



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106456830 A

(43)申请公布日 2017.02.22

(21)申请号 201580032640.3

(22)申请日 2015.04.17

(30)优先权数据

61/981,684 2014.04.18 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.12.16

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/026371 2015.04.17

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/161199 EN 2015.10.22

(71)申请人 宾视研发公司

地址 美国佛罗里达

(72)发明人 帕特里克·H·宾视

亚当·勒布耳

(74)专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事务所(普通合伙) 11277

代理人 刘新宇 李茂家

(51)Int.Cl.

A61L 27/16(2006.01)

A61L 27/52(2006.01)

G02B 1/04(2006.01)

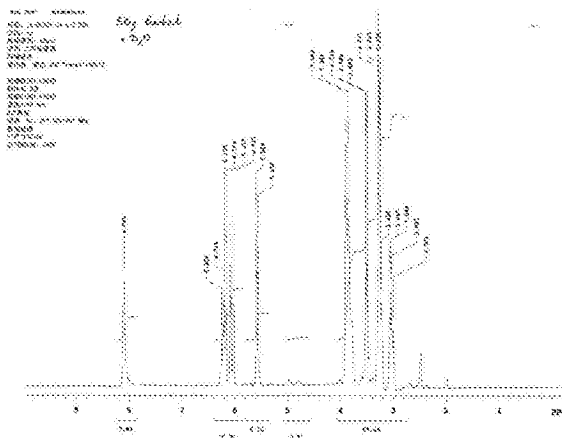
权利要求书5页 说明书16页 附图3页

(54)发明名称

用于隐形眼镜和人工晶状体的(甲基)丙烯酸酰胺聚合物

(57)摘要

一种隐形眼镜或人工晶状体(IOL),其具有非常高的水含量的聚合物,所述聚合物当在水性环境中时具有增加的水解稳定性以耐受高温如高压釜温度(123°C)或甚至更高的温度,所述隐形眼镜或人工晶状体(IOL)包括至少一种聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元,其中一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少50重量%。



1. 一种隐形眼镜或IOL,其包括至少一种聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元,

其中所述一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少50重量%。

2. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述至少一种聚合物是均聚物。

3. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述至少一种聚合物是共聚物。

4. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述侧基包括被至少一个羟基部分取代的支化或未支化的C2-10脂族碳部分。

5. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述侧基包括被至少两个羟基部分取代的支化或未支化的C3-5脂族碳部分。

6. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有大于约60重量%的平衡水含量。

7. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有约80重量%以上的平衡水含量。

8. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述至少一种聚合物包括大于0但小于5%的聚合的双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元。

9. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有相对于为大于8至约25的水平衡。

10. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为约15至约20的水平衡。

11. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述侧基包括被至少两个羟基部分取代的支化或未支化的C3-6脂族碳部分。

12. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述侧基包括被至少两个羟基部分取代的C3脂族碳部分。

13. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述侧基为2,3-二羟丙基部分。

14. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少75重量%。

15. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少95重量%。

16. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL包括至少90重量%的所述聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。

17. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL包括至少95重量%的所述聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。

18. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的

丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的水解稳定性大的水解稳定性。

19. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的平衡水含量大的平衡水含量。

20. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的化学稳定性大的化学稳定性。

21. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述隐形眼镜或IOL为2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的交联均聚物。

22. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述聚合物包括为二(甲基)丙烯酰胺的交联性单体。

23. 根据权利要求22所述的隐形眼镜或IOL,其中所述交联性单体为PEG二(甲基)丙烯酰胺。

24. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物进一步包括UV吸收性单体。

25. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物包括90~99重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺单体亚单元。

26. 根据权利要求1所述的隐形眼镜或IOL,其中所述至少一种聚合物为包括聚合的共聚单体的共聚物,所述聚合的共聚单体的特征在于其与包括丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的聚合的共聚单体的聚合物相比亲水性较低。

27. 一种隐形眼镜或IOL坯料,其包括由包含交联性单体和大于约50重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的单体的混合物形成的聚合物。

28. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述单体的混合物包括大于约90重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺。

29. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述交联性单体为PEG二(甲基)丙烯酰胺。

30. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述隐形眼镜或IOL坯料进一步包括水。

31. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述隐形眼镜或IOL坯料具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为大于8至约25的水平衡。

32. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述隐形眼镜或IOL坯料具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为约15至约20的水平衡。

33. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述单体的混合物进一步包括UV吸收性单体。

34. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述单体的混合物包括大于约92重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺。

35. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,其中所述单体的混合物进一步包括大于0但小于5重量%的聚合的双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单体。

36. 根据权利要求27所述的隐形眼镜或IOL坯料,

37. 一种隐形眼镜或IOL的形成方法,其包括:

(a) 将单体的混合物聚合以生产包括大于约80重量%的引入的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的聚合物,和

(b) 将所述聚合物形成为隐形眼镜或IOL。

38. 根据权利要求37所述的方法,其中所述聚合物是均聚物。

39. 根据权利要求37所述的方法,其中所述聚合物是共聚物。

40. 根据权利要求37所述的方法,其中所述聚合物包括大于0但小于5%的聚合的双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元。

41. 根据权利要求37所述的方法,其中所述隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的水解稳定性大的水解稳定性。

42. 根据权利要求37所述的方法,其中所述隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的平衡水含量大的平衡水含量。

43. 根据权利要求37所述的方法,其中所述隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的化学稳定性大的化学稳定性。

44. 根据权利要求37所述的方法,其中所述聚合物包括聚合的UV吸收性单体单元。

45. 根据权利要求37所述的方法,其中所述单体的混合物生产包括90~99重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的聚合物。

46. 根据权利要求37所述的方法,

47. 一种隐形眼镜或IOL的形成方法,其包括:

(a) 将单体的混合物在非反应性极性稀释剂的存在下聚合以生产包括大于约50重量%的引入的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的聚合物,和

(b) 将所述聚合物形成为隐形眼镜或IOL。

48. 根据权利要求47所述的方法,其中所述非反应性极性稀释剂是水。

49. 根据权利要求47所述的方法,其中所述非反应性极性稀释剂以所述单体的混合物的50重量%~150重量%的量存在。

50. 根据权利要求47所述的方法,其中在非反应性极性稀释剂的存在下所述单体的混合物还包括一种或多种偶氮引发剂。

51. 根据权利要求47所述的方法,其中在非反应性极性稀释剂的存在下所述单体的混合物还包括一种或多种交联剂。

52. 根据权利要求47所述的方法,其中在非反应性极性稀释剂的存在下所述单体的混合物还包括一种或多种(甲基)丙烯酰胺共聚单体。

53. 根据权利要求47所述的方法,其中在非反应性极性稀释剂的存在下所述单体的混合物还包括一种或多种偶氮引发剂。

54. 根据权利要求47所述的方法,其中所述聚合物包括大于约90重量%的引入的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺。

55. 根据权利要求47所述的方法,其中在非反应性极性稀释剂的存在下所述单体在模具中聚合。

56. 一种组合物,其包括由包括大于90重量%的二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的单体的混合物形成的聚合物。

57. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述单体的混合物包括大于95重量%的二羟

丙基(甲基)丙烯酰胺。

58. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物是均聚物。

59. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物是共聚物。

60. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述单体的混合物包括大于0但小于5重量%的双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单体。

61. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述单体的混合物包括大于0但小于5重量%的共聚单体,所述共聚单体的特征在于其与二羟丙基(甲基)丙烯酰胺相比亲水性较低。

62. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述单体的混合物进一步包括UV吸收性单体。

63. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述单体的混合物包括二(甲基)丙烯酰胺单体。

64. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物进一步包括水。

65. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述单体的混合物进一步包括大于0但小于5重量%的聚合的双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单体。

66. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物由单体的混合物在非反应性极性稀释剂中形成。

67. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物由单体的混合物在水中形成。

68. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物具有比包括大于90重量%的(甲基)丙烯酸二羟丙酯的聚合物的水解稳定性大的水解稳定性。

69. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物具有比包括大于90重量%的(甲基)丙烯酸二羟丙酯的聚合物的平衡水含量大的平衡水含量。

70. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物具有比包括大于90重量%的(甲基)丙烯酸二羟丙酯的聚合物的化学稳定性大的化学稳定性。

71. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物是均聚物。

72. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述聚合物适宜用于隐形眼镜或IOL中。

73. 根据权利要求56所述的组合物,其中所述组合物是隐形眼镜。

74. 一种人工晶状体,其包括至少一种聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元,

其中所述一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少50重量%。

75. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述至少一种聚合物是均聚物。

76. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述至少一种聚合物是共聚物。

77. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述侧基包括被至少一个羟基部分取代的支化或未支化的C2-10脂族碳部分。

78. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述侧基包括被至少两个羟基部分取代的支化或未支化的C3-5脂族碳部分。

79. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有大于约60重量%的平衡水含量。

80. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有约80重量%以上的

平衡水含量。

81. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述至少一种聚合物包括大于0但小于5%的聚合的双官能(甲基)丙烯酸胺聚硅氧烷单元。

82. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为大于8至约25的水平衡。

83. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为大于约15至约20的水平衡。

84. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述侧基包括被至少两个羟基部分取代的支化或未支化的C3-6脂族碳部分。

85. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述侧基包括被至少两个羟基部分取代的C3脂族碳部分。

86. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述侧基为2,3-二羟丙基部分。

87. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述一个或多个包括聚合的丙烯酸胺或甲基丙烯酸胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少75重量%。

88. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述一个或多个包括聚合的丙烯酸胺或甲基丙烯酸胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少95重量%。

89. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体包括至少90重量%的所述聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酸胺或甲基丙烯酸胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。

90. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体包括至少95重量%的所述聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酸胺或甲基丙烯酸胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。

91. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的人工晶状体的水解稳定性大的水解稳定性。

92. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的人工晶状体的平衡水含量大的平衡水含量。

93. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的人工晶状体的化学稳定性大的化学稳定性。

94. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述人工晶状体为2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺的交联均聚物。

95. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述交联性单体为PEG二(甲基)丙烯酸胺。

96. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物进一步包括UV吸收性单体。

97. 根据权利要求74所述的人工晶状体,其中所述至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物包括90~99重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺单体亚单元。

## 用于隐形眼镜和人工晶状体的(甲基)丙烯酸胺聚合物

[0001] 对相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2014年4月18日提交的美国临时专利申请No. 61/981,684的优先权和权益。前述临时申请通过引用的方式以其整体引入本文。

### 背景技术

[0003] 水凝胶聚合物已经用于众多医疗器械中多年。其中水凝胶聚合物特别适宜且已良好确立的两种医疗器械是软性隐形眼镜和人工晶状体。

[0004] 随着水凝胶聚合物的水含量增加,其性质显著改变。期望的水含量由聚合物的最终用途决定。随着水含量增加,软性隐形眼镜聚合物具有有利性质。

[0005] 随着隐形眼镜水凝胶的水含量增加舒适度和透氧性增加,但是当戴在眼睛上时几乎所有的水凝胶聚合物以随着水含量增加而增加的速度失水。饱和水含量为60%的典型的软性隐形眼镜聚合物在戴在眼睛上几小时后将仅具有54-55%的水含量。此水含量的损失产生不稳定性,尽管配合变得更加紧密并且透镜对于使用者来说是舒适的。此外,失水引起折射率增加,由此增加透镜光学能力。这些是几乎所有软性隐形眼镜的典型性质并且导致透镜在每天或佩戴周期结束时舒适度较差。戴在眼睛上不失水的唯一商购的非离子软性隐形眼镜聚合物之一是海西菲康(hioxifilcon),一种甲基丙烯酸2-羟乙酯和甲基丙烯酸甘油酯的共聚物。参见例如美国专利No. 5,532,289。该共聚物家族可以有效配制而用于水含量范围在49%~66%的软性隐形眼镜。甲基丙烯酸甘油酯均聚物可以达到74-75%的水含量,但是当用于如隐形眼镜等器械时通常具有机械缺点。然而,需要戴在眼睛上显示对失水的高稳定性的非常高的水含量70-85%的水凝胶。还需要当在水性环境中时具有增加的水解稳定性以耐受高温如高压釜温度(123°C)或甚至更高的温度的非常高的水含量的聚合物。

### 发明内容

[0006] 我们已经成功地制造出所实施的公开的高纯度单体。尽管这些单体中的一些在本领域中是已知的,但是尚未得到获得高纯度单体的商业可用的合成。我们这里报道了适宜于制造这些丙烯酸胺和甲基丙烯酸胺的高纯度单体的合成过程,而且还有由这些单体制成的所得聚合物。这些单体用于制成性质有利地用于高水含量的软性隐形眼镜、人工晶状体、和其它医疗器械以及医疗器械用涂层的均聚物和各种共聚物。

[0007] 这里记载的实施方案包括例如,单体,聚合物,透镜,人工晶状体,隐形眼镜,透镜、隐形眼镜或人工晶状体用坯料,和组合透镜、隐形眼镜或人工晶状体和其它医疗器械以及医疗器械用涂层的制备方法和使用方法。

[0008] 至少一个实施方案的至少一个优点包括材料的水含量改进的增加。

[0009] 至少一个实施方案的至少一个优点包括在高温下同时在水性环境中材料的水解稳定性增加。

[0010] 至少一个实施方案的至少一个优点包括材料的尺寸稳定性增加。

[0011] 至少一个实施方案的至少一个优点包括材料在人体中的生物相容性增加。

[0012] 一些实施方案提供隐形眼镜或IOL,其包括至少一种聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元,其中一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少50重量%。在至少一个实施方案中,至少一种聚合物是均聚物。在至少一个实施方案中,至少一种聚合物是共聚物。在至少一个实施方案中,侧基包括被至少一个羟基部分取代的支化或未支化的C2-10脂族碳部分。在至少一个实施方案中,侧基包括被至少2个羟基部分取代的支化或未支化的C3-5脂族碳部分。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有大于约60重量%的平衡水含量。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有约80重量%以上的平衡水含量。在至少一个实施方案中,至少一种聚合物包括大于0但小于5%的聚合的双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为大于8至约25的水平衡。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为约15至约20的水平衡。在至少一个实施方案中,侧基包括被至少2个羟基部分取代的支化或未支化的C3-6脂族碳部分。在至少一个实施方案中,侧基包括被至少2个羟基部分取代的C3脂族碳部分。在至少一个实施方案中,侧基为2,3-二羟丙基部分。在至少一个实施方案中,一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少75重量%。在至少一个实施方案中,一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少95重量%。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL包括至少90重量%的所述聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL包括至少95重量%的所述聚合物,所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的水解稳定性大的水解稳定性。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的平衡水含量大的平衡水含量。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的化学稳定性大的化学稳定性。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL为2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的交联均聚物。在至少一个实施方案中,所述聚合物包括为二(甲基)丙烯酰胺的交联性单体。在至少一个实施方案中,交联性单体为PEG二(甲基)丙烯酰胺。在至少一个实施方案中,至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物进一步包括UV吸收性单体。在至少一个实施方案中,至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物包括90~99重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺单体亚单元。在至少一个实施方案中,至少一种聚合物为包括聚合的共聚单体的共聚物,所述聚合的共聚单体的特征在于其与包括丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的聚合的共聚单体的聚合物相比亲水性较低。

[0013] 其它实施方案提供了隐形眼镜或IOL坯料,其包括由包含交联性单体和大于约50

重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺的单体混合物形成的聚合物。在至少一个实施方案中,单体的混合物包括大于约90重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺。在至少一个实施方案中,交联性单体为PEG二(甲基)丙烯酸胺。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL坯料进一步包括水。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL坯料具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为大于8至约25的水平衡。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL坯料具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为约15至约20的水平衡。在至少一个实施方案中,单体的混合物进一步包括UV吸收性单体。在至少一个实施方案中,单体的混合物包括大于约92重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺。在至少一个实施方案中,单体的混合物进一步包括大于0但小于5重量%的聚合的双官能(甲基)丙烯酸胺聚硅氧烷单体。

[0014] 其它实施方案提供了隐形眼镜或IOL的形成方法,其包括:(a)将单体的混合物聚合以生产包括大于约80重量%的引入的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺的聚合物,和(b)将所述聚合物形成为隐形眼镜或IOL。在至少一个实施方案中,所述聚合物是均聚物。在至少一个实施方案中,所述聚合物是共聚物。在至少一个实施方案中,所述聚合物包括大于0但小于5%的聚合的双官能(甲基)丙烯酸胺聚硅氧烷单元。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的水解稳定性大的水解稳定性。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的平衡水含量大的平衡水含量。在至少一个实施方案中,隐形眼镜或IOL具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的隐形眼镜或IOL的化学稳定性大的化学稳定性。在至少一个实施方案中,所述聚合物包括聚合的UV吸收性单体单元。在至少一个实施方案中,单体的混合物生产包括90~99重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺的聚合物。

[0015] 其它实施方案提供了隐形眼镜或IOL的形成方法,其包括:(a)将单体的混合物在非反应性极性稀释剂的存在下聚合以生产包括大于约50重量%的引入的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺的聚合物,并且(b)将所述聚合物形成为隐形眼镜或IOL。在至少一个实施方案中,非反应性极性稀释剂是水。在至少一个实施方案中,非反应性极性稀释剂以单体的混合物的50重量%~150重量%的量存在。在至少一个实施方案中,在非反应性极性稀释剂的存在下单体的混合物还包括一种或多种偶氮引发剂。在至少一个实施方案中,在非反应性极性稀释剂的存在下单体的混合物还包括一种或多种交联剂。在至少一个实施方案中,在非反应性极性稀释剂的存在下单体的混合物还包括一种或多种(甲基)丙烯酸胺共聚单体。在至少一个实施方案中,在非反应性极性稀释剂的存在下单体的混合物还包括一种或多种偶氮引发剂。在至少一个实施方案中,所述聚合物包括大于约90重量%的引入的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酸胺。在至少一个实施方案中,在非反应性极性稀释剂的存在下单体在模具中聚合。

[0016] 其它实施方案提供了一种组合物,其包括由包括大于90重量%的二羟丙基(甲基)丙烯酸胺的单体混合物形成的聚合物。在至少一个实施方案中,单体的混合物包括大于95重量%的二羟丙基(甲基)丙烯酸胺。在至少一个实施方案中,所述聚合物是均聚物。在至少一个实施方案中,所述聚合物是共聚物。在至少一个实施方案中,单体的混合物包括大于0但小于5重量%的双官能(甲基)丙烯酸胺聚硅氧烷单体。在至少一个实施方案中,单体的混合物包括大于0但小于5重量%的共聚单体,所述共聚单体的特征在于其与二羟丙基(甲

基) 丙烯酸酰胺相比亲水性较低。在至少一个实施方案中, 单体的混合物进一步包括UV吸收性单体。在至少一个实施方案中, 单体的混合物包括二(甲基) 丙烯酸酰胺单体。在至少一个实施方案中, 所述聚合物进一步包括水。在至少一个实施方案中, 单体的混合物进一步包括大于0但小于5重量%的聚合的双官能(甲基) 丙烯酸酰胺聚硅氧烷单体。在至少一个实施方案中, 所述聚合物由单体的混合物在非反应性极性稀释剂中形成。在至少一个实施方案中, 所述聚合物由单体的混合物在水中形成。在至少一个实施方案中, 所述聚合物具有比包括大于90重量%的(甲基) 丙烯酸二羟丙酯的聚合物的水解稳定性大的水解稳定性。在至少一个实施方案中, 所述聚合物具有比包括大于90重量%的(甲基) 丙烯酸二羟丙酯的聚合物的平衡水含量大的平衡水含量。在至少一个实施方案中, 所述聚合物具有比包括大于90重量%的(甲基) 丙烯酸二羟丙酯的聚合物的化学稳定性大的化学稳定性。在至少一个实施方案中, 所述聚合物是均聚物。在至少一个实施方案中, 所述聚合物适宜用于隐形眼镜或IOL中。在至少一个实施方案中, 所述组合物是隐形眼镜。

[0017] 其它实施方案提供了人工晶状体, 其包括至少一种聚合物, 所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酸酰胺或甲基丙烯酸酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元, 其中一个或多个包括聚合的丙烯酸酰胺或甲基丙烯酸酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少50重量%。在至少一个实施方案中, 至少一种聚合物是均聚物。在至少一个实施方案中, 至少一种聚合物是共聚物。在至少一个实施方案中, 侧基包括被至少一个羟基部分取代的支化或未支化的C2-10脂族碳部分。在至少一个实施方案中, 侧基包括被至少两个羟基部分取代的支化或未支化的C3-5脂族碳部分。在至少一个实施方案中, 人工晶状体具有大于约60重量%的平衡水含量。在至少一个实施方案中, 人工晶状体具有约80重量%以上的平衡水含量。在至少一个实施方案中, 至少一种聚合物包括大于0但小于5%的聚合的双官能(甲基) 丙烯酸酰胺聚硅氧烷单元。在至少一个实施方案中, 人工晶状体具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯) 为大于8至约25的水平衡。在至少一个实施方案中, 人工晶状体具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯) 为约15至约20的水平衡。在至少一个实施方案中, 侧基包括被至少两个羟基部分取代的支化或未支化的C3-6脂族碳部分。在至少一个实施方案中, 侧基包括被至少两个羟基部分取代的C3脂族碳部分。在至少一个实施方案中, 侧基为2, 3-二羟丙基部分。在至少一个实施方案中, 一个或多个包括聚合的丙烯酸酰胺或甲基丙烯酸酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少75重量%。在至少一个实施方案中, 一个或多个包括聚合的丙烯酸酰胺或甲基丙烯酸酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元占所述聚合物的至少95重量%。在至少一个实施方案中, 人工晶状体包括至少90重量%的所述聚合物, 所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酸酰胺或甲基丙烯酸酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。在至少一个实施方案中, 人工晶状体包括至少95重量%的所述聚合物, 所述聚合物包括一个或多个包括聚合的丙烯酸酰胺或甲基丙烯酸酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元。在至少一个实施方案中, 人工晶状体具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的人工晶状体的水解稳定性大的水解稳定性。在至少一个实施方案中, 人工晶状体具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的人工晶状体的平衡水含量大的

平衡水含量。在至少一个实施方案中,人工晶状体具有比包括聚合的丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯基团的人工晶状体的化学稳定性大的化学稳定性。在至少一个实施方案中,人工晶状体为2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺的交联均聚物。在至少一个实施方案中,交联性单体为PEG二(甲基)丙烯酰胺。在至少一个实施方案中,至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物进一步包括UV吸收性单体。在至少一个实施方案中,至少一种包括一个或多个单体亚单元的聚合物包括90~99重量%的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺单体亚单元。

#### 附图说明

[0018] 图1和图1A是实施例1中形成的丙烯酰胺单体的NMR。

[0019] 图2是实施例2中形成的甲基丙烯酰胺单体的NMR。

#### 具体实施方式

[0020] 这里引用的所有参考通过引用的方式以其整体引入。

[0021] 在更详细地说明本发明之前,应了解的是本发明不限于记载的特定实施方案,当然同样可以变化。还应了解的是这里使用的术语是仅用于说明特定实施方案的目的,并非意在限定,因为本发明的范围仅通过所附权利要求来限定。

[0022] 在提供各数值的范围时,应了解,该范围的上限和下限之间的各介于其间的值(除非上下文另有清楚地指明否则至下限的十分位)及在该陈述范围中的任何其它所述的或介于其间的值包含在本发明中。这些较小范围的上限和下限可以独立地包括在较小的范围中也包含在本发明中,受到该陈述的范围中的任何特殊排除的限定。在陈述的范围包括一个或两个限值时,排除那些包括的限值的一个或两个的范围也包含在本发明中。

[0023] 特定的范围在本文中用由术语“约”在前的数值呈现。在本文中使术语“约”以提供其在前的准确数字、以及接近或近似于该术语在前的数字的数字的文字支持。在确定数字是否接近或近似于具体列出的数字时,接近或近似于未列出的数字可以是在其呈现的上下文中提供具体列出的数字的实质相当的数字。

[0024] 除非另有定义,否则这里使用的所有技术和科学术语具有与由本发明所属技术领域的普通技术人员通常理解的相同的含义。尽管与这里说明的那些类似或相当的任意的方法和材料也可以用于实践或测试本发明,但是现在将说明代表性说明的方法和材料。

[0025] 应注意:如在这里和所附权利要求中使用的,除非上下文另有清楚地指明,否则单数形式“一”、“一个”和“该”包括复数指代物。进一步应注意:权利要求可以书写成排除任何可选元件。同样,本陈述意欲充当在与主张元素的详述相关时如“唯一”、“和”“仅”等的排除术语的使用、或“负面”限制的使用的的前提基础。

[0026] 如对于本领域熟练技术人员在读到本公开时显然的是,这里描述和说明的各个个体实施方案具有离散的组分和特征,其可以容易地从任意的其它几个实施方案的特征中分离出或与任意的其它几个实施方案的特征组合,而不脱离本发明的范围或精神。任何所述方法可以以所述事件的顺序或逻辑上可能的任何其它顺序来进行。

[0027] 如本文使用的,术语“聚合物”是指通过将一个或多个不同单体聚合而形成的组合物。术语“聚合物”因此包括仅由一种单体形成的“均聚物”、由两种或更多种不同单体形成的“共聚物”,由至少三种不同单体形成的“三元共聚物”,和由至少一种单体形成且可以由

一、二、三、四、或更多种不同的单体形成的任意的聚合物。

[0028] (甲基)丙烯酰胺聚合物组合物

[0029] 羟基取代的脂族碳的(甲基)丙烯酰胺单体

[0030] 本实施方案的聚合物中使用的(甲基)丙烯酰胺单体包括丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团与至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。在一些实施方案中,侧基的脂族碳部分含有2~10个碳原子,例如,2、3、4、5、6、7、8、9或10个碳原子。脂族碳部分被至少一个羟基部分取代。在一些实施方案中,脂族碳部分被1、或2、或3、或4个羟基部分取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被两个羟基部分取代,其在相同的碳上或在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被三个羟基部分取代,其在相邻的碳原子上取代。在至少一个实施方案中,脂族碳部分含有三至五个碳原子,并且在两至三个碳原子上被羟基部分取代。

[0031] 在优选实施方案中,(甲基)丙烯酰胺选自2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]。

[0032] 在优选的实施方案中,如这里描述的,2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺和[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]通过产生实质上纯单体的方法来生产,其适宜用作聚合反应的主要组分。例如,(甲基)丙烯酰胺单体可以在大于96、97、98、99或99.5%的纯度下来生产。

[0033] 聚合物和共聚物

[0034] 公开的实施方案的聚合物包括均聚物,二、三、四、或更多种不同单体的共聚物(例如,二元共聚物、三元共聚物和四元共聚物)。

[0035] 在实施方案中,聚合物包括由聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团组成的骨架。

[0036] 在一个实施方案中,聚合物包括一个或多个包括聚合的羟基取代的脂族碳的(甲基)丙烯酰胺单体的单体亚单元。例如,在一个实施方案中,一个或多个单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。一个或多个单体亚单元可以是前述的一个或多个具有至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的(甲基)丙烯酰胺单体。例如,在一些实施方案中,侧基的脂族碳部分含有2~10个碳原子,例如,2、3、4、5、6、7、8、9或10个碳原子。脂族碳部分被至少一个羟基部分取代。在一些实施方案中,脂族碳部分被1、或2、或3、或4个羟基部分取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被两个羟基部分取代,其在相同的碳上或在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被三个羟基部分取代,其在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分含有三至五个碳原子,并且在两至三个碳原子上被羟基部分取代。

[0037] 在优选的实施方案中,(甲基)丙烯酰胺选自2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]。

[0038] 在一个实施方案中,聚合物是包括单体亚单元的均聚物,所述单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。

[0039] 一个或多个单体亚单元可以是前述的一个或多个具有至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的(甲基)丙烯酰胺单体。例如,侧基的脂族碳部分含有2

~10个碳原子,例如,2、3、4、5、6、7、8、9或10个碳原子。脂族碳部分被至少一个羟基部分取代。在一些实施方案中,脂族碳部分被1、或2、或3、或4个羟基部分取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被两个羟基部分取代,其在相同的碳上或在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被三个羟基部分取代,其在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分含有三至五个碳原子,并且在两至三个碳原子上被羟基部分取代。

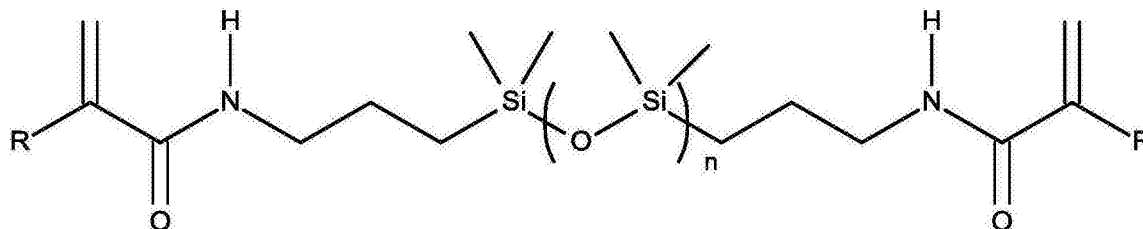
[0040] 例如,聚合物可以是包括聚合的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]的均聚物。

[0041] 在另一实施方案中,聚合物是包括一个或多个单体亚单元的共聚物,所述单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。例如,侧基的脂族碳部分含有2~10个碳原子,例如,2、3、4、5、6、7、8、9或10个碳原子。脂族碳部分被至少一个羟基部分取代。在一些实施方案中,脂族碳部分被1、或2、或3、或4个羟基部分取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被两个羟基部分取代,其在相同的碳上或在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分被三个羟基部分取代,其在相邻的碳原子上取代。在一个实施方案中,脂族碳部分含有三至五个碳原子,并且在两至三个碳原子上被羟基部分取代。

[0042] 例如,聚合物可以是包括聚合的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和/或[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]的均聚物或共聚物。在共聚物的情况下,所述聚合物也可以包括一种或多种其它的聚合单体。

[0043] 在一些实施方案中,共聚物可以进一步包括一种或多种双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元。通过非限制性实例的方式,双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元可以包括1,3-双(3-甲基丙烯酰胺基丙基)四甲基二硅氧烷和另外的含有双(甲基)丙烯酰胺的硅氧烷,如:

[0044]



R=CH<sub>3</sub> 或 H

n=1 至 20

[0045] 一种或多种双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元可以以大于0至约10重量%的量存在于聚合物中。例如,一种或多种双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元可以以0.1、0.5、约1、约2、约3、约4、约5、约6、约7、约8、或约9至约10重量%,或者0.1、0.5、约1、约2、约3、或约4至约5重量%的量存在于聚合物中。一种或多种双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单元可以以约0.1、0.5、约1、约2、约3、约4、约5、约6、约7、约8、或约9、或约10重量%的量存在于聚合物中。

[0046] 在一些实施方案中,聚合物可以进一步包括一种或多种引入的UV吸收性单体。UV吸收性单体可以包括介由其将该单体引入聚合物中的(甲基)丙烯酰胺部分。在另一实施方

案中,UV吸收性单体包括除了介由其而引入聚合物中的(甲基)丙烯酸酯部分之外的部分。

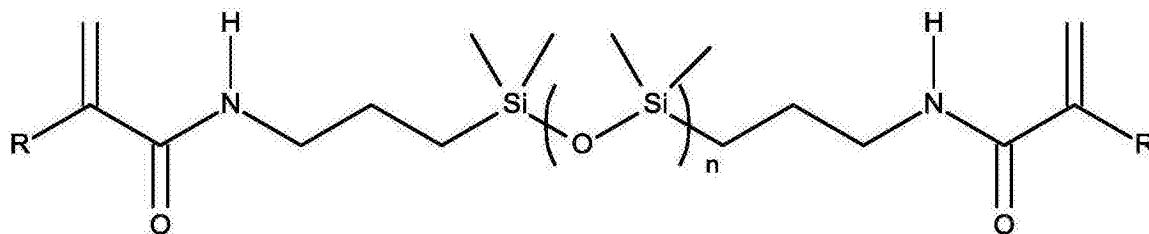
[0047] UV单体可以是本领域中已知的单体,或者可以是(甲基)丙烯酸酯衍生物,例如,(甲基)丙烯酸酯UV吸收性单体。例如,如美国申请No.13/619043(由此将其通过引用的方式以其整体引入)中所公开的UV-吸收单体、或其(甲基)丙烯酸酯衍生物。UV吸收性化合物也可以是用于隐形眼镜或IOL的领域中通常已知的其它化合物。

[0048] 在一些实施方案中,聚合物可以进一步包括一个或多个作为交联的亚单元的单体亚单元。可以采用本领域中已知的二、三或多官能交联剂。交联的亚单元可以包括含有2、3或更多个引入聚合物骨架的(甲基)丙烯酸酯部分的单体。

[0049] 聚合物可以使用高分子化学领域中那些已知的常规聚合技术来制备。交联剂可以用于聚合反应中。例如,可以以获得期望的交联密度的有效量来使用任何交联或二、三官能单体,例如基于聚合物的重量,在0至约10重量%的浓度范围,如约0.01至约4重量%,或在一些实施方案中0.5~3重量%。适宜的交联剂的实例包括二烯基官能组分,或乙二醇二(甲基)丙烯酸酯(EGDMA)、或乙二醇二(甲基)丙烯酸酯。通常,交联剂有助于增强所得聚合物的尺寸稳定性。

[0050] 在一个实施方案中,交联剂是多官能聚乙二醇(PEG)二(甲基)丙烯酸酯或二(甲基)丙烯酸酯。在一些实施方案中,聚乙二醇(PEG)二(甲基)丙烯酸酯或二(甲基)丙烯酸酯具有约3200至约10000、或约5000至约10000、或约3700,或者在约3200至约10000的范围内的任何其它值的平均 $M_n$ 。在一些优选的实施方案中,交联剂是乙二醇二(甲基)丙烯酸酯。另外的交联剂包括,但不限于:亚甲基双(甲基)丙烯酸酯、亚乙基双(甲基)丙烯酸酯、N,N'-(1,2-二羟基亚乙基)双(甲基)丙烯酸酯、六亚甲基双(甲基)丙烯酸酯、PEG系双(甲基)丙烯酸酯、1,3-双(3-甲基丙烯酸基丙基)四甲基二硅氧烷,另外的含有双(甲基)丙烯酸酯的硅氧烷,如:

[0051]



$R=CH_3$  或 H

$n=1$  至 20

[0052] 在一些实施方案中,组合物包括一种或多种具有3个以上的聚合性官能度的交联剂(多官能交联剂)。多官能交联剂的实例包括,但不限于:三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯或三羟甲基丙烷三(甲基)丙烯酸酯。一些实施方案包括本领域中已知的或通过引用的方式引入这里的两种以上的三官能交联剂或多官能交联剂和双官能交联剂。因此,在一些实施方案中,聚合物组合物同时包括二和三官能交联性单体。

[0053] 在一个实施方案中,使用的唯一交联剂是三官能交联剂如三官能(甲基)丙烯酸酯交联剂。在一个实施方案中,使用的唯一交联剂是双官能交联剂如双官能(甲基)丙烯酸酯交联剂。

**[0054] 共聚物**

[0055] 用于配制本实施方案的共聚物的共聚单体不特别限定,只要它们提供聚合材料的必需官能度即可。在一些实施方案中,用于配制共聚物的共聚单体包括反应性(甲基)丙烯酰胺反应性基团以及非反应性侧链。例如,可以在本发明中利用以下专利/申请中公开的单体。在另一实施方案中,可以用(甲基)丙烯酰胺反应性基团代替(甲基)丙烯酸酯反应性基团来配制以下专利/申请中公开的单体,并且在本发明中利用。通过引用的方式以其整体引入的专利是:美国专利号5532289、6011081、6555598和8026326,和美国公开号20080242818、20090176909、20110166381、20130096273、20130253159,其全部转让给Benz Research And Development Corp。

**[0056] 组合物/量**

[0057] 在一些实施方案中,聚合物由50重量%以上的一个或多个单体亚单元构成,所述单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。例如,聚合物由55重量%、60重量%、65重量%、70重量%、75重量%、80重量%、85重量%、90重量%、95重量%、96重量%、97重量%、98重量%或99重量%以上的一个或多个单体亚单元构成,所述单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。例如,在一些实施方案中,聚合物、IOL或隐形眼镜将具有55重量%、60重量%、65重量%、70重量%、75重量%、80重量%、85重量%、90重量%、95重量%、96重量%、97重量%、98重量%或99重量%以上的包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元,其中一个或多个包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分、或至少2个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基的单体亚单元,例如,包括聚合的(甲基)丙烯酰胺的单体亚单元选自以此量的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]。

**[0058] 官能性质**

[0059] 本发明实施方案的聚合物通常具有约60重量%以上、或约65重量%以上、或约70重量%以上、或约75重量%以上、或约80重量%以上的平衡水含量。例如,本实施方案的聚合物可具有60至约70、75、80、85或90%的平衡水含量,或者它们可具有约70至约75、80、85或90%的平衡水含量,或者它们可具有约75至约80、85或90%的平衡水含量。在一个实施方案中,聚合物具有大于80%但小于90%的水含量。

[0060] 在一些实施方案中,聚合物以足以形成具有约60重量%以上、或约65重量%以上、或约70重量%以上、或约75重量%以上、约80重量%以上、或约85重量%以上的平衡水含量的聚合物的量由一个或多个单体亚单元组成,所述单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。

[0061] 本实施方案的聚合物通常具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为约8至约25、或约15至约20的水平衡。

[0062] 在一些实施方案中,聚合物以足以形成具有相对于聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯)为约8至约25、或约15至约20的水平衡的聚合物的量由一个或多个单体亚单元组成,所述单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基团、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的

脂族碳部分的侧基。在优选实施方案中,一个或多个单体亚单元是聚合的2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和/或[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺。

[0063] 水平衡定义为材料脱水10%的水重量花费的时间与其恢复至饱和花费的时间之比。记录相对于用作对照的p-HEMA (Polymacon, 38%) 的值。重要的是精确地维持用于测试的环境条件,以及所有样品在相同的控制的条件下测量。具体条件是21℃、40±5%RH。此外,使用具有0.0001克容量的高精度、经校准的天平(如Sartorius、Mettler等)。天平应当放置在21的受控制的温度和相对湿度中。

[0064] 对于各材料,均匀厚度的材料基于膨胀系数从而获得0.1mm的最终湿(均匀)厚度的材料。最终的干燥材料在缓冲盐水溶液中清洗并水合过夜。BENZ缓冲盐水溶液由在1升蒸馏水中的8.01克NaHBO<sub>3</sub>、2.47克H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>和0.14克Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>·10H<sub>2</sub>O组成,pH=7.26和22.5℃下的摩尔渗透浓度为295mOsm。

[0065] 材料脱水过程通过以下来实现:将清洁的样品材料从盐水小瓶中移除、使材料固定在线架(wire holder)上并且用无尘纸(lint free paper)轻轻吸水、将线架悬挂在天平标尺上、称重并且记录重量。实现将材料脱水10%的总水重量,每20秒记录重量和累积时间直到10%重量损失。试验完成之后,将材料返回盐水烧瓶中,使该材料水合回到饱和并且重复干燥过程至少2次以上,以得到平均重量损失。

[0066] 透镜脱水过程通过以下来完成:将清洁的样品材料从盐水小瓶中移除、使材料固定在线架上并且用无尘纸轻轻吸水、将线架悬挂在天平标尺上、将材料称重以确定饱和和透镜的重量、记录重量并且使该材料脱水10%的水重量(饱和重量含量)、将透镜浸没在缓冲盐水中10秒、从盐水中取出该材料、用无尘纸轻轻吸水、并且将材料称重。接着记录重量和水合时间,并且在记录重量之后,将材料再次浸没10秒以上,吸水并且记录重量和累积水合时间。持续该过程直到实现了材料的饱和重量,并且将完整的过程重复3次以得到平均重量增加。

[0067] 材料的水平衡比通过将饱和脱水10%的时间(以分钟计)除以从90%饱和再水合的时间(以分钟计)来得到。将该比值与p-HEMA对照相比较。

[0068] 本实施方案的聚合物通常具有高水平的化学稳定性。例如,在一些实施方案中,本公开的聚合物、或用该聚合物制成的产品在用于在高温(例如,123℃或甚至更高)下高压消毒聚合物或由其得到的产品(例如,隐形眼镜)的水性环境中是稳定的。因而,本公开内容的聚合物或用聚合物制成的产品在高压釜温度下抵抗水解降解。

[0069] 透镜

[0070] 公开的实施方案的聚合物可以引入或形成为适用于眼睛中或眼睛上的透镜。例如,隐形眼镜或IOL可以由公开的实施方案的聚合物形成。

[0071] 隐形眼镜

[0072] 隐形眼镜和隐形眼镜的制备方法是本领域中已知的。例如,本实施方案的透镜可以通过使个体的透镜成形、或通过该聚合物在透镜模具中例如注射成形或固化等成形、或通过制造然后机器加工为适当的尺寸的坯料来制成。两种过程均是本领域中公知的。

[0073] 本实施方案还提供了至少部分地由该聚合物制成的隐形眼镜。在一个实施方案中,该器械是软性隐形眼镜。

[0074] IOL

[0075] IOL和IOL的制备方法是本领域中已知的。

[0076] 本实施方案还提供了至少部分地由该聚合物制成的IOL。

[0077] 本实施方案还提供了至少部分地由该聚合物制成的人工晶状体。这样的人工晶状体包括光学部和任选的一个或多个触部(haptic portion)。典型地,本实施方案的聚合物将组成人工晶状体的部分或全部的光学部。在一些实施方案中,该人工晶状体的光学部将具有由不同的聚合物或材料围绕的从本聚合物之一制成的核心。其中光学部由至少部分的本聚合物之一构成的人工晶状体通常也具有触部。触部也可以由这些实施方案的聚合物制成、或者可以由不同的材料,例如其它聚合物制成。

[0078] 在一些实施方案中,该人工晶状体是一片具有柔软的、可折叠的中央光学区域和外周区域(触部区域)的透镜,其中两区域均由相同的聚合物制成。在其它实施方案中,如果需要,光学区域和触部区域可以由不同的聚合物或材料形成。一些人工晶状体也可以具有由不同材料组成的触部,例如其中一个或多个触部由与光学部相同的材料制成,并且其它触部由除了这些实施方案的聚合物以外的材料制成。可以通过将一种材料埋设于另一种中、同时挤出处理、将软材料周围的硬材料固化、或将刚性组件的互穿网络形成为预成形的疏水核心来制成多组件透镜。在其中一个或多个触部由与透镜的光学部不同的材料制成的状况下,触部可以以本领域中已知的任何方式附着至光学部,例如通过在光学部中钻出一个孔或多个孔且嵌入该触部。

[0079] 可以设计本发明实施方案的聚合物以致它们能够被折叠,从而使人工晶状体可以通过小切口嵌入个体的眼睛中。该透镜的触部在嵌入和展开透镜之后提供眼睛中的透镜所需的支撑并且趋向在嵌入和切口闭合之后有助于稳定透镜的位置。触部的形状设计不特别限定,并且可以为任意期望的构造,例如,板形或分刻厚度螺旋细丝,也已知为C-环设计。

[0080] 本实施方案的聚合物也可以设计为模拟松弛状态下的健康晶状体。这样的晶状体是被本领域技术人员所了解的,并且记载在例如美国专利号8535376、8425599、8535376中,将其通过引用的方式引入。这样的晶状体可以通过本文记载的或本领域中已知的成形方法来形成。

[0081] 例如,人工晶状体可以为任意类型的人工晶状体。人工晶状体的领域中的技术人员了解人工晶状体的这些部分的功能。

[0082] 光学部在水合之前可以大致为6mm直径。6mm直径在本领域中是相当标准的,并且通常覆盖在自然出现的条件下在其完全扩张的状态的瞳孔来选择。然而,其它尺寸是可行的,并且本实施方案不限于人工晶状体的任何特别的直径或尺寸。另外,不必需透镜光学部是圆形的;其也可以是椭圆形、正方形或根据需要的任何其它形状。

[0083] 人工晶状体可进一步包括一个或多个从光学部的最外周表面远离延伸的非光学触部组件。触部组件可以是任何期望的形状,例如,触部唇、分刻螺旋形细丝(graduated spiral filament)或平板切片,并且用于在眼睛的后房内支撑透镜。可以制造具有任何期望的设计构成的透镜。此外,尽管在附图中示出两种触部设计,但是触部可以具有除了所示那些以外的构造。人工晶状体除了光学部和触部之外,应当包括其它组件,这样的其它部分可以由如触部和光学部的聚合物,或根据需要的其它材料制成。

[0084] 这些实施方案的人工晶状体可以以已知的方式嵌入眼睛中。例如,人工晶状体可

以在通过由眼科医生典型使用的种类的小、薄的医用镊子在嵌入眼睛内之前折叠。透镜在位于目标位置之后,将其释放以展开。如本领域中众所周知的,典型地,待替换的晶状体在嵌入人工晶状体之前移除。本实施方案的人工晶状体可以由通常生理惰性的软质聚合材料制成,其即使在折叠和展开之后都能够提供清晰、透明、折射的镜体(lens body)。在一些实施方案中,本实施方案的可折叠人工晶状体可通过注射嵌入任何眼睛内,由此将机械适应材料折叠且强制通过小管如1mm~3mm内径的管。在一个实施方案中,小管的内径大致为2.0或1.9或1.8或1.7或1.6或1.5mm以下。在一个实施方案中,内径大致为1.4~2.0mm。在一个实施方案中,内径大致为1.8mm,其它当中为1.6mm。在一个实施方案中,精加工的IOL晶状体为可微注射的(micro-injectable)(例如,能够通过具有约1.8mm或1.6mm的内径的小管注射)。

#### [0085] 组合物的制造方法

[0086] 本实施方案的聚合物通过(a)将单体的混合物在非反应性极性稀释剂的存在下聚合以生产聚合物来制备。在一些实施方案中,非反应性极性稀释剂选自由水、N-甲基吡咯烷酮(NMP)、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、四氢呋喃(THF)、N-烷基内酰胺及其组合组成的组。在一个实施方案中,非反应性极性稀释剂是水、N-甲基吡咯烷酮(NMP)或其组合。

[0087] 通常地,非反应性极性稀释剂以足以生产适宜用于隐形眼镜或IOL中的聚合物的量存在。例如,在一些实施方案中,非反应性极性稀释剂以单体的混合物的30重量%~250重量%、或50重量%~150重量%、或50重量%~100重量%的量存在。尽管非反应性极性稀释剂可以以大于250重量%的量存在,但通常利用这样大量的溶剂不是成本有效的。

[0088] 通常地,在非反应性极性稀释剂的存在下单体的混合物也包括一定量的聚合物引发剂。引发聚合的其它形式(例如,UV照射)是已知的,并且不意欲从公开的实施方案中排除。然而,在优选实施方案中,在非反应性极性稀释剂的存在下单体的混合物还包括一种或多种偶氮引发剂。本实施方案的优选的偶氮引发剂包括水可溶的和有机可溶的偶氮引发剂,如Vazo 50(水可溶的引发剂)、Vazo 52(有机可溶的)、Vazo 64(AIBN)、Vazo 67(有机可溶的)、Vazo 88(高温有机可溶的)。

[0089] 此外,如上所述,交联剂、共聚单体、UV吸收性单体、双官能(甲基)丙烯酰胺聚硅氧烷单体或其它单体的一种或多种可以在非反应性极性稀释剂的存在下存在于单体的混合物中。

[0090] 如上所述,添加交联剂以增强所得聚合物的尺寸稳定性会是有用的。在聚合之前与透镜单体一起添加UV吸收性化合物用于并入所得聚合物也会是有利的。UV吸收剂应当优选能够聚合至透镜基质中以抵抗在生理条件下的萃取。UV吸收性单体可以以给出期望的UV吸收性质的有效量存在,通常为小于聚合物的4重量%,如聚合物的0.01至约1重量%。

[0091] 在一些实施方案中,聚合物包括大于50重量%、60重量%、70重量%、80重量%、90重量%、95重量%、96重量%、97重量%、98重量%或99重量%的引入的单体亚单元,所述引入的单体亚单元包括聚合的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺基、至少一个包括被至少一个羟基部分取代的脂族碳部分的侧基。在优选实施方案中,(甲基)丙烯酰胺选自2,3-二羟丙基(甲基)丙烯酰胺、2,3,4-三羟丁基(甲基)丙烯酰胺、和[3-羟基-2,2-二(羟甲基)丙基(甲基)丙烯酰胺]。

[0092] 本实施方案的聚合反应可以在适于形成聚合物的温度和时间下进行。例如,在一

些实施方案中,反应的温度在40℃~80℃的范围,反应的时长为1~20小时。

[0093] 聚合也可以在低体积的稀释剂下进行。在一个实施方案中,稀释剂的量为溶液中存在的单体的0%、或大于0但小于10、15、20、25或30重量%。这些低体积的稀释剂反应优选地用于可通过本领域中已知的方法机器加工为器械如隐形眼镜的坯料的配制。低体积的稀释剂反应优选地以提供缓慢的聚合的方式来进行。该过程可以通过本领域中已知的方法,例如提供具有高的引发温度的引发剂,和通过改变进行聚合反应的温度来进行。

[0094] 另外,本实施方案的聚合物可形成于浇铸模具中,如隐形眼镜模具。将用于形成聚合物的组分(例如,各种单体、引发剂、交联剂、和/或稀释剂)添加至模具,并且将模具集成放置在烘箱中且在40℃~80℃内的温度、优选地60℃下固化1~20小时、优选地10小时。了解的是固化的温度和时间可以基于用于形成聚合物的组分的组成(例如,稀释剂的量)来变化,并且这里提供的固化的温度和时间不限于本实施方案的公开内容。

#### [0095] 聚合物不包括的组分

[0096] 在一个实施方案中,聚合物骨架不包括除了(甲基)丙烯酰胺部分外的任何聚合组分。

[0097] 在一个实施方案中,聚合物骨架不包括任何其它聚合的(甲基)丙烯酸酯部分。

[0098] 在一个实施方案中,聚合不是“净的(neat)”,即没有溶剂地进行。

[0099] 在一个实施方案中,聚合物不包括离子部分。

#### [0100] 应用

[0101] 一个应用是在透镜中使用所表达的聚合物,包括适用于人眼的透镜,包括IOL和隐形眼镜。

[0102] 在以下非限制性工作实例中提供另外的实施方案,并且与比较例对比。

#### [0103] 工作例

[0104] 使用以下缩写:

[0105] DHPAm=二羟丙基丙烯酰胺

[0106] DHPMAm=二羟丙基甲基丙烯酰胺

[0107] EOEAmm=乙氧基乙基丙烯酰胺

[0108] HPMAm=羟丙基甲基丙烯酰胺

[0109] Am=丙烯酰胺

[0110] DMA=二甲基丙烯酰胺

[0111] HMBMAm=六亚甲基双甲基丙烯酰胺

[0112] MBAm=亚甲基双丙烯酰胺

[0113] Si=聚硅氧烷双甲基丙烯酰胺

[0114] PEG3700=3700MW PEG双丙烯酰胺

[0115] MPAm=甲氧基丙基丙烯酰胺

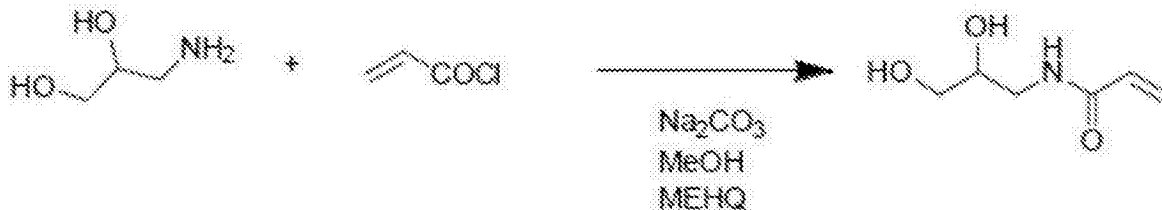
[0116] HMAm=羟甲基丙烯酰胺

[0117] HEMA=甲基丙烯酸羟乙酯

[0118] NMP/DI为对于V50溶解度的95%/5%

[0119] 实施例1. 丙烯酰胺单体的形成

[0120]



[0121] 向在干燥空气流下装入565ml无水甲醇的1L反应器中,分部分添加3-氨基-1,2-丙二醇(自TCl,50g,0.55mol,1eq)并搅拌直到完全溶解(清澈无色溶液)。添加MEHQ(6mg)和碳酸钠(34.3g)并且将反应器冷却(在强力搅拌和空气流下)至-10℃。

[0122] 经2小时逐滴添加丙烯酰氯(60.5g,0.67mol,1.2eq),使温度缓慢升高至+8℃,得到白色乳状悬浮液。移除冷却浴并且将温度经1小时升高至环境温度(15-25℃)。

[0123] 将所得固体过滤出并且用甲醇洗涤。将母液在低于30℃下的旋转蒸发仪(rotovap)上浓缩至约100-150ml体积。将该残余物与0.5L乙腈混合(形成重底层)并且搅拌几小时。

[0124] 将上层倾析且浓缩至约1/3体积,并且用0.5L乙腈稀释,接着通过40g硅胶垫过滤。

[0125] 底层用0.5L乙腈萃取,重复上述过程(倾析、浓缩、稀释和过滤)。将两种乙腈溶液合并并且在旋转蒸发仪上浓缩直到重的发泡开始,得到粘稠的无色液体(~50g)。如由图1中的NMR所示,以高纯度得到所得的单体。

[0126] 实施例2. 甲基丙烯酰胺单体的形成

[0127] 向在干燥空气流下装入565ml无水甲醇的1L反应器中,分部分添加3-氨基-1,2-丙二醇(自TCl,50g,0.55mol,1eq)并搅拌直到完全溶解(清澈无色溶液)。添加MEHQ(6mg)和碳酸钠(34.3g)并且将反应器冷却(在强力搅拌和空气流下)至-10℃。

[0128] 经2小时逐滴添加甲基丙烯酰氯(60.5g,0.67mol,1.2eq),使温度缓慢升高至+8℃,得到白色乳状悬浮液。移除冷却浴并且将温度经1小时升高至环境温度(15-25℃)。

[0129] 将所得固体过滤出并且用甲醇洗涤。将母液在低于30℃下的旋转蒸发仪上浓缩至约100-150ml体积。该残余物与0.5L乙腈混合(形成重底层)并且搅拌几小时。

[0130] 将上层倾析且浓缩至约1/3体积,并且用0.5L乙腈稀释,接着通过40g硅胶垫过滤。

[0131] 底层用0.5L乙腈萃取,重复上述过程(倾析、浓缩、稀释和过滤)。将两种乙腈溶液合并并且在旋转蒸发仪(rotovap)上浓缩直到重的发泡开始,得到粘稠的无色液体(~50g)。如由图2中的NMR所示,以高纯度得到所得的单体。

[0132] 实施例3. 使用DHPMAm形成聚合物

[0133] 向二羟丙基甲基丙烯酰胺中,任选地添加单体2和交联剂至装有稀释剂的容器中。将单体配制物通过以下来脱气:将惰性气体鼓泡入溶液中接着在减压下处理该溶液,重复该过程直到溶液实质上没有氧气和溶解的反应性气体。搅拌溶液,并且添加引发剂。将混合物在60℃下固化600分钟,并且检测所得聚合物水含量、浊度和弹性。结果以下在表1中概述。

[0134] 表1

[0135]

单体1	单体2	交联剂	引发剂	稀释剂	水	水平衡	浊度	弹性
DHPMAm (100%)	---	MBAm (1%)	V50	DI (50%)	84.0	---	清澈	非常低
DHPMAm (75%)	EOEAm (25%)	MBAm (1%)	V52	NMP (50%)	83.4	---	清澈	非常低
DHPMAm (75%)	EOEAm (25%)	HMBMa (1% mol swap)	V52	NMP (50%)	85.3	---	轻微浑浊	非常低
DHPMAm (75%)	HPMAm	MBAm (1%)	V50	DI (50%)	85.6	---	清澈	非常低
DHPMAm (75%)	EOEAm (25%)	Si (1% mol swap)	V50	NMP/DI (50%)	83.2	---	轻微浑浊	非常低
DHPMAm (75%)	EOEAm (25%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	83.1	---	轻微浑浊	非常低
DHPMAm (75%)	DMA (25%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	84.7	---	清澈	非常低
DHPMAm (75%)	Am (25%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	83.7	---	清澈	非常低
DHPMAm (50%)	DMA (50%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	84.7	---	清澈	非常低
DHPMAm (50%)	Am (50%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	---	---	---	---
DHPMAm (50%)	Am (50%)	MBAm (0.5%)	V50	DI (50%)	86.5	---	清澈	低
DHPMAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (0.5%)	V50	DI (50%)	87.5	TBD	清澈	中等
DHPMAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (1.0%)	V50	DI (50%)	87.8	16.3	清澈	中等
DHPMAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (1.5%)	V50	DI (50%)	88.1	14.4	清澈	中等
DHPMAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (2.0%)	V50	DI (50%)	TBD	TBD		
DHPMAm (65%)	Am (35%)	PEG3700 (1.5%)	V50	DI (50%)	TBD	TBD		

[0136] 实施例4. 使用DHPAm形成聚合物

[0137] 向二羟丙基丙烯酰胺中, 任选地添加单体2和交联剂至装有稀释剂的容器中。将单体配制物通过以下来脱气: 将惰性气体鼓泡入溶液中接着在减压下处理该溶液, 重复该过程直到溶液实质上没有氧气和溶解的反应性气体。添加引发剂。将混合物在60℃下固化600分钟, 并且检测所得聚合物的水含量、浊度和弹性。结果以下在表2中概述。

[0138] 表2:

[0139]

单体1	单体2	交联剂	引发剂	稀释剂	水	水平衡	浊度	弹性
DHPAm (100%)	---	MBAm (1%)	V50	DI (50%)	85.0	---	清澈	非常低
DHPMAm (50%)	DHPAm (50%)	MBAm (1%)	V50	DI (50%)	84.0	---	清澈	
DHPAm (75%)	EOEAm (25%)	MBAm (1%)	V52	NMP (50%)	83.4	---	清澈	非常低
DHPAm (75%)	EOEAm (25%)	HMBMa (1% mol swap)	V52	NMP (50%)	85.3	---	轻微浑浊	非常低
DHPAm (75%)	HPMAm	MBAm (1%)	V50	DI (50%)	85.6	---	清澈	非常低
DHPAm (75%)	EOEAm (25%)	Si (1% mol swap)	V50	NMP/DI (50%)	83.2	---	轻微浑浊	非常低
DHPAm (75%)	EOEAm (25%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	83.1	---	轻微浑浊	非常低
DHPAm (75%)	DMA (25%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	84.7	---	清澈	非常低
DHPAm (75%)	Am (25%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	83.7	---	清澈	非常低
DHPAm (50%)	DMA (50%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	84.7	---	清澈	非常低
DHPAm (50%)	Am (50%)	HMBMa (0.5%)	V50	NMP/DI (50%)	---	---	---	---
DHPAm (50%)	Am (50%)	MBAm (0.5%)	V50	DI (50%)	86.5	---	清澈	低
DHPAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (0.5%)	V50	DI (50%)	87.5	TBD	清澈	中等
DHPAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (1.0%)	V50	DI (50%)	87.8	16.3	清澈	中等
DHPAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (1.5%)	V50	DI (50%)	88.1	14.4	清澈	中等
DHPAm (50%)	Am (50%)	PEG3700 (2.0%)	V50	DI (50%)	TBD	TBD		
DHPAm (65%)	Am (35%)	PEG3700 (1.5%)	V50	DI (50%)	TBD	TBD		

[0140] 实施例5. (甲基) 丙烯酰胺隐形眼镜制造过程 (模制) :

[0141] 将单体配制物在分配至CL模具之前脱气以除去氧气和溶解的气体。将150 $\mu$ L改性的(甲基)丙烯酰胺单体配制物(即, 单体1、单体2、交联剂、引发剂和稀释剂)分配至隐形眼镜凹模中。将凸模半件放在凹模内以完成模具集成。将模具集成放置在烘箱中并且在60 $^{\circ}$ C下固化10小时。将该集成移除并且通过移除凸模半件打开。通过使(甲基)丙烯酰胺聚合物水合并且在DI水中远离模具膨胀来移除透镜。使透镜在盐水中水合过夜以达到平衡水含量。将透镜放置在容纳有新鲜盐水的小瓶中并且高压消毒。





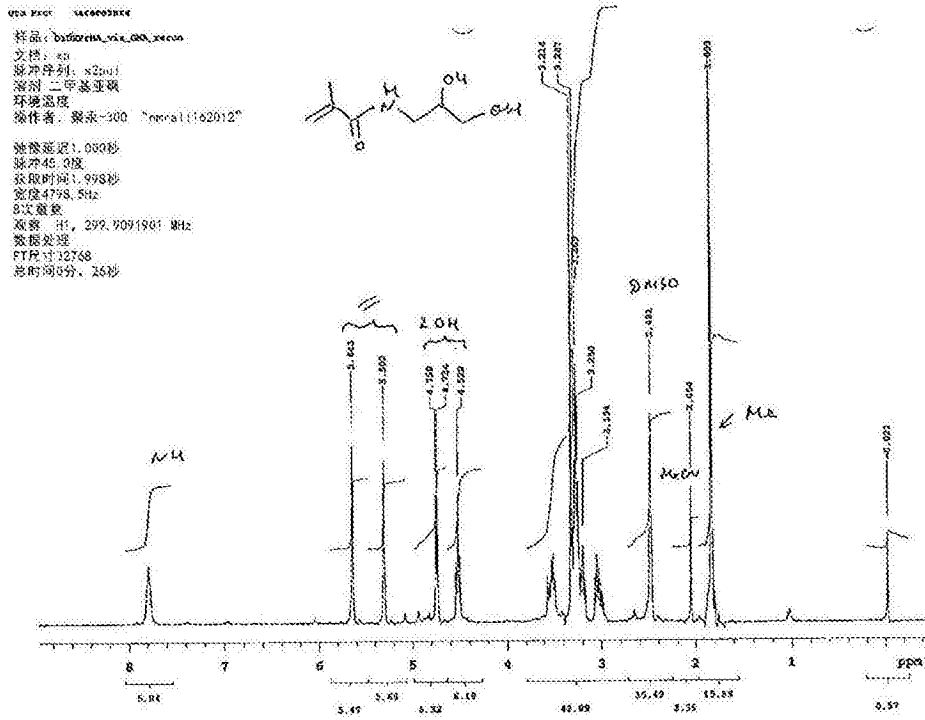
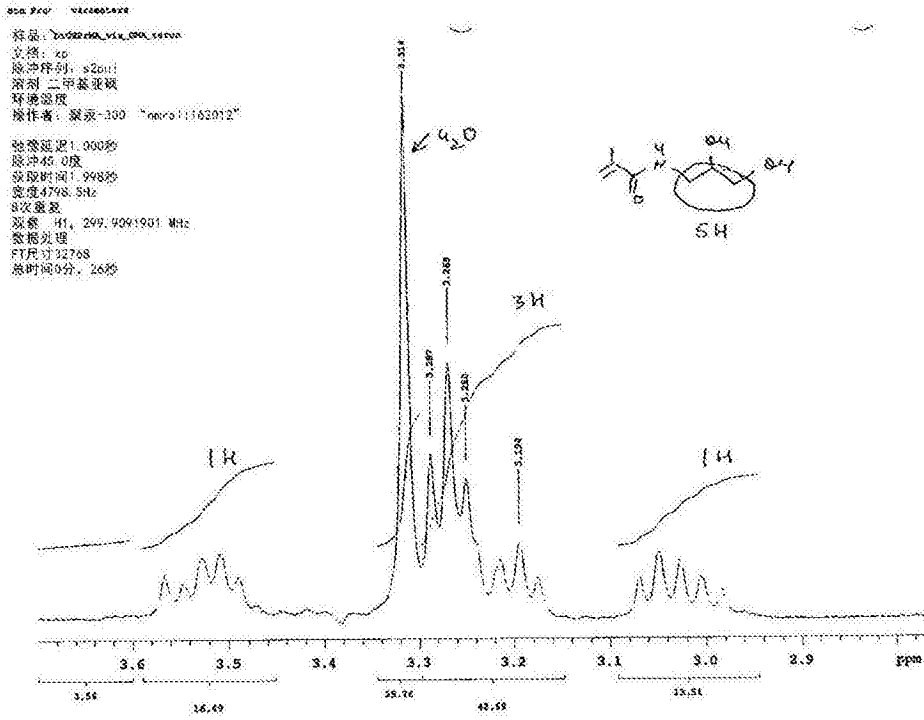


图2