



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101641206 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 20

(21) 申请号 200880009173. 2

(22) 申请日 2008. 03. 21

(30) 优先权数据

60/896, 325 2007. 03. 22 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2009. 09. 21

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/057774 2008. 03. 21

(87) PCT申请的公布数据

W02008/116131 EN 2008. 09. 25

(73) 专利权人 诺瓦提斯公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 J·S·周 D·A·史密斯

(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.

B29D 11/00 (2006. 01)

C08G 77/442 (2006. 01)

G02B 11/04 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 5070215 A, 1991. 12. 03,

US 5314960 A, 1994. 05. 24,

US 4780515 A, 1988. 10. 25,

CN 1180416 A, 1998. 04. 29,

US 5387632 A, 1995. 02. 07,

审查员 杨伟超

权利要求书 3 页 说明书 20 页

(54) 发明名称

具有含悬挂的聚硅氧烷的聚合物链的预聚物

(57) 摘要

本发明提供一种新类别的具有含悬挂的聚硅氧烷的聚合物链的含硅氧烷的预聚物。该类别的含硅氧烷的预聚物能光化交联以形成具有相对高透氧性、降低的弹性模量和相对高的离子透过性的硅氧烷水凝胶材料。本发明也涉及用该类别的含硅氧烷的预聚物制备的硅氧烷水凝胶接触透镜, 以及用于制备硅氧烷水凝胶接触透镜的方法。

1. 一种可光化交联的预聚物,其包含:

(1) 来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团;

(2) 来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元;

(3) 来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂的含聚硅氧烷的交联单元,其中所述至少一种

含聚硅氧烷的交联剂包含两个或更多个烯键式不饱和基团和 $\left[\begin{array}{c} R_1 \\ | \\ -Si-O- \\ | \\ R_2 \end{array} \right]_n$ 结构部分,其中

R_1 和 R_2 独立地是单价 C_1-C_{10} 烷基、 C_1-C_{10} 醚、 C_1-C_{10} 氟烷基、 C_1-C_{10} 氟醚或 C_6-C_{18} 芳基,其包括羟基、伯胺、仲胺或叔胺基团、羧基或羧酸, n 是 4 或更大的整数;和

(4) 任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体,其中预聚物包含多个烯键式不饱和基团并且能在不存在一种或多种单体的情况下光化交联形成硅氧烷水凝胶接触透镜。

2. 如权利要求 1 所述的预聚物,其中悬挂的聚硅氧烷单元在预聚物中的存在量足以为由该预聚物制成的硅氧烷水凝胶接触透镜提供至少 10% 的弹性模量降低,和 / 或至少 20% 的离子透过性增加。

3. 如权利要求 1 或 2 所述的预聚物,其中悬挂的聚硅氧烷单元在预聚物中的存在量足以为由该预聚物制成的硅氧烷水凝胶接触透镜提供至少 30% 的弹性模量降低,和 / 或至少 60% 的离子透过性增加。

4. 如权利要求 1-3 任一项所述的预聚物,其中预聚物是通过共价地烯键式官能化具有侧官能团或末端官能团和悬挂的含聚硅氧烷的单元的中间共聚物而从该中间共聚物得到,其中中间共聚物的官能团选自羟基、氨基 ($-NH_2$)、羧基 ($-COOH$)、环氧基、醛基 ($-CHO$)、酰胺基 ($-CONH_2$)、卤化酰基 ($-COX$, $X = Cl, Br$ 或 I)、异硫氰酸酯基、异氰酸酯基、卤化物基 ($-X$, $X = Cl, Br$ 或 I)、酸酐基及其组合,其中具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物通过将可聚合的组合物 A 或 B 共聚得到,

其中组合物 A 包含如下组分:

(1) 至少一种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或至少一种含单烯键式不饱和聚硅氧烷的大分子单体,

(2) 至少一种亲水乙烯型单体,

(3) 至少一种含聚硅氧烷的交联剂,和

(4) 任选的至少一种疏水乙烯型单体,只要组分 (2)-(4) 中至少一种还包含至少一种官能团,烯键式不饱和基团通过该官能团可以共价连接到得到的中间共聚物上,

其中组合物 B 包含如下组分:

(1) 至少一种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或至少一种含单烯键式不饱和聚硅氧烷的大分子单体,

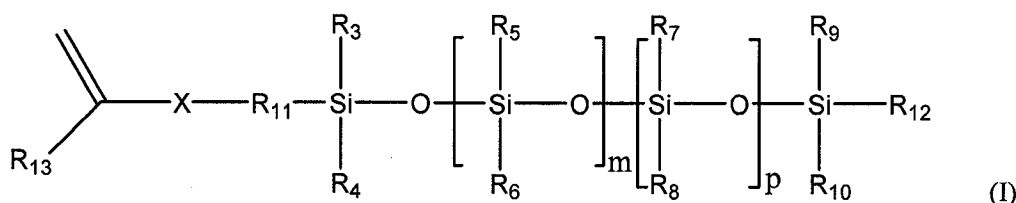
(2) 至少一种亲水乙烯型单体,

(3) 至少一种含聚硅氧烷的交联剂,

(4) 任选的至少一种疏水乙烯型单体,和

(5) 至少一种具有官能团的链转移剂, 烯键式不饱和基团通过该官能团可以共价连接到得到的中间共聚物上。

5. 如权利要求 4 所述的预聚物, 其中至少一种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和至少一种含单烯键式不饱和和聚硅氧烷的大分子单体彼此独立地通过下式定义:



其中 X 表示 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}_{14}-$ 、 $-\text{OCOO}-$ 或 $-\text{OCONR}_{14}-$, 其中每个 R_{14} 独立地是 H 或 C_1-C_7 烷基; R_{11} 表示二价 C_1-C_{25} 烷基或 C_6-C_{30} 芳基, 其可被 $-\text{O}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}_{14}-$ 、 $-\text{OCOO}-$ 或 $-\text{OCONR}_{14}-$ 间断, 并且可包含羟基、伯胺基、仲胺基或叔胺基、羧基或羧酸; R_{12} 是单价 C_1-C_{25} 烷基或 C_6-C_{30} 芳基, 其可被 $-\text{O}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}_{14}-$ 、 $-\text{OCOO}-$ 或 $-\text{OCONR}_{14}-$ 间断, 并且可包含羟基、伯胺基、仲胺基或叔胺基、羧基或羧酸; R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 和 R_{10} 彼此独立地是 C_1-C_8 烷基、 C_1-C_4 烷基-或 C_1-C_4 烷氧基取代的苯基、氟 (C_1-C_{18} 烷基)、氰基 (C_1-C_{12} 烷基)、羟基- C_1-C_6 烷基或氨基- C_1-C_6 烷基; x 是 0 或 1, m 和 p 彼此独立地是 5-700 的整数, 并且 (m+p) 为 5-700。

6. 如权利要求 4 或 5 所述的预聚物, 其中至少一种亲水乙烯型单体选自 N, N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA)、甲基丙烯酸-2-羟乙酯 (HEMA)、丙烯酸-2-羟乙酯 (HEA)、丙烯酸羟丙酯、甲基丙烯酸羟丙酯 (HPMA)、盐酸三甲胺甲基丙烯酸-2-羟丙酯、盐酸氨丙基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸二甲氨基乙酯 (DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯 (GMA)、N- 乙烯基-2-吡咯烷酮 (NVP)、二甲氨基乙基甲基丙烯酰胺、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、烯丙醇、乙烯基吡啶、N-(1,1-二甲基-3-氧代丁基) 丙烯酰胺、丙烯酸、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、甲基丙烯酸、N- 乙烯基甲酰胺、N- 乙烯基乙酰胺、N- 乙烯基异丙酰胺、N- 乙烯基-N- 甲基乙酰胺、烯丙醇和 N- 乙烯基己内酰胺及其组合。

7. 如权利要求 6 所述的预聚物, 其中可聚合的组合物 A 或 B 还包含至少一种不同于组合物 A 或 B 中所述组分的含硅氧烷的乙烯型单体。

8. 如权利要求 7 所述的预聚物, 其中至少一种含硅氧烷的乙烯型单体选自 3- 甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、二(甲基丙烯酰氧基丙基) 四甲基-二硅氧烷、N-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基] 丙烯酰胺、N-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基] 甲基丙烯酰胺和三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯、N-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基] 甲基丙烯酰胺、N-[三(三甲基甲硅烷氧基) 甲硅烷基丙基] 丙烯酰胺、(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)、(3- 甲基丙烯酰氧基-2- 羟基丙氧基) 丙基三(三甲基甲硅烷氧基) 硅烷、(3- 甲基丙烯酰氧基-2-(2- 羟基乙氧基) 丙氧基) 丙基二(三甲基甲硅烷氧基) 甲基硅烷、N-2- 甲基丙烯酰氧基乙基-0-(甲基-二-三甲基甲硅烷氧基-3- 丙基) 甲硅烷基氨基甲酸酯、1,3- 二[4- 乙烯氧基羰基氧基] 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-(乙烯氧基羰基硫代基) 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及其组合。

9. 如权利要求 4-8 任一项所述的预聚物,其中中间共聚物包含:(1)5% -40 重量%来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元;(2)20% -60 重量%来自一种或多种亲水单体的亲水单元;(3)1-60 重量%来自含聚硅氧烷交联剂的交联聚硅氧烷单元;(4)0-2 重量%的来自不含硅氧烷的交联剂的不含硅氧烷的交联单元;和 (5)1-30 重量%来自一种或多种含硅氧烷的乙烯型单体的含硅氧烷的单元。

10. 一种软质接触透镜,其通过在模型中固化形成透镜的材料得到,其中形成透镜的材料包含至少一种权利要求 1-9 任一项所述的可光化交联的预聚物,并且该形成透镜的材料基本上不含分子量低于 1500 道尔顿的乙烯型单体和交联剂。

11. 如权利要求 10 所述的软质接触透镜,其中软质接触透镜具有至少一种选自如下的透镜性能:弹性模量为 1.2Mpa 或更低,透氧性至少 40barrer;Ionoflux 扩散系数 D 至少 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$;当完全水合时水含量为 15% -55%,及其组合。

12. 如权利要求 11 所述的软质接触透镜,其中至少一种可光化交联的预聚物通过用有机溶剂沉淀、过滤并且洗涤、在合适的溶剂中提取、渗析或者超滤事先纯化。

13. 如权利要求 11 所述的软质接触透镜,其中悬挂的聚硅氧烷单元在预聚物中的存在量足以为接触透镜提供至少 10%的模量降低,和 / 或至少 20%的离子透过性增加。

14. 一种生产软质接触透镜的方法,其包括如下步骤:

a) 提供生产软质接触透镜的模型,其中该模型的第一半模的第一模型表面定义出接触透镜的前表面,第二半模的第二模型表面定义出该接触透镜的后表面,其中所述第一和第二半模构造为彼此接受,使得在所述第一和第二模型表面之间形成模腔;

b) 将形成透镜的材料引入模腔,其中形成透镜的材料包含一种或多种可光化交联的预聚物并且基本上不含乙烯型单体和 / 或交联剂,其中所述一种或多种预聚物均在支链共聚物链中包含:

(1) 来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团,

(2) 来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元,

(3) 来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂的含聚硅氧烷的交联单元,其中所述至少一种

含聚硅氧烷的交联剂包含两个或更多个烯键式不饱和基团和 $\left[\begin{array}{c} \text{R}_1 \\ | \\ \text{---Si---O---} \\ | \\ \text{R}_2 \end{array} \right]_n$ 结构部分,其中

R_1 和 R_2 独立地是单价 C_1 - C_{10} 烷基、 C_1 - C_{10} 醚、 C_1 - C_{10} 氟烷基、 C_1 - C_{10} 氟醚或 C_6 - C_{18} 芳基,其包括羟基、伯胺、仲胺或叔胺基团、羧基或羧酸, n 是 4 或更大的整数,

(4) 多个烯键式不饱和基团,和

(5) 任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体;和

c) 光化照射模型中的组合物使所述一种或多种可交联的预聚物交联形成接触透镜。

具有含悬挂的聚硅氧烷的聚合物链的预聚物

[0001] 本发明涉及一类具有含悬挂的聚硅氧烷的聚合物链的含硅氧烷的预聚物及其用途。尤其是,本发明涉及用这类含硅氧烷的预聚物生产的硅氧烷水凝胶接触透镜。

背景技术

[0002] 近几年,软质硅氧烷水凝胶接触透镜因为其高透氧性和舒适性受到欢迎。“软质”接触透镜密切贴合眼睛形状,因此氧气不易于包围透镜。软质接触透镜必须使周围空气中的氧(即氧气)到达角膜,因为角膜不像其它组织那样从血液供给接受氧气。如果没有充足的氧气到达角膜,则会发生角膜肿胀。长时间缺氧导致角膜中不期望的血管生长。硅氧烷水凝胶接触透镜通过高透氧性使充足的氧气通过透镜渗透到角膜,并且对角膜健康的负面影响最小。

[0003] 然而,所有可市购的硅氧烷水凝胶接触透镜是根据涉及使用一次性塑料模型以及单体和/或大分子单体的混合物的传统铸模技术生产的。该传统铸模技术有几个缺点。例如传统铸模制造方法必须包括透镜浸提,其中必须使用有机溶剂从透镜除去未聚合单体。这样的透镜浸提增加了生产成本并且降低了生产效率。此外,一次性的塑料模型本身有不可避免的尺寸变化,因为在塑料模型的注模过程中生产方法(温度、压力、材料性能)变化会导致模型尺寸波动,而且也因为得到的模型在注模后会经受不均匀收缩。这些模型尺寸改变可能导致待生产接触透镜的参数变化(峰值折射率、直径、基线、中央厚度等),而且导致重复复杂透镜设计时的低重现精度。

[0004] 使用称为 Lightstream Technology™(CIBA 版)可以解决传统铸模技术中遇到的上述缺点,该技术涉及(1)基本上不含单体并且包含基本上纯的具有烯键式不饱和基团的预聚物的形成透镜的组合物,(2)以高精度生产的可再用模型,以及(3)在光化辐射(例如 UV)的空间限制下固化,如美国专利 5,508,317 号、5,583,463 号、5,789,464 号和 5,849,810 号中所述。可以根据 Lightstream Technology™以相对较低的成本生产透镜以与原始透镜设计具有高度一致性和高重现精度。

[0005] 为了充分使用 Lightstream Technology™生产硅氧烷水凝胶接触透镜,仍然需要适合根据 Lightstream Technology™生产具有期望的机械强度和期望的物理性能的硅氧烷水凝胶接触透镜的新型可光化交联的预聚物。

[0006] 发明概述

[0007] 本发明一方面提供了一种可光化交联的预聚物。本发明预聚物包含:(1)来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和/或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团;(2)来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元;(3)来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂和/或至少一种不含硅氧烷的交联剂的交联单元;和(4)任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体,其中预聚物包含多个烯键式不饱和基团并且能在不存在一种或多种单体的情况下光化交联形成硅氧烷水凝胶材料。

[0008] 本发明另一方面提供了一种软质接触透镜。本发明软质接触透镜包含:通过在模

型中固化形成透镜的材料获得的硅氧烷水凝胶材料,其中形成透镜的材料包含可光化交联的预聚物并且基本上不含分子量低于 1500 道尔顿的乙烯型单体和交联剂,其中预聚物包含 (1) 来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团;(2) 来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元;(3) 来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂和 / 或至少一种不含硅氧烷的交联剂的交联单元;(4) 多个烯键式不饱和基团;和 (5) 任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体。

[0009] 本发明另一方面提供了一种生产软质接触透镜的方法。该方法包括如下步骤:提供生产软质接触透镜的模型,其中该模型的第一半模的第一模型表面定义出接触透镜的前表面,第二半模的第二模型表面定义出该接触透镜的后表面,其中所述第一和第二半模构造为彼此接受,使得在所述第一和第二模型表面之间形成模腔;将形成透镜的材料引入模腔,其中形成透镜的材料包含一种或多种可光化交联的预聚物并且基本上不含分子量低于 1500 道尔顿的乙烯型单体和 / 或交联剂,其中所述一种或多种预聚物均包含 (1) 来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团,(2) 来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元,(3) 来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂和 / 或至少一种不含硅氧烷的交联剂的交联单元,(4) 多个烯键式不饱和基团,和 (5) 任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体;并且光化辐射模型中的组合物以使所述一种或多种可交联的预聚物交联形成接触透镜。

[0010] 本发明实施方案详述

[0011] 除非另外指明,此处使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属技术领域的普通技术人员通常理解的相同的意思。总体而言,此处使用的术语和实验方法是公知的并且通常本技术领域所常用。传统方法用于这些程序,如所属技术领域和各种常见参考文献提供的那些。如果提供的术语为单数,则发明人也考虑到该术语的复数。此处使用的术语和下面描述的实验方法是公知的那些并且为本技术领域所常用。

[0012] 此处使用的“眼科设备”指接触透镜(硬质或软质)、眼内透镜、角膜覆盖物、其它使用在眼睛或者眼周之上或者周围的眼科设备(例如支架、青光眼分流器或类似设备)。

[0013] “接触透镜”指可以放置在佩戴者眼睛之上或内部的结构。接触透镜能纠正、改善或者改变使用者的视力,但不必是这种情况。接触透镜可以是所属技术领域已知的或者后来开发的任何适当材料,可以是软质透镜、硬质透镜或复合透镜。“硅氧烷水凝胶接触透镜”指包含硅氧烷水凝胶材料的接触透镜。

[0014] “水凝胶”或“水凝胶材料”指当完全水合时可以吸收至少 10 重量%水的聚合物材料。

[0015] “硅氧烷水凝胶”指通过将包含至少一种含硅氧烷的单体或至少一种含硅氧烷的大分子单体或至少一种含可交联硅氧烷的预聚物的可聚合的组合物共聚获得的含硅氧烷的水凝胶。

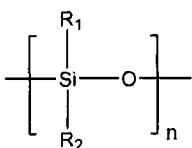
[0016] 此处使用的“亲水”描述了与类脂相比而言与水更易于结合的材料或其部分。

[0017] “单体”指可以聚合的低分子量化合物。低分子量通常指平均分子量低于 700 道尔顿。

[0018] “大分子单体”指可以聚合和 / 或交联的中和高分子量化合物。中和高分子量通常指平均分子量大于 700 道尔顿。

[0019] “聚硅氧烷”指

[0020]



[0021] 结构部分, 其中 R_1 和 R_2 独立地是单价 C_1-C_{10} 烷基、 C_1-C_{10} 醚、 C_1-C_{10} 氟烷基、 C_1-C_{10} 氟醚或 C_6-C_{18} 芳基, 其可以包括羟基、伯胺、仲胺或叔胺基团、羧基或羧酸; n 是 4 或更大的整数。

[0022] 此处使用的“乙烯型单体”指仅有一个烯键式不饱和基团并且可以光化聚合或者热聚合的单体。

[0023] 术语“烯属不饱和基团”或“烯键式不饱和基团”在此处以广泛意思使用, 目的在于包括任何含有 $>C=C<$ 基团的基团。例证性的烯键式不饱和基团非限制性地包括丙烯酰基、异丁烯酰基、烯丙基、乙烯基、苯乙烯基或其它含 $C=C$ 的基团。

[0024] 此处使用的关于可聚合的组合物、预聚物或材料的固化、交联或聚合的“光化地”指固化 (例如交联和 / 或聚合) 通过光化照射如紫外光照射、电离辐射 (例如 γ 射线或 X 射线照射)、微波照射及其类似方式进行。所属技术领域的普通技术人员公知热固化或光化固化方法。

[0025] 此处使用的术语“流体”表明材料能像液体那样流动。

[0026] “亲水乙烯型单体”指能聚合形成可溶于水或者当完全水合时能吸收至少 10 重量%水的聚合物的乙烯型单体。

[0027] 此处使用的“疏水乙烯型单体”指能聚合形成不溶于水并且当完全水合时能吸收少于 10 重量%水的聚合物的乙烯型单体。

[0028] “预聚物”指含有多个烯键式不饱和基团, 并且能光化固化 (例如交联) 以得到分子量远高于原料聚合物的交联聚合物 (即最终聚合物)。

[0029] “多个”烯键式不饱和基团指至少 2 个, 优选至少 3 个烯键式不饱和基团。

[0030] “含硅氧烷的预聚物”指包含硅氧烷的预聚物, 并且烯键式不饱和基团可以光化交联以获得分子量远高于原料聚合物的交联聚合物。

[0031] 此处使用的聚合物材料 (包含单体材料或大分子单体材料) 的“分子量”指数均分子量, 除非特别指明或者除非测试条件表明了其它情况。

[0032] “聚合物”指通过聚合一种或多种单体形成的材料。

[0033] 此处使用的关于共聚物的术语“烯键式官能化”目的在于描述一种或多种烯键式不饱和基团已经根据偶合方法通过共聚物的侧官能团或末端官能团共价结合到聚合物上。关于化合物的“单烯键式官能化”指该化合物已经化学改性以包含一个单独的烯键式不饱和基团。“二烯键式官能化”化合物指该化合物已经化学改性以仅包含两个烯键式不饱和基团。

[0034] 术语预聚物的“悬挂的聚硅氧烷单元”目的在于指这些单元均包含通过一个单独的共价键 (优选在该含聚硅氧烷的聚合物链的末端之一上) 锚定到预聚物主链上的含聚硅

氧烷的聚合物链。

[0035] “光敏引发剂”指使用光来引发基团交联 / 聚合反应的化学物。合适的光敏引发剂非限制性地包括苯偶姻甲醚、二乙氧基苯乙酮、苯甲酰基氧化膦、1- 羟基环己基苯甲酮、

Darocure[®]型和**Irgacure**[®]型, 优选**Darocure**[®] 1173 和**Irgacure**[®] 2959。

[0036] “热引发剂”指使用热能来引发基团交联 / 聚合反应的化学物。合适热引发剂的实例包括但不限于 2, 2' - 偶氮二 (2, 4- 二甲基戊腈)、2, 2' - 偶氮二 (2- 甲基丙腈)、2, 2' - 偶氮二 (2- 甲基丁腈)、过氧化物如过氧化苯甲酰及其类似物。热引发剂优选是 2, 2' - 偶氮二 (异丁腈) (AIBN)。

[0037] “光化辐射的空间限制”指其中射线形式的能量辐射通过例如掩蔽物或屏蔽物或其组合放出以空间受限方式冲击到具有很明确的周围边界的区域上的动作或过程。例如紫外线辐射的空间限制可以通过使用具有由不可透过紫外光的区域 (掩蔽区域) 包围的透明或开放区域 (未掩蔽区域) 的掩蔽物或屏蔽物实现, 如美国专利 6, 627, 124 号 (将其完整引入作为参考) 中图 1-9 示意性描述。未掩蔽区域具有有限定明确的具有未掩蔽区域的周围边界。用于交联的能量是辐射能, 尤其是紫外辐射、 γ 辐射、电子辐射或热辐射, 辐射能优选是基本上平行的光束形式, 一方面为了获得良好限制, 另一方面充分地利用能量。

[0038] 关于透镜的“可见着色”指对透镜染色 (或者着色) 以使使用者容易地在透镜存储、消毒或清洁容器内的澄清溶液中定位透镜。所属技术领域公知染料和 / 或颜料可用于将透镜可见着色。

[0039] “染料”指可溶于溶剂并且用于赋予颜色的物质。染料通常是半透明的并且吸收但不散射光。任何合适的生物相容性染料可以用在本发明中。

[0040] “颜料”指悬浮在其不能溶于其中的液体中的粉状物质。颜料可以是荧光颜料、磷光颜料、珠光颜料或传统颜料。然而可以使用任何合适的颜料, 目前优选的颜料是耐热、无毒并且不溶于水溶液。

[0041] 此处使用的“表面改性”指物品在形成物品之前或之后已经在表面处理方法 (或表面改性方法) 中被处理, 其中 (1) 将涂层施用于该物品表面, (2) 将化学物质吸附在该物品表面上, (3) 改变物品表面上化学基团的化学性质 (例如静电荷), 或者 (4) 以其它方式改变物品的表面性能。例证性的表面处理方法包括但不限于等离子体方法, 其中将电离气体施用于物品表面 (参见例如美国专利 4, 312, 575 号和 4, 632, 844 号, 将其完整引入作为参考); 除等离子体之外的能量 (例如静电荷、照射或其它能源) 进行的表面处理; 化学处理; 将亲水单体或大分子单体接枝到物品表面上; 美国专利 6, 719, 929 号 (将其完整引入作为参考) 中公开的模型转移涂布方法; 将润湿剂引入用于形成接触透镜的透镜配制剂中 (即聚合之前的表面处理), 这在美国专利 4, 045, 547 号、4, 042, 552 号、5, 198, 477 号、5, 219, 965 号、6, 367, 929 号和 6, 822, 016 号、7, 279, 507 号 (将其完整地引入作为参考) 中提出; PCT 专利申请公开 W02007/146137 号 (将其完整引入作为参考) 中公开的增强的模型转移涂布; 和根据美国专利 6, 451, 871 号、6, 719, 929 号、6, 793, 973 号、6, 811, 805 号、6, 896, 926 号 (将其完整地引入作为参考) 中描述的方法获得的逐层涂层 (“LbL 涂层”)。

[0042] 例证性的等离子气体和加工条件描述在美国专利 4, 312, 575 号和 4, 632, 844 号中。等离子气体优选是低级链烷和氮气、氧气或惰性气体的混合物。

[0043] 此处使用的“LbL 涂层”指非共价结合到接触透镜或半模上的涂层, 并且通过聚离

子（或带电的）和 / 或不带电材料逐层（“LbL”）沉积到透镜或半模上获得。LbL 涂层可以由一个或多个层组成。

[0044] 此处使用的“聚离子材料”指具有多个带电基团或可电离基团如聚合电解质、p 型和 n 型掺杂导电聚合物的聚合物材料。聚离子材料包含聚阳离子（带正电荷）和聚阴离子（带负电荷）材料。

[0045] 在接触透镜或半模上形成 LbL 涂层可以以多个方式完成，例如在美国专利申请 6,451,871 号、6,719,929 号、6,793,973 号、6,811,805 号、6,896,926 号（将其完整引入于此作为参考）中所述。

[0046] 此处使用的“抗微生物剂”指能降低或者消除或者抑制微生物生长的化合物，如所属技术领域已知的术语。

[0047] “抗微生物金属”是其离子具有抗微生物效果并且可生物相容的金属。优选的抗微生物金属包括 Ag、Au、Pt、Pd、Ir、Sn、Cu、Sb、Bi 和 Zn，最优选 Ag。

[0048] “含抗微生物金属的纳米颗粒”指尺寸低于 1 微米并且含有至少一种以其一种或多种氧化态存在的抗微生物金属的颗粒。

[0049] “抗微生物金属纳米颗粒”指基本上用抗微生物金属形成并且尺寸低于 1 微米的颗粒。抗微生物金属纳米颗粒中的抗微生物金属可以以其一种或多种氧化态存在。例如含银纳米颗粒可以包含一种或多种氧化态的银如 Ag^0 、 Ag^{1+} 和 Ag^{2+} 。

[0050] “稳定的抗微生物金属纳米颗粒”指在其制备过程中由稳定剂稳定的抗微生物金属纳米颗粒。稳定的抗微生物金属纳米颗粒可以带正电或者带负电或者中性，这主要取决于溶液中存在的用于制备纳米颗粒并且能稳定所得到的纳米颗粒的材料（或者称为稳定剂）。稳定剂可以是任何已知的合适材料。例证性的稳定剂非限制性地包括带正电的聚离子材料，带负电的聚离子材料、聚合物、表面活性剂、水杨酸、醇及其类似物。

[0051] 此处使用的透镜的“氧透过率”是氧气通过特定眼科透镜的速率。氧透过率 Dk/t 传统上以单位 barrer/mm 表示，其中 t 是待测量区域上材料的平均厚度 [以 mm 为单位]，“ barrer/mm ”如下定义：

$$[0052] \quad [(\text{cm}^3 \text{ 氧气}) / (\text{cm}^2) (\text{sec}) (\text{mm}^2 \text{Hg})] \times 10^{-9}$$

[0053] 透镜材料的固有“透氧性” Dk 不取决于透镜厚度。固有透氧性是氧气将通过材料的速率。透氧性传统上以 barrer 为单位，其中“ barrer ”如下定义：

$$[0054] \quad [(\text{cm}^3 \text{ 氧气}) (\text{mm}) / (\text{cm}^2) (\text{sec}) (\text{mm}^2 \text{Hg})] \times 10^{-10}$$

[0055] 这些是所属技术领域常用单位。因此，为了与所属领域的使用一致，单位“ barrer ”将具有上面定义的意思。例如 Dk 为 90barrer （“透氧性阻挡单位”）且厚度为 90 微米（ 0.090mm ）的透镜的 Dk/t 将为 $100\text{barrer}/\text{mm}$

$$[0056] \quad \left(\frac{90 \times 10^{-10}}{0.09} = 100 \times 10^{-9} \right)$$

[0057] （氧透过率 barrer/mm ）。根据本发明，关于材料或接触透镜的高透氧性的特征在于用厚度为 100 微米的样品（膜或透镜）根据实施例中描述的库仑方法测量的表观透氧性为至少 40barrer 或更高。

[0058] 通过透镜的“离子透过性”与 Ionoflux 扩散系数和 Ionoton 离子透过性系数两者都有关。

[0059] Ionoflux 扩散系数 D 应用 Fick 定律如下确定：

$$[0060] \quad D = -n' / (A \times dc/dx)$$

[0061] 其中 n' = 离子迁移速率 [mol/min]

[0062] A = 暴露透镜的面积 [mm²]

[0063] D = Ionoflux 扩散系数 [mm²/min]

[0064] dc = 浓度差 [mol/L]

[0065] dx = 透镜厚度 [mm]

[0066] 然后根据下述方程式确定 Ionoton 离子透过性系数 P ：

$$[0067] \quad \ln(1-2C(t)/C(0)) = -2APt/Vd$$

[0068] 其中： $C(t)$ = 受体细胞中时刻 t 的钠离子浓度

[0069] $C(0)$ = 供体细胞中钠离子的初始浓度

[0070] A = 膜面积，即暴露于槽的透镜面积

[0071] V = 细胞间隔的体积 (3.0ml)

[0072] d = 暴露区域中的平均透镜厚度

[0073] P = 透过性系数

[0074] 优选 Ionoflux 扩散系数 D 大于大约 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ ，而更优选大于大约 $2.6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ ，最优选大于大约 $6.4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 。

[0075] 已知要求透镜在眼上运动以确保良好的眼泪交换，最终确保良好的角膜健康。离子透过性是在眼上运动的预测物之一，因为认为离子透过性与水透过性直接成比例。

[0076] 关于测试通过将具有悬挂的聚硅氧烷聚合物链的第一预聚物交联获得的硅氧烷水凝胶透镜的“降低的 E 模量”或“降低的模量”或“降低的杨氏模量”目的在于描述透镜的 E 模量（或模量）小于从没有悬挂的聚硅氧烷聚合物链但具有基本上等量（基于重量）聚硅氧烷（基于形成第一和第二预聚物的组合物）的第二预聚物得到的对照组透镜。

[0077] 基于下式计算透镜的“模量降低 (ΔE)”

$$[0078] \quad \Delta E = \frac{E_{\text{control}} - E}{E_{\text{control}}} \times 100\%$$

[0079] 其中 E 是从具有悬挂的聚硅氧烷聚合物链的第一预聚物得到的测试透镜的模量， E_{control} 是从没有悬挂的聚硅氧烷聚合物链但具有基本上等量（基于重量）聚硅氧烷（基于形成第一和第二预聚物的组合物）的第二预聚物得到的对照组透镜的模量，如实施例 2 所示。

[0080] 基于下式计算透镜的“离子透过性的增加 ($\Delta (IP)$)”

$$[0081] \quad \Delta IP = \frac{IP - IP_{\text{control}}}{IP_{\text{control}}} \times 100\%$$

[0082] 其中 IP 是从具有悬挂的聚硅氧烷聚合物链的第一预聚物得到的测试透镜的离子透过性， IP_{control} 是从没有悬挂的聚硅氧烷聚合物链但具有基本上等量（基于重量）聚硅氧烷（基于形成第一和第二预聚物的组合物）的第二预聚物得到的对照组透镜的离子透过性，如实施例 2 所示。

[0083] 总体而言本发明涉及一类可光化交联的含硅氧烷的预聚物。这部分地基于发现通过将悬挂的聚硅氧烷聚合物链引入到可光化交联的含硅氧烷的预聚物，此类预聚物可用于

产生具有降低的 E 模量和基本上相等的透氧性的硅氧烷水凝胶接触透镜。所得透镜的离子透过性可以通过引入悬挂的聚硅氧烷聚合物链来增强。此类预聚物可以用于制备硅氧烷水凝胶接触透镜,尤其是根据 Lightstream Technology™(CIBA 版)。

[0084] 本发明一方面提供了一种可光化交联的预聚物。本发明预聚物包含:(1)来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和/或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团;(2)来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元;(3)来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂和/或至少一种不含硅氧烷的交联剂的交联单元;和(4)任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体,其中预聚物包含多个烯键式不饱和基团并且能在不存在一种或多种单体的情况下光化交联形成硅氧烷水凝胶材料。

[0085] 预聚物的含悬挂的聚硅氧烷的单元均应该不含任何烯键式不饱和基团。

[0086] 根据本发明,本发明预聚物根据任何共价偶合方法从具有侧官能团或者末端官能团的中间共聚物通过烯键式官能化该中间共聚物以包含多个烯键式不饱和基团得到。

[0087] 本技术领域公知一对匹配反应性基团能在已知的偶合反应条件如氧化-还原条件、脱水缩合条件、加成条件、取代(或者置换)条件、Diels-Alder 反应条件、阳离子交联条件和环氧硬化条件下形成共价键或键合。例如氨基与醛基反应形成可以进一步还原的席夫碱;氨基与酰基氯反应形成酰胺键(-CO-N-);氨基与异氰酸酯反应形成脲键;羟基与异氰酸酯反应形成氨基甲酸酯键;羟基与环氧反应形成醚键(-O-);羟基与酰基氯反应形成酯键。

[0088] 例证性的在可交联基团对之间形成的共价键或键合非限制性地包含酯、醚、缩醛、缩酮、乙烯基醚、氨基甲酸酯、脲、氨基甲酸乙酯、胺、酰胺、烯胺、亚胺、肟、肟、亚氨酸酯、碳酸酯、原酸酯、膦酸酯、次膦酸酯、磺酸酯、亚磺酸酯、硫化物、硫酸酯、二硫化物、亚磺酰胺、氨磺酰、硫代酸酯、芳基、硅烷、硅氧烷、杂环、硫代碳酸酯、硫代氨基甲酸酯和磷酸酰胺。

[0089] 例证性的反应性基团包括羟基、胺基、酰胺基、酰基、巯基、-COOR(R 和 R' 是氢或 C₁-C₈ 烷基)、卤化物(氯化物、溴化物、碘化物)、酰氯、异硫氰酸酯、异氰酸酯、一氯三嗪、二氯三嗪、一卤或二卤取代的吡啶、一卤或二卤取代的二嗪、亚磷酰胺(phosphoramidite)、马来酰亚胺、氮丙啶、磺酰卤、羟基琥珀酰亚胺酯、羟磺基琥珀酰亚胺酯、亚氨酸酯、肟、axidonitrophenyl 基、氮化物、3-(2-吡啶二硫代)丙酰胺、乙二醛、醛、环氧。

[0090] 应该理解可以使用偶联剂。例如碳二亚胺可以用在羧基与胺的偶合中以在被偶联的分子之间形成酰胺键。碳二亚胺的实例是 1-乙基-3-(3-二甲基氨基丙基)碳二亚胺(EDC)、N,N'-二环己基碳二亚胺(DCC)、1-环己基-3-(2-吗啉基乙基)碳二亚胺、二异丙基碳二亚胺或其混合物。可以期望将 N-羟基琥珀酰亚胺(NHS)或 N-羟磺基琥珀酰亚胺包含在碳二亚胺(例如 EDC)介导的偶合反应中以改进偶合(共轭)效率。EDC 将 NHS 偶联到羧基上,这导致分子上的 NHS 活化位点。所形成的 NHS 酯可以与胺反应形成酰胺。

[0091] 中间共聚物的官能团优选选自羟基(-OH)、伯氨基(-NH₂)、仲氨基(-NHR)、羧基(-COOH)、环氧基、醛基(-CHO)、酰胺基(-CONH₂)、卤化酰基(-COX, X = Cl、Br 或 I)、异硫氰酸酯基、异氰酸酯基、卤化物基团(-X, X = Cl、Br 或 I)、酸酐基团及其组合。

[0092] 在一个优选实施方案中,具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物通过共聚包含如下的可聚合的组合物得到:(1)至少一种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和/或至少

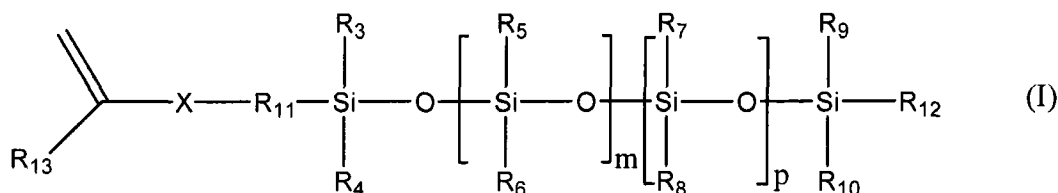
一种含单烯键式不饱和聚硅氧烷的大分子单体, (2) 至少一种亲水乙烯型单体 (即具有一个烯键式不饱和基团), (3) 至少一种含聚硅氧烷的交联剂和 / 或至少一种不含硅氧烷的交联剂, 和 (4) 任选的至少一种疏水乙烯型单体, 只要组分 (2)-(4) 中至少一种还包含至少一个官能团, 烯键式不饱和基团可以通过该官能团共价连接到得到的中间共聚物上。

[0093] 在另一个优选实施方案中, 具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物通过共聚包含如下的组合物得到: (1) 至少一种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或至少一种含单烯键式不饱和聚硅氧烷的大分子单体, (2) 至少一种亲水乙烯型单体 (即具有一个烯键式不饱和基团), (3) 至少一种含聚硅氧烷的交联剂和 / 或至少一种不含硅氧烷的交联剂, (4) 任选的至少一种疏水乙烯型单体, 和 (5) 至少一种具有官能团的链转移剂, 烯键式不饱和基团可以通过该官能团共价连接到得到的中间共聚物上。

[0094] 任何已知的合适的含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体或大分子单体 (即具有一个单独的烯键式不饱和基团的含聚硅氧烷的单体或大分子单体) 可以用在用于制备具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物的可光化聚合的组合物中。

[0095] 一种优选类别的含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体或大分子单体是下式 (I) 定义的那些

[0096]



[0097] 其中 X 表示 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}_{14}-$ 、 $-\text{OCOO}-$ 或 $-\text{OCONR}_{14}-$, 其中每个 R_{14} 独立地是 H 或 C_1-C_7 烷基; R_{11} 表示二价 C_1-C_{25} 烷基或 C_6-C_{30} 芳基, 其可以被 $-\text{O}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}_{14}-$ 、 $-\text{OCOO}-$ 或 $-\text{OCONR}_{14}-$ 间断, 并且可包含羟基、伯胺基、仲胺基或叔胺基、羧基或羧酸; R_{12} 是单价 C_1-C_{25} 烷基或 C_6-C_{30} 芳基, 其可以被 $-\text{O}-$ 、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{CONR}_{14}-$ 、 $-\text{OCOO}-$ 或 $-\text{OCONR}_{14}-$ 间断, 并且可包含羟基、伯胺基、仲胺基或叔胺基、羧基或羧酸; R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 、 R_8 、 R_9 和 R_{10} 彼此独立地是 C_1-C_8 烷基、 C_1-C_4 烷基 - 或 C_1-C_4 烷氧基取代的苯基、氟 (C_1-C_{18} 烷基)、氰基 (C_1-C_{12} 烷基)、羟基 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ 烷基或氨基 $-\text{C}_1-\text{C}_6$ 烷基; x 是 0 或者 1, m 和 p 彼此独立地是 5-700 的整数, 并且 (m+p) 为 5-700。此类单体或大分子单体的优选实例是具有不同分子量的单甲基丙烯酸化或单丙烯酸化的聚二甲基硅氧烷 (例如单-3-甲基丙烯酰氧基丙基封尾的、单丁基封尾的聚二甲基硅氧烷或单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封尾的、单丁基封尾的聚二甲基硅氧烷)。作为替换, 单烯键式官能化聚硅氧烷可以通过烯键式官能化如上所述的单官能化聚硅氧烷 (即具有一个单独的末端官能团如 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、环氧基等) 得到。合适的单官能化聚硅氧烷可商购得到例如从 Aldrich, ABCR GmbH&Co., Fluorochem 或者 Gelest, Inc, Morrisville, PA 购得。

[0098] 几乎任何亲水乙烯型单体可以用在用于制备具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物的可光化聚合的组合物中。合适的亲水乙烯型单体是羟基取代的羟基取代的 C_1-C_8 烷基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、 C_1-C_8 烷基丙烯酰胺、 C_1-C_8 烷基甲基丙烯酰胺、乙氧基化丙烯酸酯、乙氧基化甲基丙烯酸酯、羟基取代的 C_1-C_8 烷基丙烯酰胺、羟基取代的 C_1-C_8 烷基甲基丙烯酰胺、羟基取代的低级烷基乙烯基醚、乙烯基磺酸钠、苯乙

烯磺酸钠、2-丙烯酰胺基-2-甲基丙烷磺酸、N-乙烯基吡咯、N-乙烯基-2-吡咯烷酮、2-乙烯基噁唑啉、2-乙烯基-4,4'-二烷基噁唑啉-5-酮、2-和4-乙烯基吡啶、共计有3-5个碳原子的乙烯型不饱和羧酸、氨基（低级烷基）-（其中术语“氨基”也包括季铵）、单（低级烷基氨基）（低级烷基）和二（低级烷基氨基）（低级烷基）丙烯酸酯以及甲基丙烯酸酯、烯丙醇、N-乙烯基烷基酰胺、N-乙烯基-N-烷基酰胺及其类似物，此处不是穷尽的罗列。

[0099] 优选的亲水乙烯型单体有N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、甲基丙烯酸-2-羟乙酯(HEMA)、丙烯酸-2-羟乙酯(HEA)、丙烯酸羟丙酯、甲基丙烯酸羟丙酯(HPMA)、盐酸三甲铵甲基丙烯酸-2-羟丙酯、盐酸氨基丙基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸二甲氨基乙酯(DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯(GMA)、N-乙烯基-2-吡咯烷酮(NVP)、二甲氨基乙基甲基丙烯酰胺、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、烯丙醇、乙烯基吡啶、N-(1,1-二甲基-3-氧代丁基)丙烯酰胺、丙烯酸、重均分子量为200-1500的C₁-C₄烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙烯基甲酰胺、N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基异丙酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇和N-乙烯基己内酰胺。

[0100] 本发明含聚硅氧烷的交联剂指包含两个或更多个烯键式不饱和基团的含聚硅氧烷的化合物、大分子单体或预聚物。含聚硅氧烷的交联剂的实例非限制性地包括具有不同分子量的二甲基丙烯酸酯化或二丙烯酸酯化的聚二甲基硅氧烷；具有不同分子量的乙烯基封尾的聚二甲基硅氧烷；甲基丙烯酰胺封尾的聚二甲基硅氧烷；丙烯酸酯封尾的聚二甲基硅氧烷；甲基丙烯酸酯封尾的聚二甲基硅氧烷；二-3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基丙基聚二甲基硅氧烷；N,N,N',N'-四(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟丙基)- α , ω -二-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷；选自描述在美国5,760,100(将其完整引入作为参考)中的大分子单体A、大分子单体B、大分子单体C和大分子单体D的含聚硅氧烷的大分子单体；甲基丙烯酸缩水甘油酯与氨基官能聚二甲基硅氧烷的反应产物；公开在美国专利6,762,264号(将其完整地引入于此作为参考)中的含聚硅氧烷的预聚物；公开在PCT专利申请公开W000/59970号(将其完整引入作为参考)的预聚物；公开在美国专利7,091,283号(将其完整引入作为参考)中的预聚物；公开在美国专利7,091,283号(将其完整引入作为参考)中的聚硅氧烷交联剂和聚硅氧烷/全氟烷基醚嵌段共聚物交联剂；由聚二甲基硅氧烷和聚环氧烷(例如甲基丙烯酸酯封端的聚环氧乙烷-嵌段-聚二甲基硅氧烷-嵌段-聚环氧乙烷)组成的二和三嵌段大分子单体；及其混合物。理解到全氟烷基醚交联剂如美国专利7,091,283号(将其完整引入作为参考)中公开的那些也可以在本发明中用作交联剂。

[0101] 作为替换，二或多烯键式官能化聚硅氧烷可以如上所述通过将二或多官能化聚硅氧烷(即具有两个或更多个末端官能团如-NH₂、-OH、-COOH、环氧基等)烯键式官能化得到。合适的二或多官能化聚硅氧烷可市购得到，例如从Aldrich, ABCR GmbH&Co., Fluorochem或Gelest, Inc, Morrisville, PA 购买。

[0102] 本发明的不含硅氧烷的交联剂是具有两个或更多个烯键式不饱和基团的乙烯型化合物、大分子单体或预聚物。

[0103] 不含硅氧烷的交联剂的实例非限制性地包括四甘醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA)、三甘醇二甲基丙烯酸酯(TrEGDMA)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、乙二胺二甲基丙烯酰胺、二甲基丙烯酸甘油酯及其组合。

[0104] 具有多个丙烯酰基或异丁烯酰基的亲水预聚物的实例（作为不含硅氧烷的交联剂）包括但不限于美国专利 5, 583, 163 号和 6, 303, 687 号中描述的水溶性可交联的聚（乙烯醇）预聚物；美国专利申请公开 2004/0082680 号中描述的水溶性乙烯基封尾的聚氨酯预聚物；公开在美国专利 5, 849, 841 号中的聚乙烯醇、聚乙烯亚胺或聚乙烯胺的衍生物；美国专利 6, 479, 587 号和美国公开申请 2005/0113549 号中描述的水溶性可交联的聚脲预聚物；可交联的聚丙烯酰胺；公开在 EP655, 470 和美国专利 5, 712, 356 号中的乙烯基内酰胺、MMA 和共聚单体的可交联的统计共聚物；公开在 EP712, 867 和美国专利 5, 665, 840 号中的乙烯基内酰胺、乙酸乙烯酯和乙烯醇的可交联共聚物；公开在 EP 932, 635 和美国专利 6, 492, 478 号中的具有可交联侧链的聚醚-聚酯共聚物；公开在 EP 958, 315 和美国专利 6, 165, 408 号中的支化聚亚烷基二醇-氨基甲酸乙酯预聚物；公开在 EP 961, 941 和美国专利 6, 221, 303 号中的聚亚烷基二醇-四（甲基）丙烯酸酯预聚物；和公开在国际申请 W02000/31150 号和美国专利 6, 472, 489 号中的可交联的聚烯丙基胺葡萄糖酸内酯预聚物。

[0105] 几乎任何疏水乙烯型单体可以在用于制备具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物的可光化可聚合的组合物中使用。合适的疏水乙烯型单体非限制性地包括含硅氧烷的乙烯型单体、 C_1-C_{18} 烷基丙烯酸酯和 - 甲基丙烯酸酯、 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、乙烯基 - C_1-C_{18} 链烷酸酯、 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、烷基结构部分具有 1-6 个碳原子的乙烯基烷基醚、 C_2-C_{10} 全氟烷基 - 丙烯酸酯和 - 甲基丙烯酸酯或相应地部分氟化的丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯、 C_3-C_{12} 全氟烷基 - 乙基 - 硫代羰基氨基乙基 - 丙烯酸酯和 - 甲基丙烯酸酯、丙烯酰氧基和甲基丙烯酰氧基 - 烷基硅氧烷、N- 乙烯基吡唑，马来酸、富马酸、衣康酸、中康酸的 C_1-C_{12} - 烷基酯及其类似物。优选例如具有 3-5 个碳原子的乙烯型不饱和羧酸的 C_1-C_4 烷基酯，或具有至多 5 个碳原子的羧酸的乙烯酯。

[0106] 优选的疏水乙烯型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、亚乙烯基二氯、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、全氟己基乙基 - 硫代 - 羰基 - 氨基乙基 - 甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸异冰片酯、甲基丙烯酸三氟乙酯、甲基丙烯酸六氟异丙酯和甲基丙烯酸六氟丁酯。

[0107] 链转移剂可以包含一个或多个硫醇基团例如两个或最优选一个硫醇基团。合适的链转移剂非限制性地包括 2- 巯基乙醇、2- 氨基乙烷硫醇、2- 巯基丙酸、巯基乙酸、硫羟乳酸或其它羟基硫醇、氨基硫醇、含羧基的硫醇及其混合物。如果链转移剂除一个或多个硫醇基团之外还包含官能团，则可以将其引入得到的中间共聚物中，并且为随后将烯键式不饱和基团添加至中间共聚物提供官能度。链转移剂也可以用于控制所得共聚物的分子量。

[0108] 任何已知的含有至少一个官能团的合适的乙烯型单体可以在用于制备具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物的可光化聚合的组合物中使用。来自此类乙烯型单体的单元的官能团可以在将中间共聚物烯键式官能化中使用。此类乙烯型单体的优选实例包括甲基丙烯酸（MAA）、丙烯酸、甲基丙烯酸缩水甘油酯、丙烯酸缩水甘油酯、HEMA、HEA、盐酸甲基丙烯酸氨丙酯、甲基丙烯酸酐、N- 羟甲基丙烯酰胺（NHMA）、甲基丙烯酸 2- 溴乙酯和乙烯基苄基氯。

[0109] 应该理解到乙烯型单体可以在用于制备具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物的可光化聚合的组合物中用作亲水乙烯型单体和用作官能化乙烯型单体。亲水乙烯型单体优选没有官能团（例如 DMA、NVP）。

[0110] 在另一个优选实施方案中，用于形成本发明中间共聚物的可聚合的组合物还包含至少一种含硅氧烷的乙烯型单体。

[0111] 优选的含硅氧烷的乙烯型单体（即具有一个单独的烯键式不饱和基团）的实例非限制性地包括 3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、二（甲基丙烯酰氧基丙基）四甲基-二硅氧烷、N-[三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基]丙烯酰胺、N-[三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基]甲基丙烯酰胺和三三甲基甲硅烷基氧基甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯（TRIS）、N-[三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基]甲基丙烯酰胺（“TSMMA”）、N-[三（三甲基甲硅烷氧基）-甲硅烷基丙基]丙烯酰胺（“TSAA”）、（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）、（3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基）丙基三（三甲基甲硅烷氧基）硅烷、3-甲基丙烯酰氧基-2-（2-羟基乙氧基）丙氧基）丙基二（三甲基甲硅烷氧基）甲基硅烷、N-2-甲基丙烯酰氧基乙基-0-（甲基-二-三甲基甲硅烷氧基-3-丙基）甲硅烷基氨基甲酸酯、含硅氧烷的乙烯基碳酸酯或乙烯基氨基甲酸酯单体（例如 1,3-二[4-乙烯氧基羰基氧基]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-（乙烯氧基羰基硫代基）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和三甲基甲硅烷基甲基乙烯基碳酸酯）。

[0112] 用于制备中间共聚物的可聚合的组合物可以是其中所有必需组分优选在存在一种或多种掺合乙烯型单体的情况下掺合在一起的熔融的无溶剂液体，或者是其中所有必需组分溶解在溶剂如水、有机溶剂或其混合物中的溶液，正如所属技术领域的普通技术人员已知的。

[0113] 有机溶剂的实例非限制性地包括四氢呋喃、二缩三丙二醇甲基醚、双丙甘醇甲基醚、乙二醇正丁醚、二甘醇正丁醚、二甘醇甲基醚、乙二醇苯基醚、丙二醇甲基醚、丙二醇甲基醚乙酸酯、双丙甘醇甲醚乙酸酯、丙二醇正丙醚、双丙甘醇正丙醚、三丙二醇正丁醚、丙二醇正丁醚、双丙甘醇正丁醚、三丙二醇正丁醚、丙二醇苯基醚双丙甘醇二甲醚、聚乙二醇、聚丙二醇、乙酸乙酯、乙酸丁酯、乙酸戊酯、乳酸甲酯、乳酸乙酯、乳酸异丙酯、二氯甲烷、2-丁醇、2-丙醇、薄荷醇、环己醇、环戊醇和外降冰片、2-戊醇、3-戊醇、2-己醇、3-己醇、3-甲基-2-丁醇、2-庚醇、2-辛醇、2-壬醇、2-癸醇、3-辛醇、降冰片、叔丁醇、叔戊醇、2-甲基-2-戊醇、2,3-二甲基-2-丁醇、3-甲基-3-戊醇、1-甲基环己醇、2-甲基-2-己醇、3,7-二甲基-3-辛醇、1-氯-2-甲基-2-丙醇、2-甲基-2-庚醇、2-甲基-2-辛醇、2-2-甲基-2-壬醇、2-甲基-2-癸醇、3-甲基-3-己醇、3-甲基-3-庚醇、4-甲基-4-庚醇、3-甲基-3-辛醇、4-甲基-4-辛醇、3-甲基-3-壬醇、4-甲基-4-壬醇、3-甲基-3-辛醇、3-乙基-3-己醇、3-甲基-3-庚醇、4-乙基-4-庚醇、4-丙基-4-庚醇、4-异丙基-4-庚醇、2,4-二甲基-2-戊醇、1-甲基环戊醇、1-乙基环戊醇、1-乙基环戊醇、3-羟基-3-甲基-1-丁烯、4-羟基-4-甲基-1-环戊醇、2-苯基-2-丙醇、2-甲氧基-2-甲基-2-丙醇 2,3,4-三

甲基-3-戊醇、3,7-二甲基-3-辛醇、2-苯基-2-丁醇、2-甲基-1-苯基-2-丙醇和3-乙基-3-戊醇、1-乙氧基-2-丙醇、1-甲基-2-丙醇、叔戊醇、异丙醇、1-甲基-2-吡咯烷酮、N,N-二甲基丙酰胺、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺、二甲基丙酰胺、N-甲基吡咯烷酮及其混合物。

[0114] 一种或多种掺合乙烯型单体的量足以溶解可光化聚合的组合物的亲水和疏水组分。“掺合乙烯单体”指其功能可以是作为溶解可光化聚合的组合物的亲水和疏水组分的溶剂和作为待聚合的可聚合组分之一以形成硅氧烷水凝胶材料的乙烯型单体。掺合乙烯型单体优选以大约5% - 大约30重量%存在于可光化聚合的组合物中。

[0115] 可以在本发明中使用任何合适的能溶解本发明可聚合的组合物的亲水和疏水组分以形成溶液的乙烯型单体。掺合乙烯型单体的优选实例非限制性地包含芳族乙烯型单体、含环烷基的乙烯型单体。那些优选的掺合单体能增加通过固化含那些优选掺合单体的可聚合的组合物制备的硅氧烷水凝胶材料的主要玻璃化转变温度。

[0116] 优选的芳族乙烯型单体的实例包含苯乙烯、2,4,6-三甲基苯乙烯(TMS)、叔丁基苯乙烯(TBS)、2,3,4,5,6-五氟苯乙烯、苄基甲基丙烯酸酯、二乙烯基苯和2-乙烯基萘。在这些单体中,优选含苯乙烯的单体。含苯乙烯的单体在此处定义为包含直接结合到苯基上的乙烯基的单体,其中苯基可以用除稠环之外的基团例如上面一个至三个C₁-C₆烷基取代。苯乙烯本身[H₂C=CH-C₆H₅]是特别优选的含苯乙烯的单体。

[0117] 含环烷基的乙烯型单体在此处定义为含有能用至多三个C₁-C₆烷基取代的环烷基的乙烯型单体。优选的含环烷基的乙烯型单体非限制性地包括均包含环戊基或环己基或环庚基的丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯,可以用至多3个C₁-C₆烷基取代。优选的含环烷基的乙烯型单体的实例包括甲基丙烯酸异冰片酯、丙烯酸异冰片酯、甲基丙烯酸环己酯、丙烯酸环己酯及其类似物。

[0118] 可以在很广的范围内选择用于制备中间共聚物的可聚合的组合物中的亲水单体、交联剂和链转移剂的化学计量,这主要取决于目的用途。例如为0.5-5当量链转移剂:1-3当量含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和大分子单体(总计):1当量交联剂(包括含聚硅氧烷的交联剂和不含硅氧烷的交联剂):5-60当量亲水单体摩尔比已经证明对于生物医学目的是可行的。优选范围为1-3摩尔当量链转移剂:1-3当量含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和大分子单体(总计):1当量交联剂(包括含聚硅氧烷的交联剂和不含硅氧烷的交联剂):10-50摩尔当量亲水单体。

[0119] 所得共聚物的重均分子量主要取决于例如所使用的链转移剂的量,优选3000-1000000,优选5000-500000,更优选7000-250000道尔顿。

[0120] 用于制备中间共聚物的可聚合的组合物的共聚可以光化学诱导或优选热诱导。普通技术人员已知合适的热聚合引发剂,其包含例如过氧化物、氢过氧化物、偶氮-二(烷基-或者环烷基腈)、过硫酸盐、过碳酸盐或其混合物。实例是过氧化苯甲酰、叔丁基过氧化物、二叔丁基二过氧邻苯二甲酸酯、过氧化氢叔丁基、偶氮-二(异丁腈)(AIBN)、1,1-偶氮二异丁腈、1,1'-偶氮-二(1-环己烷腈)、2,2'-偶氮-二(2,4-二甲基戊腈)及其类似物。聚合便利地在上述溶剂中在高温如25-100°C,并且优选40-80°C下进行。反应时间可以在很广的范围内变化,但便利地例如1-24小时或优选2-12小时。有利地事先对聚合反应中使用的组分和溶剂脱气并且在惰性气氛例如氮气或氩气气氛下进行所述共聚反应。

共聚可以可视地产生清楚定义的共聚物,其可以以传统方式使用例如提取、沉淀、超滤及其类似技术后处理。

[0121] 在一个优选实施方案中,悬挂的聚硅氧烷单元在预聚物中的存在量足以为用该预聚物形成的透镜提供至少大约 10%或更多,优选至少大约 20%或更多,甚至更优选至少大约 30%或更多,最优选至少大约 40%或更多的模量降低。

[0122] 在另一个优选实施方案中,悬挂的聚硅氧烷单元在预聚物中的存在量足以为用该预聚物形成的透镜提供至少大约 20%或更多,优选至少大约 40%或更多,甚至更优选至少大约 60%或更多的离子透过性增加。

[0123] 可以通过调节用于制备具有侧官能团或末端官能团的中间共聚物的可聚合的组合物中的一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的量来改变预聚物中悬挂的聚硅氧烷单元的量,同时维持所有含聚硅氧烷的可聚合组分的总重量百分比。

[0124] 本发明预聚物优选包含:(1) 大约 2% - 大约 70 重量%,优选大约 5% - 大约 40% 来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元;(2) 大约 10% - 大约 70%,优选大约 20% - 60 重量%来自一种或多种亲水单体的亲水单元;(3) 0 - 大约 70%,优选大约 1% - 大约 60%,更优选大约 5% - 大约 50 重量%来自含聚硅氧烷的交联剂的交联聚硅氧烷单元;(4) 0 - 大约 5%,更优选 0 - 大约 2 重量%的不含硅氧烷的交联剂;和 (5) 大约 0 - 大约 35%,优选大约 1% - 大约 30 重量%来自一种或多种含硅氧烷的乙烯型单体的含硅氧烷的单元。

[0125] 本发明中间共聚物的烯键式官能化可以通过将烯键式不饱和基团共价结合到中间共聚物的官能团(例如胺、羟基、羧基、异氰酸酯、环氧基团)上进行。与中间共聚物的异氰酸酯、胺、羟基、羧基或环氧基团在不存在或存在偶联剂(如 EDC、二异氰酸酯或氯化二酰基)的情况下共反应的具有羟基、氨基、羧基、环氧基、氯化酰基、异氰酸酯基的任何乙烯型单体可以使用在中间共聚物的烯键式官能化中。为了与末端羟基反应,此类乙烯型单体的实例非限制性地包括 2- 异氰酸乙酯基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸酐、3- 异丙基 - α , α - 二甲基苄基异氰酸酯、烯丙酰氯或异丁烯酰氯、甲基丙烯酸缩水甘油酯;为了与末端胺基反应,包括 2- 异氰酸乙酯基甲基丙烯酸酯、3- 异丙基 - α , α - 二甲基苄基异氰酸酯、甲基丙烯酸酐、丙烯酸、甲基丙烯酸、烯丙酰氯或异丁烯酰氯;为了与末端羧基在 EDC 存在下反应,包括乙烯胺、2- 氨基甲基丙烯酸酯或 3- 氨基甲基丙烯酸酯。上述罗列不是穷尽的,仅仅是例证性列举。所属技术领域的普通技术人员会知道如何选择具有官能团的乙烯型单体来将中间共聚物烯键式官能化。

[0126] 本发明预聚物能优选在不存在任何亲水乙烯型单体的情况下形成硅氧烷水凝胶或接触透镜,其具有高透氧性(特征在于至少 40barrer,优选至少大约 60barrer,甚至更优选至少 80barrer 的表观透氧性)和优选大约 1.5Mpa 或更低,更优选大约 1.2 或更低,甚至更优选大约 0.4Mpa - 大约 1.0Mpa 的弹性模量。通过具有比交联的聚硅氧烷单元更高百分比的悬挂的聚硅氧烷单元,本发明预聚物可以用于制备具有相对低弹性模量同时具有相对高透氧性的硅氧烷水凝胶接触透镜。

[0127] 硅氧烷水凝胶材料或接触透镜优选具有高离子透过性(特征在于 Ionoflux 扩散系数 D 大于大约 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$,优选大于大约 $2.6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$,更优选大于大约

6. $4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$)。硅氧烷水凝胶材料或接触透镜在完全水合时优选具有的水含量优选为大约 18% - 大约 55%，更优选大约 20% - 大约 38 重量%。硅氧烷水凝胶接触透镜的水含量可以根据 US5,849,811 中公开的 Bulk 技术测量。

[0128] 本发明中使用的预聚物优选以本身已知的方式事先纯化，例如通过用有机溶剂如丙酮沉淀，在合适的溶剂中过滤、洗涤并且提取、渗析或超滤，尤其优选超滤。通过该纯化方法，可以得到纯形式的预聚物例如不含或者至少基本上不含反应产物如盐和起始材料如非聚合组分的浓缩溶液。用于本发明方法中使用的预聚物的优选纯化方法超滤可以以本身已知的方式进行。对于超滤可以重复进行例如 2-10 次。作为替换，超滤可以连续地进行，直到达到所选择的纯化程度。所选择的纯化程度原则上可以如同期望值那样高。可以简单地以已知方式确定合适的纯化程度量度例如作为副产物得到的溶解的盐的浓度。因此设备在聚合后将不要求随后的纯化如成本昂贵并且复杂地萃取未聚合的形成基体的材料。而且预聚物的交联可以在不存在溶剂的情况下发生或者在水溶液中发生，这样就不必需要随后的溶剂交换或者水合步骤。

[0129] 本发明另一方面提供了一种软质接触透镜。本发明软质接触透镜包含：通过在模型中固化形成透镜的材料得到的硅氧烷水凝胶材料，其中形成透镜的材料包含可光化交联的预聚物并且基本上不含分子量低于 1500 道尔顿的乙烯型单体和交联剂，其中预聚物包含 (1) 来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和 / 或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元，其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团；(2) 来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元；(3) 来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂和 / 或至少一种不含硅氧烷的交联剂的交联单元；(4) 多个烯键式不饱和基团；和 (5) 任选的疏水单元，其来自至少一种疏水乙烯型单体。

[0130] 本发明形成透镜的材料是一种可以是溶液或者在温度为大约 20°C - 大约 85°C 下为熔体的组合物。形成透镜的材料优选是至少一种本发明预聚物和其它期望组分在水中或有机溶剂或者水与一种或多种有机溶剂的混合物中的溶液。

[0131] 至少一种预聚物的溶液可以通过将预聚物和其它组分溶解在所属技术领域的普通技术人员已知的任何合适的溶剂中来制备。合适的溶剂的实例如上所述。

[0132] 上面所述的本发明预聚物的所有不同实施方案可以在本发明的该方面中使用。

[0133] 形成透镜的材料可以任选但优选不包含一种或多种乙烯型单体和 / 或一种或多种交联剂（即具有两个或更多个烯键式不饱和基团并且分子量低于 700 道尔顿的化合物）。然而，这些组分量应该低，使得最终的眼科设备不包含不可接受水平的未聚合单体和 / 或交联剂。不可接受水平的未聚合单体和 / 或交联剂的存在将要求提取以将其除去，这要求昂贵并且低效的其它步骤。但形成透镜的材料优选基本上不含乙烯型单体和交联剂（即优选大约 2 重量%或更少，更优选大约 1 重量%或更少，甚至更优选大约 0.5 重量%或更少的乙烯型单体和交联剂的组合）。

[0134] 应该理解到形成透镜的材料也可包含多种组分如聚合引发剂（例如光敏引发剂或热引发剂）、可视着色剂（例如染料、颜料或其混合物）、UV 封阻剂（吸收剂）、光敏剂、抑制剂、抗微生物剂（例如优选银纳米颗粒或稳定的银纳米颗粒）、生物活性剂、可浸出的润滑剂、填料及其类似物，正如所属技术领域的普通技术已知的。

[0135] 例如选自公知用于聚合领域的材料的引发剂可以包含在形成透镜的材料中以促

进和 / 或增加聚合反应的速率。引发剂是能引发聚合反应的化学剂。引发剂可以是光敏引发剂或热引发剂。

[0136] 光敏引发剂能通过使用光来引发自由基聚合和 / 或交联。合适的光敏引发剂是苯偶姻甲醚、二乙氧基苯乙酮、苯甲酰基氧化膦、1- 羟基环己基苯甲酮以及 Darocur 和 Irgacur 型, 优选 Darocur **1173**[®]和 Darocur **2959**[®]。苯甲酰膦引发剂的实例包含 2,4,6- 三甲基苯甲酰二苯基氧化膦; 二 (2,6- 二氯苯甲酰) -4-N- 丙基苯基氧化膦; 和二 (2,6- 二氯苯甲酰) -4-N- 丁基苯基氧化膦。可以引入例如大分子单体中或者可以用作特定单体的活性光敏引发剂也适合。活性光敏引发剂的实例是 EP 632329 中公开的那些, 将该文献完整引入作为参考。然后聚合可以通过光化辐射例如光, 尤其是具有合适波长的紫外光触发。如果合适通过加入合适的光敏剂控制光谱要求。

[0137] 合适的热引发剂的实例包括但不限于 2,2' - 偶氮二 (2,4- 二甲基戊腈)、2,2' - 偶氮二 (2- 甲基丙腈)、2,2' - 偶氮二 (2- 甲基丁腈)、过氧化物如过氧化苯甲酰及其类似物。热引发剂优选是偶氮二异丁腈 (AIBN)。

[0138] 优选颜料的实例包含允许在医疗设备中使用并且由 FDA 批准的任何着色剂, 如 D&C 蓝 6 号、D&C 绿 6 号、D&C 紫 2 号、吡啶紫、某些铜配合物、某些铬氧化物、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, 其列出的着色剂可以在本发明中使用。对于蓝色, 颜料的更优选实施方案非限制性地包括 (C. I. 是颜色索引) 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 blue B2G (Clariant); 对于绿色, 包括酞菁绿 (颜料绿 7, C. I. 74260) 和三氧化二铬; 对于黄色、红色、褐色和黑色, 包括各种铁氧化物; 对于紫色、吡啶紫, 包括 PR122、PY154; 对于黑色, 包括 Monolith black C-K (CIBA Specialty Chemicals)。

[0139] 引入聚合物基体中的生物活性剂是能防止眼睛疾病或者降低眼睛疾病症状的任何化合物。生物活性剂可以是药物、氨基酸 (例如氨基乙磺酸、甘氨酸等)、多肽、蛋白质、核酸或其任意组合。此处有用的药物的实例包括但不限于瑞巴派特 (rebamipide)、酮替芬 (ketotifen)、欧派定 (olaptidine)、色甘酸 (cromoglycolate)、环孢霉素 (cyclosporine)、奈多罗米 (nedocromil)、立复汀 (levocabastine)、碘沙胺 (lodoxamide)、酮替芬或其药物上可接受的盐或酯。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 亚油酸以及维生素 (例如 B5、A、B6 等)。

[0140] 可浸出的润滑剂的实例非限制性地包括粘蛋白状材料和不可交联的亲水聚合物 (即没有烯键式不饱和基团)。例证性的粘蛋白状材料非限制性地包括聚乙醇酸、聚交酯、骨胶原、透明质酸和明胶。

[0141] 没有任何烯键式不饱和基团的任何亲水聚合物或共聚物可以用作可浸出的润滑剂。不可交联的亲水聚合物的优选实例包括但不限于聚乙烯醇 (PVA)、聚酰胺、聚酰亚胺、聚内酯、乙烯基内酰胺的均聚物、至少一种乙烯基内酰胺在存在或者不存在一种或多种乙烯型共聚单体情况下的共聚物、丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺的均聚物、丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺与一种或多种亲水乙烯型单体的共聚物、聚环氧乙烷 (即聚乙二醇 (PEG))、聚氧乙烯衍生物、聚 -N-N- 二甲基丙烯酰胺、聚丙烯酸、聚 2 乙基噁唑啉、肝素多糖、多糖及其混合物。

[0142] 不可交联的亲水聚合物的分子量优选为大约 20,000- 大约 1,500,000 道尔顿,更优选大约 50,000-1,200,000 道尔顿,甚至更优选 100,000-1,000,000 道尔顿。

[0143] 本发明形成透镜的材料可以根据任何已知方法引入(分配)到由模型形成的模腔中。

[0144] 所属技术领域的普通技术人员公知制备接触透镜的透镜模型,例如应用在铸模或者自旋铸造中。例如模型(对于铸模)通常包含至少两个模型部件(或者部分)或半模,即第一和第二半模。第一半模定义出第一模型(或者光学)表面,第二半模定义出第二模型(或者光学)表面。第一和第二半模构造为接受彼此,这样在第一模型表面和第二模型表面之间形成了形成透镜的模腔。半模的模型表面是模型形成模腔的表面并且与形成透镜的材料直接接触。

[0145] 所属技术领域的普通技术人员通常公知制造用于铸模接触透镜的模型部件的方法。本发明方法不限于任何形成模型的特定方法。事实上,任何形成模型的方法可以在本发明中使用。第一和第二半模可以通过不同的技术如注模或者车床操作形成。形成半模的合适方法的实例公开在 Schad 的美国专利 4,444,711 号; Boehm 等人的美国专利 4,460,534 号; Morrill 的美国专利 5,843,346 号和 Boneberger 等人的美国专利 5,894,002 号中,将这些文献引入于此作为参考。

[0146] 事实上,所属技术领域已知的用于形成模型的所有材料可以用于形成用于制备眼镜的模型。例如可以使用聚合物材料如聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、PMMA、环烯共聚物(例如来自 Ticona GmbH of Frankfurt, Germany and Summit, New Jersey 的 **Topas**[®] COC; 来自 Zeon Chemicals LP, Louisville, KY 的 **Zeonex**[®] 以及 **Zeonor**[®]) 或类似物。可以使用允许紫外光透射的其它材料如石英、玻璃、CaF₂ 和蓝宝石。

[0147] 在一个优选实施方案中,当形成透镜的材料中的可聚合组分基本上由预聚物组成时,可以使用可再用模型。由石英或玻璃制成的可再用模型的实例是美国专利 6,627,124 号中公开的那些,将该文献完整引用于此作为参考。在该方面,将形成透镜的材料注入由两个半模组成的模型中,这两个半模彼此不接触但在其之间放置了一个环形设计的薄间隙。该间隙连接到模腔上,这样过量的形成透镜的材料可以流入该间隙。除了仅可以使用一次的聚丙烯模型,在透镜制备之后可以使用可再用石英、玻璃、蓝宝石模型,因为可以使用水或合适的溶剂快速并且有效地清洗这些模型以除去未反应材料和其它残余物,并且可以用空气干燥。可再用模型也可以用环烯共聚物如来自 Ticona GmbH of Frankfurt, Germany and Summit, New Jersey 的 **Topas**[®] COC 等级 8007-S10(乙烯和降冰片烯的透明非晶态共聚物)以及来自 Zeon Chemicals LP, Louisville, KY 的 **Zeonex**[®] 和 **Zeonor**[®] 制成。因为半模的可再用性,在其生产时可能消耗相对高的支出以得到极高精度和再现性的模型。因为半模在待生产的透镜区域即模腔或者实际的模型面内彼此不接触,因此排除了接触造成的破坏。这确保了模型的高使用寿命,尤其是也确保了待生产的接触透镜的高再现性和透镜设计的高重现精度。

[0148] 在形成透镜的材料分配到模型中之后将其聚合以产生接触透镜。可以通过例如光化辐射如紫外光照射、电离辐射(例如 γ 或 X 射线照射)在模型中引发交联和/或聚合。如果本发明预聚物在形成透镜的材料中是可聚合的组分,则包含形成透镜的材料的模型可

以暴露在光化辐射的空间限制下以交联预聚物。

[0149] 本发明交联可以在非常短的时间内进行,例如 ≤ 60 分钟,有利地 ≤ 20 分钟,优选 ≤ 10 分钟,最优选 ≤ 5 分钟,特别优选1-60秒,并且最特别地是1-30秒。

[0150] 与现有技术相比,本发明接触透镜可以用一种或多种可辐射固化的本发明预聚物以非常简单有效的方式进行。这基于许多因素。一方面会廉价地获得或生产原材料。第二优点在于预聚物令人惊讶地稳定,这样它们可以经受高度纯化。对随后的纯化没有实际需求,如尤其是固化透镜后未聚合组分的复杂提取。而且,可以使用新的聚合方法生产具有期望的机械和物理性能的接触透镜。最后,光聚合在短时间内进行,这样从该角度,本发明生产接触透镜的方法也可以以极其经济的方式建立。

[0151] 打开模型以使模制物品可以从模型中取出可以以本身已知的方式进行。

[0152] 如果模制的接触透镜用本发明已经纯化的预聚物制成不含溶剂,则在取出模制透镜后,通常不需要继续进行纯化步骤如提取。这是因为所用的预聚物不包含任何不期望的低分子量组分;因此,交联产物也不含或者基本上不含这些组分,并且无需随后的提取。因此,接触透镜可以以通常的方式通过水合直接转化为现成可用的接触透镜。所属技术领域的普通技术人员已知适当的水合实施方案,从而可以获得现成可用的水含量变化非常大的接触透镜。接触透镜例如在水中,在水性盐溶液中,尤其是1000ml中的渗透摩尔浓度为大约200-450毫渗透压摩尔(单位:mOsm/ml),优选大约250-350mOsm/l,尤其是大约300mOsm/l的水性盐溶液,或者在水或水性盐溶液与生理相容的极性有机溶剂例如甘油的混合物中膨胀。优选物品在水或水性盐溶液中膨胀。

[0153] 如果模制的接触透镜是用本发明已经纯化的预聚物的水溶液制备的,则交联产物也不包含任何讨厌的杂质。因此不必进行随后的提取。因为交联基本上是在水溶液中进行,因此不必进行随后的水合。因此该方法获得的接触透镜是特别的,根据有利的实施方案,因为它们适合其目的用途而无需提取。通过理解目的用途,在本发明上下文中,该接触透镜可以在人眼中使用。

[0154] 同样地,如果模制的接触透镜是用本发明已经纯化的预聚物的溶剂溶液制备的,则不必进行随后的提取,但是作为替换用水合方法取代溶剂。

[0155] 模制的接触透镜还可以经受其它过程如表面处理、杀菌及其类似过程。

[0156] 本发明接触透镜的透氧性优选为至少大约40barrer,更优选至少大约60barrer,甚至更优选至少大约80barrer;弹性模量为大约1.5MPa或更低,优选大约1.2MPa或更低,更优选大约1.0MPa或更低。本发明的透氧性是根据实施例中描述的方法的表现(当测试厚度为大约100微米的样品时直接测量的)透氧性。

[0157] 本发明接触透镜还具有离子透过性,特征在于其 Ionoflux 扩散系数D 优选至少为大约 $1.5 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$,更优选至少大约 $2.6 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$,甚至更优选至少大约 $6.4 \times 10^{-6} \text{mm}^2/\text{min}$ 。

[0158] 本发明接触透镜当完全水合时还具有的水含量优选为大约15% - 大约55%,更优选大约20% - 大约38重量%。硅氧烷水凝胶接触透镜的水含量可以根据US5,849,811中公开的Bulk技术测量。

[0159] 上面描述的预聚物的各种实施方案可以在本发明方面中使用。

[0160] 本发明另一方面提供了一种生产软质接触透镜的方法。该方法包括如下步骤:提

供生产软质接触透镜的模型,其中该模型的第一半模的第一模型表面定义出接触透镜的前表面,第二半模的第二模型表面定义出该接触透镜的后表面,其中所述第一和第二半模构造为彼此接受,使得在所述第一和第二模型表面之间形成模腔;将形成透镜的材料引入模腔,其中形成透镜的材料包含一种或多种可光化交联的预聚物并且基本上不含乙烯型单体和/或交联剂,其中所述一种或多种预聚物均包含(1)来自一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的单体和/或一种或多种含单烯键式官能化聚硅氧烷的大分子单体的悬挂的聚硅氧烷单元,其中悬挂的聚硅氧烷单元不含烯键式不饱和基团,(2)来自一种或多种亲水乙烯型单体的亲水单元,(3)来自至少一种含聚硅氧烷的交联剂和/或至少一种不含硅氧烷的交联剂的交联单元,(4)多个烯键式不饱和基团,和(5)任选的疏水单元,其来自至少一种疏水乙烯型单体;并且光化照射模型中的组合物以使所述一种或多种可交联的预聚物交联形成接触透镜。

[0161] 上述本发明预聚物和本发明接触透镜的所有各种实施方案可以在本发明的这个方面中使用。

[0162] 前述公开内容将能使所属技术领域的普通技术人员实践本发明。为了更好地使读者理解特定实施方案及其优点,建议参考下述实施例。

[0163] 实施例 1

[0164] 透氧性测量。根据与美国专利 5,760,100 号和 Winterton 等人的文章(Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H. D. Cavanagh 编著, Raven Press: 纽约 1988, 第 273-280 页)中描述的技术类似的技术确定透镜的透氧性和透镜材料的氧透过率,将这两份文献完整地引入于此作为参考。使用 Dk1000 仪器(可以从 Applied Design and Development Co., Norcross, GA 得到)或者类似的分析仪器在湿槽(即气流维持在大约 100% 相对湿度)中在 34°C 测量氧气流量(J)。具有已知的氧气百分比(例如 21%)的空气流以大约 10-20 cm³/min 的速率通过透镜的一侧,而氮气流以大约 10-20 cm³/min 的速率通过透镜的相对侧。在测试介质(即盐水或蒸馏水)中以规定测试温度在测量之前平衡样品至少 30 分钟,但不超过 45 分钟。用作贴面层的任何测试介质以规定测试温度在测量之前平衡至少 30 分钟,但不超过 45 分钟。搅拌电机的速率设定为 1200 ± 50 rpm,相当于步进电机控制器上的指示设定值 400 ± 15。测量系统周围的大气压 P 测量值。通过用 Mitotoya 测微计 VL-50 或者类似仪器测量大约 10 个位置来测量暴露于测试的区域中的透镜厚度(t),并且对测量值取平均值。使用 DK1000 仪器测量氮气流中的氧气浓度(即通过透镜扩散的氧气)。用下式确定透镜材料的表观透氧性 Dk_{表观}:

$$[0165] \quad Dk_{\text{表观}} = Jt / (P_{\text{氧}})$$

[0166] 其中 J = 氧气流量 [微升 O₂/cm²- 分钟]

[0167] $P_{\text{氧}} = (P_{\text{测量值}} - P_{\text{水蒸气}}) = (\text{空气流中的 \% O}_2) [\text{mm Hg}] = \text{空气流中的氧气分压}$

[0168] $P_{\text{测量值}} = \text{大气压 (mm Hg)}$

[0169] $P_{\text{水蒸气}} = \text{在 } 34^\circ\text{C} \text{ 为 } 0 \text{ mm Hg (在干槽中) (mm Hg)}$

[0170] $P_{\text{水蒸气}} = \text{在 } 34^\circ\text{C} \text{ 为 } 40 \text{ mm Hg (在湿槽中) (mm Hg)}$

[0171] $t = \text{暴露的测试区域上的透镜平均厚度 (mm)}$

[0172] 其中 Dk_{表观} 以 barrer 为单位表示。用透氧性 (Dk_{表观}) 除以透镜平均厚度 (t) 计算材料的氧透过率 (Dk/t)。

[0173] 离子透过性测量。根据美国专利 5,760,100 号（将其完整引入作为参考）中描述的方法测量透镜的离子透过性。下述实施例中报导的离子透过性值是关于用作参考材料的透镜材料 Alsacon 的相对 ionoflux 扩散系数 ($D/D_{\text{参考值}}$)。Alsacon 的 ionoflux 扩散系数为 $0.314 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{min}$ 。

[0174] 实施例 2

[0175] 制备引发剂溶液

[0176] 通过将期望量的引发剂溶解在表 1 所示叔戊醇中制备引发剂溶液。搅拌并且在室温下脱气所得溶液两次，每次 5 分钟，均低于 50 毫巴。

[0177] 表 1

[0178]

反应物 / 实施例	2a(克)	2b(克)
AIBN	0.059	0.059
叔戊醇	11.40	11.44

[0179] 制备反应器溶液

[0180] 将表 2 中所示各种反应物称取到配备有真空和氮气的 500mL 反应器中。搅拌所得溶液并且冷却到 4°C，然后脱气 10 次，每次 5 分钟，均低于 1 毫巴，使用氮气回填。

[0181] 表 2

[0182]

反应物	实施例	
	2a(克)	2b(克)
PDMS-11500 二丙烯酰胺	11.50	8.05
PDMS-5000 单甲基丙烯酸酯“MCR-M17”*	NA	3.45
盐酸氨丙基甲基丙烯酸酯	1.33	1.33
丙烯酸	0.04	0.04
丙烯酸羟乙酯	5.30	5.30
N,N-二甲基丙烯酰胺	7.96	7.96
叔戊醇	320.42	320.35

[0183] *来自 Gelest

[0184] 制备预聚物

[0185] 上面制备的反应器溶液温度快速升高到 68°C。在该温度下注入引发剂溶液，同时注意将氧气排除在系统之外。当温度快速降低到室温时使该体系反应 5 小时。

[0186] 通过带有 1-丙醇冲洗的 Por 3 烧结布氏漏斗过滤冷却的反应溶液。在过滤的溶液中加入 0.016g 羟基 TEMPO。将溶液在 45°C 以及 80-100 毫巴下旋转挥发以在三个步骤中除去醇，每次用去离子水代替去除的醇直到剩余少于 ~ 5% 溶剂。该方法产生了乳液。

[0187] 取出 70% 的该乳液用于如下丙烯酰化 (acrylation) 步骤。将该乳液冷却至 0°C, 使用 NaOH 调节 pH 至 9.5。分两次加入总计 580 μ L 烯丙酰氯 (96% 纯度), 每次 290 μ L。当使用 2N HCl 中和至 pH 7 时, 溶液升温到至少 10°C。通过 Por3 烧结布氏漏斗过滤乳液。然后使用 Millipore PLGC 10K 再生纤维素筒超滤, 直到渗透物的电导率低于 3 μ S/cm。在超滤单元上在水中稍微浓缩至 ~ 1% 固体, 然后冷冻干燥。该过程得到的粉末称为预聚物。

[0188] 制备硅氧烷水凝胶接触透镜

[0189] 透镜配制剂用以上制备的预聚物通过混合 65% 预聚物与 0.16% Irgacur 2959 (相对于总配制剂) 和 34.84% 的 1-丙醇制备。在溶解后将配制剂给料至 PP 模型中, 在 Hamamatsu 灯下以 4mW/cm² 分别固化大约 44 秒 (实施例 2a) 和大约 60 秒 (实施例 2b)。

[0190] 使用水在室温下脱模得到的透镜。不提取透镜。将透镜在磷酸盐缓冲盐水中在 121°C 下高压灭菌 30 分钟。测定透镜性能并记录在表 3 中。发现通过用单甲基丙烯酸酯 PDMS (用于形成具有悬挂的聚硅氧烷聚合物链的预聚物) 取代大约 3.45% 的聚硅氧烷交联剂, 所得透镜的模量降低了大约 44%

$$[0191] \quad \left(\frac{1.33 - 0.75}{1.33} \times 100\% \right),$$

[0192] IP 增加了大约 109%

$$[0193] \quad \left(\frac{18 - 8.6}{8.6} \times 100\% \right),$$

[0194] 透氧性 (Dk) 基本上没有改变。

[0195] 表 3

[0196]

实施 例	NVE, % 残余	水含量 (%)	Dk * (barrer)	模量 E' (MPa)	平均 ETB%	直径 (mm)	IP#
2a	7.6	36	88	1.33	158	13.8	8.6
2b	11.5	38	89	0.75	157	14.2	18

[0197] NVE : 非挥发性可提取物 ; * 表观 Dk ; ETB : 断裂伸长率 ; # 相对于 Alsacon 的离子透过性。