



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I606094 B

(45)公告日：中華民國 106 (2017) 年 11 月 21 日

(21)申請案號：101149233

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 12 月 22 日

(51)Int. Cl. : C08L83/08 (2006.01)

C08L33/14 (2006.01)

C08L33/26 (2006.01)

C08L39/04 (2006.01)

G02B1/04 (2006.01)

(30)優先權：2011/12/23 美國

61/579,683

2011/12/23 美國

61/579,693

2012/12/19 美國

13/720,277

(71)申請人：壯生和壯生視覺關懷公司 (美國) JOHNSON & JOHNSON VISION CARE, INC.

(US)

美國

(72)發明人：阿里 亞山 ALLI, AZAAM (US) ; 福特 詹姆士 FORD, JAMES D. (US) ; 喬斯林

史考特 JOSLIN, SCOTT L. (US)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

(56)參考文獻：

US 2011/0085128A1

審查人員：楊淑珍

申請專利範圍項數：28 項 圖式數：4 共 84 頁

(54)名稱

含有所需水含量及透氧性之聚矽氧水凝膠

SILICONE HYDROGELS COMPRISING DESIRABLE WATER CONTENT AND OXYGEN PERMEABILITY

(57)摘要

本發明涉及一種包含下列步驟之方法，包括使一反應性混合物進行反應以形成一眼用裝置，該反應性混合物包含至少一種含聚矽氧成分、至少一種親水性成分與至少一種稀釋劑，該眼用裝置之前進接觸角為小於約 80°；以及在升高之萃取溫度下使該眼用裝置接觸一水性萃取溶液，其中該至少一種稀釋劑之沸點為高於該萃取溫度至少約 10°。

The present invention relates to a process comprising the steps of reacting a reactive mixture comprising at least one silicone-containing component, at least one hydrophilic component, and at least one diluent to form an ophthalmic device having an advancing contact angle of less than about 80°; and contacting the ophthalmic device with an aqueous extraction solution at an elevated extraction temperature, wherein said at least one diluent has a boiling point at least about 10° higher than said extraction temperature.

發明摘要

※ 申請案號：101149233

※ 申請日：101/12/22

※IPC 分類：

C08L 83/08 (2006.01)

C08L 33/14 (2006.01)

C08L 33/26 (2006.01)

C08L 39/04 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

【發明名稱】

含有所需水含量及透氧性之聚矽氧水凝膠

SILICONE HYDROGELS COMPRISING DESIRABLE WATER
CONTENT AND OXYGEN PERMEABILITY

【中文】

本發明涉及一種包含下列步驟之方法，包括使一反應性混合物進行反應以形成一眼用裝置，該反應性混合物包含至少一種含聚矽氧成分、至少一種親水性成分與至少一種稀釋劑，該眼用裝置之前進接觸角為小於約 80°；以及在升高之萃取溫度下使該眼用裝置接觸一水性萃取溶液，其中該至少一種稀釋劑之沸點為高於該萃取溫度至少約 10°。

【英文】

The present invention relates to a process comprising the steps of reacting a reactive mixture comprising at least one silicone-containing component, at least one hydrophilic component, and at least one diluent to form an ophthalmic device having an advancing contact angle of less than about 80°; and contacting the ophthalmic device with an aqueous extraction solution at an elevated

extraction temperature, wherein said at least one diluent has a boiling point at least about 10° higher than said extraction temperature.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（無）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

含有所需水含量及透氧性之聚矽氧水凝膠

SILICONE HYDROGELS COMPRISING DESIRABLE WATER CONTENT
AND OXYGEN PERMEABILITY

【技術領域】

【0001】 本發明涉及顯示具有理想水含量與透氧性之聚矽氧水凝膠。

【先前技術】

【0002】 與自諸如聚甲基丙烯酸 2-羥乙酯(poly(2-hydroxyethyl methacrylate)) (HEMA)之非聚矽氧材料製成之軟式鏡片相比，自聚矽氧水凝膠隱形眼鏡製成之此類軟式隱形眼鏡提供改良之透氧性。製造聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之初步工作受到下列缺陷阻礙，包括可濕性不佳、高模數、透明度不佳、水解不穩定性，或者用來製造許多這些聚矽氧水凝膠之原始材料的成本高昂。雖然各種解決方案已證明稍微成功克服這些缺點各者，但仍需要可自價錢低廉的市售單體製作且具有極佳可濕性(不需要表面改質)、低模數、良好清晰度及水解穩定性之聚矽氧水凝膠。

【0003】 已揭示含聚合性潤濕劑之聚矽氧水凝膠製劑，例如聚(N-乙烯基吡咯啉酮) (PVP)與非環狀聚醯胺。然而，這些聚合物相當大並且必須使用需要客製之特殊相容化(compatibilizing)成分。相容

化成分之實例包括 2-丙烯酸、2-甲基-，2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基矽)氧基]二矽氧烷基]丙氧基]丙酯(SiGMA)。

【0004】 一種形成一可濕性聚矽氧水凝膠鏡片之替代方式為，將單體性 N-乙基吡咯啉酮(NVP)結合至用來製造該聚矽氧水凝膠聚合物之單體混合物中，典型結合量為該單體混合物之約 25-55% (以重量計)。此類材料已描述於美國專利第 4,136,250 號、4,153,641 號、4,260,725 號與 6,867,245 號。這些參考文獻中所述之材料通常會結合多官能性聚矽氧單體或巨分子單體，這些單體係作為交聯劑並從而增加最終聚合物之模數。US 4,139,513 揭示 2-丙烯酸，2-甲基-，2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基矽)氧基]二矽氧烷基]丙氧]丙酯(SiGMA)可用來由包含 NVP 與 HEMA 之製劑形成鏡片。SiGMA 為唯一所揭示之聚矽氧來源。然而，由於這些單體中具有相對低之聚矽氧含量，因此最終聚合物中難以達到理想之透氧性程度。前案並未說明如何將不含相容化機能性的矽酮加入配方。

【0005】 US 2010/0048847 揭示由以下摻合物製成之聚矽氧水凝膠，即單甲基丙烯酸氧烷基聚二甲基矽氧烷基甲基丙烯酸酯(monomethacryloxyalkyl polydimethylsiloxane methacrylate)與約 52% NVP、HEMA 及 TRIS 之摻合物，並且使用乙醇與乙酸乙酯之摻合物作為稀釋劑。所揭露之聚合物具有(程度不等之)霧化情況，但本申請案中所揭露者為可藉由加入至少約 1.5%甲基丙烯酸(MAA)而降低其霧化情況。

【0006】 然而，加入陰離子單體如 MAA 可在聚矽氧水凝膠中造成水解不穩定性，如同揭示於「The role of ionic hydrophilic monomers in silicone hydrogels for contact lens application」, Lai, Y., Valint, P., and Friends, G.; 213th ACS National Meeting, San Francisco, April 13-17, 1997 中者。由於此原因，形成透明、水解穩定、可濕性（未經表面處理）且具有低模數之聚矽氧水凝膠仍為理想者，並且這些聚矽氧水凝膠係來自單甲基丙烯酸烷基聚二甲基矽氧烷甲基丙烯酸酯之組合，例如 mPDMS 與 NVP。

【發明內容】

【0007】 本發明涉及聚矽氧水凝膠，其包含、由下列所組成與主要由下列所組成：至少約 50% 的水含量與至少約 80 barrer 的透氧性，其中該聚矽氧水凝膠係形成自一包含約 37 至約 75 wt% 的至少一種慢速反應親水性單體之反應混合物，該單體具有一慢速反應親水性單體動力學半生期(kinetic half life)；

至少一種含聚矽氧成分，其具有一含聚矽氧成分動力學半生期，其可選擇地經至少一種含羥基基團取代；

至少一種含羥基成分，其選自由至少一種經羥基取代且含聚矽氧之成分、至少一種羥烷基單體及其混合物，

其中該慢速反應親水性成分半生期對該含聚矽氧成分半生期之比例為至少 2，該含聚矽氧成分包含介於 9 與 14% 間的矽與低於 15 wt% 之 TRIS，並且所有非為該慢速反應親水性單體與該含聚矽氧

成分之反應性成分，在該反應混合物中之存在量介於約 11 與約 92 mmol/g 反應性成分。

【0008】 本發明之聚矽氧水凝膠可用於製造生醫裝置、眼用裝置，尤其是隱形眼鏡。

【圖式簡單說明】

【0009】

圖 1 為一鏡片組合件之示意圖。

圖 2 為本說明書中所述之固化室的示意圖。

圖 3 為圖 2 中所示之固化盒隔室 2 的示意圖。

圖 4 為 Dk 隨輔助成分對反應性混合物(AC/RM)之比例的變化圖，此係根據實例 3-13 之數據。

【實施方式】

【0010】 本發明涉及包含下列之組成物，即約 40 至約 60 wt% 的至少一種慢速反應親水性單體、至少一種單(甲基)丙烯醯氧烷基聚二烷基矽氧烷單體；一羥烷基(甲基)丙烯酸酯或(甲基)丙烯酸胺單體，以及至少一交聯單體；其中所述至少一羥烷基(甲基)丙烯酸酯或(甲基)丙烯酸胺單體及所述慢速反應親水性單體存在量之莫耳百分比量構成介於約 0.15 與 0.4 之間的莫耳比。

【0011】 意外發現本發明配方製成的水凝膠具有理想的性質平衡。這些製劑可使用一系列稀釋劑或不使用稀釋劑製成，並且在某些實施例中亦可使用光來固化。

【0012】 在此所述，「稀釋劑」意指該反應組成物的稀釋劑。稀釋劑不會反應以形成生醫裝置的一部分。

【0013】 如本說明書中所用者，「相容化劑」意指一化合物，其能夠增溶所選用之反應性成分。相容化劑之數量平均分子量為約小於 5000 道耳頓，並且在另一實施例中為小於約 3000 道耳頓。本發明之相容化劑會經由氫鍵結、分散性力或上述者之組合與類似者來增溶。因此，任何會以任何這些方式與該高分子量親水性聚合物相互作用之官能性皆可作為一相容化劑使用。本發明中之相容化劑的使用量為不會劣化所得眼用裝置之其他理想性質的用量。此用量將部分取決於高分子量親水性聚合物的用量。一種類型的相容化劑包含至少一種聚矽氧與至少一種羥基基團。此類成分係稱為「含聚矽氧相容化成分」並且已揭示於 WO03/022321 與 WO03/022322。

【0014】 如本說明書中所用者，一「生醫裝置」為設計在哺乳動物組織或體液中或上使用、在人類組織或體液上使用的任何物品。這些裝置之實例包括但不限於導管、植入物、支架與眼用裝置，例如人工水晶體、淚管塞與隱形眼鏡。這些生醫裝置可為眼用裝置，具體而言是隱形眼鏡，更具體而言是由聚矽氧水凝膠製成之隱形眼鏡。

【0015】 如本說明書中所用者，用語「眼用產品」、「鏡片」與「眼用裝置」係指駐在於眼睛中或上之裝置。這些裝置可以提供光學矯正、傷害照護、藥物輸送、診斷功能、美容強化或效果、炫光降低、UV 隔絕或這些性質之組合。眼用裝置之非限制實例包括鏡

片、淚管塞與類似者。用語鏡片（或隱形眼鏡）包括但不限於軟式隱形眼鏡、硬式隱形眼鏡、人工水晶體、覆蓋鏡片、眼嵌入物與光學嵌入物。

【0016】 如本說明書中所用者，「反應混合物」係指混合在一起並且反應形成本發明之聚矽氧水凝膠的反應性與非反應性成分（包括稀釋劑）。這些反應性成分為反應混合物中之所有成分，除了稀釋劑與任何不會成為聚合物結構之部分的額外加工助劑。

【0017】 如本說明書中所用者，「(甲基)」係指一可選擇之甲基取代。因此，用語如「(甲基)丙烯酸酯」同時代表甲基丙烯酸與丙烯酸基團。

【0018】 除非另有說明，本說明書之所有百分比皆為重量百分比。

【0019】 本文所用之詞組「未經表面處理」或「無表面處理」意指本發明之裝置外表面並未經分別處理以改善裝置之可濕性。因為本發明而可預料之處理包括電漿處理、接枝、塗層與類似者。然而，除了改善可濕性外，可提供其他特性例如但不限於抗菌塗層及色彩應用或其他美容強化之塗層可應用於本發明之裝置。

【0020】 如本說明書中所用者，「聚矽氧巨分子單體」與聚矽氧「預聚合物」意指單與多官能性之含聚矽氧化合物，並且分子量大於約 2000 者。

【0021】 如本說明書中所用者，「含羟基成分」為任何含至少一個羟基基團之成分。

【0022】 如本說明書中所用者，「單價反應性基團」為能夠進行自由基與/或陽離子聚合反應的基團。自由基反應性基團的非限定性實例包括(甲基)丙烯酸、苯乙烯基、乙烯基、乙烯醚、 C_{1-6} (甲基)丙烯酸烷基酯、(甲基)丙烯醯胺、 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯內醯胺、N-乙烯醯胺、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 烯基苯基、 C_{2-12} 烯基萘基、 C_{2-6} 烯基苯基、 C_{1-6} 烷基、胺基甲酸 O-乙烯酯(O-vinylcarbamate)和碳酸 O-乙烯酯(O-vinylcarbonate)。陽離子反應性基團之非限定性實例包括乙烯醚或環氧基團及其混合物。自由基反應性基團之非限定性實例包括(甲基)丙烯酸酯、丙烯醯氧基、(甲基)丙烯醯胺及其混合物。

【0023】 在本發明中，這些成分係經選擇以在反應中之特定時點進行反應。例如，「快速反應」成分係經選擇以主要在反應開始時進行聚合反應，而慢速反應親水性單體係經選擇以主要在反應結束時進行聚合反應。快速反應成分包括含聚矽氧成分、經烷基單體與某些交聯劑。

【0024】 在一實施例中，慢速反應成分之動力半衰期比最快含聚矽氧單體大至少約兩倍。可如本說明書中所述者來測量動力學半生期。應理解的是，動力學半生期係與具體配方有關。

【0025】 慢速反應基團之實例包括(甲基)丙烯醯胺、乙烯基、烯丙基及其組合及至少一種親水性基團。在另一實施例中，該慢速反應基團係選自 N-乙烯醯胺、胺基甲酸 O-乙烯酯、碳酸 O-乙烯酯、胺基甲酸 N-乙烯酯、O-乙烯醚、O-2-丙烯基，其中這些乙烯或烯丙基

基團可進一步經一甲基基團取代。在又一實施例中，該慢速反應基團係選自 N-乙烯醯胺、碳酸 O-乙烯脂與胺基甲酸 O-乙烯酯。

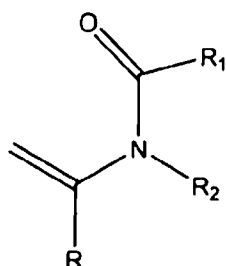
【0026】 快速反應基團之實例包括(甲基)丙烯酸酯、苯乙炔基、甲基丙烯醯胺及其混合物。一般而言，(甲基)丙烯酸酯係較(甲基)丙烯醯胺更快速，而丙烯醯胺係較(甲基)丙烯醯胺更快速。

【0027】 在整個說明書中，在所有給出化學結構處，應理解為可用任何組合方式結合所揭露用於該結構上作為取代基之替代者。因此，如果一結構含有取代基 R_1 與 R_2 ，各含有可能基團之三個清單，則揭露 9 種組合。相同理解方式應用於性質之組合。

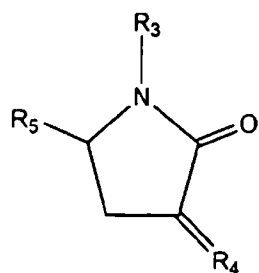
【0028】 本發明涉及顯示出理想性質之平衡的聚矽氧水凝膠，尤其是至少約 50%、至少約 55%與至少約 60%的主體水含量，以及至少約 85 barrer、至少約 90 barrer、至少約 100 barrer、約 85 至約 150 barrer 與約 85 至 130 barrer 的透氧性。本發明具有以下令人驚奇之效益，即在相同鏡片上可以同時達到這些水含量與透氧性。

【0029】 本發明之聚矽氧水凝膠可形成自三種成分之組合，至少一種慢速反應親水性單體、至少一種含聚矽氧單體與至少一種羥烷基單體。申請人已發現，藉由將非為該慢速反應單體與含聚矽氧成分之分量控制為約 11 至約 92 mmol/gm 的反應性成分，則可生產具有本說明書中所述之水含量與透氧性的聚矽氧水凝膠。本發明之聚矽氧水凝膠在一實施例中尤為適用於隱形眼鏡，因為其會傳遞理想用於健康角膜功能之氧含量，並且具有接近眼睛環境者之水含量。

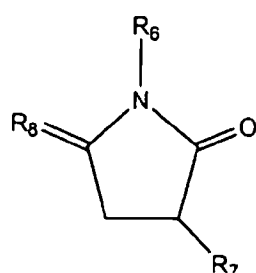
【0030】 該反應性混合物之第一成分為一慢速反應成分，其選自式 I 之 N-乙烯醯胺單體、式 II-IV 之乙烯吡咯啉酮、式 V 之 n-乙烯哌啶酮：



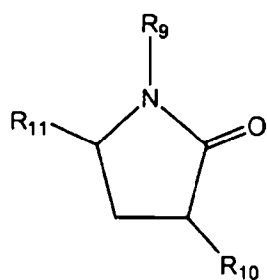
式 I



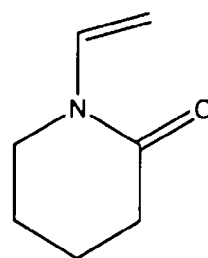
分子式 II



分子式 III



分子式 IV



分子式 V

其中 R 為 H 或甲基，較佳的是 R 為 H；

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_6 、 R_7 、 R_{10} 與 R_{11} 係獨立地選自 H 、 CH_3 、 CH_2CH_3 、 $CH_2CH_2CH_3$ 、 $C(CH_3)_2$ ；

R_4 與 R_8 係獨立地選自 CH_2 、 $CHCH_3$ 與 $-C(CH_3)$ ；

R_5 係選自 H 、甲基、乙基；以及

R_9 係選自 $CH=CH_2$ 、 $CCH_3=CH_2$ 與 $CH=CHCH_3$ 。

【0031】 R_1 與 R_2 中之碳原子總數可為 4 或更少， R_1 與 R_2 可為甲基。

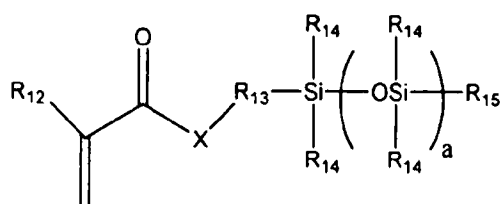
【0032】 該慢速反應親水性單體可選自式 I 之 N-乙烯醯胺單體或者式 II 或 IV 之乙烯吡咯啉酮。合適的是， R_6 為甲基， R_7 為氫， R_9 為 $CH=CH_2$ ， R_{10} 與 R_{11} 為 H 。

【0033】 該慢速反應親水性單體可選自乙二醇乙烯醚(EGVE)、二(乙二醇)乙烯醚(DEGVE)、N-乙烯內醯胺，包括 N-乙烯吡咯啉酮(NVP)、1-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮；1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮；1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-正-丙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-正-丙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-異丙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-異丙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、N-乙烯-N-甲基乙醯胺(VMA)、N-乙烯-N-乙基乙醯胺、N-乙烯-N-乙基甲醯胺、N-乙烯甲醯胺、N-乙烯乙醯胺、N-乙烯異丙醯胺、烯丙醇、N-乙烯己內醯胺、N-2-羥乙基胺基甲酸乙烯酯、N-羧基乙烯- β -丙胺酸(VINAL)、N-羧基乙烯- α -丙胺酸及其混合物。

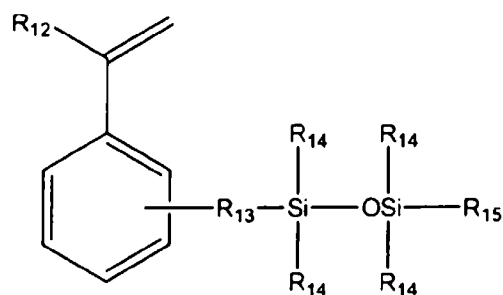
【0034】 該慢速反應親水性單體可選自 NVP、VMA 與 1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮。該慢速反應親水性單體可包含 NVP。

【0035】 該慢速反應親水性單體之存在量係可為所得之聚合物提供可濕性。可經由前進接觸角來測量可濕性，並且理想之接觸角為小於約 80°、小於約 70°並且在某些實施例中為小於約 60°。該慢速反應親水性單體之存在量可介於約 30 與約 75 wt%、介於約 37 與約 75 wt%、介於約 30 與約 70 wt%、介於約 37 與約 70 wt%，以及介於約 39 與約 60 wt%，所有皆基於全部反應性成分。

【0036】 該至少一種含聚矽氧單體為單官能性並且包含(a)一快速反應基團與(b)一聚二烷基矽氧烷鏈。該含矽單體可包含一選自(甲基)丙烯酸酯、苯乙烯基、(甲基)丙烯醯胺及其混合物的快速反應基團。該至少一種含聚矽氧單體亦可含有至少一個氟。該含聚矽氧成分可選自單(甲基)丙烯醯氧烷基聚二烷基矽氧烷與式 VII 之單(甲基)丙烯醯胺烷基聚二烷基矽氧烷單體，或者式 VIII 之苯乙烯聚二烷基矽氧烷單體：



式 VII



式 VIII

其中 R_{12} 係 H 或甲基；

X 係 O 或 NR_{16} ；

各 R_{14} 獨立地為一苯基或 C_1 至 C_4 烷基，其可經氟、羥基或醚取代，或者各 R_{14} 係獨立地選自乙基與甲基基團，所有 R_{14} 可為甲基；

R_{15} 係 C_1 - C_4 烷基；

R_{13} 為一二價烷基基團，其可進一步經一選自由以下所組成之群組的基團官能基化：醚基團、羥基基團、胺基甲酸酯基團及其組合、可經醚、羥基及其組合取代的 C_1 - C_6 伸烷基基團、或者可經醚、羥基及其組合取代的 C_1 或 C_3 - C_6 伸烷基基團；

a 為 2 至 50，或 5 至 15。

【0037】 R_{16} 係選自 H、 C_{1-4} 烷基，該烷基可進一步經一或多個羥基基團、或 H 或甲基取代。

【0038】 R_{12} 與各 R_{14} 可為甲基。

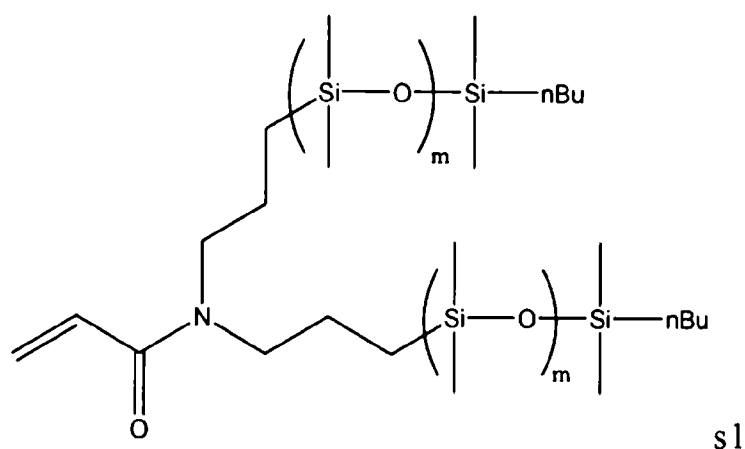
【0039】 至少一個 R_{14} 可為 3,3,3-三氟丙基。

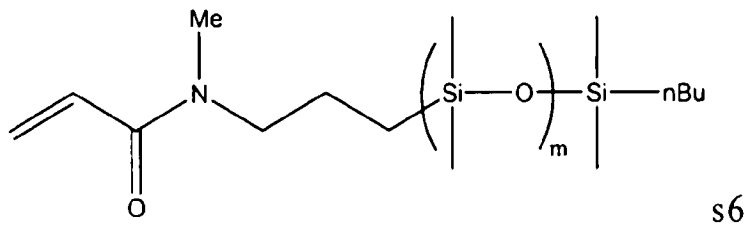
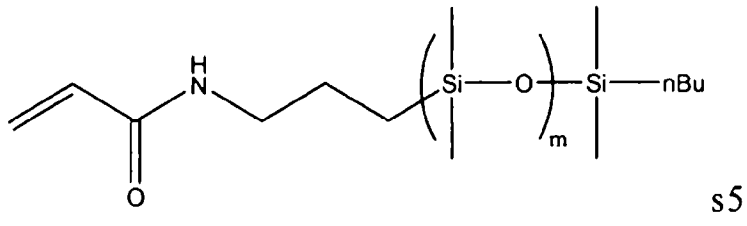
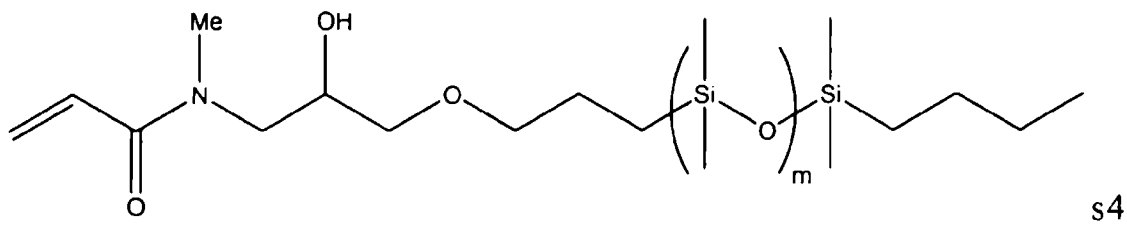
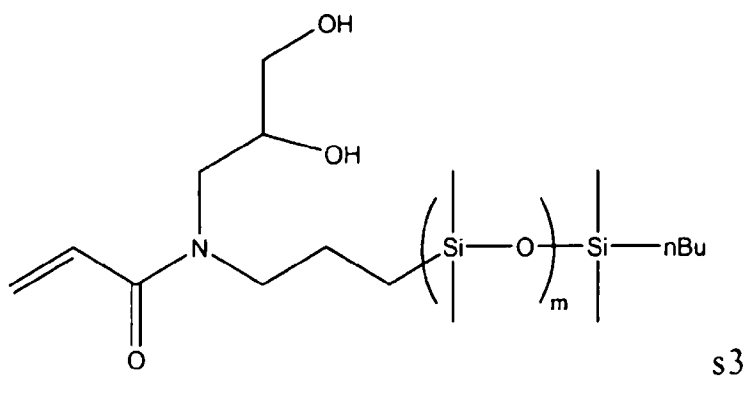
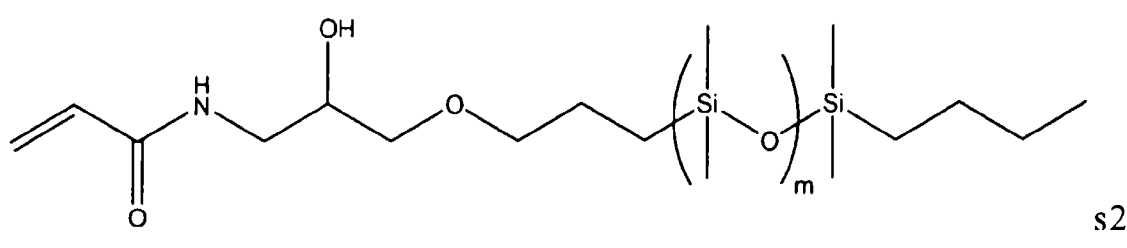
【0040】 合適含聚矽氧單體之實例包括選自由以下所組成之群組的單甲基丙烯氧烷基聚二甲基矽氧烷甲基丙烯酸酯

(monomethacryloxyalkylpolydimethylsiloxane methacrylate)：單甲基丙烯氧丙基封端單-正-丁基封端聚二甲基矽氧烷、單甲基丙烯氧丙基封端單-正-甲基封端聚二甲基矽氧烷、單甲基丙烯氧丙基封端單-正-丁基封端聚二乙基矽氧烷、單甲基丙烯氧丙基封端單-正-甲基封端聚二乙基矽氧烷、N-(2,3-二羥基丙烷)-N'-(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺、 α -(2-羥基-1-甲基丙烯醯氧基丙基氧丙基)- ω -丁基-十甲基五矽氧烷及其混合物。

【0041】 該含聚矽氧成分可選自由以下所組成之群組：單甲基丙烯氧丙基封端單-正-丁基封端聚二甲基矽氧烷、單甲基丙烯氧丙基封端單-正-甲基封端聚二甲基矽氧烷、N-(2,3-二羥基丙烷)-N'-(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺、 α -(2-羥基-1-甲基丙烯醯氧基丙基氧丙基)- ω -丁基-十甲基五矽氧烷及其混合物。

【0042】 該含聚矽氧成分可選自 USSN 13/048469、US20110237766 之丙烯醯胺聚矽氧，並且尤其是以下列通式(s1)至(s6)表示的聚矽氧單體。





其中 m 為 4-12 或 4-10。

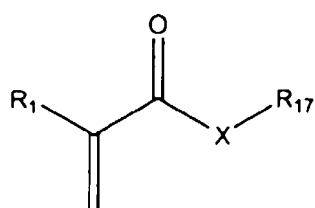
【0043】 亦可包括含有一或多個可聚合基團之額外含聚矽氧成分。可包括具有本說明書中所揭露之反應性基團的任何額外已揭露聚矽氧成分。實例包括顯示有支鏈矽氧烷鏈之含聚矽氧單體如 SiMAA。

【0044】 該至少一種含聚矽氧成分於該反應性混合物中之存在量係足以提供所欲之透氧性。本發明之一種效益為，可達到大於約 70 barrer、大於約 80 barrer、大於約 90 barrer 或大於約 100 barrer 的透氧性。合適之量將取決於該含聚矽氧單體中所包括之矽氧烷鏈長度，並且具有較長鏈之含聚矽氧單體需要較少單體。此量包括約 20 至約 60 重量%，或約 30 至約 55 重量%。

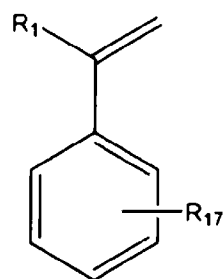
【0045】 該反應性混合物（排除稀釋劑）中之總矽量可介於約 9 與 14 wt% 間，並且可介於約 9 與 13% 間。限制矽量，再加上平衡該慢速反應親水性單體與其他反應性成分之量，會提供藉由本發明而達到之理想性質組合。本發明之一種效益為僅用中等量（小於 14 wt%）矽即可形成具有這些透氧性與水含量之組合的聚矽氧水凝膠。

【0046】 該反應混合物可包含小於約 10 wt% 之 TRIS，小於 5 wt% 之 TRIS 或可實質上不含 TRIS。亦可不使用含聚矽氧巨分子單體或預聚合物來製成該聚矽氧水凝膠。

【0047】 本發明之反應性混合物進一步包含至少一種羥烷基單體，該單體係選自式 IX 之(甲基)丙烯酸羥烷基酯或(甲基)丙烯酸醯胺單體或一式 X 之苯乙烯化合物



式 IX



式 X

其中 R_1 係 H 或甲基，

X 為 O 或 NR_{16} ， R_{16} 為一 H、 C_1 至 C_4 烷基，該烷基可進一步經至少一個 OH、甲基或 2-羥乙基取代；以及

R_{17} 係選自 C_2 - C_4 單或二羥基取代烷基，及具有 1-10 個重複單元的聚(乙二醇)；2-羥乙基、2,3-二羥丙基、2-羥丙基。

【0048】 合適的是， R_1 為 H 或甲基，X 為氧而 R 係選自 C_2 - C_4 經單或二羥基取代之烷基，與具有 1-10 個重複單元之聚(乙二醇)。合適的是， R_1 為甲基，X 為氧而 R 係選自 C_2 - C_4 經單或二羥基取代之烷基，與具有 2-20 個重複單元之聚(乙二醇)。合適的是， R_1 為甲基，X 為氧而 R 係選自 C_2 - C_4 經單或二羥基取代之烷基。在一實施例中，至少一個羥基基團係位於該 R 烷基基團之末端。

【0049】 合適羥烷基單體之實例包括甲基丙烯酸 2-羥乙酯、丙烯酸 2-羥乙酯、(甲基)丙烯酸 3-羥丙酯、(甲基)丙烯酸 2-羥丙酯、1-羥丙基-2-(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸 2-羥基-2-甲基-丙酯、(甲基)丙烯酸 3-羥基-2,2-二甲基-丙酯、(甲基)丙烯酸 4-羥丁酯、(甲基)丙烯酸甘油酯、2-羥乙基(甲基)丙烯酸醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸

酯、雙-(2-羥乙基)(甲基)丙烯酸醯胺、2,3-二羥丙基(甲基)丙烯酸醯胺及其混合物。

【0050】 該羥烷基單體可選自由甲基丙烯酸 2-羥乙酯、甲基丙烯酸甘油酯、甲基丙烯酸 2-羥丙酯、甲基丙烯酸羥丁酯、甲基丙烯酸 3-羥基-2,2-二甲基-丙酯及其混合物所組成之群組。

【0051】 該羥烷基單體可包含甲基丙烯酸 2-羥乙酯，而在另一實施例中包含甲基丙烯酸 3-羥基-2,2-二甲基-丙酯。該反應性羥烷基單體可包含甲基丙烯酸甘油酯。

【0052】 該含羥基成分可具有與該含聚矽氧單體相同之反應性官能性。

【0053】 該羥烷基單體存在量之莫耳百分比所形成之羥基基團對慢速反應親水性單體的莫耳比例，為至少約 0.15 或介於約 0.15 與約 0.4。此莫耳比例係藉由將該羥烷基單體中之羥基基團（包括任何在該慢速反應親水性單體與該含聚矽氧單體上之羥基基團）莫耳數除以該慢速反應親水性單體之莫耳數而計算得到，此計算係依據一給定質量之該單體混合物。在此情況下，對於包含 HO-mPDMS、HEMA、EGVE 與 NVP 之反應混合物而言，會將各 HO-mPDMS、HEMA 與 EGVE 上之羥基基團計入。任何存在於稀釋劑（若有使用）中之羥基基團皆不包括於此計算中。可選擇較少量的羥烷基單體，以為最終鏡片提供小於約 50% 之霧度值，而在某些實施例中為小於約 30%。

【0054】 或者，反應混合物中之羥基基團對矽(HO:Si)的莫耳比例可介於約 0.16 與約 0.4 間。該莫耳比例係藉由將該反應性混合物成分中的羥基基團莫耳濃度（非為該慢速反應親水性單體或稀釋劑之部分的任何羥基）除以矽的莫耳濃度而計算得到。在此情況下，該羥烷基單體與任何含羥基聚矽氧成分皆包括於此計算中。因此，在計算包含 HO-mPDMS、HEMA、EGVE 與 NVP 之反應混合物的 HO:Si 比例時，僅會將各 HO-mPDMS、HEMA 上之羥基基團納入 HO:Si 的計算中。

【0055】 或者，非含聚矽氧成分中之羥基基團（非為該慢速反應親水性單體或稀釋劑之部分的任何羥基者）對矽的莫耳比例係介於約 0.13 與約 0.35 間，約 0.13 與約 0.3 間，以及約 0.13 與約 0.25 間。因此，在計算包含 HO-mPDMS、HEMA、EGVE 與 NVP 之反應混合物中的 HO_{非-Si}:Si 比例時，僅會將 HEMA 上之羥基基團納入 HO_{非-Si}:Si 比例之計算中。

【0056】 應理解的是，羥基成分之最小量將會依多種因素而有變化，包括該羥烷基單體上之羥基基團數目、數量、分子量以及親水性官能性存在或不存在於該含聚矽氧成分上。例如，若使用 HEMA 作為該羥烷基單體，並且使用 mPDMS 作為唯一之含聚矽氧單體且用量為約 38 wt%，則包括至少約 8 wt% HEMA (0.16 HO:Si)以提供所欲之霧度值。然而，當使用較小量的 mPDMS（約 20%）時，使用低達約 2 或 3% HEMA 即會提供霧度值低於約 50%之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

【0057】 該反應性混合物可進一步包含額外親水性單體。可使用任何用來製備水凝膠之親水性單體。例如，可使用含丙烯酸基團 ($\text{CH}_2=\text{CROX}$ ，其中 R 為氫或 C_{1-6} 烷基，而 X 為 O 或 N) 或乙烯基基團 ($-\text{C}=\text{CH}_2$) 之單體。額外親水性單體之實例為 N,N-二甲基丙烯醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸、丙烯酸、上述者之組合與類似者。如果該額外親水性單體並非如本說明書中所界定之慢速反應單體，則其在本發明製劑中之濃度可限定為不會提供鏡片高於約 80° 之接觸角的濃度。如本說明書中所用者，「中速」半生期為較最慢速聚矽氧成分快上介於 20% 與 70% 間者。例如，如果該額外親水性單體之動力學半生期為介於該含乙烯基單體與該聚矽氧成分（例如 N,N-二甲基丙烯醯胺）之半生期，則該額外親水性單體之量係限定為低於約 3 wt%。在該鏡片待經表面修飾之實施例中，可包括較高量之額外單體。

【0058】 非為含聚矽氧成分與慢速反應親水性成分之反應性成分（輔助成分）的總量係介於約 11 與約 92 mmol 輔助成分/100 gm 反應性混合物，以及介於約 38 與約 76 mmol 輔助成分/100 gm 反應性混合物。在另一實施例中，該快速或中速固化輔助反應性成分係介於約 11 與約 92 mmol 輔助成分/100 gm 反應性混合物，以及介於約 38 與約 76 mmol 輔助成分/gm 反應性混合物。

【0059】 輔助成分包括非含聚矽氧經烷基單體、非本說明書中所界定之慢速者的額外親水性單體，以及額外成分，包括交聯劑、反應性著色劑、染料及顏料及其組合。

【0060】 本發明之反應混合物可進一步包含至少一種交聯劑。交聯劑為一具有兩或多個可聚合雙鍵之單體。合適交聯劑包括乙二醇二甲基丙烯酸酯(「EGDMA」)、三羥甲基丙烷三甲基丙烯酸酯(「TMPTMA」)、甘油三甲基丙烯酸酯、聚乙二醇二甲基丙烯酸酯(其中該聚乙二醇較佳為分子量高達例如約 5000)，以及其他聚丙烯酸酯與聚甲基丙烯酸酯之酯類，例如上述含有兩或多個末端甲基丙烯酸酯部分(*terminal methacrylate moiety*)之經封端聚氧乙烯多元醇。可用平常量來使用該交聯劑，例如每 100 克的反應性成分有約 0.000415 至約 0.0156 莫耳於該反應混合物中。若該親水性單體與/或該含聚矽氧單體作為該交聯劑，則加入一額外交聯劑至該反應混合物係為可選擇的。可作為交聯劑且存在時不需要加入額外交聯劑至該反應混合物中之親水性單體實例，包括上述含有二或多個末端丙烯酸甲酯部分之聚氧乙烯多元醇。

【0061】 可作為交聯劑且存在時不需要加入交聯單體至該反應混合物中之含聚矽氧單體實例，包括 α, ω -雙甲基丙烯酸酯基氧基丙基聚二甲基矽氧烷。

【0062】 該反應混合物亦可含有多種交聯劑，取決於該親水性成分之反應速率。在使用極慢速反應親水性成分(例如 VMA、EGVE、DEGVE)時，具有慢速反應官能基(例如二-乙烯基、三-乙烯基、二-烯丙基、三-烯丙基)或者慢速反應官能基與快速反應官能基(例如 HEMAVc)之組合的交聯劑，可以結合具有快速反應

官能基（(甲基)丙烯酸酯）的交聯劑來改善該慢速反應單體之聚合物於最終水凝膠中的滯留。

【0063】 該反應混合物亦可包含至少兩種交聯劑、至少一種第一交聯劑（具有至少兩個會與該聚矽氧成分與(甲基)丙烯酸酯官能基進行反應之快速反應基團）與至少一種第二交聯劑（具有至少兩個會與該慢速反應親水性單體反應之慢速反應基團）。此快速與慢速反應交聯劑之混合物會為最終聚合物提供改善之回彈性與回復性，尤其是在鏡片表面。合適第一交聯劑之實例包括僅具有(甲基)丙烯酸酯官能性者，例如 EGDMA、TEGDMA 及其組合。合適第二交聯劑之實例包括僅具有乙烯基官能性者，例如三聚氰酸三烯丙酯 (TAC)。當使用混合物時，所有交聯劑於該反應性混合物中之合適總量包括介於約 0.10% 與約 2%，或約 0.1 至約 1% wt，各皆排除稀釋劑。所有交聯劑於該反應性混合物中之總量可介於約 0.7 至約 6.0 mmol/100 g 的可聚合成分；每 100 g 的反應性成分有介於約 0.7 至約 4.0 毫莫耳。該快速與慢速反應交聯劑之各別存在量為約 0.3 至約 2.0 mmol/100 g 的可聚合成分以及約 0.4 至約 2.0 毫莫耳/100 g 的反應性成分。

【0064】 該反應混合物亦可包含至少一種 UV 吸收化合物。當該聚矽氧水凝膠將作為一眼用裝置使用時，理想者可為結合一反應性 UV 吸收化合物於該反應混合物中，所以所得之聚矽氧水凝膠會具有 UV 吸收性。合適 UV 吸收劑可得自 2-(2'-羥基苯基)苯并三唑、2-羥二苯基酮、2-羥苯基三嗪(2-hydroxyphenyltriazine)、草醯胺苯

(oxanilide)、氰基丙烯酸酯、水楊酸酯與 4-羥基苯甲酸酯；其可進一步反應以結合反應性可聚合基團，例如(甲基)丙烯酸酯。包括可聚合基團之 UV 吸收劑的具體實例包括 2-(2'-羥基-5-甲基丙烯基氧乙基苯基)-2H-苯并三唑(Norbloc)、2-(2,4-二羥苯基)-2H-苯并三唑之 5-乙烯及 5-異丙烯基衍生物，以及 2-(2,4-二羥苯基)-2H-苯并三唑或 2-(2,4-二羥苯基)-1,3-2H-二苯并三唑之 4-丙烯酸酯或 4-甲基丙烯酸酯、上述者之混合物與類似者。當包括一 UV 吸收劑時，其含量可介於約 0.5 與約 4 wt%，或介於約 1 wt%與約 2 wt%。

【0065】 較佳的是該反應混合物中包含一聚合反應起始劑。本發明之反應混合物包含至少一種熱起始劑、光起始劑或上述者之混合物。使用光起始會提供理想之小於約 30 分鐘、小於約 20 分鐘或小於約 15 分鐘的固化時間（達到基本上完全固化之時間）。合適光起始劑系統包括芳族阿伐-羥基酮、烷氧基氧基安息香(alkoxyoxybenzoin)、苯乙酮、氧化醯基磷、氧化雙醯基磷及三級胺加上二酮、上述者之混合物與類似者。光起始劑之說明性實例為 1-羥基環己基苯基酮、2-羥基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮、雙(2,6-二甲基氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基氧化磷(DMBAPO)、雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化磷(IRGACURE 819)、2,4,6-三甲基苯甲基二苯基氧化磷及 2,4,6-三甲基苯甲醯基二苯基氧化磷、安息香甲酯及樟腦醯與 4-(N,N-二甲基胺基)苯甲酸乙酯之組合。市售之可見光起始劑系統包括 Irgacure 819、Irgacure 1700、Irgacure 1800、Irgacure 819、Irgacure 1850(所有均來自 Ciba Specialty Chemicals)及 Lucirin

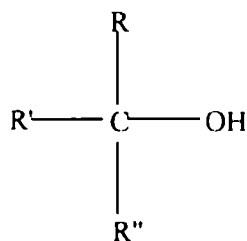
TPO 起始劑(可得自 BASF)。市售之 UV 光起始劑包括 Darocur 1173 與 Darocur 2959 (Ciba Specialty Chemicals)。這些與其它可使用之起始劑係揭示於 Volume III, Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization, 2nd Edition by J.V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998, 以上皆以引用方式併入本說明書中。合適熱起始劑包括過氧化月桂醯、過氧化苯甲醯、過碳酸異丙酯、偶氮雙異丁腈與類似者。該起始劑在該反應混合物中係以有效量使用, 以起始該反應混合物之聚合反應, 例如以重量計每 100 份的反應性單體使用約 0.1 至約 2 份。

【0066】 該反應混合物亦可包含至少一種稀釋劑或者可為「不稀釋」。如使用稀釋劑, 則選用之稀釋劑應可增溶該反應性混合物中之成分。應理解的是, 選用之親水性與疏水性成分的性質可影響提供所欲相容化之稀釋劑的性質。例如, 如果該反應混合物僅含有中等極性成分, 則可使用具有中等 δ_p 之稀釋劑。然而, 如果該反應混合物含有強烈極性成分, 則可能需要使用具有高 δ_p 之稀釋劑。但是, 因為稀釋劑會變得更具疏水性, 以水置換稀釋劑所必須之處理步驟將會需要使用溶劑而非水。此會不理想地增加製程複雜性與成本。因此, 重要的是選擇會提供所欲之成分相容性的稀釋劑, 並且其需要具有必要之處理方便性程度。

【0067】 使用之稀釋劑種類與用量亦會影響所得聚合物與物品之性質。可藉由選擇相對疏水性稀釋劑與/或減低使用稀釋劑之濃度，來改善最終物品之霧度、可濕性與模數。

【0068】 可用於製備本發明裝置之稀釋劑包括極性稀釋劑如醚、酯、醯胺、醇、羧酸及其組合。醯胺、羧酸與醇為較佳稀釋劑，而二級與三級醇為更佳之醇稀釋劑。

【0069】 可用於本發明而作為稀釋劑使用之醇實例包括具有下式者



其中 R、R'與 R''係獨立地選自 H、一具有 1 至 10 個碳之線性、支鏈或環狀單價烷基（其可選擇地經一或多個以下基團取代，包括鹵素、醚、酯、芳基、胺、醯胺、烯、炔、羧酸、醇、醛、酮或類似者），或者所有三個 R、R'與 R''中之任兩者可鍵結在一起以形成一或多個環狀結構，例如具有 1 至 10 個碳之烷基，其亦可經如上所述者取代，前提是 R、R'或 R''其中不超過一個為 H。

【0070】 較佳的是，R、R'與 R''係獨立地選自 H 或未經取代之具有 1 至 7 個碳的線性、支鏈或環狀烷基基團。更佳的是，R、R'與 R''係獨立地選自未經取代之具有 1 至 7 個碳的線性、支鏈或環狀

烷基基團。較佳稀釋劑可具有 4 或更多，更佳為 5 或更多個總碳數，因為較高分子量之稀釋劑會具有較低揮發性與較低可燃性。當 R、R' 與 R'' 其中一者為 H 時，其結構會形成二級醇。當 R、R' 與 R'' 皆非為 H 時，其結構會形成三級醇。三級醇較二級醇為更佳者。當碳總數為五或更少時，稀釋劑較佳地具有惰性並且可輕易用水置換。

【0071】 有用之二級醇實例包括 2-丁醇、2-丙醇、薄荷醇、環己醇、環戊醇及外降莧醇(exonorborneol)、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、降莧醇(norborneol)與類似者。

【0072】 有用之三級醇實例包括三級丁醇、三級異戊醇、2-甲基-2-戊醇、2,3-二甲基-2-丁醇、3-甲基-3-戊醇、1-甲基環己醇、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-異丙基-4-庚醇、2,4-二甲基-2-戊醇、1-甲基環戊醇、1-乙基環戊醇、1-乙基環戊醇、3-羥基-3-甲基-1-丁烯、4-羥基-4-甲基-1-環戊醇、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-丙醇及 3-乙基-3-戊醇與類似者。

【0073】 有用之羧酸實例包括 C_2 - C_{16} 羧酸，並且具有一或兩個羧酸基團並可選擇地具有一苯基基團。具體實例包括醋酸、癸酸、十二酸、辛酸、苯甲酸(benzylic acid)、上述者之組合與類似者。

【0074】 單一醇，或者兩或多種上列醇的混合物，或者兩或多種依據以上結構之醇的混合物，可以作為稀釋劑使用以製造本發明之聚合物。

【0075】 稀釋劑可選自具有至少 4 個碳之二級與三級醇。合適實例包括三級丁醇、三級異戊醇、2-丁醇、2-甲基-2-戊醇、2,3-二甲基-2-丁醇、3-甲基-3-戊醇、3-乙基-3-戊醇、3,7-二甲基-3-辛醇。已發現即使以相對少量使用具有至少 4 個碳原子之二級與三級醇，皆可對於最終聚合物之模數造成有利效果。即使以低達 20-20 wt% 使用這些醇如三級異戊醇，均可降低所得聚合物之模數達約 20%。

【0076】 該稀釋劑亦可選自己醇、庚醇、辛醇、壬醇、癸醇、三級丁醇、3-甲基-3-戊醇、異丙醇、三級異戊醇、乳酸乙酯、乳酸甲酯、乳酸異丙脂、3,7-二甲基-3-辛醇、二甲基甲醯胺、二甲基乙醯胺、二甲基丙醯胺、N 甲基吡咯啉酮及其混合物。可用於本發明之額外稀釋劑係揭示於美國專利第 6,020,445 號、US20100280146，以上均以引用方式併入本說明書中。

【0077】 該稀釋劑可選自三級異戊醇、3-甲基-3-戊醇、3,7-二甲基-3-辛醇、癸酸及上述者之組合與類似者。

【0078】 該稀釋劑在處理條件下可具有水溶性，並且可在短時間內用水迅速洗除。合適水溶性稀釋劑包括 1-乙氧基-2-丙醇、1-甲

基-2-丙醇、三級異戊醇、三丙二醇甲醚、異丙醇、1-甲基-2-吡咯啉酮、N,N-二甲基丙醯胺、乳酸乙酯、二丙烯甘醇甲醚、上述者之混合物與類似者。使用水溶性稀釋劑會使模製後製程可僅使用水或水溶液來進行，該水溶液包含水作為主要成分。

【0079】 該稀釋劑之用量以重量計可高達約 40%的該反應性混合物中之總共所有成分。該稀釋劑之用量以重量計可為小於約 30%，或介於約 5 與約 20%間的該反應性混合物中之總共所有成分。

【0080】 稀釋劑亦可包含額外成分以降低所得聚合物之模數，並且改善鏡片固化效率與減少殘餘物。能夠提高該反應性混合物之黏度與/或增加氫與該慢速反應親水性單體之鍵結程度的成分為理想者。合適成分包括聚醯胺、聚內醯胺如 PVP 及其共聚物、多元醇及含多元醇成分如甘油、硼酸、硼酸甘油酯、聚烷二醇、上述者之組合與類似者。

【0081】 合適聚內醯胺包括 PVP 以及包含來自 NVP 與親水性單體之重覆單元的共聚物。在一實施例中，該聚內醯胺係選自 PVP，並且該聚醯胺包含 DMA。

【0082】 當使用聚醯胺或聚內醯胺時，其分子量為介於約 K12-K120（約 3900 至約 3,000,000 道耳頓 M_w ）或 K30 至 K90（約 42,000 至約 1,300,000 道耳頓 M_w ）。

【0083】 合適聚烷二醇包括分子量高達約 350 之聚乙二醇與聚丙二醇，其亦可選擇地小於約 200 gm/mol。

【0084】 在使用時，這些多元醇與含多元醇成分之用量為小於約 5 wt%或約 0.2 至約 5 wt%。本發明之稀釋劑與共稀釋劑亦會減少光固化結束時聚合物中剩餘的殘餘物。此會提供性質更一致（包括直徑）的鏡片。在固化結束時仍存在之殘餘慢速反應親水性成分可小於約該鏡片的 2 wt%（（殘餘成分重量/固化後聚合物重量）* 100%），小於約 1 wt%並且在某些情況下小於約 0.8 wt%。減少殘餘物亦可帶來更一致的鏡片性質（包括直徑），其直徑變化可小於約 0.05 mm。

【0085】 該反應性混合物可含有額外成分，例如但不限於藥劑、抗微生物化合物、反應性著色劑、顏料、可共聚及非可聚合之染料，包括 UV 阻隔劑、光致變色化合物、光譜濾光染料、脫模劑及其組合。

【0086】 該反應混合物中之慢速反應親水性單體範圍包括約 37 至約 70 wt%，約 39 至約 60 重量百分比。該羥烷基單體之存在量係適合用來提供約 0.15 至約 0.4 之羥烷基單體對慢速反應親水性單體莫耳比例。含聚矽氧成分之合適範圍為約 20 至約 60 重量%，或約 30 至約 55 重量%的該反應混合物中之反應性成分。該反應混合物亦包含約 0.2 至約 3 重量%的交聯單體，約 0 至約 3 重量%的 UV 吸收單體，（所有皆基於全部反應性成分之重量%），並且若使用稀釋劑為所欲者，則包含約 20 至約 60 重量%（全部成分之重量%，反應性與非反應性皆計入）的一或多種所提出之稀釋劑。應理解的是，前述範圍可用任何排列方式加以組合。

【0087】 在一實施例中，該羥烷基單體包含 GMMA 而該稀釋劑包含三級異戊醇。

【0088】 可藉由所屬技術領域中具有通常知識者已知之任何方法來形成本發明之反應混合物，方法例如搖動或攪拌，並且這些反應混合物係用來形成聚合性物品或裝置。

【0089】 例如，可藉由將混合反應性成分及該稀釋劑與一聚合反應起始劑混合來製成本發明之生醫裝置，並且以適當條件固化來形成一產物，此產物接著藉由車削、切割與類似者來形成為適當形狀。或者，可將反應混合物置於一模具中，之後使其固化為適當物品。

【0090】 用於在隱形眼鏡生產中處理該反應混合物之各式製程均為習知者，包括旋轉鑄造與靜模鑄造。旋轉鑄造方法係揭示於美國專利第 3,408,429 號與第 3,660,545 號，靜模鑄造方法係揭示於美國專利第 4,113,224 號與第 4,197,266 號。用於生產包含本發明聚合物之隱形眼鏡的方法可為藉由直接模製該聚矽氧水凝膠，此方法經濟而且能夠準確控制該經水合鏡片之最終形狀。關於此方法，該反應混合物係置於一模具中，該模具具有最終所欲聚矽氧水凝膠（即經水膨潤之聚合物）之形狀，並且使該反應混合物經歷會使單體聚合之反應條件，從而生產一具有最終所欲產品之形狀的聚合物/稀釋劑混合物。

【0091】 請參照圖 1，其繪示一眼用鏡片 100（如隱形眼鏡），以及用來形成該眼用鏡片 100 之模具部件 101-102 之示意圖。該模

具部件可包括一後表面模具部件 101 與一前表面模具部件 102。如本說明書中所用者，用語「前表面模具部件」係指其凹面 104 為一鏡片形成表面之模具部件，該鏡片形成表面係用來形成該眼用鏡片之前表面。同樣地，用語「後表面模具部件」係指其凸面 105 形成一鏡片形成表面之模具部件 101，該鏡片形成表面將形成該眼用鏡片 100 之後表面。模具部件 101 與 102 可為一凹凸形(concavo-convex shape)，較佳為包括平面環狀凸緣，這些凸緣環繞該模具部件 101-102 凹凸形區域之最上方邊緣的周緣。

【0092】 一般來說，模具部件 101-102 係排列為一「三明治式排列」。該前表面模具部件 102 係位於底部，並且該模具部件之凹面 104 面朝上。該後表面模具部件 101 可對稱設置於該前表面模具部件 102 上方，並且該後表面模具部件 101 之凸面 105 係部分凸出至該前表面模具部件 102 之凹入區域中。該後表面模具部件 101 之尺寸可經設計，而使其凸面 105 之整個周緣接合該前模具部件 102 之凹面 104 的外邊緣，從而共同形成一密封之模穴，而該眼用鏡片 100 係形成於該模穴中。

【0093】 該模具部件 101-102 可由熱塑性塑料製成，並且對於聚合反應-起始光化輻射具有透明性，此係意指具有有效強度與波長（能夠起始模穴中之反應混合物）之輻射的至少部分（而有時為全部）可以通過模具部件 101-102。

【0094】 例如，適用於製作模具部件之熱塑性塑料可包括：聚苯乙烯；聚氯乙烯；聚烯烴，如聚乙烯與聚丙烯；苯乙烯與丙烯腈

或丁二烯之共聚物或混合物、聚丙烯腈、聚醯胺、聚酯、環狀烯烴共聚物如 Topas (可得自 Ticona) 或 Zeonor (可得自 Zeon)、任何前述者之共聚物與摻合物，或其他習知材料。

【0095】 在反應混合物進行聚合反應以形成一鏡片 100 後，接著該鏡片表面 103 通常將附著至該模具部件表面 104。本發明之步驟有利於該表面 103 脫離該模具部件表面。

【0096】 該第一模具部件 101 在一脫模過程中可與該第二模具部件 102 分離。在固化過程中，該鏡片 100 可附著至該第二模具部件 102 (即該前曲面模具部件)，並且在分離後仍附著於該第二模具部件 102，直到該鏡片 100 已脫離該前曲面模具部件 102。或者，該鏡片 100 可附著至該第一模具部件 101。

【0097】 可藉由任何製程使該鏡片 100 脫離該模具，包括接觸一溶劑或乾式脫離。例如，在脫模後該鏡片 100 與其所附著之模具部件可接觸一水溶液。該水溶液可加熱至任何低於該水溶液之沸點的溫度。可用一熱交換單元來達成加熱以最小化爆炸的可能性，或者藉由任何其他用於加熱液體之可行方式或裝置來達成。

【0098】 如本說明書中所用者，處理包括將該鏡片移出該模具以及用水溶液移除或交換該稀釋劑之步驟。這些步驟可分別完成，或在單一步驟或階段中完成。處理溫度可為任何介於約 30°C 與該水溶液沸點之溫度間的溫度，例如介於約 30°C 與約 95°C 間，或介於約 50°C 與約 95°C 間。

【0099】 該水溶液主要為水。該水溶液可為至少約 70 wt%水，至少約 90 重量%水或至少約 95%。該水溶液亦可為一隱形眼鏡包裝溶液，例如硼酸鹽緩衝溶液、硼酸鈉溶液、碳酸氫鈉溶液與類似者。該水溶液亦可包括添加劑，例如界面活性劑、防腐劑、脫模助劑、抗菌劑、藥劑與營養劑成分、潤滑劑、潤濕劑、鹽、緩衝液、上述者之混合物與類似者。可包含於該水溶液中之添加劑的具體實例包括 Tween 80（其係為聚氧乙烯山梨糖醇酐單油酸酯）、Tyloxapol、辛基苯氧(氧乙烯)乙醇(octylphenoxy (oxyethylene) ethanol)、兩性 10、EDTA、山梨酸、DYMED、氯己定葡萄糖酸鹽(chlorhexadine gluconate)、過氧化氫、乙汞硫柳酸鈉、聚四級銨鹽(polyquad)、聚己雙胍(polyhexamethylene biguanide)、上述者之混合物與類似者。若使用多變化區域，則可在不同區域中包含不同添加劑。添加劑加入至該水合溶液中之量可在以重量計 0.01%與 10%間變化，但累計以重量計小於約 10%。

【0100】 可藉由任何方法使該眼用鏡片 100 曝露於該水溶液中，例如洗滌、噴灑、浸泡、浸沒或任何前述者之組合。例如，可在一水合塔中用一包含去離子水之水溶液洗滌該鏡片 100。

【0101】 在使用水合塔時，可將含鏡片 100 之前曲面模具部件 102 置於托板或托盤中並且垂直堆疊。可在鏡片 100 之堆疊上方引進該水溶液，所以該溶液將向下流經鏡片 100。該溶液亦可在沿該塔的不同處引進。可向上移動托盤，使鏡片 100 可以曝露於越來越新近引進的溶液中。

【0102】 或者，可將眼用鏡片 100 浸泡或浸沒於該水溶液中。

【0103】 此接觸步驟可持續多達約 12 小時，多達約 2 小時或約 2 分鐘至約 2 小時；然而，該接觸步驟之長度會取決於鏡片材料（包括任何添加劑）、用於該些溶液或溶劑之材料，以及該些溶液之溫度。足夠的處理時間通常會使該隱形眼鏡收縮並使該鏡片脫離模具部件。較長之接觸時間將會提供較佳瀝濾效果。

【0104】 使用之水溶液體積可為任何大於約 1 ml/鏡片的量，而在某些實施例中為大於約 5 ml/鏡片。

【0105】 在分離或脫模後，在該前曲面（可為一框架之部分）上之鏡片係與個別之凹狀開槽式杯件配接，以在鏡片脫離該前曲面時承接鏡片。該杯件可為一托盤之部分。實例可包括各具 32 個鏡片之托盤，且 20 個托盤可堆積成一鏡片匣。

【0106】 或者，可將鏡片浸沒於該水溶液中。可累積多個鏡片匣然後下降至含有該水溶液之槽中。該水溶液亦可包括其他上述之添加劑。

【0107】 如本說明書中所用者，透明意指實質上沒有可見的霧化情況。透明鏡片之霧度值為小於約 100%，小於約 50%，小於約 20%，以及小於約 15%。

【0108】 本發明之隱形眼鏡可進一步包含小於約 150，約 120 以及約 100 psi 之模數值。

【0109】 該些生醫裝置，尤其是眼用裝置與隱形眼鏡之平均接觸角（前進）為小於約 80°，小於約 70°以及小於約 60°。在某些實

施例中，本發明之物品具有上述透氧性、水含量與接觸角之組合。所有上述範圍之組合皆被認為屬於本發明。

漢森溶解度參數(Hansen Solubility Parameter)

【0110】 此漢森溶解度參數(δ_p)可藉由使用基團貢獻法 (group contribution method, 描述於 Barton, CRC Handbook of Solubility Par., 1st. Ed. 1983, page 85 - 87 中) 並且使用其表 13、14 來計算。

霧度(haze)測量

【0111】 藉由以下方式測量霧度，在周圍溫度下將一經水合之測試鏡片置於硼酸鹽緩衝鹽水中並且放置於透明 20 × 40 × 10 mm 玻璃光槽中，該光槽係位於一平坦黑色背景上方並且用光纖燈 (Dolan-Jenner PL-900 光纖燈，配有 0.5" 直徑光導，功率設定設在 4-5.4) 由下方照明，光纖燈與鏡片光槽垂線夾 66° 角，並且用視訊攝影機(DVC 1300C:19130 RGB 攝影機，配有 TV Zoom 7000 變焦鏡頭) 從鏡片光槽正上方拍攝鏡片影像，視訊攝影機係放置於鏡片平台上方 14 mm 處。使用 EPIX XCAP V 2.2 軟體減去空白光槽影像，以將鏡片散射減去背景散射。藉由積分鏡片中央 10 mm 區域來進行扣除背景散射值之散射光影像的量化分析，接著與 -1.00 屈光度的 CSI Thin Lens® (將其霧度值任意設定為 100) 比較，並且將沒有鏡片時之霧度值設為 0。分析五個鏡片並平均其結果，以獲得為標準

CSI 鏡片之百分比的霧度值。鏡片之霧度水準為小於約 150% (的如上所提出之 CSI) 而在某些情況下小於約 100%。

【0112】 或者，可以不使用 -1.00 屈光度 CSI Thin Lenses®，而是使用一系列的常用乳膠球體（市售之 0.49 μm Polystyrene Latex Spheres -來自 Ted Pella, Inc.之認證奈米球尺寸標準品，產品編號 610-30）水性分散液來作為標準品。將一系列之校正樣品製備於去離子水中。將各個不同濃度之溶液置放於光析管（2 mm 路徑長度）中並且使用上述方法測量溶液霧度。

溶液	濃度 (wt% × 10 ⁻⁴)	平均 GS
1	10.0	533
2	6.9	439
3	5.0	379
4	4.0	229
5	2.0	172
6	0.7	138

平均 GS = 平均灰度

【0113】 藉由將平均 GS 對濃度曲線之斜率(47.1)除以實驗獲得之標準曲線斜率而得到校正因子，並且將此比例乘以所測得之鏡片散射值以獲得 GS 值。

【0114】 「CSI 霧度值」可計算如下：

$$\text{CSI 霧度值} = 100 \times (\text{GS} - \text{BS}) / (217 - \text{BS})$$

其中 GS 為灰度而 BS 為背景散射。

水含量

【0115】 隱形眼鏡之水含量係測量如下：將三組三個鏡片靜置於填充溶液中 24 小時。以濕布擦濕各個鏡片並秤重。在 60°且壓力為 0.4 英吋 Hg 或更低下乾燥鏡片四小時。秤重乾燥後之鏡片。水含量係計算如下：

$$\% \text{水含量} = \frac{(\text{濕重} - \text{乾重})}{\text{濕重}} \times 100$$

【0116】 計算並記述樣品水含量之平均值與標準偏差。

模數

【0117】 使用運動式拉伸試驗機之固定速率十字頭來測量模數，該試驗機配有一已降低至初始測量高度之荷重元。適當之試驗機包括 Instron 型 1122。將一狗骨形樣品(具有 0.522 英吋長度、0.276 英吋「耳部」與 0.213 英吋「頸部」)裝載至夾具中，並且以 2 in/min 的固定應變速率將其拉長直到斷裂。測量樣品初始測量長度(L_0)與樣品斷裂時長度(L_f)。各組成物測量 12 個試樣並記述其平均值。伸長百分比為 $= [(L_f - L_0)/L_0] \times 100$ 。在應力/應變曲線之初始線性部分測得拉伸模數。

前進接觸角(Advancing Contact Angle)

【0118】 所有本說明書中所記述之接觸角皆為前進接觸角。前進接觸角係測量如下。藉由在鏡片中心地帶剪下約 5 mm 寬度之條帶並在包裝溶液中使其平衡，以製備各組 4 個樣品。在樣品浸入或拉出硼酸鹽緩衝鹽水時，於 23°C 下使用 Wilhelmy 微量天平測量介於鏡片表面與硼酸鹽緩衝液間之潤濕力。

【0119】 使用下列的方程式

$$F = 2\gamma p \cos\theta$$

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

其中 F 為潤濕力， γ 為探針液體之表面張力， p 為樣品在彎月面處之周長，而 θ 為接觸角。此前進接觸角係得自當樣品浸入包裝溶液中時之潤濕實驗部分。各樣品循環 4 次並將結果平均，以得到鏡片之前進接觸角。

透氧性(Dk, Oxygen Permeability)

【0120】 Dk 係計算如下。將鏡片置於一由 4 mm 直徑黃金陰極和銀環陽極組成之極譜氧氣感應器上，接著以一支撐網蓋在上側。使鏡片曝露於一增濕 2.1% O_2 之氣氛中。使用該感應器測量擴散通過該鏡片之氧氣。將鏡片彼此堆疊於上方以增加厚度，或使用一較厚鏡片。測量 4 個具有顯著不同厚度值之樣品的 L/Dk ，並對厚度繪圖。回歸斜率之倒數即為樣品之 Dk 。使用此法測量市售隱形眼鏡來作為參考值。Balafilcon A 鏡片可得自 Bausch & Lomb 提供約 79 barrer。之測量值。Etafilcon 鏡片提供 20 至 25 barrer 之測量值。(1 barrer = 10^{-10} (cm³ 的氣體 × cm²)/(cm³ 的聚合物 × sec × cm Hg))。

溶菌酶吸收

【0121】 溶菌酶吸收係測量如下：用於此溶菌酶吸收試驗之溶菌酶溶液含有來白雞蛋白(Sigma, L7651)之溶菌酶，其以 2 mg/ml 之

濃度溶解化於磷酸鹽鹽水緩衝液中，並且以 1.37 g/l 之碳酸氫鈉與 0.1 g/l 之 D-葡萄糖增補該緩衝液。

【0122】 使用各蛋白質溶液試驗各實例的三個鏡片，並使用作為對照溶液之 PBS（磷酸鹽緩衝鹽水）試驗三個鏡片。使試驗鏡片在無菌紗布上吸乾以去除包裝溶液，並使用無菌鉗無菌轉移至無菌 24 孔細胞培養盤（每孔一鏡片）中，各孔包含 2 ml 之溶菌酶溶液。將鏡片皆完全浸沒於溶液中。將 2 ml 之溶菌酶溶液置於一孔並且不放入隱形眼鏡，此為對照。

【0123】 將包含鏡片之培養盤及僅包含蛋白質溶液與 PBS 浸泡鏡片之對照盤封口(parafilm)，以防止蒸散脫水，置於迴轉式振盪器上並在 35℃ 下培養，以 100 rpm 搖動 72 小時。經過 72 小時之培養期後，將這些鏡片分別浸入三個裝有約 200 ml 之 PBS 的小瓶中潤洗 3 至 5 次。使鏡片在紙巾上吸乾以去除多餘 PBS 溶液，並轉移至無菌錐形管（每管 1 鏡片）中，各管中包含之 PBS 量取決於溶菌酶吸收估計量（基於各鏡片組成而預估者）。各管中之待測溶菌酶濃度必需在製造商所說明之蛋白素標準範圍（0.05 微克至 30 微克）內。若樣品之溶菌酶吸收水準已知會低於每鏡片 100 µg，則將其稀釋 5 倍。若樣品之溶菌酶吸收水準已知會高於每鏡片 500 µg（如 etafilcon A 鏡片），則將其稀釋 20 倍。

【0124】 除 etafilcon 外之所有樣品使用 1 ml 等分試樣的 PBS。etafilcon A 鏡片使用 20 ml。以同樣方式處理各對照鏡片，除包含 PBS 而非溶菌酶溶液之孔盤。

【0125】 使用 QP-BCA 套件(Sigma, QP-BCA)依據製造商所說明之程序(標準準備程序係說明於套件中),利用鏡片上二金雞納酸方法(on-lens bicinchoninic acid method)來測定溶菌酶吸收,其計算方式為將溶菌酶溶液浸泡鏡片上測得之光學密度,減去 PBS 浸泡鏡片(背景)上測得之光學密度。

【0126】 光學密度之測量係利用可於 562 nm 讀取光學密度之 SynergyII 微盤分析儀。

【0127】 使用以下溶液及方法測量載脂蛋白(Lipoprotein)吸收。該載脂蛋白溶液含有來自牛奶(Sigma, L3908)之 B Lactoglobulin (載脂蛋白),其以 2 mg/ml 之濃度溶解化於磷酸鹽緩衝液(Sigma, D8662)中,並且以 1.37 g/l 之碳酸氫鈉及 0.1 g/l 之 D-葡萄糖增補該緩衝液。

【0128】 使用該載脂蛋白溶液試驗各實例的三個鏡片,並使用作為對照溶液之 PBS 試驗三個鏡片。使試驗鏡片在無菌紗布上吸乾以去除包裝溶液,並使用無菌鉗無菌轉移至無菌 24 孔細胞培養盤(每孔一鏡片)中,各孔包含 2 ml 之載脂蛋白溶液。將鏡片完全浸沒於溶液中。使用 PBS 取代載脂蛋白作為浸泡溶液來製備對照鏡片。將包含浸泡載脂蛋白溶液鏡片之培養盤以及包含 PBS 浸泡對照鏡片之培養盤封口(parafilm),以防止蒸散脫水,置於迴轉式振盪器上並在 35℃ 下培養,以 100 rpm 搖動 72 小時。經過 72 小時之培養期後,將這些鏡片分別浸入三個裝有約 200 ml 之 PBS 的小瓶中潤洗 3 至 5 次。使鏡片在紙巾上吸乾去除多餘 PBS 溶液並移入無菌 24 孔盤,各孔包含 1 ml 之 PBS 溶液。

【0129】 使用 QP-BCA 套件(Sigma, QP-BCA)依據製造商所說明之程序(標準準備程序係說明於套件中)，利用鏡片上二金雞納酸方法(on-lens bicinchoninic acid method)來測定載脂蛋白吸收，其計算方式為使由載脂蛋白溶液浸泡鏡片上測得之光學密度，減去 PBS 浸泡鏡片(背景)上測得之光學密度。光學密度之測量係利用可於 562 nm 讀取光學密度之 SynergyII 微盤分析儀。

【0130】 使用以下溶液及方法測量黏蛋白(Mucin)吸收。該黏蛋白溶液含有來自牛頷下腺之黏蛋白(Sigma, M3895-type 1-S)，其以 2 mg/ml 之濃度溶解化於磷酸鹽緩衝液(Sigma, D8662)中，並且以 1.37 g/l 之碳酸氫鈉及 0.1 g/l 之 D-葡萄糖增補該緩衝液。

【0131】 使用該黏蛋白溶液試驗各實例的三個鏡片，並使用作為對照溶液之 PBS 試驗三個鏡片。使試驗鏡片在無菌紗布上吸乾以去除包裝溶液，並使用無菌鉗無菌轉移至無菌 24 孔細胞培養盤(每孔一鏡片)中，各孔包含 2 ml 之黏蛋白溶液。將鏡片完全浸沒於溶液中。使用 PBS 取代載脂蛋白作為浸泡溶液來製備對照鏡片。

【0132】 將包含浸泡黏蛋白溶液鏡片之培養盤以及包含 PBS 浸泡對照鏡片之培養盤封口(parafilm)，以防止蒸散脫水，置於迴轉式振盪器上並在 35°C 下培養，以 100 rpm 搖動 72 小時。經過 72 小時之培養期後，將這些鏡片分別浸入三個裝有約 200 ml 之 PBS 的小瓶中潤洗 3 至 5 次。使鏡片在紙巾上吸乾以去除多餘 PBS 溶液並移入無菌 24 孔盤，各孔包含 1 ml 之 PBS 溶液。

【0133】 使用 QP-BCA 套件(Sigma, QP-BCA)依據製造商所說明之程序(標準準備程序係說明於套件中),利用鏡片上二金雞納酸方法(on-lens bicinchoninic acid method)來測定黏蛋白吸收,其計算方式為使由黏蛋白溶液浸泡鏡片上測得之光學密度,減去 PBS 浸泡鏡片(背景)上測得之光學密度。光學密度之測量係利用可於 562 nm 讀取光學密度之 SynergyII 微盤分析儀。

動力學

【0134】 成分之動力學半生期可測定如下。各動力學實例之成分係置入 20 mL 茶色硼矽玻璃閃爍小瓶(Wheaton 320 品牌;目錄# 80076-576,或相當者)中秤重。將小瓶封口(使用襯有 PTFE 之綠色瓶蓋, Qorpak; 供應商# 5205/100, 目錄# 16161-213)並在罐式滾動機上滾動,直到所有固體溶解並得到均質混合物。

除氣

【0135】 使反應性單體混合物於真空中除氣,在黃光下 7 - 10 分鐘,並且在真空中斷後用氮氣回充。迅速蓋上小瓶,並經由有閘開孔 7 置於一兩隔室氮氣固化盒之隔室 1 中,如圖 2 中所示。隔室 1 中之條件為室溫與<0.5%氧氣(使用連續氮氣沖洗)。

氮氣固化盒-隔室 2

【0136】 藉由連續/恆定氮氣沖洗來維持兩個隔室中之氧氣含量。藉由加熱器(COY, Laboratory Products Inc.)來維持隔室 2 中之溫度。在進行各動力學研究前，使此氮氣固化盒平衡最少 4 個小時。在平衡期間將經除氣之反應性混合物（於蓋緊之茶色小瓶中）置於隔室 1 中。

光源與強度設定

【0137】 如圖 3 中所繪示者，將 2 個螢光光夾具(Lithonia Lighting Fluorescent Luminaire (Gas Tube Luminaire), 60 cm × 10.5 cm)平行排列，各夾具配有 2 個螢光燈(Philips TLK 40 W/03, 58 cm)。藉由調整台架相對於光源之高度來減弱固化強度（示於圖 2 與 3 中）。藉由將一經校正輻射計/光度計之感測器置於該鏡面來測量特定台架高度處之強度，該鏡面係與樣品之位置一致，如圖 3 中所示。將感測器直接置於第二與第三螢光燈（以 4 螢光燈排列）間之空間下方。

【0138】 使用一經校正之分析天平（4 小數位數）來測定一透明有蓋（具有聚乙烯內裡之白色瓶蓋）硼矽玻璃閃爍小瓶(Wheaton 986541)之重量。將此有蓋小瓶轉移至該氮氣固化盒之隔室 1。將瓶蓋旋開，並使用一經校正之 10 - 100 μ L Eppendorf Pipet 將 100 μ L 的反應性單體混合物轉移至該小瓶中。將小瓶蓋緊、迅速移至隔室 2（經由門 6）並置於鏡面 4 上，如圖 2 中所示。將樣品直接置於第二與第三螢光燈（以 4 螢光燈排列）間之空間下方。將光源 3 開啟

並使樣品曝露特定時期。雖然光源係設定在 $4 - 5 \text{ mW/cm}^2$ ，抵達樣品之實際強度為 $0.7 - 1.3 \text{ mW/cm}^2$ ，因為樣品玻璃小瓶上有加蓋。在曝露後，將光源 3 關閉並將小瓶（有蓋）重新秤重以藉由差值來測定樣品重量。使用一經校正 $500 - 5000 \text{ }\mu\text{L}$ Eppendorf Pipet，將 10 mL HPLC 級甲醇加入至小瓶。

【0139】 將反應性單體混合物之等分試樣($100 \text{ }\mu\text{L}$)吸量至分開之硼矽玻璃閃爍小瓶中，並且進行上述之以上程序以在下列最小時間點（分鐘）產生樣品： 0 、 0.25 、 0.50 、 0.75 、 1 、 2 、 4 、 6 、 8 、 10 。

【0140】 使經固化聚合物於甲醇中在室溫下溫和搖晃整夜以進行萃取。

【0141】 使用下列程序，以具 UV 偵測之高效液相層析法 (HPLC/UV) 來分析萃取物以獲得殘餘成分。

【0142】 對外部校正標準品來進行萃取物中之 mPDMS 的定量（約 $6 - 11$ ，使用 $n=6$ 寡聚物之反應），該些標準品典型為涵蓋 $1 \text{ }\mu\text{g/mL} - 800 \text{ }\mu\text{g/mL}$ 之範圍。如果萃取物中之 mPDMS 濃度超出校正範圍，則用甲醇稀釋萃取物以使濃度落入校正範圍，以獲得更精準之定量。

層析條件

管柱：Agilent Zorbax Eclipse XDB18， $4.6 \times 50 \text{ mm} \times 1.8 \text{ }\mu\text{m}$

管柱溫度： 30°C

UV 偵測器： 217 nm

注射體積：20 μ L

動相

洗提液 A：去離子

洗提液 B：乙腈

洗提液 C：異丙醇

流率：1 mL/min

時間(分鐘)	%A	%B	%C
0.0	50	48	2
0.5	50	48	2
2.0	0	60	40
5.0	0	60	40
5.1	0	30	70
8.0	0	30	70
8.1	50	48	2
10.0	50	48	2

【0143】 針對各成分，對外部校正標準品來進行萃取物中之非 mPDMS 成分的定量（約 6 - 11），該些標準品典型為涵蓋 1 μ g/mL - 800 μ g/mL 之範圍。如果萃取物中之成分濃度超出校正範圍，則用甲醇適當稀釋萃取物以使濃度落入校正範圍，以獲得更精準之定量。

層析條件

管柱：Agilent Zorbax Eclipse Plus 18，4.6 $\times$ 75 mm $\times$ 1.8 μ m

管柱溫度：30 $^{\circ}$ C

UV 偵測器：217 nm

注射體積：5 μ L

動相

洗提液 A：去離子水，其含有 0.05% H_3PO_4

洗提液 B：乙腈，其含有 0.05% H_3PO_4

洗提液 C：甲醇

流率：1 mL/min

時間(分鐘)	%A	%B	%C
0	95	5	0
5	95	5	0
15	0	100	0
23	0	100	0
24	0	30	70
28	0	30	70
29	95	5	0
35	95	5	0

計算

1. 測定在各時間點之下列值：

樣品萃取物中之各成分濃度($\mu\text{g/mL}$)。

樣品萃取物中之各成分濃度，其表示為樣品重量之百分比如下：

$$\% \text{成分} = [(\mu\text{g/mL} * \text{萃取物體積} * \text{稀釋因子} * 10^{-6} \text{ g}/\mu\text{g}) / (\text{g 樣品重量})] * 100$$

存在之未反應成分百分比，其表示為相對於 T_0 之百分比（其中 T_0 表示 100% 的未反應成分）。

$$\text{在 } T_x \text{ 之 \%} = (\text{在 } T_x \text{ 測得之 \%} / \text{在 } T_0 \text{ 測得之 \%}) * 100$$

2. 利用以上計算得到之%成分，計算各成分濃度 ($\mu\text{moles/g}$) 如下：

$$\mu\text{moles/g} = (\% \text{成分} * 10^3) / (\text{成分分子量})$$

3. 利用步驟 2 中測得之各成分濃度($\mu\text{moles/g}$)，在時間 x 之濃度係表示為

$$\text{Log } [A_x]/[A_0],$$

其中 $[A_x]$ 為成分 A 在 x 分鐘之濃度，而

$[A_0]$ 為成分 A 在 0 分鐘(T_0)之濃度

測定各時間點之表示式 $\text{Log } [A_x]/[A_0]$ 。

【0144】 假定為第一階動力學來決定各成分之聚合反應動力學速率與半生期。使用下列方程式來計算聚合反應速率

$$\text{Log}[A]/[A_0] = -kt/2.303$$

以及半生期

$$\ln[A_0]/[0.5A_0] = kt_{1/2} \text{ 或 } t_{1/2} = 0.693/k$$

【0145】 針對各成分，繪製 $\text{Log } [A_x]/[A_0]$ 對時間（分鐘）之變化圖。典型而言，所繪示者為最佳對應於線性增長（較短固化時間）之數據點(x, y)，並且將這些數據適配為一線性方程式。

【0146】 利用其斜率，各成分之動力學速率常數(k)係由下列方程式來評估：

$$k \text{ (分鐘}^{-1}\text{)} = \text{斜率} * -2.303$$

【0147】 各成分之半生期（分鐘）係由下列方程式來評估：

$$t_{1/2} = 0.693/k$$

【0148】 在各個時間點，使各成分之評估半生期與針對各成分相對於 T_0 之百分比而產生的數據比較。典型針對各成分而言，達到 50%消耗所需之時間係接近基於第一階動力學之半生期。在兩者有顯著不同（典型的是，針對小於約 1 分鐘之半生期者為約 30%，針對小於約 2.5 分鐘但大於 1 分鐘之半生期者為 25%，而針對大於 2.5 分鐘之半生期者為 20%）之情況下則重新評估數據點（x, y），以產生能夠提供半生期（基於第一階考慮）與測得值更一致（20%內）的動力學速率常數(k)。

【0149】 下述實施例描述但不限制本發明。這些實例只是用來提出一種實施本發明之方法。在隱形眼鏡領域中知識淵博者以及其

他專家可由其他方法實現本發明。然而，該等方法仍應屬本發明之範圍。

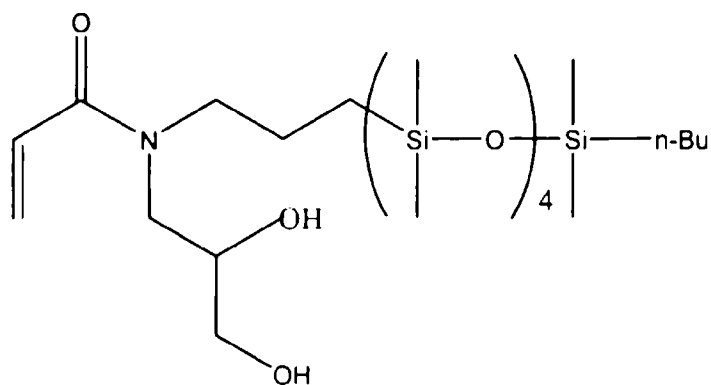
【0150】 一些使用於實例中之其他材料係識別如下：

實例

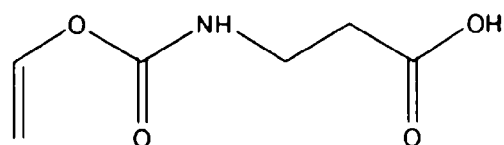
【0151】 以下縮寫用於下述實例：

FC	前模具曲面
BC	後模具曲面
SiMAA	(3-甲基丙烯氧基-2-羥丙氧基)丙基-雙(三甲矽氧基)甲矽烷 (亦稱為 SiGMA)
DMA	N,N-二甲基丙烯醯胺(N,N-dimethylacrylamide)
HEMA	甲基丙烯酸 2-羥乙酯(2-hydroxyethyl methacrylate)
HEAA	羥乙基丙烯醯胺
HBMA	甲基丙烯酸 2-羥丁酯(2-hydroxybutyl methacrylate)，如合成實例 1 中所製備者
HPMA	甲基丙烯酸 2-羥丙酯(ACROS, 2-hydroxypropyl methacrylate)
DMHEMA	二甲基羥乙基甲基丙烯酸酯，如合成實例 2 中所製備者
mPDMS	800-1000 MW (M_n)單甲基丙烯醯氧丙基封端單-正-丁基封端之聚二甲基矽氧烷
OH-mPDMS	α -(2-羥基-1-甲基丙烯醯氧基丙基氧丙基)- ω -丁基-十甲基五矽氧烷(α -(2-hydroxy-1-methacryloxypropyloxypropyl)- ω -butyl-decamethylpentasiloxane)，(MW 612 g/mol)，如
US20100249356 A1	之實例 8 中所製備者
Norbloc	2-(2'-羥基-5-甲基丙烯醯基氧基乙基苯基)-2H-苯并三唑 (2-(2'-hydroxy-5-methacrylyloxyethylphenyl)-2H-benzotriazole)
D3O	3,7-二甲基-3-辛醇
IPA	異丙醇
TAC	三聚氰酸三烯丙酯
TEGDMA	四乙二醇二甲基丙烯酸酯(tetraethyleneglycol dimethacrylate)

TRIS	3-甲基丙烯氧丙基參(三甲矽氧基)矽烷 (3-methacryloxypropyltris(trimethylsiloxy)silane)
acPDMS	雙-3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙基氧基丙基聚二甲基矽氧烷 (bis-3-methacryloxy-2-hydroxypropyloxypropyl polydimethylsiloxane) (MW 約 1000 g/莫耳)
CGI 819	雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化膦 (bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phenylphosphineoxide)
EtOAc	乙酸乙酯
DA	癸酸
巨分子單體 A	US 6,943,203 之實例 25 中所述者
GMMA	甲基丙烯酸 2,3-二羥丙酯(2,3-dihydroxypropyl methacrylate)
TAA	三級異戊醇
EtOH	乙醇
SA-2	N-(2,3-二羥基丙烷)-N'-(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺，如式 XI 中所示者



NVP	N-乙烯吡咯啉酮(N-vinylpyrrolidone)
PVP	聚(N-乙烯吡咯啉酮)
VINAL	一種離子性醯胺，其含有以下結構之乙烯醚



並且製備於合成製備 1。

BAE (硼酸酯)係形成如下：

【0152】 將 1.24 份的乙二胺四乙酸 5% (wt)溶液、299 份(wt)甘油與 100 份(wt)硼酸加入至一反應燒瓶中。攪拌加熱混合物至 90

℃。當攪拌混合物 155 分鐘時，施加真空以將壓力降低至低於 6 托來去除水蒸汽。將壓力降低至低於 2 托並且持續反應 2 小時，或依需要反應更久直到混合物之%水降低至低於 0.2%（使用卡耳-費雪 (Karl Fischer)測試）。

BAGE（硼酸甘油酯）係形成如下：

【0153】 於如上所述之 BAE 中攪拌加入 624 份(wt)甘油歷時 60 分鐘（在 35-40℃ 下）。

比較例

【0154】 藉由混合表 1 中所列示之成分與一稀釋劑（50%乙醇/50%乙酸乙酯）來形成反應混合物，並且形成 80%反應性成分/20%稀釋劑之混合物。藉由在周圍溫度下施加真空約 17(±3)分鐘來除氣反應混合物。接著將反應混合物依劑量投入熱塑性塑膠隱形眼鏡模具（前曲面係由 Zeonor 製成，而後曲面係由聚丙烯製成）中，並且在 45℃ 下於氮氣氛中固化約 20 分鐘，其固化係使用 Philips TL 20 W/03 T 螢光燈與 4-5 mW/cm²。使用去離子水在周圍溫度下使所得鏡片脫離該前曲面模具，並轉移至含硼酸鹽緩衝鹽水之小瓶中至少 24 小時，然後在 122℃ 下高壓滅菌 30 分鐘。所得鏡片具有霧化情況，但在姆指與食指間揉搓時有滑潤感。

【0155】 測量其百分比霧度並將結果列於表 1。

實例 1 與 2

【0156】 重複比較例之程序，除了增加 HEMA 與減少 NVP 外，如下表 1 中所示。利用機械力使鏡片脫離該前曲面模具，並使其在周圍溫度與壓力下於去離子水中萃取。兩種鏡片在姆指與食指間揉搓時皆有滑潤感。測量兩種鏡片之百分比霧度並示於下表 1。

表 1

實例編號	實例 1	實例 2	CE1
成分	Wt%	Wt%	Wt%
mPDMS 1000	20	20	20
TRIS	20	20	20
NVP	47	39.25	52
HEMA	10.75	18.5	5.75
CGI 819	2	2	2
TEGDMA	0.25	0.25	0.25
%霧度	22	15	259

【0157】 比較例 1 之鏡片極為霧化，顯示之霧度值為 259%，而實例 1 與 2 之鏡片有大幅改善之霧度值，分別為 22%與 15%。比較例之鏡片過於霧化，其無法作為隱形眼鏡使用。

實例 3-13

【0158】 由下列成分形成一系列的鏡片製劑：

38.5 wt% mPDMS

58.25 wt% NVP 與 HEMA，合併（個別量係示於表 2）。

2% Norbloc

1 wt% TEGDMA

0.25 CGI 819

【0159】 混合反應性成分與稀釋劑(50% TAA/50% DA)，比例為 80 wt%反應性成分：20 wt%稀釋劑。依照實例 1 與 2 所述之過程使反應混合物鑄型並固化為鏡片。使鏡片於 50/50 IPA/水中脫離、於 70/30 IPA/水中萃取並接著於去離子水中平衡。將鏡片轉移至含硼酸鹽緩衝鹽水之小瓶中至少 24 小時，然後在 122°C 下高壓滅菌 30 分鐘。測量鏡片性質並記述於下表 2 中。

表 2

實例 編號	[HEMA] Wt%	[NVP] Wt%	HEMA : NVP ¹	% H ₂ O	%霧度	DCA	機械性質		Dk	AC : RC
							Mod. (psi)	Elong. (%)		
3	5.75	52.50	0.0935	61.8 (0.1)	479 (8)	62 (4)	53.2 (2.5)	162.6 (34.8)	102.1	54
4	6.75	51.50	0.112	61.4 (0.2)	464 (20)	54 (6)	57.9 (3.6)	187.3 (51.1)	98.3	62
5	7.75	50.50	0.131	58.9 (0.1)	233 (59)	58 (5)	61.6 (5.2)	189.8 (50.4)	102.1	69
6	8.75	49.50	0.152	58.2 (0.2)	17 (17)	60 (5)	67.0 (3.9)	157.4 (43.8)	100.3	77
7	9.75	48.50	0.172	60.0 (0.3)	5 (1)	59.5 (5)	70.6 (4)	159.2 (47.5)	96.3	85
8	10.75	47.50	0.193	59.1 (0.0)	8 (0)	60 (7)	79.9 (1.9)	196.2 (24.6)	89.1	92
9	15.75	42.50	0.316	55.7 (0.0)	11 (1)	70 (7)	97.5 (4.2)	192.8 (39.2)	83.5	131
10	18.75	39.50	0.405	51.7 (0.1)	16 (2)	* NW	102.5 (4.0)	180.6 (38.6)	77.3	154
11	21.75	36.50	0.509	49.7 (0.1)	44 (2)	* NW	115.9 (3.1)	206.3 (53.8)	62.3	177
12	25.75	32.50	0.677	46.5 (0.3)	112 (4)	* NW	119.6 (6.9)	199.5 (46.6)	63.2	208
13	29.00	29.25	0.839	40.7 (0.2)	186 (3)	* NW	138.8 (6.7)	190.7 (32.4)	59.7	233

1 莫耳比例

AC : RC= mmol 輔助成分/100 gm 反應性混合物

* NW =不可潤濕

【0160】 如實例 3-5 中所可見者，由含少於約 8 wt% HEMA 之反應混合物製成的鏡片顯示極高之霧度值 (>約 200%)，而使其不適合用於隱形眼鏡，而具有介於約 10 與 22 wt%間 HEMA 之鏡片顯示意料之外的良好霧度值(9-44%)。亦應留意的是，形成自含有低於約 40 wt% NVP 之反應混合物的鏡片顯示不良的可濕性，並且實際上會排斥水。實例 3 至 13 亦顯示，隨著 HEMA 量增加，鏡片之 Dk 可減少多達 40% (比較實例 6 與實例 13)，即使反應性混合物中之含聚矽氧成分與矽% (12.089)仍為相同。

【0161】 將來自表 2 之數據繪示於圖 2 中並且其顯示，隨著輔助成分對反應性混合物之比例減少，聚矽氧水凝膠之透氧性會增加。

實例 14-16

【0162】 藉由混合表 3 中列示之成分與 20 wt%的 TAA 及癸酸之 50:50 混合物來形成反應混合物，並且藉由在周圍溫度下施加真空約 17($\pm$ 3)分鐘來除氣。接著在室溫與<0.1% O₂ 下，將反應混合物 (75 μ L)依劑量投入至熱塑性塑膠隱形眼鏡模具(FC - Zeonor, BC Polypropylene)中，在依劑量投入前已於 N₂ 盒中在室溫 (隔室 1，圖 1) 下除氣最少 12 小時。將此 BC 置於該 FC 模具上並將鏡片移至隔室 2 中，並且以 4 - 5 mW/cm² 之強度、<0.1% O₂ 與 62 - 65°C 固化 20 分鐘。

【0163】 使鏡片於 50/50 IPA/水中脫離、於 70/30 IPA/水中萃取並接著於去離子水中平衡。將鏡片轉移至含硼酸鹽緩衝鹽水之小瓶

中至少 24 小時，然後在 122℃ 下高壓滅菌 30 分鐘。測量鏡片性質並記述於下表 4 中。

表 3

成分	14	15	16	17
mPDMS 1000	20.50	20.50	20.50	20.50
NVP	65.50	70.50	72.50	0
DMA	0	0	0	72.5
HEMA	10.75	5.75	3.25	3.25
TEGDMA	1.00	1.00	1.50	1.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00
CGI 819	0.25	0.25	0.25	0.25

表 4

實例 編號	% H ₂ O	%霧度	DCA	機械性質		Dk	AC:RM
				Mod. (psi)	Elong. (%)		
14	70.5 (0.2)	4 (1)	55 (6)	51.0 (6.3)	208.7 (37.5)	48.9	92
15	78.1 (0.1)	6 (0)	50 (6)	30.8 (2.6)	224.9 (29.6)	58.1	54
16	77.9 (0.3)	30 (1)	51 (7)	29.7 (2.2)	172.0 (36.0)	61.0	36
CE2	68.4 (0.3)	1 (0)	99 (4)	138.6 (3.5)	118.6 (32.3)	37.8	769

【0164】 比較例 2 中之 DMA 為一中速反應單體。如 AC：RM 比例所示者，相較於比較例 2 之 Dk，以 DMA 替代 NVP 會大幅減低所得鏡片之 Dk。

實例 17-22

【0165】 重複實例 8 之程序，除了(甲基)丙烯酸羥烷酯與 NVP 之量有所變化外，以提供約 0.2 的(甲基)丙烯酸羥烷酯：NVP 比例。GMMA 具有兩個羥基基團。因此，製備具有兩種不同濃度 GMMA 之製劑，即實例 21（13.23 wt% GMMA，0.408 比例，兩個羥基皆計入）與實例 22（6.62 wt% GMMA，0.204，兩個羥基皆計入）。

【0166】 實例 20 與 21 產生霧化之反應混合物，其未固化為鏡片。實例 17-19 與 22 產生透明之反應混合物，其依照實例 8 所述之程序鑄型為鏡片。測量鏡片性質。製劑與鏡片性質係示於下表 5。

【0167】 比較實例 21 與 22，可見當調整 GMMA 之莫耳量以消除兩個羥基時，即形成透明之鏡片。據信包括 HEAA 作為該(甲基)丙烯酸羥烷酯之實例 20，無法提供可濕性鏡片，因為 HEAA 含有兩個極性基團(醯胺與羥基基團)，從而使 HEAA 比其他用於實例 18-19 與 21-22 中之(甲基)丙烯酸羥烷酯更具極性。據信 HEAA 的極性增加會造成與 mPDMS 的相容性問題。然而，HEAA 有與更具極性之聚矽氧發揮作用的潛力，例如 SiMAA、OH-mPDMS、N-(2,3-二羥基丙烷)-N'-(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺。因此，各式(甲基)丙烯酸羥烷酯化合物可用來形成本發明之水凝膠。

表 5

實例	17	18	19	20	21	22
成分	HPMA	HBMA	DMHEMA	HEAA	GMMA	GMMA
NVP (wt%)	47.5	45.18	45.18	48.75	45.01	51.63
HOMA Cpd (wt%)	10.75	13.07	13.07	9.50	13.23	6.62
HOMA:NVP (莫耳)	0.174	0.203	0.203	0.188	0.408	0.204
% H ₂ O	58.9 (0.1)	54.5	60.4	NT*	NT	62.6
%霧度	16 (0)	8	15	NT*	NT*	12
DCA	63 (5)	46	70	NT*	NT*	49
MOD (psi)	73.4 (1.4)	120.5	68.7	NT*	NT*	70.4
Elong (%)	230.1 (1.8)	179.3	206.5	NT*	NT*	203.5
Dk	93.4	93.4	90	NT*	NT*	85.3
AC:RM	84	92	92	92	92	51

NT* = 未經試驗

實例 23-24 &比較例 3-6

【0168】 藉由混合表 6 中列示之成分來形成各反應混合物，並且藉由在周圍溫度下施加真空約 17(±3)分鐘來除氣。接著在室溫與 <0.1% O₂ 下，將反應混合物(75 μL)依劑量投入至熱塑性塑膠隱形眼鏡模具(FC - Zeonor, BC Polypropylene)中，在依劑量投入前已於 N₂ 盒中在室溫（隔室 1，圖 1）下除氣最少 12 小時。將此 BC 置於該 FC 模具上並且將鏡片移至隔室 2 中，並且以 4 - 5 mW/cm² 之強度、<0.1% O₂ 與 62 - 65℃ 固化 20 分鐘。

【0169】 機械分開模具而脫模（鏡片仍留於 FC 中）。藉由加壓於該前曲面之後側來乾式脫離鏡片。使鏡片於 DI 水中萃取並於鏡片小瓶中之硼酸鹽緩衝包裝溶液內平衡，並且在 122℃ 下殺菌 30 分鐘。

【0170】 測量鏡片性質並示於下表 7 中。

表 6

成分	實例 23	24	CE3	CE4	CE5	CE6
mPDMS 1000	16.50	16.50	16.50	16.50	16.50	16.50
OH-mPDMS, n=4	27.50	27.50	27.50	27.50	27.50	27.50
NVP	46.65	44.15	41.65	39.15	35.15	23.35
HEMA	6.75	6.75	6.75	6.75	6.75	6.75
DMA	0.00	2.50	5.00	7.50	11.50	23.30
EGDMA	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
Norbloc	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75	1.75
CGI 819	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
稀釋劑	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
TAA	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

表 7

實例編號	% H ₂ O	%霧度	DCA	機械性質		Dk	AC:RM
				Mod. (psi)	Elong. (%)		
實例 23	61 (0)	6 (1)	48 (6)	75 (10)	145 (57)	92	59
實例 24	63 (0)	7 (1)	79 (9)	57 (6)	171 (36)	89	84
CE3	63 (0)	9 (1)	107 (3)	52 (4)	164 (53)	89	110
CE4	63 (0)	9 (1)	110 (4)	46 (6)	162 (45)	89	135
CE5	60 (0)	6 (1)	119 (15)	53 (6)	184 (56)	85	175
CE6	56 (0)	4 (0)	114 (13)	66 (6)	195 (44)	72	294

【0171】 DMA 為一種具有中速反應動力學之親水性成分。由表 7 中之數據可發現，即使 DMA 量低達 2.5 wt%（實例 24），仍會大幅降低模數，但會增加所得隱形眼鏡之接觸角。

實例 25 與比較例 5-8

【0172】 藉由混合表 8 中列示之成分來形成各反應混合物，並且藉由在周圍溫度下施加真空約 17(±3)分鐘來除氣。接著在室溫與 <0.1% O₂ 下，將反應混合物(75 μL)依劑量投入至熱塑性塑膠隱形眼鏡模具(FC - Zeonor, BC Polypropylene)中，在依劑量投入前已於 N₂ 盒中在室溫（隔室 1，圖 1）下除氣最少 12 小時。將此 BC 置於該 FC 模具上並且將鏡片移至隔室 2 中，並且以 4 - 5 mW/cm² 之強度、<0.1% O₂ 與 62 - 65℃ 固化 20 分鐘。

【0173】 機械分開模具而脫模（鏡片仍留於 FC 中）。藉由加壓於該前曲面之後側來乾式脫離鏡片。使鏡片於 DI 水中萃取並於鏡片小瓶中之硼酸鹽緩衝包裝溶液內平衡，並且在 122℃ 下殺菌 30 分鐘。

表 8

成分	實例 25	CE5	CE6	CE7
SA2	50.00	50.00	50.00	50.00
VMA	40.65	30.50	20.35	10.15
HEMA	6.75	6.75	6.75	6.75
DMA	0.00	10.15	20.30	30.50
EGDMA	0.35	0.35	0.35	0.35
Norbloc	1.75	1.75	1.75	1.75
CGI 819	0.50	0.50	0.50	0.50
稀釋液	10.00	10.00	10.00	10.00
TAA	100.00	100.00	100.00	100.00

表 9

實例編號	鏡片	% H ₂ O	%霧度	DCA	機械性質		Dk	AC: RM
					Mod. (psi)	Elong. (%)		
25	2766-140A	58 (1)	36 (2)	62 (9)	299 (32)	320 (62)	93	59
CE5	2766-140B	65 (1)	10 (1)	117 (14)	42 (6)	337 (75)	75	162
CE6	2766-140C	58 (0)	10 (1)	120 (7)	44 (4)	375 (66)	55	264
CE7	2766-140D	48 (0)	19 (2)	123 (12)	95 (9)	399 (95)	37	367

【0174】 加入 10.15 wt%的 DMA 於比較例 5 之製劑中，會使 Dk 由 93 大幅減低至 75，並且使接觸角由 62 增加至 177。然而，加

入 DMA 亦會大幅降低所得鏡片之模數。低於約 5 wt%之 DMA 量會有較低之 AC：RM 比例，並且會產生更佳性質平衡之鏡片。

實例 26 與 27

【0175】 反應混合物係形成自表 10 中列示之成分。使用實例 25 所述之程序製成鏡片。測量鏡片性質並記述於下表 11 中。

【0176】 在一非隨機化、非盲、雙邊、單日配進研究中臨床評估這些隱形眼鏡，並且鏡片配戴時間為 12 (+/-2)小時。由 10 位對象配戴鏡片。在配戴隱形眼鏡 60 分鐘後以及在追蹤調查之配進後訪視時，觀察前表面沉澱。使用下列標度來評級沉澱情況：

等級 0	無	無沉澱。
等級 1	稍微	沉澱，其佔據 1-5%的鏡片表面積。
等級 2	輕微	沉澱，其佔據 6-15%的鏡片表面積。
等級 3	中度	沉澱，其佔據 16-25%的鏡片表面積。
等級 4	嚴重	沉澱，其佔據 26%的鏡片表面積。

【0177】 在 Mach-Zehnder 干涉計上測量史特瑞比 (Strehl ratio，第四階)，並且使用跨光學區的 5 mm 開孔。其數值係示於下表 11。

表 10

成分	實例 26	實例 27
mPDMS 1000	16.50	17.45
OH-mPDMS，n=4	27.50	29.90
NVP	46.65	43.98
HEMA	6.73	6.00
Bluc HEMA	0.02	0.02

EGDMA	0.45	0.00
TEGDMA	0.00	0.20
TAC	0.00	0.20
Norbloc	1.75	1.75
CGI 819	0.50	0.50
稀釋劑	0.00	5.00
TAA	100.00	100.00

表 11

實例編號	26	27
% H ₂ O	53 (0)	54 (0)
%霧度	NT	NT
DCA	34 (9)	50 (9)
Mod. (psi)	154 (10)	106 (8)
Elong. (%)	171 (24)	296 (34)
Dk	96	NT
SR	0.9718 (0.0176)	0.9836 (0.0044)

SR =史特瑞比（第四階）

表 12

前表面沉澱	適配後- 60 分鐘 n (%)		追蹤調查 n (%)	
	實例 26	實例 27	實例 26	實例 27
等級 0	17 (85%)	13 (93%)	5 (25%)	1 (7%)
等級 1	3 (15%)	1 (7%)	7 (35%)	13 (93%)
等級 2	0	0	8 (40%)	0
等級 3	0	0	0	0
等級 4	0	0	0	0
總眼睛	20	14	20	14

合成實例 1：VINAL 之製備

【0178】 將 4.82 g 氯甲酸乙烯酯加入至 8.19 g β -丙胺酸 (Aldrich) 於 74 ml 乙腈之混合物中。使所得混合物迴流 2 小時，接著冷卻至室溫並使其靜置 2 小時。將其過濾並在減壓下去除溶劑。將粗產物溶於 30 ml 蒸餾水中並且以乙酸乙酯洗滌三次。以 50 ml 去離子水洗滌合併之乙酸乙酯洗液。蒸除合併之乙酸乙酯洗液中的溶劑，以產生呈鬆軟淺黃色固體之 4.5 g 產物。 ^1H NMR: 7.1 ppm (dd, 1H), 5.4 ppm (br s, OH), 4.7 ppm (dd, 1H), 4.4 ppm (dd, 1H), 3.5 ppm (q, 2H), 2.6 ppm (t, 2H)。

合成實例 2 甲基丙烯酸 2-羥丁酯(HBMA)之製備

【0179】 使 72 克 1,2-環氧丁烷(Aldrich)、0.85 g 4-甲氧基酚 (Aldrich) 與 6.5 g 氫氧化鉀之摻合物於 500 ml 圓底燒瓶中攪拌，此燒瓶配有添加漏斗與熱電偶溫度計。經由添加漏斗加入 172 g 甲基丙烯酸，並且將摻合物緩慢加熱至 75°C 並在空氣中攪拌整夜，接著升溫至 88°C 歷時 4 小時。使混合物冷卻，並將 700 ml 的 2.0 N NaOH 加入至分液漏斗內之混合物中。以硼酸鹽緩衝鹽水洗滌上層三次。將乙醚(200 ml)加入至合併之鹽水洗液中以萃取出任何產物。使合併之有機層於 NaSO_4 上乾燥。將 NaSO_4 濾除並蒸餾產物(90-98°C / ~4 mm Hg)。收集到 17.5 g 產物，於其中加入 4 mg 4-甲氧基酚。 ^1H NMR: 6.1 ppm (1H, m), 5.5 (1H, m), 4.8 (0.25H m), 4.2 (0.64 H, dd, 8.1 and 11.7 Hz), 4.0 (0.64 Hz, dd, 6.9 and 11.4 Hz), 3.6-3.8 1.26H, m), 2.3

(OH, br s), 1.9 (3 H, m), 1.4-1.7 (2 H, m), 0.9 (3H, m)；與 2-羥基-1-丙基甲基丙烯酸酯及 1-羥基-2-丙基甲基丙烯酸酯之摻合物一致。

合成實例 3 二甲基羥基乙基甲基丙烯酸酯之製備

【0180】 使用用於 HBMA 之相同程序，但用 1,2-環氧基-2-甲基丙烷取代 1,2-環氧基丙烷。藉由在 47-48°/0.4-0.6 mm Hg 下蒸餾來分離產物。¹H NMR: 6.1 ppm (1H, s), 5.5 (1H, m), 4.0 (2H, s), 2.1 (OH, br s), 1.9 (3 H, s), 1.2 (6 H, m)；與丙基甲基丙烯酸 2-羥基-2-甲酯（二甲基羥基乙基甲基丙烯酸酯）一致。

【符號說明】

【0181】

100...眼用鏡片

101...模具部件(圖式中未出現)

102...模具部件(圖式中未出現)

103...鏡片表面

104...凹面

105...凸面

1...隔室

2...隔室

3...光源

4...鏡面

5...說明書中未出現

6...門

7...開孔

A...說明書中未出現

B...說明書中未出現

C...說明書中未出現

D...說明書中未出現

E...說明書中未出現

【生物材料寄存】

無

【序列表】(請換頁單獨記載)

無

申請專利範圍

1. 一種聚矽氧水凝膠，其包含至少 50% 的水含量與至少 80 barrer 的透氧性，其中該聚矽氧水凝膠係形成自一包含下列之反應混合物 30 至 75 wt% 的至少一種慢速反應親水性單體，該單體具有一慢速反應親水性單體動力學半生期；

至少一種含聚矽氧成分，其具有一含聚矽氧成分動力學半生期，其可經至少一種含羥基基團取代；

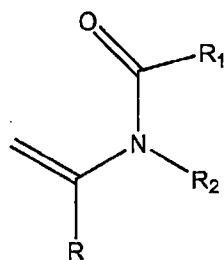
至少一種含羥基成分，該成分選自經至少一種羥基基團取代之該含聚矽氧成分、至少一種羥烷基單體、或其混合物，

其中該慢速反應親水性成分半生期對該含聚矽氧成分半生期之比例為至少 2，

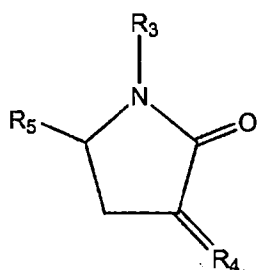
該反應混合物包含介於 9 與 14 wt% 間的總矽含量（稀釋劑除外）與低於 15 wt% 之 3-甲基丙烯醯氧丙基參(三甲矽氧基)矽烷（TRIS），並且

其中所有非為該慢速反應親水性單體與該含聚矽氧成分之反應性成分，皆為該反應混合物中之輔助成分，且其存在量為介於 11 與 92 mmol/100g 反應性成分；

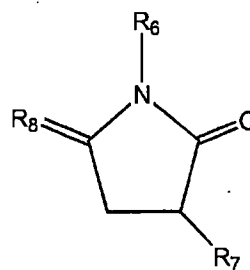
其中該至少一種慢速反應單體係選自由由式 I 之 N-乙烯醯胺單體、式 II-IV 之乙烯吡咯啉酮、式 V 之 N-乙烯哌啉酮所組成之群組：



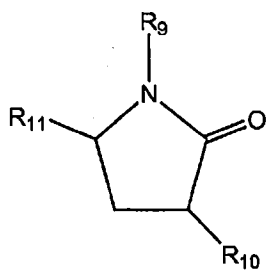
式 I



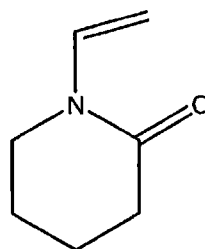
式 II



式 III



式 IV



式 V

其中 R 係 H 或甲基；

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_6 、 R_7 、 R_{10} 與 R_{11} 係獨立地選自由 H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、 $CH_2CH_2CH_3$ 、 $CH(CH_3)_2$ 所組成之群組；

R_4 及 R_8 係獨立地選自由 CH_2 、 $CHCH_3$ 及 $CH_2(CH_3)$ 所構成之群組；

R_5 係選自 H、甲基、乙基；以及

R_9 係選自 $\text{CH}=\text{CH}_2$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ，及 $\text{CH}=\text{CHCH}_3$ 。

2. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該反應混合物係包含：

37 至 75 wt% 的該至少一種慢速反應親水性單體，該單體具有一慢速反應親水性單體動力學半生期。

3. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之聚矽氧水凝膠，其中該含聚矽氧成分包含低於 10 wt% 之 3-甲基丙烯醯氧丙基參(三甲矽氧基)矽烷 (TRIS)。

4. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之聚矽氧水凝膠，其中該含聚矽氧成分不含 3-甲基丙烯醯氧丙基參(三甲矽氧基)矽烷 (TRIS)。

5. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中基於反應性成分，該輔助成分存在於該反應混合物中之濃度為低於 12 wt%。

6. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該水含量為至少 55%。

7. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該透氧性為至少 90 barrer。

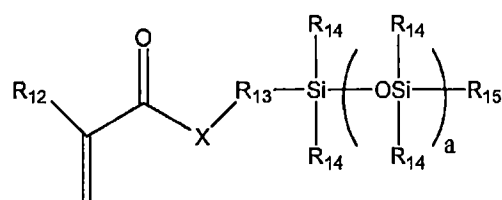
8. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該輔助成分的含量係介於 38 與 76 mmol/100g 反應性成分。

9. 如申請專利範圍第 1 及 6 至 8 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中該透氧性為介於 90 與 150 barrer。

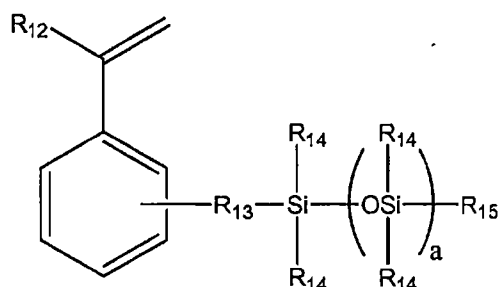
10. 如申請專利範圍第 1 及 6 至 8 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其進一步包含一小於 150 psi 的模數，其中模數係根據發明說明之「模數」段落所述之方法測量。
11. 如申請專利範圍第 1 及 6 至 8 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其進一步包含一小於 80° 的接觸角；

其中該接觸角係根據發明說明之「前進接觸角」段落所述之方法測量。

12. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該含聚矽氧成分係選自由至少一種式 VII 之單(甲基)丙烯醯氧基烷基聚二烷基矽氧烷單體或式 VIII 之苯乙烯聚二烷基矽氧烷單體所組成之群組：



式 VII



式 VIII

其中 R_{12} 係 H 或甲基；

X 係 O 或 NR_{16} ；

各 R_{14} 係獨立地為一可被氟所取代的 C_1 至 C_4 烷基，或苯基；

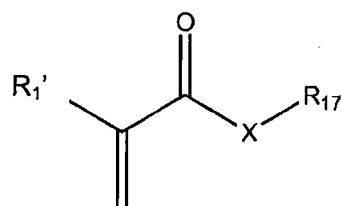
R_{15} 係 C_1 - C_4 烷基；

R_{13} 係二價烷基，其可進一步用選自由下列組成之群組之官能基予以官能化：醚基、羥基、胺基甲酸酯基及其組合；

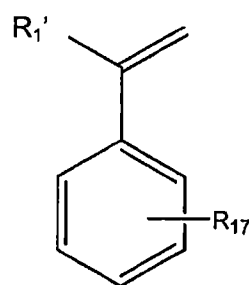
a 為 3 至 50；

R_{16} 係選自 H、 C_{1-4} 烷基，其可進一步經一或多個羥基基團取代；以及

該羥烷基單體係選自由至少一種式 IX 之(甲基)丙烯酸羥烷基酯或(甲基)丙烯醯胺單體或一式 X 之苯乙烯化合物所組成之群組



式 IX



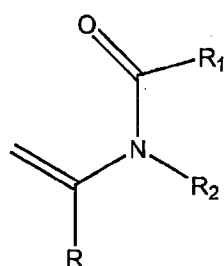
式 X

其中 R_1' 係 H 或甲基，

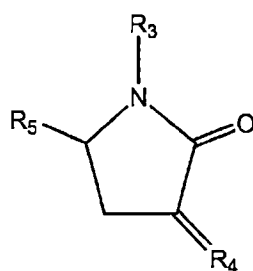
X 為 O 或 NR_{16} 、 R_{16} 為一 H、 C_1 至 C_4 烷基，其可進一步經至少一 OH 所取代；

R_{17} 係選自 C_2 - C_4 單或二羥基取代烷基，及具有 1-10 個重複單元的聚(乙二醇)；其中該至少一種(甲基)丙烯酸經烷酯或(甲基)丙烯醯胺單體與該慢速反應單體存在量之莫耳百分比所形成之莫耳比例介於約 0.15 與 0.4 間。

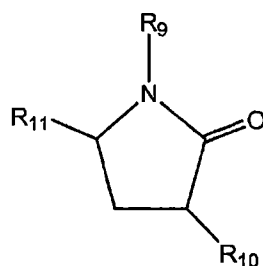
13. 如申請專利範圍第 12 項之聚矽氧水凝膠，其中該至少一種慢速反應親水性單體係選自由式 I 之 N-乙烯醯胺單體、式 II 或 IV 之乙烯吡咯啉酮所組成之群組：



式 I



式 II



式 IV

其中 R 係 H 或甲基；

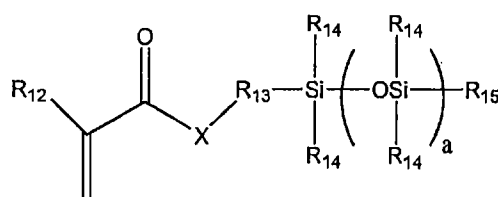
R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_{10} 及 R_{11} 係獨立地選自由 H、 CH_3 、 CH_2CH_3 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 所構成之群組；

R_4 係選自由 CH_2 、 CHCH_3 及 $\text{C}(\text{CH}_3)$ 所構成之群組；

R_5 係選自 H、甲基、乙基；以及

R_9 係選自 $\text{CH}=\text{CH}_2$ 、 $\text{CCH}_3=\text{CH}_2$ ，及 $\text{CH}=\text{CHCH}_3$ ；

(b) 該至少一種含聚矽氧成分係選自由至少一種式 VII 之單(甲基)丙烯醯氧基烷基聚二烷基矽氧烷單體所組成之群組：



式 VII

其中 R_{12} 係 H 或甲基；

X 係 O 或 NR_{16} ；

各 R_{14} 係獨立地為一可被氟所取代的 C_1 至 C_4 烷基，或苯基；

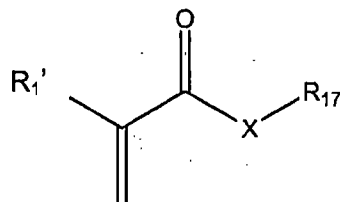
R_{15} 係 C_1 - C_4 烷基；

R_{13} 係二價烷基，其可進一步用選自由下列組成之群組之官能基予以官能化：醚基、羥基、胺基甲酸酯基及其組合；

a 為 3 至 50；

R_{16} 係選自 H、 C_{1-4} 烷基，其可進一步經一或多個羥基基團所取代；

(c) 至少一種羥烷基單體係選自由式 IX 之(甲基)丙烯酸羥烷酯或(甲基)丙烯酸醯胺單體所組成之群組



式 IX

其中 $R_{1'}$ 係 H 或甲基，

X 為 O 或 NR_{16} ， R_{16} 為一 H、 C_1 至 C_4 烷基，其可進一步被至少一 OH 所取代；

R_{17} 係選自 C_2 - C_4 單或二羥基取代烷基，及具有 1-10 個重複單元的聚(乙二醇)；其中該至少一種(甲基)丙烯酸羥烷酯或(甲基)丙烯酸醯胺單體與該慢速反應單體存在量之莫耳百分比所形成之莫耳比例介於約 0.15 與 0.4 間。

14. 如申請專利範圍第 12 項之聚矽氧水凝膠，其中

各 R_3 係獨立地選自乙基與甲基基團。

15. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中 R_{16} 為 H 或甲基。
16. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中 R_{12} 與各 R_{14} 為甲基。
17. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中該慢速反應親水性單體係選自
式 II 或 IV 之乙烯吡咯啉酮或式 I 之 N-乙烯醯胺單體， R_1 與 R_2 中之碳原子總數為 4 或更少。
18. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該慢速反應親水性單體係選自 N-乙烯吡咯啉酮(NVP)、1-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮；1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-正-丙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-正-丙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-異丙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-異丙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、N-乙烯-N-甲基乙醯胺(VMA)、N-乙烯-N-乙基乙醯胺、N-乙烯-N-乙基甲醯胺、N-乙烯甲醯胺、N-乙烯乙醯胺、N-乙烯異丙醯胺、烯丙醇、N-乙烯己內醯胺、N-2-羥乙基胺基甲酸乙烯酯、N-羧基- β -丙胺酸 N-乙烯酯；N-羧基乙烯- β -丙胺酸(VINAL)、N-羧基乙烯- α -丙胺酸及其混合物。
19. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中至少一個 R_{14} 為 3,3,3-三氟丙基。

20. 如申請專利範圍第 12 至 14 項其中任一項之聚矽氧水凝膠，其中 R_{13} 係選自 C_1 - C_6 伸烷基基團，該伸烷基基團可經醚、羥基及其組合取代。
21. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中 a 為 5 至 15。
22. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中該含聚矽氧成分係選自由至少一單甲基丙烯醯氧烷基聚二甲基矽氧烷甲基丙烯酸酯所構成之群組，該單甲基丙烯醯氧烷基聚二甲基矽氧烷甲基丙烯酸酯係選自由以下所組成之群組：單甲基丙烯醯氧丙基封端單-正-丁基封端聚二甲基矽氧烷、單甲基丙烯醯氧丙基封端單-正-甲基封端聚二甲基矽氧烷、單甲基丙烯醯氧丙基封端單-正-丁基封端聚二乙基矽氧烷、單甲基丙烯醯氧丙基封端單-正-甲基封端聚二乙基矽氧烷、 N -(2,3-二羥基丙烷)- N' -(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺； α -(2-羥基-1-甲基丙烯醯氧基丙基氧丙基)- ω -丁基-八甲基五矽氧烷及其混合物。
23. 如申請專利範圍第 12 至 14 項中任一項之聚矽氧水凝膠，其中 R_1 為 H 或甲基， X 為氧而 R 係 H 或甲基。
24. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該羥烷基單體係選自由以下所組成之群組：(甲基)丙烯酸 2-羥乙酯、(甲基)丙烯酸 3-羥丙酯、(甲基)丙烯酸 2-羥丙酯、1-羥丙基-2-(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸 2-羥基-2-甲基-丙酯、(甲基)丙烯酸 3-羥基-2,2-二甲基-丙酯、(甲基)丙烯酸 4-羥丁酯、(甲基)丙烯酸甘油酯、2-羥

乙基(甲基)丙烯醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、雙-(2-羥乙基)(甲基)丙烯醯胺、2,3-二羥丙基(甲基)丙烯醯胺及其混合物。

25. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之聚矽氧水凝膠，其進一步包含一小於 50%的%霧度，其中%霧度係根據發明說明之「霧度(haze)測量」段落所述之方法測量。

26. 如申請專利範圍第 1 或 2 項之聚矽氧水凝膠，其中該反應混合物進一步包含至少一種慢速反應交聯劑與至少一種快速反應交聯劑，其中該慢速反應交聯劑僅具有乙烯基官能性，且該快速反應交聯劑僅具有(甲基)丙烯酸酯官能性。

27. 如申請專利範圍第 26 項之聚矽氧水凝膠，其中該至少一種慢速反應交聯劑與至少一種快速反應交聯劑於該反應混合物中之存在量各介於 0.05 至 0.3 wt%。

28. 如申請專利範圍第 1 項之聚矽氧水凝膠，其中該至少一種含聚矽氧成分與該至少一種含羥基成分具有相同之反應性官能性。

圖式

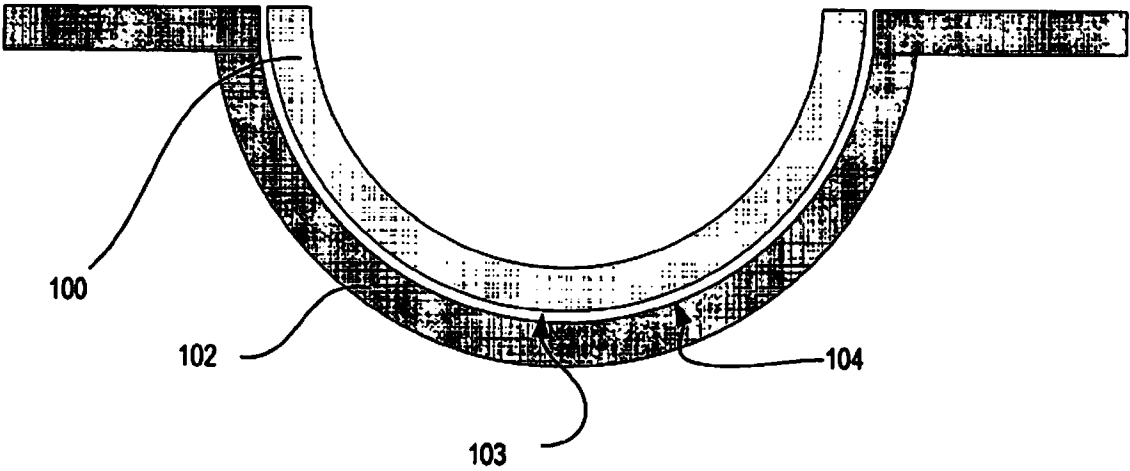


圖 1

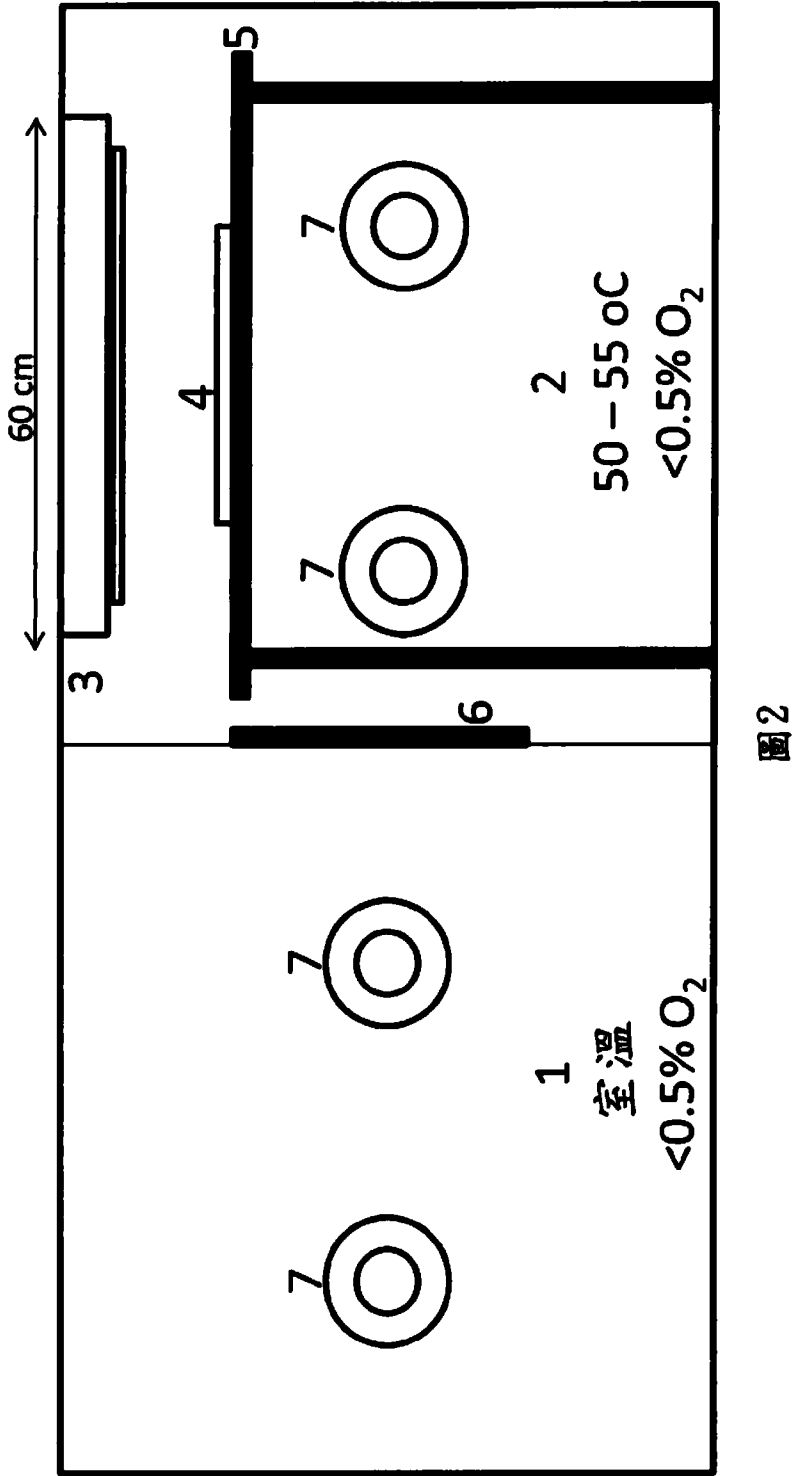


圖2

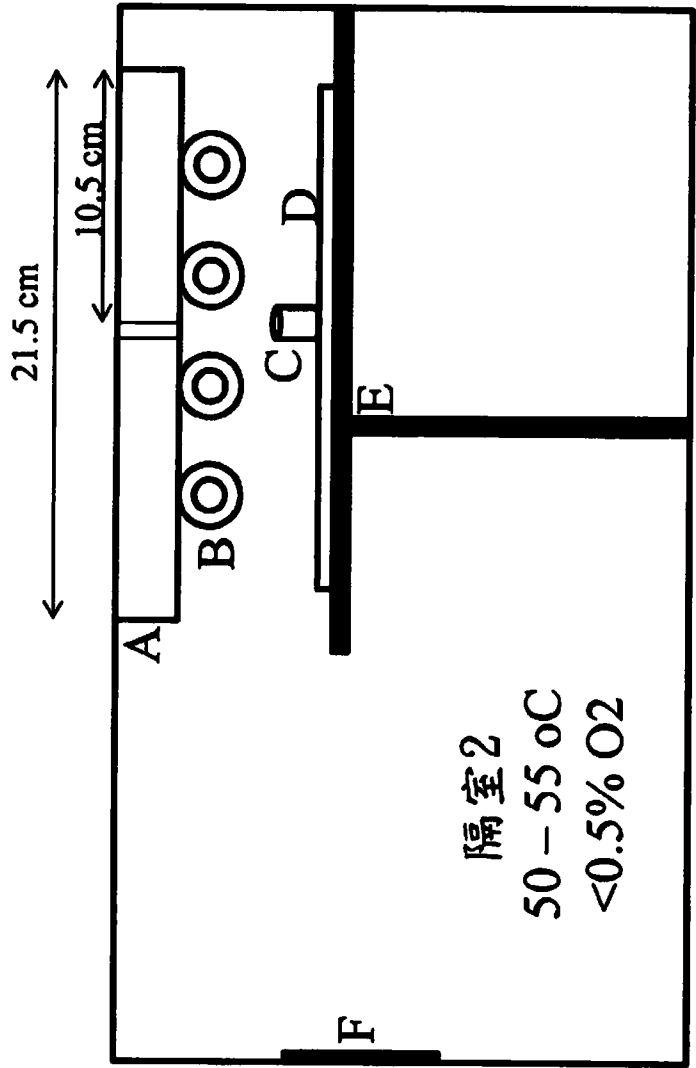


圖3

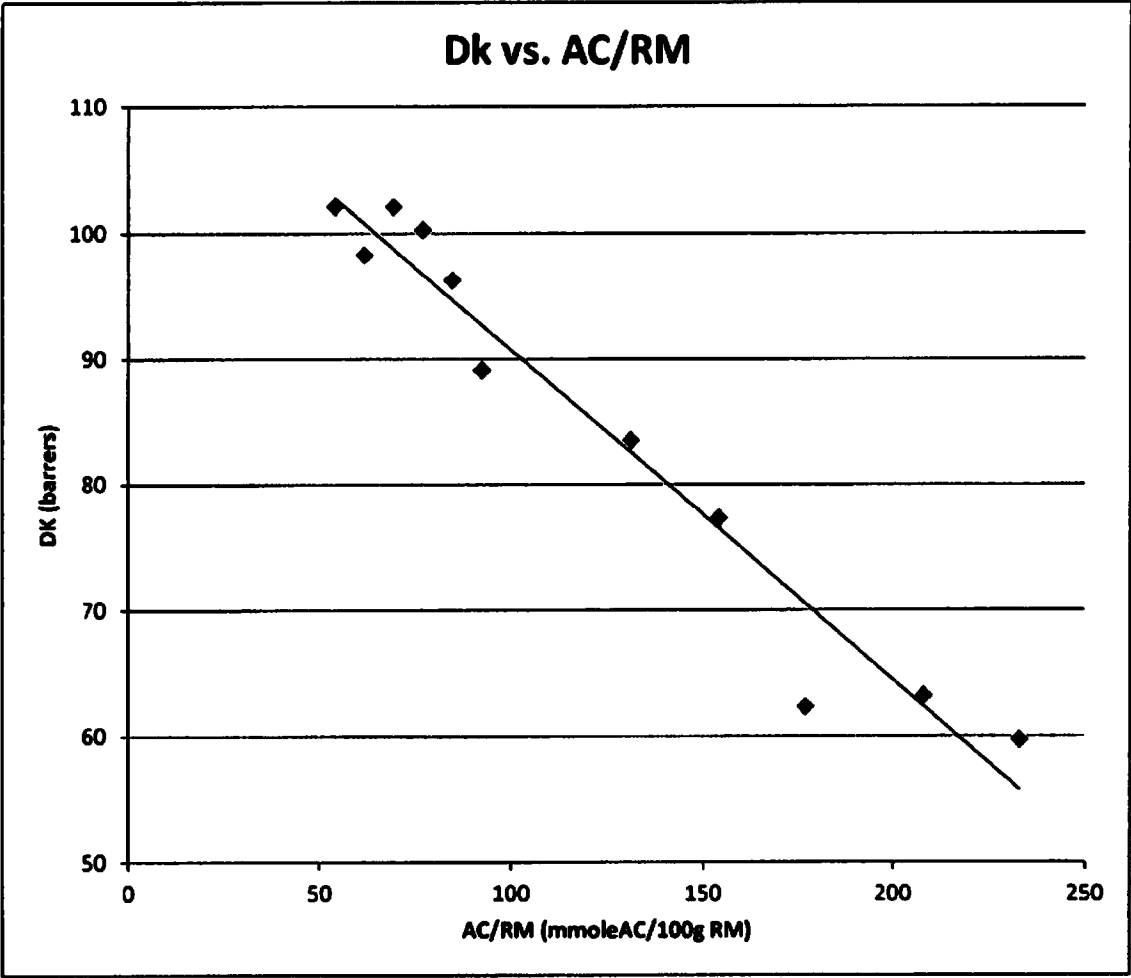


圖 4