себя повторяющиеся звенья, полученные из N-винил-N-метилацетамида, N-винилацетамида, N-винил-N-метилпропионамида, N-винил-N-метил-2-метилпропионамида, N-винил-2-метил-пропионамида, N-винил-N,N'-диметилмочевины, N, N-диметилакриламида, метакриламида, и ациклических аминов формул IIIa и IIIb:

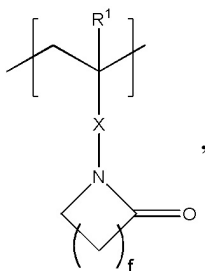


Формула IIIa



Формула IIIb

[0052] Ациклические полиамиды могут также представлять собой сополимеры, содержащие как циклические, так и ациклические амидные повторяющиеся звенья. Примеры приемлемых циклических амидов, которые могут быть использованы для получения ациклических полиамидов настоящего изобретения, включают в себя α -лактамы, β -лактамы, γ -лактамы, δ -лактамы и ϵ -лактамы. Примеры приемлемых циклических амидов включают в себя повторяющиеся звенья формулы IV:



Формула IV

[0053] где R^1 независимо представляет собой атом водорода или метильную группу; 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, включая 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1. В формуле IV f может составлять 6 или менее, включая 5, 4, 3, 2 или 1. В формуле IV f может составлять от 2 до 8, включая 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8. В формуле IV f может составлять 2 или 3.

[0054] Если X представляет собой прямую связь, f может составлять 2. В таких случаях циклический полиамид может представлять собой поли(винилпирролидон) (PVP).

[0055] Конкретные примеры повторяющихся звеньев формулы IV включают в себя повторяющиеся звенья, полученные из N-винилпирролидона (NVP).

[0056] 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 могут быть использованы для образования дополнительных повторяющихся звеньев ациклических полиамидов включают в себя N-винилпирролидон, N,N-диметилакриламид (DMA), 2-гидроксиэтилметакрилат, винилацетат, акрилонитрил, гидроксипропилметакрилат, 2-гидроксиэтилакрилат, метилметакрилат и бутилметакрилат, гидроксибутилметакрилат, GMA, PEGS и т.п. и их смеси. Также могут быть введены ионные мономеры. Примеры ионных мономеров включают в себя 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), метакрилоилокси)пропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (MAPDAPS), 1-пропанаминий, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]-, внутреннюю соль (CBT, карбоксибетаин; CAS 79704-35-1), 1-пропанаминий, N,N-

диметил-N-[3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]пропил]-3-сульфо-, внутреннюю соль (SBT, сульфобетаин, CAS 80293-60-3), 3,5-диокса-8-аза-4-фосфаундец-10-ен-1-аминий, 4-гидрокси-N,N,N-триметил-9-оксо-, внутреннюю соль, 4-оксид (9CI) (PBT, фосфобетаин, CAS 163674-35-9).

[0057] По меньшей мере один ациклический полиамид может быть выбран из группы, состоящей из поливинилметилакриламида (PVMA), поливинилацетамида (PNVA), полидиметилакриламида (PDMA), полиакриламида и поли[N-винил N-алкилацетамида], в которой N-алкильная группа выбрана из группы, состоящей из линейных и разветвленных алкильных групп, содержащих от одного (C₁) до пяти (C₅) атомов углерода.

[0058] Реакционная смесь мономера может содержать как ациклический полиамид, так и циклический полиамид или их сополимеры. Ациклический полиамид может быть любым из описанных в настоящем документе ациклических полиамидов или их сополимеров, а циклический полиамид может быть образован из любой комбинации повторяющихся звеньев формулы V по отдельности или в сочетании с другими повторяющимися звеньями. Примеры циклических полиамидов включают в себя PVP и сополимеры PVP. Также могут быть введены другие полимерные внутренние смачивающие агенты, такие как поли(гидроксиэтил(мет)акриламид).

[0059] Общее количество всех полиамидов в реакционной смеси составляет более 15% масс. в расчете на суммарную массу реакционной мономерной смеси. Реакционная мономерная смесь может содержать полиамид(-ы) в количестве в диапазоне от 15,1% масс. до около 35% масс., включая в диапазоне от около 16% масс. до около 30% масс., или в диапазоне от около 20% масс. до около 30% масс. в расчете на суммарную массу реакционноспособных компонентов в реакционной мономерной смеси.

[0060] Безотносительно какой-либо конкретной теории полиамид в получаемом силиконовом гидрогеле выступает в роли внутреннего смачивающего агента. Полиамиды настоящего изобретения могут быть неполимеризуемыми, и в этом случае их вводят в силиконовый гидрогель как полувзаимопроникающую полимерную сетку. Неполимеризуемый полиамид «захвачен» или физически удерживается внутри матрицы гидрогеля. Альтернативно полиамиды настоящего изобретения могут быть полимеризуемыми, например представлять собой полиамидные макромеры, ковалентно встроенные в силиконовые гидрогели. Реакционноспособные полиамиды могут быть функционализированы, чтобы они содержали по меньшей мере одну моновалентную реакционноспособную группу.

[0061] Полиамид(-ы) улучшает(-ют) смачиваемость линз из силиконовых гидрогелей без обработки их поверхности. В составах силиконовых гидрогелей предыдущего уровня техники введение смачивающих агентов в количествах более 15% было затруднительно в силу естественной несовместимости силиконовых компонентов, которые являются гидрофобными, и смачивающего агента, который является гидрофильным и имеет средневесовые молекулярные массы более 100 000, а часто и более 1 000 000 Дальтон. Эта несовместимость становится особенно проблемной для тех составов, в которых необходимо получить кислородные проницаемости (Dk) более 80, 90, 100 или 120 баррер. Силиконовые гидрогели могут иметь значения Dk от 80 до 170 баррер, от 90 до 170, 100-170 или 120-170 баррер. Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что включение смеси по меньшей мере двух функционализированных гидроксильными полидиалкилсилоксанов обеспечивает силиконовые гидрогели, имеющие очень высокие концентрации внутренних смачивающих агентов и необходимые значения Dk.

[0062] Когда полиамиды вводят в состав реакционной мономерной смеси, они имеют средневесовую молекулярную массу по меньшей мере около 100 000 Дальтон; более около 150 000; от около 150 000 до около 2 000 000 Дальтон, от около 300 000 до около 1 800 000 Дальтон.

5 [0063] Полиамиды также могут содержать по меньшей мере одну реакционноспособную группу. В полиамиды с молекулярными массами 10 000 Дальтон может быть включена одна реакционноспособная группа. В полиамиды с молекулярными массами более около 10 000 Дальтон, более около 30 000 Дальтон или более около 100 000 Дальтон может быть включено более одной реакционноспособной
10 группы. Также могут быть использованы смеси реакционноспособных и нереакционноспособных полиамидов.

[0064] Существует множество способов введения полиамидов в гидрогель. Например, полиамид может быть добавлен к реакционной смеси так, что гидрогель полимеризуется «вокруг» полиамида, формируя полувзаимопроникающую сетку.

15 [0065] Гидрофильный компонент

[0066] В дополнение к описанным ниже гидроксикарил(мет)акрилатным мономерам реакционная мономерная смесь может включать по меньшей мере один дополнительный гидрофильный компонент, выбранный из гидрофильных мономеров и макромеров. Гидрофильными мономерами могут быть любые гидрофильные мономеры пригодные
20 для изготовления гидрогелей. Примеры приемлемых семейств гидрофильных мономеров включают в себя *N*-виниламиды, *N*-винилимиды, *N*-виниллактамы, (мет)акрилаты, (мет)акриламиды, стиролы, виниловые эфиры, *O*-винилкарбонаты, *O*-винилкарбаматы, *N*-винилмочевины, другие гидрофильные винильные соединения и их смеси.

[0067] Гидрофильные мономеры, которые могут быть использованы для получения
25 полимеров настоящего изобретения, имеют по меньшей мере одну полимеризуемую двойную связь и по меньшей мере одну гидрофильную функциональную группу. Такие гидрофильные мономеры сами могут быть использованы в качестве сшивающих агентов, однако при использовании гидрофильных мономеров, имеющих более одной полимеризуемой функциональной группы, их концентрация должна быть ограничена,
30 как указано выше для получения контактной линзы, имеющей необходимый модуль упругости. Термины «винилового типа» или «винилсодержащие» мономеры относятся к мономерам, содержащим виниловую группу ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) и являющимся, как правило, высоко реакционноспособными. Известно, что такие гидрофильные винилсодержащие мономеры относительно легко полимеризовать.

35 [0068] Мономеры «акрилового типа» или «акрилсодержащие» представляют собой мономеры, содержащие акрильную группу ($\text{CH}_2=\text{CRCOX}$), где R представляет собой H или CH_3 , а X представляет собой O или N, которые также известны своей легкостью полимеризации, такие как *N,N*-диметилакриламид (DMA), 2-гидроксиэтилметакрилат (HEMA), глицеринметакрилат, 2-гидроксиэтилметакриламид,
40 полиэтиленгликольмонометакрилат, метакриловая кислота, акриловая кислота, их смеси и т.п.

[0069] Не имеющие ограничительного характера примеры гидрофильных (мет)акрилатных и (мет)акриламидных мономеров включают в себя: акриламид, *N*-изопропилакриламид, *N,N*-диметиламинопропил(мет)акриламид, *N,N*-диметилакриламид (DMA), *N*-(2-гидроксиэтил)(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, *N*-(2-гидроксибутил)(мет)акриламид, *N*-(3-

гидроксibuтил)(мет)акриламид, N-(4-гидроксibuтил)(мет)акриламид, винилацетат, акрилонитрил и их смеси.

[0070] Не имеющие ограничительного характера примеры гидрофильных N-виниллактамовых и N-виниламидных мономеров включают в себя: 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'-диметилмочевина, 1-метил-3-метилen-2-пирролидон, 1-метил-5-метилen-2-пирролидон, 5-метил-3-метилen-2-пирролидон; 1-этил-5-метилen-2-пирролидон, N-метил-3-метилen-2-пирролидон, 5-этил-3-метилen-2-пирролидон, 1-N-пропил-3-метилen-2-пирролидон, 1-N-пропил-5-метилen-2-пирролидон, 1-изопропил-3-метилen-2-пирролидон, 1-изопропил-5-метилen-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.

[0071] Не имеющие ограничительного характера примеры гидрофильных O-винилкабаматных и O-винилкарбонатных мономеров включают в себя: N-2-гидроксиэтилвинилкарбамат и сложный N-виниловый эфир N-карбокси-β-аланина. Дополнительные примеры гидрофильных винилкарбонатных или винилкарбаматных мономеров описаны в патенте США № 5,070,215, а гидрофильные оксазолоновые мономеры описаны в патенте США № 4,910,277.

[0072] Другие гидрофильные винильные соединения включают в себя этиленгликольвиниловый эфир (EGVE), ди(этиленгликоль)виниловый эфир (DEGVE), аллиловый спирт, 2-этилоксазолин, винилацетат, акрилонитрил и их смеси.

[0073] Специалистам в данной области будут очевидны другие приемлемые гидрофильные мономеры.

[0074] Гидрофильные мономеры настоящего изобретения могут представлять собой макромеры линейных или разветвленных поли(этиленгликолей), поли(пропиленгликолей) или статистически случайные или блок-сополимеры этиленоксида и пропиленоксида. Макромеры таких полиэфиров имеют одну или более реакционноспособные группы. Не имеющими ограничительного характера примерами таких реакционноспособных групп являются акрилаты, метакрилаты, стиролы, виниловые эфиры, акриламиды, метакриламиды и другие виниловые соединения. В одном варианте осуществления макромеры таких полиэфиров содержат акрилаты, метакрилаты, акриламиды, метакриламиды и их смеси.

[0075] Гидрофильные мономеры, которые могут быть введены в полимеры, описанные в настоящем документе, могут быть выбраны из N,N-диметилакриламида (DMA), 2-гидроксиэтилакриламида, 2-гидроксиэтилметакриламида, N-гидроксипропилметакриламида, бисгидроксиэтилакриламида, 2,3-дигидроксипропил(мет)акриламида, N-винилпирролидона (NVP), N-винил-N-метилацетамида, N-винилметакетамида (VMA) и полиэтиленгликольмономеракрилата.

[0076] Гидрофильные мономеры могут быть выбраны из DMA, NVP, VMA, NVA и их смесей.

[0077] По существу, в отношении количества присутствующего в реакционной смеси гидрофильного мономера нет никаких особых ограничений. Количество гидрофильного мономера может быть выбрано на основании необходимых характеристик получаемого

гидрогеля, включая содержание воды, прозрачность, краевой угол смачивания, поглощение белков и т.п. При наличии гидрофильный мономер может присутствовать в количестве в диапазоне вплоть до около 40% масс., 30% или 20% масс., или в диапазоне от около 1 до около 40% масс., от около 1 до около 30% масс., или от около 1 до около 20% масс. в расчете на суммарную массу реакционноспособных компонентов в реакционной мономерной смеси. В настоящем изобретении было неожиданно обнаружено, что силиконовые гидрогели с необходимым балансом смачиваемости, содержания воды и биосовместимости могут быть образованы из реакционных смесей с менее около 30% масс., менее около 25% масс.; 20% масс. или даже менее 10% гидрофильных мономеров, и, в частности, гидрофильных амидных мономеров, таких как DMA, NVP и VMA.

[0078] Силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу

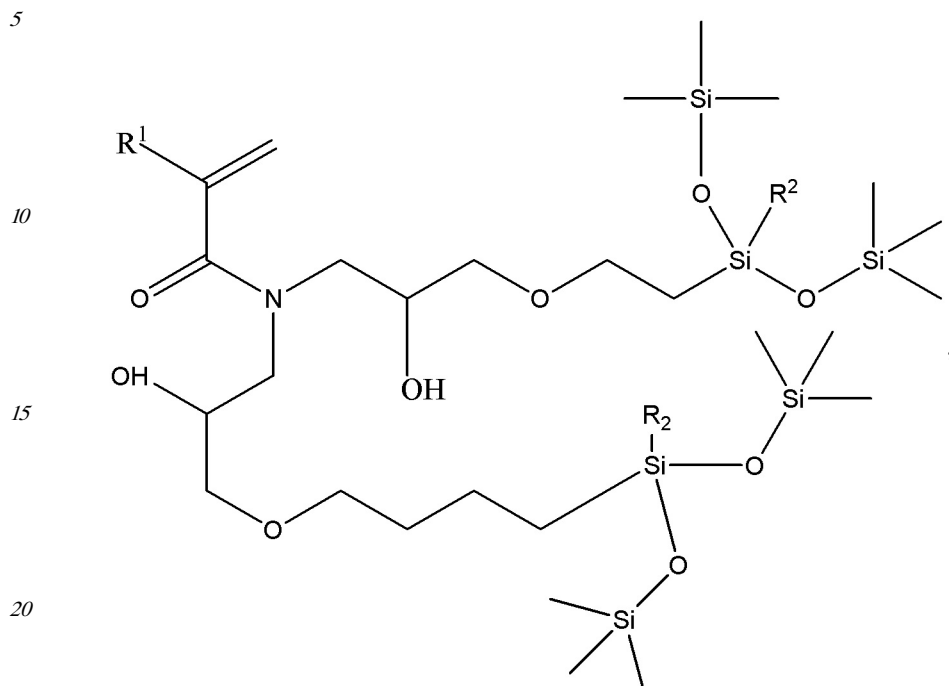
[0079] Реакционная смесь мономера также включает в себя смесь содержащих гидроксильную группу силиконовых компонентов различных молекулярных масс или различных составов. Первый силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, может быть выбран из силиконовых мономеров, содержащих гидроксильную группу, и полидизамещенных силоксанов, содержащих гидроксильную группу и имеющих по меньшей мере 4 повторяющихся полидизамещенных силоксановых звеньев или от 4 до 8 повторяющихся полидизамещенных силоксановых звеньев; и по меньшей мере одну моновалентную реакционноспособную группу. Если первый силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, представляет собой силиконовый мономер, содержащий гидроксильную группу, второй силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, может быть выбран из гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев, моnofункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200, 10-100 или 10-20 силоксановых повторяющихся звеньев, и мультифункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей. Если первый силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, представляет собой гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев, второй силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, может быть выбран из моnofункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200, 10-100 или 10-20 силоксановых повторяющихся звеньев, и мультифункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей.

[0080] Силиконовые компоненты, имеющие гидроксильную группу и имеющие в силоксановой цепи 4 полидизамещенных силоксановых повторяющихся звена, не составляют распределение и имеют по четыре повторяющихся звена в каждом мономере. Для всех силиконовых компонентов, содержащих гидроксильную группу и имеющих в силоксановой цепи более четырех полидизамещенных силоксановых повторяющихся звеньев, количество повторяющихся звеньев составляет распределение, пик которого находится в центре среди перечисленных повторяющихся звеньев.

[0081] Содержание элементного Si в силиконовом компоненте, содержащем гидроксильную группу, составляет более около 20% масс., вплоть до около 38% масс. в расчете на суммарную массу силиконового компонента, содержащего гидроксильную группу.

[0082] Примеры силиконовых мономеров, содержащих гидроксильную группу,

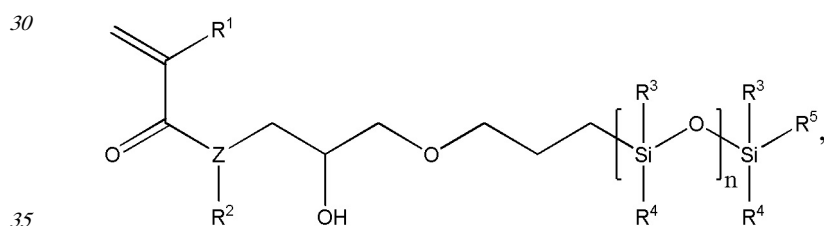
включают в себя акриловой кислоты-2-метил-2-гидрокси-3-[3-[1,3,3,3-тетраметил-1-[(триметилсилил)окси]-1-дисилоксанил]пропокси]пропиловый эфир (SiGMA), и 2-гидрокси-3-метакрилоксипропилоксипропил-трис(триметилсилокси)силан, и соединения формулы V:



Формула V

[0083] где R^1 представляет собой атом водорода или метильную группу и R^2 представляет собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от 1 до 8 атомов углерода, или триметилсилоксильную группу.

[0084] Силиконовые компоненты, содержащие гидроксильную группу, могут быть выбраны из монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) формулы VI-1:



Формула VI-1

[0085] где Z выбран из O, N, S или NCH_2CH_2O , причем если Z представляет собой O или S, то R^2 отсутствует;

[0086] R^1 независимо представляет собой H или метил;

[0087] R^2 представляет собой H или линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями;

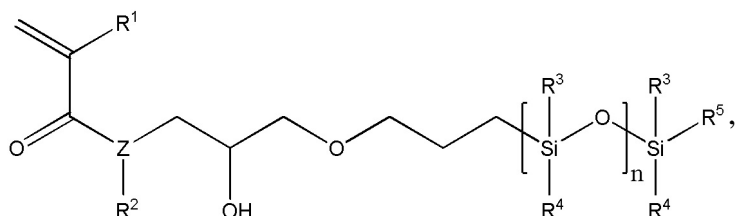
[0088] R^3 и R^4 независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода,

любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями; R^3 и R^4 могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

[0089] n представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 4 до 8 для первого монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксанового) мономера, и

[0090] R^5 выбран из линейных или разветвленных C_1 - C_8 алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или более гидроксилем, амидом, простым эфиром и их комбинациями. R^5 может представлять собой линейный или разветвленный C_4 алкил, любой из которых может быть необязательно замещен гидроксилем или может представлять собой метил.

[0091] Силиконовые компоненты, содержащие гидроксильную группу, могут быть выбраны из монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) формулы VI-2:



Формула VI-2

[0092] где Z выбран из O, N, S или NCH_2CH_2O , причем если Z представляет собой O или S, то R^2 отсутствует;

[0093] R^1 независимо представляет собой H или метил;

[0094] R^2 представляет собой H или линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями;

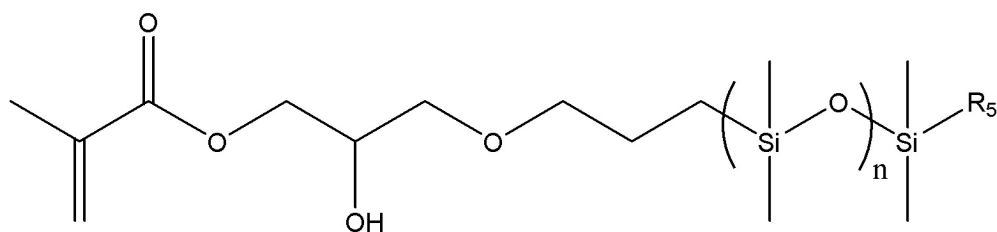
[0095] R^3 и R^4 независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями; R^3 и R^4 могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

[0096] n представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 10 до 200, или 10-100, или 10-50, или 10-20, или 12-18 для второго монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана), и

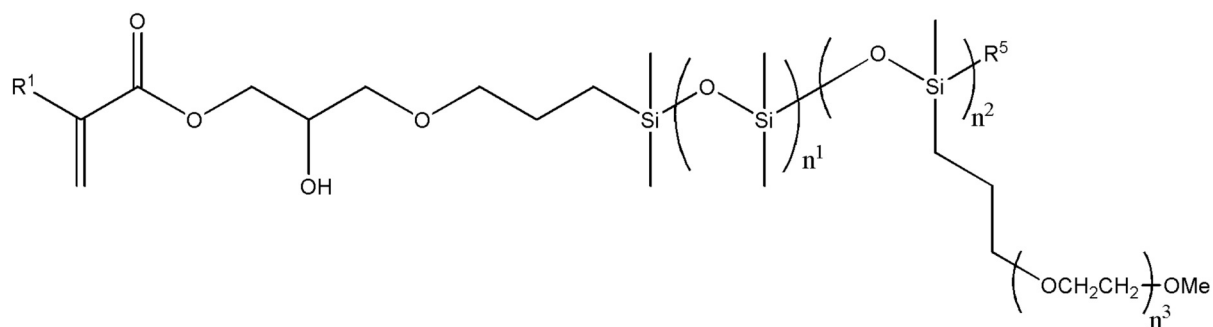
[0097] R^5 выбран из линейных или разветвленных C_1 - C_8 алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или более гидроксилем, амидом, простым эфиром и их комбинациями. R^5 может представлять собой линейный или разветвленный C_4 алкил, любой из которых может быть необязательно замещен гидроксилем или

может представлять собой метил.

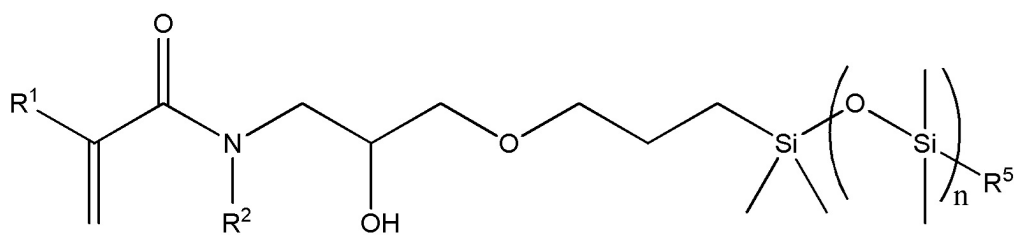
[0098] Примеры монофункциональных силиконовых компонентов, содержащих гидроксильную группу, включают в себя полидиметилсилоксаны с моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)-пропилэфирной и моно-н-бутильной концевыми группами (ОН-mPDMS), как показано в формуле VIIa, где n составляет от 4 до 30, 4-8 или 10-20; и полидиметилсилоксаны, имеющие химические структуры как показано в формулах VIIb-VIIIa, где n составляет от 4 до 30, от 4 до 8 или от 10 до 20; n^1 n^2 независимо составляют от 4 до 100; от 4 до 50; от 4 до 25; n^3 составляет 1-50, 1-20 или 1-10; R^5 выбран из линейных или разветвленных C_1 - C_8 алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одной или более гидроксильной, амидной, простой эфирной, полигидроксильной группами, выбранными из линейных или разветвленных C_1 - C_8 групп, имеющих формулу $C_fH_g(OH)_h$, где $f=1-8$ и $g+h=2f+1$, и циклических C_1 - C_8 групп, имеющих формулу $C_fH_g(OH)_h$, где $f=1-8$ и $g+h=2f-1$, и их комбинаций; или R^5 может быть выбран из метил-, бутил- или гидроксилзамещенного C_2 - C_5 алкила, включая гидроксиэтил, гидроксипропил, гидроксипентил и 2,3-дигидроксипропил; и поликарбосилоксанов формулы IX, где a составляет 4-8 для первого силиконового компонента, содержащего гидроксильную группу, и составляет 4-100 для второго силиконового компонента, содержащего гидроксильную группу, и R^1 и R^5 определены как указано выше.



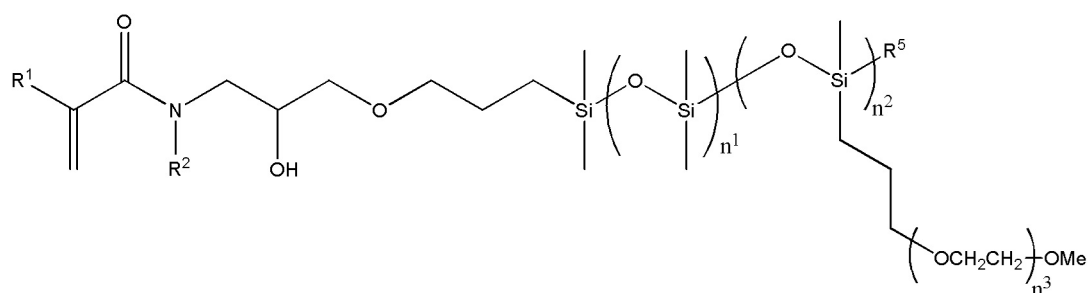
Формула VIIa



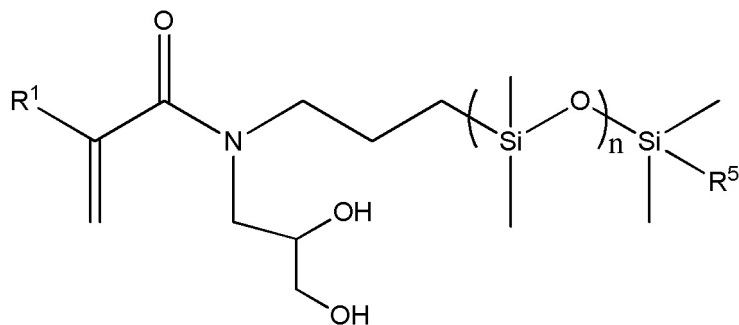
Формула VIIb



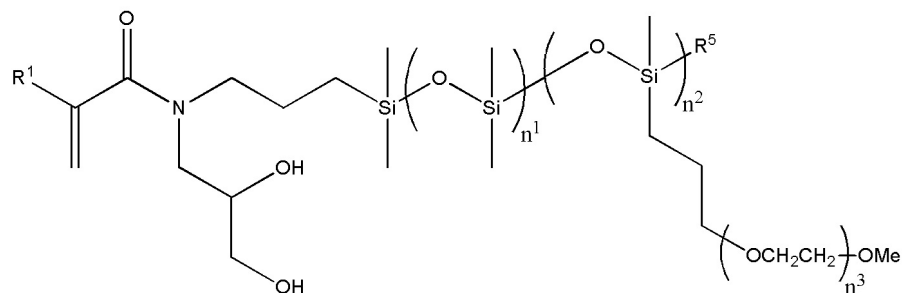
Формула VIIc



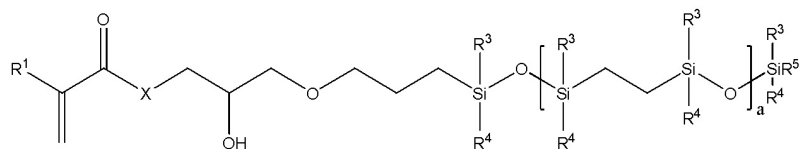
Формула VIIIb



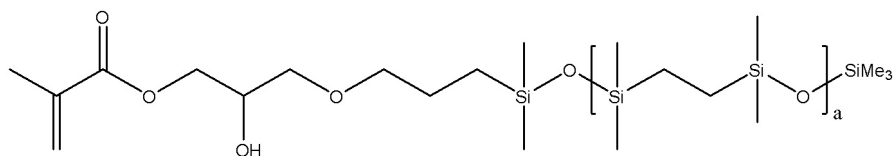
Формула VIIIc



Формула VIIId

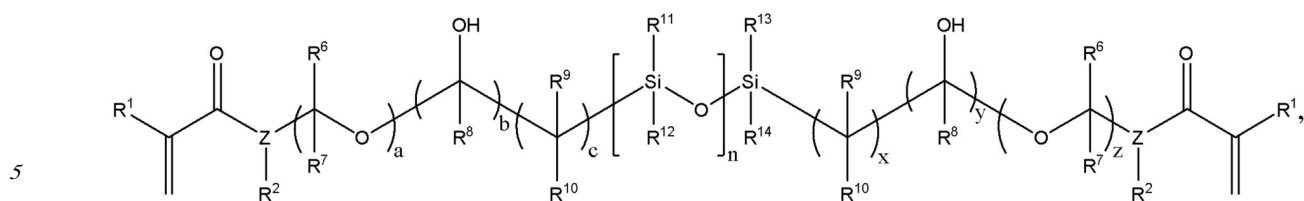


Формула IXa



Формула IXb

[0099] Второй силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, может быть выбран из группы, состоящей из второго монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) общей формулы VI или соединений формул VIIa-IX, имеющих от 10 до 200 силоксановых повторяющихся звеньев и мультифункционального 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

[0100] где в формуле X Z выбран из O, N, S или NCH₂CH₂O; где R¹ независимо

10 представляет собой атом водорода или метильную группу; причем для Z=O и S R² не требуется;

[0101] R², R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода или любого из заместителей, описанных для R¹¹-R¹⁴;

15 [0102] каждый из R¹¹, R¹², R¹³ и R¹⁴ независимо выбран из группы, состоящей из

[0103] линейной, разветвленной или циклической алкильной группы, содержащей от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидной, простой эфирной, amino, карбоксильной, карбонильной группами и их комбинациями; линейной или разветвленной алкиленоксильной группы, в частности этиленоксильных групп, 20 [CH₂CH₂O]_p, где p составляет 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 замещенных одной или более гидроксильной, amino, амидной, эфирной, карбонильной, карбоксильной группами и их комбинациями;

[0104] C₁-C₆ линейных или разветвленных фторалкильных групп, необязательно 25 замещенных одной или более гидроксильной, amino, амидной, эфирной, карбонильной, карбоксильной группами и их комбинациями;

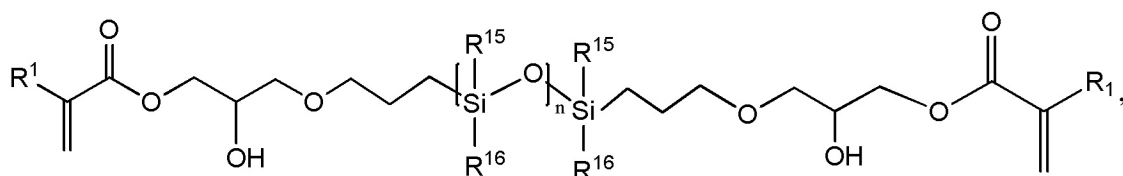
[0105] замещенных или незамещенных арильных групп, в частности фенильных групп, где заместители выбраны из галогена, гидроксидов, алкоксидов, алкилкарбонилатов, карбоксидов и линейных, разветвленных или циклических алкильных групп, которые 30 могут быть дополнительно замещены гидроксильными, алкоксильными, алкилкарбонильными и карбоксильными группами и их комбинациями; и

[0106] a, b, c, x, y и z независимо составляют от 0 до 100, от 0 до 50, от 0 до 20, от 0 до 10 или от 0 до 5; и

35 [0107] n представляет собой количество 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.

[0108] Весовое соотношение первого монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) и второго гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) находится в диапазоне от 0,1 до 2 или от 0,1 до 1.

40 [0109] Силиконовые компоненты, содержащие гидроксильную группу, могут содержать смесь первого монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) формул VI или VIIa-IX, где n составляет от 4 до 8, и второго гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана), выбранного из группы, состоящей из монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) формул VI или VIIa-IX, где n составляет 10-200, 10-100 или от 10 до 20, и 45 дифункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) формулы XI



Формула XI

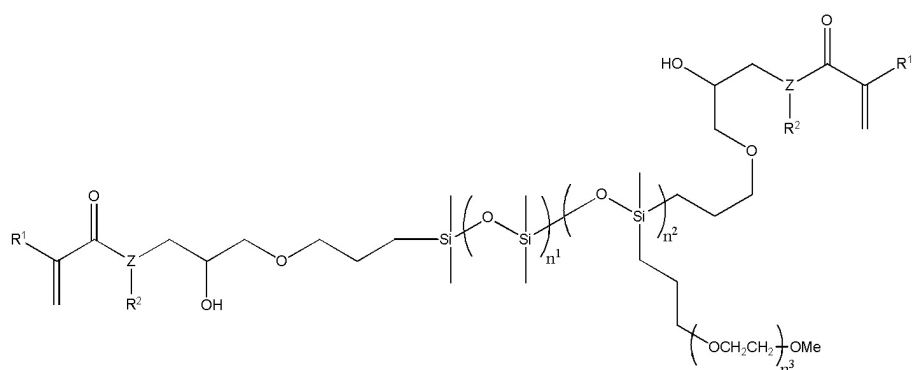
[0110] где

[0111] R^1 независимо представляет собой атом водорода или метильную группу;

[0112] R^{15} и R^{16} независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидной, простой эфирной, амина, карбоксильной, карбонильной группами и их комбинациями; или независимо выбраны из незамещенных C_{1-4} алкильных групп и C_{1-4} алкильных групп, замещенных гидроксилем или простым эфиром; или выбраны из метила, этила или $-(CH_2CH_2O)_mOCH_3$;

[0113] n выбрано в диапазоне от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25; и m составляет 1-50, 1-20 и 1-10.

[0114] Примеры мультифункциональных силиконов, содержащих гидроксильную группу, включают в себя α -(2-гидрокси-1-метакрилоксипропилоксипропил)- ω -бутил-декаметилпентасилоксан и соединения формулы XII:



Формула XII

[0115] где Z выбран из O, N, S или NCH_2CH_2O , причем если Z представляет собой O

или S, то R^2 отсутствует; R^1 независимо представляет собой H или метил; R^2 представляет собой H или линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями; и n^1 и n^2 независимо составляют от 4 до 100; от 4 до 50; от 4 до 25; n^3 составляет 1-50, 1-20 или 1-10.

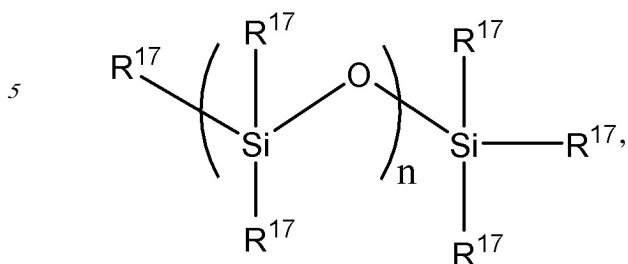
[0116] Отношение первого силиконового компонента, содержащего гидроксильную группу, к любому из описанных выше вторых гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов) может быть в диапазоне 0,2-1,3, 0,4-1 и 0,6-1.

[0117] Силиконовые компоненты, содержащие гидроксильную группу, присутствуют в реакционной смеси в количествах от около 40 до около 70% масс. или от около 45 до около 70% масс.

[0118] Силиконсодержащие соединения, не содержащие гидроксильную группу

[0119] Также могут быть использованы дополнительные силиконсодержащие

соединения, не содержащие гидроксильную группу. Соответствующие примеры таких соединений включают в себя соединения формулы XIII:



Формула XIII

[0120] где:

[0121] по меньшей мере один R^{17} представляет собой моновалентную реакциюноспособную группу, а остальные R^{17} независимо выбраны из

[0122] моновалентных реакцияноспособных групп, моновалентных алкильных групп или моновалентных арильных групп, причем любая из вышеупомянутых групп может дополнительно содержать функциональную группу, которая выбрана из гидроксидной, амино, оксидной, карбоксидной, алкилкарбоксидной, алкоксидной, амидной, карбамидной, карбонатной групп, галогенов или их комбинаций;

[0123] фторалкилалкильных или арильных групп; частично фторированных алкильных или арильных групп; галогенов; линейных, разветвленных или циклических алкоксидных или арилоксидных групп; линейных или разветвленных полиэтиленоксиалкильных групп, полипропиленоксиалкильных групп или поли(этиленокси-со-пропиленокси)алкильных групп; и

[0124] моновалентных силоксановых цепей, содержащих 1-100 силоксановых повторяющихся звеньев, которые могут дополнительно содержать функциональные группы, выбираемые из групп алкила, гидроксидной, амино, оксидной, карбоксидной, алкилкарбоксидной, алкоксидной, амидной, карбамидной, галогенов или их комбинаций;

[0125] где n составляет от 0 до 500, или от 0 до 200, или от 0 до 100, или от 0 до 20, причем предполагается, что, если n отлично от 0, то по n имеется распределение, мода которого равна заявленному значению.

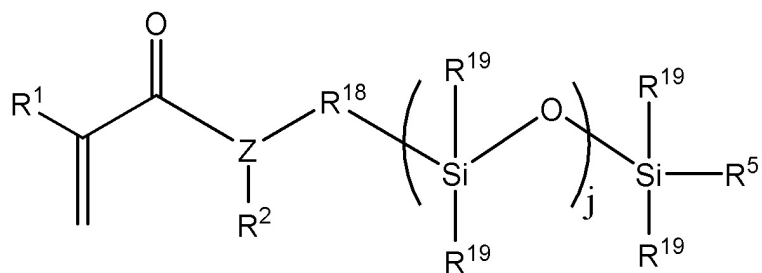
[0126] В формуле XIII от одного до трех R^{17} могут содержать моновалентные реакцияноспособные группы.

[0127] Соответствующие моновалентные алкильные и арильные группы включают в себя

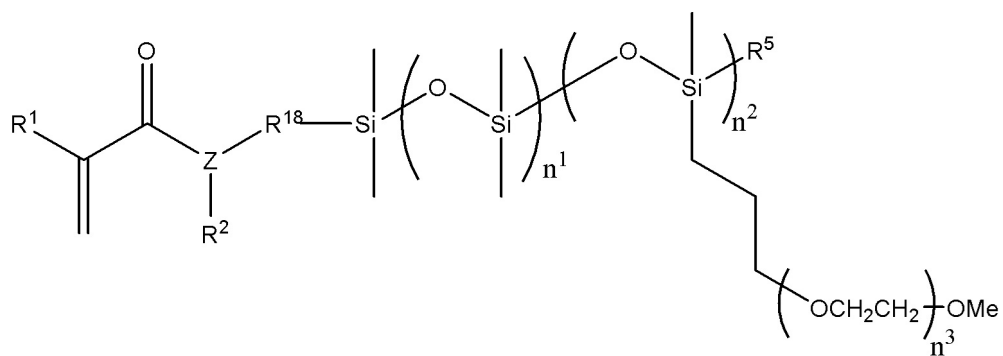
[0128] незамещенные и замещенные моновалентные линейные разветвленные или циклические C_1 - C_{16} алкильные группы, или незамещенные моновалентные C_1 - C_6 алкильные группы, такие как замещенные и незамещенные метил, этил, пропил, бутил,

[0129] замещенные или незамещенные C_6 - C_{14} арильные группы, или замещенную или незамещенную C_6 арильную группу, где заместители включают в себя амидную, простую эфирную, амино, галогеновую, гидроксидную, карбоксидную, карбонильную группы; или фенильную или бензильную группы, их комбинации и т.п.

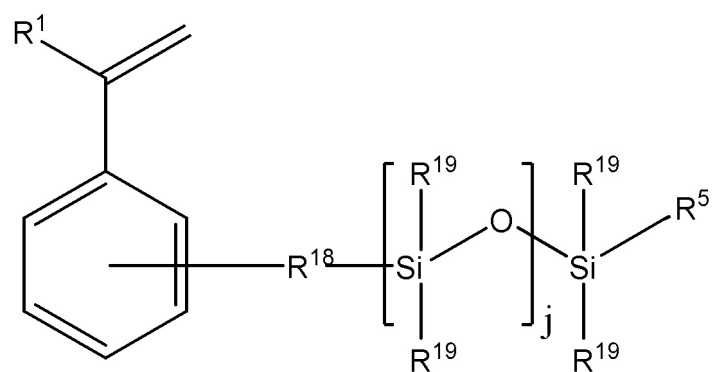
[0130] Если моновалентную реакцияноспособную группу представляет собой один R^{17} , дополнительные силиконсодержащие соединения могут быть выбраны из полидизамещенного силоксанового макромера формулы XIVa или XIVb; стирильного полидизамещенного силоксанового макромера формулы XVa или XVb, или карбосилана формулы XVc:



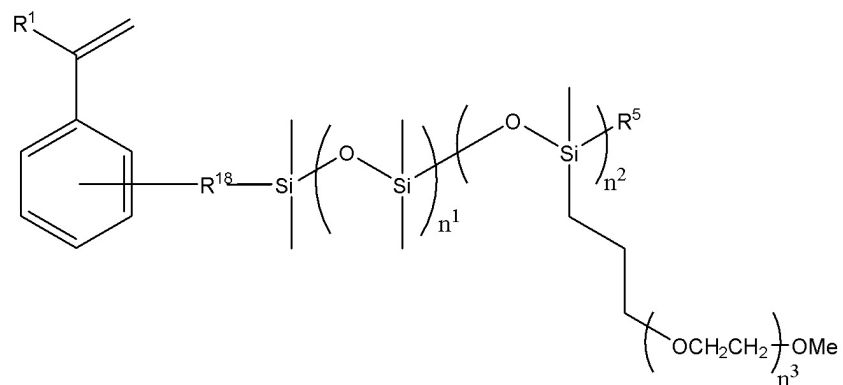
Формула XIVa



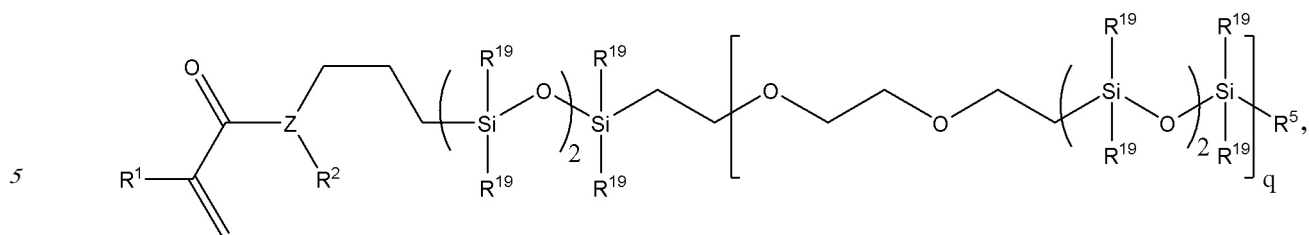
Формула XIVb



Формула XVa



Формула XVb



Формула XVc

[0131] где R^1 представляет собой атом водорода или метил;

10 [0132] Z выбран из O, N, S или NCH_2CH_2O ; если $Z=O$ или S, то R^2 не требуется;

[0133] где j представляет собой целое число от 1 до 20; n^1 и n^2 находятся в диапазоне от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25; n^3 составляет 1-50, 1-20 или 1-10; q составляет не более 50, 5-30 или 10-25;

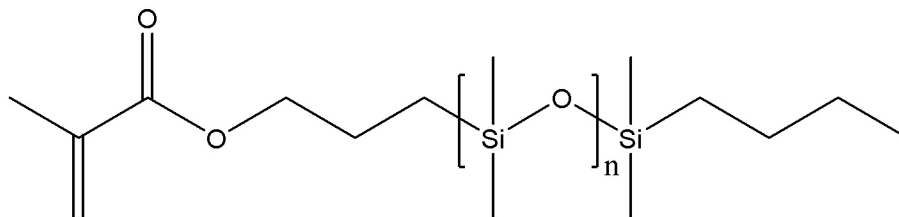
15 [0134] где R^{18} представляет собой замещенный или незамещенный C_{1-6} , C_{1-4} или C_{2-4} алкиленовый участок формулы $(CH_2)_r$, причем каждая метиленовая группа может необязательно быть независимо замещена простыми эфирами, аминами, карбонилами, карбоксилатами, карбаматами и их комбинациями; или оксиалкиленовый участок
20 $(OCH_2)_k$, где k представляет собой целое число от одного до трех, или где R^{18} может представлять собой смесь алкиленовых и оксиалкиленовых участков, и сумма чисел r и k составляет от 1 до 9;

[0135] где каждый R^{19} независимо представляет собой линейную, разветвленную или
25 циклическую алкильную группу, содержащую от одного до шести атомов углерода, линейную, разветвленную или циклическую алкоксильную группу, 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
30 алкильную группу, перфторалкильную группу, атом фтора или их комбинации;

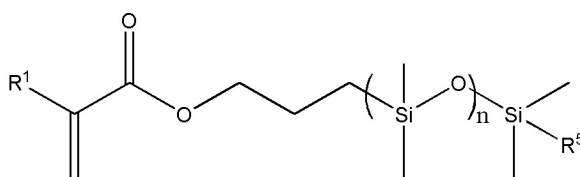
[0136] где R^5 представляет собой замещенную или незамещенную линейную или разветвленную алкильную группу, имеющую от 1 до восьми атомов углерода, или от 1 до 4 атомов углерода, или метил, или бутил; или арильную группу, любая из которых может быть замещена одним или более атомами фтора.

35 [0137] Не имеющие ограничительного характера примеры полисилоксановых макромеров включают в себя полидиметилсилоксаны с монометакрилоксипропильной и моно-н-бутильной концевыми группами (mPDMS), как показано в формуле XVI, где n находится в диапазоне от 3 до 15; полидиметилсилоксаны с монометакрилоксипропильной и моно-н-алкильной концевыми группами, полидиметил,
40 полиэтиленгликоль силоксаны, как показано в формулах XVIIa и XVIIb, где n составляет 4-100, 4-20 или 3-15; n^1 и n^2 находятся в диапазоне от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25; n^3 составляет 1-50, 1-20 или 1-10; и макромеры, имеющие химические структуры как показано в формулах XVIIIa-XXIb, где R^1 представляет собой водород или метильную
45 группу; R^2 представляет собой H или линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их

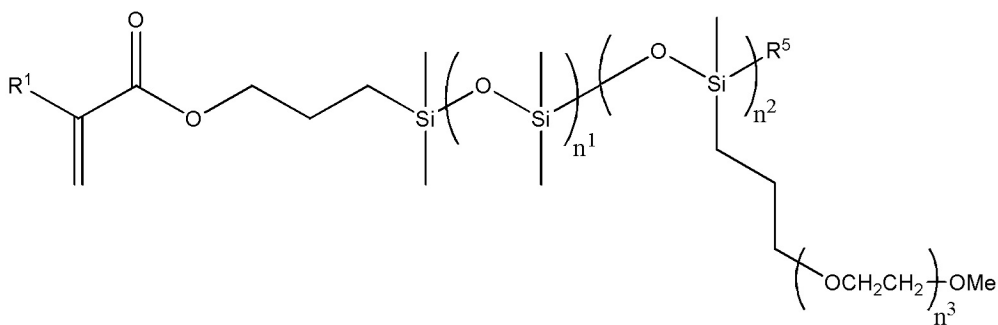
комбинациями; n^1 и n^2 находятся в диапазоне от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25; n^3 составляет 1-50, 1-20 или 1-10; и R^5 может представлять собой C_1 - C_4 алкил, метил или бутил.



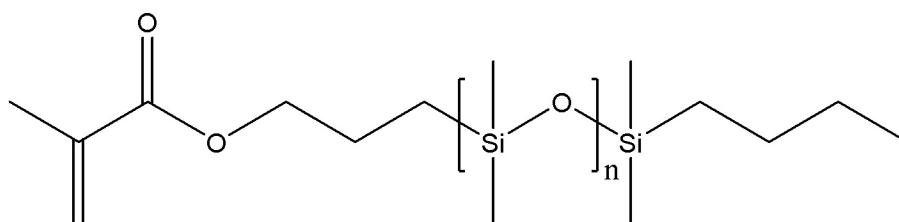
Формула XVI



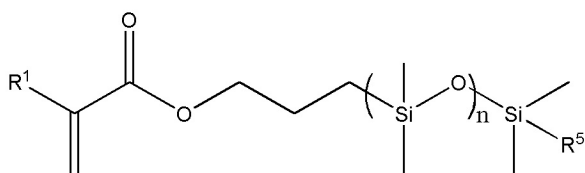
Формула XVIIa



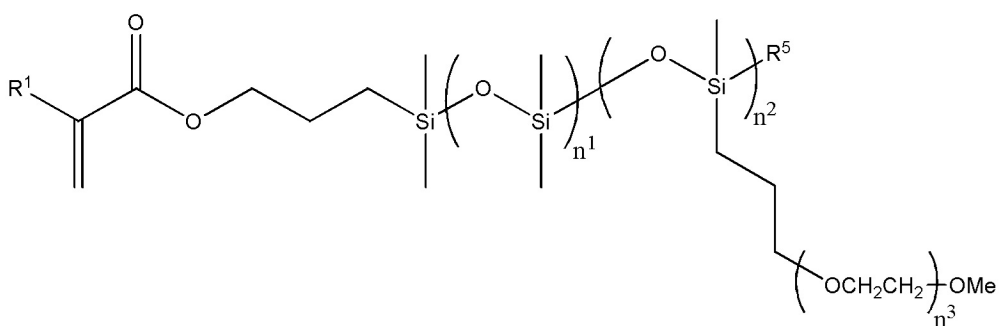
Формула XVIIb



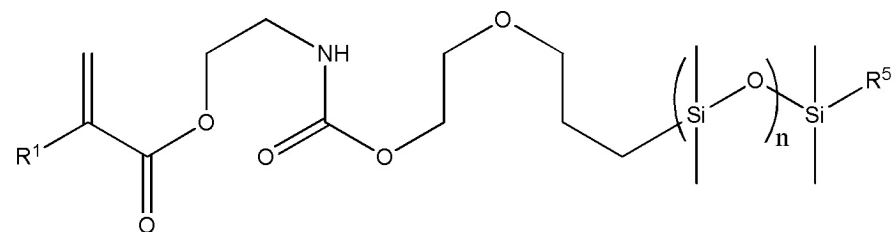
Формула XVI



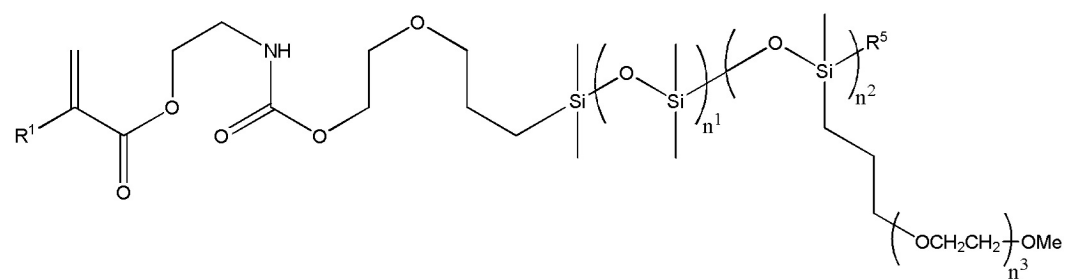
Формула XVIIa



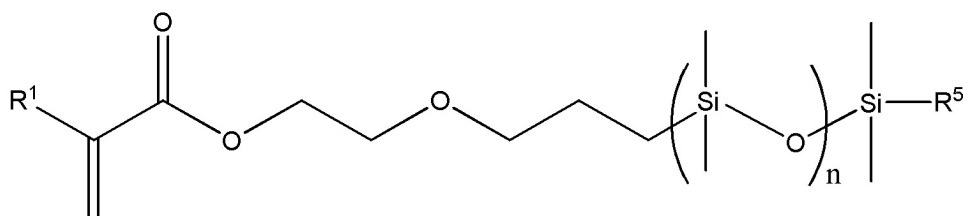
Формула XVIIb



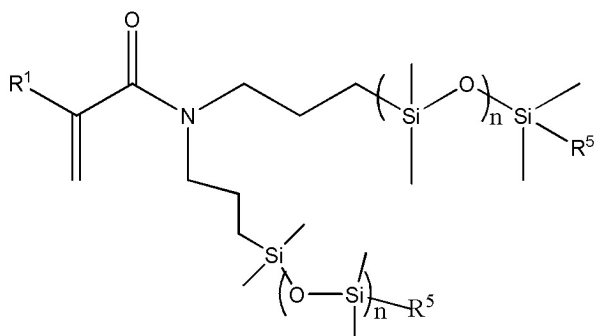
Формула XVIIIa



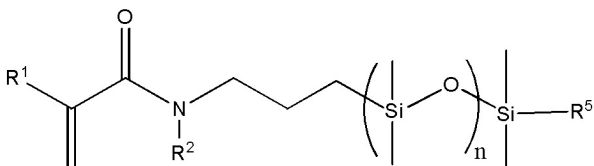
Формула XVIIIb



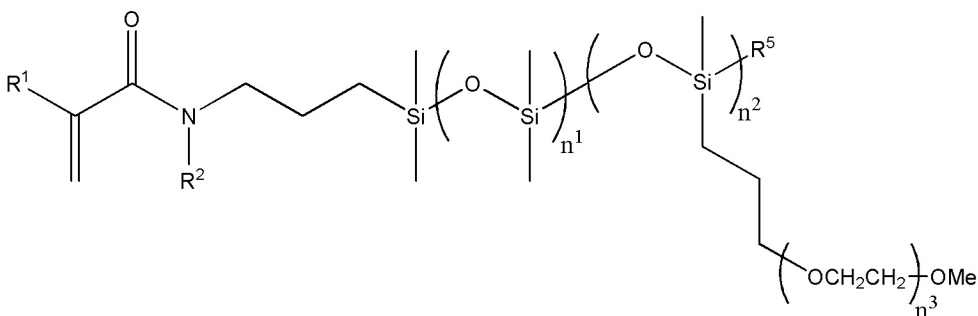
Формула XIX



Формула XX



Формула XXIa



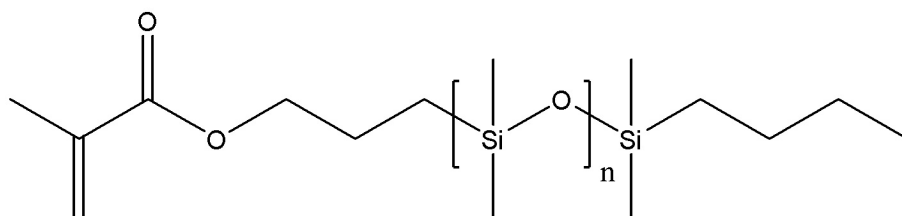
Формула XXIb

[0138] Примеры соответствующих моно(мет)акрилоксиалкилполидизамещенных силоксанов включают в себя полидиметилсилоксан с моно(мет)акрилоксипропильной и моно-н-бутильной концевыми группами, полидиметилсилоксан с моно(мет)акрилоксипропильной и моно-н-метильной концевыми группами, полидиэтилсилоксан с моно(мет)акрилоксипропильной и моно-н-бутильной концевыми группами, полидиэтилсилоксан с моно(мет)акрилоксипропильной и моно-н-метильной концевыми группами, моно(мет)акриламидоалкилполидиалкилсилоксаны, моноалкилполидиарилсилоксаны с моно(мет)акрилоксиалкильной концевой группой и их смеси.

[0139] В формуле XIII, если n равно нулю, один R^{18} может представлять собой моновалентную реакционноспособную группу и по меньшей мере 3 R^{18} выбраны из моновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 16, от 1 до 6 или 1-4 атомов углерода. Не имеющие ограничительного характера примеры силиконовых компонентов

включают в себя 3-метакрилоксипропилтрис(триметилсилокси)силан (TRIS), 3-метакрилоксипропилбис(триметилсилокси)метилсилан и 3-метакрилоксипропилпентаметилдисиоксан.

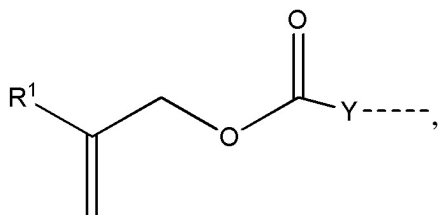
[0140] Количество силоксановых повторяющихся звеньев n также может составлять от 2 до 50, от 3 до 25 или от 3 до 15; где по меньшей мере один концевой R^{17} содержит моновалентную реакционноспособную группу, а остальные R^{17} выбраны из моновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 16 атомов углерода, или из моновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 6 атомов углерода. Силиконовые соединения, не содержащие гидроксильной группы, могут также включать в себя такие соединения, в которых n составляет от 3 до 15, один концевой R^{17} содержит моновалентную реакционноспособную группу, другой концевой R^{17} содержит моновалентную алкильную группу, имеющую от 1 до 6 атомов углерода, а остальные R^{17} содержат моновалентную алкильную группу, имеющую от 1 до 3 атомов углерода. Не имеющие ограничительного характера примеры силиконовых компонентов включают в себя полидиметилсилоксаны с монометакрилоксипропильной и моно-*n*-бутильной концевыми группами ($M_n=800-1000$), (mPDMS, как показано в формуле XXII).



Формула XXII

[0141] Формула XIII может также включать в себя такие соединения, где n составляет от 5 до 400 или от 10 до 300, оба концевых R^{17} содержат моновалентные реакционноспособные группы, а остальные R^{17} независимо выбраны из моновалентных алкильных групп, имеющих от 1 до 18 атомов углерода, которые могут иметь простые эфирные связи между атомами углерода и могут дополнительно содержать галоген.

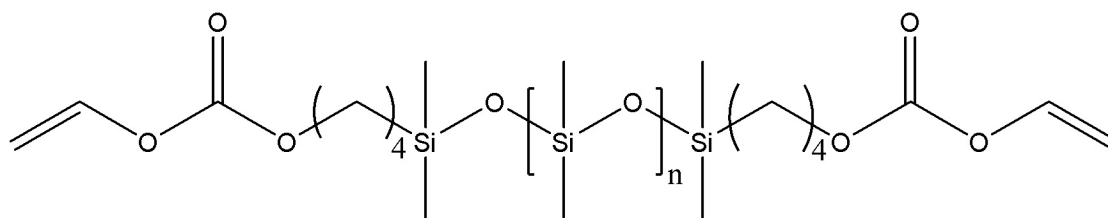
[0142] От одного до четырех R^{17} в формуле XIII могут содержать винилкарбонат или винилкарбамат формулы XXIIIa:



Формула XXIIIa

[0143] где Y означает O-, S- или NH-; R^1 обозначает атом водорода или метил.

[0144] Силиконсодержащие винилкарбонатные или винилкарбаматные мономеры включают конкретно: 1,3-бис[4-(винилоксикарбонилокси)бут-1-ил]тетраметилдисиоксан; 3-(винилоксикарбонилтио)пропил-[трис(триметилсилокси)силан]; 3-[трис(триметилсилокси)силил]пропилаллилкарбамат; 3-[трис(триметилсилокси)силил]пропилвинилкарбамат; триметилсилилэтилвинилкарбонат; триметилсилилметилвинилкарбонат и сшивающий агент формулы XXIIIb.

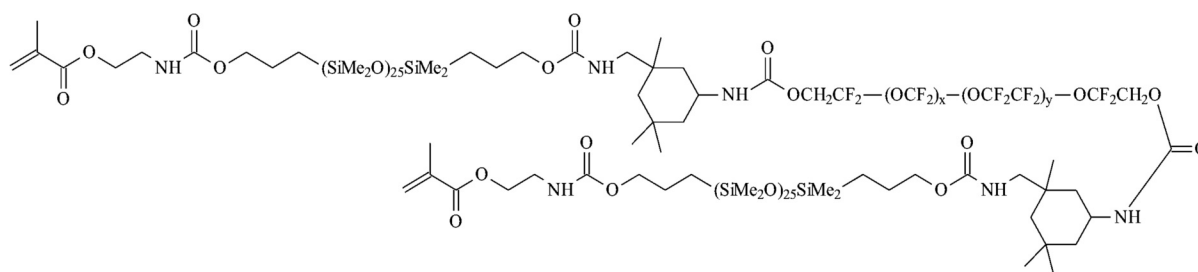


Формула XXIIIb

[0145] Если необходимы биомедицинские устройства с модулями упругости менее около 1 МПа (200 фунтов на кв. дюйм), то только один R^{17} содержит моновалентную реакционноспособную группу и не более двух из остальных R^{17} содержат моновалентные силоксановые группы.

[0146] Другим приемлемым силиконсодержащим макромером является соединение формулы XXIV, в которой сумма x и y составляет число в диапазоне от 10 до 30.

Силиконсодержащий макромер формулы XXIV формируют в реакции полидиметилсилоксана с фторэфирной и гидроксильной концевыми группами, изофторондиизоцианата и изоцианатоэтилметакрилата.



Формула XXIV

[0147] Силиконсодержащий компонент, не содержащий гидроксильной группы, может быть выбран из акриламидсиликонов, не содержащих гидроксильной группы, согласно патенту США № 8,415,405. Другие силиконовые компоненты, которые могут быть использованы в настоящем изобретении, включают в себя описанные в WO 96/31792, такие как макромеры, содержащие полисилоксан, простой полиалкиленовый эфир, диизоцианат, полифторированный углеводород, простой полифторированный эфир и полисахаридные группы. Другой класс приемлемых силиконсодержащих компонентов включает в себя силиконсодержащие макромеры, полученные способом полимеризации с переносом группы (GTP), такие как 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, и способные к поперечному сшиванию мономеры, содержащие полиэфирные и полисилоксанильные группы. Любой из вышеупомянутых полисилоксанов также может быть использован в настоящем изобретении в качестве силиконсодержащего компонента.

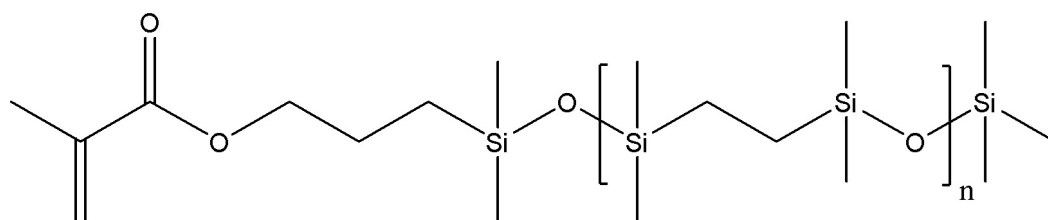
[0148] В одном варианте осуществления, если необходим модуль упругости менее около 0,83 МПа (120 фунтов на кв. дюйм), большая часть массовой доли используемых в составе линз силиконсодержащих компонентов должна содержать только одну полимеризуемую функциональную группу.

[0149] Силиконовый компонент, не содержащий гидроксильной группы, может быть выбран из группы, состоящей из линейного полидизамещенного силоксана с

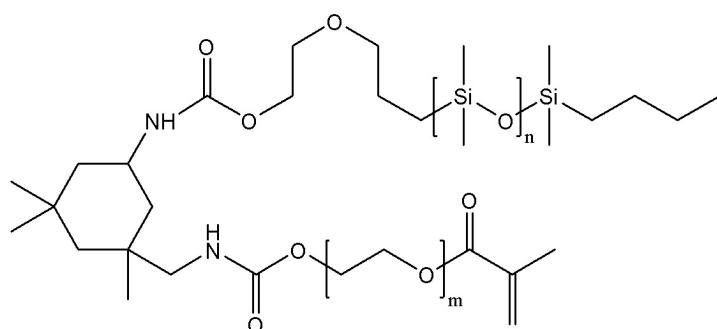
монометакрилоксипропильной и моно-н-алкильной концевыми группами; линейного полидизамещенного силоксана с метакрилоксипропильными концевыми группами; и их смесей.

[0150] Силиконовый компонент, не содержащий гидроксильной группы, может быть выбран из линейных полидиметилсилоксанов с монометакрилатными концевыми группами или C₁-C₄ алкильными концевыми группами и их смесей.

[0151] В некоторых случаях силиконсодержащий компонент, не функционализированный гидроксильной группой, может быть использован в количествах не более 10% масс. Примеры включают в себя соединения, выбранные из mPDMS формулы XXII, где R⁵ представляет собой метил или бутил, соединений формул XVIa, XVIIb-XVIIIb, XX, XXIa, XXIb и макромеров, показанных в формулах XXV или XXVI, где n составляет 1-50 и m составляет 1-50, 1-20 или 1-10:



Формула XXV

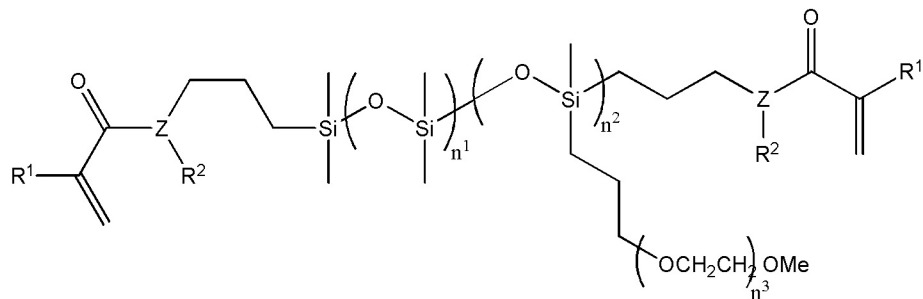


Формула XXVI.

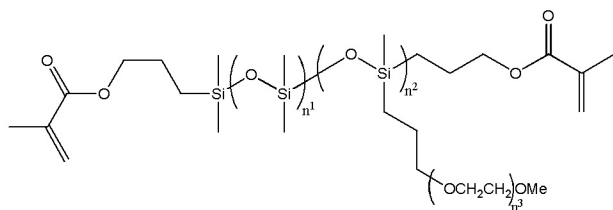
[0152] Конкретные примеры силиконсодержащих компонентов, не функционализированных гидроксильной группой, включают в себя mPDMS формулы XVIa, соединения формул XVIII или XIX, где R¹ представляет собой метил и R⁵ выбран из метила или бутила, и макромеры, представленные в формуле XXV, где n составляет 1-50 или 4-40, 4-20.

[0153] Конкретные примеры силиконсодержащих сшивающих агентов включают в себя бисметакрилоксипропилполидиметилсилоксан, где n может составлять 4-200 или 4-150, и следующие соединения формул XXVIa-XXVIIc, где n¹ и n² независимо выбраны в диапазоне от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25; n³ составляет 1-50, 1-20 или 1-10, m составляет 1-100, 1-50, 1-20 или 1-10, и q составляет не более 50, 5-30 или 10-25; где R¹ представляет собой атом водорода или метил; где Z выбран из O, N, S или NCH₂CH₂O; если Z=O или S, то R² не требуется; R² представляет собой H или линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями; и где каждый R¹⁹ независимо представляет собой

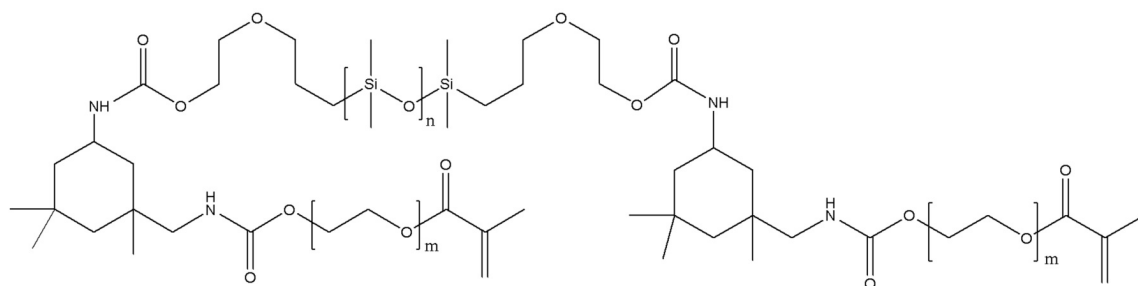
линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до шести атомов углерода, линейную, разветвленную или циклическую алкоксильную группу, содержащую от одного до шести атомов углерода, линейную или разветвленную полиэтиленоксиалкильную группу, фенильную группу, бензильную группу, замещенную или незамещенную арильную группу, фторалкильную группу, частично фторированную алкильную группу, перфторалкильную группу, атом фтора или их комбинации.



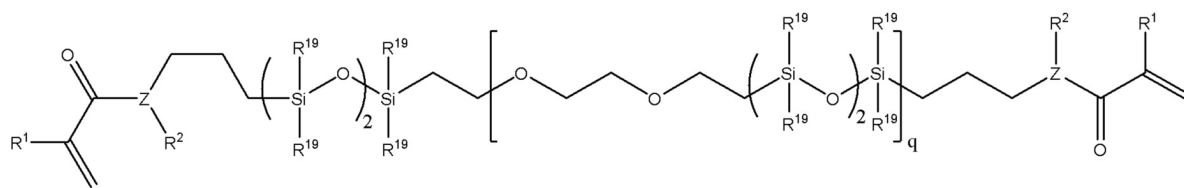
Формула XXVIa



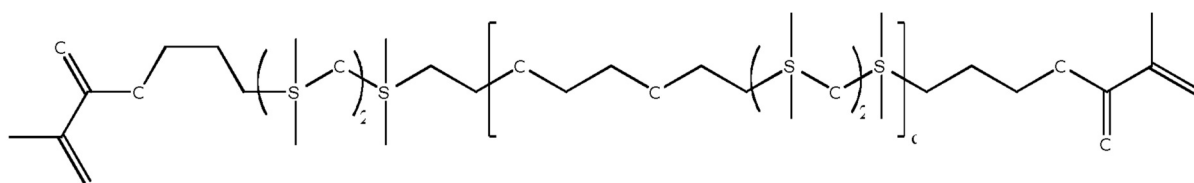
Формула XXVIb



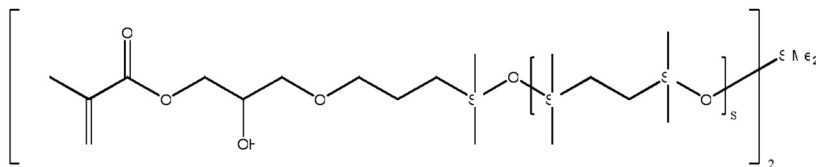
Формула XXVIc



Формула XXVIIa



Формула XXVIIb



Формула XXVIIc

[0154] Силиконовый компонент, не содержащий гидроксильной группы, может иметь среднюю молекулярную массу от около 400 до около 4000 Дальтонов.

[0155] При наличии силиконовые компоненты, не содержащие гидроксильной группы, могут присутствовать в количествах, которые не приводят к ухудшению свойств получаемых линз, включая мутность. Силиконовые компоненты, не содержащие гидроксильной группы, могут присутствовать в количествах не более около 15% масс. или не более около 10% масс. Реакционная мономерная смесь может не содержать силиконовых компонентов, не содержащих гидроксильной группы. Силиконсодержащие компоненты (как содержащие гидроксильную группу, так и не содержащие гидроксильной группы) могут входить в состав в количествах не более около 80% масс., от около 10 до около 80, от около 20 до около 75% масс. или от около 20 до около 70% масс. в расчете на все реакционноспособные компоненты в реакционной смеси (например, за исключением разбавителей).

[0156] Заряженный реакционноспособный компонент

[0157] Реакционная мономерная смесь может дополнительно содержать по меньшей мере один реакционноспособный компонент, который является заряженным в физиологических условиях. Заряженный мономер может быть выбран из анионов, катионов, цвиттер-ионов, бетаинов и их смесей.

[0158] Заряженные момеры, при их введении в силиконовые гидрогели настоящего изобретения, обеспечивают распределение чистого отрицательного заряда. Анионные момеры содержат по меньшей мере одну анионную группу и по меньшей мере одну реакционноспособную группу. Более конкретно, анионная группа может включать в себя, без ограничений, 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 содержать группы карбоновых кислот. Более конкретно, 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.

[0159] Заряженный мономер может представлять собой цвиттер-ионный мономер. Цвиттер-ионные момеры содержат по меньшей мере одну цвиттер-ионную группу и по меньшей мере одну реакционноспособную группу. Используемый в настоящем документе термин «цвиттер-ион» относится к нейтральному химическому соединению, имеющему и положительный, и отрицательный электрические заряды. Цвиттер-ионные

мономеры включают в себя бетаиновые мономеры.

[0160] Заряженный мономер может представлять собой бетаиновый мономер.

Бетаиновые мономеры содержат по меньшей мере одну бетаиновую группу и по меньшей мере одну реакционноспособную группу. Используемый в настоящем документе термин «бетаин» относится к нейтральному химическому соединению с положительно заряженной катионной функциональной группой, такой как четвертичный аммониевый или фосфониевый катион, которая не несет атома водорода, и с отрицательно заряженной функциональной группой, такой как карбоксилатная группа, которая может не находится в непосредственной близости к катионной зоне.

[0161] Заряженный мономер содержит по меньшей мере одну полимеризуемую группу или реакционноспособную группу. Реакционноспособные группы включают в себя группы, которые могут участвовать в процессах свободнорадикальной полимеризации. Не имеющие ограничительного характера примеры свободнорадикальных реакционноспособных групп включают (мет)акрилаты, стирилы, винилы, виниловые эфиры, C₁₋₆ алкил(мет)акрилаты, (мет)акриламиды, C₁₋₆ алкил(мет)акриламиды, N-виниллактамы, N-виниламиды, C₂₋₁₂ алкенилы, C₂₋₁₂ алкенилфенилы, C₂₋₁₂ алкенилнафтилы, C₂₋₆ алкенилфенил-C₁₋₆ алкилы, О-винилкарбаматы и О-винилкарбонаты.

[0162] Примеры заряженных мономеров включают в себя (мет)акриловую кислоту, N-[(этенилокси)карбонил]-β-аланин (VINAL, CAS #148969-96-4), 3-акриламидопропионовую кислоту (ACA1), 5-акриламидопропионовую кислоту (ACA2), 3-акриламидо-3-метилмасляную кислоту (AMBA), 2-(метакрилоилокси)этилтриметиламмония хлорид (Q соль или METAC), 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновую кислоту (AMPS), 1-пропанаминий, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]-, внутреннюю соль (CBT, карбоксибетаин; CAS 79704-35-1), 1-пропанаминий, N,N-диметил-N-[3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]пропил]-3-сульфо-, внутреннюю соль (SBT, сульфобетаин, CAS 80293-60-3), 3,5-диокса-8-аза-4-фосфаундец-10-ен-1-аминий, 4-гидрокси-N,N,N-триметил-9-оксо-, внутреннюю 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), метакрилоилоксипропил)диметиламмоний)пропан-1-сульфонат (MAPDAPS).

Заряженный мономер может быть выбран из (мет)акриловой кислоты, 3-акриламидопропионовой кислоты (ACA1), 5-акриламидопропионовой кислоты (ACA2) и их смесей.

[0163] Заряженный мономер может присутствовать в количествах не более около 10 процентов от массы (% масс.), в расчете на суммарную массу реакционной мономерной смеси, включая диапазон 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.

[0164] Гидроксиалкил(мет)акрилатный мономер

[0165] Реакционные смеси настоящего изобретения дополнительно содержат по меньшей мере один гидроксиалкил(мет)акрилат, в котором гидроксиалкильная группа может быть выбрана из C₂-C₄ моно и дигидроксизамещенного алкила и поли(этиленгликоля), имеющего 1-10 повторяющихся звеньев; или может быть выбрана из

2-гидроксиэтила, 2,3-дигидроксипропила или 2-гидроксипропила.

[0166] Примеры приемлемого гидроксиалкил(мет)акрилатного мономера включают в себя 2-гидроксиэтил(мет)акрилат, 3-гидроксипропил(мет)акрилат, 2-гидроксипропил(мет)акрилат, 2,3-дигидроксипропил(мет)акрилат, 2-гидроксипропил(мет)акрилат, 3-гидроксибутил(мет)акрилат, 1-гидроксипропил-2-(мет)акрилат, 2-гидрокси-2-метилпропил(мет)акрилат, 3-гидрокси-2,2-диметилпропил(мет)акрилат, 4-гидроксибутил(мет)акрилат, глицерин(мет)акрилат, полиэтиленгликольмонометакрилат и их смеси.

[0167] Гидроксиалкильный мономер также может быть выбран из группы, состоящей из 2-гидроксиэтилметакрилата, глицеринметакрилата, 2-гидроксипропилметакрилата, гидроксибутилметакрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилата и их смесей. Гидроксиалкильный мономер может содержать 2-гидроксиэтилметакрилат, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилат, гидроксибутилметакрилат или глицеринметакрилат.

[0168] (Мет)акриламиды, содержащие гидроксильную группу, по существу оказываются слишком гидрофильными для введения их в качестве улучшающих совместимость гидроксиалкильных мономеров, и при их введении являются гидрофильными мономерами.

[0169] Для обеспечения значения мутности итоговой линзы менее около 50% или менее около 30% может быть выбрано меньшее количество гидроксиалкильных мономеров.

[0170] Следует понимать, что количество гидроксильного компонента будет меняться в зависимости от нескольких факторов, включая количество гидроксильных групп в гидроксиалкильном мономере, массу, молекулярную массу и наличие гидрофильной функциональности в силиконсодержащих компонентах. Гидрофильный гидроксильный компонент может присутствовать в реакционной смеси в количествах не более около 15%, не более около 10% масс., от около 1 до около 15% масс., от около 3 и до около 15% масс. или от около 5 и до около 15% масс.

[0171] Сшивающий агент

[0172] В состав реакционной смеси также могут входить сшивающие агенты, также называемые сшивающими мономерами. Сшивающие агенты могут быть выбраны из бифункциональных сшивающих агентов, трифункциональных сшивающих агентов, тетрафункциональных сшивающих агентов и их смесей, включая силиконсодержащие и не силиконсодержащие сшивающие агенты. Не силиконсодержащие сшивающие агенты включают в себя этиленгликольдиметакрилат (EGDMA), диэтиленгликольдиметакрилат, тетраэтиленгликольдиметакрилат (TEGDMA),

триметилпропантриметакрилат (TMPTMA), глицеринтриметакрилат, 1,3-пропандиолдиметакрилат; 2,3-пропандиолдиметакрилат; 1,6-гександиолдиметакрилат; 1,4-бутандиолдиметакрилат, триаллилцианурат (ТАС), глицеринтриметакрилат, метакрилоксиэтилфинилкарбонат (HEMAVc), аллилметакрилат, метиленбисакриламид (МВА), полиэтиленгликольдиметакрилат (где полиэтиленгликоль имеет молекулярную массу не более, например, около 5000 Дальтон). Сшивающие агенты могут быть использованы в обычных количествах, например, от около 0,000415 до около 0,0156 моль на 100 граммов реакционноспособных компонентов в реакционной смеси.

Альтернативно, если гидрофильные мономеры и/или силиконсодержащие компоненты являются мультифункциональными из-за структуры молекулы или из-за наличия примесей, то дополнительное введение в реакционную смесь сшивающего агента является необязательным. Примеры гидрофильных мономеров и макромеров, которые могут выступать в роли сшивающих агентов и которые, при их наличии, не требуют введения в реакционную смесь дополнительных сшивающих агентов, включают в себя

полиэфир с (мет)акрилатными и (мет)акриламидными концевыми группами.

[0173] Дополнительные составляющие

[0174] Реакционная мономерная смесь может содержать дополнительные компоненты, такие как, без ограничений, разбавители, смачивающие агенты, светопоглощающие соединения, включая УФ-поглотители, и фотохромные соединения; тонирующие агенты, пигменты, красители, любой из которых может быть реакционноспособным или неакционноспособным, но способен удерживаться в пределах получаемого биомедицинского устройства, и медицинские агенты, противомикробные соединения, фармацевтические соединения, нутрицевтические соединения, разделительные агенты и их комбинации.

[0175] Классы приемлемых разбавителей для реакционных смесей силиконовых гидрогелей включают в себя спирты, имеющие от 2 до 20 атомов углерода, амиды, имеющие от 10 до 20 атомов углерода, полученных из первичных аминов, и карбоновые кислоты, имеющие от 8 до 20 атомов углерода. В качестве разбавителей могут выступать первичные, вторичные и третичные спирты.

[0176] По существу, реакционноспособные компоненты смешивают с разбавителем для образования реакционной смеси. Приемлемые разбавители известны специалистам в данной области. Приемлемые разбавители для силиконовых гидрогелей описаны в WO 03/022321 и US6020445, описание которых включено в настоящий документ путем ссылки.

[0177] Классы приемлемых разбавителей для реакционных смесей силиконовых гидрогелей включают в себя спирты, имеющие от 2 до 20 атомов углерода, амиды, имеющие от 10 до 20 атомов углерода, полученных из первичных аминов, и карбоновые кислоты, имеющие от 8 до 20 атомов углерода. Могут быть использованы первичные и третичные спирты. Предпочтительные классы включают в себя спирты, имеющие от 5 до 20 атомов углерода, и карбоновые кислоты, имеющие от 10 до 20 атомов углерода.

[0178] Конкретные разбавители, которые могут быть использованы, включают в себя 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 т.п.

[0179] Предпочтительные разбавители включают в себя 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 т.п.

[0180] Более предпочтительные разбавители включают в себя 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 т.п.

[0181] Могут быть использованы смеси разбавителей. Разбавители могут быть использованы в количествах не более около 55% масс. в расчете на массу всех

компонентов реакционной смеси. Более предпочтительно разбавитель используют в количествах менее около 45%, еще более предпочтительно в количествах от около 15 и до 40% масс. в расчете на массу компонентов в реакционной смеси.

[0182] По существу, нет никаких специальных ограничений на количество присутствующего разбавителя, если разбавитель наличествует. Если использован разбавитель, он может присутствовать в количестве в диапазоне от около 2 до около 70% масс., включая в диапазоне от около 5 до около 50% масс., и в диапазоне от около 15 до около 40% масс. в расчете на суммарную массу реакционных смесей (включая реакционноспособные и неакционноспособные компоненты).

[0183] В реакционной смеси может быть использован инициатор полимеризации. Инициаторы полимеризации могут включать в себя по меньшей мере один из лаурилпероксида, бензоилпероксида, изопропилперкарбоната, азобисизобутиронитрила и т. п., которые генерируют свободные радикалы при умеренно повышенных температурах, и фотосенсибилизирующие системы, такие как ароматические альфа-гидроксикетоны, алкоксиоксибензоины, ацетофеноны, акрилфосфиноксиды, бисацилфосфиноксиды и третичный амин плюс дикетон, их смеси и т. п.

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)-фенилфосфиноксид (Irgacure 819), 2,4,6-триметилбензилдифенилфосфиноксид и 2,4,6-триметилбензоилдифенилфосфиноксид, бензоинметилловый эфир и комбинация камфорохинона и этил-4-(N,N-диметиламино) бензоата.

[0184] Коммерчески доступные инициаторы видимого света включают в себя Irgacure® 819, Irgacure® 1700, Irgacure® 1800, Irgacure® 819, Irgacure® 1850 (все производства Ciba Specialty Chemicals) и инициатор Lucirin® TPO (производства BASF). Коммерчески доступные УФ-фотоинициаторы включают в себя Darocur® 1173 и Darocur® 2959 (Ciba Specialty Chemicals). Эти и другие фотоинициаторы, которые могут применяться, описаны в томе *III Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization, Volume III*, 2nd Edition, by J. V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998. Инициатор используют в реакционной смеси в эффективных количествах для инициирования фотополимеризации реакционной смеси, например, от около 0,1 до около 2% масс. на 100 частей реакционного мономера. Полимеризация реакционной смеси может быть иницирована с помощью грамотно подобранного нагрева, или видимого или ультрафиолетового света, или других способов в зависимости от используемого инициатора полимеризации. Альтернативно иницирование может быть осуществлено без фотоинициатора с использованием, например, электронного луча. Однако если используют фотоинициатор, то 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-триметилфенилфосфиноксида (DMBAPO) или предпочтительным методом иницирования полимеризации является активация видимым светом.

[0185] Полимеризация реакционной смеси может быть иницирована с помощью грамотно подобранного нагрева, или видимого или ультрафиолетового света, или других способов в зависимости от используемого инициатора полимеризации. Альтернативно иницирование может быть осуществлено без фотоинициатора с использованием, например, электронного луча.

[0186] Полимеризация силиконового полимера/гидрогеля и производство линзы

[0187] Реакционные смеси настоящего изобретения могут быть образованы любым известным в данной области способом, таким как взбалтывание или перемешивание, и могут быть использованы для образования полимерных изделий или устройств известными способами. Для образования реакционной смеси реакционные компоненты (гидрофильный мономер, силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, сшивающий агент, полиамид и т. д.) смешивают друг с другом с добавлением или без добавления разбавителя.

[0188] Например, силиконовые гидрогели могут быть получены путем смешивания реакционноспособных компонентов и, необязательно, разбавителя(-ей) с инициатором полимеризации и полимеризованием в соответствующих условиях с образованием продукта, которому впоследствии можно придать соответствующую форму путем токарной обработки, фрезеровки и т.п. Альтернативно реакционная смесь может быть помещена в матрицу и впоследствии полимеризована в соответствующее изделие.

[0189] Реакционная смесь настоящего изобретения может быть полимеризована посредством любого известного способа формования реакционной смеси при изготовлении контактных линз, включая центробежное литье и статическое литье. Способы центробежного литья описаны в патентах США № 3408429 и 3660545, а способы статического литья описаны в патентах США № 4113224 и 4197266. Контактные линзы настоящего изобретения могут быть образованы путем прямого формования силиконовых гидрогелей, что является экономичным и позволяет точно контролировать окончательную форму гидратированной линзы. При использовании данного способа реакционную смесь помещают в матрицу, параметры которой необходимо придать необходимому конечному силиконовому гидрогелю, и реакционную смесь подвергают воздействию условий, посредством которых полимеризуются мономеры, таким образом получая полимер, форма которого приблизительно соответствует необходимой форме готового продукта.

[0190] После полимеризации линзу могут подвергать экстрагированию для удаления непрореагировавших компонентов, после чего линзу извлекают из матрицы.

Экстрагирование может быть проведено с использованием обычных экстрагентов, таких как органические растворители, например спирты, или может быть проведено с использованием водных растворов.

[0191] Водные растворы представляют собой растворы, содержащие воду. Водный раствор настоящего изобретения может содержать по меньшей мере около 30% масс. воды, или по меньшей мере около 50% масс. воды, или по меньшей мере около 70% масс. воды, или по меньшей мере около 90% масс. 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 матрицы, по сравнению со временем, необходимым для извлечения такой линзы с использованием 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 вовсе не содержать органических растворителей. Водные растворы могут не требовать специального обращения, например очистки, переработки или специальных процедур утилизации.

[0192] В различных вариантах осуществления экстрагирование может быть выполнено, например, посредством погружения линзы в водный раствор или воздействия на линзу потоком водного раствора. В различных вариантах осуществления экстрагирование может также включать в себя, например, одно или более из: нагревания водного раствора; перемешивания водного раствора; повышения уровня вспомогательного разделительного агента в водном растворе до уровня, достаточного для извлечения линзы; механического или ультразвукового перемешивания линзы; и введения в водный раствор по меньшей мере одного выщелачивающего вспомогательного средства до уровня, достаточного для облегчения эффективного удаления непрореагировавших компонентов из линзы. Вышеупомянутые процессы можно проводить последовательно или непрерывно с дополнительным воздействием или без дополнительного воздействия нагреванием, перемешиванием или и тем и другим.

[0193] Некоторые варианты осуществления также могут включать применение физического перемешивания для облегчения выщелачивания или извлечения. Например, та часть матрицы, к которой прикреплена готовая линза, может быть подвергнута вибрации или движению вперед-назад внутри водного раствора. Другие варианты осуществления могут включать в себя пропускание ультразвуковых волн через водный раствор.

[0194] Линзы могут быть стерилизованы известными способами, таким как, без ограничений, автоклавирование.

[0195] Как показано в приведенной ниже таблице, контактные линзы настоящего изобретения демонстрируют необходимую комбинацию как механических, так и биологических свойств, включая содержание воды, мутность, краевой угол смачивания, модуль упругости, кислородную проницаемость, уровень поглощения липидов, уровень поглощения лизоцима и RQ1. Все приведенные значения предваряются модификатором «около», и офтальмологические устройства настоящего изобретения могут иметь любое сочетание перечисленных свойств.

[H ₂ O] %	> 20	> 30	> 40	20-60	30-60
% мутности	> 50	> 30			
Динамический краевой угол смачивания DCA (°)	> 90	> 70	≥ 50	≥ 40	≥ 20
Модуль упругости (МПа (фунтов/кв. дюйм))	> 0,83 (> 120)	> 0,76 (> 110)	0,3-0,83 (50-120)	0,3-0,76 (50-110)	
Dk (барьеры)	> 80	80-200	90-180	100-160	
Поглощение липидов (мкг/линзу)	< 20	< 10	< 5		
Поглощение лизоцима (мкг/линзу)	> 50	> 100	> 200	> 500	> 700
Поглощение RQ1 (%)	< 10	< 5			

[0196] Если контактные линзы настоящего изобретения содержат по меньшей мере один заряженный компонент, уровень поглощения лизоцима также может составлять по меньшей мере около 800 или от 50 до 1500, 100-1500 или 200-1500 мкг/линзу.

[0197] Способы тестирования

[0198] Следует понимать, что все установленные в настоящем документе тесты имеют определенную долю собственной погрешности. Соответственно, приведенные в настоящем документе результаты должны рассматриваться не как абсолютные значения, а как диапазоны числовых значений, основанные на величине погрешности конкретного теста.

[0199] Мутность измеряли, помещая гидратированную тестируемую линзу в буферизированный боратами солевой раствор в прозрачной стеклянной ячейке при комнатной температуре на черный плоский фон, подсвечивая снизу волоконно-

оптической лампой (Dolan-Jenner PL- 900 волоконно-оптический источник света со световым волноводом диаметром 1,3 см (0,5 дюйма)) под углом 66° перпендикулярно ячейке с линзой и снимая сверху, перпендикулярно стеклянной ячейке, видеокамерой (камера DVC 131°C RGB или аналогичная с объективом с переменным фокусным расстоянием), установленной на расстоянии 14 мм над держателем линзы. Фоновое рассеяние вычитали из рассеяния тестируемой линзы, вычитая изображение пустой ячейки с буферизированным боратами соевым раствором (базовой линии) при помощи программного обеспечения EPIX XCAP V 3.8. Вычитенное изображение рассеянного света анализировали количественно, интегрируя по центральной части тестируемой линзы размером 10 мм, и затем сравнивали со стандартом матового стекла.

[0200] Корректируя интенсивность/настройки мощности света, добивались получения среднего значения по шкале серого цвета в диапазоне от 900 до 910 для стандарта матового стекла; при таких параметрах среднее значение по шкале серого цвета для базовой линии находилось в диапазоне 50-70. Среднее значение по шкале серого цвета для базовой линии и для стандарта матового стекла фиксировали и использовали для построения шкалы от нуля до 100 соответственно. В анализе по шкале серого цвета фиксировали средние величины и их стандартные отклонения для базовой линии, матового стекла и каждой тестируемой линзы. Для каждой линзы рассчитывали значение по шкале согласно следующему уравнению: величина по шкале равна разности средних значений по шкале серого цвета для линзы и для базовой линии, деленной на разность средних значений по шкале серого цвета для матового стекла и для базовой линии и умноженной на 100. Анализировали от трех до пяти тестируемых линз и усредняли полученные результаты.

[0201] Содержание воды измеряли гравиметрически. Линзы выдерживали в растворе для хранения в течение 24 часов. Каждую из трех тестируемых линз удаляют из раствора для хранения с использованием аппликатора с губкой на конце и помещают на промокательные салфетки, смоченные раствором для хранения. Обе стороны линзы промокают салфеткой. Используя пинцет, тестируемые линзы помещают на тарированную чашу весов и взвешивают. Еще два набора образцов готовят и взвешивают. Все измерения массы повторяли трижды и в дальнейших вычислениях использовали среднее значение полученных величин. Массу во влажном состоянии определяют как общую массу чаши весов и влажных линз минус масса только чаши весов.

[0202] Сухую массу измеряли, помещая чаши с образцами в вакуумную печь, которая была предварительно нагрета до 60 °C, на 30 минут. Выдерживали вакуум до достижения по меньшей мере 3 килопаскалей (1 дюйм рт. ст.); допустимы и меньшие давления. Вакуумный клапан и насос выключают и линзы сушат в течение по меньшей мере 12 часов; обычно в течение ночи. Открывают продувочный клапан, давая доступ сухому воздуху или сухому азоту. Печи дают достичь атмосферного давления. Чаши удаляют и взвешивают. Массу в сухом состоянии определяют как общую массу чаши весов и сухих линз минус масса только чаши весов. Содержание воды тестируемой линзы вычисляли следующим образом:

[0203]

$$\% \text{ содержания воды} = \frac{(\text{масса во влажном состоянии} - \text{масса в сухом состоянии})}{\text{масса во влажном состоянии}} \times 100$$

[0204] Вычисляли среднюю величину и стандартное отклонение для содержания воды и указывали среднее значение как процентное содержание воды в тестируемой линзе.

[0205] Коэффициент преломления (RI) контактной линзы измеряли на рефрактометре

Leica ARIAS 500 Abbe в ручном режиме или на рефрактометре Reichert ARIAS 500 Abbe в автоматическом режиме с зазором между призм 100 микрон. Прибор калибровали по деионизированной воде при температуре 20°C (+/-0,2 °C). Открывали призмный узел и помещали тестируемую линзу на нижнюю призму между ближайшими к источнику света магнитными точками. Если линза была сухой, на нижнюю призму наносили несколько капель солевого раствора. Передняя криволинейная поверхность линзы была размещена напротив нижней призмы. Затем призмный узел закрывали. После корректировки элементов управления до появления теневой линии в визирном поле измеряли коэффициент преломления. Измерение RI проводили для пяти тестируемых линз. Вычисленное по результатам пяти измерений среднее значение RI фиксировали как коэффициент преломления вместе с его стандартным отклонением.

[0206] Кислородную проницаемость (Dk) измеряли полярографическим способом, по существу описанным в ISO 9913-1:1996 и ISO 18369-4:2006, но со следующими модификациями. Измерение проводили в среде, содержащей 2,1% кислорода, создаваемую путем установки на тестовую камеру входных патрубков для азота и воздуха, настроенных на соответствующий расход газа, например 1800 мл/мин. азота и 200 мл/мин. воздуха. Величину t/Dk рассчитывают с использованием скорректированной концентрации кислорода. Использовали буферизированный боратом солевой раствор. Темновой ток измеряли, используя чистую увлажненную азотную среду вместо применения ММА линз. Линзы не были использованы перед измерением. Вместо использования линз различной толщины (t), измеряемой в сантиметрах, сложили друг на друга четыре линзы. Использовали вместо плоского датчика изогнутый датчик с радиусом 7,8 мм. Вычисления для датчика радиусом 7,8 мм и относительного расхода воздуха 10% (об/об) проводили следующим образом:

[0207] $Dk/t = (\text{измеренный ток} - \text{темновой ток}) \times (2,97 \times 10^{-8} \text{ мл } 2/(\text{мкА} \cdot \text{сек} \cdot \text{см}^2 \cdot \text{мм рт. ст.}))$

[0208] Коррекция по краю зависела от величины Dk материала.

[0209] Для всех значений Dk меньше 90 баррер:

[0210] t/Dk (коррекция по краю) = $[1 + (5,88 \times t)] \times (t/Dk)$

[0211] Для значений Dk от 90 до 300 баррер:

[0212] t/Dk (коррекция по краю) = $[1 + (3,56 \times t)] \times (t/Dk)$

[0213] Для значений Dk больше 300 баррер:

[0214] t/Dk (коррекция по краю) = $[1 + (3,16 \times t)] \times (t/Dk)$

[0215] Величины Dk без коррекции по краю вычисляли из обратной величины углового коэффициента, полученного линейным регрессионным анализом данных, в которых переменная x представляла собой толщину центральной части в сантиметрах, а переменная y представляла собой значение t/Dk . С другой стороны, величины Dk с коррекцией по краю вычисляли из обратной величины углового коэффициента, полученного линейным регрессионным анализом данных, в которых переменная x представляла собой толщину центральной части в сантиметрах, а переменная y представляла собой значение t/Dk с коррекцией по краю. Измеренные значения Dk приводились в баррерах.

[0216] Смачиваемость линз определяли методом пластины Вильгельми с использованием прибора Cahn DCA-315 при комнатной температуре, используя в качестве зондового раствора деионизированную воду. Эксперимент проводили путем погружения образца линзы с известными параметрами в раствор для хранения с известным поверхностным натяжением и измеряя точными весами действующую на образец силу, вызванную смачиванием. Угол смачивания при натекании раствора для

хранения на линзу определяли по данным величины силы, полученным при погружении образца. Угол смачивания при стекании определяли аналогичным образом по данным величины силы, полученным при извлечении образца из жидкости. Метод пластины Вильгельми основан на следующей формуле: $F_g = \gamma r \cos \theta - B$, где F - сила смачивания между жидкостью и линзой (мг), g - ускорение силы тяжести (980,665 см/сек²), γ - поверхностное натяжение зондовой жидкости (дин/см), r - периметр контактной линзы по мениску жидкость/линза (см), θ - динамический краевой угол смачивания (градусы) и B - гидростатическая подъемная сила (мг). Величина B равна нулю при нулевой глубине погружения. Из центральной области контактной линзы вырезали четыре тестовых полоски. Каждая полоска имела ширину примерно 5 мм и была выдержана в растворе для хранения. Затем с каждым образцом провели по четыре цикла измерения и усреднили результаты для получения углов смачивания линз при натекании и стекании.

[0217] Механические свойства контактных линз измеряли с использованием разрывной испытательной машины, такой как Instron модели 1122 или 5542, оборудованной устройствами управления тензометрическим датчиком и пневматическими захватами. Линза с диоптрией минус один является предпочтительной геометрией линзы благодаря равномерной толщине центрального профиля. Вырезанный из линзы с оптической силой -1,00 образец в форме гантели, имеющий длину 1,326 сантиметра, ширину «ушка» 0,7010 см и ширину «шейки» 0,5410 см (длина 0,522 дюйма, ширина «ушка» 0,276 дюйма и ширина «шейки» 0,213 дюйма), устанавливали в зажимы и растягивали с постоянной скоростью натяжения 5 см/мин. (2 дюйма/мин.) до разрыва. Перед испытаниями толщину центра гантелеобразного образца измеряли с использованием электронного толщиномера. Измеряли исходную длину образца (L_0) и длину образца при разрыве (L_f). Измеряли по меньшей мере по пять образцов каждой композиции и использовали средние значения для вычисления относительного удлинения на разрыв в процентах: относительное удлинение в процентах = $[(L_f - L_0)/L_0] \times 100$.

[0218] Модуль упругости при растяжении вычисляли как угловой коэффициент начального линейного участка кривой напряжение-деформация; единицами измерения модуля упругости являются фунты на квадратный дюйм (psi). Прочность на разрыв вычисляли из пиковой нагрузки и исходной области поперечного сечения: прочность на разрыв = пиковая нагрузка, деленная на исходную область поперечного сечения; единицами измерения прочности на разрыв являются psi.

[0219] Жесткость при растяжении вычисляли из энергии на разрыв и исходного объема образца: жесткость при растяжении = энергия на разрыв, деленная на исходный объем образца; единицами измерения жесткости при растяжении являются фунты/дюйм³.

[0220] Уровень поглощения RQ1 измеряли хроматографически. ВЭЖХ анализатор калибровали, используя серию стандартных растворов RQ1 с концентрациями 2, 4, 6, 8, 12 и 15 мкг/мл. Линзы помещали в полипропиленовые футляры для контактных линз с 3 мл раствора Optifree Replenish или аналогичного раствора для линз (концентрация RQ1 = 10 микрограмм/мл) коммерчески доступного от компании Alcon. Также приготовили контрольный футляр для линзы, содержащий 3 мл раствора без контактной линзы. Линзы и контрольные растворы выдерживали при комнатной температуре в течение 72 часов. Из каждого из образцов и контрольных образцов удалили по 1 мл раствора и смешали с трифторуксусной кислотой (TFA) (10 мкл). Анализ проводили с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии/испарительного детектора светорассеяния и колонок Phenomenex Luna C5 (с размером частиц 4,6 мм × 5 мм; 5 мкм), используя следующее оборудование и условия: ВЭЖХ анализатор Agilent 1200 или аналогичный с испарительным детектором светорассеяния (ELSD), работающим

при температуре $T=100\text{ }^{\circ}\text{C}$, усилении=12, давлении=4,4 бар, постоянной времени фильтра=3с; параметры ELSD могут меняться от прибора к прибору; используя в качестве подвижной фазы А воду (0,1% TFA) и в качестве подвижной фазы В - ацетонитрил (0,1% TFA), температурой колонки $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ и введенным объемом 100 мкл. Использовали профиль элюции, приведенный в таблице А. Калибровочную кривую строили, откладывая значение площади пиков в зависимости от концентрации стандартных растворов PQ1. Затем концентрацию PQ1 в образце вычисляли путем решения квадратного уравнения, представляющего калибровочную кривую. Для каждого анализа использовали по три линзы и усреднили результаты. Поглощение PQ1 приведено как процентная доля убыли PQ1 после вымачивания с линзой по сравнению с количеством PQ1, присутствующем в контрольном образце без линзы.

[0221] Таблица А. Профиль элюции 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

[0222] Количество поглощенного контактной линзой холестерина определяли методом жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ЖХ-МС) (уровень поглощения липидов в таблицах с данными). Линзы замачивали в растворе холестерина и затем экстрагировали дихлорметаном. Дихлорметановый экстракт выпаривали и восстанавливали в гептановой/изопропаноловой смеси с последующим ЖХ-МС анализом. Полученные результаты приведены в микрограммах холестерина на линзу. Для повышения точности и достоверности способа использовали внутренний стандарт дейтерированного холестерина.

[0223] Маточный раствор холестерина готовили, помещая $15,0 \pm 0,5$ миллиграмм холестерина в широкогорлый стеклянный мерный сосуд объемом 10 мл, затем разводя его изопропанолом.

[0224] Раствор холестерина для замачивания линз готовили, помещая $0,430 \pm 0,010$ грамм лизоцима (чистота=93%), $0,200 \pm 0,010$ грамм альбумина и $0,100 \pm 0,010$ грамм β -лактоглобулина в стеклянный мерный сосуд объемом 200 мл, добавляя в сосуд приблизительно 190 миллилитров фосфатно-солевого буферного раствора (PBS) и перемешивая для растворения содержимого. Затем добавляли 2 миллилитра маточного раствора холестерина и разбавляли до конечного объема, добавляя PBS. Мерный сосуд закрывали крышкой и хорошо встряхивали. Концентрация холестерина в растворе для замачивания линз составляла около 15 мкг/мл. Примечание: Массы данных компонентов могут быть скорректированы для учета изменений чистоты от партии к партии так, чтобы получить целевые концентрации.

[0225] Шесть контактных линз извлекали из упаковок и промокивали безворсовыми бумажными полотенцами для удаления излишков раствора для хранения. Линзы помещали в шесть отдельных стеклянных флаконов объемом 8 мл (по линзе во флакон) и в каждый флакон добавляли по 3,0 мл раствора холестерина для замачивания линз. Флаконы закрывали крышками и помещали в шейкер-инкубатор New Brunswick Scientific на 72 часа при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ и 100 об/мин. После инкубации каждую линзу трижды промывали с PBS в лабораторных стаканах объемом 100 мл и помещали в сцинтиляционный флакон объемом 20 мл.

[0226] В каждый сцинтилляционный флакон с линзой добавляли по 5 мл дихлорметана и 100 мкл раствора внутреннего стандарта. После минимум 16 часов экстрагирования отстоянную всплывающую жидкость переносили в одноразовую стеклянную культуральную пробирку объемом 5 мл. Пробирку устанавливали в испаритель Turbovap и полностью выпаривали растворитель. Затем в культуральные пробирки добавляли по 1 мл разбавителя для повторного растворения содержимого. Вышеуказанным разбавителем была смесь гептана и изопропанола в соотношении 70:30 (об/об). Разбавитель также являлся подвижной фазой. Полученный раствор осторожно переносили во флакон автоматического пробоотборника и подготавливали к ЖХ-МС анализу.

[0227] Маточный раствор внутреннего стандарта готовили дозированием приблизительно 12,5+2 мг дейтерированного холестерина (2,2,3,4,4,6-d6-холестерина) в мерный сосуд объемом 25 мл с последующим разведением разбавителем. Концентрация маточного раствора внутреннего стандарта составляла приблизительно 500 мкг/мл.

[0228] Раствор внутреннего стандарта готовили, помещая 1,0 мл маточного раствора внутреннего стандарта в мерный сосуд объемом 50 мл с последующим разведением разбавителем до конечного объема. Концентрация этого промежуточного раствора внутреннего стандарта составляла приблизительно 10 мкг/мл.

[0229] Маточный раствор эталонного стандарта готовили дозированием приблизительно 50+5 мг холестерина в мерный сосуд объемом 100 мл с последующим разведением разбавителем. Концентрация холестерина в данном маточном растворе эталонного стандарта составляла приблизительно 500 мкг/мл.

[0230] Затем рабочие стандартные растворы готовили согласно таблице 2, помещая соответствующие количества стандартных растворов в перечисленные мерные сосуды объемами 25 мл, 50 мл или 100 мл. После добавления стандартных растворов в мерные сосуды смеси разводили разбавителем до конечного объема и хорошо перемешивали.

[0231] Таблица В. Составы рабочих стандартных растворов

Название рабочего стандарта	Объем раствора внутреннего стандарта (мл)	Объем маточного раствора эталонного стандарта (мкл)	Конечный объем (мл)	Приблизительная концентрация холестерина (мкг/мл)
Стандарт 1	10	20	100	0,10
Стандарт 2	5	25	50	0,25
Стандарт 3	5	50	50	0,50
Стандарт 4	5	100	50	1,00
Стандарт 5	2,5	125	25	2,50
Стандарт 6	2,5	250	25	5,00

[0232] Провели следующий ЖХ-МС анализ:

(1) Сделали 6 введений стандарта 4 для оценки пригодности системы. Для прохождения теста на пригодность системы относительное стандартное отклонение (RSD%) площадей пиков для рабочих стандартов и внутренних стандартов должно составлять < 5%, а RSD% отношений площадей их пиков должно быть < 7%.

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

(3) Ввели тестируемые образцы с последующим введением контрольного стандарта (стандарт 4). Отношение площадей пиков контрольного стандарта должно отличаться не более чем на $\pm 10\%$ от усредненного отношения площадей пиков для образцов, введенных для проверки пригодности системы.

[0233] Построили калибровочную кривую, откладывая отношение площадей пиков (эталонный стандарт/внутренний стандарт), которое соответствует концентрации

каждого рабочего стандартного раствора. Концентрацию холестерина в образце вычисляют путем решения квадратного уравнения. Стандартное оборудование для проведения ЖХ-МС анализа и его параметры перечислены ниже и приведены в таблицах С и D. Значения параметров настройки прибора могут быть изменены при каждой

настройке масс-спектрометра.

[0234] Условия испарения в системе Turbovar:

Температура: 45 °С

Время: 30 минут или более до высушивания

Газ: азот @ 0,03 МПа (5 фунтов на кв. дюйм)

[0235] Условия ВЭЖХ:

ВЭЖХ: Анализатор Thermo Accela или его эквивалент

Колонка ВЭЖХ: Agilent Zorbax NH₂ (4,6 мм x 150 мм; размер частиц 5 мкм)

Подвижная фаза: 70% гептана и 30% изопропанола

Температура колонки: 30 °С

Объем введенной пробы: 25 мкл

Скорость потока: 1000 мкл/мин

[0236] Таблица С. Условия проведения масс-спектрометрии

Thermo Finnigan TSQ Quantum Ultra	
Настройки МС	Значение
Ионизация	APCI
Полярность	Положительная
Тип сканирования	SIM
Положение зонда APCI	D
Масса (m/z) эталонных стандартов	369,2
Масса (m/z) внутренних стандартов	375,3
Ширина по массе (m/z)	1,0
Время сканирования (с)	0,10
Тип данных	Центр масс
Ширина пика Q3 (FWHM)	0,40
Смещение скиммера (В)	10

[0237] Таблица D. Параметры настройки

Параметры настройки прибора	Значение
Ток разряда (условные единицы)	20
Температура капилляра (°С)	240
Температура испарителя (°С)	500
Смещение пробирки с линзой (В)	68
Давление защитного газа (условные единицы)	20
Расход вспомогательного газа (условные единицы)	15

[0238] Уровень поглощения лизоцима контактной линзой измеряли методом ВЭЖХ в УФ диапазоне. Уровень поглощения лизоцима определяли как разницу содержания лизоцима в фосфатно-солевом буферном растворе (PBS) до погружения в него контактных линз и концентрации в тестируемом растворе после 72 часов погружения линзы при температуре 37 °С.

[0239] Раствор лизоцима для замачивания готовили, помещая 0,215 ± 0,005 грамм лизоцима (чистота=93%) в мерный сосуд объемом 100 мл с последующим добавлением 50 мл PBS для растворения лизоцима при перемешивании с последующим разведением до конечного объема с PBS. Полученный раствор лизоцима для замачивания фильтровали/стерилизовали, используя устройство для фильтрации Millipore Stericup. Концентрация раствора лизоцима для замачивания составляла около 2000 мкг/мл.

Масса лизоцима может быть скорректирована для учета изменений чистоты от партии к партии так, чтобы получить концентрацию 2000 мкг/мл.

[0240] Три контактные линзы извлекали из упаковок и промакивали безворсовыми бумажными полотенцами для удаления излишков раствора для хранения. Линзы помещали в три отдельных стеклянных флакона объемом 8 мл (по линзе во флакон). В каждый флакон добавляли по 1,5 мл раствора лизоцима для замачивания линз. Флаконы закрывали крышками и осматривали, чтобы убедиться, что каждая линза полностью погружена в раствор для замачивания. В качестве контрольных образцов в три отдельных стеклянных флакона объемом 8 мл поместили по 1,5 мл раствора лизоцима для замачивания линз. Затем образцы инкубировали в шейкере-инкубаторе New Brunswick Scientific в течение 72 часов при температуре 37°C и 100 об/мин.

[0241] Разбавитель готовили смешиванием 900 мл воды, 100 мл ацетонитрила и 1 мл трифторуксусной кислоты в стеклянной бутылки объемом 1 л.

[0242] Маточный раствор лизоцима готовили, помещая $0,240 \pm 0,010$ грамм лизоцима (чистота=93%) в мерный сосуд объемом 100 мл с последующим разведением разбавителем до конечного объема. Концентрация маточного раствора лизоцима составляла приблизительно 2200 мкг/мл.

[0243] Как показано в таблице Е, последовательность рабочих стандартных растворов готовили, смешивая соответствующие количества маточного раствора лизоцима с разбавителем, используя мерные сосуды объемом 5 мл.

[0244] Таблица Е. Рабочие стандарты

Название рабочего стандарта	Объем маточного раствора (мл)	Конечный объем (мл)	Приблизительная концентрация лизоцима (мкг/мл)
Стандарт 1	1,135	5	500
Стандарт 2	1,815	5	800
Стандарт 3	2,725	5	1200
Стандарт 4	3,635	5	1600
Стандарт 5	4,540	5	2000
Стандарт 6 (маточный)	-	-	2200

[0245] Приготовили 10% (об/об) раствор, добавив 1 мл трифторуксусной кислоты (TFA) в стеклянный мерный сосуд объемом 10 мл с последующим разведением водой для ВЭЖХ. Образцы для анализа ВЭЖХ в УФ диапазоне готовили следующим образом: (1) помещали 1000 мкл тестируемого образца и 10 мкл 10% раствора TFA во флакон автоматического пробоотборника или (2) помещали 1000 мкл эталонного стандарта и 10 мкл разбавителя эталонного стандарта во флакон автоматического пробоотборника.

[0246] Анализ включал в себя следующие стадии:

(1) Провели 6 введений стандарта 4 для оценки пригодности системы. RSD% пиковых областей и время удержания должны быть < 0,5% для прохождения теста на пригодность системы.

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

(3) Ввели тестируемые образцы с последующим введением контрольного стандарта (стандарт 4). Пиковая область контрольного стандарта должна составлять $\pm 1\%$ средних пиковых областей от введенных для проверки пригодности системы проб.

[0247] Построили калибровочную кривую, откладывая значение площади пиков, которое соответствует концентрации каждого рабочего стандартного раствора лизоцима. Концентрацию лизоцима в тестируемом образце вычисляли путем решения

линейного уравнения. Стандартное оборудование и его параметры перечислены ниже или приведены в таблице F.

[0248] Прибор: Анализатор Agilent 1200 с УФ детектором (или эквивалентная система ВЭЖХ в УФ диапазоне)

[0249] Обнаружение: УФ @ 280 нм (ширина полосы 5 нм)

[0250] Колонка ВЭЖХ: Phenomenex Luna C5 (50×4,6 мм) или Agilent PLRP-S (50×4,6 мм)

[0251] Подвижная фаза А: H₂O (0,1% TFA)

[0252] Подвижная фаза В: Ацетонитрил (0,1% TFA)

[0253] Температура колонки: 40 °С

[0254] Объем введенной пробы: 10 мкл

[0255] Таблица F. Условия ВЭЖХ

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

[0256] Альтернативно уровень поглощения лизоцима измеряли следующим образом. Раствор лизоцима готовили из белка куриного яйца (Sigma, L7651) в концентрации 2 мг/мл в фосфатно-солевом буферном растворе с добавлением 1,37 г/л бикарбоната натрия и 0,1 г/л D-глюкозы.

[0257] Для каждого тестируемого образца тестировали по три линзы с каждым из белковых растворов, а еще три линзы тестировали с PBS в качестве контрольного раствора. Тестируемые линзы промокали стерильной марлей для удаления раствора для хранения и в стерильных условиях с использованием стерильного пинцета 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 контрольного образца в лунки помещали по 2 мл раствора лизоцима без контактной линзы.

[0258] Планшеты запечатывали парафильмом для предотвращения испарения, дегидратации и помещали на орбитальный шейкер и инкубировали при температуре 35 °С с перемешиванием частотой 100 об/мин в течение 72 часов. После окончания 72-часового периода инкубации линзы промывали от 3 до 5 раз путем погружения линз в 200 мл PBS. Затем линзы промокали бумажным полотенцем для удаления излишнего PBS и переносили в стерильные конические пробирки (по 1 линзе в пробирку), причем каждая пробирка содержала PBS в объеме, определенном на основе оценки ожидаемого уровня поглощения лизоцима в зависимости от композиции каждой линзы. Концентрация лизоцима в каждой тестируемой пробирке должна быть в пределах диапазона альбуминовых стандартов в соответствии с описанием производителя (от 0,05 микрограмм до 30 микрограмм). Образцы, для которых известный уровень поглощения лизоцима составлял менее 100 мкг на линзу, разбавляли 5 раз. Образцы, для которых известные уровни поглощения лизоцима составляли более 500 мкг на линзу, разбавляли 20 раз.

[0259] Уровень поглощения лизоцима определяли, используя способ бицинхониновой кислоты на линзе с использованием набора QP-BCA (Sigma, QP-BCA), следуя методике, описанной производителем. Уровень вычисляли путем вычитания оптической плотности, измеренной на линзе, замоченной в растворе PBS, из оптической плотности, определенной на линзе, замоченной в растворе лизоцима. Оптическую плотность

измеряли на считывающем устройстве для микропланшетов Synergy II, способном измерять оптическую плотность на 562 нм.

[0260] Изобретение будет описано ниже со ссылкой на следующие примеры. Прежде чем перейти к описанию нескольких примеров осуществления настоящего изобретения, следует понимать, что настоящее изобретение не ограничено характеристиками конструкции или стадиями способа, представленными в следующем описании. Настоящее изобретение также имеет другие варианты осуществления и может реализовано на практике или выполнено различными способами.

[0261] В примерах будут использованы следующие сокращения, значения которых приведены ниже.

[0262] BC: пластиковая матрица задней криволинейной поверхности

[0263] FC: пластиковая матрица передней криволинейной поверхности

[0264] NVP: N-винилпирролидон (Acros или Aldrich)

[0265] DMA: N,N-диметилакриламид (Jarchem)

[0266] HEMA: 2-гидроксиэтилметакрилат (Bimax)

[0267] NMMA: N-метилметакриламид (Monomer Polymer)

[0268] VMA: N-винил N-метилацетамид (Aldrich)

[0269] AA: акриловая кислота

[0270] MAA: метакриловая кислота (Acros)

[0271] VINAL: N-[(этенилокси)карбонил]-β-аланин; CAS 148969-96-4

[0272] ACA1: 3-акриламидопропионовая кислота

[0273] ACA2: 5-акриламидопропионовая кислота

[0274] CBT: 1-пропанаминий, N-(2-карбоксиэтил)-N,N-диметил-3-[(1-оксо-2-пропен-1-ил)амино]-, внутренняя соль; карбоксибетаин; CAS 79704-35-1

[0275] 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

[0276] PBT: 3,5-диокса-8-аза-4-фосфаундец-10-ен-1-аминий, 4-гидрокси-N,N,N-триметил-9-оксо-, внутренняя соль, 4-оксид (9CI); фосфобетаин; CAS 163674-35-9

[0277] Q соль или METAC: 2-(метакрилоилокси)этилтриметиламмония хлорид

[0278] AMPS: 2-акриламидо-2-метилпропансульфоновая кислота

[0279] HPMA: 2-гидроксипропилметакрилат

[0280] HEAA: 2-гидроксиэтилакрилат

[0281] Бис-HEAA: N,N-бис-(2-гидроксиэтил)акриламида

[0282] GMMA: 2,3-дигидроксипропилметакрилат

[0283] HBMA: 2-гидроксибутилметакрилат

[0284] Голубой HEMA: 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

[0285] pVMA: поли(N-винил N-метилацетамид) $M_w=570$ кДа или 628 кДа

[0286] PVP: поли(N-винилпирролидон) (ISP Ashland) K90

[0287] EGDMA: этиленгликольдиметакрилат (Esstech)

[0288] TEGDMA: тетраэтиленгликольдиметакрилат (Esstech)

[0289] TMPTMA: триметилольпропантриметакрилат (Esstech)

[0290] TAC: триаллилцианурат (Polysciences)

[0291] MBA: метиленбисакриламид (Aldrich)

[0292] Tegomer V-Si 2250: диакрилоксиполидиметилсилоксан (Evonik)

[0293] Irgacure 819: бис(2,4,6-триметилбензоил)-фенилфосфиноксид (BASF или Ciba Specialty Chemicals)

[0294] Irgacure 1870: смесь бис(2,6-диметоксибензоил)-2,4,4-триметилпентилфосфиноксида и 1-гидроксициклогексилфенилкетона (BASF или Ciba Specialty Chemicals)

[0295] mPDMS: полидиметилсилоксан с монометакрилоксипропильной и моно-н-бутильной концевыми группами (молекулярный вес 800-1000) (Gelest)

[0296] HO-mPDMS: полидиметилсилоксан с моно-(2-гидрокси-3-метакрилоксипропил)-пропилэфирной и моно-н-бутильной концевыми группами (молекулярный вес 400-1000) (Ortec или DSM-Polymer Technology Group)

[0297] TRIS: 3-метакрилоксипропилтрис(триметилсилокси)силан

[0298] SiMAA: 2-акриловая кислота, 2-метил-2-гидрокси-3-[3-[1,3,3,3-тетраметил-1-[(триметилсилил)окси]дисилоксанил]пропокси]пропиловый эфир (Toray)

[0299] SA2: N-(2,3-дигидроксилпропил) N-(3-тетра (диметилсилокси) диметилбутилсилан)пропил)акриламид

[0300] mPEG 950: полиэтиленгликольмонометакрилат (Aldrich)

[0301] D3O: 3,7-диметил-3-октанол (Vigon)

[0302] TAM: трет-амиловый спирт (BASF)

[0303] 3E3P: 3-этил-3-пентанол

[0304] ДИ вода: деионизованная вода

[0305] IPA: изопропиловый спирт

[0306] Norbloc: 2-(2'-гидрокси-5-метакрилоксиэтилфенил)-2Н-бензотриазол (Janssen)

[0307] PP: полипропилен, который представляет собой гомополимер пропилена

[0308] TT: Tuftec, который представляет собой гидрированный стирол-бутадиеновый блок-сополимер (Asahi Kasei Chemicals)

[0309] Z: Zeonor, который представляет собой полициклоолефиновый термопластичный полимер (Nippon Zeon Co Ltd)

[0310] ПРИМЕРЫ

[0311] Получение поли(N-винил N-метилацетамида) (pVMA): В трехгорлую круглодонную колбу с обратным конденсатором, магнитным якорем и термопарой поместили 380 мл (3,48 моль) дистиллированного N-винил-N-метилацетамида и 187 мг (1,14 ммоль) азобисизобутиронитрила и в течение 2 часов барботировали через реакционную смесь газообразный азот для удаления кислорода. Затем реакционную смесь подогревали при температуре 75°C в течение 24 часов, за время которых реакционная смесь затвердела. Продукт реакции погасили на воздухе и выделили, используя процедуру выделения 1 или процедуру выделения 2. Процедура выделения 1: Продукт реакции растворили в 800 мл хлористого метилена при температуре 40°C и охладили до комнатной температуры. Полученный раствор вылили в 2л холодного диэтилового эфира и перемешивали вручную, получив после сцеживания растворителей твердое вещество белого цвета. Твердый продукт был высушен на воздухе с последующей сушкой в вакууме в течение ночи при температуре 50 °C. Осажденный продукт был измельчен в мелкий белый порошок и высушен в вакууме в течение ночи при 50°C (выход продукта 85%). Процедура выделения 2: Продукт реакции растворили в воде, диализировали в трубке из диализной мембраны (Spectra Pore MWCO 3500) и сушили сублимацией (LABCONCO, система лиофильной сушки Freezone® Triad™, Model # 7400030) или распылением (мини система распылительной сушки BUCHI, Model # B-290). Молекулярную массу определяли гель-проникающей хроматографией с анализом многоуглового рассеяния (SEC-MALS). В системе SEC-MALS в качестве подвижной фазы использовали метанол (с добавкой 10 mM LiBr) при расходе 0,6 мл/мин и температуре 50 °C. Использовали три соединенные последовательно гелевых колонки

Tosoh Biosciences TSK-gel [SuperAW3000 4 мкм, 6,0 мм внутренний диаметр x 15 см (предел фильтрации PEO/DMF=60 000 г/моль), SuperAW4000 6 мкм, 6,0 мм внутренний диаметр x 15 см (предел фильтрации PEO/DMF=400 000 г/моль) и SuperAW5000 7 мкм, 6,0 мм внутренний диаметр ID x 15 см (предел фильтрации PEO/DMF=4 000 000 г/моль)] с встроенным диодным матричным детектором УФ/видимого света Agilent 1200, интерферометрическим рефрактометром Wyatt Optilab rEX и детектором многоуглового лазерного рассеяния (MALS) Wyatt miniDAWN Treos detector ($\lambda=658$ нм). Для определения абсолютной молекулярной массы использовали значение $d\eta/dc$ равное 0,1829 мл/г при температуре 30°C ($\lambda=658$ нм). Данные по абсолютным молекулярным массам и полидисперсности рассчитывали с помощью программного пакета Wyatt ASTRA 6.1.1.17 SEC/LS. Средневесовая молекулярная масса, как правило, находилась в диапазоне от около 500 кДа до около 700 кДа, а полидисперсность колебалась от около 1,8 до около 2,8.

[0312] Примеры 1-15

[0313] Каждую реакционную смесь получали, смешивая указанные в таблицах 1 и 2 реакционноспособные компоненты, фильтровали через фильтр 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла, и затем дегазировали под вакуумом при комнатной температуре в течение около 10-20 минут. Затем в перчаточном боксе в атмосфере азота при содержании кислорода менее 0,1 процента при комнатной температуре, используя пипетку Eppendorf, наносили 75-100 мкл реакционной смеси на FC, изготовленную из материала Zeonor. Затем на FC помещали BC, изготовленную из смеси 55:45 (вес/вес) Z:PP. Перед нанесением матрицы выдерживали в перчаточном боксе не менее двенадцати часов. Восемь поддонов, в каждом из которых находилось по восемь таких сборных матриц, поместили на зеркальную металлическую пластину, и для поддержания надлежащей посадки и выравнивания поверх поддонов поместили кварцевые пластины. Платину переносили в смежный перчаточный бокс, в котором поддерживали температуру 60-65 °C, и линзы полимеризовали сверху в течение 20 минут, используя лампы TL03 с интенсивностью 4-5 мВт/см². Реакционные мономерные смеси, показывающие высокие вязкости при комнатной температуре, наносили на матрицы в подогреваемом перчаточном боксе. Источник излучения находился над поддонами на высоте около пятнадцати сантиметров (шесть дюймов). Подробное описание способа и устройства полимеризации можно найти в патенте США № 8,937,110.

[0314] Линзы отделяли от форм вручную, при этом большинство линз прилипало к FC, и вынимали из матриц путем приведения 64-112 линз во взвешенное состояние в течение часа в 70% IPA объемом около одного литра с последующей промывкой 25% IPA, двукратной промывкой в ДИ воде и, наконец, двукратной промывкой в буферизованном боратом растворе для хранения. Каждый этап промывки длился от 10 до 30 минут. Извлечение линз в лабораторных условиях обычно выполняют в емкостях на лабораторной роликовой мешалке. Специалист обычной квалификации определит, что данный процесс извлечения линзы может быть изменен в зависимости от состава линзы и материалов матрицы, с учетом концентрации водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Целью процесса извлечения линз является извлечение всех линз без нанесения повреждений и переход от разбухших сеток разбавителя к разбухшим сеткам раствора для хранения. Линзы переносили во флаконы и стерилизовали автоклавированием при 122°C в течение 30 минут. Измеряли физические и механические свойства стерильных линз и перечислили их в таблице 3.

[0315] ТАБЛИЦА 1

Компонент	Прим. 1	Прим. 2	Прим. 3	Прим. 4	Прим. 5	Прим. 6
ОН-mPDMS (n=15)	30	30	30	30	30	30
ОН-mPDMS (n=4)	28	28	28	28	0	28
[ОН-mPDMS (n=4): ОН-mPDMS (n=15)]	0,93	0,93	0,93	0,93	0	0,93
SiMAA	0	0	0	0	28	0
[SiMAA]: [ОН-mPDMS (n=15)]	0	0	0	0	0,93	0
DMA	28,89	26,89	24,89	22,89	19,89	19,89
HEMA	7	7	7	7	7	7
Голубой HEMA	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVP K90	3	5	7	9	12	12
EGDMA	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Norbloc	2	2	2	2	2	2
CGI 1870	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34
Разбавитель	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100

[0316] ТАБЛИЦА 2

Компонент	Прим. 7	Прим. 8	Прим. 9	Прим. 10	Прим. 11	Прим. 12	Прим. 13	Прим. 14	Прим. 15
ОН-mPDMS (n=15)	30	30	30	30	30	30	28	27	27
ОН-mPDMS (n=4)	28	28	28	28	25	25	25	24,5	24
[ОН-mPDMS (n=15): ОН-mPDMS (n=4)]	0,93	0,93	0,93	0,93	0,83	0,83	0,89	0,91	0,89
DMA	16,89	14,89	11,89	9,89	14,89	12,90	11,89	10,89	8,89
HEMA	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Голубой HEMA	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVP K90	15	17	20	22	20	22	25	27,5	30
EGDMA	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Norbloc	2	2	2	2	2	2	2	2	2
CGI 1870	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34	0,34
Разбавитель	23	23	23	23	23	23	23	23	23
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0317] ТАБЛИЦА 3

Прим.	% масс. PVP	Динамический краевой угол смачивания (натекания, стекания)	Содержание воды	% Мутность	Механические характеристики		Кислородная проницаемость Dk	Липиды (мкг/линзу)
					Модуль упругости (МПа (фунтов на кв. дюйм))	Удлинение на разрыв, %		
1	3	89 (9), 26 (5)	39,2 (0,3)	3 (0)	0,68 (0,05) (99 (7))	103 (31)	120	11,34 (0,41)
2	5	62 (6), 28 (7)	41,3 (0,4)	5 (0)	0,696 (0,06) (101 (8))	100 (36)	131	11,47 (0,44)
3	7	63 (6), 30 (4)	41,5 (0,3)	5 (1)	0,717 (0,05) (104 (7))	93 (29)	134	12,41 (0,87)
4	9	36 (15), 29 (10)	41,4 (0,3)	5 (1)	0,717 (0,06) (104 (8))	89 (25)	129	11,74 (0,57)
5	12	17 (17), 26 (8)	41 (0)	7 (11)	0,924 (0,076) (134 (11))	205 (28)	104	Н/и
6	12	12 (10), NR	42,0 (0,2)	8 (1)	0,731 (0,05) (106 (7))	105 (41)	158	12,19 (0,57)
7	15	9 (10), 30 (9)	41,5 (0,6)	10 (1)	0,910 (0,12) (132 (18))	106 (35)	139	10,89 (0,48)
8	17	36 (10), 16 (12)	42,1 (0,4)	13 (1)	0,807 (0,05) (117 (7))	131 (48)	118	11,85 (0,84)
9	20	30 (9), 9 (11)	42,9 (0,2)	15 (1)	0,855 (0,08) (124 (11))	131 (66)	125	10,14 (0,89)

11	20	44 (7), 23 (9)	45,1 (0,3)	10 (1)	0,703 (0,10) 102 (15)	88 (25)	120	9,88 (0,60)
10	22	33 (12), 9 (10)	41,4 (0,5)	16 (1)	1,00 (0,08) (145 (11))	142 (50)	Н/и	8,75 (0,39)
12	22	21 (13), 3 (7)	44,6 (0,2)	16 (1)	0,876 (0,10) (127 (15))	91 (23)	146	9,31 (0,09)
13	25	63 (5), 36 (6)	52,9 (0,6)	11 (1)	0,745 (0,06) (108 (9))	232 (62)	119	Н/и
14	27,5	Н/и	Н/и	Н/и	Н/и	Н/и	Н/и	Н/и
15	30	72 (13)	51 (1)	13 (1)	0,83 (0,06) (120 (8))	252 (33)	98	Н/и

[0318] В примерах 1-15 готовили контактные линзы из составов, имеющих от 3 до 30% масс. PVP и смесь двух гидроксилзамещенных силиконовых компонентов (НО-mPDMS, имеющих 4 и 15 повторяющихся звеньев). Линзы, имеющие 15-30% масс. PVP, демонстрировали значения мутности 16% или менее, что значительно лучше, чем значения мутности, продемонстрированные сравнительными примерами 3-5. Примеры 7-13 также показали необходимые низкие краевые углы смачивания при натекании (9°-63°), а также необходимый баланс других свойств, включая содержание воды, модуль упругости, Dk и уровень поглощения липидов. Это особенно неожиданно, принимая во внимание, что данные составы содержат менее 15% масс. гидрофильного мономера (DMA).

[0319] Если сравнивать пример 5, который содержал SiMAA вместо НО-mPDMS, n=4, с примером 6, то пример 6 демонстрирует значение Dk на 50% выше, чем пример 5 (158 баррер против 104 баррер), и имеет меньшее значение модуля упругости (0,731 МПа против 0,910 МПа (106 фунтов на кв. дюйм против 132 фунтов на кв. дюйм)), сохраняя близкие значения содержания воды, мутности и краевого угла смачивания.

[0320] Примеры 16-24

[0321] Каждую реакционную смесь получали, смешивая указанные в таблице 4 реакционноспособные компоненты, фильтровали через фильтр 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла и затем дегазировали под вакуумом при комнатной температуре в течение около 10-20 минут. Затем в перчаточном боксе в атмосфере азота при содержании кислорода менее 0,1 процента при комнатной температуре, используя пипетку Eppendorf, наносили 75-100 мкл реакционной смеси на FC, изготовленную из материала Zeonor. Затем на FC помещали BC, изготовленную из смеси 55:45 (вес/вес) Z:PP. Перед нанесением матрицы выдерживали в перчаточном боксе не менее двенадцати часов. Восемь поддонов, в каждом из которых находилось по восемь таких сборных матриц, поместили на зеркальную металлическую пластину, и для поддержания надлежащей посадки и выравнивания поверх поддонов поместили кварцевые пластины. Пластины переносили в смежный перчаточный бокс, в котором поддерживали температуру 60-65 °С, и линзы полимеризовали сверху в течение 15 минут, используя лампы TL03 с интенсивностью 4-5 мВт/см². Реакционные мономерные смеси, показывающие высокие вязкости при комнатной температуре, наносили на матрицы в подогреваемом перчаточном боксе. Источник излучения находился над поддонами на высоте около пятнадцати сантиметров (шесть дюймов). Подробное описание способа и устройства полимеризации можно найти в патенте США № 8,937,110.

[0322] Линзы отделяли от форм вручную, при этом большинство линз прилипало к FC, и вынимали из матриц путем приведения 64-112 линз во взвешенное состояние в течение часа в 70% IPA объемом около одного литра с последующей промывкой 25% IPA, двукратной промывкой в ДИ воде и, наконец, двукратной промывкой в

буферизованном боратом растворе для хранения. Каждый этап промывки длился от 10 до 30 минут. Извлечение линз обычно выполняют в емкостях на лабораторной роликовой мешалке. Специалист обычной квалификации определит, что данный процесс извлечения линзы может быть изменен в зависимости от состава линзы и материалов матрицы, с учетом концентрации водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Целью процесса извлечения линз является извлечение всех линз без нанесения повреждений и переход от разбухших сеток разбавителя к разбухшим сеткам раствора для хранения. Линзы переносили во флаконы и стерилизовали автоклавированием при 122°C в течение 30 минут. Измеряли физические и механические свойства стерильных линз и перечислили их в таблице 5.

[0323] ТАБЛИЦА 4

Компонент	Прим. 16	Прим. 17	Прим. 18	Прим. 19	Прим. 20	Прим. 21	Прим. 22	Прим. 23	Прим. 24
ОН-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	31	31	31	31	31
ОН-mPDMS (n=4)	25	25	25	25	25	25	25	25	25
[ОН-mPDMS (n=15)]: [ОН-mPDMS (n=4)]	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81
NVP	10,35	9,35	8,35	6,85	5,35	5,35	2,85	1,85	0
DMA	10,35	9,35	8,35	6,85	5,35	5,35	2,85	1,85	0,7
HEMA	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33	11,33
Голубой HEMA	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
PVP K90	5	7	9	12	12,5	15	20	22	25
pVMA M _w = 628 КДа	0	0	0	0	2,5	0	0	0	0
mPEG 950	3	3	3	3	3	3	3	3	3
MAA	1	1	1	1	1	1	1	1	1
EGDMA	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
TAC	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Norbloc	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75	1,75
CGI 819	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25
Разбавитель	30	30	30	30	30	30	30	30	30
D3O	100	100	100	100	100	100	100	100	100

[0324] ТАБЛИЦА 5

Прим.	% масс. PVP	Динами-ческий краевой угол смачивания (DCA) (натекания, стекания)	Содержание воды	% Мутность	Механические характеристики		Кислородная проницаемость Dk	Лизо-цим (мкг/линзу)	PQ1	Липиды (мкг/линзу)
					Модуль упругости (МПа (фунтов на кв. дюйм))	Удлинение на разрыв, %				
16	5	95 (7), 32 (4)	44,1 (0,2)	5 (1)	0,731 (0,06) (106 (9))	90 (21)	118	370 (15)	2,52 (0,55)	10,01 (0,46)
17	7	78 (8), 26 (6)	45,5 (0,3)	5 (0)	0,772 (0,083) (112 (12))	107 (31)	117	382 (11)	1,25 (1,92)	10,29 (0,75)
18	9	64 (6), 29 (4)	45,4 (0,1)	5 (1)	0,924 (0,10) (134 (15))	73 (23)	139	317 (11)	0,93 (1,46)	10,15 (0,26)
19	12	52 (8), 27 (4)	43,8 (0,4)	8 (0)	0,945 (0,11) (137 (16))	69 (27)	134	244 (8)	0,93 (2,21)	10,79 (0,57)
20	12,5 PVP+2,5 pVMA	25 (15), 25 (9) 15 (18), 10 (15)	48,5 (0,1) 46,4 (0,3)	14 (0) 15 (2)	0,876 (0,083) 127 (12) 0,924 (0,12) (134 (18))	63 (20) 44 (20)	129 136	160 (18) 97 ± 9	2,49 (1,91)	8,99 (0,22)
21	15 15	18 (14), 16 (10) 32 (11), 24 (12)	46,3 (0,2) 45,2 (0,5)	9 (9) 8 (1)	0,931 (0,090) (135 (13)) 0,97 (0,06) (140 (8))	68 (16) 49 (15)	132 136	139 (8) 113 ± 19	Н/и	9,36 (0,23)
22	20	32 (7), 22 (8)	45,4 (0,5)	12 (0)	1,02 (0,083) (148 (12))	165 (34)	130	101 (21)	Н/и	10,81 (0,51)
23	22	63 (35), 14 (4)	45,7 (0,3)	18 (2)	1,13 (0,06) (164 (9))	199 (24)	141	195 (72)	Н/и	10,39 (0,37)

24	25	45 (6), 25 (11)	47,8 (0,2)	41 (2)	1,13 (0,090) (165 (13))	202 (18)	127	550 (36)	Н/и	9,83 (0,28)
----	----	-----------------	------------	--------	----------------------------	----------	-----	----------	-----	-------------

[0325] Составы примеров 16-24 показывают, что были изготовлены линзы с содержанием PVP 15% или выше, демонстрирующие приемлемые мутность и краевые углы смачивания.

[0326] Примеры 25-33

[0327] Каждую реакционную смесь получают, смешивая указанные в таблице 6 реакционноспособные компоненты, фильтруя через фильтр 3 мкм с использованием нагретого или не нагретого шприца из нержавеющей стали или стекла и затем дегазируя под вакуумом при комнатной температуре в течение около 10-60 минут в зависимости от вязкости реакционной смеси. Затем в перчаточном боксе в атмосфере азота при содержании кислорода менее 0,1 процента при комнатной температуре, используя пипетку Eppendorf, наносят 75-100 мкл реакционной смеси на FC, изготовленную из материала Zeonor. Затем на FC помещают BC, изготовленную из смеси 55:45 (вес/вес) Z:PP; альтернативно могут быть использованы FC и BC, изготовленные из смеси 90:10 (вес/вес) Z:PP, или из чистого PP. Перед нанесением матрицы выдерживают в перчаточном боксе не менее двенадцати часов. Восемь поддонов, в каждом из которых находится по восемь таких сборных матриц, помещают на зеркальную металлическую пластину, и для поддержания надлежащей посадки и выравнивания поверх поддонов помещают кварцевые пластины. Пластины переносят в смежный перчаточный бокс, в котором поддерживается температура 60-65 °C, и линзы полимеризуют сверху в течение 15 минут, используя электрические лампы TLO3 с интенсивностью 3-4 мВт/см².

Реакционные мономерные смеси, показывающие высокие вязкости при комнатной температуре, наносят на матрицы в подогреваемом перчаточном боксе. Источник излучения находится над поддонами на высоте около пятнадцати сантиметров (шесть дюймов). Подробное описание способа и устройства полимеризации можно найти в патенте США № 8,937,110.

[0328] Линзы отделяют от форм вручную, при этом большинство линз прилипает к FC, и вынимают из матриц путем приведения 64-112 линз во взвешенное состояние в течение часа в 70% IPA объемом около одного литра с последующей промывкой 70% IPA, двукратной промывкой в ДИ воде и, наконец, двукратной промывкой в буферизованном боратом растворе для хранения. Каждый этап промывки длится от 10 до 30 минут. Извлечение линз обычно выполняют в емкостях на лабораторной роликовой мешалке. Специалист обычной квалификации определит, что данный процесс извлечения линзы может быть изменен в зависимости от состава линзы и материалов матрицы, с учетом концентрации водных растворов изопропанола, количества промывок каждым растворителем и продолжительности каждого этапа. Целью процесса извлечения линз является извлечение всех линз без нанесения повреждений и переход от разбухших сеток разбавителя к разбухшим сеткам раствора для хранения. Линзы переносят во флаконы и стерилизуют автоклавированием при 122°C в течение 30 минут. Физические и механические свойства стерильных линз были измерены и перечислены в таблице 7.

[0329] Составы примеров 25-33 показывают, что были изготовлены линзы с содержанием pVMA 15% или выше, демонстрирующие приемлемые мутность и краевые углы смачивания, хотя эти линзы и не были такими же смачивающимися, как линзы, содержащие PVP вместо pVMA.

ТАБЛИЦА 6

Компонент	Прим. 25	Прим. 26	Прим. 27	Прим. 28	Прим. 29	Прим. 30	Прим. 31	Прим. 32	Прим. 33
ОН-mPDMS (n=15)	31	31	31	31	31	31	31	31	31

[illegible]

ТАБЛИЦА 7

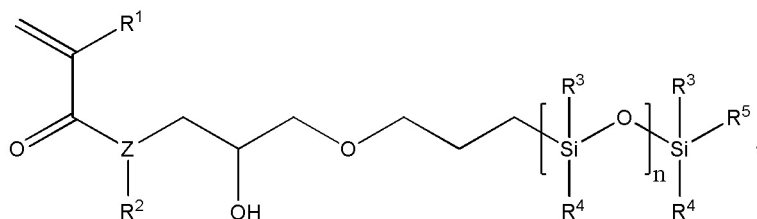
Линза	% масс. PVMA	Динамический краевой угол смачивания (DCA) (натекания, стекания)	Содержание воды (% масс.)	% Мут-ность	Механические характеристики		Кисло-род-ная прони-ца-емость Dk	Лизо-цим (мкг/ линзу)	PQ1	Липиды (мкг/ линзу)
					Модуль упругости (МПа (фунтов на кв. дюйм))	Удли-ние на раз-рыв, %				
Прим. 25	5,0	68(8), 19(17)	48(0)	4(0)	0,66 (0,06) (96(8))	174(52)	103	375(7)	0 (0,4)	1,66(0,09)
Прим. 26	7,0	51(13), 18(14)	50(0)	4(0)	0,63 (0,069) (91 (10))	185(50)	105	434(5)	1,0 (0,4)	1,55(0,09)
Прим. 27	9,0	16(16), 19(7)	49(0)	4(0)	0,68 (0,04) (99(6))	190(40)	111	445(28)	1,0 (0,1)	1,62(0,10)
Прим. 28	12,0	16(13), 12(15)	50(0)	7(0)	0,68 (0,04) (98(6))	158(39)	107	391(12)	5,8 (0,3)	1,67(0,09)
Прим. 29	15,0	31(14), 27(15)	50(0)	10(0)	0,772 (0,069) (112 (10))	150(47)	133	214(1)	-1,0 (0,2)	1,52(0,11)
Прим. 30	17,0	82(9), 15(14)	50(0)	13(0)	0,786 (0,069) (114 (10))	201(36)	126	118(4)	2,9 (0,1)	2,25(0,46)
Прим. 31	20,0	87(13), 18(19)	49(0)	18(0)	0,862 (0,069) ((125 (10))	150(36)	156	74(43)	1,9 (0,4)	4,30(1,82)
Прим. 32	22,0	93(19), 10(13)	48(0)	33(2)	1,0 (0,06) (150(8))	190(28)	139	85(33)	2,9 (0,70)	2,92(0,56)
Прим. 33	25,0	91(30), 25(10)	48(0)	72(6)	1,01 (0,05) (146(7))	184(47)	137	474(92)	3,8 (0,3)	1,85(0,41)

(57) Формула изобретения

1. Силиконовый гидрогель, образованный из реакционной мономерной смеси, содержащей:

а. по меньшей мере один гидроксилалкил(мет)акрилатный мономер;

в. по меньшей мере один первый монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), имеющий от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев, причем первый монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) имеет структуру, показанную формулой VI-1



Формула VI-1

где

Z выбран представляет собой O;

R¹ независимо представляет собой H или метил;

R² не представлено;

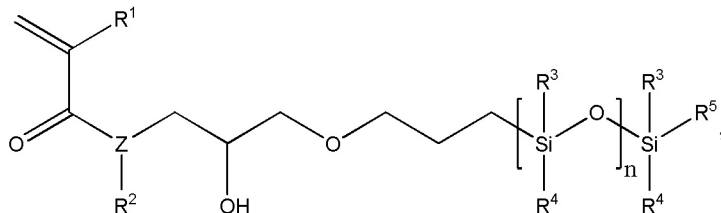
R³ и R⁴ независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями; R³ и R⁴ могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

n составляет 4-8, и

R⁵ выбран из линейных или разветвленных C₁-C₈ алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или более гидроксильными, амидом, простым эфиром и их комбинациями; или R⁵ представляет собой метил или линейный или разветвленный C₄ алкил, любой из которых может быть необязательно замещен гидроксильным,

с. 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, мультифункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей,

причем второй гидроксилзамещенный поли(диалкилсилоксан) содержит соединение формулы VI-2



Формула VI-2

где Z представляет собой O;

R¹ независимо представляет собой H или метил;

R² не представлено;

R³ и R⁴ независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями; R³ и R⁴ могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

n представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 10 до 200;

и

R⁵ выбран из линейных или разветвленных C₁-C₈ алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или более гидроксильными, амидом, простым эфиром и их комбинациями,

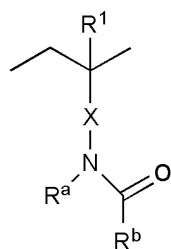
d. по меньшей мере 15% масс. по меньшей мере одного полиамида в расчете на суммарную массу реакционноспособных компонентов в реакционной мономерной смеси; и

e. необязательные дополнительные составляющие.

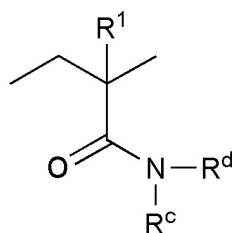
2. Силиконовый гидрогель по п. 1, в котором полиамид присутствует в реакционной смеси в количестве от 15,1% масс. до около 40% масс. или от 15,1 до около 30% масс. в расчете на суммарную массу всех реакционноспособных компонентов в реакционной мономерной смеси.

3. Силиконовый гидрогель по п. 1 или 2, в котором полиамид выбран из группы, по существу состоящей из циклических полиамидов, ациклических полиамидов и их смесей.

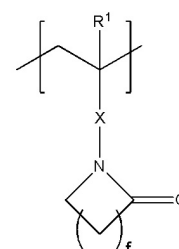
4. Силиконовый гидрогель по п. 3, в котором полиамид содержит повторяющиеся звенья, выбранные из формулы I, формулы II и формулы IV



Формула I



Формула II



Формула IV

где

R^1 независимо представляет собой атом водорода или метил;

X представляет собой прямую связь, $-(CO)-$ или $-(CO)-NH-R^e-$, где R^e представляет собой C_1-C_3 алкильную группу;

R^a выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1-C_4 алкильных групп;

R^b выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1-C_4 алкильных групп, аминогрупп, имеющих до двух атомов углерода, амидных групп, имеющих до четырех атомов углерода, и алкоксильных групп, имеющих до двух групп углерода;

R^c выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1-C_4 алкильных групп;

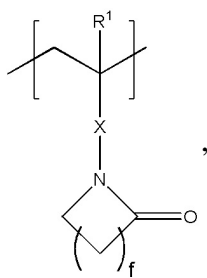
R^d выбран из H, линейных или разветвленных, замещенных или незамещенных C_1-C_4 алкильных групп;

где суммарное количество атомов углерода в R^a и R^b составляет 8 или менее, и где суммарное количество атомов углерода в R^c и R^d составляет 8 или менее.

5. Силиконовый гидрогель по п. 4, в котором суммарное количество атомов углерода в R^a и R^b составляет 6 или менее.

6. Силиконовый гидрогель по п. 3, в котором циклический полиамид получен из по меньшей мере одного из α -лактама, β -лактама, γ -лактама, δ -лактама и ϵ -лактама.

7. Силиконовый гидрогель по п. 3, в котором циклический полиамид содержит повторяющиеся звенья формулы IV



где

R^1 независимо представляет собой атом водорода или метил; f представляет собой число от 1 до 10, и

X представляет собой прямую связь, $-(CO)-$ или $-(CO)-NH-R^e$, где R^e представляет собой C_1-C_3 алкильную группу.

8. Силиконовый гидрогель по п. 7, причем f составляет 8 или менее.

9. Силиконовый гидрогель по п. 8, причем f составляет 6 или менее.

10. Силиконовый гидрогель по п. 7, причем f составляет от 2 до 6.

11. Силиконовый гидрогель по п. 10, причем f составляет 3.

12. Силиконовый гидрогель по п. 10, причем f составляет 2.

13. Силиконовый гидрогель по п. 3, в котором полиамид представляет собой сополимер.

14. Силиконовый гидрогель по п. 1, в котором полиамид выбран из поливинилпирролидона (PVP), поливинилметилацетамида (PVMA), полидиметилакриламида (PDMA), поливинилацетамида (PNVA), поли(гидроксиэтил(мет)акриламида), полиакриламида и их сополимеров и смесей.

15. Силиконовый гидрогель по п. 14, в котором полиамид представляет собой PVP.

16. Силиконовый гидрогель по п. 14, в котором полиамид представляет собой PVMA.

17. Силиконовый гидрогель по п. 13, в котором сополимер содержит по меньшей мере 80% мол. повторяющихся звеньев, выбранных из NVP, VMA, DMA, NVA и их смесей.

18. Силиконовый гидрогель по п. 13, в котором сополимер дополнительно содержит по меньшей мере одно повторяющееся звено, выбранное 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, метакрилоксипропилтриметилсилоксисилана, акрилатов, замещенных силоксаном, или метакрилатов и их смесей.

19. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, дополнительно содержащий по меньшей мере один дополнительный гидрофильный мономер.

20. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, в котором 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-гидроксибутил(мет)акрилата, 3-гидроксибутил(мет)акрилата, 1-гидроксипропил-2-(мет)акрилата, 2-гидрокси-2-метилпропил(мет)акрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропил(мет)акрилата, 4-гидроксибутил(мет)акрилата, глицерин(мет)акрилата, полиэтиленгликольмонометакрилата и их смесей.

21. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-19, в котором указанный гидроксиалкил(мет)акрилатный мономер выбран из группы, состоящей из 2-

гидроксиэтилметакрилата, глицеринметакрилата, 2-гидроксипропилметакрилата, гидроксибутилметакрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилата и их смесей или 2-гидроксиэтилметакрилата, 3-гидрокси-2,2-диметилпропилметакрилата, гидроксибутилметакрилата или глицеринметакрилата и их смесей.

5 22. Силиконовый гидрогель по п. 19, в котором дополнительный гидрофильный мономер выбран из группы, состоящей из этиленгликольвинилового эфира (EGVE), ди (этиленгликоль)винилового эфира (DEGVE), N-винилпирролидона (NVP), 1-метил-3-метил-2-пирролидона, 1-метил-5-метил-2-пирролидона, 5-метил-3-метил-2-пирролидона; 1-этил-5-метил-2-пирролидона, N-метил-3-метил-2-пирролидона, 5-
10 этил-3-метил-2-пирролидона, 1-н-пропил-3-метил-2-пирролидона, 1-н-пропил-5-метил-2-пирролидона, 1-изопропил-3-метил-2-пирролидона, 1-изопропил-5-метил-2-пирролидона, N-винил-N-метилацетамида (VMA), N-винил-N-этилацетамида, N-винил-N-этилформамида, N-винилформамида, N-винилацетамида, N-винилизопропиламида, аллилового спирта, N-винилкапролактама, N-2-гидроксиэтилвинилкарбамата, сложного
15 N-винилового эфира N-карбокси-β-аланина; N-карбоксивинил-β-аланина (VINAL), N-карбоксивинил-α-аланина и их смесей.

23. Силиконовый гидрогель по п. 19, в котором дополнительный гидрофильный мономер выбран из N,N-диметилакриламида, N-винилпирролидона, N-винил-N-метилацетамида, N-винилацетамида и 1-метил-5-метил-2-пирролидона.

20 24. Силиконовый гидрогель по п. 19, в котором дополнительный гидрофильный мономер содержит N-винилпирролидон, N,N-диметилакриламид и их смеси.

25. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, в котором первый монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) и второй гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) присутствуют в
25 реакционной мономерной смеси в концентрациях, которые обеспечивают массовое соотношение первого монофункционального гидроксилзамещенного поли (дизамещенного силоксана) и второго гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) от 0,1 до 1,3.

26. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, в котором
30 суммарное весовое процентное содержание первого монофункционального гидроксилзамещенного поли(диалкилсилоксана) и второго гидроксилзамещенного поли(диметилсилоксана) составляет от около 40 до около 70% масс. или от около 45 до около 70% масс.

27. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, дополнительно
35 содержащий по меньшей мере один дополнительный силиконсодержащий компонент, выбранный из группы, состоящей из силиконсодержащих мономеров, макромеров, сшивающих агентов, не содержащих гидроксильной группы.

28. Силиконовый гидрогель по п. 1, причем n=4-8 в первом монофункциональном гидроксилзамещенном поли(дизамещенном силоксане) и n=10-20 во втором
40 гидроксилзамещенном поли(дизамещенном силоксане).

29. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, в котором весовое соотношение первого монофункционального гидроксилзамещенного поли (диалкилсилоксана) и второго гидроксилзамещенного поли(диметилсилоксана) составляет от 0,1 до 1 или от около 0,4 до 1.

30. Силиконовый гидрогель по п. 2, в котором среднее количество силоксановых повторяющихся звеньев в первом монофункциональном гидроксилзамещенном поли (диалкилсилоксане) составляет 4 и среднее количество силоксановых повторяющихся
45 звеньев во втором гидроксилзамещенном поли(диметилсилоксане) составляет от 10 до

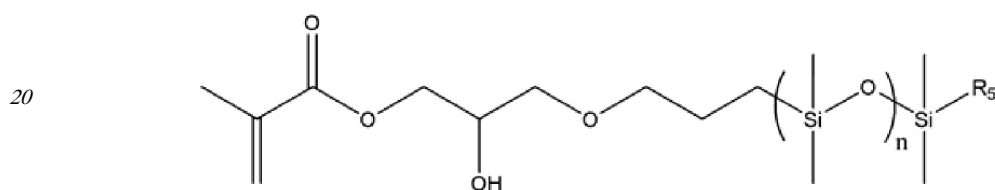
20.

31. Силиконовый гидрогель по любому из п. 19 или пп. 22-24, в котором суммарное массовое процентное содержание дополнительного гидрофильного мономера находится в диапазоне от около 5 до около 30% масс. или от около 8 до около 25% масс.

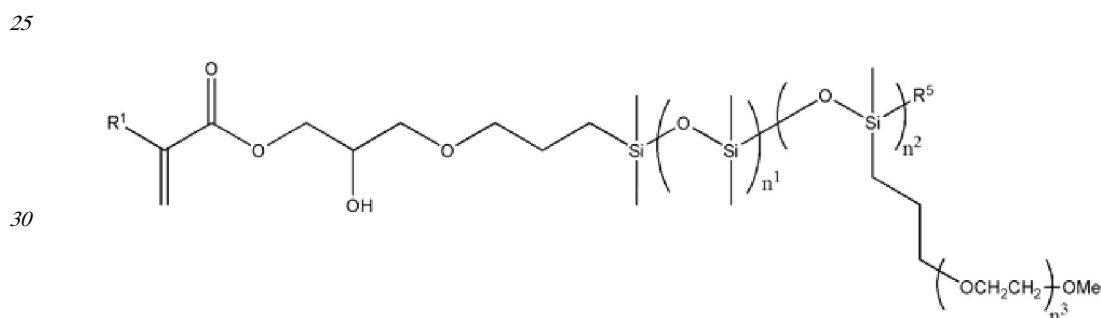
32. Силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-31, дополнительно содержащий по меньшей мере один сшивающий агент, выбранный из группы, состоящей из бифункциональных поперечносшивающих агентов, трифункциональных поперечносшивающих агентов, тетрафункциональных поперечносшивающих агентов, мультифункциональных поперечносшивающих агентов и их смесей.

33. Силиконовый гидрогель по любому из п. 1, в котором второй монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) выбран из группы, состоящей из гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана) формулы VI-2, где n составляет от 10 до 20.

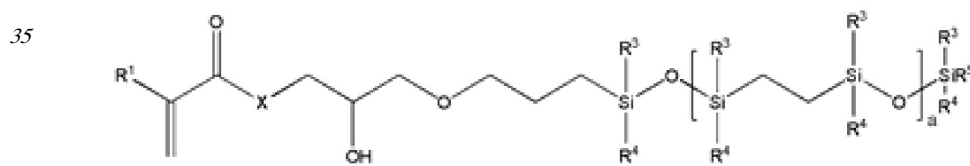
34. Силиконовый гидрогель по п. 1, в котором монофункциональный гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) выбран из группы, состоящей из монофункциональных гидроксилзамещенных поли(диметилсилоксанов) формул VIIa-IXb



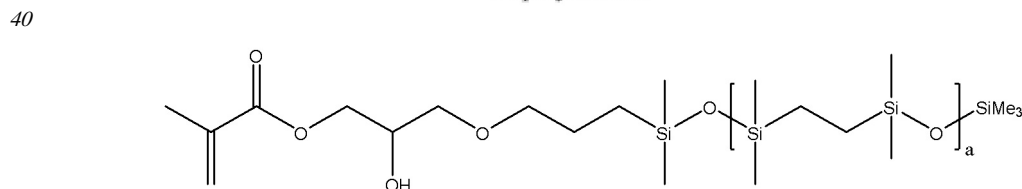
Формула VIIa



Формула VIIb



Формула IXa



Формула IXb

где R¹ представляет собой метил или H; n составляет от 4 до 30, 4-8 или 10-20;

X представляет собой O;

n^1 n^2 независимо составляют от 4 до 100; от 4 до 50; или от 4 до 25;

n^3 составляет 1-50, 1-20 или 1-10;

5 R^5 выбран из линейных или разветвленных C_1 - C_8 алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одной или более гидроксильной, амидной, простой эфирной, полигидроксильной группами, выбранными из линейных или разветвленных C_1 - C_8 групп, имеющих формулу $C_fH_g(OH)_h$, где $f=1-8$ и $g+h=2f+1$; или R^5 может быть
10 выбран из метил-, бутил- или гидроксилзамещенного C_2 - C_5 алкила, включая гидроксипропил, гидроксипропил, гидроксипропил, гидроксипропил и 2,3-дигидроксипропил;
а составляет 4-8 для первого силиконового компонента, содержащего гидроксильную группу, и 4-100 для второго силиконового компонента, содержащего гидроксильную группу.

15 35. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, в котором дополнительная составляющая выбрана из разбавителя, УФ-поглощающего соединения, медицинского агента, противомикробного соединения, фармацевтического соединения, нутрицевтического соединения, фотохромного соединения, реакционноспособного тонирующего агента, пигмента, сополимеризуемого красителя, непалимеризуемого
20 красителя, разделительного агента, сополимера и их комбинаций.

36. Силиконовый гидрогель по п. 35, в котором УФ-поглощающее соединение выбрано из группы, состоящей из реакционноспособных 2-(2'-гидроксифенил) бензотриазолов, 2-гидроксифенолов, 2-гидроксифенилтриазинов, оксанилидов, цианоакрилатов, салицилатов, 4-гидроксифеноатов и их смесей.

25 37. Силиконовый гидрогель по п. 35, в котором УФ-поглощающее соединение выбрано из группы, состоящей из 2-(2'-гидрокси-5-метакрилоксиэтилфенил)-2Н-бензотриазола, 5-винил- и 5-изопропенилпроизводных 2-(2,4-дигидроксифенил)-2Н-бензотриазола и 4-акрилатов или 4-метакрилатов 2-(2,4-дигидроксифенил)-2Н-бензотриазола или 2-(2,4-дигидроксифенил)-1,3-2Н-дифенилтриазола и их смесей.

30 38. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, имеющий кислородную проницаемость (Dk) по меньшей мере около 80 баррер, или от около 80 до около 200 баррер, от около 90 до около 180 баррер, от около 100 до около 160 баррер.

39. Силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов, дополнительно
35 содержащий по меньшей мере один заряженный мономер, который содержит по меньшей мере одну ионную функциональную группу, выбранную из группы, состоящей из анионов, катионов, цвиттер-ионов, бетаинов и их смесей.

40. Контактная линза, содержащая силиконовый гидрогель по любому из предшествующих пунктов.

40 41. Контактная линза по п. 40, в которой уровень поглощения лизоцима составляет по меньшей мере 50 мкг, 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 или 200-1500 мкг/линзу.

42. Контактная линза по п. 40, в которой уровень поглощения липидов составляет
45 менее 15 мкг или менее 10 мкг/линзу.

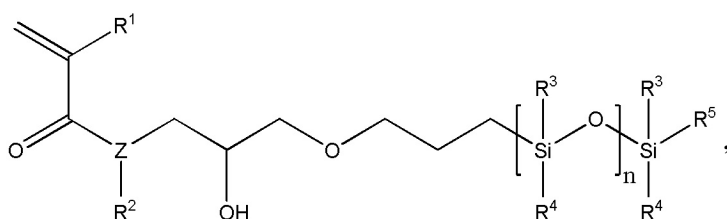
43. Контактная линза по пп. 40-42, в которой динамический краевой угол смачивания составляет менее около 95° .

44. Силиконовый гидрогель, образованный из реакционной мономерной смеси,

содержащей:

а. по меньшей мере один гидроксиалкил(мет)акрилат;

б. силиконовый компонент, содержащий гидроксильную группу, который содержит смесь первого гидроксилзамещенного линейного поли(диалкилсилоксана) формулы VI,



Формула VI

где

Z представляет собой O;

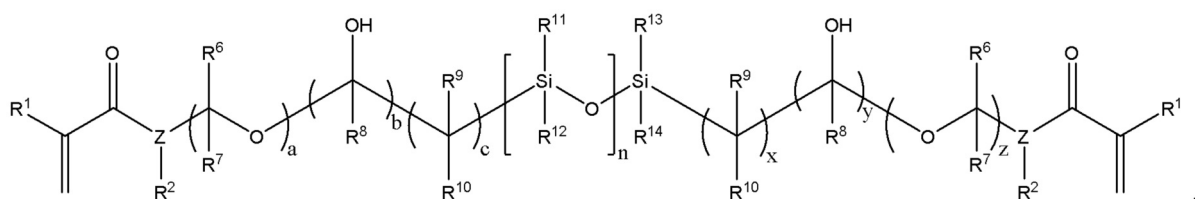
R¹ независимо представляет собой H или метил;

R² не представлено;

R³ и R⁴ независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями; R³ и R⁴ могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

n составляет 4-8 для первого монофункционального гидроксилзамещенного поли(дизамещенного силоксана), и

второго гидроксилзамещенного линейного поли(диалкилсилоксана), выбранного из группы, состоящей из мультифункционального 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:



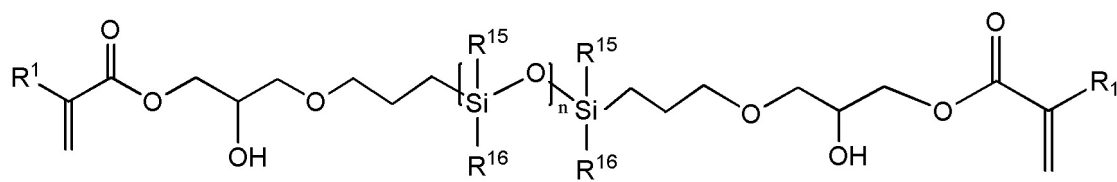
Формула X

где в формуле X, Z представляет собой O; где R¹ независимо представляет собой атом водорода или метильную группу; R² не представлено;

R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ независимо выбраны из группы, состоящей из атома водорода или любого из заместителей, описанных для R¹¹-R¹⁴;

каждый из R¹¹, R¹², R¹³ и R¹⁴ независимо выбран из линейной, разветвленной или циклической C₁-C₈ алкильных групп, необязательно замещенных одной или более гидроксильной, амидной, простой эфирной группами и их комбинациями; и

a, b, c, x, y и z независимо составляют от 0 до 100; и мультифункционального гидроксилзамещенного линейного поли(диалкилсилоксана) формулы XI, имеющего от 10 до 500, или от 10 до 200, или от 10 до 100 силоксановых повторяющихся звеньев



Формула XI

где R_1 независимо представляет собой атом водорода или метильную группу;

R_{15} и R_{16} независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидной, простой эфирной, амина, карбоксильной, карбонильной группами и их комбинациями; или независимо представляют собой метил или этил; и

n составляет от 10 до 200; от 10 до 100; от 10 до 50; от 10 до 20;

где соотношение второго гидроксилзамещенного линейного поли(диалкилсилоксана) и первого гидроксилзамещенного линейного поли(диалкилсилоксана) находится в диапазоне от 0,1 до 1,3 или от 0,4 до 1;

более 15% масс. в расчете на суммарную массу реакционной смеси мономера по меньшей мере одного полиамида, выбранного из группы, состоящей из PVP, PVMA, PDMA, PNVA, полиакриламида и их сополимеров и смесей; и

необязательно метакриловую кислоту.

45. Силиконовый гидрогель по п. 44, дополнительно содержащий по меньшей мере один дополнительный гидрофильный мономер, выбранный из группы, состоящей из *N*-виниламидов, *N*-винилимидов, *N*-виниллактамов, гидрофильных (мет)акрилатов, (мет)акриламидов, гидрофильных стиролов, виниловых эфиров, *O*-винилкарбонатов, *O*-винилкарбаматов, *N*-винилмочевин, других гидрофильных винильных соединений и их смесей.

46. Способ получения силиконового гидрогеля по любому из пп. 1-39 или 44, 45, при этом способ содержит этапы, на которых:

получают реакционную мономерную смесь, содержащую гидроксилалкил(мет)акриламидный мономер; первый и второй силиконовые компоненты, содержащие гидроксильную группу; полиамид; и любые необязательные дополнительные составляющие, причем полиамид присутствует в реакционной мономерной смеси в количестве более 15% масс. в расчете на суммарную массу реакционной мономерной смеси; и

полимеризуют реакционную мономерную смесь с образованием силиконового гидрогеля.

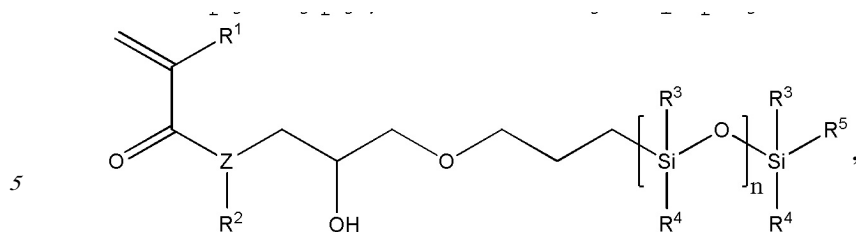
47. Силиконовый гидрогель, образованный из реакционной мономерной смеси, содержащей:

а. от 15 до около 40% масс. по меньшей мере одного полиамида;

б. по меньшей мере один гидроксильный силиконсодержащий мономер;

с. по меньшей мере один гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан), выбранный из группы, состоящей из поли(дизамещенного силоксана), имеющего от 4 до 8 силоксановых повторяющихся звеньев,

причем гидроксилзамещенный поли(дизамещенный силоксан) имеет структуру, показанную формулой VI-1



Формула VI-1

где

Z выбран представляет собой O;

R¹ независимо представляет собой H или метил;

R² не представлено;

R³ и R⁴ независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями; R³ и R⁴ могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

n составляет 4-8, и

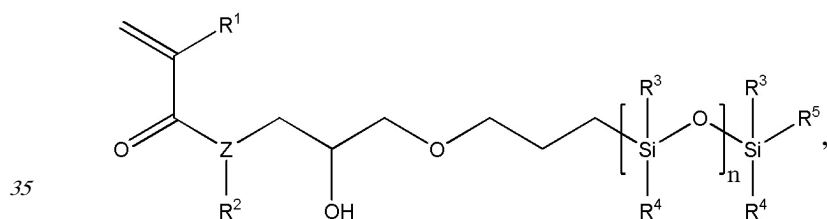
R⁵ выбран из линейных или разветвленных C₁-C₈ алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или более гидроксильными, амидом, простым эфиром и их комбинациями; или R⁵ представляет собой метил или линейный или разветвленный C₄ алкил, любой из которых может быть необязательно замещен гидроксильными,

монофункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев,

мультифункциональных гидроксилзамещенных поли(дизамещенных силоксанов), имеющих от 10 до 200 или 10-100 силоксановых повторяющихся звеньев, и их смесей

причем гидроксилзамещенный поли(диалкилсилоксан) содержит соединение формулы

VI-2



Формула VI-2

где Z представляет собой O;

R¹ независимо представляет собой H или метил;

R² не представлено;

R³ и R⁴ независимо представляют собой линейную, разветвленную или циклическую алкильную группу, содержащую от одного до восьми атомов углерода, любая из которых может быть дополнительно замещена по меньшей мере одной гидроксильной группой и может быть необязательно замещена амидом, простым эфиром и их комбинациями; R³ и R⁴ могут быть независимо выбраны из метила, этила или фенила или могут быть метилами;

n представляет собой количество силоксановых звеньев и составляет от 10 до 200;

и

R⁵ выбран из линейных или разветвленных C₁-C₈ алкильных групп, которые могут быть необязательно замещены одним или более гидроксильной группой, амидом, простым эфиром и их комбинациями,

d) по меньшей мере один гидрофильный мономер.

48. Контактная линза, содержащая силиконовый гидрогель по любому из пп. 1-39, 44, 45.

49. Контактная линза по п. 48, в которой уровень поглощения липидов составляет менее около 15 мкг/линзу.

50. Контактная линза по п. 48, в которой уровень поглощения липидов составляет менее 10 мкг/линзу.

51. Контактная линза по пп. 48, 49, в которой уровень поглощения RQ1 составляет менее около 20%.

52. Контактная линза по пп. 48, 49, в которой динамический краевой угол смачивания составляет менее около 60°.