



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101490099 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 27

(21) 申请号 200780025956. 5

C08F 8/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2007. 07. 10

C08F 220/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

G02B 1/04 (2006. 01)

60/830, 288 2006. 07. 12 US

G02C 7/04 (2006. 01)

C08G 77/442 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2009. 01. 08

CN 1319617 A, 2001. 10. 31, 全文.

(86) PCT申请的申请数据

审查员 李宗剑

PCT/US2007/073119 2007. 07. 10

(87) PCT申请的公布数据

W02008/008752 EN 2008. 01. 17

(73) 专利权人 诺瓦提斯公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 F·昌 A·N·梅迪纳

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 林柏楠 刘金辉

(51) Int. Cl.

C08F 2/46 (2006. 01)

权利要求书 5 页 说明书 25 页

(54) 发明名称

用于制备隐形眼镜的可光化交联的共聚物

(57) 摘要

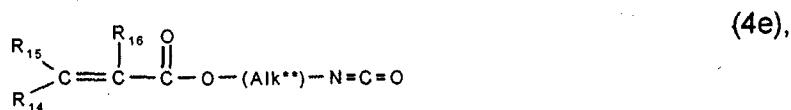
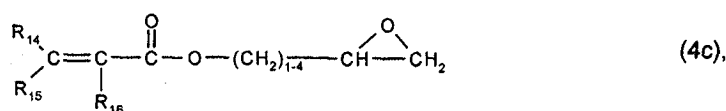
本发明涉及新的可交联共聚物,其可如下获得:(a)使选自N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、丙烯酸2-羟基乙酯(HEA)、甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)、丙烯酸(AA)和重均分子量为200~1500的C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯的至少两种不同亲水性单体,和至少一种包含两个或更多个烯属不饱和双键的交联剂在具有官能团的链转移剂的存在下共聚;和(b)使所获共聚物的一个或多个官能团与具有烯属不饱和基团的有机化合物反应。

1. 一种可光化交联的预聚物,其如下获得:

(a) 使可聚合的混合物共聚以获得具有第一官能团的共聚物,其中该可聚合的混合物包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、具有第一官能团的链转移剂、第二亲水性单体;和

(b) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物,其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团,其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应,其中该第二亲水性单体的存在量足以制得在纯化之后可以光化或热交联以形成硅氧烷水凝胶材料的产物预聚物,其中该硅氧烷水凝胶材料具有降低量的非挥发性可提取物,

其中使步骤 (a) 的共聚物在步骤 (b) 中与下式化合物反应:



其中, R_{13} 为卤素、羟基、未取代的或羟基取代的 C_1 - C_6 -烷氧基或苯氧基, R_{14} 和 R_{15} 各自彼此独立地为氢、 C_1 - C_4 -烷基、苯基、羧基或卤素, R_{16} 为氢、 C_1 - C_4 -烷基或卤素, R_{17} 和 R_{17}' 各自为具有 2 ~ 6 个碳原子的烯属不饱和基团,或者 R_{17} 和 R_{17}' 一起形成二价基团 $-\text{C}(\text{R}_{14}) = \text{C}(\text{R}_{16})-$,其中 R_{14} 和 R_{16} 如上所定义,且 (Alk^*) 为 C_1 - C_6 -亚烷基,和 (Alk^{**}) 为 C_2 - C_{12} -亚烷基,

其中该第一亲水性单体为 C_1 - C_4 -烷基丙烯酰胺、N, N-二 C_1 - C_4 -烷基丙烯酰胺、或其混合物,该第二亲水性单体选自丙烯酸 2-羟基乙酯、甲基丙烯酸缩水甘油酯、N-乙烯基吡咯烷酮、丙烯酸和重均分子量为 200 ~ 1500 的 C_1 - C_4 -烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯组成的组。

2. 权利要求 1 的预聚物,其中该硅氧烷水凝胶材料具有 10% 或更低的非挥发性可提取物。

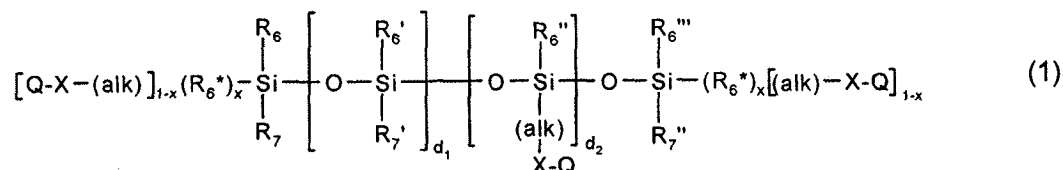
3. 权利要求 2 的预聚物, 其中该硅氧烷水凝胶材料具有 5% 或更低的非挥发性可提取物。

4. 权利要求 2 的预聚物, 其中该第一亲水性单体为 N, N-二甲基丙烯酰胺且第二亲水性单体是重均分子量为 300 ~ 1000 的 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯。

5. 权利要求 2 的预聚物, 其中该第一亲水性单体为 N, N-二甲基丙烯酰胺且第二亲水性单体为丙烯酸 2-羟基乙酯。

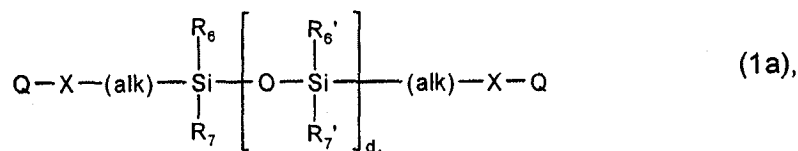
6. 权利要求 2 的预聚物, 其中该第一亲水性单体为 N, N-二甲基丙烯酰胺且第二亲水性单体是丙烯酸 2-羟基乙酯与丙烯酸的混合物。

7. 权利要求 2 的预聚物, 其中该含聚硅氧烷的交联剂为下式的聚硅氧烷:

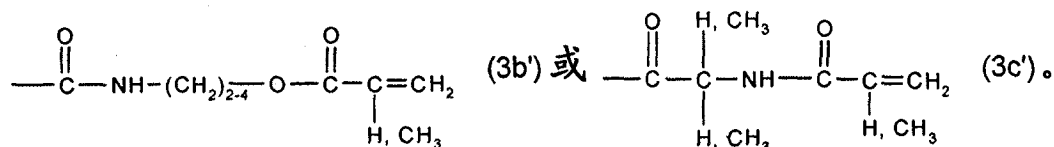
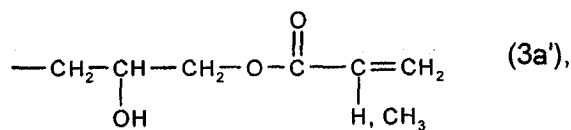
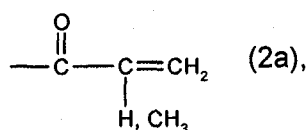


其中, (alk) 为具有最多 20 个碳原子、可以插入 -O- 的亚烷基; X 为 -O- 或 -NR₈-, R₈ 为氢或 C₁-C₆-烷基, Q 为包含可交联或可聚合的基团的有机基团, 80 ~ 100% 的基团 R₆、R₆'、R₆''、R₆'''、R₆*、R₇、R₇' 和 R₇'' 各自彼此独立地为 C₁-C₈-烷基, 且 0 ~ 20% 的基团 R₆、R₆'、R₆''、R₆'''、R₆*、R₇、R₇' 和 R₇'' 各自彼此独立地为未取代的或者 C₁-C₄-烷氧基取代的苯基、氟代 C₁-C₁₈-烷基、氰基 C₁-C₁₂-烷基、羟基 -C₁-C₆-烷基或氨基 -C₁-C₆-烷基, x 为数 0 或 1, d₁ 为整数 5 ~ 700, d₂ 在 x 为 0 时为整数 0 ~ 8 且在 x 为 1 时为整数 2 ~ 10, 且 (d₁+d₂) 之和为 5 ~ 700。

8. 权利要求 2 的预聚物, 其中该含聚硅氧烷的交联剂为下式的聚硅氧烷:



其中, R₆、R₆'、R₇ 和 R₇' 各自为甲基, d₁ 为整数 10 ~ 300, (alk) 为线性或支化 C₂-C₆ 亚烷基或者基团 -(CH₂)₁₋₃-O-(CH₂)₁₋₃-, X 为 -O- 或 -NH-, 且 Q 为下式的基团:



9. 权利要求 1 的预聚物, 其中该链转移剂为具有羟基、氨基、N-C₁-C₆-烷基氨基或羧基的有机伯硫醇。

10. 权利要求 1 的预聚物, 其中步骤 (a) 中组分的摩尔用量比为 0.5 ~ 5 当量链转移剂:1 当量含聚硅氧烷的交联剂:5 ~ 60 当量亲水性单体。

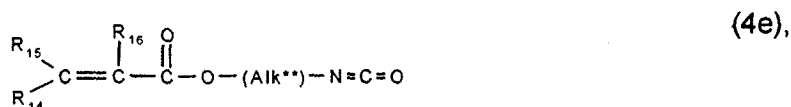
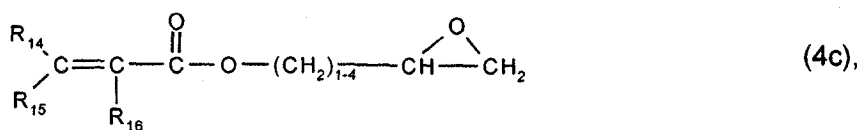
11. 包含硅氧烷水凝胶材料的柔软隐形眼镜, 通过使镜片形成材料在模具中固化获得, 其中该镜片形成材料包含权利要求 1-10 中任一项的可光化交联或可聚合的预聚物, 其中

如下获得该预聚物：

(a) 使可聚合的混合物共聚以获得具有第一官能团的共聚物，其中该可聚合的混合物包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、具有第一官能团的链转移剂、第二亲水性单体；和

(b) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物，其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团，其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应，其中该第二亲水性单体的存在量足以制得在纯化之后可以光化或热交联以形成硅氧烷水凝胶材料的产物预聚物，其中该硅氧烷水凝胶材料具有降低量的非挥发性可提取物，

其中使步骤 (a) 的共聚物在步骤 (b) 中与下式化合物反应：



其中， R_{13} 为卤素、羟基、未取代的或羟基取代的 $\text{C}_1\text{-C}_6$ -烷氧基或苯氧基， R_{14} 和 R_{15} 各自彼此独立地为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷基、苯基、羧基或卤素， R_{16} 为氢、 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷基或卤素， R_{17} 和 R_{17}' 各自为具有 2 ~ 6 个碳原子的烯属不饱和基团，或者 R_{17} 和 R_{17}' 一起形成二价基团 $-\text{C}(\text{R}_{14}) = \text{C}(\text{R}_{16})-$ ，其中 R_{14} 和 R_{16} 如上所定义，且 (Alk^*) 为 $\text{C}_1\text{-C}_6$ -亚烷基，和 (Alk^{**}) 为 $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ -亚烷基，

其中该第一亲水性单体为 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷基丙烯酰胺、N, N-二 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷基丙烯酰胺、或其混合物，该第二亲水性单体选自丙烯酸 2-羟基乙酯、甲基丙烯酸缩水甘油酯、N-乙烯基吡咯烷酮、丙烯酸和重均分子量为 200 ~ 1500 的 $\text{C}_1\text{-C}_4$ -烷氧基聚乙二醇（甲基）丙烯酸酯组成的组。

12. 一种制备可光化交联的预聚物的方法，包括：

(1) 获得包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、第二亲水性单体、和具有第一官能团且以使得具有初始浓度的含量存在的链转移剂的反应混合物；

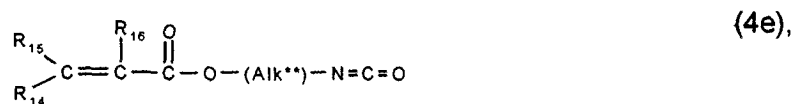
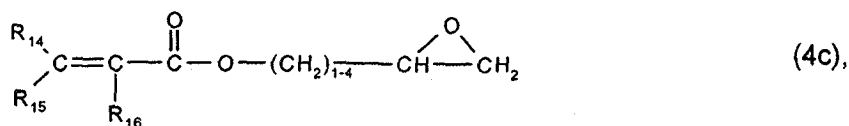
(2) 调节该反应混合物的温度以使聚合反应开始；

(3) 以足以具有与初始浓度相比较的浓度的速率将链转移剂计量加料到该反应混合物中，直到加入总量的链转移剂；

(4) 完成链转移剂计量加料之后，保持该反应混合物在反应温度下以完成该反应，由此获得具有第一官能团的共聚产物；和

(5) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物，其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团，其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应，其中可以将所述可交联的预聚物交联以形成硅氧烷水凝胶材料；

其中使步骤 (a) 的共聚物在步骤 (b) 中与下式化合物反应：



其中， R_{13} 为卤素、羟基、未取代的或羟基取代的 C_1 - C_6 -烷氧基或苯氧基， R_{14} 和 R_{15} 各自彼此独立地为氢、 C_1 - C_4 -烷基、苯基、羧基或卤素， R_{16} 为氢、 C_1 - C_4 -烷基或卤素， R_{17} 和 R_{17}' 各自为具有 2 ~ 6 个碳原子的烯属不饱和基团，或者 R_{17} 和 R_{17}' 一起形成二价基团 $-\text{C}(\text{R}_{14}) = \text{C}(\text{R}_{16})-$ ，其中 R_{14} 和 R_{16} 如上所定义，且 (Alk^*) 为 C_1 - C_6 -亚烷基，和 (Alk^{**}) 为 C_2 - C_{12} -亚烷基，其中在依据 (1) 的初始反应混合物中存在的链转移剂的份额为链转移剂总重的 10 ~ 40 重量%，且在步骤 (3) 中将剩余的 60 ~ 90 重量% 计量加料，其中该第一亲水性单体为 C_1 - C_4 -烷基丙烯酰胺、N, N-二 C_1 - C_4 -烷基丙烯酰胺、或其混合物，该第二亲水性单体选自丙烯酸 2-羟基乙酯、甲基丙烯酸缩水甘油酯、N-乙烯基吡咯烷酮、丙烯酸和重均分子量为

200 ~ 1500 的 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯组成的组;

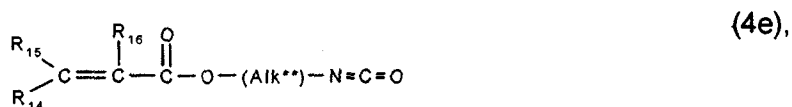
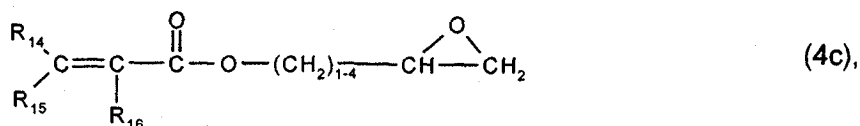
其中使反应混合物的温度在步骤(2)调节到 35 ~ 80℃ 的温度并在步骤(3)和(4)中予以保持。

13. 一种制备可光化交联或可聚合的预聚物的方法,包括:

(a) 使可聚合的混合物共聚以获得具有第一官能团的共聚物,其中该可聚合的混合物包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、具有第一官能团的链转移剂、第二亲水性单体,其中该第一亲水性单体为 C_1-C_4 -烷基丙烯酰胺、N,N-二 C_1-C_4 -烷基丙烯酰胺、或其混合物,该第二亲水性单体选自丙烯酸 2-羟基乙酯、甲基丙烯酸缩水甘油酯、N-乙烯基吡咯烷酮、丙烯酸和重均分子量为 200 ~ 1500 的 C_1-C_4 -烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯组成的组;和

(b) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物, 其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团, 其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应, 其中该第二亲水性单体的存在量足以制得在纯化之后可以光化或热交联以形成硅氧烷水凝胶材料的产物预聚物,

其中使步骤 (a) 的共聚物在步骤 (b) 中与下式化合物反应：



其中, R_{13} 为卤素、羟基、未取代的或羟基取代的 C_1-C_6 -烷氧基或苯氧基, R_{14} 和 R_{15} 各自彼此独立地为氢、 C_1-C_4 -烷基、苯基、羧基或卤素, R_{16} 为氢、 C_1-C_4 -烷基或卤素, R_{17} 和 R_{17}' 各自为具有 2 ~ 6 个碳原子的烯属不饱和基团, 或者 R_{17} 和 R_{17}' 一起形成二价基团 $-C(R_{14}) = C(R_{16})-$, 其中 R_{14} 和 R_{16} 如上所定义, 且 (Alk^*) 为 C_1-C_6 -亚烷基, 和 (Alk^{**}) 为 C_2-C_{12} -亚烷基。

用于制备隐形眼镜的可光化交联的共聚物

[0001] 本发明涉及新的可交联的聚合物,其制备方法及其用于制备模制品、特别是生物医学模制品如隐形眼镜的用途。

[0002] 发明背景

[0003] WO 01/71392 公开了可聚合的大单体,其通过使 N,N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和包含两个或更多个烯属不饱和双键的交联剂在链转移剂的存在下共聚并将所获共聚物用具有 C-C 双键的化合物封端获得。由此获得的大单体可以在适宜模具中交联以获得水凝胶模制品,例如隐形眼镜。依据上述方法,可以获得在医学设备领域中具有适用性的有价值的聚合物。但是,上述合成有时存在影响所获产品的质量的一些缺陷。特别地,第一共聚步骤复杂且以难以控制的方式进行。由于缺乏动力学控制,所获产品的再现性有时差。例如,最终模制品的含水量可以变化,或者模制品之内不期望的可提取物(例如存在的但未结合到模制品的聚合物基质中的且由此可能随着时间的推移而浸出的反应产物)的含量有时高。

[0004] 考虑到这一点,存在对于改进 WO 01/71392 中所述的基本观点并以更加再现性方式提供具有改进性能的新聚合物的要求。

[0005] 发明概述

[0006] 一方面,本发明提供了可光化交联的预聚物,其如下获得:(a) 使可聚合的混合物共聚以获得具有第一官能团的共聚物,其中该可聚合的混合物包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、具有第一官能团的链转移剂、第二亲水性单体,该第二亲水性单体选自丙烯酸 2- 羟基乙酯 (HEA)、甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA)、丙烯酸 (AA) 和重均分子量为 200 ~ 1500 的 C₁-C₄- 烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯;和 (b) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物,其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团,其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应,其中该第二亲水性单体的存在量足以制得在纯化之后可以光化或热交联以形成硅氧烷水凝胶材料的产物预聚物。优选地,该硅氧烷水凝胶材料的特征在于,具有降低量的非挥发性可提取物,优选为约 10% 或更低、更优选约 8% 或更低、甚至更优选约 5% 或更低的非挥发性可提取物。

[0007] 另一方面,本发明提供了制备可光化交联或可聚合的预聚物的方法,其包括:(a) 使可聚合的混合物共聚以获得具有第一官能团的共聚物,其中该可聚合的混合物包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、具有第一官能团的链转移剂、第二亲水性单体,该第二亲水性单体选自丙烯酸 2- 羟基乙酯 (HEA)、甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA)、丙烯酸 (AA) 和重均分子量为 200 ~ 1500 的 C₁-C₄- 烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯;和 (b) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物,其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团,其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应,其中该第二亲水性单体的存在量足以制得在纯化之后可以光化或热交联以形成硅氧烷水凝胶材料的产物预聚物。优选地,该硅氧烷水凝胶材料的特征在于,具有降低量的非挥发性可提取物,优选为约 10% 或更低、更优选约 8% 或更低、甚至更优选约 5% 或更低的非挥发性可提取物。

[0008] 仍另一方面,本发明提供了制备可光化交联的预聚物的方法,其包括:(1) 获得包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、第二亲水性单体、和具有第一官能团且以为了具有期望的初始浓度的含量存在的链转移剂的反应混合物,该第二亲水性单体选自丙烯酸 2-羟基乙酯(HEA)、甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)、丙烯酸(AA)和重均分子量为 200 ~ 1500 的 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯;(2) 调节该反应混合物的温度以使聚合反应开始;(3) 以足以保持该初始浓度大约恒定的速率将链转移剂计量加料到该反应混合物中,直到加入期望的总量的链转移剂;(4) 完成链转移剂计量加料之后,保持该反应混合物在反应温度下以完成该反应,由此获得具有第一官能团的共聚产物;和(5) 使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物,其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团,其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应,其中可以将所述可交联的预聚物交联以形成硅氧烷水凝胶材料。

[0009] 仍另一方面,本发明提供了生物医学模制品,特别是眼科模制品如隐形眼镜、人工晶状体、或人工角膜,其通过将上述可光化交联的预聚物交联获得。

[0010] 本发明的这些和其它方面由目前优选实施方式的如下说明来看将变得更加明确。

[0011] 优选实施方式的详细说明

[0012] 除非相反地定义,本文中使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属于的领域中普通技术人员的通常理解相同的含义。通常,本文中使用的命名法和实验工序是众所周知的和本领域中通常采用的。传统方法用于这些工序,如本领域中和各种一般参考文献中提供的那些。以单数提供术语时,本发明人也预料到该术语的复数。本文中使用的命名法和如下描述的实验工序是本领域中众所周知和通常采用的那些。

[0013] “隐形眼镜”表示可以置于佩带者眼睛之上或之内的结构。隐形眼镜可以修正、改进、或改变使用者的视力,但并不必然是该情形。隐形眼镜可以是本领域中已知的或后来开发的任意适宜材料的,且可以是软镜片、硬镜片、或混合镜片。“硅氧烷水凝胶隐形眼镜”表示包含硅氧烷水凝胶材料的隐形眼镜。

[0014] “水凝胶”或“水凝胶材料”表示可以在完全水合时吸收至少 10 重量%水的聚合物材料。

[0015] “硅氧烷水凝胶”或“硅氧烷水凝胶材料”可以在完全水合时吸收至少 10 重量%水的含硅氧烷的聚合物材料。

[0016] 本文中使用的“亲水性”描述了比脂质更容易与水结合的材料或其一部分。

[0017] “单体”含义为可以通过自由基反应聚合的低分子量化合物。低分子量通常含义为小于 700 道尔顿的平均分子量。单体具有烯属不饱和基团且可以光化或热聚合。

[0018] “大单体”表示可以通过自由基反应聚合 / 或交联的中等和分子量化合物。中等和分子量通常含义为大于 700 道尔顿的平均分子量。大单体具有一个或多个烯属不饱和基团且可以光化或热聚合。

[0019] “聚硅氧烷”表示 $\left[\begin{array}{c} R_1 \\ | \\ -Si- \\ | \\ R_2 \end{array} -O \right]_n$ 的部分,其中 R₁ 和 R₂ 独立地为单价 C₁-C₁₀ 烷基、C₁-C₁₀

醚、C₁-C₁₀ 氟代烷基、C₁-C₁₀ 氟代醚、或 C₆-C₁₈ 芳基,其可以包含羟基、伯、仲、或叔胺基团,羧基,或羧酸;n 为整数 4 或更大。

[0020] “含聚硅氧烷的交联剂”表示包含聚硅氧烷部分和至少两个烯属不饱和基团的化合物。

[0021] 术语“烯属不饱和基团”在本文中以宽泛含义使用且旨在包括含有 $>C=C<$ 的任意基团。示意性烯属不饱和基团包括但并非限于丙烯酰基、甲基丙烯酰基、烯丙基、乙烯基、苯乙烯基、或其它含 $C=C$ 的基团。

[0022] 本文中关于可聚合组合物、预聚物或材料的固化、交联或聚合使用的“光化”含义为,通过光化辐射进行固化(例如,交联和/或聚合),例如,UV辐射、离子辐射(例如 γ 射线或X-射线辐射)、微波辐射等。热固化或光化固化方法对于本领域技术人员来说是众所周知的。

[0023] 本文中使用的术语“流体”表示,材料能够类似于液体流动。

[0024] “亲水性单体”表示可以聚合形成在完全水合时可以吸收至少10重量%水的聚合物的单体。

[0025] 本文中使用的“疏水性单体”表示可以聚合形成在完全水合时可以吸收少于10重量%水的聚合物的单体。

[0026] “预聚物”表示初始聚合物,其可以含有三个或更多个烯属不饱和基团且可以光化固化(例如交联)以获得分子量大大高于初始聚合物的交联聚合物。

[0027] “含硅氧烷的预聚物”表示含有硅氧烷和烯属不饱和基团的预聚物。

[0028] 本文中使用的聚合物材料(包括单体或大单体材料)的“分子量”表示数均分子量,除非相反地具体指出或者除非测试条件相反地说明。

[0029] “聚合物”含义为通过使一种或多种单体聚合形成的材料。

[0030] 本文中关于共聚物使用的术语“烯属官能化”旨在描述,已将一种或多种烯属不饱和基团通过共聚物的侧基或端基官能团依据偶联工艺共价连接于共聚物。

[0031] 本文中使用的术语“多个”表示三个或更多个。

[0032] “光引发剂”表示通过利用光引发基团交联/聚合反应的化学品。适宜光引发剂包括、但并非限于,苯偶姻甲基醚、二乙氧基苯乙酮、苯甲酰基氧化膦、1-羟基环己基苯基酮、**Darocure®**类、和**Irgacure®**类,优选**Darocure®** 1173、和**Irgacure®** 2959。

[0033] “热引发剂”表示通过利用热能引发基团交联/聚合反应的化学品。适宜热引发剂的实例包括、但并非限于,2,2'-偶氮双(2,4-二甲基戊腈)、2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)、2,2'-偶氮双(2-甲基丁腈),过氧化物如过氧化苯甲酰等。优选地,热引发剂为2,2'-偶氮双(异丁腈)(AIBN)。

[0034] “光化辐射的空间限制”表示,其中射线形式的能量辐射通过例如掩膜或屏或其组合引导,以空间上受限的方式照射到具有轮廓分明的外围边界的区域上的作用或过程。例如,可以通过使用具有UV不可渗透区域(遮蔽区域)包围的透明或开孔区域(未遮蔽区域)的掩膜或屏实现UV辐射的空间限制,如US 6 627 124的图1-9中示意地所示(将其全部引入本文中作为参考)。未遮蔽区域与遮蔽区域具有轮廓分明的外围边界。用于交联的能量为辐射能量,特别是UV辐射、 γ 辐射、电子辐射或热辐射,该辐射能量优选地是实质上平行束的形式,一方面为了实现良好限制且另一方面为了有效使用该能量。

[0035] 关于镜片的“能见度着色”含义为镜片的染色(着色)以能使使用者容易将镜片装入镜片储存物之内,消毒或清洁容器的透明溶液中。本领域中众所周知的是,染料和/或

颜料可以用于能见度着色镜片。

[0036] 本文中使用的术语“表面改性”或“表面处理”含义为制品在形成制品之前或之后已在表面处理工艺（或者表面改性工艺）中处理过，其中（1）将涂层施用到制品表面上，（2）使化学物质吸附到制品表面上，（3）改变制品表面上化学基团的化学性质（例如，静电荷），或（4）或者改性制品的表面性能。示例性表面处理工艺包括、但并非限定于，通过能量（例如，等离子体、静电荷、辐射、或其它能量源）的表面处理、化学处理、在制品表面上接枝亲水性单体或大单体、公开于 US 6 719 929（将其全部引入本文中作为参考）的模转移涂布工艺、US6,367,929 和 6,822,016（将其全部引入本文中作为参考）提出的将润湿剂引入镜片配方中用于制备隐形眼镜、US 专利申请 No. 60/811,949（将其全部引入本文中作为参考）中公开的增强型模转移涂布、和 LbL 涂布。优选类型的表面处理工艺为等离子工艺，其中将离子化气体施加到制品表面上。等离子体气体和工艺条件更全面地描述于 US 4,312,575 和 4,632,844（将其全部引入本文中作为参考）。等离子体气体优选地为低级烷烃和氮气、氧气或惰性气体的混合物。

[0037] 本文中使用的“LbL 涂层”表示并非共价连接于隐形眼镜或半模（moldhalf）且通过将多离子（或带电的）和 / 或不带电的材料逐层沉积到镜片或半模上获得的涂层。LbL 涂层可以是由一个或多个层组成的。

[0038] 本文中使用的“多离子材料”表示具有多个带电基团或可离子化基团的聚合物材料，如聚电解质、p- 和 n- 型掺杂导电聚合物。多离子材料包括但并非限定于多阳离子（带正电荷）和多阴离子（带负电荷）材料。

[0039] 隐形眼镜或半模上 LbL 涂层的形成可以以多种方式实现，例如，如 US 6,451,871、6,719,929、6,793,973、6,811,805、6,896,926（将其全部引入本文中作为参考）中所述的那样。

[0040] 本文中使用的“抗菌剂”表示能够降低或消除或抑制微生物生长的化学品，如本领域中公知的该术语。

[0041] “抗菌金属”是其离子具有抗菌效果且是生物相容的金属。优选的抗菌金属包括 Ag、Au、Pt、Pd、Ir、Sn、Cu、Sb、Bi 和 Zn，其中最优选 Ag。

[0042] “含抗菌金属的纳米颗粒”表示尺寸小于 1 微米且含有至少一种以其一种或多种氧化态存在的抗菌金属的颗粒。

[0043] “抗菌金属纳米颗粒”表示基本上由抗菌金属制成的且尺寸小于 1 微米的颗粒。抗菌金属纳米颗粒中的抗菌金属可以以其一种或多种氧化态存在。例如，含银的纳米颗粒可以含有其一种或多种氧化态的银，如 Ag^0 、 Ag^{1+} 和 Ag^{2+} 。

[0044] 本文中使用的镜片的“氧传递率”是氧通过特定眼科镜片的速率。氧传递率， Dk/t ，通常以 barrer/mm 为单位表示，其中 t 为被测量区域之中材料的平均厚度 [单位为 mm] 且 “barrer/mm” 定义为：

[0045] $[(\text{cm}^3 \text{ 氧})/(\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mmHg})] \times 10^{-9}$

[0046] 镜片材料的本征“氧渗透率” Dk 并不依赖于镜片厚度。本征氧渗透率为氧通过材料的速率。氧渗透率通常以 barrer 为单位表示，其中“barrer”定义为：

[0047] $[(\text{cm}^3 \text{ 氧})(\text{mm})/(\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mmHg})] \times 10^{-10}$

[0048] 这些为本领域中常用的单位。由此，为了与本领域中的使用相一致，单位“barrer”

将具有如上定义的含义。例如, Dk 为 90barrer(“氧渗透率 barrer”)和厚度为 90 微米(0.090mm)的镜片将具有 100barrer/mm 的 Dk/t(氧传递率 barrer/mm)。依据本发明,关于材料或隐形眼镜的高氧渗透率特征在于,依据实施例中所所述的库伦法采用厚度为 100 微米的样品(膜或镜片)测量的表观氧渗透率为至少 40barrer 或更大。

[0049] 通过镜片的“离子渗透率”与 Ionoflux 扩散系数和 Ionoton 离子渗透系数二者相关。

[0050] Ionoflux 扩散系数 D 通过运用 Fick 定律测量,如下:

$$[0051] \quad D = -n' / (A \times dc/dx)$$

[0052] 其中, n' = 离子传递速率 [mol/min]

[0053] A = 暴露的镜片面积 [mm^2]

[0054] D = Ionoflux 扩散系数 [mm^2/min]

[0055] dc = 浓度差 [mol/L]

[0056] dx = 镜片厚度 [mm]

[0057] 随后依据如下等式测量 Ionoton 离子渗透系数 P:

$$[0058] \quad \ln(1-2C(t)/C(0)) = -2APt/Vd$$

[0059] 其中, $C(t)$ = 接收池 (receiving cell) 中时间 t 时钠离子的浓度

[0060] $C(0)$ = 供给池 (donor cell) 中钠离子的初始浓度

[0061] A = 膜面积,即暴露于池的镜片面积

[0062] V = 池部分的体积 (3.0ml)

[0063] d = 暴露面积中平均镜片厚度

[0064] P = 渗透系数。

[0065] 优选大于约 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 的 Ionoflux 扩散系数 D , 同时更优选大于约 $2.6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 且最优选大于约 $6.4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 。

[0066] 公知,要求镜片的眼睛上运动以确保良好眼泪交换,且最终,确保良好角膜健康。离子渗透率是眼睛上运动的一种评价方式,因为认为离子的渗透率直接与水的渗透率成比例。

[0067] “非挥发性可提取物”表示可以采用异丙醇或甲醇、优选采用甲醇从水凝胶材料中提取的材料。依据实施例 3 中所述的工序测量水凝胶材料中非挥发性可提取物的含量。

[0068] 关于硅氧烷水凝胶材料的“降低量的非挥发性可提取物”含义为,由预聚物交联获得的水凝胶材料中非挥发性可提取物的含量小于由对照水凝胶材料交联获得的对照水凝胶材料的含量。依据本发明,测试预聚物与对照预聚物的区别主要在于,用于制备测试预聚物的第一可聚合组合物除了第一亲水性单体(烷基丙烯酰胺)之外还含有作为反应控制剂的第二亲水性单体,而用于制备对照预聚物的第二可聚合组合物基本上等同于第一组合物但是无第二亲水性单体。

[0069] 通常,本发明涉及一类可光化交联的含硅氧烷的预聚物,其可以用于制备硅氧烷水凝胶隐形眼镜,特别是依据 Lightstream Technology™(CIBAVision)。这类预聚物通过两步法来制备:(1) 通过自由基聚合机理使组合物在具有官能团的链转移剂的存在下共聚以获得具有官能团的共聚物;和(2) 将烯属不饱和基团共价连接于步骤 1 中获得的共聚物的官能团上。令人吃惊地,现已发现,如果存在作为缓和剂(moderator)来控制聚合反应的

第二亲水性单体时,亲水性单体如烷基丙烯酰胺在含聚硅氧烷的交联剂和链转移剂的存在下的聚合反应更加平稳地和更加可控地进行,如通过将产物预聚物交联制得的隐形眼镜中存在较少量的非挥发性可提取物的事实所示。

[0070] 虽然本发明者并不期望受到任何特定理论的限制,但是认为,在用于制备预聚物的方法的步骤 1 中将链转移剂引入共聚物中的程度,对于使预聚物交联获得的水凝胶镜片中的非挥发性可提取物可以具有显著影响。这点部分由于如下事实,即烯属不饱和基团可以通过其官能团引入共聚物中,该官能团又产生于引入了具有官能团的链转移剂。还认为,引入链转移剂的程度可以取决于该组合物的聚合中自由基增长反应与自由基链反应的比例。链转移剂(含有-SH 基团)主要仅参予到自由基增长中。当自由基链反应过快(即,单体和含聚硅氧烷的交联剂之间)时,其变得超过自由基增长更占优势,使得可以仅将不足量的链转移剂引入共聚物中。通过具有自由基链反应比烷基丙烯酰胺更慢的第二亲水性单体,可以提高自由基增长的程度,由此提高引入链转移剂的程度。

[0071] 一方面,本发明提供了如下获得的可光化交联的预聚物:使可聚合的混合物共聚以获得具有第一官能团的共聚物,其中该可聚合的混合物包含第一亲水性单体、至少一种含聚硅氧烷的交联剂、具有第一官能团的链转移剂、第二亲水性单体,该第二亲水性单体选自丙烯酸 2-羟基乙酯(HEA)、甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)、N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)、丙烯酸(AA)和重均分子量为 200~1500 的 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯;和(b)使有机化合物与共聚产物反应以形成具有烯属不饱和基团的可交联的预聚物,其中该有机化合物包含烯属不饱和基团和第二官能团,其中该有机化合物的第二官能团与共聚产物的一个第一官能团反应,其中该第二亲水性单体的存在量足以制得在纯化之后可以光化或热交联以形成硅氧烷水凝胶材料的产物预聚物。优选地,该硅氧烷水凝胶材料的特征在于,具有降低量的非挥发性可提取物,优选为约 10%或更低、更优选约 8%或更低、甚至更优选约 5%或更低的非挥发性可提取物。

[0072] 优选地,该第一亲水性单体为烷基丙烯酰胺。依据本发明,烷基丙烯酰胺表示(C₁-C₄-烷基)丙烯酰胺或 N,N-二(C₁-C₄-烷基)丙烯酰胺,优选 N,N-二甲基丙烯酰胺或异丙基丙烯酰胺。

[0073] 适宜的 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯亲水性单体为,例如, C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯或 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇甲基丙烯酸酯,各自重均分子量为 200~1500、优选为 300~1000、更优选为 300~750 和特别地为 350~650。特别优选的聚乙二醇亲水性单体为 C₁-C₂-烷氧基聚乙二醇丙烯酸酯,且特别是分子量在上述范围之内甲氧基聚乙二醇丙烯酸酯。

[0074] 第二亲水性单体优选地选自 HEA、GMA、NVP、AA 和重均分子量为 200~1500 的 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯,更优选地选自 HEA、GMA、AA 和重均分子量为 200~1500 的 C₁-C₂-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯,甚至更优选地选自 HEA、AA 和重均分子量为 300~1000 的甲氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯。依据本发明的一种优选实施方式,使用 DMA 和 HEA 的混合物作为亲水性单体。依据本发明的另一优选实施方式,使用 DMA、HEA 和 AA 的混合物作为亲水性单体。依据本发明的仍另一优选实施方式,使用 DMA 和 GMA 的混合物作为亲水性单体。仍另一优选实施方式涉及作为亲水性单体的 DMA 和 C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯的混合物,其中上述含义和优选项仍适用。

[0075] 通常,作为第一亲水性单体的 DMA 的存在量为 40 ~ 90%、优选为 50 ~ 85%、更优选为 55 ~ 80%、甚至更优选为 70 ~ 80% 且特别地为 70 ~ 75%,分别相对于亲水性单体的总重以重量计。

[0076] HEA、NVP、GMA 和 C₁-C₄- 烷氧基聚乙二醇 (甲基) 丙烯酸酯,如果作为第二亲水性单体存在,其各自独立地存在量为,例如,10 ~ 60%、优选为 15 ~ 50%、更优选为 20 ~ 45%、甚至更优选为 20 ~ 30% 且特别地为 25 ~ 30%,分别相对于亲水性单体的总重以重量计。

[0077] AA,如果作为第二亲水性单体存在,其存在量为,例如,0.5 ~ 10%、优选为 1 ~ 5%、且特别地为 1 ~ 3%,分别相对于亲水性单体的总重以重量计。

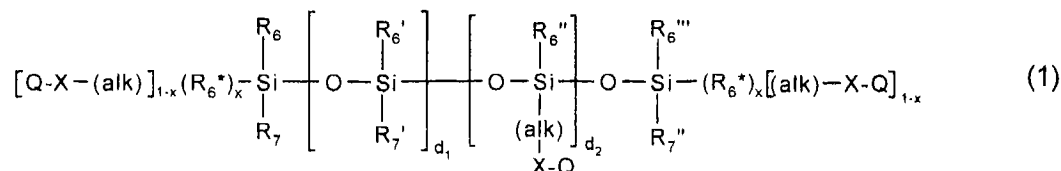
[0078] 一种优选实施方式涉及由 50 ~ 80% DMA 和 20 ~ 50% HEA 组成的亲水性单体的混合物,分别相对于亲水性单体的总重以重量计。另一优选实施方式涉及由 50 ~ 80% DMA、20 ~ 45% HEA 和 1 ~ 5% AA 组成的亲水性单体的混合物,分别相对于亲水性单体的总重以重量计。仍另一优选实施方式涉及由 50 ~ 80% DMA 和 20 ~ 50% GMA 组成的亲水性单体的混合物,分别相对于亲水性单体的总重以重量计。仍另一优选实施方式涉及由 50 ~ 80% DMA 和 20 ~ 50% C₁-C₄- 烷氧基聚乙二醇 (甲基) 丙烯酸酯组成的亲水性单体的混合物,分别相对于亲水性单体的总重以重量计,其中上述含义和优选项仍适用。

[0079] 步骤 (a) 中采用的交联剂的选择可以在宽泛范围之内变化且主要取决于既定用途。

[0080] 一类适宜的交联剂包括聚硅氧烷。适宜的聚硅氧烷交联剂可以包括 2 或更多个、优选 2 ~ 8、更优选 2 ~ 4、甚至更优选 2 个,通过适宜桥单元的方式在末端或者在侧面连接于硅原子的烯属不饱和部分。聚硅氧烷交联剂的重均分子量为,例如,500 ~ 500000,优选为 1000 ~ 25000,更优选为 2500 ~ 15000 且特别地为 2500 ~ 12000。

[0081] 优选的聚硅氧烷交联剂为,例如,下式的:

[0082]



[0083] 其中, (alk) 为具有最多 20 个碳原子、可以插入 -O- 的亚烷基; X 为 -O- 或 -NR₈-, R₈ 为氢或 C₁-C₆- 烷基, Q 为包含可交联或可聚合的基团的有机基团, 80 ~ 100% 的基团 R₆、R₆'、R₆''、R₆'''、R₆*、R₇、R₇' 和 R₇'' 各自彼此独立地为 C₁-C₈- 烷基, 且 0 ~ 20% 的基团 R₆、R₆'、R₆''、R₆'''、R₆*、R₇、R₇' 和 R₇'' 各自彼此独立地为未取代的或者 C₁-C₄- 烷基或 C₁-C₄- 烷氧基取代的苯基、氟代 (C₁-C₁₈- 烷基)、氰基 (C₁-C₁₂- 烷基)、羟基 -C₁-C₆- 烷基或氨基 -C₁-C₆- 烷基, x 为数 0 或 1, d₁ 为整数 5 ~ 700, d₂ 在 x 为 0 时为整数 0 ~ 8 且在 x 为 1 时为整数 2 ~ 10, 且 (d₁+d₂) 之和为 5 ~ 700。

[0084] 优选含义中, (d₁+d₂) 之和为整数 10 ~ 500, 更优选为 10 ~ 300, 特别优选为 20 ~ 200 且特别地为 20 ~ 100。优选地, d₂ 和 x 各自为 0。依据另一优选实施方式, x 为 0 且 d₂ 为整数 1 ~ 4。依据仍另一优选实施方式, x 为 1 且 d₂ 为整数 2 ~ 4。

[0085] 优选地, 90 ~ 100% 的基团 R₆、R₆'、R₆''、R₆'''、R₆*、R₇、R₇' 和 R₇'' 各自彼此独立地为 C₁-C₄- 烷基、特别地甲基, 且 0 ~ 10% 的基团 R₆、R₆'、R₆''、R₆'''、R₆*、R₇、R₇' 和 R₇'' 各自彼此

独立地为氨基 $-C_1-C_4-$ 烷基或羟基 $-C_1-C_4-$ 烷基。

[0086] 适宜聚硅氧烷交联剂的优选实施方式包含上式 (1) 的基团, 其中 x 为 0, d_2 为 0, d_1 为整数 5 ~ 700、优选为 10 ~ 500、更优选为 10 ~ 300、甚至更优选为 20 ~ 200 和特别地为 20 ~ 100, R_6 、 R_6' 、 R_6'' 、 R_6''' 、 R_6^* 、 R_7 、 R_7' 和 R_7'' 各自彼此独立地为 C_1-C_4- 烷基、特别地为甲基, 且对于 (a1k)、 X 和 Q , 上面和下面给出的含义和优选项仍适用。

[0087] (a1k) 优选地为可以插入 $-O-$ 的 C_2-C_6- 亚烷基, 且更优选为可以插入 $-O-$ 的 C_2-C_6- 亚烷基。特别优选的基团 (a1k) 的实例为线性或支化 C_2-C_6- 亚烷基或基团 $-(CH_2)_{1-3}-O-(CH_2)_{1-3}-$, 特别是 C_2-C_4- 亚烷基如 1, 2- 亚乙基、1, 3- 亚丙基或 1, 4- 亚丁基, 或基团 $-(CH_2)_{2-3}-O-(CH_2)_{2-3}-$, 特别是 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-$ 或 $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_3-$ 。

[0088] R_8 优选地为氢或 C_1-C_4- 烷基, 且特别地为氢或 C_1-C_2- 烷基。X 优选为 $-O-$ 、 $-NH-$ 或 $-N(C_1-C_2-$ 烷基) $-$, 特别地为 $-O-$ 或者尤其是 $-NH-$ 。

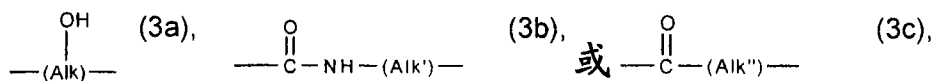
[0089] Q 为, 例如, 下式的基团

[0090]



[0091] 其中, R_{11} 为氢或 C_1-C_4- 烷基, R_9 和 R_{10} 各自彼此独立地为氢、 C_1-C_4- 烷基、苯基、羧基或卤素, X_1 为 $-O-$ 或 $-NH-$, w 为数 0 或 1, 且 A 为二价基团

[0092]

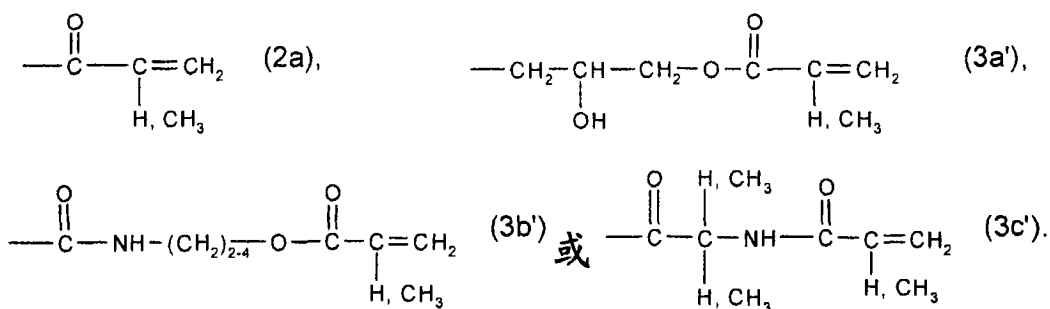


[0093] 其中 (A1k) 为线性或支化 C_3-C_6- 亚烷基, (A1k') 为线性或支化 $C_2-C_{12}-$ 亚烷基且 (A1k'') 为线性或支化 C_1-C_6- 亚烷基。

[0094] R_{11} 优选地为氢或甲基。 R_9 和 R_{11} 各自彼此独立地优选为氢、羧基、氯、甲基或苯基。本发明的优选实施方式中, R_9 为氢或甲基且 R_{10} 为氢或羧基。最优选地, R_9 和 R_{10} 各自为氢。式 (3a) 中基团 $-(\text{A1k})-\text{OH}-$ 优选为 2- 羟基-1, 3- 亚丙基。(A1k') 优选为 C_2-C_6- 亚烷基、更优选为 C_2-C_4- 亚烷基且特别地为亚乙基。(A1k'') 优选为 C_1-C_3- 亚烷基, 例如亚甲基或者特别地 1, 1- 二甲基亚甲基。

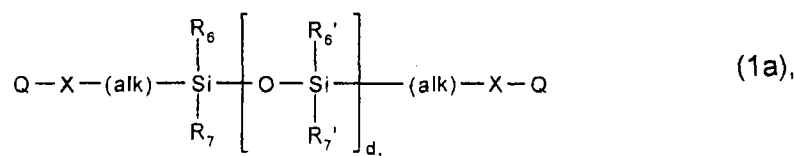
[0095] 特别优选的基团 $-Q$ 对应于下式:

[0096]



[0097] 优选的聚硅氧烷交联剂对应于下式:

[0098]



[0099] 其中, R_6 、 R_6' 、 R_7 和 R_7' 各自为 C_1 - C_4 烷基、特别地为甲基, d_1 为整数 10 ~ 500、优选为 10 ~ 300、更优选为 20 ~ 200 且特别地为 25 ~ 150, (alk) 为线性或支化 C_2 - C_6 亚烷基或者基团 $-(CH_2)_{1-3}-O-(CH_2)_{1-3}-$, X 为 $-O-$ 或 $-NH-$, 且 Q 为上式 (2a)、(3a')、(3b') 或 (3c'), 特别是 (2a) 或 (3b') 的基团。

[0100] 聚硅氧烷交联剂是已知的或者可以依据本身已知的方法获得。例如, 可以通过式 (1) 或 (1a) 的相应化合物 (其中 Q 为氢) 与如下所述的式 (4a) ~ (4e) 化合物在如下关于可聚合预聚物的制备所述的条件下反应, 制得式 (1) 或 (1a) 化合物。式 (1) 或 (1a) 化合物 (其中 Q 为氢) 可由例如 Wacker 或 Shin-Etsu 商购获得。

[0101] 代替在本发明的预聚物制备中仅采用一种交联剂, 可以使用两种或更多种不同交联剂。例如, 两种或更多种具有不同分子量的上述聚硅氧烷交联剂的混合物可以是有利的。一种优选实施方式涉及使用两种不同聚硅氧烷交联剂的混合物, 一种的重均分子量为 1000 ~ 5000、特别地为 2500 ~ 5000, 且第二种的重均分子量为 8000 ~ 25000、特别地为 10000 ~ 15000。在两种不同分子量的聚硅氧烷交联剂的混合物的情形下, 低分子量与高分子量交联剂的重量比为, 例如, 10 : 90 ~ 50 : 50, 且优选为 20 : 80 ~ 40 : 60。

[0102] 步骤 (a) 中采用的链转移剂控制产物预聚物的分子量并提供用于随后可聚合或可交联基团的加成的官能度。该链转移剂可以包含一个或多个硫醇基团, 例如两个或者最优选地一个硫醇基团。适宜的链转移剂包括有机伯硫醇或具有另一官能团例如羟基、氨基、 N - C_1 - C_6 -烷基氨基、羧基或其适宜衍生物的硫醇。优选的链转移剂为具有 2 ~ 约 24 个碳原子且具有选自氨基、羟基和羧基的另一官能团的环脂肪族或优选脂肪族硫醇; 由此, 优选的链转移剂为脂环族巯基羧酸、羟基硫醇或氨基硫醇。特别优选的链转移剂的实例为硫代乙醇酸、2-巯基乙醇和特别地 2-氨基乙烷硫醇 (半胱胺)。胺或羧酸的情形下, 链转移剂可以是自由胺或酸的形式或者, 优选地其适宜的盐的形式, 例如在胺的情形下盐酸盐或者在酸的情形下钠、钾或胺盐。具有多于一个的硫醇基团的链转移剂的实例为 1 当量二乙撑三胺与约 2 当量 γ -硫代丁内酯的反应产物。

[0103] 步骤 (a) 中亲水性单体和交联剂的重量比可以在宽泛范围之内选择, 且高度取决于既定用途。例如, 35 ~ 70% 交联剂 : 65 ~ 30% 亲水性单体的重量比已证实对于生物医学目的来说是可实施的。优选范围为 35 ~ 65% 交联剂 : 65 ~ 35% 重量的亲水性单体。特别优选的重量范围为 40 ~ 65% 交联剂 : 60 ~ 35% 亲水性单体。反应混合物中链转移剂的存在量可以为, 例如, 0.5 ~ 5%、优选为 1 ~ 4%、且特别地为 1.5 ~ 3.5% 重量, 相对于交联剂和亲水性单体的总重。

[0104] 共聚步骤 (a) 可以在溶剂的存在下进行。溶剂选择取决于所用单体和交联剂。优选的溶剂包括 C_1 - C_4 醇如甲醇、乙醇、或者正-或异丙醇; 环醚如四氢呋喃或二噁烷; 酮类如甲乙酮; 任选地卤化的烃如甲苯、氯仿或二氯甲烷; 和这些溶剂的混合物。优选的溶剂为乙醇、THF、正或异丙醇或者乙醇与 THF 的混合物。溶液中可聚合组分的含量可以在宽范围之内变化。有利地, 溶液中可聚合组分的总量范围为 ≤ 30 重量%、优选地 ≤ 25 重量% 且最优选地为 10 ~ 20 重量%, 每种情形下基于溶液的总重。

[0105] 步骤 (a) 中亲水性单体和交联剂的共聚可以光化引发或者优选地热引发。适宜的热聚合引发剂是本领域技术人员已知的且包括,例如,过氧化物、氢过氧化物、偶氮-双(烷基-或环烷基腈)、过硫酸盐、过碳酸盐或其混合物。实例为过氧化苯甲酰、叔丁基过氧化物、二叔丁基二过氧基邻苯二甲酸酯、叔丁基氢过氧化物、偶氮-双(异丁腈)(AIBN)、1,1-偶氮二异丁腈、1,1'-偶氮-双(1-环己烷腈)、2,2'-偶氮-双(2,4-二甲基戊腈)等。聚合适宜地在上述溶剂中在升高的温度下进行,例如在 25 ~ 100℃ 且优选 40 ~ 80℃ 的温度下。反应时间可以在宽范围之内变化,但是适宜地例如为 1 ~ 24 小时或优选为 2 ~ 12 小时。有利地将聚合反应中使用的组分和溶剂预先脱气并使所述共聚反应在惰性气氛下例如氮气或氩气气氛下进行。

[0106] 共聚反应可以间歇地进行,也就是说,亲水性单体、交联剂、溶剂、聚合引发剂和链转移剂都全部加入一个反应容器中并发生反应,例如,在室温下,或者优选地在升高的温度下,例如在 35 ~ 80℃ 且优选 50 ~ 80℃ 的温度下,进行可以在宽范围之内变化的一段时间,取决于反应物的具体反应性。通常,8 ~ 20 小时的反应时间足以完成该反应。

[0107] 本发明的优选实施方式中,将除链转移剂之外的所有反应物各自全部加入反应容器中,并随后以取决于反应进程的速率计量加入链转移剂。例如,可以采用气相色谱监视反应进程,其反过来触发链转移剂的添加。例如,优选地将第一部分链转移剂加入包括可聚合的材料和聚合催化剂的反应混合物中,例如链转移总重的 10 ~ 40 重量%且优选地 15 ~ 35 重量%,并随后使反应开始,例如,通过调节反应混合物的温度,特别是通过将反应混合物加热升高到如上所述的升高的温度,并随后以足以保持反应容器中初始链转移浓度与所期望的初始浓度相比较的速率将剩余链转移剂计量加到反应混合物中,直到加入所期望的总量的链转移剂。链转移剂计量加料完成之后,有利地再保持反应混合物在该反应温度下一段时间,由此完成该反应。计量加料的时间段取决于单体的反应性。通常,在升高的温度下进行计量加料反应,例如在 35 ~ 80℃ 且优选 50 ~ 80℃ 的温度下。

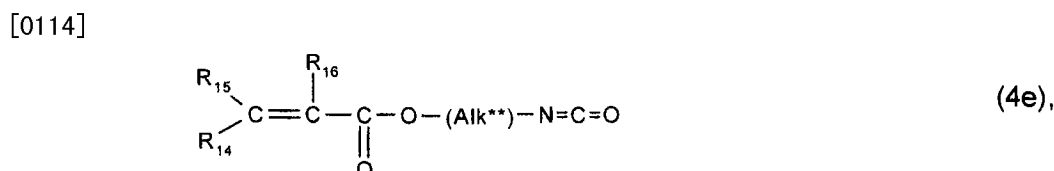
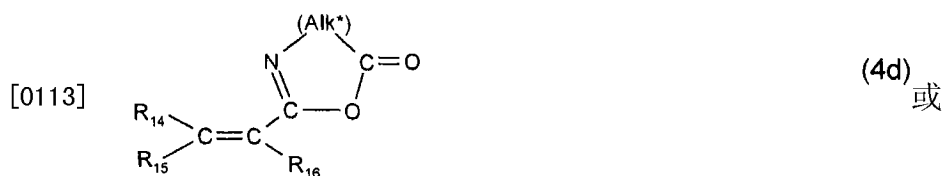
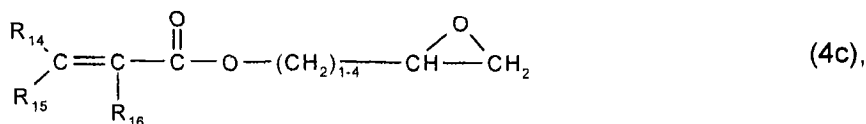
[0108] 令人吃惊地,在交联剂的存在下两种或更多种亲水性单体的聚合反应以非常可控的和可再现的方式进行,且获得可以采用例如提取、沉淀、超滤等技术以常规方式进行后处理的、光学上精确定义的共聚物。

[0109] 所获共聚物的重均分子量高度取决于例如所用链转移剂的用量。例如,500 ~ 200000、优选 750 ~ 100000、更优选 750 ~ 50000、且特别地 1000 ~ 25000 的重均分子量已证实是有价值的。

[0110] 依据步骤 (b),具有烯属不饱和双键的有机化合物为,例如,具有 2 ~ 18 个碳原子的烯属不饱和化合物,其被对链转移剂的官能团具有共-反应性的反应性基团取代。该共-反应性基团的实例,如果链转移剂的官能团为例如氨基或羟基,为羧基、羧酸酯、羧酸酐、环氧化物、内酯、吡内酯或异氰酸酯基团;或者,如果链转移剂的官能团为例如羧基等,为氨基、羟基。

[0111] 一类优选的反应性基团包括羧基、羧酸酐、吡内酯或异氰酸酯基,特别是异氰酸酯基。具有该反应性基团和烯属不饱和双键的适宜有机化合物为,例如,下式的那些:

[0112]



[0115] 其中,

[0116] R_{13} 为卤素、羟基、未取代的或羟基取代的 C_1 - C_6 -烷氧基或苯氧基, R_{14} 、和 R_{15} 各自彼此独立地为氢、 C_1 - C_4 -烷基、苯基、羧基或卤素, R_{16} 为氢、 C_1 - C_4 -烷基或卤素,

[0117] R_{17} 和 R_{17}' 各自为具有 2 ~ 6 个碳原子的烯属不饱和基团, 或者

[0118] R_{17} 和 R_{17}' 一起形成二价基团 $-\text{C}(\text{R}_{14})=\text{C}(\text{R}_{16})-$, 其中 R_{14} 和 R_{16} 如上所定义, 且

[0119] (Alk^*) 为 C_1 - C_6 -亚烷基, 和 (Alk^{**}) 为 C_2 - C_{12} -亚烷基。

[0120] 下列优选项适用于式 (4a) ~ (4e) 中所含的变量:

[0121] R_{13} 优选为卤素如氯, 羟基, 或者羟基 $-\text{C}_1$ - C_4 -烷氧基如 2-羟基乙基, 特别是氯;

[0122] 变量 R_{14} 和 R_{15} 之一优选为氢且另一个为氢、甲基或羧基。最优选地 R_{14} 和 R_{15} 各自为氢;

[0123] R_{16} 优选为氢或甲基;

[0124] R_{17} 和 R_{17}' 优选各自为乙烯基或 1-甲基乙烯基, 或者 R_{17} 和 R_{17}' 一起形成基团 $-\text{C}(\text{R}_{14})=\text{C}(\text{R}_{16})-$, 其中 R_{14} 和 R_{16} 各自独立地为氢或甲基;

[0125] (Alk^*) 优选为亚甲基、亚乙基或 1,1-二甲基-亚甲基, 特别是基团 $-\text{CH}_2-$ 或 $-\text{C}(\text{CH}_3)_2-$; 和

[0126] (Alk^{**}) 优选为 C_2 - C_4 -亚烷基且特别是 1,2-亚乙基。

[0127] 特别优选的具有烯属不饱和双键的、对链转移剂的氨基或羟基具有共-反应性的有机化合物为甲基丙烯酸 2-异氰酸酯基乙酯 (IEM)、2-乙烯基-吡内酯、2-乙烯基-4,4-二甲基-吡内酯、丙烯酸或其衍生物 (例如丙烯酰氯或丙烯酸酐)、甲基丙烯酸或其衍生物 (例如甲基丙烯酰氯或甲基丙烯酸酐)、马来酸酐、丙烯酸 2-羟基乙酯 (HEA)、2-羟基甲基丙烯酸酯 (HEMA)、丙烯酸缩水甘油酯或甲基丙烯酸缩水甘油酯。

[0128] 具有羧酸卤化物基团、羧酸酐基团、环氧基团、吡内酯基团或异氰酸酯基团的式 (4a) ~ (4e) 化合物与步骤 (a) 中形成的共聚物的羟基或氨基基团的反应是本领域中众所周知的,且可以如有机化学教科书中所述那样进行。通常,使依据步骤 (a) 的共聚物与化学计量量或者优选过量的式 (4a) ~ (4e) 组分反应。

[0129] 例如,式 (4a) 的羧酸卤化物与步骤 (a) 的共聚物的羟基或氨基的反应可以在对于酯或酰胺形成来说常规的条件下进行,例如,在例如 $-40 \sim 80^{\circ}\text{C}$ 、优选 $0 \sim 50^{\circ}\text{C}$ 且最优选 $0 \sim 25^{\circ}\text{C}$ 的温度下,在双极疏质子溶剂中,例如四氢呋喃、二噁烷、DMSO 或 $\text{C}_1\text{-C}_4$ - 烷醇,或者在水和一种或多种所述溶剂的混合物中,在碱例如碱金属氢氧化物的存在下,且可适用地,在缓冲组分如碳酸氢盐或稳定剂的存在下进行。适宜稳定剂为,例如,2,6- 二烷基苯酚、氢醌衍生物 (例如氢醌或氢醌单烷基醚)、或 N- 氧化物 (例如,4- 羟基-2,2,6,6- 四甲基- 哌啶-1- 基)。反应时间可以在宽范围之内变化,例如,通常发现 5 分钟~ 12 小时、优选 15 分钟~ 6 小时且特别是 20 分钟~ 3 小时的时间段是可行的。

[0130] 式 (4b) 或 (4c) 的羧酸酐或环氧化物与步骤 (a) 的共聚物的羟基或氨基的反应可以如有机教科书中所述那样进行,例如在酸性或者在碱性介质中。

[0131] 式 (4d) 的吡内酯与步骤 (a) 的聚合物的羟基或氨基的反应可以在升高的温度下进行,例如在约 $50 \sim 75^{\circ}\text{C}$ 下,在适宜的有机溶剂中,例如疏质子极性溶剂如 DMF、DMSO、二噁烷等,任选地在催化剂的存在下,例如在叔胺如三乙胺或有机锡盐如二丁基二月桂酸锡的存在下,或者特别是在 1,8- 二氮杂双环 [5.4.0] 十一碳-7- 烯 (DBU) 的存在下。

[0132] 式 (4e) 化合物与步骤 (a) 的聚合物的羟基或氨基的反应可以在对于尿烷或脲的形成来说常规的条件下进行。在形成尿烷的情形下,有利地使反应在惰性溶剂中进行。可以使步骤 (a) 的氨基- 共聚物与式 (4e) 的异氰酸酯也在含水介质中反应。

[0133] 适用于步骤 (a) 的共聚物与式 (4e) 化合物的反应的惰性溶剂为疏质子、优选极性、溶剂,例如烃 (石油醚、甲基环己烷、苯、甲苯、二甲苯), 卤代烃 (氯仿、二氯甲烷、三氯乙烷、四氯乙烷、氯苯), 醚 (二乙醚、二丁醚、乙二醇二甲基醚、二乙二醇二甲基醚、四氢呋喃、二噁烷), 酮 (丙酮、二丁酮、甲乙酮、甲基异丁基酮), 羧酸酯和内酯 (乙酸乙酯、丁内酯、戊内酯), 烷基化羧酸酰胺 (N,N- 二甲基乙酰胺、N- 甲基吡咯烷酮), 腈 (乙腈), 砜和亚砜 (二甲基亚砜, 四亚甲基砜)。优选使用极性溶剂。反应温度例如可以是 -40 到 200°C 。当使用催化剂时,温度可以有利地在 $0\text{-}50^{\circ}\text{C}$ 的范围内,优选室温。适合的催化剂例如是金属盐,如氯化铁,或羧酸的碱金属盐,叔胺,例如 $(\text{C}_1\text{-C}_6\text{- 烷基})_3\text{N}$ (三乙基胺,三正丁基胺), N- 甲基吡咯烷, N- 甲基吗啉, N, N- 二甲基哌啶, 吡啶和 1,4- 二氮杂双环辛烷。已经发现锡盐是特别有效的,尤其羧酸的烷基锡盐,例如二丁基二月桂酸锡和二辛酸锡。所制备的化合物的分离和纯化根据已知方法来进行,例如通过提取、结晶、重结晶或色谱纯化方法。

[0134] 式 (4a)、(4b)、(4c)、(4d) 和 (4e) 的化合物是已知的化合物,可以商购或可以根据已知方法制备。

[0135] 步骤 (b) 中的另一组具有烯属不饱和双键的适宜有机化合物是具有能与步骤 (a) 的共聚物的羧基或其衍生物共反应的氨基、羟基或环氧基的那些。实例是烯丙基胺、烯丙基醇、丙烯酸和甲基丙烯酸 2- 羟乙酯或优选上式 (9c) 的化合物,例如丙烯酸或甲基丙烯酸缩水甘油酯。该反应可以如以上对于酯或酰胺形成所述那样进行。

[0136] 在整个申请中,术语如羧基、羧酸、 $-\text{COOH}$ 、磺基、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 、氨基、 $-\text{NH}_2$ 等总是包括自由

酸或胺以及它们的适宜盐,例如它们的生物学或尤其眼用可接受的盐,例如(酸的)钠、钾、铵盐或类似盐,或(胺的)卤化氢盐如盐酸盐。

[0137] 依据本发明可获得的共聚物是预聚物,且由此是可交联的,然而未交联的,或至少基本未交联的;另外,它们是稳定的,也就是说,不会发生由于均聚导致的自发交联。特别地,所述后处理操作之后剩余的非挥发性可提取物的含量极低,使得该可交联的共聚物可以进一步加工成生物学制品,无需另外的耗时的纯化过程。

[0138] 本发明的共聚物可以控制和非常有效的方式交联,尤其通过光致交联。

[0139] 因此,本发明进一步涉及能够在存在或优选不存在其它乙烯基共聚单体的情况下通过热交联、或优选通过光致交联由上述方法获得的预聚物来获得的聚合物。这些交联的聚合物是水不溶性的。

[0140] 在光致交联中,适宜地加入能够引发自由基交联的光引发剂。它们的实例对于本领域的熟练人员来说是熟悉的,特别可以提及的适合光引发剂是苯偶姻甲基醚、1-羟基环己基苯基酮、**Darocure®** 1173 或 2959 或 **Irgacure®** 类型。然后通过光化辐射,例如可见光、UV 光,或电离辐射,例如 γ 射线或 X-射线进行交联。光引发剂的量可以在宽范围内选择,0.01-1.5 重量%和尤其 0.05-0.5 重量%的量已经证明是有益的,基于每一情况下的预聚物含量。

[0141] 优选将纯形式,尤其基本不含不希望有的成分,如不含用于制备预聚物的单体、低聚或聚合起始化合物,和/或不含在预聚物制备期间形成的次级产物的本发明的可交联的预聚物引入到交联过程中。所述纯预聚物有利地通过预先以本身已知方式纯化它们,例如通过用适宜溶剂沉淀、过滤和洗涤,在适宜溶剂中提取、渗析、反渗透(RO)或超滤来获得,反渗透和超滤是特别优选的。

[0142] 本发明的预聚物的优选纯化方法,反渗透和超滤,可以以本身已知的方式进行。超滤和反渗透可以重复进行,例如 2 次到 10 次。另外,超滤和反渗透可以连续进行,直到获得选择的纯度为止。选择的纯度原则上能够任意高。特别地,证实了本发明的可交联的共聚物,由于它们的特定化学组成,包含极低量的非挥发性可提取物(其是不期望的副产物,不可通过所述后处理过程除去但是可以随时间的推移而除去);由此本发明的可交联的共聚物可以进一步加工成生物学制品,无需所述生物制品的额外耗时的纯化过程。

[0143] 本发明的预聚物可以便利地以溶液形式交联。用于交联的溶液优选为含水溶液或者包含一种或多种不同有机溶剂的溶液。适合的有机溶剂原则上是溶解依据本发明的聚合物和可以另外使用的任选的乙烯基共聚单体的所有溶剂,例如醇类,如 C_1-C_6 -链烷醇,例如正丙醇或异丙醇、乙醇或甲醇,二醇如乙二醇、二乙二醇、丙二醇、丁二醇,羧酰胺,如甲基甲酰胺,二甲亚砜,和适宜溶剂的混合物,例如水与醇的混合物,例如水/丙醇,水/乙醇或水/甲醇混合物,或水与二醇的混合物。

[0144] 应当理解的是,用于制备镜片的含本发明预聚物的溶液也可以包括本领域技术人员已知的各种组分,例如聚合引发剂(例如,光引发剂或热引发剂)、能见度着色剂(例如,染料、颜料、或其混合物)、UV-阻滞(吸收)剂、光敏剂、抑制剂、抗菌剂(例如,优选银纳米颗粒或稳定化的银纳米颗粒)、生物活性剂、可浸出的润滑剂、填料等。

[0145] 例如,镜片形成材料中可以包括选自众所周知用于聚合领域的材料的引发剂,由此促进、和/或提高聚合反应速率。引发剂是能够引发聚合反应的化学试剂。该引发剂可

以是光引发剂或热引发剂。

[0146] 优选的颜料的实例包括医疗设备中容许的和 FDA 许可的任意着色剂,如 D&C Blue No. 6、D&C Green No. 6、D&C Violet No. 2、吡啶紫、一些铜络合物、一些铬络合物、各种铁氧化物、酞菁绿、酞菁蓝、二氧化钛等。参见 Marmiom DM Handbook of U. S. Colorants, 其给出了本发明可以使用的一系列着色剂。颜料的更优选实施方式包括 (C. I. 为 Colour Index 序号) 但并非限于,对于蓝色,酞菁蓝 (颜料蓝 15:3, C. I. 74160)、钴蓝 (颜料蓝 36, C. I. 77343)、Toner cyan BG (Clariant)、Permajet 蓝 B2G (Clariant);对于绿色,酞菁绿 (颜料绿 7, C. I. 74260) 和三氧化二铬;对于黄色、红色、棕色和黑色,各种铁氧化物;PR122, PY154,对于紫色,吡啶紫;对于黑色,Monolith 黑 C-K (CIBA Specialty Chemicals)。

[0147] 聚合物基质中引入的生物活性剂是可以防止眼睛中疾病或者减轻眼部疾病的症状的任意化合物。生物活性剂可以是药物、氨基酸 (例如,牛磺酸、甘氨酸等)、多肽、蛋白质、核酸、或其任意组合。本文中适用的药物的实例包括、但并非限于, rebamipide、酮替芬、olaptidine、cromoglycolate、环孢霉素、nedocromil、levocabastine、lodoxamide、酮替芬,或者其药学上可接受的盐或酯。生物活性剂的其它实例包括 2-吡咯烷酮-5-羧酸 (PCA)、 α -羟基酸 (例如,乙醇酸、乳酸、苹果酸、酒石酸、扁桃酸和柠檬酸及其盐等)、亚油酸和 γ -亚油酸、和维生素 (例如, B5、A、B6 等)。

[0148] 可浸出的润滑剂的实例包括但并非限于粘液素类材料和不可交联的亲水性聚合物 (即,不具有烯属不饱和基团)。示例性粘液素类材料包括但并非限于聚乙醇酸、聚交酯、胶原质、透明质酸、和明胶。

[0149] 任意不具有烯属不饱和基团的亲水性聚合物或共聚物可以用作可浸出的润滑剂。不可交联的亲水性聚合物的优选实例包括、但并非限于,聚乙烯醇 (PVA)、聚酰胺、聚酰亚胺、聚内酯、乙烯基内酰胺的均聚物、存在或不存在一种或多种亲水性乙烯基共聚单体下至少一种乙烯基内酰胺的共聚物、丙烯酸或甲基丙烯酸酯的均聚物、丙烯酸或甲基丙烯酸酯与一种或多种亲水性乙烯基单体的共聚物、聚环氧乙烷 (即,聚乙二醇 (PEG))、聚氧乙烯衍生物、聚-N, N-二甲基丙烯酸酯、聚丙烯酸、聚 2-乙基噁唑啉、肝素多糖、多糖、及其混合物。

[0150] 不可交联的亲水性聚合物的数均分子量优选为 20 000 ~ 500 000,更优选为 30 000 ~ 100 000,甚至更优选为 35 000 ~ 70 000。

[0151] 依据本发明的这种实施方式,光致交联优选从包括以下组分的溶液进行:(i) 能够通过优选纯化步骤超滤获得的依据本发明的一种或多种可交联的共聚物,(ii) 选自 C_1 - C_6 -链烷醇、二醇、羧酸酰胺、二甲亚砜和水的一种或多种溶剂,和任选地 (iii) 其它乙烯基共聚单体。例如,预聚物的光致交联在水中,在乙醇或正或异丙醇中,或在水和乙醇或正或异丙醇的混合物中进行。

[0152] 在光致交联中能够依据本发明另外使用的乙烯基共聚单体可以是亲水性或疏水性的,或者可以是疏水性和亲水性乙烯基单体的混合物。适宜的乙烯基单体尤其包括通常用于生产隐形眼镜的那些。表述“亲水性乙烯基单体”理解为指一般产生作为均聚物水溶性或能够吸收至少 10 重量%水的聚合物的单体。类似地,表述“疏水性乙烯基单体”理解为指一般产生作为均聚物水不溶性或吸收少于 10 重量%水的聚合物的单体。

[0153] 如果使用,乙烯基共聚单体的比例优选是 5-60 重量%,尤其 10-30 重量%的乙烯

基共聚单体,相对于本发明预聚物的重量。

[0154] 还优选使用疏水性乙烯基共聚单体,或疏水性乙烯基共聚单体与亲水性乙烯基共聚单体的混合物,含有至少 50 重量%的疏水性乙烯基共聚单体的混合物。那样的话,可以改进聚合物的机械性能,不用明显减少水含量。然而,原则上,常规疏水性乙烯基共聚单体和常规亲水性乙烯基单体均适用于与本发明的预聚物共聚。

[0155] 适合的疏水性乙烯基共聚单体包括(以下不是穷举清单)丙烯酸和甲基丙烯酸 C_1-C_{18} 烷基酯, C_3-C_{18} 烷基丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺,丙烯腈,甲基丙烯腈, C_1-C_{18} -链烷酸乙酯, C_2-C_{18} 链烯, C_2-C_{18} 卤代链烯,苯乙烯, C_1-C_6 烷基苯乙烯,乙烯基烷基醚(其中烷基部分具有 1-6 个碳原子),丙烯酸和甲基丙烯酸 C_2-C_{10} 全氟烷基酯或相应的部分氟化的丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯,丙烯酸和甲基丙烯酸 C_3-C_{12} 全氟烷基-乙基-硫代羰基氨基乙酯,丙烯酰氧基-和甲基丙烯酰氧基-烷基硅氧烷,N-乙烯基吡啶,马来酸、富马酸、衣康酸、中康酸等的 C_1-C_{12} 烷基酯。优选的例如是具有 3-5 个碳原子的烯属不饱和羧酸的 C_1-C_4 烷基酯或具有至多 5 个碳原子的羧酸的乙烯酯。

[0156] 适合的疏水性乙烯基共聚单体的实例包括丙烯酸甲酯,丙烯酸乙酯,丙烯酸丙酯,丙烯酸异丙酯,丙烯酸环己酯,丙烯酸 2-乙基己酯,甲基丙烯酸甲酯,甲基丙烯酸乙酯,甲基丙烯酸丙酯,乙酸乙烯酯,丙酸乙烯酯,丁酸乙烯酯,戊酸乙烯酯,苯乙烯,氯丁二烯,氯乙烯,偏二氯乙烯,丙烯腈,1-丁烯,丁二烯,甲基丙烯腈,乙烯基甲苯,乙烯基乙基醚,甲基丙烯酸全氟己基乙基硫代羰基氨基乙酯,甲基丙烯酸异冰片基酯,甲基丙烯酸三氟乙酯,甲基丙烯酸六氟异丙酯,甲基丙烯酸六氟丁酯,甲基丙烯酸三-三甲基甲硅烷氧基-甲硅烷基-丙酯,3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷和双(甲基丙烯酰氧基丙基)四甲基二硅氧烷。

[0157] 适合的亲水性乙烯基共聚单体包括(以下不是穷举清单)丙烯酸和甲基丙烯酸羟基取代低级烷基酯,丙烯酰胺,甲基丙烯酰胺,低级烷基丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺,乙氧基化丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯,羟基取代低级烷基丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺,羟基取代低级烷基乙基醚,乙烯磺酸钠,苯乙烯磺酸钠,2-丙烯酰胺基-2-甲基丙磺酸,N-乙烯基吡咯, N-乙烯基丁二酰亚胺,N-乙烯基吡咯烷酮,2-或 4-乙烯基吡啶,丙烯酸,甲基丙烯酸,丙烯酸和甲基丙烯酸的氨基-(术语“氨基”也包括季铵)、单低级烷基氨基-或二-低级烷基氨基-低级烷基酯,烯丙醇等。优选的例如是(甲基)丙烯酸羟基取代 C_2-C_4 烷基酯,5-7 元 N-乙烯基内酰胺,N,N-二- C_1-C_4 烷基-(甲基)丙烯酰胺和具有总共 3-5 个碳原子的烯属不饱和羧酸。

[0158] 适合的亲水性乙烯基共聚单体的实例包括甲基丙烯酸羟乙酯,丙烯酸羟乙酯,丙烯酰胺,甲基丙烯酰胺,二甲基丙烯酰胺,烯丙醇,乙烯基吡啶,乙烯基吡咯烷,甲基丙烯酸甘油酯,N-(1,1-二甲基-3-氧代丁基)-丙烯酰胺等。

[0159] 优选的疏水性乙烯基共聚单体是甲基丙烯酸甲酯和乙酸乙烯酯。优选的亲水性乙烯基共聚单体是甲基丙烯酸 2-羟乙酯、N-乙烯基吡咯烷酮和丙烯酰胺。最优选地,本发明的预聚物的交联在没有烯属共聚单体的存在下进行。

[0160] 包含本发明的预聚物的溶液可以以本身已知的方式加工成模制品,尤其眼用模制品如隐形眼镜,例如通过在适合的模具、尤其隐形眼镜模具中进行本发明的预聚物的光致交联。例如,以本身已知的方式,如尤其通过普通计量加入,例如通过滴加引入将溶液引入

到眼用模具中。适合的模具是现有技术状态中已知的普遍常用隐形眼镜模具。因此,例如能够按照本身已知的方式,例如用在如 US-A-3 408 429 中所述的普通“旋转铸塑模具”,或通过例如在 US-A-4347198 中所述的在静态模具中的所谓全模法,来制造依据本发明的隐形眼镜。适合的模具可以例如是,例如由聚丙烯、聚苯乙烯、Topas 等制成的塑料模具,或者玻璃模具,例如由石英、蓝宝石玻璃或其它类型玻璃制成的那些。优选使用可重复使用的模具。

[0161] 交联可以在模具中例如通过光化辐射,例如可见光或 UV 光,或通过电离辐射,例如 γ 射线,电子辐射或 X 射线来触发。在适当的场合,交联还可以以热或电化学方式来触发。要注意的事实是,光致交联能够在非常短的时间内进行,例如 ≤ 30 分钟,优选 ≤ 20 分钟,更优选 ≤ 5 分钟,甚至更优选 ≤ 1 分钟,尤其 10-45 秒,尤其优选如实施例中公开的那样进行。

[0162] 使得模制品能够从模具中取出的模具开启可以按本身已知的方式进行。

[0163] 如果依据本发明生产的模制品是隐形眼镜并且后者已由预先纯化的本发明的预聚物生产,那么正常在取出模制品之后不需进行纯化步骤,例如提取,因为所使用的预聚物不含有任何不希望的低分子量成分;因此,交联产物也不含或基本不含这些成分,能够省去后续提取。隐形眼镜因此能够直接以通常方式通过溶剂交换和水合作用转换为即可使用隐形眼镜。能够制得具有各种水含量的即可使用隐形眼镜的适合水合形式对本领域技术人员来说是已知的。隐形眼镜例如在水中,在盐水溶液中,尤其在 1000ml 中有大约 200-450 毫渗透分子(单位:mosm/l)、优选大约 250-350mosm/l 和尤其大约 300mosm/l 的盐水溶液中,或在水或盐水溶液与生理可耐受的极性有机溶剂、例如甘油的混合物中溶胀。预聚物在水中或盐水溶液中的溶胀是优选的。

[0164] 用于水合的盐水溶液理想地是生理可耐受的盐,如在隐形眼镜护理领域中常用的缓冲盐例如磷酸盐,或在隐形眼镜护理领域中常用的等渗剂尤其如碱金属卤化物、例如氯化钠,的溶液,或它们的混合物的溶液。尤其适合的盐溶液的实例是就 pH 值和渗透性而论可与天然泪液匹配的合成、优选缓冲的泪液,例如未缓冲的或优选缓冲的例如磷酸盐缓冲剂缓冲的氯化钠溶液,它的渗透性(osmolality)和 pH 值相当于人泪液的渗透性和 pH 值。

[0165] 以上定义的水合液体优选是纯的,也就是说不含或基本不含不希望有的成分。最优选地,水合液体是纯水或如上所述的合成泪液。

[0166] 如果依据本发明制造的模制品是隐形眼镜并且后者已由本发明预先纯化的预聚物的水溶液或中间相生产,交联产物还将不含有任何带来麻烦的杂质。因此,通常不需要后续提取。因为交联是在含水介质中进行,因此也不需要后续水合。依据理想的实施方式,因此,通过该方法可获得的隐形眼镜以它们不用提取或水合来按目的使用的事实而著称。在本文中,表述“按目的使用”理解为尤其指隐形眼镜能够插入到人眼中。

[0167] 本发明的预聚物尤其适合于生产大量生产的制品,例如在短时间内例如一个月、一周或仅一天佩戴并随后用新镜片替换的隐形眼镜。如果隐形眼镜由本发明的共聚物的水溶液制备,情况尤其如此,它可以在眼中使用,不用后续处理步骤如提取或水合。

[0168] 本发明进一步涉及包含本发明的交联预聚物或优选基本由其组成的模制品。除了隐形眼镜以外,本发明的模制品的其它实例是生物医学或专用眼科模制品,例如眼内透镜、人工角膜,眼绷带,伤口治疗敷料,用于活性化合物缓释如药物释放片的材料,用于外科的

模制品,如心瓣膜,人造血管,导管,人工器官,胶囊包封的生物移植物,例如胰岛,假体材料如骨替代物,或用于诊断的模制品,生物医学仪器,和膜,例如控制扩散的膜,用于信息存储的光可形成结构的膜,或光刻胶材料,例如用于蚀刻光刻胶或丝网印刷光刻胶的膜或模制品。

[0169] 依据本发明可获得的生物医学模制品,尤其眼用模制品如隐形眼镜具有许多不寻常和非常有利的性能。在这些性能当中,例如可以提及它们与人角膜优异的相容性,这归因于水含量、氧渗透性和机械性能的平衡比率。本发明的隐形眼镜此外具有高的尺寸稳定性。即使在例如大约 120°C 下高压灭菌以后,也没有检测出形状变化。

[0170] 由本发明预聚物可获得的模制品优选是至少部分双连续的,也就是说模制品具有至少两种部分双连续的相,尤其氧可渗透和离子可渗透相,它们掺杂在一起。由于该结构特征,从所述预聚物获得的隐形眼镜和其它生物医学制品具有许多不寻常和非常有利的性能,因此适于延长的佩戴期(确切的延长佩戴期,即 7 天或 7 天以上)。属于这些性能之列的例如是它们与人角膜和泪液优异的相容性(如果必要,在适宜的表面处理(例如涂布)后),这基于在水含量、氧渗透性、离子渗透性及机械和吸收性能之间的均衡比率。这获得了高度舒适感,和没有刺激和过敏效应。由于它们对泪液的气体(CO₂ 和 O₂)、各种盐、营养成分、水和不同其它组分的有利的渗透性,依据本发明的方法制备的隐形眼镜对角膜的自然代谢过程没有影响,或实际没有影响。此外,依据该方法可获得的隐形眼镜是光学清晰和透明的,具有长的存放期和良好的机械性能,例如就弹性模量、断裂伸长率或尺寸稳定性来说。

[0171] 该模塑的隐形眼镜可以进一步进行其它处理,例如表面处理、消毒等。

[0172] 本发明的隐形眼镜具有的氧渗透性优选为至少约 40barrer,更优选为至少约 60barrer,甚至更优选为至少约 80barrer;且弹性模量为约 1.5MPa 或更低,优选为约 1.2MPa 或更低,更优选为约 1.0MPa 或更低。依据本发明,氧渗透性为依据实施例中所述的工序的表现(测试厚度为约 100 微米的样品时直接测量)氧渗透性。

[0173] 本发明的隐形眼镜进一步具有的 lonoflux 扩散系数 D 优选为至少约 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$,更优选为至少约 $2.6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$,甚至更优选为至少约 $6.4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 。

[0174] 本发明的隐形眼镜进一步具有的含水量(完全水合时)优选为约 15%~约 55%,更优选为约 20%~约 38%重量。可以依据 US 5,849,811 中公开的 Bulk Technique 测量硅氧烷水凝胶隐形眼镜的含水量。

[0175] 下列实施例中,除非相反地说明,含量以重量计,且温度以°C 度给出。

[0176] 实施例 1

[0177] 制备 PDMS 交联剂

[0178] 在 4L 烧杯中,将 24.13g Na₂CO₃、80g NaCl 和 1.52kg 去离子水混合到溶解。在分开的 4L 烧杯中,将 700g 双-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷(Shin-Etsu, MW 大约 11500)溶解于 1000g 己烷中。将 4L 反应器装配采用涡轮式搅拌器的高架搅拌和具有微流控制器(micro-flow controller)的 250mL 加液漏斗。随后将两个溶液注入反应器中,采取强力搅拌混合 15 分钟以制得乳液。将 14.5g 丙烯酰氯溶解于 100mL 己烷并注入加液漏斗中。在强力搅拌下 1 小时内将丙烯酰氯溶液滴加到乳液中。滴加完成时将乳液搅拌 30 分钟并随

后停止搅拌,使相过夜分离。将含水相滗析并将有机相用 2.0kg 溶于水的 2.5% NaCl 的混合物洗涤两次。随后将有机相在硫酸镁之上干燥,过滤到 1.0 μ m 排除 (exclusion),并在旋转蒸发器上浓缩。使获得的油通过高真空干燥到恒重进一步纯化。滴定分析所获产物显示出 0.175mEq/g 的 C = C 双键。

[0179] 实施例 2

[0180] 制备 PDMS 交联剂

[0181] 在 4L 烧杯中,将 61.73g Na_2CO_3 、80g NaCl 和 1.52kg 去离子水混合到溶解。在分开的 4L 烧杯中,将 700g 双-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷 (Shin-Etsu, MW 大约 4500) 溶解于 1000g 己烷中。将 4L 反应器装配采用涡轮式搅拌器的高架搅拌和具有微流控制器的 250mL 加液漏斗。随后将两个溶液注入反应器中,采取强力搅拌混合 15 分钟以制得乳液。将 36.6g 丙烯酰氯溶解于 100mL 己烷并注入加液漏斗中。在强力搅拌下 1 小时内将丙烯酰氯溶液滴加到乳液中。滴加完成时将乳液搅拌 30 分钟并随后停止搅拌,使相过夜分离。将含水相滗析并将有机相用 2.0kg 溶于水的 2.5% NaCl 的混合物洗涤两次。随后将有机相在硫酸镁之上干燥,过滤到 1.0 μ m 排除,并在旋转蒸发器上浓缩。使获得的油通过高真空干燥到恒重进一步纯化。滴定分析所获产物显示出 0.435mEq/g 的 C = C 双键。

[0182] 实施例 3

[0183] 对比实施例

[0184] A. 制备可交联的共聚物

[0185] 在 2L 夹套反应器上装配加热 / 冷却环管、隔膜入口转接器、具有 N_2 -入口转接器的回流冷凝器、和高架搅拌。通过将 48.76g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS 交联剂和 17.71g 如实施例 2 中所述工序制得的 PDMS 交联剂溶解于 150g 1-丙醇,制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8°C。通过抽真空到小于 5mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压,使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 5 次。

[0186] 在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的单独的 500mL 烧瓶中,将 1.93g 半胱胺盐酸盐溶解于 300mL 1-丙醇中。在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的另一 500mL 烧瓶中,将 31.27g N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) 的溶液溶解于 300mL 1-丙醇中。在相同装配的第三个烧瓶中,将 0.35g 偶氮-双(异丁腈) (AIBN) 溶解于 150mL 1-丙醇中。通过抽真空到 60mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压,使全部三个溶液脱气两次。

[0187] 在氮气的正流下,将反应器打开并将半胱胺盐酸盐、DMA、和 AIBN 溶液注入反应器中。仍保持在 8°C 下,通过抽真空到小于 5mbar 并保持 5 分钟、随后采用氮气再加压,使反应器脱气。进行总计 4 次脱气循环。随后将反应器加热到 68°C 并保持在温度下氮气下搅拌 16 小时。随后将反应混合物转移到烧瓶中在 40°C / 100mbar 下在旋转蒸发器上真空汽提以除去 1-丙醇。除去最初 500g 1-丙醇之后,将 500g 水在搅拌下缓慢加入以形成乳液。随后将该乳液再次汽提 1-丙醇,直到收集 200g 馏出物。将 200g 水再次加回乳液中,并继续溶剂交换以收集最终 200g 馏出物。随后将乳液稀释到 2.0kg。

[0188] 随后将该乳液注入装有高架搅拌、冷却环管、温度计、和 pH 计以及 Metrohm Model 718STAT Titrino 的加料头的 2L 反应器中。随后使反应混合物冷却到 1°C。将 1.5g NaHCO_3 注入乳液中并搅拌到溶解。通过间歇加入 15% 氢氧化钠溶液设定 Titrino 以保持 pH 在

9.5. 随后使用注射泵将 6.2mL 丙烯酰氯在 1 小时内加入。再搅拌乳液 1 小时,随后通过加入 15% 盐酸溶液设定 Titrino 以中和反应混合物。随后将乳液从反应器中排出,稀释到 3.5L 并过滤到 16 μ m 排除。通过采用去离子水透滤(公称分子量截止值(nominal molecular weight cut-off),10000D)纯化该乳液,直到渗透电导率低于 2.5 μ S/cm,并通过冻干法分离该聚合物。

[0189] B. 制备隐形眼镜

[0190] 将 18.83g 依据上述步骤 A 获得的聚合物溶解于大约 200mL 1-丙醇,浓缩到大约 70g 总溶液重量,过滤到 0.45 μ m 排除。回收 67.94g 固含量为 26.53% 的溶液。加入 4.503g 2-羟基-4'-羟基乙基-2-甲基苯丙酮(IRGACURE®-2959, Ciba Specialty Chemicals)的 1% 溶液,并随后将溶液浓缩到最终重量 25.74g (70.0% 固体)。

[0191] 将 200mg 该配方计量加入聚(丙烯)隐形眼镜模具中并关闭模具。随采用强度为 2.18mW/cm² 的紫外光源辐射模具 15s。随后打开模具,并将具有粘结的镜片的半模在 80% 异丙醇、20% 水(v/v) 的混合物中浸泡过夜。采用该溶剂混合物将镜片从模具上冲下来,随后冲洗 2 小时。每次都是新鲜的等分量的异丙醇/水混合物。将镜片排干并随后通过浸渍在去离子水中水合。随后将它们在纯水中冲洗三次共 2 小时(3.0mL/镜片)。

[0192] C. 测量非挥发性可提取物(NVE)

[0193] 从模具中取出在模具中浇铸的 40 个镜片,且不进行提取,并随后在真空下(0.1mbar)室温下干燥 16 小时。随后将镜片转移到配衡罐中。测量干燥镜片重量为初始镜片重量,并将镜片转移到广口瓶中,并加入 25mL 异丙醇或甲醇。将样品放置在振荡器(例如,转盘)上室温下大约 16 小时。将镜片用新鲜异丙醇或甲醇冲洗两次并随后转移到配衡罐中且在 50°C 和 < 10mbar 真空下的烘箱中干燥大约 16 小时。随后将罐从真空烘箱中取出并测量镜片的重量(最终镜片重量)。引用的值“% NVE”为(初始镜片重量 - 最终镜片重量)/初始镜片重量,表示为百分比值。

[0194] 实施例 4

[0195] A. 制备可交联的共聚物

[0196] 在 2L 夹套反应器上装配加热/冷却环管、隔膜入口转接器、具有 N₂-入口转接器的回流冷凝器、和高架搅拌。通过将 48.76g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS 交联剂和 17.71g 如实施例 2 中所述工序制得的 PDMS 交联剂溶解于 150g 1-丙醇,制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8°C。通过抽真空到小于 5mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压,使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 5 次。

[0197] 在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的单独的 500mL 烧瓶中,将 1.93g 半胱胺盐酸盐溶解于 300mL 1-丙醇中。在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的另一 500mL 烧瓶中,将 36.63g 丙烯酸羟乙酯(HEA)和 2.14g 丙烯酸(AA)溶解于 300mL 1-丙醇中。在相同装配的第三个烧瓶中,将 0.35g AIBN 溶解于 150mL 1-丙醇中。通过抽真空到 60mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压,使全部三个溶液脱气两次。

[0198] 在氮气的正流下,将反应器打开并将半胱胺盐酸盐、HEA/AA、和 AIBN 溶液注入反应器中。仍保持在 8°C 下,通过抽真空到小于 5mbar 并保持 5 分钟、随后采用氮气再加压,使反应器脱气。进行总计 4 次脱气循环。随后将反应器加热到 68°C 并保持在该温度下氮气下搅拌 16 小时。随后依据实施例 3 中所述的工序使反应混合物与水进行溶剂交换。随后将

所获乳液稀释到 2.0kg。

[0199] 随后通过实施例 3 中所述的工序,将该乳液用 6.2mL 丙烯酰氯丙烯酸化。随后将乳液从反应器中排出,稀释到 3.5L 并过滤到 16 μ m 排除。通过采用去离子水透滤(公称分子量截止值,10 000D)纯化该乳液,直到渗透电导率低于 2.5 μ S/cm,并通过冻干法分离该聚合物。

[0200] B. 制备隐形眼镜

[0201] 将 15.73g 步骤 A 中的聚合物溶解于大约 320mL 1-丙醇,随后采用 1.5g 硫酸镁干燥并使用多孔玻璃过滤器过滤到 17 μ m 排除。回收 312.25g 固含量为 4.61%的溶液。加入 3.61g 2-羟基-4'-羟基乙基-2-甲基苯丙酮(**IRGACURE**[®]-2959, Ciba Specialty Chemicals)的 1%溶液,并随后将溶液浓缩到最终重量 20.57g(70%固体)。

[0202] 使用上述配方如下浇铸镜片。将 200mg 该配方计量加入聚(丙烯)隐形眼镜模具中并关闭模具。随采用强度为 2.01mW/cm²的紫外光源辐射模具 18s。随后打开模具,并通过实施例 3 的工序将镜片分离和冲洗。随后如实施例 3 中所述那样,使 40 个镜片进行 % NVE 测量。

[0203] 实施例 5

[0204] A. 制备可交联的共聚物

[0205] 在 2L 夹套反应器上装配加热/冷却环管、隔膜入口转接器、具有 N₂-入口转接器的回流冷凝器、和高架搅拌。通过将 48.76g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS 交联剂和 17.71g 如实施例 2 中所述工序制得的 PDMS 交联剂溶解于 150g 1-丙醇,制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8℃。通过抽真空到小于 5mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压,使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 5 次。

[0206] 在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的单独的 500mL 烧瓶中,将 1.93g 半胱胺盐酸盐溶解于 300mL 1-丙醇中。在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的另一 500mL 烧瓶中,将 36.63g HEA 和 3.06gAA 溶解于 300mL 1-丙醇中。在相同装配的第三个烧瓶中,将 0.35g AIBN 溶解于 150mL 1-丙醇中。通过抽真空到 60mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压,使全部三个溶液脱气两次。

[0207] 在氮气的正流下,将反应器打开并将半胱胺盐酸盐、HEA/AA、和 AIBN 溶液注入反应器中。仍保持在 8℃下,通过抽真空到小于 5mbar 并保持 5 分钟、随后采用氮气再加压,使反应器脱气。进行总计 4 次脱气循环。随后将反应器加热到 68℃并保持在该温度下氮气下搅拌 16 小时。随后依据实施例 3 中所述的工序使反应混合物与水进行溶剂交换。随后将所获乳液稀释到 2.0kg。

[0208] 随后通过实施例 3 中所述的工序,将该乳液用 6.2mL 丙烯酰氯丙烯酸化。随后将乳液从反应器中排出,稀释到 3.5L 并过滤到 16 μ m 排除。通过采用去离子水透滤(公称分子量截止值,10 000D)纯化该乳液,直到渗透电导率低于 2.5 μ S/cm,并通过冻干法分离该聚合物。

[0209] B. 制备隐形眼镜

[0210] 将 18.59g 步骤 A 中的聚合物溶解于大约 200mL 1-丙醇,随后采用 1.5g 硫酸镁干燥并使用多孔玻璃过滤器过滤到 17 μ m 排除。回收 154.5g 固含量为 10.26%的溶液。加入 3.96g 2-羟基-4'-羟基乙基-2-甲基苯丙酮(**IRGACURE**[®]-2959, Ciba Specialty

Chemicals) 的 1% 溶液, 并随后将溶液浓缩到最终重量 22.64g (70% 固体)。

[0211] 使用上述配方如下浇铸镜片。将 200mg 该配方计量加入聚(丙烯)隐形眼镜模具中并关闭模具。随采用强度为 $1.6\text{mW}/\text{cm}^2$ 的紫外光源辐射模具 18s。随后打开模具, 并通过实施例 3 的工序将镜片分离和冲洗。随后如实施例 3 中所述那样, 使 40 个镜片进行 % NVE 测量。

[0212] 表 1 列出了实施例 3、4 和 5 中制得的镜片的特性

[0213]

实施例	断裂伸长率	E' 模量	% NVE (IPA)
实施例 3 (现有技术)	330%	0.48MPa	24%
实施例 4	265%	0.74MPa	13%
实施例 5	220%	0.70MPa	5.8%

[0214] 由该表可以看出, 存在仅产生于将等摩尔量的其它单体如丙烯酸或丙烯酸羟乙酯替换现有技术中的 N,N-二甲基丙烯酰胺的巨大的、预料不到的积极优点。可以实现较低量的可提取物, 无镜片韧性或柔软性的实质损失。

[0215] 实施例 6

[0216] A. 制备可交联的共聚物

[0217] 在 2L 夹套反应器上装配加热 / 冷却环管、回流冷凝器、 N_2 -入口 / 真空转接器、进料管转接器和顶部机械搅拌。通过将 90.00g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS 交联剂和 30.00g 如实施例 2 中所述工序制得的 PDMS 交联剂溶解于 480g 1-丙醇, 制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8°C 。通过抽真空到小于 15mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压, 使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 3 次。使反应器保持在干燥氮气覆盖之下。

[0218] 在单独的烧瓶中, 通过以与实施例 4 中相同的方式, 将 1.50g 半胱胺盐酸盐、0.3g AIBN、55.275g DMA、18.43g HEA 和 364.5g 1-丙醇混合制得单体溶液。将该溶液用 Waterman 540 滤纸过滤, 并随后以 $3.0\text{mL}/\text{min}$ 的流速通过脱气单元和 HPLC 泵加入反应器中。随后采用加热直线程序约 1 小时将反应温度升高到 68°C 。

[0219] 在第二个烧瓶中, 通过将 4.5g 半胱胺盐酸盐和 395.5g 1-丙醇混合并随后用 Waterman 540 滤纸过滤, 制得进料溶液。当反应温度达到 68°C 时, 将该溶液在 3 小时内通过脱气器 / HPLC 泵缓慢计量加入反应器中。随后在 68°C 下继续该反应额外的 3 小时, 此时停止加热并使反应器冷却到室温。

[0220] 将反应混合物转移到烧瓶中, 并在 40°C 下真空下在旋转蒸发器上汽提溶剂, 直到剩余 1000g 样品。随后采用快速搅拌将该溶液与 2000g 去离子水缓慢混合。进一步除去额外的溶剂, 直到剩余约 2000g 样品。该汽提过程之中, 溶液逐渐变为乳液。通过在 10kD 分子量截止值的膜上的超滤纯化所获材料, 直到渗透电导率低于 $2.5\mu\text{S}/\text{cm}$ 。

[0221] 以实施例 3 中所述相同的方式将纯化的共聚物溶液丙烯酸化, 除了使用 7.99g NaHCO_3 和 11.59mL 丙烯酰氯用于该反应。通过再次用 10kD 分子量截止值的膜超滤纯化该

产物,直到渗透电导率低于 $2.5 \mu\text{S}/\text{cm}$ 。通过冻干法分离最终的大单体。

[0222] B. 制备隐形眼镜

[0223] 以实施例 3 中所述相同的方式配制步骤 A 中的大单体,除了将溶液浓缩到对应于 65.0% 固含量的最终重量。

[0224] 通过实施例 3 的方法,使用上述配方浇铸镜片并测量可提取物。

[0225] 实施例 7

[0226] A. 制备可交联的共聚物

[0227] 在 2L 夹套反应器上装配加热 / 冷却环管、回流冷凝器、 N_2 - 入口 / 真空转接器、进料管转接器和顶部机械搅拌。通过将 60.00g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS 交联剂溶解于 241.6g 1- 丙醇,制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8°C 。通过抽真空到小于 15mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压,使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 3 次。使反应器保持在干燥氮气覆盖之下。

[0228] 在单独的烧瓶中,通过以与实施例 4 中相同的方式,将 1.05g 半胱胺盐酸盐、25.83g DMA 和 11.07g 甲氧基聚(乙二醇)丙烯酸酯(分子量 = 454)和 140g 1- 丙醇混合制得单体溶液。将该溶液用 Waterman 540 滤纸过滤,并随后以 $3.0\text{mL}/\text{min}$ 的流速通过脱气单元和 HPLC 泵加入反应器中。随后采用加热直线程序约 1 小时将反应温度升高到 68°C 。

[0229] 在第二个烧瓶中,将 0.1g AIBN 溶解于 40mL 1- 丙醇,制得引发剂溶液。通过抽真空到 80mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压,使该溶液脱气 3 次。

[0230] 在第三个烧瓶中,通过将 1.95g 半胱胺盐酸盐和 198.4g 1- 丙醇混合并随后用 Waterman 540 滤纸过滤,制得进料溶液。将该溶液通过脱气器 / HPLC 泵循环几次。

[0231] 当反应温度达到 68°C 时,将引发剂溶液注入反应烧瓶中,并启动计量泵,将半胱胺在 2 小时内通过脱气器 / HPLC 泵缓慢计量进料到反应器中。随后在 68°C 下继续该反应额外的 6 小时,此时停止加热并使反应器冷却到室温。

[0232] 将反应混合物转移到烧瓶中,并在 40°C 下真空下在旋转蒸发器上汽提溶剂,直到剩余 1000g 样品。随后采用快速搅拌将该溶液与 1000g 去离子水缓慢混合。进一步除去额外的溶剂,直到剩余约 1000g 样品。该汽提过程之中,溶液逐渐变为乳液。通过在 10kD 分子量截止值的膜上的超滤纯化所获材料,直到渗透电导率低于 $2.5 \mu\text{S}/\text{cm}$ 。

[0233] 以实施例 3 中所述相同的方式将纯化的共聚物溶液丙烯酸化,除了使用 7.99g NaHCO_3 和 11.59mL 丙烯酰氯用于该反应。通过再次用 10kD 分子量截止值的膜超滤纯化该产物,直到渗透电导率低于 $2.5 \mu\text{S}/\text{cm}$ 。通过冻干法分离最终的大单体。

[0234] B. 制备隐形眼镜

[0235] 以实施例 4 中所述相同的方式配制步骤 A 中的大单体,除了将溶液浓缩到对应于 65.0% 固含量的最终重量。

[0236] 通过实施例 4 的方法,使用上述配方浇铸镜片并测量可提取物。

[0237] 表 2 列出了实施例 6 和 7 中制得的镜片的特性

[0238]

实施例	断裂伸长率 %	E' 模量 MPa	% NVE(IPA)
实施例 6	240%	1.11	4.6%

实施例 7	295%	0.73	8.4%
-------	------	------	------

[0239] 实施例 8

[0240] A. 制备可交联的共聚物

[0241] 在 2L 夹套反应器上装配加热 / 冷却环管、隔膜入口转接器、具有 N₂- 入口转接器的回流冷凝器、和高架搅拌。通过将 54.86g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS-DAm 和 6.24g 实施例 2 制得的 PDMS-DAm 溶解于 200g 1- 丙醇, 制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8℃。通过抽真空到小于 5mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压, 使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 5 次。

[0242] 在装有磁力搅拌和具有阀门的真空 - 入口转接器的单独的 500mL 烧瓶中, 将 2.84g 半胱胺盐酸盐溶解于 140g 1- 丙醇中。在装有磁力搅拌和具有阀门的真空 - 入口转接器的另一 500mL 烧瓶中, 将 28.84g N, N- 二甲基丙烯酰胺 (Bimax Corporation) 和 7.21g 丙烯酸羟乙酯 (Aldrich) 的溶液溶解于 210g 1- 丙醇中。在相同装配的 125mL 烧瓶中, 将 0.14g 偶氮双 (异丁腈) (Aldrich) 溶解于 14g 1- 丙醇中。在第四个 100mL 烧瓶中, 将 0.72g 丙烯酸羟乙酯和 2.88g N, N- 二甲基丙烯酰胺溶解于 21g 1- 丙醇中。通过抽真空到 60mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压, 使全部四个溶液脱气两次。

[0243] 在氮气的正流下, 将反应器打开并将半胱胺盐酸盐和两个 N, N- 二甲基丙烯酰胺 / 丙烯酸羟乙酯溶液中的较大者注入反应器中。仍保持在 8℃ 下, 通过抽真空到小于 5mbar 并保持 5 分钟、随后采用氮气再加压, 使反应器脱气。进行总计 4 次脱气循环。将含有 0.72g 丙烯酸羟乙酯和 2.88g N, N- 二甲基丙烯酰胺的溶液注入装配有 Alltech 590516 在线脱气单元的 Alltech301HPLC 泵中。使出口定位以使流体返回到容器中, 并以 0.146mL/min 的速率运行该泵 30 分钟以进一步除去该溶液的氧。

[0244] 随后将反应器加热到 68℃, 并停止 HPLC 泵且将其出口固定以使流体滴入反应混合物, 不接触容器壁。在该温度时, 将偶氮双 (异丁腈) 溶液用注射器注入反应器中并启动 HPLC 泵。将溶液在 3 小时内计量加入反应器中, 并随后将 10mL 过滤过的丙醇作为冲洗液运行通过 HPLC 线路进入反应器中。随后将反应器冷却到室温。

[0245] 随后将反应混合物转移到烧瓶中在 40℃ / 100mbar 下在旋转蒸发器上真空汽提以除去 1- 丙醇。除去最初 344g 1- 丙醇之后, 将 500g 水在搅拌下缓慢加入以形成乳液。随后将该乳液再次汽提 1- 丙醇, 直到收集 473g 馏出物。将 600g 水再次加回乳液中, 并继续溶剂交换以收集最终 150g 馏出物。随后将通过实施例 3 中所述的工序将该溶液用 6.2mL 丙烯酰氯丙烯酸化。随后将乳液从反应器中排出, 稀释到 3.5L 并过滤到 16 μm 排除。通过采用去离子水透滤 (公称分子量截止值, 10 000D) 纯化该乳液, 直到渗透电导率低于 2.5 μS/cm, 并通过冻干法分离该聚合物。

[0246] B. 制备隐形眼镜

[0247] 将 20.71g 上述方法制得的聚合物溶解于 107.34g 1- 丙醇中, 并过滤到 17 μm 排除。回收 117.83g 固含量为 16.22% 的产物。加入 4.78g 在 1- 丙醇中的 **IRGACURE®** -29591% 溶液, 并将溶液在旋转蒸发器上浓缩到最终重量 29.40g。

[0248] 将上述配方计量加入聚丙烯隐形眼镜模具中并采用强度为 1.89mW/cm² 的紫外光辐射 13.22s。采用异丙醇和水的 80/20 (v/v) 混合物将镜片分离, 并随后通过在水中浸泡一

天进行水合。镜片具有如下性能：

[0249] 表 3 列出了实施例 8 中制得的镜片的特性

[0250]

实施例	含水量%	E' 模量 MPa	% NVE(甲醇中)
实施例 8	24.5%	0.7	4.5%

[0251] 在 Vitrodyne 拉伸试验机上测量 E' 模量。通过称量湿镜片、随后在 50℃ 下真空（小于 10mbar）下干燥、并称量干镜，测量含水量。

[0252] 依据实施例 3 中所述的工序测量可提取物。甲醇用于该实施例 8 提取中。

[0253] 实施例 9

[0254] 在 2L 夹套反应器上装配加热/冷却环管、隔膜入口转接器、具有 N₂-入口转接器的回流冷凝器、和高架搅拌。通过将 48.76g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS-DAm 和 17.71g 如实施例 2 中所述工序制得的 PDMS-DAm 溶解于 150g 1-丙醇，制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8℃。通过抽真空到小于 5mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压，使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 5 次。

[0255] 在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的单独的 500mL 烧瓶中，将 1.93g 半胱胺盐酸盐溶解于 300mL 1-丙醇中。在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的另一 500mL 烧瓶中，将 31.27g N,N-二甲基丙烯酰胺 (Bimax Corporation) 的溶液溶解于 300mL 1-丙醇中。在相同装配的第三个烧瓶中，将 0.35g 偶氮双（异丁腈）溶解于 150g 1-丙醇中。通过抽真空到 60mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压，使全部三个溶液脱气两次。

[0256] 在氮气的正流下，将反应器打开并将半胱胺盐酸盐、N,N-二甲基丙烯酰胺、和偶氮双（异丁腈）溶液注入反应器中。仍保持在 8℃ 下，通过抽真空到小于 5mbar 并保持 5 分钟、随后采用氮气再加压，使反应器脱气。进行总计 4 次脱气循环。取出反应混合物的样品。随后将反应器加热到 68℃，并保持在该温度下氮气下搅拌。当温度一达到 68℃ 就从反应器中取样，且在达到 68℃ 之后 0.5 小时、1.63 小时、2.5 小时、4.5 小时、和 19 小时再次取样。将这些样品储存在 -10℃ 下直到可用于分析。

[0257] 通过气相色谱分析样品以测量 N,N-二甲基丙烯酰胺的消耗。在 Agilent6890 装置上进行色谱分析，采用入口在 250℃ 的无分流注射，采用 DB-1 柱、氮流动相、7.7psi 下的等压。使用火焰离子化检测器。将 GC 的烘箱编程为在 100℃ 下启动并保持 10 分钟，以 5℃ /min 梯度升温到 175℃，随后以 15℃ /min 梯度升温到 325℃，并随后保持在 325℃ 下 5 分钟。通过本领域技术人员公知的方法，由相对于已知标准的面积计数定量 N,N-二甲基丙烯酰胺数量。

[0258] 实施例 10

[0259] 在 2L 夹套反应器上装配加热/冷却环管、隔膜入口转接器、具有 N₂-入口转接器的回流冷凝器、和高架搅拌。通过将 50.83g 如实施例 1 中所述工序制得的 PDMS-DAm 和 12.93g 如实施例 2 中所述工序制得的 PDMS-DAm 溶解于 150g 1-丙醇，制得溶液。将该溶液注入反应器并冷却到 8℃。通过抽真空到小于 5mbar、保持在真空下 15 分钟、并随后采用干燥氮气再加压，使该溶液脱气。重复该脱气过程总计 5 次。

[0260] 在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的单独的 500mL 烧瓶中,将 2.86g 半胱胺盐酸盐溶解于 300mL 1-丙醇中。在装有磁力搅拌和具有阀门的真空-入口转接器的另一 500mL 烧瓶中,将 20.53g 丙烯酸羟乙酯和 17.57g N,N-二甲基丙烯酰胺的溶液溶解于 300mL 1-丙醇中。在相同装配的第三个烧瓶中,将 0.12g 偶氮双(异丁腈)溶解于 150g 1-丙醇中。通过抽真空到 60mbar、保持真空 5 分钟、并随后用氮气再加压,使全部三个溶液脱气两次。

[0261] 在氮气的正流下,将反应器打开并将半胱胺盐酸盐和单体溶液注入反应器中。仍保持在 8℃下,通过抽真空到小于 5mbar 并保持 5 分钟、随后采用氮气再加压,使反应器脱气。进行总计 4 次脱气循环。随后将反应器加热到 68℃,并保持在该温度下氮气下搅拌。将脱气的偶氮双(异丁腈)溶液注入反应混合物中并取出样品。在达到 68℃之后 1 小时、2 小时、5 小时、18.75 小时、和 21 小时再次从反应器中取样。将这些样品储存在 -10℃下直到可用于分析。按照对比实施例 8 中所述的方法,通过气相色谱分析样品以测量 N,N-二甲基丙烯酰胺的消耗。数据示于下表中:

[0262] 表 4 列出了对于实施例 9 和 10 随时间变化的 DMA%消耗

[0263]

时间(小时)	实施例 9 DMA 消耗(%)	实施例 10 DMA 消耗(%)
0	10	0
0.5	20	---
1	90	30
2	95	55
3	95	---
5	---	70
18	---	90

[0264] 实施例 10 中,单体混合为等摩尔的 HEA : DMA。上述数据表明,实施例 10 中 DMA 的反应性比 DMA 为唯一单体时的实施例 9 中显著更低。