



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101910004 B

(45) 授权公告日 2012.08.22

(21) 申请号 200980101979.9

A61L 12/08 (2006.01)

(22) 申请日 2009.01.06

(56) 对比文件

(30) 优先权数据

61/019,864 2008.01.09 US

WO 9830248 A2, 1998.07.16,

US 6428839 B1, 2002.08.06,

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010.07.09

审查员 梅海燕

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2009/030198 2009.01.06

(87) PCT申请的公布数据

W02009/089206 EN 2009.07.16

(73) 专利权人 博士伦公司

地址 美国纽约

(72) 发明人 赖有进 郎卫红

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 过晓东

(51) Int. Cl.

B65B 25/00 (2006.01)

C11D 3/00 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

权利要求书 2 页 说明书 14 页

(54) 发明名称

包装方法和包装系统

(57) 摘要

本发明涉及用于储存眼科器材如隐形眼镜的包装系统,以及用溶液包装这样的眼科器材的方法以提高镜片配戴期间的舒适性。包装系统包括储存在包装水溶液中的眼科器材,所述包装水溶液包含具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物。

1. 制备包括可储存的无菌眼科器材的包装的方法,所述方法包括以下步骤:

(a) 将眼科器材浸在包装水溶液中,所述包装水溶液包含一种或多种具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物,其中所述亲水聚合物包含一个或多个衍生自 N- 乙烯基吡咯烷酮、环氧烷烃、甘油甲基丙烯酸酯、甘油丙烯酸酯、N, N- 二甲基甲基丙烯酰胺、N, N- 二甲基丙烯酰胺、甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯、丙烯酸 2- 羟乙基酯、赤藓醇甲基丙烯酸酯、赤藓醇丙烯酸酯、木糖醇甲基丙烯酸酯、木糖醇丙烯酸酯、山梨糖醇甲基丙烯酸酯、山梨糖醇丙烯酸酯、它们的衍生物或混合物的单元,以及其中所述溶液的同渗质量摩尔浓度为至少 200mOsm/kg, pH 为 6-9;

(b) 以防止所述器材受到微生物污染的方式包装所述溶液和器材在密封容器中;以及

(c) 通过在 120℃或更高的温度下对密封容器进行高压灭菌而对包装的溶液和器材进行消毒。

2. 权利要求 1 的方法,其中所述眼科器材是隐形眼镜。

3. 权利要求 1 的方法,其中所述眼科器材是有机硅水凝胶隐形眼镜。

4. 权利要求 1 的方法,其中所述亲水聚合物包含一个或多个衍生自 N- 乙烯基吡咯烷酮的单元。

5. 权利要求 1 的方法,其中所述亲水聚合物是具有多个亲水基团的羟基封端的寡聚物或聚合物与饱和的环状酸酐的反应产物。

6. 权利要求 5 的方法,其中所述饱和的环状酸酐选自丁二酸酐、戊二酸酐、己二酸酐和它们的混合物。

7. 权利要求 1 的方法,其中所述亲水聚合物具有一个非烯键式不饱和羧酸端基。

8. 权利要求 1 的方法,其中所述亲水聚合物在每一端都用非烯键式不饱和羧酸端基封端。

9. 权利要求 1 的方法,其中所述亲水聚合物在包装水溶液中的浓度为 0.01-10 重量%。

10. 权利要求 1 的方法,其中所述溶液不含有有效消毒量的消毒剂。

11. 用于储存眼科器材的包装系统,其包括装有一个或多个浸在包装水溶液中的未使用的眼科器材的密封容器,所述包装水溶液包含一种或多种具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物,其中所述亲水聚合物包含一个或多个衍生自 N- 乙烯基吡咯烷酮、环氧烷烃、甘油甲基丙烯酸酯、甘油丙烯酸酯、N, N- 二甲基甲基丙烯酰胺、N, N- 二甲基丙烯酰胺、甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯、丙烯酸 2- 羟乙基酯、赤藓醇甲基丙烯酸酯、赤藓醇丙烯酸酯、木糖醇甲基丙烯酸酯、木糖醇丙烯酸酯、山梨糖醇甲基丙烯酸酯、山梨糖醇丙烯酸酯、它们的衍生物或混合物的单元,以及其中所述溶液的同渗质量摩尔浓度为至少 200mOsm/kg, pH 为 6-9,并且通过在 120℃或更高的温度下对密封容器进行高压灭菌而对该溶液进行热消毒。

12. 权利要求 11 的包装系统,其中所述眼科器材是隐形眼镜。

13. 权利要求 11 的包装系统,其中所述亲水聚合物包含一个或多个衍生自 N- 乙烯基吡咯烷酮的单元。

14. 权利要求 11 的包装系统,其中所述亲水聚合物是具有多个亲水基团的羟基封端的寡聚物或聚合物与饱和的环状酸酐的反应产物。

15. 权利要求 14 的包装系统,其中所述饱和的环状酸酐选自丁二酸酐、戊二酸酐、己二

酸酐和它们的混合物。

16. 权利要求 11 的包装系统,其中所述亲水聚合物具有一个非烯键式不饱和羧酸端基。

17. 权利要求 11 的包装系统,其中所述亲水聚合物在每一端都用非烯键式不饱和羧酸端基封端。

18. 权利要求 11 的包装系统,其中所述溶液不含有效消毒量的消毒剂。

19. 权利要求 11 的包装系统,其中所述溶液不含杀菌化合物。

包装方法和包装系统

技术领域

[0001] 本发明一般而言涉及用于眼科器材如隐形眼镜的包装溶液。

背景技术

[0002] 泡罩和玻璃小瓶通常用于单独包装售给顾客的每个软性隐形眼镜。盐水或去离子水通常用于储存泡罩中的镜片,如各种涉及隐形眼镜的包装或生产的专利中所描述的。因为镜片材料可能容易自粘或与镜片包装粘连,有时配制泡罩的包装溶液以降低或消除镜片折叠和粘连。为此,聚乙烯醇(PVA)已经被用于隐形眼镜包装溶液中。

[0003] 如果在配戴之前彻底清洗镜片,泪液可充分润湿镜片。另外,在包装溶液中加入表面活性剂的困难,包括可能减少保存期限和/或在热消毒期间发生不利反应,已经进一步限制了在包装溶液中使用表面活性剂用于在镜片适性上提供任何可能或边际效应。只有在配戴镜片之后,当在镜片表面上已经形成蛋白质或其它沉积物时,将表面活性剂用于标准的镜片护理溶液。

[0004] 理想的是隐形眼镜对于配戴者尽可能的舒服。隐形眼镜的生产商一直在努力提高镜片的舒适性。然而,许多戴隐形眼镜的人在一天中仍然会经历干燥或眼刺激,特别是在一天结束时。在任何时候未充分润湿的镜片都将导致配戴者很不舒服。尽管在需要时可使用润湿滴液来缓解这种不舒服,但是如果根本就不产生这种不舒服,则是期望的。

[0005] poloxamine 和 poloxamers 是具有一个或多个聚环氧烷烃链的非离子型表面活性剂的实例。poloxamine 和 poloxamers 是众所周知的隐形眼镜的润湿剂和润滑剂,并且已经用于镜片润湿滴液和在使用后或在使用期间处理镜片的护理溶液。例如,美国专利 4,786,436 公开了 poloxamine 作为润湿剂。含有表面活性剂如 poloxamine 和 poloxamers 的隐形眼镜润湿滴液已经被用于使隐形眼镜配戴更舒服,舒缓眼睛和润湿镜片来最小化眼干燥。表面活性剂如 poloxamine、poloxamers 和 tyloxapol 已经被用在多效溶液中,用于清洗、润湿和储存镜片。

[0006] 聚环氧烷烃表面活性剂的一些组合也已经被公开用在眼睛中以预防性地清洗镜片和抑制沉积物。例如,美国专利 5,209,865 公开了一些 poloxamer 和 poloxamine 的组合以保持干净的镜片在眼中。

[0007] 美国专利 6,440,366 (“366 专利”)公开了适于即时使用的含隐形眼镜的包装,其包括 (a) 含有非离子型表面活性剂的溶液,所述非离子型表面活性剂是在一个或多个嵌段共聚物链中包含至少 90 重量%的聚环氧乙烷和聚环氧丙烷嵌段,(b) 有效量的渗透压调节剂使得所述溶液的同渗质量摩尔浓度为 200–400mOsm/kg;其中所述溶液的 pH 为约 6–8,并且被热消毒,不含有效消毒量的消毒剂。366 专利还公开了所述表面活性剂是乙二胺的聚环氧丙烷–聚环氧乙烷加合物。

[0008] 期望的是提供一种用于眼科器材如隐形眼镜的改进的包装系统,使得镜片配戴舒服,并且可以延长镜片配戴时间而对角膜没有刺激或其它不良影响。

发明内容

[0009] 根据本发明的一个实施方案,提供一种制备包括耐储存的无菌眼科器材的包装的方法,所述方法包括:

[0010] (a) 将眼科器材浸在包含具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的包装水溶液中,其中所述溶液的同渗质量摩尔浓度为至少约 200mOsm/kg, pH 为约 6- 约 9;

[0011] (b) 以防止所述器材受到微生物污染的方式包装所述溶液和眼科器材;以及

[0012] (c) 对包装的溶液和眼科器材消毒。

[0013] 根据本发明的第二个实施方案,提供用于储存眼科器材的包装系统,其包括装有一个或多个未使用的眼科器材的密封容器,所述眼科器材浸在包含具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的包装水溶液中,其中所述溶液的同渗质量摩尔浓度为至少约 200mOsm/kg, pH 为约 6- 约 9,并且该溶液被热消毒。

[0014] 根据本发明的第三个实施方案,提供一种用于储存眼科器材的包装系统,其包括:

[0015] (a) 包含具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的包装水溶液,其中所述溶液的同渗质量摩尔浓度为至少约 200mOsm/kg, pH 为约 6- 约 9;

[0016] (b) 至少一个眼科器材;和

[0017] (c) 用于容纳所述溶液和眼科器材的足以保持溶液和眼科器材的无菌性的容器,其中所述溶液不含有效消毒量的消毒剂。

[0018] 本发明的包含具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的包装水溶液被认为是在眼科器材如隐形眼镜的表面上提供更均匀的涂层,从而提高镜片的润滑性。因此,镜片配戴更舒服,并且可以延长镜片配戴时间而对角膜没有刺激或其它不良影响。

具体实施方式

[0019] 本发明提供储存用于与身体组织或体液直接接触的眼科器材的包装系统。这里所用的术语“眼科器材”是指位于眼内或眼上的器材。这些透镜可提供光学校正、伤口护理、药物递送、诊断功能或美容、或这些性能的组合。这样的器材的代表性实例包括,但不限于,软性隐形眼镜如软性水凝胶镜片、软性非水凝胶镜片等;硬性隐形眼镜,如硬的透气镜片材料等;人工晶体、叠加透镜 (overlay lenses)、眼用膜剂、光学插件等。本领域技术人员明白的是,如果镜片能自己折叠而不断裂,镜片就认为是“软性”的。

[0020] 眼科器材可以是本领域已知的任何能够形成如上所述的眼科器材的材料。在一个实施方案中,眼科器材包括由非亲水材料形成的器材。这样的器材由本领域已知的材料形成,包括例如聚硅氧烷、全氟聚醚、氟化聚(甲基)丙烯酸酯或者由例如其它可聚合羧酸衍生的氟化聚合物、聚烷基(甲基)丙烯酸酯或者由其它可聚合羧酸衍生的烷基酯聚合物、或氟化聚烯烃如氟化乙烯丙烯聚合物、或四氟乙烯,优选与间二氧杂环戊烯例如全氟-2,2-二甲基-1,3-间二氧杂环戊烯的结合。合适的散装材料的代表性实例包括,但不限于, Lotrafilcon A、Neofacon、Pasifacon、Telefocon、Silafacon、Fluorsilfocon、Paflufacon、Silafacon、Elastofilcon、Fluorofacon 或 Tefon AF 材料,如 Teflon AF 1600

或 Teflon AF 2400, 其是约 60- 约 73 摩尔%的全氟 -2,2- 二甲基 -1,3- 间二氧杂环戊烯与约 37- 约 27 摩尔%的四氟乙烯的共聚物或约 80- 约 90 摩尔%的全氟 -2,2- 二甲基 -1,3- 间二氧杂环戊烯与约 20- 约 10 摩尔%的四氟乙烯的共聚物。

[0021] 在另一个实施方案中, 眼科器材包括由亲水性材料形成的器材, 因为活性基团例如羧基、氨基甲酰基、硫酸酯基、磺酸酯基、磷酸酯基、胺基、铵基或羟基本来就存在于所述材料中, 因此也存在于由其制造的眼科器材的表面上。这样的器材由本领域已知的材料形成, 包括例如, 聚丙烯酸羟乙基酯、聚甲基丙烯酸羟乙基酯 (HEMA)、聚乙烯基吡咯烷酮 (PVP)、聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚丙烯酰胺、聚二甲基丙烯酰胺 (DMA)、聚乙烯醇等和它们的共聚物, 例如由选自丙烯酸羟乙基酯、甲基丙烯酸羟乙基酯、N- 乙烯基吡咯烷酮、丙烯酸、甲基丙烯酸、丙烯酰胺、N, N- 二甲基丙烯酰胺、乙烯醇等的两种或多种单体的共聚物。合适的散装材料的代表性实例包括, 但不限于, Polymacon、Tefilcon、Methafilcon、Deltafilcon、Builcon、Phemfilcon、Ocufilcon、Focofilcon、Etafilcon、Hefilcon、Vifilcon、Tetrafilcon、Perfilcon、Droxifilcon、Dimefilcon、Isofilcon、Mafilcon、Nelfilcon、Atlafilcon 等。其它合适的散装材料的实例包括 balafilconA、hilafilconA、alphafilconA、bilafilcon B 等。

[0022] 在另一个实施方案中, 眼科器材包括由是两亲性嵌段共聚物的材料形成的器材, 所述共聚物含有通过键或桥单元连接的至少一个疏水嵌段和至少一个亲水嵌段。

[0023] 这里使用生物相容性材料是特别有用的, 所述生物相容性材料同时包括通常用于眼镜, 包括隐形眼镜的软材料和硬材料。通常, 非水凝胶材料是在平衡状态下不含水的疏水聚合物材料。典型的非水凝胶材料包括硅氧烷聚丙烯酸酯, 例如由大体积有机硅单体 (例如三 (三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯, 通常称为“TRIS”单体) 形成的那些; 甲基丙烯酸酯封端的聚二甲基硅氧烷预聚物; 或具有氟烷基侧基的有机硅 (聚硅氧烷通常也称为有机硅聚合物)。

[0024] 水凝胶通常是一类众所周知的材料, 其包括在平衡状态下含水的水合交联聚合物体系。因此, 水凝胶是由亲水单体制备的共聚物。在有机硅水凝胶的情况下, 通常通过聚合包含至少一种形成器材的含有机硅单体和至少一种形成器材的亲水单体的混合物来制备水凝胶共聚物。所述含有机硅单体或亲水单体都可用作交联剂 (交联剂定义为具有多个可聚合官能度的单体) 或者可使用另外的交联剂。有机硅水凝胶通常的含水量为约 10- 约 80 重量%。

[0025] 有用的亲水单体的代表性实例包括, 但不限于, 酰胺, 例如 N, N- 二甲基丙烯酰胺和 N, N- 二甲基甲基丙烯酰胺; 环状内酰胺, 例如 N- 乙烯基 -2- 吡咯烷酮; 和 (甲基) 丙烯酸酯改性的聚亚烷基二醇, 例如含有单甲基丙烯酸酯或二甲基丙烯酸酯端基的各种链长的聚二甘醇。其它实例为美国专利 5, 070, 215 中公开的亲水性碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体; 和美国专利 4, 910, 277 中公开的亲水性噁唑酮单体, 在此援引加入其公开。其它合适的亲水单体对本领域技术人员将是显然的。例如, 甲基丙烯酸 2- 羟乙酯 (HEMA) 是众所周知的可与上述亲水单体混合使用的亲水单体。

[0026] 单体混合物也可包括第二形成器材的单体, 该单体包括可共聚基团和反应性官能团。所述可共聚基团优选是烯键式不饱和基团, 使得该形成器材的单体与形成器材的亲水单体和任何其它形成器材的单体在初始形成器材的单体混合物中共聚合。另外, 所述第二

单体可包括反应性官能团,所述反应性官能团与具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的补充反应性基团反应。换句话说,在通过共聚合形成器材的单体混合物形成器材后,由第二形成器材的单体提供的反应性官能团剩下与具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的补充反应性基团反应。

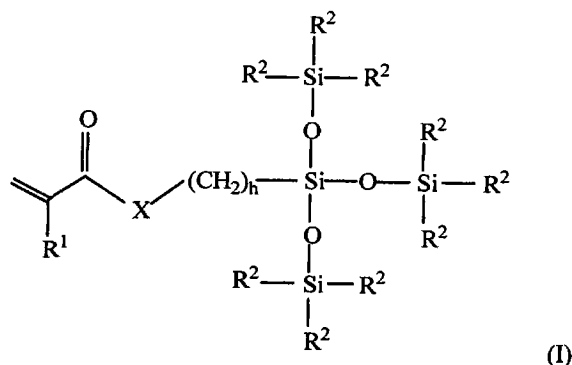
[0027] 第二形成器材的单体的优选反应性基团包括环氧基团。因此,优选的第二形成器材的单体是同时包括烯键式不饱和基团(使得单体与形成器材的亲水单体共聚合)和环氧基团(其不与形成器材的亲水单体反应,但剩下与具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物反应)的那些。实例包括缩水甘油甲基丙烯酸酯、缩水甘油丙烯酸酯、缩水甘油碳酸乙烯酯、缩水甘油氨基甲酸乙烯酯、4-乙烯基-1-环己烯-1,2-环氧化物等。

[0028] 如上所述,一类优选的眼科器材基底材料是有机硅水凝胶。在这种情况下,初始形成器材的单体混合物还包括含硅单体。适用于形成有机硅水凝胶的含硅单体材料是本领域已知的,在美国专利 4,136,250、4,153,641、4,740,533、5,034,461、5,070,215、5,260,000、5,310,779 和 5,358,995 中提供了很多实例。这里合适的材料包括美国专利 5,310,779、5,387,662、5,449,729、5,512,205、5,610,252、5,616,757、5,708,094、5,710,302、5,714,557 和 5,908,906 中公开的那些,在这里将这些专利的内容援引加入。

[0029] 适用的含硅单体的代表性实例包括大体积聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体。这里使用的术语“单体”是指可通过自由基聚合而聚合的相对低分子量化合物以及也称为“预聚物”、“大分子单体”等的较高分子量化合物。这里使用的术语“(甲基)”是指任选存在的甲基取代基。因此,术语如“(甲基)丙烯酸酯”是指甲基丙烯酸酯或丙烯酸酯,以及“(甲基)丙烯酸”是指甲基丙烯酸或丙烯酸。

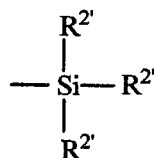
[0030] 大体积聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体的实例由式 I 的结构表示:

[0031]



[0032] 其中 X 表示 -O- 或 -NR-;每个 R¹ 独立地表示氢或甲基;每个 R² 独立地表示低级烷基、苯基或由下式表示的基团:

[0033]



[0034] 其中每个 R^{2'} 独立地表示低级烷基或苯基;以及 h 为 1-10。

[0035] 大体积单体的实例为甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷或三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯,有时称为 TRIS;和三(三甲基甲硅烷氧基)甲

硅烷基丙基乙烯基氨基甲酸酯,有时称为 TRIS-VC 等。

[0036] 这样的大体积单体可与硅氧烷大分子单体共聚合,所述硅氧烷大分子 单体是在分子的两端或更多端用不饱和基团封端的聚有机硅氧烷。美国专利 4,153,641 公开了例如各种不饱和基团如丙烯酰氧基或甲基丙烯酰氧基。

[0037] 另一类代表性的含硅单体包括,但不限于,含硅碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体,例如,1,3-双[4-乙烯基氧基羰基氧基丁-1-基]四甲基-二硅氧烷;3-(三甲基甲硅烷基)丙基乙烯基碳酸酯;3-(乙烯基氧基羰基硫代)丙基-[三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷];3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙烯基氨基甲酸酯;3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基烯丙基氨基甲酸酯;3-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基]丙基乙烯基碳酸酯;叔丁基二甲基甲硅烷氧基乙基乙烯基碳酸酯;三甲基甲硅烷基乙基乙烯基碳酸酯;三甲基甲硅烷基甲基乙烯基碳酸酯等以及它们的混合物。

[0038] 另一类含硅单体包括聚氨酯-聚硅氧烷大分子单体(有时也称为预聚物),其可像传统的聚氨酯弹性体一样具有硬-软-硬嵌段。它们可用亲水单体如甲基丙烯酸 2-羟乙酯(HEMA)封端。这样的聚氨酯聚硅氧烷的实例在很多文献中有公开,包括 Lai, Yu-Chin, "The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-polysiloxane Hydrogel", Journal of Applied Polymer Science, Vol. 60, 1193-1199 (1996)。PCT 公开申请号 W096/31792 公开了这样的单体的实例,其全部内容在此援引加入。聚硅氧烷聚氨酯单体的其它实例由下式 II 和 III 表示:

[0039] $E(*D*A*D*G)_a *D*A*D*E'$; or (II)

[0040] $E(*D*G*D*A)_a *D*A*D*E'$; or (III)

[0041] 其中:

[0042] D 独立地表示具有约 6-约 30 个碳原子的烷基双基、烷基环烷基双基、环烷基双基、芳基双基或烷芳基双基;

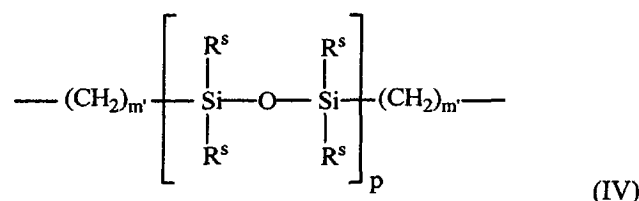
[0043] G 独立地表示具有约 1-约 40 个碳原子的烷基双基、环烷基双基、烷基环烷基双基、芳基双基或烷芳基双基,并且其可在主链中含有醚、硫或胺链接;

[0044] * 表示氨基甲酸酯或脲基链接;

[0045] a 是至少 1;

[0046] A 独立地表示式 IV 的二价聚合基:

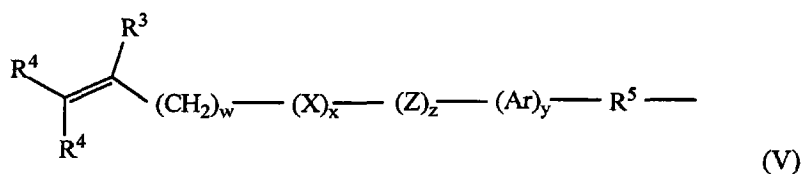
[0047]



[0048] 其中每个 R^s 独立地表示具有 1-约 10 个碳原子的烷基或氟取代的烷基,其在碳原子之间可含有醚链接; m' 是至少 1; p 是使分子量为约 400-约 10000 的数值;

[0049] 每个 E 和 E' 独立地表示由式 V 表示的可聚合不饱和有机基:

[0050]



[0051] 其中： R^3 是氢或甲基；

[0052] R^4 是氢、具有 1-6 个碳原子的烷基、或 $-\text{CO}-\text{Y}-\text{R}^6$ ，其中 Y 是 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 或 $-\text{NH}-$ ；

[0053] R^5 是具有 1- 约 10 个碳原子的二价亚烷基；

[0054] R^6 是具有 1- 约 12 个碳原子的烷基；

[0055] X 表示 $-\text{CO}-$ 或 $-\text{OCO}-$ ；

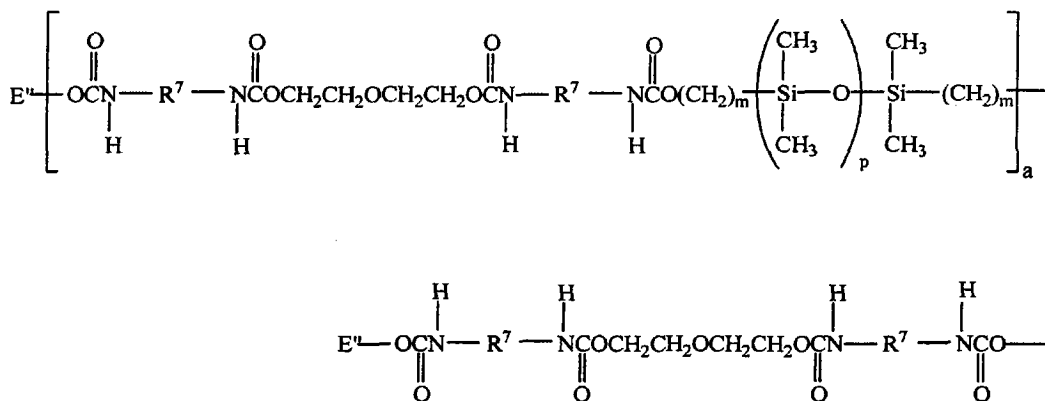
[0056] Z 表示 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NH}-$ ；

[0057] Ar 表示具有约 6- 约 30 个碳原子的芳基；

[0058] w 是 0-6；x 是 0 或 1；y 是 0 或 1；以及 z 是 0 或 1。

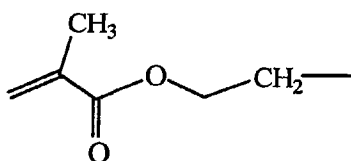
[0059] 优选的含聚硅氧烷聚氨酯单体由式 VI 表示：

[0060]



[0061] 其中 m 是至少 1，并优选是 3 或 4；a 是至少 1，并优选是 1；p 是使分子量为约 400- 约 10000 的数值，并优选是至少约 30； R^7 是去除异氰酸酯基后的二异氰酸酯的双基，例如异佛尔酮二异氰酸酯的双基；以及每个 E'' 是由下式表示的基团：

[0062]



[0063] 在本发明的另一个实施方案中，有机硅水凝胶材料包括（整体，也就是在被共聚合的单体混合物中）约 5- 约 50 重量%，优选约 10- 约 25 重量%的一种或多种硅氧烷大分子单体；约 5- 约 75 重量%，优选约 30- 约 60 重量%的一种或多种聚硅氧烷基烷基（甲基）丙烯酸单体；和约 10- 约 50 重量%，优选约 20- 约 40 重量%的亲水单体。通常，硅氧烷大分子单体是在分子两端或更多端用不饱和基团封端的聚有机硅氧烷。除了上述结构式中的端基之外，美国专利 4, 153, 641 公开了其它不饱和基团，包括丙烯酰氧基或甲基丙烯酰氧基。含富马酸酯的材料如美国专利 5, 310, 779、5, 449, 729 和 5, 512, 205 中公开的那些也可用作本发明的基底。优选的是，硅烷大分子单体是含硅碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯或具有一个或多个硬-软-硬嵌段并且用亲水单体封端的聚氨酯-聚硅氧烷。

[0064] 上述有机硅材料仅是示例性的，也可使用其它用作基底的材料，所述其它材料通

过包装在本发明的包装溶液中可受益,并且已公开在各种文献中,被继续开发用于隐形眼镜和其它医学器材中。例如,这里使用的眼镜镜片可以使阳离子镜片如阳离子隐形眼镜或氟化含硅单体。这样的单体已经用于形成氟硅氧烷,如美国专利 4,954,587、5,010,141 和 5,079,319 中所公开。已经发现使用具有一些氟化侧基即 $-(CF_2)_n-H$ 的含硅单体来提高亲水单体单元和含硅单体单元之间的相容性。见例如美国专利 5,321,108 和 5,387,662。

[0065] 用于本发明的眼科器材例如隐形眼镜可使用各种常规技术来生产,以得到具有期望的后镜片表面和前镜片表面的成型制品。在一个实施方案中,聚合单体混合物形成产品,随后所述产品可通过例如用车床加工、注塑、压塑、切割等形成合适形状,从而可得到眼科器材。例如,在生产隐形眼镜中,初始单体混合物可在管中聚合得到棒状制品,然后切成扣状体。然后所述扣状体用车床加工成隐形眼镜。

[0066] 或者,眼科器材可由单体混合物通过例如旋转浇铸和静态浇铸方法直接在模具例如聚丙烯模具中浇铸。旋转浇铸方法在美国专利 3,408,429 和 3,660,545 中公开,静态浇铸方法在美国专利 4,113,224、4,197,266 和 5,271,875 中公开。旋转浇铸方法包括将单体混合物注入到模具中,并且以可控的方式旋转模具,同时将单体混合物曝于辐射源例如 UV 光。静态浇铸方法包括将单体混合物注入到模具的两个部件之间,一个部件的形状用于形成前镜片表面,另一个部件的形状用于形成后镜片表面,并且固化单体混合物,同时留在模具装置中通过例如单体混合物的自由基聚合形成镜片。固化镜片材料的自由基反应技术的实例包括热辐射、红外辐射、电子束辐射、 γ 辐射、紫外 (UV) 辐射等;或者可以使用这些技术的组合。美国专利 5,271,875 描述了一种静态浇铸方法,其可以使得成品镜片在由后模具和前模具来界定的模具空穴中成型。美国专利 4,555,732 公开了另外一种方法,其中过量的单体混合物通过在模具中旋转浇铸而固化形成具有前镜片表面和较厚的厚度的成型制品,然后用车床加工固化的旋转浇铸制品的后表面以得到具有期望的厚度和后镜片表面的隐形眼镜。

[0067] 可通过将混合物曝于热和 / 或辐射例如紫外光、可见光或高能量辐射来促进聚合。在混合物中可包括聚合引发剂以促进聚合。自由基热聚合物引发剂的代表性实例包括有机过氧化物例如过氧化乙酰 (acetal peroxide)、过氧化月桂酰、过氧化癸酰、过氧化硬脂酰、过氧化苯甲酰、过氧化叔戊酸叔丁酯、过氧二碳酸酯等。代表性的 UV 引发剂是本领域已知的,包括安息香甲醚、安息香乙醚、Darocure 1173、1164、2273、1116、2959、3331 (EM Industries) 和 Igracure 651 和 184 (Ciba-Geigy) 等。通常,在单体混合物中引发剂的浓度为总混合物的约 0.01-1 重量%。

[0068] 在得到具有期望的最终形状的镜片之后,在进行边缘修整操作之前期望从镜片中除去残余的溶剂。这是因为通常在初始单体混合物中包括有机稀释剂以使通过单体混合物的聚合得到的聚合产物的相分离最小化,并且降低反应的聚合混合物的相转变温度,这可以使得固化过程更有效率并且最终得到更均匀聚合的产物。初始单体混合物和聚合产物的充分均匀性对于有机硅水凝胶是特别重要的,主要是因为包括含硅单体,其可能容易与亲水共聚单体分离。合适的有机稀释剂包括,例如,一元醇,例如 C6-C10 直链脂肪族一元醇如正己醇和正壬醇;二元醇,例如乙二醇;多元醇,例如丙三醇;醚,例如二乙二醇一乙醚;酮,例如甲乙酮;酯,例如庚酸甲酯;烃,例如甲苯。优选的是,有机稀释剂是充分易挥发的,以有利于在环境压力或接近环境压力下通过蒸发将其从固化制品中去除。通常,稀释剂的含

量为单体混合物的约 5- 约 60 重量%，特别优选约 10- 约 50 重量%。

[0069] 然后对固化的镜片可进行溶剂去除，这可在环境压力或接近环境压力下或者真空下通过蒸发来完成。可使用高温以缩短蒸发稀释剂需要的时间。溶剂去除步骤的时间、温度和压力条件将根据诸如稀释剂的挥发度和具体的单体组分等因素而不同，这可由本领域技术人员很容易确定。根据优选的实施方案，在去除步骤使用的温度优选是至少 50℃，例如约 60℃ - 约 80℃。可在惰性气体下或真空下在线性炉中进行一系列加热循环以最优化溶剂去除的效率。经稀释剂去除步骤之后的固化制品应含有不超过 20 重量%的稀释剂，优选不超过约 5 重量%或更少。

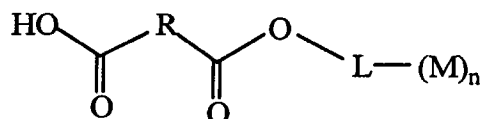
[0070] 在去除有机稀释剂之后，可对镜片进行脱模和任选的机械加工操作。机械加工步骤包括，例如，抛光镜片边缘和 / 或表面。通常，这样的机械加工过程可在制品从模具部件中脱离之前或之后进行。优选的是，通过使用真空镊子将镜片从模具中取出使得镜片从模具中干燥脱离，然后通过机械镊子将镜片转移到第二套真空镊子中，并靠着旋转表面以光滑表面或边缘。然后可翻转镜片以对镜片的另一面进行机械加工。

[0071] 接下来，根据本发明将眼科器材如镜片浸在包装水溶液中，并储存在包装系统中。通常，根据本发明的用于储存眼科器材的包装系统至少包括含有一个或多个浸在包装水溶液中的未使用的眼科器材的密封容器。优选的是，所述密封容器是密封泡罩，其中含有眼科器材如隐形眼镜的凹形并用为了打开泡罩而适于分离的金属或塑料板覆盖。密封的容器可以是任何合适的、通常惰性的包装材料来为镜片提供合理的保护，优选是塑性材料例如聚烯烃、PVC、聚酰胺等。

[0072] 包装水溶液含有至少具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物。器材可以是在水或水溶液中未水合的或预水合的。所述亲水聚合物的重均分子量可以为约 1, 000- 约 1, 000, 000，优选是约 5, 000- 约 100, 000。

[0073] 一类具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物可为下式：

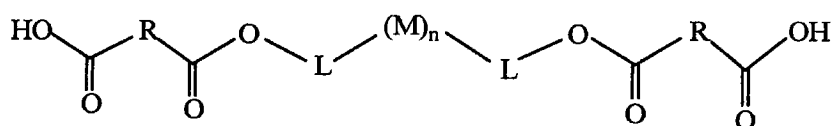
[0074]



[0075] 其中，R 为形成非烯键式不饱和羧酸基的单体例如下面讨论的饱和酸酐的残基，L 是连接基团例如化学键或者包含烃基或含有一个或多个选自 O、N、S 和其组合的原子的杂烃基的二价连接基团；M 是具有多个亲水基团的寡聚物或聚合物，以及 n 是 5- 约 10, 000 的整数，优选是约 50- 约 1, 000。合适的 L 基团的代表性实例包括任选含有一个或多个杂原子的不饱和或饱和的、未取代或取代的 C₁-C₁₀ 支链烃基；任选含有一个或多个杂原子的不饱和或饱和的、未取代或取代的 C₃-C₁₀ 直链烃基；任选含有一个或多个杂原子的不饱和或饱和的、未取代或取代的 C₃-C₂₅ 环状烃基等。

[0076] 另一类具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物可为下式：

[0077]



[0078] 其中 R、L、M 和 n 独立地具有上述含义。

[0079] 具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物可通过具有多个亲水基团的羟基封端的寡聚物或聚合物与形成非烯键式不饱和羧酸基团的单体例如饱和环状酸酐在有效产生具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的条件下反应而得到。在一个实施方案中,所述羟基封端的寡聚物或聚合物是单羟基封端的寡聚物或聚合物。在另一个实施方案中,所述羟基封端的寡聚物或聚合物是双末端羟基封端的寡聚物或聚合物,即是说所述寡聚物或聚合物在每一端都用含羟基端基封端。

[0080] 寡聚物链或聚合物链包含衍生自 N- 乙烯基吡咯烷酮的单元。在另一个实施方案中,寡聚物链或聚合物链包含衍生自一元醇或多元醇例如甘油甲基丙烯酸酯、甘油丙烯酸酯、HEMA、赤藓醇(甲基)丙烯酸酯、木糖醇(甲基)丙烯酸酯、山梨糖醇(甲基)丙烯酸酯等;丙烯酰胺例如 N,N- 二甲基甲基丙烯酰胺、DMA 等;它们的共聚物和衍生物的单元。寡聚物链或聚合物链也可包含衍生自上述环氧烷烃(例如环氧乙烷)单体之一的单元。

[0081] 羟基封端的亲水聚合物可通过例如以下步骤来合成:(a) 将一种或多种形成寡聚物链或聚合物链的单体或聚合物与含羟基单体混合;(b) 加入聚合引发剂;(c) 将单体/引发剂混合物曝于热能或紫外光源或其它光源并固化所述混合物。混合物优选含有至少一种含羟基单体,使得形成的聚合物是羟基封端的。有用的含羟基单体包括,例如,2- 异丙氧基乙醇、烯丙醇等。

[0082] 聚合引发剂包括产生自由基的聚合引发剂和紫外(UV) 自由基引发剂。代表性的自由基热聚合引发剂通常是过氧化物或偶氮引发剂,例如过氧化乙酰、过氧化月桂酰、过氧化癸酰、过氧化硬脂酰、过氧化苯甲酰、过氧化叔戊酸叔丁酯、过氧二碳酸酯、2, 2'- 偶氮- 双(2- 甲基丙腈)、安息香甲醚等以及它们的混合物。代表性的 UV 引发剂是本领域中已知的,例如安息香甲醚、安息香乙醚、Darocure 1173、1164、2273、1116、2959、3331(EMIndustries) 和 Igracure 651 和 184(Ciba-Geigy) 等以及它们的混合物。其它可使用的聚合引发剂公开于例如“Polymer Handbook”, 第 4 版, Ed. J. Brandrup, E. H. Immergut, E. A. Grulke, A. Abe 和 D. R. Bloch, Pub. Wiley-Interscience, New York, 1998。固化过程当然将取决于所使用的引发剂和共聚单体混合物的物理特性例如粘度。在任何情况下,引发剂的用量可在单体混合物的约 0.01- 约 2 重量%的范围内变化。

[0083] 混合物聚合形成羟基封端的亲水聚合物可在溶剂的存在下进行。合适的溶剂原则上是所有溶解反应物的溶剂,例如水;醇,例如低级烷醇如甲醇等;羧基酰胺例如二甲基甲酰胺等;偶极非质子溶剂,例如二甲亚砜等;酮,例如丙酮、甲乙酮、环己酮等;脂肪烃或芳香烃,例如甲苯、二甲苯、正己烷等;醚,例如四氢呋喃、二甲氧基乙烷、二噁烷等;卤化烃,例如三氯乙烷等;以及合适的溶剂的混合物,例如水和醇的混合物,如水/甲醇或水/乙醇混合物等。

[0084] 合适的饱和酸酐是饱和的环状酸酐。优选的是,酸酐环中并入 2-4 个亚甲基或取代亚甲基。这样的饱和环状酸酐的代表性实例包括丁二酸酐、戊二酸酐、己二酸酐、甲基丁二酸酐、2- 苯基戊二酸酐、3- 甲基戊二酸酐、3- 甲基己二酸酐等,以及它们的混合物。

[0085] 具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物可通过例如以下步骤来合成:(a) 具有多个亲水基团的羟基封端的寡聚物或聚合物与形成非烯键式不饱和羧酸基团的单体任选在聚合引发剂的存在下反应;(b) 将单体/引发剂混合物曝于热能或紫外光源或其它光源并固化所述混合物。可使用的聚合引发剂包括上述的产生自由基的聚合引发

剂和 UV 自由基引发剂。固化过程当然将取决于所使用的引发剂和共聚单体混合物的物理特性例如粘度。在任何情况下,引发剂的用量可在单体混合物的约 0.01- 约 2 重量%的范围内变化。

[0086] 羟基封端的亲水聚合物和饱和的环状酸酐的相对用量可在很大范围内变化。选择其用量以得到具有上述分子量的聚合物。通常,酸酐:羟基封端的亲水聚合物比例为约 2 : 1。

[0087] 混合物聚合形成亲水聚合物可在溶剂的存在下进行。合适的溶剂原则上是所有可溶解反应物的溶剂,例如水;醇,例如低级烷醇如甲醇等;羧基酰胺例如二甲基甲酰胺等;偶极非质子溶剂,例如二甲亚砜等;酮,例如丙酮、甲乙酮、环己酮等;脂肪烃或芳香烃,例如甲苯、二甲苯、正己烷等;醚,例如四氢呋喃、二甲氧基乙烷、二噁烷等;卤化烃,例如三氯乙烷等;以及它们的混合物,例如水和醇的混合物,如水 / 甲醇或水 / 乙醇混合物等。

[0088] 在本发明的包装系统中用于储存眼科器材的包装溶液所使用的亲水聚合物的量是有效提高眼科器材的表面性能的量。通常,在本发明的包装溶液中存在的亲水聚合物的浓度为约 0.01- 约 10 重量%。

[0089] 本发明的包装溶液是生理相容的。具体而言,所述溶液用于镜片例如隐形眼镜,对眼睛必须是安全的,也就是说,用该溶液处理过的隐形眼镜在不清洗的情况下通常是适于直接放在眼上并且是安全的,也就是说,该溶液对于通过用该溶液润湿过的隐形眼镜每天与眼镜接触是安全舒适的。眼用安全的溶液具有与眼睛相容的渗透压和 pH,并且包括的材料和用量根据 ISO 标准和美国食品和药物管理局 (FDA) 规定是不毒害细胞的。

[0090] 包装溶液还应该无菌的,必须在产品必须的程度从统计学上证明产品在释放之前没有微生物污染物。选择可用于本发明的液体介质以对处理的镜片没有实质有害影响,并且允许或者甚至有利于镜片的处理。液体介质优选是水基的。特别有用的含水液体介质来自于盐水,例如常规的盐水溶液或常规的缓冲盐水溶液。

[0091] 本发明的溶液的 pH 应维持在约 6- 约 9, 优选约 6.5- 约 7.8 的范围内。可添加合适的缓冲剂,例如硼酸、硼酸钠、柠檬酸钾、柠檬酸、碳酸氢钠、TRIS 和各种混合的磷酸盐缓冲剂(包括 Na_2HPO_4 、 NaH_2PO_4 和 KH_2PO_4 的组合)和它们的混合物。通常,缓冲剂的用量为溶液的约 0.05- 约 2.5 重量%, 优选约 0.1- 约 1.5 重量%。本发明的包装溶液优选含有硼酸盐缓冲剂,所述硼酸盐缓冲剂含有硼酸、硼酸钠、四硼酸钾、偏硼酸钾或它们的混合物中的一种或多种。

[0092] 通常,本发明的溶液还用渗透压剂调节至接近正常泪液的渗透压,所述渗透压相当于 0.9% 的氯化钠溶液或 2.5% 的甘油溶液。使溶液与单独使用或混合使用的生理盐水基本等渗,否则,如果简单与消毒水混合使之低渗或高渗,镜片将失去其理想的光学参数。因此,过量的盐水可能导致形成高渗溶液,这将导致眼睛受刺激。

[0093] 合适的渗透压调节剂的实例包括,但不限于,氯化钠和氯化钾、葡萄糖、甘油、氯化钙和氯化镁等以及它们的混合物。这些试剂通常单独使用,用量为约 0.01- 约 2.5% w/v, 优选是约 0.2- 约 1.5% w/v。优选的是,渗透压剂的用量使得最终渗透值为至少约 200mOsm/kg, 优选是约 200- 约 400mOsm/kg, 更优选是约 250- 约 350mOsm/kg, 最优选是约 280- 约 320mOsm/kg。

[0094] 如果期望,可在包装溶液中包括一种或多种其它组分。选择所述其它组分以赋予

包装溶液至少一种有利的或期望的性能。可从通常用于一种或多种眼科器材护理组合物的组分中选择所述其它组分。其它组分的实例包括清洗剂、润湿剂、营养剂、螯合剂、增粘剂、隐形眼镜调理剂、抗氧化剂等以及它们的混合物。这样其它组分每种都可以有效赋予包装溶液有利的或期望的性能的量包括在包装溶液中。例如,这些其它组分可以类似于它们用于其它例如常规的隐形眼镜护理产品中的量包括在包装溶液中。

[0095] 有用的螯合剂包括,但不限于,乙二胺四乙酸二钠、碱金属六偏磷酸盐、柠檬酸、柠檬酸钠等以及它们的混合物。

[0096] 有用的增粘剂包括,但不限于,羟乙基纤维素、羟甲基纤维素、聚乙烯基吡咯烷酮、聚乙烯醇等以及它们的混合物。

[0097] 有用的抗氧化剂包括,但不限于,焦亚硫酸钠、硫代硫酸钠、N-乙酰半胱氨酸、叔丁对甲氧酚、丁羟甲苯等以及它们的混合物。

[0098] 根据本发明包装和储存眼科器材如隐形眼镜的方法至少包括包装浸在上述包装水溶液中的眼科器材。所述方法可包括在交给顾客/配戴者之前,就在生产出隐形眼镜之后将该眼科器材浸在包装水溶液中。或者,包装并储存在本发明的溶液中可在交给最终顾客(配戴者)之前但是在生产和运输干态的镜片之后的中间点进行,其中干镜片通过浸在隐形眼镜包装溶液中而被水合。因此,交给顾客的包装可包括密封的容器,所述容器中装有一个或多个浸在本发明的包装水溶液中的未使用的隐形眼镜。

[0099] 在一个实施方案中,得到本发明的眼科器材包装系统的步骤包括(1)在包括至少第一和第二模具部分的模具中模塑眼科器材,(2)在含有所述模具部分的至少一个的容器中水合和清洗器材,(3)将含有具有一个或多个非烯键式不饱和羧酸端基的亲水聚合物的包装溶液加入到其中装有器材的所述容器中,以及(4)密封该容器。优选的是,所述方法还包括对容器中的东西进行消毒的步骤。所述消毒可在密封容器之前或者最方便在之后进行,并可通过任何本领域已知的合适的方法进行,例如通过在约120°C或更高的温度下对密封的容器进行高压灭菌。

[0100] 下面的实施例使本领域技术人员能够实施本发明,并且仅是举例说明。所述实施例不应看作对本发明权利要求所限定的范围的限制。

[0101] 在实施例中,使用下列缩写。

[0102] I4D5S4H:由10摩尔异佛尔酮二异氰酸酯、4摩尔二甘醇、5摩尔Mn为4000的羟丁基封端的聚二甲基硅氧烷得到的并且用甲基丙烯酸2-羟乙基酯封端的预聚物

[0103] TRIS:三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯

[0104] NVP:N-乙烯基-2-吡咯烷酮

[0105] PVP:聚乙烯基吡咯烷酮

[0106] DMA:N,N-二甲基丙烯酰胺

[0107] HEMA:甲基丙烯酸2-羟乙基酯

[0108] HEMAVC:甲基丙烯酰氧乙基乙烯基碳酸酯

[0109] D1173:2-羟基-2-甲基-1-苯基丙-1-酮(可购为Darocur 1173引发剂)

[0110] IMVT:1,4-双(4-(2-甲基丙烯酰氧乙基)苯基氨基)蒽醌

[0111] PP:聚丙烯

[0112] DI:去离子水

[0113] IPA :异丙醇

[0114] AIBN :偶氮二异丁腈

[0115] THF :四氢呋喃

[0116] 实施例 1 :

[0117] 制备羟基官能化的聚乙烯吡咯烷酮 :

[0118] 在带有冷凝器和氮气进气管的 2 升三颈烧瓶中加入 900ml 的 2- 异丙氧基乙醇 (约 813.6g, 7.812mol, Aldrich Chemical Company)、30mol 新蒸馏的 NVP (约 31.35g, 0.282mol) 和 AIBN (0.317g, 1.930mmol)。用氮气对烧瓶中的溶液剧烈鼓泡一个小时。然后在氮气保护下,将溶液在 80°C 下加热两天。用 1000NMWL RC 膜对溶液进行超滤。然后,用旋转蒸发器在 50-60rpm 下去除溶剂。加入 THF (100ml) 以溶解产物,然后倒入 2000ml 醚以沉淀产物。将产物在真空炉中干燥得到 30.85g 产物。羟基官能化的 PVP 通过滴定测定其数均分子量 (Mn) 为 1357。

[0119] 实施例 2

[0120] 制备酸封端的 PVP :

[0121] 在带有氮气进气管和干燥管的彻底干燥的 500ml 圆底烧瓶中加入 200ml 无水 THF。然后在烧瓶中加入丁二酸酐 (2.00g, 0.02mol) 和实施例 1 的羟基官能化的聚乙烯吡咯烷酮 (13.57g, 0.010mol)。搅拌下回流加热烧瓶中的溶液 48 小时。将溶液浓缩至 100ml, 并倒入到 2000ml 醚中以沉淀产物。

[0122] 实施例 3

[0123] 制备乙烯基吡咯烷酮 - 烯丙醇共聚物 :

[0124] 在带有冷凝器和氮气进气管的 1000ml 三颈烧瓶中加入 250ml 蒸馏水、45.51g (409.5mmol) 新蒸馏的 NVP、1.1725g (20.19mmol) 烯丙醇和 AIBN (0.47g, 2.862mmol)。用氮气对烧瓶中的溶液剧烈鼓泡一个小时。然后在氮气保护下和搅拌下,将溶液加热至 70°C 下两天。在加热 1 小时之后溶液就变粘了。在两天后,通过冷冻干燥回收产物。通过尺寸排阻层析测量产物的 Mn 为 1,020,00, Mw 为 1,355,000, 多分散度为 1.327。发现每 100 个乙烯基吡咯烷酮单元有 1 个烯丙醇。

[0125] 实施例 4

[0126] 制备酸封端的 PVP :

[0127] 在带有氮气进气管和干燥管的彻底干燥的 2L 圆底烧瓶中加入 30g 实施例 3 的产物和 300ml 无水 THF 200。回流溶液直到全部溶解。然后在烧瓶中加入丁二酸酐 (0.9g, 0.009mol)。在搅拌下回流加热溶液 48 小时。然后将溶液浓缩到 100ml, 倒入到 2l 醚中以沉淀产物。

[0128] 实施例 5

[0129] 制备聚氨酯 - 硅氧烷水凝胶镜片 :

[0130] 通过混合表 1 中所列的组分得到单体混合物, 量以重量计。

[0131] 表 1

[0132]

成分	量
I4D5S4H	53
TRIS	15

DMA	9
NVP	24
HEMA	5
HEMAVC	1
己醇	10
Darocur-1173	0.5
IMVT	150ppm

[0133] 用聚丙烯模具浇铸镜片,同时在露天台顶上和在充满氮气的干燥箱中,然后在以下热条件下在炉中固化:在室温下保持 12 分钟,然后在 54 分钟内升至 100°C,并在 100°C 下保持 2 小时。浇铸后,将镜片从模具中脱离并在 IPA 中萃取 2 小时。用蒸馏水清洗镜片,然后置于硼酸盐缓冲的盐水中。对这些镜片中的一些进行高压灭菌一个周期。

[0134] 实施例 6

[0135] 含有溶解在 pH 为 7.2 的硼酸盐缓冲的盐水中的实施例 2 的 3 重量%酸封端的 PVP 的包装水溶液放在聚丙烯泡罩包装中。然后将实施例 5 的镜片浸在聚丙烯泡罩包装中的包装水溶液中。用金属薄片盖密封包装,然后高温灭菌 1 个周期。

[0136] 实施例 7

[0137] 含有溶解在 pH 为 7.2 的硼酸盐缓冲的盐水中的实施例 4 的 3 重量%酸封端的 PVP 的包装水溶液放在聚丙烯泡罩包装中。然后将实施例 5 的镜片浸在聚丙烯泡罩包装中的包装水溶液中。用金属薄片盖密封包装,然后高温灭菌 1 个周期。

[0138] 实施例 8

[0139] 含有溶解在 pH 为 7.2 的硼酸盐缓冲的盐水中的实施例 1 的 1 重量%酸封端的 PVP 的包装水溶液放在聚丙烯泡罩包装中。然后将 balafilcon A 隐形眼镜(来自 Bausch & Lomb Incorporated of Rochester, N. Y. 的可商购 Group III 长戴型隐形眼镜,商品名为 **Purevision**[®],由有机硅水凝胶材料制成,具有阴离子电荷和约 38%水)浸在聚丙烯泡罩包装中的包装水溶液中。用金属薄片盖密封包装,然后高温灭菌 1 个周期。

[0140] 实施例 9

[0141] 含有溶解在 pH 为 7.2 的硼酸盐缓冲的盐水中的实施例 4 的 1 重量%酸封端的 PVP 的包装水溶液放在聚丙烯泡罩包装中。然后将 balafilcon A 隐形眼镜(来自 Bausch & Lomb Incorporated of Rochester, N. Y. 的可商购 Group III 长戴型隐形眼镜,商品名为 **Purevision**[®],由有机硅水凝胶材料制成,具有阴离子电荷和约 38%水)浸在聚丙烯泡罩包装中的包装水溶液中。用金属薄片盖密封包装,然后高温灭菌 1 个周期。

[0142] 实施例 10

[0143] 含有溶解在 pH 为 7.2 的硼酸盐缓冲的盐水中的实施例 1 的 2 重量%酸封端的 PVP 的包装水溶液放在聚丙烯泡罩包装中。然后将 balafilcon A 隐形眼镜(来自 Bausch & Lomb Incorporated of Rochester, N. Y. 的可商购 Group III 长戴型隐形眼镜,商品名为 **Purevision**[®],由有机硅水凝胶材料制成,具有阴离子电荷和约 38%水)浸在聚丙烯泡罩包装中的包装水溶液中。用金属薄片盖密封包装,然后高温灭菌 1 个周期。

[0144] 实施例 11

[0145] 含有溶解在 pH 为 7.2 的硼酸盐缓冲的盐水中的实施例 4 的 2 重量%酸封端的 PVP 的包装水溶液放在聚丙烯泡罩包装中。然后将 balafilcon A 隐形眼镜(来自 Bausch

& Lomb Incorporated of Rochester, N. Y. 的可商购 Group III 长戴型隐形眼镜, 商品名为 **Purevision[®]**, 由有机硅水凝胶材料制成, 具有阴离子电荷和约 38% 水) 浸在聚丙烯泡罩包装中的包装水溶液中。用金属薄片盖密封包装, 然后高温灭菌 1 个周期。

[0146] 要理解的是可以对这里公开的实施方案进行各种改进。因此该说明书不应看作是限制性的, 仅是对优选实施方案的示例说明。例如, 实施本发明的最佳方案是用于举例说明。本领域技术人员在不偏离本发明的保护范围和精神的情况下可以做其它改变。而且, 本领域技术人员在本发明的精神和范围内将预见到其它改变。