



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101622555 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 27

(21) 申请号 200780048549. 6

(22) 申请日 2007. 10. 19

(30) 优先权数据

60/863, 710 2006. 10. 31 US

11/874, 313 2007. 10. 18 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 06. 26

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2007/022341 2007. 10. 19

(87) PCT申请的公布数据

W02008/054651 EN 2008. 05. 08

(73) 专利权人 庄臣及庄臣视力保护公司

地址 美国佛罗里达州

(72) 发明人 D·扎尼尼 K·阿尔泰姆

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

代理人 李进 韦欣华

(51) Int. Cl.

G02B 1/04 (2006. 01)

B29D 11/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 1780883 A, 2006. 05. 31, 说明书第1页26至29行、第3页18至第4页26行、第17页17行至18页2行、第18页10至13行、第22页17行至23页7行、第26页7-11行、第28页4至12行、表1、3、4.

US 2002/0193559 A1, 2002. 12. 19, 说明书全文.

US 2005/0179862 A1, 2005. 08. 18, 说明书全文.

US 4680336, 1987. 07. 14, 说明书全文.

US 2006/0072069 A1, 2006. 04. 06, 说明书全文.

CN 1684723 A, 2005. 10. 19, 说明书第16页13至18行, 第27页11-12行.

CN 1780883 A, 2006. 05. 31, 说明书第1页26至29行、第3页18至第4页26行、第17页17行至18页2行、第18页10至13行、第22页17行至23页7行、第26页7-11行、第28页4至12行、表1、3、4.

审查员 黄金龙

权利要求书 2 页 说明书 18 页 附图 1 页

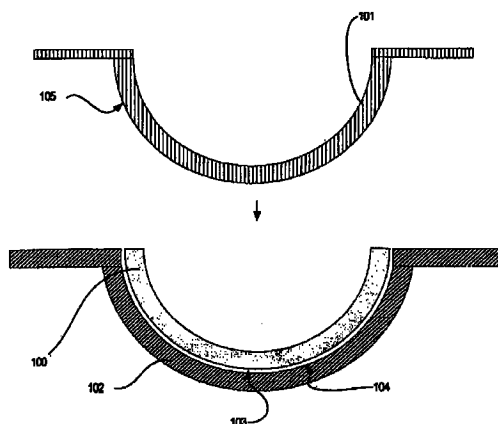
(54) 发明名称

形成透明、可湿性聚硅氧烷水凝胶制品的方法

(57) 摘要

本发明为形成眼用装置例如接触镜片的方法, 该方法包括以下步骤: 将含至少一种含硅氧烷的组分、至少一种亲水性组分和 Hansen 溶解度参数 δ_p 为约 2- 约 7 的至少一种质子化稀释剂或可质子化稀释剂的反应混合物固化, 形成具有小于约 80° 的前进接触角的眼用装置; 使该眼用装置与水溶液接触, 该水溶液能够改变质子化或可质子化助稀释剂的 Hansen 溶解度参数 δ_p , 使水溶解度增加, 并可用所述水溶液将所述稀释剂除去。

CN 101622555 B



1. 一种包括以下步骤的形成眼用装置的方法：将包含至少一种含硅氧烷的组分、至少一种亲水性组分和稀释剂的反应混合物固化，所述稀释剂包含至少一种具有 Hansen 溶解度参数 δ_p 为 2-7 的质子化稀释剂或可质子化稀释剂，形成具有小于 80° 的前进接触角的眼用装置；使所述眼用装置与含至少 70% 重量的水的水溶液接触，所述水溶液能够改变质子化或可质子化稀释剂的 Hansen 溶解度参数 δ_p ，使水溶解度增加，和用所述水溶液将所述稀释剂除去。

2. 权利要求 1 的方法，其中所述稀释剂还包含至少一种助稀释剂，所述助稀释剂的 Hansen 溶解度参数 δ_p 为 2-7。

3. 权利要求 2 的方法，其中所述助稀释剂选自：醇，该醇具有 2-20 个碳且碳：羟基氧比例最高达 8：1；由伯胺衍生的酰胺，该酰胺具有 10-20 个碳原子；和具有 6-20 个碳原子的羧酸；及其混合物。

4. 权利要求 2 的方法，其中所述稀释剂选自具有 5-20 个碳且碳：羟基氧比例为 3：1-6：1 的醇及其混合物。

5. 权利要求 1 的方法，其中所述除去步骤在 20°C - 95°C 下进行。

6. 权利要求 1 的方法，其中所述除去步骤在 70°C - 95°C 下进行。

7. 权利要求 1 的方法，其中基于反应混合物中所有反应组分计，所述反应混合物包含 30-85% 重量的含硅氧烷的组分。

8. 权利要求 1 的方法，其中基于反应混合物中所有反应组分计，所述反应混合物包含 10-60% 重量的亲水性组分。

9. 权利要求 1 的方法，其中所述含硅氧烷的组分包含至少一种单官能的硅氧烷单体。

10. 权利要求 9 的方法，其中所述至少一种单官能的硅氧烷选自单-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基丙基)-丙基醚封端的聚二甲基硅氧烷、单甲基丙烯酰氧基丙基封端的单-正丁基封端的聚二甲基硅氧烷、2-甲基-, 2-羟基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基甲硅烷基)氧基]二硅氧烷基]丙氧基]丙基酯及其混合物。

11. 权利要求 1 的方法，其中所述亲水性组分包含至少一种亲水性单体，所述单体选自 N,N-二甲基丙烯酰胺、丙烯酸 2-羟基乙酯、甘油异丁烯酸酯、2-羟乙基甲基丙烯酰胺、N-乙烯基吡咯烷酮、N-乙烯基甲基丙烯酰胺、异丁烯酸 2-羟基乙酯、聚乙二醇单异丁烯酸酯、聚乙烯基吡咯烷酮及其混合物。

12. 权利要求 1 的方法，其中所述亲水性组分包含至少一种亲水性单体，所述单体选自 N,N-二甲基丙烯酰胺、N-乙烯基吡咯烷酮、异丁烯酸 2-羟基乙酯及其混合物。

13. 权利要求 1 的方法，其中所述反应混合物还包含至少一种亲水性聚合物。

14. 权利要求 13 的方法，其中基于反应混合物中所有反应组分计，所述至少一种亲水性聚合物以 1-17% 重量的量存在于所述反应混合物中。

15. 权利要求 13 的方法，其中所述亲水性聚合物包含聚 N-乙烯基吡咯烷酮。

16. 权利要求 1 的方法，其中所述质子化稀释剂选自具有 6-18 个碳原子的羧酸、被 C_{6-10} 烷基取代的酚类及其混合物，且所述至少一种可质子化稀释剂选自具有 6-14 个碳原子的胺及其混合物。

17. 权利要求 16 的方法，其中所述至少一种质子化稀释剂选自癸酸、己酸、辛酸、十二碳酸及其混合物，且所述可质子化稀释剂为选自以下的胺：癸胺、辛胺、己胺及其混合物。

18. 权利要求 16 的方法,其中所述至少一种质子化稀释剂包含癸酸。

19. 权利要求 1 的方法,其中所述含硅氧烷的组分包含单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单-丁基封端的聚二甲基硅氧烷,且所述亲水性组分包含 N,N-二甲基丙烯酰胺和至少一种亲水性聚合物。

20. 权利要求 19 的方法,其中所述亲水性组分还包含甲基丙烯酸 2-羟基乙酯。

21. 权利要求 19 的方法,其中所述含硅氧烷的组分以 45-75%重量的量存在,所述亲水性组分以 20-50%重量的量存在,且所述稀释剂还包含二缩三丙二醇甲醚。

形成透明、可湿性聚硅氧烷水凝胶制品的方法

发明领域

[0001] 本发明涉及形成模塑制品,尤其是医疗装置例如接触镜片的方法。更特别是,本发明涉及一类新的稀释剂,其允许形成含亲水性组分和含硅氧烷的组分的相容性掺混物(和成品)。

[0002] 发明背景

[0003] 已通过使含至少一种含硅氧烷的单体和至少一种亲水性单体的混合物聚合制备聚硅氧烷水凝胶。含硅氧烷的单体或亲水性单体可起交联剂的作用,或可使用单独的交联剂。各种醇包括正己醇、乙醇和正壬醇已用作稀释剂,使硅氧烷单体和亲水性单体相容。但是,由这些组分和稀释剂制备的制品不能形成透明制品,或不能充分润湿以致不能无涂层使用。

[0004] 也已公开了具有大于4个碳原子的伯和仲醇可用作含聚硅氧烷的水凝胶的稀释剂。但是,当反应混合物中含内部润湿剂时,这些稀释剂中的许多不能形成透明可湿性制品。虽然这些稀释剂有用,但许多需要另外的相容性组分制备无涂层透明可湿性模塑制品。

[0005] 也已公开了具有特定 Hansen 溶解度参数和 Kamlet α 值的化合物可用作聚硅氧烷水凝胶的稀释剂。但是,许多不能与水互溶,需要使用复杂的溶剂和水交换方法。因此在本领域中,仍然需要按经济和有效方式聚合的聚硅氧烷水凝胶,由该水凝胶可得到医疗装置例如具有可润湿表面的未涂覆透明接触镜片。

[0006] 发明概述

[0007] 本发明涉及方法,该方法包括以下步骤:将反应混合物固化,形成前进接触角小于约 80° 的眼用装置,该反应混合物含至少一种含硅氧烷的组分、至少一种亲水性组分和至少一种具有 Hansen 溶解度参数 δ_p 约 2-约 7 的质子化稀释剂或可质子化稀释剂;使该眼用装置与水溶液接触,该水溶液能够改变质子化或可质子化助稀释剂(co-diluent)的 Hansen 溶解度参数 δ_p ,增加水溶解度,并可用所述水溶液将所述稀释剂除去。

[0008] 本发明还涉及方法,该方法包括以下步骤:使反应混合物反应,形成具有前进接触角小于约 80° 的眼用装置,该反应混合物含至少一种含硅氧烷的组分、至少一种亲水性组分和至少一种质子化稀释剂或可质子化稀释剂;使该眼用装置与交换液接触,该交换液能够将水溶解度以上的质子化或可质子化稀释剂的 Hansen 溶解度参数 δ_p 改变。

[0009] 本发明还进一步涉及制备装置,尤其是眼用装置,更尤其是接触镜片的方法,以及如此制备的制品。

附图说明

[0010] 图 1 是眼用镜片和用于形成眼用镜片的模具部件的图。

[0011] 具体实施方案的详述

[0012] 本发明涉及含至少一种亲水性组分、至少一种含硅氧烷的组分和至少一种稀释剂的组合物,该稀释剂能够使所述组分相容,并仅用水溶液处理。

[0013] 本文中使用的“稀释剂”是指反应组合物的稀释剂。稀释剂不会反应形成生物医

学装置的部分。

[0014] 本文中使用的“相容性试剂”表示能够使选择的反应组分增溶的化合物。在一个实施方案中,相容性试剂的数均分子量约小于 5000 道尔顿,在另一个实施方案中,小于约 3000 道尔顿。本发明相容性试剂通过氢键、分散力及其组合等增溶。因此,按这些方式中的任一方式与高分子量亲水性聚合物相互作用的任何官能团均可作为相容性试剂使用。本发明中相容性试剂可以只要它们不降低得到的眼用装置的其它需要的性质的量使用。该量将部分取决于使用的高分子量亲水性聚合物的量。一类相容性试剂含至少一个硅氧烷和至少一个羟基基团。此类组分称为“含硅氧烷的相容性组分”,并已经在 W003/022321 和 W003/022322 中公开。

[0015] 本文中使用的“生物学装置”是设计在哺乳动物组织或流体中或上使用的任何制品,在一个实施方案中,在人组织或流体中或上使用。这些装置的实例包括但不限于导管、移植物、支架和眼用装置例如眼内镜片、细穿孔塞和接触镜片。在一个实施方案中,生物学装置是眼用装置,尤其是接触镜片,最尤其是由聚硅氧烷水凝胶制备的接触镜片。

[0016] 本文中使用的术语“镜片”和“眼用装置”是指置于眼中或之上的装置。这些装置可提供视力矫正、创伤护理、递药、诊断功能、美容促进或作用或这些性质的组合。术语镜片(或接触镜片)包括但不限于软接触镜片、硬接触镜片、眼内镜片、涂覆(overlay)镜片、眼内插入物和光学插入物。

[0017] 在本说明书中,除另有说明外,所有百分比均为重量百分比。

[0018] 本文中使用的短语“未表面处理”或“非表面处理”表示没有为改善装置的润湿性而单独处理本发明装置的外表面。因为本发明之前可能进行的处理包括等离子体处理、接枝、涂层等。但是,可将提供除改善的润湿性外的性质的涂层例如但不限于抗微生物涂层和施加颜色或其它美容增强应用于本发明装置。

[0019] 不限于该机制,据信稀释剂的性质可在决定组分如何共聚中起作用。稀释剂可影响某些单体的溶解度和凝聚特性,并可影响竞聚率。

[0020] 发现,通过在反应混合物中包括至少一种含至少一个可取走(abstractable)质子的稀释剂(质子化稀释剂),可降低得到的装置的前进接触角,较小的接触角可与较好的重现性一起实现。在它们的质子化形式中,这些质子化稀释剂为非极性,可容易的使反应混合物中的亲水性和疏水性反应组分增溶,它们对形成显示前进接触角小于约 80,在某些实施方案中小于约 75° 的聚合物有贡献。质子化稀释剂具有相对差的水溶解性,这使装置的水处理变得麻烦。但是,可使质子化稀释剂去质子化。这些去质子化的稀释剂具有大大增加的水溶解度,并可通过水处理除去。因此,反应混合物中的质子化稀释剂具有低的 δp 值,但在处理条件下,可容易的去质子化,以允许溶解在水处理溶液中。

[0021] 质子化稀释剂的实例包括具有 6-18 个碳原子的羧酸和被 C₆₋₁₀ 烷基取代的酚类。在一个实施方案中,质子化稀释剂选自癸酸、己酸、辛酸、十二碳酸及其混合物等。或者,可使用可质子化稀释剂(可接受质子的稀释剂)例如具有 6-14 个碳原子的胺。可质子化稀释剂以其去质子化形式包括在反应混合物中,并在镜片处理期间质子化。合适的可质子化稀释剂的实例包括癸胺、辛胺、己胺及其混合物等。

[0022] 也可使用助稀释剂。可用于本发明的助稀释剂应相对无极性。选择的助稀释剂应具有足够低的极性,以在反应条件下使反应混合物中的非极性组分增溶,但水溶解度足以

允许用水溶液进行稀释剂交换。表征本发明助稀释剂的极性的一种方法是通过 Hansen 溶解度参数 δ_p 表征。在某些实施方案中,本发明助稀释剂的 δ_p 为约 2- 约 7。

[0023] 选择的稀释剂(助稀释剂和质子化或可质子化稀释剂)还应使反应混合物中的组分增溶。可以意识到,选择的亲水性和疏水性组分的性质可影响将提供需要的相容性的稀释剂的性质。例如,如果反应混合物仅含中等极性组分,可使用具有中等 δ_p 的稀释剂。但如果反应混合物含强极性组分,稀释剂可能需要具有高 δ_p 。

[0024] 可使用的具体助稀释剂包括但不限于二异丙基氨基乙醇、一缩二丙二醇甲醚、1- 辛醇、1- 戊醇、2- 戊醇、1- 己醇、2- 己醇、2- 辛醇、3- 甲基-3- 戊醇、叔戊醇、叔丁醇、2- 丁醇、1- 丁醇、2- 甲基-2- 戊醇、2- 丙醇、1- 丙醇、乙醇、2- 乙基-1- 丁醇、1- 叔丁氧基-2- 丙醇、3,3- 二甲基-2- 丁醇、叔丁氧基乙醇、二缩三丙二醇甲醚、2-(二异丙基氨基)乙醇、1- 乙氧基-2- 丙醇及其混合物等。

[0025] 合适的助稀释剂的种类包括但不限于:醇,该醇具有 2-20 个碳,且碳:羟基氧比例最高达约 8 : 约 1;由伯胺衍生的酰胺,该酰胺具有 10-20 个碳原子。在一些实施方案中,优选伯醇和叔醇。在一个实施方案中,具有 5-20 个碳且具有碳:羟基氧比例为约 3 : 约 1- 约 6 : 约 1 的醇可用作助稀释剂。

[0026] 用于一个实施方案的合适的助稀释剂的实例包括二缩三丙二醇甲醚、1- 辛醇、1- 戊醇、1- 己醇、2- 己醇、2- 辛醇、3- 甲基-3- 戊醇、2- 戊醇、叔戊醇、叔丁醇、2- 丁醇、1- 丁醇、2- 甲基-2- 戊醇、2- 乙基-1- 丁醇、乙醇、3,3- 二甲基-2- 丁醇及其混合物等。

[0027] 在再另一个实施方案中,合适的助稀释剂包括二缩三丙二醇甲醚、1- 戊醇、3- 甲基-3- 戊醇、1- 戊醇、2- 戊醇、叔戊醇、叔丁醇、2- 丁醇、1- 丁醇、2- 甲基-2- 戊醇、2- 乙基-1- 丁醇、3,3- 二甲基-2- 丁醇、2- 辛基-1- 十二烷醇及其混合物等。

[0028] 可使用稀释剂的混合物。

[0029] 在某些实施方案中,反应混合物含至少一种助稀释剂和至少一种质子化或可质子化稀释剂。在这些实施方案中,质子化或可质子化稀释剂可占稀释剂混合物最高达约 65% 重量,在某些实施方案中,可占稀释剂混合物约 25- 约 45% 重量。

[0030] 可以占反应混合物中所有组分总重量最高达约 55% 的量,使用稀释剂(助稀释剂和质子化或可质子化稀释剂)。在一个实施方案中,稀释剂的用量小于约 50%,在另一个实施方案中,使用量占反应混合物中所有组分总重量约 30- 约 45%。意外地发现当使用本发明稀释剂时,即使在使用水溶液处理条件时,也可制备可湿性生物医学装置,尤其是可湿性眼用装置。

[0031] 用于制备本发明聚合物的一种或多种含硅氧烷的组分和一种或多种亲水性组分可以是制备聚硅氧烷水凝胶的现有技术中使用的任何已知组分。这些术语含硅氧烷的组分和亲水性组分互不排斥,原因在于含硅氧烷的组分可有些亲水,而亲水性组分可含一些硅氧烷,因为含硅氧烷的组分可具有亲水性基团,而亲水性组分可具有硅氧烷基团。

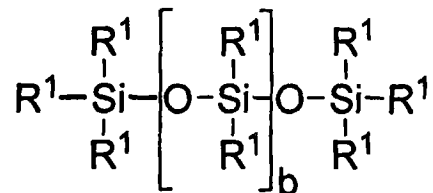
[0032] 含硅氧烷的组分是在单体、大分子单体或预聚物中含至少一个 $[-Si-O-Si]$ 基团的组分。基于含硅氧烷的组分的总分子量计,在一个实施方案中,Si 和连接的 O 以大于 20% 重量的量存在于含硅氧烷的组分中,在另一个实施方案中,大于 30% 重量。有用的含硅氧烷的组分含可聚合官能团例如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、N- 乙烯基内酰胺、N- 乙烯基酰胺和苯乙烯基官能团。可用于本发明的含硅氧烷的组分的实例可在

以下文献中发现：美国专利号 3,808,178 ;4,120,570 ;4,136,250 ;4,153,641 ;4,740,533 ;5,034,461 和 5,070,215, 和 EP080539。此处引用的所有这些专利均通过引用整体结合到本文中。这些参考文献公开了许多含烯烃硅氧烷的组分的实例。

[0033] “含硅氧烷的组分”是在单体、大分子单体或预聚物中含至少一个 [-Si-O-] 单元的组分。基于含硅氧烷的组分的总分子量计,在一个实施方案中,总 Si 和连接的 O 以大于约 20% 重量的量存在于含硅氧烷的组分中,在另一个实施方案中,大于 30% 重量。有用的含硅氧烷的组分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、乙烯基、N- 乙烯基内酰胺、N- 乙烯基酰胺和苯乙烯基官能团。可用于本发明的含硅氧烷的组分的实例可在以下文献中找到：美国专利号 3,808,178 ;4,120,570 ;4,136,250 ;4,153,641 ;4,740,533 ;5,034,461 和 5,070,215, 和 EP080539。这些参考文献公开了含烯烃硅氧烷的组分的许多实例。

[0034] 合适的含硅氧烷的组分包括式 I 化合物

[0035]



[0036] 其中

[0037] R^1 独立选自单价活性基团、单价烷基或单价芳基,任何前述基团还可含选自以下的官能团：羟基、氨基、含量基团 (oxa)、羧基、烷基羧基、烷氧基、酰胺基、氨基甲酸酯、碳酸酯、卤素或其组合；和含 1-100 个 Si-O 重复单元的单价硅氧烷链,这些单元还可含选自以下的官能团：烷基、羟基、氨基、含量基团、羧基、烷基羧基、烷氧基、酰胺基、氨基甲酸酯、卤素或其组合；

[0038] 其中 $b = 0-500$, 其中可以理解当 b 不为 0 时, b 为具有等于指定值的模式的分布。

[0039] 其中至少一个 R^1 含单价活性基团,在一些实施方案中,1-3 个 R^1 含单价活性基团。

[0040] 本文中使用的“单价活性基团”是可经历自由基和 / 或阳离子聚合的基团。自由基活性基团的非限定性实例包括 (甲基) 丙烯酸酯、苯乙烯基、乙烯基、乙烯基醚、(甲基) 丙烯酸 C_{1-6} 烷基酯、(甲基) 丙烯酰胺、 C_{1-6} 烷基 (甲基) 丙烯酰胺、N- 乙烯基内酰胺、N- 乙烯基酰胺、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 烯基苯基、 C_{2-12} 烯基萘基、 C_{2-6} 烯基苯基 C_{1-6} 烷基、O- 乙烯基氨基甲酸酯和 O- 乙烯基碳酸酯。阳离子活性基团的非限定性实例包括乙烯基醚或环氧基及其混合物。在一个实施方案中,自由基活性基团含 (甲基) 丙烯酸酯、丙烯酰氧基、(甲基) 丙烯酰胺及其混合物。

[0041] 合适的单价烷基和芳基包括未被取代的单价 C_1-C_{16} 烷基、 C_6-C_{14} 芳基,例如取代和未取代的甲基、乙基、丙基、丁基、2- 羟基丙基、丙氧基丙基、聚亚乙基氧基丙基及其组合等。

[0042] 在一个实施方案中, b 为 0, 1 个 R^1 为单价活性基团,至少 3 个 R^1 选自具有 1-16 个碳原子的单价烷基,在另一个实施方案中, R^1 选自具有 1-6 个碳原子的单价烷基。该实施方案的硅氧烷组分的非限定性实例包括

[0043] 2- 甲基 -, 2- 羟基 -3-[3-[1,3,3,3- 四甲基 -1-[(三甲基甲硅烷基) 氧基] 二硅氧烷基] 丙氧基] 丙基酯 (“SIGMA”),

[0044] 2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基丙氧基丙基-三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷,

[0045] 3-甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷("TRIS"),

[0046] 3-甲基丙烯酰氧基丙基二(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷和

[0047] 3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷。

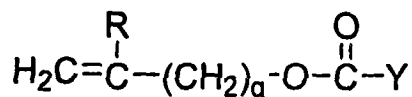
[0048] 在另一个实施方案中,b为2-20、3-15,或在一些实施方案中,为3-10;至少一个末端R¹含单价活性基团,其余R¹选自具有1-16个碳原子的单价烷基,在另一个实施方案中,R¹选自具有1-6个碳原子的单价烷基。在再另一个实施方案中,b为3-15,1个末端R¹含单价活性基团,另一个末端R¹含具有1-6个碳原子的单价烷基,其余R¹含具有1-3个碳原子的单价烷基。该实施方案的聚硅氧烷组分的非限制实例包括(单-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氧基丙基)-丙基醚封端的聚二甲基硅氧烷(400-1000MW))("OH-mPDMS")、单甲基丙烯酰氧基丙基封端的单-正丁基封端的聚二甲基硅氧烷(800-1000MW)("mPDMS")。

[0049] 在另一个实施方案中,b为5-400或10-300,两个末端R¹含单价活性基团,其余R¹独立选自具有1-18个碳原子的单价烷基,该烷基中碳原子间可具有醚键,且还可含卤素。

[0050] 在另一个实施方案中,1-4个R¹含下式碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯:

[0051] 式II

[0052]



[0053] 其中:Y代表O-、S-或NH-;

[0054] R代表氢或甲基;d为1、2、3或4;q为0或1。

[0055] 含硅氧烷的碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体尤其包括:

[0056] 1,3-二[4-(乙烯氧基羰基氧基)丁-1-基]四甲基-二硅氧烷;

[0057] 3-(乙烯氧基硫代羰基(carbonylthio))丙基-[三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷];

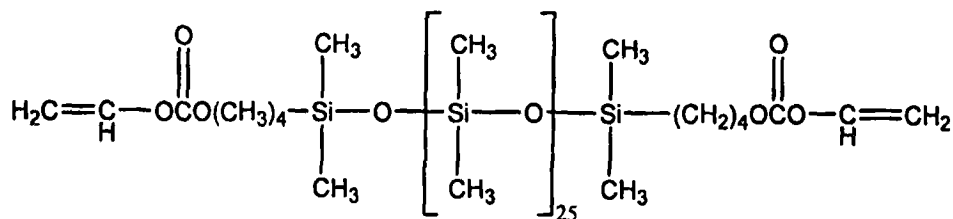
[0058] 氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基烯丙基酯;

[0059] 氨基甲酸3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙烯基酯;

[0060] 碳酸三甲基甲硅烷基乙基酯乙烯酯;

[0061] 碳酸三甲基甲硅烷基甲基酯乙烯酯,和

[0062]



[0063] 其中需要模量小于约200的生物医学装置,仅1个R¹将含单价活性基团,其余R¹基团中不超过2个将含单价硅氧烷基团。

[0064] 在其中需要聚硅氧烷水凝胶镜片的一个实施方案中,基于由其制备聚合物的反应单体组分总重量计,本发明镜片将由含至少约20%重量的含硅氧烷的组分的反应混合物制备,在一些实施方案中,由约20-70%重量的含硅氧烷的组分的反应混合物制备。

[0065] 另一类含硅氧烷的组分包括下式聚氨酯大分子单体:

[0066] 式 IV-VI

[0067] $(*D*A*D*G)_a *D*D*E^1$;

[0068] $E(*D*G*D*A)_a *D*G*D*E^1$ 或 ;

[0069] $E(*D*A*D*G)_a *D*A*D*E^1$

[0070] 其中 :

[0071] D 代表具有 6-30 个碳原子的烷二基、烷基环烷二基、环烷二基、芳二基或烷基芳二基,

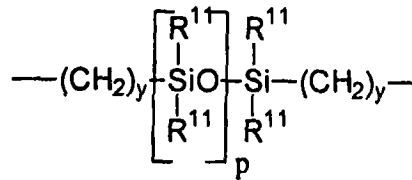
[0072] G 代表具有 1-40 个碳原子的烷二基、环烷二基、烷基环烷二基、芳二基或烷基芳二基,其在主链中可含醚、硫(thio)或胺键;

[0073] * 代表氨酯或脲基键;

[0074] a 为至少 1;

[0075] A 代表下式二价聚合基团:

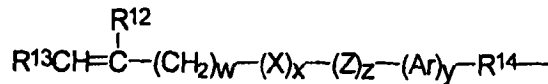
[0076]



[0077] 式 VII

[0078] R^{11} 独立代表具有 1-10 个碳原子的烷基或氟取代的烷基,其碳原子之间可含醚键; y 为至少 1; p 提供 400-10,000 部分重量; E 和 E^1 各自独立代表由下式代表的可聚合不饱和有机基团:

[0079]



[0080] 式 VIII

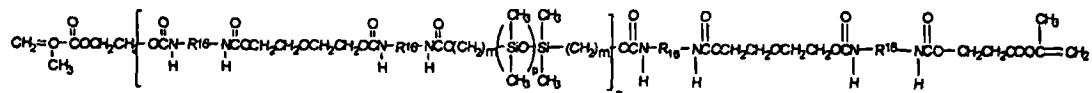
[0081] 其中: R^{12} 为氢或甲基;

[0082] R^{13} 为氢、具有 1-6 个碳原子的烷基或 $-\text{CO}-\text{Y}-\text{R}^{15}$ 基团,其中 Y 为 $-\text{O}-$ 、 $-\text{Y}-\text{S}-$ 或 $-\text{NH}-$; R^{14} 为具有 1-12 个碳原子的二价基团; X 代表 $-\text{CO}-$ 或 $-\text{OCO}-$; Z 代表 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NH}-$; Ar 代表具有 6-30 个碳原子的芳基; w 为 0-6; x 为 0 或 1; y 为 0 或 1; z 为 0 或 1。

[0083] 在一个实施方案中,含硅氧烷的组分含由下式代表的聚氨酯大分子单体:

[0084] 式 IX

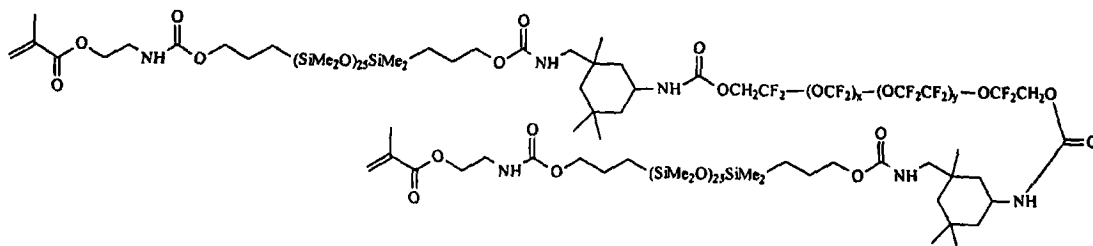
[0085]



[0086] 其中 R^{16} 为除去异氰酸酯基后的二异氰酸酯二基,例如异佛尔酮二异氰酸酯二基。另一种合适的含硅氧烷的大分子单体为式 X 化合物(其中 $x+y$ 为 10-30 范围内的数),该化合物通过氟醚、羟基封端的聚二甲基硅氧烷、异佛尔酮二异氰酸酯和异氰酸基乙基甲基丙烯酸酯反应形成。

[0087] 式 X

[0088]



[0089] 适用于本发明的其它含硅氧烷的组分包括在 WO 96/31792 中描述的那些组分例如含聚硅氧烷、聚亚烷基醚、二异氰酸酯、聚氟化烃、聚氟化醚和多糖基团的大分子单体。另一类合适的含硅氧烷的组分包括通过 GTP 制备的含硅氧烷的大分子单体,例如在美国专利号 5,314,960、5,331,067、5,244,981、5,371,147 和 6,367,929 中公开的那些。美国专利号 5,321,108 ;5,387,662 和 5,539,016 描述了含具有与末端二氟取代的碳原子连接的氢原子的极性氟化接枝或侧基的聚硅氧烷。US 2002/0016383 描述了含醚和硅氧烷基键的亲水性硅氧烷基甲基丙烯酸酯,和含聚醚和聚硅氧烷基的可交联单体。在本发明中,任何前述聚硅氧烷也可作为含硅氧烷的组分使用。

[0090] 亲水性组分包括当与其余反应组分组合时可为得到的镜片提供含水量至少约 20%,在一些实施方案中,提供含水量至少约 25%的那些。合适的亲水性组分包括亲水性单体、预聚物和聚合物,它们的存在量可占有所有反应组分的重量约 10- 约 60%重量,在一些实施方案中,占约 15- 约 50%重量,在其它实施方案中,占约 20- 约 40%重量。可用于制备本发明聚合物的亲水性单体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丙烯酸、异丁烯酸、丙烯酰胺基、甲基丙烯酰胺基、富马酸、马来酸、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、烯丙型 (allylic)、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。此类亲水性单体本身可作为交联剂使用。“丙烯酸型”或“含丙烯酸的”单体是含丙烯酸基 ($\text{CR}'\text{H} = \text{CRCOX}$) 的那些单体,其中 R 为 H 或 CH_3 , R' 为 H、烷基或羰基, X 为 O 或 N,它们也已知可容易的聚合,例如 N, N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA)、丙烯酸 2- 羟基乙酯、甘油甲基丙烯酸酯、2- 羟乙基甲基丙烯酰胺、聚乙二醇单甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸、丙烯酸及其混合物。

[0091] 可掺入本发明水凝胶的含乙烯基的亲水性单体包括单体例如 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、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、N-2- 羟基乙基乙烯基氨基甲酸酯、N- 羧基 - β - 丙氨酸 N- 乙烯基酯,在一个实施方案中,优选 NVP。

[0092] 可用于本发明的其它亲水性单体包括具有一个或多个末端羟基的聚氧乙烯多元醇,该末端羟基被含可聚合双键的官能团置换。实例包括具有一个或多个末端羟基的聚乙二醇,该末端羟基被含可聚合双键的官能团置换。实例包括聚乙二醇,该聚乙二醇与 1 摩尔当量或多摩尔当量的封端基团例如异氰酸酯乙基甲基丙烯酸酯 (“ IEM ”)、甲基丙烯酸酐、异丁烯酰氯、乙烯基苯甲酰氯等反应,得到聚氧乙烯多元醇,它具有通过连接部分例如氨基甲酸酯或酯基,与聚氧乙烯多元醇连接的一个或多个末端可聚合烯基。

[0093] 另外的其它实例是在美国专利号 5,070,215 中公开的亲水性碳酸乙烯基酯或氨基甲酸乙烯基酯单体,和在美国专利号 4,190,277 中公开的亲水性噁唑酮单体。其它合适的亲水性单体对本领域技术人员而言将是显而易见的。

[0094] 在一个实施方案中,可掺入本发明聚合物的亲水性单体包括亲水性单体例如 N, N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA)、丙烯酸 2- 羟基乙酯、甘油甲基丙烯酸酯、2- 羟基乙基甲基丙烯酰胺、N- 乙基吡咯烷酮 (NVP)、N- 乙基甲基丙烯酰胺、HEMA 和聚乙二醇单甲基丙烯酸酯。

[0095] 在另一个实施方案中,亲水性单体包括 DMA、NVP、HEMA 及其混合物。

[0096] 本发明反应混合物也可含作为亲水性组分的一种或多种亲水性聚合物。本文中使用的亲水性聚合物是指重均分子量不小于约 5,000 道尔顿的物质,其中将所述物质掺入聚硅氧烷水凝胶制剂后,可增加固化聚硅氧烷水凝胶的润湿性。在一个实施方案中,这些亲水性聚合物的重均分子量大于约 30,000;在另一个实施方案中,为约 150,000- 约 2,000,000 道尔顿,在又一个实施方案中,为约 300,000- 约 1,800,000 道尔顿,在再另一个实施方案中,为约 500,000- 约 1,500,000 道尔顿。

[0097] 或者,本发明亲水性聚合物的分子量也可用 K 值表示,该值按 Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, N-Vinyl Amide Polymers, 第 2 版, 第 17 卷, 第 198-257 页, John Wiley & Sons Inc 中所述运动粘度测量方法测定。当按该方式表示时,亲水性单体的 K 值大于约 46, 在一个实施方案中,约 46- 约 150。按足以提供接触镜片和提供至少增加 10% 润湿性的量,亲水性聚合物存在于这些装置的制剂中,在一些实施方案中,提供不用表面处理的可湿性镜片。对于接触镜片,“可湿性”为显示前进动态接触角小于约 80°、小于 70°, 在一些实施方案中,小于约 60° 的镜片。

[0098] 亲水性聚合物的合适量包括约 1- 约 20% 重量,在一些实施方案中,为约 5- 约 17%, 在其它实施方案中,为约 6- 约 15%, 所有百分比均基于所有反应组分的总量计。

[0099] 亲水性聚合物的实例包括但不限于聚酰胺、聚内酯、聚酰亚胺、聚内酰胺和官能化的聚酰胺、聚内酯、聚酰亚胺、聚内酰胺,例如 DMA, 该 DMA 通过使 DMA 与较小摩尔量的羟基官能的单体例如 HEMA 共聚,然后使得到的共聚物的羟基与含可聚合基团的物质例如异氰酸酯乙基甲基丙烯酸酯或异丁烯酰氯反应从而官能化。也可使用由 DMA 或 n- 乙基吡咯烷酮和缩水甘油甲基丙烯酸酯制备的亲水性预聚物。可使缩水甘油甲基丙烯酸酯开环,得到二醇,该二醇可在混合系统中与其它亲水性预聚物联用,以增加亲水性聚合物、含羟基官能化硅氧烷的单体和赋予相容性的任何其它基团的相容性。在一个实施方案中,亲水性聚合物在其骨架中含至少一个环状部分,例如但不限于环酰胺或环酰亚胺。亲水性聚合物包括但不限于聚 N- 乙基吡咯烷酮、聚 N- 乙基 -2- 哌啶酮、聚 N- 乙基 -2- 己内酰胺、聚 N- 乙基 -3- 甲基 -2- 己内酰胺、聚 N- 乙基 -3- 甲基 -2- 哌啶酮、聚 N- 乙基 -4- 甲基 -2- 哌啶酮、聚 N- 乙基 -4- 甲基 -2- 己内酰胺、聚 N- 乙基 -3- 乙基 -2- 吡咯烷酮和聚 N- 乙基 -4,5- 二甲基 -2- 吡咯烷酮、聚乙烯基咪唑、聚 N-N- 二甲基丙烯酰胺、聚乙烯醇、聚丙烯酸、聚环氧乙烷、聚 2- 乙基 - 噁唑啉、肝素多糖、多糖及其混合物和共聚物(包括嵌段或无规、支化、多链、梳型或星型),其中在一个实施方案中,尤其优选聚 N- 乙基吡咯烷酮 (PVP)。也可使用共聚物例如 PVP 的接枝共聚物。

[0100] 亲水性聚合物为本发明医学装置提供改善的润湿性,尤其改善的体内润湿性。不受任何理论的限制,据认为亲水性聚合物是氢键受体,在水性环境中,氢与水结合,因此有效变得更具亲水性。缺乏水可促使在反应混合物中亲水性聚合物的结合。除了具体所述亲水性聚合物外,预期任何亲水性聚合物将可用于本发明,条件是当将所述聚合物加入聚硅氧烷水凝胶制剂时,该亲水性聚合物 (a) 基本上不与反应混合物相分离,和 (b) 为得到的固

化聚合物赋予润湿性。在一些实施方案中,优选亲水性聚合物在反应温度下可溶于稀释剂中。

[0101] 也可使用相容性试剂。在一些实施方案中,相容性组分可以是含任何官能化硅氧烷的单体、大分子单体或预聚物,当聚合和 / 或形成成品时,它们与选择的亲水性组分相容。可用 W003/022321 中公开的相容性试验选择合适的相容性试剂。在一些实施方案中,反应混合物包含也含羟基的硅氧烷单体、预聚物或大分子单体。实例包括 3- 甲基丙烯酰氧基 -2- 羟基丙氧基) 丙基二 (三甲基甲硅烷氧基) 甲基硅烷 ; 单 - (3- 甲基丙烯酰氧基 -2- 羟基丙氧基) 丙基封端的、单 - 丁基封端的聚二甲基硅氧烷 (MW1100) ; 含羟基官能化硅氧烷的 GTP 大分子单体 ; 包含聚二甲基硅氧烷的羟基官能化大分子单体及其组合等。

[0102] 在某些实施方案中,还包括含羟基组分。可用于制备本发明聚合物的含羟基组分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丙烯酸、异丁烯酸、丙烯酰胺基、甲基丙烯酰胺基、富马酸、马来酸、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、烯丙型、0- 乙烯基乙酰基、N- 乙烯基内酰胺和 N- 乙烯基酰胺基双键。含羟基的组分也可起交联剂的作用。另外,含羟基的组分包含羟基。该羟基可以为伯、仲或叔醇基,并可位于烷基或芳基上。可使用的含羟基单体的实例包括但不限于异丁烯酸 2- 羟基乙酯 (" HEMA ")、丙烯酸 2- 羟基乙酯、2- 羟乙基甲基丙烯酰胺、2- 羟乙基丙烯酰胺、N-2- 羟乙基乙烯基氨基甲酸酯、碳酸 2- 羟基乙酯乙烯酯、异丁烯酸 2- 羟基丙酯、异丁烯酸羟基己酯、异丁烯酸羟基辛酯和在美国专利 5, 006, 622 ; 5, 070, 215 ; 5, 256, 751 和 5, 311, 223 中公开的其它羟基官能的单体。在一些实施方案中,亲水性组分包括异丁烯酸 2- 羟基乙酯。在一些实施方案中,在反应混合物中,优选具有至少 3% 重量 HEMA, 更优选具有至少 5% 重量 HEMA, 最优选具有至少 6% 重量 HEMA。

[0103] 通常必需将一种或多种又称为交联单体的交联剂加入反应混合物,例如乙二醇二异丁烯酸酯 (" EGDMA ")、三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯 (" TMPTMA ")、甘油三异丁烯酸酯、聚乙二醇二异丁烯酸酯 (其中聚乙二醇的分子量优选最高达例如约 5000) 和其它聚丙烯酸酯和聚异丁烯酸酯例如上述含 2 个或多个末端异丁烯酸酯部分的封端聚氧乙烯多元醇。在反应混合物中,按常用量例如约 0. 000415- 约 0. 0156 摩尔 /100 克反应组分使用交联剂。(在反应混合物中,除稀释剂和不成成为聚合物结构的一部分的任何其它处理助剂之外,反应组分是所有物质)。或者,如果亲水性单体和 / 或含硅氧烷的单体起交联剂的作用,任选将交联剂加入反应混合物。可起交联剂作用和当存在时不需要将其它交联剂加入反应混合物的亲水性单体的实例包括含 2 个或多个末端异丁烯酸酯部分的上述聚氧乙烯多元醇。

[0104] 可起交联剂作用和当存在时不需要将交联单体加入反应混合物的含硅氧烷的单体的实例包括 α , ω - 二异丁烯酰基丙基聚二甲基硅氧烷。

[0105] 反应混合物可含其它组分例如但不限于 UV 吸收剂、药物、抗微生物化合物、活性调色剂、颜料、可共聚和不可聚合的染料、脱模剂及其组合。优选反应混合物含聚合催化剂。聚合引发剂包括在适度升高的温度下产生自由基的化合物例如月桂基过氧化物、过氧化苯甲酰、过碳酸异丙基酯、偶氮二 (异丁腈) 等 ; 和光敏引发剂系统例如芳族 α - 羟基酮、烷氧基羟苯偶姻、苯乙酮、酰基膦氧化物、二酰基膦氧化物,和叔胺加二酮及其混合物等。光敏引发剂的示例性实例是 1- 羟基环己基苯基酮、2- 羟基 -2- 甲基 -1- 苯基 - 丙 -1- 酮、二 (2,6- 二甲氧基苯甲酰基) -2,4-4- 三甲基戊基膦氧化物 (DMBAPO)、二 (2,4,6- 三甲基

苯甲酰基)-苯基膦氧化物(Irgacure 819)、2,4,6-三甲基苄基二苯基膦氧化物和2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基膦氧化物、苯偶姻甲酯,和樟脑醌和4-(N,N-二甲基氨基)苯甲酸乙酯的组合。市售可见光引发剂系统包括Irgacure 819、Irgacure 1700、Irgacure 1800、Irgacure 819、Irgacure 1850(均来自Ciba Specialty Chemicals)和Lucirin TPO引发剂(BASF有售)。市售UV光敏引发剂包括Darocur 1173和Darocur 2959(Ciba Specialty Chemicals)。在第III卷,Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization,第2版,J.V.Crivello & K.Dietliker著;G.Bradley编辑;John Wiley and Sons;New York;1998中公开了可使用的这些和其它光敏引发剂,这些文献通过引用结合到本文中。在反应混合物中,按引发反应混合物光聚合的有效量例如约0.1-约2份(重量)/100份反应单体使用引发剂。根据使用的聚合引发剂,可用适当选择的热或可见光或紫外光或其它方式引发反应混合物的聚合。或者,不用光敏引发剂用例如e⁻光束进行引发。但是,在一个实施方案中,当使用光敏引发剂时,优选的引发剂包括二酰基膦氧化物,例如二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基膦氧化物(Irgacure 819®)或1-羟基环己基苯基酮和二(2,6-二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4-三甲基戊基膦氧化物(DMBAPO)的组合,优选的聚合引发的方法为可见光。优选二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基膦氧化物(Irgacure 819®)。

[0106] 以反应混合物中反应组分计,存在于反应混合物的含硅氧烷的组分范围为约5-95%重量,在一些实施方案中,约30-85%重量,在其它实施方案中,约45-75%重量。以反应混合物中反应组分计,存在于以上发明的亲水性组分的合适范围包括约5-80%重量、约10-60%重量,在一些实施方案中,约20-50%重量。

[0107] 反应组分和稀释剂的组合包括以下那些:具有约25-约65%重量含硅氧烷的单体、约15-约40%重量亲水性单体、约5-约65%重量含羟基的组分、约0.2-约3%重量交联单体、约0-约3%重量UV吸收单体、约5-约20%重量亲水性聚合物(均基于所有反应组分的重量%计)和约20-约60%重量(所有组分的重量%,包括反应和非反应)的一种或多种要求保护的稀释剂。

[0108] 本发明的反应混合物可通过本领域技术人员已知的任何方法,例如振摇或搅拌形成,并通过已知方法用于形成聚合物制品或装置。

[0109] 例如,可通过使反应组分和稀释剂与聚合引发剂混合,和通过适当条件固化,形成可随后通过发泡、切割等形成适当形状的产物,制备本发明生物医学装置。或者,可将反应混合物置于模具中,然后固化为适当制品。

[0110] 已知制备接触镜片时处理反应混合物的各种方法,包括旋模法和静态浇铸。在美国专利号3,408,429和3,660,545中公开了旋模法,在美国专利号4,113,224和4,197,266中公开了静态浇铸法。在一个实施方案中,制备含本发明聚合物的接触镜片的方法包括将聚硅氧烷水凝胶直接模塑,该方法经济并可准确控制水化镜片的最终形状。对于该方法,将反应混合物置于具有最终需要的聚硅氧烷水凝胶即水溶胀聚合物的形状的模具中,使反应混合物经历使单体聚合的条件,从而得到最终需要的产物形状的聚合物/稀释剂混合物。

[0111] 参见图1,其为描绘眼用镜片100例如接触镜片和用于形成眼用镜片100的模具部件101-102的图。在一些实施方案中,模具部件包括背面模具部件101和前面模具部件102。本文中使用的术语“前面模具部件”是指模具部件,其凹面104是用于形成眼用镜片

前面的镜片形成表面。类似地,术语“背面模具部件”是指其凸面 105 形成镜片形成表面的模具部件 101,该镜片形成表面将形成眼用镜片 100 的背面。在一些实施方案中,模具部件 101 和 102 具有凹凸形状,优选包括平坦的环形凸缘,该凸缘环绕模具部件 101-102 的凹凸区域的最高边缘的周缘。

[0112] 通常,将模具部件 101-102 按照“夹层结构”排列。前面模具部件 102 位于底部,使模具部件的凹面 104 面朝上。可将背面模具部件 101 对称置于前面模具部件 102 的上部,背面模具部件 101 的凸面 105 部分伸出进入到前面模具部件 102 的凹的区域。在一个实施方案中,将背面模具部件 101 制成使其凸面 105 通过其周缘与前面模具部件 102 的凹面 104 的外边缘啮合的尺寸,从而配合形成封闭模具腔,其中形成眼用镜片 100。

[0113] 在一些实施方案中,模具部件 101-102 由热塑塑料制备,并对引发聚合的光化性照射透明,这表示至少一些,且在一些实施方案中有效引发模具腔中反应混合物聚合的所有强度和波长的照射可通过模具部件 101-102。

[0114] 例如,适合制备模具部件的热塑塑料可包括:聚苯乙烯;聚氯乙烯;聚烯烃例如聚乙烯和聚丙烯;苯乙烯和丙烯腈或丁二烯的共聚物或混合物;聚丙烯腈;聚酰胺;聚酯;环烯烃共聚物例如可从 Ticona 购买的 Topas 或可从 Zeon 购买的 Zeonor;任何前述材料的组合或其它已知材料。

[0115] 反应混合物聚合形成镜片 100 后,镜片表面 103 通常与模具部件表面 104 粘合。本发明的步骤促使表面 103 从模具部件表面脱落。在脱模过程中,可使第一模具部件 101 与第二模具部件 102 分离。在一些实施方案中,在固化处理期间,镜片 100 将与第二模具部件 102(即前弯曲模具部件)粘合,分离后,仍与第二模具部件 102 粘合,直至镜片 100 从前弯曲模具部件 102 脱落。在其它实施方案中,可使镜片 100 与第一模具部件 101 粘合。

[0116] 脱模后,使镜片 100 和与其粘合的模具部件与水溶液接触。可将水溶液加热至水溶液沸点以下的任何温度。例如,在一个实施方案中,可将水溶液升至一定温度。可用使爆炸可能性减为最小的热交换设备,或通过加热液体的任何其它可行方法或装置实现加热。

[0117] 本文中使用的处理包括将镜片从模具中除去,和用水溶液除去稀释剂或与稀释剂交换的步骤。这些步骤可分别完成,或用一个单一的步骤或阶段完成。处理温度可以是约 10°C 至水溶液沸点之间的任何温度,在一些实施方案中,为约 20°C - 约 95°C,在其它实施方案中,为约 40°C - 约 80°C,约 30°C - 70°C。

[0118] 水溶液主要是水。在一些实施方案中,水溶液为至少约 70% 重量水,在其它实施方案中,为至少约 90% 重量水,在其它实施方案中,为至少约 95%。水溶液也可接触镜片包装溶液例如硼酸盐缓冲盐水溶液、硼酸钠溶液、碳酸氢钠溶液等。水溶液也可包含添加剂例如吐温 80,其为聚氧乙烯脱水山梨醇单油酸酯;泰洛沙泊、辛基苯氧基(氧乙烯)乙醇,两性 10);防腐剂(例如 EDTA、山梨酸、DYMED、葡糖酸氯己定、过氧化氢、硫柳汞、多季铵聚合物-1 (polyquad)、聚六亚甲基双胍);抗菌剂、润滑剂、盐和缓冲剂。在一些实施方案中,可以 0.01% - 10% 重量的量将添加剂加入水化溶液中,但总量小于约 10% 重量。

[0119] 在其中使用质子化稀释剂的实施方案中,水溶液具有足以使质子化稀释剂去质子化的 pH,形成与水互溶的去质子化稀释剂。在其中质子化稀释剂为酸的实施方案中,水溶液的 pH 小于约 10,在一些实施方案中,为约 7- 约 10。在其中可质子化稀释剂为胺的实施方案中,水溶液的 pH 大于约 4,在一些实施方案中,为约 4- 约 7。

[0120] 可通过任何方法例如洗涤、喷雾、浸泡、浸没或前述的任何组合,将眼用镜片 100 暴露于水溶液。例如,在一些实施方案中,可在水化塔中,用含去离子水的水溶液洗涤镜片 100。

[0121] 在使用水化塔的实施方案中,可将含镜片 100 的前弯曲模具部件 102 置于托盘或盘并垂直堆叠。可将水溶液引入镜片 100 堆叠的顶部,使溶液向下流动经过镜片 100。也可沿着塔将溶液引入各个位置。在一些实施方案中,可使盘向上移动,让镜片 100 暴露于不断更新的溶液。

[0122] 在其它实施方案中,将眼用镜片 100 浸泡或浸没在水溶液中。

[0123] 接触步骤可持续最高达约 12 小时,在一些实施方案中,最高达约 2 小时,在其它实施方案中,持续约 2 分钟 - 约 2 小时;但是,接触步骤的时间长度取决于包括任何添加剂的镜片材料、用于溶液或溶剂的材料和溶液的温度。充分的处理时间通常使接触镜片收缩,并使镜片从模具部件脱落。较长的接触时间将提供更大的浸提。

[0124] 使用的水溶液体积可以是大于约 1ml/ 镜片的任何量,在一些实施方案中,大于约 5ml/ 镜片。

[0125] 在某些方法中,分离或脱模后,当它们从前弯曲面脱落时,使可为框架一部分的前弯曲面上的镜片与各凹面有槽的杯配对,以接受接触镜片。此类杯可以为盘的一部分。实例可包括各含 32 个镜片的盘,和可堆积在储存盒中的 20 个盘。

[0126] 按照本发明的另一个实施方案,将镜片浸没在水溶液中。在一个实施方案中,可将储存盒堆积,然后下降到含水溶液的箱中。水溶液也可含上述其它添加剂。

[0127] 本发明生物学装置,尤其眼用镜片具有使它们特别有效的均衡性质。此类性质包括透明性、含水量、氧渗透性和接触角。因此,在一个实施方案中,生物学装置是含水量大于约 17%、大于约 20% 的接触镜片,在一些实施方案中,大于约 25%。

[0128] 本文中使用的透明性表示基本上无可见浑浊。与 CSI 镜片相比,透明镜片的浊度值小于约 150%,更优选小于约 100%。

[0129] 合适的氧气透过率包括大于约 40 巴的那些,在一些实施方案中,大于约 60 巴。

[0130] 并且,生物学装置,尤其眼用装置和接触镜片具有小于约 80°、小于约 75° 的平均接触角(前进),在一些实施方案中,小于约 70°。在一些实施方案中,本发明制品具有上述氧气透过率、含水量和接触角的组合。以上范围的所有组合均视为在本发明范围内。

[0131] Hansen 溶解度参数

[0132] 可用 Barton, CRC Handbook of Solubility Par., 第 1 版, 1983, 第 85-87 页和用表 13、14 中所述基团贡献法,计算 Hansen 溶解度参数 δ_p 。

[0133] 浊度测量

[0134] 在环境温度下,在透明的 20×40×10mm 玻璃池中,在平坦黑色背景上,通过将水化试验镜片置于硼酸盐缓冲盐水测量浊度,用纤维光学灯(Titan Tool Supply Co. 纤维光学灯, 0.5" 直径光导装置, 功率设置设为 4-5.4), 按与镜片池垂直方向成 66° 角从下向上照射,用摄影机(DVC 1300C:19130RGB 相机, Navitar TV Zoom 7000 缩放镜头)在镜片池之上垂直捕获镜片图像,将摄影机置于镜头平台之上 14mm 处。通过用 EPIX XCAP V 1.0 软件减去空白池的图像,将镜片散射中的背景散射扣除。通过将镜片中心 10mm 区域积分,然后将其与浊度值任意设定为 100 的 -1.00 屈光度 CSI 薄镜片®对比,定量分析扣除的散射

光图像,并且没有镜片的浊度值设为0。分析5个镜片,将结果平均,以标准CSI镜片的百分率得到浊度值。镜片的浊度水平小于(上述CSI的)约150%,在一些实施方案中,小于约100%。

[0135] 含水量

[0136] 如下测量接触镜片的含水量:将3个镜片每组的3组置于包装溶液,保持24小时。用潮湿的擦拭物将各镜片吸干,称重。在0.4英寸Hg或更小压力下,将镜片在60°C下干燥4小时。将干燥镜片称重。如下计算含水量:

[0137] 含水量% = (湿重 - 干重) / 湿重 × 100

[0138] 计算样品的含水量的均值和标准差,并报道。

[0139] 模量

[0140] 用恒定速度的运动型拉力试验机的十字头测量模量,该试验机配备负荷测定装置,将负荷测定装置降至初始计量高度。合适的试验机包括Instron 1122型。0.522英寸长,0.276英寸“耳”宽和0.213英寸“颈”宽的狗骨状样品置于夹子中,按2英寸/分钟的拉紧恒定速度伸长,直至其断裂。测量样品的初始计量长度(L₀)和断裂时样品的长度(L_f)。测量了每种组合物的12份样品,并报道平均值。百分伸长率 = [(L_f-L₀)/L₀] × 100。测量压力/张力曲线的初始线性部分的拉伸模量。

[0141] 前进接触角

[0142] 如下测量前进接触角。通过从镜片切割宽度约5mm的中心条制备每组的4个样品,并在包装溶液中平衡。在23°C下,用Wilhelmy微量天平测量镜片表面和硼酸盐缓冲盐水之间的润湿力,同时将样品浸没在盐水中或从盐水中拉出。使用以下方程

[0143] $F = 2\gamma p \cos \theta$ 或 $\theta = \cos^{-1}(F/2\gamma p)$

[0144] 其中F为润湿力, γ 为探测液体的表面张力,p为样品的弯月面周长, θ 为接触角。由其中样品浸没在包装溶液的润湿试验部分得到前进接触角。每个样品重复4次,将结果平均,得到镜片的前进接触角。

[0145] DK

[0146] 如下测量Dk。将镜片置于由直径4mm的金阴极和银环阳极组成的极谱氧传感器上,然后用网状支持物将上侧覆盖。将镜片暴露于潮湿的2.1% O₂气氛中。由传感器测量通过镜片扩散的氧。将镜片堆叠在彼此的顶部以增加厚度,或使用较厚的镜片。测量具有显著不同厚度值的4份样品的L/Dk,并对厚度作图。回归斜率的倒数为样品的Dk。参考值是用该方法对市售接触镜片测量的那些值。由Bausch & Lomb销售的Balafilcon A镜片得到约79巴的测量值。Etafilcon镜片的测量值为20-25巴。(1巴 = 10⁻¹⁰(气体的cm³ × cm²)/(聚合物的cm³ × sec × cm Hg))。

[0147] 以下实施例进一步描述了本发明,但不限制本发明。它们仅用于建议实施本发明的方法。接触镜片领域中的专业人员和其它技术人员可找到实施本发明的其它方法。但是,那些方法视为在本发明范围内。

[0148] 用于实施例的一些其它物质鉴定如下:

[0149] DMA N,N-二甲基丙烯酰胺

[0150] HEMA 异丁烯酸2-羟基乙酯

[0151] Norbloc 2-(2'-羟基-5-异丁烯酰氧基乙基苯基)-2H-苯

- [0152] 并三唑
- [0153] PVP 聚(N-乙烯基吡咯烷酮)(K值90)
- [0154] IPA 异丙醇
- [0155] D30 3,7-二甲基-3-辛醇
- [0156] TPME 二缩三丙二醇甲醚
- [0157] TEGDMA 四甘醇二甲基丙烯酸酯
- [0158] CGI 819 二(2,4,6-三甲基苯甲酰基)-苯基膦氧化物
- [0159] NVP N-乙烯基吡咯烷酮
- [0160] OH-mPDMS 在实施例28中制备的单-(3-异丁烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单-丁基封端的聚二甲基
- [0161] 硅氧烷(MW 612)
- [0162] 硅氧烷(MW 612)

[0163] 实施例 1-11

[0164] 制备反应混合物,该混合物由80%重量单体组分(表1中列出用量)和20%重量稀释剂(表1中列出)组成。在环境温度下,将反应混合物在约600-700mmHg下脱气约30分钟。然后将反应混合物置于热塑塑料接触镜片模具(由Zeonor制备前弯曲部分,由聚丙烯制备后弯曲部分),在氮气氛下,在 $55\pm 5^{\circ}\text{C}$ 下,按 $1.2-1.8\text{mW}/\text{cm}^2$,用Philips TL20W/03T荧光灯照射25分钟。通过将镜片浸没在 $90(\pm 10)^{\circ}\text{C}$ DI水中的前弯曲(FC)模具中约2分钟,将得到的镜片手工脱模和释放。如果镜片未能在2分钟内从FC模具中释放,则将镜片保持在 $90(\pm 5)^{\circ}\text{C}$ DI水中,用一次性吸管,用相同DI水喷射。如果镜片仍不能从FC中释放,则手工从FC中擦拭镜片。然后将镜片转移至广口瓶,经过两个“变化-取出(change-out)”步骤-步骤1)在 $90(\pm 5)^{\circ}\text{C}$ DI水中保持最少30分钟,和步骤2)在 $25(\pm 5)^{\circ}\text{C}$ DI水中保持最少30分钟。然后将镜片在包装溶液中平衡,在包装溶液中检验。将镜片包装在小瓶中,该小瓶含5-7mL硼酸盐缓冲盐水溶液,加盖,在 120°C 下灭菌30分钟。动态接触角(DCA)结果列于表3。

[0165] 表1:单体组分

	单体	wt. %
	HO-mPDMS	55
	TEGDMA	3
	DMA	19.53
[0166]	HEMA	8.00
	PVP K-90	12
	CGI 819	0.25
	Norbloc	2.2
	Blue HEMA	0.02

[0167] 表2

[0168]

实施例编号	稀释剂	DCA	观察结果
1	D30	75(7)	
2	癸醇	77(4)	
3	癸酸	65(6)	
4	羟基香茅醇	-	不透明, 镜片易碎
5	1-丁醇	74(4)	
6	叔戊醇	64(4)	
7	异丙醇	76(17)	
8	TPME	67(5)	
9	乳酸乙酯	-	不透明, 镜片易碎
10	1-甲基-2-吡咯烷酮	96(8)	不透明镜片
11	N,N-二甲基丙酰胺	107(6)	不透明镜片

[0169] D30 不能由水处理。用不同浓度的 TPME 重复实施例 8。不同浓度产生具有显著不同接触角的接触镜片。

[0170] 实施例 12-21

[0171] 制备反应混合物, 该混合物由 55% 重量单体组分 (表 1 中列出用量) 和 45% 重量稀释剂 (表 3 列出的 55% 重量 TPME 和 45% 重量助稀释剂的混合物) 组成。在环境温

度下,将反应混合物在约 600-700mmHg 下脱气约 30 分钟。然后将反应混合物置于热塑塑料接触镜片模具(由 Zeonor 制备前弯曲部分,由聚丙烯制备后弯曲部分),在氮气氛下,在 $55 \pm 5^\circ\text{C}$ 下,按 $1.2-1.8\text{mW}/\text{cm}^2$,用 Philips TL 20W/03T 荧光灯照射 25 分钟。通过将镜片浸没在 $90(\pm 10)^\circ\text{C}$ DI 水中的前弯曲(FC)模具中约 5 分钟,将得到的镜片手工脱模和释放。如果镜片未能在 5 分钟内从 FC 模具中释放,将镜片保持在 $90(\pm 5)^\circ\text{C}$ DI 水中,用一次性吸管,用相同 DI 水喷射。如果镜片仍不能从 FC 中释放,则手工从 FC 中擦拭镜片。然后将镜片转移至广口瓶,经过两个“变化-取出”步骤-步骤 1) 在 $90(\pm 5)^\circ\text{C}$ DI 水中保持最少 30 分钟,和步骤 2) 在 $25(\pm 5)^\circ\text{C}$ DI 水中保持最少 30 分钟。然后将镜片在包装溶液中平衡,在包装溶液中检验。将镜片包装在小瓶中,该小瓶含 5-7mL 硼酸盐缓冲盐水溶液,加盖,在 120°C 下灭菌 30 分钟。动态接触角(DCA)结果列于表 3。

[0172] 表 3: 实施例 12-21 的 DCAs

[0173]

实施例编号	稀释剂	DCA	备注
12	55%重量 TPME/45%重量癸醇	87(1)	
13	55%重量 TPME/45%重量癸酸	66(5)	
14	55%重量 TPME/45%重量羟基香茅醇	-	不透明,镜片易碎
15	55%重量 TPME/45%重量 1-丁醇	80(4)	
16	55%重量 TPME/45%重量叔戊醇	75(12)	
17	55%重量 TPME/45%重量异丙醇	101(5)	
18	TPME	82(14)	
19	55%重量 TPME/45%重量乳酸乙酯	88(8)	不透明镜片
21	55%重量 TPME/45%重量 N,N-二甲基丙酰胺	97(4)	

[0174] 在各种条件下重复实施例 18。改变条件和甚至在相同条件下重复实施例,得到其平均接触角宽范围变化的接触镜片。实施例 13 产生的镜片甚至当重复多次和在各种条件下也显示低和稳定的 DCA 值。

[0175] 实施例 22

[0176] 按照实施例 13 制备镜片,不同之处在于在包装溶液中进行释放。即通过将镜片浸没在 $90(\pm 10)^\circ\text{C}$ 的包装溶液中的前弯曲(FC)模具中约 5 分钟,将得到的镜片手工脱模和释放。如果镜片未能在 5 分钟内从 FC 模具中释放,将镜片保持在 $90(\pm 5)^\circ\text{C}$ 包装溶液中,用一次性吸管,用相同包装溶液喷射。如果镜片仍不能从 FC 中释放,则手工从 FC 中擦拭镜片。然后将镜片转移至广口瓶,经过两个“变化-取出”步骤-步骤 1) 包装溶液在 $25(\pm 5)^\circ\text{C}$ 保

持最少 30 分钟,和步骤 2) 包装溶液在 25(±5)℃保持最少 30 分钟。然后在包装溶液中检验镜片。将镜片包装至小瓶中,该小瓶含 5-7mL 硼酸盐缓冲盐水溶液,加盖,在 120℃下灭菌 30 分钟。动态接触角 (DCA) 结果和释放结果列于表 4。

[0177] 实施例 23

[0178] 制备反应混合物,该混合物由 55%重量单体组分(表 1 中列出用量)和 45%重量作为稀释剂的 1-癸酸组成。在环境温度下,将反应混合物在约 600-700mmHg 下脱气约 30 分钟。然后将反应混合物置于热塑塑料接触镜片模具中,在氮气氛下,在 55±5℃下,按 1.2-1.8mW/cm²,用 Philips TL 20W/03T 荧光灯照射 25 分钟。通过将镜片浸没在 90(±10)℃包装溶液中的前弯曲 (FC) 模具中约 5 分钟,将得到的镜片手工脱模和释放。然后将镜片转移至广口瓶,经过两个“变化-取出”步骤-步骤 1) 包装溶液在 25(±5)℃保持最少 30 分钟,和步骤 2) 包装溶液在 25(±5)℃保持最少 30 分钟。然后在包装溶液中检验镜片。将镜片包装至小瓶中,该小瓶含 5-7mL 硼酸盐缓冲盐水溶液,加盖,在 120℃下灭菌 30 分钟。动态接触角 (DCA) 结果和释放结果列于表 4。

[0179] 表 4

[0180]

实施例编号	DCA	释放
13	66(5)	(DI 释放)- 镜片必须擦拭取下
22	62(7)	(PS 释放)- 在约 2 分钟镜片边缘升起; 在 5-6 分钟镜片完全释放
23	63(3)	(PS 释放)- 在约 2 分钟镜片边缘升起;在 5-6 分钟镜片完全释放

[0181] 使用包装溶液,加入质子化稀释剂提供了更容易的释放。

[0182] 实施例 24-27

[0183] 制备反应混合物,该混合物由 55%重量单体组分(表 2 中以合适的量列出)和 45%重量稀释剂(稀释剂由 55%重量 TPME 和 45%重量表 5 中列出的助稀释剂组成)组成。在环境温度下,将反应混合物在约 600-700mmHg 下脱气约 30 分钟。然后将反应混合物置于热塑塑料接触镜片模具中,在氮气氛下,在 55±5℃下,按 1.2-1.8mW/cm²,用 Philips TL 20W/03T 荧光灯照射 25 分钟。通过将镜片浸没在 90(±10)℃包装溶液中的前弯曲 (FC) 模具中约 5 分钟,将得到的镜片手工脱模和释放。然后将镜片转移至广口瓶,经过两个“变化-取出”步骤-步骤 1) 包装溶液在 25(±5)℃中保持最少 30 分钟,和步骤 2) 包装溶液在 25(±5)℃中保持最少 30 分钟。然后在包装溶液中检验镜片。将镜片包装在小瓶中,该小瓶含 5-7mL 硼酸盐缓冲盐水溶液,加盖,在 120℃下灭菌 30 分钟。动态接触角 (DCA) 结果和释放结果列于表 5。

[0184] 表 5:实施例 24-27 的 DCA 和释放结果

[0185]

实施例编号	稀释剂	DCA	释放
24	55%重量 TPME/45%重量 1-辛酸	-	(DI 释放)- 镜片必须擦拭取下未得到可用的镜片
25	55%重量 TPME/45%重量 1-辛酸	64(8)	(PS 释放)- 在约 2 分钟镜片边缘升起 ;在 5-6 分钟镜片完全释放
26	55%重量 TPME/45%重量 1-己酸	61(3)	(DI 释放)- 在约 3-4 分钟镜片边缘升起 ;在约 6-7 分钟镜片完全释放
27	55%重量 TPME/45%重量 1-己酸	67(2)	(PS 释放)- 在约 1 分钟镜片边缘升起 ;在 3-4 分钟镜片完全释放

[0186] 与用相同稀释剂和 DI 水的实施例相比 (实施例 25 和 27 分别与实施例 24 和 26 相比), 用包装溶液作为释放溶液的实施例显示了改善的释放。实施例 26 与实施例 24 和 13 相比, 质子化稀释剂中的较短碳链允许用 DI 水释放。

[0187] 实施例 28

[0188] 搅拌下, 向 45.5kg 甲基丙烯酸 3-烯丙基氧基 -2-羟基丙酯 (AHM) 和 3.4g 丁基化羟基甲苯 (BHT) 溶液中加入 10ml 二乙烯基四甲基二硅氧烷 Pt(0) 的二甲苯溶液 (2.25% Pt 浓度), 然后加入 44.9kg 正丁基聚二甲基硅烷。控制反应放热, 将反应温度保持在约 20°C。正丁基聚二甲基硅烷完全消耗后, 加入 6.9g 二乙基乙二胺使 Pt 催化剂失活。将粗反应混合物用 181kg 乙二醇萃取几次, 直至萃余液的残留 AHM 含量 < 0.1%。将 10g BHT 加入得到的萃余液, 搅拌直至溶解, 然后将残留乙二醇除去, 得到 64.5kg OH-mPDMS。将 6.45g 4-甲氧基苯酚 (MeHQ) 加入得到的液体中, 搅拌, 过滤, 得到 64.39kg 最终 OH-mPDMS, 为无色油状物。

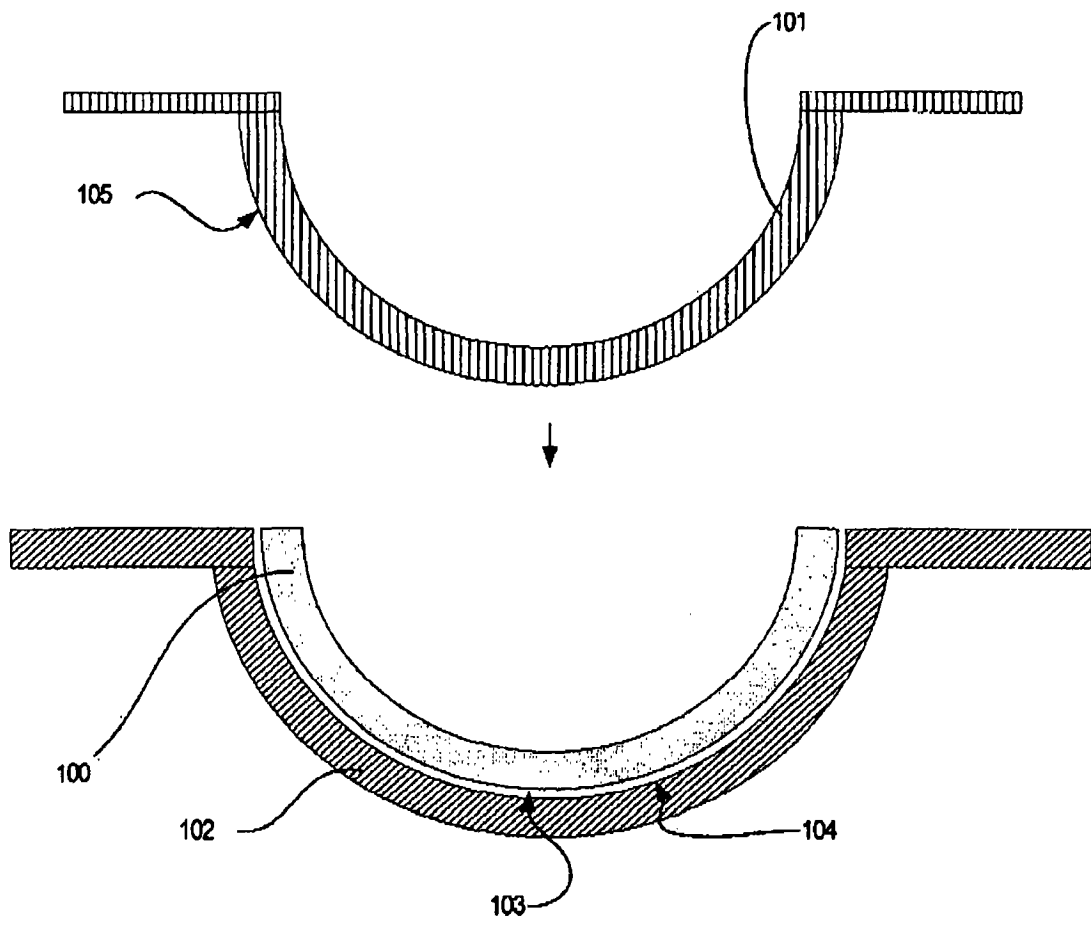


图 1