



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105334640 B

(45)授权公告日 2018.12.28

(21)申请号 201510675902.X

(22)申请日 2011.07.29

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 105334640 A

(43)申请公布日 2016.02.17

(30)优先权数据

61/369,102 2010.07.30 US

61/448,478 2011.03.02 US

(62)分案原申请数据

201180037423.5 2011.07.29

(73)专利权人 诺华股份有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72)发明人 邱永兴 J·D·普鲁伊特

S·特克维利 R·C·塔克

J·尼尔森

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 张蓉珺 林柏楠

(51)Int.Cl.

G02C 7/04(2006.01)

G02B 1/04(2006.01)

(56)对比文件

US 2009200692 A1, 2009.08.13,

CN 101410441 A, 2009.04.15,

JP 2001075060 A, 2001.03.23,

审查员 孙钦青

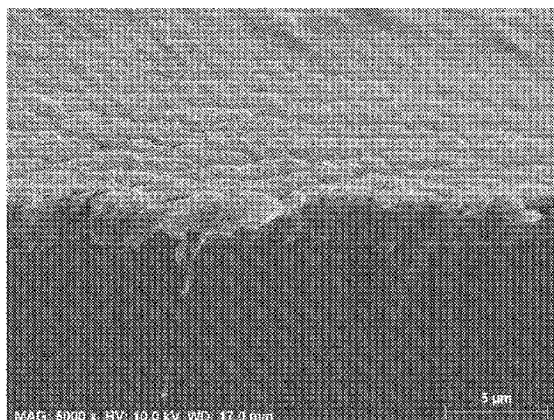
权利要求书5页 说明书64页 附图10页

(54)发明名称

具有富水表面的硅水凝胶透镜

(57)摘要

本发明涉及一种具有如下层状结构构造的水合硅水凝胶接触透镜:被一层富水(例如水含量大于80%)层完全覆盖的低水含量硅水凝胶芯(或本体材料)、完全或基本不含硅氧烷的水凝胶。本发明水合硅水凝胶接触透镜具有高氧渗透率以保持角膜健康和柔软、富水的润滑表面以使佩戴舒适。



基) 丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基) 丙氧基) 丙基]-2-甲基丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基) 丙氧基) 丙基] 丙烯酰胺; N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基]-2-甲基丙烯酰胺; N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基] 丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基]-2-甲基丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基] 丙烯酰胺; 3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基酯 (TRIS)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基) 丙基双(三甲基甲硅烷氧基) 甲基硅烷、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基) 丙基三(三甲基甲硅烷氧基) 硅烷、3-甲基丙烯酰氧基-2-(2-羟基乙氧基)-丙氧基) 丙基双(三甲基甲硅烷氧基) 甲基硅烷、N-2-甲基丙烯酰氧基乙基-0-(甲基-双-三甲基甲硅烷氧基-3-丙基) 甲硅烷基氨基甲酸酯、碳酸3-(三甲基甲硅烷基) 丙基乙烯基酯、3-(乙烯基氧基羰基硫基) 丙基-三(三甲基-甲硅烷氧基) 硅烷、氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基] 丙基乙烯基酯、氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基] 丙基烯丙基酯、碳酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基] 丙基乙烯基酯、碳酸叔丁基二甲基-甲硅烷氧基乙基乙烯基酯、三甲基甲硅烷基乙基乙烯基碳酸酯、三甲基甲硅烷基甲基乙烯基碳酸酯及其组合。

8. 根据权利要求6的水合接触透镜, 其中硅水凝胶材料包含衍生自聚硅氧烷乙烯基单体、聚硅氧烷乙烯基大分子单体、或其组合的重复单元。

9. 根据权利要求6的水合接触透镜, 其中硅水凝胶材料包含衍生自亲水性乙烯基单体的重复单元, 所述亲水性乙烯基单体选自: N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺 (DMMA)、2-丙烯酰氨基羟基乙酸、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基) 甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸2-羟基乙酯 (HEMA)、丙烯酸2-羟基乙酯 (HEA)、丙烯酸羟基丙酯、甲基丙烯酸羟基丙酯 (HPMA)、三甲基铵甲基丙烯酸2-羟基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸氨基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯 (DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯 (GMA)、N-乙烯基-2-吡咯烷酮 (NVP)、烯丙醇、乙烯基吡啶、重均分子量为至多1500的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基) 丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙烯基甲酰胺、N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基异丙酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、N-乙烯基己内酰胺及其混合物。

10. 根据权利要求6的水合接触透镜, 其中硅水凝胶材料包含 (1) 衍生自含硅氧烷乙烯基单体的重复单元, 所述含硅氧烷乙烯基单体选自: N-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基]-(甲基) 丙烯酰胺、N-[三(二甲基丙基甲硅烷氧基)-甲硅烷基丙基]-(甲基) 丙烯酰胺、N-[三(二甲基苯基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基] (甲基) 丙烯酰胺、N-[三(二甲基乙基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基] (甲基) 丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基) 甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基)-2-甲基丙烯酰胺; N-(2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基) 甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基) 丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基) 甲基甲硅烷基) 丙氧基) 丙基]-2-甲基丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基) 甲基甲

硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺;N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基酯(TRIS)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷、3-甲基丙烯酰氧基-2-(2-羟基乙氧基)-丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷、N-2-甲基丙烯酰氧基乙基-0-(甲基-双-三甲基甲硅烷氧基-3-丙基)甲硅烷基氨基甲酸酯、碳酸3-(三甲基甲硅烷基)丙基乙基酯、3-(乙氧基氧基羰基硫基)丙基-三(三甲基-甲硅烷氧基)硅烷、氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙基酯、氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基烯丙基酯、碳酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙基酯、碳酸叔丁基二甲基-甲硅烷氧基乙基乙基酯、三甲基甲硅烷基乙基乙基碳酸酯、三甲基甲硅烷基甲基乙基碳酸酯及其组合;和(2)衍生自亲水性乙烯基单体的重复单元,所述亲水性乙烯基单体选自:N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺(DMMA)、2-丙烯酰氨基羟基乙酸、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸2-羟基乙酯(HEMA)、丙烯酸2-羟基乙酯(HEA)、丙烯酸羟基丙酯、甲基丙烯酸羟基丙酯(HPMA)、三甲基铵甲基丙烯酸2-羟基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸氨基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯(DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯(GMA)、N-乙烯基-2-吡咯烷酮(NVP)、烯丙醇、乙烯基吡啶、重均分子量为至多1500的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙烯基甲酰胺、N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基异丙酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、N-乙烯基己内酰胺及其混合物。

11.根据权利要求6的水合接触透镜,其中硅水凝胶材料包含(1)衍生自聚硅氧烷乙烯基单体、聚硅氧烷乙烯基大分子单体或其组合的重复单元;和(2)衍生自亲水性乙烯基单体的重复单元,所述亲水性乙烯基单体选自:N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺(DMMA)、2-丙烯酰氨基羟基乙酸、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸2-羟基乙酯

(HEMA)、丙烯酸2-羟基乙酯(HEA)、丙烯酸羟基丙酯、甲基丙烯酸羟基丙酯(HPMA)、三甲基铵甲基丙烯酸2-羟基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸氨基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯(DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯(GMA)、N-乙基-2-吡咯烷酮(NVP)、烯丙醇、乙烯基吡啶、重均分子量为至多1500的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙基甲基酰胺、N-乙基乙酰胺、N-乙基异丙酰胺、N-乙基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、N-乙基己内酰胺及其混合物。

12. 根据权利要求6的水合接触透镜, 其中硅水凝胶材料包含(1) 衍生自聚硅氧烷乙烯基单体、聚硅氧烷乙烯基大分子单体或其组合的重复单元; (2) 衍生自亲水性乙烯基单体的重复单元, 所述亲水性乙烯基单体选自: N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺(DMMA)、2-丙烯酰氨基羟基乙酸、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸2-羟基乙酯(HEMA)、丙烯酸2-羟基乙酯(HEA)、丙烯酸羟基丙酯、甲基丙烯酸羟基丙酯(HPMA)、三甲基铵甲基丙烯酸2-羟基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸氨基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯(DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯(GMA)、N-乙基-2-吡咯烷酮(NVP)、烯丙醇、乙烯基吡啶、重均分子量为至多1500的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙基甲基酰胺、N-乙基乙酰胺、N-乙基异丙酰胺、N-乙基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、N-乙基己内酰胺及其混合物; 和(3) 衍生自交联剂的重复单元。

13. 根据权利要求12的水合接触透镜, 其中交联剂选自: 四甘醇二丙烯酸酯、三甘醇二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二甘醇二丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、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、甲基丙烯酸乙烯酯、乙二胺二甲基丙烯酰胺、乙二胺二丙烯酰胺、甘油二甲基丙烯酸酯、异氰脲酸三烯丙酯、氰脲酸三烯丙酯、甲基丙烯酸烯丙酯、甲基丙烯酸烯丙酯、1,3-双(甲基丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、N,N'-亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-亚甲基双甲基丙烯酰胺、N,N'-亚乙基双丙烯酰胺、N,N'-亚乙基双甲基丙烯酰胺、1,3-双(N-甲基丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(甲基丙烯酰氨基丁基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)-二硅氧烷、1,3-双(丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(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)二硅氧烷及其组合。

14. 根据权利要求11的水合接触透镜, 其中硅水凝胶本体材料进一步包含UV吸收剂、能见度着色剂、抗微生物剂、生物活性剂、可浸出润滑剂、可浸出眼泪稳定剂、或其混合物。

15. 根据权利要求11的水合接触透镜, 其中硅水凝胶本体材料包含可浸出润滑剂, 所述可浸出润滑剂是重均分子量M_w为5,000-1,00,000道尔顿的不可交联亲水聚合物。

16. 根据权利要求11的水合接触透镜, 其中硅水凝胶本体材料包含可浸出眼泪稳定剂, 所述可浸出眼泪稳定剂选自磷脂、单酸甘油酯、甘油二酯、甘油三酯、糖脂、甘油糖脂、鞘脂、

鞘糖脂、具有8-36个碳原子的脂肪酸、具有8-36个碳原子的脂肪醇、或其混合物。

具有富水表面的硅水凝胶透镜

[0001] 本申请是由诺华股份有限公司于2011年7月29日提交的国际申请号为PCT/US2011/045808的发明名称为“具有富水表面的硅水凝胶透镜”的国际申请的分案申请。该国际申请PCT/US2011/045808进入中国国家阶段的日期为2013年1月30日,国家申请号为201180037423.5。

技术领域

[0002] 本发明一般性地涉及眼用器件,尤其是硅水凝胶接触透镜,其具有产生水含量梯度的透镜结构构造并包含:水含量(指定为 WC_{SiHy})为约10至约70重量%的硅水凝胶本体材料和外表面层,所述外表面层具有约0.1至约20 μm 的厚度,完全覆盖硅水凝胶本体材料并由完全或基本不含硅氧烷且具有较高水含量的水凝胶材料构成,所述较高水含量的特征是如果 $WC_{SiHy} \leq 45\%$,则水溶胀比为至少约100%,或如果 $WC_{SiHy} > 45\%$,则水溶胀比为至少约 $[120 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]\%$,通过AFM用完全水合状态的硅水凝胶接触透镜的横截面测定。

背景技术

[0003] 硅水凝胶(SiHy)接触透镜广泛用于矫正许多不同类型的视力缺陷。它们由含有硅氧烷的水合交联聚合材料和平衡状态下透镜聚合物基体内一定量的水组成。根据FDA的接触透镜分类,水凝胶接触透镜一般性地分为两个主要类别:低水含量接触透镜(含有小于50%水)和高水含量接触透镜(含有大于50%水)。对于SiHy接触透镜,接触透镜对角膜健康具有最小不利影响所需的高氧渗透率通过将硅氧烷并入交联聚合材料中实现,而不是通过提高水含量实现。因此,不同于常规水凝胶接触透镜,SiHy接触透镜可具有低水含量,同时仍具有相对高氧渗透率(Dk),例如来自CIBA Vision Corporation的**Focus[®]Night&Day[®]**(约23.5% H_2O 且Dk~140Barrer);来自CIBA Vision Corporation的**Air Optix[®]**(约33% H_2O 且Dk~110Barrer);来自Bausch&Lomb的**PureVision[®]**(约36% H_2O 且Dk~100Barrer);来自Johnson&Johnson的**Acuvue[®]Oasys[®]**(约38% H_2O ,Dk~105Barrer);来自Johnson&Johnson的**Acuvue[®]Advance[®]**(约47% H_2O ,Dk~65Barrer);来自Johnson&Johnson的**Acuvue[®]TruEye[™]**(约46% H_2O ,Dk~100Barrer);来自CooperVision的**Biofinity[®]**(约48% H_2O ,Dk~128Barrer);来自CooperVision的**Avaira[™]**(约46% H_2O ,Dk~100Barrer);和来自Menicon的**Premio[™]**(约40% H_2O ,Dk~129Barrer)。

[0004] SiHy接触透镜中的水可提供理想的柔软度,这能使SiHy透镜佩戴足够长的时间并给病人提供益处,包括适当的初始舒适性(即在透镜插入以后立即)、病人变得习惯它们所需的较短适应时间,和/或适当的拟合。较高水含量对向SiHy接触透镜提供生物相容性和舒适性而言是理想的。但对水的量的限制(认为是80%)是SiHy接触透镜可含有,同时仍具有接触透镜所需的足够机械强度和刚性,如同常规水凝胶接触透镜那样。此外,高水含量还可

能具有不理想的结果。例如, SiHy接触透镜的氧渗透率可受水含量提高危害。另外, SiHy透镜中的高水含量产生更大的眼内脱水和因此脱水引发的佩戴不适, 因为具有高水含量的SiHy接触透镜可能耗尽眼睛的有限眼泪(水)供应。认为眼内脱水可由接触透镜的前表面的蒸发(即水损失)引起, 且这种水损失主要通过水从后表面至前表面扩散通过透镜而控制, 且扩散速率与平衡状态下透镜本体材料的水含量接近地成比例(L. Jones等人, Contact Lens&Anterior Eye 25 (2002) 147-156, 通过引用将其全部并入本文中)。

[0005] 将硅氧烷并入接触透镜材料中还对接触透镜的生物相容性具有不理想的影响, 因为硅氧烷是疏水性的且在暴露于空气下的透镜表面上有大的迁移倾向。因此, SiHy接触透镜通常需要表面改性方法以消除或最小化接触透镜的硅氧烷的暴露和保持亲水表面, 包括例如各种等离子体处理(例如来自CIBA Vision Corporation的**Focus[®] Night&Day[®]**和**Air Optix[®]**; 来自Bausch&Lomb的**PureVision[®]**; 和来自Menicon的Premi0[™]); 物理和/或化学地嵌入SiHy聚合物基体中的内部润湿剂(例如来自Johnson&Johnson的**Acuvue[®] Oasys[®]**、**Acuvue[®] Advance[®]**和**Acuvue[®] TruEye[™]**; 来自CooperVision的**Biofinity[®]**和**Avaira[™]**)。尽管商业SiHy透镜生产中使用的表面改性技术可提供具有足够亲水表面的新(未使用)SiHy透镜, 佩戴在眼睛中的SiHy透镜可具有由于空气暴露、眼睑的剪切力、硅氧烷迁移和/或防止硅氧烷暴露的部分失效而导致的干点和/或疏水表面积。那些干点和/或疏水表面积是不可润湿的且容易吸收来自眼睛环境的类脂或蛋白质, 并可附着于眼睛上, 导致病人不适。

[0006] 因此, 仍需要具有持久亲水性、润湿性和润滑性并可整天保持在眼睛中的具有亲水表面的SiHy接触透镜。

发明内容

[0007] 发明概述

[0008] 本发明可满足对在眼睛中整天具有持久表面亲水性、表面润湿性和表面润滑性的具有亲水表面的SiHy接触透镜的需要。

[0009] 在一个方面中, 本发明提供一种水合硅水凝胶接触透镜, 其包含: 前(凸)表面和相对的后(凹)表面; 和从前表面至后面表面的层状结构构造, 其中层状结构构造包含前面外水凝胶层、硅水凝胶材料内层和后面外水凝胶层, 其中硅水凝胶材料具有至少约50, 优选至少约60, 更优选至少约70, 甚至更优选至少约90Barrer, 最优选至少约110Barrer的氧渗透率(Dk), 和约10至约70%, 优选约10至约65%, 更优选约10至约60%, 甚至更优选约15至约55%, 最优选约15至约50重量%的第一水含量(指定为WC_{SiHy}), 其中前面和后面外水凝胶层的厚度基本均匀并在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料内层, 其中前面和后面外水凝胶层相互独立地具有高于WC_{SiHy}的第二水含量, 根据通过如下表征: 如果WC_{SiHy} ≤ 45%, 则具有至少约100% (优选至少约150%, 更优选至少约200%, 甚至更优选至少约250%, 最优选至少约300%)的水溶胀比(称为WSR), 或如果WC_{SiHy} > 45%, 则具有至少约 $[120 \cdot \text{WC}_{\text{SiHy}} / (1 - \text{WC}_{\text{SiHy}})]\%$ (优选 $[130 \cdot \text{WC}_{\text{SiHy}} / (1 - \text{WC}_{\text{SiHy}})]\%$, 更优选 $[140 \cdot \text{WC}_{\text{SiHy}} / (1 - \text{WC}_{\text{SiHy}})]\%$, 甚至更优选 $[150 \cdot \text{WC}_{\text{SiHy}} / (1 - \text{WC}_{\text{SiHy}})]\%$)的水溶胀比, 其中前面和后面外水凝胶

层各自的厚度为约0.1至约20 μm ,优选约0.25至约15 μm ,更优选约0.5至约12.5 μm ,甚至更优选约1至约10 μm (根据在全水合状态下用原子力显微镜在从硅水凝胶接触透镜的后表面至前表面的横截面上测量)。

[0010] 在另一方面中,本发明提供一种水合硅水凝胶接触透镜。本发明水合硅水凝胶接触透镜包含:作为本体材料的硅水凝胶材料、前表面和相对后表面;其中接触透镜具有至少约40,优选至少约60,更优选至少约80,甚至更优选至少约110Barrer/mm的氧透过率,和横截面-模量曲线,所述横截面-模量曲线包含(沿着接触透镜的横截面表面上前表面与后表面之间最短的线)包括前表面且在前表面附近的前面外区、包括最短线中心且围绕最短线中心的内区,和包括后表面且在后表面附近的后面外区,其中前面外区具有平均前面表面模量(指定为 $\overline{SM}_{Ant}$),而后面外区具有平均后面表面模量(指定为 $\overline{SM}_{Post}$),其中内区具有

平均内表面模量($\overline{SM}_{Inner}$),其中 $\frac{\overline{SM}_{Inner} - \overline{SM}_{Post}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$ 和 $\frac{\overline{SM}_{Inner} - \overline{SM}_{Ant}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$ 中至少一

个为至少约20%,优选至少约25%,更优选至少约30%,甚至更优选至少约35%,最优选至少约40%。

[0011] 在另一方面中,本发明提供一种水合硅水凝胶接触透镜。本发明水合硅水凝胶接触透镜包含:作为本体材料的硅水凝胶材料、前表面和相对后表面;其中接触透镜具有(1)至少约40,优选至少约60,更优选至少约80,甚至更优选至少约110Barrer/mm的氧透过率,和(2)表面润滑性,其特征是具有约0.046或更小,优选约0.043或更小,更优选约0.040或更小的临界摩擦系数(指定为CCOF),其中前表面和后表面具有低负电性基团(包括羧酸基团)表面浓度,通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200,优选至多约160,更优选至多约120,甚至更优选至多约90,最优选至多约60个正电性颗粒表征。

[0012] 简言之,本发明涉及以下技术方案。

[0013] 1.一种水合硅水凝胶接触透镜,其包含:

[0014] 前表面和相对的后表面;和

[0015] 从前表面至后表面的层状结构构造,

[0016] 其中层状结构构造包含前面外水凝胶层、硅水凝胶材料内层和后面外水凝胶层,

[0017] 其中硅水凝胶材料具有至少约50,优选至少约60,更优选至少约70,甚至更优选至少约90,最优选至少约110barrer的氧渗透率,和约10至约70%,优选约10至约65%,更优选约10至约60%,甚至更优选约15至约55%,最优选约15至约50重量%的第一水含量(指定为 WC_{SiHy}),

[0018] 其中前面和后面外水凝胶层的厚度基本均匀并在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料内层,其中前面和后面外水凝胶层相互独立地具有高于 WC_{SiHy} 的第二水含量,其通过如下表征:(a)如果 $WC_{SiHy} \leq 45\%$,则具有至少约100%(优选至少约150%,更优选至少约200%,甚至更优选至少约250%,最优选至少约300%)的水溶胀比,或(b)如果 WC_{SiHy}

>45%,则具有至少约 $\frac{120 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$ (优选 $\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$,更优选 $\frac{140 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$,甚至更

优选 $\frac{150 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$ 的水溶胀比,

[0019] 其中前面和后面外水凝胶层各自的厚度为约0.1至约20 μm , 优选约0.25至约15 μm , 更优选约0.5至约15 μm , 甚至更优选约1至约10 μm (根据在全水合状态下用原子力显微镜在从硅水凝胶接触透镜的后表面至前表面的横截面上测量)。

[0020] 2. 根据技术方案1的水合硅水凝胶接触透镜, 其中如果 $WC_{SiHy} \leq 55\%$, 则前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约150%的水溶胀比。

[0021] 3. 根据技术方案1的水合硅水凝胶接触透镜, 其中如果 $WC_{SiHy} \leq 60\%$ 则前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约200%的水溶胀比。

[0022] 4. 根据技术方案1的水合硅水凝胶接触透镜, 其中如果 $WC_{SiHy} \leq 65\%$, 则前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约250%的水溶胀比。

[0023] 5. 根据技术方案1的水合硅水凝胶接触透镜, 其中前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约300%的水溶胀比。

[0024] 6. 根据技术方案1-5中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中硅水凝胶材料具有至少约70的氧渗透率和约15至约55重量%的第一水含量 (WC_{SiHy}), 其中前面和后面外水凝胶层各自的厚度为约0.25至约15 μm 。

[0025] 7. 根据技术方案1-6中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中前面和后面外水凝胶层相互独立地具有相对于内层至少约20%, 优选至少约25%, 更优选至少约30%, 甚至更优选至少约35%, 最优选至少约40%的降低的表面模量。

[0026] 8. 根据技术方案1-7中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中前面和后面外水凝胶层各自的厚度为约0.5至约12.5 μm 。

[0027] 9. 根据技术方案1-8中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中硅水凝胶材料具有约0.4至约1.5MPa的弹性模量。

[0028] 10. 根据技术方案1-9中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中前表面和后表面具有低的负电性基团 (例如羧酸基团) 表面浓度, 其通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200, 优选至多约160, 更优选至多约120, 甚至更优选至多约90, 最优选至多约60个正电性颗粒表征。

[0029] 11. 一种水合硅水凝胶接触透镜, 其包含作为本体材料的硅水凝胶材料、前表面和相对后表面, 其中接触透镜具有至少约40, 优选至少约60, 更优选至少约80, 甚至更优选至少约110Barrer/mm的氧透过率, 和横截面表面模量曲线, 其中横截面表面模量曲线沿着接触透镜的横截面表面上前表面与表后面之间最短的线, 包含包括前表面且在前表面附近的前面外区、包括最短线中心且围绕最短线中心的内区, 和包括后表面且在后表面附近的后面外区, 其中前面外区具有平均前表面模量 (指定为 $\overline{SM}_{Ant}$), 而后面外区具有平均后表面模量 (指定为 $\overline{SM}_{Post}$), 其中内区具有平均内表面模量 ($\overline{SM}_{Inner}$), 其中

$\frac{\overline{SM}_{Inner} - \overline{SM}_{Post}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$ 和 $\frac{\overline{SM}_{Inner} - \overline{SM}_{Ant}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$ 中至少一个为至少约20%, 优选至少约

25%, 更优选至少约30%, 甚至更优选至少约35%, 最优选至少约40%, 其中前面和后面外

区独立地覆盖至少约0.1 μm ,优选约0.1至约20 μm ,更优选约0.25至约15 μm ,甚至更优选约0.5至约12.5 μm ,最优选约1至约10 μm 的跨距。

[0030] 12.根据技术方案11的水合硅水凝胶接触透镜,其中前表面和后表面具有低的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度,其通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200,优选至多约160,更优选至多约120,甚至更优选至多约90,最优选至多约60个正电性颗粒表征。

[0031] 13.一种水合硅水凝胶接触透镜,其包含:作为本体材料的硅水凝胶材料、前表面和相对后表面;其中接触透镜具有(1)至少约40,优选至少约60,更优选至少约80,甚至更优选至少约110Barrer/mm的氧透过率,和(2)良好的表面润滑性,其通过具有约0.046或更小,优选约0.043或更小,更优选约0.040或更小的临界摩擦系数表征,其中前表面和后表面具有低的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度,其通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200,优选至多约160,更优选至多约120,甚至更优选至多约90,最优选至多约60个正电性颗粒表征。

[0032] 14.根据技术方案11-13中任一项的水合硅水凝胶接触透镜,其中水合硅水凝胶接触透镜包含硅水凝胶材料内层、前面外水凝胶层和后面外水凝胶层,其中前面和后面外水凝胶层的厚度基本均匀并在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料内层,其中横截面表面模量曲线中的前面外区、后面外区和内区分别表示前面外水凝胶层、后面外水凝胶层和内层,其中水合硅水凝胶接触透镜具有约10至约70%,优选约10至约65%,更优选约10至约60%,甚至更优选约15至约55%,最优选约15至约50重量%的水含量(WC_{Lens}),其中前面和后面外水凝胶层具有约0.1至约20 μm ,更优选约0.25至约15 μm ,甚至更优选约0.5至约12.5 μm ,最优选约1至约10 μm 的厚度,其中前面和后面外水凝胶层相互独立地具有如果 WC_{Lens} 为45%或更少,则至少约100%(优选至少约150%,更优选至少约200%,甚至更优选至少约250%,最优选至少约300%)的水溶胀比,或如果 WC_{Lens} 高于45%,则至少约 $\frac{120 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}}\%$ (优选约 $\frac{130 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}}\%$,更优选约 $\frac{140 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}}\%$,甚至更优选约 $\frac{150 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}}\%$)的水溶胀比。

[0033] 15.根据技术方案14的水合硅水凝胶接触透镜,其中如果 $WC_{\text{Lens}} \leq 55\%$,则前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约150%的水溶胀比。

[0034] 16.根据技术方案14的水合硅水凝胶接触透镜,其中如果 $WC_{\text{Lens}} \leq 60\%$,则前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约200%的水溶胀比。

[0035] 17.根据技术方案14的水合硅水凝胶接触透镜,其中如果 $WC_{\text{Lens}} \leq 65\%$,则前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约250%的水溶胀比。

[0036] 18.根据技术方案14的水合硅水凝胶接触透镜,其中前面和后面外水凝胶层相互独立地具有至少约300%的水溶胀比。

[0037] 19.根据技术方案1-7、9、10和14-18中任一项的水合硅水凝胶接触透镜,其中前面和后面外水凝胶层独立地具有约0.25至约15 μm 的厚度。

[0038] 20.根据技术方案1-10和14-18中任一项的水合硅水凝胶接触透镜,其中前面和后面外水凝胶层独立地具有约0.5至约12.5 μm 的厚度。

[0039] 21.根据技术方案1-10和14-18中任一项的水合硅水凝胶接触透镜,其中前面和后

面外水凝胶层独立地具有约1至约10 μm 的厚度。

[0040] 22. 根据技术方案1-10和14-21中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中硅水凝胶接触透镜在其层状结构构造中进一步包含两层聚合材料过渡层, 其中两层过渡层的每一层位于内层与前面和后面外水凝胶层中一个之间, 且厚度基本均匀, 其中各个过渡层的厚度为至少约0.05 μm , 优选约0.05至约10 μm , 更优选约0.1至约7.5 μm , 甚至更优选约0.15至约5 μm 。

[0041] 23. 根据技术方案1-22中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中水合硅水凝胶接触透镜具有: 高耐手指摩擦性, 其通过在将SiHy接触透镜在手指之间摩擦以后在暗场下没有见到表面裂纹线表征。

[0042] 24. 根据技术方案1-23中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中水合硅水凝胶接触透镜具有良好表面润滑性, 其通过具有约0.043或更小, 更优选约0.040或更小的临界摩擦系数表征。

[0043] 25. 根据技术方案1-23中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中水合硅水凝胶接触透镜具有特征是具有至少约10秒的水破裂时间的表面亲水性; 特征是具有约90度或更小, 优选约80度或更小, 更优选约70度或更小, 甚至更优选约60度或更小, 最优选约50度或更小的平均水接触角的表面润湿性; 或其组合。

[0044] 26. 根据技术方案22的水合硅水凝胶接触透镜, 其中过渡层包含含羧基(COOH)聚合物, 优选丙烯酸或甲基丙烯酸的均聚物或共聚物, 更优选聚丙烯酸或聚甲基丙烯酸。

[0045] 27. 根据技术方案1-10、14-22和26中任一项的水合硅水凝胶接触透镜, 其中前面和后面外水凝胶层通过将水溶性且可交联的亲水性聚合材料应用于预成型的硅水凝胶接触透镜上并交联而形成, 其中预成型的硅水凝胶接触透镜含有在接触透镜表面上和/或附近的氨基和/或羧基, 或含有包含氨基和/或羧基的底涂层; 其中预成型的硅水凝胶接触透镜在交联以后变成内层。

[0046] 28. 根据技术方案27的水合硅水凝胶接触透镜, 其中水溶性且可交联亲水性聚合材料为部分交联的聚合材料, 其包含三维网络和在网络内的可交联基团, 优选氮杂环丁~~烯~~基团。

[0047] 29. 根据技术方案27的水合硅水凝胶接触透镜, 其中水溶性且可交联的亲水性聚合材料包含(i) 约20至约95重量%的衍生自表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的第一聚合物链, (ii) 约5至约80重量%的衍生自至少一种亲水性增强剂的亲水性结构部分或第二聚合物链, 所述亲水性增强剂具有至少一个选自氨基、羧基、硫羟基及其组合的反应性官能团, 其中亲水性结构部分或第二聚合物链通过各自在表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的一个氮杂环丁~~烯~~基团与亲水性增强剂的一个氨基、羧基或硫羟基之间形成的一个或多个共价键共价附着在第一聚合物链上, 和(iii) 氮杂环丁~~烯~~基团, 其为第一聚合物链的一部分或共价附着在第一聚合物链上的侧基或端基。

[0048] 30. 根据技术方案29的水合硅水凝胶接触透镜, 其中作为亲水性增强剂的亲水聚合物为: PEG-NH₂; PEG-SH; PEG-COOH; H₂N-PEG-NH₂; HOOC-PEG-COOH; HS-PEG-SH; H₂N-PEG-COOH; HOOC-PEG-SH; H₂N-PEG-SH; 具有一个或多个氨基、羧基或硫羟基的多臂PEG; 具有一个或多个氨基、羧基或硫羟基的PEG树形聚合物; 非反应性亲水乙烯基单体的二氨基-、二羧

基-、单氨基-或单羧基-封端均聚物或共聚物;为包含如下组分的组合物的聚合产物的共聚物:(1)约60重量%或更少,优选约0.1至约30%,更优选约0.5至约20%,甚至更优选约1至约15重量%的至少一种反应性乙烯基单体和(2)至少一种非反应性亲水乙烯基单体;或其组合,其中PEG为聚乙二醇链段,其中反应性乙烯基单体选自(甲基)丙烯酸氨基-C₁-C₆烷基酯、(甲基)丙烯酸C₁-C₆烷基氨基-C₁-C₆烷基酯、烯丙胺、乙烯胺、氨基-C₁-C₆烷基(甲基)丙烯酰胺、C₁-C₆烷基氨基-C₁-C₆烷基(甲基)丙烯酰胺、丙烯酸、C₁-C₄烷基丙烯酸、N,N-2-丙烯酰氨基羟基乙酸、β-甲基-丙烯酸、α-苯基丙烯酸、β-丙烯酰氧基丙酸、山梨酸、当归酸、肉桂酸、1-羧基-4-苯基丁二烯-1,3、衣康酸、柠康酸、中康酸、戊烯二酸、乌头酸、马来酸、富马酸、三羧基乙烯及其组合,其中非反应性乙烯基单体选自丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺、N-乙烯基吡咯烷酮、甲基丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯、丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯、N,N-二甲基氨基丙基甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基氨基丙基丙烯酰胺、甲基丙烯酸甘油酯、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、(甲基)丙烯酸2-羟基乙酯、(甲基)丙烯酸羟基丙酯、含磷酸胆碱乙烯基单体、重均分子量为至多1500道尔顿的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、N-乙烯基甲酰胺、N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基异丙酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、乙烯醇(共聚物中乙酸乙烯酯的水解形式)及其组合。

[0049] 31.根据技术方案1-10、14-22、26-30中任一项的水合硅水凝胶接触透镜,其中前面和后面外水凝胶层包含在热诱导的偶联反应中衍生自氮杂环丁~~烯~~基团的交键。

[0050] 32.根据技术方案1-31中任一项的水合硅水凝胶接触透镜,其中硅水凝胶材料由包含至少一种选自如下的组分的硅水凝胶透镜配制剂得到:含硅氧烷乙烯基单体、含硅氧烷乙烯基大分子单体、含硅氧烷预聚物、亲水性乙烯基单体、疏水性乙烯基单体、交联剂、自由基引发剂、亲水性乙烯基大分子单体/预聚物及其组合。

[0051] 33.根据技术方案32的水合硅水凝胶接触透镜,其中硅水凝胶透镜配制剂包含(1)选自如下的亲水性乙烯基单体:N,N-二甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺、N-乙烯基吡咯烷酮、N-乙烯基-N-甲基-乙酰胺、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸羟乙酯、丙烯酸羟乙酯及其组合;和(2)含硅氧烷乙烯基单体、含聚硅氧烷乙烯基单体或大分子单体和/或含硅氧烷预聚物。

[0052] 本发明的这些和其它方面,包括任何组合的各种优选实施方案由目前优选实施方案的以下描述获悉。详细描述仅为本发明的说明,且不限所附权利要求书及其等效物限定的本发明范围。如本领域技术人员获悉,本发明的许多变化和改进可不偏离本公开内容的新概念的精神和范围而进行。

[0053] 附图简述

[0054] 图1示意性地描述根据本发明优选实施方案的SiHy接触透镜的结构构造的截面图。

[0055] 图2示意性地描述根据本发明另一优选实施方案的SiHy接触透镜的结构构造的截面图。

[0056] 图3显示共焦激光荧光显微镜中SiHy接触透镜横截面上的荧光强度特征。

[0057] 图4显示冻干状态下本发明SiHy接触透镜的SEM(扫描电子显微镜)图像。

[0058] 图5示意性地阐述根据优选实施方案的倾斜板方法的设置。

[0059] 图6显示在浸入正电性颗粒(DOWEX™ 1×4 20-50目树脂)分散体中以后其上具有不同涂层的接触透镜的光学显微图像。

[0060] 图7示意性地阐述如何将本发明SiHy接触透镜的横截片垂直插入金属夹具中用于AFM试验。

[0061] 图8显示根据本发明优选实施方案的全水合状态(在磷酸盐缓冲盐水中, pH~7.3) SiHy接触透镜的一部分截面的AFM(原子力显微镜)图像。

[0062] 图9显示根据本发明优选实施方案, 沿着SiHy接触透镜横截面表面上前表面与后表面之间的两个最短线, 全水合状态(在磷酸盐缓冲盐水中, pH~7.3)的本发明SiHy接触透镜的横截面表面模量曲线, 近似地通过作为距离的函数的悬臂偏转的点所示。

[0063] 本发明实施方案详述

[0064] 现在详细地提及本发明的实施方案。本领域技术人员了解可不偏离本发明的范围或精神而做出本发明的各种改进、变化和组合。例如, 作为一个实施方案的一部分阐述或描述的特征可用在另一实施方案以得到又一实施方案。因此, 本发明意欲涵盖归于所附权利要求书和它们的等效物范围内的这类改进、变化和组合。本发明的其它目的、特征和方面公开于或从以下详细说明中获悉。本领域技术人员应当理解本讨论仅为典型实施方案的描述, 且不意欲限制更宽的本发明范围。

[0065] 除非另外指定, 本文所用所有技术和科学术语具有与本发明所属的本领域技术人员一般理解相同的含义。通常, 本文所用命名和实验室程序是熟知的且常用于本领域中。常规方法用于这些程序, 例如本发明和各一般参考文献中提供的那些。如果术语以单数提供, 则发明人还预期该术语的复数。本文所用命名和下文所述实验室程序为本领域中熟知且常用的那些。

[0066] 如本申请所用, 术语“硅水凝胶接触透镜”指包含硅水凝胶材料的接触透镜。

[0067] 如本申请所用, 术语“水凝胶”或“水凝胶材料”指不溶于水并在完全水合时在其聚合物基体中可含有至少10重量%水的交联聚合材料。

[0068] 如本申请所用, 术语“非硅水凝胶”指理论上不含硅的水凝胶。

[0069] 如本申请所用, 术语“硅水凝胶”指含有硅氧烷的水凝胶。硅水凝胶通常通过包含至少一种含硅氧烷乙烯基单体或至少一种含硅氧烷乙烯基大分子单体或至少一种具有烯属不饱和基团的含硅氧烷预聚物的可聚合组合物共聚而得到。

[0070] 如本申请所用, 术语“乙烯基单体”指具有一个唯一烯属不饱和基团并可光化聚合或热聚合的化合物。

[0071] 如本申请所用, 术语“烯键式不饱和基团”或“烯属不饱和基团”以宽泛的意义用于本文中并意欲包括任何含有至少一个>C=C<基团的基团。典型烯属不饱和基团包括但不限于

(甲基)丙烯酰基($\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}\text{=CH}_2$ 和/或 $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH=CH}_2$)、烯丙基、乙烯基($\text{—}\overset{|}{\text{C}}\text{=CH}_2$)、

苯乙烯基或其它含C=C基团。

[0072] 如本申请所用, 术语“(甲基)丙烯酰胺”指甲基丙烯酰胺和/或丙烯酰胺。

[0073] 如本申请所用, 术语“(甲基)丙烯酸酯”指甲基丙烯酸酯和/或丙烯酸酯。

[0074] 如本申请所用,术语“亲水性乙烯基单体”指作为均聚物通常得到水溶性或可吸收至少10重量%水的聚合物的乙烯基单体。

[0075] 如本申请所用,术语“疏水性乙烯基单体”指作为均聚物通常得到不溶于水并可吸收小于10重量%水的聚合物的乙烯基单体。

[0076] 如本申请所用,术语“大分子单体”或“预聚物”指含有两个或更多个烯属不饱和基团的中和高分子量化合物或聚合物。中和高分子量通常意指大于700道尔顿的平均分子量。

[0077] 如本申请所用,术语“交联剂”指具有至少两个烯属不饱和基团的化合物。“交联剂”指分子量为约700道尔顿或更小的交联剂。

[0078] 如本申请所用,术语“聚合物”意指通过使一种或多种单体或大分子单体或预聚物聚合/交联形成的材料。

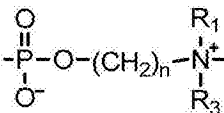
[0079] 除非另外具体指出或除非另外指出试验条件,如本申请所用,术语聚合材料(包括单体材料或大分子单体材料)的“分子量”指重均分子量。

[0080] 除非另外具体指出,如本申请所用,术语“氨基”指式-NHR'的伯或仲氨基,其中R'为氢或C₁-C₂₀未取代或取代的线性或支化烷基。

[0081] 如本申请所用,术语“表氯醇官能化聚胺”或“表氯醇官能化聚酰胺胺”指通过使聚胺或聚酰胺胺与表氯醇反应以将聚胺或聚酰胺胺的所有或实质百分数的胺基团转化成氮杂环丁~~胺~~基团而得到的聚合物。

[0082] 如本申请所用,术语“氮杂环丁~~胺~~基团”指OH-的正电性基团。

[0083] 如本申请所用,涉及聚合材料或官能团的术语“可热交联”意指聚合材料或官能团可在较高温度(例如约40℃至约140℃)下经受与另一材料或官能团的交联(或偶联)反应,而聚合材料或官能团在室温(即约22至约28℃,优选约24至约26℃,特别是在约25℃下)不能经受与另一材料或官能团的相同交联反应(或偶联反应)至可检测到的程度(即大于约5%)约1小时时间。

[0084] 如本申请所用,术语“磷酸胆碱”指的两性离子基团,其中n

为1-5的整数,且R₁、R₂和R₃相互独立地为C₁-C₈烷基或C₁-C₈羟基烷基。

[0085] 如本申请所用,术语“反应性乙烯基单体”指具有羧基或氨基(即伯或仲氨基)的乙烯基单体。

[0086] 如本申请所用,术语“非反应性亲水性乙烯基单体”指不含任何羧基或氨基(即伯或仲氨基)的亲水性乙烯基单体。非反应性乙烯基单体可包含叔或季氨基。

[0087] 如本申请所用,提及聚合物的术语“水溶性”意指聚合物可溶于水至足以形成在室温(以上定义)下浓度为至多约30重量%的聚合物水溶液的程度。

[0088] 如本申请所用,术语“水接触角”指平均水接触角(即通过固滴法(Sessile Drop Method)测定的接触角),其通过将接触角测量值求平均值而得到。

[0089] 如本申请所用,提及SiHy接触透镜上的涂层的术语“完整性”意欲描述在实施例1所述苏丹黑染色试验中接触透镜可以被苏丹黑染色的程度。SiHy接触透镜上的涂层的良好完整性意指接触透镜实际上没有苏丹黑染色。

[0090] 如本申请所用,提及SiHy接触透镜上的涂层的术语“耐久性”意欲描述SiHy接触透镜上的涂层可以经得住手指摩擦试验。

[0091] 如本申请所用,提及接触透镜上的涂层的术语“经得住手指摩擦试验”或“经得住耐久性试验”意指在根据实施例1所述程序手指摩擦透镜以后,手指摩擦的透镜上的水接触角仍为约100度或更小,优选约90度或更小,更优选约80度或更小,最优选约70度或更小。

[0092] 材料的固有“氧渗透率”Dk为氧气通过材料的速率。如本申请所用,涉及水凝胶(硅氧烷或非硅氧烷)或接触透镜的术语“氧渗透率(Dk)”意指测量的氧渗透率(Dk),将其根据下文实施例中所示程序针对由边界层效应导致的氧通量的表面耐性校正。氧渗透率惯常地以Barrer单位表示,“barrer”定义为 $[(\text{cm}^3\text{氧}) (\text{mm}) / (\text{cm}^2) (\text{sec}) (\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$ 。

[0093] 透镜或材料的“氧透过率”Dk/t为氧气在测量的面积上通过平均厚度为t(以mm为单位)的具体透镜或材料的速率。氧透过率惯例地以Barrer/mm单位表示,其中“Barrer/mm”定义为 $[(\text{cm}^3\text{氧}) / (\text{cm}^2) (\text{sec}) (\text{mm Hg})] \times 10^{-9}$ 。

[0094] 通过透镜的“离子渗透率”与离子通量扩散系数相关。离子通量扩散系数D(以 $[\text{mm}^2/\text{min}]$ 为单位)通过应用如下菲克法则测定:

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

[0096] 其中 n' = 离子传输速率 $[\text{mol}/\text{min}]$; A = 暴露的透镜面积 $[\text{mm}^2]$; dc = 浓度差 $[\text{mol}/\text{L}]$; dx = 透镜厚度 $[\text{mm}]$ 。

[0097] 如本申请所用,术语“眼用相容”指可与眼睛环境密切接触延长的时间期间而不显著损害眼睛环境且不具有显著使用者不适的材料或材料的表面。

[0098] 如本申请所用,关于用于消毒或储存接触透镜的包装溶液的术语“眼用安全”意指储存在该溶液中的接触透镜对直接放入眼睛上而言是安全的而不在压热处理以后冲洗且该溶液是安全的并对通过接触透镜与眼睛每日接触而言是足够舒适的。压热处理以后的眼用安全包装溶液具有与眼睛相容的紧张性和pH值且根据国际ISO标准和美国FDA法规基本不含眼睛刺激性或眼睛细胞毒性材料。

[0099] 如本申请所用,术语SiHy接触透镜的“横截面”指通过将透镜用刀或切割工具以基本垂直通过透镜的前表面和后表面的角切割而得到的透镜截面。本领域技术人员熟知手工切割(用手切割),或用Cryosta切片机或车切切割接触透镜以得到接触透镜的横截面。将所得接触透镜的横截面通过使用离子蚀刻或类似的技术磨光。

[0100] 术语“表面模量”、“表面柔软度”、“表面弹性模量”、“表面杨氏模量”或表面压缩模量在本申请中互换地使用,意指纳米力学性能(弹性性能),其通过原子力显微镜(AFM)在材料表面或完全水合状态(在磷酸盐缓冲液中, $\text{pH} \sim 7.3 \pm 0.2$)的接触透镜的横截面上使用如本领域技术人员所知的接触模式、纳米压痕方法、Peakforce QNM方法或谐波力(Harmonic Force)方法测量。Jan Domke和Manfred Radmacher报告了薄膜的弹性性能可用AMF测量(Langmuir 1998,14,3320-3325,通过引用将其全部并入本文中)。AFM纳米压痕可根据González-Méijome JM, Almeida JB和Parafita MA在Microscopy: Science, Technology, Applications and Education, “Analysis of Surface Mechanical Properties of Unworn and Worn Silicone Hydrogel Contact Lenses Using Nanoindentation with AFM”, 第554-559页, A. Méndez-Vilas和J. Díaz (编辑), Formatex Research Center, Badajoz, Spain (2010) 中描述的试验协议进行,通过引用将其全部并入本文中。指出使用纳

米压痕用AFM分析接触透镜的横截面表面,而不是接触透镜的前表面或后表面(González-Méijome JM, Almeida JB和Parafita MA在他们的文章中所作出的)。纳米压痕方法、Peakforce QNM方法和谐力方法描述于Kim Sweers等人的文件Nanoscale Research Letters 2011,6:270标题为“Nanomechanical properties of a-synuclein amyloid fibrils:a comparative study by nanoindentation,harmonic force microscopy,and Peakforce QNM”(通过引用将其全部并入本文中)中。还应当理解当表面弹性模量用AFM在全水合SiHy接触透镜从前表面到本体或从本体到后表面(或反之亦然)的横截面上进行测量时,接触透镜的横截面上的表面模量特征可沿着接触透镜的横截面表面上前表面与后表面之间的最短线建立。进一步应当理解作为好的近似法,任何实验和直接测量的量可用于表示表面模量,条件是测量的量与表面模量成比例。

[0101] 如本申请所用,涉及本发明SiHy接触透镜的术语“前面外水凝胶层”意指包含接触透镜的前表面、厚度基本均匀(即厚度变化不超过该层的平均厚度的约10%),且平均厚度为至少约0.1 μ m的水凝胶层。前面外水凝胶层的“平均厚度”在本申请中简称为“前面外水凝胶层的厚度”。

[0102] 如本申请所用,涉及本发明SiHy接触透镜的术语“后面外水凝胶层”意指包含接触透镜的后表面、厚度基本均匀(即厚度变化不超过该层的平均厚度的约10%),且平均厚度为至少约0.1 μ m的水凝胶层。后面外水凝胶层的“平均厚度”在本申请中简称为“后面外水凝胶层的厚度”。

[0103] 如本申请所用,涉及本发明SiHy接触透镜的术语“内层”意指包含中心曲面(其将接触透镜分为两部分,一部分含有前表面,另一部分含有后表面)且具有变化厚度的层。

[0104] 如本申请所用,术语“交联涂层”或“水凝胶涂层”互换地用于描述具有当完全水合时可含有水的三维网络的交联聚合材料。交联聚合材料的三维网络可通过两种或更多种线性或支化聚合物通过交键交联而形成。

[0105] 如本申请所用,涉及本发明SiHy接触透镜的水凝胶材料的前面或后面外水凝胶层的术语“水溶胀比”意指根据
$$WSR = \frac{L_{Wet}}{L_{Dry}} \times 100\%$$
 用AFM测定的值,其中WSR为前面和后面外

水凝胶层中一个的水溶胀比, L_{Wet} 为全水合状态下SiHy接触透镜的该外水凝胶层的平均厚度,用AFM在全水合状态(即在磷酸盐缓冲液中,pH $\sim$ 7.3 $\pm$ 0.2)的SiHy接触透镜的横截面上测定,且 L_{Dry} 为干状态下SiHy接触透镜的该外水凝胶层的平均厚度,用AFM在干状态(干燥而不保留水凝胶材料的多孔性,例如真空干燥)且在基本干燥气氛中的SiHy接触透镜的横截面上测定。认为(本发明SiHy接触透镜的)各外水凝胶层的水溶胀比与各外水凝胶层具有的水含量成比例,且至少约100%或

$$\frac{120 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$$
 (无论哪个更大, WC_{SiHy} 为本发明SiHy接触

透镜的本体(或内层)硅水凝胶材料的水含量)的水溶胀比可用作相对于本发明SiHy接触透镜的本体(或内层)硅水凝胶材料具有较高水含量的外水凝胶层性质的良好指示剂。

[0106] 如本申请所用,涉及本发明SiHy接触透镜的前面和后面外水凝胶层中一个或两个的术语“降低的表面模量”意指基于以下方程式计算的值:

$$[0107] \quad RSM = \frac{\overline{SM}_{inner} - \overline{SM}_{Outer}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$$

[0108] 其中RSM为前面或后面外水凝胶层相对于内层降低的模量, $\overline{SM}_{Outer}$ 为后面或前面外水凝胶层的平均表面模量, 且 $\overline{SM}_{Inner}$ 为内层的平均表面模量。 $\overline{SM}_{Outer}$ 和 $\overline{SM}_{Inner}$ 由如上所述全水合状态下SiHy接触透镜的横截面表面模量曲线得到(如其通过使用AFM分析表面机械性能, 即全水合SiHy接触透镜的横截面的表面模量测量)。预期横截面表面模量曲线(即表面模量vs. 沿着全水合状态下SiHy透镜的横截面表面上前表面与后表面之间的最短距离从前表面和后表面中一个至另一表面的距离的图)应具有至少两个外区(一个包括前表面, 另一个包括后表面)和一个内区(对应于本体硅水凝胶材料)。外区(即外水凝胶层)的平均表面模量通过排除外区与内区之间约1至约2 μ m(即边界区域或过渡区之中和/或附近)的区域将外区中所有表面模量求平均值而得到。

[0109] “临界摩擦系数”为作为在推动以后透镜在斜板上开始滑动, 但在达到末端以前停止或花费长于10秒时的斜板的最高倾斜角的临界角度的切线。测定临界摩擦系数(CCOF)的程序描述于实施例29中。认为接触透镜的临界摩擦系数(CCOF)与该接触透镜的表面润滑性关联, 并可用于量化接触透镜的表面润滑性。

[0110] 如本申请所用, “正电性颗粒附着试验”指用于表征水合SiHy接触透镜的负电性基团(例如羧酸基团)的表面浓度的试验。正电性颗粒附着试验如下进行。通过如下制备DOWEX™ 1×4 20-50目树脂的水分散体, 该树脂为球形的I型强碱树脂(含有N⁺(CH₃)₃Cl⁻官能团和4%二乙烯基苯的苯乙烯/二乙烯基苯共聚物): 将给定量的DOWEX™ 1×4 20-50目树脂分散于磷酸盐缓冲盐水(pH~7.3)中以具有5重量%的树脂浓度, 然后通过以约1000rpm摇动或搅拌或涡流10秒而良好混合。将水合硅水凝胶接触透镜浸入以上制备的DOWEX™ 1×4 20-50目树脂水分散体中并以约1000-1100rpm涡流搅拌约1分钟, 其后用DI水冲洗, 并在DI水中涡流约1分钟。然后在玻璃Petri培养皿中将透镜放入水中并使用底部照明用Nikon光学显微镜获取透镜图像。可计数附着在各透镜表面上的正电性颗粒的数目。附着在透镜表面上的正电性颗粒的数目与接触透镜的负电性基团的表面浓度成比例。

[0111] 如本申请所用, 涉及本发明SiHy接触透镜的交联涂层或外水凝胶层的术语“羧酸含量”意指基于SiHy接触透镜的交联涂层或外水凝胶层的重量, 羧酸基团(COOH)的重量百分数。交联涂层或外水凝胶层的羧酸含量可基于用于制备交联涂层或外水凝胶层的原料的组成和各原料的羧酸含量理论地估算。

[0112] 本发明涉及一种具有层状结构构造和从SiHy接触透镜的内部到外部的独特水梯度的SiHy接触透镜: 被具有较高水含量和适当厚度(至少约0.1 μ m)且基本不含硅氧烷(优选完全不含硅氧烷)的外(表面)水凝胶层完全覆盖的较低水含量硅水凝胶芯(或本体材料); 且外水凝胶层的水含量为本体材料水含量的至少约1.2倍(或120%), 优选至少约1.3倍(或130%), 更优选至少约1.4倍(或140%), 甚至更优选至少约1.5倍(150%), 最优选至少约2倍(或200%)。图1示意性地阐述根据优选实施方案的具有层状结构构造的SiHy接触透镜。根据本发明这一优选实施方案, SiHy接触透镜100具有前表面(或前曲面或凸面)101和当使用者佩戴时保留在眼角膜上的相对后表面(或底曲面或凹面)102。SiHy接触透镜100包含内

(或中间)层110和两层外层120。内层110为SiHy接触透镜100的本体材料且具有非常接近SiHy接触透镜100的三维形状。内层110优选由较低水含量硅水凝胶制成。彼此基本相同的两层外层120的厚度基本均匀并由相对于内层110具有较高水含量的基本不含硅氧烷(优选完全不含硅氧烷)的水凝胶材料制成。两层外层120在接触透镜100的周边103汇合并完全覆盖内层110。

[0113] 本发明具有层状结构构造的SiHy接触透镜可提供与现有技术接触透镜相比的几个优点。这类SiHy接触透镜仍可具有高氧渗透率,这是保持眼睛角膜健康所需的。第二,由于内层(本体材料)提供接触透镜所需的总体机械强度和刚性,外水凝胶层可不具有关于水含量的限制并可含有尽可能多的水。因而,外水凝胶层可向接触透镜提供超富水的表皮或透镜结构构造的水含量梯度(在透镜表面和包括透镜表面的区域中最高水含量,且在透镜芯中最低水含量)。第三,本发明具有层状结构构造的SiHy接触透镜可具有低眼内脱水,可导致在眼中较少的干燥感觉,因此可具有增强的整天佩戴舒适性。认为具有低水含量的内层(即透镜的本体材料)会控制(限制)通过透镜从后表面至前表面的水扩散以及又在透镜前表面蒸发(水损失)的速率。还认为本发明层状结构构造可产生向内水浓度梯度(即水含量在从前表面向内行进至透镜芯时水含量降低),基于扩散的菲克法则,这不利于通过透镜从后表面到前表面的水扩散。第四,本发明具有层状结构构造的SiHy接触透镜可提供高生物相容性,因为水与眼泪非常生物相容且因为外水凝胶层中的高水含量(例如优选>75% H₂O)位于眼睛直接接触的前表面和后表面中和附近,并认为在那里生物相容性最大。第五,具有适当厚度的外水凝胶层中的高水含量可向SiHy接触透镜提供非常柔软表面,即“水垫”。第六,本发明具有层状结构构造的SiHy接触透镜可具有非常光滑的表面。认为具有高得多的水含量且具有适当厚度的外水凝胶层会提供“喜水”表面,其可吸引眼泪铺展在透镜表面上。认为具有比本体透镜材料(内层)高得多的柔软度的外水凝胶层在压力(即眼睑的剪切力)下非常容易变形并在将这种SiHy接触透镜佩戴在眼中时可提供弹性流体力学润滑。第七,本发明SiHy接触透镜的层状结构构造可防止硅氧烷暴露。认为具有适当厚度的外水凝胶层的三维网状网络(即聚合物基体)可套住硅氧烷并防止硅氧烷迁移至透镜表面。第八,本发明SiHy接触透镜可具有负电性基团(例如羧酸基团)的低表面浓度并对病人处理期间的高碎片附着和佩戴期间的高蛋白质(眼泪中的大部分蛋白质被认为是正电性的)附着较不敏感。

[0114] 在一个方面中,本发明提供一种水合硅水凝胶接触透镜,其包含:前(凸)表面和相对后(凹)表面;和从前表面到后表面的层状结构构造,其中层状结构构造包括前面外水凝胶层、硅水凝胶材料内层和后面外水凝胶层,其中硅水凝胶材料具有至少约50,优选至少约60,更优选至少约70,甚至更优选至少约90,最优选至少约110Barrer的氧渗透率(Dk),和约10至约70%,优选约10至约65%,更优选约10至约60%,甚至更优选约15至约55%,最优选约15至约50重量%的第一水含量(指定为WC_{SiHy}),其中前面和后面外水凝胶层的厚度基本均匀且在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料的内层,且前面和后面外水凝胶层相互独立地具有高于WC_{SiHy}的第二水含量,这通过如下表征:如果WC_{SiHy}≤45%,则具有至少约100%(优选至少约150%,更优选至少约200%,甚至更优选至少约250%,最优选至少约

300%)的水溶胀比,或如果WC_{SiHy}>45%,则具有至少约 $\frac{120 \cdot \text{WC}_{\text{SiHy}}}{1 - \text{WC}_{\text{SiHy}}}\%$ (优选

$\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, 更优选 $\frac{140 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$, 甚至更优选 $\frac{150 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}} \%$ 的水溶胀比, 其中各

外水凝胶层的厚度为约0.1至约20 μm , 优选约0.25至约15 μm , 更优选约0.5至约12.5 μm , 甚至更优选约1至约10 μm (根据在全水合状态下用原子力显微镜在从硅水凝胶接触透镜的后表面至前表面的横截面上测量)。优选前表面和后表面具有负电性基团 (例如羧酸基团) 的低表面浓度, 根据通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200, 优选至多约160, 更优选至多约120, 甚至更优选至多约90, 最优选至多约60个正电性颗粒表征。还优选水合硅水凝胶接触透镜具有通过具有约0.046或更小, 优选约0.043或更小, 更优选约0.040或更小的临界摩擦系数 (指定为CCOF) 表征的表面润滑性。

[0115] 根据本发明, SiHy接触透镜的内层实际上为透镜的本体材料。它可在表面改性方法中直接得自预成型SiHy接触透镜, 其中应用两层外水凝胶层并直接和/或间接地附着在预成型SiHy接触透镜上。预成型SiHy接触透镜可以为任何商业SiHy透镜, 例如上述那些中的一种。或者预成型SiHy可根据本领域技术人员熟知的任何方法制备。例如, 预成型接触透镜可以根据例如美国专利No. 3, 408, 429所述在常规“旋转铸造模塑生产”中, 或根据美国专利Nos. 4, 347, 198; 5, 508, 317; 5, 583, 463; 5, 789, 464; 和5, 849, 810所述通过静态形式的全铸造模塑方法生产, 或通过如用于制备定制接触透镜中的硅水凝胶纽扣的车床切割而生产。在铸造模塑中, 通常将透镜配制剂分散于模具中并在模具中固化 (即聚合和/或交联) 以制备接触透镜。对于预成型SiHy接触透镜的生产, 用于铸造模塑或旋转铸造模塑或用于制备接触透镜的车床切割中所用SiHy条的SiHy透镜配制剂通常包含至少一种选自如下的组分: 含硅氧烷乙烯基单体、含硅氧烷乙烯基大分子单体、含硅氧烷预聚物、亲水性乙烯基单体、疏水性乙烯基单体、交联剂 (分子量为约700道尔顿或更小且含有至少两个烯属不饱和基团的化合物)、自由基引发剂 (光引发剂或热引发剂)、亲水性乙烯基大分子单体/预聚物及其组合, 如本领域技术人员熟知的。SiHy接触透镜配制剂还可包含本领域技术人员已知的其它必需组分, 例如UV吸收剂、能见度着色剂 (例如染料、颜料或其混合物)、抗微生物剂 (例如优选银纳米颗粒)、生物活性剂、可浸出润滑剂、可浸出眼泪稳定剂及其混合物, 如本领域技术人员已知。然后可使所得预成型SiHy接触透镜经受用萃取溶剂萃取以从所得透镜上除去未聚合的组分和经受水合方法, 如本领域技术人员已知。另外, 预成型SiHy接触透镜可以为有色接触透镜 (即具有至少一种印刷于其上的有色图案的SiHy接触透镜, 如本领域技术人员熟知)。

[0116] 任何合适的含硅氧烷乙烯基单体可用于本发明中。优选的含硅氧烷乙烯基单体的实例包括但不限于N-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基丙基甲硅烷氧基)-甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基苯基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基乙基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺; N-(2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺; N,N-双[2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺; N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺;

N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基酯(TRIS)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷、3-甲基丙烯酰氧基-2-(2-羟基乙氧基)-丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷、N-2-甲基丙烯酰氧基乙基-0-(甲基-双-三甲基甲硅烷氧基-3-丙基)甲硅烷基氨基甲酸酯、碳酸3-(三甲基甲硅烷基)丙基乙基酯、3-(乙氧基氧基羰基硫基)丙基-三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷、氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙基酯、氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基烯丙基酯、碳酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙基酯、碳酸叔丁基二甲基-甲硅烷氧基乙基乙基酯;三甲基甲硅烷基乙基乙基碳酸酯,和三甲基甲硅烷基甲基乙基碳酸酯)。最优选的式(1)含硅氧烷(甲基)丙烯酰胺为N-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]丙烯酰胺、TRIS、N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺或其组合。

[0117] 一类优选的含硅氧烷乙烯基单体或大分子单体为含聚硅氧烷的乙烯基单体或大分子单体。这类含聚硅氧烷的乙烯基单体或大分子单体的实例为具有各种分子量的单甲基丙烯酸化或单丙烯酸化聚二甲基硅氧烷(例如单-3-甲基丙烯酰氧基丙基封端的、单丁基封端聚二甲基硅氧烷或单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单丁基封端聚二甲基硅氧烷);具有各种分子量的二甲基丙烯酸化或二丙烯酸化聚二甲基硅氧烷;碳酸乙烯酯封端聚二甲基硅氧烷;氨基甲酸乙酯封端聚二甲基硅氧烷;具有各种分子量的乙烯基封端聚二甲基硅氧烷;甲基丙烯酰胺封端聚二甲基硅氧烷;丙烯酰胺封端聚二甲基硅氧烷;丙烯酸酯封端聚二甲基硅氧烷;甲基丙烯酸酯封端聚二甲基硅氧烷;双-3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基丙基聚二甲基硅氧烷;N,N,N',N'-四(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙基)- α , Ω -双-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷;聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体;选自US5,760,100(通过引用将其全部并入本文中)所述大分子单体A、大分子单体B、大分子单体C和大分子单体D的含硅氧烷大分子单体;甲基丙烯酸缩水甘油酯与氨基官能聚二甲基硅氧烷的反应产物;羟基官能化的含硅氧烷乙烯基单体或大分子单体;美国专利Nos.4,136,250、4,153,641、4,182,822、4,189,546、4,343,927、4,254,248、4,355,147、4,276,402、4,327,203、4,341,889、4,486,577、4,543,398、4,605,712、4,661,575、4,684,538、4,703,097、4,833,218、4,837,289、4,954,586、4,954,587、5,010,141、5,034,461、5,070,170、5,079,319、5,039,761、5,346,946、5,358,995、5,387,632、5,416,132、5,451,617、5,486,579、5,962,548、5,981,675、6,039,913和6,762,264(通过引用将其全部并入本文中)公开的含聚硅氧烷大分子单体;美国专利Nos.4,259,467、4,260,725和4,261,875(通过引用将其全部并入本文中)公开的含聚硅氧烷大分子单体。也可以使用由聚二甲基硅氧烷和聚氧化烯组成的二嵌段和三嵌段大分子单体。例如技术人员可使用甲基丙烯酸酯封端的聚氧化乙烯-

嵌段-聚二甲基硅氧烷-嵌段-聚氧化乙烯以增强氧渗透率。合适的单官能羟基官能化含硅氧烷乙烯基单体/大分子单体和合适的多官能羟基官能化含硅氧烷乙烯基单体/大分子单体由Gelest, Inc, Morrisville, PA市购。

[0118] 另一类优选的含硅氧烷大分子单体为包含亲水性链段和疏水性链段的含硅预聚物。任何合适的具有亲水性链段和疏水性链段的含硅氧烷预聚物可用于本发明中。这类含硅氧烷预聚物的实例包括共有美国专利Nos. 6,039,913、7,091,283、7,268,189和7,238,750、7,521,519;共有美国专利申请公开Nos. US 2008-0015315 A1、US 2008-0143958 A1、US 2008-0143003 A1、US 2008-0234457 A1、US 2008-0231798 A1,和共有美国专利申请Nos. 61/180,449和61/180,453所述那些;通过引用将其全部的全部内容并入本文中。

[0119] 优选的亲水性乙烯基单体的实例为N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺(DMMA)、2-丙烯酰氨基羟基乙酸、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸2-羟基乙酯(HEMA)、丙烯酸2-羟基乙酯(HEA)、丙烯酸羟基丙酯、甲基丙烯酸羟基丙酯(HPMA)、三甲基铵甲基丙烯酸2-羟基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸氨基丙基酯氢氯化物、甲基丙烯酸二甲基氨基乙酯(DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯(GMA)、N-乙基-2-吡咯烷酮(NVP)、烯丙醇、乙烯基吡啶、重均分子量为至多1500的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙基甲酰胺、N-乙基乙酰胺、N-乙基异丙酰胺、N-乙基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、N-乙基己内酰胺及其混合物。

[0120] 优选的疏水性乙烯基单体的实例包括丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸丙酯、丙烯酸异丙酯、丙烯酸环己酯、丙烯酸2-乙基己酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丙酯、乙酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、丁酸乙烯酯、戊酸乙烯酯、苯乙烯、氯丁二烯、氯乙烯、偏二氯乙烯、丙烯腈、1-丁烯、丁二烯、甲基丙烯腈、乙烯基甲苯、乙烯基乙醚、全氟己基乙基-硫代-羰基-氨基乙基-甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸异冰片基酯、甲基丙烯酸三氟乙基酯、甲基丙烯酸六氟异丙基酯、甲基丙烯酸六氟丁基酯。

[0121] 优选的交联剂的实例包括但不限于四甘醇二丙烯酸酯、三甘醇二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二甘醇二丙烯酸酯、四甘醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二甘醇二甲基丙烯酸酯、三羟甲基丙烷三丙烯酸酯、季戊四醇四甲基丙烯酸酯、双酚A二甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸乙酯、乙二胺二甲基丙烯酰胺、乙二胺二丙烯酸酯、甘油二甲基丙烯酸酯、异氰脲酸三烯丙酯、氰脲酸三烯丙酯、甲基丙烯酸烯丙酯、甲基丙烯酸烯丙酯、1,3-双(甲基丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、N,N'-亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-亚甲基双甲基丙烯酰胺、N,N'-亚乙基双丙烯酰胺、N,N'-亚乙基双甲基丙烯酰胺、1,3-双(N-甲基丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(甲基丙烯酰氨基丁基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)-二硅氧烷、1,3-双(丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(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)二硅氧烷及其组合。优选的交联剂为四

(甘醇)二丙烯酸酯、三(甘醇)二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二(甘醇)二丙烯酸酯、亚甲基双丙烯酸酯、异氰脲酸三烯丙酯或氰脲酸三烯丙酯。所用交联剂的量以相对于总聚合物的重量含量表示,优选为约0.05至约4%,更优选约0.1至约2%。

[0122] 合适的热引发剂的实例包括但不限于2,2'-偶氮双(2,4-二甲基戊腈)、2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)、2,2'-偶氮双(2-甲基丁腈)、过氧化物如过氧化苯甲酰等。优选热引发剂为2,2'-偶氮双(异丁腈)(AIBN)。

[0123] 合适的光引发剂为苯偶姻甲醚、二乙氧基苯乙酮、苯甲酰氧化膦、1-羟基环己基苯酮和Darocur和Irgacur类型,优选Darocur **1173**[®]和Darocur **2959**[®]。苯甲酰膦引发剂的实例包括2,4,6-三甲基苯甲酰二苯基氧化膦;双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-N-丙基苯基氧化膦;和双-(2,6-二氯苯甲酰)-4-N-丁基苯基氧化膦。可例如并入大分子单体中或可用作专用单体的反应性光引发剂也是合适的。反应性光引发剂的实例为EP 632 329公开的那些,通过引用将其全部并入本文中。聚合后可通过光化辐射如光,特别是具有合适波长的UV光触发。因此,如果合适的话,可通过加入合适的光敏剂控制光谱要求。

[0124] 任何合适的可聚合UV吸收剂可用于本发明中。优选可聚合UV吸收剂包含苯并三唑结构部分或二苯甲酮结构部分。优选的可聚合UV吸收剂的实例包括但不限于2-(2-羟基-5-乙基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2-羟基-5-丙烯酰氧基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氨基甲基-5-叔辛基苯基)苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氨基苯基)-5-氯苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氨基苯基)-5-甲氧基苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氧基丙基-3'-叔丁基苯基)-5-氯苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氧基乙基苯基)苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氧基丙基苯基)苯并三唑、2-羟基-4-丙烯酰氧基烷氧基二苯甲酮、2-羟基-4-甲基丙烯酰氧基烷氧基二苯甲酮、烯丙基-2-羟基二苯甲酮、2-羟基-4-甲基丙烯酰氧基二苯甲酮。

[0125] 生物活性剂是任何可防止眼睛疾病或降低眼疾症状的化合物。生物活性剂可以为药物、氨基酸(例如牛磺酸、甘氨酸等)、多肽、蛋白质、核酸或其任何组合。此处有用的药物的实例包括但不限于雷巴米特(rebamipide)、酮替芬(ketotifen)、欧匹定(olapitidine)、色甘醇酸酯(cromoglycolate)、环孢霉素(cyclosporine)、奈多罗米(nedocromil)、左卡巴斯汀(levocabastine)、洛度沙胺(lodoxamide)、酮替芬(ketotifen)或其药物可接受盐或酯。生物活性剂的其它实例包括2-吡咯烷酮-5-羧酸(PCA)、 α 羟酸(例如羟基乙酸、乳酸、苹果酸、酒石酸、扁桃酸和柠檬酸及其盐等)、亚油酸和 γ 亚油酸和维生素(例如B5、A、B6等)。

[0126] 可浸出润滑剂的实例包括但不限于粘蛋白状材料(聚羟基乙酸)和不可交联亲水聚合物(即不具有烯属不饱和基团)。任何不具有任何烯属不饱和基团的亲水聚合物或共聚物可用作可浸出润滑剂。不可交联亲水聚合物的优选实例包括但不限于聚乙烯醇(PVA)、聚酰胺、聚酰亚胺、聚内酯、乙烯基内酰胺的均聚物、至少一种乙烯基内酰胺在一种或多种亲水性乙烯基共聚单体的存在或不存在的共聚物、丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺的均聚物、丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺与一种或多种亲水性乙烯基单体的共聚物、聚氧化乙烯(聚乙二醇(PEG))、聚氧化乙烯衍生物、聚-N,N-二甲基丙烯酰胺、聚丙烯酸、聚2-乙基噁唑啉、肝素多糖、多糖及其混合物。不可交联亲水聚合物的重均分子量Mw优选5,000-1,00,000。

[0127] 可浸出眼泪稳定剂包括但不限于磷脂、单酸甘油酯、甘油二酯、甘油三酯、糖脂、甘

油糖脂、鞘脂、鞘糖脂、脂肪醇、脂肪酸、矿物油及其混合物,优选,眼泪稳定剂为磷脂、单酸甘油酯、甘油二酯、甘油三酯、糖脂、甘油糖脂、鞘脂、鞘糖脂、具有8-36个碳原子的脂肪酸、具有8-36个碳原子的脂肪醇或其混合物。

[0128] 根据本发明, SiHy透镜配制剂在约20至约85℃的温度下可以为溶液或熔体。优选可聚合组合物为所有所需组分在合适溶剂或合适溶剂的混合物中的溶液。

[0129] SiHy透镜配制剂可通过将所有所需组分溶于任何合适溶剂如水、水与一种或多种水溶混性有机溶剂的混合物、有机溶剂或一种或多种有机溶剂的混合物中而制备,如本领域技术人员所知。

[0130] 优选的溶剂的实例包括但不限于四氢呋喃、三丙二醇甲醚、二丙二醇甲醚、乙二醇正丁基醚、酮(例如丙酮、甲乙酮等)、二甘醇正丁基醚、二甘醇甲醚、乙二醇苯醚、丙二醇甲醚、丙二醇甲醚乙酸酯、二丙二醇甲醚乙酸酯、丙二醇正丙醚、二丙二醇正丙醚、三丙二醇正丁基醚、丙二醇正丁基醚、二丙二醇正丁基醚、三丙二醇正丁基醚、丙二醇苯醚二丙二醇二甲醚、聚乙二醇、聚丙二醇、乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙酸戊酯、乳酸甲酯、乳酸乙酯、乳酸异丙酯、二氯甲烷、2-丁醇、1-丙醇、2-丙醇、甲醇、环己醇、环庚醇和外降冰片、2-戊醇、3-戊醇、2-己醇、3-己醇、3-甲基-2-丁醇、2-庚醇、2-辛醇、2-壬醇、2-癸醇、3-辛醇、降冰片、叔丁醇、叔戊醇、2-甲基-2-戊醇、2,3-二甲基-2-丁醇、3-甲基-3-戊醇、1-甲基环己醇、2-甲基-2-己醇、3,7-二甲基-3-辛醇、1-氯-2-甲基-2-丙醇、2-甲基-2-庚醇、2-甲基-2-辛醇、2-2-甲基-2-壬醇、2-甲基-2-癸醇、3-甲基-3-己醇、3-甲基-3-庚醇、4-甲基-4-庚醇、3-甲基-3-辛醇、4-甲基-4-辛醇、3-甲基-3-壬醇、4-甲基-4-壬醇、3-甲基-3-辛醇、3-乙基-3-己醇、3-甲基-3-庚醇、4-乙基-4-庚醇、4-丙基-4-庚醇、4-异丙基-4-庚醇、2,4-二甲基-2-戊醇、1-甲基环戊醇、1-乙基环戊醇、1-乙基环戊醇、3-羟基-3-甲基-1-丁烯、4-羟基-4-甲基-1-环戊醇、2-苯基-2-丙醇、2-甲氧基-2-甲基-2-丙醇、2,3,4-三甲基-3-戊醇、3,7-二甲基-3-辛醇、2-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇和3-乙基-3-戊醇、1-乙氧基-2-丙醇、1-甲基-2-丙醇、叔戊醇、异丙醇、1-甲基-2-吡咯烷酮、N,N-二甲基丙酰胺、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲基丙酰胺、N-甲基吡咯烷酮及其混合物。

[0131] 大量SiHy透镜配制剂已描述于在该申请的提交日期前公开的大量专利和专利申请中。它们所有都可用于得到预成型SiHy透镜,其又变成本发明SiHy接触透镜的内层,条件是它们会得到具有上述Dk和水含量的SiHy材料。用于制备商业SiHy透镜如lotrafilcon A、lotrafilcon B、balafilcon A、galyfilcon A、senofilcon A、narafilecon A、narafilecon B、comfilcon A、enfilcon A、asmofilcon A、filcon II 3的SiHy透镜配制剂也可用于制备预成型SiHy接触透镜(本发明SiHy接触透镜的内层)。

[0132] 用于制备接触透镜的透镜模具是本领域技术人员熟知的,并例如用于铸造模塑或旋转铸造中。例如模具(用于铸造模塑的)通常包含至少两个模具段(或部分)或半模,即第一和第二半模。第一半模限定第一模塑(或光学)表面,且第二半模限定第二模塑(或光学)表面。配置第一和第二半模以彼此接受使得透镜形成空穴在第一模塑表面与第二模塑表面之间形成。半模的模塑表面为模具的空穴形成表面并与透镜形成材料直接接触。

[0133] 生产用于将接触透镜铸造模塑的模具段的方法通常是本领域技术人员熟知的。本发明方法不限于形成模具的任何具体方法。事实上,任何形成模具的方法可用于本发明中。第一和第二半模可通过各种技术如注塑或车切形成。形成模具的合适方法的实例公开于美

国专利Nos.4,444,711,Schad;4,460,534,Boehm等人;5,843,346,Morrill;和5,894,002,Boneberger等人中,也通过引用将其并入本文中。

[0134] 本领域中已知用于制备模具的基本所有材料可用于制备用于制备接触透镜的模具。例如,可使用聚合材料如聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、PMMA、**Topas**[®] COC品级8007-S10(乙烯与降冰片烯的透明无定形共聚物,来自Ticona GmbH of Frankfurt,德国和Summit, New Jersey)等。可使用容许UV光透过的其它材料,例如石英玻璃和蓝宝石。

[0135] 在优选实施方案中,使用可重复使用的模具并将硅水凝胶透镜形成组合物在光化辐射的空间限制下光化固化以形成SiHy接触透镜。优选的可重复使用的模具的实例为1994年7月14日提交的美国专利申请Nos.08/274,942、2003年12月10日提交的10/732,566、2003年11月25日提交的10/721,913,和美国专利No.6,627,124所公开的那些,通过引用将它们的全部内容并入本文中。可重复使用的模具可由石英、玻璃、蓝宝石、CaF₂、环烯烃共聚物(例如来自Ticona GmbH of Frankfurt,德国和Summit, New Jersey的**Topas**[®] COC品级8007-S10(乙烯与降冰片烯的透明无定形共聚物),来自Zeon Chemicals LP, Louisville, KY的**Zeonex**[®]和**Zeonor**[®]、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、来自DuPont (Delrin)的聚甲醛、来自G.E.Plastics的**Ultem**[®](聚醚酰亚胺)、**PrimoSpire**[®]等。

[0136] 根据本发明,内层的硅水凝胶(本体材料)具有至少约50,优选至少约60,更优选至少约70,甚至更优选至少约90Barrer,最优选至少约110Barrer的氧渗透率。硅水凝胶材料还可具有约10至约70%,优选约10至约65%,更优选约10至约60%;甚至更优选约15至约55%,最优选约15至约50重量%的(第一)水含量WC_{SiHy}。硅水凝胶材料可进一步具有约0.3至约1.8MPa,优选0.4至约1.5MPa,更优选约0.5至约1.2MPa的体积弹性模量或体积杨氏模量(在下文中,术语“柔软度”、“弹性模量”和“杨氏模量”在本申请中互换地使用,如果该术语没有被措辞“表面”修饰,则意指体积弹性模量)。本发明SiHy接触透镜的硅水凝胶材料内层的氧渗透率、弹性模量和水含量可通过测量得到内层的预成型SiHy透镜的氧渗透率、弹性模量和水含量而测定。应当理解作为合理的近似法,本发明SiHy接触透镜的弹性模量可被认为是内层的硅水凝胶材料的弹性模量,因为外水凝胶层薄得多。本领域技术人员熟知如何测定硅水凝胶材料或SiHy接触透镜的弹性模量和水含量。例如,所有商业SiHy接触透镜具有报告的弹性模量和水含量值。

[0137] 本发明SiHy接触透镜的两层外水凝胶层优选彼此基本相同且为应用于具有所需Dk、水含量和体积弹性模量的预成型SiHy接触透镜上的交联涂层。

[0138] 本发明SiHy接触透镜的层状结构构造可通过如上所述和实施例所示用原子力显微镜(AFM)分析全水合状态下(即直接在水或缓冲盐水中)SiHy接触透镜的横截面而建立。横截面的表面模量可用AFM(例如力-体积模式)表征(作图像)以显现横截面上从后表面侧到前表面侧的表面模量的任何变化。沿着全水合状态下SiHy接触透镜的横截面上前表面与后表面之间的最短线经约0.04μm,优选约0.03μm,更优选约0.02μm,甚至更优选约0.01μm的厚度观察到的表面模量(通过检查AFM图像)的显著变化(例如约20%或更大,优选约30%或更大)表明从一层到不同层的过渡。各外水凝胶层的平均厚度可如本领域技术人员熟知由AFM图像测定。

[0139] 本发明SiHy接触透镜的两层外水凝胶层的厚度基本均匀。它们在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料的内层。各外水凝胶层的厚度为约0.1至约20 μm ，优选约0.25至约15 μm ，甚至更优选约0.5至约12.5 μm ，最优选约1至约10 μm 。本发明SiHy接触透镜的外水凝胶层(或交联涂层)的厚度通过如上所述AFM分析全水合状态下SiHy接触透镜的横截面而测定。在更优选的实施方案中，各外水凝胶层的厚度优选为全水合状态下SiHy接触透镜的中心厚度的至多约30% (即30%或更少)，优选至多约20% (20%或更少)，更优选至多约10% (10%或更少)。

[0140] 应当理解本发明SiHy接触透镜的层状结构构造也可通过如实施例所示用扫描电子显微镜(SEM)分析冻干的SiHy接触透镜的横截面而定性地建立。SEM可显示冻干状态下SiHy接触透镜的横截面各层的不同组成和/或结构。冻干状态下SiHy接触透镜的横截面上经约0.04 μm ，优选约0.03 μm ，更优选约0.02 μm ，甚至更优选约0.01 μm 的厚度观察到组成的显著变化(例如约20%或更大，优选约30%或更大)和/或结构(通过检查SEM图像)的显著(视觉上注意到的)变化表明从一层到不同层的过渡。然而，基于冻干状态下SiHy透镜的横截面的SEM分析的厚度值通常低于实际值，因为外水凝胶层、如果应用的话过渡层、和内层在冻干以后坍塌。

[0141] 根据本发明的这一方面，本发明SiHy接触透镜的两层外水凝胶层(前面和后面外水凝胶层)包含必须高于硅水凝胶材料的内层的(第一)水含量(WC_{SiHy})，更尤其是必须为硅水凝胶材料的内层的(第一)水含量(WC_{SiHy})的至少约1.2倍(即120%)的(第二)水含量。认为各外水凝胶层的水溶胀比与它的水含量有关且作为良好的近似法，可合理地表示外水凝胶层的水含量。在可选的优选实施方案中，如果硅水凝胶材料的内层的水含量(WC_{SiHy})为约55%或更少，则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约150%；如果硅水凝胶材料的内层的水含量(WC_{SiHy})为约60%或更少，则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约200%；如果硅水凝胶材料的内层的水含量(WC_{SiHy})为约65%或更少，则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约250%；如果硅水凝胶材料的内层的水含量(WC_{SiHy})为约70%或更少，则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约300%。

[0142] 应当理解前面和后面外水凝胶层(交联涂层)的水含量可更准确地根据实施例23所述程序测定。或者，两层外水凝胶层(交联涂层)的水含量可用包含非吸水薄基质和其上的交联涂层的制品测定，其中将交联涂层根据用于SiHy接触透镜的相同涂覆方法在基本相同的条件下应用于非吸水薄基质上。各外水凝胶层的水含量然后可基于具有交联涂层的制品的干重量与水合重量之间的差测定。

[0143] 根据本发明，两层外水凝胶层各自基本不含硅氧烷，优选完全不含硅氧烷。然而，熟知当使用X射线光电子能谱(XPS)确定外水凝胶层中(通常1.5–6nm的探测深度)硅的存在或不存在时，试样不可避免地被环境硅污染，如用XPS检测理论上不含任何硅原子的试样如聚乙烯片、来自CIBA VISION Corporation的**DAILIES**[®] AquaComfortPlus[™]接触透镜或来自Johnson&Johnson的**ACUVUE**[®] Moist(参见以下实施例21)的表面上的硅所示。因而，术语“基本不含硅”在本申请中用于意指通过XPS在SiHy接触透镜上测量的表面硅原子百分数为小于已知固有地(理论上)不含硅的对照试样(例如聚乙烯片、来自CIBA VISION Corporation的**DAILIES**[®] AquaComfortPlus[™]接触透镜或来自Johnson&Johnson的

ACUVUE® Moist) 的硅原子百分数的约200%，优选小于约175%，更优选小于约150%，甚至更优选小于约125%。或者，本发明SiHy接触透镜的各外水凝胶层基本不含硅，根据通过如下表征：通过XPS分析干状态下的接触透镜测量，硅原子百分数为总元素百分数的约5%或更少，优选约4%或更少，甚至更优选约3%或更少。应当理解小百分数的硅氧烷可任选(但优选不)并入外水凝胶层的聚合物网络中，条件是它不显著地损害SiHy接触透镜的表面性能(亲水性、润湿性和/或润滑性)。

[0144] 在优选实施方案中，前面和后面外水凝胶层(交联涂层)具有足够低的交联密度(或交联密度)以向交联涂层或外水凝胶层(即SiHy接触透镜)提供高耐手指摩擦性，这根据通过在手指之间摩擦SiHy接触透镜以后在暗场下没有可见表面裂纹线表征。认为手指摩擦引发的表面裂纹可降低表面润滑性和/或可能不能防止硅氧烷迁移到表面(暴露)。表面裂纹还可表明表面层中过大的交联密度，这可能影响表面弹性模量。优选，外水凝胶层(交联涂层)中的非硅水凝胶材料包含在热引发偶联反应中衍生自氮杂环丁烷基团的交键。

[0145] 在另一优选实施方案中，前表面和后表面具有低的负电性基团(包括羧酸基团)表面浓度，这通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200，优选至多约160，更优选至多约120，甚至更优选至多约90，最优选至多约60个正电性颗粒表征。理想的是本发明SiHy接触透镜上具有最小的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度，因为具有高的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度的接触透镜容易受到病人处理期间的高碎片附着、佩戴期间的高蛋白质附着(认为眼泪中的大部分蛋白质是正电性的)、接触透镜护理液中存在的抗微生物剂如聚六亚甲基双胍(PHMB)的高沉积和聚集的影响。为具有低的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度，前面和后面外水凝胶层应具有较低羧酸含量。优选前面和后面外水凝胶层具有约20重量%或更少，优选约15重量%或更少，甚至更优选约10重量%或更少，最优选约5重量%或更少的羧酸含量。

[0146] 在另一优选实施方案中，本发明SiHy接触透镜具有良好表面润滑性，其特征是具有约0.046或更小，优选约0.043或更小，更优选约0.040或更小的临界摩擦系数(指定为CCOF)。或者，本发明SiHy接触透镜优选具有比ACUVUE OASYS或ACUVUE TruEye更好的润滑性，如根据实施例1所述润滑性评估程序在蒙眼试验中测定。

[0147] 在另一优选实施方案中，本发明SiHy接触透镜在其层状结构构造中进一步包含两层聚合材料过渡层，如示意性地描述于图2中。两层过渡层115的各层位于内层110与两层外水凝胶层120中一层之间。各过渡层的厚度基本均匀。各过渡层的厚度为至少约0.05μm，优选约0.05至约10μm，更优选约0.1至约7.5μm，甚至更优选约0.15至约5μm。过渡层在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料内层。过渡层的存在和厚度可优选通过如上文关于外水凝胶层和内层所述AFM分析全水合状态的SiHy接触透镜的横截面测定。

[0148] 本发明SiHy接触透镜的两层过渡层基本为在将交联涂层(外水凝胶层)应用于其上以前应用于具有所需Dk、水含量和体积弹性模量的预成型SiHy接触透镜上的底(或底漆)涂层。过渡层(底涂层)用于锚合/附着外水凝胶层。优选，过渡层包含含羧基(COOH)聚合物，优选丙烯酸或甲基丙烯酸或C₂-C₁₂烷基丙烯酸的均聚物或共聚物。应当理解含羧基聚合物可透入本体材料中并延伸到外水凝胶层中。当发生硅水凝胶材料透入内层中时，各过渡层会包含缠结在一起的含羧基聚合物和硅水凝胶。还认为，因为羧基的高水结合性能，过渡层

的存在(尤其当包含含羧基聚合物时)可提供与较厚层相比更高的水含量和/或外水凝胶层的蓄水池。此外,即使过渡层可含有高羧酸基团,它对SiHy接触透镜的羧酸基团表面浓度具有最小的不利影响,因为羧酸基团表面浓度主要由完全覆盖过渡层的外水凝胶层决定。具有低羧酸基团表面浓度的外水凝胶层可防止正电性蛋白质从佩戴透镜的病人的眼泪中沉积。

[0149] 在另一优选实施方案中,前面和后面外水凝胶层相互独立地具有相对于内层至少约20%,优选至少约25%,更优选至少约30%,甚至更优选至少约35%,最优选至少约40%的降低的表面模量。

[0150] 前面和后面外水凝胶层优选由相同或基本相同的材料组成(优选完全不含硅氧烷)并可通过将水溶性且可交联亲水性聚合材料应用于在接触透镜表面上和/或附近包含氨基和/或羧基的预成型SiHy接触透镜或包含氨基和/或羧基的底涂层上并交联而形成,其中预成型SiHy接触透镜在交联以后变成内层。

[0151] 根据本发明,预成型SiHy接触透镜可固有地包含或被改性以包含在其表面上和/或其表面附近的氨基和/或羧基。

[0152] 如果预成型SiHy接触透镜固有地在其表面上和/或附近包含氨基和/或羧基,则它通过包含反应性乙烯基单体的硅水凝胶透镜配制剂聚合而得到。

[0153] 优选的反应性乙烯基单体的实例包括但不限于(甲基)丙烯酸氨基-C₂-C₆烷基酯、(甲基)丙烯酸C₁-C₆烷基氨基-C₂-C₆烷基酯、烯丙胺、乙烯胺、氨基-C₂-C₆烷基(甲基)丙烯酰胺、C₁-C₆烷基氨基-C₂-C₆烷基(甲基)丙烯酰胺、丙烯酸、C₁-C₁₂烷基丙烯酸(例如甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、丁基丙烯酸、戊基丙烯酸等)、N,N-2-丙烯酰氨基羟基乙酸、β-甲基-丙烯酸(巴豆酸)、α-苯基丙烯酸、β-丙烯酰氧基丙酸、山梨酸、当归酸、肉桂酸、1-羧基-4-苯基丁二烯-1,3、衣康酸、柠康酸、中康酸、戊烯二酸、乌头酸、马来酸、富马酸、三羧基乙烯及其组合。优选,SiHy接触透镜由包含至少一种选自如下的反应性乙烯基单体的透镜配制剂制备:(甲基)丙烯酸氨基-C₂-C₆烷基酯、(甲基)丙烯酸C₁-C₆烷基氨基-C₂-C₆烷基酯、烯丙胺、乙烯胺、氨基-C₁-C₆烷基(甲基)丙烯酰胺、C₁-C₆烷基氨基-C₂-C₆烷基(甲基)丙烯酰胺、丙烯酸、C₁-C₁₂烷基丙烯酸、N,N-2-丙烯酰氨基羟基乙酸及其组合。

[0154] 透镜配制剂优选包含约0.1至约10%,更优选约0.25至约7%,甚至更优选约0.5至约5%,最优选约0.75至约3重量%的上述反应性乙烯基单体。

[0155] 还可使预成型SiHy接触透镜经受表面处理以形成在接触透镜表面上具有氨基和/或羧基的反应性底涂层。表面处理的实例包括但不限于通过能量(例如等离子体、静电荷、辐射或其它能源)表面处理、化学处理、化学蒸气沉积、亲水性乙烯基单体或大分子单体接枝于制品表面上、根据美国专利序列号6,451,871、6,719,929、6,793,973、6,811,805和6,896,926和美国专利申请公开Nos. 2007/0229758A1、2008/0152800A1和2008/0226922A1(通过引用将其全部并入本文中)所述方法得到的逐层涂层(“LbL涂层”)。如本文所用“LbL涂层”指未共价连接在接触透镜的聚合物基体上并通过带电或可带电(通过质子化或去质子化)和/或不带电材料逐层(“LbL”)沉积于透镜上而得到的涂层。LbL涂层可由一层或多层组成。

[0156] 优选,表面处理为LbL涂覆方法。在该优选实施方案(即反应性LbL底涂层实施方案)中,所得硅水凝胶接触透镜包含含有至少一层反应性聚合物(即具有侧氨基和/或羧基

的聚合物)的反应性LbL底涂层(即两层过渡层),其中反应性LbL底涂层通过使接触透镜与反应性聚合物溶液接触而得到。接触透镜与反应性聚合物的涂渍溶液的接触可通过将它浸入涂渍溶液中或通过将它用涂渍溶液喷淋而进行。一种接触方法涉及仅将接触透镜浸入涂渍溶液浴中一段时间或作为选择将接触透镜顺序地浸入一系列涂渍溶液浴中持续对各浴而言固定的较短时间。另一接触方法涉及仅喷淋涂渍溶液。然而,大量可选方案涉及可由本领域技术人员设计的喷淋和浸渍步骤的各种组合。接触透镜与反应性聚合物的涂渍溶液的接触时间可持续至多约10分钟,优选约5至约360秒,更优选约5至约250秒,甚至更优选约5至约200秒。

[0157] 根据该反应性LbL底涂层实施方案,反应性聚合物可以为具有侧氨基和/或羧基的线性或支化聚合物。任何具有侧氨基和/或羧基的聚合物可作为反应性聚合物用于在硅水凝胶接触透镜上形成底涂层。这类反应性聚合物的实例包括但不限于:反应性乙烯基单体的均聚物;两种或更多种反应性乙烯基单体的共聚物;反应性乙烯基单体与一种或多种非反应性亲水乙烯基单体(即不含任何羧基或(伯或仲)氨基的亲水性乙烯基单体)的共聚物;聚乙烯亚胺(PEI);具有侧氨基的聚乙烯醇;含羧基纤维素(例如羧甲基纤维素、羧乙基纤维素、羧丙基纤维素);透明质酸盐;硫酸软骨素;聚(谷氨酸);聚(天冬氨酸);及其组合。

[0158] 上述任何优选的反应性乙烯基单体可在该实施方案中用于形成反应性聚合物或用于形成反应性LbL底涂层。

[0159] 不含羧基或氨基的非反应性亲水乙烯基单体的优选实例包括但不限于丙烯酰胺(AAm)、甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺(DMMA)、N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)、甲基丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯(DMAEM)、丙烯酸N,N-二甲基氨基乙酯(DMAEA)、N,N-二甲基氨基丙基甲基丙烯酰胺(DMAPMAm)、N,N-二甲基氨基丙基丙烯酰胺(DMAPAAm)、甲基丙烯酸甘油酯、3-丙烯酰氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、(甲基)丙烯酸2-羟基乙酯、(甲基)丙烯酸羟基丙酯、重均分子量为至多1500道尔顿的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、N-乙烯基甲酰胺、N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基异丙酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、乙烯醇(共聚物中乙酸乙烯酯的水解形式)、含磷酸胆碱乙烯基单体(包括(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱和美国专利No.5,461,433所述那些,通过引用将其全部并入本文中)及其组合。

[0160] 优选用于形成反应性LbL底涂层的反应性聚合物为聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚(C₂-C₁₂烷基丙烯酸)、聚(丙烯酸-co-甲基丙烯酸)、聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-co-(甲基)丙烯酸]、聚(N,N-2-丙烯酰氨基羟基乙酸)、聚[(甲基)丙烯酸-co-丙烯酰胺]、聚[(甲基)丙烯酸-co-乙烯基吡咯烷酮]、聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-co-丙烯酰胺]、聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-co-乙烯基吡咯烷酮]、水解聚[(甲基)丙烯酸-co-乙酸乙烯酯]、水解聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-co-乙酸乙烯酯]、聚乙烯亚胺(PEI)、聚烯丙基胺氢氯化物(PAH)均聚物或共聚物、聚乙烯胺均聚物或共聚物或其组合。

[0161] 用于形成反应性LbL底涂层的反应性聚合物的重均分子量M_w为至少约10,000道尔顿,优选至少约50,000道尔顿,更优选约100,000道尔顿至5,000,000道尔顿。

[0162] 用于在接触透镜上形成反应性LbL底涂层的反应性聚合物溶液可通过将一种或多

种反应性聚合物溶于水、水与一种或多种水溶混性有机溶剂的混合物、有机溶剂或一种或多种有机溶剂的混合物中而制备。优选,将反应性聚合物溶于水与一种或多种有机溶剂的混合物、有机溶剂或一种或多种有机溶剂的混合物中。认为含有至少一种有机溶剂的溶剂体系可使预成型SiHy接触透镜溶胀使得一部分反应性聚合物可透入预成型SiHy接触透镜中并提高反应性底涂层的耐久性。任何上述有机溶剂可用于制备反应性聚合物溶液,条件是它可溶解反应性聚合物。

[0163] 在另一优选实施方案中,预成型SiHy接触透镜在其表面上固性地包含氨基和/或羧基并进一步经受表面处理以形成其中具有氨基和/或羧基的反应性LbL底涂层。

[0164] 在另一优选实施方案(反应性等离子体底涂层)中,使预成型SiHy接触透镜经受等离子体处理以在接触透镜上形成共价附着的反应性等离子体底涂层,即使一种或多种反应性乙烯基单体(前文所述那些中的任一种)在通过放电产生的等离子体的作用下聚合(所谓的等离子体诱导的聚合)。术语“等离子体”表示电离气体,例如通过辉光放电产生的,其可由电子、具有任何极性的离子、任何激发形式的基态或任何更高级状态的气体原子和分子,以及质子组成。它通常被称为“低温等离子体”。关于等离子体聚合和它的用途,参考R.Hartmann“Plasma polymerisation”:Grundlagen,Technik und Anwendung,Jahrb.

Oberflächentechnik (1993) 49,第283-296页,Battelle-Inst.e.V.Frankfurt/Main Germany;H.Yasuda“Glow Discharge Polymerization”,Journal of Polymer Science: Macromolecular Reviews,第16卷(1981),第199-293页;H.Yasuda,“Plasma Polymerization”,Academic Press,Inc.(1985);Frank Jansen,“Plasma Deposition Processes”在“Plasma Deposited Thin Films”中,T.Mort和F.Jansen编辑,CRC Press Boca Raton(19);O.Auciello等人(编辑)“Plasma-Surface Interactions and Processing of Materials”,Kluwer Academic Publishers以NATO ASI系列出版;系列E: Applied Sciences,第176卷(1990),第377-399页;和N.Dilsiz和G.Akova“Plasma Polymerization of Selected Organic Compounds”,Polymer,第37卷(1996)第333-341页。优选,等离子体诱导的聚合为如W098028026(通过引用将其全部并入本文中)所述的“余辉”等离子体诱导的聚合。就“辉光后”等离子体诱导聚合而言,将接触透镜的表面首先用不可聚合的等离子体气体(例如H₂、He或Ar)处理,然后在随后的步骤中将因此活化的表面暴露于具有氨基或羧基的乙烯基单体(任何上述反应性乙烯基单体),同时切断等离子体电源。该活化导致表面上基团的等离子体诱导形成,其在随后的步骤中引发乙烯基单体在其上的聚合。

[0165] 根据本发明,用于形成外水凝胶层(或交联涂层)的水溶性且可交联亲水性聚合材料包含可交联基团,优选可热交联基团,更优选氮杂环丁~~𬝰~~基团。优选,用于形成外水凝胶层(或交联涂层)的水溶性且可交联亲水性聚合材料为包含三维网络和在网络内的可交联(优选可热交联)基团,更优选氮杂环丁~~𬝰~~基团的部分交联聚合材料。涉及聚合材料的术语“部分交联”意指用于制备聚合材料的原料的可交联基团在交联反应中没有完全被消耗。可交联基团的实例包括但不限于氮杂环丁~~𬝰~~基团、环氧基、异氰酸酯基团、氮杂环丙烷基团(aziridine group)、吡内酯基团(azlactone group)及其组合。

[0166] 在优选实施方案中,用于形成外水凝胶层(或交联涂层)的水溶性且可交联亲水性

聚合材料包含 (i) 约20至约95重量%的衍生自表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的第一聚合物链, (ii) 约5至约80重量%的衍生自至少一种亲水性增强剂的亲水性结构部分或第二聚合物链, 所述亲水性增强剂具有至少一个选自如下的反应性官能团: 氨基、羧基、硫羟基及其组合, 其中亲水性结构部分或第二聚合物链通过各自在表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的一个氮杂环丁~~𪛗~~基团与亲水性增强剂的一个氨基、羧基或硫羟基之间形成的一个或多个共价键共价附着在第一聚合物链上, 和 (iii) 氮杂环丁~~𪛗~~基团, 其为第一聚合物链的一部分或共价附着在第一聚合物链上的侧基或端基。

[0167] 用这种水溶性且可交联亲水性聚合材料, 外水凝胶层(或交联涂层)可通过在水溶液中在亲水性聚合材料的存在下到且在约40至约140℃的温度下简单地加热预成型SiHy接触透镜(在接触透镜的表面上和/或附近具有氨基和/或羧基, 或包含氨基和/或羧基的底涂层)足够的时间以通过各自在亲水性聚合材料的一个氮杂环丁~~𪛗~~基团与接触透镜表面上和/或附近的一个氨基和/或羧基之间形成的共价键将亲水性聚合材料共价附着在接触透镜表面上, 由此在接触透镜上形成交联的亲水涂层。应当理解任何含有可交联基团(例如上述那些)的水溶性且可交联亲水性聚合材料可在本发明中用于形成SiHy接触透镜的前面和后面外水凝胶层。

[0168] 含有氮杂环丁~~𪛗~~基团的水溶性且可热交联的亲水性聚合材料包含(即具有包含如下的组成)约20至约95%, 优选约35至约90%, 更优选约50至约85重量%的衍生自表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的第一聚合物链, 和约5至约80%, 优选约10至约65%, 甚至更优选约15至约50重量%的衍生自至少一种亲水性增强剂的亲水性结构部分或第二聚合物链, 所述亲水性增强剂具有至少一个选自如下的反应性官能团: 氨基、羧基、硫羟基及其组合。亲水性聚合材料的组成由用于根据以上示意图I所示交联反应制备可热交联亲水性聚合材料的反应物混合物的组成(基于反应物的总重量)决定。例如, 如果反应物混合物包含基于反应物的总重量约75重量%的表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺和约25重量%的至少一种亲水性增强剂, 则所得亲水性聚合材料包含约75重量%的衍生自表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的第一聚合物链和约25重量%的衍生自所述至少一种亲水性增强剂的亲水性结构部分或第二聚合物链。可热交联亲水性聚合材料的氮杂环丁~~𪛗~~基团为不参与交联反应以制备可热交联亲水性聚合材料的那些(表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的)氮杂环丁~~𪛗~~基团。

[0169] 表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺可通过使表氯醇与聚胺聚合物或含有伯或仲氨基的聚合物反应而得到。例如, 聚(亚烷基亚胺)或为衍生自聚胺和二羧酸的缩聚物(例如己二酸-二亚乙基三胺共聚物)的聚(酰胺胺)可与表氯醇反应以形成表氯醇官能化聚合物。类似地, (甲基)丙烯酸氨基烷基酯、(甲基)丙烯酸单-烷基氨基烷基酯、氨基烷基(甲基)丙烯酰胺或单-烷基氨基烷基(甲基)丙烯酰胺也可与表氯醇反应以形成表氯醇官能化聚胺。聚胺或聚酰胺胺聚合物的表氯醇官能化的反应条件教导于EP1465931(通过引用将其全部并入本文中)中。优选的表氯醇官能化聚合物为聚氨基酰胺-表氯醇(PAE)(或聚酰胺-聚胺-表氯醇或聚酰胺-表氯醇), 例如来自Hercules的**Kymene[®]**或**Polycup[®]**树脂(表氯醇官能化己二酸-二亚乙基三胺共聚物)或来自Servo/Delden的**Polycup[®]**或**Servamine[®]**树脂。

[0170] 任何合适的亲水性增强剂可用于本发明中, 条件是它们含有至少一个氨基、至少

一个羧基和/或至少一个硫羟基。

[0171] 一类优选的亲水性增强剂包括但不限于：含氨基、含羧基或含硫羟基单糖（例如3-氨基-1,2-丙二醇、1-硫代甘油、5-酮基-D-葡萄糖酸、半乳糖胺、葡萄糖胺、半乳糖醛酸、葡萄糖酸、氨基葡萄糖酸、甘露糖胺、葡萄糖二酸1,4-内酯、糖酸、尤罗索尼克酸 (Ketodeoxynonulosonic acid)、N-甲基-D-葡萄糖胺、1-氨基-1-脱氧-β-D-半乳糖、1-氨基-1-脱氧山梨糖醇、1-甲基氨基-1-脱氧山梨糖醇、N-氨基乙基葡萄糖酰胺）；含氨基、含羧基或含硫羟基二糖（例如软骨素二糖钠盐、二(β-D-吡喃木糖基)胺、二半乳糖醛酸、肝素二糖、透明质酸二糖、乳糖酸）；和含氨基、含羧基或含硫羟基低聚糖（例如羧甲基-β-环糊精钠盐、三半乳糖醛酸）；及其组合。

[0172] 另一类优选的亲水性增强剂为具有一个或多个氨基、羧基和/或硫羟基的亲水聚合物。更优选，作为亲水性增强剂的亲水聚合物中具有氨基(-NHR'，其中R'如上所定义)、羧基(-COOH)和/或硫羟(-SH)基团的单体单元的含量基于亲水聚合物的总重量为小于约40%，优选小于约30%，更优选小于约20%，甚至更优选小于约10重量%。

[0173] 作为亲水性增强剂的一类优选的亲水聚合物为含氨基或含羧基多糖，例如羧甲基纤维素（羧基含量为约40%或更少，其基于重复单元—[C₆H_{10-m}O₅(CH₂CO₂H)_m—的组成估算，其中m为1-3）、羧乙基纤维素（羧基含量为约36%或更少，其基于重复单元—[C₆H_{10-m}O₅(C₂H₄CO₂H)_m—的组成估算，其中m为1-3）、羧丙基纤维素（羧基含量为约32%或更少，其基于重复单元—[C₆H_{10-m}O₅(C₃H₆CO₂H)_m—的组成估算，其中m为1-3）、透明质酸（羧基含量为约11%，其基于重复单元—(C₁₃H₂₀O₉NCO₂H)—的组成估算）、硫酸软骨素（羧基含量为约9.8%，其基于重复单元—(C₁₂H₁₈O₁₃NS CO₂H)—的组成估算），或其组合。

[0174] 作为亲水性增强剂的另一类优选的亲水聚合物包括但不限于：具有单-氨基、羧基或硫羟基的聚(乙二醇)(PEG)（例如PEG-NH₂、PEG-SH、PEG-COOH）；H₂N-PEG-NH₂；HOOC-PEG-COOH；HS-PEG-SH；H₂N-PEG-COOH；HOOC-PEG-SH；H₂N-PEG-SH；具有一个或多个氨基、羧基或硫羟基的多臂PEG；具有一个或多个氨基、羧基或硫羟基的PEG树状聚合物；非反应性亲水乙烯基单体的二氨基-或二羧基封端的均聚物或共聚物；非反应性亲水乙烯基单体的单氨基-或单羧基封端的均聚物或共聚物；为包含如下组分的组合物的聚合产物的共聚物：(1) 约60重量%或更少，优选约0.1至约30%，更优选约0.5至约20%，甚至更优选约1至约15重量%的一种或多种反应性乙烯基单体和(2) 至少一种非反应性亲水乙烯基单体和/或至少一种含磷酸胆碱乙烯基单体及其组合。反应性乙烯基单体和非反应性亲水乙烯基单体为前文所述那些。

[0175] 更优选，作为亲水性增强剂的亲水聚合物为PEG-NH₂；PEG-SH；PEG-COOH；H₂N-PEG-NH₂；HOOC-PEG-COOH；HS-PEG-SH；H₂N-PEG-COOH；HOOC-PEG-SH；H₂N-PEG-SH；具有一个或多个氨基、羧基或硫羟基的多臂PEG；具有一个或多个氨基、羧基或硫羟基的PEG树状聚合物；选自如下的非反应性亲水乙烯基单体的单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的均聚物或共聚物：丙烯酰胺(AAm)、N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、(甲基)丙烯酸甘油酯、(甲基)丙烯酸羟基乙酯、N-羟基乙基(甲基)丙烯酰胺、重均分子量为至多400道尔顿的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙烯醇、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、(甲基)丙烯酸N,N-二甲基氨基乙基酯、N,N-二甲基氨基丙基(甲基)丙烯酰胺、(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱及其组合；为包含如下组分的组合物的聚合产物的共聚物：(1) 约0.1至约

30%，优选约0.5至约20%，更优选约1至约15重量%的(甲基)丙烯酸、C₂-C₁₂烷基丙烯酸、乙烯胺、烯丙胺和/或(甲基)丙烯酸氨基-C₂-C₄烷基酯，和(2)(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱和/或至少一种选自如下的非反应性亲水乙烯基单体：丙烯酰胺、N,N-二甲基丙烯酰胺、N-乙烯基吡咯烷酮、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、(甲基)丙烯酸甘油酯、(甲基)丙烯酸羟基乙酯、N-羟基乙基(甲基)丙烯酰胺、重均分子量为至多400道尔顿的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙烯醇及其组合。

[0176] 最优选，作为亲水性增强剂的亲水性增强剂为PEG-NH₂；PEG-SH；PEG-COOH；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚乙烯基吡咯烷酮；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚丙烯酰胺；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚(DMA)；单氨基-或单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚(DMA-co-NVP)；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚(NVP-co-(甲基)丙烯酸N,N-二甲基氨基乙基酯))；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚(乙烯醇)；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚[(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱]均聚物或共聚物；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚(NVP-co-乙烯醇)；单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端的聚(DMA-co-乙烯醇)；具有约0.1至约30%，优选约0.5至约20%，更优选约1至约15重量%的(甲基)丙烯酸的聚[(甲基)丙烯酸-co-丙烯酰胺]；具有约0.1至约30%，优选约0.5至约20%，更优选约1至约15重量%的(甲基)丙烯酸的聚[(甲基)丙烯酸-co-NVP)；为包含如下组分的组合物的聚合产物的共聚物：(1)(甲基)丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱和(2)约0.1至约30%，优选约0.5至约20%，更优选约1至约15重量%的含羧酸乙烯基单体和/或含氨基乙烯基单体，及其组合。

[0177] 具有官能团的PEG和具有官能团的多臂PEG可由多个商业供应商如Polyscience和Shearwater Polymers, Inc.等提供。

[0178] 一种或多种非反应性亲水乙烯基单体或含磷酸胆碱乙烯基单体的单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基封端均聚物或共聚物可根据美国专利No.6,218,508所述程序制备，通过引用将其全部并入本文中。例如，为制备非反应性亲水乙烯基单体的二氨基或二羧基封端均聚物或共聚物，使非反应性乙烯基单体、具有氨基或羧基的链转移剂(例如2-氨基乙硫醇、2-巯基丙酸、巯基乙酸、硫羟乳酸或其它羟基硫醇、氨基硫醇或含羧基硫醇)和任选其它乙烯基单体与反应性乙烯基单体(具有氨基或羧基)在自由基引发剂的存在下共聚(热共聚或光化共聚)。通常，链转移剂与不同于反应性乙烯基单体的所有乙烯基单体的摩尔比为约1:5至约1:100，而链转移剂与反应性乙烯基单体的摩尔比为1:1。在该制备中，具有氨基或羧基的链转移剂用于控制所得亲水聚合物的分子量并形成所得亲水聚合物的末端，以提供给所得亲水聚合物一个末端氨基或羧基，同时反应性乙烯基单体提供给所得亲水聚合物另一末端羧基或氨基。类似地，为制备非反应性亲水乙烯基单体的单氨基-或单羧基封端均聚物或共聚物，使非反应性乙烯基单体、具有氨基或羧基的链转移剂(例如2-氨基乙硫醇、2-巯基丙酸、巯基乙酸、硫羟乳酸或其它羟基硫醇、氨基硫醇或含羧基硫醇)和任选其它乙烯基单体在不存在任何反应性乙烯基单体下共聚(热共聚或光化共聚)。

[0179] 如本申请中所用，非反应性亲水乙烯基单体的共聚物指非反应性亲水乙烯基单体与一种或多种其它乙烯基单体的聚合产物。包含非反应性亲水乙烯基单体和反应性乙烯基单体(例如含羧基乙烯基单体)的共聚物可根据任何熟知的自由基聚合方法制备或由商业供应商得到。包含甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱和含羧基乙烯基单体的共聚物可由NOP

Corporation得到(例如**LIPIDURE**[®]-A和-AF)。

[0180] 具有至少一个氨基、羧基或巯基的亲水聚合物(作为亲水性增强剂)的重均分子量M_w优选为约500至约1,000,000,更优选约1,000至约500,000。

[0181] 根据本发明,亲水性增强剂与表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺之间的反应在约40至约100℃的温度下进行足够的时间(约0.3至约24小时,优选约1至约12小时,甚至更优选约2至约8小时)以形成含有氮杂环丁~~烯~~基团的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。

[0182] 根据本发明,必须选择亲水性增强剂相对于表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的浓度以不使得所得亲水性聚合材料有水不溶性(即在室温下溶解度小于0.005g/100mL水)且不消耗表氯醇官能化聚胺或聚酰胺胺的多于约99%,优选约98%,更优选约97%,甚至更优选约96%的氮杂环丁~~烯~~基团。

[0183] 根据本发明,加热优选通过将在接触透镜的表面上和/或附近包含氨基和/或羧基的预成型SiHy接触透镜或包含氨基和/或羧基的底涂层压热处理而进行,并在约118至约125℃的温度下浸入密封透镜包装中包含水溶性可热交联亲水性聚合材料的包装溶液(即缓冲水溶液)中约20-90分钟。根据本发明的这一实施方案,包装溶液为在压热处理以后眼用安全的缓冲水溶液。或者,优选通过将包含底涂层和在底涂层顶上的水溶性可热交联亲水性聚合材料层的预成型SiHy接触透镜压热处理而进行,在约118至约125℃的温度下浸入密封透镜包装中的包装溶液(即缓冲水溶液)中约20-90分钟。

[0184] 透镜包装(或容器)是本领域技术人员熟知用于压热处理和储存软接触透镜的。任何透镜包装可用于本发明中。优选透镜包装为泡罩包装,其包含底座和覆盖物,其中覆盖物可拆卸地密封底座,其中底座包括用于接收灭菌包装溶液和接触透镜的空穴。

[0185] 在分配给使用者以前将透镜封装在单独的包装中,密封并灭菌(例如在约120℃或更高温度下压热处理至少30分钟)。本领域技术人员应当理解如何将透镜密封和灭菌。

[0186] 根据本发明,包装溶液含有至少一种缓冲剂和一种或多种本领域技术人员已知的其它成分。其它成分的实例包括但不限于张度调节剂、表面活性剂、抗菌剂、防腐剂和润滑剂(或水溶性增粘剂)(例如纤维素衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯烷酮)。

[0187] 包装溶液含有足以保持包装溶液的pH在所需范围内,例如,优选在约6至约8.5的生理可接受范围内的量的缓冲剂。可使用任何已知的生理相容性缓冲剂。作为本发明接触透镜护理组合物的组分的合适缓冲剂是本领域技术人员已知的。实例为硼酸、硼酸盐如硼酸钠、柠檬酸、柠檬酸盐如柠檬酸钾、碳酸氢盐如碳酸氢钠、TRIS(2-氨基-2-羟基甲基-1,3-丙二醇)、双-三(双-(2-羟乙基)-亚氨基-三-(羟甲基)-甲烷)、双氨基多元醇、三乙醇胺、ACES(N-(2-羟乙基)-2-氨基乙磺酸)、BES(N,N-双(2-羟乙基)-2-氨基乙磺酸)、HEPES(4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸)、MES(2-(N-吗啉)乙磺酸)、MOPS(3-[N-吗啉]-丙磺酸)、PIPES(哌嗪-N,N'-双(2-乙磺酸)、TES(N-[三(羟甲基)甲基]-2-氨基乙磺酸)、其盐、磷酸盐缓冲剂如Na₂HPO₄、NaH₂PO₄和KH₂PO₄或其混合物。优选的双氨基多元醇为1,3-双(三[羟甲基]-甲基氨基)丙烷(双-TRIS-丙烷)。包装溶液中各缓冲剂的量优选为0.001-2%,优选0.01-1%;最优选约0.05至约0.30重量%。

[0188] 包装溶液具有约200至约450毫渗透分子(mOsm),优选约250至约350mOsm的张度。包装溶液的张度可通过加入影响张度的有机或无机物质调整。合适的眼睛可接受张度剂包

包括但不限于氯化钠、氯化钾、甘油、丙二醇、多元醇、甘露糖醇、山梨糖醇、木糖醇及其混合物。

[0189] 本发明包装溶液具有在25℃下约1至约20厘泊,优选约1.2至约10厘泊,更优选约1.5至约5厘泊的粘度。

[0190] 在优选实施方案中,包装溶液包含优选约0.01至约2%,更优选约0.05至约1.5%,甚至更优选约0.1至约1%,最优选约0.2至约0.5重量%的本发明水溶性且可热交联亲水性聚合材料。

[0191] 本发明包装溶液可含有增粘聚合物。增粘聚合物优选为非离子的。提高溶液粘度在透镜上提供一层膜,该膜可促进接触透镜的舒适佩戴。增粘组分还可用于缓冲插入期间对眼睛表面的影响以及用于减轻眼睛刺激。

[0192] 优选的增粘聚合物包括但不限于水溶性纤维素醚(例如甲基纤维素(MC)、乙基纤维素、羟甲基纤维素、羟乙基纤维素(HEC)、羟丙基纤维素(HPC)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)或其混合物)、水溶性聚乙烯醇(PVA)、分子量大于约2000(至多10,000,000道尔顿)的高分子量聚(氧化乙烯)、分子量为约30,000至约1,000,000道尔顿的聚乙烯基吡咯烷酮、N-乙烯基吡咯烷酮与至少一种具有7-20个碳原子的(甲基)丙烯酸二烷基氨基烷基酯的共聚物,及其组合。水溶性纤维素醚和乙烯基吡咯烷酮与甲基丙烯酸二甲基氨基乙基酯的共聚物是最优选的增粘聚合物。N-乙烯基吡咯烷酮与甲基丙烯酸二甲基氨基乙基酯的共聚物是市售的,例如来自ISP的Copolymer845和Copolymer 937。

[0193] 增粘聚合物以基于包装溶液的总量约0.01至约5重量%,优选约0.05至约3重量%,甚至更优选约0.1至约1重量%的量存在于包装溶液中。

[0194] 包装溶液可进一步包含分子量为约1200或更小,更优选600或更小,最优选约100至约500道尔顿的聚乙二醇。

[0195] 如果交联涂层和包装溶液中至少一种含有具有聚乙二醇链段的聚合材料,则包装溶液优选包含足以对聚乙二醇链段氧化降解具有降低敏感度的量的 α -含氧多酸或其盐。共有未决专利申请(美国申请公开No.2004/0116564 A1,将其全部并入本文中)公开了含氧多酸或其盐可降低对含PEG聚合材料的氧化降解的敏感度。

[0196] 典型的 α -含氧多酸或其生物相容性盐包括但不限于柠檬酸、2-氧代戊二酸或苹果酸或其生物相容性(优选眼用相容性)盐。更优选, α -含氧多酸为柠檬酸或苹果酸或其生物相容性(优选眼用相容性)盐(例如钠、钾等)。

[0197] 根据本发明,包装溶液可进一步包含粘蛋白状材料、眼用有益材料和/或表面活性剂。上述典型粘蛋白状材料、上述典型眼用有益材料、上述典型表面活性剂可用于该实施方案中。

[0198] 在优选实施方案中,本发明SiHy接触透镜具有较长的水破裂时间(WBUT)。WBUT为在肉眼检查下水膜破裂(除湿),从而暴露下面的透镜材料所需的时间。具有较长WBUT的SiHy接触透镜在佩戴在眼睛上时可将水(眼泪)膜保持在其表面上相对更长的时间。较不可能在眼睑的眨动之间发展干点,并可提供增强的佩戴舒适性。WBUT可根据下文实施例所述程序测量。优选本发明SiHy接触透镜具有表面亲水性,其特征是具有至少约10秒的水破裂时间。

[0199] 在优选实施方案中,本发明SiHy接触透镜具有表面润湿性,其特征是具有约90度

或更小,优选约80度或更小,更优选约70度或更小,甚至更优选约60度或更小,最优选约50度或更小的平均水接触角。

[0200] 在优选实施方案中,SiHy接触透镜具有至少约40,优选至少约60,更优选至少约80,甚至更优选至少约100,最优选至少约120Barrer/mm的氧透过率。

[0201] 应当理解尽管在本发明这一方面中,本发明各个实施方案,包括优选实施方案可分别为上述的,但它们可以以任何理想的方式组合和/或一起使用以得到本发明硅水凝胶接触透镜的不同实施方案。

[0202] 在另一方面中,本发明提供一种水合硅水凝胶接触透镜。本发明水合硅水凝胶接触透镜包含:作为本体材料的硅水凝胶材料、前表面和相对后表面;其中接触透镜具有至少约40,优选至少约60,更优选至少约80,甚至更优选至少约110Barrer/mm的氧透过率,和截面表面模量曲线,其中截面表面模量曲线包含(沿着接触透镜的横截面表面上前表面与后表面之间最短的线)包括前表面和在前表面附近的前面外区、包括最短线中心和围绕最短线中心的内区,和包括后表面和在后表面附近的后面外区,其中前面外区具有平均前表面模量(指定为 $\overline{SM}_{Ant}$),而后面外区具有平均后表面模量(指定为 $\overline{SM}_{Post}$),其中内区具有平

均内表面模量($\overline{SM}_{Inner}$),其中 $\frac{\overline{SM}_{Inner} - \overline{SM}_{Post}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$ 和 $\frac{\overline{SM}_{Inner} - \overline{SM}_{Ant}}{\overline{SM}_{Inner}} \times 100\%$ 中至少一个

为至少约20%,优选至少约25%,更优选至少约30%,甚至更优选至少约35%,最优选至少约40%。优选前面和后面外区覆盖至少约0.1 μm ,优选约0.1至约20 μm ,更优选约0.25至约15 μm ,甚至更优选约0.5至约12.5 μm ,最优选约1至约10 μm 的跨距。

[0203] 在优选实施方案中,水合硅水凝胶接触透镜可具有约0.3至约1.8MPa,优选约0.4至约1.5MPa,更优选约0.5至约1.2MPa的弹性模量(或杨氏模量);约10至约75%,优选约10至约70%,更优选约15至约65%;甚至更优选约20至约60%,最优选约25至约55重量%的水含量;特征是具有约90度或更小,优选约80度或更小,更优选约70度或更小,甚至更优选约60度或更小,最优选约50度或更小的平均水接触角的表面润湿性;特征是具有至少约10秒的WBUT的表面亲水性;或其组合。

[0204] 在另一优选实施方案中,前表面和后表面具有低的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度,如通过在正电性颗粒附着试验中吸收至多约200,优选至多约160,更优选至多约120,甚至更优选至多约90,最优选至多约60个正电性颗粒表征。为具有低的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度,前面和后面外水凝胶层应具有较低羧酸含量。优选前面和后面外水凝胶层具有约20重量%或更少,优选约15重量%或更少,甚至更优选约10重量%或更少,最优选约5重量%或更少的羧酸含量。

[0205] 在另一优选实施方案中,本发明SiHy接触透镜具有良好的表面润滑性,其特征在于具有约0.046或更小,优选约0.043或更小,更优选约0.040或更小的临界摩擦系数(指定为CCOF)。或者,本发明SiHy接触透镜优选具有比ACUVUE OASYS或ACUVUE TruEye更好的润滑性,如根据实施例1所述润滑性评估程序在蒙眼试验中测量。

[0206] 在另一优选实施方案中,水合SiHy接触透镜优选具有高耐手指摩擦性,如通过在手指之间摩擦SiHy接触透镜以后在暗场下没有看见表面裂纹线表征。认为手指摩擦诱导的表面裂纹可降低表面润滑性和/或可能不能防止硅氧烷迁移至表面(暴露)。

[0207] 在另一优选实施方案中,本发明水合SiHy接触透镜包含硅水凝胶材料内层、前面外水凝胶层和后面外水凝胶层,其中前面和后面外水凝胶层的厚度基本均匀并在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料内层。应当理解横截面表面模量曲线中的第一和第二外区对应于两层外水凝胶层,而内区对应于硅水凝胶材料内层。如上文关于本发明其它方面所述的外水凝胶层(交联涂层)的所有各个实施方案可在本发明的这一方面中单独或以任何组合用作外水凝胶层。如上文关于本发明其它方面所述的硅水凝胶材料内层的所有各个实施方案可在本发明的这一方面中单独或以任何组合用作硅水凝胶材料内层。

[0208] 根据本发明这一方面,外水凝胶层的厚度基本均匀且具有至少约0.1 μm ,优选约0.1至约20 μm ,更优选约0.25至约15 μm ,甚至更优选约0.5至约12.5 μm ,最优选约1至约10 μm 的厚度。本发明SiHy接触透镜的各外水凝胶层的厚度通过如上所述AFM分析全水合状态下SiHy接触透镜的横截面而测定。在更优选的实施方案中,各外水凝胶层的厚度为全水合状态下SiHy接触透镜的中心厚度的至多约30%(即30%或更少),优选至多约20%(20%或更少),更优选至多约10%(10%或更少)。另外,两层外水凝胶层各自基本不含硅氧烷(如通过XPS分析干燥状态下的接触透镜测量,具有总元素百分数的约5%或更少,优选约4%或更少,甚至更优选约3%或更少的硅原子百分数表征),优选完全不含硅氧烷。应当理解小百分数的硅氧烷可任选(但优选不)并入外水凝胶层的聚合物网络中,条件是它不会显著地损害SiHy接触透镜的表面性能(亲水性、润湿性和/或润滑性)。

[0209] 在另一优选实施方案中,本发明水合SiHy接触透镜的两层外水凝胶层包含比水合硅水凝胶接触透镜的水含量(指定为 WC_{Lens})更高的水含量,更具体而言,必须为 WC_{Lens} 的至少约1.2倍(即120%)。认为各外水凝胶层的水溶胀比可近似地表示如上所述外水凝胶层的水含量。如果 WC_{Lens} 为约45%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比优选为至少至少约150%,更优选至少约200%,更优选至少约250%,甚至更优选至少约300%。如果 WC_{Lens} 高于45%,则

各外水凝胶层的水溶胀比为至少约 $\frac{120 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}} \%$, 优选约 $\frac{130 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}} \%$, 更优选约 $\frac{140 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}} \%$, 甚至更优选约 $\frac{150 \cdot WC_{\text{Lens}}}{1 - WC_{\text{Lens}}} \%$ 。在可选的优选实施方案中,如果 WC_{Lens} 为约

55%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约150%;如果 WC_{Lens} 为约60%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约200%;如果 WC_{Lens} 为约65%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约250%;如果 WC_{Lens} 为约70%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约300%。

[0210] 优选,SiHy接触透镜进一步包含位于硅水凝胶材料与外水凝胶层之间的过渡层。关于本发明先前方面所述的过渡层的所有各个实施方案可单独或以任何组合用于本发明这一方面中。

[0211] 本发明水合SiHy接触透镜可根据上述方法制备。上述内层(即硅水凝胶材料)的所有各个实施方案可在本发明这一方面中单独或以任何组合用作硅水凝胶芯。以上关于本发明先前方面所述的所有各个实施方案可单独或以任何组合用于本发明这一方面中。

[0212] 应当理解尽管在本发明这一方面中,本发明各个实施方案,包括优选实施方案可以分别为上述的,但它们可以以任何理想的方式组合和/或一起使用以得到本发明硅水凝

胶接触透镜的不同实施方案。以上关于本发明先前方面所述的所有各个实施方案可以以任何理想方式单独或组合地用于本发明这一方面中。

[0213] 在另一方面中,本发明提供一种水合硅水凝胶接触透镜。本发明水合硅水凝胶接触透镜包含:作为本体材料的硅水凝胶材料、前表面和相对后表面;其中接触透镜具有:(1)至少约40,优选至少约60,更优选至少约80,甚至更优选至少约110Barrer/mm的氧透过率,和(2)表面润滑性,其特征是具有约0.046或更小,优选约0.043或更小,更优选约0.040或更小的临界摩擦系数(指定为CCOF),其中前表面和后表面具有低的负电性基团(包括羧酸基团)表面浓度,如通过在正电性颗粒附着试验中吸引至多约200,优选至多约160,更优选至多约120,甚至更优选至多约90,最优选至多约60个正电性颗粒表征。

[0214] 在优选实施方案中,水合硅水凝胶接触透镜具有约0.3至约1.8MPa,优选约0.4至约1.5MPa,更优选约0.5至约1.2MPa的弹性模量(或杨氏模量);约10至约75%,优选约10至约70%,更优选约15至约65%;甚至更优选约20至约60%,最优选约25至约55重量%的水含量;特征是具有约90度或更小,优选约80度或更小,更优选约70度或更小,甚至更优选约60度或更小,最优选约50度或更小的平均水接触角的表面润湿性;特征是具有至少约10秒的WBUT的表面亲水性;或其组合。

[0215] 在另一优选实施方案中,水合SiHy接触透镜优选具有高耐手指摩擦性,如通过在手指之间摩擦SiHy接触透镜以后在暗场下没有看见表面裂纹线表征。认为手指摩擦诱导的表面裂纹可降低表面润滑性和/或可能不能防止硅氧烷迁移至表面(暴露)。

[0216] 在另一优选实施方案中,本发明水合SiHy接触透镜包含硅水凝胶材料内层、前面外水凝胶层和后面外水凝胶层,其中前面和后面外水凝胶层的厚度基本均匀并在接触透镜的周边汇合以完全包围硅水凝胶材料内层。应当理解横截面表面模量曲线中的第一和第二外区对应于两层外水凝胶层,而内区对应于硅水凝胶材料内层。如上文关于本发明其它方面所述的外水凝胶层(交联涂层)的所有各个实施方案可在本发明的这一方面中单独或以任何组合用作外水凝胶层。如上文关于本发明其它方面所述的硅水凝胶材料内层的所有各个实施方案可在本发明的这一方面中单独或以任何组合用作硅水凝胶材料内层。

[0217] 根据本发明这一方面,外水凝胶层的厚度基本均匀且具有至少约0.1 μ m,优选约0.1至约20 μ m,更优选约0.25至约15 μ m,甚至更优选约0.5至约12.5 μ m,最优选约1至约10 μ m的厚度。本发明SiHy接触透镜的各外水凝胶层的厚度通过如上所述AFM分析全水合状态下SiHy接触透镜的横截面而测定。在更优选的实施方案中,各外水凝胶层的厚度为全水合状态下SiHy接触透镜的中心厚度的优选至多约30%(即30%或更少),优选至多约20%(20%或更少),更优选至多约10%(10%或更少)。另外,两层外水凝胶层各自基本不含硅氧烷(如通过XPS分析干燥状态下的接触透镜测量,具有总元素百分数的约5%或更少,优选约4%或更少,甚至更优选约3%或更少的硅原子百分数表征),优选完全不含硅氧烷。应当理解小百分数的硅氧烷可任选(但优选不)并入外水凝胶层的聚合物网络中,条件是它不会显著地损害SiHy接触透镜的表面性能(亲水性、润湿性和/或润滑性)。为具有低的负电性基团(例如羧酸基团)表面浓度,前面和后面外水凝胶层应具有较低羧酸含量。优选前面和后面外水凝胶层具有约20重量%或更少,优选约15重量%或更少,甚至更优选约10重量%或更少,最优选约5重量%或更少的羧酸含量。

[0218] 在另一优选实施方案中,本发明水合SiHy接触透镜的两层外水凝胶层包含比水合

硅水凝胶接触透镜的水含量(指定为 WC_{Lens})更高的水含量,更具体而言,必须为水合硅水凝胶接触透镜的水含量(WC_{Lens})的至少约1.2倍(即120%)。认为各外水凝胶层的水溶胀比可近似地表示如上所述外水凝胶层的水含量。如果 WC_{Lens} 为约45%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比优选为至少至少约150%,更优选至少约200%,更优选至少约250%,甚至更优选

至少约300%。如果 WC_{Lens} 高于45%,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约 $\frac{120 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$,
 优选约 $\frac{130 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$, 更优选约 $\frac{140 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$, 甚至更优选约 $\frac{150 \cdot WC_{Lens}}{1 - WC_{Lens}}\%$ 在可选的

优选实施方案中,如果 WC_{Lens} 为约55%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约150%;如果 WC_{Lens} 为约60%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约200%;如果 WC_{Lens} 为约65%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约250%;如果 WC_{Lens} 为约70%或更少,则各外水凝胶层的水溶胀比为至少约300%。

[0219] 在另一优选实施方案中,前面和后面外水凝胶层相互独立地具有相对于内层至少约20%,优选至少约25%,更优选至少约30%,甚至更优选至少约35%,最优选至少约40%的降低的表面模量。

[0220] 优选,SiHy接触透镜进一步包含位于硅水凝胶材料与外水凝胶层之间的过渡层。如关于本发明先前方面所述的过渡层的所有各个实施方案可单独或以任何组合用于本发明这一方面中。

[0221] 本发明水合SiHy接触透镜可根据上述方法制备。上述内层(即硅水凝胶材料)的所有各个实施方案可在本发明这一方面中单独或以任何组合用作硅水凝胶芯。以上关于本发明先前方面所述的所有各个实施方案可单独或以任何组合用于本发明这一方面中。

[0222] 应当理解尽管在本发明这一方面中,本发明各个实施方案,包括优选实施方案可以分别为上述的,但它们可以以任何理想的方式组合和/或一起使用以得到本发明硅水凝胶接触透镜的不同实施方案。以上关于本发明先前方面所述的所有各个实施方案可以以任何理想方式单独或组合地用于本发明这一方面中。

[0223] 先前的公开内容能使本领域技术人员实践本发明。可作出对本文所述各个实施方案的各种改进、变化和组合。为了更好地使读者理解具体实施方案及其优点,提出对以下实施例的参考。说明书和实施例意欲被认为是示例性的。

[0224] 尽管已使用了具体术语、器件和方法描述了本发明的各个方面和各个实施方案,但这种描述仅用于说明目的。所用措辞为描述而不是限制性措辞。应当理解本领域技术人员可不偏离以下权利要求书所述本发明精神或范围地作出改变和变化。另外,应当理解各个实施方案的各方面可全部或部分地互换或可以以任何方式组合和/或一起使用。因此,所附权利要求书的精神和范围应不限于本文所含优选变化方案的描述。

[0225] 实施例1

[0226] 氧渗透率测量

[0227] 透镜的表观氧渗透率和透镜材料的氧透过率根据类似于美国专利No.5,760,100和Winterton等人的文章,(The Cornea:Transactions of the World Congress on the Cornea 111,H.D.Cavanagh Ed.,Raven Press:New York 1988,第273-280页)所述的技术

测定,通过引用将二者的全部内容并入本文中。氧通量(J)使用Dk1000仪器(可由Applied Design and Development Co.,Norcross,GA得到)或类似的分析仪器在湿池(即将空气流保持在约100%相对湿度下)中在34℃下测量。使具有已知百分数的氧(例如21%)的空气流以约10-20cm³/min的速率通过透镜的一侧,同时使氮气流以约10-20cm³/min的速率通过透镜的相对侧。在测量以前将试样在规定试验温度下在试验介质(即盐水或蒸馏水)中平衡至少30分钟但不大于45分钟。在测量以前将作为覆盖层使用的任何试验介质在规定试验温度下平衡至少30分钟但不大于45分钟。搅拌电机速度设置为1200±50rpm,对应于步进式电机控制器上400±15的指定设置。测量围绕系统的大气压P_{measured}。暴露用以测试的面积中透镜的厚度(t)通过用Mitotoya测微计VL-50或类似仪器测量约10个位置并将测量值求平均而测定。氮气流中的氧(即扩散通过透镜的氧)浓度使用DK1000仪器测量。透镜材料的表观氧渗透率Dk_{app}由下式测定:

[0228] $Dk_{app} = Jt / (P_{O_2})$

[0229] 其中J=氧通量[微升O₂/cm²-分钟]

[0230] $P_{O_2} = (P_{measured} - P_{水蒸气}) = (\text{空气流中的}\%O_2) [\text{mm Hg}] = \text{空气流中的氧分压}$

[0231] $P_{measured} = \text{大气压 (mm Hg)}$

[0232] $P_{水蒸气} = \text{在34℃下0mm Hg (在干池中) (mm Hg)}$

[0233] $P_{水蒸气} = \text{在34℃下40mm Hg (在湿池中) (mm Hg)}$

[0234] $t = \text{暴露的试验面积上透镜的平均厚度 (mm)}$

[0235] Dk_{app}以Barrer为单位表示。

[0236] 材料的表观氧透过率(Dk/t)可通过将表观氧渗透率(Dk_{app})除以透镜的平均厚度(t)计算。

[0237] 上述测量不对所谓的边界层效应校正,所述边界层效应可归因于氧通量测量期间在接触透镜顶部的水或盐水浴的使用。边界层效应导致关于硅水凝胶材料的表观Dk报告的值低于实际固有Dk值。另外,边界层效应的相对影响对于较薄的透镜比对较厚的透镜更大。当它应保持恒定时,净效果是报告的Dk显现出作为透镜厚度的函数变化。

[0238] 透镜的固有Dk值可如下基于关于边界层效应导致的氧通量的表面耐性校正的Dk值评估。

[0239] 使用相同设备测量参比lotrafilcon A(来自CIBA VISION CORPORATION的**Focus[®] N&D[®]**)或lotrafilcon B(来自CIBA VISION CORPORATION的AirOptix[™])透镜的表观氧渗透率值(单点)。参比透镜具有与试验透镜类似的光强度并与试验透镜同时测量。

[0240] 使用相同设备根据上述用于表观Dk测量的程序测量通过厚度系列的lotrafilcon A或lotrafilcon B(参比)透镜的氧通量以得到参比透镜的固有Dk值(Dk_i)。厚度系列应涵盖约100μm或更大的厚度范围。优选,参比透镜厚度的范围包括实验透镜厚度。这些参比透镜的Dk_{app}必须与试验透镜相同的设备上测量并应理想地与试验透镜同时测量。设备设置和测量参数应在整个实验中保持恒定。如果需要的话可将各个试样测量多次。

[0241] 在计算中使用方程式1由参比透镜结果测定残余氧阻力值R_r。

$$[0242] \quad R_r = \frac{\sum \left(\frac{t}{Dk_{app}} - \frac{t}{Dk_i} \right)}{n} \quad (1)$$

[0243] 其中 t 为试验透镜(即也指参比透镜)的厚度,且 n 为测量的参比透镜的数目。绘出残余氧阻力值 R_r 相对于 t 数据,并拟合具有形式 $Y=a+bX$ 的曲线,其中对于 j th透镜, $Y_j=(\Delta P/J)_j$ 且 $X=t_j$ 。残余氧阻力 R_r 等于 a 。

[0244] 基于方程式2使用以上测定的残余氧阻力值计算试验透镜的校正氧渗透率 Dk_c 。(估算的固有 Dk)。

$$[0245] \quad Dk_c = t / [(t/Dk_a) - R_r] \quad (2)$$

[0246] 试验透镜的估算固有 Dk 可用于基于方程式3计算在相同试验环境中标准厚度透镜的表观 Dk (Dk_{a_std})。Iotrafalcon A的标准厚度(t_{std})=85 μm 。Iotrafalcon B的标准厚度=60 μm 。

$$[0247] \quad Dk_{a_std} = t_{std} / [(t_{std}/Dk_c) + R_{r_std}] \quad (3)$$

[0248] 离子渗透率测量

[0249] 透镜的离子渗透率根据美国专利No.5,760,100(通过引用将其全部并入本文中)所述程序测量。以下实施例中报告的离子渗透率值为关于作为参比材料的透镜材料Alsacon的相对离子流扩散系数(D/D_{ref})。Alsacon具有 $0.314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{minute}$ 的离子流扩散系数。

[0250] 润滑性评估

[0251] 润滑性等级是定性评级方案,其中0指定为用聚丙烯酸涂覆的对照透镜,1指定为Oasys™/TruEye™商业透镜,4指定为商业Air Optix™透镜。在评估以前将试样用过量DI水冲洗至少3次,然后转移至PBS中。在评估以前,将手用肥皂溶液冲洗,用DI水广泛冲洗,然后用**KimWipe®**毛巾弄干。将试样在手指之间处理,相对于上述以上标准透镜对各试样指定数值。例如,如果测定透镜仅稍微好于Air Optix™透镜,则将它们指定为数字3。为了一致,所有等级值独立地由相同两个操作员收集以避免偏好,数据显示评估中良好的定性一致性和相容性。

[0252] 表面润湿性试验。接触透镜上的水接触角是接触透镜的表面润湿性的一般量度。特别是,低水接触角对应于更可润湿的表面。接触透镜的平均接触角(固滴法,Sessile Drop)使用来自位于Boston,Massachusetts的AST,Inc.的VCA 2500XE接触角测量设备测量。该设备能测量前进或后退接触角或固着(静)接触角。测量如下在全水合接触透镜上且在沾吸-干燥以后立即进行。将接触透镜从小瓶中取出并在~200ml新鲜DI水中洗涤3次以从透镜表面上除去疏松地结合的包装添加剂。然后将透镜放在无绒清洁布(Alpha Wipe TX1009)顶上,好好地轻拍以除去表面水,安装在接触角测量台架上,用干空气鼓风吹干,最后使用生产商提供的软件自动测量固滴接触角。用于测量接触角的DI水具有 $>18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ 的电阻率,且所用液滴体积为2 μl 。通常,未涂覆的硅水凝胶透镜(在压热处理以后)具有约120度的固滴接触角。在与接触透镜接触以前将镊子和台架用异丙醇良好地洗涤并用DI水冲洗。

[0253] 水破裂时间(WBUT)试验。透镜(在压热处理以后)的表面亲水性通过测定水膜在透镜表面上开始破裂所需的时间而估定。简言之,将透镜从小瓶中取出并在~200ml新鲜DI水

中洗涤3次以从透镜表面上除去疏松结合的包装添加剂。将透镜从溶液中取出并用镊子保持相对明亮的光源。视觉上记录水膜破裂(除湿),暴露下面的透镜材料所需的时间。未涂覆的透镜通常在从DI水中取出时立即破裂并指定为0秒的WBUT。显示出WBUT $\geq$ 5秒的透镜被认为是良好亲水性并预期显示出足够的能力以支持眼睛上的泪膜。

[0254] 涂层完整性试验.接触透镜表面上涂层的完整性可如下根据苏丹黑染色试验测试。将具有涂层(LbL涂层、等离子体涂层或任何其它涂层)的接触透镜浸入苏丹黑染料溶液(苏丹黑在维生素E油中的溶液)中,然后用水广泛冲洗。苏丹黑染料为疏水性的,且具有被疏水性材料吸收或吸收到疏水透镜表面或疏水透镜(例如硅水凝胶接触透镜)的部分涂覆表面上的疏水点上的巨大倾向。如果疏水透镜上的涂层是完整的,则在透镜上或透镜中应观察不到污点。所有试验透镜是完全水合的。

[0255] 涂层耐久性试验.将透镜用**Solo-care**[®]多功能透镜护理液手指摩擦30分钟,然后用盐水冲洗。将以上程序重复给定次数,例如1-30次(即模拟清洁和浸泡循环的连续手指摩擦试验的数目)。然后使透镜经受苏丹黑试验(即上述涂层完整性试验)以检查涂层是否仍完整。为经得住手指摩擦试验,不存在显著增加的污点(例如污点覆盖不大于约5%的总透镜表面)。测量水接触角以测定涂层耐久性。

[0256] 氮杂环丁~~𬝰~~含量的测定.PAE中的氮杂环丁~~𬝰~~含量可根据如下试验中一个测定。

[0257] PPVS试验.PAE电荷密度(即氮杂环丁~~𬝰~~含量)可根据PPVS试验测定,该试验为比色滴定试验,其中滴定剂为乙烯基硫酸钾(PPVS)且甲苯胺蓝为指示剂。参见S-K Kam和J.Gregory,“Charge determination of synthetic cationic polyelectrolytes by colloid titration”,Colloid&Surface A:Physicochem.Eng.Aspect,159:165-179(1999)。PPVS粘合正电性物种,例如甲苯胺蓝和PAE的氮杂环丁~~𬝰~~基团。甲苯胺蓝吸收强度的降低是成比例的PAE电荷密度(氮杂环丁~~𬝰~~含量)的指示。

[0258] PES-Na试验.PES-Na试验为用于测定PAE电荷密度(氮杂环丁~~𬝰~~含量)的另一比色滴定试验。在该试验中,滴定剂为聚乙烯磺酸钠(PES-Na)而不是PPVS。该试验与上述PPVS实验相同。

[0259] PCD试验.PCD试验为用于测定PAE电荷密度(氮杂环丁~~𬝰~~含量)的电位滴定试验。滴定剂为聚乙烯磺酸钠(PES-Na)、PPVS或其它滴定剂。PAE电荷通过电极,例如使用来自BTG的Mutek PCD-04粒子电荷检测器检测。该检测器的测量原理可在BTG的网站<http://www.btg.com/products.asp?langage=1&appli=5&numProd=357&cat=prod>中找到。

[0260] NMR方法.PAE中的活性正电性结构部分为氮杂环丁~~𬝰~~基团(AZR)。NMR比方法为AZR基团特性质子的数目相对于非AZR相关质子的数目之比。该比为PAE的电荷或AZR密度的指示。

[0261] 碎片附着试验.具有高带电表面的接触透镜可能容易遭受病人处理期间提高的碎片附着。用纸巾摩擦戴手套的手,然后将透镜两面用手指摩擦以将任何碎片转移到透镜表面上。将透镜简单地冲洗,然后在显微镜下观察。0(无碎片附着)至4(相当于PAA涂覆对照透镜的碎片附着)的定性等级评定量表用于评级各透镜。具有“0”或“1”的分数的透镜被认为是可接受的。

[0262] 实施例2**[0263] CE-PDMS大分子单体的制备**

[0264] 在第一步骤中,通过49.85g的 α, ω -双(2-羟基乙氧基丙基)-聚二甲基硅氧烷与11.1g IPDI在150g干甲乙酮(MEK)中在0.063g二月桂酸二丁锡(DBTDL)的存在下反应而将 α, ω -双(2-羟基乙氧基丙基)-聚二甲基硅氧烷($M_n=2000$, Shin-Etsu, KF-6001a)用异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)封住。将反应在40℃下保持4.5小时,形成IPDI-PDMS-IPDI。在第二步骤中,将164.8g α, ω -双(2-羟基乙氧基丙基)-聚二甲基硅氧烷($M_n=3000$, Shin-Etsu, KF-6002)与50g干MEK的混合物逐滴加入IPDI-PDMS-IPDI溶液中,已经向其中加入另外0.063g DBTDL。将反应器保持在约40℃下4.5小时,形成HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH。然后在降低的压力下除去MEK。在第三步骤中,通过在第三步骤中加入7.77g甲基丙烯酸异氰酸根合乙酯(IEM)和另外0.063g DBTDL而将末端羟基用甲基丙烯酰氧基乙基封住,形成IEM-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-IEM(即用甲基丙烯酸酯基团封端的CE-PDMS)。

[0265] 具有末端甲基丙烯酸酯基团的CE-PDMS大分子单体的可选制备

[0266] 将240.43g KF-6001加入装配有搅拌器、温度计、低温恒温器、滴液漏斗和氮气/真空入口接管的1-L反应器,然后通过施加高真空(2×10^{-2} 毫巴)而干燥。然后,在干氮气气氛下,然后将320g蒸馏MEK加入反应器中,并将混合物彻底搅拌。将0.235g DBTDL加入反应器中。在将反应器加热至45℃以后,在温和搅拌下通过添加漏斗经10分钟将45.86g IPDI加入反应器中。将反应在60℃下保持2小时。然后加入溶于452g蒸馏MEK中的630g KF-6002并搅拌直至形成均匀溶液。加入约0.235g DBTDL,并将反应器在干氮气覆盖层下在约55℃下保持过夜。第二天,通过闪蒸除去MEK。将反应器冷却,然后将22.7g IEM装入反应器中,其后装入约0.235g DBTDL。在约3小时以后,加入另外3.3g IEM,并使反应进行过夜。下一天,将反应混合物冷却至约18℃以得到具有末端甲基丙烯酸酯基团的CE-PDMS大分子单体。

[0267] 实施例3**[0268] 透镜配制剂的制备**

[0269] 透镜配制剂通过将组分溶于1-丙醇中以具有如下组成而制备:33重量%实施例2中制备的CE-PDMS大分子单体、17重量%N-[三(三甲基甲硅烷氧基)-甲硅烷基丙基]丙烯酰胺(TRIS-Am)、24重量%N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、0.5重量%N-(羰基-甲氧基聚乙二醇-2000)-1,2-二硬脂酰-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺,钠盐)(L-PEG)、1.0重量%Darocur 1173(DC1173)、0.1重量%visitint(在甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基酯,TRIS中的5%铜酞菁蓝颜料分散体)和24.5重量%1-丙醇。

[0270] 透镜的制备

[0271] 透镜通过在类似于美国专利Nos. 7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模具的可重复使用模具中由以上制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。模具包含由CaF₂制成的阴半模和由PMMA制成的阳半模。UV辐射源为具有WG335+TM297截止滤光器(cut-off filter)、强度约4mW/cm²的Hamamatsu灯。将模具中的透镜配制剂用UV辐射照射约25秒。将铸造模塑的透镜用异丙醇(或甲乙酮,MEK)萃取,用水冲洗,通过将透镜浸入PAA的丙醇溶液(0.1重量%,用甲酸酸化至约pH 2.5)中而用聚丙烯酸(PAA)涂覆,并在水中水合。测定其上具有反应性PAA-LbL底涂层的所得透镜具有如下性能:相对于Alsacon透镜材料约8.0至约9.0的离子渗透率;约90-100的表观Dk(单点);约30至约33%的水含量;和约0.60至约

0.65MPa的体积弹性模量。

[0272] 实施例4

[0273] 包装内涂料 (IPC) 盐水通过将0.2% 聚酰胺胺-表氯醇 (PAE) (作为水溶液来自 Ashland的Kymene并直接使用,用NMR检验氮杂环丁胺含量为0.46) 加入磷酸盐缓冲盐水 (下文中PBS) 中而制备 (约0.044w/w% $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、约0.388w/w/% $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、约0.79w/w% NaCl),然后将pH调整至7.2~7.4。

[0274] 来自实施例3的透镜放入具有0.6mL IPC盐水 (一半的IPC盐水在插入透镜以前加入) 的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在121℃下压热处理约30分钟,在透镜上形成交联涂层 (PAA-x-PAE涂层)。

[0275] 然后评估透镜的碎片附着、表面破裂、润滑性、接触角和水破裂时间 (WBUT)。试验透镜 (在IPC盐水中包装/压热处理,即其上具有PAA-x-PAE涂层的透镜) 显示在摩擦纸巾以后没有碎片附着,同时对照透镜 (在PBS中包装/压热处理,即其上具有PAA-LbL底涂层的透镜) 显示严重的碎片附着。试验透镜的水接触角 (WCA) 是低的 (~20度),但WBUT小于2秒。当在暗场显微镜下观察时,严重的裂纹线在透镜的处理 (透镜反转和在手指间摩擦) 以后是可见的。如通过定性手指摩擦试验判断,试验透镜比对照透镜润滑性小得多。

[0276] 实施例5

[0277] 聚 (丙烯酰胺-co-丙烯酸) (或PAAm-PAA或聚 (AAm-co-AA) 或p (AAm-co-AA)) 偏钠盐 (~80%固体含量,聚 (AAm-co-AA) (80/20), M_w 520,000, M_n 150,000) 购自Aldrich并直接使用。

[0278] IPC盐水通过将0.02% 聚 (AAm-co-AA) (80/20) 和0.2% PAE (作为水溶液来自 Ashland的Kymene并直接使用,用NMR检验氮杂环丁胺含量为0.46) 溶于PBS中而制备。将pH调整至7.2~7.4。PBS通过将0.76% NaCl 、0.044% $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和0.388% $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶于水中而制备。

[0279] 将实施例3中制备的其上具有PAA-LbL底涂层的透镜放入具有0.6mL IPC盐水 (一半的盐水在插入透镜以前加入) 的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在约121℃下压热处理约30分钟,认为在压热处理期间在透镜上形成由三层PAA-x-PAE-x-聚 (AAm-co-AA) 组成的交联涂层。

[0280] 试验透镜 (在IPC盐水中包装/压热处理,即其上具有PAA-x-PAE-x-聚 (AAm-co-AA) 交联涂层的透镜) 在摩擦纸巾以后没有碎片附着。试验透镜具有长于10秒的WBUT。当在暗场显微镜下观察时,裂纹线在摩擦试验透镜以后是可见的。试验透镜比来自实施例4的试验透镜润滑得多,但仍不与在PBS中包装的对照透镜一样润滑。

[0281] 实施例6

[0282] IPC盐水通过将0.02% 聚 (AAm-co-AA) (80/20) 和0.2% PAE (作为水溶液来自 Ashland的Kymene并直接使用,用NMR检验氮杂环丁胺含量为0.46) 溶于PBS中并将pH调整至7.2~7.4而制备。然后通过加热至并在约70℃下4小时而将盐水处理 (热预处理)。在此热预处理期间,聚 (AAm-co-AA) 和PAE彼此之间部分交联 (即不消耗PAE的所有氮杂环丁胺基团) 以在IPC盐水中形成支化聚合物网络内含有氮杂环丁胺基团的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。在热预处理以后,使用0.22μm聚醚砜 (PES) 膜滤器将最终IPC盐水过滤并冷却

回室温。

[0283] 将实施例3中制备的其上具有PAA-LbL底涂层的透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在约121℃下压热处理约30分钟,在透镜上形成交联涂层(PAA-x-亲水性聚合材料)。

[0284] 试验透镜(在热预处理的IPC盐水中包装,即其上具有PAA-x-亲水性聚合材料涂层的透镜)显示在摩擦纸巾以后没有碎片附着,而对照透镜(封装在PBS中,即其上具有非共价附着的PAA层的透镜)显示严重的碎片附着。试验透镜具有长于10秒的WBUT。当在暗场显微镜下观察时,在摩擦试验透镜以后没有看见裂纹线。试验透镜在手指摩擦试验中非常润滑且等于对照透镜。

[0285] 进行一系列实验以研究IPC盐水的热预处理条件(持续时间和/或温度)对涂有IPC盐水的所得透镜的表面性能的影响。在约70℃下约6小时或更长的热处理时间产生类似于对照透镜对碎片附着敏感的透镜。认为较长的预热处理可消耗大多数氮杂环丁~~𬝰~~基团,因而,留在所得水溶性聚合材料的支化聚合物网络中的氮杂环丁~~𬝰~~基团的数不足以使聚合材料附着于PAA涂层上。在50℃下仅热处理4小时产生透镜,所述透镜在手指间摩擦以后在暗场显微镜下显示出表面裂纹线,其类似于其中没有将IPC盐水热预处理的实施例5中的试验透镜。认为较短的预热处理可消耗少量氮杂环丁~~𬝰~~基团,因而,留在所得水溶性聚合材料的支化聚合物网络中的氮杂环丁~~𬝰~~基团的数高使得透镜上所得交联涂层(PAA-x-亲水性聚合材料)可具有太高的交联密度。

[0286] 实施例7

[0287] 聚(丙烯酰胺-co-丙烯酸)偏钠盐(~90%固体含量,聚(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200,000)购自Polysciences, Inc.并直接使用。

[0288] IPC盐水通过将0.07%PAAm-PAA(90/10)和0.2%PAE(作为水溶液来自Ashland的Kymene并直接使用,用NMR检验氮杂环丁~~𬝰~~含量为0.46)溶于PBS中并将pH调整至7.2~7.4而制备。然后将盐水在约70℃下热预处理约4小时(热预处理)。在此热预处理期间,聚(AAm-co-AA)和PAE彼此部分交联(即不消耗PAE的所有氮杂环丁~~𬝰~~基团)以在IPC盐水中形成支化聚合物网络内含有氮杂环丁~~𬝰~~基团的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。在热预处理以后,使用0.22μm聚醚砜[PES]膜滤器将IPC盐水过滤并冷却回室温。

[0289] 将实施例3中制备的其上具有PAA-LbL底涂层的透镜和浸入PAA的酸性丙醇溶液(约0.1%, pH~2.5)中的未涂覆Lotrafalcon B透镜(来自CIBA VISION CORPORATION)放入具有0.6mL热预处理IPC盐水(一半的IPC盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在121℃下压热处理约30分钟,在透镜上形成交联涂层(PAA-x-亲水性聚合材料)。

[0290] 试验透镜(Lotrafalcon B和其上具有PAA-x-亲水聚合物的实施例3透镜)显示在摩擦纸巾以后没有碎片附着。试验透镜具有长于10秒的WBUT。当在暗场显微镜下观察时,在手指间摩擦透镜以后没有看见裂纹线。在定性手指摩擦试验中,透镜是极润滑的。

[0291] 实施例8

[0292] 在实验设计(DOE)中,在PBS中制备IPC盐水以含有约0.05至约0.09%PAAm-PAA和约0.075至约0.19%PAE(作为水溶液来自Ashland的Kymene并直接使用,用NMR检验氮杂环

丁 鎗 含量为0.46)。将IPC盐水在60℃下热处理8小时并将来自实施例3的透镜包装在热预处理的IPC盐水中。没有观察到最终透镜表面性能的差别,且所有透镜显示出优异的润滑性、耐碎片附着性、优异的润湿性,且没有关于表面破裂的证据。

[0293] 实施例9

[0294] 在实验设计(DOE)中,制备IPC盐水以含有约0.07%PAAm-PAA和足够的PAE以提供约8.8毫摩尔当量/升的初始氮杂环丁 鎗 含量(~0.15%PAE)。热预处理条件在中心复合设计中从50至70℃变化,且预反应时间从约4至约12小时变化。还测试在60℃下24小时预处理时间。然后将10ppm过氧化氢加入盐水中以防止生物负荷生长并使用0.22μm聚醚砜[PES]膜滤器将IPC盐水过滤。

[0295] 将来自实施例3的透镜包装在热预处理IPC盐水中,然后将泡罩在121℃下压热处理45分钟。所有透镜都具有优异的润滑性、润湿性和耐表面破裂性。一些透镜显示来自纸中的碎片附着,如表1所示。

[0296] 表1

碎片附着力评估					
	温度(℃)				
时间(小时)	50	55	60	65	70
4			合格		
6		合格		合格	
8	合格		合格		不合格
10		合格		不合格	
12			合格		
24					不合格

[0299] 实施例10

[0300] 在包装内涂层体系中与PAE组合,在甲基丙烯酸丁酯存在或不存在下,评估甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(MPC)与一种含羧基乙烯基单体($\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_4\text{OC}(\text{O})\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH}(\text{MS})$,甲基丙烯酸(MA))的共聚物。

[0301] 制备含有NaCl(0.75重量%)、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (0.0536重量%)、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.3576重量%)和DI水(97.59重量%)的PBS并加入0.2%PAE(polycup 3160)。将pH调整至约7.3。

[0302] 然后加入0.25%的几种MPC共聚物中的一种以形成IPC盐水并将IPC盐水在70℃下热预处理4小时(热预处理)。在此热预处理期间,将MPC和PAE彼此部分交联(即不消耗PAE的所有氮杂环丁 鎗 基团)以在IPC盐水中形成支化聚合物网络内含有氮杂环丁 鎗 基团的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。在4小时以后,通过0.22μm聚醚砜(PES)膜滤器(Fisher Scientific catalog#09-741-04,Thermo Scientific nalgene#568-0020(250ml))将热预

处理的IPC盐水过滤。

[0303] 将实施例3中制备的其上具有PAA-LbL底涂层的透镜包装在热预处理的IPC盐水中并在121℃下压热处理约30分钟。表2显示所有透镜具有优异的表面性能。

[0304] 表2

[0305]

MPC共聚物*	D.A.	破裂	润滑性	润湿性WBUT (秒)
聚 (MPC/MA) 90/10	合格	合格	优异	优异
聚 (MPC/BMA/MA) 40/40/20	合格	合格	优异	优异
聚 (MPC/BMA/MA) 70/20/10	合格	合格	优异	优异
聚 (MPC/BMA/MS) 70/20/10	合格	合格	优异	优异

[0306] *数字为共聚物中单体单元的摩尔百分数。D.A. = 碎片附着

[0307] WBUT长于10秒。

[0308] 实施例11

[0309] PAA-涂覆透镜. 将根据实施例3所述模塑方法由实施例3中制备的透镜配制剂铸造模塑的透镜通过浸入以下浴系列中而萃取并涂覆: 3个MEK浴 (22、78和224秒); DI水浴 (56秒); 2个PAA涂渍溶液浴 (通过将3.6g PAA (M.W.: 450kDa, 来自Lubrizol) 溶于975ml 1-丙醇和25ml甲酸中而制备) 分别44和56秒; 和3个DI水浴各自56秒。

[0310] PAE/PAA-涂覆透镜. 将以上制备的其上具有PAA底涂层的透镜相继地浸入以下浴中: 2个PAE涂渍溶液浴分别44和56秒, 所述涂渍溶液通过将0.25重量%PAE (Polycup 172, 来自Hercules) 溶于DI水中并使用氢氧化钠将pH调整至约5.0, 最后使用5μm过滤器过滤所得溶液而制备; 和3个DI水浴各自56秒。在该处理以后, 透镜具有一层PAA层和一层PAE层。

[0311] 其上具有PAA-x-PAE-x-CMC涂层的透镜. 将一批其上具有一层PAA层和一层PAE层的透镜包装在磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 中的0.2%羧甲基纤维素钠 (CMC, 产品号7H 3SF PH, Ashland Aqualon) 中, 然后将pH调整至7.2-7.4。然后将泡罩密封并在121℃下压热处理约30分钟, 在透镜上形成交联涂层 (PAA-x-PAE-x-CMC)。

[0312] 其上具有PAA-x-PAE-x-HA的透镜. 将另一批其上具有一层PAA层和一层PAE层的透镜包装在磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 中的0.2%透明质酸 (HA, 产品号6915004, Novozymes) 中, 然后将pH调整至7.2-7.4。然后将泡罩密封并在121℃下压热处理约30分钟, 在透镜上形成交联涂层 (PAA-x-PAE-x-HA)。

[0313] 所得的其上具有PAA-x-PAE-x-CMC涂层或PAA-x-PAE-x-HA涂层的透镜在显微镜检查下显示出没有苏丹黑着色、没有碎片附着且没有裂纹。其上具有PAA-x-PAE-x-CMC涂层的透镜具有30±3度的平均接触角, 而其上具有PAA-x-PAE-x-HA涂层的透镜具有20±3度的平均接触角。

[0314] 实施例12

[0315] IPC溶液制备. 反应混合物通过将2.86重量% mPEG-SH 2000 (甲氧基-聚(乙二醇)-硫醇, 平均MW 2000, 产品号MPEG-SH-2000, Laysan Bio Inc.) 连同2重量%PAE (作为水溶液来自Ashland的Kymene并直接使用, 用NMR检验氮杂环丁烷含量为0.46) 溶于PBS中而制备并将最终pH调整至7.5。将溶液在45℃下热处理约4小时 (热预处理)。在此热预处理期间, mPEG-SH 2000和PAE相互反应以形成含有氮杂环丁烷基团和化学接枝的聚乙二醇聚合物

链的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。在热处理以后,将溶液用10倍的含有0.25%柠檬酸钠的PBS稀释,将pH调整至7.2~7.4,然后使用0.22 μ m聚醚砜(PES)膜滤器过滤。最终IPC盐水含有0.286重量%亲水性聚合材料(由约59重量%MPEG-SH-2000链和约41重量%PAE链组成)和0.25%柠檬酸钠二水合物。PBS通过将0.74%NaCl、0.053%NaH₂PO₄·H₂O和0.353%Na₂HPO₄·2H₂O溶于水中而制备。

[0316] 其上具有交联涂层的透镜,将来自实施例11的PAA涂覆透镜包装在聚丙烯透镜包装壳中的以上IPC盐水中,然后在约121℃下压热处理约30分钟,在透镜上形成交联涂层。

[0317] 在摩擦透镜以后,最终透镜显示出没有碎片附着、没有裂纹线。透镜在手指摩擦试验中与对照PAA涂覆透镜相比是非常润滑的。

[0318] 进行一系列实验以研究条件(反应时间和mPEG-SH2000的溶液浓度(以恒定的PAE浓度2%))对所得涂有IPC盐水的透镜的表面性能的影响。结果显示于表3中。

[0319] 表3

[0320]

[mPEG-SH2000] ¹ (重量%)	在 45℃ 的反 应时间(小时)	D.A.	裂纹	润滑性		WCA
				试验 1	试验 2	
2.86	0	0,2	0,2; 2, NA	3	3	17
2.86	0.5	0,0	0,2; 0,2	2-3	2	21
2.86	2	0,0	0,0; 0,0	2	2	20
2.86	4	0,0	0,0; 0,0	1-2	1	37
0.5	4	0	0,2; NA	4	3-4	15

[0321]

1.5	4	0	0,0; NA	3	3	20
6	4	0	0,0; NA	0-1	0	51

[0322] D.A. = 碎片附着; WCA = 水接触角。

[0323] 1. PAE浓度: 2重量%。

[0324] 当mPEGSH2000的溶液浓度提高时,透镜润滑性因此提高。认为表面的接触角提高可能是由于随着接枝密度提高,表面上的末端甲基的密度提高。在高接枝密度,对应于0.6%的溶液浓度下,接触角路线测量得到聚乙二醇(PEG)单层接枝的平基质(参考: Langmuir 2008, 24, 10646-10653)。

[0325] 实施例13

[0326] 进行一系列实验以研究mPEG-SH的分子量的影响。IPC盐水类似于实施例12所述程序制备。然而,使用以下mPEG-SH制备盐水:mPEG-SH1000、mPEG-SH 2000、mPEG-SH 5000和mPEG-SH 20000。使所有盐水经受在45℃下热处理4小时和10倍稀释。结果和反应条件显示于下面:

[0327]

mPEG-SH		D.A.	裂纹	润滑性		WCA
M.W.(道尔顿)	浓度(%)*			试验 1	试验 2	
1000	1.5	无	无	2	1	21
1000	2.86	无	无	1	1	27
2000	1.5	无	无	2	2	28
2000	2.86	无	无	0-1	0	21
5000	1.5	无	无	2	2	18
5000	2.86	无	无	0-1	0-1	26
20000	1.5	无	无	3	2	21
20000	2.86	无	无	2	1	21

[0328] D.A. = 碎片附着; WCA = 水接触角。*在热预处理和10倍稀释以前其中具有2%PAE的IPC盐水中MPEG-SH的初始浓度。

[0329] 实施例14

[0330] 反应混合物通过将2.5% mPEG-SH 2000、10% PAE (作为水溶液来自Ashland的Kymene并直接使用, 用NMR检验氮杂环丁~~酮~~含量为0.46) 溶于PBS和0.25% 柠檬酸钠二水合物中而制备。然后将该溶液的pH调整至7.5, 以及通过将氮气鼓泡通过容器2小时而除气。稍后将该溶液在45℃下热处理约6小时, 通过与PAE中的氮杂环丁~~酮~~基团反应而形成含有化学接枝在聚合物上的mPEG-SH-2000基团的可热交联亲水性聚合材料。在热处理以后, 将溶液使用含有0.25% 柠檬酸钠的PBS稀释50倍, 将pH调整至7.2~7.4, 然后使用0.22μm聚醚砜(PES)膜滤器过滤。最终IPC盐水含有约0.30重量% 聚合材料(由约17重量% mPEG-SH-2000和约83重量% PAE组成) 和0.25% 柠檬酸钠二水合物。

[0331] 将来自实施例11的PAA涂覆透镜包装在聚丙烯透镜包装壳中的以上IPC盐水中, 然后在约121℃下压热处理约30分钟, 在透镜上形成交联涂层。

[0332] 在摩擦透镜以后, 最终透镜显示没有碎片附着、没有裂纹线。试验透镜在手指摩擦试验中与对照PAA涂覆透镜相比是非常润滑的。

[0333] 实施例15

[0334] 反应混合物通过将3.62% mPEG-NH₂550 (甲氧基-聚(乙二醇)-胺, M.W. ~550 (产品号MPEG-NH₂-550, Laysan Bio Inc.) 连同2% PAE (作为水溶液来自Ashland的Kymene并直接使用, 用NMR检验氮杂环丁~~酮~~含量为0.46) 溶于PBS中而制备并将最终pH调整至10。将溶液在45℃下热处理约4小时, 通过与PAE中的氮杂环丁~~酮~~基团反应而形成含有化学接枝在聚合物上的MPEG-NH₂-550基团的可热交联亲水性聚合材料。在热处理以后, 将溶液使用含有0.25% 柠檬酸钠的10倍PBS稀释, 将pH调整至7.2~7.4, 然后使用0.22μm聚醚砜(PES)膜滤器过滤。最终IPC盐水含有约0.562重量% 聚合材料(由64重量% MPEG-SH-2000和约36重

量%PAE组成)和0.25%柠檬酸钠二水合物。PBS通过将0.74%NaCl、0.053%NaH₂PO₄·H₂O和0.353%Na₂HPO₄·2H₂O溶于水而制备。

[0335] 将来自实施例11的PAA涂覆透镜包装在聚丙烯透镜包装壳中的以上IPC盐水中,然后在约121℃下压热处理约30分钟,在透镜上形成交联涂层。

[0336] 最终透镜显示没有碎片附着且在手指(手指)摩擦透镜以后没有观察到裂纹线。

[0337] 实施例16

[0338] 直接使用泊洛沙姆108(试样)和nelfilcon A(CIBA VISION)。Nelfilcon A为通过在环状缩醛形成反应条件下将聚乙烯醇(例如来自Nippon Gohsei的Gohsenol KL-03等)用N-(2,2-二甲氧基乙基)丙烯酰胺改性而得到的可聚合聚乙烯醇(Bühler等人,CHIMIA,53(1999),269-274,通过引用将其全部并入本文中)。nelfilcon A中的约2.5%乙醇单元被N-(2,2-二甲氧基乙基)丙烯酰胺改性。

[0339] IPC盐水通过将0.004%泊洛沙姆108、0.8%nelfilcon A、0.2%PAE(Kymene, Polycup 3160)、0.45%NaCl和1.1%磷酸氢二钠(二水合物)溶于DI水中而制备。将盐水通过在约65-70℃下搅拌2小时而热预处理。在热预处理以后,使盐水冷却至室温,然后使用0.2μm PES过滤器过滤。

[0340] 将实施例3中制备的透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在121℃下压热处理约30分钟。

[0341] 试验透镜在摩擦纸巾以后没有显示碎片附着。透镜具有10秒以上的WBUT。当在暗场显微镜下观察时,在手指间摩擦透镜以后没有看见裂纹线。透镜比来自实施例4的透镜润滑得多,但仍不如包装在PBS中的PAA涂覆对照透镜润滑。

[0342] 实施例17

[0343] A.80%烯属官能化链增长聚硅氧烷的合成

[0344] 分别将KF-6001A(α, ω-双(2-羟基乙氧基丙基)-聚二甲基硅氧烷, Mn=2000, 来自Shin-Etsu)和KF-6002A(α, ω-双(2-羟基乙氧基丙基)-聚二甲基硅氧烷, Mn=3400, 来自Shin-Etsu)在单颈烧瓶中高真空中在约60℃下干燥12小时(或过夜)。通过羟基的滴定测定KF-6001A和KF-6002A的OH摩尔当量,并用于计算待用于合成中的毫摩尔当量。

[0345] 将1升反应容器抽空过夜以除去水分,并用干氮气打破真空。将75.00g(75meq)干KF6001A装入反应器中,然后将16.68g(150meq)新蒸馏IPDI加入反应器中。将反应器用氮气吹扫并随着搅拌加热至45℃,然后加入0.30g DBTDL。将反应器密封,并保持积极氮气流。发生放热,其后使反应混合物冷却并在55℃下搅拌2小时。在达到放热以后,将248.00g(150meq)干KF6002A加入55℃下的反应器中,然后加入100μL DBTDL。将反应器搅拌4小时。停止加热,并使反应器冷却过夜。停止氮气鼓泡,并随着温和搅拌使反应器对大气开放30分钟。形成具有3个聚硅氧烷链段的羟基封端链增长聚硅氧烷,HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH(或HO-CE-PDMS-OH)。

[0346] 对于80%烯属官能化聚硅氧烷,将18.64g(120meq) IEM连同100μL DBTDL加入反应器中。将反应器搅拌24小时,然后将产物(80% IEM-封端CE-PDMS)倒出并冷冻储存。

[0347] B.非UV吸收性两亲型支化聚硅氧烷预聚物的合成

[0348] 将1-L夹套反应器装配500-mL添加漏斗、顶入式搅拌器、具有氮气/真空入口接管的回流冷凝器、温度计和取样适配器。将反应器中装入45.6g以上制备的80% IEM封端CE-

PDMS并密封。将0.65g甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)、25.80g DMA、27.80g甲基丙烯酸(三(三甲基硅烷基))-甲硅烷氧基丙基)酯(TRIS)在279g乙酸乙酯中的溶液装入添加漏斗中。将反应器在<1毫巴下在RT下用高真空泵除气30分钟。将单体溶液在100毫巴和RT下除气10分钟三个周期,在除气周期之间用氮气打破真空。然后将单体溶液装入反应器中,然后将反应混合物搅拌并加热至67℃。当加热时,将1.50g巯基乙醇(链转移剂,CTA)和0.26g偶氮异丁腈溶于39g乙酸乙酯中的溶液装入添加漏斗中并在100毫巴、RT下脱氧10分钟三次。当反应器温度达到67℃时,将引发剂/CTA溶液加入反应器中的PDMS/单体溶液中。使反应进行8小时,然后停止加热并在15分钟内使反应器温度达到室温。

[0349] 然后将所得反应混合物虹吸到具有气密盖的干单颈烧瓶中,并随0.21g DBTDL加入4.452g IEM。将混合物在室温下搅拌24小时,形成非UV吸收性两亲型支化聚硅氧烷预聚物。向该混合物溶液中,加入100μL羟基-四亚甲基胡椒基氧基的乙酸乙酯(2g/20mL)溶液。然后在30℃下使用旋转式蒸发器将溶液浓缩至200g(~50%)并通过1μm孔径大小滤纸过滤。在将溶剂换成1-丙醇以后,将溶液进一步浓缩至所需浓度。

[0350] C. UV吸收性两亲型支化聚硅氧烷预聚物的合成

[0351] 将1-L夹套反应器装配500-mL添加漏斗、顶入式搅拌器、具有氮气/真空入口接管的回流冷凝器、温度计和取样适配器。然后将反应器中装入45.98g以上制备的80% IEM-封端CE-PDMS并将反应器密封。将0.512g HEMA、25.354g DMA、1.38g Norbloc甲基丙烯酸酯、26.034g TRIS在263g乙酸乙酯中的溶液装入添加漏斗中。将反应器在<1毫巴下在RT下用高真空泵除气30分钟。将单体溶液在100毫巴和RT下除气10分钟三个周期,在除气周期之间用氮气打破真空。然后将单体溶液装入反应器中,然后将反应混合物搅拌并加热至67℃。当加热时,将1.480g巯基乙醇(链转移剂,CTA)和0.260g偶氮异丁腈溶于38g乙酸乙酯中的溶液装入添加漏斗中并在100毫巴、室温下脱氧10分钟三次。当反应器温度达到67℃时,将引发剂/CTA溶液加入反应器中的PDMS/单体溶液中。使反应进行8小时,然后停止加热并在15分钟内使反应器温度达到室温。

[0352] 然后将所得反应混合物虹吸到具有气密盖的干单颈烧瓶中,并随0.15g DBTDL加入3.841g丙烯酸异氰酸根合乙酯。将混合物在室温下搅拌24小时,形成UV吸收性两亲型支化聚硅氧烷预聚物。向该混合物溶液中,加入100μL羟基-四亚甲基胡椒基氧基的乙酸乙酯(2g/20mL)溶液。然后在30℃下使用旋转式蒸发器将溶液浓缩至200g(~50%)并通过1μm孔径大小滤纸过滤。

[0353] D-1:具有非UV吸收性聚硅氧烷预聚物的透镜配制剂

[0354] 在100mL琥珀烧瓶中,加入4.31g以上制备的所合成大分子单体溶液(在1-丙醇中82.39%)。在20mL小瓶中,将0.081g TP0和0.045g 1,2-二肉豆蔻酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱(DMPC)溶于10g 1-丙醇中,然后转移至大分子单体溶液中。在30℃下使用旋转式蒸发器将混合物浓缩至5.64g以后,加入0.36g DMA,并将配制剂在室温下均化。得到6g清澈透镜配制剂D-1。

[0355] D-2:具有UV吸收性聚硅氧烷预聚物的透镜配制剂(4%DMA)

[0356] 在100mL琥珀烧瓶中,加入24.250g以上制备的大分子单体溶液(在乙酸乙酯中43.92%)。在50mL小瓶中,将0.15g TP0和0.75g DMPC溶于20g 1-丙醇中,然后转移至大分子单体溶液中。在30℃下使用旋转式蒸发器除去20g溶剂,其后加入20g 1-丙醇。在两个周期

以后,将混合物浓缩至14.40g。将0.6g DMA加入该混合物中,并将配制剂在室温下均化。得到15g清澈透镜配制剂D-2。

[0357] D-3:具有UV吸收性聚硅氧烷预聚物的透镜配制剂(2%DMA/2%HEA)

[0358] 在100mL琥珀烧瓶中,加入24.250g以上制备的大分子单体溶液(在乙酸乙酯中43.92%)。在50mL小瓶中,将0.15g TP0和0.75g DMPC溶于20g 1-丙醇中,然后转移至大分子单体溶液中。在30℃下使用旋转式蒸发器除去20g溶剂,其后加入20g 1-丙醇。在两个周期以后,将混合物浓缩至14.40g。将0.3g DMA和0.3g HEA加入该混合物中,并将配制剂在室温下均化。得到15g清澈透镜配制剂D-3。

[0359] 实施例18

[0360] 实施例E:改性PAE涂层聚合物的共价附着

[0361] 含有胺基团的单体,N-(3-氨基丙基)甲基丙烯酰胺氢氯化物(APMAA-HCl)或N-(2-氨基乙基)甲基丙烯酰胺氢氯化物(AEMAA-HCl)购自Polysciences并直接使用。聚(酰胺胺表氯醇)(PAE)作为水溶液由Ashland得到并直接使用。来自Polysciences的聚(丙烯酸胺-co-丙烯酸)(聚(AAm-co-AA)(90/10)、来自Laysan Bio的mPEG-SH和来自NOF的聚(MPC-co-AeMA)(即甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(MPC)与甲基丙烯酸氨基乙酯(AeMA)的共聚物)直接使用。

[0362] 将APMAA-HCl单体溶于甲醇中并加入透镜配制剂D-1、D-2和D-3(实施例17中制备)中以实现1重量%浓度。

[0363] 反应性包装盐水通过将表4所列组分连同合适的缓冲剂盐溶于DI水中而制备。将盐水通过在约60℃下搅拌8小时而热预处理。在热预处理以后,使盐水冷却至室温,然后使用0.2μm PES过滤器过滤。

[0364] 表4

[0365]

包装盐水试样	1	2	3	4	5
pH	7.4	7.4	7.4	8	8
PAE	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%
聚(AAm-co-AA)(90/10)	0.07%	0.2%	--	--	--
mPEG-SH, Mw=2000	--	--	0.3%	--	--
mPEG-SH, Mw=10000	--	--	--	0.2%	--
聚(MPC-Co-AeMA)(90/10)	--	--	--	--	0.2%

[0366] 将实施例17中制备的透镜配制剂D-1通过加入APMAA-HCl单体(APMAA-HCL在1:1甲醇:丙醇中的储液)而改性并用330nm滤光器在16mW/cm²下固化。将实施例17中制备的透镜配制剂D-2和D-3通过加入APMAA-HCl单体而改性并在用380nm滤光器在4.6mW/cm²下固化。

[0367] DSM透镜.将聚丙烯透镜模具的阴模部分用约75μl如上制备的透镜配制剂填充,并将模具用聚丙烯透镜模具的阳模部分(基线模具)封闭。接触透镜通过用UV辐射源(具有330nm截止滤光器、强度为约16mW/cm²的Hamamatsu灯)将封闭的模具固化约5分钟而得到。

[0368] LS透镜.LS透镜通过在类似于美国专利Nos.7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模具的可重复使用模具中由以上制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。模具包含由CaF₂制成的阴半模和由PMMA制成的阳半模。UV辐射源为具有380nm截止滤光器、强度为约

4.6mW/cm²的Hamamatsu灯。将模具中的透镜配制剂用UV辐射照射约30秒。

[0369] 将用APMAA-HCl改性的透镜配制剂D-1根据上述DSM和LS方法固化,同时将透镜配制剂D-2或D-3根据上述LS方法固化。

[0370] 将模塑的透镜用甲乙酮萃取,水合并包装在表4中所述一种盐水中。将透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在121℃下压热处理30分钟。

[0371] 透镜表面的评估显示所有试验透镜在摩擦纸巾以后不具有碎片附着。当在暗场显微镜下观察时,在手指间摩擦透镜以后没有看见裂纹线。

[0372] 测量透镜表面润湿性(WBUT)、润滑性和接触角,结果汇总于表5中。除非另外说明,透镜根据DSM方法制备。润滑性相对于0-5的定性标度分级,其中较低的数表示较大的润滑性。通常,在应用包装内涂层以后,显示所有性能改进。

[0373] 表5

[0374]

用于制备透镜的透镜配制剂	盐水 ¹	WBUT(秒)	润滑性	接触角[°]
作为对照的 D1(不含 APMAA)	1	0	4-5	114
	3	0	4	119
D1w/1%APMAA	1	10	0-1	104
	3	2	0-1	99
作为对照的 D2(不含 APMAA)	1	0	4-5	115
	3	0	3	107
	4	0 ²	3-4 ²	116 ²
D2w/1%APMAA	1	5	2-3	90
	3	6	1	95
	4	5-10 ²	3 ²	106 ²
D3w/1%APMAA	2	9	3-4	103
	3	14	2-3	91
	4	15	3	54
	5	13	2	69

[0375] 1.数字为表4所示包装盐水编号。

[0376] 2.LS透镜

[0377] 实施例19

[0378] 透镜配制剂的制备.透镜配制剂通过将组分溶于1-丙醇中以具有如下组成而制备:约32重量%的实施例2中制备的CE-PDMS大分子单体、约21重量%的TRIS-Am、约23重

量%的DMA、约0.6重量%的L-PEG、约1重量%的DC1173、约0.1重量%的visitint(在TRIS中5%铜酞菁蓝颜料分散体)、约0.8重量%的DMPC、约200ppm H-tempo和约22重量%的1-丙醇。

[0379] 透镜的制备.透镜通过在类似于美国专利Nos.7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模具的可重复使用模具(石英阴半模和玻璃阳半模)中由以上制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。将模具中的透镜配制剂用UV辐射($13.0\text{mW}/\text{cm}^2$)照射约24秒。

[0380] PAA涂渍溶液.PAA涂渍溶液通过将一定量的PAA(M.W.:450kDa,来自Lubrizol)溶于给定体积的1-丙醇中以具有约0.36重量%的浓度而制备并将pH用甲酸调整至约2.0。

[0381] PAA涂覆透镜.将如上铸造模塑的接触透镜通过浸入以下浴系列中而萃取并涂覆:DI水浴(约56秒);6个MEK浴(分别约44、56、56、56、56和56秒);DI水浴(约56秒);一个在100%1-丙醇中的PAA涂渍溶液(约0.36重量%,用甲酸酸化至约pH2.0)浴(约44秒);一个水/1-丙醇50%/50%混合物浴(约56秒);4个DI水浴各自约56秒;一个PBS浴约56秒;一个DI水浴约56秒。

[0382] IPC盐水.聚(AAm-co-AA)(90/10)偏钠盐($\sim 90\%$ 固体含量,聚(AAm-co-AA)90/10, Mw 200,000)购自Polysciences, Inc.并直接使用。PAE(Kymene,用NMR检验氮杂环丁胺含量为0.46)作为水溶液购自Ashland并直接使用。IPC盐水通过将约0.07%w/w聚(AAm-co-AA)(90/10)和约0.15%PAE(初始氮杂环丁胺毫摩尔当量为约8.8毫摩尔)溶于PBS(约0.044w/w% $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、约0.388w/w/% $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、约0.79w/w%NaCl)中并将pH调整至7.2~7.4而制备。然后将IPC盐水在约70℃下热预处理约4小时(热预处理)。在该热预处理期间,聚(AAm-co-AA)和PAE彼此部分交联(即不消耗PAE的所有氮杂环丁胺基团)以在IPC盐水中形成支化聚合物网络内含有氮杂环丁胺基团的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。在热预处理以后,使用0.22 μm PES膜滤器将IPC盐水过滤并冷却回室温。然后将10ppm过氧化氢加入最终IPC盐水中以防止生物负荷生长并使用0.22 μm PES膜滤器将IPC盐水过滤。

[0383] 交联涂层的应用.将以上制备的其上具有PAA-LbL底涂层的透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳(每壳一个透镜)中。然后将泡罩用箔密封并在约121℃下压热处理约30分钟,形成其上具有交联涂层(PAA-x-亲水性聚合材料)的SiHy接触透镜。

[0384] SiHy透镜的表征.所得的其上具有交联涂层(PAA-x-亲水性聚合材料)的SiHy接触透镜在摩擦纸巾以后没有显示出碎片附着,而对照透镜(包装在PBS中,即其上具有非共价附着PAA层的透镜)显示出严重的碎片附着。透镜具有146Barrer的氧渗透率(D_k 或估算得固有 D_k)、0.76MPa的体积弹性模量、约32重量%的水含量、约6的相对离子渗透率(相对于Alsacon透镜)、约34-47度的接触角、长于10秒的WBUT。当在暗场显微镜下观察时,在摩擦试验透镜以后没有看见裂纹线。透镜在手指摩擦试验中非常润滑且等于对照透镜。

[0385] 实施例20

[0386] 使实施例6、14和19中制备的压热处理以后透镜包装中的SiHy透镜和IPC盐水经受以下生物相容性研究。

[0387] 体外细胞毒性评估.通过USP直接接触材料试验评估SiHy透镜。通过USP MEM洗提

和ISO CEN细胞生长抑制试验评估透镜提取物,并通过改性洗提试验评估压热处理以后包装内的IPC盐水。评估的所有透镜和透镜提取物适当地在各试验的接受标准内且没有观察到不可接受的细胞毒性。

[0388] 体内试验.老鼠的ISO全身性毒性显示不存在透镜提取物对老鼠的全身性毒性的证明。兔子中的ISO眼睛刺激研究显示透镜提取物被认为不是对兔子眼睛组织的刺激物。兔子中的ISO眼睛刺激研究显示压热处理以后包装中的IPC盐水被认为不刺激兔子的眼睛组织。以日抛型佩戴模式佩戴透镜连续22天对兔子模型不刺激,且用试验透镜处理的眼睛类似于用对照透镜处理的眼睛。ISO过敏研究 (Guinea Pig Maximization Testing of Packaging Solutions) 显示压热处理以后的IPC盐水不会导致天竺鼠中任何延时皮肤接触过敏。ISO过敏研究 (Guinea Pig Maximization Testing of Lens Extracts) 显示透镜的氯化钠和芝麻油提取物不会导致天竺鼠中的延时皮肤接触过敏。

[0389] 基因毒性试验.当在细菌回复突变试验 (Ames Test) 中测试来自透镜包装的IPC盐水和SiHy透镜提取物时,发现透镜提取物和IPC盐水被认为是对鼠伤寒沙门氏菌 (*Salmonella typhimurium*) 试验菌株TA98、TA100、TA1535和TA1537和对大肠杆菌 (*Escherichia coli*) WPuvrA而言是非诱变源性的。当在哺乳动物红血球微核试验 (Mammalian Erythrocyte Micronucleus Assay) 中测试SiHy透镜提取物时,它们不具有诱裂活性并在老鼠骨髓微核试验 (mouse bone marrow micronucleus test) 中是阴性的。当根据在中国仓鼠卵巢中的染色体畸变试验 (Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster Ovary) 测试来自透镜包装的IPC盐水时,IPC盐水对在非活化和S9活化试验系统中使用CHO细胞诱导结构和数量染色体畸变试验而言是阴性的。当根据细胞基因突变试验 (老鼠淋巴瘤基因突变试验) 测试SiHy透镜提取物时,透镜提取物在老鼠淋巴瘤基因突变试验中显示是阴性的。

[0390] 实施例21

[0391] 通过用X射线光电子能谱 (XPS) 表征真空干燥的接触透镜而测定预成型的SiHy接触透镜 (即不具有任何涂层且在应用PAA底涂层以前的SiHy接触透镜)、具有PAA涂层的SiHy接触透镜 (即在具有IPC盐水的透镜包装中密封和压热处理以前的那些透镜) 和其上具有交联涂层的SiHy接触透镜的表面组成,其全部根据实施例19所述程序制备。XPS为以约10nm的取样深度测量透镜的表面组成的方法。三类透镜的表面组成报告于表6中。

[0392] 表6

[0393]

	表面原子组成(%)				
	C	N	O	F*	Si
SiHy 透镜					
预成型的(不具有涂层)	58.0	6.2	23.0	0.8	12.1
具有 PAA 涂层的	48.9	1.6	42.1	2.9	4.5
具有交联涂层的	59.1	10.8	25.4	3.2	1.4

[0394] *:氟很可能在真空干燥方法XPS分析期间由表面污染物检测到。

[0395] 表6显示当将PAA涂层应用于SiHy透镜 (预成型而不具有涂层) 上时,硅原子组成实

质性降低(从12.1%降至4.5%)且氮原子组成也降低(从6.2%降至1.6%)。当进一步将交联涂层应用于PAA涂层上时,表面组成由碳、氮和氧占优势,这是三种原子组成(氢除外,因为XPS没有将氢计算在表面组成中)。这类结果表明具有交联涂层的SiHy接触透镜的最外层可能基本由亲水性聚合材料组成,所述亲水性聚合材料为聚(AAm-co-AA)(90/10)(60%C、22%O和18%N)和PAE的反应产物。

[0396] 还使真空干燥的以下商业SiHy透镜经受XPS分析。那些商业SiHy接触透镜的表面组成报告于表7中。

[0397] 表7

	表面原子组成(%)				
	C	N	O	F*	Si
N&D[®] Aqua[™]	68.4	9.1	18.6	1.5	2.4
Air Optix[®] Aqua[™]	67.7	9.9	18.2	1.9	2.4
PureVision[®]	58.2	6.9	26.0	1.1	7.9
[0398] Premio[™]	61.1	6.9	23.6	1.8	6.6
Acuvue[®] Advance[®]	61.1	4.9	24.9	0.7	8.4
Acuvue[®] Oasys[®]	61.5	5.0	24.4	0.6	8.5
TruEye[™]	63.2	4.9	24.2	0.8	7.0
Biofinity[®]	46.5	1.4	28.9	5.3	17.9
Avaira[™]	52.4	2.5	27.8	4.2	13.1

[0399] *:氟也在Advance、Oasys和TruEye透镜中检测到,很可能在真空干燥方法XPS分析期间来自表面污染物检测。

[0400] 发现本发明SiHy接触透镜在表面层中具有约1.4%的标称硅含量,比不具有等离子体涂层的商业SiHy透镜(**Acuvue[®] Advance[®]**、**Acuvue[®] Oasys[®]**、**TruEye[™]**、**Biofinity[®]**、**Avaira[™]**)和**PureVision[®]**(具有等离子体氧化)和**Premio[™]**(具有未知等离子体处理)的那些低得多,甚至低于具有厚度为约25nm的等离子体沉积涂层的SiHy透镜(**N&D[®] Aqua[™]**和**Air Optix[®] Aqua[™]**)。该非常低的Si%值比得上对照试样,来自Goodfellow的聚乙烯(LDPE,d=0.015mm;LS356526SDS;ET31111512;3004622910)的硅原子百分数。那些结果表明本发明真空干燥SiHy接触透镜的XPS分析中非常低的值可能是由于制备方法,包括真空干燥方法和XPS分析期间引入的污染物,类似于不含氟透镜中观察到的氟含量。本发明SiHy接触透镜中硅氧烷成功地被屏蔽以防XPS分析。

[0401] 还进行本发明SiHy接触透镜(根据实施例19所述程序制备)、商业SiHy接触透镜(**CLARITI[™] 1Day**, **ACUVUE[®] TruEye[™]**(narafilecon A和narafilecon B))、来自

Goodfellow的聚乙烯片(LDPE, $d=0.015\text{mm}$; LS356526SDS; ET31111512; 3004622910)、**DAILIES**[®](聚乙烯醇水凝胶透镜, 即非硅水凝胶透镜)、**ACUVUE**[®] Moist(聚甲基丙烯酸羟基乙酯水凝胶透镜, 即非硅水凝胶透镜)的XPS分析。将所有透镜真空干燥。聚乙烯片、**DAILIES**[®]和**ACUVUE**[®] Moist用作对照, 因为它们不含硅。试样的表面层中的硅原子组成如下: 1.3 ± 0.2 (聚乙烯片); 1.7 ± 0.9 (**DAILIES**[®]); 2.8 ± 0.9 (**ACUVUE**[®] Moist); 3.7 ± 1.2 (根据实施例19所述程序制备的三种SiHy透镜); 5.8 ± 1.5 (CLARITI[™] 1Day); 7.8 ± 0.1 (**ACUVUE**[®] TruEye[™] (narafilecon A)); 和 6.5 ± 0.1 (**ACUVUE**[®] TruEye[™] (narafilecon B))。关于本发明SiHy接触透镜的结果与硅水凝胶相比更接近传统水凝胶的那些。

[0402] 实施例22

[0403] 荧光素示踪PAA (PAA-F)。

[0404] PAA-F通过将5-氨基荧光素共价附着于PAA (M_w 450k) 上而自己合成。荧光素的标记度为几%, 例如约2摩尔% (或在以下所示式中 $n/(m+n) = 2\%$) :



[0406] 荧光素示踪PAA (PAA-F) X: 荧光素结构部分

[0407] 透镜的制备。

[0408] 透镜通过在类似于美国专利Nos. 7,384,590的图1-6和7,387,759 (图1-6) 所示模具的可重复使用模具 (石英阴半模和玻璃阳半模) 中由以上在实施例19中制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。将模具中的透镜配制剂用UV辐射 ($13.0\text{mW}/\text{cm}^2$) 照射约24秒。

[0409] PAA-F涂渍溶液。

[0410] PAA-F涂渍溶液通过将一定量的以上制备的PAA-F溶于给定体积的1-PrOH/水 (95/5) 溶剂混合物中以具有约0.36重量%的浓度而制备并将pH用甲酸调整至约2.0。使用约5%水以溶解PAA-F。

[0411] PAA-涂覆透镜。

[0412] 将铸造模塑的接触透镜通过浸入以下浴系列中而萃取并涂覆: DI水浴 (约56秒); 6个MEK浴 (分别约44、56、56、56、56和56秒); DI水浴 (约56秒); 一个1-PrOH/水 (95/5) 溶剂混合物中的PAA-F涂渍溶液 (约0.36重量%, 用甲酸酸化至约pH 2.0) 浴 (约44秒); 一个水/1-丙醇50%/50%混合物浴 (约56秒); 4个DI水浴各自约56秒; 一个PBS浴约56秒; 和一个DI水浴约56秒。

[0413] 交联涂层的应用。

[0414] 将以上制备的其上具有PAA-LbL底涂层的透镜放入具有根据实施例19所述程序制备的0.6mL IPC盐水 (一半的盐水在插入透镜以前加入) 的聚丙烯透镜包装壳 (每壳一个透镜) 中。然后将泡罩用箔密封并在约121℃下压热处理约30分钟, 形成其上具有交联涂层 (PAA-x-亲水性聚合材料) 的SiHy接触透镜。

[0415] 共焦激光荧光显微镜。

[0416] 将具有交联涂层(以上制备)的水合SiHy透镜的横截面切割并放在两个玻璃盖片之间,并在共焦激光荧光显微镜(型号Zeiss LSM 510Vis)上收集图像。将它从透镜的前曲面到透镜的底曲面扫描,或反之亦然。PAA-F的存在通过绿色荧光显示,并可得到共焦激光荧光显微图像。检查共焦激光荧光显微图像显示富PAA-F层存在于两个透镜表面(前表面和后表面)和周边上,而在水合透镜的本体材料中没有观察到PAA-F。

[0417] 荧光强度曲线在透镜横截面上沿着通过后表面与前表面且垂直于后表面的线检查。图3显示沿着透镜横截面上两条线的两个典型荧光强度状况,一个在透镜厚度为约100 μ m的点(平面A),另一个在透镜厚度为约200 μ m的点(平面B)。图3中的初始点为沿着线在前表面与后表面之间的中心点。在图3中可注意到在具有交联涂层的SiHy透镜的最外表面附近存在富PAA-F层,透镜本体不存在PAA-F,且这两个横截面上的涂层厚度类似而不管横截面的厚度。

[0418] 富PAA-F层(即在外水凝胶层中的浸入深度和PAA-F在本体材料(即内层)中的渗透深度之和)或过渡层(对于参见图2的示意性阐述,过渡层115)的厚度可由图3所示荧光强度曲线估算。过渡层(富PAA-F层)的可能厚度通过从0强度到跨过峰值强度以后再次0强度的距离估算。鉴于未知因素(例如散射)对荧光强度的可能贡献,最小层厚度为保持荧光强度为最大峰值强度的至少10%的厚度。基于这种估算,最小富PAA-F层厚度可以为至少约5 μ m。指出考虑所用PAA浓度比此处实验中所用的PAA-F浓度高10倍,先前实施例的具有PAA涂层的SiHy透镜的厚度可以更高。具有较厚涂层的透镜也可通过使用大于44秒的浸涂时间制备,44秒为用于该实验中的PAA-F的浸涂时间。具有较厚涂层的透镜可通过使用具有不同分子量的PAA制备。

[0419] 实施例23

[0420] 该实施例阐述如何测定本发明SiHy上交联涂层(两层外水凝胶层)的水含量。在努力测定实施例19的SiHy透镜的交联涂层的可能水含量中,制备由涂覆组分组成的聚合物试样用于评估。然后将所得凝胶水合并测试以测定水含量。

[0421] 溶液使用实施例19中形成的交联涂层的两种聚合组分:聚(AAm-co-AA)(90/10)和PAE制备以具有如下组成:12.55%w/w PAE、6.45%w/w聚(AAm-co-AA)(90/10)和81%w/w水。PAE/聚(AAm-co-AA)比与实施例19的IPC盐水中相同,但组分的各浓度更高以确保在压热处理期间形成凝胶。

[0422] 然后将溶液在121 $^{\circ}$ C下压热处理约45分钟,其后试样胶凝。然后制备凝胶试样以用于通过在水合以后(n=3)测试试样而测定水含量。水合试样通过将凝胶试样浸入SoftWear盐水中至少约6小时(即水合过夜)而制备。

[0423] 将水合试样沾吸干,并借助质量天平记录水合状态下的质量。在记录水合状态下的质量以后,将试样全部放入设置在约50 $^{\circ}$ C的真空烘箱中并在<1英寸Hg的真空下干燥过夜。

[0424] 在过夜干燥以后将干试样从真空烘箱中取出,然后测量以记录干质量。使用以下关系计算水含量:

[0425] 水含量=(湿质量-干质量)/湿质量 $\times$ 100%

[0426] 测定试样的水含量为84.6 $\pm$ 0.4w/w%。

[0427] 由于以下原因,认为该PAE/聚(AAm-co-AA)水凝胶的该水含量表示实施例19的

SiHy接触透镜的外水凝胶层(交联涂层)。首先,合理地假定疏水性本体透镜聚合物(硅水凝胶)不存在于外表面层中。这显示为基于XPS数据非常好的设想。根据实施例21的XPS数据,具有交联涂层的SiHy透镜的表面上不存在或存在非常低的硅含量,表明外表面层几乎完全由涂覆聚合物(PAE和PAAm-PAA)组成。第二,聚丙烯酸(PAA)底涂层(过渡层)可能对表面层的水含量具有最小的影响。该假设可能不是有根据的。但如果任何带电PAA存在于外表面层中,则它会进一步提高水含量超过84.6%。第三,需要比实施例19的IPC盐水中使用的高得多的PAE和PAAm-PAA浓度以生产PAE/聚(AAm-co-AA)水凝胶。这可产生对PAE/聚(AAm-co-AA)水凝胶而言高得多的交联密度,这可得到人工地低水含量结果。认为外水凝胶层中PAA的存在和由于交联(实施例19中)期间较低聚合材料浓度导致的较低交联密度可导致水含量甚至高于该实施例中的试验中测量值的表面层(外水凝胶层)。可假设实施例19的SiHy接触透镜的外涂层包含至少80%水并在完全水合时可能甚至更高。

[0428] 实施例24

[0429] 通常使用阿贝折射计测量接触透镜的折射率。试验透镜与仪器棱镜之间的折射率差产生独特的总内反射角,这产生暗的可见阴影线。该阴影线显现时的角与试验透镜的折射率直接相关。大多数接触透镜(包括实施例19中制备的不具有涂层的SiHy接触透镜)在阿贝折射计中产生独特的阴影线,但实施例19的具有交联涂层(即外水凝胶层)的SiHy不产生独特阴影线。认为该现象是由于与本体相比透镜表面上的折射率降低和从本体到表面的过渡不突兀这一事实。进一步认为在透镜表面附近,水含量开始提高,这导致透镜折射率的局部降低。这实际上会产生多角度上同时的阴影线,产生阴影线的模糊图像。

[0430] 阿贝数据证明外表面层的特征是与实施例23的结果一致,透镜表面附近的水含量提高。

[0431] 实施例25

[0432] 将实施例19中制备的具有交联涂层(即外水凝胶层)的SiHy接触透镜在超纯水中脱盐,单独地放入具有50mL超纯水的50mL一次性烧杯中,并通过将烧杯放入具有干冰和异丙醇的浴中而冷冻。将烧杯用铝箔包住并放在具有 ≈ 30 微巴的真空压力和 $\approx -70^{\circ}\text{C}$ 的冷凝器温度的VirTis Freezemobile 35EL上。在24小时以后,除去铝箔以提高传热并将烧瓶保持另外24-48小时以除去残余水分。将烧瓶盖住以防止引入来自空气的水分直至分析。将透镜试样切成两半,然后从每一半的中部切下两个条,并安装其边缘上以将横截面成像。然后将试样用Au/Pd溅涂 ~ 1 分钟并通过SEM使用Bruker Quantax Microanalysis System (JEOLJSM-800LV SEM)例示。由分析员处理,将试样阶段倾斜 $\sim 0-60^{\circ}$ 以得到所需试样取向。

[0433] 认为当将SiHy接触透镜冻干时,可一定程度地保持或锁定透镜的水合表面结构。图4,平面A显示冻干的实施例19中制备的SiHy接触透镜的表面SEM图像的顶视图。从图4中可以看出冻干的SiHy接触透镜具有海绵状表面结构,这是对高水含量水凝胶所预期的。该结果进一步确认本发明SiHy接触透镜包含高水含量水凝胶的两层外水凝胶层。图4,平面B和C显示平面A中所示冻干SiHy接触透镜的横截面的两个不同角度处的侧视图。平面B和C显示具有光滑表面的厚内层和在厚内层顶上具有更亮颜色的过渡层(PAA层),和在过渡层顶上的具有海绵状结构的外水凝胶层。基于平面B和C中所示数据,估计冻干的外水凝胶层的厚度为约 $2-2.5\mu\text{m}$ 。

[0434] 实施例26

[0435] 荧光素示踪聚(AAm-co-AA) (90/10) (称为PAAm-PAA-F)

[0436] PAAm-PAA-F通过将5-氨基荧光素通过类似于制备PAA-F的程序共价附着在PAAm-PAA (90/10) 上而自己合成。聚(AAm-co-AA) (90/10) 偏钠盐(~90%固体含量, 聚(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200,000) 购自Polysciences, Inc. 并直接使用。荧光素的标记度为约0.04摩尔%。

[0437] 使用PAAm-PAA-F的改性IPC盐水

[0438] 该盐水通过如实施例19所述IPC制备的相同程序制备, 不同之处是将PAAm-PAA用PAAm-PAA-F代替。

[0439] PAA涂覆透镜

[0440] 透镜通过在类似于美国专利Nos. 7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模具的可重复使用模具(石英阴半模和玻璃阳半模)中由以上实施例19中制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。将模具中的透镜配制剂用UV辐射($13.0\text{mW}/\text{cm}^2$)照射约24秒。将铸造模塑的接触透镜通过浸入以下浴系列中而萃取并涂覆: DI水浴(约56秒); 6个MEK浴(分别约44、56、56、56、56和56秒); DI水浴(约56秒); 一个在1-PrOH溶剂中的PAA涂渍溶液(约0.36重量%, 用甲酸酸化至约pH 2.0)浴(约44秒); 一个水/1-丙醇50%/50%混合物浴(约56秒); 4个DI水浴各自约56秒; 一个PBS浴约56秒; 和一个DI水浴约56秒。

[0441] 交联涂层的应用

[0442] 将以上制备的其上具有PAA底涂层的透镜放入具有0.6mL以上使用PAAm-PAA-F制备的改性IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳(每壳一个透镜)中。然后将泡罩用箔密封并在约121°C下压热处理约30分钟, 形成其上具有交联涂层(PAA-x-亲水性聚合材料)的SiHy接触透镜。

[0443] 共焦激光荧光显微镜。

[0444] 将一片具有交联涂层的水合SiHy透镜(以上制备)放在两个玻璃盖片之间, 并在共焦激光荧光显微镜(型号Zeiss LSM 510Vis)上收集图像。将它从透镜的前曲面到透镜的底曲面扫描, 或反之亦然。PAAm-PAA-F的存在通过绿色荧光显示, 并可得到共焦激光荧光显微图像。检查共焦激光荧光显微图像显示富PAAm-PAA-F层(即外水凝胶层)存在于两个透镜表面(前表面和后表面)和周边上, 而在透镜的本体材料中没有观察到PAAm-PAA-F。

[0445] 荧光强度曲线在透镜横截面上沿着通过后表面与前表面且垂直于后表面的线检查。富PAAm-PAA-F层的厚度可由透镜上的荧光强度曲线估算。外水凝胶层(富PAAm-PAA-F层)的可能厚度通过从0强度到跨过峰值强度以后再次0强度的距离估算。鉴于未知因素(例如散射)对荧光强度的可能贡献, 最小层厚度为保持荧光强度为最大峰值强度的至少10%的厚度。基于这种估算, 最小富PAAm-PAA-F层(水合外水凝胶层)厚度可以为至少约 $5\mu\text{m}$ 。

[0446] 实施例27

[0447] 透镜使用透镜配制剂D-2(实施例17)制造, 其中已加入APMAA单体至1%的浓度。LS透镜通过在类似于美国专利Nos. 7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模具的可重复使用模具中由如上制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。该模具包含由玻璃制成的阴半模和由石英制成的阳半模。UV辐射源为具有380nm截止滤光器、强度为约 $4.6\text{mW}/\text{cm}^2$ 的Hamamatsu灯。将模具中的透镜配制剂用UV辐射照射约30秒。

[0448] 将铸造模塑的透镜用甲乙酮(MEK)萃取, 用水冲洗, 通过将透镜浸入PAA的丙醇溶

液(0.0044重量%，用甲酸酸化至约pH 2.5)中而用聚丙烯酸(PAA)涂覆，并在水中水合。

[0449] IPC盐水根据实施例9所述组成以在约60℃下8小时的预反应条件制备。将透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在121℃下压热处理30分钟。

[0450] 透镜表面的评估显示所有试验透镜不具有碎片附着。当在暗场显微镜下观察时，在手指之间摩擦透镜以后没有看见裂纹线。透镜表面润湿性(WBUT)为大于10秒，润滑性评定为“1”，且接触角为约20°。

[0451] 实施例28

[0452] 使用由实施例19制备的铸造模塑的SiHy接触透镜(不具有任何涂层)。将所有透镜在MEK中萃取过夜以确保除去所有残余单体。将第一组透镜(其上具有水合交联涂层的透镜)在PAA涂渍溶液(在1-丙醇中0.36重量%PAA，用甲酸调整至pH 1.7-2.3)中浸泡过夜，而将第二组透镜(对照)浸泡在1-丙醇中相同的持续时间。将两组透镜包装在实施例19中制备的IPC盐水中并压热处理。使用重量分析技术测试压热处理以后的透镜(分5组)以测定干和湿接触透镜的重量(对于第一组接触透镜N=14；对于第二组接触透镜N=18)。结果显示于表8中。

[0453] 表8

[0454]

	湿重(Wwet) (对于 5 个透镜)		干重(Wdry)(对于 5 个透镜)		水含量%	
	平均	标准偏差	平均	标准偏差	平均	标准偏差
第一组	0.144	0.001	0.0950	0.001	34.2	0.4
第二组	0.137	0.001	0.0947	0.002	30.8	0.4

[0455] 第一组与第二组接触透镜之间的湿重存在静态显著差异(7mg)，这是因为与对照透镜(不具有涂层)相比，接触透镜存在水合交联涂层。然而，第一组与第二组接触透镜之间的干重差为约0.3mg，不是静态显著的。涂覆透镜的透镜水含量可以根据以下计算(

$$\frac{W_{1st}^{wet} - W_{2nd}^{wet}}{(W_{1st}^{wet} - W_{2nd}^{wet}) + (W_{1st}^{dry} - W_{2nd}^{dry})} = \frac{7 \text{ mg}}{7 \text{ mg} + 0.3 \text{ mg}} \approx 96\%$$

) 估算为~96%。应当理解此处关于接触

透镜上的交联涂层估算的水含量可能不精确，因为第一组与第二组接触透镜之间的干湿重量差太小，甚至小于标准偏差。

[0456] 实施例29

[0457] 该实施例阐述如何根据倾斜板方法(“金属块摩擦试验”)量化SiHy接触透镜的润滑性。倾斜板方法为如图5所示设置的简单方法。倾斜板方法的设置由填充有磷酸盐缓冲盐水(PBS, pH~7.3) 502的塑料储蓄器或罐501、503硼硅玻璃板503和具有5-20mm高度的可调高度的垫片506组成。硼硅玻璃板503和垫片506浸入塑料储蓄器或罐501中的磷酸盐缓冲盐水502中。在该试验中，将接触透镜504放在硼硅玻璃板上，然后放在不锈钢套圈505上(以提

供生理相关的压力)。 $\text{临界摩擦系数} = \frac{F_t}{F_N} = \tan\theta$, 其中 θ 为临界角, F_N 为法向力,且 F_t 为切

线力。透镜在推动以后继续滑动,但在达到末端以前停止或耗费长于10秒的最高角定义为“临界角 θ ”。临界摩擦系数(CCOF)为临界角 θ 的正切函数。不移动的透镜在CCOF以下,而在行进距离期间不停止的透镜在CCOF以上。从分析中除去在CCOF以上或以下的角。金属块摩擦试验可提供测量动态摩擦系数的直接方法。

[0458] 在根据倾斜板方法的试验中,在试验以前将所有透镜储存在PBS溶液中至少过夜(>6小时),以除去任何残留包装溶液。将玻璃板(6"×4"硼硅玻璃)用肥皂溶液(1%Micro-90)擦洗并擦净(AlphaWipe TX1009)。将各个板在DI水中彻底冲洗约2分钟。通过手指摩擦测试板摩擦的段以确保除去所有肥皂溶液。将水用纸巾(KimTech Kimwipe#34705)擦拭并在灯下检查以确保玻璃上没有保留外来颗粒。将玻璃板放在塑料储蓄器或罐中的各种高度的垫片上,并用测微计测量该平面的高度并记录。将储蓄器用磷酸盐缓冲盐水(PBS)填充以确保透镜完全浸没(28mm深)。

[0459] 将各透镜放在“起始线”上并将0.79g套圈(1/4"不锈钢以提供生理相关的压力)落在透镜表面上。使透镜在板上向下滑动,并记录透镜行进96mm所耗费的时间。

[0460] 在再试验以前透镜随着除去的重量而移动至起始位置。对于最好的重复性,该“预加载”效果应最小化。可在多个角度测试透镜以得到理想的CCOF。

[0461] 测试16种商业接触透镜和实施例19中制备的硅水凝胶接触透镜的CCOF,结果报告于表9中。结果显示在市售和测试的任何类别的硅水凝胶透镜中,(实施例19中制备的其上具有交联涂层的)本发明SiHy接触透镜具有最低的CCOF,由此具有最高润滑性。

[0462] 表9

[0463]

接触透镜	SiHy	C.H(mm)	C.A.(度)	CCOF
实施例19	Y	5.7	2.2	0.038
DAILIES AquaComfortPlus	N	6.0	2.3	0.040
1Day Acuvue	N	6.5	2.5	0.043
Dailies Aqua	N	6.8	2.6	0.045
1-Day Acuvue TruEye (narafilecon B)	Y	7.2	2.8	0.048
SofLens Daily Disposable	N	7.6	2.9	0.051
1-Day Acuvue Moist	N	7.7	3.0	0.052
Proclear 1-Day	N	8.3	3.2	0.056
1-Day Acuvue TruEye (narafilecon A)	Y	8.8	3.4	0.059
Clariti 1-Day	Y	9.2	3.5	0.062
Acuvue Moist	Y	7.7	2.9	0.051
Air Optix Aqua	Y	8.1	3.1	0.054
Biofinity	Y	8.1	3.1	0.054
PureVision	Y	9.4	3.6	0.063
Acuvue Advance	Y	9.7	3.7	0.065
Acuvue Oasys	Y	9.9	3.6	0.066

Clariti	Y	12.5	4.8	0.084
---------	---	------	-----	-------

[0464] C.H.:临界高度;C.A.:临界角

[0465] 实施例30

[0466] 该实施例阐述如何根据正电性颗粒附着试验表征SiHy接触透镜的负电性表面。

[0467] 透镜表面的表面电荷可借助其与带电荷颗粒或珠粒的相互作用而间接地检测。负电性表面会吸引正电性颗粒。不含负电荷或基本不含负电荷的表面不会吸引正电性颗粒或会吸收很少正电性颗粒。

[0468] 如下测试未涂覆的SiHy接触透镜(即如实施例19所述铸造模塑并用MEK萃取)、PAA涂覆的SiHy接触透镜(如实施例19中制备)和其上具有交联涂层的SiHy接触透镜(如实施例14和19中制备)。PAA涂覆的接触透镜的PAA涂层具有约62.5重量%的表面羧基浓度($M_{\text{COOH}}/M_{\text{AA}}$,其中 M_{COOH} 为羧酸基团的质量且 M_{AA} 为丙烯酸的质量)。实施例14的接触透镜的交联涂层理论上不含羧酸基团,而实施例19的接触透镜的交联涂层可含有低羧酸基团表面浓度(必须

小于 $\frac{0.07\% \cdot 10\% \cdot M_{\text{COOH}}}{0.07\% + 0.15\%} \cdot M_{\text{AA}} \approx 2\%$ 重量计)。在适当冲洗以后将透镜浸入正电性颗粒的分

散体中,目测并估算或计数附着在透镜上的颗粒数。

[0469] DOWEX™ 1×4 20-50目树脂购自Sigma-Aldrich并直接使用。DOWEX™ 1×4 20-50目树脂是球形的I类强碱阴离子树脂,且为含有 $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$ 官能团和4%二乙烯基苯的苯乙烯/二乙烯基苯共聚物。将5%的1×4 20-50目树脂分散入PBS中并通过以约1000rpm搅拌或涡流良好地混合10秒。将透镜浸入该分散体中并以1000-1100rpm涡流1分钟,其后用DI水冲洗并涡流1分钟。然后在玻璃Petri培养皿中将透镜放入水中并使用底部照明用Nikon光学显微镜取得透镜的图像。如图6所示,PAA涂覆的透镜的几乎整个表面被附着的正电性颗粒覆盖(图6a),而总计约50个正电性颗粒附着在实施例19中制备的具有交联涂层的透镜上(图6B),且没有正电性颗粒附着在实施例14中制备的具有交联涂层的透镜上(图6C)。一些疏松地附着的颗粒可从透镜表面上落下并还可在围绕透镜的水中找到。

[0470] 应当理解当具有大粒度的正电性颗粒(即DOWEX™ monosphere离子交换树脂,交联的聚苯乙烯珠粒,氯化物形式,粒度~590μm,来自Sigma-Aldrich)用于试验中时,附着在颗粒上的颗粒的数目可能降低。将约30%的这些DOWEX monosphere树脂分散于PBS中。将透镜浸入该分散体中~1分钟,其后用DI水冲洗。然后在玻璃Petri培养皿中将透镜放入水中并使用底部照明用Nikon光学显微镜获取透镜图像。发现存在许多颗粒(约200个颗粒)附着在PAA涂覆的透镜上且没有颗粒附着在具有交联涂层的透镜上。还测试一些市售的接触透镜。

在以下透镜上没有观察到颗粒: Acuvue® TruEye™、Acuvue® Advance®、Acuvue® Oasys®、Avaira™、Biofinity®、Air Optix®和Focus® Night&Day®。在以下4类透镜上观察到颗粒(根据颗粒数目增加的顺序): PureVision®、1Day Acuvue® Moist®、Proclear 1day、Acuvue® (Etafilcon A) 透镜。Acuvue® (Etafilcon A) 透镜的几乎整个表面被附着的正电性颗粒覆盖。

[0471] 负电性树脂(Amberlite CG50)购自Sigma并直接使用。将5%的该Amberlite CG50

珠粒分散于PBS中并以约1000rpm涡流10秒。将PAA涂覆的透镜浸入该分散体中并以1000-1100rpm涡流1分钟,其后用DI水冲洗并涡流1分钟。然后在玻璃Petri培养皿中将透镜放入水中并使用底部照明用Nikon光学显微镜取得透镜图像。在PAA涂覆的透镜上没有发现Amberlite颗粒(负电性)。

[0472] 涂有聚乙烯亚胺(PEI,正电性电解质)的负电性珠粒(Amberlite CG50)用于该实验中。PEI涂覆程序如下进行。PEI(Lupasol SK,在水中24%,Mw为~2000000)购自BASF并直接使用。制备1%Amberlite颗粒和5%PEI的水分散体。将pH调整至7,并确保将溶液良好地混合(例如通过搅拌30分钟)。其后在收集颗粒(PEI涂覆的Amberlite)以前将分散体悬浮于大量水中2-3次,并过滤2-3次。将5%的PEI涂覆Amberlite CG50颗粒分散于PBS中并以约1000rpm涡流10秒。将透镜浸入该分散体中并以1000-1100rpm涡流1分钟,其后用DI水冲洗并涡流1分钟。然后在玻璃Petri培养皿中将透镜放入水中并使用底部照明用Nikon光学显微镜取得透镜图像。观察到大量的PEI涂覆Amberlite颗粒(由于PEI的存在而正电性的颗粒)附着于PAA涂覆透镜(实施例19)上。但是基本没有PEI涂覆Amberlite颗粒附着在未涂覆的SiHy接触透镜(实施例19)、具有交联涂层的SiHy接触透镜(实施例19)或PAExpAA涂覆透镜(实施例4)上。

[0473] 实施例31

[0474] 试样制备:

[0475] AFM研究在水合状态和干状态的SiHy接触透镜(实施例19中制备)上进行。将透镜从它的泡罩包装(密封并压热处理)中取出并切下横截面(例如通过使用刀片)。将透镜的横截面垂直安装在金属夹具中,如图7所示。一小片透镜从夹持器的顶部伸出以容许AFM尖(图7中透镜横截面以上)扫描它。

[0476] AFM实验:

[0477] 两个分开的AFM仪器用于表征透镜横截面。在两种情况下(除干试样外),AFM扫描在磷酸盐缓冲液(具有或不具有NaCl,但具有与生理盐水基本相同的重量克分子渗透浓度的PBS)下进行以保持水凝胶试样的完全水合状态。

[0478] 第一AFM仪器为具有Nanoscope IV控制器的Veeco BioScope AFM。使用三角形硅悬臂以0.58N/m的弹簧常数和20-60nm的标称尖端曲率半径收集数据。扫描以恒定接触(力-体积)模式以30 μ m/秒的探针速度和0.19Hz的力-体积扫描速率进行。同时收集形貌数据和力-体积数据。各力曲线由约30个数据点组成。在AFM扫描期间将透镜完全浸入PBS中。通常使用20 μ m的最大扫描尺寸以实现对力-体积图像而言足够高的分辨率。每图像经约3小时收集128 $\times$ 128像素力点。

[0479] 完全水合状态下具有交联涂层的SiHy接触透镜(实施例19)的横截面的AFM图像借助力-体积方法得到并显示于图8中。在该图像中,较暗色的区域420表示涂层,较浅色的区域410表示透镜的本体材料。SiHy接触透镜(实施例19)的交联涂层(即前面和后面外层)的平均厚度测定为约5.9 μ m(标准偏差0.8 μ m),如从7个图像、4个透镜得到。

[0480] AFM技术能测定透镜横截面上具体位置处的表面模量(表面柔软度)。图9显示完全水合状态下具有交联涂层的SiHy接触透镜(实施例19中制备)的横截面表面模量曲线。由于材料的表面模量与悬臂偏转成比例,接触透镜的横截面表面模量曲线可大致通过作为自沿着图8所示横截面上两条线的横截面的面(前表面或后表面)的距离的函数,绘出悬臂偏转

(作为透镜横截面上具体位置处材料的表面模量的度量)的值而得到。如图9所示,交联涂层(实施例19的接触透镜的前面和后面外层)比硅水凝胶透镜材料的本体(内层)更软。沿着两条线移动,表面模量首先经0至约5.9 μm 的区随着约52nm的平均悬臂偏转(即平均表面模量)保持几乎恒定,然后在透镜的进一步内部位置处逐步提高直至达到最大值,其后经约7 μm 以上的区随约91的平均悬臂偏转(即平均表面模量)保持近似地恒定(平台区)。经数微米跨距逐步发生的从较软交联涂层到较硬本体SiHy材料的过渡暗示形态或组成(水含量)的梯度可存在于涂层表面与透镜本体之间。5.9至约7 μm 的区,即在外水凝胶层与硅水凝胶材料内层之间的边界周围的区中的表面模量不用于计算平均表面模量。可计算SiHy接触透镜(实施例19)的前面和后面外水凝胶层(交联涂层)具有约43%的降低的表面模量(

$$\frac{\overline{\text{SM}}_{\text{inner}} - \overline{\text{SM}}_{\text{Outer}}}{\overline{\text{SM}}_{\text{Inner}}} \times 100\% \quad \text{其中 } \overline{\text{SM}}_{\text{Outer}} \text{ 为后面或前面水凝胶层的平均表面模量,且 } \overline{\text{SM}}_{\text{Inner}} \text{ 为}$$

内层的平均表面模量)。

[0481] 用第二AFM仪器研究SiHy接触透镜(实施例19中制备)。扫描使用Bruker Icon AFM以定量纳米力学测量(PeakForce QNM)模式使用完全水合(不具有NaCl,但具有甘油以达到类似重量克分子渗透浓度的PBS)或干状态透镜进行。将透镜横截面安装在如上所述金属夹具中。试验条件包括1.3N/m的弹簧常数、33.3nm的尖端半径、31nm/V的灵敏度、0.4Hz的扫描速率和512 $\times$ 512的扫描分辨率。

[0482] 全水合状态和干状态下SiHy接触透镜(实施例19)横截面的AFM图像根据PeakForce QNM方法得到。通过分析所得图像,全水合状态下交联涂层的厚度测定为约4.4 μm ,而干状态下交联涂层的厚度测定就真空干燥试样而言为约1.2 μm ,就烘干试样而言为约

1.6 μm 。SiHy接触透镜(实施例19中制备)的交联涂层的水溶胀比($\frac{L_{\text{Wet}}}{L_{\text{Dry}}} \times 100\%$),其中 L_{Wet} 为

全水合状态下SiHy接触透镜的外水凝胶层的平均厚度,且 L_{Dry} 为干燥状态下SiHy接触透镜的外水凝胶层的平均厚度)计算为约277%(烘干试样)或约369%(真空干燥试样)。

[0483] 实施例32

[0484] 透镜配制剂的制备

[0485] 配制剂I通过将组分溶于1-丙醇中以具有以下组成而制备:33重量%的实施例2中制备的CE-PDMS大分子单体、17重量%的N-[三(三甲基甲硅烷氧基)-甲硅烷基丙基]丙烯酰胺(TRIS-Am)、24重量%的N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、0.5重量%的N-(羰基-甲氧基聚乙二醇-2000)-1,2-二硬脂酰-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺,钠盐)(L-PEG)、1.0重量%Darocur 1173(DC1173)、0.1重量%visitint(在甲基丙烯酸三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基酯,TRIS中的5%铜酞菁蓝颜料分散体)和24.5重量%1-丙醇。

[0486] 配制剂II通过将组分溶于1-丙醇中以具有以下组成而制备:约32重量%的实施例2中制备的CE-PDMS大分子单体、约21重量%的TRIS-Am、约23重量%的DMA、约0.6重量%的L-PEG、约1重量%的DC1173、约0.1重量%visitint(在TRIS中的5%铜酞菁蓝颜料分散体)、约0.8重量%的DMPC、约200ppm的H-tempo和约22重量%1-丙醇。

[0487] 透镜的制备

[0488] 透镜通过在类似于美国专利Nos.7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模

具的可重复使用模具(石英阴半模和玻璃阳半模)中由以上制备的透镜配制剂铸造模塑而制备。UV辐射源为具有WG335+TM297截止滤光器、强度约 $4\text{mW}/\text{cm}^2$ 的Hamamatsu灯。将模具中的透镜配制剂用UV辐射照射约25秒。将铸造模塑的透镜用甲乙酮(MEK)(或丙醇或异丙醇)萃取。

[0489] PAA底涂层在SiHy接触透镜上的应用

[0490] 聚丙烯酸涂渍溶液(PAA-1)通过将一定量的PAA(M.W.:450kDa,来自Lubrizol)溶于给定体积的1-丙醇中以具有约0.36重量%的浓度而制备并将pH用甲酸调整至约2.0。

[0491] 另一PAA涂渍溶液(PAA-2)通过将一定量的PAA(M.W.:450kDa,来自Lubrizol)溶于给定体积的有机基溶剂(50/50的1-丙醇/ H_2O)中以具有约0.39重量%的浓度而制备并将pH用甲酸调整至约2.0。

[0492] 使以上所得SiHy接触透镜经受表10和11中所示一种浸渍方法。

[0493] 表10

[0494]

浴	时间	浸渍方法					
		20-0	20-1	20-2	20-3	20-4	20-5
1	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
2	44 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
9	44 秒	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
10	56 秒	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
11	56 秒	H ₂ O	PrOH	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
12	44 秒	H ₂ O	PrOH	PrOH	PrOH	50/50	50/50
13	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
14	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
15	56 秒	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O

[0495] PrOH表示100%1-丙醇;PBS表示磷酸盐缓冲盐水;MEK表示甲乙酮;50/50表示50/50的1-PrOH/ H_2O 的溶剂混合物。

[0496] 表11

[0497]

浴	时间	浸渍方法						
		80-0	80-1	80-2	80-3	80-4	80-5	80-6
1	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
2	44 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56 秒	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
9	44 秒	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1
10	56 秒	PAA-1	50/50	PrOH	50/50	PrOH	PrOH	H ₂ O
11	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	50/50	PrOH	50/50	50/50
12	44 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
13	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
14	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
15	56 秒	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56 秒	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O

[0498] PrOH表示100%1-丙醇；PBS表示磷酸盐缓冲盐水；MEK表示甲乙酮；50/50表示50/50的1-PrOH/H₂O的溶剂混合物。

[0499] 交联亲水涂层的应用

[0500] 聚(丙烯酰胺-co-丙烯酸)偏钠盐,聚(AAm-co-AA) (90/10) (~90%固体含量,聚(AAm-co-AA) 90/10, Mw 200,000) 购自Polysciences, Inc. 并直接使用。PAE (Kymene, 用NMR检验氮杂环丁酮含量为0.46) 作为水溶液购自Ashland并直接使用。包装内交联(IPC) 盐水通过将约0.07%w/w聚(AAm-co-AA) (90/10) 和约0.15%PAE (约8.8毫摩尔的初始氮杂环丁酮毫摩尔当量) 溶于磷酸盐缓冲盐水(PBS) (约0.044w/w%NaH₂PO₄·H₂O、约0.388w/w/%Na₂HPO₄·2H₂O、约0.79w/w%NaCl) 中并将pH调整至7.2~7.4而制备。然后将IPC盐水在约70℃下热预处理约4小时(热预处理)。在该热预处理期间,聚(AAm-co-AA) 和PAE彼此部分交联(即不消耗PAE的所有氮杂环丁酮基团) 以在IPC盐水中形成支化聚合物网络内含有氮杂环丁酮基团的水溶性且可热交联亲水性聚合材料。在热预处理以后,使用0.22微米聚醚砜

[PES]膜滤器将IPC盐水过滤并冷却回室温。然后将10ppm过氧化氢加入最终IPC盐水中以防止生物负荷生长并使用0.22微米聚醚砜[PES]膜滤器将IPC盐水过滤。

[0501] 将以上制备的其上具有PAA底涂层的透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳(每壳一个透镜)中。然后将泡罩用箔密封并在约121℃下压热处理约30分钟,形成其上具有交联亲水涂层的SiHy接触透镜。

[0502] SiHy透镜的表征

[0503] 所得其上具有交联亲水涂层和约0.95 μm 的中心厚度的SiHy接触透镜具有约142至约150Barrer的氧渗透率(Dk_c 或估算的固有 Dk)、约0.72至约0.79MPa的体积弹性模量、约30至约33重量%的水含量和约6的相对离子渗透率(相对于Alsacon透镜)和约34至约47度的接触角。

[0504] 接触透镜的纳米结构表面的表征

[0505] 透射微分干涉相衬方法(Transmission-Differential-Interference-Contrast (TDIC) Method).将接触透镜放在载玻片上并通过将透镜压在载玻片与玻璃盖片之间而变平。将接触透镜表面定位并通过使用具有透射微分干涉相衬光学器件的Nikon ME600显微镜使用40倍物镜聚焦通过透镜而检查。然后评估所得TDIC图像以确定闪烁的表面图案(例如无规则和/或有序蠕虫状图案等)的存在。

[0506] 反射微分干涉相衬(RDIC)方法(Reflection-Differential-Interference-Contrast (RDIC) Method).将透镜放在载玻片上并通过每~90度做出4个径切割而变平。使用压缩空气从表面上吹掉过量盐水。然后使用具有反射微分干涉相衬光学器件的Nikon Optiphot-2使用10倍、20倍和50倍物镜检查透镜表面以确定接触透镜表面上闪烁表面图案的存在。每一面的代表性图像使用50倍物镜获得。然后将接触透镜翻转,除去过量盐水并以相同方式检查接触透镜的另一面。然后评估所得RDIC图像以确定闪烁的表面图案(例如无规则和/或有序蠕虫状图案等)的存在。

[0507] 暗场光学显微镜(DFLM).DFLM通常基于暗场照明,其为增强观察试样的对比度的方法。该技术由观察者视场外部或被封锁的光源组成以便以相对于标准透射光的角照亮试样。由于来自光源的非散射光没有被物镜聚集,它不是图像的一部分且图像的背景显现出为暗的。由于光源以一定角度照亮试样,试样图像中观察到的光是试样向观察者散射的,然后在来自试样的该散射光与图像的暗背景之间产生对比度。该对比机制使得暗照明尤其可用于观察散射现象如混浊。

[0508] DFLM用于如下评估接触透镜的混浊度。认为由于暗场设置涉及散射光,暗场数据可提供混浊度的最坏情况估计。在8-bit灰度等级数字图像中,各图像像素指定为0-255的灰度等级强度(GSI)值。0表示完全黑的像素,255表示完全白的像素。图像中捕获的散射光的提高可产生具有较高GSI值的像素。该GSI值然后可用作一种机制以量化暗场图像中观察到的散射光的量。混浊度通过将感兴趣区(AOI)(例如整个透镜或透镜的透镜状区或光学区)中所有像素的GSI值平均而表示。实验装置由显微镜或等价光学器件、所附数字照相机和与环光和可变强度光源一起的暗场组成。设置/排列光学器件使得待观察的接触透镜整个填充视场(通常~15mm $\times$ 20mm视场)。照明设置为适于观察相关试样中的所需变化的水平。对各组试样使用如本领域技术人员已知的密度/光散射标准调整/校准光强度至相同水平。例如,标准由两个重叠的塑料盖片(相同和轻微或适当地除去光泽)组成。这种标准由具

有三种不同的平均GSI的面积组成,其包括两个具有中间灰度级和饱和白(边缘)的面积。黑色面积表示空暗场。黑和饱和白面积可用于检验照相机的增益和补偿(对比度和亮度)设置。中间灰度级可提供三个点以检验照相机的线性响应。调整光强度使得空暗场的平均GSI达到0,且标准的数字图像中的指定AOI的在±5GSI单位内每次相同。在光强度校准以后,将接触透镜浸入放在DFLM台上的石英Petri培养皿或具有类似透明度的皿中的0.2μm过滤磷酸盐缓冲盐水中。然后使用校准的照明观察获得透镜的8-bit灰度等级数字图像,并测定含有一部分图像的透镜内指定AOI的平均GSI。这就接触透镜试样组而言重复。光强度校准经试验过程定期地重新评估以确保一致性。DFLM检查下的混浊度水平指DFLM混浊度

$$\frac{\text{GSI}}{255} \times 100\%$$

[0509] 测定其PAA底涂层根据浸渍方法20-0或80-0得到的SiHy接触透镜具有约73%的平均DFLM混浊度并显示出可通过根据如上所述RDIC或TDIC方法检查水合状态下的接触透镜而视觉观察到的闪烁表面图案(无规则蠕虫状图案)。但是,闪烁表面图案实际上对接触透镜的透光性不具有不利影响。

[0510] 测定其PAA底涂层根据浸渍方法20-1至20-4中任一种得到的SiHy接触透镜具有约26%的低平均DFLM混浊度(可能由于visiting颜料颗粒的存在)并在如上所述RDIC或TDIC下检查时没有显示出明显的闪烁表面图案(无规则蠕虫状图案)。

[0511] 测定其PAA底涂层根据浸渍方法20-5得到的高百分数SiHy接触透镜具有约45%的中等平均DFLM混浊度,并在如上所述RDIC或TDIC下检查时显示出轻微明显的闪烁表面图案。但是,闪烁表面图案实际上对接触透镜的透光性不具有不利影响。

[0512] 其PAA底涂层根据浸渍方法80-1、80-2、80-3、80-5和80-6中任一种得到的SiHy接触透镜在如上所述RDIC或TDIC下检查时没有显示出明显的闪烁表面图案。但是其PAA底涂层根据浸渍方法80-0或80-4得到的SiHy接触透镜在如上所述RDIC或TDIC下检查时显示出明显的闪烁表面图案。但是,闪烁表面图案实际上对接触透镜的透光性不具有不利影响。

[0513] 实施例33

[0514] UV吸收性两亲型支化共聚物的合成

[0515] 将1-L夹套反应器装配500-mL添加漏斗、顶入式搅拌器、具有氮气/真空入口接管的回流冷凝器、温度计和取样接管。将89.95g的实施例17中制备的80%部分烯属官能化聚硅氧烷,A,装入反应器中,然后在室温下在小于1毫巴的真空下除气约30分钟。将通过将1.03g HEMA、50.73g DMA、2.76g Norbloc甲基丙烯酸酯、52.07g TRIS和526.05g乙酸乙酯混合而制备的单体溶液装入500-mL添加漏斗中,其后在室温下在100毫巴的真空下除气10分钟,然后用氮气再填充。将单体溶液以相同条件除气另外两个循环。然后将单体溶液装入反应器中。将反应混合物随着适当的搅拌加热至67℃。当加热时,将由2.96g巯基乙醇(链转移剂,CTA)和0.72g二甲基2,2'-偶氮双(2-甲基丙酸酯)(V-601—引发剂)和76.90g乙酸乙酯组成的溶液装入添加漏斗中,其后是与单体溶液相同的除气方法。当反应器温度达到67℃时,还将引发剂/CTA溶液加入反应器中。反应在67℃下进行8小时。在共聚完成以后,将反应器温度冷却至室温。

[0516] UV吸收性两亲型支化预聚物的合成

[0517] 将以上制备的共聚物溶液通过在0.50g DBTDL的存在下加入8.44g IEM(或所需摩

尔当量的甲基丙烯酸2-异氰酸根合乙酯)而烯属官能化以形成两亲型支化预聚物。将混合物在密封条件下在室温下搅拌24小时。然后将制备的预聚物用100ppm羟基四亚甲基胡椒基氧基稳定,然后将溶液浓缩至200g (~50%)并通过1 μ m孔径大小滤纸过滤。在通过重复的蒸发和稀释循环将反应溶剂换成1-丙醇以后,溶液即用于配制。固体含量通过在80℃下在真空烘箱中除去溶剂而测量。

[0518] 透镜配制剂的制备

[0519] 制备透镜配制剂以具有如下组成:71重量%以上制备的预聚物;4重量%DMA;1重量%TP0;1重量%DMPC;1重量%Brij 52(来自Sigma-Aldrich)和22重量%1-PrOH。

[0520] 透镜制备

[0521] 透镜通过在类似于美国专利Nos.7,384,590的图1-6和7,387,759(图1-6)所示模具的可重复使用模具中在UV辐射的空间限制下由以上制备的透镜配制剂铸造模塑而制造。模具包含由玻璃制成的阴半模和由石英制成的阳半模。UV辐射源为具有380nm截止滤光器、强度为约4.6mW/cm²的Hamamatsu灯。将模具中的透镜配制剂用UV辐射照射约30秒。

[0522] 将铸造模塑的透镜用甲乙酮(MEK)萃取,用水冲洗,通过将透镜浸入PAA的丙醇溶液(0.004重量%,用甲酸酸化至约pH2.0)中而用聚丙烯酸(PAA)涂覆,并在水中水合。

[0523] IPC盐水在约60℃下6小时的预反应条件下由含有约0.07%PAAm-PAA和足以提供约8.8毫摩尔当量/升的初始氮杂环丁~~烯~~含量的PAE(~0.15%PAE)的组合物制备。然后将5ppm过氧化氢加入IPC盐水中以防止生物负荷生长并使用0.22 μ m聚醚砜[PES]膜滤器过滤IPC盐水。将透镜放入具有0.6mL IPC盐水(一半的盐水在插入透镜以前加入)的聚丙烯透镜包装壳中。然后将泡罩用箔密封并在121℃下压热处理30分钟。

[0524] 透镜表征

[0525] 所得透镜具有如下性能: $E' \sim 0.82$ MPa; $DK_c \sim 159.4$ (使用Iotrafalcon B作为参比透镜,平均中心厚度为80 μ m且固有Dk为110);IP~2.3;水%~26.9;和UVA/UVB%T~4.6/0.1。当在暗场显微镜下观察时,在摩擦试验透镜以后没有见到裂纹线。透镜在手指摩擦试验中非常润滑且等于对照透镜。

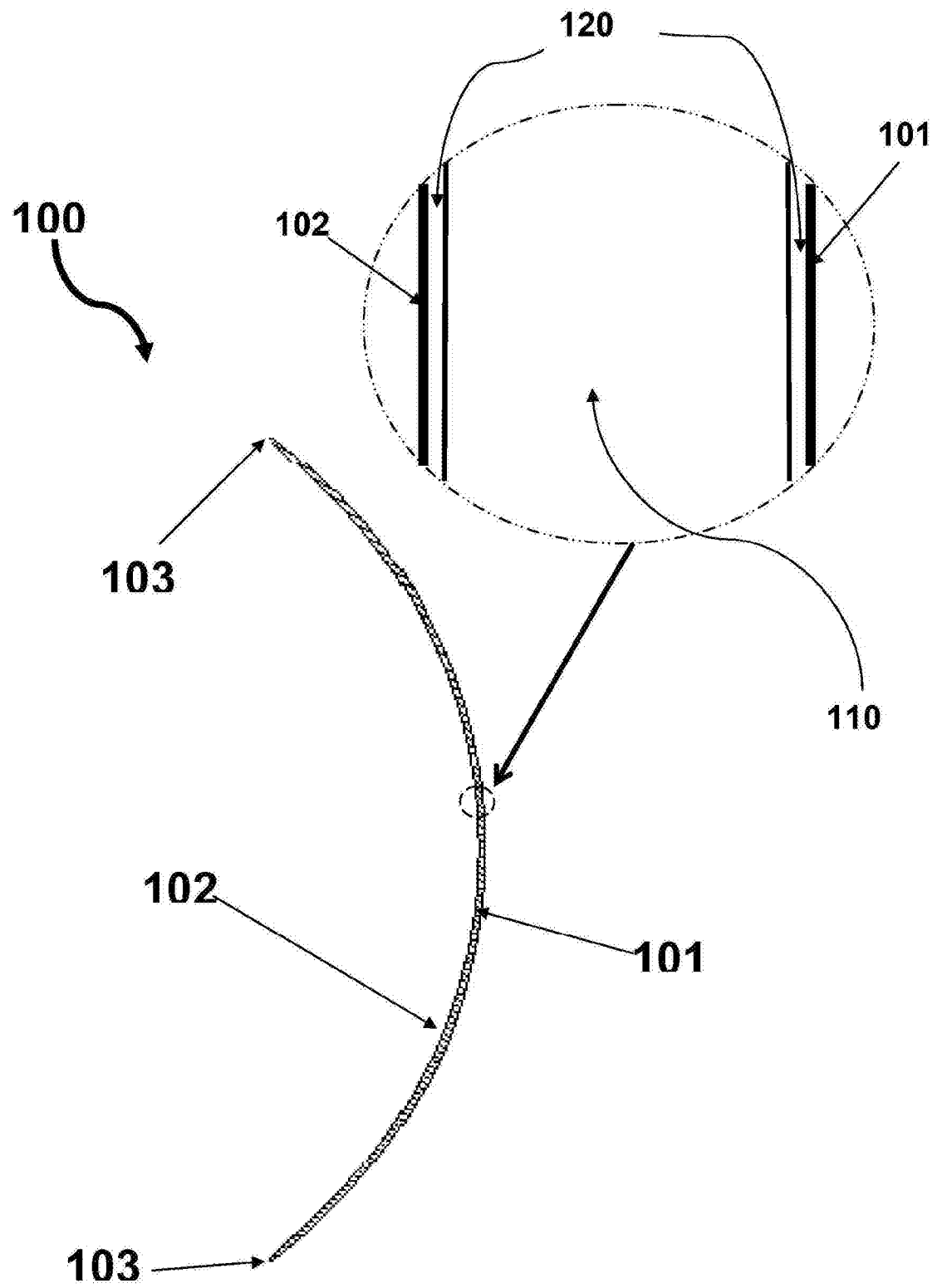


图1

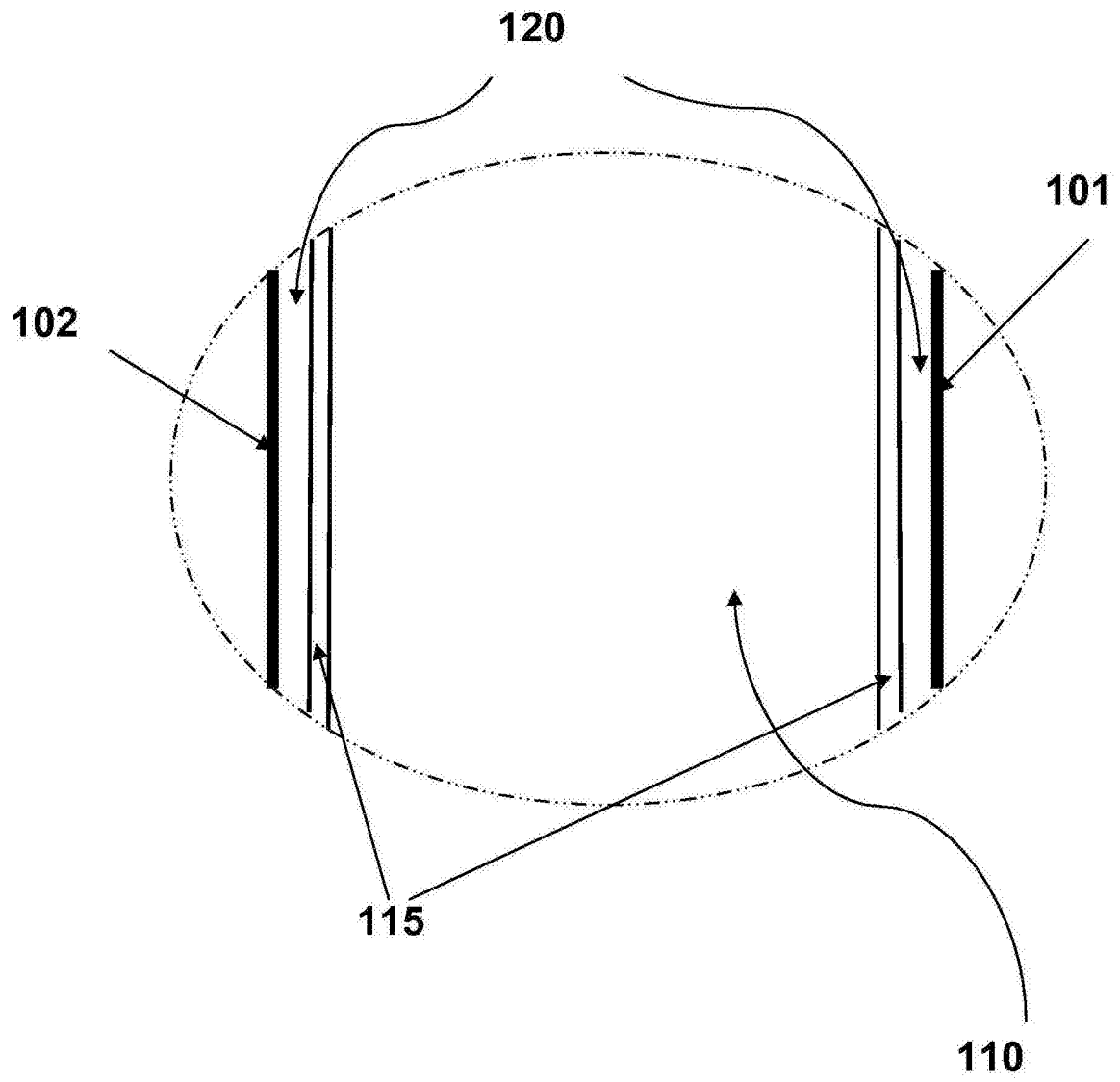


图2

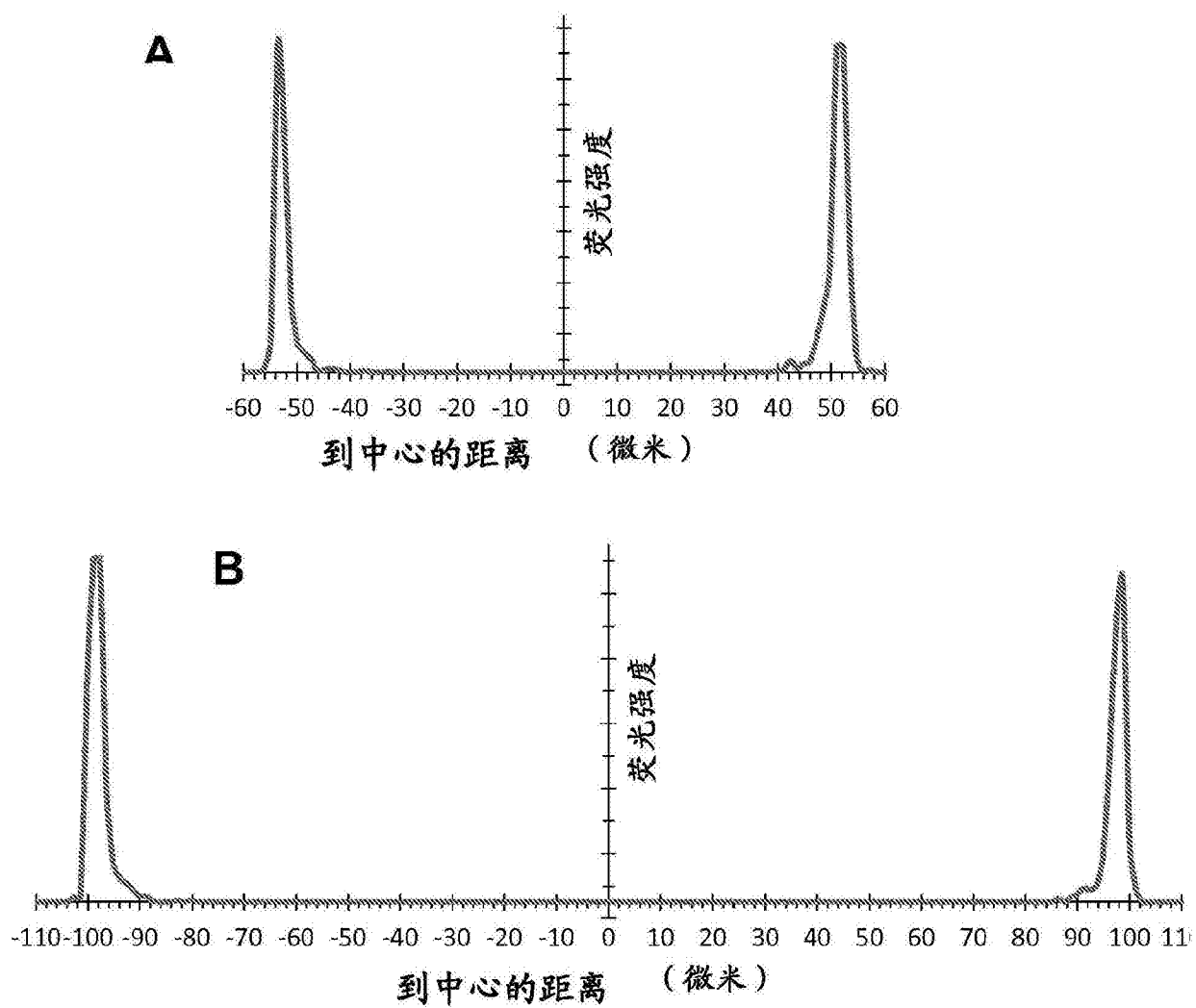


图3

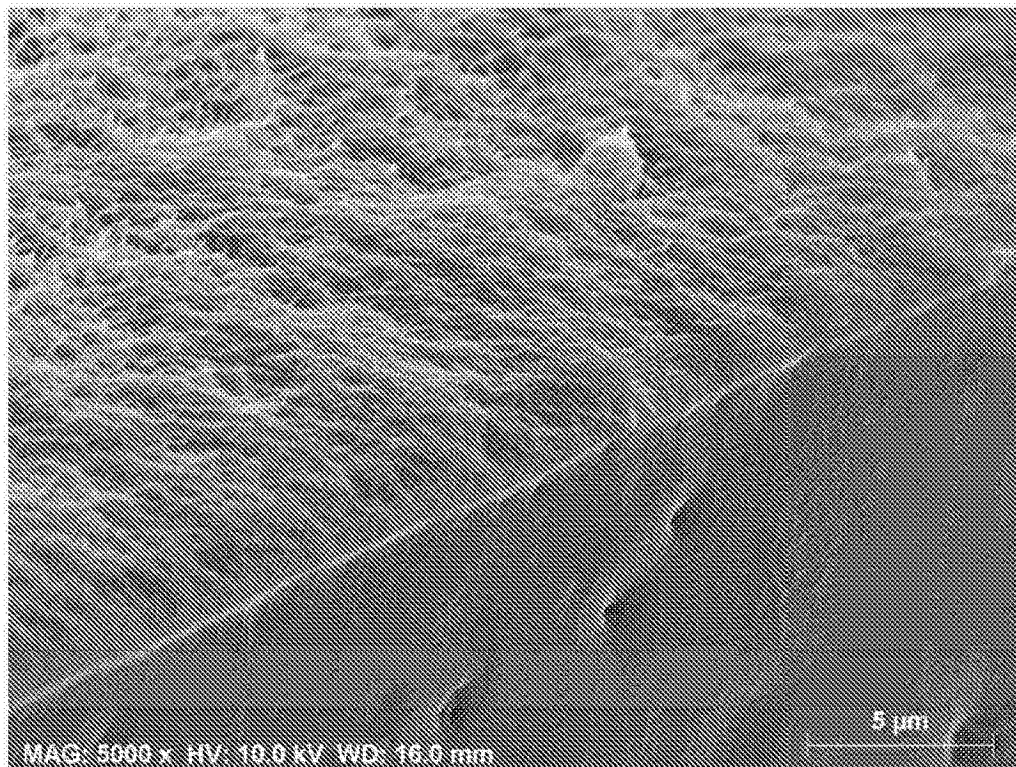
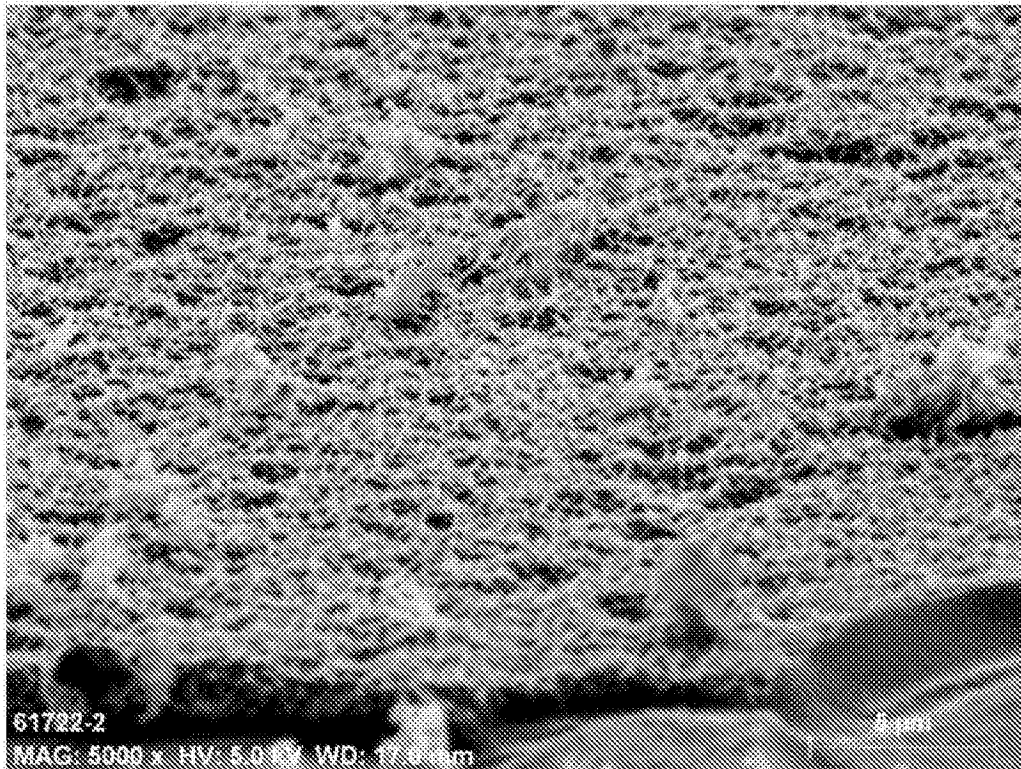


图4

C

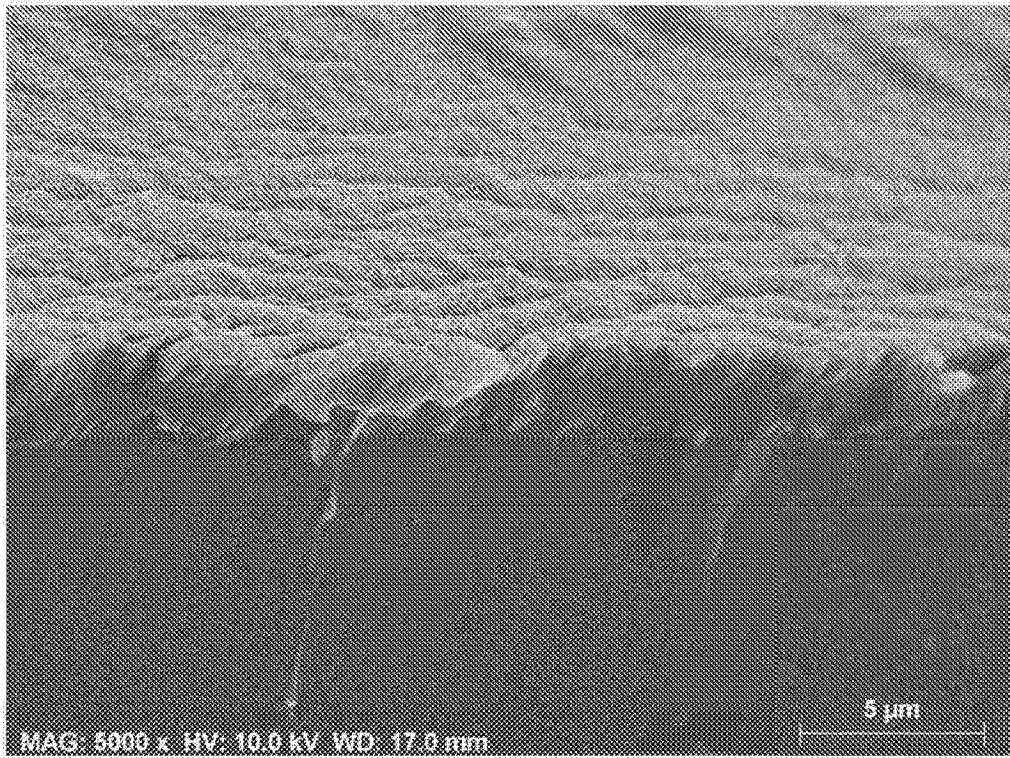


图4(续)

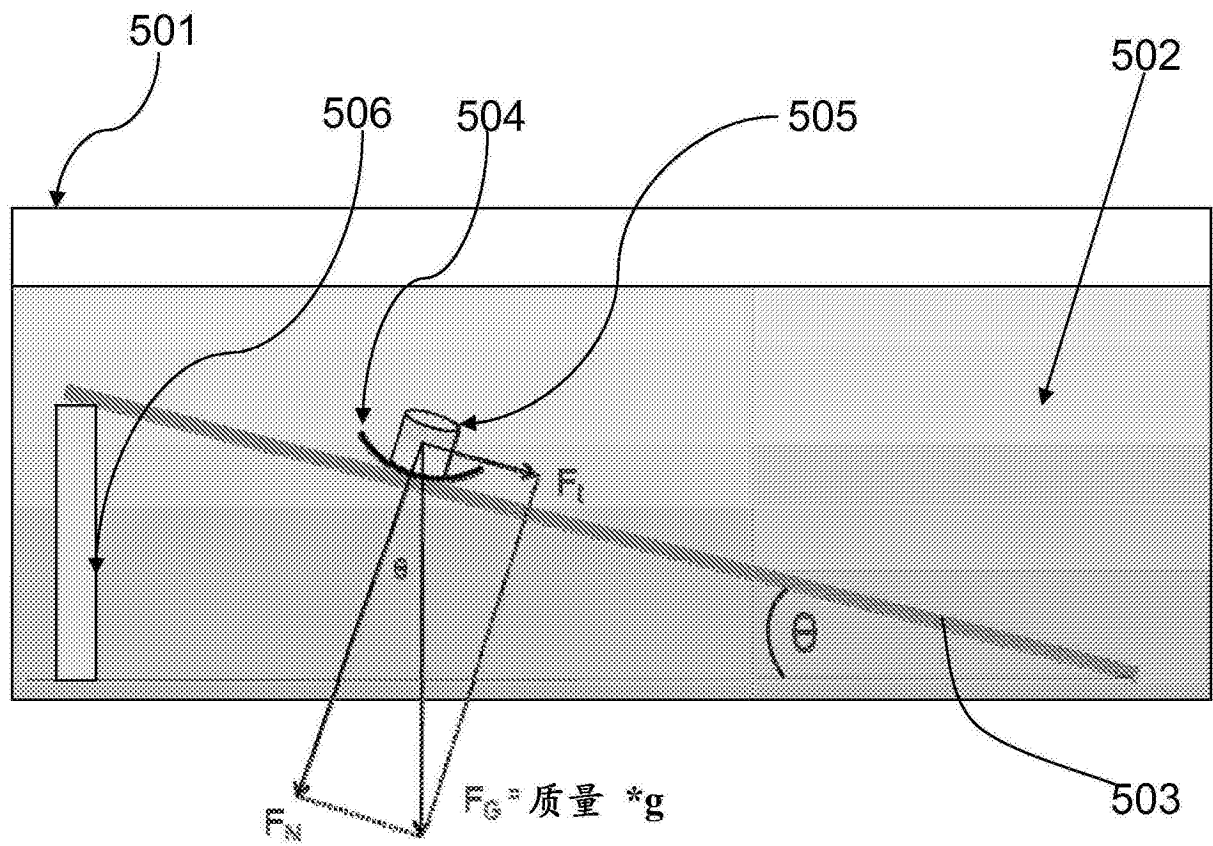
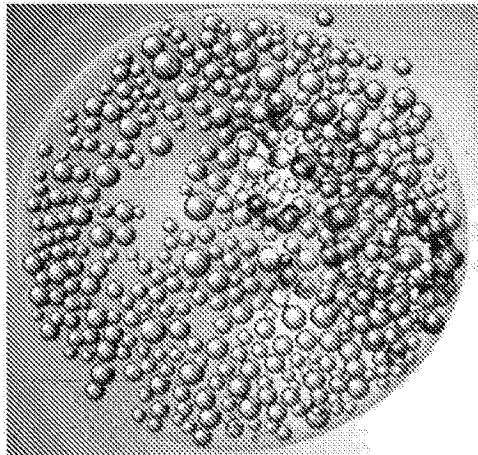
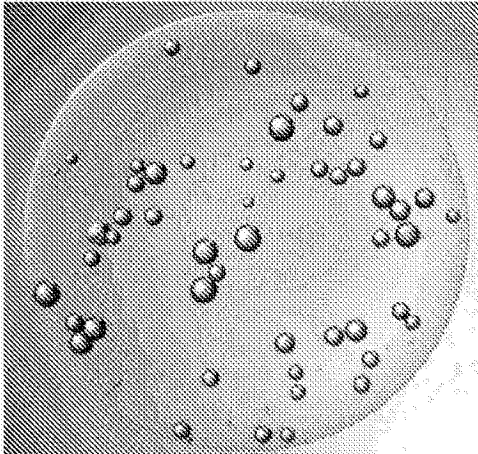


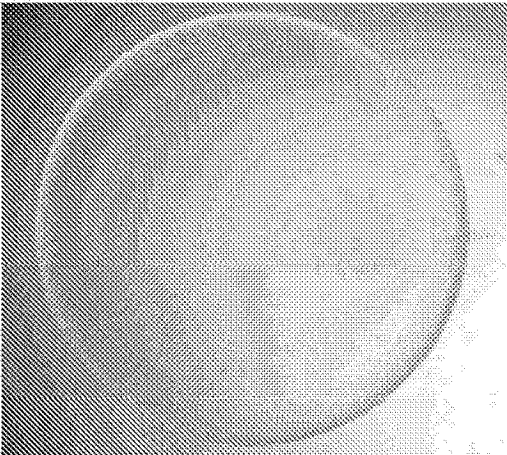
图5



A



B



C

图6

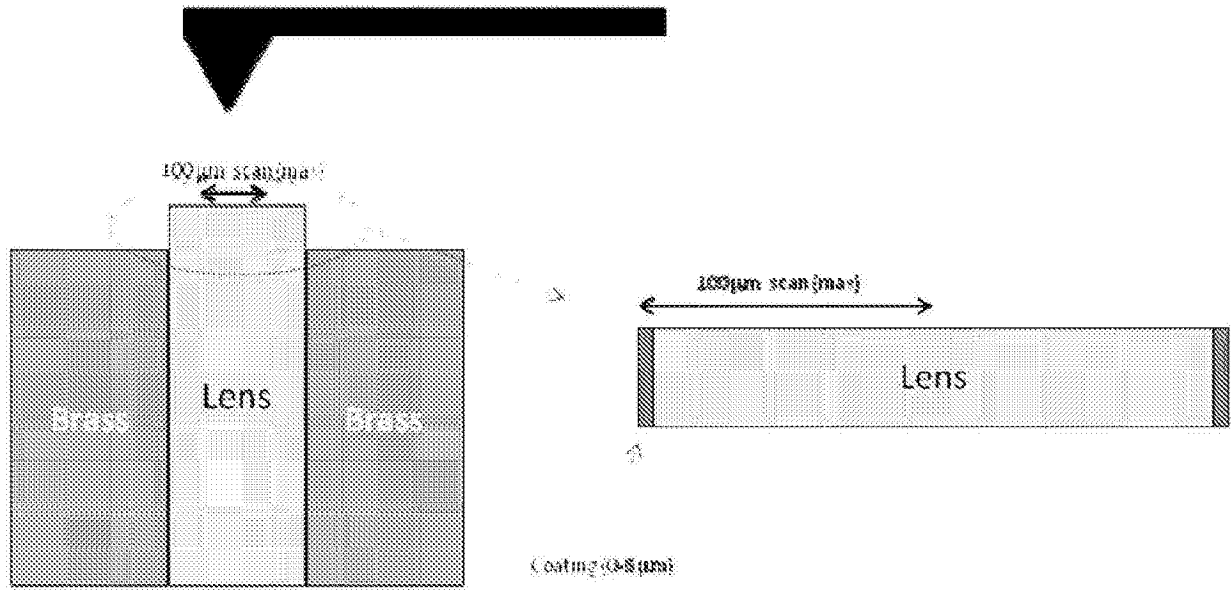


图7

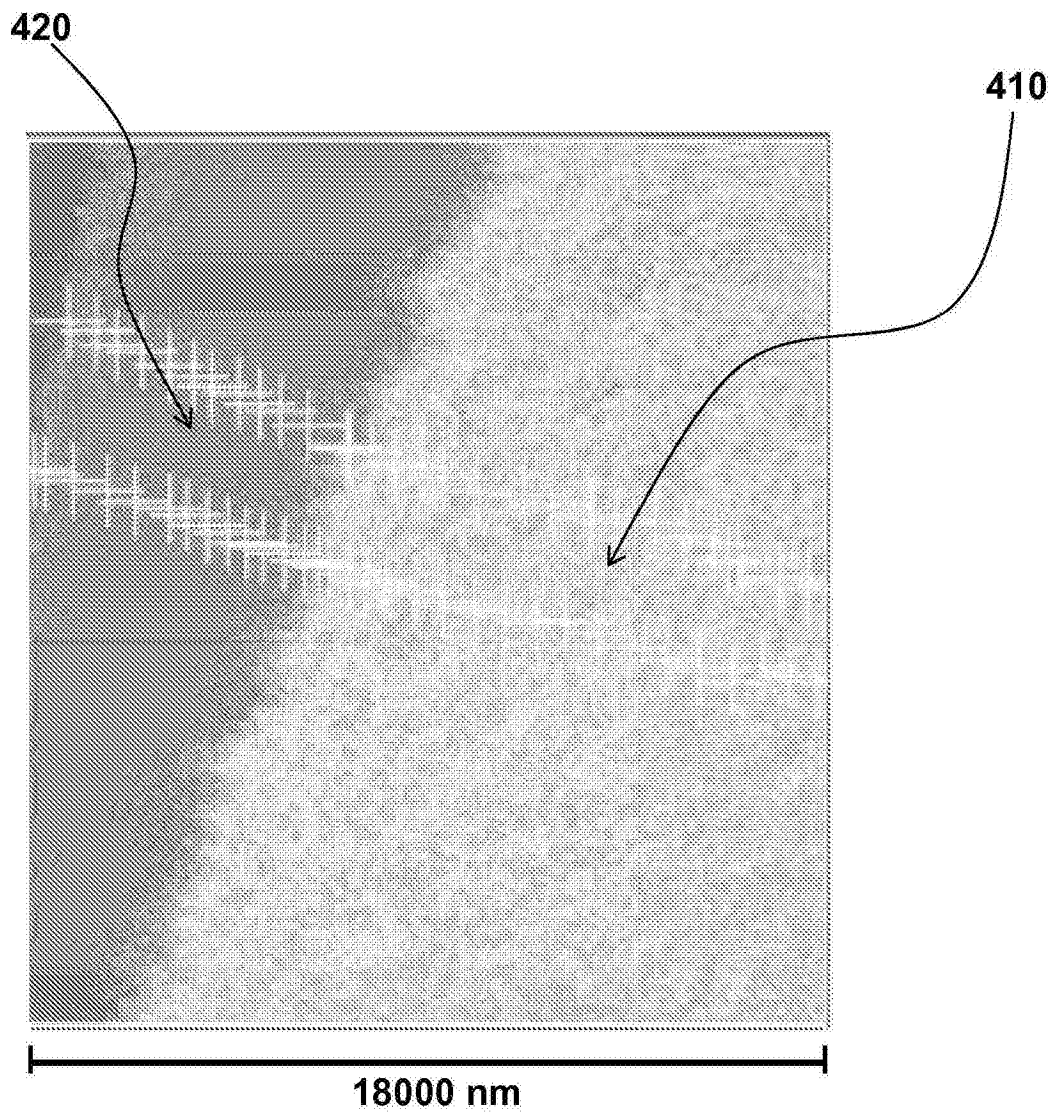


图8

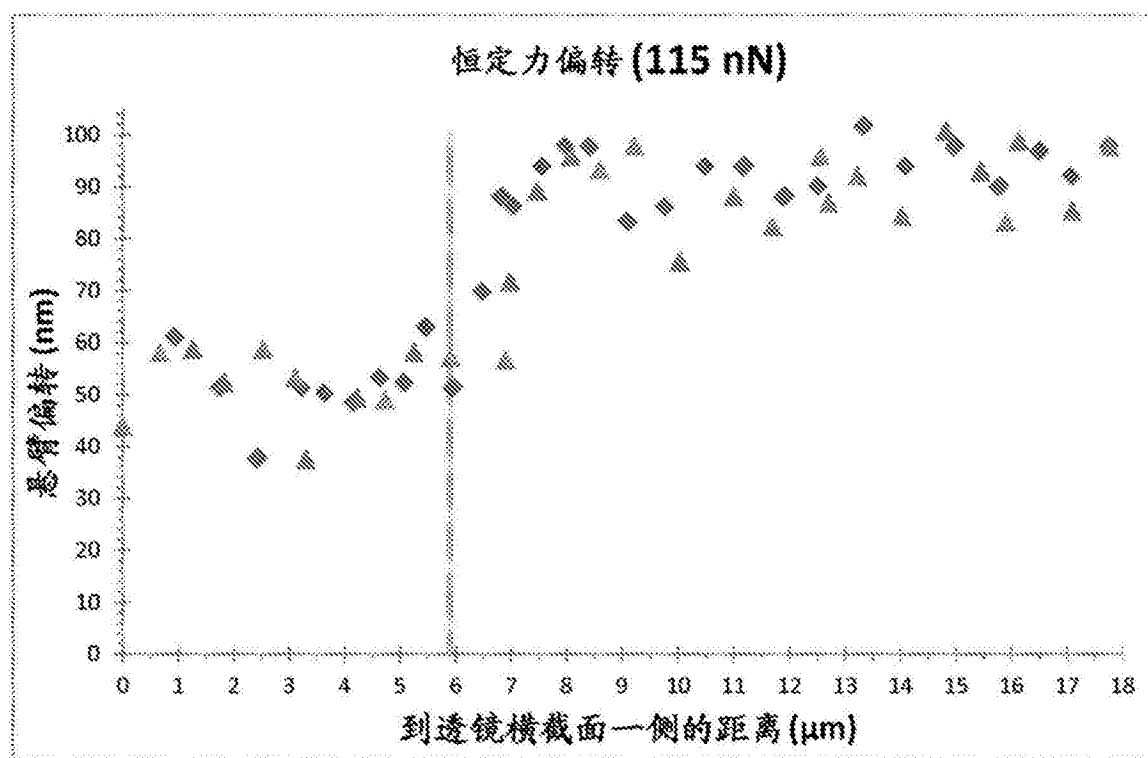


图9