

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61L 31/00 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 02822316.0

[45] 授权公告日 2006 年 12 月 13 日

[11] 授权公告号 CN 1289157C

[22] 申请日 2002.9.9 [21] 申请号 02822316.0

[30] 优先权

[32] 2001. 9. 10 [33] US [31] 60/318,536

[32] 2002. 9. 6 [33] US [31] 10/236,762

[86] 国际申请 PCT/US2002/028614 2002.9.9

[87] 国际公布 WO2003/022322 英 2003.3.20

[85] 进入国家阶段日期 2004.5.10

[73] 专利权人 庄臣及庄臣视力保护公司

地址 美国佛罗里达州

[72] 发明人 K·P·麦卡贝 F·F·莫洛克

G·A·希尔 A·阿利

R·B·斯蒂芬 D·G·范德拉安

K·A·杨 J·D·福德

审查员 赵 莉

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 顾晋伟 徐雁漪

权利要求书 11 页 说明书 46 页

[54] 发明名称

含内部润湿剂的生物学装置

[57] 摘要

本发明包括一种可润湿的硅酮水凝胶，其包括至少一种含硅氧烷的大分子单体；至少一种高分子量亲水聚合物；和至少一种相容组分的反应产物，以及隐形镜片，医用装置和获得这种产品的方法。

1. 一种可润湿的硅酮水凝胶，其包括至少一种含硅氧烷的大分子单体或预聚物；至少一种高分子量亲水性聚合物；和至少一种相容组分的反应产物。

2. 权利要求1的水凝胶，其中所述含硅氧烷的大分子单体的存在量为5wt% - 50wt%。

3. 权利要求1的水凝胶，其中含硅氧烷的大分子单体或者预聚物的存在量为10wt% - 50wt%。

4. 权利要求1的水凝胶，其中含硅氧烷的大分子单体或者预聚物的存在量为15wt% - 45wt%。

5. 权利要求1的水凝胶，其中所述至少一种含硅氧烷的大分子单体包括至少一个硅氧烷基团，和至少一个第二种基团，所述第二种基团选自尿烷基、亚烷基、烯化氧基、聚氧化烯基、亚芳基、烷基酯、酰胺基、氨基甲酸酯基、全氟烷氧基、异氰酸酯基，和其组合。

6. 权利要求5的水凝胶，其中所述至少一种含硅氧烷的大分子单体是通过使所述硅氧烷基团与至少一种丙烯酸或者甲基丙烯酸化合物聚合形成的。

7. 权利要求5的水凝胶，其中所述至少一种含硅氧烷的大分子单体选自甲基丙烯酸酯官能化的硅酮-氟代醚尿烷大分子单体，甲基丙烯酸酯官能化的硅酮尿烷大分子单体，含羟基官能团的甲基丙烯酸酯和硅酮甲基丙烯酸酯的苯乙烯官能化的预聚物，以及乙烯基氨基甲酸酯官能化的聚二甲基硅氧烷。

8. 权利要求1的水凝胶，包括1wt% - 15wt%的高分子量亲水性聚合物。

9. 权利要求1的水凝胶，包括3wt% - 15wt%的高分子量亲水性聚合物。

10. 权利要求1的水凝胶，包括5wt% - 12wt%的高分子量亲水性聚合物。

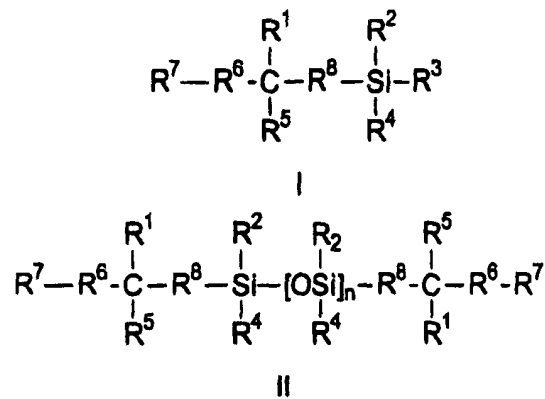
11. 权利要求14的硅酮水凝胶，其中所述亲水性聚合物选自聚酰胺，聚内酯，聚酰亚胺，聚内酰胺，官能化的聚酰胺，官能化的聚内酯，官能化的聚酰亚胺，官能化的聚内酰胺，及其混合物。

12. 权利要求14的硅酮水凝胶，其中所述亲水性聚合物选自聚-N-

乙烯基吡咯烷酮，聚-N-乙烯基-2-哌啶酮，聚-N-乙烯基-2-己内酰胺，聚-N-乙烯基-3-甲基-2-己内酰胺，聚-N-乙烯基-3-甲基-2-哌啶酮，聚-N-乙烯基-4-甲基-2-哌啶酮，聚-N-乙烯基-4-甲基-2-己内酰胺，聚-N-乙烯基-3-乙基-2-吡咯烷酮，和聚-N-乙烯基-4,5-二甲基-2-吡咯烷酮，聚乙烯基咪唑，聚-N,N-二甲基丙烯酰胺，聚乙烯醇，聚丙烯酸，聚氧化乙烯，聚-2-乙基-噁唑啉，肝素多糖，多糖，其混合物和共聚物。

13. 权利要求1的水凝胶，其中高分子量亲水性聚合物是聚-N-乙烯基吡咯烷酮。

14. 权利要求1的硅酮水凝胶，其中所述相容组分是式I或II的化合物：



其中：n是3-35之间的整数，

R¹是氢，C₁₋₆烷基；

R²，R³和R⁴独立地为C₁₋₆烷基，三C₁₋₆烷基甲硅烷氧基，苯基，萘基，取代的C₁₋₆烷基，取代的苯基，或者取代的萘基，

其中烷基取代基选自由以下所述组成的组中的一个或多个成员：C₁₋₆烷氧基羰基，C₁₋₆烷基，C₁₋₆烷氧基，酰胺基，卤素，羟基，羧基，C₁₋₆烷基羰基和甲酰基，其中芳族取代基选自由以下所述组成的组中的一个或多个成员：C₁₋₆烷氧基羰基，C₁₋₆烷基，C₁₋₆烷氧基，酰胺基，卤素，羟基，羧基，C₁₋₆烷基羰基和甲酰基，

R⁵是羟基，含一个或多个羟基的烷基，或者(CH₂(CR⁹R¹⁰)_yO)_x-R¹¹，其中y是1-5，x是1-100的整数；R⁹-R¹¹独立地选自H，具有最多10个碳原子的烷基和被至少一个极性官能团取代的具有最多10个碳原子

的烷基；

R^6 是含有最多20个碳原子的二价基团；

R^7 是能进行自由基或阳离子聚合的含有最多20个碳原子的一价基团；和

R^8 是含有最多20个碳原子的二价或者三价基团。

15. 权利要求1的硅酮水凝胶，其中所述相容组分是羟基官能化的含硅酮的单体，所述羟基官能化的含硅酮的单体选自2-丙烯酸的2-甲基-2-羟基-3-[3-[1, 3, 3, 3-四甲基-1-[三甲基甲硅烷基]氧]二硅氧烷基]丙氧基]丙酯，(3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基)丙基三(三甲基甲硅烷基)硅烷，(2-甲基丙烯酰氧-3-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷基)甲基硅烷及其混合物。

16. 权利要求1的水凝胶，其中所述相容组分包括至少一种式III的化合物：



其中x是1-10；

IWA是数均分子量为1000-50,000道尔顿的双官能团亲水性聚合物，和HB是含有至少一个能够形成氢键的N的双官能团片断。

17. 权利要求16的水凝胶，其中所述IWA衍生自 α, ω -羟基封端的PVP和 α, ω -羟基封端的聚亚氧烷基乙二醇。

18. 权利要求16的水凝胶，其中HB是选自酰胺、酰亚胺、氨基甲酸酯、脲及其组合的双官能团基团。

19. 权利要求1的水凝胶，其中所述相容组分的存在量为5-90wt%。

20. 权利要求1的水凝胶，除了所述含硅氧烷的大分子单体或者预聚物之外，进一步包括至少一种氧可渗透的组分。

21. 权利要求20的水凝胶，其中所述氧可渗透的组分选自3-甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷基)硅烷的酰胺类似物；硅氧烷乙烯基氨基甲酸酯类似物、硅氧烷乙烯基碳酸酯类似物、及含硅氧烷单体、其组合及低聚物。

22. 权利要求20的水凝胶，其中所述氧可渗透的组分选自3-甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷基)硅烷、单甲基丙烯酰氧丙基封端的聚二甲基硅氧烷、聚二甲基硅氧烷、3-甲基丙烯酰氧丙基双(三甲

基甲硅烷氧基)甲基硅烷、甲基丙烯酰氧丙基五甲基二硅氧烷及其组合。

23. 权利要求20的水凝胶, 其中所述氧可渗透的组分的存在量为0-80wt%。

24. 权利要求20的水凝胶, 其中所述氧可渗透的组分的存在量为5-60wt%。

25. 权利要求20的水凝胶, 其中所述氧可渗透的组分的存在量为10-40wt%。

26. 权利要求1的水凝胶, 进一步包括至少一种亲水性单体。

27. 权利要求26的水凝胶, 其中所述至少一种亲水性单体包括至少一个丙烯酸基团、乙烯基或其组合。

28. 权利要求27的水凝胶, 其中所述丙烯酸基团的化学式为 $\text{CH}_2=\text{CRCOX}$, 其中R是氢或 C_{1-6} 烷基, X是O或N。

29. 权利要求26的水凝胶, 其中所述至少一种亲水性单体选自N,N-二甲基丙烯酰胺, 甲基丙烯酸2-羟乙酯, 甘油甲基丙烯酸酯, 2-羟乙基甲基丙烯酰胺, 聚乙二醇单甲基丙烯酸酯, 甲基丙烯酸, 丙烯酸, N-乙烯基吡咯烷酮, N-乙烯基-N-甲基乙酰胺, N-乙烯基-N-乙基乙酰胺, N-乙烯基-N-乙基甲酰胺, N-乙烯基甲酰胺, 亲水性的碳酸乙烯酯单体, 乙烯基氨基甲酸酯单体, 亲水性的噁唑酮单体, 聚右旋糖苷, 及其共聚物, 及其组合。

30. 权利要求26的水凝胶, 其中所述至少一种亲水性单体包括至少一种聚氧乙烯多醇, 该聚氧乙烯多醇含有一个或多个被含能聚合双键的官能团替换的端羟基。

31. 权利要求26的水凝胶, 其中所述至少一种亲水性单体选自聚乙二醇, 乙氧基化的烷基糖苷, 和含有一个或多个键合到聚氧乙烯多醇上的末端能聚合的烯烃基团的聚氧乙烯多醇。

32. 权利要求26的水凝胶, 其中所述至少一种亲水性单体选自N,N-二甲基丙烯酰胺, 甲基丙烯酸2-羟乙酯, 甘油甲基丙烯酸酯, 2-羟乙基甲基丙烯酰胺, N-乙烯基吡咯烷酮, 聚乙二醇单甲基丙烯酸酯, 甲基丙烯酸, 丙烯酸及其组合。

33. 权利要求26的水凝胶, 其中所述至少一种亲水性单体包括N,N-二甲基丙烯酰胺。

34. 权利要求26的水凝胶，其中所述至少一种亲水性单体的存在量为0-70wt%。

35. 权利要求26的水凝胶，其中所述至少一种亲水性单体的存在量为5-60wt%。

36. 权利要求26的水凝胶，其中所述至少一种亲水性单体的存在量为10-50wt%。

37. 权利要求1的水凝胶，包括1-15wt%的高分子量亲水性聚合物和5-90wt%的羟基官能化的含硅酮单体。

38. 权利要求1的水凝胶，包括1wt%-15wt%的高分子量亲水性聚合物；5-90wt%的相容组分；5-50wt%的所述含硅氧烷的大分子单体，0-80wt%的含硅氧烷单体及0-70wt%的亲水性单体。

39. 权利要求1的水凝胶，包括3wt%-15wt%的高分子量亲水性聚合物；10-80wt%的相容组分；10-50wt%的所述含硅氧烷的大分子单体或者预聚物，5-60wt%的含硅氧烷的单体及5-60wt%的亲水性单体。

40. 权利要求1的水凝胶，包括5wt%-12wt%的高分子量亲水性聚合物；15-55wt%的相容组分；15-45wt%的所述含硅氧烷的大分子单体，10-40wt%的氧可渗透的组分及10-50wt%的亲水性单体。

41. 权利要求14的水凝胶，其中所述y是1-3，并且x是2-90的整数。

42. 权利要求14的水凝胶，其中所述x是10-25的整数。

43. 权利要求1的水凝胶，其中所述高分子量亲水性聚合物的存在量足以使由所述水凝胶形成的制品的前进动态接触角比没有所述亲水性聚合物的水凝胶低至少10%。

44. 权利要求1的水凝胶，其中所述水凝胶是贯通网络或者半贯通网络。

45. 一种硅酮水凝胶隐形镜片，其包括权利要求1的水凝胶，且其中所述隐形镜片没有进行表面改性。

46. 权利要求45的镜片，其中隐形镜片是软接触镜片。

47. 权利要求45的镜片，其中所述镜片的前进动态接触角低于70度。

48. 权利要求45的镜片，其中所述镜片的前进动态接触角低于60

度。

49. 权利要求45的镜片，其中所述镜片在戴用一天之后，其泪膜分裂时间为至少7秒。

50. 权利要求45的镜片，其中所述镜片进一步包括低于90psi的模数。

51. 权利要求45的镜片，其中所述镜片进一步包括10-60wt%的水含量。

52. 一种方法，其包括如下步骤：(a)将含有至少一种高分子量亲水性聚合物、至少一种含硅氧烷的大分子单体和有效量的至少一种相容组分的反应组分混合，和(b)固化步骤(a)的产物以形成生物学装置。

53. 权利要求52的方法，其中所述生物学装置包括眼科装置。

54. 权利要求52的方法，其中所述眼科装置是硅酮水凝胶隐形镜片。

55. 权利要求52的方法，其中所述反应组分在稀释剂的存在下混合形成反应混合物。

56. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂选自醚，酯，烷烃，卤代烷烃，硅烷，酰胺，醇及其混合物。

57. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂选自酰胺，醇及其混合物。

58. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂选自四氢呋喃，乙酸乙酯，乳酸甲酯，乳酸异丙酯，二氯甲烷，八甲基环化四硅氧烷，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，其混合物及上述任意一种与至少一种醇的混合物。

59. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂包括至少一种具有至少4个碳原子的醇。

60. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂包括至少一种具有至少5个碳原子的醇。

61. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂是惰性的并很容易用水替换。

62. 权利要求55的方法，其中所述稀释剂包括至少一种选自叔丁醇，叔戊醇，2-丁醇，2-甲基-2-戊醇，2,3-二甲基-2-丁醇，3-甲基

-3-戊醇, 3-乙基-3-戊醇, 3, 7-二甲基-3-辛醇及其混合物的醇。

63. 权利要求55的方法, 其中所述稀释剂选自己醇, 庚醇, 辛醇, 壬醇, 癸醇, 叔丁醇, 3-甲基-3-戊醇, 异丙醇, 叔戊醇, 乳酸乙酯, 乳酸甲酯, 乳酸异丙酯, 3, 7-二甲基-3-辛醇, 二甲基甲酰胺, 二甲基乙酰胺, 二甲基丙酰胺, N-甲基吡咯烷酮和其混合物。

64. 权利要求55的方法, 其中所述稀释剂选自1-乙氧基-2-丙醇, 1-甲基-2-丙醇, 叔戊醇, 三丙二醇甲醚, 异丙醇, 1-甲基-2-吡咯烷酮, N, N-二甲基丙酰胺, 乳酸乙酯, 二丙二醇甲醚及其混合物。

65. 权利要求55的方法, 其中所述稀释剂的存在量为以反应混合物计低于40wt%。

66. 权利要求55的方法, 其中所述稀释剂的存在量为以反应混合物计10-30wt%之间。

67. 权利要求55的方法, 其中所述稀释剂在加工条件下是水溶性的, 所述方法进一步包括(c)从所述镜片固化的模具中除去所述镜片和(d)将所述镜片水化, 其中步骤(c)和(d)均在包含水作为主要组分的水溶液中进行。

68. 权利要求55的方法, 其中所述固化通过加热、暴露于辐射下或其组合来进行, 且所述反应混合物进一步包括至少一种引发剂。

69. 权利要求68的方法, 其中所述固化通过包括电离和/或光化辐射的辐射进行, 且所述引发剂包括至少一种光引发剂。

70. 权利要求69的方法, 其中所述辐射包括波长150 - 800nm的光, 且所述引发剂选自芳族 α -羟基酮、烷氧基氧安息香、乙酰苯、酰基氧化膦、叔胺和二酮的混合物, 和其混合物。

71. 权利要求69的方法, 其中所述引发剂选自1-羟基环己基苯基酮, 2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙烷-1-酮, 二(2, 6-二甲氧基苯甲酰基)-2, 4, 4-三甲基苯基氧化膦, 二(2, 4, 6-三甲基苯甲酰基)-苯基氧化膦, 2, 4, 6-三甲基苄基二苯基氧化膦, 2, 4, 6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦, 安息香酸甲酯, 樟脑醌与4-(N, N-二甲氨基)苯甲酸乙酯的组合, 及其混合物。

72. 权利要求69的方法, 其中所述引发剂在反应混合物中的存在量为以所述反应组分计0.1 - 2wt%。

73. 权利要求69的方法, 其中所述固化通过可见光辐射进行。

74. 权利要求73的方法，其中所述引发剂包括1-羟基环己基二苯酮，二(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基苯基氧化膦及其混合物。

75. 权利要求73的方法，其中所述引发剂包括二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基氧化膦。

76. 权利要求69的方法，其中所述反应组分进一步包括至少一种紫外吸收化合物。

77. 权利要求73的方法，其中所述固化步骤在固化强度为0.1-6mW/cm²的条件下进行。

78. 权利要求73的方法，其中所述固化步骤在固化强度为0.2mW/cm²-3mW/cm²的条件下进行。

79. 权利要求77的方法，其中所述固化步骤进一步包括固化时间为至少1分钟。

80. 权利要求77的方法，其中所述固化步骤进一步包括固化时间为在1-60分钟之间。

81. 权利要求77的方法，其中所述固化步骤进一步包括固化时间为在1-30分钟之间。

82. 权利要求77的方法，其中所述固化步骤在大于25℃的温度下进行。

83. 权利要求77的方法，其中所述固化步骤在25℃-70℃的温度下进行。

84. 权利要求77的方法，其中所述固化步骤在40℃-70℃的温度下进行。

85. 权利要求55的方法，其中所述反应混合物在模具中固化，且所述方法进一步包括将所述眼科装置从所述模具中脱模的步骤。

86. 权利要求85的方法，其中所述反应混合物进一步包括至少一种低分子量亲水性聚合物。

87. 权利要求86的方法，其中所述低分子量亲水性聚合物的数均分子量为低于40,000道尔顿。

88. 权利要求86的方法，其中所述低分子量亲水性聚合物的数均分子量为低于20,000道尔顿。

89. 权利要求86的方法，其中低分子量聚合物选自水溶性聚酰

胺、内酰胺和聚乙二醇，及其混合物。

90. 权利要求86的方法，其中低分子量聚合物选自聚乙烯基吡咯烷酮，聚乙二醇，聚-2-乙基-2-噁唑啉及其混合物。

91. 权利要求86的方法，其中低分子量亲水性聚合物的存在量为以反应混合物计最多20wt%。

92. 权利要求86的方法，其中低分子量亲水性聚合物的存在量为以反应混合物计在5-20wt%之间。

93. 权利要求86的方法，其中所述脱模用水溶液进行。

94. 权利要求86的方法，其中所述水溶液进一步包括至少一种表面活性剂。

95. 权利要求94的方法，其中所述表面活性剂包括至少一种非离子型表面活性剂。

96. 权利要求94的方法，其中所述表面活性剂包括TWEEN®或者DOE120。

97. 权利要求94的方法，其中所述表面活性剂的存在量最多10,000ppm。

98. 权利要求94的方法，其中所述表面活性剂的存在量在100-1200ppm之间。

99. 权利要求85的方法，其中所述水溶液包括至少一种有机溶剂。

100. 权利要求85的方法，其中所述脱模在环境温度-100℃的温度下进行。

101. 权利要求85的方法，其中所述脱模在70℃-95℃的温度下进行。

102. 权利要求85的方法，其中所述脱模用搅拌进行。

103. 权利要求85的方法，其中所述搅拌包括超声作用。

104. 权利要求52的方法，其中所述相容组分不是通过基团转移聚合制备的羟基官能化的大分子单体。

105. 一种方法，其包括如下步骤：(a)将含有至少一种含有硅氧烷的大分子单体、高分子量亲水性聚合物和有效量的相容组分的反应组分混合，和(b)在最低胶凝时间或以上的时间点固化步骤(a)的产物以形成可润湿的生物医学装置。

106. 权利要求105的方法，其中所述装置是镜片。

107. 权利要求106的方法，其中所述装置是隐形镜片。

108. 权利要求106的方法，其中所述镜片的前进动态接触角为80度或者更低。

109. 权利要求106的方法，其中所述镜片的前进动态接触角为70度或者更低。

110. 权利要求106的方法，其中所述镜片的泪膜分裂时间为至少7秒。

111. 权利要求106的方法，其中所述反应组分进一步包括至少一种引发剂。

112. 权利要求111的方法，其中所述固化通过辐射进行，且所述条件包括有效提供所述最低胶凝时间的引发剂浓度和固化强度。

113. 权利要求112的方法，其中所述引发剂的存在量为以所有的反应组分计最多1wt%。

114. 权利要求112的方法，其中所述引发剂的存在量为以所有的反应组分计低于0.5wt%。

115. 权利要求112的方法，其中所述固化通过辐射进行，辐射强度为低于5mW/cm²。

116. 权利要求112的方法，其中所述胶凝时间为至少30秒。

117. 权利要求112的方法，其中所述胶凝时间为至少35秒。

118. 权利要求105的方法，其中所述相容组分不是通过基团转移聚合制备的羟基官能化的大分子单体。

119. 权利要求105的方法，其中所述反应组分进一步包括至少一种大分子单体。

120. 用于改进由反应混合物形成的眼科装置润湿性的方法，包括向所述反应混合物中加入至少一种含有硅氧烷的大分子单体、至少一种高分子量的亲水性聚合物和相容有效量的至少一种相容组分，其中所述相容组分不是由含羟基官能团的甲基丙烯酸酯制成的苯乙烯官能化的预聚物。

121. 权利要求120的方法，其中所述相容组分的相容性指数大于0.5。

122. 权利要求120的方法，其中所述相容组分的相容性指数大于

1.

123. 权利要求120的方法，其中所述相容组分包括至少一个硅氧烷基团。

124. 权利要求123的方法，其中所述相容组分进一步包括羟基官能度，其Si/OH比低于15:1。

125. 权利要求123的方法，其中所述相容组分的Si/OH比在1:1 - 10:1之间。

126. 一种含有如权利要求1所述硅酮水凝胶的眼科镜片，其在不进行表面处理的情况下，具有至少7秒的泪膜分裂时间。

127. 一种如权利要求1所述硅酮水凝胶的隐形镜片，其包括至少一种氧可渗透的组分，至少一种相容组分和高分子量亲水性聚合物，高分子量亲水性聚合物的量足以使得所述装置在不进行表面处理的情况下在戴用一天之后具有至少7秒的泪膜分裂时间。

128. 一种含有如权利要求1所述硅酮水凝胶的隐形镜片的装置，其在不进行表面改性的情况下不会发生表面沉积。

含内部润湿剂的生物医学装置

相关专利申请

本专利申请要求2001年9月10日提交的系列号为60/318,536的美国临时申请的优先权。

发明领域

本发明涉及含内部润湿剂的硅酮水凝胶，以及其制备方法和用途。

发明背景

最起码自二十世纪五十年代以来，在商业上已经使用隐形镜片来改善视力。第一副隐形镜片是由硬质材料制成的，因而对于用户来说多少有些不太舒适。目前已经研制出来了新型的镜片，它们用较软的材料，通常是水凝胶，尤其是硅酮水凝胶制成。硅酮水凝胶是水溶胀性的聚合物网络，它们具有高的氧渗透性，表面多为憎水性的而不是亲水性的。这些镜片为许多带眼镜的人提供优良的舒适度，但是有一些用户在使用这些镜片时却会感觉不适，并且有过度的眼睛污垢沉积物，导致视敏度降低。这种不适和污垢沉积物已经被认为是由镜片表面的憎水性特征和那些带有蛋白质、脂类和粘蛋白的表面与眼睛的亲水性表面之间的相互作用造成的。

也有人尝试通过用亲水性涂层涂敷硅酮水凝胶隐形镜片的表面来缓和这一问题。例如，已经有人公开了通过在镜片表面上施加等离子体涂层可以制造与视角面更相容的硅酮水凝胶镜片。但是，还没有人公开具有低表面沉积物发生率的未涂覆的硅酮水凝胶镜片。

已经有人公开了向含大分子单体的反应混合物中引入内部亲水性试剂(或者润湿剂)。但是，并非所有的含硅酮的大分子单体均显示出与亲水性聚合物的相容性。也有人公开了通过向用于形成制品的单体混合物中加入可聚合的表面活性剂而对聚合物制品的表面进行改性。但是，这不可能支持体内润湿性的改进和表面沉积物的减少。

已经有人将聚乙烯吡咯烷酮(PVP)或者聚-2-乙基-2-噁唑啉加入到水凝胶组合物中用以形成显示出低表面摩擦度、低脱水率和高耐生物沉积度的贯通网络。但是，公开的水凝胶制剂是常规的水凝胶，并且没有公开如何在不损失单体相容性的情况下导入憎水性组分，比如硅

氧烷单体。

虽然有可能将高分子量聚合物作为内部润湿剂导入到硅酮水凝胶镜片中，但这种聚合物难以溶解在含硅酮的反应混合物中。为了溶解这些润湿剂，必须使用硅酮大分子单体或者其他预聚物。这些硅酮大分子单体或预聚物必须在分别的步骤中制备然后紧接着与硅酮水凝胶制剂的剩余成分混合。这种额外的步骤(或者多个步骤)会增加制备这些镜片需要花费的成本和时间。

因此，找到一种不需要使用表面处理就可在眼睛上提供润湿性和耐表面沉积性的镜片配方将是有益的。

发明概述

本发明涉及一种可润湿的硅酮水凝胶，其包括至少一种含硅氧烷的大分子单体；至少一种高分子量亲水性聚合物；和至少一种相容组分的反应产物。

本发明还涉及一种方法，其包括如下步骤：(a)将含有至少一种高分子量亲水性聚合物，至少一种含硅氧烷的大分子单体和有效量的至少一种相容组分的反应组分混合，和(b)固化步骤(a)的产物以形成生物医学装置。

本发明还涉及一种方法，其包括如下步骤：(a)将含有高分子量亲水性聚合物和有效量的相容组分的反应组分混合，和(b)在最低胶凝时间或以上的时间点固化步骤(a)的产物以形成可润湿的生物医学装置。

本发明还进一步涉及一种含有硅酮水凝胶的眼科镜片，其在不进行表面处理的情况下，具有至少约7秒的泪膜分裂时间。

本发明更进一步涉及一种硅酮水凝胶隐形镜片，其包括至少一种氧可渗透的组分，至少一种相容组分和适量的高分子量亲水性聚合物，所述高分子量亲水性聚合物的量足以使得所述装置在不进行表面处理的情况下，在戴用大约一天之后具有至少约7秒的泪膜分裂时间。

一种含有硅酮水凝胶隐形镜片的装置，其在不进行表面改性的情况下基本上不会发生表面沉积。

发明详述

生物医学装置由反应混合物形成，这种反应混合物包括、基本上由、或者由含硅氧烷的大分子单体、至少一种高分子量亲水性聚合物和相容量的相容组分组成。

已经惊奇地发现,在不进行表面改性的情况下具有卓越的体内或者临床润湿性的生物医学装置,尤其是眼科装置可以通过在硅酮水凝胶制剂中包括有效量的高分子量亲水性聚合物和相容量的相容组分来制备。卓越的润湿性是指与不含任何亲水性聚合物的类似制剂相比,前进动态接触角降低至少约10%,优选至少约20%,在某些实施方案中至少约50%。在本发明之前,由硅酮水凝胶形成的眼科装置或者不得不进行表面改性以提供临床润湿性或者由至少一种包含具有羟基官能度的硅酮的大分子单体形成。

这里使用的"生物医学装置"是指设计用于,虽然或者在哺乳动物组织或液体内部或者之上,但优选用在人的组织或者液体之上或之内的任何制品。这些装置的实例包括但不局限于导管,植入物,斯坦特印模和眼科装置,比如眼内透镜和隐形镜片。优选的生物医学装置是眼科装置,尤其是隐形镜片,最特别是由硅酮水凝胶制成的隐形镜片。

这里使用的术语"镜片"和"眼科装置"指的是存在于眼睛内或眼睛上的装置。这些装置可以提供视觉校正,伤口护理,施药,诊断功能或者增强或实现化妆效果或者这些特性的组合。术语"镜片"包括但不局限于软隐形镜片,硬隐形镜片,眼内透镜,压在眼睛上面的镜片,眼睛植入物,和光学植入物。

这里使用的术语"单体"是指含有至少一种可聚合基团的化合物,其平均分子量在通过凝胶渗透色谱折射率测定法测定时约低于2000道尔顿。因此,单体包括二聚物,有时也包括低聚物,包括由一种以上的单体单元形成的低聚物。

这里使用的短语"不进行表面处理"意思是本发明装置的外表面不另行进行处理以改善所述装置的润湿性。由于本发明可以预先进行的处理包括等离子体处理,接枝,涂敷等。但是,对本发明的装置可以施加一些涂层,这些涂层除改善的润湿性之外还可提供其他的特性,诸如但不限于抗菌涂层。

本发明中公开了各种各样的分子量范围。对于具有孤立分子结构的化合物来说,本发明中报道的分子量是以分子式为基础计算的并以克/摩尔记录。对于聚合物来说,分子量(数均)是通过凝胶渗透色谱折射率测定法测定的并以道尔顿为单位报道,或者如John Wiley & Sons公司出版的Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, N-Vinyl

Amide Polymers, 第二版, 第17卷, 198-257页所述, 通过动态粘度测量法测定并以K-值报道。

高分子量亲水性聚合物

这里使用的"高分子量亲水性聚合物"是指重均分子量不低于约100,000道尔顿的物质, 其中所述物质在引入到硅酮水凝胶制剂中时可改善固化的硅酮水凝胶的润湿性。这些高分子量亲水性聚合物优选的重均分子量是大于约150,000道尔顿; 更优选约150,000 - 约2,000,000道尔顿, 还更优选约300,000 - 约1,800,000道尔顿, 最优选约500,000 - 约1,500,000道尔顿(所有的均为重均分子量)。

或者, 本发明的亲水性聚合物的分子量也可以如John Wiley & Sons公司出版的Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, N-Vinyl Amide Polymers, 第二版, 第17卷, 198-257页所述, 根据动态粘度测量法测定, 以K-值表示。当以这一方式进行表达时, 亲水性单体的K值大于约46, 优选在约46-约150之间。高分子量亲水性聚合物在这些装置的制剂中的存在量足以使隐形镜片在不进行表面改性的情况下基本上保持在使用过程中不发生表面沉积。典型的使用周期包括至少约8小时, 优选连续戴好几天, 更优选不摘除戴24小时或更长的时间。基本上没有表面沉积意思指当用角膜显微镜观看时, 患者所戴镜片中有至少约80%, 优选至少约90%, 更优选约100%的被认为在戴用周期不显示出或者只显示出轻微的沉积。

适当量的高分子量亲水性聚合物包括以全部反应组分的总重量计约1 - 约15wt%, 更优选约3 - 约15wt%, 最优选约5 - 约12wt%。

高分子量亲水性聚合物的实例包括但不限于聚酰胺, 聚内酯, 聚酰亚胺, 聚内酰胺和官能化的聚酰胺, 聚内酯, 聚酰亚胺, 聚内酰胺, 比如通过使DMA与较少摩尔量的含羟基官能团的单体如HEMA共聚, 然后使所得共聚物的羟基与含可聚合基团的物质, 如甲基丙烯酸异氰酸根合乙酯或甲基丙烯酰氯反应而官能化的DMA。也可以使用由DMA或N-乙基吡咯烷酮与甲基丙烯酸缩水甘油酯形成的亲水性预聚物。甲基丙烯酸缩水甘油酯环可以打开形成二醇, 它可以用于在混合系统中连接其他的亲水性预聚物以增加高分子量亲水性聚合物、含羟基官能化的硅酮的单体以及任何其他赋予相容性的基团之间的相容性。优选的高分子量亲水性聚合物是在其骨架中包含环状部分, 更优选环酰

胺或者环酰亚胺的那些聚合物。高分子量亲水性聚合物包括但不限于聚-N-乙烯基吡咯烷酮, 聚-N-乙烯基-2-哌啶酮, 聚-N-乙烯基-2-己内酰胺, 聚-N-乙烯基-3-甲基-2-己内酰胺, 聚-N-乙烯基-3-甲基-2-哌啶酮, 聚-N-乙烯基-4-甲基-2-哌啶酮, 聚-N-乙烯基-4-甲基-2-己内酰胺, 聚-N-乙烯基-3-乙基-2-吡咯烷酮, 和聚-N-乙烯基-4,5-二甲基-2-吡咯烷酮, 聚乙烯基咪唑, 聚-N,N-二甲基丙烯酰胺, 聚乙烯醇, 聚丙烯酸, 聚氧化乙烯, 聚-2-乙基-噁唑啉, 肝素多糖, 多糖, 其混合物和共聚物(包括嵌段或无规、支链、多链、梳形或者星形的共聚物), 其中尤其优选聚-N-乙烯基吡咯烷酮(PVP)。也可以使用共聚物, 比如PVP的接枝共聚物。

高分子量亲水性聚合物为本发明的医用器材提供改善的润湿性, 尤其是改善的体内润湿性。不受缚于任何理论, 我们相信, 高分子量亲水性聚合物是氢键接受者, 它在水环境中与水形成氢键, 因而有效地变得更加亲水。不存在水会促进亲水性聚合物导入到反应混合物中。除了特别列举的高分子量亲水性聚合物以外, 预计任何的高分子聚合物均将可用于本发明中, 条件是当所述聚合物加入到硅酮水凝胶制剂中时, 亲水性聚合物(a)基本上不与反应混合物发生相分离和(b)使所得固化的聚合物具有润湿性。在某些实施方案中, 优选高分子量亲水性聚合物在加工温度下可溶于稀释剂中。可能优选使用水或者水溶性稀释剂的制造工艺, 这是因为它们简单并且成本低廉。在这些实施方案中, 优选在加工温度下可溶于水的高分子量亲水性聚合物。

相容组分

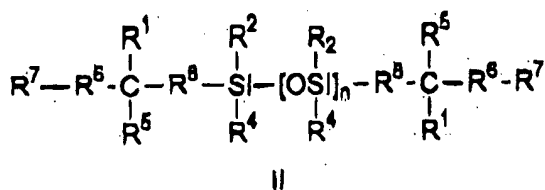
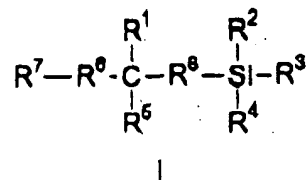
这里使用的"相容组分"是指数均分子量约低于5000道尔顿, 优选低于约3000道尔顿, 并且包含至少一个可聚合基团的化合物, 它能够使选定的反应组分增溶。没有相容组分, 高分子量亲水性聚合物和氧可渗透的组分就不能充分混溶, 并且不能使用合理的加工条件形成光学透明的眼科装置。本发明的相容组分通过氢键作用、分散力、其组合等溶解氧可渗透的组分和高分子量亲水性聚合物。因此, 能以任何一种方式与亲水性聚合物反应的任何功能性材料均可用作相容组分。也可以使用大分子单体(数均分子量为约5000-约15,000道尔顿), 只要它们具有本发明中描述的相容功能。如果使用相容大分子单体, 则可能仍然必需加入额外的相容组分以在所得眼科装置中获得希望的润湿

性。

一类适当的本发明的相容组分包括至少一个活性氢和至少一个硅氧烷基团。活性氢能够通过氢键与亲水性聚合物以及存在的任何亲水性单体键合。羟基很容易参与氢键作用，因此是活性氢的一种优选来源。因此，在一个实施方案中，本发明的相容组分有利地包括至少一个羟基和至少一个"-Si-O-Si-"基团。优选硅酮和其连接的氧占所述相容组分的约10wt%以上，更优选约20wt%以上。

相容组分中Si与OH的比例对于获得将能提供希望的相容度的相容组分同样重要。如果憎水性部分与OH的比例过高，则相容组分在使亲水性聚合物相容方面可能会差，从而导致产生不相容的反应混合物。因此，在某些实施方案中，Si与OH的比例低于约15:1，优选约1:1 - 约10:1。在某些实施方案中，与仲醇相比，伯醇可提供改进的相容性。本领域技术人员将会理解，相容组分的量和选择将取决于为获得希望的润湿性需要多少亲水性聚合物和含硅酮单体与亲水性聚合物不相容的程度。

相容组分的实例包括式I和II的单体：



其中：n是3-35之间的整数，优选4-25；

R¹是氢，C₁₋₆烷基；

R²，R³和R⁴独立地为C₁₋₆烷基，三C₁₋₆烷基甲硅烷氧基，苯基，萘基，取代的C₁₋₆烷基，取代的苯基，或者取代的萘基，

其中烷基取代基选自以下的一个或多个：C₁₋₆烷氧基羰基，C₁₋₆烷基，C₁₋₆烷氧基，酰胺基，卤素，羟基，羧基，C₁₋₆烷基羰基和甲酰基，

其中芳族取代基选自以下的一个或多个： C_{1-6} 烷氧基羰基， C_{1-6} 烷基， C_{1-6} 烷氧基，酰胺基，卤素，羟基，羧基， C_{1-6} 烷基羰基和甲酰基；

R^5 是羟基，含一个或多个羟基的烷基，或者 $(CH_2(CR^9R^{10})_yO)_x-R^{11}$ ，其中 y 是1-5，优选1-3， x 是1-100的整数，优选2-90，更优选10-25； R^9-R^{11} 独立地选自H，具有最多10个碳原子的烷基和被至少一个极性官能团取代的具有最多10个碳原子的烷基；

R^6 是含有最多20个碳原子的二价基团；

R^7 是可以进行自由基和/或阳离子聚合的含有最多20个碳原子的一价基团；和

R^8 是含有最多20个碳原子的二价或者三价基团。

本发明的反应混合物可以包括一种以上的相容组分。

对于单官能团的相容组分来说，优选的 R^1 是氢，优选的 R^2 ， R^3 和 R^4 是 C_{1-6} 烷基和三 C_{1-6} 烷基甲硅烷氧基，最优选甲基和三甲基甲硅烷氧基。对于多官能团的(双官能团或者更多官能团的)相容组分来说， R^1-R^4 独立地包括烯属不饱和可聚合基团，更优选包括丙烯酸酯、苯乙烯基、丙烯酸 C_{1-6} 烷基酯、丙烯酰胺、 C_{1-6} 烷基丙烯酰胺、N-乙烯基内酰胺、N-乙烯基酰胺、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 烯基苯基、 C_{2-12} 烯基萘基、或 C_{2-6} 烯基苯基 C_{1-6} 烷基。

优选的 R^5 是羟基， $-CH_2OH$ 或 $CH_2CHOHCH_2OH$ ，其中最优选羟基。

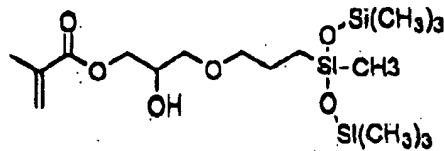
优选的 R^6 是二价 C_{1-6} 烷基， C_{1-6} 烷氧基， C_{1-6} 烷氧基 C_{1-6} 烷基，亚苯基，亚萘基， C_{1-12} 环烷基， C_{1-6} 烷氧基羰基，酰胺基，羧基， C_{1-6} 烷基羰基，羰基， C_{1-6} 烷氧基，取代的 C_{1-6} 烷基，取代的 C_{1-6} 烷氧基，取代的 C_{1-6} 烷氧基 C_{1-6} 烷基，取代的亚苯基，取代的亚萘基，取代的 C_{1-12} 环烷基，其中所述取代基选自以下所述组中的一个或多个： C_{1-6} 烷氧基羰基， C_{1-6} 烷基， C_{1-6} 烷氧基，酰胺基，卤素，羟基，羧基， C_{1-6} 烷基羰基和甲酰基。特别优选的 R^6 是二价甲基(亚甲基)。

优选的 R^7 包括自由基活性基团，比如丙烯酸酯，苯乙烯基，乙烯基，乙烯基醚，衣康酸酯基，丙烯酸 C_{1-6} 烷基酯，丙烯酰胺， C_{1-6} 烷基丙烯酰胺，N-乙烯基内酰胺，N-乙烯基酰胺， C_{2-12} 烯基， C_{2-12} 烯基苯基， C_{2-12} 烯基萘基，或者 C_{2-6} 烯基苯基 C_{1-6} 烷基或者阳离子活性基团，比如乙烯基醚或者环氧基团。特别优选的 R^7 是甲基丙烯酸酯。

优选的 R^8 是二价 C_{1-6} 烷基， C_{1-6} 烷氧基， C_{1-6} 烷氧基 C_{1-6} 烷基，亚苯

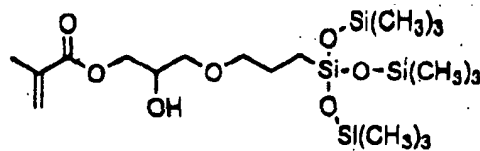
基, 亚萘基, C_{1-12} 环烷基, C_{1-6} 烷氧基羰基, 酰胺基, 羧基, C_{1-6} 烷基羰基, 羰基, C_{1-6} 烷氧基, 取代的 C_{1-6} 烷基, 取代的 C_{1-6} 烷氧基, 取代的 C_{1-6} 烷氧基 C_{1-6} 烷基, 取代的亚苯基, 取代的亚萘基, 取代的 C_{1-12} 环烷基, , 其中所述取代基选自以下所述组中的一个或多个: C_{1-6} 烷氧基羰基, C_{1-6} 烷基, C_{1-6} 烷氧基, 酰胺基, 卤素, 羟基, 羧基, C_{1-6} 烷基羰基和甲酰基。特别优选的 R^8 是 C_{1-6} 烷氧基 C_{1-6} 烷基。

特别优选的式I的相容组分的实例是2-丙烯酸的2-甲基-2-羟基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-(三甲基甲硅烷基)氧]二硅氧烷基]丙氧基]丙酯(还可以命名为(3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷基)甲基硅烷)。

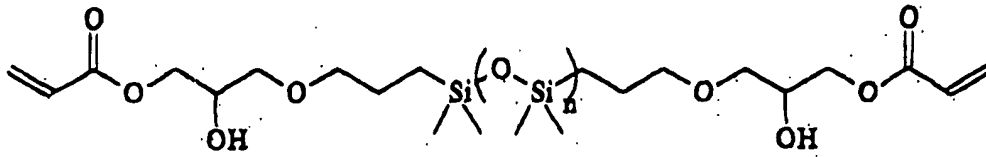


以上化合物,(3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷基)甲基硅烷是由环氧化物形成的, 它得到的是以上所示的化合物和(2-甲基丙烯酰氧-3-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷基)甲基硅烷的80:20的混合物。在本发明中, 所述80:20的混合物比纯的(3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷基)甲基硅烷要更优选。在本发明的某些实施方案中, 优选存在一定量的伯羟基, 优选大于约10wt%, 更优选至少约20wt%。

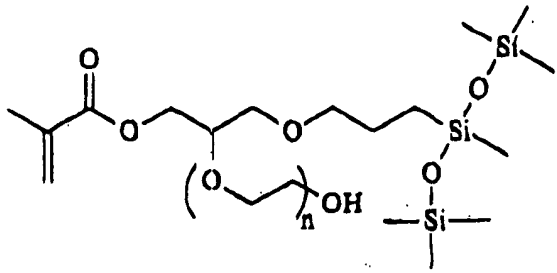
其他适当的羟基官能化的含硅酮的单体包括(3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基)丙基三(三甲基甲硅烷基)硅烷:



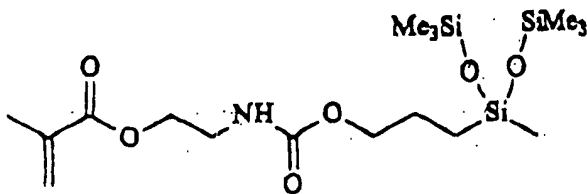
双-3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙基氧丙基聚二甲基硅氧烷



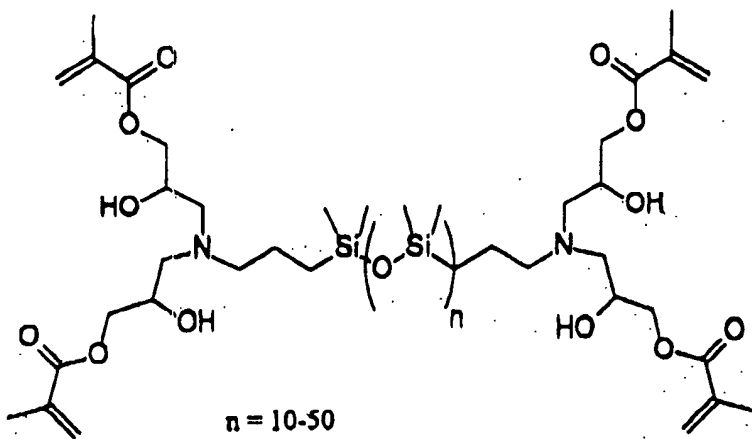
3-甲基丙烯酰氧-2-(2-羟乙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷



N-2-甲基丙烯酰氧乙基-O-(甲基-双-三甲基甲硅烷氧基-3-丙基)甲硅烷基氨基甲酸酯

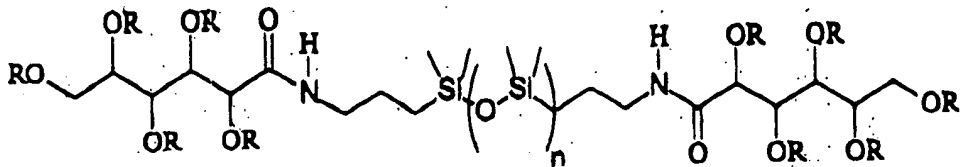


N,N,N',N'-四(3-甲基丙烯酰氧-2-羟丙基)- α,ω -双-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷



甲基丙烯酸缩水甘油酯与含氨基官能团的聚二甲基硅氧烷的反应产物也可用作相容组分。其他适当的相容组分包括美国专利5,994,488第6、7和8栏中公开的那些,和美国专利4,259,467; 4,260,725; 4,261,875; 4,649,184; 4,139,513; 4,139,692; US 2002/0016383; 4,139,513和4,139,692中公开的单体。在此引用的这些及任何其他的专利或申请引入作为参考。

可以作为适当的相容组分的另外的结构包括类似于Pro. ACS Div. Polym. Mat. Sci. Eng., April 13-17, 1997, 42页中所公开化合物的那些,其具有如下结构:



其中, $n=1-50$, R独立地包括H或可聚合的不饱和基团,且至少一个R包括可聚合的基团,至少一个R,优选3-8个R包括H。

第二类适当的相容组分包括具有以下式III所示结构的那些:



其中x是1-10;

IWA是以下定义的双官能团亲水性聚合物,但是其数均分子量为约1000-约50,000道尔顿;和

HB是含有至少一个N的双官能团片断,所述N能够与亲水性聚合物及任何其他含有活性氢的组分中的活性氢形成氢键。

优选的IWA基团可以衍生自 α,ω -羟基封端的PVP以及数均分子量为约1,000-约50,000道尔顿的 α,ω -羟基封端的聚亚氧烷基二醇。

优选的HB基团包括双官能团的酰胺,酰亚胺,氨基甲酸酯和脲,其组合等。

式III的相容组分可以通过使胺封端的聚亚氧烷基二醇(Jeffamines)与异氰酸酯、氯代甲酸酯或酰氯或酸酐反应制备。

另外适当的相容组分参见美国专利4,235,985,其在此引入作为参考。

适当的相容组分也可以包括已经进行了改性以使其具有如上定义

的相容功能的含硅酮的大分子单体。这种大分子单体包括相当数量的如上定义的同时有Si和HB的基团或者活性氢官能团，比如羟基。一类适当的大分子单体包括通过基团转移聚合(GTP)制备的羟基官能化的大分子单体，或者含羟基官能团的甲基丙烯酸酯和硅酮甲基丙烯酸酯的苯乙烯官能化的预聚物，参见美国专利6,367,929，其在此引入作为参考。在本发明中，这些大分子单体优选与另一种相容组分，比如含硅氧烷的单体一起使用。其他的大分子单体，比如通过自由基聚合或者缩合反应制备的那些也可以独立地使用或者与其他的相容组分结合使用，只要大分子单体的Si/氢摩尔比(OH)低于约15:1，优选约1:1 - 约10:1或者硅/HB的摩尔比低于约10:1，优选约1:1-约8:1即可。但是，本领域技术人员将会理解，包括二氟亚甲基将降低适合于提供相容性的摩尔比。

适当的单官能团相容组分可得自Gelest,Inc.Morrisville,PA。适当的多官能团相容组分可得自Gelest,Inc,Morrisville,PA或者可以使用5,994,488和5,962,548公开的方法制备。适当的PEG型单官能团相容组分可以使用PCT/JP02/02231中公开的方法制备。适当的相容大分子单体可以使用美国专利5,760,100(物质C)或者6,367,929中公开的通用方法制备。

虽然含有羟基官能团的相容组分已经被认为特别适合于为生物学装置，特别是眼科装置提供相容性聚合物，但是任何在聚合和/或成型为最终制品时与所选定的亲水性组分相容的相容组分均可以使用。相容组分可以用以下单体相容性试验来选择。在该试验中，将1克分别用单-3-甲基丙烯酰氧丙基封端的、单丁基封端的聚二甲基硅氧烷(mPDMS，MW为800-1000)与即待试验的单体在约20⁰C下在1克3,7-二甲基-3-辛醇中混合。将12重量份K-90的PVP和60重量份DMA的混合物在搅拌下滴加到憎水性组分的溶液中，直到溶液在搅拌3分钟之后仍保持浑浊。测定加入的PVP和DMA共混物的量，以克表示，记录作为单体相容性指数。相容性指数大于0.5克，更优选大于约1克，最优选大于约1.5克的任何相容组分将适合用于本发明中。本领域技术人员将会理解，活性相容组分的分子量将影响以上试验的结果。分子量大于约800道尔顿的相容组分可能需要混合较长的一段时间以给出有代表性的结果。

"有效量"的本发明的相容组分是指需要与高分子量亲水性聚合物和聚合物制剂的其它组分相容或将其溶解所需的量。因此，相容组分的量将在某种程度上取决于所使用的亲水性聚合物的量，为了与更高浓度的高分子量亲水性聚合物相容，需要更多的相容组分。在聚合物制剂中有效量的相容组分包括约5% (wt%，以反应组分的总重量计) - 约90%，优选约10% - 约80%，最优选约20% - 约50%。

除了高分子量亲水性聚合物和本发明的相容组分之外，其他的亲水性单体，提高氧渗透性的组分，交联剂，添加剂，稀释剂，聚合引发剂均可以用于制备本发明的生物医学装置。

氧可渗透的组分

本发明的组合物和装置可以进一步包括另外的能使其氧渗透性比常规水凝胶增强的组分。适当的氧可渗透的组分包括含硅氧烷的单体、大分子单体和活性预聚物，含氟单体、大分子单体和活性预聚物和含碳-碳三键的单体、大分子单体和活性预聚物及其组合，但是不包括所述相容组分。为了本发明的目的，术语"大分子单体"将用于同时覆盖大分子单体和预聚物。优选的氧可渗透的组分包括含硅氧烷的单体、大分子单体及其混合物。

适当的含硅氧烷的单体包括，美国专利4,711,943中描述的TRIS的酰胺类似物，美国专利5,070,215中描述的乙烯基氨基甲酸酯或碳酸酯类似物，也可使用美国专利6,020,445中包含的单体，上述这些专利以及本说明书中提到的任何其他专利均在此引入作为参考。更具体地说，3-甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷(TRIS)、单甲基丙烯酰氧丙基封端的聚二甲基硅氧烷、聚二甲基硅氧烷、3-甲基丙烯酰氧丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷、甲基丙烯酰氧丙基五甲基二硅氧烷及其组合可特别用作本发明的含硅氧烷的单体。另外含硅氧烷的单体的存在量可以为约0 - 约75wt%，更优选约5 - 约60wt%，最优选约10 - 40wt%。所述氧可渗透的组分的存在量为0 - 约80wt%。

适当的含硅氧烷的大分子单体，其数均分子量为约5,000 - 约15,000道尔顿。含硅氧烷的大分子单体包括含有至少一个硅氧烷基团，优选至少一个二烷基硅氧烷基团，更优选至少一个二甲基硅氧烷基团的物质。含硅氧烷的大分子单体可以包括其他组分，比如尿烷基，亚烷基或烯化氧基，聚氧化烯基，亚芳基，烷基酯，酰胺基，氨基甲酸酯基，

全氟烷氧基, 异氰酸酯基, 其组合等。优选类型的含硅氧烷大分子单体可以通过使一种或多种硅氧烷与一种或多种丙烯酸或者甲基丙烯酸类物质聚合形成。含硅氧烷的大分子单体可以通过基团转移聚合("GTP")、自由基聚合、缩合反应等生成。根据所选择的组分和使用本领域中已知的条件, 可以在一个或者一系列步骤中形成含硅氧烷的大分子单体。具体的含硅氧烷的大分子单体及其制备方法, 包括在美国专利5,760,100中作为物质A-D公开的那些(甲基丙烯酸酯官能化的硅酮-氟代醚尿烷和甲基丙烯酸酯官能化的硅酮尿烷), 和美国专利6,367,929中公开的那些(含羟基官能团的甲基丙烯酸酯和硅酮甲基丙烯酸酯的苯乙烯官能化的预聚物), 其公开内容在此引入作为参考。

适当的含硅氧烷的活性预聚物包括乙烯基氨基甲酸酯官能化的聚二甲基硅氧烷(它另外公开在美国专利5,070,215中)和尿烷基预聚物, 该尿烷基预聚物包括交替的由短链二醇与二异氰酸酯反应形成的"硬"片段和由较高分子量的被两个活性氢进行 α,ω -封端的聚合物所形成的"软"片段。适当的含硅氧烷的预聚物的具体实例以及其制备方法参见美国专利5,034,461, 其在此引入作为参考。

本发明的水凝胶可以包括至少一种含硅氧烷的大分子单体。含硅氧烷的大分子单体的存在量可以是以反应组分的总重量计, 约5-约50wt%, 优选约10-约50wt%, 更优选约15-约45wt%。

适当的含氟单体包括含氟(甲基)丙烯酸酯, 更具体地包括, 例如, (甲基)丙烯酸的含氟 C_2-C_{12} 烷基酯, 如2,2,2-三氟乙基的(甲基)丙烯酸酯, 2,2,2,2',2',2'-六氟异丙基的(甲基)丙烯酸酯, 2,2,3,3,4,4,4-七氟丁基的(甲基)丙烯酸酯, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十五氟辛基的(甲基)丙烯酸酯, 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9-十六氟壬基的(甲基)丙烯酸酯等。含氟大分子单体和活性预聚物包括包含所述含氟单体的大分子单体和预聚物。

现已发现, 含大分子单体的硅酮水凝胶的润湿性可以通过包括至少一种亲水性聚合物和相容组分而得以改善。改进的润湿性包括前进动态接触角降低至少约10%, 优选至少约20%, 在某些实施方案中降低至少约50%。在某些实施方案中, 可能优选使用含硅氧烷单体的混合物或者含硅氧烷单体与含硅氧烷的大分子单体或者预聚物的混合物。

亲水性单体

另外,本发明的反应组分也可以包括用于制备常规水凝胶的任何亲水性单体。例如,可以使用含丙烯酸基团($\text{CH}_2=\text{CROX}$, 其中R是氢或者 C_{1-6} 烷基, X是O或者N)或乙烯基($-\text{C}=\text{CH}_2$)的单体。另外的亲水性单体的实例是N,N-二甲基丙烯酰胺, 甲基丙烯酸2-羟乙酯, 甘油甲基丙烯酸酯, 2-羟乙基甲基丙烯酰胺, 聚乙二醇单甲基丙烯酸酯, 甲基丙烯酸, 丙烯酸, N-乙烯基吡咯烷酮, N-乙烯基-N-甲基乙酰胺, N-乙烯基-N-乙基乙酰胺, N-乙烯基-N-乙基甲酰胺, N-乙烯基甲酰胺及其组合。

除了上述另外的亲水性单体之外,还可以使用含有一个或多个被含可聚合双键的官能团替换的端羟基的聚氧乙烯多醇。其实例包括,如美国专利5,484,863中公开的聚乙二醇,如美国专利5,690,953、美国专利5,304,584中公开的乙氧基化的烷基糖苷,以及美国专利5,565,539中公开的乙氧基化的双酚A,与一摩尔当量或一摩尔当量以上的封端基团,如甲基丙烯酸异氰酸根合乙基酯、甲基丙烯酸酐、甲基丙烯酰氯、乙烯基苯甲酰氯等反应,形成含有一个或多个通过诸如氨基甲酸酯、脲或者酯基的连接片段键合到聚乙烯多醇上的末端可聚合烯炔基团的聚乙烯多醇。

更进一步的实例包括美国专利5,070,215中公开的亲水性碳酸乙烯酯或乙烯基氨基甲酸酯单体,美国专利4,910,277中公开的亲水性噁唑酮单体,以及聚右旋糖苷。

优选的另外的亲水性单体是N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA), 甲基丙烯酸2-羟乙酯(HEMA), 甘油甲基丙烯酸酯, 2-羟乙基甲基丙烯酰胺, N-乙烯基吡咯烷酮(NVP), 聚乙二醇单甲基丙烯酸酯, 甲基丙烯酸, 丙烯酸和其组合, 包括DMA的亲水性单体是特别优选的。另外亲水性单体的存在量可以为以反应组分的总重量计约0-70wt%, 更优选约5-约60wt%, 最优选约10-50wt%。

交联剂

适当的交联剂是带有两个或更多个可聚合官能团的化合物。交联剂可以是亲水性的或者憎水性的, 在本发明的某些实施方案中, 已经发现亲水性和憎水性交联剂的混合物能使硅酮水凝胶具有改进的光学清晰度(与CSI Thin Lens®相比具有降低的光雾度)。适当的亲水性交联剂的实例包括含有两个或更多个可聚合官能团, 以及亲水性官能团, 比如聚醚、酰胺或者羟基的化合物。具体的实例包括TEGDMA(四甘醇二

甲基丙烯酸酯、TrEGDMA(三甘醇二甲基丙烯酸酯)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、乙二胺二甲基丙烯酰胺、甘油二甲基丙烯酸酯及其组合。适当的憎水性交联剂的实例包括多官能团的相容组分、多官能团的聚醚-聚二甲基硅氧烷嵌段共聚物、其组合等。具体的憎水性交联剂包括丙烯酰氧丙基封端的聚二甲基硅氧烷($n=10$ 或 20)(acPDMS)、羧基丙烯酸酯官能化的硅氧烷大分子单体、甲基丙烯酰氧丙基封端的PDMS、丁二醇二甲基丙烯酸酯、二乙烯基苯、1,3-二(3-甲基丙烯酰氧丙基)四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷及其混合物。优选的交联剂包括TEGDMA、EGDMA、acPDMS及其组合。亲水性交联剂的使用量通常为约0-约2wt%，优选约0.5-约2wt%，憎水性交联剂的使用量大约为以反应组分的总重量计0-约5wt%，或者可以以mol%为单位，为约0.01-约0.2毫摩尔/克反应组分，优选约0.02-约0.1毫摩尔/克，更优选0.03-约0.6毫摩尔/克。

已经发现，增加成品聚合物中交联剂的量可降低光雾度值。但是，当交联剂浓度增加到约0.15毫摩尔/克反应组分以上时，模数增加到高于通常希望的水平(大于约90psi)。因此，在本发明中，交联剂的组成和用量的选择要使反应混合物中交联剂的浓度在约1-约10毫摩尔交联剂每100克反应组分之间。

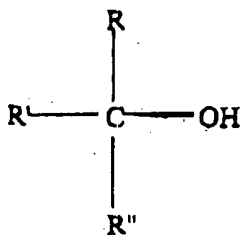
也可以包括本领域通常已知的另外的组分或者添加剂。添加剂包括但不局限于紫外吸收化合物和单体，活性染料，抗菌化合物，颜料，光敏材料，脱模剂，其组合等。

稀释剂

反应组分(相容组分、亲水性聚合物、氧可渗透的组分、亲水性单体、交联剂及其他组分)在没水存在的情况下和任选至少一种稀释剂的存在下混合并反应形成反应混合物。所使用的稀释剂的类型和用量也影响所得聚合物和制品的性能。最终制品的光雾度和润湿性可以通过选择相对憎水性的稀释剂和/或降低所使用稀释剂的浓度而得以改善。正如以上所讨论的，增加稀释剂的疏水性也可以使得相容性差的组分(如通过相容性试验所测定的)被加工形成相容性聚合物和制品。但是，当稀释剂变得更憎水时，必须用水来置换稀释剂的加工步骤将需要使用不同于水的溶剂。这可能会不希望地增加制造工艺的复杂性和成本。因此，选择能使组分具有希望的相容性、同时又有必需的加工便

利性的稀释剂是很重要的。用于制备本发明装置的稀释剂包括醚，酯，烷烃，卤代烷烃，硅烷，酰胺，醇及其组合。酰胺和醇是优选的稀释剂，仲和叔醇是最优选的醇类稀释剂。可作为本发明稀释剂的醚的实例包括四氢呋喃，三丙二醇甲醚，二丙二醇甲醚，乙二醇正丁醚，二甘醇正丁醚，二甘醇甲醚，乙二醇二苯醚，丙二醇单甲醚，丙二醇单甲醚乙酸酯，二丙二醇甲醚乙酸酯，丙二醇正丙醚，二丙二醇正丙醚，三丙二醇正丁醚，丙二醇正丁醚，二丙二醇正丁醚，三丙二醇正丁醚，丙二醇二苯醚，二丙二醇二甲醚，聚乙二醇，聚丙二醇及其混合物。可用于本发明的酯的实例包括乙酸乙酯，乙酸丁酯，乙酸戊酯，乳酸甲酯，乳酸乙酯，乳酸异丙酯。可作为稀释剂用于本发明的卤代烃的实例包括二氯甲烷。可作为稀释剂用于本发明的硅烷的实例包括八甲基环化四硅氧烷。

可作为稀释剂用于本发明的醇的实例包括具有如下式的那些：



其中，R，R'和R''独立地选自H，具有1-10个碳的直链、支链或者环状一价烷基，其可以任选被一个或多个基团取代，包括卤素、醚、酯、芳基、氨基、酰胺、烯烃、炔烃、羧酸、醇、醛、酮等，或者任意两个或者全部三个R，R'和R''可以一起键合形成一个或多个环状结构，比如含有1-10个碳的烷基，它也可以如刚才所述被取代，前提是R，R'和R''中至多有一个是H。

优选，R，R'和R''独立地选自H或者未取代的含有1-7个碳的直链、支链或者环状烷基。更优选R，R'和R''独立地选自未取代的含有1-7个碳的直链、支链或者环状烷基。在某些实施方案中，优选的稀释剂总共含有4个或以上，更优选5个或以上的碳原子，因为稀释剂的分子量越高，其挥发性越低，易燃性越低。当R，R'和R''中的一个为H时，形成仲醇结构。当R，R'和R''中没有一个是H时，形成叔醇结构。叔醇比仲醇更优选。稀释剂优选是惰性的并且当碳原子总数为5或者更少时

容易被水置换。

有用的仲醇的实例包括2-丁醇，2-丙醇，薄荷醇，环己醇，环戊醇和外降冰片醇，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，降冰片醇等。

有用的叔醇的实例包括叔丁醇，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-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-戊醇等。

可以使用单一醇或者两种或多种以上所列醇或者两种或多种符合上述结构的醇的混合物作为稀释剂来制备本发明的聚合物。

在某些实施方案中，优选的醇稀释剂是含有至少4个碳的仲和叔醇。更优选的醇稀释剂包括叔丁醇，叔戊醇，2-丁醇，2-甲基-2-戊醇，2,3-二甲基-2-丁醇，3-甲基-3-戊醇，3-乙基-3-戊醇，3,7-二甲基-3-辛醇。

在这里，最优选的稀释剂是己醇，庚醇，辛醇，壬醇，癸醇，叔丁醇，3-甲基-3-戊醇，异丙醇，叔戊醇，乳酸乙酯，乳酸甲酯，乳酸异丙酯，3,7-二甲基-3-辛醇，二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺，二甲基丙酰胺，N-甲基吡咯烷酮和其混合物。可用于本发明另外的稀释剂参见美国专利6,020,445，其在此引入作为参考。

在本发明的一个实施方案中，稀释剂在加工条件下是水溶性的，并且很容易在短期内用水从镜片上洗掉。适当的水溶性稀释剂包括1-乙氧基-2-丙醇，1-甲基-2-丙醇，叔戊醇，三丙二醇甲醚，异丙醇，1-甲基-2-吡咯烷酮，N,N-二甲基丙酰胺，乳酸乙酯，二丙二醇甲醚，其混合物等。使用水溶性的稀释剂使得后模制工序可仅仅使用水或者包含水作为主要组分的水溶液来进行。

在一个实施方案中，稀释剂的量通常低于反应混合物的约50wt%，优选低于约40wt%，更优选为以反应混合物组分的总重量计约10-约

30wt%之间。

稀释剂也可以包括另外的组分，比如脱模剂。适当的脱模剂是水溶性的并有助于镜片脱模。

聚合引发剂包括诸如月桂基过氧化物、过氧化苯甲酰、过碳酸异丙酯、偶氮异丁腈等在适当高的温度下生成自由基的化合物，和诸如芳族 α -羟基酮、烷氧基氧安息香、乙酰苯、酰基氧化膦、和叔胺加上二酮、其混合物等的光引发剂系统。示例性的光引发剂的实例是1-羟基环己基苯基酮，2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙烷-1-酮，二(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基苯基氧化膦(DMBAPO)，二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)苯基氧化膦(Irgacure 819)，2,4,6-三甲基苄基二苯基氧化膦，2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦，安息香酸甲酯，和樟脑醌与4-(N,N-二甲氨基)苯甲酸乙酯的组合。市售的可见光引发剂系统包括Irgacure 819，Irgacure 1700，Irgacure 1800，Irgacure 1850(全部都来自Ciba Specialty Chemicals公司)和Lucirin TPO引发剂(来自BASF公司)。市售的紫外光引发剂包括Darocur 1173和Darocur 2959(Ciba Specialty Chemicals公司)。引发剂用于反应混合物的量为有效引发反应混合物光聚合作用的量，例如每100份活性单体约0.1 - 约2重量份。根据使用的聚合引发剂，反应混合物的聚合可以适当地选择使用加热或者可见光或紫外光或者其他方式引发。或者，在没有光引发剂的情况下使用，例如电子束进行引发。但是，当使用光引发剂时，优选的引发剂是1-羟基环己基二苯基酮和二(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基苯基氧化膦(DMBAPO)的组合，优选的聚合引发方法是可见光引发。最优选的是二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基氧化膦(Irgacure 819)。

所有含硅酮组分(氧可渗透的组分和相容组分)的优选范围是以反应组分的总重量计约5 - 99wt%，更优选约15 - 90wt%，最优选约25 - 约80wt%。相容组分的优选范围是约5 - 约90wt%，优选约10 - 约80wt%，最优选约20 - 约50wt%。在反应混合物中，亲水性单体的优选范围是反应组分的约5 - 约80wt%，更优选约5 - 约60wt%，最优选约10 - 约50wt%。高分子量亲水性聚合物的优选范围是约1 - 约15wt%，更优选约3 - 约15wt%，最优选约5 - 约12wt%。大分子单体的优选范围是约5 - 约50wt%，优选约10 - 约50wt%，更优选约15 - 约45wt%。上文所有的范围均以所有反应组分的总重量计。

稀释剂的优选范围是以全部反应混合物中所有组分的重量计约0 - 约70wt%，更优选约0 - 约50wt%，更加优选约0 - 约40wt%，在某些实施方案中，最优选约10 - 约30wt%。所需稀释剂的量随着反应组分的性质和相对量而变化。

本发明还包括，由或基本上由如下所示配方组成的硅酮水凝胶、生物学装置、眼科装置和隐形镜片：

Wt% 组分				
CC	HMWHP	ASCM	SCM	HM
5-90	1-15, 3-15 或 5-12	0	0	0
10-80	1-15, 3-15 或 5-12	0	0	0
15-55	1-15, 3-15 或 5-12	0	0	0
5-90	1-15, 3-15 或 5-12		5-50	
10-80	1-15, 3-15 或 5-12		10-50	
15-55	1-15, 3-15 或 5-12		15-45	
5-90	1-15, 3-15 或 5-12	0-80, 5-60 或 10-40	5-50; 10-50; 15-45	0-70, 5-60 或 10-50
10-80	1-15, 3-15 或 5-12	0-80, 5-60 或 10-40	5-50; 10-50; 15-45	0-70, 5-60 或 10-50
15-55	1-15, 3-15 或 5-12	0-80, 5-60 或 10-40	5-50; 10-50; 15-45	0-70, 5-60 或 10-50

CC是相容组分

HMWHP是高分子量亲水性聚合物

ASCM是另外的含硅氧烷单体

HM是亲水性单体

SCM含硅氧烷的大分子单体

因此，本发明包括各具有表中所列组成的硅酮水凝胶、生物学装置、眼科装置和隐形镜片，其描述了261种可能的组成范围。上列各个范围均以"约"字开头。上述范围的组合存在的前提条件是所列组分和任意的其他组分合计达100wt%。

在优选实施方案中，反应组分包括约28wt%的SiGMA；约31wt%的MW为800-1000的单甲基丙烯酰氧丙基封端的单正丁基封端的聚二甲基硅氧烷，"mPDMS"，约24wt%的N,N-二甲基丙烯酰胺，"DMA"，约6wt%的甲基丙烯酸2-羟乙基酯，"HEMA"，约1.5wt%的四甘醇二甲基丙烯酸酯，"TEGDMA"，约7wt%的聚乙烯吡咯烷酮，"K-90 PVP"；其余包括少量的添加剂和光引发剂。聚合最优选在约23%(以单体和稀释剂共混合物组合计的重量%)3,7-二甲基-3-辛醇稀释剂的存在下进行。

在第二优选实施方案中，反应组分包括约30wt%的SiGMA，约23wt%的mPDMS，约31wt%的DMA，约0.5 - 约1wt%的乙二醇二甲基丙烯酸酯，"EGDMA"，约6wt%的K-90 PVP；和约7.5wt%的HEMA，其余包括少量的添加剂和光引发剂。聚合最优选在占反应混合物约29wt%的叔戊醇作为稀释剂的存在下进行。稀释剂也可以包括约11wt%低分子量PVP(Mn低于约5,000，优选低于约3,000)。

在第三优选实施方案中，反应组分包括约11-18wt%的大分子单体(用8wt%的3-异丙烯基- α,α -二甲苄基异氰酸酯官能化的约24wt%的HEMA；约3wt%的MMA；约33wt%的甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷和约32wt%的单甲基丙烯酰氧丙基封端的单丁基封端的聚二甲基硅氧烷的GTP反应产物)；约18-30wt%的mPDMS，约2-10wt%的acPDMS，约27-33wt%的DMA，约13-15wt%的TRIS，约2-5wt%的HEMA，和约5-7wt%的K-90 PVP；其余包括少量的添加剂和光引发剂。聚合最优选在约25-30%(以单体和稀释剂共混合物组合计的重量%)包含3,7-二甲基-3-辛醇的稀释剂存在下进行。

在第四优选实施方案中，反应组分包括约15 - 约40wt%的大分子单体(由平均分子量约1030克/摩尔的全氟醚与平均分子量为约2000克/摩尔的 α,ω -羟丙基封端的聚二甲基硅氧烷、异佛尔酮二异氰酸酯和甲基丙烯酸异氰酸酯乙基酯形成)；约40 - 约52%的SiGMA，约0 - 约5wt%的3-三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基的甲基丙烯酸酯，"TRIS"，约22 - 约32wt%的DMA，约3-约8wt%的K-90 PVP，其余包含少量的添加剂和光引发剂。聚合最优选在约15 - 约40%，优选约20-约40%(以单体和稀释剂共混合物组合计的重量%)的稀释剂存在下进行，在某些实施方案中，所述稀释剂优选可以为乙醇、3,7-二甲基-3-辛醇。

加工

本发明的生物学装置通过以下方法制备：即，将高分子量亲水性聚合物、相容组分、加上一个或多个以下成分：增强氧渗透性的组分、亲水性单体、添加剂("反应组分")、和稀释剂("反应混合物")与引发剂混合并通过适当的条件固化形成产物，接着可以通过用车床加工、切割等方法将所述产物成型为适当的形状。或者，可以把反应混合物置于模具中，接着固化成适当的制品。

各种方法对于隐形镜片生产中反应混合物的固化来说均是已知

的，包括旋转浇铸和静态浇铸。旋转浇铸法参见美国专利3,408,429和3,660,545，静态浇铸法参见美国专利4,113,224和4,197,266。制备包含本发明聚合物的隐形镜片的优选方法是通过将硅酮水凝胶直接模塑成型，这一方法经济，并能精密控制水化镜片的最终形状。对于这一方法来说，将反应混合物置于具有希望的最终的硅酮水凝胶，即水溶胀性聚合物形状的模具中，并使反应混合物经受到能使单体聚合的条件，从而制得呈最终希望的产品形状的聚合物/稀释剂混合物。然后，用溶剂对该聚合物/稀释剂混合物进行处理以除去稀释剂并最终用水替代它，得到具有最终尺寸和形状的硅酮水凝胶，其尺寸和形状与原始模塑的聚合物/稀释剂制品的尺寸和形状十分相似。该方法可用于制造隐形镜片，进一步的描述参见美国专利4,495,313；4,680,336；4,889,664；和5,039,459，其在此引入作为参考。

固化

本发明的又一个特征是一种用于固化硅酮水凝胶配方以提供增强的润湿性的方法。现已发现，硅酮水凝胶的胶凝时间可以用于在提供可润湿的眼科装置，特别是隐形镜片时选择固化条件。胶凝时间是形成交联聚合物网络、导致固化的反应混合物的粘度接近于无穷大和使反应混合物变成非液体的时间。胶凝点存在于具体的转化率下，与反应条件无关，因此可以用作反应速率的标志。现已发现，对于给定的反应混合物来说，胶凝时间可以用来确定赋予所希望的润湿性的固化条件。因此，在本发明的方法中，反应混合物在一定的胶凝时间点或以上固化，这一胶凝时间使得所得到的装置在没有进行亲水性涂敷或者表面处理的情况下使用时即具有改进的润湿性，或者更优选充分的润湿性("最低胶凝时间")。优选，改进的润湿性是指与没有高分子聚合物的配方相比，前进动态接触角降低至少10%。优选较长的胶凝时间，因为它们能提供改进的润湿性和增加的加工弹性。

对于不同的硅酮水凝胶配方来说，胶凝时间将会发生变化。固化条件也影响胶凝时间。例如，交联剂的浓度将会对胶凝时间造成影响，增加交联剂浓度会减少胶凝时间。增加辐射强度(对于光聚合来说)或者温度(对于热聚合来说)、引发效率(或者通过选择更有效的引发剂或辐照源，或者在选定的辐照范围内能更有力地吸收辐射的引发剂)也将会降低胶凝时间。温度以及稀释剂类型和浓度也会以本领域技术人员可

理解的方式影响胶凝时间。

最低胶凝时间可以通过选择给定的配方、变化上述因素其中的一个因素和测定胶凝时间和接触角来确定。最低胶凝时间是指高于所得镜片被普遍润湿的时间点的点。在最低胶凝时间以下，镜片一般不可润湿。对于“普遍可润湿的”隐形镜片来说，是指前进动态接触角低于约70度，优选低于约60度的镜片，或者泪膜分裂时间等于或者超过ACUVUE®镜片的隐形镜片。因此，本领域技术人员将会理解，考虑到试验变化的统计学因素，在此定义的最低胶凝点可能是一个范围。

在某些实施方案中，使用可见光照射时最低胶凝时间至少为约30秒，优选大于约35秒，更优选大于约40秒已经被认为是有利的。

固化可以使用加热、电离或者光化辐射，例如电子束、X射线、紫外或者可见光，即波长范围为约150 - 约800纳米的电磁辐射或者微粒辐射来进行。优选的辐射源包括波长为约250 - 约700纳米的紫外或可见光。适当的辐射源包括紫外灯、荧光灯、白炽灯、汞灯和日光。在反应混合物中包括紫外吸收化合物(例如，作为紫外阻断或光敏材料)的实施方案中，固化通过不同于紫外线照射的方式进行(比如通过可见光或者加热进行)。在优选实施方案中，辐射源选自UVA(约315-约400纳米)，UVB(约280-约315纳米)或者可见光(约400-约450纳米)。在另一个优选实施方案中，反应混合物包括紫外吸收化合物，它使用可见光固化。许多实施方案中，在低强度下固化以使希望的胶凝时间最低将是有益的。这里使用的术语“低强度”意思指强度在约 $0.1\text{mW}/\text{cm}^2$ - 约 $6\text{mW}/\text{cm}^2$ 之间，优选在约 $1\text{mW}/\text{cm}^2$ - $3\text{mW}/\text{cm}^2$ 之间。固化时间长，一般为约1分钟以上，优选约1-约60分钟，更加优选约1-约30分钟。这缓慢的低强度固化是提供希望的最低胶凝时间和制备显示出优良润湿性的眼科装置的一种方法。

引发剂浓度也影响胶凝时间。因此，在某些实施方案中，优选具有相对低的光引发剂量，一般为1%或者更少，优选0.5%或者更少。

反应混合物固化时的温度同样重要。当温度增加到高于环境温度时，所得聚合物的光雾度降低。有效降低光雾度的温度包括使所得镜片的光雾度与在25℃下用相同组合物制备的镜片相比降低至少约20%的温度。因此，适当的固化温度包括大于约25℃的温度，优选温度为约25℃-70℃，更优选约40℃-70℃。固化条件的精确设定(温度、强度

和时间)将取决于所选镜片材料的组分并且,根据本发明的教导,在本领域普通技术人员的认知范围之内。固化可以在一个或多个固化区中进行。

固化条件必须足以由反应混合物形成聚合物网络。所得聚合物网络通过稀释剂溶胀并具有模腔形式。

脱模

在镜片固化之后,必须把它们从模具中移走。不幸的是,用于镜片配方的硅酮组分使得成品镜片发"粘"并难于从镜片模具中释放出来。可以使用溶剂,比如有机溶剂使镜片脱模(从模具的一半或者承载镜片的工具上移走)。然而,在本发明的一个实施方案中,至少一种低分子量亲水性聚合物加入到反应混合物中,反应混合物成型为希望的制品,固化并在水中或者含有、基本上由和由少量表面活性剂组成的水溶液中脱模。低分子量亲水性聚合物可以是具有如对高分子聚合物定义的结构中的任意聚合物,但是其分子量要使得低分子量亲水性聚合物在脱模条件下从镜片中浸出或滤去以助于镜片从模具中释放出来。适当的分子量包括低于约40,000道尔顿,优选低于约20,000道尔顿。本领域技术人员将理解,上述分子量是平均分子量,并且只要平均分子量在所述范围之内,有一定量材料的分子量高于所给定平均分子量时可能也是适当的。优选,低分子量聚合物选自水溶性聚酰胺、内酰胺和聚乙二醇、及其混合物,更优选聚乙基吡咯烷酮、聚乙二醇、聚-2-乙基-2-噁唑啉(得自Polymer Chemistry Innovations, Tuscon, AZ)、聚甲基丙烯酸、聚(L-乳酸)、聚己内酰胺、聚己酸内酯、聚己酸内酯二醇、聚乙烯醇、polyhema、聚丙烯酸、聚(1-甘油甲基丙烯酸酯)、聚(2-乙基-2-噁唑啉)、聚(甲基丙烯酸2-羟丙基酯)、聚(2-乙烯吡啶-N-氧化物)、聚丙烯酰胺、聚甲基丙烯酰胺等。

低分子量亲水性聚合物的用量可以占反应组分最多约20wt%,优选总计约5-约20wt%。

适当的表面活性剂包括非离子型表面活性剂,包括甜菜碱、氧化胺、其组合等。适当的表面活性剂的实例包括TWEEN®(ICI)、DOE 120(Amerchol/Union Carbide)等。表面活性剂的用量可以最多约10,000ppm,优选约250ppm-约1500ppm,更优选约100ppm-约1200ppm。

适当的脱模剂是低分子量脱模剂,其包括1-甲基-4-哌啶酮,3-吗啉

代-1,2-丙二醇, 四氢-2H-吡喃-4-醇, 甘油甲缩醛, 乙基-4-氧代-1-哌啶羧酸酯, 1,3-二甲基-3,4,5,6-四氢-2(1H)-嘧啶酮和1-(2-羟乙基)-2-吡咯烷酮。

在没有低分子量亲水性聚合物的情况下, 由反应混合物制成的镜片可以在含有至少一种有机溶剂的水溶液中脱模。适当的有机溶剂是憎水性的, 但是可与水混溶。适当的有醇、醚等, 更具体地说伯醇, 特别是异丙醇、DPMA、TPM、DPM、甲醇、乙醇、丙醇及其混合物是适当的实例。

适当的脱模温度范围为约环境温度-约100℃, 优选约70℃-95℃, 温度越高, 提供的脱模时间越快。搅拌, 比如超声作用, 也可以用来降低脱模时间。本领域中已知的其他方式, 比如吸气嘴也可以用于从模具中除去镜片。

稀释剂置换/水化

通常, 在反应混合物固化之后, 所得聚合物要用溶剂处理以除去稀释剂(如果使用的话)、未反应的组分、副产物等并将聚合物水化以形成水凝胶。或者, 根据水凝胶组分的溶解性特征, 起初使用的溶剂可以是有机液体, 比如乙醇、甲醇、异丙醇、TPM、DPM、PEG、PPG、甘油、其混合物, 或者一种或多种这种有机液体与水的混合物, 随后用纯水(或者生理盐水)萃取。有机液体也可以以"预浸液"的形式使用。模塑后, 镜片可以简短地在有机液体或者有机液体与水的混合物中浸泡(时间最高为约30分钟, 优选约5-约30分钟)。预浸泡之后, 镜片可以进一步用水性萃取溶剂水化。

在某些实施方案中, 优选的方法使用主要是水, 优选水量大于90%, 更优选水量大于97%的萃取溶剂。其他的组分可以包括诸如氯化钠、四硼酸钠的盐, 硼酸、DPM、TPM、乙醇或者异丙醇。镜片一般从模具中释放到该萃取溶剂中, 任选用搅拌或者使萃取溶剂在镜片上方连续流动的方式。该方法可以在2-121℃, 优选20-98℃的温度下进行。该方法可以在高压(特别是当温度超过100℃时)下进行, 但更通常是在环境压力下进行的。可以将镜片脱模到一种溶液(例如含某些脱模助剂的溶液)中, 然后再将其转移到另一种溶液(例如最终的包装液)中, 尽管也可以将镜片脱模到与包装它们的溶液相同的溶液中。用这种萃取溶剂对镜片进行处理可以进行约30秒-约3天的时间, 优选约5-

约30分钟。选定的水化溶液可以另外包括少量的添加剂，比如表面活性剂和/或脱模助剂。适当的表面活性剂包括非离子型表面活性剂，比如甜菜碱和氧化胺。具体的表面活性剂包括TWEEN 80(得自Amerchol)，DOE 120(得自Union Carbide)，Pluronic，甲基纤维素，其混合物等，并且其加入量可以为以所用水化溶液的总重量计约0.01wt%-约5%。

在一个实施方案中，镜片可以用"下行"法水化，其中溶剂在水化过程中被逐步替换。适当的下行法具有至少两个，至少三个，在某些实施方案中至少四个步骤，其中溶剂的一部分用水替换。

聚合物水化之后，硅酮水凝胶优选包括以硅酮水凝胶的总重量计约10 - 约60wt%的水，更优选约20 - 约55wt%的水，最优选约25 - 约50wt%的水。硅酮水凝胶隐形镜片制备方法的更详细的资料参见美国专利4,495,313；4,680,336；4,889,664；和5,039,459，其在此引入作为参考。

本发明固化的生物学装置即使没有涂层也能在体内显示出优良的抗污染性。当生物学装置是眼科装置时，可以通过测定戴用期间镜片上表面沉积物的量而测定其耐生物污损性，这种表面沉积物往往被称为"脂类沉积物"。

镜片表面沉积物按如下所述进行测定：将镜片放在人眼上，戴用30分钟和1周之后用角膜显微镜进行评价。在评价过程中，为了把沉积物与背面捕获的碎屑区分开来，患者被要求眨眼若干次并手动"推动"镜片。因为是分散的(即胶状凸起)或者是薄膜状的，因此前面与背面的沉积物被分级开来。前面的表面沉积物给出强反射，而背面的表面沉积物则不会。沉积物与背面捕获的碎屑在眨眼或者上推试验中被区别开来。沉积物将发生移动，而背面捕获的碎屑却将仍然不动。按照受检测的镜片的百分比，将沉积物分成5种类型：无(<约1%)，轻微(约1 - 约5%)，温和(约6% - 约15%)，适中(约16% - 约25%)，严重(大于约25%)。各类型之间10%的差别被认为是临床上显著的。

本发明的眼科装置也显示出低的光雾度、优良的润湿性和模数。

光雾度是通过将试验镜片放到处于黑色背景上方的透明池中的生理盐水中，用光学纤维灯以垂直于镜片池方向66度的角度从下向上照射，并用摄影机从上俘获镜片的影像。通过在镜片中央10毫米内进行

积分，然后与屈光度为-1.00的CSI Thin Lens®对比来定量分析减去背景的散射光影像，任意地将屈光度为-1.00的CSI Thin Lens®的光雾度值设定为100，没有镜片时的光雾度值设定为0。

润湿性是通过在23⁰C下用Wilhelmy天平测定接触角或者DCA(通常用硼酸盐缓冲盐水)来测定的。镜片表面和硼酸盐缓冲盐水之间的湿润力是在样品正在浸到或者从生理盐水中拉出来的时候用Wilhelmy微量天平测定的。使用以下的公式：

$$F=2\gamma p \cos\theta \quad \text{或者} \quad \theta=\cos^{-1}(F/2\gamma p)$$

其中F是湿润力， γ 是测试液的表面张力，p是样品在凸凹镜上的周长， θ 是接触角。通常，从动态湿润试验中得到两个接触角-前进接触角和后退接触角。前进接触角是从样品正在浸到测试液中时的湿润试验部分获得的。每一组成至少测定4个镜片并将数值记录下来。

但是，DCA并不总是眼睛上润湿性的良好的预言手段。前镜片泪膜非侵入崩裂时间(PLTF-NIBUT)是一种体内"临床"镜片润湿性的测定方法。测定PLTF-NIBUT时使用角膜显微镜和用于非侵入性观察泪膜的环形荧光泪显示器(Keeler Tearscope Plus)。在眨眼之后眼睛睁开与在隐形镜片前面的泪膜中出现第一个暗斑之间经历的时间记录为PLTF-NIBUT。在将镜片置于眼睛上后30分钟与1周之后测定PLTF-NIBUT。在每一时间间隔上进行三个测量并平均成一个读数。在两个眼睛上测定PLTF-NIBUT，从右眼开始，然后是左眼。

用"上推"试验测定移动性。患者眼睛处于第一凝视位上。上推试验是指从下部的眼睑用手指向上轻轻推动镜片。评价镜片向上运动的阻力并根据以下尺度分级：1(过度的不能接受的移动)，2(适中的，但是可接受的移动)，3(最佳的移动)，4(最小的，但是可接受的移动)，5(不充分的不能接受的移动)。

本发明的镜片显示出至少约30psi的模数，优选约30-约90psi，更优选约40-约70psi。模数是用装有下降到初始计量高度的测压元件的十字头恒速移动型张力试验机测定的。适当的试验机包括型号为1122的Instron。长0.522英寸、"耳"宽0.276英寸和"颈"宽0.213英寸的狗骨形样品装到拉手架上并以2英寸/分钟的恒速张力将其拉长直到断裂。测定样品初始的计量长度(L₀)与样品断裂时的长度(L_f)。每一组成测定十二个样品，记录平均值。拉伸模数在张力/应变曲线的初始直线段上测定。

通过本发明制备的隐形镜片，通过极谱法测定的O₂ Dk值为约40-约300barrer。将镜片放在传感器上，然后用栅网载体盖在上面。镜片暴露于加湿2.1%O₂的气氛中。用由直径为4毫米的金阴极和银环阳极组成的极谱法氧传感器测定通过镜片扩散的氧气。参考值是使用该方法在市售的隐形镜片上测定的那些值。由得自Bausch & Lomb的Balafilcon A镜片得到的值约为79barrer。从Etafilcon镜片得到的值为20 - 25barrer。1 barrer= $10^{-10}(\text{cm}^3 \text{ 气体} \times \text{cm}^2)/(\text{cm}^3 \text{ 聚合物} \times \text{s} \times \text{cmHg})$ 。

胶凝时间是用以下方法测定的。用装有光固化辅助设备的ATS Stress Tech的粘度计监测光聚合反应，所述光固化辅助设备由控温的具有石英下底板和铝上底板的测定池和装有带通滤光器的辐射供给系统组成。在装有虹膜和计算机控制的光闸的Novacure汞弧灯上产生辐射，该辐射通过液体光导输送到粘度计的石英片上。过滤器是420纳米(20 nm FWHM)的带通滤光器，其模拟由从TL03电灯泡发出的光。把在石英窗的表面上通过IL1400A辐射计测量的射线强度通过虹膜控制在 $\pm 0.02 \text{ mW/cm}^2$ 。将温度控制在 $45 \pm 0.1^\circ \text{C}$ 。在把大约1毫升的脱气反应混合物置于粘度计的下底板上之后，将直径为25毫米的上底板降低到高于下底板 0.500 ± 0.001 毫米处，使这一状态保持直到反应达到胶凝点。使样品达到热平衡(约4分钟，通过持续的剪切粘度矫直来测定)，之后打开灯箱遮光板并开始反应。在这个时候，在样品达到热平衡时，用氮气以400sccm的速度对燃烧室进行吹扫。在反应过程中，粘度计连续不断地监测由适用的动态应力(快速振动方式)产生的张力，其中低于全循环的时间段用来计算在适用的可控应力下的拉力。计算机计算出动态剪切模量(G)、损耗模量(G'')、及粘度(v^*)随曝光时间的变化。当反应进行时，剪切模量从 $<1 \text{ Pa}$ 增加到 $>0.1 \text{ MPa}$ ， $\tan \delta (=G''/G')$ 由将近无穷大降低到低于1。对于本发明中进行的测量来说，胶凝时间是 $\tan \delta$ 等于1时的时间。(当 $G'=G''$ 时的交叉点)。在G'达到100Pa的时候(在胶凝点之后不久)，除去对上底板的限制，以便上下底板之间的缝隙可以在固化过程中随着活性单体混合物的收缩而变化。

应当理解，上述所有的试验均有一定量的固有试验误差。因此，在此记录的结果均不应当作为绝对数值，而是以具体试验的精确度为基础的数值范围。

为了举例说明本发明，包括以下实施例。这些实施例并不对本发明构成限制。它们仅仅意味着提出一种实施本发明的方法。隐形镜片以及其他专业领域中的有识之士可以找到实施本发明的其他方法。但是，那些方法被认为在本发明的范围之内。

实施例

在以下实施例中使用以下缩写：

SiGMA 2-丙烯酸的2-甲基-2-羟基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-(三甲基甲硅烷基)氧]二硅氧烷基]丙氧基]丙酯

DMA N,N-二甲基丙烯酰胺

HEMA 甲基丙烯酸2-羟乙酯

MPDMS MW(Mn)为800-1000的单甲基丙烯酰氧丙基封端的单正丁基封端的聚二甲基硅氧烷

Norbloc 2-(2'-羟基-5-甲基丙烯酰氧乙基苯基)-2H-苯并三唑

CGI1850 1-羟基环己基二苯酮和二(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基苯基氧化膦的1:1(重量)共混物

PVP 聚(N-乙烯基吡咯烷酮)(K值=90)

Blue HEMA 活性蓝4和HEMA的反应产物，如美国专利5,944,853的实施例4所述

IPA 异丙醇

D3O 3,7-二甲基-3-辛醇

mPDMS-OH 单-(3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基)丙基封端的，单丁基封端的聚二甲基硅氧烷(分子量为1100)

TEGDMA 四甘醇二甲基丙烯酸酯

TrEGDMA 三甘醇二甲基丙烯酸酯

TRIS 3-甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷基)硅烷

MPD 3-甲基丙烯酰氧丙基(五甲基二硅氧烷)

MBM 3-甲基丙烯酰氧丙基双(三甲基甲硅烷基)甲基硅烷

AcPDMS 双-3-甲基丙烯酰氧-2-羟基丙氧基丙基聚二甲基硅氧烷

TRIS-HEMA 甲基丙烯酸2-三甲基甲硅烷基乙酯

MMA 甲基丙烯酸甲酯

THF	四氢呋喃
TBACB	3-氯苯甲酸四丁铵
TMI	3-异丙烯基- α,α -二甲基苄基异氰酸酯
IPL	乳酸异丙酯
CGI 819	2,4,6-三甲基苄基二苯基氧化膦

在全部实施例中，均使用IL 1400A辐射计，用XRL 140A传感器测定强度。

实施例1-10

将表1所列反应组分与稀释剂(D3O)在23⁰C下搅拌混合在一起或滚动至少约3小时直到所有的组分均溶解。反应组分记录为所有反应组分的重量百分数，稀释剂记录为反应混合物重量百分数。将反应混合物置于热塑性隐形镜片模具中(由得自Ticona Polymers公司的乙烯与降冰片烯的共聚物Topas®制造)并使用Philips TL 20W/03T荧光电灯泡在N₂中，在45⁰C下照射约20分钟。打开模具，并将镜片提取到50:50(wt)的IPA/H₂O溶液中，并在室温下于IPA中浸泡约15小时以除去残余的稀释剂和单体，置于去离子水中约30分钟，然后在硼酸盐缓冲盐水中平衡至少约24小时，并在122⁰C下热处理30分钟。所得镜片的性能示于表1。

表1

实施例	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Comp.										
SIGMA	28	30	28.6	28	31	32	29	39.4	20	68
PVP (K90)	7	10	7.1	7	7	7	6	6.7	3	7
DMA	23.5	17	24.5	23.5	20	20	24	16.4	37	22
MPDMS	31	32	0	31	31	34	31	29.8	15	0
TRIS	0	0	0	0	0	0	0	0	15	0
HEMA	6	8	6.1	6	6.5	3	5.5	2.9	8	0
Norbloc	2	2	0	2.0	2	2	2	1.9	0	0
CGI 1850	0.98	1	1.02	1	1	1	1	1	1	0
TEGDMA	1.5	2	1.02	1.5	1.5	1	1.5	1.9	0	2
TREGDMA	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Blue HEMA	0.02	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mPDMS-OH	0	0	31.6	0	0	0	0	0	0	0
Darocur 1173	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
D30%	23	26	17	23	23	29	32	28	17	27
性能										
%EWC ¹	36	33	39	40	36	37	39	25	48	29
模数 (psi)	68	78	112	61	67	50	66	92	43	173
% 伸长率	301	250	147	294	281	308	245	258	364	283
DCA ² (前进)	62	55	58	64	72	65	61	55	92	72
Dk ³ (边缘校正)	103	111	101	131	110	132	106	140	64	76

1.平衡水分含量

2.动态接触角，用Wilhelmy天平由生理硼酸盐-缓冲盐水测定。

3.氧渗透性，经过了边缘校准，单位为Barrer。

实施例1-10的结果表明，反应混合物组分和它们的量可以进行实质上的变化，与此同时仍然可提供具有优良的机械性能和润湿性平衡的未涂覆镜片。实施例9的接触角(DCA)可能过高，难以形成可临床润湿的镜片，并且其模数可能比在机械性能方面实用的镜片所需的模数要低。实施例9包含的SIGMA浓度最低(20%)。因为SIGMA已经降低，因此，可以向配方中加入较少的PVP并仍然提供相容的反应混合物。因此，这些实施例表明，SIGMA在相容的PVP中是有效的，而且当存在

充分的SiGMA和PVP时，在不进行任何形式表面改性的情况下就可以产生具有希望的润湿性及其他机械性能的镜片。

实施例11

在不控制固化强度的情况下重新制造具有实施例1配方的镜片。其机械性能示于下表2中。使用ACUVUE® 2镜片作为对照物，对这些镜片进行临床评价。一只眼睛戴试验镜片，另一只眼睛戴ACUVUE®2镜片。所述镜片有6名患者戴用，白天戴(晚上摘除)，持续时间为1周。1周时，其PLTF-NIBUT是3.6(±3.0)秒，相比之下，对ACUVUE®2镜片来说，为5.8(±2.5)秒。对试验镜片，前面的表面沉积物分级在无到轻微一级的有50%，而对对照镜片来说有100%。对试验和对照镜片，两者的移动性都是可接受的。

实施例12

除了将固化强度降低到1.0mW/cm²之外，重复实施例11。其机械性能记录在下表2中。使用ACUVUE®2镜片作为对照物，对这些镜片进行临床评价。试验镜片由15名患者戴在其一只眼睛中，白天戴(晚上摘除)，持续时间为1周，ACUVUE®2镜片戴在另一只眼睛中。1周时，其PLTF-NIBUT是8.2(±1.7)秒，相比之下，对ACUVUE®2镜片来说，为6.9(±1.5)秒。对试验和对照镜片，所有的患者均将前面的表面沉积物分级在无到轻微一级。对试验和对照镜片，两者的移动性都是可接受的。

表2

实施例	1	11	12
%EWC	38	36	38
模数 (psi)	68	74	87
伸长率	301	315	223
DCA	62	77	56
Dk	103	127	102

通常，实施例1,11和12的机械性能对于相同材料的多次试验来说结果一致。但是，实施例11(没有控制固化强度)和12(低的受控的固化强度)的临床结果有实质的不同。对于实施例11，戴用1周之后眼睛上的润湿性(由PLTF-NIBUT测定)比ACUVUE®2镜片更差(3.6对5.8)，并且一

半的镜片具有轻微以上的表面沉积。实施例12的镜片(受控的低强度固化),其眼睛上的润湿性显示出有显著的改进,比ACUVUE®2镜片适度优良(8.2对6.9),并且没有表面沉积。因此,使用低的受控固化所提供的未涂覆镜片在眼睛润湿性方面与常规的水凝胶镜片一样好,有时还会更好。

实施例13-17

将表3中描述的并且包含低的或者不包含相容组分(在这些实施例中是SiGMA)的反应混合物在室温下恒速搅拌混合16小时。甚至在16小时之后,每一种反应混合物仍然保持浑浊,有一些还包含沉淀。因此,这些反应混合物不能用于制造镜片。

表3

实施例	13	14	15	16	17
组成					
SiGMA	0	0	0	10	20
PVP (K90)	12	12	10	8.0	8.0
DMA	10	10	8.3	19	19
MPDMS	37	37	30.8	35	28
TRIS	14	14	11.7	17	14
HEMA	25	25	37.5	8.0	8.0
Narbloc	0	0	0	0	0
CGI 1850	0	0	0	0	0
TEGDMA	1.0	1.0	0.83	2.0	2.0
TrEGDMA	0	0	0	0	0
Blue HEMA	0	0	0	0	0
mPDMS-OH	0	0	0	0	0
Darbcu 1173	1.0	1.0	0.83	1.0	1.0
D30 %	23	31	31	27	27

实施例13-15表明,不含任何相容组分(SiGMA或者mPDMS-OH)的反应混合物是不相容的,并且不适合用于制造隐形镜片。实施例16和17表明,相容组分的浓度低于约20wt%时,不足以与大量的高分子量PVP相容。但是,通过比较实施例17与实施例9可以发现,可以包括较少的高分子量PVP(3wt%),并且仍然能形成相容的反应混合物。

实施例18-26

将1.00克D30, 1.00克mPDMS和1.00克TRIS的溶液置于细颈瓶(实施例18)中。在约20-23℃下用磁力搅拌棒快速搅拌共混物的同时,滴加12份(重量)PVP(K90)和60份DMA的溶液,直到溶液在搅拌3分钟之后

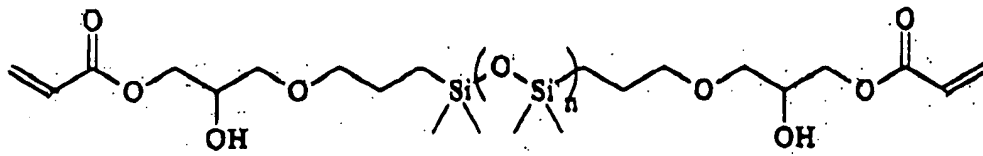
仍然保持浑浊。确定加入的DMA/PVP共混物的量，以克表示，记录作为"单体相容性指数"。使用SiGMA(实施例19)，MBM(实施例20)，MPD(实施例21)，acPDMS(其中n=10，实施例22)，acPDMS(其中n=20，实施例23)，ISiGMA-3Me(实施例24)和TRIS2-HOEOP2(实施例25)代替TRIS作为试验硅酮单体重复上述试验。

表4

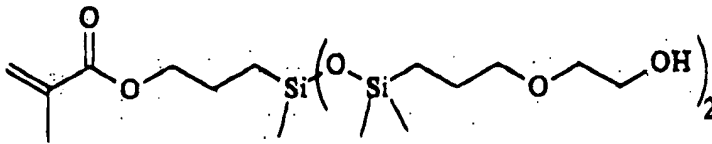
实施例	含硅酮单体	单体相容性指数	Si:OH
18	SIGMA	1.8	3:1
19	TRIS	0.07	4:0
20	MBM	0.09	3:0
21	MPD	0.05	2:0
22	acPDMS (n=10)*	1.9	11:2
23	acPDMS (n=20)*	1	21:2
24	iSiMAA-3Me	0.15	4:0
25	TRIS2-HOEOP2	0.11	3:2
26	MPDMS-OH	0.64	~11:2

acPDMS, iSiGMA-3Me和TRIS2-HOEOP2的结构如下所示:

acPDMS(n平均为10或者20):



TRIS2-HOEOP2



iSIMAA3-Me

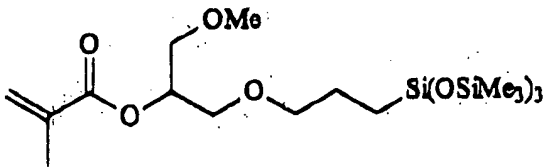


表4所示结果表明，比起备选的含硅酮单体来说，SiGMA，acPDMS(其中 $n=10$ 和 20)和mPDMS-OH更容易被引入到稀释剂、另一种含硅酮单体、亲水性单体和高分子聚合物(PVP)的共混物中。因此，相容性指数大于约0.5的相容的含硅酮单体可用于使诸如PVP的高分子量亲水性聚合物相容。

实施例27-35

使用实施例1的反应混合物配方制造镜片。将塑料隐形镜片模具(由得自Ticona Polymers公司的乙烯与降冰片烯的共聚物Topas®制造)在氮气($<0.5\%$ 的 O_2)中储存过夜，之后再使用。各个模具中均计量入75微升的反应混合物。封闭模具并使用表5中所示的时间和固化强度来光固化镜片。通过使用可见光荧光电灯泡照射单体混合物，在 $45^\circ C$ 下固化形成镜片。使用可变的balast或者光过滤器变化光的强度，变化分为两步，即变化强度和变化固化时间。步骤2时间的选择要使对于每一样品的总辐射能量相同(约 $830\text{mJ}/\text{cm}^2$)。

使用60:40的异丙醇/去离子水混合物将成品镜片脱模。将镜片转移到含300g100%异丙醇(IPA)的容器中。每2小时置换一次IPA，总共10小时。在约10小时结束时，有50%的IPA除去并置换为去离子水，将该容器滚动20分钟。20分钟之后，将50%的IPA除去并置换为去离子水，再将该容器滚动20分钟。将镜片转移到填充溶液中，滚动20分钟，

之后进行试验。

表5

实施 例	步骤1 强度 (mW/cm ²)	步骤1 时间 (min:sec)	步骤2 强度 (mW/cm ²)	步骤2 时间 (min:sec)	前进接触 角
27	1.1	8:55	5.5	1:28	51 ± 1
28	1.1	2:48	5.5	2:21	55 ± 2
29	1.1	11:03	5.5	0:35	55 ± 1
30	1.7	6:30	5.5	0:35	50 ± 1
31	1.7	1:37	5.5	2:21	55 ± 1
32	1.7	4:04	5.5	1:28	54 ± 2
33	2.4	2:52	5.5	1:28	62 ± 6
34	2.4	4:36	5.5	0:35	76 ± 9
35	2.4	1:09	5.5	0:35	78 ± 6

实施例27-32的接触角没有显著的差异，这表明不管步骤1的固化时间如何，步骤1低于约2mW/cm²的固化强度均能为该镜片配方提供改进的润湿性。但是，本领域技术人员将理解，步骤1的固化时间较短(比如实施例28和31使用的固化时间)将使得整个固化周期缩短。此外，应当注意，尽管实施例33-35的接触角适度高于实施例27-32，但是实施例33-35的镜片仍然可以提供希望的眼睛上的润湿性。

实施例36-41

使用实施例1的方法将实施例1的反应组分同作为稀释剂的25%或者40%的D30共混，所得反应混合物加入到塑料隐形镜片模具中(由得自Ticona Polymers公司的乙烯和降冰片烯共聚物Topas®制造)并在氮保护气氛中，在约2.5mW/cm²的强度下，在手套箱中固化30分钟，固化温度示于下表6。如实施例1所述，将镜片从模具中移走、水化并热压处理，水化后测定镜片的光雾度值。结果示于表6，该结果表明，在较高的温度下，光雾度值降低。结果也表明，稀释剂的浓度降低，光雾度也降低。

表6

实施 例	%D30	温度 (°C)	%雾度	DCA(°)
36	25	25	30 (6)	99
37	25	50-55	12 (2)	100
38	25	60-65	14 (0.2)	59
39	40	25	50 (10)	68
40	40	50-55	40 (9)	72
41	40	60-65	32 (1)	66

光雾度(std.dev.)

表6的结果表明,光雾度可能降低约20%(实施例41对实施例39),并且通过提高固化温度,这种降低差不多可最多约65%(实施例37对实施例36)。稀释剂浓度由40%降低到25%,光雾度降低约40%-75%。

实施例42-47

使用实施例1的方法由表7所示的配方制造镜片,固化温度为25℃,强度约2.5mW/cm²,固化时间为30分钟。测定光雾度百分数并记录于表7中。

表7

实施例	42	43	44	45	46	47
SIGMA	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
mPDMS	31.0	31.0	28.0	28.0	28.0	28.0
acPDMS (n=10)	0.0	0.0	4.0	4.0	4.0	4.0
DMA	23.5	23.5	23.5	23.5	24.0	24.0
HEMA	6.0	6.0	5.0	5.0	6.0	6.0
TEGDMA	1.5	1.5	1.5	1.5	0.0	0.0
Norbloc	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
PVP (K-90)	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0	7.0
CGI 1850	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
D30	25.0	40	25.0	40.0	25.0	40.0
性能						
雾度	30	50	7.3	14	26	25
模数 (psi)	74	56	148	104	74	NT
伸长率 (%)	326	395	188	251	312	NT
EWC(%)	38	41	33	35	38	39

比较含有相同量稀释剂以及TEGDMA或者acPDMS的配方(实施例42和46以及实施例43和47),结果表明,acPDMS是一种有效的交联剂,它使镜片的性能可与将TEGDMA用作交联剂的那些镜片相比。实施例44和45同时包含这两种交联剂。与由单独一种交联剂制成的镜片相比,这些实施例的光雾度有实质的降低。但是,模数和伸长率受到了消极的影响(可能是因为交联剂的量太高的缘故)。

实施例48-52

使用表8所示的配方制备反应混合物,其中用72.5%叔戊醇和27.5%PVP(Mw=2500)的混合物作为稀释剂。将反应混合物投入到热塑

性隐形镜片模具中，并使用Philips TL20W/03T荧光电灯泡照射，温度为45℃，强度为0.8mW/cm²，照射约32分钟。打开模具，在20分钟之内将镜片释放到95℃的去离子水中。然后将镜片置入硼酸盐缓冲盐水溶液中60分钟并在122℃下热压处理30分钟。所得镜片的性能示于表8。

表8

实施例	48	49	50	51	52	53	54
组分							
SIGMA	30	30	30	33	34	25	20
PVP	6	8	6	8	7	8	6
DMA	31	31	31	30	30	31	31
MPDMS	19	22	23.5	16.5	19	25	28
AcPDMS (n=10)	2	0	0	3	0	0	0
HEMA	9.85	8.5	8.95	9	6	10.5	12.5
Norbloc	1.5	1.5	1.5	2	1.5	1.5	1.5
CGI 819	0.23	0.23	0.25	0.48	0	0.23	0.23
CGI 1850	0	0	0	0	1	0	0
EGDMA	0.4	0.75	0.8	0	0	0.75	0.75
TEGDMA	0	0	0	0	1.5	0	0
Blue HEMA	0.02	0.02	0	0	0	0.02	0.02
% 稀释剂	40.0	40.0	27.3	39.4	25.9	40	40
稀释剂组成	A	A	B	C	D	A	A
性能							
EWC (%)	45	45	47	49	47	49	50
DCA (前进)	52(2)	51(7)	74(10)	108	75(6)	47(2)	58(11)
模数 (psi)	91	77	69	55	49	63	87
伸长率 (%)	NT	232	167	275	254	110	124
Dk (barrers)	54	60	78	44	87	59	60

稀释剂(重量份):

A=72.5%叔戊醇和27.5%PVP(Mw=2500)

B=叔戊醇

C=15/38/38%的TMP/2M2P/PVP(Mw=2500)

D=57/43的2M2P/TMP

NT=未试验

因此，实施例48,51表明，同时包含亲水性(EGDMA或者TEGDMA)和憎水性交联剂(acPDMS)的配方提供的硅酮水凝胶组合物显示出优异

的性能平衡，包括优良的水含量，适中的Dk，润湿性，模数和伸长率。

实施例55

对实施例48的镜片进行临床评价。所述镜片由18名患者戴用，白天戴(晚上摘除)，持续时间为1周。1周时，其PLTF-NIBUT是8.4(\pm 2.9)秒，相比之下，对ACUVUE®2镜片来说，为7.0(\pm 1.3)秒。对于试验镜片来说，有97%的患者将前面的表面沉积物分级在无到轻微一级，而对于对照镜片来说有89%。对于试验和对照镜片，两者的移动性都是可接受的。

实施例56

对实施例49的镜片进行临床评价。所述镜片由18名患者戴用，白天戴(晚上摘除)，持续时间为1周。1周时，其PLTF-NIBUT是8.4(\pm 2.9)秒，相比之下，对ACUVUE®2镜片来说，为7(\pm 1.3)秒。对试验镜片，有95%的患者将前面的表面沉积物分级在无到轻微一级，而对于对照镜片则有89%。对于试验和对照镜片，两者的移动性都是可接受的。

实施例57

对实施例51的镜片进行临床评价。所述镜片由13名患者戴用，白天戴(晚上摘除)，持续时间为1周。1周时，其PLTF-NIBUT是4.3(\pm 1.9)秒，相比之下，对ACUVUE®2镜片来说，为9.6(\pm 2.1)秒。对于试验镜片，有70%的患者将前面的表面沉积物分级在无到轻微一级，而对于对照镜片则有92%。对于试验和对照镜片，两者的移动性都是可接受的。因此，在接触角测定法(对实施例51来说为108度，对实施例48来说为52度)和通过PLTF-NIBUT测定的临床润湿性(对实施例51来说为4.3秒，对实施例48来说为8.4秒)之间存在着某些关联。

实施例58-68

使用表9所列的组分及下列方法制造硅酮水凝胶镜片：

将各组分在容器中混合在一起形成反应混合物。将含反应混合物的容器置于罐形球磨机辊上并滚动过夜。

将反应混合物置于真空干燥器中，通过施加真空40分钟而除去氧气。将干燥器回填氮气。在氮气吹扫的手套箱中，通过将大约0.10g脱气的镜片材料加入到TOPAS®模具模腔凹入的前弯一侧而得到隐形镜片。用聚丙烯凸状基础弯曲模具的另一半关闭模具。在氮气吹扫下进行聚合，使用用TL-03磷光体的20W荧光生成的5mW/cm²可见光进行光

引发。在45℃下固化25分钟之后，打开模具。将镜片模具凹入的前弯部分投入到含去离子水的超声浴(Aquasonic, 型号为75D), 超声浴的条件(温度和Tween的量)如表10所示。镜片脱模时间示于表10。镜片清澈并且形状适合于作为隐形镜片。

表9

	实施例58	实施例59	实施例60	实施例61
SIGMA	3.05	3.2	3.2	3.0
MPDMS	1.7	1.7	1.7	1.7
DMA	3.2	3.0	3.1	3.2
PVP	0.6	0.6	0.6	0.6
HEMA	1.0	0.8	0.8	1.0
TEGDMA	0.2	0.4	0.3	0.2
Narblock	0.15	0.2	0.2	0.2
1850	0.1	0.1	0.3	0.3
Triglide	1.5	1.5		1.5
2M2P	2.5	2.5	2.5	2.5
PVP 低	0.5	1.5	1.5	0.5

表10

实施例	前实施 例	[Tween] (ppm)	温度 (°C)	脱模时间 (min.)
62	58	850	75	10
63	58	10,000	70	10-15
64	58	0	75	20-22
65	58	850	22	10-15
66	59	850	85	3
67	60	850	85	6
68	61	850	75	18

实施例69

将在实施例66中脱模的实施例59的镜片在65℃下在去离子水中进一步水化20分钟。然后将镜片转移到硼酸盐缓冲盐水溶液中并使其平衡至少约24小时。镜片清澈并且其形状适合于作为隐形镜片。镜片的水含量为43%，模数为87psi，伸长率为175%，Dk为61barrier。镜片的前进接触角为57度。这表明镜片实质上不含疏水物。

实施例70

将实施例61的镜片模具凹入的前弯部分置于约75⁰C的在去离子水中含约5%DOE-120的超声浴(Aquasonic, 型号为75D)中，镜片从框中

脱模用18分钟。

实施例71(使用有机溶剂)

将实施例61的镜片模具凹入的前弯部分置于约75⁰C的在去离子水中含约10%2-丙醇有机溶剂的超声浴(Aquasonic, 型号为75D)中, 镜片从框中脱模用15分钟。当Tween用作添加剂(实施例68)时, 脱模时间为18分钟。因此, 该实施例表明, 有机溶剂也可以用来使含低分子量亲水性聚合物的镜片脱模。

实施例72(不包含低分子量PVP)

使用实施例58的配方和方法制造硅酮水凝胶镜片, 但是其中不含任何的低分子量PVP。使用以下方法将镜片脱模。

将镜片模具凹入的前弯部分置于约65⁰C的在去离子水中含约850ppm Tween的超声浴(Aquasonic, 型号为75D)中, 镜片没有从模具中释放出来。在类似的脱模条件下(实施例62-850ppm Tween和75℃), 对于含低分子量亲水性聚合物的配方来说(实施例58), 脱模时间为10分钟。因此, 该实施例表明, 在配方中不包括低分子量亲水性聚合物的这一配方中, 仅仅在水中并不能完成脱模。

实施例73

将实施例72的镜片模具凹入的前弯部分置于约75⁰C的在去离子水中含约10%2-丙醇有机溶剂的超声浴(Aquasonic, 型号为75D)中, 镜片从框中脱模所用的时间为20-25分钟。因此, 使用含有机溶剂的水溶液可以使不包含低分子量亲水性聚合物的本发明的镜片脱模。

实施例74-76

根据实施例49制备配方, 但是使用不同量的光引发剂(0.23, 0.38或者0.5wt%), 用Philips TL20W/03T荧光电灯泡(差不多与用于胶凝时间测定的可见光的光谱输出相匹配)以2.0mW/cm²的强度照射模具, 使其在45℃下固化。所得镜片的前进接触角示于表11。

表11

实施例	WI%	前进 DCA	胶凝时间(sec)
74	0.23	59 (4)	65
75	0.38	62 (6)	57
76	0.5	80 (7)	51

实施例77-79

在45℃和1.0、2.5以及5.0mW/cm²下测定实施例1配方的胶凝时间，结果示于表12。

表12

实施例	强度 (mW/cm ²)	胶凝时间(sec)
77	1	52
78	2.5	38
79	5	34

将实施例74-76以及77-79的结果与实施例27-35相比较，表明，当胶凝时间增加时，润湿性得以改进。因此，可以使用胶凝点配合接触角测定法来确定给定的聚合物配方和光引发剂系统的适当固化条件。

实施例80(大分子单体的制备)

在环境温度下和氮气保护下，向处于干燥箱中的干燥容器中加入30.0g(0.277mol)的二(二甲氨基)甲基硅烷(水清除剂)和以下所述几种物质的溶液：13.75ml浓度为1M的TBACB溶液(386.0gTBACB处于1000毫升干燥的THF中)，61.39g(0.578mol)对二甲苯，154.28g(1.541mol)甲基丙烯酸甲酯(相对于引发剂的1.4当量)，1892.13g(9.352mol)甲基丙烯酸2-(三甲基甲硅烷氧基)乙酯(相对于引发剂的8.5当量)以及4399.78g(61.01mol)THF。该混合物加入到装有热电偶和冷凝器的干燥的三颈圆底烧瓶中，所有这些均连接到氮源上。

在搅拌和用氮气吹扫的同时，将起始混合物冷却到15℃。当溶液达到15℃之后，把191.75g(1.100mol)1-三甲基甲硅烷氧基-1-甲氧基-2-甲基丙烯(1当量)注入到反应器中。允许反应温升到大约62℃，然后把30ml浓度为0.40M的154.4gTBACB(其处于11毫升干燥的THF中)整个计量加入到反应的剩余物中。在反应温度达到30℃之后，开始计量加入467.56g(2.311mol)甲基丙烯酸2-(三甲基甲硅烷氧基)乙酯(相对于引发

剂的2.1当量), 3636.6g(3.463mol)正丁基单甲基丙烯酰氧丙基-聚二甲基硅氧烷(相对于引发剂的3.2当量), 3673.84g(8.689mol) TRIS(相对于引发剂的7.9当量)和20.0g二(二甲氨基)甲基硅烷的溶液。

允许该混合物温升到大约38-42℃, 然后将其冷却到30℃。那时, 加入10.0g(0.076mol)二(二甲氨基)甲基硅烷, 154.26g(1.541mol)甲基丙烯酸甲酯(相对于引发剂的1.4当量)和1892.13g(9.352mol)甲基丙烯酸(2-三甲基甲硅烷氧基)乙酯(相对于引发剂的8.5当量)的溶液并使得混合物再次温升到大约40℃。将反应温度降低到大约30℃, 加入2加仑THF降低粘度。加入439.69g水, 740.6g甲醇和8.8克(0.068mol)二氯乙酸的溶液并使混合物回流4.5小时以除去HEMA上的三甲基甲硅烷氧基保护基。然后除去挥发性物质, 加入甲苯来帮助脱除水, 直到蒸汽温度达到110℃。

将反应烧瓶维持在大约110℃, 加入443g(2.201mol)TMI和5.7g(0.010mol)二月桂酸二丁锡的溶液。混合物反应直到通过IR检测异氰酸酯峰消失。减压蒸发甲苯, 得到米色、无水、蜡状活性大分子单体。将大分子单体投入到丙酮中, 重量比大约为丙酮: 大分子单体为2:1。24小时之后, 加入水, 沉淀析出大分子单体, 将大分子单体过滤并使用真空烘箱在45-60℃下干燥20-30小时。

实施例81-88

在充氮的手套箱中使用表12所示的配方, 用D30和/或IPL作为稀释剂制备反应混合物。将反应混合物投入到热塑性隐形镜片模具中, 并使用Philips TL20W/03T荧光电灯泡照射, 温度为50℃, 照射约60分钟。打开模具, 使镜片从IPA中释放出来, 淋滤并转移到硼酸盐缓冲盐水中。所得镜片的性能示于表13。

表13

实施例	81	82	83	84	85	86	87	88
组分								
大分子单体	18	18	13	13	13	13	13	11
MPDMS	23	18	29	28	28	28	26	28
AcPDMS (n=10)	5	10	3	3	3	5	5	5
TRIS	14	14	15	15	15	14	13	14
DMA	27	27	28	29	30	30	33	32
HEMA	5	5	2	2	2	2	2	2
Norbloc	2	2	2	2	2	2	2	2
PVP K-90	5	5	7	6	5	5	6	5
Blue HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
CGI 1850	1	1	1	1	1	1	1	1
% 稀释剂	20	20	30	30	30	30	30	30
% D3O	60	60	100	100	100	60	100	100
% IPL	40	40	0	0	0	40	0	0
EWC (%)	36	32	40	40	39	37	40	38
DCA (前进)			48	46	45		50	57
模数 (psi)	149	268	85	90	91	107	134	129
伸长率 (%)	216	149	294	300	290	251	176	209
Dk (barrers)	89	76	114	100	116	117		

实施例89

对实施例83的镜片进行临床评价。所述镜片由10名患者戴用，白天戴(晚上摘除)，持续时间为30分钟。对每位患者，在一只眼睛中戴试验镜片，在另一只眼睛中戴Bauch & Lomb Purevision镜片。在30分钟时，其PLTF-NIBUT是7.5(\pm 1.6)秒，相比之下，Bausch & Lomb Purevision镜片为8.6(\pm 1.6)秒。与对照镜片的100%相比，使用试验镜片的患者中有100%的患者将前面的表面沉积物分级到无到轻微一级。对于试验和对照镜片来说，两者的移动性都是可接受的。本发明的镜片在性能方面可与具有等离子体喷镀层的B&L镜片相媲美。因此，该实施例表明，由包含含硅氧烷的大分子单体、高分子量亲水性聚合物和相容组分形成的镜片在没有涂层的情况下即显示出优良的润湿性和耐沉积能力。

实施例90

将三氟甲烷磺酸(2.3ml)加入到27.8g 1,3-二(羟丁基)四甲基二硅氧烷和204.4g八甲基环化四硅氧烷中。所得溶液搅拌过夜。加入17.0g

Na_2CO_3 ，并把混合物搅拌1小时。加入约50ml己烷，混合物搅拌约1小时，然后过滤。减压蒸发己烷，并通过在<1毫巴的压力下加热到110℃，加热约1小时而除去环状化合物，得到羟丁基封端的聚二甲基硅氧烷。

在另一个烧瓶中，将12.2g平均当量为500的 CH_2OH 封端的Fluorolink®聚合物改性剂D10(Ausimont USA, 与Fomblin® ZDOL等价)与11.8mg二月桂酸二丁锡混合。所得溶液被抽到约20毫巴两次，每次均再充填以干燥的 N_2 。加入5.0ml异佛尔酮二异氰酸酯并使混合物在 N_2 下搅拌过夜，得到清澈的粘性产物。

将上述得到的47.7g羟丁基封端的聚二甲基硅氧烷与41.3克无水甲苯结合。使该溶液与Fluorolink®-异佛尔酮二异氰酸酯产物混合，并将所得混合物在氮气下搅拌过夜。在约5小时内，在<1毫巴下从产物中蒸发掉甲苯。加入3.6g甲基丙烯酸2-异氰酸根合乙基酯，所得混合物在 N_2 下搅拌4天，得到稍微不透明的粘性液态氟硅酮大分子单体。

实施例91

将2.60g实施例90中制备的氟硅酮大分子单体与1.12g乙醇，1.04g TRIS，1.56g DMA，32mg Darocur 1173混合，得到稍微雾状的共混物，其中含18%的稀释剂(乙醇)。由该共混物在塑料模具(Topas®)中制造隐形镜片，其中在室温下，在 N_2 气氛中，在荧光紫外灯下固化30分钟。打开模具，将镜片释放(脱模)到乙醇中。在室温下，用 CH_2Cl_2 ，然后是IPA对每个镜片沥滤约30分钟，然后投入到硼酸盐缓冲盐水中约2小时，之后在121⁰℃下热压处理30分钟。所得镜片触摸时发粘，并且有彼此粘住的倾向。测定这些镜片的前进DCA并示于表14。

实施例92-98

使用表14中所示的反应组分(其量以反应组分计)，以D30作为稀释剂制备反应混合物。D30的量以反应组分和稀释剂的总量计。使用实施例91的方法制备反应混合物和镜片。所得镜片触摸时光滑，并且不彼此相粘。

测定这些镜片的前进DCA并示于下表14中。

表14

实施例	92	93	94
组分 (wt.%)			
氟硅氧烷大分子单体	49.7	28.5	19
TRIS	19.9	0	0
DMA	29.8	24.8	24.7
PVP (K90)	0	5	4.9
SIGMA	0	40.7	50.1
EGDMA	0	0.4	0.8
Darocur 1173	0.6	0.6	0.6
稀释剂	乙醇	D3O	D3O
%稀释剂在最终混合物中	18	18	18
前进 DCA	132 (8)	69 (7)	59 (9)

实施例92-94清楚地表明，亲水性聚合物可以用来改进润湿性。在这些实施例中，接触角降低最多约50%(实施例93)-约60%(实施例94)。含较大量氟硅酮大分子单体和亲水性聚合物的组合物还可以通过硅酮大分子单体进行官能化以使其包括活性氢来制备。

实施例95-99

使用表15所示的反应组分，29%(以所有的反应组分和稀释剂的总量计)的叔戊醇作为稀释剂，和11%的PVP 2,500(以反应组分计)制备反应混合物。所示的用量基于100%的反应组分。将反应混合物投入到热塑性隐形镜片模具中，并使用Philips TL20W/03T荧光电灯泡在氮气下照射，温度为60℃，强度为0.8mW/cm²，照射约30分钟。打开模具，在15分钟之内将镜片释放到95℃的去离子水中。然后把镜片投入到硼酸盐缓冲盐水溶液中60分钟，并在122℃下热压处理30分钟。所得镜片的性能示于表15。

表15

实施例	95	96	97	98	99
组分					
Si@MA	30	30	30	30	30
PVP	0	1	3	6	8
DMA	37	36	34	31	29
MPDMS	22	22	22	22	22
HEMA	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
Norbloc	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
CGI 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
EGDMA	0.75	0.75	0.75	0.75	0.75
性能					
DCA (前进)	122(8)	112(6)	66(13)	58(8)	54(3)
雾度	18(4)	11(1)	13(1)	14(2)	12(1)

表15表明，加入PVP可显著降低接触角。当仅加入1%时，动态接触角就降低约10%，当仅仅加入3%时，动态接触角降低约50%。这些改进与对大分子单体基聚合物观察到的结果，比如实施例92-94中的结果相一致。

实施例100

mPDMS-OH的制备(用于实施例3)

将96g Gelest MCR-E11(单-(2,3-环氧丙基)-丙醚封端的聚二甲基硅氧烷(分子量为1000)), 11.6g 甲基丙烯酸, 0.10g 三乙胺和0.02g 氢醌单甲基醚混合并在搅拌下用空气浴加热到140℃, 加热时间为2.5小时。用饱和NaHCO₃水溶液和CH₂Cl₂萃取产物。CH₂Cl₂层用Na₂SO₄干燥并蒸发得到94g产物。HPLC/MS结果与希望的结构一致:

