



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101542321 B

(45) 授权公告日 2015. 05. 27

(21) 申请号 200780043143. 9

(22) 申请日 2007. 11. 20

(30) 优先权数据

0623299. 5 2006. 11. 22 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2009. 05. 21

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2007/062592 2007. 11. 20

(87) PCT国际申请的公布数据

W02008/061992 EN 2008. 07. 17

(73) 专利权人 索弗龙隐形眼镜有限公司

地址 英国汉普郡

(72) 发明人 R·A·布罗德

(74) 专利代理机构 北京市金杜律师事务所

11256

代理人 陈文平 徐志明

(51) Int. Cl.

G02B 1/04(2006. 01)

(56) 对比文件

WO 01/70837 A1, 2001. 09. 27, 说明书第4页第5-20行, 第7页第10行, 第8页第25-31行, 第10页第10行, 第11页第14-22行, 第17页第18行, 第13页第1-5行.

WO 2006/026474 A2, 2006. 03. 09, 说明书第32页第3-4行.

WO 01/70837 A1, 2001. 09. 27, 说明书第4页第5-20行, 第7页第10行, 第8页第25-31行, 第10页第10行, 第11页第14-22行, 第17页第18行, 第13页第1-5行.

US 2006/0229423 A1, 2006. 10. 12, 说明书[0002, 0049] SCHEME 5.

US 2006/0072069 A1, 2006. 04. 06, 全文.

US 6367929 B1, 2002. 04. 09, 全文.

审查员 周庆成

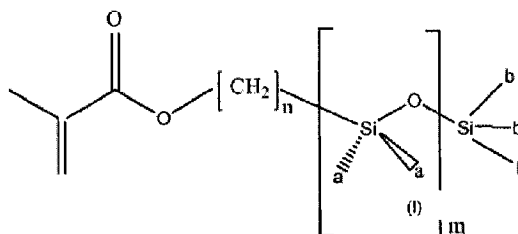
权利要求书2页 说明书12页 附图1页

(54) 发明名称

接触透镜

(57) 摘要

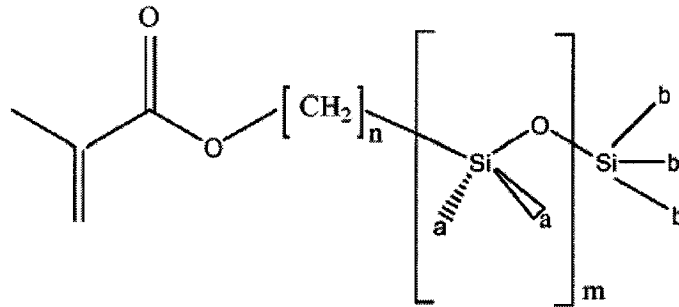
本发明涉及由包含以下物质的反应产物的组合物形成的接触透镜 :A) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的至少一种式 I 的含硅氧烷的单体, 其中, n 是 1-3, m 是 9-15, 各个 a 独立地为 C<sub>1-4</sub>烷基, 且各个 b 独立地为 C<sub>1-4</sub>烷基 ; B) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的 3- 甲基丙烯酰氧基丙基三 ( 三甲基甲硅烷氧基 ) 硅烷 ;C)N- 乙烯基吡咯烷酮 ; 和 D) 至少一种其它非离子亲水单体, 其中 A) 和 B) 的合并量占不包括溶剂的总组合物重量的至少 20wt% , 并且其中 N- 乙烯基吡咯烷酮 (NVP) 以使得反应产物包含聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 均聚物的量存在。



1. 一种制备接触透镜的方法,包括以下步骤:

混合:

A) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的至少一种式 I 的含硅氧烷的单体:



式 I

其中, n 是 1-3, m 是 9-15, 各个 a 独立地为  $C_{1-4}$  烷基, 且各个 b 独立地为  $C_{1-4}$  烷基;

B) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的 3- 甲基丙烯酰氧基丙基三 (三甲基甲硅烷氧基) 硅烷;

C) N- 乙烯基吡咯烷酮 ; 和

D) 至少一种其它非离子亲水单体,

其中 A) 和 B) 的合并量占不包括溶剂的总组合物重量的至少 20wt%, 和其中 N- 乙烯基吡咯烷酮以使得反应产物包含聚乙烯吡咯烷酮均聚物的量存在, 且其中反应混合物不含预聚合的 PVP ;

将该反应混合物加入接触透镜模具中 ; 和

固化该反应混合物以形成接触透镜。

2. 如权利要求 1 所述的方法, 其中, D) 包含甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯和 N, N- 二甲基丙烯酰胺中的至少一种。

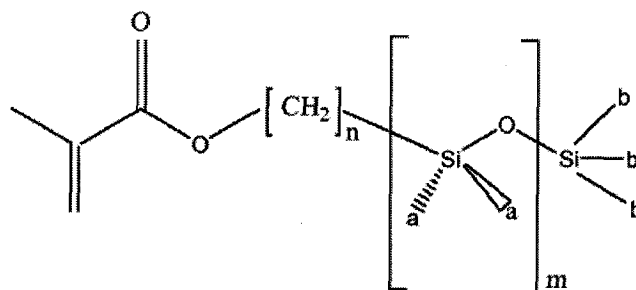
3. 如权利要求 1 所述的方法, 进一步包含最多占不包括溶剂的总组合物重量的 3wt% 的丙烯酸或甲基丙烯酸。

4. 如权利要求 1 所述的方法, 其中, A) 包含三甲基甲硅烷基甲基丙烯酰氧基丙基 (聚二甲基硅氧烷)。

5. 一种制造接触透镜的方法, 包括以下步骤:

混合:

A) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的至少一种式 I 的含硅氧烷的单体:



式 I

其中, n 是 1-3, m 是 9-15, 各个 a 独立地为  $C_{1-4}$  烷基, 且各个 b 独立地为  $C_{1-4}$  烷基;

B) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的 3- 甲基丙烯酰氧基丙基三 (三甲基甲硅烷氧基) 硅烷;

- C) 占不包括溶剂的总组合物重量的 20-60wt% 的 N- 乙烯基吡咯烷酮；
- D) 占不包括溶剂的总组合物重量的 2-10wt% 的至少一种其它非离子亲水单体；
- E) 占不包括溶剂的总组合物重量的 0.2-2wt% 的自由基引发剂；和
- F) 占不包括溶剂的总组合物重量的 0.2-5wt% 的交联剂，

其中, A) 和 B) 的合并量占不包括溶剂的总组合物重量的至少 20%, 加入的溶剂占反应物重量的 15-30wt%, 其中所述溶剂包含至少一种伯醇；且其中 N- 乙烯基吡咯烷酮以使得反应产物包含聚乙烯吡咯烷酮均聚物的量存在, 和反应混合物不含预聚合的 PVP；

将该反应混合物加入接触透镜模具中；并

固化反应混合物以形成接触透镜。

- 6. 如权利要求 5 所述的方法, 其中, 所述自由基引发剂是 AZBN。
- 7. 如权利要求 5 所述的方法, 其中, 所述交联剂是四甘醇甲基丙烯酸酯。
- 8. 如权利要求 5 所述的方法, 其中, 所述溶剂不包含任何仲醇或叔醇。
- 9. 如权利要求 5 所述的方法, 其中, 所述溶剂包含乙醇和 / 或癸醇和 / 或丙醇。
- 10. 如权利要求 5 所述的方法, 其中, 所述溶剂包含至少一种伯醇和至少一种比该伯醇更疏水且其量占溶剂的 20-50wt% 的另外的溶剂。
- 11. 如权利要求 10 所述的方法, 其中, 所述另外的溶剂为己醇、辛醇、癸醇和乙酸乙酯中的一种或多种。
- 12. 如权利要求 11 所述的方法, 其中, 所述溶剂包含乙醇与己醇、辛醇、癸醇和乙酸乙酯中的至少一种的混合物。

## 接触透镜

### 技术领域

[0001] 本发明涉及由含有硅氧烷的单体制成的水凝胶接触透镜。

### 背景技术

[0002] 水凝胶是水合交联的聚合系统,其在平衡状态下含有水。水凝胶典型地为氧可透过的,且是生物相容的,这使其成为制造生物医学装置、尤其是接触透镜或人工晶状体 (intraocular lenses) 的优选的材料。

[0003] 常规水凝胶由主要含有亲水单体 (如甲基丙烯酸 2-羟乙基酯 (HEMA) 或 N-乙烯基吡咯烷酮 (NVP)) 的单体混合物制备。美国专利 4,495,313、4,889,664 和 5,039,459 公开了常规水凝胶的形成。

[0004] 常规水凝胶具有较低水平的氧渗透性。因此,倾向于引入含硅氧烷的单体以增加氧的渗透性。含硅氧烷的聚合物一般比常规水凝胶具有更高的氧渗透性。

[0005] 但是,含硅氧烷聚合物的疏水性意味着由其制成的接触透镜难于湿润。用于生物医学装置的材料适用性取决于该材料的可润湿性和其与如蛋白质和脂质的生物材料粘附或反应的倾向。

[0006] 解决含硅氧烷的接触透镜的低可润湿性的一种方法是用更亲水的涂层涂覆水凝胶。这给接触透镜的制造增加了额外的复杂性。而且,涂层材料的选择是困难的,确定适当的涂层厚度、涂层均一性和其它可能影响生理性能的因素也同样困难。

[0007] 美国专利第 5,219,965 号提出通过在用来制造聚合物体的单体混合物中包括具有疏水部分、亲水部分、链转移剂和不饱和端基的大分子单体 (macromers) 而改变聚合物体 (如接触透镜) 的表面性质。大分子单体可以包括具有 500-10,000 的分子量的聚-N-乙烯基吡咯烷酮,最优选为 1,000-5,000 的分子量。将大分子单体聚合成水凝胶确实改善了聚合物的可润湿性。但是,这种改善一般达不到使得透镜能够由水凝胶制成但不需要亲水涂层的程度。在任何情况下,提高生物医学装置 (如接触透镜) 的可润湿性而无需透镜涂层被认为是本领域内的重要进步。

[0008] 美国专利第 4,045,547 和 4,042,552 号提出将大量 (14.25-35wt%) 的聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 聚合到聚 (甲基丙烯酸羟乙基酯) (HEMA) 基的接触透镜配方中。该聚合反应在不考虑水存在的情况下进行。这些专利没有提及 PVP 的分子量。

[0009] 美国专利第 4,833,196、4,791,175 和 4,678,838 号涉及将聚-N-乙烯基内酰胺引入用于制造接触透镜的聚合物中。优选的聚内酰胺是聚乙烯吡咯烷酮 (PVP)。低分子量 (大约 40,000 道尔顿) 的 PVP 通过以下过程与用来形成透镜的单体共价结合:首先通过与臭氧的反应将 PVP 氢过氧化,接着将 PVP 与其它单体聚合。

[0010] 美国专利第 5,198,477 号在主要由含有乙烯基的单体制成的大环 (macrocycles) 形成的互穿聚合物网络中采用低分子量 (大约 25,000 道尔顿) 的 PVP。PVP 看起来交联到该互相贯穿的网络中。

[0011] 美国专利第 6,367,929 号公开了通过在硅氧烷水凝胶单体混合物中包括高分子

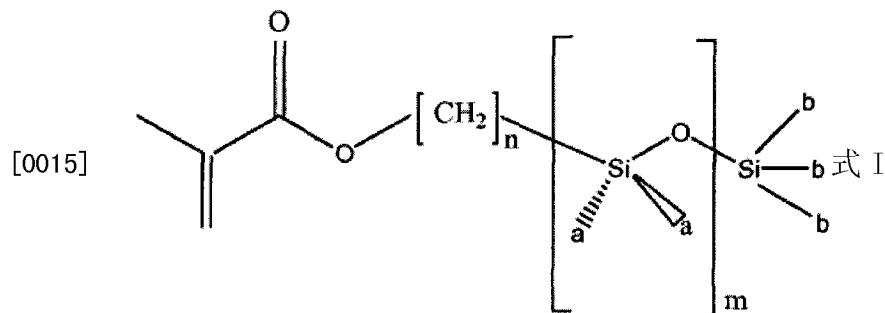
量的亲水聚合物而制成的可润湿的硅氧烷水凝胶。亲水聚合物圈闭 (entrap) 于水凝胶中, 其与水凝胶基质之间很少或没有共价连接。通常亲水聚合物是聚乙烯吡咯烷酮。

### 发明内容

[0012] 我们现在发现, 无需将作为聚合物的聚乙烯吡咯烷酮引入反应混合物就可以产生可润湿的硅氧烷水凝胶接触透镜。

[0013] 因此, 在本发明的第一方面, 提供了由包含以下物质的反应产物的组合物形成的接触透镜:

[0014] A) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的至少一种式 I 的含硅氧烷的单体:



[0016] 其中,  $n$  是 1-3,  $m$  是 9-15, 各个  $a$  独立地为  $C_{1-4}$  烷基, 且各个  $b$  独立地为  $C_{1-4}$  烷基;

[0017] B) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的 3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷;

[0018] C) N-乙烯基吡咯烷酮;

[0019] D) 至少一种其它非离子亲水单体; 而且,

[0020] 其中, A) 和 B) 的合并量为不包括溶剂的总组合物重量的至少 20wt%, 并且其中, N-乙烯基吡咯烷酮 (NVP) 以使得反应产物包含聚乙烯吡咯烷酮 (PVP) 均聚物的量存在。任选地, 反应混合物另外包含最多占不包括溶剂的总组合物重量的 3wt% 的丙烯酸或甲基丙烯酸。

[0021] 可以通过测量固化过程中存在的残余的单体来测试 PVP 均聚物的产生。可以在固化过程的不同点测量样品组成, 并且可以测试残余单体混合物以观察哪些单体剩余。

[0022] 一种可以用来测试剩余的单体的方法如下所述。其它方法对于本领域的技术人员是显而易见的。在固化处理过程的各个点移除填充单体的密封的模具。除去部分固化的单体/聚合体混合物, 并将已知量的单体/聚合体混合物置于已知量的溶剂中。然后定量分析溶剂/单体混合物, 以测量其成分的量。例如, 这可以使用气相色谱或高压液相色谱进行, 虽然也可以采用其它方法。通过在固化处理过程的不同点移除模具, 可以建立各种单体的掺入在整个固化曲线上的特征。对于本发明的接触透镜, 在固化的某些阶段剩余的单体基本上只是 N-乙烯基吡咯烷酮, 这使得剩余单体的聚合必定产生 PVP 均聚物。

[0023] 在本发明的第二方面, 提供了由包含以下物质的反应产物的组合物形成的接触透镜:

[0024] A) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的至少一种上述式 I 的含硅氧烷的单体;

[0025] B) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的 3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷;

[0026] C) 占不包括溶剂的总组合物重量的 20-60wt% 的 N-乙烯基吡咯烷酮;

[0027] D) 占不包括溶剂的总组合物重量的 2-10wt% 的至少一种其它非离子亲水单体;

[0028] E) 占不包括溶剂的总组合物重量的 0.2-2wt% 的自由基引发剂;和

[0029] F) 占不包括溶剂的总组合物重量的 0.2-5wt% 的交联剂,

[0030] 其中,A) 和 B) 的合并量占不包括溶剂的总组合物重量的至少 20wt%。任选地,反应混合物另外包含占不包括溶剂的总组合物重量的最多 3wt% 的丙烯酸或甲基丙烯酸。

[0031] 在本发明的第三方面,提供了一种制造接触透镜的方法,包括以下步骤:

[0032] 混合

[0033] A) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的至少一种上述式 I 的含硅氧烷的单体;

[0034] B) 占不包括溶剂的总组合物重量的至少 10wt% 的 3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷;

[0035] C) 占不包括溶剂的总组合物重量的 20-60wt% 的 N-乙烯基吡咯烷酮;

[0036] D) 占不包括溶剂的总组合物重量的 2-10wt% 的至少一种其它非离子亲水单体;

[0037] E) 占不包括溶剂的总组合物重量的 0.2-2wt% 的自由基引发剂;和

[0038] F) 占不包括溶剂的总组合物重量的 0.2-5wt% 的交联剂,

[0039] 其中,A) 和 B) 的合并量占不包括溶剂的总组合物重量的至少 20wt%,加入的溶剂占反应物重量的 15-30wt%,其中,溶剂包含至少一种伯醇;

[0040] 将混合物加入接触透镜模具中;并

[0041] 固化反应混合物以形成接触透镜。任选地,反应混合物另外包含占不包括溶剂的总组合物重量的最多 3wt% 的丙烯酸或甲基丙烯酸。

[0042] 含硅氧烷的单体 A) 一般不与其它单体完全混溶。如果在不存在溶剂的情况下简单地混合组分 A) 到 E),那么混合物通常在搅拌时变得混浊,并且当静置几分钟时,分离成明显的两层。因此,优选利用提高单体组分的相互相容性的合适的溶剂。但是,上面提及的反应物的重量百分比基于不包括任何溶剂的反应物总量来计算。

[0043] 优选地,基于 100 重量份的不包括溶剂的反应物总量,溶剂的用量为 10-30 重量份。优选溶剂包含至少一种伯醇,优选乙醇、丙醇或癸醇。在一种尤其优选的实施方式中,溶剂包含至少一种伯醇(例如乙醇)和至少一种比该伯醇更疏水且其量占溶剂的 20-50wt% 的另外的溶剂。该另外的溶剂也可以是伯醇。尤其优选的另外的溶剂包括丙醇、己醇、辛醇、癸醇和乙酸乙酯。在一种最有利的实施方式中,溶剂包括乙醇与己醇、辛醇、癸醇和乙酸乙酯中的至少一种的混合物。优选地,溶剂不包含任何仲醇或叔醇。

[0044] 在本发明的另外的一方面,提供了制造包含至少一种含硅氧烷的单体和至少一种亲水单体的反应产物的接触透镜的方法,其中,该方法包括向反应混合物中加入基于 100wt% 的反应物的 10-30wt% 的混合溶剂的步骤,其中,混合溶剂包含乙醇和占溶剂总量的至少 20wt% 的共溶剂,其中,共溶剂是丙醇、己醇、辛醇、癸醇和乙酸乙酯中的至少一种。

[0045] 该方法对于制造本发明的第一方面的接触透镜尤其有用。溶剂混合物尤其利于防止亲水和疏水单体的相分离。

[0046] PVP 的原位产生导致无需向单体混合物中添加预聚合的 PVP 而产生含有 PVP 的接触透镜的能力。如上所讨论的,例如,在 US6,020,445 中,如果以聚合形式向单体混合物中加入 PVP,那么为了确保 PVP 聚合物的溶解,必须采用仲醇或叔醇。但是,在聚合反应混合物中使用仲醇或叔醇是不利的,因为它们难于使用水基提取系统从固化的透镜中提取出来。如 W001/27174 中所公开的,一般地,它们需要使用复杂的溶剂/水系统进行提取,这导致生产中的复杂性和成本增加。因此,通过原位产生 PVP,可以避免这样的复杂性。

[0047] 通常,甲基丙烯酸(MAA)不加入到含硅氧烷的接触透镜中。在常规的、非含硅氧烷的水凝胶中,离子材料(如甲基丙烯酸)与生物结垢(尤其是蛋白质沉积)的增加有关。由于此原因,硅氧烷水凝胶材料一般不包括离子单体。

[0048] 现已发现,令人惊奇的是,加入相对少量的 MAA 减少了产生的接触透镜的雾影(haze)。因此,当 MAA 的使用量占不包括溶剂的总组合物重量的至少 1.5wt% 时,水合接触透镜中雾影减少。最优选 MAA 的使用量占不包括溶剂的总组合物重量的不到 2wt%。但是,也可以最多 4wt% 的量使用,更优选低于 3wt%。

[0049] 以前,认为优选的是确保所用的单体的量是“标准化的”,即选择的单体的量确保存在的所有单体的完全消耗在大致相同的时间发生,这使得反应中不产生某一种特定种类的均聚物。据认为,如果单体的量不是标准化的,那么产生的透镜就会出现雾影,如疏水和亲水相的分离和在干的或水合的透镜材料中形成雾影或甚至不透明。

[0050] 因为不同的单体具有不同的反应率,因此难以使单体的量标准化。通常,单体会以不同的速率聚合,因而确保不同的单体进行反应以形成单一相聚合物不是那么简单的。本申请人发现,标准化不是必需的。通过使用 N-乙烷基吡咯烷酮并仔细选择特定的硅氧烷单体,产生包含含硅氧烷共聚物和 PVP 均聚物的透镜是可能的。产生的接触透镜是可润湿的,且不会出现相分离或雾影。

[0051] 对于本领域的技术人员显而易见的是,在这种类型的自由基引发的本体聚合中,即使不是不可能实现的,单体 100% 的转化率也是很难实现的。由于此原因,在反应完成时,聚合物中有少量的残余未反应的单体,它们通常通过水或溶剂提取方法除去,以产生适于体内使用的接触透镜。由此可见,在反应结束时这些残余的单体中的一些掺入聚合物中。由于这些原因,可以理解,在聚合反应结束时产生的 PVP 均聚物必定包括非常少量的配方中的其它单体成分。由于产生的聚合物的性质,在反应结束时掺入透镜聚合物中的这些残余单体的水平的精确量是非常困难的。但是,可以理解,痕量水平的其它成分掺入了 PVP 均聚物中。因此,根据本发明,PVP 均聚物理解为涵盖基本上只由聚合的 NVP 组成并有痕量的其它单体存在的聚合物。

[0052] 优选 N-乙烷基吡咯烷酮的存在量为 20-60wt%。更优选 N-乙烷基吡咯烷酮的存在量为至少 30wt%,且最优选为至少 40wt%。如果 N-乙烷基吡咯烷酮的存在量大于 60wt%,产生的透镜不含有足够的硅氧烷基物质而不具有充分的氧渗透性。

[0053] 除了 N-乙烷基吡咯烷酮,还使用至少一种其它非离子亲水单体。亲水单体是一种能够与其它单体结合以形成具有亲水性质或能够赋予最终聚合物这些性质的聚合物的单体。具有亲水性质的分子具有对水的亲和力,并且通常带有电荷或其结构上具有吸引水的极性侧基。

[0054] 合适的亲水单体的例子包括羟基取代的 C<sub>1-6</sub>烷基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯,例如,

甲基丙烯酸 2-羟乙基酯 (HEMA) ; (甲基) 丙烯酰胺 ; (C<sub>1-6</sub>烷基) - 丙烯酰胺和 (C<sub>1-6</sub>烷基) - 甲基丙烯酰胺, 例如, N, N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA) ; 乙氧基化的丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯 ; 羟基取代的 (C<sub>1-6</sub>烷基) 丙烯酰胺和羟基取代的 (C<sub>1-6</sub>烷基) 甲基丙烯酰胺 ; 羟基取代的 C<sub>1-6</sub>烷基乙烯醚 ; 乙烯基磺酸钠 ; 苯乙烯磺酸钠 ; N- 乙烯基吡咯 ; 2- 乙烯基噁唑啉 ; 2- 乙烯基 -4, 4' - 二烷基噁唑啉 -5- 酮 ; 2- 和 4- 乙烯基吡啶 ; 氨基 (C<sub>1-6</sub>烷基) - (其中, 术语“氨基”也包括季铵)、单 (C<sub>1-6</sub>烷基氨基) (C<sub>1-6</sub>烷基) 和二 (C<sub>1-6</sub>烷基氨基) (C<sub>1-6</sub>烷基) 丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯以及烯丙醇。

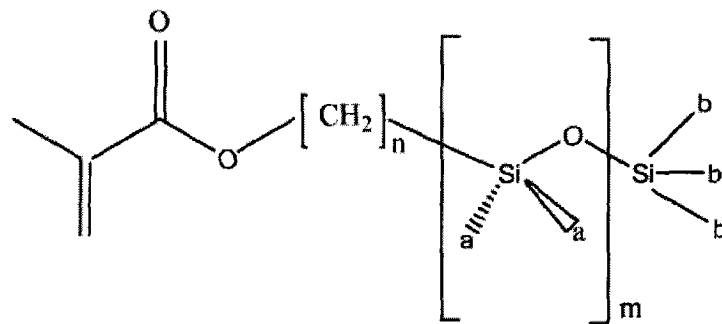
[0055] 优选另外的亲水单体选自羟基取代的 C<sub>1-6</sub>烷基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯, 最优选为甲基丙烯酸 2-羟乙基酯 (HEMA)。

[0056] 在一种尤其优选的实施方式中, 另外的亲水单体的存在量为 2-10wt%。更进一步优选亲水单体的存在量为 2-6wt%。

[0057] 当使用 HEMA 时, 其使用量为 2-10wt%。优选使用量为 4-6wt%。

[0058] 单体成分 A 是至少一种具有下式的含硅氧烷的单体 :

[0059]



[0060] 其中, n 是 1-3, m 是 9-15, 各个 a 独立地为 C<sub>1-4</sub>烷基, 且各个 b 独立地为 C<sub>1-4</sub>烷基。

[0061] 尤其优选存在的至少一种含硅氧烷的单体是甲基丙烯酰氧基丙基 (聚二甲基硅氧烷)。优选甲基丙烯酰氧基丙基 (聚二甲基硅氧烷) 具有大约 1000 的平均分子量。一种尤其优选的硅氧烷单体是用三甲基甲硅烷基封端的甲基丙烯酰氧基丙基 (聚二甲基硅氧烷)。

[0062] 在本发明的更另外的一方面, 提供了由包含三甲基甲硅烷基甲基丙烯酰氧基丙基 (聚二甲基硅氧烷) 的组合物的反应产物形成的接触透镜。

[0063] 还可能包括不同于成分 A) 或 B) 的单体的其它含硅氧烷的单体。其它硅氧烷单体的例子可以包括, 但不限于 : 3- 甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、二 (甲基丙烯酰氧基丙基) - 四甲基二硅氧烷、N[ 三 (三甲基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰胺 (TSMMA)、N[ 三 (三甲基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 丙烯酰胺、[ 三 (三甲基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰氧基乙基氨基甲酸酯、N[ 三 (二甲基丙基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰胺、N[ 三 (二甲基苯基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰胺、N[ 三 (三甲基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰氧基甘油基氨基甲酸酯、N[ 三 (二甲基乙基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰胺、N[ 三 (三甲基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰氧基乙酰胺和 N[ 三 (三甲基甲硅烷基氧基) 甲硅烷基丙基 ] 甲基丙烯酰氧基甲基二甲基乙酰胺。可以使用最多占不包括溶剂的总组合物重量的 10wt% 的其它含硅氧烷的单体, 优选低于 5wt%, 更优选不包括其它含硅氧烷的单体。

[0064] 优选地,使用如自由基引发剂的引发剂。本领域的技术人员熟知的适当的聚合引发剂或催化剂的例子包括过氧化物或含偶氮化合物,如过氧苯甲酰、过氧月桂酰、过氧二碳酸二异丙基酯、偶氮二(2,4-二甲基戊腈)、偶氮二(异丁腈)、氧化还原系统,如过硫酸铵、和光引发剂,如苯偶姻甲醚。尤其优选的是 2,2'-偶氮二异丁腈(AZBN)。

[0065] 组合物还优选包含交联剂。适当的交联剂的例子包括 C<sub>2-6</sub>烷撑二醇二(甲基)丙烯酸酯、聚(C<sub>2-6</sub>烷撑)二醇二(甲基)丙烯酸酯、C<sub>2-6</sub>亚烷基二(甲基)丙烯酸酯、二乙烯基醚、二乙烯砜、二-和三乙烯苯、三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯、季戊四醇四(甲基)丙烯酸酯、双酚 A 二(甲基)丙烯酸酯、亚甲基二(甲基)丙烯酰胺、邻苯二甲酸三烯丙基酯和邻苯二甲酸二烯丙基酯。

[0066] 可以使用本领域的技术人员已知的方法向单体混合物加入标准紫外吸收剂和/或着色剂。

[0067] 也可以使用含硅氧烷的二聚物作为交联剂。适当的含硅氧烷的二聚物的例子包括:1,3-二(甲基丙烯酰胺丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-二(3-甲基丙烯酰氧基丙基)四甲基二硅氧烷、1,3-二(N-甲基甲基丙烯酰胺丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-二(甲基丙烯酰胺丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、二(甲基丙烯酰氧基丙基)聚二甲基硅氧烷、1,3-二(丙烯酰胺丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷和 1,3-二(甲基丙烯酰氧基乙基脲基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷。

[0068] 优选的交联剂是四乙二醇二甲基丙烯酸酯。

## 附图说明

[0069] 通过下面的实施例并参照附图进一步说明本发明,其中:

[0070] 图 1 表明通过停滴法(sessile drop)所测量的使用不同量的甲基丙烯酸制成的透镜制品的接触角;

[0071] 图 2 表明通过俘泡法(captive bubble)所测量的使用不同量的甲基丙烯酸制成的透镜制品的接触角。

## 具体实施方式

[0072] 实施例 1-10

[0073] 通过将具有表 1 所示的组分的各种单体混合物进行反应来制造接触透镜。对于所有接触透镜,乙醇和乙酸乙酯的 50 : 50 混合物用作溶剂。

[0074] 室温下将反应物和溶剂混合以产生可固化的混合物。将混合物置于接触透镜模具中,并在氮气氛中使用二阶段固化法进行固化。固化包括在氮气中的 1 小时净化(purge),接着通过 45°C / 分钟的第一升温段达到 55°C,然后在 55°C 下固化 8.5 小时。随后,温度以 45°C / 分钟的速度上升到 124°C,然后在 124°C 下固化 1 小时。烘箱中的 O<sub>2</sub>浓度优选低于 100ppm,更优选低于 50ppm。

[0075] 表 1

[0076]

	HEMA (%)	NVP (%)	甲基丙烯酸 (%)	Tris (%)	TEGDMA (%)	MA PDMS (%)	AZBN (%)	总量(除溶剂)(%)	EtOH (%)	乙酸乙酯 (%)	总量(含溶剂)(%)
1	4.67	52.55	0.00	20.06	2.40	19.94	0.38	100	10.00	10.00	120
2	4.67	52.53	0.00	20.05	2.02	19.93	0.79	100	10.00	10.00	120
3	4.56	51.25	2.00	19.56	2.40	19.44	0.79	100	10.00	10.00	120
4	4.59	51.68	2.00	19.72	2.02	19.61	0.38	100	10.00	10.00	120
5	4.57	51.46	2.00	19.64	2.02	19.52	0.79	100	10.00	10.00	120
6	4.58	51.47	2.00	19.65	2.40	19.53	0.38	100	10.00	10.00	120
7	4.65	52.33	0.00	19.97	2.40	19.86	0.79	100	10.00	10.00	120
8	4.69	52.75	0.00	20.14	2.02	20.02	0.38	100	10.00	10.00	120
9	4.57	51.46	2.00	19.64	2.02	19.52	0.79	100	10.00	10.00	120
10	4.57	51.46	2.00	19.64	2.02	19.52	0.79	100	10.00	10.00	120

[0077] 改变甲基丙烯酸、交联剂 (TEGDMA) 和引发剂 (AZBN) 的量制造不同的透镜。通常测试透镜的多种不同的特性,包括厚度、放大率 (power)、雾影 (主观)、表面质量、直径、基线 (base curve) (由矢状高度 (sagittal height) 测量计算)、含水量和通过停滴和俘泡接触角测量法得到的可润湿性。

[0078] 在测量前,透镜在小瓶中用碳酸氢盐缓冲盐水进行水合,并在测量前在  $21^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}$  下平衡至少 4 小时。在适当的情况下,在使用前对设备进行校准。

[0079] 用装备到 DGS-E 型机台 (stand) 上的 1D110-ME 型 Mitutoyo Digimatic Indicator 测量干中心厚度。

[0080] 在 Optimec B 型接触透镜分析仪 SAG 型上测量湿透镜直径和矢状高度,并计算基线。

[0081] 使用 Nikon PL2 焦距测定器测量透镜放大率 (Lens powers) 和图像质量。使用 Rehder ET-3 电子测厚仪测量透镜湿中心厚度。

[0082] 通过检视湿室 (wet cell) 中的透镜主观地确定表面质量,使透镜图像以 X17.5 的放大率投射到屏幕上。除了在模制的接触透镜上发现的通常的缺陷外,在一定配方和固化条件下制造的透镜上可能识别出原因不明的表面标记 (surface marks)。以发现的标记的百分率对这些标记进行评分,零为优选的结果。

[0083] 通过在 documator 上观察湿室中的湿透镜主观地评价雾影。Documator 是一种从下面照亮透镜,并允许以与光源成大约  $45^{\circ}$  的角观察透镜的装置,以使得能够观察到雾影。雾影的主观评价以 5 表示完全不透光的透镜,0 表示没有可辨识的雾影。所显示的值表示为几次评价的平均值。

[0084] 用 Atago CL-1 接触透镜折射计或 Index Instruments 接触透镜折射计 CLR12-70 进行含水量的测量。通过以下步骤使用 Atago 折射计：将样品透镜直接放在棱镜上，用轻指压力将样品轻轻地夹持在日光板上，并调焦以使得能够清晰地读出刻度。刻度的上部区域表现为蓝色带，下部屏幕表现为白色带。可以在蓝色带和白色带会合的点从刻度上直接读出含水量。

[0085] 通过将透镜轻轻地放在样品支架上并盖上盖来使用 Index 折射计。几秒钟后，读数稳定并打印结果。使用预先确认的方程式将折射率读数转化为含水量。

[0086] 测量前，所有透镜在  $21^{\circ} \pm 1^{\circ}\text{C}$  下在盐溶液中平衡最少 2 小时，并恰好在测量前用不脱绒的棉纸 (lint free tissue) 轻轻吸干以除去过量的表面水分。也可以通过重量测量分析测量本体含水量。

[0087] 使用具有接触透镜适配器的 Dataphysics OCA15 接触角分析仪测量停滴（气中水）和俘泡（水中气）接触角。透镜在碳酸氢盐缓冲盐水中进行平衡和测量。

[0088] 还可以使用国际标准 ISO 9913-1 中描述的方法，利用 201T 型 Rheder 02 织物透气性测试仪 (Permeometer) 测量氧渗透性。

[0089] 下面的表 2 显示了实施例 1-10 的测试结果。

[0090] 表 2

[0091]

	直径 (mm)	基线 (mm)	水%	表面标 记%	雾影	停滴	俘泡
1	12.81	7.96	55.3	23	2.72	65.2	38.3
2	13.20	8.30	57.7	30	3.00	53.0	31.5
3	13.23	8.30	58.2	0	1.00	75.4	38.2
4	13.26	8.11	60.7	0	0.94	82.2	45.2
5	13.06	7.87	59.1	1	0.50	85.9	37.1
6	13.08	8.04	57.3	0	0.50	87.3	45.3
7	12.80	7.97	55.8	5	1.00	56.0	28.9
8	12.83	7.89	56.8	15	1.00	64.1	32.2

[0092]

9	13.18	8.12	60.0	30	0.50	54.6	36.2
10	13.17	8.12	58.7	1	0.50	86.4	42.1

[0093] 可以看出，加入 MAA 减少了透镜中的雾影的量。也可以看出本发明的透镜具有良好的接触角、含水量、透明度和表面质量。

[0094] 实施例 11-13

[0095] 实施例 11-13 证明了甲基丙烯酸对相等比例的乙醇和癸醇用作共溶剂的组合物的效应。

[0096] 根据表 3 的组成, 以与实施例 1-10 相同的方式制造接触透镜。

[0097] 表 3

[0098]

	HEMA (%)	NVP (%)	甲基丙烯酸 (%)	Tris (%)	TEGDMA (%)	MA PDMS (%)	AZBN (%)	总量 (除溶剂) (%)	EtOH (%)	乙酸乙酯 (%)	总量 (含溶剂) (%)
11	4.67	52.51	0.00	20.04	2.04	19.93	0.81	100.00	10.00	10.00	120.00
12	4.62	51.99	0.99	19.84	2.02	19.73	0.80	100.00	10.00	10.00	120.00
13	4.58	51.48	1.97	19.65	2.00	19.53	0.80	100.00	10.00	10.00	120.00

[0099] 测试各种组成的几个不同的接触透镜, 以测量通过上述的停滴法和俘泡法测量的接触角。结果如下面的表 4 和图 1 和 2 所示。

[0100] 表 4

[0101]

	实施例 11		实施例 12		实施例 13	
	停滴法	俘泡法	停滴法	俘泡法	停滴法	俘泡法
	48.3	23.3	59.8	27.2	73	40.5
	28.6	26.4	49.6	29.6	75.9	35.2
	26.4	22.9	44.6	29.5	80.1	37.8
	32	26.5	49.3	25.7	80	35.6
	35.2	26.3	48.1	21.7	81.2	39.2
			52.3			
平均值	<b>34.1</b>	<b>25.1</b>	<b>50.6</b>	<b>26.7</b>	<b>78.0</b>	<b>37.7</b>
标准差	8.61	1.81	5.15	3.26	3.47	2.28

[0102] 可以看出, 甲基丙烯酸的量增加导致通过停滴法和俘泡法测量的接触角的增加。接触角增加并不是有利的。但是, 在低水平甲基丙烯酸的情况下, 配方具有产生具有高水平雾影的透镜的趋势。通过仔细地平衡甲基丙烯酸和其它配方成分的含量, 可以获得具有低雾影和良好的可润湿性的透镜。

[0103] 实施例 14-37

[0104] 通过使具有表 5 所示组成的各种单体混合物进行反应制造另外的接触透镜。使用与实施例 1-10 所述相同的方法制造接触透镜, 并以相同的方式测试制得的接触透镜。在实施例 33-37 中, 用 OptimecJCF 型测量湿透镜直径和基线。

[0105] 表 5

[0106]

实施 例	HEMA (%)	NVP (%)	MAA (%)	DMA (%)	TRIS (%)	TEGDMA (%)	IBoMA (%)	MA PDMS (%)	AZBN (%)	乙 醇 (%)	正 丙 醇 (%)	乙 酸 乙 酯 (%)	总量% (除 EtOH)	总量% (含 EtOH)
14	4.84	54.72	1.98	0	17.84	1.98	0	17.84	0.79	15.03	0	0	100.00	115.03
15	4.59	51.87	2.00	0	19.77	1.22	0	19.77	0.79	15.03	0	0	100.00	115.03
16	4.72	53.40	1.50	0	18.96	1.65	0	18.96	0.81	17.50	0	0	100.00	117.50
17	4.93	55.71	1.00	0	18.17	1.22	0	18.17	0.81	15.03	0	0	100.00	115.03
18	4.63	52.40	1.00	0	19.97	1.22	0	19.97	0.80	20.03	0	0	100.00	120.03
19	4.89	55.28	1.00	0	18.03	1.98	0	18.03	0.80	20.03	0	0	100.00	120.03
20	4.55	51.46	2.00	0	19.62	1.98	0	19.62	0.78	20.03	0	0	100.00	120.03
21	4.72	53.42	1.50	0	18.97	1.65	0	18.97	0.77	17.50	0	0	100.00	117.50
22	4.60	52.00	0.99	0	19.82	1.97	0	19.82	0.79	15.03	0	0	100.00	115.03
23	4.72	53.42	1.50	0	18.97	1.65	0	18.97	0.77	17.50	0	0	100.00	117.50
24	4.87	55.14	2.00	0	17.98	1.22	0	17.98	0.80	20.03	0	0	100.00	120.03
25	4.84	54.72	1.98	0	17.84	1.98	0	17.84	0.79	25.02	0	0	100.00	125.02
26	4.59	51.87	2.00	0	19.77	1.22	0	19.77	0.79	25.02	0	0	100.00	125.02
27	4.72	53.40	1.50	0	18.96	1.65	0	18.96	0.81	22.51	0	0	100.00	122.51
28	4.93	55.71	1.00	0	18.17	1.22	0	18.17	0.81	22.51	0	0	100.00	122.51
29	4.93	55.71	1.00	0	18.17	1.22	0	18.17	0.81	22.51	0	0	100.00	122.51
30	4.60	52.00	0.99	0	19.82	1.97	0	19.82	0.79	25.02	0	0	100.00	125.02
31	4.93	55.71	1.00	0	18.17	1.22	0	18.17	0.81	22.51	0	0	100.00	122.51
32(C)	10.61	30.94	0	0	43.76	0.10	0	14.59	0.05	21.07	0	0	100.00	121.12
33(C)	4.89	24.64	0	24.64	32.00	1.00	0	12.00	0.83	0	10.00	0	100.00	110.00
34(C)	4.89	24.64	0	24.64	32.00	1.00	0	12.00	0.83	10.00	0	0	100.00	110.00
35	6.55	38.97	0	12.99	19.91	1.00	0	19.80	0.78	0	0	11.20	100.00	111.20
36	6.55	38.97	0	12.99	19.91	1.00	0	19.80	0.78	0	11.20	0	100.00	111.20
37	6.36	44.14	0	6.31	19.33	0.97	2.91	19.22	0.76	0	16.02	0	100.00	116.02

[0107] (C) 是比较实施例。实施例 37 包括 2.91% 的甲基丙烯酸异冰片基酯 (IBoMA)。

[0108] 结果如表 6 所示。

[0109] 表 6

[0110]

实施例	雾影	表面标记%	直径	基线	水%	停滴	俘泡
14	1	1.7	13.75	8.65	66.2	74.5	48.4
15	0.83	0	13.77	8.71	65.6	90.6	59.7

16	1	2	13.98	8.82	65.2	-	-
17	1.4	6.6	13.91	8.75	67.7	54.4	38.1
18	2.8	2	13.9	8.68	66.6	42.5	37.9
19	2	35	13.88	8.89	66.3	35.3	34.6
20	1.9	11	13.46	8.59	66.6	55.0	40.0
21	1	10	13.75	8.79	65.1	44.0	43.4
22	2	15	13.53	8.63	62.5	90.2	49
23	2	4	13.81	8.81	66.6	46.2	34.3
24	3	20	13.83	8.69	65.4	42.8	32.9
25	1	1.7	13.75	8.65	66.2	74.5	48.4
26	0.83	0	13.77	8.71	65.6	90.6	59.7
27	1	2	13.98	8.82	65.2	-	-
28	1.4	6.6	13.91	8.75	67.7	54.4	38.1

[0111]

29	2.8	20	13.90	8.68	66.6	42.5	37.9
30	2	35	13.88	8.89	66.3	35.3	34.6
31	1.9	11	13.46	8.59	66.6	55.0	40.0
32(C)	5	-	12.24	7.28	47.8	99.4	65.4
33(C)	1	-	14.33*	8.88*	64.8	103.2	32.7
34(C)	1	-	14.50*	8.85*	64.8	108.5	26.8
35	1	-	13.70*	8.65*	62.7	93.6	36.0
36	1	-	13.99*	9.29*	62.6	95.6	29.3
37	2	-	14.03*	8.87*	64.3	101.6	31.6

[0112] 从上述结果可以看出,根据本发明制造的接触透镜具有雾影、可润湿性、停滴和停泡的良好性质。另外,使用常规的注模法(如GB2004/000514中描述的)可以容易地和可

重复地制造接触透镜。而且,本发明的透镜具有良好的机械性能,包括抗张强度、断裂伸长率等。本领域的技术人员了解接触透镜需要的机械性能。

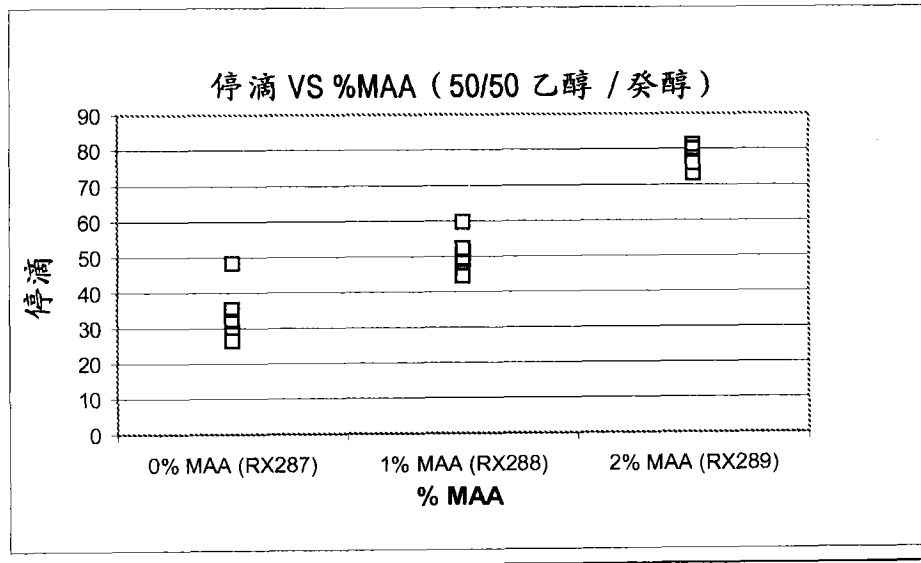


图 1

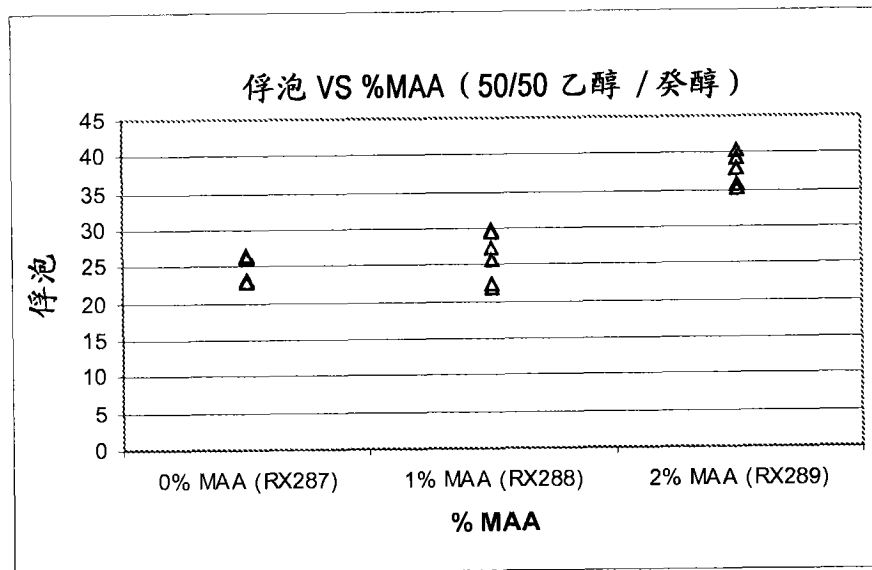


图 2