



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010129547/28, 18.12.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.12.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
20.12.2007 US 61/008,554

(43) Дата публикации заявки: 27.01.2012 Бюл. № 3

(45) Опубликовано: 27.07.2013 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: US 4130706 A, 19.12.1978. WO 2007020010
A1, 22.02.2007. JP 5107511 A, 30.04.1993. RU
2167886 C2, 27.05.2001.(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 20.07.2010(86) Заявка РСТ:
US 2008/087345 (18.12.2008)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/085902 (09.07.2009)

Адрес для переписки:

105082, Москва, Спартаковский пер., 2, стр.1,
секция 1, этаж 3, "ЕВРОМАРКПАТ"

(72) Автор(ы):

ПРУИТ Джон Даллас (US),
УИНТЕРТОН Линн Кук (US),
ЗАЙФЕРЛИНГ Бернхард (DE),
ФОГТ Юрген (CH),
БОТЕ Харальд (DE)

(73) Патентообладатель(и):

НОВАРТИС АГ (CH)

(54) СПОСОБ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КОНТАКТНЫХ ЛИНЗ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области офтальмологии и направлено на изготовление контактных линз, при котором обеспечивается их высокое качество и высокий производственный выход, что обеспечивается за счет облегченного отделения формы и извлечения линз из формы при их литьевом формовании. Для достижения этих результатов способ изготовления контактных линз включает стадию введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления контактной линзы, при этом согласно изобретению жидкая композиция содержит образующий линзу материал и фосфолипид, в

котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением или нагреванием. Кроме того, указанный способ содержит стадию сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу, при которой по меньшей мере часть фосфолипида перемещается на границу раздела между формой и полимерной матрицей сформированной линзы, и стадию отделения формы, при котором фосфолипид содержится в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем

RU 2 4 8 8 8 6 3 C 2

RU 2 4 8 8 8 6 3 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G02C 7/04 (2006.01)*B29D 11/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2010129547/28, 18.12.2008**(24) Effective date for property rights:
18.12.2008

Priority:

(30) Convention priority:
20.12.2007 US 61/008,554(43) Application published: **27.01.2012 Bull. 3**(45) Date of publication: **27.07.2013 Bull. 21**(85) Commencement of national phase: **20.07.2010**(86) PCT application:
US 2008/087345 (18.12.2008)(87) PCT publication:
WO 2009/085902 (09.07.2009)

Mail address:

**105082, Moskva, Spartakovskij per., 2, str.1,
sektcija 1, ehtazh 3, "EVROMARKPAT"**

(72) Inventor(s):

**PRUIT Dzhon Dallas (US),
UINTERTON Linn Kuk (US),
ZAJFERLING Bernkhard (DE),
FOGT Jurgen (CH),
BOTE Kharal'd (DE)**

(73) Proprietor(s):

NOVARTIS AG (CH)**(54) METHOD OF MAKING CONTACT LENSES**

(57) Abstract:

FIELD: physics.

SUBSTANCE: method of making contact lenses includes a step of feeding a liquid composition into a mould designed to make contact lenses, wherein, according to the invention, the liquid composition contains a lens-forming material and a phospholipid, wherein the lens-forming material is cross-linkable and/or a polymerisable with actinic radiation or by heating. Said method also includes a step of cross-linking/polymerising the lens-forming material in the mould to form a lens having a polymer matrix, where at least a portion of the phospholipid moves to the

phase boundary between the mould and the polymer matrix of the formed lens, and a step of separating the mould, where the phospholipid is contained in an amount which is sufficient to reduce the averaged force of separating the mould by at least 40% compared to a case when there are no phospholipids.

EFFECT: making contact lenses while ensuring high quality thereof and high output, which is provided owing to easy separation of the mould and extraction of lenses from the mould during injection moulding thereof.

23 cl

Настоящее изобретение относится к способу изготовления контактных линз. В частности, настоящее изобретение относится к способу облегчения отделения формы и извлечения линзы из формы в технологии литьевого формования контактных линз с использованием фосфолипида в качестве агента для отделения формы и тем самым улучшения качества и производственного выхода изготовленных контактных линз.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

Контактные линзы при массовом производстве можно экономично изготовить с помощью обычной технологии литьевого формования, в которой используются одноразовые формы (например, как в опубликованной заявке на патент РСТ №WO/87/04390, EP-A 0367513, в патенте US №5894002, которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки) или с помощью улучшенной технологии литьевого формования, в которой используют формы многократного применения и отверждают с помощью пространственно ограниченного актиничного излучения (патенты US №№ 5508317, 5583163, 5789464 и 5849810). Критической стадией изготовления линз является раскрытие формы и отделение линзы от формы без повреждения линзы. После завершения отливки контактной линзы заподимеризовавшаяся линза склонна прочно прилипнуть к форме. Во время раскрытия формы и извлечения контактных линз из формы в линзах могут образоваться трещины, дефекты и/или разрывы или, в худшем случае, контактные линзы могут даже полностью разрушиться. Контактные линзы, содержащие такие дефекты, выбрасывают, что снижает полный производственный выход.

Разработаны или предложены несколько способов. Одним способом отделения линзы является гидратация линзы, а именно, после извлечения формы систему линза-в-форме помещают в гидратационный бак, заполненный водой. Часто только гидратация не позволяет отделить линзы от форм. Затем линзы необходимо осторожно извлечь из форм вручную. Такое ручное извлечение линзы повышает вероятность повреждения линзы. В US 5264161 раскрыт улучшенный способ извлечения линзы из формы, в котором, чтобы облегчить извлечение линз из форм, в ванну для гидратации добавляют поверхностно-активные вещества. Однако использование поверхностно-активных веществ в ванне для гидратации не облегчает отделение формы. Посредством гидратации линз невозможно свести к минимуму повреждение линз во время отделения формы.

Другой методикой извлечения линзы является включение поверхностно-активных веществ в качестве внутренних агентов для отделения формы в сами формы, как это проиллюстрировано в патенте US №4159292. Включение в формы внутренних агентов для отделения формы может уменьшить адгезию между линзами и формами. Однако, когда формы используются многократно, количество поверхностно-активных веществ, являющихся внутренними агентами для отделения формы, может уменьшаться вследствие просачивания.

Другой методикой извлечения линзы является использование внешних агентов для отделения формы (например, поверхностно-активных веществ) в виде пленки или покрытия на формующих поверхностях формы (например, раскрытые в патентах US №№4929707 и 5542978). При использовании внешних агентов для отделения формы часть агентов, применяющихся для обработки формующих поверхностей формы, может перемещаться на поверхность и внутрь полимеризованных линз.

Еще одной методикой извлечения линзы является включение внутренних агентов для отделения формы в образующую линзу композицию, предназначенную для изготовления контактных линз. Внутренним агентом для отделения формы может

быть поверхностно-активное вещество (патенты US №№4534916, 4929707, 4946923, 5013496, 5021503, 5126388, 5594088, 5753730) или неполимеризующийся полимер (патент US №6849210). При включении внутреннего агента для отделения формы в образующую линзу композицию (или образующую линзу смесь) можно уменьшить адгезию между линзами и формами и для отделения формы может потребоваться относительно небольшая сила и линзы можно извлечь из форм с меньшим усилием. Для эффективного уменьшения адгезии между формами и линзами часть внутреннего агента для отделения формы должна переместиться на поверхность полимеризованной линзы. Предприняты большие усилия для разработки технологий литьевого формования гидрогелевых контактных линз с высокой точностью, правильностью и воспроизводимостью и при низких затратах. Одной такой производственной технологией является так называемая технология Lightstream Technology™ (CIBA Vision), включающая образующую линзу композицию, в основном не содержащую мономеров, и в основном очищенный преполимер, содержащий этиленовоненасыщенные группы, формы многоразового применения и отверждение с помощью пространственно ограниченного актиничного излучения (например, УФ (ультрафиолетового) излучения), как это описано в патентах US №№5508317, 5583463, 5789464 и 5849810.

Однако существует несколько практических ограничений, которые затрудняют реализацию всех полезных возможностей такой технологии при производстве силиконовых гидрогелевых контактных линз. Например, когда кремнийсодержащий преполимер, раскрытый в находящихся в совместной собственности патентах US №№7091283, 7268189 и 7238750, используют для приготовления композиции для силиконовой гидрогелевой линзы, для солубилизации преполимера обычно требуется органический растворитель. Когда такую композицию для линз используют для изготовления силиконового гидрогеля по технологии Lightstream Technology™, отвержденная линза после сшивки с помощью УФ-излучения до обмена растворителя с водой все еще является набухшей в органическом растворителе. Такая линза может быть повреждена при раскрытии формы и извлечении из формы, поскольку отвержденная линза является набухшей в органическом растворителе и обладает неадекватной жесткостью и прочностью (например, слишком низкой). Поэтому производственный выход может быть низким и производственные затраты могут быть более значительными вследствие низкого производственного выхода, обусловленного дефектами линз, образовавшимися при раскрытии формы и извлечении из формы. Однако при изготовлении контактных линз из кремнийсодержащих преполимеров обычные агенты для отделения формы неэффективны для уменьшения количества дефектов линз, образовавшихся при раскрытии формы и извлечении из формы. Дефекты, образовавшиеся при извлечении из формы, могут привести к серьезным затруднениям при изготовлении контактных линз из кремнийсодержащих преполимеров по технологии Lightstream Technology™.

Поэтому необходим способ применения нового агента для отделения формы для формования контактных линз. Также необходим способ применения нового агента для отделения формы для формования силиконовых гидрогелевых контактных линз. Также необходим способ литьевого формования контактных линз улучшенного качества и с увеличенным производственным выходом, реализующийся путем уменьшения силы отделения формы и адгезии между линзой и формой путем применения нового агента для отделения формы для формования контактных линз из

кремнийсодержащих преполимеров по технологии Lightstream Technology™.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Одним объектом настоящего изобретения является способ изготовления контактной линзы относительно высокого качества и с относительно высоким производственным выходом. Способ включает стадии: (1) введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления контактной линзы, в которой жидкая композиция содержит образующий линзу материал и фосфолипид, в котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением; (2) сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу; и (3) отделения формы, при котором фосфолипид содержится в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипида.

Другим объектом настоящего изобретения является способ изготовления контактной линзы относительно высокого качества и с относительно высоким производственным выходом. Способ включает стадии: (1) использования формы, предназначенной для изготовления контактной линзы, (2) нанесения по меньшей мере на часть формирующей поверхности формы слоя раствора фосфолипида, (3) по меньшей мере частичной сушки указанного слоя, 4) введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления контактной линзы, при котором жидкая композиция содержит образующий линзу материал, в котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением; (5) сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу; и (6) отделения формы, при котором фосфолипид содержится в растворе в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипида или его производных.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

Ниже подробно описаны варианты осуществления настоящего изобретения. Для специалистов в данной области техники должно быть очевидно, что без отклонения от объема и сущности настоящего изобретения в него могут быть внесены различные изменения и модификации. Например, особенности, проиллюстрированные или описанные в качестве части одного варианта осуществления, можно использовать в другом варианте осуществления и получить еще один вариант осуществления. Таким образом, подразумевается, что настоящее изобретение включает все такие изменения и модификации, входящие в объем прилагаемой формулы изобретения и ее эквивалентов. Другие объекты, особенности и аспекты настоящего изобретения раскрыты в приведенном ниже подробном описании или очевидно следуют из него. Специалист с общей подготовкой в данной области техники должен понимать, что представленное обсуждение является описанием только типичных вариантов осуществления и не налагает ограничений на более широкие объекты настоящего изобретения.

Если не указано иное, все технические и научные термины, использованные в настоящем изобретении, обладают теми же значениями, которые обычно известны специалисту с общей подготовкой в области техники, к которой относится настоящее изобретение. Обычно номенклатура, используемая в настоящем изобретении, и лабораторные процедуры хорошо известны и обычно используются в данной области

техники. Для этих процедур используются обычные методики, такие как описанные в данной области техники и в различной общей литературе. Термины в единственном числе включают и термины во множественном числе, если из контекста явно не следует иное. Так, например, указание на фосфолипид включает указание на один фосфолипид, а также на два или более фосфолипидов. Номенклатура, используемая в настоящем изобретении, и лабораторные процедуры, описанные ниже, хорошо известны и обычно используются в данной области техники. В настоящем изобретении используются термины, которые обладают указанными ниже значениями, если не указано иное.

"Офтальмологическое устройство" при использовании в настоящем изобретении означает контактную линзу (твердую или мягкую), внутриглазную линзу, накладку на роговицу, другие офтальмологические устройства (например, стенты, шунт при глаукоме и т.п.), использующиеся на глазе или около или вблизи глаза.

"Контактная линза" означает структуру, которую можно поместить на или в глаз пользователя. Контактная линза может корректировать, улучшать или изменять зрение пользователя, но это необязательно. Контактная линза может быть изготовлена из любого подходящего материала, известного в данной области техники, или материала, который будет разработан позднее, и она может быть мягкой линзой, твердой линзой или гибридной линзой. "Силиконовая гидрогелевая контактная линза" означает контактную линзу, включающую силиконовый гидрогелевый материал.

"Передняя поверхность" контактной линзы при использовании в настоящем изобретении означает поверхность линзы, которая при ношении направлена от глаза. Переднюю поверхность, которая обычно является в основном выпуклой, также можно назвать передней дугой линзы.

"Задняя поверхность" контактной линзы при использовании в настоящем изобретении означает поверхность линзы, которая при ношении направлена к глазу. Заднюю поверхность, которая обычно является в основном вогнутой, также можно назвать задней дугой линзы.

"Гидрогель" или "гидрогелевый материал" означает полимерное вещество, которое может поглощать не менее 10 мас.% воды, когда оно полностью гидратировано.

"Силиконовый гидрогель" означает кремнийсодержащий гидрогель, полученный путем сополимеризации полимеризующейся композиции, включающей по меньшей мере один кремнийсодержащий мономер или кремнийсодержащий макромер, или по меньшей мере один сшивающийся кремнийсодержащий преполимер.

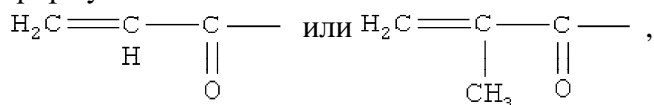
"Гидрофильный" при использовании в настоящем изобретении характеризует материал или его часть, которая легче связывается с водой, чем с липидами.

"Мономер" означает обладающее низкой молекулярной массой соединение, которое можно полимеризовать, и которое содержит одну или более актично сшивающихся групп. Низкая молекулярная масса обычно означает среднюю молекулярную массу, равную менее 700 Да.

"Актично сшивающаяся группа" означает группу, которая при актичном облучении может взаимодействовать с другой группой такого же типа или другого типа с образованием ковалентной связи. Примеры актично сшивающихся групп без наложения ограничений включают акриловые группы, тиогруппы и ен-содержащие группы. Акриловые группы при воздействии актичного излучения могут вступать в свободнорадикальную цепную реакцию. Тиогруппы (-SH) и ен-содержащие группы могут участвовать в тиоловой ступенчатой радикальной полимеризации, как это описано в находящейся в совместной собственности и одновременно на рассмотрении

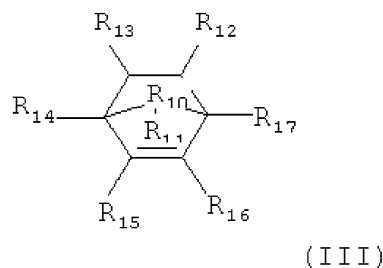
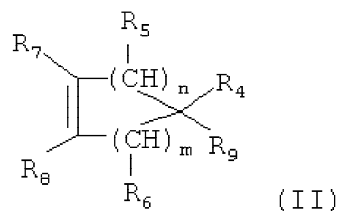
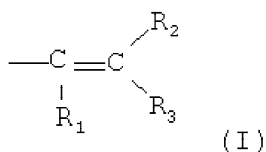
заявке на патент US №60/869812, поданной 13 декабря 2006 г. (под названием "PRODUCTION OF OPHTHALMIC DEVICES BASED ON PHOTO-INDUCED STEP GROWTH POLYMERIZATION"), которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки.

"Акриловая группа" представляет собой органический радикал, описывающийся формулой



при условии, что карбонил связан с О или N.

"Ен-содержащая группа" представляет собой одновалентный или двухвалентный радикал, содержащий двойную углерод-углеродную связь, которая непосредственно не связана с карбонильной группой (-CO-), атомом азота или атомом кислорода, и описывается любой из формул (I)-(III)



в которых R_1 обозначает водород, или $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкил; R_2 и R_3 независимо друг от друга обозначают водород, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкеновый двухвалентный радикал, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкил или $-(\text{R}_8)_a-(\text{X}_1)_b-\text{R}_9$, где R_8 обозначает $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкеновый двухвалентный радикал, X_1 обозначает простую эфирную связь (-O-), уретановую связь (-N-), мочевиновую связь, сложную эфирную связь, амидную связь или карбонил, R_9 обозначает водород, ординарную связь, аминогруппу, карбоксигруппу, гидроксигруппу, карбонильную группу, $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -аминоалкильную группу, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -алкиламиноалкильную группу, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -карбоксиалкильную группу, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -гидроксиалкильную группу, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -алкилалкоксигруппу, $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -аминоалкоксигруппу, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -алкиламиноалкоксигруппу, $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -карбоксиалкоксигруппу или $\text{C}_1\text{-C}_{18}$ -гидроксиалкоксигруппу, а и b независимо друг от друга равны 0 или 1 при условии, что только один из R_2 и R_3 обозначает двухвалентный радикал; $\text{R}_4\text{-R}_9$, независимо друг от друга, обозначают водород, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкеновый двухвалентный радикал, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкил или $-(\text{R}_8)_a-(\text{X}_1)_b-\text{R}_9$, при условии, что только один или два из $\text{R}_4\text{-R}_9$ обозначают двухвалентные радикалы; n и m независимо друг от друга являются целыми числами, равными от 0 до 9, при условии, что сумма n и m является целым числом, равным от 2 до 9; $\text{R}_{10}\text{-R}_{17}$, независимо друг от друга, обозначают водород, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкеновый двухвалентный радикал, $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ -алкил

или $-(R_{18})_a-(X_1)_b-R_{19}$ при условии, что только один или два из R_{10} - R_{17} обозначают двухвалентные радикалы.

"Виниловый мономер" при использовании в настоящем изобретении, означает обладающее низкой молекулярной массой соединение, которое содержит этиленовоненасыщенную группу и которое можно полимеризовать актинично или термически.

Термин "олефиновоненасыщенная группа" или "этиленовоненасыщенная группа" используется в настоящем изобретении в широком смысле и включает любые группы, содержащие по меньшей мере одну группу $>C=C<$. Типичные этиленовоненасыщенные группы включают без наложения ограничений акрилоил, метакрилоил, аллил, винил, стиролил и другие, содержащие группы $>C=C<$.

При использовании в настоящем изобретении "актиничный" применительно к отверждению, сшивке или полимеризации полимеризующейся композиции, преполимера или материала означает, что отверждение (например, сшивка и/или полимеризация) проводят актиничным излучением, таким как, например, ультрафиолетовое излучение, ионизирующее излучение (например, гамма-излучение или рентгеновское излучение), микроволновое излучение и т.п. Методики термического или актиничного отверждения хорошо известны специалисту в данной области техники.

"Гидрофильный мономер" означает мономер, который можно полимеризовать с образованием полимера, который растворим в воде или может поглощать не менее 10 мас.% воды.

"Гидрофобный мономер" при использовании в настоящем изобретении, означает мономер, который полимеризуется с образованием полимера, который нерастворим в воде и может поглощать менее 10 мас.% воды.

"Макромер" означает обладающее молекулярной массой от средней до высокой соединение, которое можно полимеризовать и/или сшить и которое содержит одну или более актинично сшивающихся групп. Средняя и высокая молекулярная масса обычно означает среднюю молекулярную массу, превышающую 700 Да.

"Преполимер" означает исходный полимер, который содержит сшивающиеся группы и который можно отвердить (например, сшить) актинично и получить сшитый полимер, обладающий молекулярной массой, намного большей, чем исходный полимер.

"Кремнийсодержащий преполимер" означает преполимер, который содержит кремний и который можно сшить актинично и получить сшитый полимер, обладающий молекулярной массой, намного большей, чем исходный полимер.

"Молекулярная масса" полимерного материала (включая мономерные или макромерные материалы) при использовании в настоящем изобретении означает среднечисловую молекулярную массу, если специально не указано иное или если иное не указано в условиях проведения исследования.

"Полимер" означает материал, образовавшийся путем полимеризации одного или большего количества мономеров.

При использовании в настоящем изобретении термин "содержит много" означает содержащий 3 или более.

"Фотоинициатор" означает химикат, который инициирует реакцию радикальной сшивки/полимеризации при воздействии света. Подходящие фотоинициаторы включают, но не ограничиваются только ими, метиловый эфир бензоина, диэтоксиацетофенон, бензоилфосфиноксид, 1-гидроксициклогексилфенилкетон,

вещества типа Darocure® и типа Irgacure®, предпочтительно Darocure® 1173 и Irgacure® 2959.

"Термический инициатор" означает химикат, который инициирует реакцию радикальной сшивки/полимеризации при воздействии тепловой энергии. Примеры подходящих термических инициаторов включают, но не ограничиваются только ими, 2,2'-азобис-(2,4-диметилпентаннитрил), 2,2'-азобис-(2-метилпропаннитрил), 2,2'-азобис(2-метилбутаннитрил), пероксиды, такие как бензоилпероксид и т.п. Предпочтительным термическим инициатором является 2,2'-азобис(изобутиронитрил) (АИБН).

"Пространственно ограниченное актиничное излучение" означает действие или процесс, при котором энергия в форме излучения, например, с помощью маски или экрана или их комбинации направлена пространственно ограниченным образом на участок, обладающий четко определенной периферической границей. Например, пространственное ограничение УФ-излучения можно обеспечить с помощью маски или экрана, который содержит прозрачный или открытый участок (незамаскированный участок), окруженный непроницаемым для УФ-излучения участком (замаскированный участок), как схематично показано на фиг.1-9 в патенте US №6627124 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки). Незамаскированный участок обладает четко определенной периферической границей с замаскированным участком.

"Видимое подкрашивание" применительно к линзе означает окрашивание линзы, чтобы линза лучше была видна пользователю в прозрачном растворе, предназначенном для хранения линзы, в дезинфицирующем или предназначенном для очистки контейнере. В данной области техники хорошо известно, что для видимого подкрашивания линзы можно использовать краситель и/или пигмент.

"Краситель" означает вещество, которое растворимо в растворителе и которое используется для придания цвета. Красители обычно являются прозрачными и поглощают, но не рассеивают свет. В контексте настоящего изобретения можно использовать любой подходящий биологически совместимый краситель.

"Пигмент" означает порошкообразное вещество, которое суспендируется в жидкости, в которой оно нерастворимо. Пигмент может представлять собой флуоресцентный пигмент, фосфоресцентный пигмент, перламутровый пигмент или обычный пигмент. Хотя можно использовать любой подходящий пигмент, предпочтительно, чтобы пигмент был термостойким, нетоксичным и нерастворимым в водных растворах.

Термин "жидкий" при использовании в настоящем изобретении означает, что материал может течь, как жидкость.

"Модификация поверхности" при использовании в настоящем изобретении означает, что изделие обработано с помощью методики обработки поверхности (или методики модификации поверхности) до или после изготовления изделия, при этом (1) на поверхность изделия нанесено покрытие, (2) на поверхности изделия адсорбируются химические частицы, (3) изменены химические характеристики (например, электростатический заряд) химических групп, находящихся на поверхности изделия, или (4) характеристики поверхности изделия изменены другим образом. Типичные методики обработки поверхности включают, но не ограничиваются только ими, обработку поверхности с помощью источника энергии (например, плазмой, статическим электрическим зарядом, излучением или другим источником энергии), химическую обработку, прививку гидрофильных мономеров или макромеров к

поверхности изделия, нанесение покрытия путем переноса из формы, раскрытое в патенте US №6719929 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки), включение смачивающих агентов в композицию, предназначенную для изготовления контактных линз, предложенное патентах US №№6367929 и 6822016 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки), нанесение упрочненного покрытия путем переноса из формы, раскрытое в заявке на патент US №60/811949 (которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки), и послойное нанесение покрытия, проводимое по методикам, описанным патентах US №№6451871, 6719929, 6793973, 6811805, 6896926 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки).

"Противомикробное средство" при использовании в настоящем изобретении означает химикат, который способен уменьшать количество или уничтожать микроорганизмы или подавлять их рост, этот термин известен в данной области техники.

"Наночастицы противомикробного металла" означают частицы, которые состоят в основном из противомикробного металла и обладают размером, равным менее 1 мкм. В наночастицах противомикробного металла противомикробный металл может находиться в одном или большем количестве состояний окисления. Например, наночастицы, содержащие серебро, могут содержать серебро в одном или более состояниях окисления, таких как Ag^0 , Ag^{1+} , и Ag^{2+} .

"Проницаемость для кислорода" линзы при использовании в настоящем изобретении означает скорость, с которой кислород будет проходить через конкретную офтальмологическую линзу. Проницаемость для кислорода, Dk/t , обычно выражают в единицах баррер/мм, где t - средняя толщина материала [в миллиметрах] по площади, на которой проводят измерения, и "баррер/мм" определяется, как:

$$[(\text{см}^3 \text{ кислорода})/(\text{см}^2)(\text{с})(\text{мм}^2 \text{ рт.ст.})] \times 10^{-9}$$

Собственная "проницаемость для кислорода", Dk , материала линзы не зависит от толщины линзы. Собственная проницаемость для кислорода представляет собой скорость, с которой кислород проходит через материал. Проницаемость для кислорода обычно выражают в единицах баррер, где "баррер" определяется, как:

$$[(\text{см}^3 \text{ кислорода})(\text{мм})/(\text{см}^2)(\text{с})(\text{мм}^2 \text{ рт.ст.})] \times 10^{-10}$$

Они представляют собой единицы, обычно используемые в данной области техники. Так, чтобы обеспечить согласование с использованием в данной области техники, единица "баррер" должна обладать определенным выше значением.

Например, линза, обладающая значением Dk , равным 90 баррерам ("баррерам проницаемости для кислорода"), и толщиной, равной 90 мкм (0,090 мм), должна обладает значением Dk/t , равным 100 баррер/мм $\left(\frac{90 \times 10^{-10}}{0.09} = 100 \times 10^{-9} \right)$ (барреров

проницаемости для кислорода/мм). В контексте настоящего изобретения высокая проницаемость для кислорода материала или контактной линзы характеризуется эффективной проницаемостью для кислорода, равной не менее 40 барреров или более, измеренной для образца (пленки или линзы) толщиной, равной 100 мкм, с помощью колориметрической методики, описанной в примерах.

"Проницаемость для ионов" линзы коррелирует и с коэффициентом диффузии Ionoflux, и с коэффициентом проницаемости для ионов Ionoton.

Коэффициент диффузии Ionoflux, D , определяется путем применения закона Фика

следующим образом:

$$D = -n' / (A \times dc/dx)$$

где n' = скорость переноса ионов [моль/мин]

A = площадь участка линзы, на который оказывается воздействие [мм^2]

D = коэффициент диффузии Ionoflux [$\text{мм}^2/\text{мин}$]

dc = разность концентраций [моль/л]

dx = толщина линзы [мм]

Тогда коэффициент проницаемости для ионов Ionoton, P , определяется следующим уравнением:

$$\ln(1 - 2C(t)/C(0)) = -2APt/Vd$$

где: $C(t)$ = концентрация ионов натрия в момент времени t в принимающей ячейке

$C(0)$ = начальная концентрация ионов натрия в донорной ячейке

A = площадь мембраны, т.е. площадь линзы, на которую воздействуют ячейки

V = объем камеры ячейки (3,0 мл)

d = средняя толщина линзы на участке, на который оказывается воздействие

P = коэффициент проницаемости.

Коэффициент диффузии Ionoflux, D , превышающий примерно $1,5 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{мин}$, является предпочтительным, а превышающий примерно $2,6 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{мин}$, является более предпочтительным, и, превышающий примерно $6,4 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{мин}$, является наиболее предпочтительным.

Известно, что при перемещении линзы по глазу необходимо обеспечить эффективный обмен слезной жидкости и в конечном счете здоровое состояние роговицы. Проницаемость для ионов является одним из средств прогнозирования перемещения по глазу, поскольку полагают, что проницаемость для ионов прямо пропорциональна проницаемости для воды.

Термин "сила отделения формы" при использовании в настоящем изобретении означает силу, необходимую для отделения формы после литьевого формования контактной линзы в форме. Сила отделения формы пропорциональна адгезии между формой и линзой, изготовленной в ней литьевым формованием.

"Усредненная сила отделения формы" представляет собой значение, полученное усреднением по меньшей мере 10 результатов независимых измерений силы отделения формы (т.е. 10 исследуемых образцов).

В целом настоящее изобретение относится к способу уменьшения адгезии между формой (или половиной формы) и контактной линзой, изготовленной литьевым формованием в форме. Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, основан на применении фосфолипида в качестве внутреннего агента для отделения формы в образующей линзу смеси (композиции). Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, также может основываться на применении фосфолипида в качестве наружного агента для отделения формы путем нанесения раствора фосфолипида на поверхность формы. Фосфолипид, предлагаемый в настоящем изобретении, выбран так, чтобы обеспечить уменьшение усредненной силы отделения формы не менее, чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипидов.

Настоящее изобретение частично основано на установлении того, что фосфолипид, такой как, например фосфатидилхолин или пэгилированный фосфатидилэтаноламин, можно использовать в качестве эффективного агента для отделения формы в образующей линзу композиции, содержащей актинично сшивающийся кремнийсодержащий преполимер в качестве образующего линзу материала. Настоящее изобретение также основано на установлении того, что фосфолипид, такой

как, например фосфатидилхолин или пэгилированный фосфатидилэтаноламин, можно использовать в качестве эффективного агента для отделения формы в образующей линзу композиции, содержащей актинично сшивающийся кремнийсодержащий преполимер в качестве образующего линзу материала, причем для изготовления линз
 5 используют форму многоразового применения и эта форма многоразового применения изготовлена из таких материалов, как стекло, ПММА (полиметилметакрилат), кварц, TOPAS® или CaF₂. Это преимущество уменьшения силы адгезии силиконовых гидрогелевых контактных линз с формой многоразового
 10 применения обеспечивает улучшение качества и увеличение производственного выхода. Настоящее изобретение также основано на установлении того, что фосфолипид, такой как, например фосфатидилхолин или пэгилированный фосфатидилэтаноламин, способен не только уменьшить силу адгезии с формой, но и способен сделать поверхность силиконовой гидрогелевой контактной линзы более
 15 гидрофильной, т.е. сделать ее смачиваемой водой. Достаточное смачивание водой или жидкостями на водной основе часто является предварительным условием применимости силиконовых гидрогелевых контактных линз. Дополнительные стадии способа обычно необходимы для того, чтобы сделать контактные линзы гидрофильными. При использовании фосфатидилхолина и/или пэгилированного фосфатидилэтаноламина такие дополнительные стадии способа можно сократить или
 20 исключить.

Хотя авторы настоящего изобретения не хотят ограничиваться какой-либо конкретной теорией, предполагается, что уменьшение силы отделения формы
 25 вследствие присутствия агента для отделения формы обусловлен тем, что фосфолипид может перемещаться из образующей линзу композиции, содержащей актинично сшивающийся кремнийсодержащий преполимер, содержащий гидрофильные сегменты, на границу раздела между формой и содержащейся в ней образующей линзу
 30 композицией. В отличие от обычных агентов для отделения формы, фосфолипиды могут образовывать на поверхности формы монослой или двойные слои. Это отличие, вероятно, обусловлено специфическими структурой и физическими и химическими свойствами фосфолипидов.

Одним объектом настоящего изобретения является способ изготовления
 35 контактной линзы относительно высокого качества и с относительно высоким производственным выходом. Способ включает стадии: (1) введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления контактной линзы, при котором жидкая композиция содержит образующий линзу материал и фосфолипид, в
 40 котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением; (2) сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу; и (3) отделения формы, при котором фосфолипид содержится в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем
 45 примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипидов.

Другим объектом настоящего изобретения является способ изготовления контактной линзы относительно высокого качества и с относительно высоким
 50 производственным выходом. Способ включает стадии: (1) использования формы, предназначенной для изготовления контактной линзы, (2) нанесения по меньшей мере на часть формирующей поверхности формы слоя раствора фосфолипида, (3) по меньшей мере частичной сушки указанного слоя, 4) введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления контактной линзы, при котором жидкая

композиция содержит образующий линзу материал, в котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением; (5) сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу; и (6) отделения формы, при котором фосфолипид или его производные содержатся в растворе в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипидов.

В контексте настоящего изобретения термин "увеличенный производственный выход" предназначен для того, чтобы указать, что производственный выход контактных линз увеличивается вследствие добавления агента для отделения формы в образующую линзу композицию. Термин "улучшенное качество линзы" предназначен для того, чтобы указать, что качество изготовленных контактных линз улучшается в присутствии агента для отделения формы в образующей линзу композиции по сравнению со случаем отсутствия агента для отделения формы.

В предпочтительном варианте осуществления фосфолипиды содержатся в количестве, достаточном для уменьшения неравенства сил отделения формы.

В контексте настоящего изобретения жидкая композиция представляет собой раствор или не содержащую растворителя жидкость, или расплав при температуре ниже примерно 80°C. Жидкая композиция необязательно может дополнительно содержать различные компоненты, такие как фотоинициатор, агент для видимого подкрашивания, наполнители и т.п. Жидкая композиция, предлагаемая в настоящем изобретении, может дополнительно содержать другие компоненты, такие как фотоинициатор, агент для видимого подкрашивания, наполнитель, противомикробное средство, смазывающий агент, агент, задерживающий УФ-излучение, фотосенсибилизатор или их смесь.

В настоящем изобретении можно использовать любые образующие линзу материалы. Образующие линзу материалы, которые являются подходящими для изготовления контактных линз, иллюстрируются многочисленными выданными патентами США и известны специалистам в данной области техники.

Предпочтительные образующие линзу материалы могут образовывать гидрогели.

Образующий линзу материал может представлять собой преполимер, смесь преполимеров, смесь мономеров или смесь одного или более преполимеров и одного или более мономеров и/или макромеров. Следует понимать, что в настоящем изобретении можно использовать любые кремнийсодержащие преполимеры или любые не содержащие кремния преполимеры.

Раствор образующего линзу материала можно приготовить путем растворения образующего линзу материала в любом подходящем растворителе, известном специалисту в данной области техники. Примерами подходящих растворителей являются вода, спирты, такие как низшие алканолы (например, этанол, метанол или изопропанол), амиды карбоновых кислот (например, диметилформамид), дипольные апротонные растворители, такие как диметилсульфоксид или метилэтилкетон, кетоны (например, ацетон или циклогексанон), углеводороды (например, толуол, простые эфиры, ТГФ (тетрагидрофуран), диметоксиэтан или диоксан) и галогенированные углеводороды (например, трихлорэтан) и смеси подходящих растворителей (например, смеси воды со спиртом, смесь вода/этанол или вода/метанол).

Полимеризующиеся материалы (или силиконовые гидрогелевые образующие линзу материалы), предназначенные для изготовления контактных линз, хорошо известны специалисту в данной области техники. Полимеризующийся материал может

содержать по меньшей мере один кремнийсодержащий преполимер, мономер, макромер или их комбинацию. В контексте настоящего изобретения полимеризующийся материал содержит по меньшей мере один кремнийсодержащий преполимер. Кремнийсодержащий преполимер содержит актинично сшивающиеся группы, предпочтительно по меньшей мере три актинично сшивающиеся группы, выбранные из группы, включающей акриловые группы, тиогруппы, ен-содержащие группы и их комбинацию.

Если сшивка преполимера, предлагаемого в настоящем изобретении, основана на механизме свободнорадикальной полимеризации с ростом цепи, то преполимер содержит по меньшей мере две акриловые группы, предпочтительно по меньшей мере три акриловые группы.

Если сшивка преполимера, предлагаемого в настоящем изобретении, основана на механизме тиоловой ступенчатой радикальной полимеризации, то актинично сшивающиеся группы преполимера предпочтительно содержат по меньшей мере три тиогруппы или по меньшей мере три ен-содержащие группы.

Если преполимер содержит много ен-содержащих групп, то эти группы вступают в тиоловую ступенчатую радикальную полимеризацию в присутствии тиогрупп, которые можно обеспечить с помощью сшивающего реагента для ступенчатого роста, содержащего две или более тиогрупп. Аналогичным образом, когда преполимер содержит много тиогрупп, эти группы вступают в тиоловую ступенчатую радикальную полимеризацию в присутствии ен-содержащих групп, которые можно обеспечить с помощью сшивающего реагента для ступенчатого роста, содержащего две или более ен-содержащих групп.

В настоящем изобретении можно использовать любой подходящий актинично сшивающийся кремнийсодержащий преполимер. Предпочтительно, если кремнийсодержащий преполимер содержит гидрофильные сегменты и гидрофобные сегменты. Примерами кремнийсодержащих преполимеров являются описанные в находящихся в совместной собственности патентах US №№6039913, 7091283, 7268189 и 7238750 и в заявках на патенты US №№09/525158, поданной 14 марта 2000 г. (под названием "Organic Compound"), 11/825961, 60/869812, поданной 13 декабря 2006 г. (под названием "Production of Ophthalmic Devices Based on Photo-Induced Step Growth Polymerization", 60/869817, поданной 13 декабря 2006 г. (под названием "Actinically Curable Silicone Hydrogel Copolymers and Uses thereof), 60/896325 filed March 22, 2007 г. ("Prepolymers with Dangling Polysiloxane-Containing Polymer Chains"), 60/896326, поданной 22 марта 2007 г. ("Silicone-Containing Prepolymers with Dangling Hydrophilic Polymeric Chains"), US 2008/0015315 ("Novel Polymer") и US 2008/0152800 ("Process for the Coating of Biomedical Articles"), которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

Кремнийсодержащий преполимер, предлагаемый в настоящем изобретении, может образовывать, предпочтительно при отсутствии какого-либо гидрофильного винилового мономера, силиконовый гидрогель или контактную линзу, которая обладает высокой проницаемостью для кислорода (характеризуется эффективной проницаемостью для кислорода, равной по меньшей мере 40 барреров, предпочтительно по меньшей мере примерно 60 барреров, еще более предпочтительно по меньшей мере 80 барреров) и гидрофильной поверхностью (характеризуется усредненным краевым углом смачивания водой, равным менее примерно 90° или менее, предпочтительно примерно 80° или менее, более предпочтительно примерно 70° или менее, еще более предпочтительно примерно 60° или менее). Силиконовый

гидрогелевый материал или контактная линза предпочтительно обладает высокой проницаемостью для ионов (характеризуется коэффициентом диффузии Ionoflux, D, равным более примерно $1,5 \times 10^{-6}$ мм²/мин, предпочтительно более примерно $2,6 \times 10^{-6}$ мм²/мин, более предпочтительно более примерно $6,4 \times 10^{-6}$ мм²/мин). Силиконовый гидрогелевый материал или контактная линза предпочтительно обладает модулем упругости, равным от примерно 0,2 до примерно 2,0 МПа, предпочтительно от примерно 0,3 до примерно 1,5 МПа, более предпочтительно от примерно 0,4 до примерно 1,2 МПа. Силиконовый гидрогелевый материал или контактная линза предпочтительно обладает содержанием воды при полной гидратации, предпочтительно равным от примерно 15 до примерно 80%, более предпочтительно от примерно 20 до примерно 65 мас.% при полной гидратации. Содержание воды в силиконовой гидрогелевой контактной линзе можно измерить по объемной методике, раскрытой в US 5849811.

Преполимеры, применяющиеся в настоящем изобретении, предпочтительно предварительно очищать по любой известной методике, например, с помощью осаждения органическими растворителями, такими как ацетон, фильтрация и промывки, экстракции подходящим растворителем, диализа или ультрафильтрации, ультрафильтрация является особенно предпочтительным. С помощью такой методики очистки Преполимеры можно получить в чрезвычайно чистом виде, например, в виде концентрированных растворов, которые не содержат или по меньшей мере в основном не содержат продукты реакции, такие как соли, и исходные вещества. Предпочтительную технологию очистки преполимеров, применяющихся в способе, предлагаемом в настоящем изобретении, ультрафильтрация, можно выполнить по методике, известной специалисту в данной области техники.

Ультрафильтрация можно провести несколько раз, например, от 2 до 10 раз.

Альтернативно, ультрафильтрация можно проводить непрерывно, пока не будет обеспечена выбранная степень чистоты. Выбранная степень чистоты, в принципе, может быть сколь угодно высокой. Подходящей мерой степени чистоты является, например, концентрация растворенных солей, образовавшихся в качестве побочных продуктов, которую легко определить известным образом. В результате этого после полимеризации не потребуется проведение последующей очистки, такой как, например, дорогостоящая и сложная экстракция незаполимеризовавшегося вещества, образующего матрицу. Кроме того, сшивка преполимера может происходить при отсутствии растворителя или в водном растворе, так что не потребуется стадия последующего обмена растворителя или гидратации.

В настоящем изобретении можно использовать любые мономеры, подходящие для изготовления контактных линз. В настоящем изобретении предпочтительно используют виниловые мономеры.

Примеры кремнийсодержащих виниловых мономеров без наложения ограничений включают метакрилоксиалкилсилоксаны, 3-метакрилоксипропилпентаметилдисилоксан, бис(метакрилоксипропил)тетраметилдисилоксан, монометакриловый полидиметилсилоксан, содержащий концевую меркаптогруппу полидиметилсилоксан, N-[трис(триметилсилокси)силилпропил]акриламид, N-[трис(триметилсилокси)силилпропил]метакриламид, трис(пентаметилдисилоксианил)-3-метакрилатопротилсилан (Т2) и трис(триметилсилокси)силилпропилметакрилат (ТРИС). Предпочтительным силоксансодержащим мономером является ТРИС, который обладает названием 3-метакрилоксипропилтрис(триметилсилокси)силан и

регистрационным номером CAS 17096-07-0. Термин "ТРИС" также включает димеры 3-метакрилоксипропилтрис(триметилсилокси)силана.

Для получения силиконового гидрогелевого материала можно использовать любой подходящий силоксансодержащий макромер, содержащий этиленовоненасыщенную группу (группы). Особенно предпочтительный силоксансодержащий макромер выбран из группы, включающей Макромер А, Макромер В, Макромер С и Макромер D, описанные в US 5760100, который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки. Макромеры, которые содержат две или более полимеризующихся групп (винильных групп), также могут служить сшивающими реагентами. Также можно использовать ди- и триблок-макромеры содержащие полидиметилсилоксан и полиалкиленоксиды. Такие макромеры могут содержать одну или две функциональные акрилатные, метакрилатные или винильные группы. Например, с целью увеличения проницаемости для кислорода можно использовать содержащий метакрилатные концевые группы блок-сополимер этиленоксид-диметилсилоксан-этиленоксид.

В контексте настоящего изобретения полимеризующийся материал также может содержать гидрофильный виниловый мономер. В жидкой композиции, предлагаемой в настоящем изобретении, можно использовать почти любой гидрофильный виниловый мономер, который может действовать, как пластификатор. В число предпочтительных гидрофильных мономеров входят N,N-диметилакриламид (ДМА), 2-гидроксиэтилметакрилат (ГЭМА), гидроксиэтилакрилат (ГЭА), гидроксипроилакрилат, гидроксипропилметакрилат (ГПМА), триметиламмоний 2-гидроксипропилметакрилатгидрохлорид, диметиламиноэтилметакрилат (ДМАЭМА), диметиламиноэтилметакриламид, акриламид, метакриламид, аллиловый спирт, винилпиридин, глицеринметакрилат, N-(1,1-диметил-3-оксобутил)акриламид, N-винил-2-пирролидон (NVP), акриловая кислота, метакриловая кислота и N,N-диметилакриламид (ДМА).

Полимеризующийся материал также может содержать гидрофобный мономера. Путем включения некоторого количества гидрофобного винилового мономера в полимеризующуюся жидкую композицию можно улучшить механические характеристики (например, модуль упругости) полученного полимера.

Примеры растворимых в воде актинично сшивающихся преполимеров включают, но не ограничиваются только ими, растворимый в воде сшивающийся преполимер мочевины, описанный патенте US №6479587 или в публикации заявки на патент US №2005/0113549 A1 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки); растворимый в воде сшивающийся преполимер винилового спирта, описанный в патентах US №№5583163 и 6303687 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки); растворимый в воде сшивающийся преполимер уретана, содержащий поли(оксиалкилен), раскрытый в публикации заявки на патент US №2004/0082680 A1 (которая включена в настоящее изобретение в качестве ссылки); растворимый в воде сшивающийся преполимер амида, содержащий поли(оксиалкилен), раскрытый в находящейся одновременно на рассмотрении заявке на патент US №60/630164, поданной 22 ноября 2004 г., под названием "Crosslinkable Poly(oxyalkylene)-Containing Polyamide Prepolymers" (которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки); производные поливинилового спирта, полиэтиленимин или поливиниламин, которые раскрыты в US 5849841 (который во всей своей полноте включен в настоящее изобретение в качестве ссылки); сшивающийся полиакриламид; сшивающиеся

статистические сополимеры виниллактама, ММА (метилметакрилат) и сомономера, которые раскрыты в EP 655470 и US 5712356; сшивающиеся сополимеры виниллактама, винилацетата и винилового спирта, которые раскрыты в EP 712867 и US 5665840; сополимеры простых и сложных эфиров со сшивающимися боковыми цепями, которые раскрыты в EP 932635 и US 6492478; разветвленные преполимеры алкиленгликоль-уретан, раскрытые в EP 958315 и US 6165408; преполимеры алкиленгликоль-тетра(мет)акрилат, раскрытые в EP 961941 и US 6221303; и сшивающиеся преполимеры аллиламина и глюконолактона, раскрытые в заявке на патент PCT WO 2000/31150 и US 6472489.

Полимеризующийся материал необязательно, но предпочтительно может не содержать одного или большего количества мономеров и/или одного или большего количества сшивающих реагентов (т.е. соединения, содержащие две или более винильных групп или три или более тиогрупп или ен-содержащих групп и обладающие молекулярной массой, равной менее 700 Да). Однако количество этих компонентов должно быть небольшим, так чтобы готовое офтальмологическое устройство не содержало незаполимеризовавшиеся мономеры и/или сшивающие реагенты в неприемлемых концентрациях. Наличие незаполимеризовавшихся мономеров и/или сшивающих реагентов в неприемлемых концентрациях потребует проведения экстракции для их удаления, для чего необходимы дополнительные стадии, которые являются дорогостоящими и неэффективными. Однако предпочтительно, чтобы полимеризующийся материал в основном не содержал мономера и сшивающего реагента (т.е. предпочтительно содержал примерно 2% или менее, более предпочтительно примерно 1% или менее, еще более предпочтительно примерно 0,5 мас.% или менее комбинации мономера и сшивающего реагента).

Следует понимать, что жидкая композиция также может содержать различные компоненты, такие как, например, инициаторы полимеризации (например, фотоинициатор или термический инициатор), агент для видимого подкрашивания (например, красители, пигменты или их смеси), агент, задерживающий (поглощающий) УФ-излучение, фотосенсибилизаторы, ингибиторы, противомикробные средства (например, предпочтительно наночастицы серебра или стабилизированные наночастицы серебра), биологически активное средство, выщелачивающиеся смазывающие вещества, наполнители и т.п., как это известно специалисту в данной области техники.

Жидкая композиция предпочтительно дополнительно содержит противомикробное средство, предпочтительно наночастицы противомикробного металла, более предпочтительно наночастицы серебра. Эти противомикробные средства должны быть включены в готовые контактные линзы, чтобы придать готовым контактным линзам противомикробную активность.

Жидкая композиция предпочтительно дополнительно содержит выщелачивающийся смачивающий агент, который может быть включен в готовые контактные линзы. "Выщелачивающийся смачивающий агент" означает смачивающее вещество, которое не связано ковалентной связью с полимерной матрицей готовой контактной линзы, а механически включено в полимерную матрицу готовой линзы.

В настоящем изобретении в качестве выщелачивающегося смачивающего агента можно использовать любые несшивающиеся гидрофильные полимеры.

Типичные несшивающиеся гидрофильные полимеры включают, но не ограничиваются только ими, поливиниловые спирты (ПВС), полиэтиленоксид, блок-сополимеры полиэтилен-полипропилен, полиамиды, полиимиды, полилактон,

гомополимер виниллактама формулы (I), приведенной выше, сополимер по меньшей мере одного виниллактама формулы (I), приведенной выше, в присутствии или при отсутствии одного или большего количества гидрофильных виниловых сомономеров, гомополимер акриламида или метакриламида, сополимер акриламида или метакриламида с одним или большим количеством гидрофильных виниловых мономеров, их смеси.

Среднечисловая молекулярная масса M_n несшивающегося гидрофильного полимера предпочтительно составляет от 20000 до 500000, более предпочтительно от 30000 до 100000, еще более предпочтительно от 35000 до 70000.

Инициаторы, например, выбранные из числа материалов, известных по их применению в технологиях полимеризации, могут быть включены в образующий линзу материал для стимулирования и/или увеличения скорости реакции полимеризации. Инициатор представляет собой химический реагент, способный инициировать реакции полимеризации. Инициатор может представлять собой фотоинициатор или термический инициатор.

Фотоинициатор может инициировать свободнорадикальную полимеризацию и/или сшивку при воздействии света. Подходящими фотоинициаторами являются метиловый эфир бензоина, диэтоксиацетофенон, бензоилфосфиноксид, 1-гидроксициклогексилфенилкетон и вещества типа Darocur и Irgacur, предпочтительно Darocur 1173® и Darocur 2959®. Примеры бензоилфосфиновых инициаторов включают 2,4,6-триметилбензоилдифенилфосфиноксид; бис-(2,6-дихлорбензоил)-4-N-пропилфенилфосфин; и бис-(2,6-дихлорбензоил)-4-N-бутилфенилфосфиноксид. Также являются подходящими реакционноспособные фотоинициаторы, которые можно включить, например, в макромер или можно использовать в качестве специального мономера. Примерами реакционноспособных фотоинициаторов являются раскрытые в EP 632329, которая во всей своей полноте включена в настоящее изобретение в качестве ссылки. Затем полимеризацию можно инициировать актиничным излучением, например светом, в частности УФ-излучением подходящей длины волны. Особые характеристики можно регулировать, если это необходимо, путем добавления подходящих фотосенсибилизаторов.

Примеры подходящих термических инициаторов включают, но не ограничиваются только ими, 2,2'-азобис-(2,4-диметилпентаннитрил), 2,2'-азобис-(2-метилпропаннитрил), 2,2'-азобис(2-метилбутаннитрил), пероксиды, такие как бензоилпероксид и т.п. Предпочтительным термическим инициатором является 2,2'-азобис(изобутиронитрил) (АИБН).

Примеры предпочтительных пигментов включают любой краситель, разрешенный к применению в медицинских устройствах и утвержденный FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), такой как D&C Blue No.6, D&C Green No.6, D&C Violet No.2, карбазол фиолетовый, некоторые комплексы меди, некоторые оксиды хрома, различные оксиды железа, фталоцианиновый зеленый, фталоцианиновый синий, диоксиды титана и т.п. См. публикацию Marmiom DM Handbook of US Colorants, в которой приведен перечень красителей, которые можно использовать в настоящем изобретении. Более предпочтительный вариант осуществления пигмента без наложения ограничений включает (С.И. обозначает № индекса цвета) для синего цвета - фталоцианиновый синий (пигмент синий 15:3, С.И. 74160), кобальтовую синь (пигмент синий 36, С.И. 77343), Toner cyan BG (Clariant), Permajet blue B2G (Clariant); для зеленого цвета - фталоцианиновый зеленый (пигмент зеленый 7, С.И. 74260) и полутонный оксид хрома;

для желтого, красного, коричневого и черного цветов - различные оксиды железа; PR122, PY154, для фиолетового - карбазол фиолетовый; для черного - Monolith black C-K (CIBA Specialty Chemicals).

Биологически активный агент, включающийся в полимерную матрицу, представляет собой любое соединение, которое может предупредить заболевание глаза или ослабить симптомы заболевания глаза. Биологически активный агент может представлять собой лекарственное средство, аминокислоту (например, таурин, глицин и т.п.), полипептид, белок, нуклеиновую кислоту или любую их комбинацию. Примеры лекарственных средств, применимых в настоящем изобретении, включают, но не ограничиваются только ими, ребамипид, кетотифен, олаптин, кромогликолят, циклоспорин, недокромил, левокарбастин, лодоксамид, кетотифен или его фармацевтически приемлемую соль или сложный эфир. Другие примеры биологически активных агентов включают 2-пирролидон-5-карбоновую кислоту (ПКК), альфа-гидроксикислоты (например, гликолевая, молочная, яблочная, винная, миндальная и лимонная кислота и их соли и т.п.), линоленовую и гамма-линоленовую кислоты и витамины (например, B5, A, B6 и т.п.).

Жидкую композицию, предлагаемую в настоящем изобретении, можно приготовить путем растворения по меньшей мере одного кремнийсодержащего преполимера и других компонентов в растворителе или смеси растворителей.

В настоящем изобретении можно использовать любой подходящий органический растворитель, если он может растворять полимеризующийся материал с образованием раствора. Примеры органических растворителей без наложения ограничений включают тетрагидрофуран, метиловый эфир трипропиленгликоля, метиловый эфир дипропиленгликоля, н-бутиловый эфир этиленгликоля, н-бутиловый эфир диэтиленгликоля, метиловый эфир диэтиленгликоля, фениловый эфир этиленгликоля, метиловый эфир пропиленгликоля, ацетат метилового эфира пропиленгликоля, ацетат метилового эфира дипропиленгликоля, н-пропиловый эфир пропиленгликоля, н-пропиловый эфир дипропиленгликоля, н-бутиловый эфир трипропиленгликоля, н-бутиловый эфир пропиленгликоля, н-бутиловый эфир дипропиленгликоля, н-бутиловый эфир трипропиленгликоля, фениловый эфир пропиленгликоля, диметиловый эфир дипропиленгликоля, полиэтиленгликоли, полипропиленгликоли, этилацетат, бутилацетат, амилацетат, метиллактат, этиллактат, изопропиллактат, метилхлорид, 2-бутанол, 2-пропанол, ментол, циклогексанол, цикlopентанол и экзонорборнеол, 2-пентанол, 3-пентанол, 2-гексанол, 3-гексанол, 3-метил-2-бутанол, 2-гептанол, 2-октанол, 2-нонанол, 2-деканол, 3-октанол, норборнеол, трет-бутанол, трет-амиловый спирт, 2-метил-2-пентанол, 2,3-диметил-2-бутанол, 3-метил-3-пентанол, 1-метилциклогексанол, 2-метил-2-гексанол, 3,7-диметил-3-октанол, 1-хлор-2-метил-2-пропанол, 2-метил-2-гептанол, 2-метил-2-октанол, 2-2-метил-2-нонанол, 2-метил-2-деканол, 3-метил-3-гексанол, 3-метил-3-гептанол, 4-метил-4-гептанол, 3-метил-3-октанол, 4-метил-4-октанол, 3-метил-3-нонанол, 4-метил-4-нонанол, 3-метил-3-октанол, 3-этил-3-гексанол, 3-метил-3-гептанол, 4-этил-4-гептанол, 4-пропил-4-гептанол, 4-изопропил-4-гептанол, 2,4-диметил-2-пентанол, 1-метилциклопентанол, 1-этилциклопентанол, 1-этилциклопентанол, 3-гидрокси-3-метил-1-бутен, 4-гидрокси-4-метил-1-циклопентанол, 2-фенил-2-пропанол, 2-метокси-2-метил-2-пропанол, 2,3,4-триметил-3-пентанол, 3,7-диметил-3-октанол, 2-фенил-2-бутанол, 2-метил-1-фенил-2-пропанол и 3-этил-3-пентанол, 1-этокси-2-пропанол, 1-метил-2-пропанол, трет-амиловый спирт, изопропанол, 1-метил-2-пирролидон, N,N-диметилпропионамид, диметилформамид, диметилацетамид, диметилпропионамид, N-

метилпирролидинон и их смеси.

В предпочтительном варианте осуществления органическим растворителем является C₁-C₃-алканол, предпочтительно пропанол или изопропанол.

Предпочтительно, если смесь растворителей содержит второй органический
5 растворитель, которым является C₄-C₁₈-алканол.

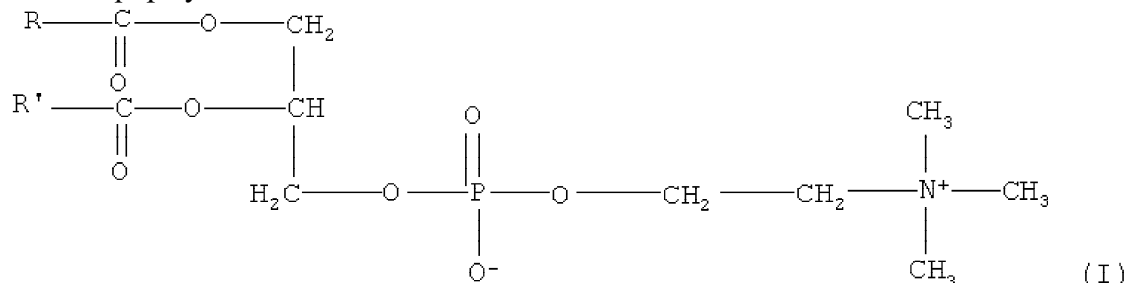
Жидкую композицию можно ввести (дозировать) в полость, образованную формой, по любым известным методикам.

В контексте настоящего изобретения можно использовать любой фосфолипид, если
10 он может уменьшить среднюю силу отделения формы. Фосфолипиды относятся к классу липидов и вместе с гликолипидами, холестерином и белками являются основным компонентом всех биологических мембран. В своей простейшей форме фосфолипид состоит из одного глицерина, связанного с двумя жирными кислотами и
15 одной фосфатной группой. Фосфолипиды обладают амфифильным характером. Головной участок (полярная фосфатная группа) является гидрофильным; хвостовые участки (две жирные кислоты) являются гидрофобными. При попадании в воду фосфолипиды образует одну из целого ряда липидных фаз. В биологических системах они находятся в двойных слоях, в которых липофильные хвостовые участки
20 выстраиваются параллельно, образуя мембрану, с расположенными с обеих сторон гидрофильными головными участками, направленными к воде. Это позволяет им самопроизвольно образовывать липосомы, или небольшие липидные везикулы.

Фосфолипидом может быть любой натуральный или синтетический фосфолипид, например, но не ограничиваясь только ими, фосфатидилхолины (ФХ), такие как
25 фосфатидилхолин яичного желтка, гидрированный фосфатидилхолин яичного желтка, фосфатидилхолин сои, гидрированный фосфатидилхолин сои, дилауроилфосфатидилхолин, димиристоилфосфатидилхолин, диолеилфосфатидилхолин, дипальмитоилфосфатидилхолин и
30 дистеароилфосфатидилхолин; фосфатидилэтаноламины (ФЭ), такие как фосфатидилэтаноламин яичного желтка, фосфатидилэтаноламин сои, дилауроилфосфатидилэтаноламин, димиристоилфосфатидилэтаноламин, диолеилфосфатидилэтаноламин, дипальмитоилфосфатидилэтаноламин и
35 дистеароилфосфатидилэтаноламин; фосфатидилглицерины (ФГ), такие как фосфатидилглицерин яичного желтка, дилауроилфосфатидилглицерин, димиристоилфосфатидилглицерин, диолеилфосфатидилглицерин, дипальмитоилфосфатидилглицерин и дистеароилфосфатидилглицерин; фосфатидилинозиты (ФИ), такие как гидрированный фосфатидилинозит яичного
40 желтка, фосфатидилинозит сои, дилауроилфосфатидилинозит, димиристоилфосфатидилинозит, диолеилфосфатидилинозит, дипальмитоилфосфатидилинозит и дистеароилфосфатидилинозит; фосфатидилсерины (ФС), такие как дилауроилфосфатидилсерин, димиристоилфосфатидилсерин, диолеилфосфатидилсерин, дипальмитоилфосфатидилсерин и
45 дистеароилфосфатидилсерин; фосфатидные кислоты (ФК), такие как дилауроилфосфатидная кислота, димиристоилфосфатидная кислота, диолеилфосфатидная кислота, дипальмитоилфосфатидная кислота, и дистеароилфосфатидная кислота; кардиолипины, такие как
50 тетралауроилкардиолипин, тетрамиристоилкардиолипин, тетраолеилкардиолипин, тетрапальмитоилкардиолипин и тетрастеароилкардиолипин; сфингомиелины; и фосфатидилхолин, серин, инозит, этаноламиновые производные липидов, такие как фосфатидилхолин желтка (ФХЖ), дилауроилфосфатидилэтаноламин,

димиристоилфосфатидилэтаноламин, дипальмитоилфосфатидилэтаноламин, дистеароилфосфатидилэтаноламин, диолеилфосфатидилэтаноламин, дистеароилфосфатидилсерин, дианолеилфосфатидилинозит и их смеси.

Предпочтительными фосфолипидами являются пэгилированные фосфатидилэтаноламины и фосфатидилхолин (ФХ). Фосфатидилхолины (ФХ) можно разделить на насыщенные и ненасыщенные фосфатидилхолины, описываемые общей формулой 1:



в которой R и R' могут быть одинаковыми или разными и каждый представляет собой цепь жирной кислоты. Если оба R и R' являются цепями насыщенных жирных кислот, то их называют насыщенными фосфатидилхолинами (НФХ).

Дипальмитоилфосфатидилхолин (ДПФХ) содержит две цепи насыщенных жирных кислот и представляет собой НФХ. Если по меньшей мере один или оба R и R' являются цепями ненасыщенных жирных кислот, то их называют ненасыщенными фосфатидилхолинами (ННФХ).

Примерами ННФХ являются пальмитоилолеилфосфатидилхолин (ПОФХ), пальмитоиллинолеилфосфатидилхолин (ПЛФХ), дианолеилфосфатидилхолин (ДЛФХ), диолеилфосфатидилхолин (ДОФХ), стеароиллинолеилфосфатидилхолин (СЛФХ) и стеароиларахидоноилфосфатидилхолин (САФХ).

Пэгилированные фосфатидилэтаноламины, модифицированные полиэтиленгликолем (ПЭГ) фосфатидилэтаноламины (ФЭ), представляют собой амфифильные липидсодержащие конъюгаты, которые включают конъюгаты фосфатидилэтаноламинов ("ФЭ") и полиэтиленгликоль (ПЭГ). Примеры фосфатидилэтаноламинов ("ФЭ") включают дипальмитоилфосфатидилэтаноламин ("ДПФЭ"), пальмитоилолеилфосфатидилэтаноламин ("ПОФЭ"), диолеилфосфатидилэтаноламин ("ДОФЭ") и дистеароилфосфатидилэтаноламин ("ДСФЭ"). Предпочтительным фосфатидилэтаноламином является дистеароилфосфатидилэтаноламин ("ДСФЭ"). ПЭГ или полиоксиэтилен, обладает молекулярной массой, равной от примерно 50 до примерно 5000, и предпочтительно ПЭГ обладает молекулярной массой, равной от примерно 1000 до примерно 5000. ПЭГ или полиоксиэтилен, обладающий молекулярной массой, равной 1000 обозначают, как ПЭГ(1000). Предпочтительными пэгилированными фосфатидилэтаноламинами являются ДСФЭ-ПЭГ(1000), ДСФЭ-ПЭГ(2000), ДСФЭ-ПЭГ(3000), ДСФЭ-ПЭГ(4000) или ДСФЭ-ПЭГ(5000). Примерами пэгилированных фосфатидилэтаноламинов являются натриевая соль N-(карбоксиметоксиполиэтиленгликоль-5000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина и натриевая соль M-(карбоксиметоксиполиэтиленгликоль-2000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина, и аммониевая соль N-(карбоксиметоксиполиэтиленгликоль-1000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина, выпускающиеся фирмой AVANTI POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

Фосфолипид содержится в жидкой композиции в количестве, достаточном для

уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40%, предпочтительно не менее чем примерно на 50%, более предпочтительно не менее чем примерно на 60% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипида (т.е. по сравнению с усредненной силой отделения формы в случае замены жидкой композиции на контрольную композицию). Контрольная жидкая композиция содержит все компоненты кроме фосфолипида (т.е. не содержит фосфолипида).

В контексте настоящего изобретения усредненная сила отделения формы предпочтительно уменьшается примерно до 35 Н или менее, более предпочтительно примерно до 30 Н или менее, еще более предпочтительно примерно до 25 Н или менее.

В контексте настоящего изобретения фосфолипид можно использовать в качестве внутреннего агента для отделения формы. В этом варианте осуществления фосфолипид может содержаться в жидкой композиции в количестве, составляющем до 10 мас.%, предпочтительно до 5 мас.%, более предпочтительно от 0,1 до 5 мас.%, еще более предпочтительно от 0,5 до 4 мас.% и особенно предпочтительно от 1 до 2 мас.% в пересчете на полную массу жидкой композиции.

В контексте настоящего изобретения фосфолипид также можно использовать в качестве наружного агента для отделения формы. В этом варианте осуществления перед нанесением на поверхность формы фосфолипид можно растворить в любом подходящем растворителе, известном специалисту в данной области техники. Затем поверхность формы можно по меньшей мере частично высушить. Примерами подходящих растворителей являются вода, спирты, такие как низшие алканола (например, этанол, метанол или изопропанол), амиды карбоновых кислот (например, диметилформамид), дипольные апротонные растворители, такие как диметилсульфоксид или метилэтилкетон, кетоны (например, ацетон или циклогексанон), углеводороды (например, толуол, простые эфиры, ТГФ, диметоксиэтан или диоксан) и галогенированные углеводороды (например, трихлорэтан), и смеси подходящих растворителей (например, смеси воды со спиртом, смесь вода/этанол или вода/метанол). В пересчете на полную массу раствора раствор содержит от 0,01 до 50%, предпочтительно от 0,1 до 10% и более предпочтительно от 1 до 20% и особенно предпочтительно от 5 до 15% фосфолипида. Раствор фосфолипида можно нанести на поверхность формы по любой известной методике, например, распылением, намазыванием, погружением или штамповкой, так чтобы поверхность была равномерно покрыта раствором. Распыление с использованием распылительной насадки является предпочтительным. Время, необходимое для ступенчатого нанесения раствора фосфолипида на поверхность формы и по меньшей мере частичной сушки само по себе не является критически важным. Однако следует подчеркнуть, что даже при использовании очень непродолжительных циклов, например, длительностью менее 10 с, в настоящее время использующихся при изготовлении контактных линз, можно получить особенно хорошие результаты.

Формы, предназначенные для изготовления контактных линз, хорошо известны специалисту в данной области техники и, например, используются в литьевом формовании или центробежном литье. Например, форма (для литьевого формования) обычно содержит по меньшей мере две секции (или фрагмента) или половины форм, т.е. первую и вторую половины форм. Первая половина формы образует первую формующую (или оптическую) поверхность и вторая половина формы образует вторую формующую (или оптическую) поверхность. Первая и вторая половина формы устроены так, что соединяются друг с другом, так что между первой формующей поверхностью и второй формующей поверхностью образуется

формирующая линзу полость. Формующая поверхность половины формы является образующей полость поверхностью формы и непосредственно соприкасается с образующим линзу материалом.

5 Способы изготовления секций форм для литьевого формования контактной линзы обычно хорошо известны специалистам с общей подготовкой в данной области техники. Способ, предлагаемый в настоящем изобретении, не ограничивается какой-либо конкретной технологией изготовления формы. В действительности в настоящем изобретении можно использовать любую технологию изготовления формы. Первую и
10 вторую половины формы можно изготовить по различным технологиям, таким как инжекционное формование или вытачивание на токарном станке. Примеры подходящих технологий изготовления половин формы раскрыты в патентах US №№4444711, выданном Schad: 4460534, выданном Boehm et al.; 5843346, выданном Morrill: и 5894002, выданном Boneberger et al., которые также включены в
15 настоящее изобретение в качестве ссылки.

Для изготовления форм, предназначенных для производства контактных линз, можно использовать практически все материалы, применяющиеся в данной области техники для изготовления форм. Например, можно использовать полимерные
20 материалы, такие как полиэтилен, полипропилен, полистирол, ПММА, Toras® SOC grade 8007-S10 (прозрачный аморфный сополимер этилена и норборнена, выпускающийся фирмой Ticona GmbH of Frankfurt, Germany и Summit, New Jersey) и т.п. Предпочтительными материалами для форм являются те, которые пропускают УФ-излучение и которые можно использовать для изготовления форм многоразового
25 применения, такие как кварц, стекло, CaF_2 , ПММА и сапфир.

Специалист в данной области техники должен хорошо знать, как актинично или термически сшивать и/или полимеризовать (т.е. отверждать) образующий линзу материал в образующей линзу полости с получением контактной линзы.

30 В предпочтительном варианте осуществления, в котором жидкая композиция представляет собой раствор, не содержащая растворителя жидкость или расплав одного или большего количества преполимеров, необязательно в присутствии других компонентов, используют формы многоразового применения и образующий линзу материал актинично отверждают с помощью пространственно ограниченного
35 актиничного излучения и получают контактную линзу. Примерами предпочтительных форм многоразового применения являются раскрытые в заявках на патенты US №№08/274942, поданной 14 июля 1994 г., 10/732566, поданной 10 декабря 2003 г., 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., и в патенте US №6627124, которые во всей
40 своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

В предпочтительном варианте осуществления, в котором жидкая композиция представляет собой раствор, не содержащую растворителя жидкость или расплав одного или большего количества преполимеров необязательно в присутствии других
45 компонентов, используют формы многоразового применения и образующий линзу материал актинично отверждают с помощью пространственно ограниченного актиничного излучения и получают контактную линзу. Примерами предпочтительных форм многоразового применения являются раскрытые в заявках на патенты US №№08/274942, поданной 14 июля 1994 г., 10/732566, поданной 10 декабря 2003 г.,
50 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., и в патенте US №6627124, которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

В этом случае жидкую композицию помещают в форму, состоящую из двух половин формы, эти две половины формы не касаются друг друга, поскольку между

ними имеется тонкий кольцевой промежуток. Промежуток сообщается с полостью формы, так что избыток материала линзы может вытекать через промежуток. Вместо полипропиленовых форм, которые можно использовать только однократно, можно использовать формы многоразового применения, изготовленные из кварца, стекла, сапфира, поскольку после изготовления линзы эти формы можно быстро и эффективно очистить от несшитого преполимера и других остатков с помощью воды или подходящего растворителя и можно высушить воздухом. Формы многоразового применения также можно изготовить из материала Topas® COC grade 8007-S10 (прозрачный аморфный сополимер этилена и норборнена), выпускающегося фирмами Ticona GmbH of Frankfurt, Germany и Summit, New Jersey. Поскольку половины форм можно использовать многократно, для их очень точного и воспроизводимого изготовления можно пойти на относительно большие затраты. Поскольку половины форм не касаются друг друга на участке изготавливаемой линзы, т.е. в полости и по краям, исключены повреждения, связанные с их соприкосновением. Это приводит к длительному сроку службы форм и, в частности, обеспечивает хорошую воспроизводимость изготавливаемых контактных линз.

Две противоположащие поверхности (передняя поверхность и задняя поверхность) контактной линзы формируются двумя поверхностями формы, а край формируется в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения, а не стенками формы. Обычно сшивке подвергается только образующий линзу материал в области, ограниченной двумя поверхностями формы и проекцией строго определенной периферической границы в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения, тогда как образующий линзу материал за границами и непосредственно вокруг периферической границы в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения не сшивается и поэтому край контактной линзы является гладким и точно воспроизводит размер и геометрию пространственного ограничения актиничного излучения. Такой способ изготовления контактных линз описан в заявках на патенты US №№08/274942, поданной 14 июля 1994 г., 10/732566, поданной 10 декабря 2003 г., 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., и в патенте US №6627124, которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки.

Пространственное ограничение актиничного излучения (или пространственное ограничение попадающей энергии) можно обеспечить путем маскирования формы, так чтобы маска была по меньшей мере частично непроницаемой для конкретной формы использующейся энергии, как это проиллюстрировано в заявке на патент US №08/274942, поданной 14 июля 1994 г., и в патенте US №6627124 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки) или с помощью формы, которая по меньшей мере с одной стороны обладает высокой проницаемостью для энергии, вызывающей сшивку, и содержит части, непроницаемые или обладающие плохой проницаемостью для энергии, как это проиллюстрировано в заявках на патенты US №№10/732566, поданной 10 декабря 2003 г., 10/721913, поданной 25 ноября 2003 г., и в патенте US №6627124 (которые во всей своей полноте включены в настоящее изобретение в качестве ссылки). Энергия, использующаяся для сшивки, представляет собой энергию излучения, предпочтительно УФ-излучение, гамма-излучение, электронное излучение или тепловое излучение, предпочтительно, если излучение представляет собой в основном параллельный пучок, чтобы можно было, с одной стороны надлежащим образом его ограничить и, с другой стороны эффективно использовать энергию.

Форму можно раскрыть по любым подходящим методикам, известным специалисту в данной области техники. Форму разделяют на выпуклую половину формы и вогнутую половину формы и сформованная линза остается прилипшей к одной из двух половин формы. После раскрытия формы линзу отделяют (извлекают) от 5 половин формы, к которой она прилипла и с ней можно провести одну или более известных операций, экстракцию, обработку поверхности (например, плазменное нанесение покрытия, послойное нанесение покрытия, обработку коронным разрядом и т.п.), гидратацию, приведение в равновесие, упаковку и стерилизацию (например, в 10 автоклаве).

Предпочтительными примерами преполимеров, фосфолипидов, мономеров, жидких композиций, форм и количеств фосфолипидов являются описанные выше.

Приведенное выше раскрытие позволяет специалисту с общей подготовкой в данной области техники осуществить настоящее изобретение. Для того, чтобы 15 читатель лучше понял предпочтительные варианты осуществления и их преимущества, представлены приведенные ниже неограничивающие примеры.

Эксперименты

Агенты для отделения формы:

ДСФЭ-ПЭГ(5000): натриевая соль N-(карбоксиметоксиполиэтиленгликоль-5000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина (1a), выпускающаяся фирмой AVANTI POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

ДСФЭ-ПЭГ(2000): натриевая соль N-(карбоксиметоксиполиэтиленгликоль-2000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина (1b), выпускающаяся фирмой AVANTI 25 POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

ДСФЭ-ПЭГ(1000): аммониевая соль N-(карбоксиметоксиполиэтиленгликоль-1000)-1,2-дистеароил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина (1c), выпускающаяся фирмой AVANTI POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

ДДФХ: 1,2-дидеаноил-sn-глицеро-3-фосфохолин; выпускающийся фирмой AVANTI 30 POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

ДМФХ: димиристоилфосфатидилхолин; выпускающийся фирмой AVANTI POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

ДЛФХ: 1,2-дилауроил-sn-глицеро-3-фосфохолин; выпускающийся фирмой AVANTI 35 POLAR LIPIDS, Inc. (USA).

Лецитин сои Lipoid S 100 (2), выпускающийся фирмой LIPOID AG (CH).

Формы:

Формы многоразового применения Lightstream (изготовлены в соответствии с 40 патентом US 6800225) изготавливают из стекла или ПММА в случае вогнутых форм и кварца или CaF_2 в случае выпуклых форм.

Изготовление линзы;

Сшивку с помощью УФ-излучения проводят путем облучения форм, заполненных соответствующей композицией, источником УФ-излучения.

Оценки:

Сила отделения формы (СОФ) является силой, необходимой для раскрытия пары форм после изготовления контактной линзы. СОФ измеряют с помощью машины для испытания на растяжение (Zwick 2.5). При исследовании одну половину формы 50 закрепляют жестко, а другую половину формы закрепляют в двойном карданном подвесе, чтобы выравнивание не требовало приложения силы. Относительная сила открывания формы является отношением СОФ для композиции, которая содержит добавку, к силе, необходимой для композиции, которая не содержит добавку.

Изготовленные линзы визуально исследуют на пропускание и смачиваемость и кончиками пальцев определяют гладкость поверхности.

Измерения краевого угла смачивания водой (КУВ) проводят по методике неподвижной капли с помощью использующей 10 капель системы анализа формы DSA, выпускающейся фирмой Kruss GmbH, Germany с использованием чистой воды (Fluka, поверхностное натяжение равно 72,5 мН/м при 20°C). Для проведения измерений контактную линзу пинцетом извлекают из раствора для хранения и избыток раствора для хранения удаляют путем осторожного встряхивания. Контактную линзу помещают на выпуклую часть формы для линзы и осторожно промокают сухой и чистой тканью. Затем на вершину линзы наносят каплю воды (примерно 1 мкл) и следят за изменением во времени краевого угла для этой капли (КУВ(t), режим приближения к окружности). КУВ рассчитывают путем экстраполяции зависимости КУВ(1) на t=0.

Пример 1

(1a) Получение сшивающего реагента ПДМС I

В стакане объемом 4 л до растворения перемешивают 24,13 г Na_2CO_3 , 80 г NaCl и 1,52 кг деионизированной воды. В отдельном стакане объемом 4 л 700 г бис-3-аминопропилполидиметилсилоксана (Shin-Etsu, ММ (молекулярная масса) около 11500) растворяют в 1000 г гексана. Реактор объемом 4 л снабжают верхним перемешивающим устройством с турбинной мешалкой и капельной воронкой объемом 250 мл с микрорегулятором потока. Затем эти два раствора помещают в реактор и энергично перемешивают в течение 15 мин и получают эмульсию. 14,5 г Акрилоилхлорида растворяют в 100 мл гексана и помещают в капельную воронку. При энергичном перемешивании в течение 1 ч к эмульсии по каплям добавляют раствор акрилоилхлорида. Эмульсию перемешивают в течение 30 мин до завершения добавления и затем перемешивание прекращают и фазам дают разделяться в течение ночи. Водную фазу сливают и органическую фазу дважды промывают с помощью 2,0 кг 2,5% водного раствора NaCl. Затем органическую фазу сушат над сульфатом магния, фильтруют с удалением частиц крупнее 1,0 мкм и концентрируют в роторном испарителе. Полученное масло дополнительно очищают путем сушки в высоком вакууме до постоянной массы. Анализ полученного продукта путем титрования показывает наличие 0,175 экв. двойных связей $\text{C}=\text{C}/\text{г}$.

1b) Получение сшивающего реагента ПДМС II

В стакане объемом 4 л до растворения перемешивают 61,73 г Na_2CO_3 , 80 г NaCl и 1,52 кг деионизированной воды. В отдельном стакане объемом 4 л 700 г бис-3-аминопропилполидиметилсилоксана (Shin-Etsu, ММ около 4500) растворяют в 1000 г гексана. Реактор объемом 4 л снабжают верхним перемешивающим устройством с турбинной мешалкой и капельной воронкой объемом 250 мл с микрорегулятором потока. Затем эти два раствора помещают в реактор энергично перемешивают в течение 15 мин и получают эмульсию. 36,6 г Акрилоилхлорида растворяют в 100 мл гексана и помещают в капельную воронку. При энергичном перемешивании в течение 1 ч к эмульсии по каплям добавляют раствор акрилоилхлорида. Эмульсию перемешивают в течение 30 мин до завершения добавления и затем перемешивание прекращают и фазам дают разделяться в течение ночи. Водную фазу сливают и органическую фазу дважды промывают с помощью 2,0 кг 2,5% водного раствора NaCl. Затем органическую фазу сушат над сульфатом магния, фильтруют с удалением частиц крупнее 1,0 мкм и концентрируют в роторном испарителе. Полученное масло дополнительно очищают путем сушки в высоком вакууме до

постоянной массы. Анализ полученного продукта путем титрования показывает наличие 0,435 мэкв. двойных связей $C=C$ /г.

(1с) Получение сшивающегося сополимера А

5 Реактор с рубашкой объемом 2 л снабжают контуром нагревания/охлаждения, обратным холодильником, переходником для ввода N_2 /вакуумной линии, переходником для входной трубы и верхним механическим перемешивающим устройством. Раствор готовят путем растворения 90,00 г сшивающего реагента ПДМС I, полученного по методике, описанной в (1a), и 30,00 г сшивающего реагента ПДМС II, полученного по методике, описанной в (1b), в 480 г 1-пропанола. Этот раствор помещают в реактор и охлаждают до 8°C. Раствор дегазируют путем откачки до давления, равного менее 15 мбар, выдерживают в вакууме в течение 15 мин и затем повторно создают давление с помощью сухого азота. Эту процедуру дегазации повторяют всего 3 раза. Реактор выдерживают в атмосфере сухого азота.

15 В отдельной колбе раствор мономера готовят путем смешивания 1,50 г цистамингидрохлорида, 0,3 г АИБН, 55,275 г ДМА, 18,43 г ГЭА и 364,5 г 1-пропанола. Этот раствор фильтруют через фильтровальную бумагу Waterman 540 и затем добавляют в реактор через дегазирующий блок с помощью насоса ВЭЖХ (высокоэффективный жидкостный хроматограф) при скорости потока, равной 3,0 мл/мин. Затем температуру реакционной смеси в линейном режиме нагревания за 1 ч повышают до 68°C.

25 Во второй колбе питающий раствор готовят путем смешивания 4,5 г цистамингидрохлорида и 395,5 г 1-пропанола с последующим фильтрованием через фильтровальную бумагу Waterman 540. Когда температура в реакторе достигает 68°C, это раствор в течение 3 ч медленно вводят в реактор через дегазирующий блок с помощью насоса ВЭЖХ. Затем проведение реакции продолжают при 68°C в течение еще 3 ч и после этого нагревания прекращают и реактору дают охладиться до комнатной температуры.

30 Реакционную смесь переносят в колбу и растворитель удаляют при 40°C в вакууме в роторном испарителе, пока не останется 1000 г образца. Затем раствор медленно смешивают с 2000 г деионизированной воды при энергичном перемешивании. Затем удаляют дополнительное количество растворителя, пока не останется примерно 2000 г образца. Во время этого удаления раствор постепенно превращается в эмульсию. Полученное вещество очищают ультрафильтрованием через мембрану, задерживающую вещества, обладающие молекулярной массой более 10 кДа, пока проводимость через мембрану не станет меньше 2,5 мкСм/см.

40 Затем эту эмульсию помещают в реактор объемом 2 л, снабженный верхним перемешивающим устройством, контуром охлаждения, термометром и рН-метром, и дозирующим наконечником прибора Metrohm Model 718 STAT Titrino. Затем реакционную смесь охлаждают до 1°C. К эмульсии добавляют 7,99 г $NaHCO_3$ и перемешивают до растворения. Прибор Titrino настраивают для поддержания значения рН, равного 9,5, путем периодического добавления 15% раствора гидроксида натрия. Затем с помощью шприцевого насоса в течение 1 ч добавляют 11,59 мл акрилоилхлорида. Эмульсию перемешивают в течение еще 1 ч, затем прибор Titrino настраивают на нейтрализацию реакционной смеси путем добавления 15% раствора хлористоводородной кислоты. Продукт повторно очищают ультрафильтрованием через мембрану, задерживающую вещества, обладающие молекулярной массой более 10 кДа, пока проводимость через мембрану не станет меньше 2,5 мкСм/см. Готовый макромер выделяют путем лиофилизации.

(1d) Получение основной композиции примера 1

Смесь 12,13 г сшивающегося сополимера А, полученного по методике, описанной в (1с), 3,006 г раствора Irgacure 2959 (1,00 мас./мас.%) в 1-пропаноле и 4,881 г 1-пропанола перемешивают в течение ночи с помощью магнитной мешалки примерно при 25°C. Полученную смесь обозначают, как основную композицию примера 1.

Пример 2

(2a) Получение сшивающего реагента ПДМС III

В стакане объемом 4 л до растворения перемешивают 24,13 г Na_2CO_3 , 80 г NaCl и 1,52 кг деионизированной воды. В отдельном стакане объемом 4 л 700 г бис-3-аминопропилполидиметилсилоксан (Shin-Etsu, ММ около 11500) растворяют в 1000 г гексана. Реактор объемом 4 л снабжают верхним перемешивающим устройством с турбинной мешалкой и капельной воронкой объемом 250 мл с микрорегулятором потока. Затем эти два раствора помещают в реактор энергично перемешивают в течение 15 мин и получают эмульсию. 14,5 г Акрилоилхлорида растворяют в 100 мл гексана и помещают в капельную воронку. При энергичном перемешивании в течение 1 ч к эмульсии по каплям добавляют раствор акрилоилхлорида. Эмульсию перемешивают в течение 30 мин до завершения добавления и затем перемешивание прекращают и фазам дают разделяться в течение ночи. Водную фазу сливают и органическую фазу дважды промывают с помощью 2,0 кг 2,5% водного раствора NaCl . Затем органическую фазу сушат над сульфатом магния, фильтруют с удалением частиц крупнее 1,0 мкм и концентрируют в роторном испарителе. Полученное масло дополнительно очищают путем сушки в высоком вакууме до постоянной массы. Анализ полученного продукта путем титрования показывает наличие 0,175 мэкв. двойных связей $\text{C}=\text{C}/\text{г}$.

(2b) Получение сшивающего реагента ПДМС IV

В стакане объемом 4 л до растворения перемешивают 61,73 г Na_2CO_3 , 80 г NaCl и 1,52 кг деионизированной воды. В отдельном стакане объемом 4 л 700 г бис-3-аминопропилполидиметилсилоксана (Shin-Etsu, ММ около 4500) растворяют в 1000 г гексана. Реактор объемом 4 л снабжают верхним перемешивающим устройством с турбинной мешалкой и капельной воронкой объемом 250 мл с микрорегулятором потока. Затем эти два раствора помещают в реактор энергично перемешивают в течение 15 мин и получают эмульсию. 36,6 г Акрилоилхлорида растворяют в 100 мл гексана и помещают в капельную воронку. При энергичном перемешивании в течение 1 ч к эмульсии по каплям добавляют раствор акрилоилхлорида. Эмульсию перемешивают в течение 30 мин до завершения добавления и затем перемешивание прекращают и фазам дают разделяться в течение ночи. Водную фазу сливают и органическую фазу дважды промывают с помощью 2,0 кг 2,5% водного раствора NaCl . Затем органическую фазу сушат над сульфатом магния, фильтруют с удалением частиц крупнее 1,0 мкм и концентрируют в роторном испарителе. Полученное масло дополнительно очищают путем сушки в высоком вакууме до постоянной массы. Анализ полученного продукта путем титрования показывает наличие 0,435 мэкв. двойных связей $\text{C}=\text{C}/\text{г}$.

(2с) Получение сшивающегося сополимера В

Реактор с рубашкой объемом 2 л снабжают контуром нагревания/охлаждения, обратным холодильником, переходником для ввода N_2 /вакуумной линии, переходником для входной трубы и верхним механическим перемешивающим устройством. Раствор готовят путем растворения 90,00 г сшивающего реагента ПДМС III, полученного по методике, описанной в (2a), и 30,00 г сшивающего реагента

ПДМС IV, полученного по методике, описанной в (2b), в 480 г 1-пропанола. Этот раствор помещают в реактор и охлаждают до 8°C. Раствор дегазируют путем откачки до давления, равного менее 15 мбар, выдерживают в вакууме в течение 15 мин и затем повторно создают давление с помощью сухого азота. Эту процедуру дегазации

повторяют всего 3 раза. Реактор выдерживают в атмосфере сухого азота. В отдельной колбе раствор мономера готовят путем смешивания 1,50 г цистамингидрохлорида, 0,3 г АИБН, 55,275 г ДМА, 18,43 г ГЭА и 364,5 г 1-пропанола. Этот раствор фильтруют через фильтровальную бумагу Waterman 540 и затем

добавляют в реактор через дегазирующий блок с помощью насоса ВЭЖХ при скорости потока, равной 3,0 мл/мин. Затем температуру реакционной смеси в линейном режиме нагревания за 1 ч повышают до 68°C. Во второй колбе питающий раствор готовят путем смешивания 4,5 г цистамингидрохлорида и 395,5 г 1-пропанола с последующим фильтрованием через

фильтровальную бумагу Waterman 540. Когда температура в реакторе достигает 68°C, это раствор в течение 3 ч медленно вводят в реактор через дегазирующий блок с помощью насоса ВЭЖХ. Затем проведение реакции продолжают при 68°C в течение еще 3 ч и после этого нагревания прекращают и реактору дают охладиться до комнатной температуры. Реакционную смесь переносят в колбу и растворитель удаляют при 40°C в вакууме в роторном испарителе, пока не останется 1000 г образца. Затем раствор медленно смешивают с 2000 г деионизированной воды при энергичном перемешивании. Затем удаляют дополнительное количество растворителя, пока не останется примерно 2000 г

образца. Во время этого удаления раствор постепенно превращается в эмульсию. Полученное вещество очищают ультрафильтрованием через мембрану, задерживающую вещества, обладающие молекулярной массой более 10 кДа, пока проводимость через мембрану не станет меньше 2,5 мкСм/см. Раствор очищенного сополимера акрилируют таким же образом, как это описано в

примере 3, с тем отличием, что в реакции используют 7,99 г NaHCO_3 и 11,59 мл акрилоилхлорида. Продукт повторно очищают ультрафильтрованием через мембрану, задерживающую вещества, обладающие молекулярной массой более 10 кДа, пока проводимость через мембрану не станет меньше 2,5 мкСм/см. Готовый макромер выделяют путем лиофилизации.

(2d) Получение основной композиции примера 2 Смесь 32,83 г сшивающегося сополимера В, полученного по методике, описанной в (2с), 8,224 г раствора Irgacure 2959 (1,00 мас./мас.%) в 1-пропаноле и 8,948 г 1-пропанола перемешивают в течение ночи с помощью магнитной мешалки примерно при 25°C.

Пример 3

Получение основной композиции примера 3

Смесь 13,13 г сшивающегося сополимера В, полученного по методике, описанной в (2 с), 0,033 мг Irgacure 2959 и 6,84 г 2-метил-1-пентанола перемешивают в течение ночи с помощью магнитной мешалки примерно при 25°C.

Примеры 4-16

Приготовление растворов преполимеров с выбором ДСФЭ-ПЭГ(ЮОО), ДСФЭ-ПЭГ(2000), ДСФЭ-ПЭГ(5000) или лецитина сои Lipoid S 100 в качестве добавок и изготовление линз, как указано в таблице 1.

К 3,0 г композиции примеров 1-3 добавляют соответствующие количества ДСФЭ-ПЭГ(1000), ДСФЭ-ПЭГ(2000), ДСФЭ-ПЭГ(5000) или лецитина сои Lipoid S 100, как

указано в таблице 1. Смеси при перемешивании нагревают до 40°C, выдерживают при этой же температуре в течение 15 мин и фильтруют.

Соответствующее количество конкретной композиции вводят между подходящими вогнутой и выпуклой формами. Затем композицию облучают источником УФ-излучения (4,0 мВт/см², 25 с). Затем для изготовленной таким образом контактной линзы определяют СОФ.

Изготовленные линзы извлекают из форм и экстрагируют с помощью EtOH, вместе с забуференным фосфатом физиологическим раствором упаковывают в стеклянные флаконы и обрабатывают в автоклаве. Затем для линз оценивают прозрачность/замутненность и выясняют, нет ли критических дефектов, т.е. надорванных линз, разрывов и звездообразных трещин. Если это является подходящим, то также исследуют гладкость поверхности линзы и визуально и с помощью краевого угла исследуют смачиваемость водой.

Таблица 1

Результаты								
Пример	Пары форм	Основная композиция	Добавка	Концентрация добавки [мас.% в пересчете на весь раствор]	СОФ (стандартное отклонение) [H]	Относительная СОФ * 100 [%]	КУВ [°]	Критические дефекты
4	стекло/кварц	Пример 1	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	2,5	13(2)	10	66	Нет критических дефектов
5	стекло/кварц	Пример 1	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	2,0	21 (4)	29		Нет критических дефектов
6 (контроль)	стекло/кварц	Пример 1	-	0	131 (54)	100	102	Разрывы, звездообразные трещины и т.п.
7	CaF ₂ /ПММА	Пример 1	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	3,0	27(8)	12	92	Почти нет критических дефектов
8 (контроль)	CaF ₂ / ПММА	Пример 1	-	0	220 (116)	100	102	Надорванные линзы, разрывы, звездообразные трещины и т.п.
9	стекло/ кварц	Пример 2	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	1,6	19(4)	10	ДН	Нет критических дефектов
10	стекло/ кварц	Пример 2	ДСФЭ-ПЭГ(5000)	0,2	138	73	ДН	Разрывы, звездообразные трещины и т.п.
11	стекло/ кварц	Пример 2	ДСФЭ-ПЭГ(5000)	0,5	-	-	ДН	-
12	стекло/ кварц	Пример 2	ДСФЭ-ПЭГ(1000)	3,0	17(3)	9	ДН	Нет критических дефектов
13	стекло/ кварц	Пример 2	лецитин сои Lipoid S 100	5,0	42	21	ДН	Почти нет разрывов, звездообразных трещин и т.п.
14 (контроль)	стекло/ кварц	Пример 2		0	189(59)	100	ДН	Разрывы, звездообразные трещины и т.п.
15	стекло/ кварц	Пример 3	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	1,0	33(8)	19	ДН	Почти нет разрывов, звездообразных трещин и т.п.

Пример	Пары форм	Основная композиция	Добавка	Концентрация добавки [мас.% в пересчете на весь раствор]	СОФ (стандартное отклонение) [H]	Относительная СОФ * 100 [%]	КУВ [°]	Критические дефекты
16 (контроль)	стекло/ кварц	Пример 3	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	0	170	100	ДН	Надорванные линзы, разрывы, звездообразные трещины и т.п.

*ДН - данных нет

Пример 17

Получение полидиметилсилоксана с удлиненной цепью (УЦ-ПДМС)

На первой стадии в α,ω-бис(2-гидроксиэтоксипропил)полидиметилсилоксан

($M_n=2000$, Shin-Etsu, KF-6001a) вводят концевые изофорондиизоцианатные группы по реакции 49,85 г α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)полидиметилсилоксана с 11,1 г изофорондиизоцианата (ИФДИ) в 150 г сухого метилэтилкетона в присутствии 0,063 г дибутилоловодиларуата (ДБОДЛ). Реакционную смесь выдерживают в течение 4,5 ч при 40°C и получают ИФДИ-ПДМС-ИФДИ. На второй стадии смесь 164,8 г α,ω -бис(2-гидроксиэтоксипропил)полидиметилсилоксана ($M_n=3000$, Shin-Etsu, K.F-6002) и 50 г сухого метилэтилкетона (МЭК) по каплям добавляют к раствору ИФДИ-ПДМС-ИФДИ, к которому дополнительно добавлены 0,063 г ДБОДЛ. Реактор выдерживают в течение 4,5 ч при 40°C и получают НО-ПДМС-ИФДИ-ПДМС-ИФДИ-ПДМС-ОН. Затем МЭК удаляют при пониженном давлении. На третьей стадии концевые гидроксигруппы снабжают метакрилоилоксиэтильными защитными группами путем добавления 7,77 г изоцианатоэтилметакрилата (ИЭМ) и еще 0,063 г ДБОДЛ и получают ИЭМ-ПДМС-ИФДИ-ПДМС-ИФДИ-ПДМС-ИЭМ.

Пример 18

Получение модифицированного органополисилоксанового макромера 240,43 г KF-6001, содержащего концевые гидроксигруппы поли(диметилсилоксана), выпускающегося фирмой Shin-Etsu Silicones, при перемешивании помещают в реактор объемом 1 л, снабженный термометром, криостатом и переходником для ввода азота/вакуумной линии. Силикон сушат в высоком вакууме (2×10^{-2} мбар). Затем, поддерживая атмосферу сухого азота, добавляют 320 г перегнанного метилэтилкетона и смесь перемешивают до растворения. В реактор добавляют 0,235 г дибутилоловодиларуата и реактор нагревают до 45°C. В капельную воронку помещают 45,86 г изофорондиизоцианата и при умеренном перемешивании его добавляют в реактор в течение 10 мин. Происходит разогревание до 60°C и затем реактор выдерживают при 60°C в течение еще 2 ч. 630 г KF-6002 растворяют в 452 г перегнанного МЭК и затем одной порцией вводят в колбу и перемешивают до образования гомогенного раствора. Добавляют 0,235 г дибутилоловодиларуата и реактор выдерживают при 55°C в течение ночи в атмосфере сухого азота. На следующий день метилэтилкетон удаляют испарением путем быстрого понижения давления. Реактор охлаждают и затем в реактор помещают 22,7 г изоцианатоэтилметакрилата и после этого 0,235 г дибутилоловодиларуата. Через 3 ч дополнительно добавляют 3,3 г ИЭМ и реакции дают протекать в течение ночи. На следующий день реакционную смесь охлаждают до 18°C и продукт расфасовывают во флаконы.

Пример 19

Во флакон коричневого стекла объемом 125 мл сначала отвешивают 0,25 г ДСФЭ-ПЭГ(2000), затем добавляют 11,70 г растворителя 1-пропанола и после этого 11,50 г ДМА. Смесь подвергают вихревому перемешиванию в течение 3 мин в устройстве Mini Vortexer (Ciba Vision 31787) и получают прозрачный раствор. К раствору, добавляют 10,25 г трис-метакриламида и ее подвергают вихревому перемешиванию в течение еще 3 мин. Затем добавляют 15,75 г УЦ-ПДМС, полученного по методике, описанной в примере 17, 0,50 г Darocur 1173 и 0,052 г Visitint. После встряхивания флакона в течение 10 с флакон помещают на вращающееся устройство PAULO ABBE (model No LJRM) и при скорости, равной 42 об/мин, обрабатывают в течение ночи. Затем композицию переносят в шприц Luer-Lok™ объемом 30 мл, который соединен со шприцевым фильтром Cameo 30N, Nylon, 5,0 мкм, 30 мм, 50/Pk (Catalog No. DDR50T3050). Композицию фильтруют в одноразовые шприцы объемом 5 см³ (EFD®) и направляют на отливку линз. Линзы отливают в

формах стекло/кварц, с освещением в течение 27 с лампой Hamamatsu с интенсивностью освещения, равной 4 мВт/см^2 , с использованием светофильтра с ограниченной полосой пропускания до длины волны, равной 330 нм. Силу отделения

формы (16 Н) измеряют с помощью испытательной машины Zwick Z2.5

Пример 20

Во флакон коричневого стекла объемом 125 мл сначала отвешивают 0,50 г, ДДФХ (1,2-дидеканоил-зп-глицеро-3-фосфохолина), затем добавляют 11,50 г растворителя 1-пропанола и после этого 11,50 г ДМА. Смесь подвергают вихревому перемешиванию в течение 3 мин в устройстве Mini Vortexer и получают прозрачный раствор. К раствору, добавляют 9,40 г трис-метакриламида и ее подвергают вихревому перемешиванию в течение еще 3 мин. Затем добавляют 16,50 г УЦ-ПДМС, полученного по методике, описанной в примере 17, и 0,25 г Darocur 1173. Флакон помещают на вращающееся устройство PAULO ABBE (model No LJRM) и при скорости, равной 42 об/мин, обрабатывают в течение ночи. Затем композицию переносят в шприц Luer-Lok™ объемом 30 мл, который соединен со шприцевым фильтром Cameo 30N, Nylon, 5,0 мкм, 30 мм, 50/Pk (Catalog No. DDR50T3050). Композицию фильтруют в одноразовые шприцы объемом 5 см^3 (EFD®) и направляют на отливку линз.

Линзы отливают в формах стекло/кварц при освещении в течение 120 лампой Hamamatsu с интенсивностью освещения, равной 4 мВт/см^2 , с использованием светофильтра с ограниченной полосой пропускания до длины волны, равной 330 нм. Силу отделения формы (22 Н) измеряют с помощью испытательной машины Zwick Z2.5

Пример 21

Во флакон объемом 20 мл сначала отвешивают 0,5 г ДСФЭ-ПЭГ(2000) и затем добавляют 24,5 г растворителя 1-пропанола и подвергают вихревому перемешиванию в течение 3 мин в устройстве Mini Vortexer Ciba Vision 31787. Затем в этот флакон добавляют 33,0 г УЦ-ПДМС, полученного по методике, описанной в примере 17, 17,0 г трис-метакриламида, 24,0 г ДМА и 1,0 г Darocur 1173. Флакон обрабатывают на вращающемся устройстве PAULO ABBE model No LJRM при скорости, равной 42 об/мин, в течение не менее 2 ч. Затем композицию переносят в шприцы объемом 5 см^3 и центрифугируют при 4500 об/мин в течение 15 мин для отливки без фильтрования. Линзы отливают в сферических формах $\text{CaF}_2/\text{ПММА}$ при освещении в течение 120 с лампой Hamamatsu с интенсивностью освещения, равной 4 мВт/см^2 , с использованием светофильтра с ограниченной полосой пропускания WG335 + TM297. Силу отделения формы (16 Н) измеряют с помощью испытательной машины Zwick Z2.5.

Пример 22 (контрольный)

Образец готовят по той же методике, что и использованная в примере 20, с тем отличием, что не добавляют L-ПЭГ-2000.

Пример 23

К содержащему 67,5% твердых веществ модифицированному органополисилоксановому макромеру, полученному по методике, описанной в примере 18, добавляют раствор в 1-пропаноле, содержащий 0,25% Irgacure 2959 и 1,0% воды, 2,5% ДМФХ (димиристоилфосфатидилхолин), и перемешивают и получают прозрачный раствор. Композицию переносят в одноразовые шприцы объемом 5 см^3 и дозируют в формы стекло/кварц, снабженные разделительным кольцом. Линзы отверждают в течение 10 с при интенсивности, равной $4,0 \text{ мВт/см}^2$, с помощью 5-

лучевой отвещающей установки с конденсором без светофильтра. При измерении на испытательной машине Zwick Z2.5 СОФ найдена равной 40 Н. Эти линзы являются прозрачными и не содержат дефектов.

Пример 24

В одноразовый шприц объемом 5 см³ добавляют 0,08 г ДЛФХ и 0,005 г Irgacure 2959 и 0,815 г 1-пропанола. Смесь подвергают вихревому перемешиванию в течение 30 с в устройстве Mini Vortexer и получают прозрачный раствор. К раствору добавляют 1,1 г модифицированного органополисилоксанового макромера, полученного по методике, описанной в примере 18. Смесь повторно подвергают вихревому перемешиванию в течение 3 мин. Композицию дозируют в формы стекло/кварц. Линзы отверждают в течение 14 с лампой Hamamatsu с интенсивностью освещения, равной 4 мВт/см², с использованием светофильтра с ограниченной полосой пропускания до длины волны, равной 330 нм. Силу отделения формы (57 Н) измеряют с помощью испытательной машины Zwick Z2.5.

Таблица 2:

Пример	Пары форм	Основная композиция	Добавка	Концентрация добавки [мас.% в пересчете на весь раствор]	СОФ [Н]	Критические дефекты
19	стекло/кварц	Пример 19	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	0,5	16	Линзы круглые и не помутневшие. Не обнаружены звездообразные разрывы, расслоения и пузырьки с разрывами
20	стекло/кварц	Пример 20	ДДФХ	1,0	22	Линзы круглые и не помутневшие. Не обнаружены звездообразные разрывы, расслоения и пузырьки с разрывами
21	СаF ₂ /ПММА	Пример 21	ДСФЭ-ПЭГ(2000)	1,0	16.	Линзы круглые и не помутневшие. Не обнаружены звездообразные разрывы, расслоения и пузырьки с разрывами
22 (контроль)	стекло/кварц	Пример 22	--	0	>100	Звездообразные разрывы и пузырьки с разрывами
23	стекло/кварц	Пример 23	ДМФХ	2,5	40	Линзы прозрачные. Не обнаружены звездообразные разрывы, расслоения и пузырьки с разрывами
24	стекло/кварц	Пример 24	ДЛФХ	4,0	57	Линзы прозрачные и дефекты не обнаружены

Формула изобретения

1. Способ изготовления контактной линзы, включающий стадии:

(1) введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления контактной линзы, при котором жидкая композиция содержит образующий линзу материал и фосфолипид, в котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением или нагреванием;

(2) сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу, при которой по меньшей мере часть фосфолипида перемещается на границу раздела между формой и полимерной матрицей сформированной линзы; и

(3) отделения формы, при котором фосфолипид содержится в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипидов.

2. Способ по п.1, в котором фосфолипид представляет собой по меньшей мере одно вещество, выбранное из группы, включающей фосфатидилхолины (ФХ),

фосфатидилэтаноламины (ФЭ), фосфатидную кислоту (ФК) и фосфатидилглицерины (ФГ), фосфатидилхолины (ФХ), фосфатидилэтаноламины (ФЭ), фосфатидилинозиты (ФИ), фосфатидилсерины (ФС), их производные и их смеси.

3. Способ по п.2, в котором фосфатидилэтаноламины (ФЭ) представляют собой пэгилированные фосфатидилэтаноламины.

4. Способ по п.3, в котором пэгилированные фосфатидилэтаноламины представляют собой по меньшей мере одно вещество, выбранное из группы, включающей пэгилированный дипальмитоилфосфатидилэтаноламин (ДПФЭ-ПЭГ), пэгилированный пальмитоилолеилфосфатидилэтаноламин (ПОФЭ-ПЭГ), пэгилированный диолеилфосфатидилэтаноламин (ДОФЭ-ПЭГ) и пэгилированный дистеароилфосфатидилэтаноламин (ДСФЭ-ПЭГ).

5. Способ по п.3, в котором пэгилированный фосфатидилэтаноламин представляет собой пэгилированный дистеароилфосфатидилэтаноламин (ДСФЭ-ПЭГ).

6. Способ по п.1, в котором жидкая композиция содержит от 0,5 до 10% фосфолипида.

7. Способ по п.6, в котором жидкая композиция содержит от 1,0 до 6,0% фосфолипида.

8. Способ по п.7, в котором жидкая композиция содержит от 1,5 до 4,0% фосфолипида.

9. Способ по п.1, в котором образующий линзу материал содержит по меньшей мере один преполимер.

10. Способ по п.1, в котором образующий линзу материал содержит по меньшей мере один преполимер, содержащий две или более тиогрупп или две или более ен-содержащих групп.

11. Способ по п.9, в котором преполимер представляет собой кремнийсодержащий преполимер или не содержащий кремния преполимер.

12. Способ по п.9, в котором преполимер представляет собой растворимый в воде не содержащий кремния преполимер.

13. Способ по п.11, в котором кремнийсодержащий преполимер при отсутствии какого либо мономера и/или сшивающего реагента способен образовать силиконовую гидрогелевую контактную линзу, которая обладает по меньшей мере одной характеристикой, выбранной из группы, включающей эффективную проницаемость для кислорода, равную по меньшей мере 40 барреров, коэффициент диффузии Iopoflux D , превышающий примерно $1,5 \cdot 10^{-6}$ мм²/мин, модуль упругости, равный от примерно 0,2 до примерно 2,0 МПа, и содержание воды при полной гидратации, равное от примерно 15 до примерно 80 мас.%.
 40

14. Способ по п.1, в котором жидкая композиция содержит по меньшей мере один компонент, выбранный из группы, включающей инициатор полимеризации, агент для видимого подкрашивания, агент, задерживающий (поглощающий) УФ-излучение, фотосенсибилизатор, противомикробное средство, биологически активный агент, агент для отделения формы и выщелачивающееся смазывающее вещество.

15. Способ по п.1, в котором стадию сшивки и/или полимеризации проводят с помощью пространственно ограниченного актиничного излучения с формированием контактной линзы, обладающей первой поверхностью, второй противолежащей поверхностью и краем, в котором форма представляет собой форму многоцветового применения, содержащую две формующие поверхности, в котором первая и вторая поверхности формируются двумя поверхностями формы, а край формируется в соответствии с пространственным ограничением актиничного излучения.

16. Способ улучшения качества и производственного выхода контактных линз, включающий стадии добавления фосфолипида в жидкую композицию, содержащую образующий линзу материал в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем
 5 отсутствия фосфолипида, в котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением или нагреванием, в форме с формированием линзы, содержащей полимерную матрицу.

17. Жидкая композиция, предназначенная для изготовления контактных линз,
 10 содержащая образующий линзу материал и фосфолипид, в которой образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением в форме с формированием контактной линзы, содержащей полимерную матрицу, в которой фосфолипид перемещается на границу раздела между формой и
 15 содержащейся в ней жидкой композицией с образованием за необходимый период времени неповрежденной межфазной пленки, обладающей толщиной, достаточной для уменьшения усредненной силы отделения формы, в котором фосфолипид содержится в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипидов.

18. Способ изготовления контактной линзы, включающий стадии:

(1) использования формы, предназначенной для изготовления контактной линзы,
 (2) нанесения слоя фосфолипида по меньшей мере на часть поверхности формы,
 (3) по меньшей мере частичной сушки указанного слоя,
 (4) введения жидкой композиции в форму, предназначенную для изготовления
 25 контактной линзы, при котором жидкая композиция содержит образующий линзу материал, в котором образующий линзу материал является сшивающимся и/или полимеризующимся актиничным излучением;

(5) сшивки/полимеризации образующего линзу материала в форме с
 30 формированием линзы, содержащей полимерную матрицу; и

(6) отделения формы, при котором фосфолипид или его производные содержатся в количестве, достаточном для уменьшения усредненной силы отделения формы не менее чем примерно на 40% по сравнению со случаем отсутствия фосфолипида или его производных.

19. Способ по п.18, в котором фосфолипид представляет собой по меньшей мере одно вещество, выбранное из группы, включающей фосфатидилхолины (ФХ), фосфатидилэтаноламины (ФЭ), фосфатидную кислоту (ФК) и фосфатидилглицерины (ФГ), фосфатидилхолины (ФХ), фосфатидилэтаноламины (ФЭ), фосфатидилинозиты (ФИ), фосфатидилсерины (ФС), их производные и смеси.
 40

20. Способ по п.18, в котором фосфатидилэтаноламины (ФЭ) представляют собой пэгиллированные фосфатидилэтаноламины.

21. Способ по п.18, в котором образующий линзу материал содержит по меньшей мере один преполимер.

22. Способ по п.18, в котором преполимер представляет собой кремнийсодержащий преполимер или не содержащий кремния преполимер.
 45

23. Способ по п.18, в котором преполимер представляет собой растворимый в воде не содержащий кремния преполимер.