



## (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106715101 B

(45)授权公告日 2019.11.05

(21)申请号 201580045379.0

(22)申请日 2015.08.24

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 106715101 A

(43)申请公布日 2017.05.24

(30)优先权数据  
62/041,771 2014.08.26 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2017.02.23

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2015/046471 2015.08.24

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02016/032926 EN 2016.03.03

(73)专利权人 诺华股份有限公司  
地址 瑞士巴塞尔

(72)发明人 S·Y·张

(74)专利代理机构 北京市中咨律师事务所  
11247

代理人 张蓉珺 林柏楠

(51)Int.Cl.  
B29D 11/00(2006.01)

(56)对比文件  
CN 1376270 A,2002.10.23,  
US 3171752 A,1965.03.02,  
US 2008226922 A1,2008.09.18,  
US 2007229758 A1,2007.10.04,  
US 2013118127 A1,2013.05.16,

审查员 王浩

权利要求书2页 说明书23页

### (54)发明名称

用于在硅酮水凝胶接触镜片上施用稳定的涂层的方法

### (57)摘要

本发明涉及一种用于生产在其上具有稳定的涂层的硅酮水凝胶接触镜片的方法。本发明的方法包括用于在硅酮水凝胶接触镜片上形成丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的相对稳定的基底涂层的水基涂覆过程(步骤),该硅酮水凝胶接触镜片是由包含按重量计从约35%至约60%的N-乙基吡咯烷酮的镜片配制品制成的。

1. 一种用于生产各自在其上具有交联的亲水性涂层的涂覆的硅酮水凝胶接触镜片的方法,该方法包括以下步骤:

(a) 从可聚合组合物获得硅酮水凝胶接触镜片,该可聚合组合物包含 (i) 至少一种含有硅酮的乙烯单体或大分子单体、(ii) 相对于可聚合组分的总量按重量计从35%至56%的N-乙烯基吡咯烷酮、和 (iii) 一种或多种亲水性乙烯单体,其选自N,N-二甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺、2-丙烯酰氨基乙醇酸、3-丙烯酰基氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、甲基丙烯酸2-羟乙酯、丙烯酸2-羟乙酯、丙烯酸羟丙酯、甲基丙烯酸羟丙酯、三甲基铵2-羟基丙基甲基丙烯酸酯氢氯化物、氨基丙基甲基丙烯酸酯氢氯化物、二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸甘油酯、具有最高达1500的重均分子量的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-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-乙烯基异丙基酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、以及它们的混合物,其中硅酮水凝胶接触镜片具有含有聚乙烯吡咯烷酮链段的聚合物基质;

(b) 使该硅酮水凝胶接触镜片与丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液接触以在该硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层,其中该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液具有从2.5至5.5的pH,其中聚合物基质的聚乙烯吡咯烷酮链段,与该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物,形成牢固的互聚物络合物,该互聚物络合物是稳定的,其特征在于确保在该其上具有基底涂层的硅酮水凝胶接触镜片已经在具有从6.5至7.5的pH的磷酸盐缓冲盐水中在115°C至125°C下高压灭菌持续30分钟之后,该基底涂层表现出20秒或更长的水破裂时间(WBUT),其中该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的重均分子量M<sub>w</sub>是至少50,000道尔顿,并且是聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚(丙烯酸-共-甲基丙烯酸)、聚[(甲基)丙烯酸-共-乙基丙烯酸]、聚[(甲基)丙烯酸-共-丙基丙烯酸],聚[(甲基)丙烯酸-共-丙烯酰胺],聚[(甲基)丙烯酸-共-乙基吡咯烷酮]、聚[乙基丙烯酸-共-丙烯酰胺]、聚[乙基丙烯酸-共-乙基吡咯烷酮]、聚[丙基丙烯酸-共-丙烯酰胺]、聚[丙基丙烯酸-共-乙基吡咯烷酮]、水解的聚[(甲基)丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、水解的聚[乙基丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、水解的聚[丙基丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、或它们的组合;并且

(c) 将具有氮杂环丁烷鎗基团的水溶性且可热交联的亲水性聚合物材料共价连接并且交联到该基底涂层上以在该硅酮水凝胶接触镜片上形成非硅酮水凝胶涂层。

2. 如权利要求1所述的方法,其中该可聚合组合物包含相对于可聚合组分的总量按重量计从40%至52%的N-乙烯基吡咯烷酮。

3. 如权利要求1或2所述的方法,其中用于在硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层的丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的重均分子量M<sub>w</sub>是从100,000道尔顿至5,000,000道尔顿。

4. 如权利要求1所述的方法,其中该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物是聚

丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、聚(丙烯酸-共-甲基丙烯酸)、聚[(甲基)丙烯酸-共-乙基丙烯酸]、聚[(甲基)丙烯酸-共-丙基丙烯酸]、或它们的组合。

5. 如权利要求4所述的方法,其中该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液具有从3.0至5的pH。

6. 如权利要求1所述的方法,其中该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液具有从3.0至5的pH。

7. 如权利要求3所述的方法,其中该丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液具有从3.0至5的pH。

8. 如权利要求4所述的方法,其中该共价连接和交联的步骤是在从115°C至125°C的温度下持续至少20分钟通过高压釜灭菌过程中直接在含有包括该水溶性、可热交联的亲水性聚合物材料的包装溶液的密封镜片包装中进行的。

9. 如权利要求4所述的方法,其中共价连接并且交联的步骤通过以下进行:在室温下使其上具有该基底涂层的该硅酮水凝胶接触镜片与具有氮杂环丁烷鎓基团的水溶性可热交联的亲水性聚合物材料的水溶液接触以在该硅酮水凝胶接触镜片的表面上形成该可热交联的亲水性聚合物材料的顶层;将在其上具有该可热交联的亲水性聚合物材料的该顶层和该基底涂层的该硅酮水凝胶接触镜片浸渍在镜片包装中的包装溶液中;密封该镜片包装;并且将在其中具有该硅酮水凝胶接触镜片的该镜片包装在从115°C至125°C的温度下高压灭菌持续至少20分钟以在该硅酮水凝胶接触镜片上形成该非硅酮水凝胶涂层。

## 用于在硅酮水凝胶接触镜片上施用稳定的涂层的方法

[0001] 本发明总体上涉及一种用于生产在其上具有稳定的涂层的硅酮水凝胶接触镜片的方法,该方法涉及以成本有效且时间有效的方式进行的涂覆步骤。此外,本发明提供了根据本发明的方法生产的硅酮水凝胶接触镜片。

[0002] 背景

[0003] 软硅酮水凝胶接触镜片因为它们的高透氧性和舒适性变得越来越流行。但是,硅酮水凝胶材料典型地具有是疏水性的(不可润湿的)并容易受到从眼睛环境吸附脂质或蛋白质的影响并且可能附着到眼睛上的表面、或至少其表面的一些区域。因此,硅酮水凝胶接触镜片总体上将需要表面改性。

[0004] 用于改性相对疏水性的接触镜片材料的亲水性的已知方法是通过使用等离子体处理,例如,商业镜片如Focus NIGHT&DAY™和O2OPTIX™(视康(CIBA VISION)),以及PUREVISION™(博士伦(Bausch&Lomb))在其生产过程中利用这种方法。等离子体涂层的优点,例如像,用Focus NIGHT&DAY™可以发现的那些,是它的耐久性、相对高的亲水性/可润湿性)、以及对脂质和蛋白质沉积和吸附的低敏感性。但是,硅酮水凝胶接触镜片的等离子体处理可能不是成本有效的,因为预成形的接触镜片典型地必须在等离子体处理之前被干燥并且因为与等离子体处理设备相关联的相对高的资本投资。

[0005] 各种其他方法被提出和/或用于改性硅酮水凝胶接触镜片的表面亲水性。这样的方法的实例包括:将湿润剂(亲水性聚合物)结合到用于制造硅酮水凝胶接触镜片的镜片配制品中(参见,例如,美国专利号6,367,929、6,822,016、7,052,131、以及7,249,848);逐层(LbL)聚离子材料沉积技术(参见,例如,美国专利号6,451,871;6,719,929;6,793,973;6,884,457;6,896,926;6,926,965;6,940,580;和7,297,725,以及美国专利申请公开号2007/0229758A1;2008/0174035A1和2008/0152800A1);接触镜片上的LbL涂层的交联已在共同拥有的共同未决的美国专利申请公开号2008/0226922 A1和2009/0186229 A1中提出;以及根据各种机制将亲水性聚合物附着到接触镜片上(参见例如,美国专利号6,099,122、6,436,481、6,440,571、6,447,920、6,465,056、6,521,352、6,586,038、6,623,747、6,730,366、6,734,321、6,835,410、6,878,399、6,923,978、6,440,571、以及6,500,481,美国专利申请公开号2009/0145086 A1、2009/0145091A1、2008/0142038A1、以及2007/0122540A1)。虽然那些技术可以在使硅酮水凝胶材料可润湿中使用,在那些技术中存在一些缺点。例如,湿润剂可能因为它们与镜片配制品中的其他硅酮组分的不相容性赋予所得镜片浑浊度并且可能不能提供耐久的亲水性表面用于长期佩戴的目的。LbL涂层可能不像等离子体涂层那样耐久并且可能具有相对高的表面电荷密度;这可能干扰接触镜片清洁和消毒溶液。交联的LbL涂层可以具有比初始LbL涂层(交联之前)更差的亲水性和/或可润湿性并且仍然具有相对高的表面电荷密度。另外,它们对于在大量生产环境中实施可能不是成本有效的和/或时间有效的,因为它们典型地需要相对长的时间和/或涉及费力的多个步骤来获得亲水性涂层。

[0006] 最近,在美国专利申请公开号2012/0026457 A1中已经描述了一种新的成本有效的方法(通过引用以其全文结合于此)用于将非硅酮水凝胶涂层施用到硅酮水凝胶接触镜片上,其中在硅酮水凝胶接触镜片上形成稳定的、互相渗透的基底涂层中涉及基于有机溶

剂的涂覆溶液,并且然后将部分交联的亲水性聚合物材料在高压灭菌期间直接在镜片包装中共价附着到硅酮水凝胶接触镜片的该基底涂层上。虽然这种新方法可以提供在其上具有耐久的亲水性涂层的硅酮水凝胶接触镜片,该方法可能不是环境友好的涂覆过程,因为它涉及在涂覆过程中使用有机溶剂。

[0007] 因此,仍然存在对于以环境友好的方式在硅酮水凝胶接触镜片上形成稳定的基底涂层的新涂覆的需要。

[0008] 发明概述

[0009] 在一个方面,本发明提供了一种用于生产各自在其上具有交联的亲水性涂层的硅酮水凝胶接触镜片的方法,本发明的方法包括以下步骤:(a)从可聚合组合物获得硅酮水凝胶接触镜片,该可聚合组合物包含至少一种含有硅氧烷的乙烯单体或大分子单体和相对于可聚合组分的总量按重量计从约30%至约60%的N-乙烯基吡咯烷酮;以及(b)使该硅酮水凝胶接触镜片与丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液接触以在该硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层,其中在该硅酮水凝胶接触镜片已经在具有从约6.5至约7.5的pH的磷酸盐缓冲盐水中在115°C至125°C下高压灭菌持续约30分钟之后该基底涂层表现出约20秒或更长的水破裂时间(WBUT)。

[0010] 在另一个方面,本发明提供了根据本发明的方法获得的一种硅酮水凝胶接触镜片,其中该硅酮水凝胶接触镜片具有至少约40barrers的透氧性、特征在于约100度或更小的水接触角的表面可润湿性、以及特征在于经受得住手指摩擦试验的涂层耐久性。

[0011] 本发明的这些和其他方面将从当前优选实施例的以下描述变得明显。详细描述仅仅是本发明的说明并且不限制本发明的范围,本发明的范围由所附权利要求书及其等效物限定。如将对本领域技术人员显而易见的,本发明的许多变型和修改可以在不脱离本披露内容的新颖概念的精神和范围的情况下实现。

[0012] 本发明的实施方式的详细说明

[0013] 除非另外定义,在此使用的所有技术和科学术语具有如本发明所属的领域中的普通技术人员通常理解的相同的含义。通常,在此使用的命名法和实验室程序是众所周知的并且在本领域中通常使用的。常规方法被用于这些程序,如在本领域和各种一般参考文献中提供的那些。在术语以单数提供时,诸位发明人也考虑该术语的复数。在此所使用的命名法和以下所述的实验室程序是那些众所周知的和本领域中通常使用的。

[0014] “接触镜片”指的是可以放置在佩戴者的眼睛上或内的结构。接触镜片可以校正、改善、或改变使用者的视力,但是不必是这种情况。接触镜片可以由本领域中已知的或后来开发的任何适当的材料制成,并且可以是软镜片(例如,水凝胶或硅酮镜片)、硬镜片或混合镜片。“硅酮水凝胶接触镜片”指的是包括硅酮水凝胶本体(芯)材料的接触镜片。

[0015] “水凝胶”或“水凝胶材料”指的是不溶于水,但当它被完全水合时在其三维聚合物网络(即聚合物基质)中可以保留至少10重量百分比的水的交联聚合物材料。

[0016] “硅酮水凝胶”指的是通过包含至少一种含硅酮的单体或至少一种含硅酮的大分子单体或至少一种可交联的含硅酮的预聚物的可聚合组合物的共聚获得的含硅酮的水凝胶。

[0017] 如本申请中所使用的,术语“非硅酮水凝胶”指的是理论上没有硅的水凝胶。

[0018] “亲水性的”,如在此所使用的,描述了相比与脂类缔合更容易与水缔合的材料或

其一部分。

[0019] “乙烯基单体”指的是具有一个唯一烯键式不饱和基团、可溶于溶剂中、并且可以光化聚合或热聚合的化合物。

[0020] 术语“可溶的”，关于在溶剂中的化合物或材料，意指该化合物或材料可以溶解在该溶剂中以产生在室温（即约22℃至约28℃的温度）下具有按重量计至少约0.5%的浓度的溶液。

[0021] 术语“不可溶的”，关于在溶剂中的化合物或材料，意指该化合物或材料可以溶解在该溶剂中以产生在室温下具有按重量计小于0.005%的浓度的溶液（如以上所定义）。

[0022] 如在本申请中使用的，术语“烯键式不饱和基团”在此在广义上使用并且旨在包括含有至少一个>C=C<基团的任何基团。示例性的烯键式不饱和基团包括但不限于（甲基）丙烯酰基（ $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2$  和/或  $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}=\text{CH}_2$ ）、烯丙基、乙烯基、苯乙烯基、或其他含有C=C的基团。

[0023] 术语“（甲基）丙烯酰胺”指的是甲基丙烯酰胺和/或丙烯酰胺。

[0024] 术语“（甲基）丙烯酸酯”指的是甲基丙烯酸酯和/或丙烯酸酯。

[0025] 如在此所使用的，关于可聚合组合物、预聚物或材料的固化、交联或聚合的“光化地”意指固化（例如，交联的和/或聚合的）是通过光化辐射，例如像，紫外/可见光辐射、电离辐射（例如γ射线或X射线辐射）、微波辐射等进行的。热固化或光化固化方法是本领域的技术人员众所周知的。

[0026] “亲水性乙烯单体”，如在此所使用的，指的是作为均聚物典型地产生是水溶性的或可以吸收至少10重量百分比的水的聚合物的乙烯单体。

[0027] “疏水性乙烯单体”，如在此所使用的，指的是作为均聚物典型地产生不溶于水并且可以吸收小于10重量百分比的水的聚合物的乙烯单体。

[0028] “大分子”或“预聚物”指的是含有烯键式不饱和基团并且具有大于700道尔顿的平均分子量的化合物或聚合物。

[0029] 如在本申请中所使用的，术语“交联剂”指的是具有至少两个烯键式不饱和基团的化合物。“交联剂”指的是具有700道尔顿或更小的分子量的交联剂。

[0030] 如在本申请中所使用的，术语“聚合物”意指通过聚合/交联一种或多种单体或大分子单体或预聚物或其组合形成的材料。

[0031] 如在本申请中所使用的，术语聚合物材料（包括单体或大分子单体材料）的“分子量”指的是重均分子量，除非另外特别指出或除非测试条件另外指示。

[0032] “聚硅氧烷”指的是含有  $-\overset{\text{R}_1'}{\text{Si}}-\overset{\text{R}_2'}{\text{O}}-\overset{\text{R}_3'}{\text{Si}}-\overset{\text{R}_4'}{\text{O}}-\overset{\text{R}_5'}{\text{Si}}-\overset{\text{R}_6'}{\text{O}}-\overset{\text{R}_7'}{\text{Si}}-\overset{\text{R}_8'}{\text{O}}-$  的聚硅氧烷链段的化合物，其中m1

和m2彼此独立地是从0至500的整数，并且(m1+m2)是从2至500，R<sub>1</sub>'、R<sub>2</sub>'、R<sub>3</sub>'、R<sub>4</sub>'、R<sub>5</sub>'、R<sub>6</sub>'、R<sub>7</sub>' 和R<sub>8</sub>' 彼此独立地是C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基-或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧取代的苯基、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>氟烷基、C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>氟醚、C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>芳基、-alk-(OC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>)<sub>m3</sub>-OR'（其中是C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基双基，R'是H或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基并且m3是从1至10的整数），或直链亲水性聚合物链。

[0033] “聚碳硅氧烷”指的是含有  $\text{---}\left[\text{Si}\left(\text{R}_1''\right)\left(\text{R}_2''\right)\text{---O---}\left[\text{Si}\left(\text{R}_3''\right)\left(\text{R}_4''\right)\left(\text{CH}_2\right)_{n1}\text{---}\right]_{n1}\text{---}\left[\text{Si}\left(\text{R}_5''\right)\left(\text{R}_6''\right)\text{---}\right]_{n2}\text{---}$  的聚碳硅氧烷链段的化合物，

其中  $n_1$  是 2 或 3 的整数， $n_2$  是从 2 至 100 (优选从 2 至 20、更优选从 2 至 10、甚至更优选从 2 至 6) 的整数， $\text{R}_1''$ 、 $\text{R}_2''$ 、 $\text{R}_3''$ 、 $\text{R}_4''$ 、 $\text{R}_5''$  和  $\text{R}_6''$  彼此独立地是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  烷基 (优 (优选甲基))。

[0034] 如在此所用的术语“流体”表示材料能够像液体一样流动。

[0035] 术语“烷基”指的是通过从直链或支链的烷烃化合物移除氢原子得到的单价基团。烷基 (自由基) 与有机化合物中的另一个基团形成一个键。

[0036] 术语“亚烷基二价基团”或“亚烷基双基”或“烷基双基”可互换地指的是通过从烷基中移除一个氢原子得到的二价基团。亚烷基二价基团与有机化合物中的其他基团形成两个键。

[0037] 术语“烷基三基”指的是通过从烷基中移除两个氢原子得到的三价基团。烷基三基与有机化合物中的其他基团形成三个键。

[0038] 术语“烷氧基”或“烷氧基的”指的是通过从直链或支链的烷基醇的羟基中移除氢原子得到的单价基团。烷氧基 (自由基) 与有机化合物中的另一个基团形成一个键。

[0039] 在本申请中，关于烷基双基或烷基的术语“取代的”意指烷基双基或烷基包括至少一个取代烷基双基或烷基的一个氢原子并且选自下组的取代基，该组由以下各项组成：羟基 ( $-\text{OH}$ )、羧基 ( $-\text{COOH}$ )、 $-\text{NH}_2$ 、巯基 ( $-\text{SH}$ )、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷氧基、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷硫基 (烷基硫醚)、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  酰氨基、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基氨基、二- $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基氨基、卤素原子 ( $\text{Br}$  或  $\text{Cl}$ )、以及它们的组合。

[0040] 在本申请中，“噁唑啉”指的是  $\left[\text{N}\left(\text{R}^1\right)\right]$  的化合物，其中： $\text{R}^1$  是氢、甲基、乙基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基甲基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基乙基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基丙基、或  $-\text{alk}-\left(\text{OC}_2\text{H}_4\right)_{m3}-\text{OR}''$  的单价基团，其中  $\text{alk}$  是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基双基； $\text{R}''$  是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基 (优选甲基)；并且  $m_3$  是从 1 至 10 (优选 1 至 5) 的整数。

[0041] 在本申请中，术语“聚噁唑啉”指的是在一种或多种噁唑啉的开环聚合中获得的并且总体上具有  $\text{T}_1\text{---}\left[\text{N}\left(\text{R}^1\right)\text{---CH}_2\text{CH}_2\right]_{x}\text{---T}_2$  的式的线性聚合物，其中： $\text{T}_1$  和  $\text{T}_2$  是两个端基； $\text{R}^1$  是氢、甲基、乙基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基甲基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基乙基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基丙基、或  $-\text{alk}-\left(\text{OC}_2\text{H}_4\right)_{m3}-\text{OR}''$  的单价基团，其中  $\text{alk}$  是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基双基； $\text{R}''$  是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基 (优选甲基)； $m_3$  是从 1 至 10 (优选 1 至 5) 的整数； $x$  是从 5 至 500 的整数。聚噁唑啉链段具有  $\left[\text{N}\left(\text{R}^1\right)\text{---CH}_2\text{CH}_2\right]_{x}$  的式的二价聚合物链，其中  $\text{R}^1$  和  $x$  是如上所定义的。

[0042] 在本申请中，术语“聚 (2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)”指的是具有  $\text{T}_1\text{---}\left[\text{N}\left(\text{R}^1\right)\text{---CH}_2\text{CH}_2\right]_{x-z}\text{---stat---}\left[\text{NH---CH}_2\text{CH}_2\right]_{z}\text{---T}_2$  的式的统计共聚物，其中： $\text{T}_1$  和  $\text{T}_2$  是端基； $\text{R}^1$  是氢、甲基、乙基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基甲基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基乙基、 $\text{N}$ -吡咯烷酮基丙基、或  $-\text{alk}-\left(\text{OC}_2\text{H}_4\right)_{m3}-\text{OR}''$  的单价基团，其中  $\text{alk}$  是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基双基； $\text{R}''$  是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$  烷基 (优选甲基)； $m_3$  是从 1 至 10 (优选 1 至 5) 的整数； $x$  是从 5 至 500 的整数； $z$  是等于或小于  $x$  的整数。聚 (2-噁唑啉-共-乙烯亚胺) 是通过水解聚噁唑啉获得的。

[0043] 在本申请中，术语“聚 (2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇”指的是通过使聚 (2-噁唑啉-共-乙烯亚胺) 与表氯醇反应以将聚 (2-噁唑啉-共-乙烯亚胺) 的仲胺基团的全部或相当

大的百分比 ( $\geq 90\%$ ) 转化为氮杂环丁烷鎓基团而得到的聚合物。聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇的实例在2014年8月26日提交的共同未决的美国专利申请号62/041,762中披露(通过引用以其全文结合于此)。

[0044] “表氯醇-官能化的聚胺”或“表氯醇-官能化的聚酰氨基胺”指的是通过使聚胺或聚酰氨基胺与表氯醇反应以将聚胺或聚酰氨基胺的仲胺基团的全部或相当大的百分比转化为氮杂环丁烷鎓基团而得到的聚合物。

[0045] 术语“聚酰氨基胺-表氯醇”指的是表氯醇-官能化的己二酸-二亚乙基三胺共聚物。

[0046] 在本申请中,术语“氮杂环丁烷鎓”或“3-羟基氮杂环丁烷鎓”指的是  $\text{HO}-\text{C}_3\text{H}_5\text{N}^+$  的带正电的二价自由基(或基团或部分)。

[0047] 关于聚合物材料或官能团的术语“可热交联的”意指该聚合物材料或该官能团可经历在相对升高的温度(从约 $40^\circ\text{C}$ 至约 $140^\circ\text{C}$ )下与另一种材料或官能团的交联(或偶联)反应,而该聚合物材料或官能团不能经历在室温(即,从约 $22^\circ\text{C}$ 至约 $28^\circ\text{C}$ ,优选从约 $24^\circ\text{C}$ 至约 $26^\circ\text{C}$ 、特别是在约 $25^\circ\text{C}$ 下)与另一种材料或官能团的相同的交联反应(或偶联反应)持续约一小时的时间至可检测的程度。

[0048] 术语“吡内酯”指的是式  $(\text{CH}_2)_p\text{N}(\text{R}^3)(\text{R}^4)$  的单价基团,其中  $p$  是0或1;  $^3\text{R}$  和  $^4\text{R}$  彼此独立地是  $\text{C}_1\text{-C}_8$  烷基(优选甲基)。

[0049] 如在本申请中所使用的,术语“磷酸胆碱”指的是  $-\text{O}-\text{P}(=\text{O})(\text{O}^-)-(\text{CH}_2)_{t1}-\text{N}^+(\text{R}_1'')(\text{R}_2'')(\text{R}_3'')$  的单价两性离子基团,其中  $t1$  是1至5的整数并且  $\text{R}_1''$ 、 $\text{R}_2''$  和  $\text{R}_3''$  彼此独立地是  $\text{C}_1\text{-C}_8$  烷基  $\text{C}_1\text{-C}_8$  羟烷基。

[0050] 如在本申请中所使用的,术语“反应性乙烯单体”指的是具有至少一种选自下组的反应性官能团的任何乙烯单体,该组由以下各项组成:羧基、伯氨基、和仲氨基。

[0051] 如在本申请中所使用的,术语“非反应性乙烯单体”指的是不含羧基、伯氨基、仲氨基、环氧基、异氰酸酯基、吡内酯基、或氮丙啶基的任何乙烯单体(亲水性或疏水性的乙烯单体)。非反应性乙烯单体可以包括羟基或叔氨基或季氨基。

[0052] 自由基引发剂可以是光引发剂或热引发剂。“光引发剂”指的是通过使用光引发自由基交联/聚合反应的化学品。“热引发剂”指的是通过使用热能引发自由基交联/聚合反应的化学品。

[0053] “光化辐射的空间限制”指的是一种作用或过程,其中呈射线形式的能量辐射通过例如掩模或筛网或其组合被引导,从而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。UV辐射的空间限制是通过使用具有辐射(例如,UV)可透过区域、围绕该辐射可透过区域的辐射(例如,UV)不可透过区域、以及作为该辐射不可透过区域与该辐射可透过区域之间的边界的投影轮廓的掩模或筛网得到的,如在美国专利号6,800,225(图1-11),和6,627,124(图1-9),7,384,590(图1-6),和7,387,759(图1-6)的附图中示意性地示出的,所有这些通过引用以其全文结合于此。该掩模或筛网允许在空间上投射具有由该掩模或筛网的投影轮廓限定的横截面轮廓的辐射(例如,UV辐射)束。投射的辐射(例如,UV辐射)束限制照射在位于从模具的第一成型表面到第二成型表面的投射光束的路径中的镜片制品上

的辐射(例如,UV辐射)。所得接触镜片包括由第一成型表面限定的前表面,由第二成型表面限定的相反的后表面,以及由投射的UV光束的截面轮廓限定的镜片边缘(即,辐射的空间限制)。用于交联的辐射是辐射能,尤其是UV辐射、 $\gamma$ 辐射、电子辐射或热辐射,该辐射能优选呈基本上平行光束的形式以便在一方面实现能量的良好限制以及在另一方面能量的有效利用。

[0054] “水接触角”指的是在室温下的平均水接触角(即,通过座滴法测量的接触角),其是通过将至少3个单独的接触镜片的接触角的测量值取平均值获得的。

[0055] 关于硅酮水凝胶接触镜片上的涂层的术语“完整性”旨在描述在实例1中描述的苏丹黑着色试验中接触镜片可被苏丹黑着色的程度。硅酮水凝胶接触镜片上的涂层的良好完整性意指实际上不存在接触镜片的苏丹黑着色。

[0056] 关于硅酮水凝胶接触镜片上的涂层的术语“耐久性”旨在描述该硅酮水凝胶接触镜片上的涂层可以经受得住手指摩擦试验。

[0057] 如在此所使用的,关于接触镜片上的涂层的“经受得住手指摩擦试验”或“经受得住耐久性试验”意指在根据实例1中描述的程序对该镜片进行手指摩擦之后,在手指摩擦过的镜片上的水接触角仍然是约100度或更小、优选约90度或更小、更优选约80度或更小、最优选约70度或更小。

[0058] 材料的本征“透氧性”, $D_k$ ,是氧穿过材料的速率。如在本申请中所使用的,关于水凝胶(硅酮或非硅酮)或接触镜片的术语“透氧性( $D_k$ )”意指所测得的透氧性( $D_k$ ),其根据在2012/0026457 A1(通过引用以其全文结合于此)的实例1中描述的程序对于由边界层效应引起的对氧气通量的表面阻力进行校正。透氧性常规地以barrers为单位表示,其中“barrers”被定义为 $[(\text{cm}^3\text{氧}) (\text{mm}) / (\text{cm}^2) (\text{秒}) (\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$ 。

[0059] 镜片或材料的“氧透过率”, $D_k/t$ ,是氧气在所测量的面积上通过具有 $t$ [以mm为单位]的平均厚度的特定镜片或材料的速率。氧透过率常规地以barrers/mm为单位表示,其中“barrers/mm”被定义为 $[(\text{cm}^3\text{氧}) / (\text{cm}^2) (\text{秒}) (\text{mm Hg})] \times 10^{-9}$ 。

[0060] 通过镜片的“离子渗透性”与Ionoflux扩散系数相关。Ionoflux扩散系数 $D$ (以 $[\text{mm}^2/\text{min}]$ 为单位)通过应用菲克定律如下确定:

$$[0061] \quad D = -n' / (A \times dc/dx)$$

[0062] 其中 $n'$  = 离子传输速率 $[\text{mol}/\text{min}]$ ;  $A$  = 暴露的镜片面积 $[\text{mm}^2]$ ;  $dc$  = 浓度差 $[\text{mol}/\text{L}]$ ;  $dx$  = 镜片的厚度 $[\text{mm}]$ 。

[0063] “眼科上相容的”,如在此所使用的,是指可以与眼睛环境密切接触延长的时间段而不显著损害眼睛环境且没有显著的使用者不适的材料或材料的表面。

[0064] 关于用于灭菌和储存接触镜片的包装溶液的术语“眼科上安全的”意指储存在该溶液中的接触镜片对于直接放在眼睛上是安全的而无需在高压灭菌之后冲洗,并且该溶液对于经由接触镜片与眼睛每日接触而言是安全且足够舒适的。高压灭菌之后的眼科上安全的包装溶液具有与眼睛相容的张力和PH并且根据国际ISO标准和美国FDA法规基本上不含眼睛刺激性或眼睛细胞毒性材料。

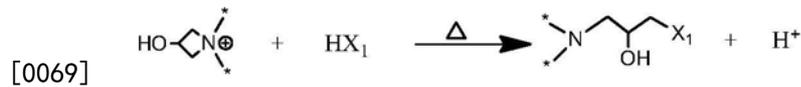
[0065] 关于接触镜片或材料的术语“模量”或“弹性模量”意指拉伸模量或杨氏模量,其是接触镜片或材料的刚度的量度。模量可以使用根据ANSI Z80.20标准的方法测量。本领域技术人员熟知如何确定硅酮水凝胶材料或接触镜片的弹性模量。例如,所有的商业接触镜片

已经报道了弹性模量的值。

[0066] “有机基溶液”指的是一种溶液，该溶液是由有机基溶剂和溶于该有机基溶剂中的一种或多种溶质组成的均匀混合物。有机基涂覆溶液指的是含有至少一种聚合物涂覆材料作为溶液中的溶质的有机基溶液。

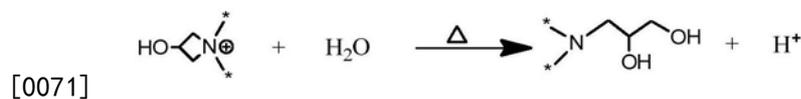
[0067] “有机基溶剂”旨在描述一种溶剂体系，该溶剂体系由一种或多种有机溶剂和相对于该溶剂体系的重量任选地按重量计约40%或更少、优选约30%或更少、更优选约20%或更少、甚至更优选约10%或更少、特别是约5%或更少的水组成。

[0068] 本发明总体上涉及一种用于生产在其上具有非硅酮水凝胶涂层的硅酮水凝胶接触镜片的方法，该方法包括用于形成相对稳定的基底涂层的水基涂覆过程（步骤）。本发明部分基于以下发现：通过将足够量（例如，按重量计从约30%至约60%、优选从约35%至约56%、更优选从约40%至约52%）的N-乙基吡咯烷酮结合到硅酮水凝胶镜片配制品中用于形成硅酮水凝胶接触镜片，相对稳定的基底涂层可以从丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液在这样得到的硅酮水凝胶接触镜片上形成。据信，通过将足够量（例如，按重量计从约30%至约60%、优选从约35%至约56%、更优选从约40%至约52%）的N-乙基吡咯烷酮结合到硅酮水凝胶镜片配制品中用于形成硅酮水凝胶接触镜片，所得硅酮水凝胶接触镜片的聚合物基质可含有聚乙烯吡咯烷酮（PVP）链段，这些链段可在水溶液中与丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物形成牢固的互聚物络合物。这样得到的互聚物络合物可以是稳定的，以便在高压灭菌期间经受得住具有中性pH（从约6.5至7.5）的镜片包装溶液。具有在水基涂覆过程中形成的如此稳定的基底涂层，在该硅酮水凝胶接触镜片上的耐久的非硅酮水凝胶涂层可以根据涉及氮杂环丁烷鎓基团和羧基、伯氨基或仲氨基的热诱发的反应机理通过共价连接部分交联的亲水性聚合物材料如下所示形成：



### 方案 I

[0070] 其中X<sub>1</sub>是-S-\*、-OC(=O)-\*、或-NR'-\*，其中R'是氢、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未取代的或取代的直链或支链烷基；\*表示有机基团。这样的反应可方便地且直接地在镜片包装中在高压灭菌（即，在压力下约115℃至约125℃加热具有在包装溶液中的镜片的镜片包装持续约20-40分钟）期间进行，该高压灭菌是在接触镜片行业中通常使用的灭菌方法。不与羧基、伯氨基或仲氨基反应的任何氮杂环丁烷鎓基团将在高压灭菌期间如下所示水解



### 方案 II

[0072] 在一个方面，本发明提供了一种用于生产各自在其上具有交联的亲水性涂层的硅酮水凝胶接触镜片的方法，本发明的方法包括以下步骤：(a) 从可聚合组合物获得硅酮水凝胶接触镜片，该可聚合组合物包含至少一种含有硅酮的乙烯单体或大分子单体和相对于可聚合组分的总量按重量计从约30%至约60%、优选从约35%至约56%、更优选从约40%至约52%的N-乙基吡咯烷酮；以及(b) 使该硅酮水凝胶接触镜片与丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液接触以在该硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层，其中在该

硅酮水凝胶接触镜片已经在具有从约6.5至约7.5的pH的磷酸盐缓冲盐水中在115℃至125℃下高压灭菌持续约30分钟之后该基底涂层表现出约20秒或更长的水破裂时间(WBUT)。优选地,本发明的方法进一步包括以下步骤:将具有氮杂环丁烷鎗基团的水溶性的、可热交联的亲水性聚合物材料共价连接并且交联到该基底涂层上以在该硅酮水凝胶接触镜片上形成非硅酮水凝胶涂层。更优选地,该共价连接和交联的步骤是在从约115℃至约125℃的温度下持续至少约20分钟通过高压釜灭菌过程中直接在含有包括该水溶性、可热交联的亲水性聚合物材料的包装溶液的密封镜片包装中进行的,从而在该硅酮水凝胶接触镜片上形成非硅酮水凝胶涂层。

[0073] 本领域技术人员非常熟知如何制造硅酮水凝胶(SiHy)接触镜片。例如,SiHy接触镜片可在如例如在美国专利号3,408,429中描述的常规的“旋转铸模”中,或通过如在美国专利号4,347,198;5,508,317;5,583,463;5,789,464;以及5,849,810中描述的呈静态形式的实型铸造模制方法,或通过如在制造定制的接触镜片中使用的硅酮水凝胶钮扣的车床切割生产。在铸造模制中,镜片配制品典型地被分配到模具中并在模具中固化(即聚合和/或交联)用于制造接触镜片。对于硅酮水凝胶(SiHy)接触镜片的生产,用于铸造模制或旋转铸造模制或用于制造在接触镜片的车床切割中使用的SiHy棒的SiHy镜片形成组合物(或SiHy镜片配制品)总体上包含至少一种选自下组的组分,该组由以下各项组成:含硅酮的乙烯单体、含硅酮的乙烯大分子单体、含硅酮的预聚物、亲水性乙烯单体、疏水性乙烯单体、交联剂(具有约700道尔顿或更小的分子量并且含有至少两个烯键式不饱和基团的化合物)、自由基引发剂(光引发剂或热引发剂)、亲水性乙烯大分子单体/预聚物、以及其组合,如本领域技术人员熟知的。SiHy接触镜片配制品还可以包括本领域技术人员已知的其他必需组分,例如像,UV吸收剂(即,UV吸收乙烯单体)、可见性着色剂(例如染料、颜料、或它们的混合物)、抗微生物剂(例如,优选银纳米颗粒)、生物活性剂、可浸出的润滑剂、可浸出的眼泪稳定剂、以及它们的混合物,如本领域技术人员已知的。然后可使所得SiHy接触镜片经受用萃取溶剂的萃取以从所得镜片上除去未聚合的组分并且经受水合过程,如本领域技术人员已知的。另外,预成型的SiHy接触镜片可以是有色接触镜片(即具有至少一种印刷于其上的有色图案的SiHy接触镜片,如本领域技术人员熟知的)。

[0074] 任何合适的含硅酮的乙烯单体可在本发明中使用。优选的含硅酮的乙烯单体的实例包括但不限于:N-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基丙基甲硅烷氧基)-甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基苯基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-[三(二甲基乙基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]-(甲基)丙烯酰胺、N-(2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺;N-(2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(双(三甲基甲硅烷氧基)甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯酰胺;N-(2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲

硅烷基)丙氧基)丙基)丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯酰胺;N,N-双[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺;3-甲基丙烯酰氧基丙基五甲基二硅氧烷、三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯(TRIS)、(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基双(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)丙基双(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-双-三甲基甲硅烷氧基-3-丙基)甲硅烷基氨基甲酸酯、3-(三甲基甲硅烷基)丙基乙基碳酸酯、3-(乙氧基氧基羰基硫基)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]丙基乙基碳酸酯、叔丁基二甲基-甲硅烷氧基乙基乙基碳酸酯;三甲基甲硅烷基乙基乙基碳酸酯,和三甲基甲硅烷基甲基乙基乙基碳酸酯)。最优选的具有式(1)的含硅氧烷的(甲基)丙烯酰胺单体是N-[三(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基]丙烯酰胺、TRIS、N-[2-羟基-3-(3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)丙氧基)丙基]丙烯酰胺、或它们的组合。

[0075] 一类优选的含硅氧烷的乙烯单体是聚碳硅氧烷乙烯单体(或碳硅氧烷乙烯单体)。此类聚碳硅氧烷乙烯单体或大分子单体的实例是在美国专利号7915323和8420711中、在美国专利申请公开号2012/244088和2012/245249中、以及在共同未决的美国专利申请号61/984,101(标题为“碳硅氧烷乙烯单体”)和61/984,117(标题为“亲水化的碳硅氧烷乙烯单体”)中描述的那些(通过引用以其全文结合于此)。

[0076] 一类优选的含硅酮的乙烯单体或大分子单体是含聚硅氧烷的乙烯单体或大分子单体。此类含聚硅氧烷的乙烯单体或大分子单体的实例是具有各种分子量的单甲基丙烯酸酯化的或单丙烯酸酯化的聚二甲基硅氧烷(例如单-3-甲基丙烯酰氧基丙基封端的、单丁基封端的聚二甲基硅氧烷或单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单丁基封端的聚二甲基硅氧烷);具有各种分子量的二甲基丙烯酸酯化的或二丙烯酸酯化的聚二甲基硅氧烷;碳酸乙烯酯封端的聚二甲基硅氧烷;氨基甲酸乙酯封端的聚二甲基硅氧烷;具有各种分子量的乙氧基封端的聚二甲基硅氧烷;甲基丙烯酰胺封端的聚二甲基硅氧烷;丙烯酰胺封端的聚二甲基硅氧烷;丙烯酸酯封端的聚二甲基硅氧烷;甲基丙烯酸酯封端的聚二甲基硅氧烷;双-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-羟基丙基)- $\alpha$ , $\omega$ -双-3-氨基丙基-聚二甲基硅氧烷;聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体;选自由在US 5,760,100(通过引用以其全文结合于此)中所描述的大分子单体A、大分子单体B、大分子单体C和大分子单体D组成的组的含硅氧烷的大分子单体;甲基丙烯酸缩水甘油酯与氨基官能的聚二甲基硅氧烷的反应产物;羟基官能化的含硅氧烷的乙烯单体或大分子单体;在美国专利号4,136,250、4,153,641、4,182,822、4,189,546、4,343,927、4,254,248、4,355,147、4,276,402、4,327,203、4,341,889、4,486,577、4,543,398、4,605,712、4,661,575、4,684,538、4,703,097、4,833,218、4,837,289、4,954,586、4,954,587、5,010,141、5,034,461、5,070,170、5,079,319、5039,761、5,346,946、5,358,995、5,387,632、5,416,132、5,451,617、5,486,579、5,962,548、5,981,675、6,039,913、以及6,762,264(通过引用以其全文结合于此)中披露的含聚硅氧烷的大分子单体;在美国专利号4,259,467、4,260,725、以及4,261,875(通过引用以其全文结合于此)中披露的含聚硅氧烷

的大分子单体。由聚二甲基硅氧烷和聚氧化烯组成的二嵌段和三嵌段大分子单体也可以是实用的。例如,可使用甲基丙烯酸酯封端的聚氧化乙烯-嵌段-聚二甲基硅氧烷-嵌段-聚氧化乙烯以增强透氧性。合适的单官能羟基官能化的含硅氧烷的乙烯单体/大分子单体和合适的多官能羟基官能化的含硅氧烷的乙烯单体/大分子单体可商购自宾夕法尼亚州莫里斯维尔Gelest公司(Gelest, Inc, Morrisville, PA)。

[0077] 另一类优选的含硅酮的乙烯大分子单体是包含亲水性链段和疏水性链段的含硅预聚物。任何合适的具有亲水性链段和疏水性链段的含硅酮的预聚物可在本发明中使用。此类含硅酮的预聚物的实例包括在以下专利中描述的那些:共同拥有的美国专利号6,039,913、7,091,283、7,268,189和7,238,750、7,521,519;共同拥有的美国专利申请公开号US 2008-0015315 A1、US 2008-0143958 A1、US 2008-0143003 A1、US2008-0234457 A1、US 2008-0231798 A1,以及共同拥有的美国专利申请号61/180,449和61/180,453;所有这些专利通过引用以其全文结合于此。

[0078] 除了N-乙烯基吡咯烷酮,用于制造本发明的SiHy接触镜片的镜片配制品可进一步包括除N-乙烯基吡咯烷酮外的一种或多种亲水性乙烯单体。优选的此类亲水性乙烯单体的实例是N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺(DMMA)、2-丙烯酰氨基乙醇酸、3-丙烯酰基氨基-1-丙醇、N-羟乙基丙烯酰胺、N-[三(羟甲基)甲基]-丙烯酰胺、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-乙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-乙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-异丙基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-正丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-叔丁基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、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)、三甲基铵2-羟基丙基甲基丙烯酸酯氢氯化物、氨基丙基甲基丙烯酸酯氢氯化物、二甲基氨基乙基甲基丙烯酸酯(DMAEMA)、甲基丙烯酸甘油酯(GMA)、具有最高达1500的重均分子量的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-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-乙烯基异丙基酰胺、N-乙烯基-N-甲基乙酰胺、烯丙醇、以及它们的混合物。

[0079] 优选的疏水性乙烯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、甲基丙烯酸异冰片基酯、甲基丙烯酸三氟乙基酯、甲基丙烯酸六氟-异丙基酯、甲基丙烯酸六氟丁基酯。

[0080] 优选的交联剂的实例包括但不限于:四乙二醇二丙烯酸酯、三乙二醇二丙烯酸酯、二乙二醇二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、四乙二醇二甲基丙烯酸酯、三乙二醇二甲基丙烯酸酯、二乙二醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、四乙二醇二乙基酯、三乙二醇二乙基酯、二乙二醇二乙基酯、乙二醇二乙基酯、三羟甲基丙烷三甲基丙烯酸酯、季戊四醇四甲基丙烯酸酯、双酚A二甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸乙酯、乙二胺二甲基丙烯酰胺、乙二胺二丙烯酰胺、甘油二甲基丙烯酸酯、异氰脲酸三烯丙酯、氰脲酸三烯丙酯、甲基丙烯酸烯丙酯、丙烯酸烯丙酯、N-烯丙基-甲基丙烯酰胺、N-烯丙基-丙烯酰胺、1,3-双(甲基丙

烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、N,N'-亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-亚甲基双甲基丙烯酰胺、N,N'-亚乙基双丙烯酰胺、N,N'-亚乙基双甲基丙烯酰胺、1,3-双(N-甲基丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(甲基丙烯酰氨基丁基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(丙烯酰氨基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、1,3-双(甲基丙烯酰氧基乙基脲基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲硅烷氧基)二硅氧烷、以及它们的组合。优选的交联剂是四(乙二醇)二丙烯酸酯、三(乙二醇)二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二(乙二醇)二丙烯酸酯、亚甲基双丙烯酰胺、异氰脲酸三烯丙酯、或氰脲酸三烯丙酯。所使用的交联剂的量相对于总聚合物以重量含量表示并且优选地在从约0.05%至约3%的范围内、并且更优选在从约0.1%至约2%的范围内。

[0081] 具有多个丙烯酰基或甲基丙烯酰基的亲水性预聚物的实例包括,但不限于,在美国专利号5,583,163和6,303,687中描述的水溶性可交联的聚(乙烯醇)预聚物;在美国专利申请公开号2004/0082680中描述的水溶性乙烯基封端的聚氨酯预聚物;在美国专利号5,849,841中披露的聚乙烯醇、聚乙烯亚胺或聚乙烯胺的衍生物;在美国专利号6,479,587和美国公开申请号2005/0113549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;在EP 655,470和美国专利号5,712,356中披露的乙烯基内酰胺、MMA和共聚单体的可交联的统计共聚物;在EP 712,867和美国专利号5,665,840中披露的乙烯基内酰胺、乙酸乙烯酯和乙烯醇的可交联的共聚物;在EP 932,635和美国专利号6,492,478中披露的具有可交联的侧链的聚醚-聚酯共聚物;在EP 958,315和美国专利号6,165,408中披露的支链聚亚烷基二醇-氨基甲酸酯预聚物;在EP 961,941和美国专利号6,221,303中披露的聚亚烷基二醇-四(甲基)丙烯酸酯预聚物;和在国际申请号WO 2000/31150和美国专利号6,472,489中披露的可交联的聚烯丙胺葡萄糖酸内酯预聚物。

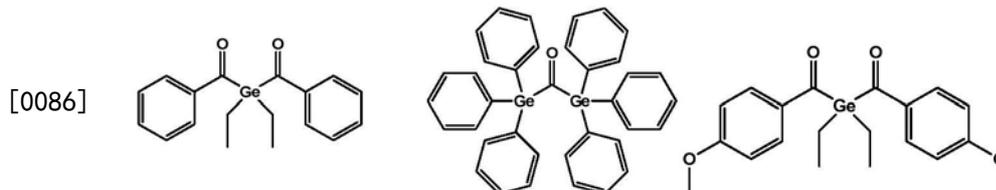
[0082] 任何合适的UV吸收乙烯单体可以在用于制备本发明的聚合物的可聚合组合物中使用。优选的UV吸收和UV/HEVL吸收的含有苯并三唑的乙烯单体的实例包括但不限于:2-(2-羟基-5-乙烯基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2-羟基-5-丙烯酰氧基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2-羟基-3-甲基丙烯酰氨基甲基-5-叔辛基苯基)苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氨基苯基)-5-氯苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氨基苯基)-5-甲氧基苯并三唑、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氧基丙基-3'-叔丁基-苯基)-5-氯苯并三唑、2-(2'-羟基甲基丙烯酰氧基丙基苯基)苯并三唑、2-羟基-5-甲氧基-3-(5-(三氟甲基)-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)苄基甲基丙烯酸酯(WL-1)、2-羟基-5-甲氧基-3-(5-甲氧基-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)苄基甲基丙烯酸酯(WL-5)、3-(5-氟-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)-2-羟基-5-甲氧基苄基甲基丙烯酸酯(WL-2)、3-(5-氟-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)-2-羟基-5-甲氧基苄基甲基丙烯酸酯(WL-3)、3-(5-氯-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)-2-羟基-5-甲氧基苄基甲基丙烯酸酯(WL-4)、2-羟基-5-甲氧基-3-(5-甲基-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)苄基甲基丙烯酸酯(WL-6)、2-羟基-5-甲基-3-(5-(三氟甲基)-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)苄基甲基丙烯酸酯(WL-7)、4-烯丙基-2-(5-氯-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)-6-甲氧基苯酚(WL-8)、2-{2'-羟基-3'-叔-5' [3''-(4''-乙烯基苄基氧基)丙氧基]苯基}-5-甲氧基-2H-苯并三唑、苯酚、2-(5-氯-2H-苯并三唑-2-基)-6-(1,1-二甲基乙基)-4-乙烯基-(UVAM)、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氧基乙基苯基)苯并三唑(2-丙烯酸,2-甲基-,2-[3-

(2H-苯并三唑-2-基)-4-羟基苯基]乙基酯, Norbloc)、2-{2'-羟基-3'-叔丁基-5'-[3'-甲基丙烯酰氧基丙氧基]苯基}-5-甲氧基-2H-苯并三唑(UV13)、2-[2'-羟基-3'-叔丁基-5'-(3'-丙烯酰氧基丙氧基)苯基]-5-三氟甲基-2H-苯并三唑(CF<sub>3</sub>-UV13)、2-(2'-羟基-5-甲基丙烯酰氨基苯基)-5-甲氧基苯并三唑(UV6)、2-(3-烯丙基-2-羟基-5-甲基苯基)-2H-苯并三唑(UV9)、2-(2-羟基-3-甲基烯丙基-5-甲基苯基)-2H-苯并三唑(UV12)、2-3'-叔丁基-2'-羟基-5'-(3"-二甲基乙烯基甲硅烷基丙氧基)-2'-羟基-苯基)-5-甲氧基苯并三唑(UV15)、2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰基丙基-3'-叔丁基-苯基)-5-甲氧基-2H-苯并三唑(UV16)、2-(2'-羟基-5'-丙烯酰基丙基-3'-叔丁基-苯基)-5-甲氧基-2H-苯并三唑(UV16A)、2-甲基丙烯酸3-[3-叔丁基-5-(5-氯苯并三唑-2-基)-4-羟基苯基]-丙基酯(16-100, CAS号96478-15-8)、2-(3-(叔丁基)-4-羟基-5-(5-甲氧基-2H-苯并[d][1,2,3]三唑-2-基)苯氧基)乙基甲基丙烯酸酯(16-102); 苯酚, 2-(5-氯-2H-苯并三唑-2-基)-6-甲氧基-4-(2-丙烯-1-基)(CAS号1260141-20-5); 2-[2-羟基-5-[3-(甲基丙烯酰氧基)丙基]-3-叔丁基苯基]-5-氯-2H-苯并三唑; 苯酚, 2-(5-乙基-2H-苯并三唑-2-基)-4-甲基-, 均聚物(9CI)(CAS号83063-87-0)。根据本发明, 该可聚合组合物包含按重量计约0.2%至约5.0%、优选约0.3%至约2.5%、更优选约0.5%至约1.8%的UV吸收剂。

[0083] 合适的热引发剂的实例包括但不限于, 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, 等等。优选地, 该热引发剂是2,2'-偶氮双(异丁腈)(AIBN)。

[0084] 合适的光引发剂是苯偶姻甲醚、二乙氧基苯乙酮、苯甲酰氧化膦、1-羟基环己基苯酮和Darocur和Irgacur类型, 优选Darocur1173®和Darocur2959®, 基于锗烷(Germane)的Norrish I型光引发剂。苯甲酰基膦引发剂的实例包括2,4,6-三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦; 双-(2,6-二氯苯甲酰基)-4-N-丙基苯基氧化膦; 和双-(2,6-二氯苯甲酰基)-4-N-丁基苯基氧化膦。可以例如结合到大分子单体中或可用作特种单体的反应性光引发剂也是合适的。反应性光引发剂的实例是在EP 632 329中披露的那些, 通过引用以其全文结合于此。聚合然后可通过光化辐射如光, 特别是具有合适波长的UV光触发。因此, 如果合适的话, 可以通过加入合适的光敏剂控制光谱要求。

[0085] 在能够吸收紫外线辐射和高能紫光(HEVL)的乙烯单体在本发明中使用时, 基于锗烷的Norrish I型光引发剂和包括在约400至约550nm区域内的光的光源优选被用于引发自由基聚合。任何基于锗烷的Norrish I型光引发剂可以在本发明中使用, 只要它们能够在用包括在约400至约550nm区域内的光的光源照射下引发自由基聚合。基于锗烷的Norrish I型光引发剂的实例是在US 7,605,190(通过引用以其全文结合于此)中所描述的酰基锗化合物。优选地, 镜片形成材料的单体包括以下酰基锗化合物中的至少一种。



[0087] 生物活性剂是可防止眼睛疾病或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(例如牛磺酸、甘氨酸等)、多肽、蛋白质、核酸、或它们的任意组合。在此有

用的药物的实例包括但不限于瑞巴派特、酮替芬、奥洛他定(olaptidine)、色甘酸酯(cromoglycolate)、环孢霉素、奈多罗米、左卡巴斯汀、洛度沙胺、酮替芬、或其药学上可接受的盐或酯。生物活性剂的其他实例包括2-吡咯烷酮-5-羧酸(PCA)、 $\alpha$ 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 $\gamma$ 亚油酸和维生素(例如B5、A、B6等)。

[0088] 可浸出润滑剂的实例包括但不限于粘蛋白样材料(聚乙醇酸)和不可交联的亲水性聚合物(即没有烯键式不饱和基团)。没有任何烯键式不饱和基团的任何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一种或多种亲水性乙烯共聚单体的存在或不存在下的共聚物、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性乙烯单体的共聚物、聚氧化乙烯(即,聚乙二醇(PEG))、聚氧化乙烯衍生物、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、以及它们的混合物。不可交联的亲水性聚合物的重均分子量 $M_w$ 优选地是从5,000至1,00,000。

[0089] 可浸出的眼泪稳定剂的实例包括但不限于磷脂、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、糖脂、甘油糖脂、鞘脂、鞘糖脂、脂肪醇、脂肪酸、矿物油、以及它们的混合物。优选地,眼泪稳定剂是磷脂、甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、糖脂、甘油糖脂、鞘脂、鞘糖脂、具有8至36个碳原子的脂肪酸、具有8至36个碳原子的脂肪醇、或它们的混合物。

[0090] 根据本发明,SiHy镜片配制品可以在从约20°C至约85°C的温度下是溶液或熔体。优选地,可聚合组合物是所有希望的组分在合适的溶剂或合适的溶剂的混合物中的溶液。

[0091] SiHy镜片配制品可以通过将所有希望的组分溶于任何合适的溶剂如水、水与一种或多种与水溶混的有机溶剂的混合物、有机溶剂、或一种或多种有机溶剂的混合物中制备,如本领域技术人员已知的。

[0092] 优选的有机溶剂的实例包括但不限于,四氢呋喃、三丙二醇甲醚、二丙二醇甲醚、乙二醇正丁醚、酮(例如,丙酮、甲乙酮等)、二乙二醇正丁醚、二乙二醇甲醚、乙二醇苯醚、丙二醇甲醚、丙二醇甲醚乙酸酯、二丙二醇甲醚乙酸酯、丙二醇正丙醚、二丙二醇正丙醚、三丙二醇正丁醚、丙二醇正丁醚、二丙二醇正丁醚、三丙二醇正丁醚、丙二醇苯醚二丙二醇二甲醚、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、1-丙醇、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、以及它们的混合物。

[0093] 用于制造接触镜片的镜片模具是本领域技术人员众所周知的,并且,例如,在铸造模制或旋转铸造中使用。例如,模具(用于铸造模制)总体上包括至少两个模具区段(或部分)或半模,即第一和第二半模。第一半模限定第一模制(或光学)表面并且第二半模限定第二模制(或光学)表面。第一和第二半模被配置为接受彼此,使得镜片形成型腔在第一模制表面与第二模制表面之间形成。半模的模制表面是模具的型腔形成表面并且与镜片形成材料直接接触。

[0094] 制造用于铸造模制接触镜片的模具区段的方法总体上是本领域的普通技术人员众所周知的。本发明的方法并不限于形成模具的任何特定方法。实际上,形成模具的任何方法可以在本发明中使用。第一和第二半模可以通过各种技术,例如注射模制或车床加工来形成。用于形成半模的合适方法的实例在以下专利中披露:Schad的美国专利号4,444,711;Boehm等人的4,460,534;Morrill的5,843,346;和Boneberger等人的5,894,002,这些也通过引用结合于此。

[0095] 本领域中已知的用于制造模具的几乎所有材料都可以用于制造用于制造接触镜片的模具。例如,可以使用聚合物材料,如聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、PMMA、Topas<sup>®</sup> COC等级8007-S10(乙烯和降冰片烯的透明无定形共聚物,来自德国法兰克福和新泽西州萨米特泰科纳有限公司(Ticona GmbH of Frankfurt, Germany and Summit, New Jersey)),等等。可以使用允许UV光透射的其他材料,例如石英玻璃和蓝宝石。

[0096] 在优选的实施例中,使用可重复使用的模具并且硅酮-水凝胶镜片形成组合物在光化辐射的空间限制下光化固化以形成SiHy接触镜片。优选的可重复使用的模具的实例是在美国专利号6,800,225,7,384,590和7,387,759中披露的那些,将该专利通过引用以其全文结合于此。可重复使用的模具可以由以下项制成:石英、玻璃、蓝宝石、CaF<sub>2</sub>、环烯烃共聚物(例如像,来自德国法兰克福和新泽西州萨米特泰科纳有限公司的Topas<sup>®</sup> COC等级8007-S10(乙烯和降冰片烯的透明无定形共聚物)、来自肯塔基州路易斯维尔瑞翁化学公司(Zeon Chemicals LP, Louisville, KY))的Zeonex<sup>®</sup>和Zeonor<sup>®</sup>,聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、来自杜邦的聚甲醛(迭尔林(Delrin))、来自G.E. Plastics的Ultem<sup>®</sup>(聚醚酰亚胺)、PrimoSpire<sup>®</sup>、等等。

[0097] 根据本发明,可以将可聚合组合物引入(分配)到根据任何已知的方法通过模具形成的型腔中。

[0098] 在可聚合组合物被分配到模具中后,将其聚合以产生接触镜片。交联可以被热引发或光化引发,优选通过使在模具中的镜片形成组合物暴露于光化辐射的空间限制以交联可聚合组合物中的可聚合组分。

[0099] 使得模制的物品可以从该模具中移出的模具打开可按照本身已知的方式发生。

[0100] 模制的接触镜片可经受镜片萃取以除去未聚合的可聚合组分。萃取溶剂可以是本领域技术人员已知的任何溶剂。合适的萃取溶剂的实例是以上描述的那些。优选地,水或水溶液被用作萃取溶剂。萃取后,镜片可在水或润湿剂(如,亲水性聚合物)的水溶液中水合。

[0101] 用于在硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层的丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的实例包括但不限于:聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸、

聚(丙烯酸-共-甲基丙烯酸)、聚[(甲基)丙烯酸-共-乙基丙烯酸]、聚[(甲基)丙烯酸-共-丙基丙烯酸]、聚[(甲基)丙烯酸-共-丙烯酰胺]、聚[(甲基)丙烯酸-共-乙烯基吡咯烷酮]、聚[乙基丙烯酸-共-丙烯酰胺]、聚[乙基丙烯酸-共-乙烯基吡咯烷酮]、聚[丙基丙烯酸-共-丙烯酰胺]、聚[丙基丙烯酸-共-乙烯基吡咯烷酮]、水解的聚[(甲基)丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、水解的聚[乙基丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、水解的聚[丙基丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、或它们的组合。

[0102] 根据本发明,用于在硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层的丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的重均分子量M<sub>w</sub>是至少约10,000道尔顿、优选至少约50,000道尔顿、更优选从约100,000道尔顿至约5,000,000道尔顿。

[0103] 用于在硅酮水凝胶接触镜片上形成基底涂层的丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的水溶液可以通过将该均聚物或共聚物溶解在水中来制备。该水溶液的pH是约2.5或更高、优选从约2.5至约5.5、更优选从约3.0至约5。

[0104] SiHy接触镜片与丙烯酸或C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸的均聚物或共聚物的涂覆溶液的接触可以通过将该镜片浸渍到该涂覆溶液中或通过用该涂覆溶液喷涂该镜片而发生。一种接触过程涉及只将SiHy接触镜片浸渍在涂覆溶液的浴中持续一段时间或可替代地将SiHy接触镜片顺序浸渍在一系列的涂覆溶液的浴中对于每个浴持续固定较短的时间。另一种接触过程涉及只喷涂涂覆溶液。然而,本领域中的普通技术人员可设计出涉及喷涂步骤和浸渍步骤的各种组合的许多替代方案。SiHy接触镜片与反应性聚合物的涂覆溶液的接触时间可持续长达约20分钟。

[0105] 根据本发明,基底涂层在SiHy接触镜片上的稳定性(或耐久性)通过在115°C至125°C下在具有从约6.5至约7.5的pH的磷酸盐缓冲盐水中高压灭菌持续约30分钟后测量在其上具有基底涂层的SiHy接触镜片的水破裂时间(WBUT)而确定的(表征的)。

[0106] 根据本发明,具有氮杂环丁烷鎗基团和任选地(但优选地)氨基或羧基基团的水溶性且可热交联的亲水性聚合物材料可以是聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇或化学改性的聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇、化学改性的聚酰氨基胺-表氯醇,或它们的组合。包含(i)按重量计从约20%至约95%的衍生自聚酰氨基胺-表氯醇或聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇的第一聚合物链,(ii)按重量计从约5%至约80%的衍生自具有至少一个选自下组的反应性官能团的至少一种亲水性增强剂的亲水性部分或第二聚合物链,该组由以下各项组成:氨基、羧基、硫醇基、以及它们的组合,其中这些亲水性部分或第二聚合物链通过一个或多个共价键共价连接到这些第一聚合物链上,这些共价键各自在聚酰氨基胺-表氯醇或聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇的一个氮杂环丁烷鎗基团与该亲水性增强剂的一个氨基、羧基或硫醇基之间形成,以及(iii)氮杂环丁烷鎗基团,其是这些第一聚合物链的部分或共价连接到这些第一聚合物链上的侧基或端基。亲水性聚合物材料的组成是通过根据以上方案I所示的交联反应用于制备可热交联的亲水性聚合物材料的反应物混合物的组成(基于反应物的总重量计)测定的。例如,如果反应混合物包含基于反应物的总重量按重量计约75%的聚酰氨基胺-表氯醇和按重量计约25%的至少一种亲水性增强剂,则所得的亲水性聚合物材料包含按重量计约75%的衍生自聚酰氨基胺-表氯醇的第一聚合物链和按重量约25%的衍生自所述至少一种亲水性增强剂的亲水性部分或第二聚合物链。可热交联的亲水性聚合物材料的氮杂环丁烷鎗基团是不参与用于制备可热交联的亲水性聚合物材

料的交联反应的(聚酰氨基胺-表氯醇的)那些氮杂环丁烷鎗基团。

[0107] 任何合适的亲水性增强剂可以在本发明中使用,只要它们含有至少一个氨基基团、至少一个羧基基团、和/或至少一个硫醇基团。

[0108] 一类优选的亲水性增强剂包括但不限于:含伯氨基、含仲氨基、含羧基或含硫醇的单糖(例如3-氨基-1,2-丙二醇、1-硫代甘油、5-酮基-D-葡糖酸、半乳糖胺、葡糖胺、半乳糖醛酸、葡糖酸、氨基葡糖酸、甘露糖胺、葡糖二酸1,4-内酯、糖酸、尤罗索尼克酸(Ketodeoxynonulosonic acid)、N-甲基-D-葡糖胺、1-氨基-1-脱氧-β-D-半乳糖、1-氨基-1-脱氧山梨糖醇、1-甲基氨基-1-脱氧山梨糖醇、N-氨基乙基葡糖酰胺);含伯氨基、含仲氨基、含羧基或含硫醇的二糖(例如软骨素二糖钠盐、二(β-D-吡喃木糖基)胺、二半乳糖醛酸、肝素二糖、透明质酸二糖、乳糖酸);和含伯氨基、含仲氨基、含羧基或含硫醇的低聚糖(例如羧甲基-β-环糊精钠盐、三半乳糖醛酸);以及它们的组合。

[0109] 另一类优选的亲水性增强剂是具有一个或多个(伯或仲)氨基、羧基和/或硫醇基的亲水性聚合物。更优选地,作为亲水性增强剂的亲水性聚合物中的氨基(-NHR',其中R'如以上定义的)、羧基(-COOH)和/或硫醇(-SH)基团的含量基于该亲水性聚合物的总重量是按重量计小于约40%、优选小于约30%、更优选小于约20%、甚至更优选小于约10%。

[0110] 一类优选的作为亲水性增强剂的亲水性聚合物是含(伯或仲)氨基或含羧基的多糖,例如像,羧甲基纤维素(具有约40%或更少的羧基含量,其是基于重复单元-[C<sub>6</sub>H<sub>10-m</sub>O<sub>5</sub>(CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>m</sub>]- (其中m是1至3)的组成估计的)、羧乙基纤维素(具有约36%或更少的羧基含量,其是基于重复单元-[C<sub>6</sub>H<sub>10-m</sub>O<sub>5</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>m</sub>]- (其中m是1至3)的组成估计的)、羧丙基纤维素(具有约32%或更少的羧基含量,其是基于重复单元-[C<sub>6</sub>H<sub>10-m</sub>O<sub>5</sub>(C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>CO<sub>2</sub>H)<sub>m</sub>]- (其中m是1至3)的组成估计的)、透明质酸(具有约11%的羧基含量,其是基于重复单元-(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub>NCO<sub>2</sub>H)-的组成估计的)、硫酸软骨素(具有约9.8%的羧基含量,其是基于重复单元-(C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>13</sub>NS CO<sub>2</sub>H)-的组成估计的)、或它们的组合。

[0111] 另一类优选的作为亲水性增强剂的亲水性聚合物包括但不限于:具有单氨基(伯或仲氨基)、羧基或硫醇基团的聚(乙二醇)(PEG)(例如,PEG-NH<sub>2</sub>、PEG-SH、PEG-COOH);H<sub>2</sub>N-PEG-NH<sub>2</sub>;HOOC-PEG-COOH;HS-PEG-SH;H<sub>2</sub>N-PEG-COOH;HOOC-PEG-SH;H<sub>2</sub>N-PEG-SH;具有一个或多个氨基(伯或仲)、羧基或硫醇基团的多臂PEG;具有一个或多个氨基(伯或仲)、羧基或硫醇基团的PEG树状聚合物;非反应性亲水性乙烯单体的二氨基(伯或仲)-或二羧基-封端的均聚物或共聚物;非反应性亲水性乙烯单体的单氨基(伯或仲)-或单羧基-封端的均聚物或共聚物;作为包含以下项的组合物的聚合产物的共聚物:(1)按重量计约60%或更少、优选从约0.1%至约30%、更优选从约0.5%至约20%、甚至更优选按重量计从约1%至约15%的一种或多种反应性乙烯单体和(2)至少一种非反应性亲水性乙烯单体;以及它们的组合。一种或多种反应性乙烯单体和一种或多种非反应性亲水性乙烯单体是先前所描述的那些。

[0112] 更优选地,作为亲水性增强剂的亲水性聚合物是PEG-NH<sub>2</sub>;PEG-SH;PEG-COOH;H<sub>2</sub>N-PEG-NH<sub>2</sub>;HOOC-PEG-COOH;HS-PEG-SH;H<sub>2</sub>N-PEG-COOH;HOOC-PEG-SH;H<sub>2</sub>N-PEG-SH;具有一个或多个氨基、羧基或硫醇基团的多臂PEG;具有一个或多个氨基、羧基或硫醇基团的PEG树状聚合物;选自下组的非反应性亲水性乙烯单体的单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的均聚物或共聚物,该组由以下各项组成:丙烯酰胺(AAm)、N,N-二甲基丙烯酰胺(DMA)、N-乙炔基吡咯烷酮(NVP)、N-乙炔基-N-甲基乙酰胺、(甲基)丙烯酸甘油酯、(甲基)丙烯酸羟基乙

酯、N-羟乙基(甲基)丙烯酸胺、具有最高达400道尔顿的重均分子量的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙烯醇、N-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、1-甲基-5-亚甲基-2-吡咯烷酮、5-甲基-3-亚甲基-2-吡咯烷酮、N,N-二甲基氨基乙基(甲基)丙烯酸酯、N,N-二甲基氨基丙基(甲基)丙烯酸胺、(甲基)丙烯酸氧基乙基磷酰胆碱、以及它们的组合;包含以下项的组合物的聚合产物的共聚物:(1)按重量计从约0.1%至约30%、优选从约0.5至约20%、更优选从约1至约15%的丙烯酸、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸、烯丙胺和/或氨基-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>烷基(甲基)丙烯酸酯,和(2)至少一种选自下组的非反应性亲水性乙烯单体,该组由以下各项组成:丙烯酰胺、N,N-二甲基丙烯酰胺、N-乙基吡咯烷酮、(甲基)丙烯酸氧基乙基磷酰胆碱、N-乙基-N-甲基乙酰胺、(甲基)丙烯酸甘油酯、(甲基)丙烯酸羟乙酯、N-羟乙基(甲基)丙烯酸胺、具有最高达400道尔顿的重均分子量的C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙烯醇、以及它们的组合。

[0113] 最优选地,作为亲水性增强剂的亲水性增强剂是PEG-NH<sub>2</sub>;PEG-SH;PEG-COOH;单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚乙烯吡咯烷酮;单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚丙烯酰胺;单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚(DMA);单氨基-或单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚(DMA-共-NVP);单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚(NVP-共-N,N-二甲基氨基乙基(甲基)丙烯酸酯));单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚(乙烯醇);单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚[(甲基)丙烯酸氧基乙基磷酰胆碱]均聚物或共聚物;单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚(NVP-共-乙烯醇);单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的聚(DMA-共-乙烯醇);具有按重量计从约0.1%至约30%、优选从约0.5%至约20%、更优选从约1%至约15%的(甲基)丙烯酸的聚[(甲基)丙烯酸-共-丙烯酰胺];具有按重量计从约0.1%至约30%、优选从约0.5%至约20%、更优选从约1%至约15%的(甲基)丙烯酸的聚[(甲基)丙烯酸-共-NVP];包含以下项的组合物的聚合产物的共聚物:(1)(甲基)丙烯酸氧基乙基磷酰胆碱和(2)按重量计从约0.1%至约30%、优选从约0.5%至约20%、更优选从约1%至约15%的丙烯酸、C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>烷基丙烯酸、烯丙胺和/或氨基-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>烷基(甲基)丙烯酸酯;以及它们的组合。

[0114] 具有官能团的PEG和具有官能团的多臂PEG可从不同的商业供应商如Polyscience和Shearwater Polymers公司等获得。

[0115] 一种或多种非反应性亲水性乙烯单体或含磷酰胆碱的乙烯单体的单氨基-、单羧基-、二氨基-或二羧基-封端的均聚物或共聚物可根据在美国专利号6,218,508中所述的程序制备,该专利通过引用以其全文结合于此。例如,为了制备非反应性亲水性乙烯单体的二氨基-或二羧基-封端的均聚物或共聚物,使非反应性乙烯单体、具有氨基或羧基的链转移剂(例如,2-氨基乙硫醇、2-巯基丙酸、巯基乙酸、硫代乳酸或其他羟基硫醇、氨基硫醇或含羧基的硫醇)和任选地其他乙烯单体与反应性乙烯单体(具有氨基或羧基)在自由基引发剂的存在下共聚(热共聚或光化共聚)。总体上,链转移剂与除反应性乙烯单体外的所有乙烯单体的摩尔比是从约1:5至约1:100,而链转移剂与反应性乙烯单体的摩尔比是1:1。在这样的制备中,具有氨基或羧基的链转移剂用于控制所得亲水性聚合物的分子量并形成所得亲水性聚合物的末端,以便为所得亲水性聚合物提供一个末端氨基或羧基,同时反应性乙烯单体为所得亲水性聚合物提供另一个末端羧基或氨基。类似地,为了制备非反应性亲水性乙烯单体的单氨基-或单羧基-封端的均聚物或共聚物,使非反应性乙烯单体、具有氨基或

羧基的链转移剂(例如,2-氨基乙硫醇、2-巯基丙酸、巯基乙酸、硫代乳酸或其他羟基硫醇、氨基硫醇或含羧基的硫醇)和任选地其他乙烯单体在不存在任何反应性乙烯单体下共聚(热共聚或光化共聚)。

[0116] 如在此所使用的,非反应性亲水性乙烯单体的共聚物指的是非反应性亲水性乙烯单体与一种或多种附加的乙烯单体的聚合产物。包含非反应性亲水性乙烯单体和反应性乙烯单体(例如,含羧基的乙烯单体、含伯氨基的乙烯单体或含仲氨基的乙烯单体)的共聚物可以根据任何众所周知的自由基聚合方法制备或从商业供应商获得。含有甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱和含羧基的乙烯单体(或含氨基的乙烯单体)的共聚物可以从NOP公司获得(例如, LIPIDURE®-A和-AF)。

[0117] 具有至少一个氨基、羧基或硫醇基的亲水性聚合物(作为亲水性增强剂)的重均分子量 $M_w$ 优选地是从约500至约1,000,000、更优选从约1,000至约500,000、甚至更优选从约5,000至约250,000道尔顿。

[0118] 根据本发明,亲水性增强剂与聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇共聚物(或聚酰氨基胺-表氯醇或含氮杂环丁烷鎓的乙烯单体的共聚物)之间的反应是在从约40°C至约100°C的温度下进行持续足够长的时间(从约0.3小时至约24小时、优选从约1小时至约12小时、甚至更优选从约2小时至约8小时)以形成含有氮杂环丁烷鎓基团的水溶性且可热交联的亲水性聚合物材料。

[0119] 根据本发明,必须选择亲水性增强剂相对于聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇共聚物(或聚酰氨基胺-表氯醇或含氮杂环丁烷鎓的乙烯单体的共聚物)的浓度以便不使得亲水性聚合物材料是水不溶性的(即在室温下溶解度小于0.005g/100mL水)且不消耗聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇共聚物(或聚酰氨基胺-表氯醇或含氮杂环丁烷鎓的乙烯单体的共聚物)的大于约99%、优选约98%、更优选约97%、甚至更优选约96%的氮杂环丁烷鎓基团。

[0120] 在一个优选的实施例中,具有氮杂环丁烷鎓基团的水溶性且可热交联的亲水性聚合物材料包括:氮杂环丁烷鎓基团;按重量计从约20%至约95%、优选从约35%至约90%、更优选从约50%至约85%的衍生自聚(2-噁唑啉-共-乙烯亚胺)-表氯醇共聚物或聚酰氨基胺-表氯醇或含氮杂环丁烷鎓的乙烯单体的共聚物的第一聚合物链;和按重量计从约5%至约80%、优选从约10%至约65%、甚至更优选从约15%至约50%的衍生自具有至少一个选自下组的反应性官能团的至少一种亲水性增强剂的亲水性部分或第二聚合物链,该组由以下各项组成:伯氨基、仲氨基、羧基、硫醇基、以及它们的组合。

[0121] 根据本发明,加热步骤优选通过将浸入在密封镜片包装中的包装溶液(即,缓冲水溶液)中的在其上具有基底涂层的硅酮水凝胶接触镜片在从约115°C至约125°C的温度下高压灭菌持续约20-90分钟进行。根据本发明的这个实施例,该包装溶液是在高压灭菌之后眼科上安全的缓冲水溶液。

[0122] 镜片包装(或容器)是本领域技术人员众所周知用于高压灭菌和存储软接触镜片。任何镜片包装可以在本发明中使用。优选地,镜片包装是包括底座和覆盖物的泡罩包装,其中该覆盖物被可拆卸地密封到该底座上,其中该底座包括用于接收灭菌包装溶液和接触镜片的空腔。

[0123] 在分配给使用者之前将镜片包装在单独的包装中,密封并灭菌(例如,通过在压力

下在约120℃或更高下高压灭菌至少30分钟)。本领域技术人员将很好地理解如何将镜片包装密封和灭菌。

[0124] 根据本发明,包装溶液含有本领域技术人员已知的至少一种缓冲剂和一种或多种其他成分。其他成分的实例包括但不限于,张度剂、表面活性剂、抗菌剂、防腐剂和润滑剂(例如,纤维素衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮)。

[0125] 该包装溶液含有足以保持包装溶液的pH在所希望的范围内,例如,优选地在约6.5至约7.5的生理上可接受的范围内的量的缓冲剂。可以使用任何已知的、生理上相容的缓冲剂。作为根据本发明的接触镜片护理组合物的成分的合适的缓冲剂是本领域技术人员已知的。实例是硼酸、硼酸盐如硼酸钠、柠檬酸、柠檬酸盐如柠檬酸钾、碳酸氢盐如碳酸氢钠、TRIS(2-氨基-2-羟甲基-1,3-丙二醇)、双-三(双-(2-羟乙基)-亚氨基-三-(羟甲基)-甲烷)、双-氨基多元醇、三乙醇胺、ACES(N-(2-羟乙基)-2-氨基乙磺酸)、BES(N,N-双(2-羟乙基)-2-氨基乙磺酸)、HEPES(4-(2-羟乙基)-1-哌嗪乙磺酸)、MES(2-(N-吗啉)乙磺酸)、MOPS(3-[N-吗啉]-丙磺酸)、PIPES(哌嗪-N,N'-双(2-乙磺酸)、TES(N-[三(羟甲基)甲基]-2-氨基乙磺酸)、其盐、磷酸盐缓冲剂如 $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 、和 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 或它们的混合物。优选的双-氨基多元醇是1,3双(三[羟甲基]-甲氨基)丙烷(双-TRIS-丙烷)。在包装溶液中的每种缓冲剂的量优选地是按重量计从0.001%至2%、优选从0.01%至1%、最优选从约0.05%至约0.30%。

[0126] 包装溶液具有从约200至约450毫渗透摩尔(mOsm),优选从约250至约350mOsm的张度。包装溶液的张度可通过加入影响张度的有机或无机物质调整。合适的眼睛可接受的张度剂包括但不限于氯化钠、氯化钾、甘油、丙二醇、多元醇、甘露糖醇、山梨糖醇、木糖醇以及它们的混合物。

[0127] 本发明的包装溶液具有在25℃下从约1厘泊至约8厘泊、更优选从约1.5厘泊至约5厘泊的粘度。

[0128] 在优选的实施例中,该包装溶液包含按重量计优选从约0.01%至约2%、更优选从约0.05%至约1.5%、甚至更优选从约0.1%至约1%、最优选从约0.2%至约0.5%的具有氮杂环丁烷鎓基团的水溶性可热交联的亲水性聚合物材料。

[0129] 在另一个优选的实施例中,本发明的方法可以进一步包括,在加热步骤之前,以下步骤:在室温下使其上具有该基底涂层的该硅酮水凝胶接触镜片与具有氮杂环丁烷鎓基团的水溶性可热交联的亲水性聚合物材料的水溶液接触以在该硅酮水凝胶接触镜片的表面上形成该可热交联的亲水性聚合物材料的顶层(即,LbL涂层),将具有该可热交联的亲水性聚合物材料的该顶层的该硅酮水凝胶接触镜片浸渍在镜片包装中的包装溶液中;密封该镜片包装;并且将在其中具有该硅酮水凝胶接触镜片的该镜片包装在从约115℃至约125℃的温度下高压灭菌持续至少约20分钟以在该硅酮水凝胶接触镜片上交联的亲水性涂层。由于是带正电荷的,该可热交联的亲水性聚合物材料被认为能够通过物理相互作用在硅酮水凝胶接触镜片的底涂层上形成非共价结合的层。

[0130] 含有氮杂环丁烷鎓的乙烯单体的全部不同实施例(包括优选实施例)是以上所述的并且可以在本发明的这一方面中使用。

[0131] 根据本发明的方法获得的硅酮水凝胶接触镜片具有特征在于具有优选约90度或更小、更优选约80度或更小、甚至更优选约70度或更小、最优选约60度或更小的平均水接触

角的表面亲水性/可润湿性。

[0132] 根据本发明的方法获得的硅酮水凝胶接触镜片具有一个选自下组的特性,该组由以下各项组成:至少约40barrers、优选至少约50barrers、更优选至少约60barrers、甚至更优选至少约70barrers的透氧性;约1.5MPa或更小、优选约1.2MPa或更小、更优选约1.0或更小、甚至更优选从约0.3MPa至约1.0MPa的弹性模量;当完全水合时按重量计从约15%至约70%、优选从约20%至约65%、更优选从约25%至约60%、甚至更优选从约30%至约55%的水含量;特征在于经受得住手指摩擦试验的涂层耐久性以及它们的组合;以及它们的组合。

[0133] 硅酮水凝胶接触镜片的水含量可根据如在US 5,849,811中所披露的自体技术(Bulk Technique)测量。

[0134] 应当理解,虽然本发明的包括优选实施例的不同实施例可以单独地如上所述,它们可以在本发明的这个方面中按任何期望的方式被组合和/或一起使用。

[0135] 先前的披露内容将使本领域技术人员能够实践本发明。可作出对在此所述的不同实施例的各种修改、变化和组合。为了更好地使读者理解具体实施例以及其优点,提出参考以下实例。意图是说明书和实例被认为是示例性的。

[0136] 虽然本发明的各个实施例已经使用具体的术语、装置和方法进行描述,这样的描述仅用于说明的目的。所使用的词语是描述性的、而不是限制性的词语。应当理解本领域技术人员可以在不偏离以下权利要求书中所提出的本发明的精神或范围的情况下作出改变和变化。另外,应当理解不同实施例的多个方面可全部或部分地互换或可以以任何方式组合和/或一起使用。因此,所附权利要求书的精神和范围不应限于其中所含的优选形式的描述。

[0137] 以下缩写在以下实例中使用:MCR-M07代表单丁基封端的单甲基丙烯酰氧基丙基封端的聚二甲基硅氧烷;SIGMA代表3-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基双(三甲基甲硅烷氧基)甲基硅烷;Betacon是根据US 5945498(通过引用以其全文结合于此)的实例A1中描述的程序制备的 $\alpha, \omega$ -甲基丙烯酰氧基封端的聚硅氧烷-全氟聚醚-聚硅氧烷三嵌段共聚物;NVP代表N-乙烯基吡咯烷酮;DMA代表N,N-二甲基丙烯酰胺;MMA代表甲基丙烯酸甲酯;TEGDMA代表三乙二醇二甲基丙烯酸酯;TEGDVE代表三乙二醇二乙烯基醚;EGDMA代表乙二醇二甲基丙烯酸酯;D1173代表2-羟基-2-甲基苯丙酮;VAZO 64代表2,2'-二甲基-2,2'偶氮二丙腈;DSM代表使用一次性塑料模具(例如聚丙烯模具)的双面模制;RT代表室温。

[0138] 实例1

[0139] 透氧性测量

[0140] 镜片和镜片材料的表观透氧性( $Dk_{app}$ )、表观氧透过率( $Dk/t$ )、本征(或边缘校正的)透氧性( $Dk_c$ )是根据美国专利申请公开号2012/0026457 A1(通过引用以其全文结合于此)的实例1中所描述的程序测定的。

[0141] 润滑性评估。润滑性等级是定性评级方案,其中0被指定为用聚丙烯酸(PAA)涂覆的对照镜片,1被指定为Oasys™/TruEye™商业镜片并且5被指定为商业Air Optix™镜片。在评估之前将样品用过量DI水冲洗至少三次并且然后转移至PBS中。在评估之前,将手用肥皂溶液冲洗,用DI水充分冲洗并且然后用KimWipe®毛巾干燥。在手指之间触摸样品并且相对于以述的以上标准镜片对各个样品指定数值。例如,如果镜片被测定为仅比Air Optix™镜片稍微更好,则将它们指定为数字4。为了一致性,性,所有等级独立地由相同的两个操作

员收集以避免偏好并且数据迄今为止显示评估中的非常好的定性统一性和一致性。

[0142] 表面亲水性/可润湿性试验。接触镜片上的水接触角是接触镜片的表面亲水性(或可润湿性)的一般量度。特别地,低的水接触角对应于更亲水的表面。接触镜片的平均接触角(座滴法)是使用来自位于马萨诸塞州波士顿的AST公司的VCA 2500 XE接触角测量设备测量的。该设备能够测量前进或后退接触角或固着(静态)接触角。测量如下在完全水合的接触镜片上并且在吸干-干燥之后立即进行。将接触镜片从小瓶中取出并在约200ml的新鲜DI水中洗涤3次以从镜片表面上除去松散结合的包装添加剂。然后将镜片放在无绒清洁布(Alpha Wipe TX1009)的顶部上,充分地轻拍以除去表面水,安装在接触角测量支座上,用一股干空气吹干并且最后使用生产商提供的软件自动测量座滴接触角。用于测量接触角的DI水具有 $>18\text{M}\Omega\text{cm}$ 的电阻率并且且所用的液滴体积是 $2\mu\text{l}$ 。通常,未涂覆的硅酮水凝胶接触镜片(在高压灭菌之后)具有约120度的座滴接触角。在与接触镜片接触之前将镊子和支座用异丙醇充分地洗涤并用DI水冲洗。

[0143] 水破裂时间(WBUT)试验。镜片(在高压灭菌之后)的可润湿性还通过测定水膜在镜片表面上开始破裂所需的时间进行评估。简言之,将镜片从小瓶中取出并在约200ml的新鲜DI水中洗涤3次以从镜片表面上除去松散结合的包装添加剂。将镜片从溶液中取出并保持抵靠明亮的光源。视觉上记录水膜破裂(脱湿)暴露下面的镜片材料所需的时间。未涂覆的镜片典型地在从DI水中取出时立即破裂并被指定为0秒的WBUT。展现出WBUT $\geq 5$ 秒的镜片被认为是可润湿的并预期展现出足够的在眼睛上的可润湿性(支持泪膜的能力)。

[0144] 基底涂层的稳定性(或耐久性)试验。将在其上具有基底的镜片在含有磷酸盐缓冲盐水(pH 7.2,  $[\text{NaCl}] = \text{按重量计} 0.6\%$ )的包装中在约 $121^\circ\text{C}$ 下高压灭菌持续30分钟。高压灭菌的镜片通过测定水膜在镜片表面上开始破裂所需的时间进行评估。在被高压灭菌后展现出约10秒或更长(优选约15秒或更长、约20秒或更长)的WBUT的镜片的基底涂层被认为是稳定的(或持久的)。

[0145] 涂层完整性试验。接触镜片的表面上的涂层的完整性可如下根据苏丹黑着色试验测试。将具有涂层(LbL涂层、等离子体涂层、或任何其他涂层)的接触镜片浸入苏丹黑染料溶液(在维生素E油中的苏丹黑)中。苏丹黑染料是疏水性的并具有被疏水性材料吸附或吸附到疏水性镜片表面或疏水性镜片(例如硅酮水凝胶接触镜片)的部分涂覆的表面的疏水点上的巨大倾向。如果在疏水性镜片上的涂层是完整的,则在镜片上或中应观察不到着色点。在试验中的所有镜片是完全水合的。

[0146] 手指摩擦试验。将镜片用Solo-care®多用途镜片护理液手指摩擦(戴着一次性无粉乳胶手套)30次并且然后用盐水冲洗。将上述程序重复给定次数,例如,从1至30次(即,模仿清洗和浸泡循环的连续手指摩擦试验的数目)。然后使镜片经受苏丹黑试验(即,上述涂层完整性试验)以检查涂层是否依然是完整的。为了经受得住手指摩擦试验,没有显著增加的着色点(例如,着色点覆盖总镜片表面的不超过约5%)。测量水接触角以确定非硅酮水凝胶涂层的耐久性。

[0147] 实例2

[0148] 为了比较,制备两种具有如表1中所示的组成的配制品,MS05UV和MS02UV。MS02UV主要由作为亲水性乙烯单体的N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)构成,而MS05UV主要由作为亲水性单体的DMA构成并且不含NVP。这两种配制品在聚丙烯模具中在UV下固化约一小时,并且得

到了良好品质的镜片。它们具有非常相似的水含量和机械特性。这两个镜片用异丙醇 (IPA) 溶液 (30min 50%/50%IPA/水, 30min 100%IPA, 30min 50%/50%IPA/水, 3X10min水) 萃取。镜片然后在包装在小瓶中的4mL的PBS中之前用0.5%wt%PAA (聚丙烯酸, Mw=100k) 水溶液 (没有pH值调整) 处理2X10min, 紧接着用磷酸盐缓冲盐水 (PBS) 冲洗处理3X5min。高压灭菌周期是121 °C持续30分钟。然后将镜片以20秒的标度对WBUT进行检查。MS02UV具有>20秒的WBUT而MS05UV具有仅约2秒。对照组, 未经PAA处理的包装在PBS中的MS02UV和MS05UV的WBUT, 是约2秒。显然, MS02UV的可润湿性来自PAA处理并且主要是由于在镜片的表面上附着的PAA。因此, 有利的是使用含有NVP的配制品用于表面涂层, 因为它会产生更好的PAA底层, 因此更好的涂层耐久性。

[0149] 表1

	<b>配制品 ID</b>	MS02UV	MS05UV
	<b>MCR-M07</b>	25	25
	<b>SiGMA</b>	20	20
	<b>NVP</b>	47	0
	<b>DMA</b>	2	49
	<b>MMA</b>	5	5
	<b>TEGDMA</b>	0.6	0.6
[0150]	<b>TEGDVE</b>	0.1	0.1
	<b>D1173</b>	0.8	0.8
	<b>单体小计</b>	100.5	100.5
	<b>模具类型</b>	DSM	DSM
	<b>固化</b>	空气 UV 4mV RT	空气 UV 4mV RT
	<b>时间 (min)</b>	60	60
	<b>包装溶液</b>	PBS	PBS
	<b>脱模/脱镜片</b>	容易	容易
	<b>WBUT (秒)</b>	> 20	2
[0151]	<b>模量 (MPa)</b>	0.46 ± 0.04	0.53 ± 0.01
	<b>伸长率 (%)</b>	176 ± 25	295 ± 47
	<b>水含量 (%)</b>	59 ± 1.0	56 ± 1.3

[0152] 实例3

[0153] 为了比较, 制备6种具有如表2中所示的组成的配制品。在所有六种配制品中亲水性乙烯单体 (NVP和DMA) 的总量保持恒定, 虽然改变NVP与DMA的量比。这些配制品在聚丙烯模具中在UV (5mW) 下固化约45分钟, 并且得到了良好品质的镜片。将脱模后每个所得镜片用约4ml的异丙醇 (IPA) 萃取过夜并且然后用4ml的DI水萃取两次, 每次持续约5分钟。将每个经萃取的镜片在被包装在小瓶中的4ml的PBS中之前浸渍在水 (pH约2.8) 中的4ml的0.5% wt%PAA (聚丙烯酸, Mw=100k) 持续约60分钟并且紧接着浸渍在4ml的PBS中两次, 每次持续约5分钟。将在其中具有镜片的包装在121 °C下高压灭菌持续30分钟。在高压灭菌后, 将镜片从小瓶中取出并在WBUT评估之前浸泡在新鲜的4mL的PBS中持续至少1分钟。然后将镜片以

20秒的标度对WBUT进行检查。表中的结果表明,当NVP以约30%或更高的量存在于配制品中时,硅酮水凝胶接触镜片上的稳定的PAA涂层是稳定的,如由在高压灭菌后具有大于20秒的WBUT表征的。

[0154] 表格2

[0155]

组成	配方 ID					
	MS04UV	MS04UVa	MS04UVb	MS04UVc	MS04UVd	MS04UVe
<b>MCR-M07</b>	20	20	20	20	20	20
<b>SiGMA</b>	20	20	20	20	20	20
<b>Betacon</b>	5	5	5	5	5	5
<b>NVP</b>	47	40	30	20	10	0
<b>DMA</b>	2	9	19	29	39	49
<b>MMA</b>	5	5	5	5	5	5
<b>TEGDMA</b>	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
<b>TEGDVE</b>	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
<b>D1173</b>	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
<b>模具类型</b>	DSM	DSM	DSM	DSM	DSM	DSM

[0156]

固化	空气 UV 5mW RT					
<b>时间 (min)</b>	45	45	45	45	45	45
<b>包装溶液</b>	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
<b>WBUT (秒)</b>	> 20	> 20	> 20	10	10	5