



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102574343 B

(45) 授权公告日 2015. 04. 22

(21) 申请号 201080042244. 6

(22) 申请日 2010. 09. 21

(30) 优先权数据

61/244, 496 2009. 09. 22 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 03. 22

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/049596 2010. 09. 21

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/037893 EN 2011. 03. 31

(73) 专利权人 库柏维景国际控股公司

地址 巴巴多斯圣迈克尔

(72) 发明人 彼得·朱 叶英 张云 查利·陈

(74) 专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限

责任公司 11287

代理人 刘国伟

(51) Int. Cl.

B29D 11/00(2006. 01)

C08J 7/16(2006. 01)

G02C 7/02(2006. 01)

G02C 7/04(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101480850 A, 2009. 07. 15, 全文.

US 4559186 A, 1985. 12. 17, 全文.

CN 101428477 A, 2009. 05. 13, 全文.

US 4619793 A, 1986. 10. 28, 全文.

US 6830712 B1, 2004. 12. 14, 全文.

审查员 曹燕

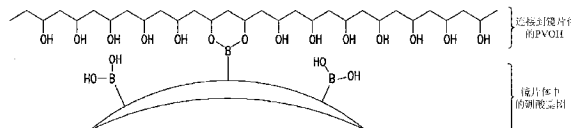
权利要求书3页 说明书51页 附图10页

(54) 发明名称

用于眼科应用和方法的可湿性水凝胶材料

(57) 摘要

本发明提供一种具有长期可补给的可湿性的隐形眼镜。所述隐形眼镜包括作为可聚合组合物的反应产物的镜片体。具有1,2 二醇或1,3 二醇部分的第一多元醇存在于所述镜片体的镜片表面上。还提供一种包括所述隐形眼镜的隐形眼镜包装以及制造和使用所述隐形眼镜的方法。



1. 一种制造水凝胶隐形镜片体的方法,其包含:

(i) 提供可聚合组合物,所述可聚合组合物包含:

硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式;

至少一种亲水性单体;和

至少一种交联剂;以及

(ii) 在隐形眼镜模具组合件中浇注模制所述可聚合组合物,形成聚合反应产物,其为由共聚物形成的未复合水凝胶镜片体,所述共聚物包含:

所述硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的所述至少一种可聚合形式的聚合单元,

所述至少一种亲水性单体的聚合单元,和

由所述至少一种交联剂形成的交联;

其中所述未复合水凝胶镜片体具有:

小于 120° 的前进接触角,

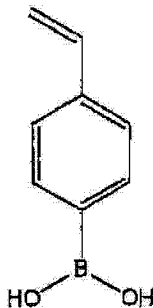
小于 1.6MPa 的模量,

小于 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流,

小于 120 巴勒 (Barrer) 的透氧性,和

至少 30% 的平衡水含量。

2. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的所述至少一种可聚合形式为具有如下结构的硼酸:



3. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述至少一种亲水性单体包含具有至少一个乙烯基部分的亲水性单体。

4. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述至少一种交联剂包含具有至少一个乙烯基部分的交联剂。

5. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述可聚合组合物进一步包含至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物,所述共聚物进一步包含所述至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物的聚合单元,且所述未复合水凝胶镜片体包含未复合硅酮水凝胶隐形眼镜体。

6. 根据权利要求 5 所述的方法,其中所述至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物包含平均分子量大于 2,000 道尔顿的含硅酮大分子单体或预聚物。

7. 根据权利要求 5 所述的方法,其中所述至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物包含在其主链、侧链或两者中具有至少 10 个氧化乙烯 EO 单元的含硅酮单体、大分子单体或预聚物。

8. 根据权利要求 5 所述的方法,其中所述至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物

包含所存在的氧化乙烯 EO 单元数与所存在的二甲基硅氧烷 DMS 单元数的比率为 0.20 到 0.55 的含硅酮单体、大分子单体或预聚物。

9. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述隐形眼镜模具组合件的模制表面包含热塑性树脂。

10. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述未复合水凝胶镜片体具有:

小于 100° 的前进接触角,
0.3MPa 到 1.0MPa 的模量,
小于 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流,
小于 110 巴勒的透氧性,和
35%到 65%的平衡水含量。

11. 根据权利要求 1 所述的方法,其中所述未复合水凝胶镜片体具有:

小于 60° 的前进接触角,
0.4MPa 到 0.7MPa 的模量,
小于 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流,
55 巴勒到 100 巴勒的透氧性,和
40%到 65%的平衡水含量。

12. 根据权利要求 1 所述的方法,其进一步包含:

(iii) 使所述未复合水凝胶镜片体与包含至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇的复合溶液接触,且使所述复合溶液中存在的 1,2 或 1,3 二醇部分的至少一部分与所述镜片体的所述共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分复合,产生复合水凝胶镜片体。

13. 根据权利要求 1 所述的方法,其进一步包含:

将所述未复合水凝胶镜片体放在具有包装溶液的隐形眼镜泡罩包装中,将所述泡罩包装密封,并将所述包装溶液和所述未复合水凝胶镜片体灭菌。

14. 根据权利要求 12 所述的方法,其中当在水合之后和在磷酸盐缓冲盐水中浸泡至少 6 小时之后测试所述复合水凝胶镜片体与所述未复合水凝胶镜片体时,所述复合水凝胶镜片体的前进接触角比所述未复合水凝胶镜片体的前进接触角小至少 10%。

15. 一种水凝胶镜片体,其包含:

经浇注模制的聚合反应产物,其为可聚合组合物在隐形眼镜模具组合件中反应而产生的水凝胶隐形眼镜体,所述可聚合组合物包含:

硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式;
至少一种亲水性单体;和
至少一种交联剂;

所述水凝胶镜片体由共聚物形成,所述共聚物包含:

所述硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的所述至少一种可聚合形式的聚合单元,
所述至少一种亲水性单体的聚合单元,和
由所述至少一种交联剂形成的交联;

其中所述镜片体具有:

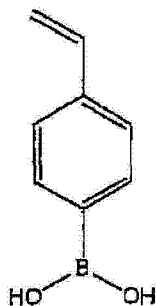
小于 120° 的前进接触角,

小于 1.6MPa 的模量，
 小于 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流，
 小于 120 巴勒的透氧性，和
 至少 30% 的平衡水含量。

16. 根据权利要求 15 所述的水凝胶镜片体，其中所述镜片体的所述共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分与至少一种多元醇上存在的 1,2 或 1,3 二醇部分复合，且所述镜片体为复合镜片体。

17. 根据权利要求 16 所述的水凝胶镜片体，其中所述复合镜片体的前进接触角比具有相同组成但所述共聚物中存在的所述硼酸部分的所述至少一部分未与至少一种多元醇上存在的 1,2 或 1,3 二醇部分复合的镜片体的前进接触角小至少 10%，如通过测试已在磷酸盐缓冲盐水中浸泡至少 6 小时的水合镜片体所测定。

18. 根据权利要求 15 所述的水凝胶镜片体，其中所述硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的所述至少一种可聚合形式为具有如下结构的硼酸：



19. 根据权利要求 15 所述的水凝胶镜片体，其中所述镜片体具有：
 小于 100° 的前进接触角，
 0.3MPa 到 1.0MPa 的模量，
 小于 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流，
 小于 110 巴勒的透氧性，和
 35% 到 65% 的平衡水含量。

20. 根据权利要求 16 所述的水凝胶镜片体，其中所述复合镜片体具有：
 小于 60° 的前进接触角，
 0.4MPa 到 0.7MPa 的模量，
 小于 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流，
 55 巴勒到 100 巴勒的透氧性，和
 40% 到 65% 的平衡水含量。

用于眼科应用和方法的可湿性水凝胶材料

[0001] 相关申请案

[0002] 本申请案根据 35 U. S. C. § 119(e) 规定主张 2009 年 9 月 22 日申请的先前美国临时专利申请案第 61/244, 496 号的权利, 所述申请案以全文引用的方式并入本文中。

技术领域

[0003] 本发明涉及可湿性水凝胶装置、用于形成所述装置的组合物和其用于眼科应用(例如隐形眼镜材料)的用途。本发明尤其涉及水凝胶隐形眼镜, 其包括一个表面以便使所述镜片可具有长期可补给的可湿性。本发明还涉及包括这些镜片的包装系统以及制造所述镜片和使所述镜片再湿润的方法。

背景技术

[0004] 尽管常规亲水性聚合物或水凝胶镜片有用并且有效, 但其本身有时确实存在一些问题。举例来说, 常规亲水性隐形眼镜可能伴随镜片配戴者不舒适和/或眼睛刺激的现象, 此可能导致镜片配戴者感觉其眼睛干燥。镜片配戴者已用滴眼剂和/或润滑剂处理“干眼”现象。

[0005] 硅酮水凝胶隐形眼镜为一种常用型隐形眼镜。相较于常规水凝胶隐形眼镜, 硅酮水凝胶一般具有较高透氧性。另外, 相较于常规水凝胶隐形眼镜, 硅酮水凝胶通常具有较多疏水性材料, 因此, 必需额外处理步骤或调配成分来制造相较于常规水凝胶隐形眼镜具有可湿性表面的隐形眼镜。

[0006] 制造可湿性硅酮水凝胶隐形眼镜同时解决商业实况(例如商品的低成本、良好临床性能和高可加工性)仍具挑战性。

发明内容

[0007] 本发明隐形眼镜包含镜片体, 其包含可聚合组合物的反应产物。隐形眼镜的镜片体具有镜片表面, 例如前镜片表面或后镜片表面。第一多元醇至少存在于所述镜片体的所述镜片表面上。在一个实例中, 所述第一多元醇包含主链包含至少三个碳原子的多元醇, 所述至少三个碳原子在链中以如下形式键结: 右碳原子键结于中心碳原子, 中心碳原子键结于左碳原子, 其中一个且仅一个羟基键结于右碳原子, 羟基不键结于中心碳原子, 并且一个且仅一个羟基键结于左碳原子。在另一个实例中, 第一多元醇包含 1,3 二醇(也就是链中的第一个和第三个碳各键结于一个羟基的二醇)。在另一个实例中, 第一多元醇包含 1,3 多元醇(也就是, 具有多于两个侧位羟基的多元醇, 其中一个且仅一个羟基键结于链中的第一个碳, 且其中另一个且仅一个羟基键结于链中的第三个碳, 其中无羟基键结于链中的第二个碳)。在另一个实例中, 多元醇包含具有至少五个侧位羟基的多元醇。在另一个实例中, 多元醇包含具有至少五个侧位羟基的多元醇, 其中所述羟基中有两者处于碳链的 1 位和 3 位(也就是具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇)。可聚合组合物包含至少一种亲水性单体、至少一种可在聚合期间使所述至少一种亲水性单体交联形成第一聚合物组分的交联剂

和至少一种眼科上可接受酸。所述眼科上可接受酸可作为第一聚合物组分的一部分、作为第二聚合物组分或两者分布于镜片体内和其镜片表面处的反应产物中。镜片表面可具有小于 100° 的前进接触角和 / 或大于 5 秒的泪膜破裂时间 (water break up time, WBUT), 根据体外测试维持所述前进接触角和所述泪膜破裂时间至少 6 小时的持续时间。所述眼科上可接受酸可用于硅酮水凝胶镜片调配物或无硅酮的水凝胶镜片调配物中。

[0008] 已发现, 在用于制造隐形眼镜体的可聚合组合物中包括至少一种眼科上可接受酸提供一种至少一个表面可连接有多元醇 (例如具有至少五个羟基 (-OH) 的 1,3 多元醇) 的镜片结构。因为眼科上可接受酸可以化学、物理方式或化学与物理结合的方式固定于镜片体中 (至少包括在镜片体表面的湿润部分处), 所以所述酸 (或至少一部分或大部分) 在通常的制造、存储和 / 或配戴条件下不会被萃取出来或洗掉 (例如, 后来保留在形成镜片时所存在酸的至少 90 重量%, 例如 90wt% 至 100wt%、95wt% 至 99.99wt%、97wt% 至 99wt%、98wt% 至 99wt%)。已发现, 即使在镜片体中并且至少在镜片表面上提供的相对少量的眼科上可接受酸仍足以与多元醇 (例如具有至少五个羟基的多元醇) 相互作用 (例如接枝于多元醇、与多元醇反应、键结于多元醇或以其它方式与多元醇连接) 而获得可湿性表面。因为固定的眼科上可接受酸在使用期间保持存在于镜片体中和其镜片表面处, 所以多元醇也可能在从湿润溶液或水溶液移出镜片之后和在镜片使用 (配戴) 期间长时间保持至少存在于镜片体表面上。基于体外测试, 所述隐形眼镜可长时间展示高水平的可湿性。这些隐形眼镜也可在使用一段时间之后通过在多元醇 (例如具有至少五个羟基的多元醇) 溶液中浸泡所述镜片 (例如通过在室温下浸泡过夜) 而补给可湿性。另外, 用本发明镜片调配物制成的隐形眼镜无需用有机溶剂、有机溶剂水溶液或水萃取, 但是其可如此萃取或可在水溶液或水中水合, 然后作灭菌处理 (例如高压灭菌处理)。举例来说, 可从镜片模具中分离出本文所述的隐形眼镜 (脱镜) 且放在隐形眼镜包装中而无需旨在从镜片体去除可萃取物质的中间洗涤步骤。因此, 可在镜片包装中的水性液体中提供隐形眼镜。所述水性液体可为包装溶液。然而, 任选地, 可洗涤隐形眼镜, 随后在包装溶液中提供所述隐形眼镜。在包装溶液中提供隐形眼镜之后, 可封闭或密封包装, 且加以灭菌。

[0009] 本文所述的隐形眼镜的一个实例包含镜片体, 其包含可聚合组合物的反应产物, 所述可聚合组合物包含至少一种亲水性单体、至少一种交联剂和至少一种眼科上可接受酸。至少存在于镜片体的镜片表面上的多元醇可为聚乙烯醇, 例如具有至少五个羟基的聚乙烯醇。本发明的用多元醇 (如聚乙烯醇) 形成或处理或补给可湿性的水凝胶镜片可维持良好的可湿性多达 48 小时或更久。进一步已发现, 在从含有较高分子量聚乙烯醇的溶液中移出镜片之后, 相较于放在相同浓度聚乙烯醇溶液中历时相同持续时间但含有较低分子量聚乙烯醇的由相同调配物制成的镜片, 使用较高分子量形式的聚乙烯醇 (例如重量平均分子量为约 100,000 道尔顿 (Dalton) 和更大的聚乙烯醇) 可维持镜片在较长持续时间内处于可湿性状态。

[0010] 隐形眼镜的另一个实例包含镜片体, 其包含可聚合组合物的反应产物, 所述可聚合组合物包含至少一种亲水性单体、至少一种交联剂和至少一种眼科上可接受酸, 所述酸在添加至所述可聚合组合物中时可为眼科上可接受无机酸或有机酸的可聚合形式或聚合形式。眼科上可接受无机酸可为例如硼酸、磷酸或两者的可聚合或聚合形式。

[0011] 本发明隐形眼镜也可在隐形眼镜包装中提供。根据本发明隐形眼镜包含由可聚合

组合物形成的隐形眼镜,所述可聚合组合物包含至少一种亲水性单体、至少一种交联剂和至少一种眼科上可接受酸。隐形眼镜具有多元醇(例如具有至少五个羟基的多元醇),其存在于隐形眼镜体的至少一个镜片表面上。

[0012] 还揭示制造隐形眼镜的方法。制造由可聚合组合物形成的隐形眼镜的方法的一个实例包含制造镜片体,其为包含反应性成分的可聚合组合物的反应产物。所述反应性成分包括:至少一种亲水性单体、至少一种交联剂和至少一种眼科上可接受酸。所述方法进一步包含使所述镜片体与来自水溶液的至少一种多元醇(例如具有至少五个羟基的1,3多元醇)接触而使多元醇连接到至少所述镜片表面的步骤。

[0013] 还揭示使用本发明隐形眼镜的方法。举例来说,再湿润隐形眼镜的镜片表面的方法包含使隐形眼镜与至少一种第二多元醇(例如具有至少五个羟基的多元醇)接触。如此接触的隐形眼镜是用包含至少一种亲水性单体、至少一种交联剂和至少一种眼科上可接受酸的可聚合组合物预先形成。预先形成的镜片最初可具有至少一种多元醇(例如具有至少五个羟基的第一多元醇),其存在于隐形眼镜体的至少一个镜片表面上。可再湿性镜片包括用至少一种眼科上可接受酸(其可为有机酸、无机酸或两者)调配而成的镜片。再湿润处理使得在镜片佩戴者使用(例如镜片戴于镜片佩戴者的一只眼睛上)之后,至少隐形眼镜的镜片表面可被再湿润或“补给可湿性”,此可进一步延长镜片产品的有效寿命。再湿润可补充损失的多元醇和/或进一步向至少镜片表面添加多元醇以改良镜片的可湿性和/或其它特性。

[0014] 在本发明的另一个实例中,眼科上可接受酸包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种形式。在此实例中,硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的所述至少一种形式可作为第二聚合物组分分布于聚合反应产物中(也就是,分布在镜片体主体内和其镜片表面处),可作为可聚合组合物的可聚合组分存在,或可同时作为可聚合组合物的可聚合组分存在且作为第二聚合物组分分布于反应产物中且作为可聚合组合物的可聚合组分存在。当硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种形式为可聚合形式且存在于可聚合组合物中时,在可聚合组合物聚合形成包含共聚物的聚合反应产物之后,硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式以共聚物的聚合单元形式存在。在可聚合组合物包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式,至少一种亲水性单体和至少一种交联剂的情况下,聚合反应产物包含由硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种形式的聚合单元,亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联形成的共聚物。

[0015] 在此实例中,作为聚合反应产物的镜片体可包含硼酸部分,其存在于镜片体的至少一个表面上、存在于镜片体的主体内、或存在于镜片体的表面上与镜片体的主体内。在一个实例中,硼酸部分可存在于用于形成镜片体的共聚物中。

[0016] 包含硼酸部分的镜片体可具有至少一种多元醇,其存在于至少一个镜片表面上,也就是镜片体的硼酸部分可与多元醇的1,2二醇或1,3二醇部分复合,以使得多元醇存在于至少一个镜片表面上,形成复合镜片体。如先前所述,至少一种多元醇可具有至少五个侧位羟基,或可具有少于五个的羟基(也就是说多元醇可具有至少两个侧位羟基)。如先前所述,本发明实例的多元醇可包含具有至少一个1,3二醇部分的多元醇(也就是主链包含至少三个碳原子的多元醇,所述至少三个碳原子在链中以如下形式键结:右碳原子键结于中心碳原子,中心碳原子键结于左碳原子,其中一个且仅一个羟基键结于右碳原子,羟基不键

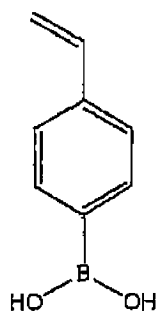
结于中心碳原子,并且一个且仅一个羟基键结于左碳原子)。另外,本发明实例的多元醇可包含具有至少一个 1,2 二醇部分或具有 1,2 二醇与 1,3 二醇部分两者的多元醇。至少一种多元醇可存在于至少一个镜片表面上,或可存在于两个镜片表面上(也就是存在于前镜片表面与后镜片表面两者上)。在一些实例中,至少一种多元醇可存在于镜片体的主体中以及存在于镜片表面上。在多元醇为具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇的实例中,多元醇溶液中存在的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分可与镜片体中存在的硼酸部分(例如在镜片表面上存在、在镜片体主体内存在或在两处均存在的硼酸部分、形成镜片体的共聚物中存在的硼酸部分等)的至少一部分复合。

[0017] 或者,在此实例中,镜片体中存在的硼酸部分可能不与多元醇的 1,2 或 1,3 部分复合,也就是作为聚合反应产物的镜片体可为未复合的镜片体。在方法的一个特定实例中,未复合镜片体可与具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇接触,且镜片体中存在的硼酸部分的至少一部分可与溶液中存在的多元醇的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分复合,形成复合镜片体。

[0018] 所述实例可包含一种制造水凝胶隐形眼镜体的方法。所述制造水凝胶隐形眼镜体的方法可包含:(i) 提供可聚合组合物,所述可聚合组合物包含 (a) 硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式、(b) 至少一种亲水性单体和 (c) 至少一种交联剂;和 (ii) 在隐形眼镜模具组合件中使所述可聚合组合物浇注模制,形成聚合反应产物,其为由共聚物形成的未复合水凝胶镜片体,所述共聚物包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的聚合单元,至少一种亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联;其中未复合水凝胶镜片体具有小于约 120° 的前进接触角、小于约 1.6MPa 的模量、小于约 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流 (ionoflux)、小于约 120 巴勒 (Barrer) 的透氧性和至少约 30% 的平衡水含量。

[0019] 硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式可包含具有如下结构的硼酸的可聚合形式:

[0020]



[0021] 可聚合组合物的至少一种亲水性单体可包含具有至少一个乙烯基部分的亲水性单体。可聚合组合物的至少一种交联剂可包含具有至少一个乙烯基部分的交联剂。

[0022] 可聚合组合物可进一步包含至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物。在此实例中,可聚合组合物中可聚合含硅酮化合物的存在使得共聚物中存在含硅酮化合物的聚合单元,也就是共聚物进一步包含至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物的聚合单元,且未复合水凝胶隐形眼镜体包含未复合硅酮水凝胶隐形眼镜体。含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含含硅酮大分子单体或预聚物。含硅酮大分子单体或预聚物的平均分子量可大

于约 5,000 道尔顿。含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含主链、侧链、或主链与侧链两者中具有至少约 15 个氧化乙烯 (EO) 单元的含硅酮单体、大分子单体或预聚物。含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含所存在的氧化乙烯单元数与所存在的二甲基硅氧烷 (DMS) 单元数的比率为约 0.20 至约 0.55 的含硅酮单体、大分子单体或预聚物。

[0023] 在本发明实例中,用于使镜片体浇注模制的隐形眼镜模具组合件可包含模制表面,包括前表面和后表面。所述模具组合件的至少一个模制表面可包含热塑性树脂。

[0024] 在本发明实例中,未复合镜片体可具有小于约 100° 的前进接触角、约 0.3MPa 至约 1.0MPa 的模量、小于约 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 110 巴勒的透氧性和约 35% 至 65% 的平衡水含量。在另一个实例中,未复合镜片体可具有小于约 60° 的前进接触角、约 0.4MPa 至约 0.7MPa 的模量、小于约 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、约 55 巴勒至约 100 巴勒的透氧性和约 40% 至 65% 的平衡水含量。

[0025] 在制造本发明实例的水凝胶镜片体的方法中,所述方法可进一步包含如下步骤:将镜片体(也就是复合镜片体或未复合镜片体)放在具有泡罩溶液的隐形眼镜泡罩包装中,并且将所述泡罩包装密封和灭菌,从而将所述镜片体和所述包装溶液灭菌。

[0026] 所述方法可进一步包含如下步骤:将未复合镜片体与复合溶液接触,并且使复合溶液中存在的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分与镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分复合,产生复合水凝胶镜片体。复合溶液可包含至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇。

[0027] 当在水合之后和在磷酸盐缓冲盐水中浸泡至少 6 小时之后测试本发明实例的复合镜片体与未复合镜片体时,复合镜片体的前进接触角可比未复合镜片体的前进接触角小至少 10%。

[0028] 这个实例还有关一种水凝胶镜片体。水凝胶镜片体包含经浇注模制的聚合反应产物,即为可聚合组合物在隐形眼镜模具组合件中反应而产生的水凝胶隐形眼镜体,所述可聚合组合物包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式,至少一种亲水性单体和至少一种交联剂;所述水凝胶镜片体由包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的聚合单元,至少一种亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联的共聚物形成;其中所述镜片体具有小于约 120° 的前进接触角、小于约 1.6MPa 的模量、小于约 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{mm}$ 的离子流、小于约 120 巴勒的透氧性和至少约 30% 的平衡水含量。

[0029] 水凝胶镜片体可为未复合镜片体。水凝胶镜片体可为如下镜片体,其中镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分与至少一种多元醇上存在的 1,2 或 1,3 二醇部分复合,也就是所述镜片体为复合镜片体。

[0030] 复合水凝胶镜片体的前进接触角可比具有相同组成但共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分未与至少一种多元醇上存在的 1,2 或 1,3 二醇部分复合的镜片体的前进接触角小至少 10%,如通过测试已在磷酸盐缓冲盐水中浸泡至少 6 小时的水合镜片体所测定。

[0031] 水凝胶镜片体可使用由热塑性树脂形成的模具表面来浇注模制。

[0032] 未复合水凝胶镜片体可具有小于约 100° 的前进接触角、约 0.3MPa 至约 1.0MPa 的模量、小于约 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 110 巴勒的透氧性和约 35% 至 65% 的平衡水含量。

[0033] 复合水凝胶镜片体可具有小于约 100° 的前进接触角、约 0.3MPa 至约 1.0MPa 的模

量、小于约 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 110 巴勒的透氧性和约 35% 至 65% 的平衡水含量。

[0034] 未复合水凝胶镜片体可具有小于约 60° 的前进接触角、约 0.4MPa 至约 0.7MPa 的模量、小于约 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、约 55 巴勒至约 100 巴勒的透氧性和约 40% 至 65% 的平衡水含量。

[0035] 复合水凝胶镜片体可具有小于约 60° 的前进接触角、约 0.4MPa 至约 0.7MPa 的模量、小于约 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、约 55 巴勒至约 100 巴勒的透氧性和约 40% 至 65% 的平衡水含量。

[0036] 应了解,上述 [发明内容] 与以下 [具体实施方式] 均仅为示范性和说明性的且意欲对所主张的本发明作进一步说明。

[0037] 合并于本申请案中且构成本申请案的一部分的附图说明本发明的各种实施例,且连同所述描述用于解释本发明的原理。

附图说明

[0038] 图 1 为说明特定聚合反应的 4 个示意图系列 (图 1A、图 1B、图 1C 和图 1D), 所述聚合反应形成眼科上可接受酸 (也就是 4- 乙烯基苯基硼酸 (VPB)) 的聚合物, 并且使多元醇 (也就是连接有五个或五个以上羟基的 1,3 聚乙烯醇) 连接到所述酸的聚合物。

[0039] 图 2 为展示用眼科上可接受酸制造的水凝胶隐形眼镜产物和未使用所述酸制造的对照镜片随时间推移对聚乙烯醇的累积吸收的图。

[0040] 图 3 为展示用眼科上可接受酸制造的水凝胶隐形眼镜产物和未使用所述酸制造的对照镜片随时间推移对聚乙烯醇的镜片吸收和释放聚乙烯醇的图。

[0041] 图 4 为展示由含有 0 单位份至 3 单位份眼科上可接受酸的一系列疏水性调配物制成的镜片对聚乙烯醇的第一形式的吸收速率的图。

[0042] 图 5 为展示由含有 0 单位份至 3 单位份眼科上可接受酸的一系列疏水性调配物制成的镜片对聚乙烯醇的第二形式的吸收速率的图。

[0043] 图 6 为展示由含有 0 单位份至 3 单位份眼科上可接受酸的一系列亲水性调配物制成的镜片对聚乙烯醇的第一形式的吸收速率的图。

[0044] 图 7 为展示由含有 0 单位份至 3 单位份眼科上可接受酸的一系列亲水性调配物制成的镜片对聚乙烯醇的第二形式的吸收速率的图。

具体实施方式

[0045] 本发明揭示新颖隐形眼镜。所述隐形眼镜可包含至少一种眼科上可接受酸。所述隐形眼镜任选可具有润湿剂或湿润组分, 其至少存在于隐形眼镜表面或其部分上。润湿剂或湿润组分可通过例如经由接枝、化学键结、共价键结, 或其它化学连接或物理连接形式或两种形式相组合与镜片体的至少一部分结合而至少存在于隐形眼镜表面或其部分上。举例来说, 基于体外测试或其它测试, 连接到隐形眼镜表面上的润湿剂可长时间 (例如至少 6 小时、至少 12 小时、至少 24 小时、至少 48 小时, 例如约 12 小时至 72 小时或更久) 保持可湿性。润湿剂可例如为含羟基润湿剂。润湿剂具有例如通过化学连接而连接到至少隐形眼镜表面上的能力, 例如经由或利用一种或一种以上润湿剂连接子, 例如眼科上可接受酸或其

基团或其部分来实现所述连接。举例来说,如仅用于示范的图 1A、1B、1C 和 1D 所示,酸的可聚合形式可反应而形成镜片体中存在的酸的聚合形式。包含聚合酸的镜片体可随后与润湿剂(例如多元醇,例如具有至少五个羟基的多元醇且包括聚乙烯醇形式)接触。在不受任何特定理论或作用机制限制的情况下,相信使镜片体与润湿剂接触使得润湿剂连接到镜片体的至少一个表面,从而使镜片体具有可湿性。润湿剂有可能经由与镜片内(包括镜片表面上)存在的润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸或其基团或其部分)的至少一部分化学键结而连接到至少镜片表面上。

[0046] 此外,本发明隐形眼镜可包括至少一个可通过使隐形眼镜暴露于润湿剂而被再湿润或补给可湿性的镜片表面,所述润湿剂可能与原初润湿剂相同或不同以补充可能因使用或其它原因而损失的任何先前连接的润湿剂的至少一部分和/或在镜片表面上再添加润湿剂。一种或一种以上(例如两种或两种以上、三种或三种以上、四种或四种以上等)的眼科上可接受酸可存在于镜片组合物中作为镜片组合物的一部分。此外,一种或一种以上润湿剂可连接到镜片表面,例如两种或两种以上、三种或三种以上、四种或四种以上等。

[0047] 根据本发明,隐形眼镜包含聚合组合物,其中所述聚合组合物包括至少一种眼科上可接受酸或至少一种眼科上可接受酸的单元。隐形眼镜任选可进一步包含至少一种润湿剂(其包括润湿剂或其部分或其基团),其连接到所述聚合组合物的至少一部分。润湿剂可为至少一种多元醇,且润湿剂可连接到可用的眼科上可接受酸或其基团或其部分的至少一部分。眼科上可接受酸或至少其大部分保持存在于所述聚合组合物中且在镜片加工或配戴期间不会被实质上萃取出来或洗掉。

[0048] 润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)可存在于整个镜片组合物中且其可为镜片组合物的一部分。作为一项选择,镜片体表面上的润湿剂连接子的浓度可能不同于镜片体非表面部分的浓度。润湿剂连接子浓度的各种梯度可存在于整个镜片组合物中,以使得润湿剂连接子的浓度在整个镜片中均匀或在整个镜片中不均匀。润湿剂连接子的浓度可在整个镜片中实质上均匀,并且此可通过在形成镜片之前在形成镜片的组合物中添加润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)并且使润湿剂连接子均匀地分布于整个组合物中来实现。作为一项选择,润湿剂连接子可在添加形成镜片组合物的其它反应性组分中的一或多者后的特定时间之后或在聚合开始时添加,以便使润湿剂连接子更集中在镜片组合物中的一个或一个以上位置处,例如镜片表面处。

[0049] 在一些实例中,作为一项选择,润湿剂连接子不是仅以涂层或层形式存在于镜片表面上,而是作为整个镜片组合物和因此由镜片组合物形成的镜片的组成部分。虽然任选可在镜片表面上包括也可含有润湿剂连接子的另一层,但应了解此并非必需,且实际上,通过并入润湿剂连接子作为整个镜片组合物的一部分和整个镜片的一部分,无需具有酸或其它湿润连接子的各别涂层或层来提高被湿润的能力。另外,当单独使用涂层或层时,此涂层或层会遭受磨损和被去除,因此将需要进行补充,而在本发明隐形眼镜中,通过在整个镜片组合物和整个镜片组合物的一部分内,因此在镜片中并入润湿剂连接子,不用担心此连接子被去除或磨损。

[0050] 此外,作为一项选择,润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)并非仅以形成镜片体之后的后处理形式存在。换言之,对于本发明隐形眼镜,润湿剂连接子并非因对已形成的镜片体进行后处理而存在。正如所述,润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)为镜片体的一

部分且保持为镜片体的一部分。举例来说,润湿剂连接子可作为能聚合形成隐形眼镜的可聚合组合物的成分提供。

[0051] 此外,作为一项选择,润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)或至少其主要部分不能被醇或氯仿萃取出来,且此意指润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)中少于10wt%、或少于5wt%、或少于1wt%、或少于0.5wt%、或少于0.1wt%能够因萃取而被去除。举例来说,在某些实施例中,在形成时存在于镜片中的润湿剂连接子中随时间推移仅0.001wt%至0.3wt%因萃取而被去除。

[0052] 正如所述,润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)为镜片体的一部分或在镜片体的整体构造内。在一个实例中,所述酸以形成镜片体的镜片组合物的聚合产物形式存在。

[0053] 在本发明隐形眼镜的某些实施例中,隐形眼镜伴有所连接的润湿剂从至少镜片表面延时释放的现象。延时释放可持续至少6小时、至少12小时、至少24小时、至少48小时或更久。润湿剂的延时释放可在延时释放阶段期间为恒定的,或其可为前载型(front-loaded)释放,其中最初随时间推移释放较大百分比的润湿剂。对于恒定速率的释放,释放曲线在测量阶段的持续时间内呈现实质上线性。在较短时段内释放大量的润湿剂的实施例中,释放曲线的特征可为具有相对陡的第一曲线部分和相对平滑的第二曲线部分或平稳部分。本发明镜片的一些实施例可具有S形释放曲线,也就是特征为相对缓慢的释放速率、继而为较快的释放速率、随后继而为相对较慢的释放速率的释放曲线。因此,释放曲线也可可为单相、两相或三相的。

[0054] 本发明隐形眼镜的另一方面涉及一种含非浸出酸(non-leaching acid)的隐形眼镜,其中眼科上可接受酸为形成镜片的镜片组合物的一部分,并且非浸出特性涉及不能在醇或水溶液中由所述醇或水溶液经至少6小时从镜片中浸出大量酸,且具有本文所述的较低酸可萃取含量。在一个实例中,眼科上可接受酸可为眼科上可接受酸的可聚合形式。当作为形成镜片的组合物的一部分被包括时,眼科用酸的可聚合形式可聚合为镜片体的一部分,因此可基本上或完全结合于聚合镜片体内,并且可仅通过破坏镜片固化期间所形成的聚合物键来去除。

[0055] 在一个实例中,润湿剂连接子(例如眼科上可接受酸)为形成镜片的组合物(例如形成镜片的聚合组合物)的一部分,且可与一种或一种以上存在于隐形眼镜(例如水凝胶隐形眼镜)中的常规组分一起存在,所述常规组分包括(但不限于):至少一种聚合物(例如至少一种亲水性聚合物、至少一种疏水性聚合物或其组合);任选的至少一种交联剂;任选的至少一种引发剂;任选的至少一种着色剂;任选的至少一种UV阻断剂,其中聚合组合物中存在的聚合物可为均聚物、共聚物、互穿聚合物网络(IPN)、嵌段共聚物和/或其它聚合物形式。应了解,所提及的由至少一种聚合物形成的聚合组合物为可由一种或一种以上单体(例如一种或一种以上亲水性单体、一种或一种以上疏水性单体、其组合等)形成的聚合物。还应了解,所提及的由本文所述的组合物形成的隐形眼镜为具有前表面和后表面的镜片体,后表面经配置以与隐形眼镜佩戴者的眼睛角膜接触放置。本发明镜片体可为完全透明的。或者,当隐形眼镜为经配置以改变隐形眼镜佩戴者的虹膜外观的美容镜片时,镜片体可包含由尺寸可覆盖眼睛虹膜的美容部分限定的透明视区。透明镜片也可包括处理着色剂(handling tint)以向镜片提供颜色。

[0056] 举例来说,具有长期可补给的可湿性的隐形眼镜包含镜片体,所述镜片体包含包

括至少一种眼科上可接受酸的可聚合组合物的反应产物,所述镜片体至少用具有至少五个侧位羟基的第一 1,3 多元醇处理表面以使所述多元醇连接到镜片(包括至少其表面)。眼科上可接受酸分布在镜片体内的反应产物中,包括一些在其镜片表面处暴露。具有前表面和后表面的镜片体的眼科上可接受酸与具有至少五个侧位羟基的多元醇相互作用以使所述多元醇连接到至少镜片表面。镜片表面已经处理的所得镜片体具有良好可湿性,例如可由小于 100° 的前进接触角和 / 或大于 5 秒的泪膜破裂时间 (WBUT) 所示,根据体外测试维持所述前进接触角和所述泪膜破裂时间至少 6 小时的持续时间。本发明隐形眼镜在配戴时可与上皮组织或其它眼睛组织接触。本发明隐形眼镜可为软性隐形眼镜、硬性隐形眼镜或包含由软性周边部分限定的刚性中心部分的混合式隐形眼镜。如本文所用的软性隐形眼镜为可符合镜片佩戴者眼睛角膜的形状或本身可以其它方式折叠而不会断裂的隐形眼镜。硬性隐形眼镜为本身不能无断裂地折叠的隐形眼镜。软性隐形眼镜可为水凝胶隐形眼镜,也就是能够保留平衡态的水的隐形眼镜。水凝胶隐形眼镜可为无硅酮的水凝胶隐形眼镜或硅酮水凝胶隐形眼镜。本发明隐形眼镜的其它特征和实例在以下章节中描述。

[0057] 在本发明隐形眼镜的一个实例中,隐形眼镜为具有至少一个视区的镜片,所述视区经配置以提供视力矫正、改善视觉敏锐度、或既能提供视力矫正又可改善视觉敏锐度。举例来说,所述视区可经配置以提供球面矫正、散光矫正 (toric correction) 或第三级或更高级矫正。所述视区可经配置以改善近视距、远视距、或近视距与远视距两者的视觉敏锐度。本发明隐形眼镜可为球面隐形眼镜,例如用于矫正近视或远视;散光隐形眼镜,例如用于矫正散光;多焦点隐形眼镜,例如提供一个以上折射力的双焦点隐形眼镜、三焦点隐形眼镜等。

[0058] 作为一项选择,组合物或隐形眼镜中存在的眼科上可接受酸可被中和(例如被部分中和或在各种程度上被中和)。含有眼科上可接受酸的整个组合物的 pH 值可经控制或调节以获得多元醇的最佳结合 pH 值,且所述 pH 值可高于或等于或低于所存在的酸物质的 pKa 值。

[0059] 作为一项选择,含有眼科上可接受酸的镜片体可首先在高温(例如 50°C 至 80°C 或更高)下加以处理和 / 或补给,此可有利地缩短处理和 / 或补给镜片体的时间量,因此较快速和 / 或较有效地使润湿剂安放在镜片表面上。

[0060] 可使用含有多元醇的湿润滴剂或相同多元醇补给镜片的至少一部分。可在镜片在眼睛上时或不在眼睛中时将湿润滴剂引至镜片。此尤其适用于补给镜片之前表面。

[0061] 定义。在本说明书和权利要求书的情形下,以下术语应根据下述定义使用。

[0062] 如本文所用的术语“水凝胶”是指一种通常为聚合物链网络或聚合物链基质 (matrix) 且能够在水中膨胀或用水变膨胀的聚合材料。水凝胶也可理解为能保留平衡态的水的材料。网络或基质可能交联或可能不交联。水凝胶是指可水膨胀或已用水膨胀的聚合材料,包括隐形眼镜。因此,水凝胶可为 (i) 未水合和遇水可膨胀,或 (ii) 已部分水合和部分用水膨胀,或 (iii) 已完全水合和完全用水膨胀。水凝胶可为硅酮水凝胶、无硅酮水凝胶或基本上无硅酮水凝胶。

[0063] 术语“硅酮水凝胶 (silicone hydrogel)”或“硅酮水凝胶材料”是指如下的特定水凝胶,其包括含硅 (Si) 组分或含硅酮组分。举例来说,硅酮水凝胶通常通过将含硅材料与常规亲水性水凝胶前体组合而制备。硅酮水凝胶隐形眼镜为包含硅酮水凝胶材料的隐形

眼镜（包括视力矫正型隐形眼镜）。

[0064] “含硅酮组分”为单体、大分子单体或预聚合物中含有至少一个 $[-Si-O-Si-]$ 键的组分，其中各硅原子可任选具有一个或一个以上可相同或不同的有机基团取代基 (R_1, R_2) 或经取代的有机基团取代基，例如 $-SiR_1R_2O-$ 。

[0065] “基本上无硅酮的水凝胶”是指含有少于 0.1% (w/w) 含硅酮组分的水凝胶。

[0066] 术语“连接子”在本文中用于指用于连接互连部分（例如聚合物末端和重复单元的嵌段）的原子或原子集合。连接子部分可对水解稳定或可包括生理学上可水解或可酶促降解的键。连接子可对水解稳定。

[0067] 举例来说，关于例如具有特定原子长度（例如长度范围为 2 至 50 个原子）的连接子中的原子集合，术语“长度”是基于所述原子集合的最长链中的原子数目，而与取代基无关。举例来说，认为 $-CH_2CH_2-$ 具有两个碳原子的长度，即使各亚甲基自身总共含有三个原子也这样，因为氢原子为碳上的取代基，且在估算链的全长时不予考虑。类似地，认为连接子 $-O-C(O)-CH_2CH_2C(O)NH-$ 具有六个原子的链长。

[0068] “聚乙烯醇”或“聚（乙烯醇）”（简称为“PVOH”）为包含通式结构 $[-CH_2-CH(OH)-]_m$ 的聚合物的名称，其中 m 为 1 或 1 以上的值。术语“聚乙烯醇”也可指连接到另一分子结构的官能团形式的 PVOH，其中 PVOH 的一个或一个以上侧位羟基为完整的。

[0069] 除非另外规定，否则在 PVOH 与眼科上可接受酸的相互作用的情形下，“连接”可指接枝、复合、键结（化学键结或氢键结）或粘着中的任一者。PVOH 连接也可为“半永久”的，例如任选允许在使用期间可从所述酸缓慢释放所连接的 PVOH，此可提高镜片配戴期间的舒适性。

[0070] 在本文所述的聚合物的情形下，“分子质量”是指聚合物的标称平均分子质量，通常通过尺寸排阻色谱法、光散射技术或在 1,2,4-三氯苯中的内在速度测定法来测定。在聚合物情形下，分子量可用数量平均分子量或重量平均分子量表示，且在供应商提供的材料的情况下，应取决于供应商。通常，任何所述分子量测定的基本原理如果未在包装材料中提供那么可易于由供应商提供。通常，本文中提及大分子单体或聚合物的分子量在本文中是指重量平均分子量。数量平均与重量平均分子量测定均可使用凝胶渗透色谱或其它液相色谱技术来测量。也可使用测量分子量值的其它方法，例如使用端基分析或测量依数性（例如凝固点降低、沸点升高或渗透压）来测定数量平均分子量，或使用光散射技术、超速离心或粘度测定法来测定重量平均分子量。

[0071] 亲水性聚合物的“网络”或“基质”通常意指在聚合物链之间通过共价键或通过物理键（例如氢键）形成交联。网络可包括两种或两种以上聚合组分，且可包括互穿聚合物网络 (IPN)，其中一种聚合物与第二聚合物以物理方式缠结，以使得彼此之间存在少数（如果存在的话）共价键，但所述聚合物不能在不破坏网络的情况下彼此分离。

[0072] “亲水性”物质为喜水性或对水具有亲和力的物质。亲水性化合物对水具有亲和力，且通常带电，或具有吸引水的极性部分或基团。

[0073] 如本文所用的“亲水性聚合物”定义为一种对水具有亲和力且能够吸水的聚合物。亲水性聚合物并非必定可溶于水中。

[0074] “亲水性组分”为一种可能为或可能不为聚合物的亲水性物质。亲水性组分包括当与其余反应性组分组合时，能够向所得水合镜片提供至少约 20% (w/w)（例如至少约 25%

(w/w) 水含量的组分。亲水性组分可包括亲水性单体、亲水性大分子单体、亲水性预聚物、亲水性聚合物或其组合。亲水性大分子单体、亲水性预聚物和亲水性聚合物也可理解为具有亲水性部分和疏水性部分。通常,亲水性部分和疏水性部分将以使得大分子单体、预聚物或聚合物具有亲水性的相对量存在。

[0075] “单体”是指一种分子量相对较低的化合物,例如平均分子量小于约 700 道尔顿的化合物,其为可聚合的。在一个实例中,单体可包含含有一个或一个以上能够聚合而与其它分子组合形成聚合物的官能团的单一分子单元,所述其它分子与所述单体具有相同结构或不同结构。

[0076] “大分子单体”是指中等分子量和高分子量的化合物或聚合物,其可含有一个或一个以上能够进一步聚合的官能团。举例来说,大分子单体可为平均分子量在约 700 道尔顿至约 2,000 道尔顿之间的化合物。

[0077] “预聚物”是指一种可聚合或可交联的较高分子量的化合物。在一个实例中,预聚物可为键结在一起以使得整个分子仍可聚合或可交联的一系列单体或大分子单体。举例来说,预聚物可为平均分子量大于约 2,000 道尔顿的化合物。

[0078] “聚合物”是指一种通过使一种或一种以上单体、大分子单体或预聚物聚合而形成的物质。如本文所用的聚合物应理解为指一种不能聚合,但能够与其它聚合物(例如可聚合组合中存在的其它聚合物,或在单体、大分子单体或预聚物反应形成可聚合组合中的其它聚合物期间存在的其它聚合物)交联的分子。

[0079] “互穿聚合物网络”或“IPN”是指两种或两种以上不同聚合物呈网络形式的组合,其中至少一者为合成而得的和/或已在另一者存在下交联,但彼此之间无任何共价键。IPN 可由形成两个各别网络但毗连或互穿的两种链构成。IPN 的实例包括分步 IPN、同步 IPN、半 IPN 和均 IPN。

[0080] “假 IPN”是指如下聚合反应产物,其中不同聚合物中的至少一者为交联的,而至少一种其它聚合物为非交联的(例如线性或分支的),其中在分子尺度上非交联聚合物分布在交联聚合物中且通过交联聚合物固持,以使得非交联聚合物实质上不可从网络中萃取出来。

[0081] “聚合混合物”是指如下聚合反应产物,其中不同聚合物均为线性或分支的,实质上无交联,其中所得聚合掺合物在分子尺度上为聚合物混合物。

[0082] “接枝聚合物”是指具有侧链的分支聚合物,所述侧链包含不同于主链的均聚物或共聚物。

[0083] 除非另外规定,否则“连接”可指电荷连接、接枝、复合、键结(化学键结或氢键结)或粘着中的任一者。

[0084] 如本文所用的“眼科上可接受镜片形成组分”是指一种可并入水凝胶隐形眼镜中而镜片佩戴者不会经历或报告实质性不适(包括眼部刺激等)的镜片形成组分。眼科上可接受水凝胶隐形眼镜具有眼科上可接受表面可湿性,且通常不会引起或伴有明显角膜肿胀、角膜脱水(“干眼”)、上方角膜上皮弓形病变(superior-epithelial arcuate lesion, “SEAL”)或其它明显不适。

[0085] 其它定义也可见于以下章节。

[0086] 镜片调配物。水凝胶代表一类用于本发明隐形眼镜的材料。水凝胶包含含有平衡

态水的水合、交联聚合系统。因此，水凝胶为由一种或一种以上亲水性单体制备的共聚物。亲水性单体可与交联剂交联。

[0087] 隐形眼镜可大体上涉及水凝胶隐形眼镜，包括硅酮水凝胶和无硅酮（或基本上无硅酮）的水凝胶镜片材料。出于本发明的目的，水凝胶隐形眼镜共有一些特征。这些特征包括例如隐形眼镜的镜片体，其包含可聚合组合物的反应产物，所述可聚合组合物包含至少一种亲水性单体、至少一种可在聚合期间使所述亲水性单体交联形成第一聚合物组分的交联剂和至少一种眼科上可接受酸。眼科上可接受酸可以聚合形式或大分子单体形式作为聚合物组分分布于镜片体内和其镜片表面处的反应产物中。此外，聚合组合物的镜片体更至少具有至少一种多元醇，例如具有至少五个侧位羟基的 1,3 多元醇。所述多元醇经由眼科上可接受酸连接到镜片体的至少一个镜片表面或存在于镜片体的至少一个镜片表面上。

[0088] 亲水性单体。亲水性单体可为例如具有亲水性部分的含硅酮单体、亲水性无硅酮单体或其组合，其与眼科上可接受酸相容。亲水性单体可与疏水性单体组合使用。亲水性单体可为具有亲水性部分与疏水性部分两者的单体。可聚合镜片组合物中所用的亲水性单体的类型和量可视所用的其它镜片形成单体的类型而变化。本文提供关于用于硅酮水凝胶和无硅酮的水凝胶的亲水性单体的非限制性说明。

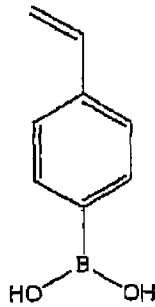
[0089] 交联剂。用于制备水凝胶的单体、大分子单体或两者的交联剂可包括此项技术中已知的交联剂，且本文中也提供交联剂的实例。适合交联剂包括例如二丙烯酸酯（或二乙烯基醚）官能化的氧化乙烯寡聚物或单体，例如三（乙二醇）二甲基丙烯酸酯（TEGDMA）、三（乙二醇）二乙烯基醚（TEGDVE）、乙二醇二甲基丙烯酸酯（EGDMA）和丙二醇二甲基丙烯酸酯（TMGDMA）。通常，交联剂以可聚合硅酮水凝胶组合物中的相对较小的总量存在于所述可聚合组合物中，例如以可聚合组合物的重量计，其数量的范围为约 0.1% (w/w) 至约 10% (w/w)、或约 0.5% (w/w) 至约 5% (w/w)、或约 0.75% (w/w) 至约 1.5% (w/w)。

[0090] 眼科上可接受酸。如上所述，眼科上可接受酸为能够以化学方式、物理方式、或化学与物理结合的方式固定于镜片体中（包括至少在镜片体表面的湿润部分处）的酸。聚合镜片体中存在的酸（或至少一部分或大部分）在通常的制备、存储和 / 或配戴条件期间不会被萃取出来或洗掉（例如，后来保留形成镜片时所存在酸的至少 90 重量%，例如 90wt% 至 100wt%、95wt% 至 99.99wt%、97wt% 至 99wt%、或 98wt% 至 99wt%）。

[0091] 在一个实例中，眼科上可接受酸为可聚合酸，包括包含眼科上可接受酸部分以及至少一个能够在用于制备聚合隐形眼镜体的条件下聚合而与其它分子组合的官能团的单体、大分子单体或预聚物。在另一个实例中，眼科上可接受酸为能够在可聚合组合物聚合形成反应产物的期间与可聚合组合物中的其它组分交联的聚合物。可聚合组合物中源自眼科上可接受酸的组分可为引入形成反应产物（例如镜片体）的可聚合混合物中的预先形成的聚合物、预聚物、大分子单体或单体，其可在聚合之后分布在反应产物内。在另一个实例中，眼科上可接受酸可以通过反应产物中的另一聚合物组分以物理方式固定的眼科上可接受酸的聚合物、预聚物、大分子单体或单体形式分布在反应产物中。眼科上可接受酸的聚合物、预聚物、大分子单体或单体的物理固定可为 IPN、假 IPN 或聚合混合物或其任何组合形式。可聚合组合物中源自眼科上可接受酸的组分可在形成镜片体的反应产物时原位形成。眼科上可接受酸可例如与可聚合组合物中的另一可聚合组分共聚合或接枝于所述另一可聚合组分上。

[0092] 眼科上可接受酸可为眼科上可接受无机酸或眼科上可接受有机酸的可聚合形式。眼科上可接受无机酸可为例如硼酸或磷酸的形式,包括其可聚合和聚合形式。硼酸可为例如乙烯基苯基硼酸和其衍生物。乙烯基苯基硼酸可为例如各别和组合形式的 2- 乙烯基苯基硼酸、3- 乙烯基苯基硼酸、4- 乙烯基苯基硼酸、4- 乙烯基苯基硼酸 MIDA 酯、(甲基) 丙烯酰胺基苯基硼酸、2-(甲基丙烯酰胺基) 苯基硼酸频哪醇酯、3- 丙烯酰胺基苯基硼酸。乙烯基苯基硼酸可例如具有以下结构 (1) :

[0093]



[0094] 可使用的其它硼酸包括例如美国专利申请公开案第 2007/0030443 A1 号、第 2007/0116740 A1 号和第 2008/0151180 A1 号中所述的硼酸,所述申请公开案以全文引用的方式并入本文中。

[0095] 眼科上可接受有机酸可为例如 1- 羟基 -2- 萘甲酸、2,2- 二氯乙酸、2- 羟基乙烷磺酸、2- 酮戊二酸、4- 乙酰胺基苯甲酸、4- 氨基水杨酸、乙酸、己二酸、抗坏血酸 (L)、天冬氨酸 (L)、苯磺酸、苯甲酸、樟脑酸 (+)、樟脑 -10- 磺酸 (+)、羊蜡酸 (癸酸)、羊油酸 (己酸)、羊脂酸 (辛酸)、碳酸、肉桂酸、柠檬酸、环己氨磺酸、十二烷基硫酸、乙烷 -1,2- 二磺酸、乙烷磺酸、甲酸、反丁烯二酸、半乳糖二酸、龙胆酸、葡糖庚酸 (D)、葡萄糖酸 (D)、葡糖醛酸 (D)、谷氨酸、戊二酸、甘油磷酸、乙醇酸、马尿酸、氢溴酸、盐酸、异丁酸、乳酸 (DL)、乳糖酸、月桂酸、顺丁烯二酸苹果酸 (-L)、丙二酸、扁桃酸 (DL)、甲烷磺酸、萘 -1,5- 二磺酸、萘 -2- 磺酸、烟酸、硝酸、油酸、草酸、棕榈酸、双羟萘酸、丙酸、焦谷氨酸 (-L)、水杨酸、癸二酸、硬脂酸、丁二酸、硫酸、酒石酸 (+L)、硫氰酸、甲苯磺酸 (p)、十一碳烯酸、上述酸之一的可聚合形式和其任何组合。

[0096] 在眼科上可接受酸为 VPB 且多元醇为 PVOH 的一个实例中,例如可在可聚合镜片组合物中使用相对少量的 VPB 以产生连接足量 PVOH 或其它多元醇的镜片表面而获得可湿性表面。以总镜片调配物重量计,眼科上可接受酸可例如以约 0.01% (w/w) 至约 10% (w/w)、或约 0.05% 至约 5% (w/w)、或约 0.1% (w/w) 至约 0.5% (w/w),或约 0.1% (w/w) 至约 0.3% (w/w) 的量或其它量用于可聚合镜片组合物中以及镜片表面上。

[0097] 多元醇。至少在镜片体表面上提供的多元醇可为主链包含至少三个碳原子的多元醇,所述至少三个碳原子在链中以如下形式键结:右碳原子键结于中心碳原子,中心碳原子键结于左碳原子,其中一个且仅一个羟基键结于右碳原子,羟基不键结于中心碳原子,并且一个且仅一个羟基键结于左碳原子。举例来说,当多元醇为二醇时,其不为两个羟基位于同一碳原子上的二醇(也就是,所述二醇不为偕二醇,例如 1,1 二醇)。在另一个实例中,多元醇不为两个羟基连接到相邻碳原子的二醇(也就是所述二醇不为邻二醇,例如 1,2 二醇)。在另一个实例中,第一多元醇包含两个羟基位于具有至少三个碳原子的主链上的二醇,所

述至少三个碳原子中的三者为具有三个碳原子的链,所述链包含右碳原子键结于中心碳原子且中心碳原子键结于左碳原子,使得一个羟基键结于所述链中的右碳,中心碳原子无羟基键结,且第二羟基键结于所述链中的左碳(也就是所述二醇为1,3二醇)。

[0098] 在另一个实例中,第一多元醇可包含主链具有超过三个原子且超过两个侧位羟基键结于所述主链的多元醇,其中主链的三个碳原子包含具有三个碳原子的链,所述链包含右碳原子键结于中心碳原子且中心碳原子键结于左碳原子,其中其它原子可存在于主链中所述具有三个碳原子的链的之前或之后,且其中所述具有三个碳原子的链的超过两个侧位羟基中的仅两个侧位羟基键结于所述三个碳,使得所述羟基中的一个且仅一个羟基键结于右碳原子,无羟基键结于中心碳原子,且所述羟基中的第二个且仅一个键结于左碳原子。举例来说,多元醇可为1,3多元醇、2,4多元醇、3,5多元醇等。在另一个实例中,第一多元醇包含具有至少5个侧位羟基的多元醇,例如具有至少5个侧位羟基的1,3多元醇,具有至少5个侧位羟基的2,4多元醇、具有至少5个侧位羟基的3,5多元醇等。在另一个实例中,第一多元醇包含具有至少5个侧位羟基的1,3多元醇,其中所述多元醇具有超过3个碳原子的主链,所述羟基中的一个且仅一个羟基键结于链中的第一碳,无羟基键结于链中的第二碳原子,所述羟基中的另一个且仅一个羟基键结于链中的第三碳原子,且剩余的至少两个羟基键结于主链中在主链的第4碳之后的原子(例如主链的第5原子、第6原子、第7原子等)。在另一个实例中,第一多元醇包含主链具有超过三个碳原子键结于至少五个侧位羟基的多元醇,其中至少两个羟基位于具有超过3个碳原子的链上,使得存在无羟基的右碳原子键结于具有一个且仅一个羟基的左碳原子的重复系列。此类多元醇的实例包括1,3,5多元醇、2,4,6多元醇等。

[0099] 至少在镜片体表面上提供的多元醇可为例如具有至少五个侧位羟基的多元醇。在一个实例中,具有至少五个侧位羟基的多元醇为如下具有至少五个侧位羟基的多元醇,其中所述侧位羟基中的两个连接到链中的第一碳和第三碳(也就是,所述多元醇为如下1,3多元醇,其中至少3个其它羟基连接到链中所述3个位置之后,例如在9个碳或更多个碳的链上,在5位、7位和9位等中)。

[0100] 在另一个实例中,至少在镜片体表面上提供的多元醇可为具有至少5个侧位羟基的多元醇,其中所述羟基中的至少两个位于具有超过三个碳原子的链上,使得在各与一个羟基键结的两个碳之间存在一个无羟基键结的碳原子。举例来说,具有至少5个侧位羟基的多元醇的前两个羟基可键结于碳链的第2和第4碳,而剩余至少三个羟基键结于第5碳、第6碳、第7碳等。多元醇可为具有至少5个侧位羟基的多元醇,其中所述羟基中的至少五个沿碳链键结于任何位置,使得具有一个羟基键结的各碳之间存在一个无羟基键结的碳。多元醇可为具有至少五个侧位羟基的多元醇,其中所述羟基中的至少两个位于具有超过三个碳原子的链上,使得存在一个无羟基键结的碳原子,即两个碳原子之间的碳原子,所述两个碳原子各具有一个羟基键结,且其中剩余三个羟基相对于彼此且相对于前两个羟基均不处于偕位或邻位。

[0101] 至少在镜片体表面上提供的多元醇可为例如具有至少五个侧位羟基的多元醇,例如具有至少五个或六个或七个或八个或九个或十个或十一个或更多侧位羟基的多元醇。羟基的指定数目是指多元醇中存在的连接到镜片体中的眼科上可接受酸的羟基。具有至少五个侧位羟基的多元醇的重量平均分子量可为至少10,000,至少50,000,至少100,000

或至少 125,000 (例如约 10,000 至约 500,000, 约 50,000 至约 300,000 或约 50,000 至约 200,000)。

[0102] 具有至少五个侧位羟基的多元醇可为聚乙烯醇形式。聚乙烯醇的重量平均分子量范围可为约 4,000 至约 300,000 道尔顿, 或范围可为约 60,000 至约 210,000 道尔顿, 或范围可为约 80,000 至约 150,000 道尔顿或更高, 或范围可为约 120,000 至约 210,000 道尔顿, 或范围可为约 140,000 至约 190,000 道尔顿。聚乙烯醇可在一定程度上水解, 例如有至少 50% (摩尔%)、至少 88% (摩尔%) 或至少 98% (摩尔%) (例如 50% 至 99.9%、70% 至 99%、75% 至 99.5% (摩尔%)) 水解。可使用的聚乙烯醇的至少一种形式具有例如约 50 厘泊至约 70 厘泊的粘度, 例如在 20°C 下在 4% 水溶液中使用落球法测定。

[0103] 通常通过使乙酸乙烯酯聚合制备的聚乙烯醇不同于乙烯醇为稳定的。所产生的聚乙酸乙烯酯随后进行醇解。因为聚乙烯醇的技术性能首先取决于摩尔质量和残余乙酰基含量, 所以工业制造过程应设计成可确保精确遵守这些参数。因为聚乙烯醇通常通过部分或完全水解聚乙酸乙烯酯以去除乙酸酯基来制备, 所以根据最终 PVOH 产物中获得的水解程度, 聚乙烯醇通常分成两类, 也就是部分水解和完全水解类型, 此视在聚乙酸乙烯酯水解成聚乙烯醇之后, 分子中剩余的残余乙酸酯基的摩尔百分比 (摩尔%) 而定。

[0104] 多元醇组分可包含两种或两种以上多元醇的混合物。混合物可为两种或两种以上多元醇 (例如聚乙烯醇与不同多元醇) 的混合物。混合物可为两种或两种以上相同类型但具有不同平均分子量的多元醇 (例如平均分子量为约 100,000 道尔顿的聚乙烯醇与平均分子量为约 200,000 道尔顿的聚乙烯醇) 的混合物。混合物可为两种或两种以上具有不同粘度的多元醇的混合物。混合物可为两种或两种以上具有不同水解程度的多元醇 (例如水解程度为 89% 的聚乙烯醇与水解程度为 98% 的聚乙烯醇) 的混合物。当两种或两种以上多元醇的混合物为两种多元醇的混合物时, 所述两种多元醇可以约 95 : 5 (w : w)、约 90 : 10 (w : w)、约 80 : 20 (w : w)、约 70 : 30 (w : w)、约 60 : 40 (w : w) 或约 50 : 50 (w : w) 的比率存在。

[0105] 尽管在实践中水一般为用于 PVOH 的溶剂, 但诸多其它适合溶剂或溶剂混合物确实存在。尽管溶液可能不含除水以外的溶剂, 但应了解可使用其它溶剂替代水或与水结合使用。举例来说, 溶剂可为缓冲剂, 例如磷酸盐缓冲盐水 (PBS), 包括 30mM PBS。在本发明中, PVOH 溶液可用于湿润或浸泡隐形眼镜, 且 PVOH 浓度可为约 0.01 (w/w) 至约 15% (w/w)、或约 0.05% (w/w) 至约 5% (w/w)、或约 0.1% (w/w) 至约 3% (w/w)。PVOH 溶液的一个实例为具有至少 0.05% (w/w) PVOH 的水溶液或盐水溶液。PVA 溶液的另一个实例为约 0.25 (w/w) 至约 1% (wt/wt) MOLWOL 40-88PVA 的水溶液, 可购自可乐丽公司 (Kuraray) (美国德克萨斯州休斯顿市 (Houston, TX, USA))。其它 PVOH 浓度也可能适合。然而, 应认识到最佳浓度可能取决于 PVOH 等级、PVOH 分子量或两者。所述浓度将明显或易于由熟习此项技术者经由常规实验来确定。

[0106] 在一个实例中, PVOH 溶液可包括硼酸。硼酸的存在会使 PVOH 胶凝, 从而增加溶液的粘度。虽然不受任何理论限制, 但相信在溶液中包括硼酸可使 PVOH 至少部分自身交联, 从而使得有可能增加可能粘着于镜片的 PVOH “层” 的厚度。另外, 相信相较于非交联 PVOH, 交联 PVOH 从镜片表面迁移到镜片主体中的程度较。视镜片调配物和用于表面处理的 PVOH 形式而定, PVOH 从镜片表面迁移到镜片主体中可使镜片体的一些特性产生变化, 例如模量

和拉伸强度以及镜片形状。替代使单“股”PVOH粘着于镜片,可使多“股”至少部分交联的PVOH粘着于镜片,从而增加镜片上PVOH层的“深度”,且使得较大的交联PVOH更难以迁移到镜片体中。举例来说,可在PVOH溶液中包括浓度介于0.0005% (w/w) 与1% (w/w) 之间或介于约0.01% (w/w) 与约0.2% (w/w) 之间的硼酸。

[0107] 在另一个实例中,PVOH溶液可包括第二聚合物。第二聚合物可包括例如聚乙烯吡咯烷酮形式、磷酸胆碱(例如2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(MPC, HEMA-PC))的聚合形式或羟丙基甲基纤维素(HPMC)的聚合形式。使PVOH与第二聚合物混合可产生缠结在一起的两种聚合物。可加热PVOH与第二聚合物溶液以提高缠结程度。因为第二聚合物与PVOH缠结,所以当使用所述溶液处理至少镜片体的含有眼科上可接受酸的表面时,当PVOH连接到眼科用酸时,缠结的第二聚合物也连接到所述酸。

[0108] 图1A、1B、1C和1D为在构成聚合镜片体且含有眼科上可接受酸的表面上形成一层多元醇的非限制性示意图,其中具有五个或五个以上羟基的聚乙烯醇连接到4-乙烯基苯基硼酸(VPB)的聚合物。如图1A所示,一种形式的乙烯基苯基硼酸反应而形成聚合反应产物,例如隐形眼镜体。所述镜片体经展示在镜片体的表面上存在有硼酸基。硼酸可以聚合方式键结且从而为镜片体的聚合物基质的一部分。或者,硼酸可为分散于可反应而形成镜片体的单体混合物中的不可聚合形式,从而使所分散的酸截留于聚合镜片体中。随后使镜片体与含有多元醇(例如具有至少五个侧位羟基的聚乙烯醇)的溶液接触。如图1A所示,PVOH分子因而连接到至少镜片体表面上的硼酸基。

[0109] 如图1B所示,乙烯基苯基硼酸的可聚合形式反应而形成由反应产物中所述酸的均聚物构成的镜片体。随后使所述镜片体与含有具有至少五个侧位羟基的聚乙烯醇的溶液接触。如图1B所示,具有至少五个侧位羟基的PVOH链因而连接到至少镜片体表面上的均聚物部分。

[0110] 如图1C所示,乙烯基苯基硼酸的可聚合形式与N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)反应形成由酸与DMA的共聚物构成的镜片体。随后使镜片体与含有具有至少五个侧位羟基的聚乙烯醇的溶液接触。如图1C所示,具有至少五个侧位羟基的PVOH链因而连接到至少镜片体表面上的共聚物部分。

[0111] 如图1D所示,乙烯基苯基硼酸的可聚合形式与DMA和乙二醇甲基乙基甲基丙烯酸酯(EGMA)反应形成由酸、DMA和EGMA的共聚物构成的镜片体。随后使镜片体与含有具有至少五个侧位羟基的聚乙烯醇的溶液接触。如图1D所示,具有至少五个侧位羟基的PVOH链因而连接到至少镜片体表面上的共聚物部分。

[0112] 在一个实例中,镜片体可在含有多元醇的溶液中进行高压灭菌处理。高压灭菌处理条件可为例如在约100°C至约150°C下约20分钟至约40分钟,或可为在约110°C至约130°C下约25分钟至约35分钟。

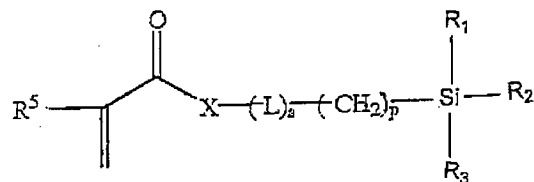
[0113] 硅酮水凝胶镜片调配物。硅酮水凝胶镜片调配物包含至少一种与眼科上可接受酸相容的含硅酮组分、至少一种亲水性单体、至少一种交联剂和镜片表面的多元醇。对于本文所述的可聚合镜片调配物,“相容”组分是指如下组分,当在聚合之前存在于可聚合组合物中时,其形成在特定持续时间内稳定以足以使得可由组合物制造聚合镜片体的单相。对于一些组分,可发现一定范围的浓度为相容的。另外,“相容”组分为如下组分,当聚合而形成聚合镜片体时,其产生具有适合于用作隐形眼镜的物理特征(例如合适透明度、模量、拉伸

强度等)的镜片。

[0114] 含硅酮组分。含硅酮组分的 Si 和所连接的 O 部分 (Si-O 部分) 可以含硅酮组分总分子量的大于 20% (w/w) (例如大于 30% (w/w)) 的量存在于含硅酮组分中。有用的含硅酮组分包含可聚合官能团, 例如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、N- 乙烯基内酰胺、N- 乙烯基酰胺和苯乙烯基官能团。如本文所述产生的硅酮水凝胶隐形眼镜可基于含硅酮单体和亲水性单体或共聚单体。除本文所述的由式 (I) 表示的含硅酮化合物以外, 可用于本发明镜片的其它含硅酮组分的实例可见于美国专利第 3, 808, 178 号、第 4, 120, 570 号、第 4, 136, 250 号、第 4, 139, 513 号、第 4, 153, 641 号、第 4, 740, 533 号、第 5, 034, 461 号、第 5, 496, 871 号、第 5, 959, 117 号、第 5, 998, 498 号和第 5, 981, 675 号, 和美国专利申请公开案第 2007/0066706 A1 号、第 2007/0296914 A1 号和第 2008/0048350 A1 号中, 其全部以全文引用的方式并入本文中。含硅酮组分可为含硅酮单体或大分子单体。

[0115] 含硅酮单体、大分子单体或预聚物可具有例如以下通式结构 (II) :

[0116]



[0117] 其中 R⁵为 H 或 CH₃; X 为 O 或 NR⁵⁵, 其中 R⁵⁵为 H 或具有 1 至 4 个碳原子的单价烷基; a 为 0 或 1; L 为包含 1 至 20 个碳原子或 2 至 10 个碳原子的二价连接基团, 其也可任选地包含醚和 / 或羟基, 例如聚乙二醇链; p 可为 1 至 10 或 2 至 5; R₁、R₂和 R₃可相同或不同, 且为独立地选自具有 1 至约 12 个碳原子的烃基 (例如甲基)、经一个或一个以上氟原子取代的烃基、硅氧烷基和含硅氧烷链部分的基团, 其中 R₁、R₂和 R₃中的至少一者包含至少一个硅氧烷单元 (-OSi)。举例来说, R₁、R₂和 R₃中的至少一者可包含 -OSi(CH₃)₃和 / 或 -OSi(R⁵²R⁵³R⁵⁴), 其中 R⁵²、R⁵³、R⁵⁴独立地为乙基、甲基、苯甲基、苯基或包含 1 至约 100、或约 1 至约 50、或约 1 至约 20 个重复 Si-O 单元的单价硅氧烷链。

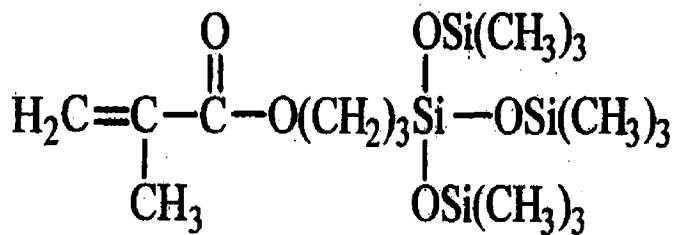
[0118] R₁、R₂和 R₃中的一者、两者或全部也可包含其它硅氧烷基或含硅氧烷链的部分。组合键 -X-L- 在存在于结构 (II) 的含硅酮单体、大分子单体或预聚物中时可含有一个或一个以上为 O 或 N 的杂原子。所述组合键可为直链或分支链, 其中其碳链区段可为直链。组合键 -X-L- 可任选含有一个或一个以上选自例如羧基、酰胺、氨基甲酸酯和碳酸酯的官能团。所述组合键的实例提供于例如美国专利第 5, 998, 498 号和美国专利申请公开案第 2007/0066706 A1 号、第 2007/0296914 A1 号和第 2008/0048350 号中, 所述申请公开案的全部揭示内容以引用的方式并入本文中。本发明的含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含单一丙烯酰基, 例如结构 (II) 所示, 或任选可具有两个丙烯酰基, 例如在单体每端各一个。两种含硅酮组分的组合任选可用于本发明的可聚合组合物中。

[0119] 结构 (II) 的含硅酮单体的分子量一般范围为约 200 至约 2000 道尔顿、或约 300 至约 1500 道尔顿或约 500 至约 1200 道尔顿。

[0120] 本发明的含硅酮组分的实例包括例如硅酮烷基烷基 (甲基) 丙烯酸单体, 包括 (但不限于) 甲基丙烯酰氧基丙基三 (三甲基硅烷氧基) 硅烷、甲基甲基丙烯酸五甲基二硅氧烷酯和甲基二 (三甲基硅烷氧基) 甲基丙烯酰氧基甲基硅烷。

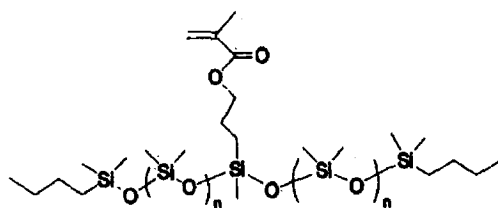
[0121] 含硅酮组分的特定实例可为例如甲基丙烯酸 3-[三(三甲基硅烷氧基)硅烷基]丙酯 (“Tris”, 购自美国宾夕法尼亚州莫里斯维尔的杰勒斯特公司 (Gelest, Morrisville, PA, USA)) 和单甲基丙烯酰氧基丙基封端的聚二甲基硅氧烷 (购自美国宾夕法尼亚州莫里斯维尔的杰勒斯特公司 (Gelest, Morrisville, PA, USA))。这些含硅酮组分可具有伸烷基作为二价键基团 (例如 $-(CH_2)_p-$ (且对于结构 (II) “a” 可为 0) 和至少两个硅氧烷基。这些含硅酮组分在本文中称作结构 (A) 类含硅酮组分。这些含硅酮组分的示范性非限制性结构如下所示:

[0122]



Tris

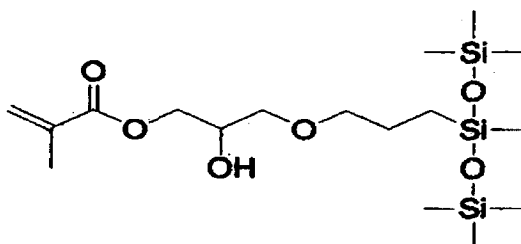
; 和



硅酮 C。

[0123] 含硅酮组分的其它特定实例可为例如 3- 甲基丙烯酰氧基 -2- 羟基丙氧基) 丙基双 (三甲基硅烷氧基) 甲基硅烷 (“SiGMA”, 购自美国宾夕法尼亚州莫里斯维尔的杰勒斯特公司 (Gelest, Morrisville, PA, USA)) 和甲基丙烯酸甲二 (三甲基硅烷氧基) 硅烷基丙基甘油乙酯 (“SiGEMA”)。这些含硅酮组分包括结构式 (II) 中所示二价连接基团 L 中的至少一个羟基和至少一个醚基, 和至少两个硅氧烷基。这些含硅酮组分在本文中称作结构 (B) 类含硅酮组分。此类含硅酮组分的其它细节提供于例如美国专利第 4, 139, 513 号中, 所述专利以全文引用的方式并入本文中。举例来说, SiGMA 可由以下示范性非限制性结构表示:

[0124]



SIGMA

[0125] 结构 (A) 和 (B) 的含硅酮组分可个别地或以其任何组合用于本发明的可聚合组合物中。结构 (A) 和 / 或 (B) 的含硅酮组分另外与至少一种无硅酮亲水性单体 (例如本文所述的无硅酮亲水性单体) 组合使用。如果组合使用, 例如, 结构 (A) 的含硅酮单体的量可为例如约 10% (w/w) 至约 40% (w/w), 或约 15% (w/w) 至约 35% (w/w), 或约 18% (w/w) 至约 30% (w/w)。结构 (B) 的含硅酮组分的量可为例如约 10% (w/w) 至约 45% (w/w), 或约 15% (w/w) 至约 40% (w/w), 或约 20% (w/w) 至约 35% (w/w)。

[0126] 也可使用其它含硅酮组分。举例来说, 其它适合类型可包括例如聚(有机硅氧烷) 预聚物, 例如 α , ω - 双甲基丙烯酰氧基丙基聚二甲基硅氧烷。另一个实例为 mPDMS (单甲基丙烯酰氧基丙基封端且单正丁基封端的聚二甲基硅氧烷)。其它有用的含硅酮组分包括含硅酮乙烯基碳酸酯或乙烯基氨基甲酸酯单体, 包括 (但不限于) 1,3- 双 [4-(乙烯氧基羰氧基) 丁 -1- 基] 四甲基硅氧烷、3-(乙烯氧基羰基硫基) 丙基 -[三 (三甲基硅烷氧基硅烷)]、3-[三 (三甲基硅烷氧基) 硅烷基] 丙基烯丙基氨基甲酸酯、3-[三 (三甲基硅烷氧基) 硅烷基] 丙基乙烯基氨基甲酸酯; 三甲基硅烷基乙基乙烯基碳酸酯和三甲基硅烷基甲基乙烯基碳酸酯。一种或一种以上这些含硅酮组分可的实例可提供于例如美国专利第 5,998,498 号和美国专利申请公开案第 2007/0066706 A1 号、第 2007/0296914 A1 号和第 2008/0048350 号中, 所述申请公开案的全部揭示内容以引用的方式并入本文中。

[0127] 无硅酮单体。亲水性无硅酮单体包括于用于制备本发明隐形眼镜的可聚合组合物中。无硅酮单体不包括含有一个或一个以上硅原子的亲水性化合物。无硅酮的亲水性单体可与含硅酮单体组合用于可聚合组合物中来形成硅酮水凝胶。亲水性无硅酮单体可与其它无硅酮单体 (包括无硅酮亲水性单体和无硅酮疏水性单体) 组合用于可聚合组合物中来形成无硅水凝胶。在硅酮水凝胶中, 亲水性无硅酮单体组分包括当与其它可聚合组合物组分组合时能够向所得水合镜片提供至少约 10% (w/w) 或甚至至少约 25% (w/w) 水含量的亲水性无硅酮单体组分。对于硅酮水凝胶, 全部无硅酮单体可占可聚合组合物的约 25% (w/w) 至约 75% (w/w), 或约 35% (w/w) 至约 65% (w/w), 或约 40% (w/w) 至约 60% (w/w)。

[0128] 可作为无硅酮单体包括的单体通常具有至少一个可聚合双键和至少一个亲水性官能团。可聚合双键的实例包括例如乙烯基、丙烯酸、甲基丙烯酸、丙烯酰胺基、甲基丙烯酰胺基、反丁烯二酸、顺丁烯二酸、苯乙烯基、异丙烯基苯基、0- 乙烯基碳酸酯、0- 乙烯基氨基甲酸酯、烯丙基、0- 乙烯基乙酰基和 N- 乙烯基内酰胺和 N- 乙烯基酰胺基双键。在一个实例中, 亲水性单体为含乙烯基单体 (例如含丙烯酸单体或含非丙烯酸性乙烯基的单体)。所述亲水性单体可自身用作交联剂。

[0129] 所述亲水性无硅酮单体可为但并非必然为交联剂。视为上述丙烯酰基部分的亚组的“丙烯酸类”或“含丙烯酸”或含丙烯酸酯单体为含有丙烯酸基团的单体 ($\text{CR}'\text{H}=\text{C}(\text{R})\text{COX}$), 其中 R 为 H 或 CH_3 , R' 为 H、烷基或羰基, 且 X 为 O 或 N, 也已知所述单体易于聚合。

[0130] 对于硅酮水凝胶, 亲水性无硅酮组分可包含含非硅单体组分, 其包含丙烯酸单体 (例如 α - 碳位置和羧酸端具有乙烯基的单体、 α - 碳位置和酰胺端具有乙烯基的单体等), 和亲水性含乙烯基 ($\text{CH}_2=\text{CH}-$) 单体 (也就是, 含有不为丙烯酸基的一部分的乙烯基的单体)。

[0131] 说明性丙烯酸单体包括 N,N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA)、丙烯酸 2- 羟乙酯、甲基丙烯

酸甘油酯、甲基丙烯酸 2-羟基乙酯 (HEMA)、甲基丙烯酸、丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯 (MMA)、乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯 (EGMA) 和其任何混合物。在一个实例中,总丙烯酸单体含量为在用于制备硅酮水凝胶镜片产物的可聚合组合物的约 5% (w/w) 至约 50% (w/w) 范围内的量,且可以可聚合组合物的约 10% (w/w) 至约 40% (w/w),或约 15% (w/w) 至约 30% (w/w) 范围内的量存在。

[0132] 如上所述,无硅酮单体也可包含亲水性含乙烯基单体。可并入本发明镜片材料中的亲水性含乙烯基单体包括以下:N-乙烯基内酰胺(例如N-乙烯基吡咯烷酮(NVP))、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺(VMA)、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、氨基甲酸N-2-羟基乙基乙酯、N-羧基-β-丙氨酸N-乙酯。含乙烯基单体的一个实例为N-乙烯基-N-甲基乙酰胺(VMA)。VMA的结构对应于 $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ 。在一个实例中,可聚合组合物中含乙烯基单体的总含量为在用于制备硅酮水凝胶镜片产物的可聚合组合物的约 0% (w/w) 至约 50% (w/w) 范围内的量,且可以可聚合组合物的约 20% (w/w) 至约 45% (w/w),或约 28% (w/w) 至约 40% (w/w) 范围内的量存在。此项技术中已知的其它形成镜片的无硅酮亲水性单体也可能适合。

[0133] 硅酮水凝胶的交联剂包括上文指定的交联剂。用于交联剂的经丙烯酸酯官能化的氧化乙烯寡聚物的实例可包括寡-氧化乙烯二甲基丙烯酸酯。交联剂可为TEGDMA、TEGDVE、EGDMA、TMGDMA或其任何组合。通常,交联剂以可聚合硅酮水凝胶组合物中的相对较小的总量存在于所述可聚合组合物中,例如以可聚合组合物的重量计,约 0.1% (w/w) 至约 10% (w/w)、或约 0.5% (w/w) 至约 5% (w/w)、或约 0.75% (w/w) 至约 1.5% (w/w) 范围内的量。

[0134] 无硅酮的水凝胶镜片调配物。亲水性无硅酮单体可在无或基本上无含硅酮单体共存的情况下用于制备本发明隐形眼镜所用的可聚合组合物中。无硅酮的水凝胶包含与眼科上可接受酸相容的无硅酮单体、任何其它亲水性单体和交联剂,和至少所述镜片表面上的多元醇。

[0135] 无硅酮可聚合组合物可包含例如一种或一种以上无硅酮单体(例如(烷基)丙烯酸羟基烷基酯)和甲基丙烯酸酯磷酸胆碱单体的单元和交联剂。可使用基于HEMA的调配物。在调配物的一个实例中,可组合使用甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)、2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(MPC)和乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)。HEMA或其它(烷基)丙烯酸羟基烷基酯可以可聚合组合物的约 50% (w/w) 至约 90% (w/w)、或约 65% (w/w) 至约 80% (w/w)、或约 70% (w/w) 至约 80% (w/w) 的量使用。MPC或其它甲基丙烯酸酯磷酸胆碱单体、HEMA以及其它无硅酮单体可以组合物的约 3% (w/w) 至约 20% (w/w),或约 6% (w/w) 至约 18% (w/w),或约 9% (w/w) 至约 15% (w/w) 的量使用。交联剂(例如本文指定的交联剂)可以可聚合组合物的约 0.1% (w/w) 至约 5% (w/w)、或约 0.3% (w/w) 至约 2.5% (w/w)、或约 0.5% (w/w) 至约 1% 范围内的量存在。

[0136] 其它水凝胶组分。本文所述的硅酮水凝胶和无硅酮水凝胶镜片可聚合组合物也可包括其它组分,例如一种或一种以上引发剂(例如一种或一种以上热引发剂、一种或一种以上紫外线(UV)引发剂、可见光引发剂、其组合等)、一种或一种以上UV吸收剂或化合物或UV辐射或能量吸收剂、着色剂、色素、脱模剂、抗微生物化合物和/或其它添加剂。在本申请案的情形下,术语“添加剂”是指在本发明的可聚合水凝胶隐形眼镜可聚合组合物或预先萃取的聚合水凝胶隐形眼镜产物中所提供,但并非为制造水凝胶隐形眼镜所必需的化合

物或任何化学试剂。

[0137] 可聚合组合物可包含一种或一种以上引发剂化合物,也就是能够引发可聚合组合物聚合的化合物。可使用热引发剂,也就是具有“引发温度(kick-off temperature)”的引发剂。举例来说,本发明的可聚合组合物中所用的一种示范性热引发剂为2,2'-偶氮双(异丁腈)(VAZO®-64)。VAZO®-64具有约62℃的引发温度,其为可聚合组合物中的反应性组分开始聚合的温度。另一热引发剂为2,2'-偶氮双(2,4-二甲基戊腈)(VAZO®-52),其具有约50℃的引发温度。用于本发明组合物的另一热引发剂为偶氮双-异丁腈(VAZO®-88),其具有约90℃的引发温度。本文所述的所有VAZO热引发剂均可购自杜邦公司(DuPont)(美国特拉华州威尔明顿市(Wilmington, Del., USA))。其它热引发剂包括亚硝酸酯(例如1,1'-偶氮双(环己烷甲腈)和2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈))以及其它类型的引发剂(例如购自西格玛奥德里奇公司(Sigma Aldrich)的引发剂)。眼科上相容的硅酮或无硅酮的水凝胶隐形眼镜可获自包含约0.05% (w/w)至约0.8% (w/w),或约0.1% (w/w)至约0.6% (w/w) VAZO®-64或另一热引发剂的可聚合组合物。

[0138] UV吸收剂可为例如在约320至380纳米的UV-A范围内展现相对较高的吸收值但在约380nm以上相对可透过的强UV吸收剂。实例包括光可聚合羟基二苯甲酮和光可聚合苯并三唑(例如2-羟基-4-丙烯酰氧基乙氧基二苯甲酮(可以CYASORB UV416购自美国新泽西州帕特森市氰特工业公司(Cytec Industries, West Paterson, NJ, USA))、2-羟基-4-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基)丙氧基二苯甲酮)和光可聚合苯并三唑(可以诺波克(NORBLOC)® 7966购自美国佐治亚州雅典市诺拉姆科公司(Noramco, Athens, GA, USA))。适用于本发明的其它光可聚合UV吸收剂包括可聚合的烯系不饱和三嗪、水杨酸酯、经芳基取代的丙烯酸酯和其混合物。一般而言,UV吸收剂(如果存在的话)以相当于可聚合组合物的约0.5重量%至所述组合物的约1.5重量%的量提供。举例来说,组合物可包括约0.6% (w/w)至约1.0% (w/w)的一种或一种以上UV吸收剂。

[0139] 本发明的可聚合组合物也可包括着色剂,不过可涵盖经着色和透明的镜片产物。在一个实例中,着色剂为有效向所得镜片产物提供颜色的反应性染料或色素。着色剂可包括例如还原蓝6(VAT Blue 6)(7,16-二氯-6,15-二氢噻吡嗪-5,9,14,18-四酮)、1-氨基-4-[3-(β-硫酸根络乙基磺酰基)苯胺基]-2-噻吡嗪磺酸(C. I. 活性蓝19(Reactive Blue 19), RB-19)、活性蓝19(Reactive Blue 19)与甲基丙烯酸羟乙酯的共聚物(RB-19HEMA)、1,4-双[4-[(2-甲基丙烯酰基-氧基乙基)苯基氨基]噻吡嗪(活性蓝246(Reactive Blue 246), RB-246,购自爱尔兰阿斯隆阿伦化工公司(Arran Chemical Company, Athlone, Ireland))、1,4-双[(2-羟乙基)胺基氨基]-9,10-噻吡嗪双(2-丙烯酸)酯(RB-247)。其它示范性着色剂揭示于例如美国专利申请公开案第2008/0048350号中,所述申请公开案的揭示内容以引用的方式并入本文中。用于本发明的其它适合着色剂为酞菁色素(例如酞菁蓝和酞菁绿);氧化铬-氧化铝-氧化亚钴(chromic-alumina-cobaltous oxide);氧化铬;和用于红色、黄色、棕色和黑色的各种铁氧化物。也可并入不透明剂(Opaquing agent)(例如二氧化钛)。对于特定应用,可使用着色剂的混合物。着色剂(如果采用的话)可以约0.1% (w/w)至约15% (w/w),或约1% (w/w)至约10% (w/w),或约4% (w/w)至约8% (w/w)范围内的量存在。

[0140] 本发明的可聚合组合物也可包含脱模助剂,也就是,一种或一种以上有效使得固

化的隐形眼镜从其模具中更易于移出的化合物。示范性脱模助剂包括亲水性硅酮、聚氧化伸烷基和其组合。可聚合组合物可进一步包含选自自由己醇、乙氧基乙醇、异丙醇 (IPA)、丙醇、癸醇和其组合组成的群组的稀释剂。稀释剂 (如果采用的话) 通常以约 10% (w/w) 至约 30% (w/w) 范围内的量存在。具有相对较高浓度稀释剂的组合物趋向于但非必然具有较低的离子流值、减小的模量和增加的伸长率以及大于 20 秒的 WBUT。适用于制备水凝胶隐形眼镜的其它材料描述于美国专利第 6,867,245 号中,所述专利以引用的方式并入本文中。然而,在某些实施例中,可聚合组合物无稀释剂。

[0141] 镜片的制造方法。已知各种过程可在制造隐形眼镜时使可聚合组合物固化,包括旋转浇注 (spincasting) 和静态浇注 (static casting)。旋转浇注方法涉及向模具中馈入单体混合物,和以受控方式使模具旋转,同时使单体混合物暴露于 UV 光。静态浇注方法涉及在两个模具部分之间馈入单体混合物,一个模具部分成形为可形成前镜片表面,且另一个模具部分成形为可形成后镜片表面,和通过暴露于 UV 光、热、可见光或其它辐射使单体混合物固化。形成隐形眼镜的其它细节和方法可见于例如美国专利申请公开案第 2007/0296914 号和第 2008/0048350 号中,所述申请公开案各自的揭示内容以引用的方式并入本文中。

[0142] 在使反应混合物固化之后,使所得聚合物从模具分离。在一些情况 (所述静态浇注模制) 下,首先使两个模具构件分离,随后使聚合物从模具分离。

[0143] 所得聚合物也可用溶剂处理以去除稀释剂 (如果使用的话)、未反应的组分、副产物等,且使聚合物水合形成水凝胶。使用本发明的可聚合调配物制成的镜片无需在水合和包装之前用有机溶剂、含有机溶剂的水溶液或水萃取,但其可如此萃取。溶剂可为水 (或水溶液,例如盐水或表面活性剂的水溶液),或视稀释剂和残余未聚合单体的溶解特征而定,最初使用的溶剂可为有机液体 (例如乙醇、甲醇、异丙醇、其混合物等) 或一种或一种以上有机液体与水的混合物,继而用纯水 (或盐水或表面活性剂溶液) 萃取,产生包含用水膨胀的聚合物的硅酮水凝胶。萃取过程、水合过程或萃取与水合过程可使用加热液体、加压液体或真空下的液体进行。水合之后,硅酮水凝胶可包含水凝胶总重量的 20% (w/w) 至 80% (w/w) 的水,例如 30% (w/w) 至 70% (w/w) 的水,或 40% (w/w) 至 60% (w/w) 的水。水合之后,无硅酮的水凝胶可包含水凝胶总重量的 20% (w/w) 至 80% (w/w) 的水,例如 30% (w/w) 至 70% (w/w) 的水,或 40% (w/w) 至 60% (w/w) 的水。

[0144] 示范性可聚合组合物。本发明可聚合组合物的单体可单独聚合或与其它单体共聚而得到隐形眼镜材料。

[0145] 表 I 中提供本文所述且基于硅酮水凝胶调配物的隐形眼镜材料的一般调配物。

[0146] 表 I

硅酮水凝胶隐形眼镜材料调配物		
组分	实例	Wt/wt %
[0147] (a) 第一单体、大分子单体或预聚物 (也就是含硅酮的单体、大分子单体或预聚物) (单独或与 (b) 组合使用)	(结构 (B))	10%-45%
(b) 第二单体、大分子单体或预聚物 (也就是含硅酮的单体、大分子单体或预聚物) (单独或与 (a) 组合使用)	(结构 (A))	10%-40%
(c) 无硅酮单体 (也就是亲水性单体)	(参见表 II)	30%-90%
(d) 交联剂	(参见表 III)	0%-10%
(e) 聚合引发剂	(参见表 IV)	0%-5%
(f) 眼科上可接受酸	(参见表 V)	0.1%-10%

[0148] 表 II

无硅酮共聚单体	
[0149] N,N-二甲基丙烯酰胺	“DMA”
甲基丙烯酸甲酯	“MMA”
N-乙基-N-甲基乙酰胺	“VMA”
乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯	“EGMA”
甲氧基聚乙二醇甲基丙烯酸酯	“MPEGMA”

[0150] 表 III

交联剂	
[0151] 三乙二醇二甲基丙烯酸酯	“TEGDMA”
乙二醇二甲基丙烯酸酯	“EGDMA”
异氰脲酸三烯丙酯	“TAIC”
丙二醇二甲基丙烯酸酯	“TMGDMA”
三乙二醇二乙基醚	“TEGDVE”
甲基丙烯酸乙酯	“VM”
季戊四醇三丙烯酸酯	“PTA”
三羟基甲基丙烷三甲基丙烯酸酯	“TPTMA”

[0152] 表 IV

聚合引发剂	
[0153] 2,2'-偶氮双(2,4-二甲基戊腈)	“VAZO-52”
2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)	“VAZO-64”

[0154] 表 V

[0155]

眼科上可接受酸	
4-乙基苯基硼酸	“VPB”

[0156] 共聚物可通过将一种或一种以上含硅酮单体、大分子单体或预聚物 (例如第一和第二含硅酮单体, 例如结构 (A) 和 (B) 单体) 与一种或一种以上无硅酮共聚单体 (例如表

II 中所述的无硅酮共聚单体)和交联剂(例如表 III 中所述的交联剂)组合来制备。将表 V 中眼科上可接受酸和聚合引发剂(例如表 IV 中所述的聚合引发剂)添加至混合物中。

[0157] 通过首先组合表 I 中所列的组分,使用适合的镜片模具将共聚物制备成隐形眼镜形式,或在特富龙内衬的玻璃载片之间制成膜形式。将单体混合物分配至模具中或载片空腔中,随后“引发”引发剂,例如通过加热到适当引发温度来引发。模制完成之后,打开模具,且使镜片从模具分离。随后使镜片与多元醇溶液接触。可用水溶液使镜片水合,随后用多元醇溶液处理。任选地,可在水合之前用有机溶剂(例如挥发物乙醇)、有机溶剂的水溶液或水溶液或水萃取镜片。在一个方法中,镜片可在多元醇的水溶液中进行高压灭菌处理,随后可包装于泡罩或泡罩包装(例如使用 PBS 溶液的泡罩)中。

[0158] 表 VI 中提供基于无硅酮的水凝胶调配物的隐形眼镜材料的一般调配物。

[0159] 表 VI

[0160]

无硅酮的水凝胶隐形眼镜材料调配物		
组分		wt/wt%
(a) 第一无硅酮共聚单体(也就是亲水性共聚单体)	HEMA	50%-90%
(b) 任选的第二无硅酮共聚单体(也就是亲水性共聚单体)	(参见表 II)	3%-20%
(c) 交联剂	(参见表 III)	0%-10%
(d) 聚合引发剂	(参见表 IV)	0%-5%
(e) 眼科上可接受酸	(参见表 V)	0.1%-10%
(f) 着色剂	还原蓝(VAT Blue) 6	0%-15%

[0161] 用本发明的调配物制成的隐形眼镜可具有增加的可湿性,如例如其各种特性所示,例如接触角、泪膜破裂时间(WBUT)、湿润溶液的吸收等。

[0162] 镜片的特性。隐形眼镜的镜片表面可具有小于 100°、或小于 80°、或小于 70°、或小于 60°、或小于 50° 的前进接触角。在存储于不含多元醇形式(其为具有至少 5 个侧位羟基的多元醇,包括具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇)的包装溶液中约 6 小时之后,或约 24 小时之后,或约 48 小时之后,镜片表面的前进接触角保持小于约 100°。

[0163] 镜片表面具有大于 5 秒,或至少 10 秒,或至少 15 秒或至少 20 秒的泪膜破裂时间(WBUT)。

[0164] 根据体外测试,镜片表面可维持小于 100° 的前进接触角和大于 5 秒的泪膜破裂时间至少 6 小时,或至少 12 小时,或至少 24 小时、或至少 48 小时的持续时间。

[0165] 在体外测试中,在至少 6 小时,或至少 12 小时,或至少 24 小时,或至少 48 小时之后,且在体内测试中,在至少 6 小时或至少 12 小时之后最初存在于镜片表面上的至少一种多元醇形式中的至少 30%,或至少 45%,或至少 60% 保持在原位。

[0166] 基于体外测试,在约 6 小时之后,或 12 小时之后,或 24 小时之后,或 48 小时之后,最初存在于可聚合组合物中的眼科上可接受酸的至少 50 重量%,或至少 60 重量%,或至少 70 重量%,或至少 80 重量%(例如 50 重量%至 99.9 重量%、60 重量%至 95 重量%、70 重量%至 90 重量%、75 重量%至 95 重量%、80 重量%至 99 重量%、85 重量%至 99 重量%)

保持存在于镜片体中和 / 或镜片表面上。

[0167] 隐形眼镜包装。提供包含隐形眼镜体（例如上述隐形眼镜体）和包含另一多元醇（例如具有至少五个侧位羟基的多元醇）的包装溶液的隐形眼镜包装。已发现当多元醇存在于镜片表面上，存在于包装溶液中或两处时，镜片不会粘附于包装组分。镜片体表面上提供的多元醇与包装溶液的多元醇可相同或不同。不同多元醇可具有相同或不同平均分子量。不同多元醇中的一者或两者可为例如聚乙烯醇形式。多元醇（例如具有至少五个侧位羟基的多元醇）可以例如至少约 0.001 重量% (w/w)、或至少约 0.01 重量%、或至少约 0.1 重量%、或至少约 0.25 重量% (w/w)、或至少约 0.5 重量% (w/w)、或至少约 1 重量% (w/w)、或至少约 2 重量% (w/w)（例如约 0.001 重量%至约 5 重量%，上限由溶液的粘度控制）的浓度存在于包装溶液中。

[0168] 对于隐形眼镜包装，所述包装可进一步包含具有空腔的基座构件，其经配置以固持隐形眼镜体和包装溶液，和附接到所述基座构件的密封件，其经配置以将隐形眼镜和包装溶液在无菌条件下维持等同于隐形眼镜的存放期的持续时间。隐形眼镜不会粘着于基座构件或密封件，或相较于实质上相同但镜片表面上不存在多元醇（例如具有至少五个侧位羟基的多元醇）的隐形眼镜体，所述隐形眼镜体不常粘着于基座构件或密封件。隐形眼镜不会粘着于基座构件或密封件，或相较于实质上相同但包装溶液中不存在具有至少五个侧位羟基的多元醇的隐形眼镜体，所述隐形眼镜体不常粘着于基座构件或密封件。

[0169] 镜片的再湿润（补给）。使用者配戴如本文所述的隐形眼镜或隐形眼镜另外以使经修饰镜片表面的多元醇损失的方式使用之后，镜片的至少所述镜片表面可通过将镜片体浸泡或渍浸（浸没）于包含多元醇（例如具有至少五个侧位羟基的多元醇）的水溶液中而用多元醇湿润助剂补给。在室温下浸泡镜片体过夜（约 9-12 小时）可足以适当地补给镜片的表面，使得镜片再次具有眼科上可接受可湿性表面。

[0170] 如先前所述，在本发明的另一个实例中，眼科上可接受酸包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式。在此实例中，硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式替代或除作为第二聚合物组分分布于镜片内和其镜片表面的反应产物中以外，作为可聚合组合物的可聚合组分存在，且在聚合之后作为聚合反应产物的共聚物的聚合单元存在。

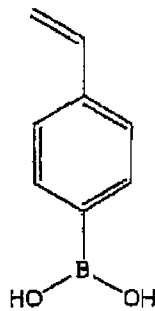
[0171] 在此实例中，作为聚合反应产物的镜片体可具有至少一种多元醇存在于至少一个镜片表面上，也就是镜片体可包含复合镜片体。存在于至少一个镜片表面上的至少一种多元醇可存在于两个镜片表面上（也就是存在于前镜片表面与后镜片表面上）。在一些实例中，至少一种多元醇可存在于镜片体的主体中以及镜片表面上。本发明实例的多元醇可包含具有至少一个 1,3 二醇部分的多元醇（也就是主链包含至少三个碳原子的多元醇，所述至少三个碳原子在链中以如下形式键结：右碳原子键结于中心碳原子，中心碳原子键结于左碳原子，其中一个且仅一个羟基键结于右碳原子，羟基不键结于中心碳原子，并且一个且仅一个羟基键结于左碳原子）。另外，本发明实例的多元醇可包含具有至少一个 1,2 二醇部分或具有 1,2 二醇与 1,3 二醇部分两者的多元醇。在多元醇为具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇的实例中，多元醇中存在的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分与镜片体的共聚物中存在的硼酸部分（例如镜片表面上、镜片体主体内存在或两处均存在的硼酸部分）的至少一部分复合。另外，在此实例中，镜片体的共聚物中存在的硼酸部分（例

如镜片表面上、镜片体主体内存在或两处均存在的硼酸部分)的至少一部分可能不与多元醇的 1,2 部分或 1,3 部分复合,也就是作为聚合反应产物的镜片体可为未复合镜片体。在方法的一特定实例中,未复合镜片体可与具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇接触,并且镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分可与多元醇的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分复合,形成复合镜片体。

[0172] 所述实例可包括一种制造水凝胶隐形眼镜体的方法。所述制造水凝胶隐形眼镜体的方法可包含:(i) 提供可聚合组合物,所述可聚合组合物包含 (a) 硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式;(b) 至少一种亲水性单体;和 (c) 至少一种交联剂;和 (ii) 在隐形眼镜模具组合件中使可聚合组合物浇注模制,形成聚合反应产物,其为由共聚物形成的未复合水凝胶镜片体,所述共聚物包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的聚合单元,至少一种亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联;其中未复合水凝胶镜片体具有小于约 120° 的前进接触角、小于约 1.6MPa 的模量、小于约 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 120 巴勒的透气性和至少约 30% 的平衡水含量。

[0173] 硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式可包含硼酸、硼酸酐或硼酸与硼酸酐的组合的可聚合形式。硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式包含硼酸。硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式可包含硼酸的可聚合形式。硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式可包含乙烯基苯基硼酸,例如 2- 乙烯基苯基硼酸、3- 乙烯基苯基硼酸、4- 乙烯基苯基硼酸或其组合。硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式可包含具有如下结构的硼酸的可聚合形式:

[0174]



[0175] 硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式可以约 0.1% 至约 10.0%、约 0.5% 至约 5.0%、约 1.0 至约 2.0% 的浓度存在于可聚合组合物中。

[0176] 可聚合组合物的至少一种亲水性单体可包含具有至少一个乙烯基部分的亲水性单体。可聚合组合物的至少一种亲水性单体可包含多种亲水性单体。在一个实例中,所述多种亲水性单体可包含具有至少一个乙烯基部分的第一亲水性单体和具有至少一个甲基丙烯酸酯部分的第二亲水性单体。

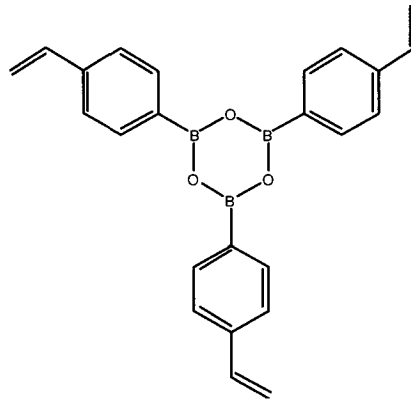
[0177] 可聚合组合物的至少一种交联剂可包含具有至少一个乙烯基部分的交联剂。可聚合组合物的至少一种交联剂可包含多种交联剂。在一个实例中,所述多种交联剂可包含具有至少一个乙烯基部分的第一交联剂和具有至少一个甲基丙烯酸酯部分的第二交联剂。

[0178] 可聚合组合物可进一步包含水。水可以一个硼酸部分对三个水分子的摩尔比率存在于可聚合组合物中。水可以有效转化硼酸部分的无水环状三聚物为三个各别硼酸部分的量存在于可聚合组合物中。因为痕量的水可能已存在于可聚合组合物的组分中,所以可聚

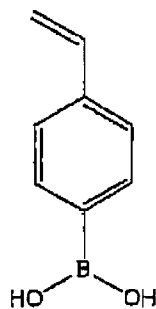
合组合中为存在 1 : 3 的摩尔比率所需的额外水的量可例如使用卡尔费希尔技术 (Karl Fischer technique) 测定。在一个实例中,可聚合组合中存在的结构 III 的无水环状三聚物可转化为三个结构 IV 的各别硼酸部分:

[0179]

结构 III



结构 IV



[0180] 可聚合组合可进一步包含至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物。在此实例中,可聚合组合中可聚合含硅酮化合物的存在使得共聚物中存在含硅酮化合物的聚合单元,也就是共聚物进一步包含至少一种含硅酮单体、大分子单体或预聚物的聚合单元,且未复合水凝胶隐形眼镜体包含未复合硅酮水凝胶隐形眼镜体。含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含含硅酮大分子单体或预聚物。

[0181] 含硅酮单体、大分子单体或预聚物的平均分子量可大于约 1,000 道尔顿,大于约 2,500 道尔顿,大于约 5,000 道尔顿,大于约 7,000 道尔顿,大于约 9,000 道尔顿,大于约 10,000 道尔顿或大于约 12,000 道尔顿。平均分子量可为通过核磁共振 (NMR) 测定的重量平均分子量。

[0182] 含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含如下含硅酮单体、大分子单体或预聚物,所述单体、大分子单体或预聚物的主链、侧链、或主链与侧链两者中存在氧化乙烯 (EO) 单元。含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含至少约 10 个、至少约 15 个、至少约 20 个、至少约 25 个、至少约 30 个、至少约 35 个或至少约 40 个氧化乙烯 (EO) 单元。

[0183] 含硅酮单体、大分子单体或预聚物可包含如下含硅酮单体、大分子单体或预聚物,所述单体、大分子单体或预聚物的主链、侧链、或主链与侧链两者中存在至少约 10 个、至少

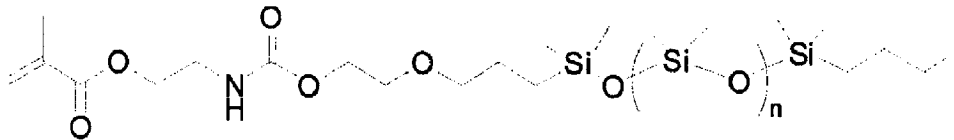
约 50 个、至少约 80 个、至少约 90 个或至少约 100 个二甲基硅氧烷 (DMS) 单元。

[0184] 当含硅酮化合物包含如下含硅酮单体、大分子单体或预聚物时,其中所述单体、大分子单体或预聚物的主链、侧链、或主链与侧链两者中存在氧化乙烯 (EO) 单元,含硅酮化合物应具有所存在的氧化乙烯 (EO) 单元数与所存在的二甲基硅氧烷 (DMS) 单元数的比率。在所述实例中,所存在的氧化乙烯单元数与所存在的二甲基硅氧烷单元数的比率 (EO/DMS 比率) 可为约 0.20 至约 0.55, 约 0.25 至约 0.50 或约 0.35 至约 0.45。

[0185] 含硅酮化合物可包含硅酮 A, 一种结构与美国专利申请公开案第 2009/0234089 号实例 2 中所述的亲水性硅酮烷大分子单体 A (日本神奈川旭化成有限公司 (Asahi Kasei Aime Co., Ltd., Kanagawa, Japan)) 相同或类似的含硅酮组分。

[0186] 含硅酮化合物可包含硅酮 B, 一种如下所说明且分子量为约 1,500 道尔顿的含硅酮组分 (美国俄亥俄州阿克伦市美国信越硅酮公司 (Shin-Etsu Silicones of America, Akron, OH, USA))。

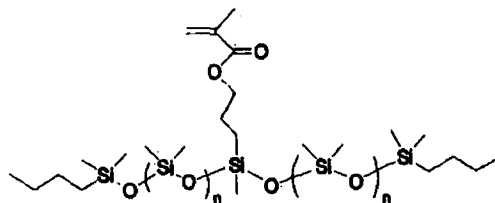
[0187]



硅酮 B

[0188] 含硅酮化合物可包含硅酮 C, 一种单甲基丙烯酰氧基丙基封端的聚二甲基硅氧烷 (美国宾夕法尼亚州莫里斯维尔杰勒斯特公司 (Gelest, Morrisville, PA, USA))。其结构如下:

[0189]



硅酮 C

[0190] 含硅酮化合物可包含单一含硅酮化合物或多种含硅酮化合物的组合。含硅酮化合物可以约 1% 至约 65%、约 10% 至约 60% 或约 20% 至约 55% 的浓度存在于可聚合组合物中。

[0191] 可聚合组合物可进一步包含至少一种具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的聚合物。具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的聚合物可包含聚合润湿剂。聚合润湿剂可在镜片体内形成互穿聚合网络 (IPN) 或假 IPN。

[0192] 可聚合组合物可进一步包含至少一种具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的单体。具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的单体可包含亲水性单体。单体可与可聚合组合物的其它组分聚合为均聚物或共聚物而在镜片体内形成互穿聚合网络 (IPN) 或假 IPN。

[0193] 可聚合组合物可进一步包含非反应性稀释剂。非反应性稀释剂可包含水溶性非反应性稀释剂,也就是可使用水性萃取介质从镜片体中萃取的稀释剂。在一个特定实例中,水溶性非反应性稀释剂可具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分。具有 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的水

溶性非反应性稀释剂可为二醇,例如甘油。

[0194] 可聚合组合物可进一步包含磷酸胆碱组分,例如 2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱。磷酸胆碱形式可为磷酸胆碱的可聚合形式,或可为磷酸胆碱的聚合形式。磷酸胆碱的可聚合形式或磷酸胆碱的聚合形式可为磷酸胆碱的可交联形式。当磷酸胆碱组分存在于可聚合组合物中时,可聚合组合物相较于相同配方但无硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的比较可聚合组合物可能不混浊,或可能不太混浊,且可产生具有眼科上可接受透明度(也就是澄清度足以用作隐形眼镜)的聚合反应产物。当磷酸胆碱组分存在于可聚合组合物中时,可聚合组合物可含有总共少于 5% (w/w) 的单一 C_1 - C_{10} 一元醇稀释剂或 C_1 - C_{10} 一元醇稀释剂的组合。

[0195] 可聚合组合物可进一步包含引发剂。引发剂可包含热引发剂、UV 引发剂,或热引发剂与 UV 引发剂的组合。

[0196] 可聚合组合物可进一步包含着色剂、UV 阻断剂或其组合。着色剂、UV 阻断剂或其组合可包含可聚合着色剂、可聚合 UV 阻断剂或可聚合着色剂与可聚合 UV 阻断剂的组合。在着色剂、UV 阻断剂或其组合包含可聚合着色剂、可聚合 UV 阻断剂或可聚合着色剂与可聚合 UV 阻断剂的组合的实例中,镜片体的共聚物进一步包含着色剂的聚合单元、UV 阻断剂的聚合单元或着色剂与 UV 阻断剂的聚合单元。着色剂、UV 阻断剂或其组合可包含可交联着色剂、可交联 UV 阻断剂或可交联着色剂与可交联 UV 阻断剂的组合。在着色剂、UV 阻断剂或其组合包含可交联着色剂、可交联 UV 阻断剂或可交联着色剂与可交联 UV 阻断剂的组合的实例中,镜片体的共聚物进一步包含着色剂的交联单元、UV 阻断剂的交联单元或着色剂与 UV 阻断剂的交联单元。

[0197] 在本发明实例中,用于使镜片体浇注模制的隐形眼镜模具组合件可包含模制表面,包括前表面和后表面。模具组合件的至少一个模制表面可包含热塑性树脂。热塑性树脂可包含极性热塑性树脂、非极性热塑性树脂或极性热塑性树脂与非极性热塑性树脂的组合。极性热塑性树脂的实例包括乙烯乙烯醇 (EVOH) 和聚对苯二甲酸丁二酯 (PBT)。非极性热塑性树脂的一个实例包括聚丙烯 (PP)。热塑性树脂可包含具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的热塑性树脂,例如 PVOH。至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分可能与可聚合组合物、聚合反应产物或可聚合组合物与聚合反应产物中存在的硼酸部分的至少一部分复合。

[0198] 在本发明实例中,未复合镜片体可具有小于约 100° 的前进接触角、约 0.3MPa 至约 1.0MPa 的模量、小于约 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 110 巴勒的透氧性和约 35% 至 65% 的平衡水含量。在另一个实例中,未复合镜片体可具有小于约 60° 的前进接触角、约 0.4MPa 至约 0.7MPa 的模量、小于约 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、约 55 巴勒至约 100 巴勒的透氧性和约 40% 至 65% 的平衡水含量。

[0199] 所述方法可进一步包含如下步骤:将未复合镜片体与复合溶液接触,且使复合溶液中存在的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分与镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分复合,产生复合水凝胶镜片体。复合溶液可包含至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇。硼酸部分与 1,2 二醇或 1,3 二醇部分复合等效于眼科上可接受酸“连接”于 PVOH,如先前所述。复合可为永久或半永久的,例如任选在使用期间可从镜片体缓慢释放所复合多元醇,此可提高镜片配戴期间的舒适性。

[0200] 接触和复合步骤可作为在将镜片体放在含有包装溶液的泡罩包装中之前进行的冲洗或浸泡过程的一部分进行。或者或另外,接触和复合步骤可通过使镜片体与包含至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇的包装溶液接触作为将镜片体放在具有包装溶液的泡罩包装中,和将泡罩包装密封和灭菌的步骤的一部分来进行。

[0201] 所述方法可进一步包含用洗涤溶液洗涤镜片体(例如复合镜片体或未复合镜片体)的步骤。洗涤镜片体的步骤可包含使镜片体与水、挥发性醇的水溶液或基本上不含挥发性醇的水溶液接触。洗涤步骤可包含从镜片体中洗去粉尘或碎片,从镜片体中萃取物质(例如未反应的单体、部分反应的单体、稀释剂等),使镜片体水合或其组合。洗涤溶液可包含至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇。洗涤溶液可有效清洁镜片体,从镜片体中萃取物质,使镜片体膨胀,使镜片体水合和其组合。洗涤步骤可为与使镜片体复合相同的步骤。洗涤步骤可在泡罩包装中或在经配置以在一个或一个以上处理步骤期间固持多个镜片的镜片托盘中进行。

[0202] 所述方法可进一步包含用水合溶液使镜片体(例如复合镜片体或未复合镜片体)水合的步骤。水合步骤可包含与洗涤步骤、复合步骤或放置步骤分开的步骤。或者,水合步骤可并入过程中涉及使镜片体与水或水溶液接触的另一步骤中。使镜片体水合的步骤可包含使镜片体与水或有效使镜片体膨胀的水溶液接触。水溶液可包含至少一种多元醇,所述至少一种多元醇具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分。水合步骤可为与使镜片体复合相同的步骤,与将镜片体放在具有包装溶液的泡罩包装中相同的步骤或与两者相同的步骤。换言之,镜片体可在各别处理步骤中水合,复合溶液可用于使镜片体水合,包装溶液可用于使镜片体水合,或包装溶液可用于使镜片体复合与水合。

[0203] 在制造本发明实例的水凝胶镜片体的方法中,所述方法可进一步包含如下步骤:将镜片体(例如复合镜片体或未复合镜片体)放在具有泡罩溶液的隐形眼镜泡罩包装中,和将泡罩包装密封和灭菌,从而将镜片体和包装溶液灭菌。在一个实例中,密封和灭菌之后,已密封、灭菌包装中存在的镜片体为未复合镜片体(也就是最终包装产物中镜片体的共聚物的硼酸部分未与多元醇的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分复合)。在另一个实例中,已密封、灭菌包装中存在的镜片体为复合镜片体(也就是镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分与多元醇的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分复合)。

[0204] 硼酸部分与 1,2 二醇或 1,3 二醇部分复合等同于眼科上可接受酸“连接”于 PVOH,如先前所述。复合可为永久或半永久的,例如任选在使用期间可从镜片体缓慢释放所复合多元醇,此可提高镜片配戴期间的舒适性。

[0205] 当在水合之后和在磷酸盐缓冲盐水中浸泡至少 6 小时之后测试本发明实例的复合镜片体与未复合镜片体时,所述复合镜片体的前进接触角可比未复合镜片的前进接触角小至少 5%,小至少 10%,小至少 15%,小至少 20%或小至少 25%。

[0206] 当在水合之后和在磷酸盐缓冲盐水中浸泡至少 6 小时之后测试本发明实例的复合镜片体与使用相同可聚合组合物制备但可聚合组合物中无至少一种硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合的比较镜片体时,所述复合镜片体的前进接触角可比比较镜片体的前进接触角小至少 5%,小至少 10%,小至少 15%,小至少 20%或小至少 25%。

[0207] 如先前所述,具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇可包含聚(乙烯醇)(PVOH)形式。PVOH 可为 PVOH 的交联形式,例如与硼酸交联的 PVOH,或与二醛或聚醛交联的

PVOH,或其组合。

[0208] PVOH形式可为具有低分子量的PVOH形式,例如分子量低于约75,000道尔顿的PVOH形式。PVOH的低分子量形式可包含MOWIOL® 4-88(MW = 31,000道尔顿)或MOWIOL® 8-88(67,000道尔顿)(美国德克萨斯州休斯顿市可乐丽公司(Kuraray, Houston, TX, USA))。

[0209] PVOH形式可为具有低水解程度的PVOH形式,例如水解程度低于约90%的PVOH形式。PVOH的低分子量形式可包含MOWIOL® 4-88(88%水解)或MOWIOL® 8-88(88%水解)(美国德克萨斯州休斯顿市可乐丽公司(Kuraray, Houston, TX, USA))。

[0210] 复合溶液中具有至少一个1,2-二醇或1,3-二醇部分的多元醇可包含儿茶酚或儿茶酚形式。儿茶酚形式可包含儿茶酚的聚合形式。多元醇可包含单甲基丙烯酸甘油酯(GMA)或单甲基丙烯酸甘油酯的一种形式。单甲基丙烯酸甘油酯形式可包含单甲基丙烯酸甘油酯的聚合形式。

[0211] 复合溶液的多元醇可包含具有至少一个1,2-二醇或1,3-二醇部分的第一聚合物。第一聚合物可包含乙烯醇共聚物、单甲基丙烯酸甘油酯共聚物或其组合。共聚物多元醇可包含由乙烯醇和/或单甲基丙烯酸甘油酯和亲水性或疏水性单体的单元形成的共聚物。多元醇的共聚物可由乙烯醇和/或单甲基丙烯酸甘油酯和具有大侧链的单体的单元形成。相较于大致相同分子量的乙烯醇均聚物,具有大侧链的多元醇的共聚物可有效减少共聚物透入镜片体的主体中。多元醇的共聚物可包含乙烯醇和乙烯基吡咯烷酮共聚物、乙烯醇和甲基丙烯酸酯共聚物、乙烯醇和单甲基丙烯酸甘油酯共聚物、乙烯醇和磷酸胆碱共聚物、单甲基丙烯酸甘油酯和乙烯基吡咯烷酮共聚物、单甲基丙烯酸甘油酯和磷酸胆碱共聚物、其组合等。

[0212] 复合溶液可包含具有1,2-二醇或1,3-二醇部分的第一聚合物和与第一聚合物以物理方式缠结(也就是并非交联或化学键结于第一聚合物)的第二聚合物。第一聚合物、第二聚合物或第一聚合物与第二聚合物两者可包含有效提高镜片体可湿性的润湿剂、有效提高配戴期间镜片舒适性的舒适剂或两者。

[0213] 此实例的方法也可包含处理水凝胶镜片体的方法。处理水凝胶镜片体的方法可包含:(i)提供可聚合组合物,所述可聚合组合物包含(a)硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式;(b)至少一种亲水性单体;和(c)至少一种交联剂;(ii)在隐形眼镜模具组合件中使可聚合组合物浇注模制,形成聚合反应产物,其为由共聚物形成的未复合水凝胶镜片体,所述共聚物包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的聚合单元,至少一种亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联;其中未复合水凝胶镜片体具有小于约120°的前进接触角、小于约1.6MPa的模量、小于约 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约120巴勒的透气性和至少约30%的平衡水含量;和(iii)使未复合镜片体与包含至少一种具有至少一个1,2-二醇或1,3-二醇部分的多元醇的第一复合溶液接触,和使第一复合溶液中存在的至少一个1,2-二醇或1,3-二醇部分的至少一部分与镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分复合,产生复合水凝胶镜片体。

[0214] 在水凝胶镜片体构成水凝胶隐形眼镜的一个特定实例中,处理水凝胶镜片体的方法可进一步包含(iv)在隐形眼镜已与第一复合溶液接触且随后由使用者配戴之后,使隐形眼镜与包含至少一种具有至少一个1,2-二醇或1,3-二醇部分的多元醇的第二复合溶液接

触,和使第二复合溶液中存在的 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的至少一部分与镜片体中存在的硼酸部分的至少一部分复合。第一复合溶液的多元醇可与第二复合溶液的多元醇相同,或第一复合溶液的多元醇可不同于第二复合溶液的多元醇。

[0215] 此实例还有关一种水凝胶镜片体。水凝胶镜片体包含经浇注模制的聚合反应产物,其为可聚合组合物在隐形眼镜模具组合件中反应而产生的水凝胶隐形眼镜体,所述可聚合组合物包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式、至少一种亲水性单体和至少一种交联剂;所述水凝胶镜片体由包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的聚合单元,至少一种亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联的共聚物形成;其中镜片体具有小于约 120° 的前进接触角、小于约 1.6MPa 的模量、小于约 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 120 巴勒的透氧性和至少约 30% 的平衡水含量。

[0216] 水凝胶镜片体可包含前表面、后表面、边缘和至少一个透明视区。透明视区可经配置以矫正视力。

[0217] 水凝胶镜片体可为未复合镜片体。水凝胶镜片体可为如下镜片体,其中镜片体的共聚物中存在的硼酸部分的至少一部分与至少一种多元醇上存在的 1,2 或 1,3 二醇部分复合,也就是复合镜片体。

[0218] 水凝胶隐形眼镜体可使用由热塑性树脂形成的模具表面浇注模制。

[0219] 未复合水凝胶镜片体可具有小于约 100° 的前进接触角、约 0.3MPa 至约 1.0MPa 的模量、小于约 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 110 巴勒的透氧性和约 35% 至 65% 的平衡水含量。

[0220] 复合水凝胶镜片体可具有小于约 100° 的前进接触角、约 0.3MPa 至约 1.0MPa 的模量、小于约 $5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 110 巴勒的透氧性和约 35% 至 65% 的平衡水含量。

[0221] 未复合水凝胶镜片体可具有小于约 60° 的前进接触角、约 0.4MPa 至约 0.7MPa 的模量、小于约 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、约 55 巴勒至约 100 巴勒的透氧性和约 40% 至 65% 的平衡水含量。

[0222] 复合水凝胶镜片体可具有小于约 60° 的前进接触角、约 0.4MPa 至约 0.7MPa 的模量、小于约 $4 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、约 55 巴勒至约 100 巴勒的透氧性和约 40% 至 65% 的平衡水含量。

[0223] 此实例还有关一种水凝胶隐形眼镜包装。水凝胶隐形眼镜包装包含:经浇注模制的聚合反应产物,即为可聚合组合物在隐形眼镜模具组合件中反应而产生的水凝胶隐形眼镜体,可聚合组合物包含 (a) 硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式, (b) 至少一种亲水性单体和 (c) 至少一种交联剂;所述水凝胶镜片体由包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其组合中的至少一种可聚合形式的聚合单元,至少一种亲水性单体的聚合单元和由至少一种交联剂形成的交联的共聚物形成;其中镜片体具有小于约 120° 的前进接触角、小于约 1.6MPa 的模量、小于约 $7 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 的离子流、小于约 120 巴勒的透氧性和至少约 30% 的平衡水含量;(ii) 包装溶液;(iii) 具有空腔的隐形眼镜包装基座构件,其经配置以固持镜片体和包装溶液;和 (iv) 附接到基座构件的密封件,其经配置以将镜片体和包装溶液在无菌条件下维持等同于隐形眼镜包装的存放期的持续时间。

[0224] 包装溶液可包含至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇。

[0225] 至少一种具有至少一个 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇可以约 0.01% 至约 10%、约 0.05 至约 5.0% 或约 0.1% 至约 1.0% 的浓度存在于复合溶液、包装溶液、洗涤溶液、水合溶液和其组合中。

[0226] 实例

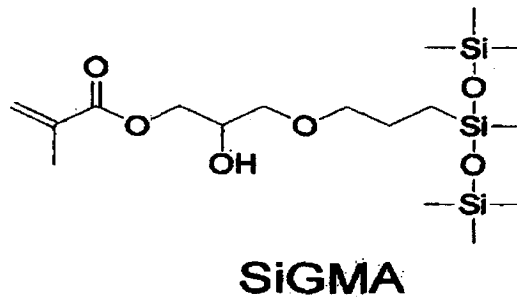
[0227] 以下实例说明本发明的特定方面和益处, 但不应认为本发明受限于此。除非另外指出, 否则所有份数、百分比和比率均以重量计。

[0228] 材料和方法

[0229] 所述实例中使用以下缩写以及相应化合物和结构。

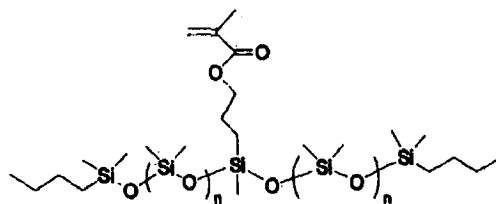
[0230] SiGMA = (3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基硅烷氧基)甲基硅烷。其结构如下:

[0231]



[0232] 硅酮 C = 单甲基丙烯酰氧基丙基封端的聚二甲基硅氧烷。其结构如下:

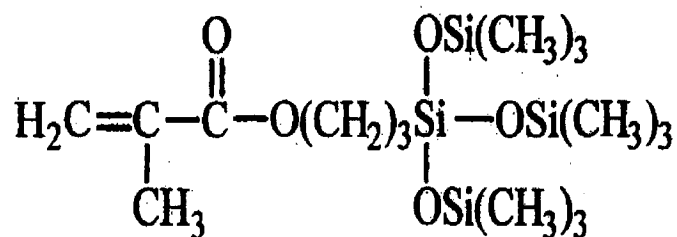
[0233]



硅酮 C

[0234] Tris = 甲基丙烯酸 3-[三(三甲基硅烷氧基)硅烷基]丙酯。其结构如下:

[0235]



Tris

[0236] DMA = N, N-二甲基丙烯酰胺。

[0237] VMA = N-乙烯基-N-甲基乙酰胺。

[0238] MMA = 甲基丙烯酸甲酯。

[0239] HEMA = 甲基丙烯酸羟乙酯。

[0240] EGMA = 乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯。

- [0241] EGDMA = 乙二醇二甲基丙烯酸酯。
[0242] TEGDMA = 三(乙二醇)二甲基丙烯酸酯。
[0243] TEGDVE = 三(乙二醇)二乙烯基醚。
[0244]

VAZO®

- [0245] 64 = 2,2' - 偶氮双(异丁腈)。
[0246] UV 416 = Cyasorb UV-416(氰特工业公司(Cytec)), 丙烯酸 2-(4-苯甲酰基-3-羟基苯氧基)乙酯。
[0247] VPB = 4-乙烯基苯基硼酸。
[0248] PBS = 磷酸盐缓冲盐水(20mM, pH = 7.3)。
[0249] NaCMC = 羧甲基纤维素钠。
[0250] PEI 25K = 聚(仲乙亚胺)溶液, Mw 为约 2500。
[0251] PVOH = 聚乙烯醇(例如MOWIOL®系列聚乙烯醇, 美国德克萨斯州休斯顿市可乐丽公司(Kuraray, Houston, TX, USA), 包括MOWIOL® 4-88(MW = 31K)、MOWIOL® 8-88(67K)、MOWIOL® 18-88(130K)、MOWIOL® 40-88(127K)、MOWIOL® 40-88(205K); PVOH 98-99% (MW = 146-186K)、PVOH 96% (85-124K)、PVOH 87-89% (13-23K)、PVOH 87-89% (31-50K)、PVOH 87-89% (85-124K)、87-89% (146-186K))。JEFFAMINE® ED-600 聚醚胺 = 衍生自环氧丙烷封端的聚乙二醇的脂族聚醚二胺(美国德克萨斯州伍德兰德亨斯迈公司(Huntsman Corporation, The Woodlands, TX, USA))。
[0252] PVP 1300K = 聚乙烯吡咯烷酮, Mw 为约 1300K
[0253] MPC = 2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱(Lipidure®, 日本东京 NOF 公司(NOF Corporation, Tokyo, Japan))。
[0254] VB6 = 还原蓝 6(VAT Blue 6)(7,16-二氯-6,15-二氢噻吩-5,9,14,18-四酮)。
[0255] 制造隐形眼镜
[0256] 可聚合镜片组合物是通过混合以下一些表格所示的成分和组分的各种组合来制备。以如下一般方式使镜片调配物形成镜片。
[0257] 使用常规注射模制技术和设备从非极性聚丙烯树脂注射模制隐形眼镜模具。各隐形眼镜模具都包括包含用于形成隐形眼镜前表面的凹形光学质量表面的阴模构件, 和包含用于形成隐形眼镜后表面的凸形光学质量表面的阳模构件。阴模构件可理解为前表面模具, 且阳模构件可理解为后表面模具。
[0258] 将一定量(约 60 μ l)的可聚合镜片组合物放在阴模构件的凹形表面上。使阳模构件与阴模构件接触放置, 以使得可聚合镜片组合物定位于在阴模构件的凹形表面与阳模构件的凸形表面之间形成的隐形眼镜形空腔中。通过阴模构件与阳模构件的周边区域之间的干涉配合使阳模构件固持在适当位置。
[0259] 随后将含有可聚合镜片组合物的隐形眼镜模具放在烘箱中, 在所述烘箱中, 在约 100°C 的温度下固化所述可聚合镜片组合物历时约 30 分钟。固化之后, 隐形眼镜模具在隐形眼镜形空腔内含有聚合隐形眼镜产物。
[0260] 从烘箱中移出隐形眼镜模具, 且使其冷却到室温(约 20°C)。以机械方式对隐形眼镜模具进行脱模操作, 以使阳模构件与阴模构件彼此分离。聚合隐形眼镜产物仍附着于

阳模构件。

[0261] 随后以机械方式使聚合隐形眼镜产物从阳模构件脱镜,以使隐形眼镜产物与阳模构件分离。

[0262] 随后将所分离的隐形眼镜产物密封在泡罩包装中的硼酸盐缓冲盐水溶液中,形成经包装和水合的隐形眼镜。通过在水溶液中高压灭菌处理将泡罩包装中的镜片灭菌。用于高压灭菌处理的水溶液可包括处于评估阶段的润湿剂。

[0263] 表征镜片产物的方法

[0264] 泪膜破裂时间 (WBUT)。在测试之前,将镜片浸泡在 3ml 新鲜 PBS 中至少 24 小时。临测试之前,振荡镜片以去除过量 PBS,且测定水膜从镜片表面后退所用时长(秒)(例如泪膜破裂时间(水 BUT 或 WBUT))。

[0265] 前进接触角/后退接触角。前进接触角可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,本文所提供的隐形眼镜的前进接触角和后退接触角可使用捕泡法(captive bubble method)测量。硅酮水凝胶隐形眼镜的前进和后退水接触角可使用克吕士(Kruss)DSA 100 仪器(德国汉堡克吕士公司(Kruss GmbH, Hamburg))且如以下文献中所述测定:D. A. 布兰德瑞斯(D. A. Brandreth):“动态接触角和接触角滞后(Dynamic contact angles and contact angle hysteresis)”,胶体与界面科学杂志(Journal of Colloid and Interface Science),第 62 卷,1977,第 205-212 页和 R. 纳普克瓦斯基(R. Knapikowski),M. 库德(M. Kudra):“根据威廉原理测量接触角,一种统计学故障评估方法(Kontaktwinkelmessungen nach dem Wilhelmy-Prinzip-Ein statistischer Ansatz zur Fehlerbeurteilung)”,化学技术(Chem. Technik),第 45 卷,1993,第 179-185 页和美国专利第 6,436,481 号,所述文献均以全文引用的方式并入本文中。

[0266] 举例来说,前进接触角和后退接触角可使用捕泡法使用磷酸盐缓冲盐水(PBS;pH = 7.2)测定。在测试之前,将镜片浸泡在 pH 7.2 的 PBS 溶液中至少 30 分钟或过夜。将镜片平放在石英表面上,且在测试之前用 PBS 再水合 10 分钟。使用自动注射器系统在镜片表面上放置一个气泡。可增加和减小气泡的尺寸以获得后退角(当增加气泡尺寸时获得的平稳态(plateau))和前进角(当减小气泡尺寸时获得的平稳态)。

[0267] 静态接触角。静态接触角可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,静态接触角可使用捕泡法,或使用 DSA 100 液滴形状分析系统(德国汉堡克吕士公司(Kruss, Hamburg, Germany))测定。在测试之前,将镜片浸泡在 pH 7.2 的 PBS 溶液中至少 30 分钟或过夜。

[0268] 模量。镜片体的模量可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,可从镜片中心部分剪下约 4mm 宽的隐形眼镜块,且可由应力-应变曲线的起始斜率求出模量(单位:MPa),所述应力-应变曲线是通过在空气中,在 25°C 和至少 75%湿度下,使用英斯特朗(Instron)3342(美国马萨诸塞州诺伍德市英斯特朗公司(Instron Corporation, Norwood, MA, USA))以 10mm/min 的速率进行拉伸测试而获得。

[0269] PVOH 吸收。从泡罩溶液吸收的 PVOH 可例如在室温(RT)下将镜片放在含有 PVOH 溶液的泡罩溶液中指定时段(例如 48 小时)之后通过凝胶渗透色谱(GPC)来测定。

[0270] 离子流。本发明镜片的镜片体的离子流可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,隐形眼镜或镜片体的离子流可使用实质上类似于美国专利第 5,849,811

号中所述的“离子流技术 (Ionoflux Technique)”的技术测量。举例来说,可将欲测量的镜片放在凸形与凹形部分之间的镜片保持装置中。凸形和凹形部分包括柔性密封环,其位于镜片与各别凸形或凹形部分之间。在将镜片定位于镜片保持装置中之后,将镜片保持装置放在螺纹盖中。将所述盖拧到玻璃管上以界定供料腔室 (donor chamber)。可用 16ml 0.1 摩尔浓度 NaCl 溶液填充所述供料腔室。可用 80ml 去离子水填充接受腔室。将电导仪的导线浸入接受腔室的去离子水中,且向接受腔室添加搅拌棒。将接受腔室放在恒温器中,且将温度保持在约 35°C。最后,将供料腔室浸入接受腔室中。可在将供料腔室浸入接受腔室中之后 10 分钟开始,每 2 分钟进行一次电导率测量,持续约 20 分钟。电导率与时间的关系数据应实质上呈线性。

[0271] 拉伸强度。镜片体的拉伸强度可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,可从镜片的中心部分剪下约 4mm 宽的隐形眼镜块,且可通过使用英斯特朗 (Instron) 3342 (美国马萨诸塞州诺伍德市英斯特朗公司 (Instron Corporation, Norwood, MA, USA)) 进行测试来测定拉伸强度 (单位:MPa)。

[0272] 伸长率。镜片体的伸长率可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,可使用英斯特朗 (Instron) 3342 (美国马萨诸塞州诺伍德市英斯特朗公司 (Instron Corporation, Norwood, MA, USA)) 测定伸长率 (%)。

[0273] 透氧性 (Dk)。本发明镜片的 Dk 可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,可使用如超传递软质隐形眼镜的氧气渗透性 (Dk) 的单镜片极谱测量 (A single-lens polarographic measurement of oxygen permeability (Dk) for hypertransmissible soft contact lenses), M. 切布拉 (M. Chhabra) 等人,生物材料 (Biomaterials) 28 (2007) 4331-4342 所述的改良极谱法测定 Dk 值。

[0274] 平衡水含量 (EWC)。本发明镜片的水含量可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,可从水性液体中移出水合硅酮水凝胶隐形眼镜,加以擦拭以去除过量表面水,且称重。可随后在烘箱中于 80°C 下在真空下干燥经称重的镜片,且随后可称重经干燥的镜片。通过水合镜片的重量减去干燥镜片的重量来求出重量差。水含量 (%) 为 (重量差 / 水合重量) × 100。

[0275] 镜片的中心厚度 (CT)。CT 可使用所属领域的技术人员已知的常规方法测定。举例来说,可使用雷德尔 (Rehder) ET 计 (雷德尔发展公司 (Rehder Development Company), 美国加利福尼亚州卡斯特罗谷 (Castro Valley, CA, USA)) 测定 CT。

[0276] 实例 1

[0277] 用如下表 1 和表 2 所示的可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。通过组合指定单位份数的成分来制备调配物,其中以调配物中各成分的重量计。

[0278] 对有可能用于连接到镜片中存在的硼酸部分的试剂进行评估。使用以下表 1 和表 2 所示的成分和量制造在所用调配物中含有具有至少一个硼酸部分的可聚合试剂 (具体来说为 VPB) 的镜片,随后在表 3 所示的各种化合物的水溶液中进行高压灭菌处理,以测定所述化合物中何者可连接到镜片表面。评估了羧甲基纤维素钠 (Na CMC)、琼脂、甘油和聚乙烯醇 (PVOH)。样品镜片 1-12 使用调配物 1,其中在 1.2ml 指定溶液中对镜片进行高压灭菌处理。样品 13-16 使用调配物 2,其中在 2.4ml 指定溶液中对镜片进行高压灭菌处理。在表 3 中,报告对同一镜片执行的两次连续测试的数据。

[0279] 表 1

[0280]

调配物 :1	单位份数 (wt)
SIGMA	20
硅酮 C	25
DMA	20
VMA	30
EGMA	5
TEGDMA	0.5
TEGDVE	0.6
Vazo 64	0.3
连接子 (VPB)	3

[0281] 表 2

[0282]

调配物 :2	单位份数 (wt)
SIGMA	15
硅酮 C	25
DMA	25
VMA	30
EGMA	5
TEGDMA	0.5
TEGDVE	0.6
Vazo 64	0.3
连接子 (VPB)	3

[0283] 对所制镜片在指定测试溶液中进行高压灭菌处理而得的 WBUT 结果列于下表 3 中。

[0284] 表 3

[0285]

样品	在测试溶液中的化合物 Wt% (w/w)	初始 WBUT (秒)	短暂 PBS 冲洗之后的 WBUT (秒)	在初始溶液中 1 周 之后的 WBUT(秒)
1	1% Na CMC	2, 2	0, 0	0, 0
2	0.1% Na CMC	1, 1	0, 0	0, 0
3	1% 琼脂	2, 2	0, 0	0, 0
4	0.1% 琼脂	1, 1	0, 0	0, 0
5	1% 甘油	0, 0	0, 0	0, 0
6	0.1% 甘油	0, 0	0, 0	0, 0
7	1% 蔗糖	0, 0	0, 0	0, 0
8	0.1% 蔗糖	0, 0	0, 0	0, 0
9	0.5% PVOH	20, 20	20, 20	20, 20
10	1% 甘油/PVOH (1:100)	20, 20	20, 20	20, 20
11	0.1% 甘油/PVOH (1:100)	15, 17	12, 15	20, 20
12	1% 甘油/Na CMC (1:100)	2, 2	0, 0	0, 0
13	1% PEI 25K	1, 2	0, 0	0, 1
14	1% Jeffamine ED-600 聚醚胺	1, 1	0, 0	0, 0
15	0.5% PVP 1300K	1, 1	0, 0	1, 0
16	1% Lipidure®-HM	0, 1	0, 0	0, 0

[0286] 预期淀粉和本身结构中相邻原子各键结有一个羟基的其它化合物（例如邻二醇）和具有 1,2 多元醇结构的化合物类似地结合于硼酸部分，但发现并非如此。还评估其它已知舒适性和 / 或可湿性提高试剂（包括聚醚胺、聚（乙烯基吡咯烷酮）和 2- 甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱 (MPC)），且发现其并不连接到镜片表面。发现仅含有主链包含至少三个碳原子的多元醇的溶液产生可湿性镜片，其中所述三个碳原子以如下形式键结成一行：一碳原子在右边，一碳原子在中间且一碳原子在左边，其中一个且仅一个羟基键结于右边的碳原子，一个且仅一个羟基键结于左边的碳原子，且羟基不键结于中间碳原子。在不受理论限制的情况下，相信此特定结构的多元醇当与包含各形式的眼科上可接受酸（包括硼酸的可聚合形式）的表面接触放置时，出乎意料地极佳地结合于这些表面，使得这些表面长时间地展现和保持良好可湿性。在此研究中，发现具有所述种结构的 PVOH 形式当用于处理含有聚合硼酸部分的镜片时可产生可湿性镜片表面。在这些研究中，认为可湿性镜片表面的存在可指示测试化合物（在此研究中为具有 1,3 多元醇结构且包含至少 5 个侧位羟基的多元醇，具体来说为 PVOH 形式）存在于镜片表面上。

[0287] 实例 2

[0288] 用表 6 中所示的可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。用表 4 中所示的可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。通过组合指定单位份数的成分来制备调配物。出于此评估的目的，改变 VPB 的量。

[0289] 进行此项研究旨在评估由类似调配物制成的镜片中具有至少一个硼酸部分的可聚合试剂的浓度对泪膜破裂时间 (WBUT) 的影响。所用 PBS (磷酸盐缓冲盐水) 为 20mM, pH = 7.3。在连续时间点重复测试每种各一个镜片；所报告的数据（例如：5,6）为对同一镜片执行的第一和第二测试的结果。为测量 WBUT，在用 5ml PBS 短暂洗涤镜片之后，对不同镜片收集此时间点的数据，随后收集其它时间点的数据。至于在 1.2ml PBS 中测试镜片的测试条件，将镜片放在 1.2ml PBS 中且在 37℃ 下以 100rpm 的速度振荡。在高压灭菌处理之

后和在振荡 6、12 和 24 小时之后,测定镜片的 WBUT。由所有调配物制成的镜片均在 2.4ml 0.50% PVOH(MW 146K 至 186K, 87-89%水解)的 PBS 溶液中进行高压灭菌处理。

[0290] 表 4

[0291]

调配物 编号	3 (对照组)	4	5	6	7	1	2
成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
SIGMA	25	25	25	25	25	20	15
硅酮 C	20	20	20	20	20	25	25
Tris	0	0	0	0	0	0	0
DMA	5	5	5	5	5	20	25
VMA	38	38	38	38	38	30	30
MMA	12	12	12	12	0	0	0
EGMA	0	0	0	0	12	5	5
TEGDMA	0	0	0	0	0	0.5	0.5
TEGDVE	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.6	0.6

[0292]

Vazo 64	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
UV 416	0	0	0	0	0	0	0
VPB	0	1	2	3	3	3	3

[0293] 表 5

[0294]

调配物	3 (对照组)	6	7	1	2
特性					
拉伸强度 (MPa)	0.683	1.315	1.315	0.673±0.086	0.836±0.157
模量 (MPa)	0.641	2.625	0.612	0.675±0.008	0.716±0.010
干燥可萃取物 (wt%)	-	-	9.20	9.46±0.22	11.0±0.41
离子流 (mm ² /min)	3.52		5.85	2.55±0.30	7.19±0.49
EWC (wt%)	56.42	-	52.31	51.07±0.70	56.13±1.27
镜片直径 (mm)	-	-	-	15.7, 15.9, 15.9	13.7, 13.9, 13.8
伸长率 (%)	-	-	-	223±10	213±15
CT (mm)	-	-	-	0.134±0.006	0.097±0.002
Dk (巴勒 (barrer))	-	-	-	54	-
初始前进接触角 (度)	-	-	56.4	-	-
前进接触角	-	-	62.2	-	-
镜片外观	-	-	-	-	澄清, 无色
脱镜观察结果	-	-	-	-	易于脱镜

[0295] 表 6

[0296]

时间点 调配物	高压灭菌 处理之后 的 WBUT (秒)	用 5 ml PBS*短暂洗 涤之后的 WBUT (秒)	在 1.2 ml 新鲜 PBS 中振荡 6 小时之后的 WBUT (秒)	在 1.2 ml 新鲜 PBS 的 第二样品中再振荡 6 小时 (总共 12 小时) 之后的 WBUT (秒)	在 1.2 ml 新鲜 PBS 的 第三样品中再振荡 12 小时 (总共 24 小时) 之后的 WBUT (秒)
3 (对照组)	4, 6	1, 1	2, 1	0, 0	0, 0
4	>20, >20	-	>20, >20	10, 15	10, 8
5	>20, >20	-	>20, >20	>20, >20	18, 15
6	>20, >20	>20, >20	>20, >20	>20, >20	18, 15
1	>20, >20	-	>20, >20	>20, >20	>20, >20

[0297] 由含有某一形式的眼科上可接受酸 (VPB, 硼酸的可聚合形式) 的调配物制成的镜片在 0.5% PVOH 溶液中高压灭菌处理之后展现良好的初始表面可湿性, 而由不含有眼科上可接受酸 VPB 的调配物制成的镜片在 0.5% PVOH 溶液中高压灭菌处理之后未显示良好的初始表面可湿性。在无 PVOH 的 PBS 的新鲜样品中振荡 6 小时之后, 由含有 1%、2% 和 3% VPB 的调配物制成的镜片显示良好的可湿性。尽管在无 PVOH 的新鲜 PBS 中再振荡 6 小时或 12 小时会降低含 VPB 的镜片的表面可湿性, 但由含 3% VPB 的调配物制成的镜片在研究结束时仍保持良好的可湿性。

[0298] 实例 3

[0299] 对调配物 1 的可湿性进行体外动态研究。用镜片调配物 1 (其描述于实例 2 中) 制造隐形眼镜。使用市售 BIOFINITY® 隐形眼镜 (美国加利福尼亚州普莱森顿酷柏光学公司 (CooperVision Inc., Pleasanton, CA, USA)) 作为对照物。将调配物 1 镜片单独包装于 1.2ml 含 0.5% PVOH 溶液 (使用 MW = 146K-186K 的 PVOH (87-89% 水解, 99.9% 纯度) 制备) 的 PBS (20mM) 中, 进行高压灭菌处理 (30 分钟, 121°C), 且在室温下保持 2 天, 随后单独包装于泡罩包装中, 每包装使用 3.6ml PBS (20mM)。对于 24 小时测试, 测试一个镜片。对于 48 小时测试, 测试两个镜片。在 35°C 下以 100rpm 的速度于 3.6ml PBS 中振荡所有镜片指定时间点。测试结果列于表 7 中。

[0300] 表 7

[0301]

调配物编号和时 间点	调配物 1 镜片 振荡 24 小时	调配物 1 镜片在 3.6 ml 新鲜 PBS 中再振荡 24 小时 (总共 48 小时)	对照物 振荡 24 小时
特性			
WBUT (秒)	15 至 20	12 至 15	未测出
静态接触角 (度)	35.6	35.3	35.7
前进接触角 (度)	47.4	50.1	46.5

[0302] 如表 7 中的结果所示, 测定由含有眼科上可接受酸的调配物制成且与具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的溶液接触的镜片的静态和前进接触角, 且发现大致等同于对照组, 也就是市售 BIOFINITY® 镜片。

[0303] 实例 4

[0304] 用表 8 中所示的可聚合镜片组合物制造隐形眼镜。指定基础调配物先前描述于实例 2 中。进行此项研究旨在评估当在接触溶液中对镜片进行高压灭菌处理时, 接触溶液浓度对含有眼科上可接受酸的镜片调配物的可湿性的影响, 其中所述接触溶液包含具有至少

5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的溶液。对于此研究,所用的具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇为重量平均分子量为 146K 至 186K、87-89% 水解的 PVOH。将镜片放在 3.6ml PBS 中且在 37°C 下以 100rpm 的速度振荡。在高压灭菌处理之后和在振荡 24 小时之后,测定镜片的 WBUT。

[0305] 表 8

调配物	7	7
测试条件		
在 2.4 ml 指定浓度的 PVOH 的 PBS 溶液中经高压灭菌处理的镜片	高压灭菌处理之后的 WBUT (秒)	在 3.6 ml PBS 中振荡 24 小时之后的 WBUT(秒)
[0306] 0.5% PVOH	>20, >20	16, 17
0.25% PVOH	>20, >20	15, 16
0.1% PVOH	>20, >20	10, 10
0.05% PVOH	>20, >20	15, 14
0.01% PVOH	>20, >20	5, 5

[0307] 在所有浓度的 PVOH 溶液中经高压灭菌处理的由调配物 7 制成的镜片在高压灭菌处理之后最初均显示良好的可湿性。在无 PVOH 的 PBS 中振荡 24 小时之后,已在 0.5% 和 0.25% PVOH 中进行高压灭菌处理的镜片仍显示可接受的可湿性。

[0308] 实例 5

[0309] 用表 9 中所示的可聚合镜片组合物制造隐形眼镜。使用指定为调配物 8 (对照组) 和调配物 9 的可聚合组合物调配物制造镜片。通过组合指定单位份数量的成分来制备调配物。

[0310] 评估由包含眼科上可接受酸 (具体来说为眼科上可接受酸的可聚合形式 (VPB)) 的调配物制成的镜片所吸收的具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇 (具体来说为 PVOH 形式) 和具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇从所述镜片的释放。

[0311] 表 9

[0312]

调配物	8(对照组)	9
成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
SIGMA	25	25
硅酮 C	20	20
DMA	5	13
VMA	38	30
MMA	0	12
EGMA	12	0

TEGDVE	0.8	0.8
Vazo 64	0.3	0.3
VPB	0	3

[0313] 使所得反应产物（镜片）在 20ml PBS 中水合且进行高压灭菌处理。出于此实验的目的，随后将镜片浸泡于 PBS (20ml) 中作 3 轮高压灭菌处理（每次循环 20 分钟），以便从镜片去除可能干扰通过 GPC 色谱对 PVOH 所作的分析的任何可浸出物质。出于制造目的，可省去三轮额外的高压灭菌处理，因为可用有机溶剂或有机溶剂的溶液萃取。最初，将如上所述经处理的三个镜片浸泡于 3ml 100ppm PVOH 的 PBS 溶液中（所用 PVOH 形式为 MOWIOL® PVOH, 40-88205K, 88% 水解）。在研究的各时间点，将镜片转移到新鲜 100ppm PVOH 溶液中，且通过 GPC 使用标准方法来定量已移出镜片的 PVOH 溶液的浓度。基于所述时间点时仍存在于溶液中的 PVOH 的浓度，计算各时间点时各镜片对 PVOH 的累积吸收。

[0314] 将由调配物 8（对照组）（“■”）和 9（“◆”）制成的镜片对 PVOH 的吸收绘制于图 3 中。如图 3 中的结果所示，发现使用不含具有至少一个硼酸部分的可聚合试剂的调配物 8（对照组）制造的镜片在第一天每个镜片平均吸收 7.1 μg PVOH，且在第一天之后每个镜片平均吸收 0 μg PVOH。因为所述镜片不再吸收 PVOH，所以图中仅包括第 1 天和第 2 天的数据。发现使用含有 VPB 作为眼科上可接受酸的调配物 9 制备的镜片在所研究的 10 天内从溶液持续吸收具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇（具体来说为 PVOH）。发现所述镜片在 10 天内每个镜片平均吸收 17.9 μg PVOH。

[0315] 实例 6

[0316] 如实例 5 所述，用调配物 8（对照组）和 9 的可聚合镜片组合物制造隐形眼镜。出于此研究的目的，评估由调配物 8 和 9 制成的镜片的 PVOH 释放。

[0317] 准备 16 个个别包装的使用调配物 8 和 9 制成的镜片。将所述镜片个别地浸泡于 5000ppm PVOH 的 PBS 溶液中（所用 PVOH 形式为 MOWIOL® PVOH, 40-88 205K, 88% 水解）。在高压灭菌处理之后，将镜片浸泡 7 天以使其完全经具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇（在此实验中为 PVOH 形式）浸透。在浸泡 7 天之后，将个别镜片吸干以去除任何额外溶液，且转移到 10ml 不含具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的 PBS 中，且存储在 35°C 下历时研究的持续时间。在各时间点，从各小瓶移出 PBS 的样品且使用 GPC 进行分析。将分析之后剩余的任何样品放回小瓶，且将小瓶放回以在 35°C 下存储直至下一时间点。使用标准方法进行 GPC 分析，且使用 100ppm、80.23ppm、51.03ppm、23.59ppm 和 10.00ppm PVOH 的校准标准品。

[0318] 将由调配物 8（“■”）和 9（“◆”）制成的镜片的 PVOH 释放绘制于图 3 中。如图 3 所示，发现在前两个小时内使用调配物 9 和 8 制成的镜片均每个镜片平均释放 5.9 μg PVOH。在研究过程中，调配物 9 镜片释放略多的 PVOH，但并非多很多。调配物 8 对照镜片在稍后的时间点不再释放 PVOH。此图上包括来自镜片吸收研究的数据，以说明调配物 8 镜片在研究之前两个小时基本上释放所有所吸收的 PVOH（在研究的误差界限内），而在至少 8 小时之后，调配物 9 镜片保留大多数所吸收的 PVOH（每个镜片平均吸收的 17.9 μg PVOH 减去 2 小时之后每个镜片平均释放的 5.9 μg PVOH，得到 2 小时之后每个镜片平均有约 12 μg PVOH

保留于镜片上或镜片上)。

[0319] 另外, 应注意的是, 发现使用含有眼科上可接受酸 (具体来说为硼酸的可聚合形式 (VPB)) 的调配物 9 制成且接触具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的溶液的镜片具有可湿性, 而发现用不含有眼科上可接受酸的调配物 8 制成但已接触具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的溶液的镜片不具可湿性。

[0320] 实例 7

[0321] 用表 10 所示的可聚合镜片组合物, 使用实例 2 中所述的调配物 1 作为基础调配物来制造一系列隐形眼镜。使由调配物 1 制成的镜片与一系列具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的溶液 (在此实验中为一系列不同浓度且具有不同水解百分比 (摩尔%) 的 PVOH 溶液) 接触, 且评估所得镜片的 WBUT。准备由实例 2 中所述的调配物 1 制成的镜片且包装在 1.2ml 含有指定浓度、指定类型的 PVOH 的 PBS 中, 高压灭菌处理, 且在室温下维持 2 天。随后打开镜片包装, 且将镜片转移到 3.6ml 无 PVOH 的 PBS 中, 且以 100rpm 的速度和在 35°C 的温度下振荡指定时间量。在指定时间点, 测定镜片的泪膜破裂时间以及静态和前进接触角 (均使用捕泡法测定)。

[0322] 表 10

[0323]

所用 PVOH	释放时间点	WBUT (秒)	静态接触角 (度)	前进接触角 (度)
0.5% PVOH, 98-99% 水解	24 小时	15 至 20	35.6	47.4
0.5% PVOH, 98-99% 水解	48 小时	12 至 15	35.3	50.1
0.5% PVOH, 98-99% 水解	5 天	12 至 13	36.4	49.8
0.25% PVOH, 98-99% 水解	24 小时	15 至 20	35.5	72.5
0.25% PVOH, 98-99% 水解	48 小时	10 至 13	38.4	62.0
0.25% PVOH, 98-99% 水解	5 天	15 至 18	37.4	68.2
0.5% PVOH, 96% 水解	24 小时	15 至 20	38.4	60.8
0.5% PVOH, 96% 水解	48 小时	< 8	35.5	60.7
0.5% PVOH, 96% 水解	5 天	13 至 16	36.2	68.3
0.25% PVOH, 96% 水解	24 小时	> 20	38.4	63.8
0.25% PVOH, 96% 水解	48 小时	< 8	38.1	68.3

0.25% PVOH, 96%水解	5 天	15 至 18	37.5	70.4
-------------------	-----	---------	------	------

[0324] 发现在评估这些镜片时所用的所有 PVOH 溶液可使得镜片维持良好的 WBUT 以及良好的静态和前进接触角多达 5 天, 由此表明镜片可在研究的持续时间内保持眼部可湿性。

[0325] 实例 8

[0326] 用可聚合镜片组合物, 使用含有眼科上可接受酸 (具体来说为硼酸的可聚合形式 VPB) 的调配物 1 制造一系列隐形眼镜。使所述镜片与包含具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇的溶液 (具体来说为具有不同平均分子量的 PVOH 溶液, 如表 11 所示) 接触。表 11 中所列的 PVOH 等级包括水解程度 (98% 或 99%)。准备由实例 2 中所述的调配物 1 制成的镜片且包装在 1.2ml 含有指定浓度、指定类型的 PVOH 的 PBS 中, 高压灭菌处理, 且在室温下维持 3 天。随后打开镜片包装, 且测试镜片以测定镜片的 WBUT 或前进接触角 (通过捕泡法测定)。将其它镜片转移到 3.6ml 无 PVOH 的 PBS 中, 且以 100rpm 的速度和在 35°C 的温度下振荡 24 小时, 测定此时镜片的 WBUT 和前进接触角 (通过捕泡法测定)。

[0327] 表 11

[0328]

PVOH 来源	PVOH 等级	MW	PVOH 溶液浓度 (wt.%)	浸泡在 PVOH 中 1 天继而浸泡在 PBS 中 0 小时	浸泡在 PVOH 中 3 天继而浸泡在 PBS 中 0 小时	浸泡在 PVOH 中 3 天继而浸泡在 PBS 中 0 小时	浸泡在 PVOH 中 3 天继而浸泡在 PBS 中 24 小时	浸泡在 PVOH 中 3 天继而浸泡在 PBS 中 24 小时
				前进接触角 (度)	WBUT (秒)	前进接触角 (度)	WBUT (秒)	前进接触角 (度)
MOWIOL	4-98%	约 27k	0.50%	81.8±1.5	20, 3	79.8±5.6	5, 5, 10	78.7
MOWIOL	10-98%	约 61k	0.50%	80.8±0.1	18, 10, 5	74.8±6.2	5, 7, 10	80.7
MOWIOL	20-98%	约 125k	0.50%	80.6±0.2	>20, 22, 22	66.8±1.1	25, 18, 30	68.4±6.5
MOWIOL	28-99%	约 145k	0.50%	74.9±1.6	20, 23, >20	71.1±0.1	25, >20, 20	71.4±2.6
MOWIOL	56-98%	约 195k	0.50%	82.0±0.4	>20, >20, >20	59.5±7.0	20, >20, 20	60.3±8.6
奥德里奇 (Aldrich)	98-99%	146k-186k	0.50%	ND	>20, >20, >20	57.8±10.1	15 至 20	ND

[0329] 观察到 PVOH 形式的平均分子量影响镜片的泪膜破裂时间, 其中较高分子量形式产生具有较长 WBUT 的镜片。

[0330] 实例 9

[0331] 用表 12 中所示的无硅酮可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。通过组合指定单位份数的成分来制备调配物。在添加和不添加眼科上可接受酸 (具体来说为硼酸的可聚合形式 (VPB)) 的情况下制备无硅酮镜片调配物。

[0332] 表 12

[0333]

调配物	24	25
-----	----	----

成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
HEMA	76.85	76.85
MPC	14.53	14.53
EGDMA	0.7	0.7
Vazo 64	0.46	0.46
VB6	7.76	7.76
VPB	0	3

[0334] 对无硅酮镜片调配物的拉伸强度、模量、伸长率和 PVOH 吸收进行评估。在室温下将镜片放在 1.2ml 含有 0.5% MOWIOL® 40-88 (MW 为约 205k) 的 PBS 泡罩溶液中 24 小时之后通过 GPC 测定从泡罩溶液吸收的 PVOH。使用表 12 的调配物制成的镜片的特性展示于表 13 中。

[0335] 表 13

[0336]

调配物编号	24	25
特性		
拉伸强度 (MPa)	0.63	0.94
模量 (MPa)	0.66	0.76
伸长率 (%)	151	202
24 小时之后镜片对 PVOH 的吸收 *(微克 / 镜片)	33.1	190.6

[0337] 由含有眼科上可接受酸 (VPB) 的调配物制成的镜片在放入 PVOH 溶液中 24 小时之后从溶液吸收明显较多的 PVOH。

[0338] 实例 10

[0339] 用如下表 14 和表 15 所示的可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。一组调配物 (10 至 13) 相较于另一组调配物 (14 至 17) 在性质上更具疏水性, 如由所述调配物的初始 WBUT 结果所证实。眼科上可接受酸 (VPB) 在两组调配物中的含量有所变化 (0%、1%、2% 和 3% VPB)。对各调配物评估随时间推移对具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇 (PVOH) 的吸收程度。

[0340] 表 14

[0341]

疏水性调配物	10	11	12	13
成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
SIGMA	20.0	20.0	20.0	20.0
硅酮 C	25.0	25.0	25.0	25.0
DMA	20.0	20.0	20.0	20.0
EGMA	5.0	5.0	5.0	5.0
TEGDVE	0.6	0.6	0.6	0.6
TEGDMA	0.5	0.5	0.5	0.5
Vazo 64	0.3	0.3	0.3	0.3
VPB	0	1	2	3

[0342] 表 15

[0343]

亲水性调配物	14	15	16	17
成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
SIGMA	20.0	20.0	20.0	20.0
硅酮 C	25.0	25.0	25.0	25.0
VMA	40.0	40.0	40.0	40.0
DMA	5.0	5.0	5.0	5.0
EGMA	7.0	7.0	7.0	7.0
TEGDVE	0.6	0.6	0.6	0.6
TEGDMA	0.5	0.5	0.5	0.5
Vazo 64	0.5	0.5	0.5	0.5
VPB	0	1	2	3

[0344] 将所得镜片脱模、脱镜,且将各镜片包装于个别 20ml 玻璃小瓶中。为使镜片水合,用 5ml PBS 填充各小瓶且使其水合 30 分钟。在水合之后,所述小瓶和镜片接受三个冲洗循

环,各循环由在镜片已放入 PBS 中 60 分钟之后用 5ml 新鲜 PBS 替换 5ml PBS 组成。

[0345] 通过以下操作研究镜片对 PVOH 的吸收:将 20 个由相同调配物制成的镜片组合,从各镜片擦掉表面水,和在 10ml 200ppm PVOH 的 PBS 溶液中浸泡所述 20 个镜片。将各镜片个别地添加至 PVOH 溶液中以防所有镜片粘附在一起。如所指定,所用 PVOH 溶液为 200ppm MOWIOL® 40-88 PVOH(MW 为约 205,000 道尔顿)和 200ppm MOWIOL® 20-98 PVOH(MW 为约 146,000 道尔顿)。对于第一时间点(0 时间点),在添加最后一个镜片之后立即从 PVOH 溶液移出 20 个镜片。在室温下存储剩余样品直至其指定时间点。对于剩余样品,在第 1 天、2 天、3 天、7 天、10 天和 14 天的时间点,将镜片转移到 PVOH 溶液的新鲜样品中,且保留旧 PVOH 溶液以供 GPC 测试,以测定 PVOH 溶液浓度。通过 GPC 使用 Ultrahydrogel 线性柱(美国康涅狄格州米尔福德市沃特世公司(Waters Corporation, Milford, MA, USA))(移动相为含 90% 0.1M NaNO₃的 H₂O:10% MeOH,流速为 0.8ml/min,注射体积为 200 μl,柱温为 45°C)和折射率(RI)检测器分析 PVOH 溶液的样品。因为 PVOH 峰之一与浸出的线性聚合物峰重叠,所以使用峰高而非峰面积来定量 PVOH。除 PVOH 吸收以外,在时间:0 和第 14 天时测量镜片直径和泪膜破裂时间(WBUT)。在 PBS 中测量初始(0 时间点)WBUT;将第 14 天的镜片转移到 PBS 中且存储于 PBS 中 5 天,随后测定 WBUT。表 16 和 17 中对于镜片直径和 WBUT 报告的值是基于 5 个镜片的样品规模。

[0346] 表 16

[0347]

疏水性 调配物	0 时间点 10	0 时间点 11	0 时间点 12	0 时间点 13	第 14 天 10	第 14 天 11	第 14 天 12	第 14 天 13
VPB 单位份数	0	1	2	3	0	1	2	3
使用 20-98 PVOH								
WBUT (sec)	<8	10 至 13	13 至 16	9 至 12	15 至 18	12 至 15	18 至 20	17 至 20
直径 (mm)	14.58	14.57	14.46	14.22	14.69	14.57	14.46	14.04
PVOH 吸收 (微克/镜片)	1.5	1.9	2.8	3.4	5.7	6.1	7.5	23.4
使用 40-88 PVOH								
WBUT (sec)	12 至 15	17 至 20	15 至 18	13 至 16	15 至 18	13 至 16	>20	18 至 20
直径 (mm)	14.66	14.59	14.42	14.12	14.61	14.53	14.46	14.04
PVOH 吸收 (微克/镜片)	1.3	1.9	2.6	3.6	3.9	5.7	6.4	20.1

[0348] 表 17

[0349]

亲水性 调配物	0 时间点 14	0 时间点 15	0 时间点 16	0 时间点 17	第 14 天 14	第 14 天 15	第 14 天 16	第 14 天 17
VPB 单位份数	0	1	2	3	0	1	2	3
使用 20-98 PVOH								
WBUT (sec)	n/d	n/d	n/d	n/d	17 至 20	12 至 15	18 至 20	15 至 18
直径 (mm)	n/d	n/d	n/d	n/d	15.44	15.33	15.09	14.60
PVOH 吸收 (微克/镜片)	1.0	1.7	2.3	1.3	8.5	7.7	7.1	11.6
使用 40-88 PVOH								
WBUT (sec)	15 至 18	>20	>20	15 至 18	18 至 20	18 至 20	>20	18 至 20
直径 (mm)	15.29	15.14	15.06	14.71	15.53	15.33	15.10	14.66
PVOH 吸收 (微克/镜片)	1.1	1.6	2.1	2.5	4.6	3.4	7.6	11.2

[0350] 图 4 至 7 中展示疏水性调配物 (10 至 13) 和亲水性调配物 (14 至 17) 对所评估的两种 PVOH 形式 (MOWIOL® 20-98 PVOH 和 MOWIOL® 40-88 PVOH) 的吸收速率。在两种 PVOH 形式下,在初始时间点之后由疏水性调配物制成的镜片所吸收的 PVOH 总量较大。尽管一般观察到调配物中较高水平的 VPB 含量使得镜片对 PVOH 的吸收程度较高,但疏水性调配物在任一种 PVOH 形式下或亲水性调配物在 20-98 PVOH 下的总吸收结果并非与浓度线性相关。对于在 40-88 PVOH 下测试的疏水性调配物,基于调配物中存在的 VPB 浓度,对 PVOH 的总吸收与浓度线性相关。由含有 2 单位份或更少 VPB 的调配物制成的镜片对 PVOH 的吸收似乎在约 100 至 150 小时之间达到稳态,而含有 3 份 VPB 的调配物一般需要 250 小时或更久时间来达到稳态。

[0351] 实例 11

[0352] 用表 18 中所示的可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。在这些调配物中,使用不同类型的眼科上可接受酸,具体来说为不同形式的可聚合眼科上可接受酸。这些调配物中所用的眼科上可接受酸包括 4- 乙烯基苯基硼酸 (VPB, 美国马萨诸塞州沃德希尔斯市阿法埃莎公司 (Alfa Aesar, Ward Hill, MA, USA))、3- 乙烯基苯基硼酸 (3-VPB, 美国佐治亚州亚特兰大市西格玛奥德里奇公司 (Sigma-Aldrich, Atlanta, GA, USA))、3- 甲基丙烯酰胺基苯基硼酸 (MAPBA, 美国加利福尼亚圣地亚哥 Combi-Blocks 公司 (Combi-Blocks Inc., San Diego, CA, USA)) 和 3- 丙烯酰胺基苯基硼酸 (AAPBA, 美国犹他州洛根市前沿科技有限公司 (Frontier Scientific Inc., Logan, UT, USA))。将所得由这些可聚合镜片组合物形成的镜片与具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇 (在此实验中为 0.5% MOWIOL® 20-98 PVOH 的溶液) 接触。在使包含眼科上可接受酸的可聚合镜片组合物聚合且将其与具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇接触之后,用 5ml PBS 洗涤镜片。

[0353] 表 18

[0354]

调配物	18	19	20	21
成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
SIGMA	20	20	20	20
硅酮 C	25	25	25	25
VMA	30	30	30	30
DMA	20	20	20	20
EGMA	5	5	5	5
TEGDVE	0.6	0.6	0.6	0.6
TEGDMA	0.5	0.5	0.5	0.5
VASO 64	0.3	0.3	0.3	0.3
VPB	3	0	0	0
MAPBA	0	3	0	0
AAPBA	0	0	3	0
3-VPB	0	0	0	3

[0355] 表 19

[0356]

调配物编号	18	19	20	21
特性				
拉伸强度 (MPa)	0.689±0.006	0.577±0.14	0.635±0.047	0.746±0.080
模量 (MPa)	0.619±0.010	0.628±0.010	0.766±0.088	0.791±0.042
伸长率 (%)	226±20	165±37	164±24	173±17
直径 (mm)	13.1	13.6	13.5	13.3
与 PVOH 溶液接触之前在 PBS 中的初始 WBUT (秒)	0 至 2	0 至 2	0 至 2	0 至 2
与 PVOH 溶液接触之后的 WBUT (秒)	>20	10 至 15	>20	>20
与 PVOH 溶液接触之后和用 5 ml PBS 洗涤之后的 WBUT(秒)	>20	0 至 2	>20	>20

[0357] 购自 Combi-Blocks 的 MAPBA 似乎具有极低纯度, 因为原材料为橙红色的固体材料块, 而非预期的白色粉末。为此, 相信调配物 19 镜片实际上含有远低于 3 单位份的 MAPBA, 此又使得镜片当与 PVOH 溶液接触时不能展现良好可湿性且在与 PVOH 溶液接触和随后用

PBS 洗涤之后不能保持良好可湿性。由包含眼科用酸的可聚合形式（具体来说是硼酸的可聚合形式）的可聚合组合物制成的所有其它镜片在与具有至少 5 个侧位羟基的 1,3 多元醇（在此实验中为 PVOH）接触之后均展现良好可湿性，且在随后用 PBS 洗涤之后保持良好可湿性。

[0358] 实例 12

[0359] 用表 20 中所示的可聚合镜片组合物制造一系列隐形眼镜。所得由这些可聚合组合物形成的未复合镜片体的特性展示于表 21 中。

[0360] 表 20

调配物	22	23
成分	单位份数 (wt)	单位份数 (wt)
硅酮 C	40	-
硅酮 A	-	14
硅酮 B	-	29
HEMA	3.5	-
NVP	-	43
VMA	40	-
DMA	4	-
EGMA (乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯)	6	7
EGDMA (乙二醇二甲基丙烯酸酯)	0.2	-
EHMA (甲基丙烯酸 2-乙基己酯)	-	7
TEGDMA (三(乙二醇)二甲基丙烯酸酯)	-	0.1
TEGDVE (三(乙二醇)二乙烯基醚)	-	0.4
VASO 64	0.5	0.3
VPB	2	0
诺波克 (Norbloc)	0.9	0.9
RB 247	0.01	0.01

[0363] 表 21

[0364]

调配物编号	22	23
特性		
前进接触角 (度) (通过捕泡法测定)	64.2 ± 3.7	48.2 ± 1.5
模量 (MPa)	0.76 ± 0.02	0.70 ± 0.04
离子流 ($\times 10^{-3}$ mm ² /min)	2.38 ± 0.10	3.67 ± 0.15
平衡水含量 (%) (通过重量分析法测定)	50.31 ± 0.44	48.80 ± 0.52

伸长率 (%)	302±7	309±63
拉伸强度 (MPa)	1.36±0.04	0.99±0.27

[0365] 在脱模和脱镜之后,使用复合溶液接触由调配物 23 制成的未复合镜片体,所述复合溶液包含各种含 1,2 二醇或 1,3 二醇部分的多元醇的磷酸盐缓冲盐水溶液,如表 22 所示。p-GMA 复合溶液包含 0.5% wt/wt 聚(单甲基丙烯酸甘油酯)于磷酸盐缓冲盐水中的溶液;0.5% GMA/MPC 复合溶液包含 0.5% wt/wt 单甲基丙烯酸甘油酯与 2-甲基丙烯酸氧基乙基磷酸胆碱的共聚物于磷酸盐缓冲盐水中的溶液,且 0.5% GMA/NVP 复合溶液包含 0.5% wt/wt 单甲基丙烯酸甘油酯与乙烯基吡咯烷酮的共聚物的溶液。GMA 均聚物和共聚物是使用 97%纯度的单甲基丙烯酸甘油酯(美国宾夕法尼亚州特立佛斯的单体聚合物公司(Monomer Polymer, Trevose, PA, USA))在室内(in-house)制备。将未复合镜片体和复合镜片体与复合溶液一起放在泡罩包装中,密封,在 121°C 下高压灭菌处理 20 分钟,且在室温下平衡 48 小时。在使镜片体在 PBS 中平衡至少 6 小时之后,使用捕泡法测定经水合的未复合和复合镜片体的前进接触角。

[0366] 表 22

[0367]

调配物编号	镜片 1	镜片 2	平均值	距未复合镜片的减少量	减少 %
在 PBS 中的调配物 23 (未复合)	55.9°	56.5°	56.2°		
在 0.5% p-GMA 中的调配物 23 (复合)	46.4°	44.3°	45.4°	10.8°	19.2%
在 0.5% GMA/MPC 中的调配物 23 (复合)	46.1°	52.2°	49.2°	7.0°	12.4%
在 0.5% GMA/NVP 中的调配物 23 (复合)	46.3°	47.1°	46.7°	9.5°	16.9%

[0368] 基于针对各复合溶液测得的两个镜片的平均值,复合镜片体的前进接触角比未复合镜片体的前进接触角小约 12%至约 19%。

[0369] 申请者明确地并入本发明中所有所引用的参考文献的全部内容。此外,当一个量、浓度或其它值或参数以范围、优选范围、或一系列上限优选值与下限优选值的形式给出时,应理解为明确地揭示由任何一对的任何范围上限或优选值与任何范围下限或下限优选值形成的所有范围,而与是否各别地揭示所述范围无关。除非另外说明,否则当本文中列出一数值范围时,所述范围意欲包括其端点以及所述范围内的所有整数和分数。当界定一个范围时,本发明的范畴并不意欲限于所述特定值。

[0370] 熟习此项技术者在研究本说明书和实施本文所揭示的本发明之后将显而易知本发明的其它实施例。希望本说明书和实例仅被视为示范性的,且本发明的真实范畴和精神由以下权利要求书和其等效形式所指示。

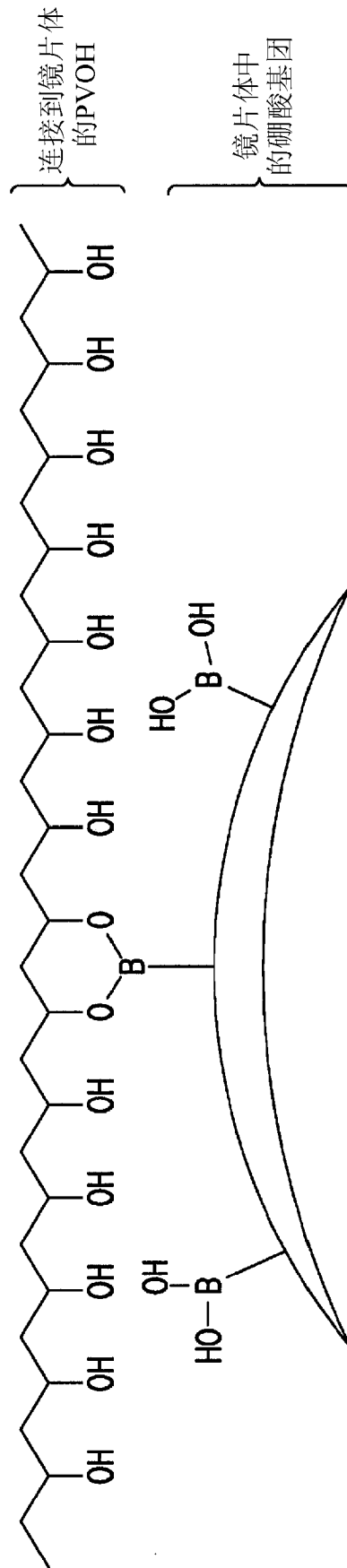


图 1A

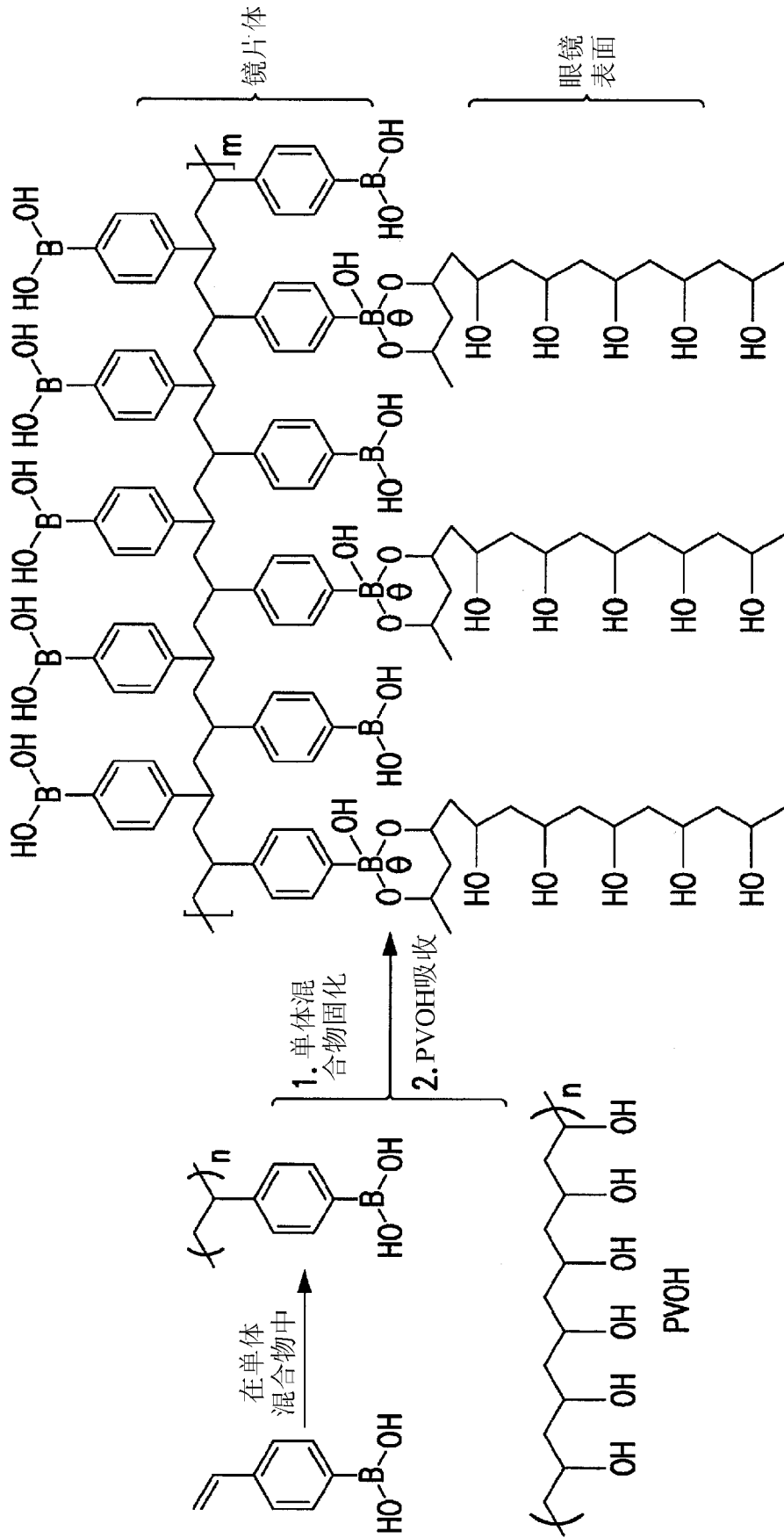


图 1B

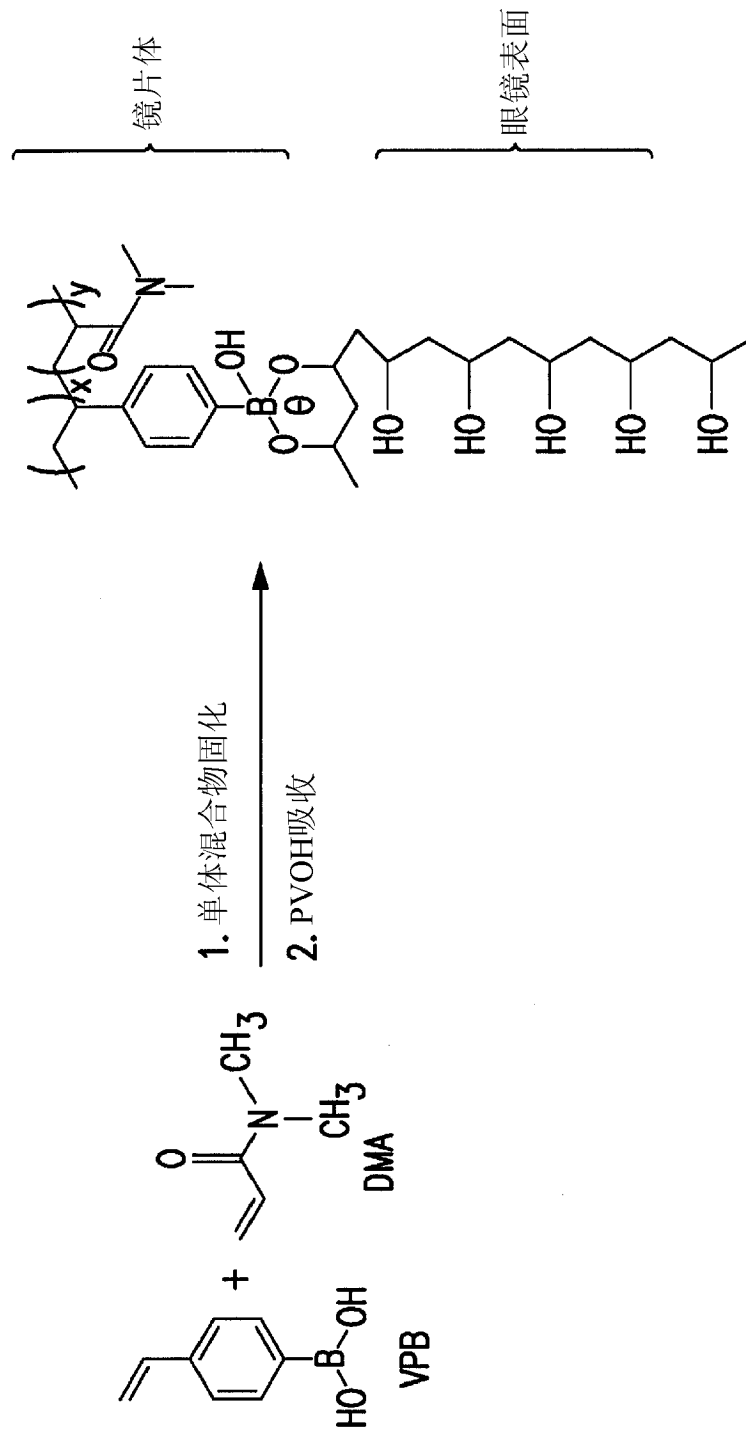


图 1C

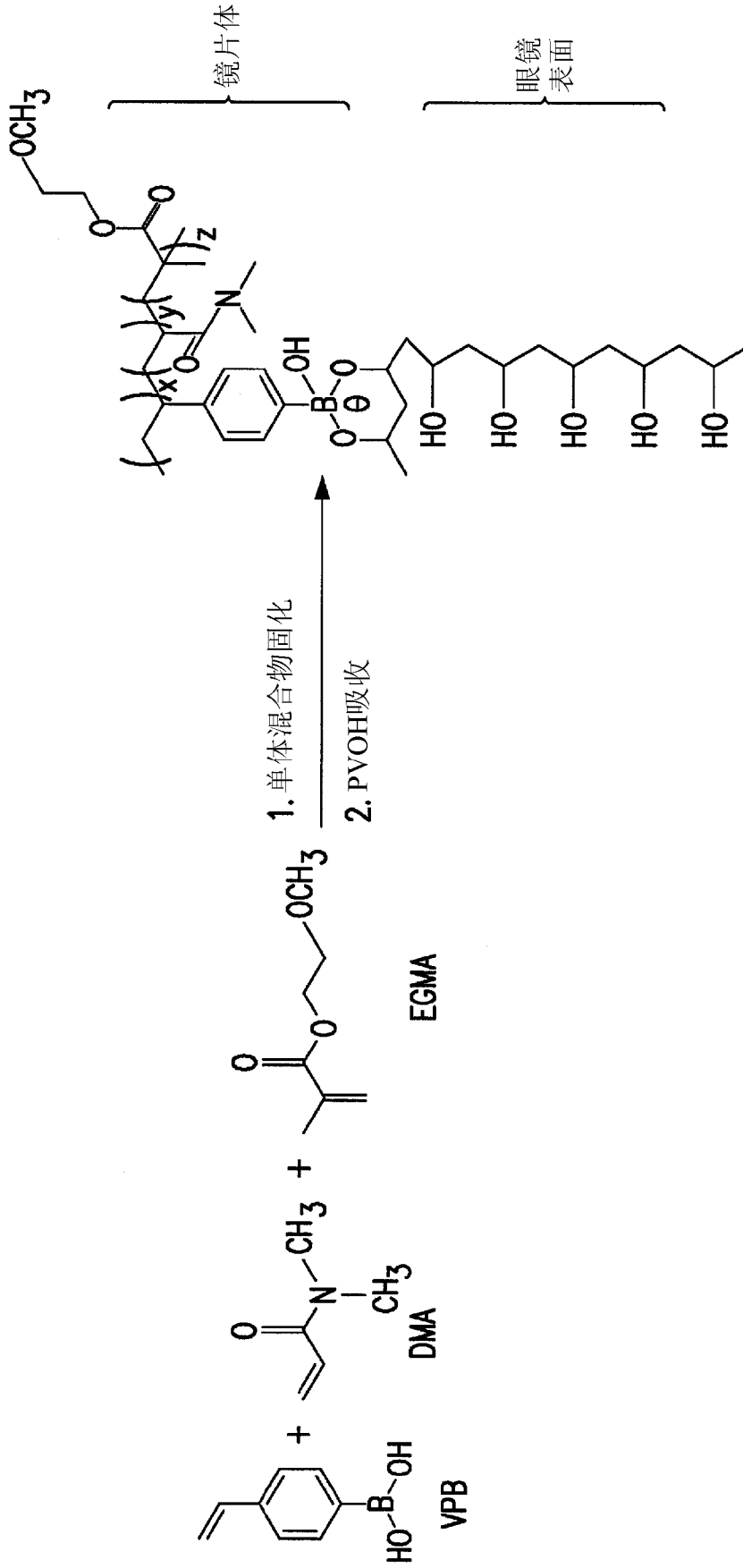


图 1D

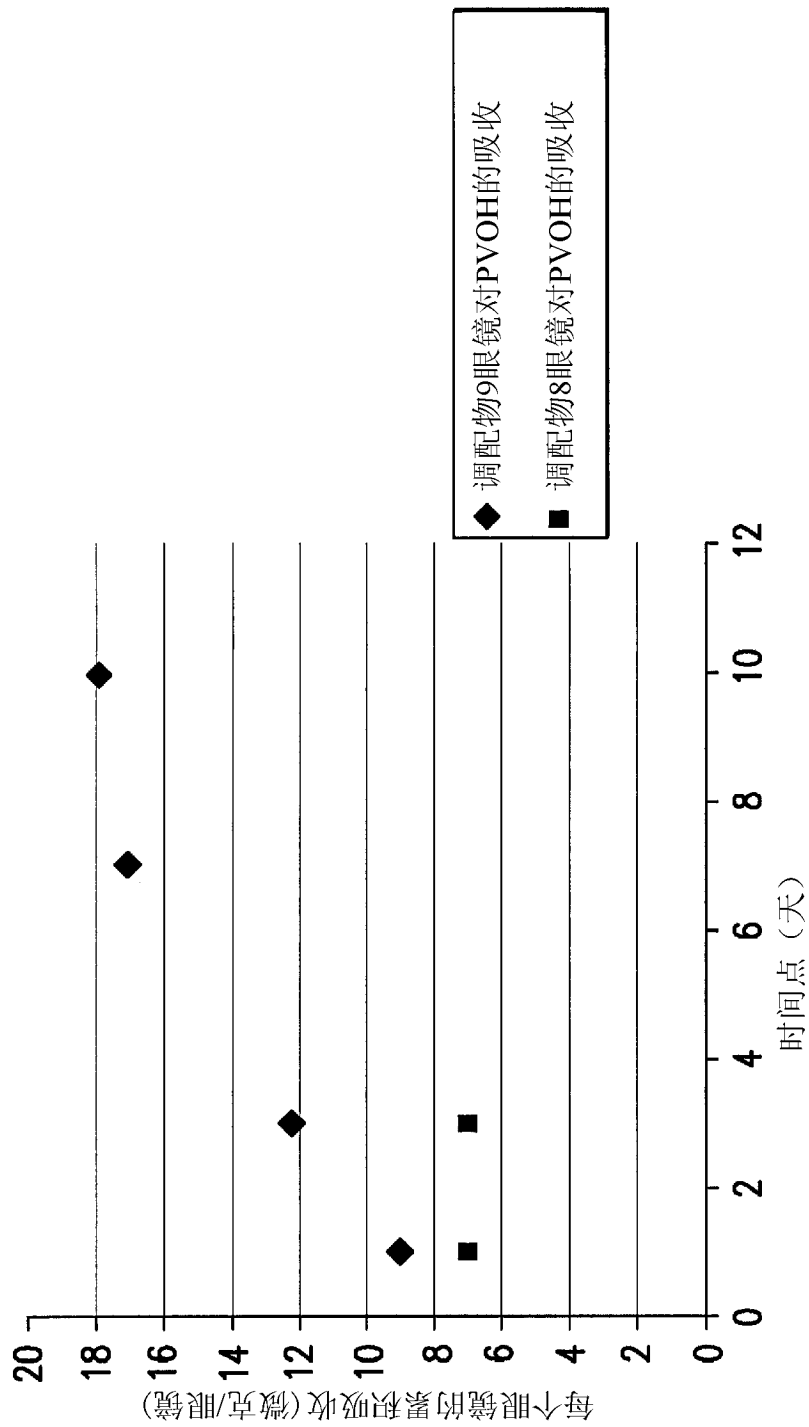


图 2

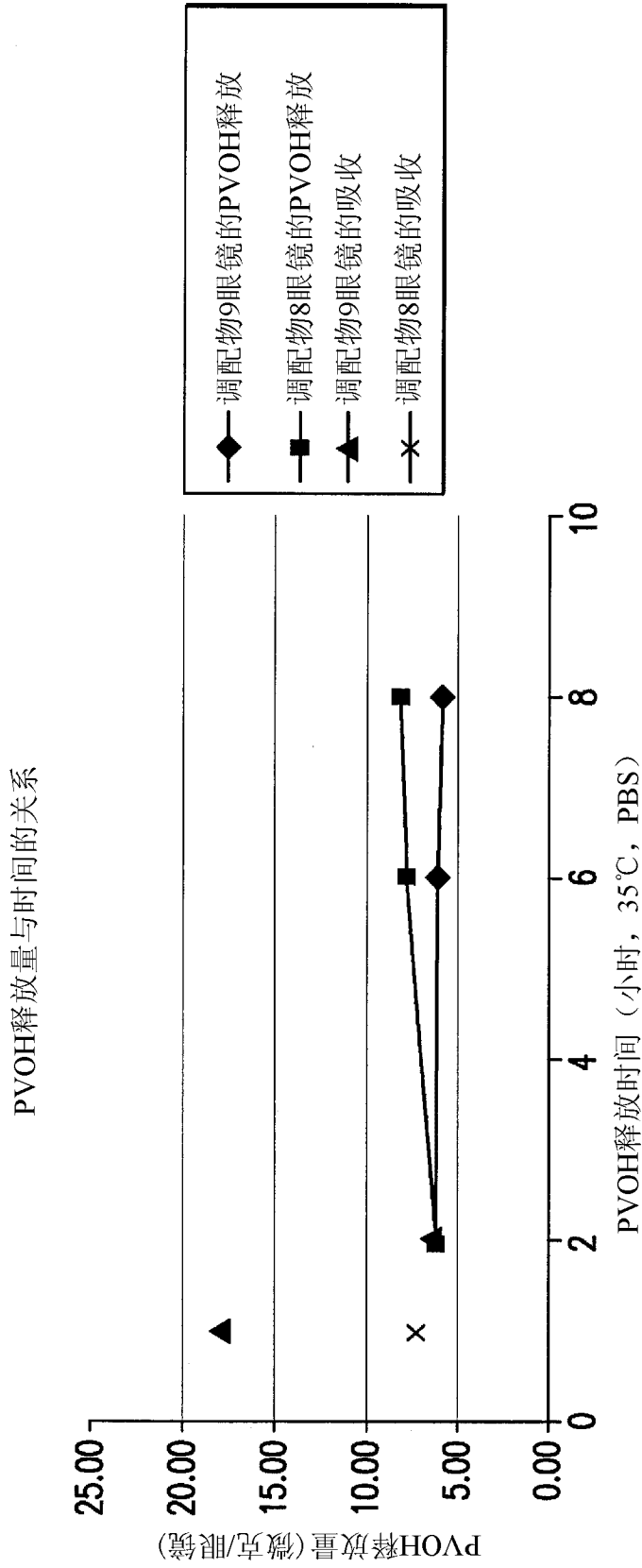


图 3

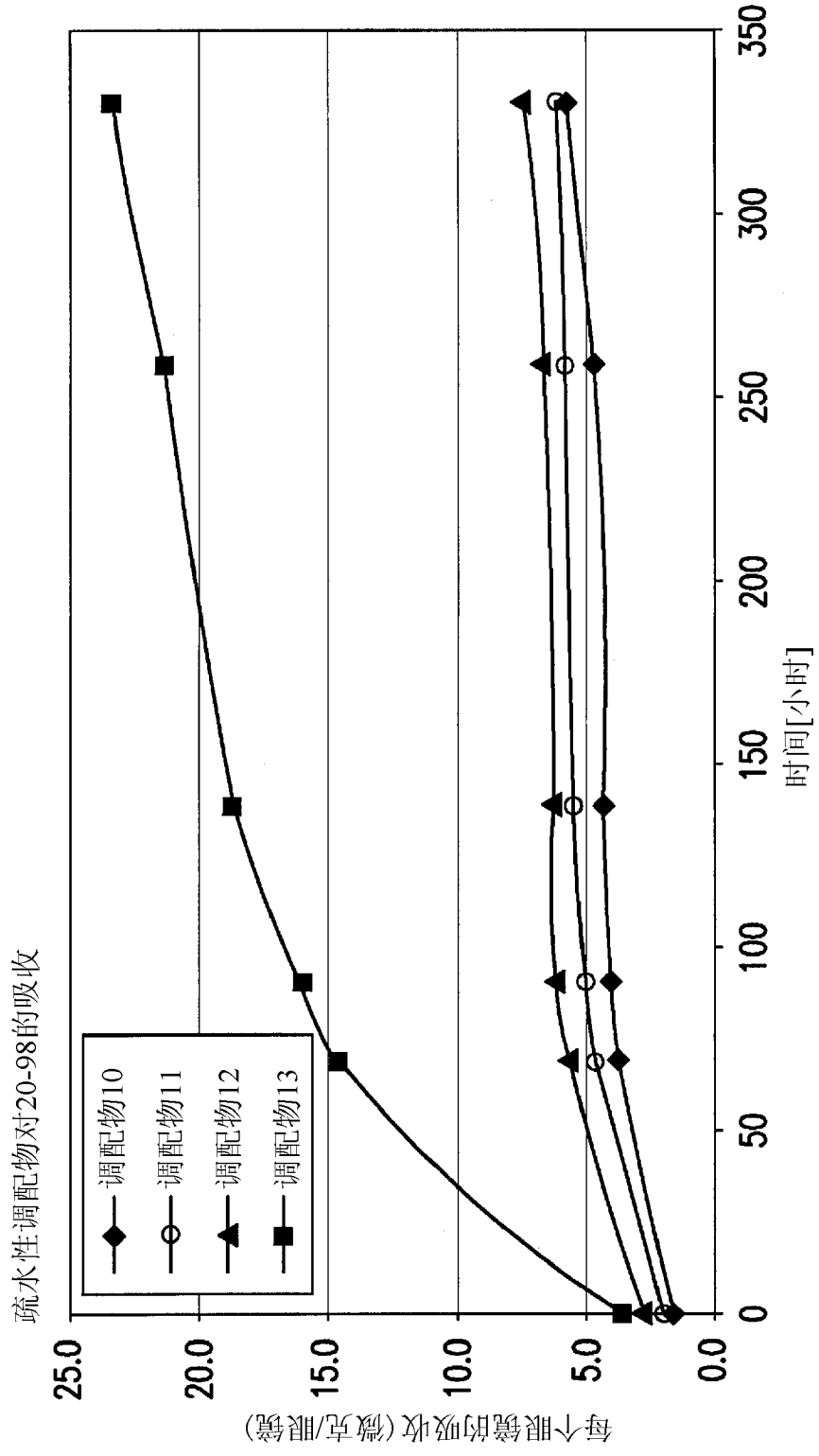


图 4

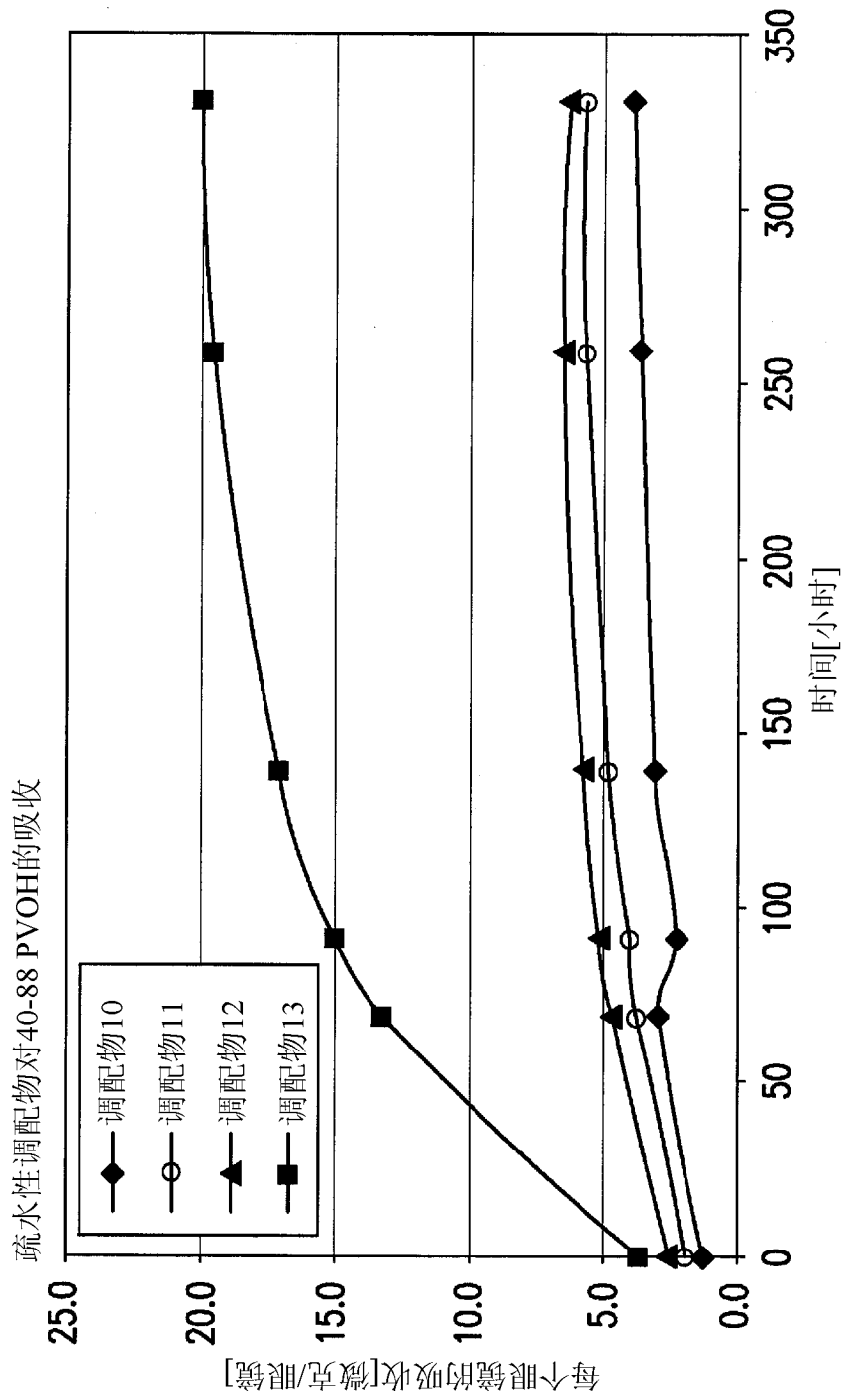


图 5

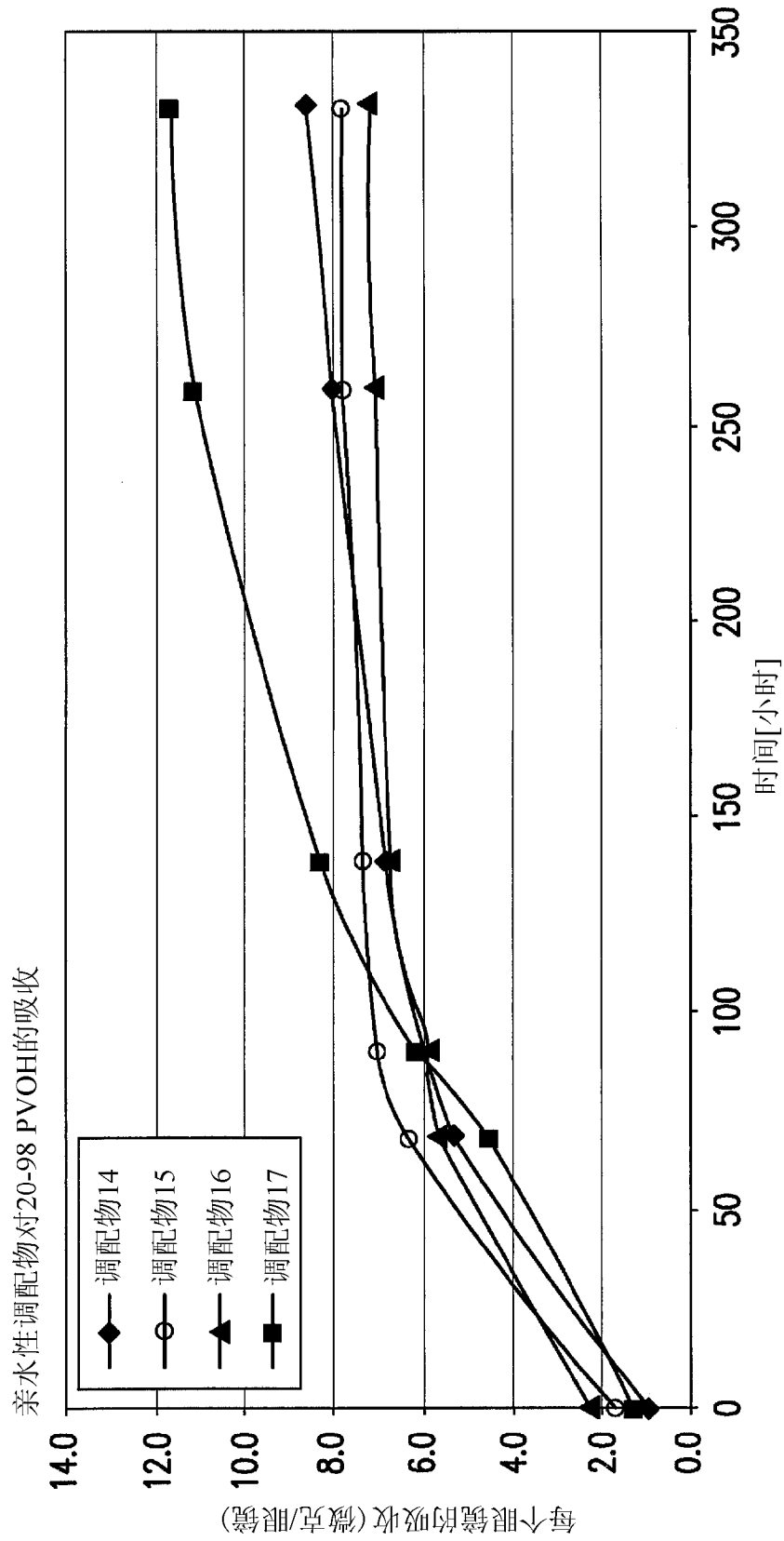


图 6

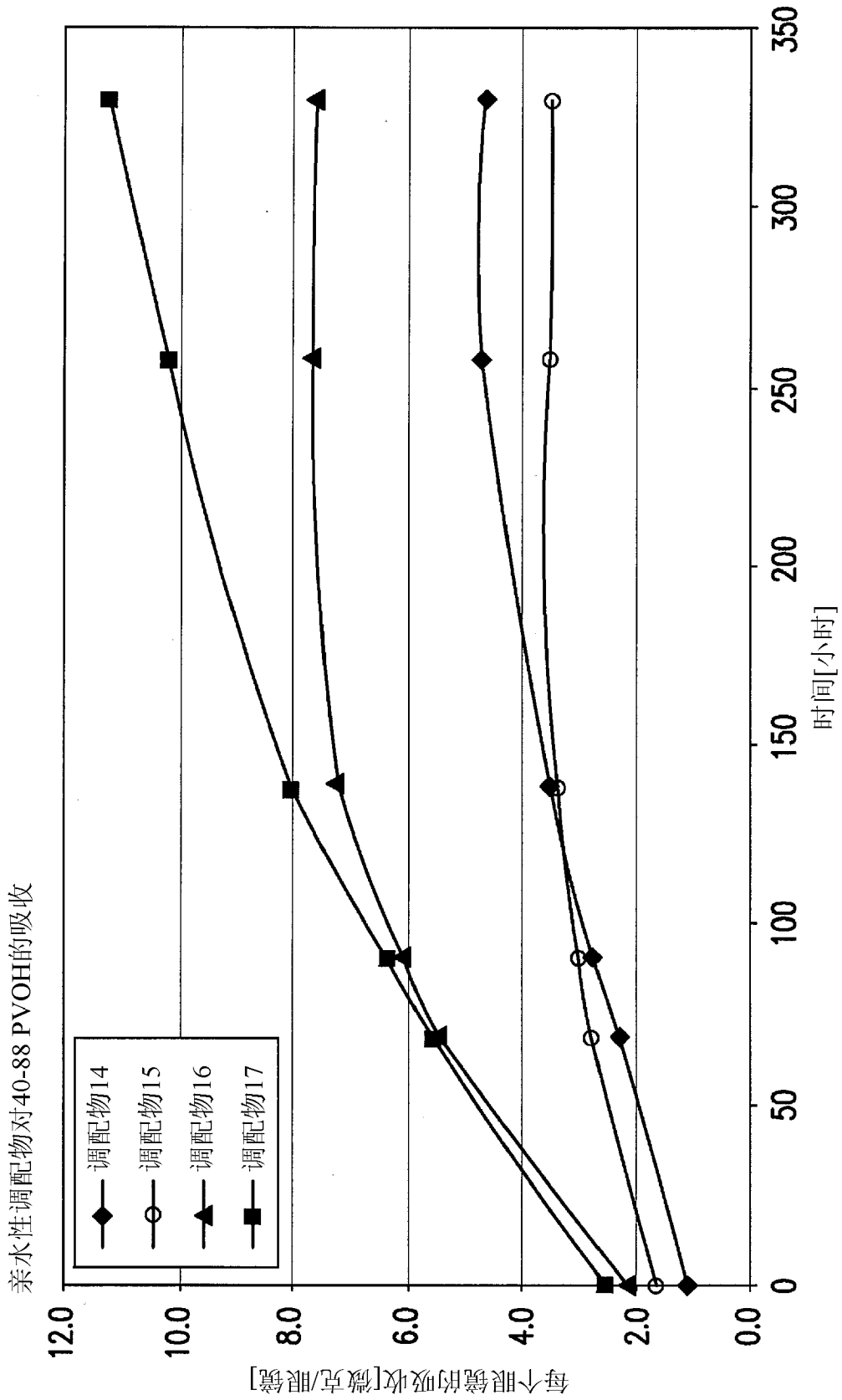


图 7