

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580021246.6

[51] Int. Cl.

C08F 290/06 (2006.01)

C08F 30/08 (2006.01)

A61L 27/14 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

[43] 公开日 2007年6月6日

[11] 公开号 CN 1976964A

[22] 申请日 2005.6.1

[21] 申请号 200580021246.6

[30] 优先权

[32] 2004.6.25 [33] US [31] 10/876,969

[86] 国际申请 PCT/US2005/019137 2005.6.1

[87] 国际公布 WO2006/007252 英 2006.1.19

[85] 进入国家阶段日期 2006.12.25

[71] 申请人 博士伦公司

地址 美国纽约

[72] 发明人 赖有进 埃德蒙·T·奎因

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
代理人 过晓东

权利要求书 16 页 说明书 15 页

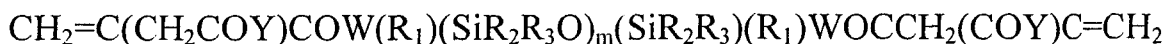
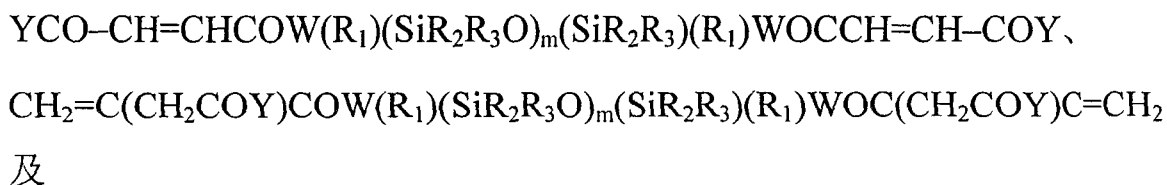
[54] 发明名称

用于改进地表面改性接触镜的新型预聚物

[57] 摘要

本发明提供了含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物以及包含该预聚物的用于制造医疗器械的组合物。

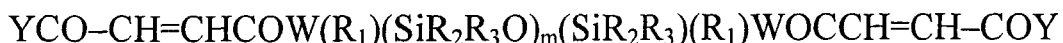
1、选自具有以下通式的化合物的预聚物：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 相互独立地代表未经取代或被卤素及醚键取代的烷基或苯基； W 代表 O 或 NH ； m 是 2 至 200 的整数；及 Y 代表衍生自亲水性单体的反应性低聚物的残基。

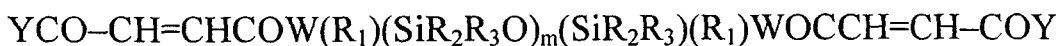
2、根据权利要求 1 所述的预聚物，其中 R_1 含有 1 至 10 个碳原子。

3、根据权利要求 1 所述的预聚物，其中所述化合物具有下式：



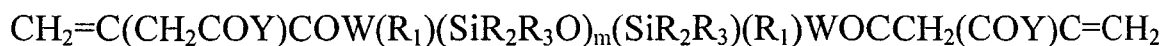
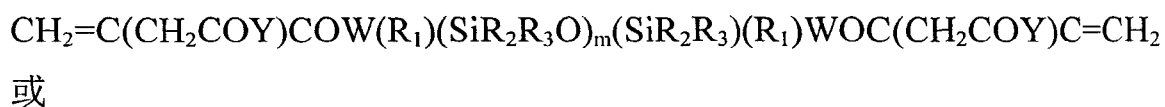
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为反式构型。

4、根据权利要求 1 所述的预聚物，其中所述化合物具有下式：



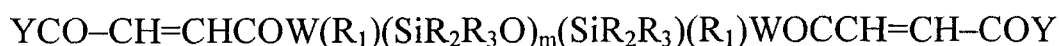
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为顺式构型。

5、根据权利要求1所述的预聚物，其中所述官能化的化合物具有下式：



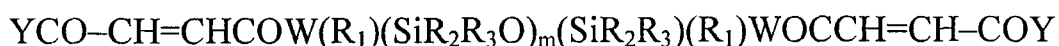
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是5至100的整数； W 代表O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体。

6、根据权利要求1所述的预聚物，其中所述官能化的化合物具有下式：



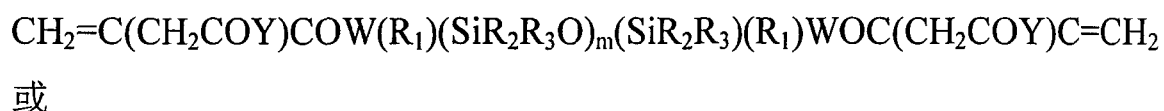
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是5至200的整数； W 代表O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

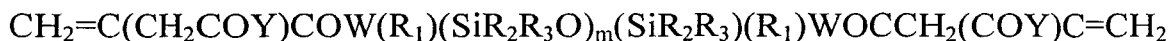
7、根据权利要求1所述的预聚物，其中所述化合物具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是5至200的整数； W 代表O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

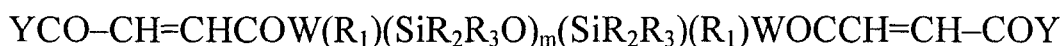
8、根据权利要求1所述的预聚物，其中所述官能化的化合物具有下式：





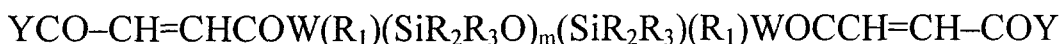
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物。

9、根据权利要求 1 所述的预聚物，其中所述化合物具有下式：



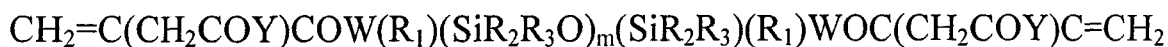
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自 N -乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

10、根据权利要求 1 所述的预聚物，其中所述化合物具有下式：

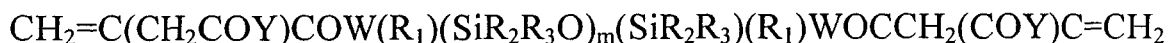


其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自 N -乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

11、根据权利要求 1 所述的预聚物，其中所述化合物具有下式：



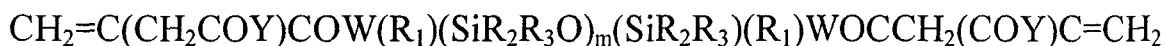
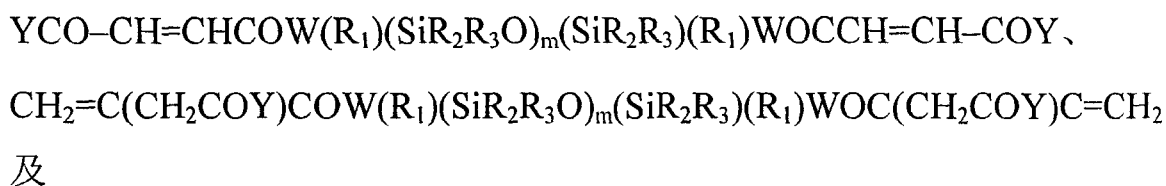
或



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自 N -乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物。

12、通过使单体混合物聚合制备的共聚物，所述单体混合物包含：

(A) 10 至 80 重量%的至少一种选自具有以下通式的化合物的预聚物:

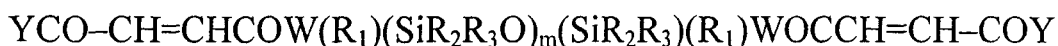


其中, R_1 选自以下组中: 烯烃及含有醚键的烯烃; R_2 及 R_3 相互独立地代表未经取代或被卤素及醚键取代的烷基或苯基; W 代表 O 或 NH ; m 是 2 至 200 的整数; 及 Y 代表衍生自亲水性单体的反应性低聚物的残基; 及

(B) 10 至 90 重量%的至少一种可共聚合的形成器件的单体。

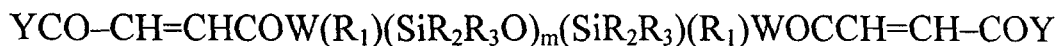
13、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述单体混合物包含: 10 至 50 重量%的至少一种额外的含有聚硅氧烷的单体以及 10 至 50 重量%的至少一种可共聚合的形成器件的亲水性单体。

14、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述成分 (A) 具有下式:



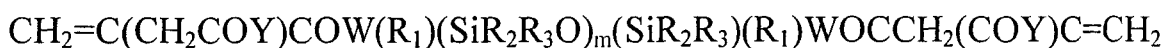
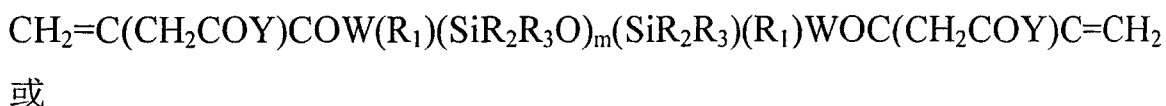
其中, R_1 选自以下组中: 烯烃及含有醚键的烯烃; R_2 及 R_3 代表甲基; m 是 5 至 200 的整数; W 代表 O ; 及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物: 包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体, 且 Y 为反式构型。

15、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述成分 (A) 具有下式:



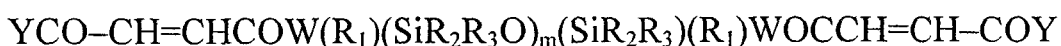
其中, R_1 选自以下组中: 烯烃及含有醚键的烯烃; R_2 及 R_3 代表甲基; m 是 5 至 200 的整数; W 代表 O; 及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物: 包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体, 且 Y 为顺式构型。

16、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述成分 (A) 具有下式:



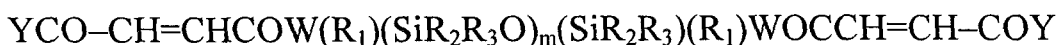
其中, R_1 选自以下组中: 烯烃及含有醚键的烯烃; R_2 及 R_3 代表甲基; m 是 5 至 200 的整数; W 代表 O; 及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物: 包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体。

17、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述成分 (A) 具有下式:



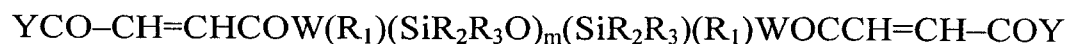
其中, R_1 选自以下组中: 烯烃及含有醚键的烯烃; R_2 及 R_3 代表甲基; m 是 5 至 100 的整数; W 代表 O; 及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物, 且 Y 为反式构型。

18、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述成分 (A) 具有下式:



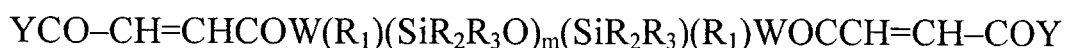
其中, R_1 选自以下组中: 烯烃及含有醚键的烯烃; R_2 及 R_3 代表甲基; m 是 5 至 100 的整数; W 代表 O; 及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物, 且 Y 为顺式构型。

19、根据权利要求 12 所述的共聚物, 其中所述成分 (A) 具有下式:



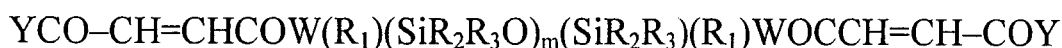
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物。

20、根据权利要求 12 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



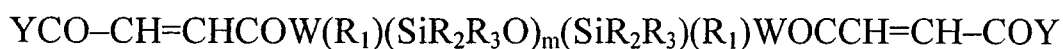
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

21、根据权利要求 12 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



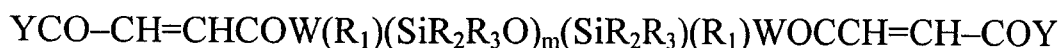
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

22、根据权利要求 12 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



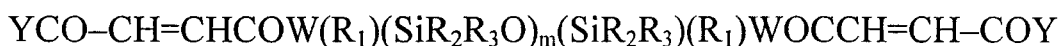
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙基吡咯烷酮的反应性低聚物。

23、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



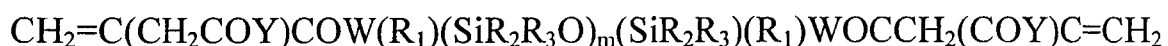
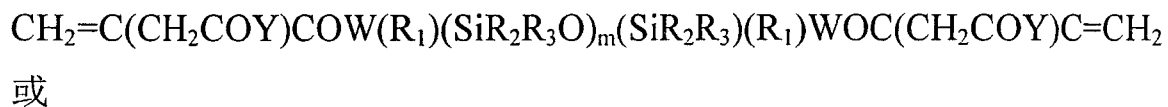
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为反式构型。

24、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



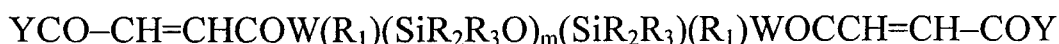
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为顺式构型。

25、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



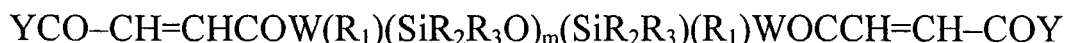
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体。

26、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



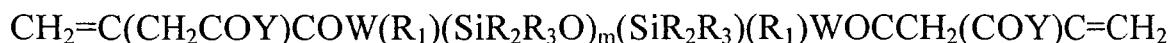
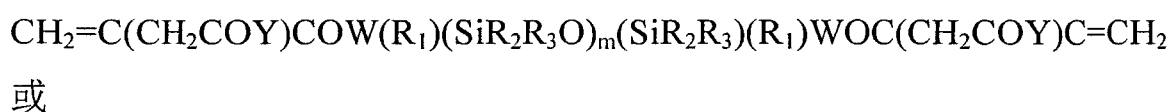
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

27、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



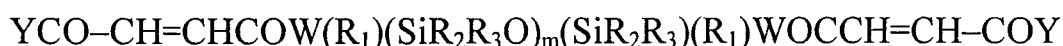
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

28、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



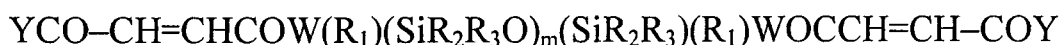
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物。

29、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



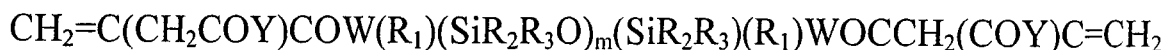
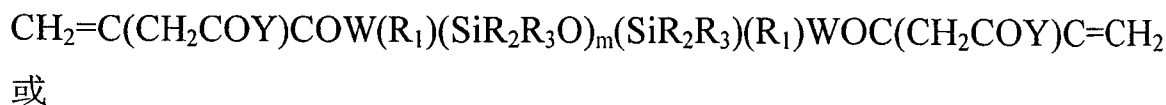
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

30、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

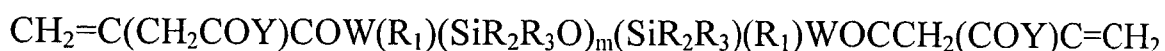
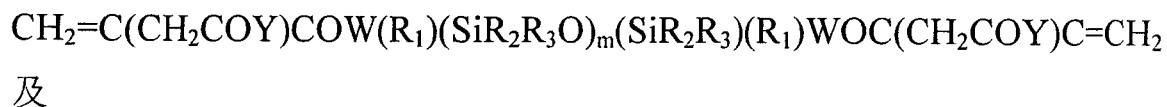
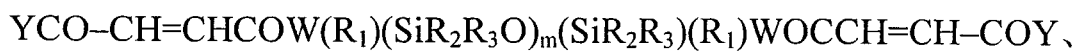
31、根据权利要求 13 所述的共聚物，其中所述成分 (A) 具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 200 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自 N -乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物。

32、医疗器械，其包括通过使单体混合物聚合制备的共聚物，所述单体混合物包含作为主要成分的

(A) 10 至 90 重量%的至少一种选自具有以下通式的化合物的预聚物：

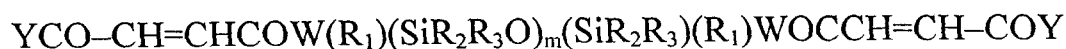


其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 相互独立地代表未经取代或被卤素及醚键取代的烷基或苯基； W 代表 O 或 NH ； m 是 2 至 200 的整数；及 Y 代表衍生自亲水性单体的反应性低聚物的残基；及

(B) 10 至 90 重量%的至少一种可共聚合的形成器件的单体。

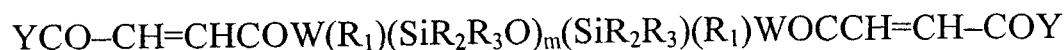
33、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述单体混合物包含：10 至 50 重量%的至少一种额外的含有聚硅氧烷的亲水性单体以及 10 至 50 重量%的至少一种可共聚合的形成器件的亲水性单体。

34、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



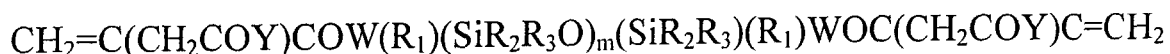
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为反式构型。

35、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：

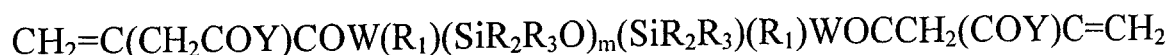


其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为顺式构型。

36、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：

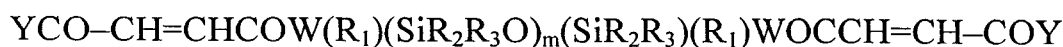


或



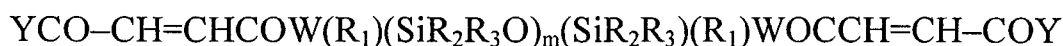
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体。

37、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



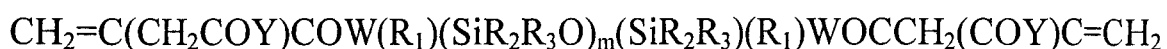
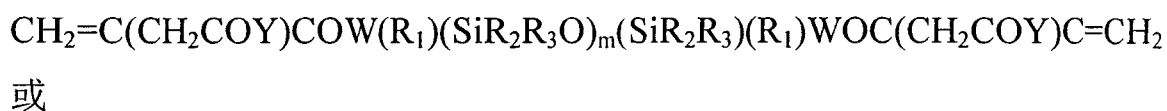
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

38、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



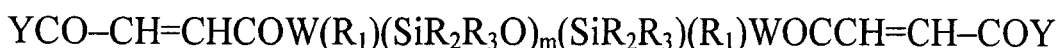
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

39、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



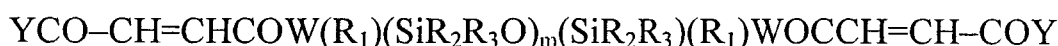
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O ；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物。

40、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



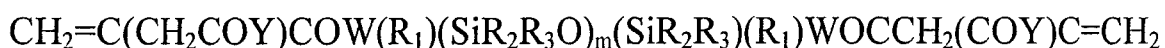
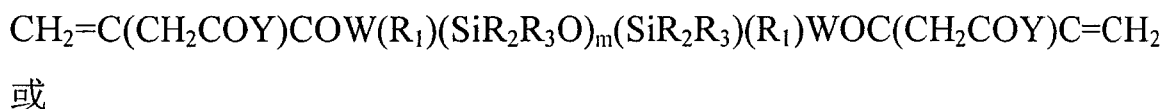
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

41、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分 (A) 具有下式：



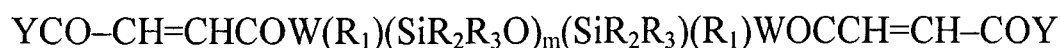
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

42、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述成分 (A) 具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物。

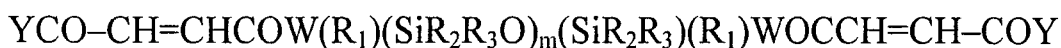
43、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分 (A) 具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性

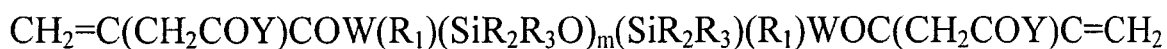
单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为反式构型。

44、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：

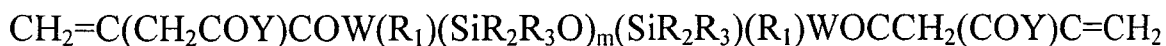


其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体，且 Y 为顺式构型。

45、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：

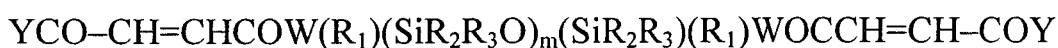


或



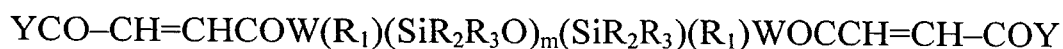
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自选自以下组中的亲水性单体的反应性低聚物：包含酰胺、羟基及两性离子的亲水性单体。

46、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



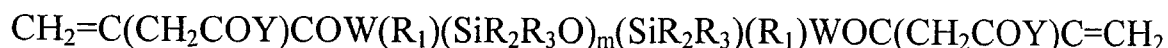
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

47、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：

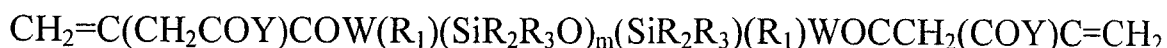


其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

48、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：

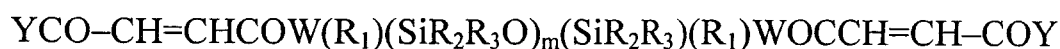


或



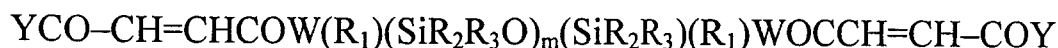
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自含有烯键式不饱和的内酰胺的单体的反应性低聚物。

49、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



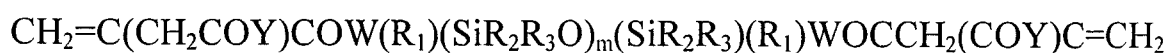
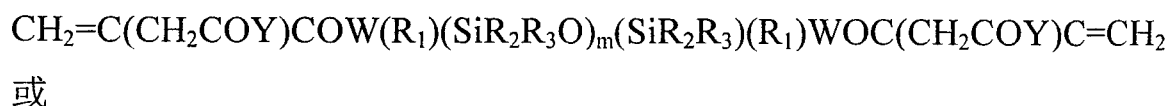
其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙烯基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为反式构型。

50、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分（A）具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙基吡咯烷酮的反应性低聚物，且 Y 为顺式构型。

51、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述成分 (A) 具有下式：



其中， R_1 选自以下组中：烯烃及含有醚键的烯烃； R_2 及 R_3 代表甲基； m 是 5 至 100 的整数； W 代表 O；及 Y 代表衍生自 N-乙基吡咯烷酮的反应性低聚物。

52、根据权利要求 32 所述的医疗器械，其中所述医疗器械选自以下组中：心脏瓣、受控制的药物输送系统、眼内镜、接触镜、宫内避孕器、脉管代替物、人工输尿管及人工乳腺组织。

53、根据权利要求 52 所述的医疗器械，其中所述医疗器械是接触镜。

54、根据权利要求 53 所述的医疗器械，其中所述医疗器械是软质接触镜。

55、根据权利要求 33 所述的医疗器械，其中所述医疗器械选自以下组中：心脏瓣、受控制的药物输送系统、眼内镜、接触镜、宫内避孕器、脉管代替物、人工输尿管及人工乳腺组织。

56、根据权利要求 55 所述的医疗器械，其中所述医疗器械是接触镜。

57、根据权利要求 56 所述的医疗器械，其中所述医疗器械是软质接触镜。

用于改进地表面改性接触镜的新型预聚物

技术领域

一般而言，本发明涉及含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物以及包含该预聚物的用于制造医疗器械的组合物。更具体而言，本发明涉及含有富马酸类及衣康酸类的预聚物，其具有硅氧烷基及衍生自亲水性单体的反应性低聚物的亲水性基团。该预聚物用于制造表面改性的医疗器械，如接触镜。

背景技术

多年来人们研究了由含有聚硅氧烷的材料制成的医疗器械，如镜片。这些材料通常可分为两大类，即水凝胶和非水凝胶。非水凝胶不吸收可观量的水，而水凝胶可吸收及保持平衡状态的水。水凝胶的水含量通常为约 15 重量%至约 80 重量%。无论它们的水含量如何，非水凝胶及水凝胶聚硅氧烷医疗器械均趋向于具有对类脂类亲合力高的相对疏水性的不可润湿的表面。该问题特别涉及接触镜。

人们开发了含有富马酸及富马酰胺的单体以及包含该单体的组合物以制造氧渗透性高的水凝胶，其可用于制造包括接触镜的生物医学器械。这些含有富马酸及富马酰胺的单体及组合物的实例可参见第 5,374,662、5,420,324 及 5,496,871 号美国专利，在此将它们公开的内容并入本申请作为参考。由于酰胺官能团的极性特性，此类单体对疏水性单体，如三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS) 及亲水性单体，如 N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA)，均表现出良好的相容性。这些现有技术中的预聚物使聚硅氧烷水凝胶具有优异的氧渗透性及机械性能。然而，类似于其他聚硅氧烷水凝胶，它们的可润湿性不足以用作直至表面被处理的连接佩戴镜。

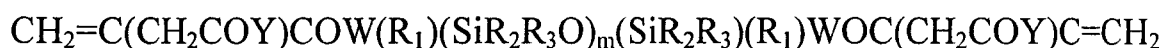
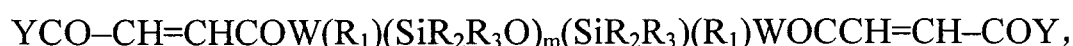
表面结构及组成决定了许多物理性质及最终的固体材料使用。诸如润湿、摩擦、及粘合或润滑的特性在很大程度上受表面特性影响。表面特性的改变在特别关注生物相容性的生物技术应用中具有特别重要的意义。因此，本领域技术人员早已认识到需要使接触镜及其他医疗器械的表面具有亲水性或亲水性更高。提高接触镜表面的亲水性，使眼中泪液对接触镜的润湿性提高。这还提高了接触镜的佩戴舒适度。在连接佩戴镜的情况下，表面是特别重要的。连续佩戴镜的表面必须设计成不仅舒适而且避免不良反应，如角膜水肿、炎症或浸润淋巴细胞。因此，有人已经研究了用于改性接触镜表面的改进的方法，具体而言为连续（过夜）佩戴设计的高 Dk（氧渗透性高）镜。

不同的专利公开了亲水性或其他生物相容性的聚合物链对接触镜表面的附着物，从而使镜片具有更高的生物相容性。例如 US 2002/0102415 A1 教导了对含有富马酸或富马酰胺的基底的等离子处理，随后与诸如 DMA/VDMO 共聚物的其他聚合物反应。第 10/728,531 及 10/728,711 号美国专利申请教导了具有反应性官能团的含有富马酸类及衣康酸类的预聚物，该反应性官能团由具有至少一个反应性官能团的残基提供。

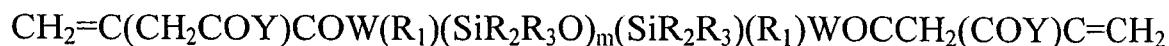
虽然诸如等离子处理的制造步骤使镜片具有合适的涂层，但是期望使预聚物具有期望的表面活性，以制造表面处理的镜片，而无需等离子处理或电晕放电处理。

发明内容

根据本发明，公开了具有硅氧烷及亲水性基团的新型富马酸类及衣康酸类预聚物，其用于尤其是接触镜的生物医学器械的含有聚硅氧烷及非聚硅氧烷的聚合物系统。这些新型预聚物具有以下通式：



及



其中， R_1 代表可具有醚键的烷基双自由基； R_2 及 R_3 相互独立地代表未经取代或被卤素及醚键取代的烷基或苯基； W 代表 O 或 NH ； m 是 2 至 200 的整数；及 Y 代表衍生自亲水性单体的反应性低聚物的残基。该反应性低聚物可通过亲水性单体 / 共聚单体在有机溶液中的自由基聚合制备，该有机溶液还含有定量的含氨基或羟基的链转移剂，从而使低聚物的分子量能够保持在适合于制造本发明的目标应用的预聚物的水平。

本发明还涉及由包含具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物的可聚合混合物形成的水凝胶。这些水凝胶用于形成医疗器械。

具体实施方式

如上所述，本发明涉及用于可共聚合的聚合物系统的具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物，该聚合物系统用于尤其是接触镜的生物医学器械。此处所用的富马酸类是指富马酸的衍生物，其可为富马酸酯（酯）、富马酰胺（酰胺）或具有酯及酰胺官能团的残基。富马酸基是反-1,2-乙二甲酸残基。因此，富马酸酯、马来酸酯的非对映异构体应理解为包含在本发明的含富马酸类的预聚物内。衣康酸类是指衣康酸的衍生物，其具有与富马酸类相似的含义。在本发明的其他具体实施方案中，新型预聚物用于制造生物医学器械，并用于可为“软质”或“硬质”并且优选为水凝胶的接触镜配制品中。

本领域中已知，某些交联的聚合物材料可聚合形成不含水的硬质干凝胶。干凝胶应理解为未水合的水凝胶配制品。有人发现这些干凝胶可被物理改变，例如通过机械加工而具有光学特性，然后被水解并保持其水含量。

此处使用的术语“聚合”是指单体以及由可聚合的不饱和基团封端的预聚物的双键的聚合，其形成交联的三维网状物。

此外,此处使用的术语,如“(甲基)丙烯酸酯”或“(甲基)丙烯酰胺”,是指任选的甲基取代基。因此,例如(甲基)丙烯酸酯包括丙烯酸酯及甲基丙烯酸酯,而N-烷基-(甲基)丙烯酰胺包括N-烷基丙烯酰胺及N-烷基甲基丙烯酰胺。

术语“预聚物”是指含有可聚合基团的高分子量的单体。因此,添加至本发明的单体混合物的单体可为低分子量的单体或预聚物。因此,诸如“含有聚硅氧烷的单体”的术语应理解为包括“含有聚硅氧烷的预聚物”。

术语“用于生物医学应用的成型体”或“生物医学器械或材料”或“生物相容性材料”意味着此处公开的水凝胶材料所具有的物理化学性质使它们适合于与活组织、血液及粘膜长时间接触。

本发明涉及具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物在包括“硬质”及“软质”接触镜的医疗器械中的用途,还教导了包含本发明的具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物的配制品特别用作软质水凝胶接触镜。在本领域中已知,若镜片在完全水合状态下可以向后对折而不会折断则称为“软质”。

水凝胶是含有平衡态水的水合交联的聚合物系统。聚硅氧烷水凝胶(即含有聚硅氧烷的水凝胶)通常通过包含至少一种含聚硅氧烷单体及至少一种亲水性单体的混合物聚合而制备。术语聚硅氧烷是指该材料是包含至少5重量%聚硅氧烷(-OSi-键),优选约10重量%至约95重量%聚硅氧烷,更优选约30重量%至约90重量%聚硅氧烷的有机聚合物。可用于聚硅氧烷水凝胶配制品中的含有聚硅氧烷的单体单元是本领域中公知的,第4,136,250、4,153,641、4,740,533、5,034,461、5,070,215、5,260,000、5,310,779及5,358,995号美国专利提供了大量的实例。

本发明的具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物具有至少一个富马酸基或衣康酸基。含有本发明的新型预聚物的单体混合物可包含用于固化目的的热引发剂及光引发剂。该单体混合

物还可包含至少一种额外的亲水性单体。此外，该单体混合物可额外地包含至少一种含有聚硅氧烷的单体。

本发明的含有富马酸类及衣康酸类的预聚物是根据本领域中公知的合成方法以及根据此处所公开的实施例制备的。将本发明的具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物引入该单体混合物内。与单体混合物总的重量百分比相比，具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物的相对重量百分比为约 10% 至约 80%，优选为约 10% 至约 50%，更优选为约 15% 至约 40%。

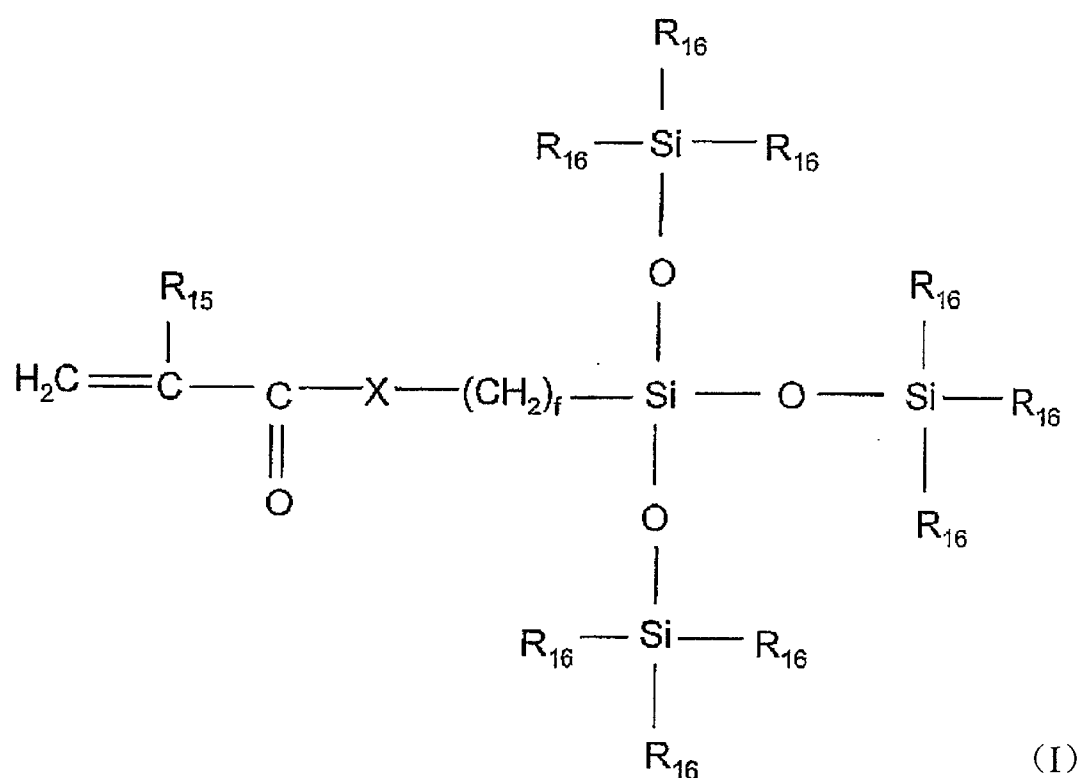
亲水性单体的实例包括但不限于：含有酰胺、羟基或两性离子的亲水性单体，如含有烯键式不饱和的内酰胺的单体，包括 N-乙烯基吡咯烷酮；甲基丙烯酸及丙烯酸；(甲基)丙烯酸取代的醇，如甲基丙烯酸 2-羟乙酯（HEMA）、丙烯酸 2-羟乙酯、甲基丙烯酸甘油酯及聚乙二醇单甲基丙烯酸酯；及(甲基)丙烯酰胺，如甲基丙烯酰胺及 N,N-二甲基丙烯酰胺（DMA）；例如第 5,070,215 号美国专利所公开的碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体，在此将其所公开的内容并入本申请作为参考；例如第 4,910,277 号美国专利所公开的噁唑啉酮（oxazolinone）单体，在此将其所公开的内容并入本申请作为参考；及例如第 6,743,878 号美国专利所公开的亲水性两性离子单体，在此将其所公开的内容并入本申请作为参考。

优选的可引入本发明的水凝胶的亲水性含乙烯基的单体包括以下单体，如 N-乙烯基内酰胺，如 N-乙烯基吡咯烷酮（NVP）、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，其中最优选为 NVP。

优选的可引入本发明的水凝胶的含有丙烯酸类的亲水性单体包括以下亲水性单体，如 N,N-二甲基丙烯酰胺（DMA）、甲基丙烯酸 2-羟乙酯、甲基丙烯酸甘油酯、2-羟乙基甲基丙烯酰胺、甲基丙烯酸及丙烯酸，其中最优选为 DMA。其他合适的亲水性单体对于本领域技术人员是显而易见的。与共聚单体混合物总的重量百分比相比，亲水性单体的相对重量

百分比优选为约 5% 至约 80%，更优选为约 20% 至约 70%，最优选为约 20% 至约 40%。

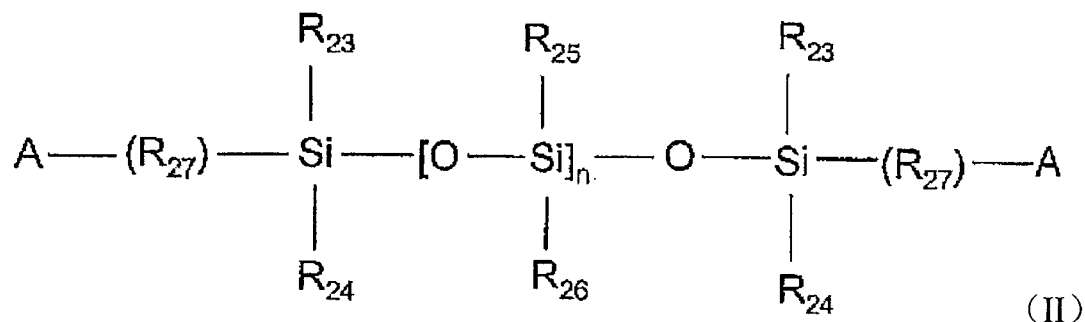
如上所述，额外的含有聚硅氧烷的单体可存在于具有包含富马酸类或衣康酸类的新型单体的单体混合物内。优选的可引入含有本发明的具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物的单体混合物内的合适的含有聚硅氧烷的单体是由以下的式 (I) 表示的大体积聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸类单体：



其中，X 代表 O 中 NR；各个 R_{15} 相互独立地代表氢或具有 1 至 10 个碳原子的烷基；而各个 R_{16} 相互独立地代表低碳烷基或苯基；而 f 是 1 或 3 至 10。

该大体积单体包括甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS)、甲基丙烯酸五甲基二硅氧烷基甲酯、三(三甲基甲硅烷氧基)甲基丙烯酰氧基丙基硅烷、丙烯酸苯基四甲基二硅氧烷基乙酯及甲基二(三甲基甲硅烷氧基)甲基丙烯酰氧基甲基硅烷。此外，优选的可引入本发明

的具有反应性官能化的含有富马酸类及衣康酸类的单体的单体混合物内的含有聚硅氧烷的单体是由以下的式 (II) 表示的聚(有机基硅氧烷)单体:

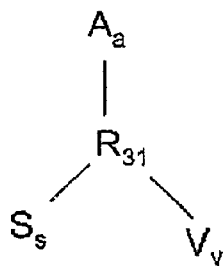


其中, A 代表活化的不饱和基团, 如丙烯酸或甲基丙烯酸的酯或酰胺; 各个 R_{23} 至 R_{26} 相互独立地选自以下组中: 具有 1 至 18 个碳原子且碳原子之间可具有醚键的单价烃基或卤素取代的单价烃基; R_{27} 代表具有 1 至 22 个碳原子的两价烃基; 而 n 是 0 或大于等于 1 的整数。若将除本发明的含有聚硅氧烷的新型预聚物以外的含有聚硅氧烷的单体引入单体混合物内, 则与单体混合物总的重量百分比相比, 其他含有聚硅氧烷的单体的重量百分比为约 5% 至约 60%, 优选为约 10% 至约 50%, 更优选为约 10% 至约 40%。

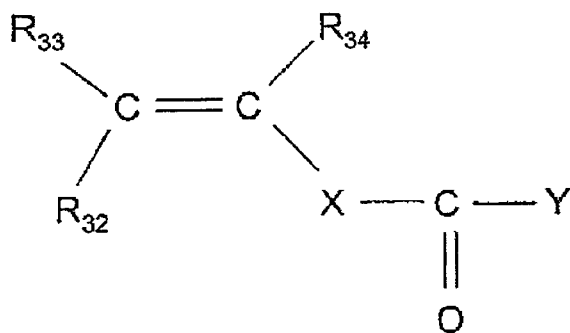
含有聚硅氧烷的单体、具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类或衣康酸类的新型预聚物或者亲水性单体可发挥交联剂的作用, 即定义为具有多个可聚合官能团的单体的交联剂的作用。额外的交联剂还可存在于聚合形成水凝胶的单体混合物内。

许多常用的交联剂是疏水性的。若期望将含有丙烯酸类的单体及含有乙烯基的单体引入本发明的含有聚硅氧烷的聚合物内, 因为这些含有乙烯基及丙烯酸类的单体具有不同的反应性比例并且无法有效地共聚合, 则可使用具有乙烯基及丙烯酸可聚合基团的其他交联剂。这些促进单体共聚合的交联剂是第 5,310,779 号美国专利的主题, 在此将它们公开的内容并入本申请作为参考。

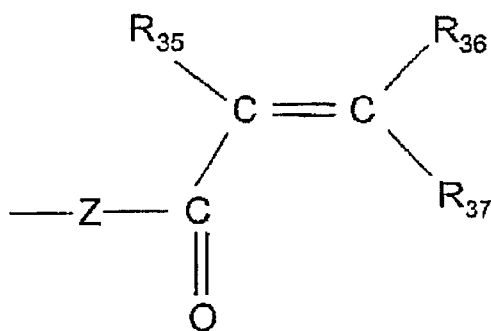
这些交联剂如以下通式所示：



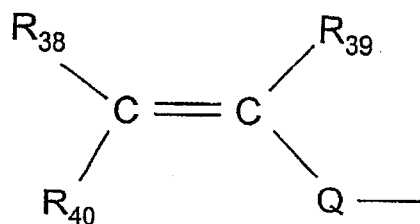
其中，V 代表具有下式的含有乙烯基的基团：



A 代表具有下式的含有丙烯酸类的基团：



S 代表具有下式的含有苯乙烯的基团：



其中， R_{31} 代表衍生自经取代及未经取代的烃类的烷基、聚环氧烷、聚(全氟)环氧烷、二烷基封端的聚二甲基硅氧烷、由氟代烷基或氟代醚基改性的二烷基封端的聚二甲基硅氧烷； R_{32} 至 R_{40} 相互独立地代表 H 或具有 1 至 5 个碳原子的烷基；Q 代表包含具有 6 至 30 个碳原子的芳基的有机基团；X、Y 及 Z 相互独立地代表 O、NH 或 S；v 是 1 或更高；而 a、s 相互独立地大于或等于 0；且 $a + s$ 大于或等于 1。例如，甲基丙烯酸 2-羟乙酯、碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯。

可引入本发明的含有聚硅氧烷的水凝胶的其他交联剂包括聚乙烯基，通常为二乙烯基或三乙烯基单体，最通常为二羟基的乙二醇、丙二醇、丁二醇、1,6-己二醇、二丙烯酸及甲基丙烯酸的硫代二乙二醇酯（thio-diethylene glycol-diacrylate and methacrylate）的二(甲基)丙烯酸酯或三(甲基)丙烯酸酯；二丙烯酸新戊基二醇酯；三羟甲基丙烷三丙烯酸酯等；N,N'-二羟基亚乙基二丙烯酰胺（N,N'-dihydroxyethylene-bisacrylamide）及 N,N'-二羟基亚乙基二甲基丙烯酰胺；二烯丙基化合物，如邻苯二甲酸二烯丙酯及氰尿酸三烯丙酯；二乙烯基苯；乙二醇二乙烯基醚；以及诸如三乙醇胺、甘油、季戊四醇、丁二醇、甘露糖醇及山梨糖醇的多元醇的(甲基)丙烯酸酯。其他实例包括 N,N-亚甲基二(甲基)丙烯酰胺、磺化二乙烯基苯及二乙烯基砷。可使用的还有(甲基)丙烯酸羟基烷基酯与不饱和异氰酸酯的反应产物，如甲基丙烯酸 2-羟乙酯与甲基丙烯酸 2-异氰氧基乙基酯 (IEM) 的反应产物。参见第 4,954,587 号美国专利。

其他已知的交联剂有聚醚-二氨基甲酸乙酯-二甲基丙烯酸酯（参见第 4,192,827 号美国专利），那些交联剂是通过聚乙二醇、聚丙二醇及聚

四亚甲基二醇与甲基丙烯酸 2-异氰氧基乙基酯(IEM)或间异丙烯基- γ,γ -二甲基苯基异氰酸酯(m-TMI)及聚硅氧烷-二氨基甲酸乙酯-二甲基丙烯酸酯的反应获得的。参见第 4,486,577 及 4,605,712 号美国专利。其他已知的交联剂是聚乙烯醇、乙氧基化的聚乙烯醇或聚乙烯醇-共-乙烯与 0.1 至 10 摩尔%的异氰酸乙基酯,如 IEM 或 m-TMI 的反应产物。

本发明的预聚物若实施共聚合,则易于通过诸如 UV 聚合的方法、使用自由基热引发剂及加热、或它们的组合而固化成浇注形状。典型的自由基热聚合引发剂是有机过氧化物,如过氧化乙酰、过氧化月桂酰、过氧化癸酰、过氧化硬脂酰、过氧化苯甲酰、叔丁基过氧基新戊酸酯、过氧基二碳酸酯及可商购的热引发剂,如 LUPERSOL[®] 256, 225 (Atofina Chemicals, Philadelphia, PA) 等,以总的单体混合物的约 0.01 重量%至约 2 重量%的浓度加以使用。典型的 UV 引发剂是本领域中已知的,如苯偶姻乙醚, DAROCUR[®]-1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331, IGRACURE[®] 651 及 184 (Ciba Specialty Chemicals, Ardsley, New York)。

除上述聚合引发剂以外,本发明的共聚物还可包括本领域技术人员已知的其他成分。例如,单体混合物可包括额外的着色剂或 UV 吸收剂及增韧剂,例如接触镜领域中已知的那些。

通过旋转浇注法,如第 3,408,429 及 3,496,254 号美国专利所公开的;静态浇注法,如第 5,271,875 号美国专利;以及其他惯用方法,如第 4,084,459 及 4,197,266 号美国专利中公开的模压法,可使所得的本发明共聚物形成接触镜。

可以在对应于所期望的接触镜形状的旋转模具或静止模具中实施单体混合物的聚合。如应用场合需要,还可对如此获得的接触镜实施机械加工。此外,可以在合适的模具或容器中实施聚合以获得纽扣状、圆盘状或棒状的镜片材料,然后可加工(例如利用车床或激光进行切割或抛光)成具有所期望的形状的接触镜。

由本发明所制的水凝胶是输送氧的、对水解稳定的、生物学惰性的及透明的。根据本发明使用的单体及预聚物容易聚合而形成允许输送氧且光学上清澈、坚固及亲水性的三维网状物。

本发明提供可用于制造诸如心脏瓣、眼内镜、光学接触镜或薄膜的修补物的材料。更具体而言，本发明涉及接触镜。

本发明还提供制造物，其可用于生物医学器械，如外科手术器械、受控制的药物输送器件、心脏瓣、脉管代替物、宫内避孕器、膜及其他薄膜、隔膜、外科手术植入物、血管、人工输尿管、人工乳腺组织、及用于与体外的体液接触的膜，例如用于肾脏透析及心肺机等膜，导尿管、口腔护理、义齿衬垫材料、眼内器械以及尤其是接触镜。

已知在与人工表面接触时，例如血液容易且迅速地被破坏。需要为用于血液的修补物及器件设计对血液具有抗血栓特性且不溶血的合成表面。

虽然本发明的教导优选应用于由可折叠或可压缩的材料制成的软质或可折叠的接触镜或类似的医疗器械，其还可应用于硬质的、柔性低材料，例如由相对较硬的诸如聚(甲基丙烯酸甲酯) (PMMA) 的材料形成的镜片。

在本发明的一个优选的具体实施方案中，具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物用于制造接触镜。

用于本发明的特定具体实施方案中的具有硅氧烷及亲水性基团的含有富马酸类及衣康酸类的新型预聚物可以根据本领域中公知的合成方法以及根据在以下实施例中公开的方法制得。

实施例

实施例 1：衍生自 N-乙基吡咯烷酮的反应性低聚物的制备

向装配有回流冷凝器、氮入口的彻底干燥的 1000 毫升圆底烧瓶装入 N-乙基吡咯烷酮 (100 克, 0.8997 摩尔)、2-硫醇基乙醇 (12.6 毫升,

0.1796 摩尔)、400 毫升无水四氢呋喃及 Vazo-64 (1.14 克)。在室温下搅拌时用氮使内容物起泡约 15 分钟。然后加热内容物以回流 48 小时。NMR 显示残留一些乙烯基。然后添加 0.5 克 Vazo-64, 继续加热内容物以额外回流 4 天。仅残留痕量的乙烯基。然后将该溶液浓缩至 120 毫升, 然后倒入 1200 毫升醚中以沉淀产物。将该产物溶解 / 沉淀两次。最终产物为白色粉末。

由酸碱滴定测定低聚物产物的分子量。均在 THF 内首先与过量的苯基异氰酸酯反应, 然后与过量的二丁胺反应, 接着用标准化的 0.1 N 的盐酸滴定。所测分子量为 416 (理论值为 623)。

实施例 2: α,ω -二羟基丁基封端的聚二甲基硅氧烷 (M_n 为 1376) 的制备

向 100 毫升 4 颈圆底烧瓶装入 1,3-二羟基丁基四甲基二硅氧烷(76.8 克, 0.273 摩尔)、二甲氧基乙基二甲基硅烷 (542 克, 4.51 摩尔)。在机械搅拌时, 通过滴液漏斗将 297 毫升浓缩 HCl 及 81 克 (4.51 摩尔) 水添加至烧瓶内, 历时 30 分钟。然后用 80°C 下的油浴加热烧瓶的内容物 1 小时。将甲醇蒸馏出 (5 小时共收集 318 毫升的甲醇)。然后, 将 159 毫升水及 15 毫升浓缩 HCl 添加至烧瓶内, 在约 100 至 110°C 下回流内容物 4 小时。

冷却内容物, 并用 300 毫升醚萃取。用 200 毫升水萃取醚溶液。然后用 200 毫升 5% 的碳酸氢钠水溶液洗涤该醚溶液两次, 然后分别用 200 毫升水洗涤 3 次。然后将粗制产物滴入用搅拌器搅拌的锥形瓶内的以 25/75 重量混合的甲醇 / 水 (712 克)。

将混合物倒入分液漏斗。抛弃底层并收集顶层。将 100 毫升醚及无水硫酸镁加入顶层, 并过夜搅拌。然后用塞里塑料垫过滤内容物。然后使用旋转蒸发仪汽提去除醚溶剂, 在高真空 (0.025 mmHg) 及约 80 至 90°C 下进一步汽提剩余物 5 小时以获得最终提纯的产物。SEC 数据显示 M_n 为 1375, M_w 为 2980。

实施例 3: 聚二甲基硅氧烷的 NVP 低聚物封端的富马酸酯预聚物的制备

向装配有回流冷凝器的彻底干燥的 500 毫升圆底烧瓶装入二- α,ω -羟基丁基聚二甲基硅氧烷 (M_n 为 1376, 55.02 克, 0.0399 摩尔) 及富马酰氯 (15.4 克, 0.10 摩尔)。在氮气覆盖层下用约 70°C 下的油浴加热该混合物。2 小时后, 反应完成, 在真空 (5 至 6 mmHg) 及约 80°C 下汽提烧瓶的内容物 2 小时。

IR 谱显示了酰基氯及酯的两种羰基的峰。然后向内容物添加 16.64 克 (0.04 摩尔) 实施例 1 的反应性 NVP 低聚物及 100 毫升二氯甲烷。在回流下加热内容物直至所有酰基氯基完全消失 (由 IR 1769 cm^{-1}) (2 小时)。然后冷却该混合物。在过夜搅拌期间添加 5.41 克碳酸氢钠以中和该内容物。

添加 600 毫升二氯甲烷。然后过滤溶液, 并用 100 毫升水萃取。分离出有机层, 汽提溶剂以获得微黄色的粘性液体产物。

实施例 4: 包括含有富马酸酯的预聚物及其他共聚单体 (UV 固化) 的水凝胶薄膜的制备

制备包含如实施例 3 所述的预聚物 35 份 (均为重量份)、3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS) 35 份、N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) 30 份、己醇 40 份及 Darocur-1173 0.3 份的单体混合物。通过 1.2 微米过滤器过滤该混合物。然后将该混合物浇注在两个硅烷处理的玻璃板之间, 并在 UV 下固化 2 小时。于乙醇中过夜提取分离薄膜之后, 在缓冲盐水中使干燥的薄膜浸透以获得水含量为 41.3%、模量为 76.9 g/mm^2 、伸长率为 59% 且撕裂强度为 3.0 g/mm 的水凝胶薄膜。

比较例 1:

衍生自由叔丁胺封端的含有富马酸酯的预聚物以及与实施例 4 相同的重量比例的其他成分的可比较的配制品得到水含量为 24% 且模量为 97 g/mm^2 的水凝胶。

实施例 5: 衍生自 N,N-二甲基丙烯酰胺的反应性低聚物的制备

向装配有回流冷凝器、氮入口的彻底干燥的 1000 毫升圆底烧瓶装入 N,N-二甲基丙烯酰胺 (140.05 克)、2-硫醇基乙醇 (19.8 毫升)、450 毫升无水四氢呋喃及 Vazo-64 (1.8247 克)。在室温下搅拌时用氮使内容物起泡约 15 分钟。然后加热内容物以回流 48 小时。IR 显示不存在乙烯基。然后将该溶液浓缩至 120 毫升, 然后倒入 1200 毫升醚中以沉淀产物。将该产物溶解 / 沉淀两次。最终产物为胶质。由酸碱滴定测定低聚物产物的分子量。均在 THF 内首先与过量的苯基异氰酸酯反应, 然后与过量的二丁胺反应, 接着用标准化的 0.1 N 的盐酸滴定。所测分子量为 731. SEC: $M_n = 993$, $M_w = 2673$ 。

实施例 6: 聚二甲基硅氧烷的 DMA 低聚物封端的富马酸酯预聚物的制备

向装配有回流冷凝器的彻底干燥的 500 毫升圆底烧瓶装入二- α,ω -羟基丁基聚二甲基硅氧烷 (M_n 为 1388, 26.6 克) 及富马酰氯 (2.86 克)。在氮气覆盖层下用约 70 至 75°C 下的油浴加热该混合物。2 小时后, 反应完成, 在真空 (1 至 2 mmHg) 及约 80°C 下汽提烧瓶的内容物 2 小时。然后使温度降至约 50°C, 并添加 27.75 克实施例 5 的反应性 DMA 低聚物及 125 毫升二氯甲烷。在回流下加热内容物直至所有酰基氯基完全消失 (由 IR 1769 cm^{-1})。然后冷却该混合物。在过夜搅拌期间添加碳酸氢钠以中和该内容物。将 600 毫升二氯甲烷添加至中和的内容物。过滤溶液, 并用 100 毫升水萃取。分离出有机层, 汽提溶剂以获得胶状的固体产物。

实施例 7: 利用实施例 6 的预聚物制备水凝胶薄膜

制备包含实施例 6 的预聚物 (30 份, 均为重量份)、3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS) (30 份)、N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) (40 份)、己醇 (20 份) 及 Darocur-1173 (0.5 份) 的单体

混合物。然后根据实施例 4 所示的步骤浇注该混合物，并加工成水凝胶薄膜。该水凝胶的水含量为 61%。该水凝胶薄膜是浑浊的。

比较例 2:

衍生自用叔丁胺封端的含有富马酸酯的预聚物以及与实施例 7 相同的重量比例的其他成分的可比较的配制品得到水含量为 35%的水凝胶，该薄膜是清澈的。

实施例 8: 利用实施例 6 的预聚物制备水凝胶薄膜

制备包含实施例 6 的预聚物（15 份，均为重量份）、用与实施例 2 相同 Mn 的聚二甲基硅氧烷制备的但用叔丁胺封端的含有富马酸酯的预聚物（15 份）、3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷（TRIS）（30 份）、N,N-二甲基丙烯酰胺（DMA）（40 份）、己醇（20 份）及 Darocur-1173（0.5 份）的单体混合物。然后根据实施例 4 所示的步骤浇注该混合物，并加工成水凝胶薄膜。该水凝胶的水含量为 51%。该水凝胶薄膜是模糊的。

讨论

比较例 1 表明根据本发明制备的聚合物提供具有提高的水含量及模量的水凝胶。比较例 2 表明根据本发明制备的薄膜具有提高的水含量。

利用本发明的独特的材料制备的接触镜通常用于眼科领域中。此处已显示或说明本发明的某些特定的结构及组成使本领域技术人员清楚，可以在不离开本发明的精神和范围的情况下作出许多不同的改变，而不应限制于此处所示及所描述的特定结构，而以所附权利要求书的范围为准。