



(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 I555761 B

(45)公告日：中華民國 105 (2016) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：102120950

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 06 月 13 日

(51)Int. Cl. : C08F220/34 (2006.01)

C08F220/06 (2006.01)

C08F220/56 (2006.01)

G02B1/04 (2006.01)

G02B1/10 (2015.01)

G02C7/04 (2006.01)

(30)優先權：2012/06/14 美國

61/659,592

2013/06/10 美國

13/913,734

(71)申請人：諾華公司(瑞士) NOVARTIS AG (CH)

瑞士

(72)發明人：荷蘭 特洛伊 佛農 HOLLAND, TROY VERNON (US)；張 法蘭克 CHANG, FRANK (US)；曲永興 QIU, YONGXING (US)；普魯特 約翰 達拉斯 PRUITT, JOHN DALLAS (US)；蔣中元 CHIANG, CHUNG-YUAN (US)；山肯那拉亞南 曼尼維肯 J SHANKERNARAYANAN, MANIVAKKAM J. (US)；史考特 羅伯特 SCOTT, ROBERT (US)；卡布爾 亞斯 KAPOOR, YASH (IN)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 2012/0026457A1

Yvan Bogaert et al., Makromol. Chem. 182, 2687-2693 (1981)。

審查人員：葉猷全

申請專利範圍項數：22 項 圖式數：1 共 70 頁

(54)名稱

含氮雜環丁鎢之共聚物及其用途

AZETIDINIUM-CONTAINING COPOLYMERS AND USES THEREOF

(57)摘要

本發明係關於含氮雜環丁鎢之共聚物及乙烯型單體，及彼等在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成非聚矽氧水凝膠塗層的用途。

The invention is related to azetidinium-containing copolymers and vinylic monomers and their uses in formation of non-silicone hydrogel coatings on silicone hydrogel contact lenses.

指定代表圖：

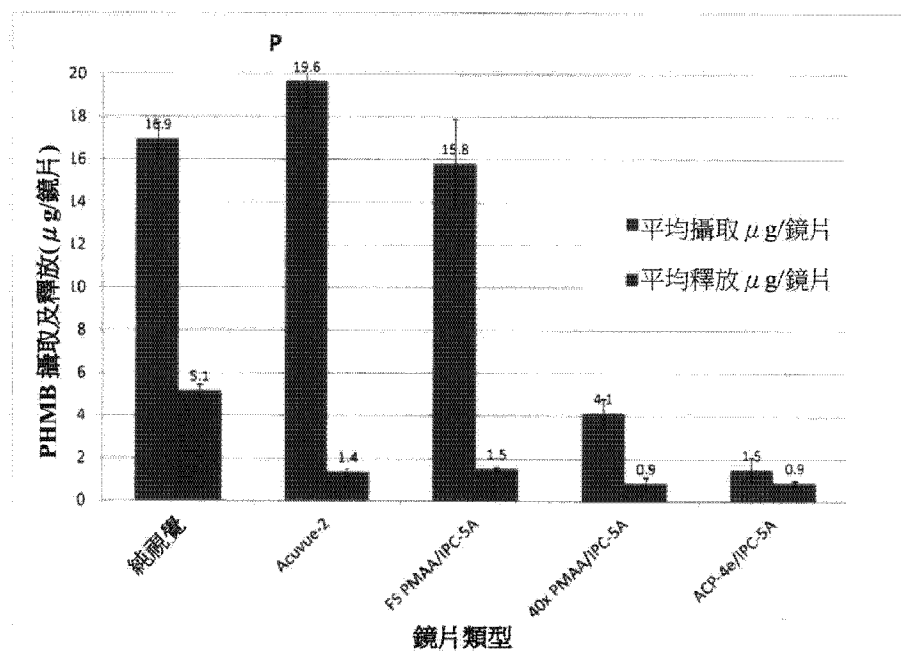
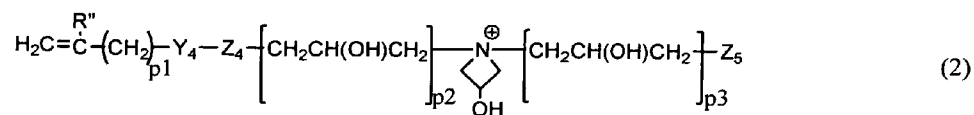
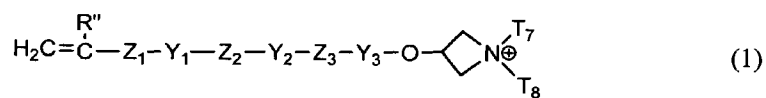
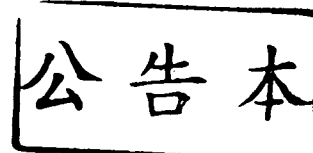


圖 1

特徵化學式：



# 發明摘要



※ 申請案號：

102120950

※ 申請日：

102.6.13

※IPC 分類：

C08F220/34 (2006.01)

C08F220/06 (2006.01)

C08F220/56 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

G02B 1/10 (2006.01)

G02C 7/04 (2006.01)

## 【發明名稱】

含氮雜環丁鎰之共聚物及其用途

AZETIDINIUM-CONTAINING COPOLYMERS AND USES

THEREOF

## 【中文】

本發明係關於含氮雜環丁鎰之共聚物及乙烯型單體，及彼等在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成非聚矽氧水凝膠塗層的用途。

## 【英文】

The invention is related to azetidinium-containing copolymers and vinylic monomers and their uses in formation of non-silicone hydrogel coatings on silicone hydrogel contact lenses.

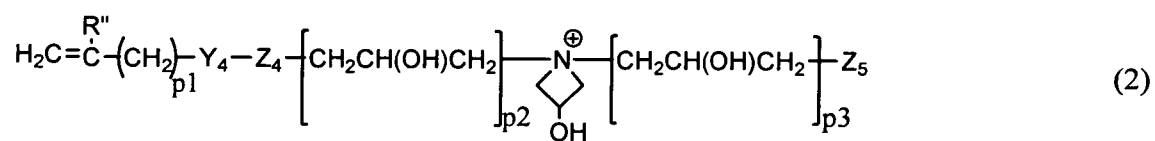
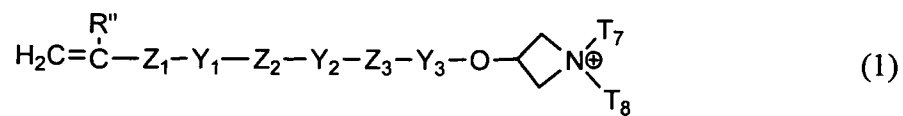
【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1）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】：



# 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】

含氮雜環丁鎗之共聚物及其用途

AZETIDINIUM-CONTAINING COPOLYMERS AND USES  
THEREOF

本發明通常係關於含氮雜環丁鎗之乙烯型單體及共聚物，其適於以成本有效且時間高效之方式將水凝膠塗層施加至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上。此外，本發明提供眼科鏡片產品。

## 【先前技術】

軟質聚矽氧水凝膠隱形眼鏡因其高氧滲透性及舒適性而愈來愈受歡迎。但是，聚矽氧水凝膠材料之表面、或其表面之至少一些區域通常係疏水性(不可潤濕)且易於吸附來自眼部環境之脂質或蛋白質，且該材料可黏附至眼睛。因此，聚矽氧水凝膠隱形眼鏡通常將需要表面改良。

用於改良相對疏水之隱形眼鏡材料之親水性的已知方式係經由使用電漿處理，舉例而言，諸如Focus NIGHT & DAY™及O2OPTIX™(CIBA VISION)、及PUREVISION™(Bausch & Lomb)等市售鏡片在其生產過程中使用此方式。電漿塗層之優點(例如，彼等在Focus NIGHT & DAY™中可發現者)係其耐久性、相對較高之親水性/潤濕性、及對於脂質及蛋白質沈積及吸附之低敏感性。但是，聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之電漿處理可能並非成本有效的，此乃因預形成之隱形眼鏡在電漿處理前通常必須進行乾燥且與電漿處理設備有關之資金投入相對較高。

提出及/或使用各種其他方式以改良聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之表

面親水性。該等其他方式之實例包含將潤濕劑(親水性聚合物)納入鏡片調配物中以製造聚矽氧水凝膠隱形眼鏡(例如，參見美國專利第6367929號、第6822016號、第7052131號及第7249848號)；疊層(LbL)多離子材料沈積技術(例如，參見美國專利第6451871號、第6719929號、第6793973號、第6884457號、第6896926號、第6926965號、第6940580號及第7297725號及美國專利申請公開案第2007/0229758A1號、第2008/0174035A1號及第2008/0152800A1號)；LbL塗層於隱形眼鏡上之交聯，其已在共同擁有之待決美國專利申請公開案第2008/0226922 A1號及第2009/0186229 A1號中提出；及根據各種機制將親水性聚合物附接至隱形眼鏡上(例如，參見美國專利第6099122號、第6436481號、第6440571號、第6447920號、第6465056號、第6521352號、第6586038號、第6623747號、第6730366號、第6734321號、第6835410號、第6878399號、第6923978號、第6440571號及第6500481號、美國專利申請公開案第2009/0145086A1號、第2009/0145091A1號、第2008/0142038A1號及第2007/0122540A1號)。儘管彼等技術可用於使得聚矽氧水凝膠材料可濕潤，但在彼等技術中存在一些缺點。舉例而言，潤濕劑可由於其與鏡片調配物中之其他聚矽氧組份不相容而賦予所得鏡片霧濁性，且不可提供耐久之親水性表面用於長期配戴之目的。LbL塗層可並不與電漿塗層一樣耐久且可具有相對較高之表面電荷密度，其可干擾隱形眼鏡清潔及消毒溶液。交聯LbL塗層之親水性及/或潤濕性可能差於原始LbL塗層(在交聯之前)且仍具有相對較高之表面電荷密度。另外，其對於在物質產生環境中實施可不成成本有效及/或時間高效，此乃因其通常需要相對較長時間及/或涉及費力之多個步驟來獲得親水性塗層。

最近，新成本有效之方式已闡述於美國專利申請公開案第2012/0026457 A1號(其全部內容以引用方式併入)中以將非聚矽氧水凝

膠塗層施加至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上。公開案中報告，衍生自聚醯胺基胺環氧氨丙烷(PAE)之部分交聯之親水性聚合材料及潤濕劑用於在隱形眼鏡上形成非聚矽氧水凝膠塗層。儘管此新方式可提供上面具有耐久性親水性塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，但其適用性及優點可因部分交聯親水性聚合材料之親水性及/或反應性官能基含量的水準缺乏多變性及可控制性而受限。

因此，業內仍需要具有期望水準之親水性及/或官能基含量的反應性共聚物，以將非聚矽氧水凝膠塗層施加至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上。

### 【發明內容】

在第一態樣中，本發明提供含氮雜環丁鎰之乙烯型單體。

在第二態樣中，本發明提供含氮雜環丁鎰之共聚物，其包括衍生自至少一種本發明之含氮雜環丁鎰之乙烯型單體之含氮雜環丁鎰之單體單元及衍生自至少一種選自由以下組成之群之乙烯型單體的單體單元：含羧基之乙烯型單體、含胺基之乙烯型單體、疏水性乙烯型單體及其組合。

在第三態樣中，本發明提供產生上面各自具有交聯親水性塗層之經塗覆聚矽氧水凝膠隱形眼鏡的方法，本發明該方法包括以下步驟：(a) 獲得聚矽氧水凝膠隱形眼鏡；(b) 將錨定聚合物之底塗層施加至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上，其中該錨定聚合物係含羧基之乙烯型單體之均聚物或共聚物及/或本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物；及(c) 在包括氮雜環丁鎰、羧基、胺基、及/或硫醇基團之水溶性熱可交聯之親水性聚合材料存在下在水溶液中將該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡加熱至約40℃至約140℃之溫度並於該溫度下加熱足以誘導在一個氮雜環丁鎰基團與一個胺基或羧基之間發生分子間及分子內交聯反應的時間段，藉此在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成耐久性非聚矽氧水凝膠塗

層，前提係錨定聚合物及水溶性熱可交聯之親水性聚合材料中之至少一者包括氮雜環丁鎘基團。

在第四態樣中，本發明提供產生上面各自具有交聯親水性塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡的方法，本發明該方法包括以下步驟：(a) 自包括本發明之含氮雜環丁鎘之共聚物的鏡片形成組合物獲得聚矽氧水凝膠隱形眼鏡；(b) 在包括氮雜環丁鎘、羧基、胺基、及/或硫醇基團之水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下在水溶液中將聚矽氧水凝膠隱形眼鏡加熱至約40°C至約140°C之溫度並於該溫度下加熱足以誘導在一個氮雜環丁鎘基團與一個胺基或羧基之間發生分子間及分子內交聯反應的時間段，藉此在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成耐久性非聚矽氧水凝膠塗層。

在第五態樣中，本發明提供上面包括非聚矽氧水凝膠塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其中該非聚矽氧水凝膠塗層係藉由熱誘導熱可交聯之親水性聚合材料之分子間及分子內交聯獲得，該熱可交聯之親水性聚合材料包括衍生自至少一種含氮雜環丁鎘之乙烯型單體之含氮雜環丁鎘之單體單元、衍生自具有胺基或羧基之乙烯型單體之反應性單體單元及衍生自親水性乙烯型單體之親水性單體單元，其中該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡具有至少約40 barrer之氧滲透性、特徵在於水接觸角為約100度或更小之表面潤濕性，及特徵在於經受得住手指搓揉測試(digital rubbing test)之良好塗層耐久性。

在第六態樣中，本發明提供眼部產品，其包括滅菌且密封之鏡片包裝，其中該鏡片包裝包括：高壓滅菌後鏡片包裝溶液及浸漬於其中之可易於使用之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其中該可易於使用之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡包括藉由將在原始聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或其附近具有胺基及/或羧基之原始聚矽氧水凝膠隱形眼鏡在高壓滅菌前包裝溶液中進行高壓滅菌獲得的經交聯親水性塗層，該高壓滅菌



前包裝溶液含有水溶性及熱可交聯之親水性聚合材料，該親水性聚合材料包括0.001莫耳%至約25莫耳%之衍生自至少一種含氮雜環丁鎘之乙烯型單體之含氮雜環丁鎘之單體單元，其中該親水性聚合材料經由第二共價鍵聯共價附接至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上，每一共價鍵聯形成於該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或其附近之一個胺基或羧基與該親水性聚合材料之氮雜環丁鎘基團之間，其中該高壓滅菌後包裝溶液以足以維持約6.0至約8.5之pH之量包括至少一種緩衝劑及該親水性聚合材料之水解產物，且具有約200毫滲克分子(mOsm)至約450毫滲克分子之張力及約1厘泊至約10厘泊之黏度。

本發明之該等及其他態樣自目前較佳實施例之下列描述將變得顯而易見。詳細說明僅闡明本發明而非限制本發明之範圍，本發明係由隨附申請專利範圍及其等效內容界定。如熟習此項技術者將明瞭，可對本發明實施許多變化及修改而不背離本揭示內容新穎概念之精神及範圍。

### 【圖式簡單說明】

圖1顯示各種隱形眼鏡之聚六亞甲基雙胍(PHMB)攝取及釋放。

### 【實施方式】

除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有與熟習本發明所屬技術領域之技術者通常所理解含義相同的含義。通常，本文所用之命名法及實驗室程序已眾所周知且常用於此項技術中。此等程序使用習用方法，例如，彼等於此項技術及各種一般參考文獻中所提供者。當術語以單數形式提供時，本發明者亦欲涵蓋該術語之複數形式。本文所用命名法及下文所述實驗室程序係彼等眾所周知者且常用於此項技術中。同樣，如包含隨附申請專利範圍之說明書中所用，除非上下文另外明確指明，否則在提及諸如「一」、「a」、「an」及「該」等單數形式時包含複數形式，且在提及特定數值時

包含至少該特定值。如本文所用「約」意指稱作「約」之數包含所列舉數加上或減去該所列舉數之1-10%。

「聚矽氧水凝膠隱形眼鏡」係指包括聚矽氧水凝膠材料之隱形眼鏡。「聚矽氧水凝膠」係指含聚矽氧之交聯聚合材料，當其完全水合時可吸收至少10重量%之水且係藉由可聚合組合物之共聚獲得，該組合物包括至少一種含聚矽氧之乙烯型單體或至少一種含聚矽氧之乙烯型大分子單體或至少一種含聚矽氧之具有烯系不飽和基團的預聚物。

如本申請案中所用，術語「水凝膠」或「水凝膠材料」係指並不溶於水且在完全水合時在其聚合物基質內可含有至少10重量%之水之交聯聚合材料。

如本申請案中所用，術語「非聚矽氧水凝膠」係指在理論上不含矽之水凝膠。

如本文所用，「乙烯型單體」係指僅具有一個烯系不飽和基團且可光化聚合或熱聚合之化合物。

本文在寬廣含義上採用術語「烯烴系不飽和基團」或「烯系不飽和基團」且其意欲涵蓋含有至少一個 $>C=C<$ 基團之任何基團。實例性烯系不飽和基團包含(但不限於)(甲基)丙烯醯基、甲基丙烯醯基  
 $(-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\overset{\overset{\text{CH}_3}{\mid}}{\text{C}}=\text{CH}_2$ 及/或 $-\overset{\overset{\text{O}}{\parallel}}{\text{C}}-\text{CH}=\text{CH}_2$ )、烯丙基、乙烯基( $-\overset{\overset{\mid}{\mid}}{\text{C}}=\text{CH}_2$ )、苯乙烯基或其他含 $C=C$ 基團。

術語「(甲基)丙烯醯胺」係指甲基丙烯醯胺及/或丙烯醯胺。

術語「(甲基)丙烯酸酯」係指甲基丙烯酸酯及/或丙烯酸酯。

本文所用「親水性乙烯型單體」係指通常以均聚物形式產生可溶於水或可吸收至少10重量%水之聚合物的乙烯型單體。

如本文所用，「疏水性乙烯型單體」係指通常以均聚物形式產生

不溶於水且可吸收不足10重量%水之聚合物的乙烯型單體。

如本申請案中所用，術語「大分子單體」或「預聚物」係指含有兩個或更多個烯系不飽和基團之中等及高分子量化合物或聚合物。中等分子量及高分子量通常意指大於700道爾頓(Dalton)之平均分子量。

如本申請案中所用，術語「交聯劑」係指具有至少兩個烯系不飽和基團之化合物。「交聯試劑」係指分子量為約700道爾頓或更小之交聯劑。

如本申請案中所用，術語「聚合物」意指藉由聚合/交聯一或多種單體或大分子單體或預聚物形成之材料。

如本申請案中所用，除非另外具體闡述或除非測試條件另有所指，否則術語聚合材料(包含單體或大分子單體材料)之「分子量」係指重量平均分子量。

如本申請案中所用，除非另外具體闡述，否則術語「胺基」係指式-NHR'之一級或二級胺基，其中R'係氫或C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基。

術語「含羧基之乙烯型單體」係指具有羧基(-COOH)之乙烯基單體。

術語「含胺基之乙烯型單體」係指具有胺基之乙烯基單體。

術語「氮雜環丁鎗」係指帶正電之三價基團(radical或group)  $\text{T}_3\text{-O}-\text{C}_4\text{H}_4\text{N}^+\text{T}_2$ ，其中T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>係直接鍵。

術語「磷醯膽鹼」係指兩性離子基團  $\text{-O-P(=O)(O}^-\text{)-(CH}_2\text{)}_n\text{-N}^+(\text{R}_1\text{R}_2\text{R}_3\text{)}$ ，其中n為1至5之整數，且R<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>及R<sub>3</sub>彼此獨立地係C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>羥基烷基。

術語「吡內酯」係指單價基團  $\text{(CH}_2\text{)}_p\text{-C(=O)-O-C(=O)-N-T}_4\text{-T}_5$ ，其中p為0或1；T<sub>4</sub>及T<sub>5</sub>

彼此獨立地係具有1至14個碳原子之烷基、具有3至14個碳原子之環烷基、具有5至12個環原子之芳基、具有6至26個碳及0至3個硫、氮及/或氧原子之芳烯基(arenyl)，或T<sub>4</sub>及T<sub>5</sub>與其結合之碳一起可形成含有5至8個環原子之碳環。

如本申請案中所用，術語「非反應性親水性乙烯型單體」係指不含羧基或胺基之親水性乙烯型單體。

術語「聚矽氧烷片段」係指具有式 
$$\begin{array}{c} R_4 \\ | \\ -Si-O- \end{array} \begin{array}{c} R_6 \\ | \\ [Si-O]_{m1} \end{array} \begin{array}{c} R_8 \\ | \\ [Si-O]_{m2} \end{array} \begin{array}{c} R_{10} \\ | \\ -Si- \\ | \\ R_{11} \end{array}$$
 之二

價基團，其中R<sub>4</sub>、R<sub>5</sub>、R<sub>6</sub>、R<sub>7</sub>、R<sub>8</sub>、R<sub>9</sub>、R<sub>10</sub>、R<sub>11</sub>彼此獨立地係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>-烷氧基取代之苯基、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>n1</sub>-OR<sub>9</sub>，其中alk係C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-伸烷基二價基團，R<sub>9</sub>係H或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基且n<sub>1</sub>係1至10之整數，m<sub>1</sub>及m<sub>2</sub>彼此獨立地係0至50之整數且(m<sub>1</sub>+m<sub>2</sub>)係1至100。

在提及聚合物時術語「水溶性」意指聚合物在室溫(例如約22℃至約28℃)下可以足以形成濃度為約0.05重量%至約30重量%之聚合物水溶液之程度溶於水中。

「水接觸角」係指平均水接觸角(即，藉由固著液滴法(Sessile Drop method)量測之接觸角)，其係藉由至少3個個別隱形眼鏡之接觸角的量測值求平均值獲得。

在提及聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上之塗層時術語「完整性」意欲闡述隱形眼鏡可由實例1中所述蘇丹黑(Sudan Black)染色測試中之蘇丹黑染色的程度。聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上之塗層之良好完整性意指實際上隱形眼鏡並無蘇丹黑染色。

在提及聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上之塗層時術語「耐久性」意欲闡述該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上之塗層可經受得住手指搓揉測試。

如本文所用，提及隱形眼鏡上之塗層之「經受得住手指搓揉測試」或「經受得住耐久性測試」意指在根據實例1中所闡述之程序手指搓揉鏡片之後，手指搓揉鏡片上之水接觸角仍為約100度或以下、較佳約90度或以下、更佳約80度或以下、最佳約70度或以下。

材料之固有「氧滲透性」Dk係氧通過材料之速率。如本申請案中所用，提及水凝膠(聚矽氧或非聚矽氧)或隱形眼鏡時術語「氧滲透性(Dk)」意指根據下文2012/0026457 A1 (全部內容以引用方式併入本文中)之實例1中所述之程序對由邊界層效應引起的對氧通量之表面阻力進行校正之所量測氧滲透性(Dk)。氧滲透性通常以barrer為單位表示，其中「barrer」定義為 $[(\text{cm}^3 \text{ 氧})(\text{mm}) / (\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mm Hg})] \times 10^{-10}$ 。

鏡片或材料之「氧透過率」Dk/t係氧通過在所量測面積內平均厚度為t [以mm為單位]之特定鏡片或材料之速率。氧透過率通常以barrer/mm為單位表示，其中「barrer/mm」定義為 $[(\text{cm}^3 \text{ 氧}) / (\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mm Hg})] \times 10^{-9}$ 。

透過鏡片之「離子滲透性」與Ionoflux擴散係數相關。Ionoflux擴散係數D (以 $[\text{mm}^2/\text{min}]$ 為單位)係藉由應用如下Fick定律來確定：

$$D = - n' / (A \times dc/dx)$$

其中n' = 離子輸送速率 $[\text{mol}/\text{min}]$ ；A = 所暴露鏡片之面積 $[\text{mm}^2]$ ；dc = 濃度差 $[\text{mol}/\text{L}]$ ；dx = 鏡片之厚度 $[\text{mm}]$ 。

如本文所用，「眼科相容」係指如下材料或材料表面：其可長時間與眼部環境緊密接觸而並不顯著危害眼部環境且無顯著使用者不適。

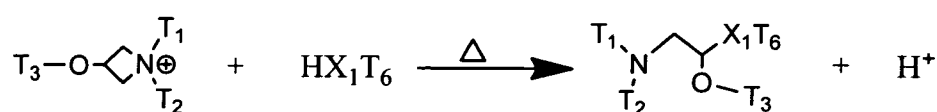
關於用於滅菌及儲存隱形眼鏡之包裝溶液之術語「眼科安全」意指，儲存於該溶液中之隱形眼鏡在高壓滅菌後未經沖洗即直接置於眼睛上時係安全的，且該溶液在每日經由隱形眼鏡與眼睛接觸時係安

全的且足夠舒適。根據國際ISO標準及美國FDA規則，在高壓滅菌後眼科安全之包裝溶液具有與眼睛相容之張力及pH且實質上不含刺眼或眼部細胞毒性材料。

「基於有機物之溶液」係指係由基於有機物之溶劑及一或多種溶解於基於有機物之溶劑中之溶質組成之均質混合物的溶液。基於有機物之塗層溶液係指含有溶液中含有至少一種聚合物塗層材料作為溶質的基於有機物之溶液。

「基於有機物之溶劑」意欲闡述由一或多種有機溶劑及視情況相對於溶劑系統之重量約40重量%或更少、較佳約30重量%或更少、更佳約20重量%或更少、甚至更佳約10重量%或更少、具體而言約5重量%或更少水組成的溶劑系統。

本發明通常係關於含氮雜環丁鎰之共聚物及其在聚矽氧水凝膠(SiHy)隱形眼鏡上形成非聚矽氧水凝膠塗層之用途。本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物可經調節以具有期望程度之親水性/疏水性及/或氮雜環丁鎰含量。該等含氮雜環丁鎰之共聚物可根據涉及如方案I中所闡釋之氮雜環丁鎰基團之熱誘導之反應機制作為錨定聚合物及/或反應性親水性聚合物用於形成水凝膠塗層

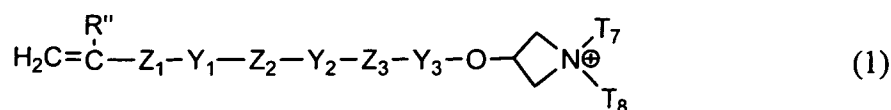


方案I

其中T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>及T<sub>3</sub>彼此獨立地係直接鍵；X<sub>1</sub>係-S-、-OC(=O)-、-O-或-NR'-，其中R'係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基；T<sub>6</sub>係聚合物鏈或C<sub>1</sub>至C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基。該反應可在高壓滅菌期間在鏡片包裝中方便地且直接實施(即，在壓力下於約118°C至約125°C下將具有鏡片之鏡片包裝在包裝溶液中

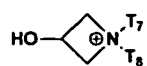
加熱約20-40分鐘)，其係隱形眼鏡工業中之常用滅菌過程。

在一個態樣中，本發明提供一類式(1)之含氮雜環丁鎰之乙烯型單體



其中：R''係氫或甲基；T<sub>7</sub>及T<sub>8</sub>彼此獨立地係C<sub>1</sub>至C<sub>14</sub>烷基；Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>及Y<sub>3</sub>彼此獨立地係選自由以下組成之群之鍵聯：直接鍵、-O-、-NR'-、-C(O)-NR'-、-NR'-C(O)-、-O-C(O)-NH-、-NH-C(O)-O-、-NR'-C(O)-NH-、-NH-C(O)-NR'-、-C(O)-O-、-O-C(O)-、-NH-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-NH-、-O-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-O-、-O-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-NH-及-NH-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-O-；R'係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基；Z<sub>0</sub>係直鏈或具支鏈C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>伸烷基二價基團或視情況其中含有一或多個-O-、-NR'-及-C(O)-之鍵聯之C<sub>5</sub>-C<sub>45</sub>環脂族或脂族-環脂族二價基團，R'係如上文所定義；Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>及Z<sub>3</sub>彼此獨立地係直接鍵、視情況其中含有一或多個-O-、-NR'-及-C(O)-之鍵聯之C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈伸烷基二價基團、C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>伸烷基氧基C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>伸烷基二價基團；-(CH(R''))CH<sub>2</sub>O)<sub>r1</sub>-CH(R'')CH<sub>2</sub>-之二價基團，其中R''係如上文所定義且r1係1至20之整數；、未經取代之伸苯基二價基團、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基或C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷氧基經取代之伸苯基二價基團或C<sub>7</sub>-C<sub>12</sub>伸芳烷基二價基團、視情況其中含有一或多個-O-、-NR'-及-C(O)-之鍵聯之C<sub>5</sub>-C<sub>45</sub>環脂族或脂族-環脂族二價基團、C<sub>6</sub>-C<sub>24</sub>芳香族或芳脂族二價基團或其組合。

本發明之含氮雜環丁鎰之乙烯型單體可根據兩步製程製備。在第一步驟中，二-烷基胺(HNT<sub>7</sub>T<sub>8</sub>)可與環氧氯丙烷()反應以形成



之氮雜環丁鎰化合物，其中T<sub>7</sub>及T<sub>8</sub>彼此獨立地係C<sub>1</sub>至C<sub>14</sub>烷

基。在第二步驟中，所得氮雜環丁鎢化合物可在不存在偶合劑下在一個羥基與一個另一官能基(醯鹵基團、酸酐基團、環氧基團、異氰酸酯基團、氮丙啶基團或吡內酯基團)之間之偶合反應的熟知條件下與選自由以下組成之羥基官能乙烯型單體反應：(甲基)丙烯酸鹵化物(氯化物、溴化物或碘化物)、(甲基)丙烯酸酐、馬來酸酐、含環氧基之乙烯型單體、(甲基)丙烯酸C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>異氰酸基烷基酯、含氮丙啶之乙烯型單體及含吡內酯之乙烯型單體。或者，所得氮雜環丁鎢化合物可在偶合劑(例如，二異氰酸酯化合物、二-醯鹵化合物、二-吡內酯化合物或二-環氧化合物)存在下在熟知偶合反應條件下與選自由以下組成之羥基官能乙烯型單體反應：(甲基)丙烯酸C<sub>2</sub>至C<sub>6</sub>羥基烷基酯、C<sub>2</sub>至C<sub>6</sub>羥基烷基(甲基)丙烯酸醯胺、烯丙基醇、烯丙基胺、(甲基)丙烯酸胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯、乙烯基胺、胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烷基(甲基)丙烯酸醯胺、丙烯酸及C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基丙烯酸(例如，甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、丁基丙烯酸)。

「偶合反應」意欲闡述在偶合劑存在或不存在下在彼等熟習此項技術者熟知之各種反應條件下一對匹配官能基之間之任何反應以形成共價鍵或鍵聯，該等反應條件係(例如)氧化-還原條件、脫水縮合條件、加成條件、取代(或置換)條件、Diels-Alder反應條件、陽離子交聯條件、開環條件、環氧基硬化條件及其組合。出於闡釋性目的下文給出各種反應條件下一對共反應性官能基之間之偶合反應之非限制性實例。舉例而言，羥基與醯鹵或醯溴基團或酸酐基團反應以形成酯鍵聯(-C(O)-O-)；羥基(hydroxyl或hydroxy)與異氰酸酯反應以形成胺基甲酸酯鍵聯；羥基與環氧基或氮丙啶反應以形成含OH或NH<sub>2</sub>之酯鍵聯(-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-O-或-CH(NH<sub>2</sub>)-CH<sub>2</sub>-O-)；羥基與吡內酯基團在觸媒存在下反應以形成醯胺基伸烷基羧基鍵聯(-OC(O)-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-CT<sub>4</sub>T<sub>5</sub>-C(O)-NH-)；胺基與醛基團反應以形成西夫鹼(Schiff base)，其可進一



步經還原；胺基-NHR'與醯氯或醯溴基團或酸酐基團反應以形成醯胺鍵聯(-CO-NR'-)；胺基-NHR'與異氰酸酯基團反應以形成脲鍵聯(-NR''-C(O)-NH-)；胺基-NHR'與環氧基或氮丙啶基團反應以形成含OH或NH<sub>2</sub>之胺鍵((-CH(OH)-CH<sub>2</sub>-NR'-或-CH(NH<sub>2</sub>)-CH<sub>2</sub>-NR'-)；胺基-NHR'與吡內酯基團反應(開環)以形成伸烷基-二醯胺基鍵聯(-C(O)NR'-(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>-CT<sub>4</sub>T<sub>5</sub>-C(O)-NH-)；胺基-NHR'與羧酸在偶合劑-碳化二亞胺(例如，1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳化二亞胺(EDC)、N,N'-二環己基碳化二亞胺(DCC)、1-環己基-3-(2-嗎啉基乙基)碳化二亞胺、二異丙基碳化二亞胺或其混合物)存在下反應以形成醯胺鍵聯；羧基與環氧基團反應以形成酯鍵。

任何適宜C<sub>4</sub>-C<sub>24</sub>二異氰酸酯皆可用於本發明中。較佳二異氰酸酯之實例包含(但不限於)異佛爾酮二異氰酸酯、六甲基-1,6-二異氰酸酯、4,4'-二環己基甲烷二異氰酸酯、甲苯二異氰酸酯、二異氰酸4,4'-二苯基酯、4,4'-二苯基甲烷二異氰酸酯、二異氰酸對伸苯基酯、二異氰酸1,4-伸苯基4,4'-二苯基酯、1,3-雙-(4,4'-異氰酸基甲基)環己烷、環己烷二異氰酸酯及其組合。

任何適宜二醯鹵皆可用於本發明中。較佳二醯鹵之實例包含(但不限於)富馬醯氯、辛二醯氯、琥珀醯氯(succinyl chloride)、鄰苯二甲醯氯、間苯二甲醯氯、對苯二甲醯氯、癸二醯氯、己二醯基氯、三甲基己二醯基氯、壬二醯氯、十二烷二醯氯、琥珀醯氯(succinic chloride)、戊二醯氯、草醯氯、二聚醯氯及其組合。

任何適宜二環氧化合物皆可用於本發明中。較佳二環氧化合物之實例係新戊二醇二縮水甘油基醚、1,4-丁二醇二縮水甘油基醚、1,6-己二醇二縮水甘油基醚、甘油二縮水甘油基醚、乙二醇二縮水甘油基醚、二乙二醇二縮水甘油基醚、聚乙二醇二縮水甘油基醚、丙二醇二縮水甘油基醚、二丙二醇二縮水甘油基醚及其組合。該等二環氧

化合物有市售(例如，彼等來自Nagase ChemteX公司之DENACOL系列二環氧化合物)。

任何適宜C<sub>10</sub>-C<sub>24</sub>二-吡內酯化合物皆可用於本發明中。該等二-吡內酯化合物之實例係彼等闡述於美國專利第4485236號(其全部內容以引用方式併入本文中)中者。

含氮丙啶之乙烯型單體之較佳實例包含(但不限於)(甲基)丙烯酸3-(1-氮丙啶基)丙基酯、(甲基)丙烯酸4-(1-氮丙啶基)丁基酯、(甲基)丙烯酸6-(1-氮丙啶基)己基酯及(甲基)丙烯酸8-(1-氮丙啶基)辛基酯。

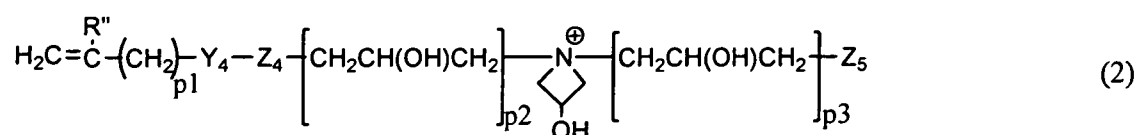
含環氧基之乙烯型單體之較佳實例包含(但不限於)(甲基)丙烯酸縮水甘油基酯、乙烯基縮水甘油基醚及烯丙基縮水甘油基醚。

含吡內酯之乙烯型單體之較佳實例包含(但不限於)2-乙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-乙烯基-4-甲基-4-乙基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4-甲基-4-丁基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-乙烯基-4,4-二丁基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4-甲基-4-十二烷基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4,4-二苯基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4,4-五亞甲基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4,4-四亞甲基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-乙烯基-4,4-二乙基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-乙烯基-4-甲基-4-壬基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4-甲基-4-苯基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-異丙烯基-4-甲基-4-苄基-1,3-噁唑啉-5-酮、2-乙烯基-4,4-五亞甲基-1,3-噁唑啉-5-酮及2-乙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-6-酮(2-乙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮(VDMO)及2-異丙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮(IPDMO)作為最佳之含吡內酯之乙烯型單體)。

用於上述偶合反應之反應條件教示於教科書中且為熟習此項技術者所熟知。

本發明之此態樣亦係關於由式(2)表示之本發明之另一類含氮雜

環丁鎗之乙烯型單體：



其中：p1、p2及p3彼此獨立地為0或1；R''係氫或甲基；Y<sub>4</sub>係選自由以下組成之群之鍵聯：直接鍵、-O-、-NR'-、-C(O)-NR'-、-NR'-C(O)-、-O-C(O)-NH-、-NH-C(O)-O-、-NR'-C(O)-NH-、-NH-C(O)-NR'-、-C(O)-O-、-O-C(O)-，R'係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基；Z<sub>4</sub>係直接鍵、視情況其中含有一或多個-O-、-NR'-及-C(O)-之鍵聯之C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈伸烷基二價基團、C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>伸烷基氧基C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>伸烷基二價基團或-(CH(R''))CH<sub>2</sub>O)<sub>r1</sub>-CH(R'')CH<sub>2</sub>-之二價基團，其中R''係如上文所定義且r1係1至20之整數；且Z<sub>5</sub>係C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基、-(CH<sub>2</sub>)<sub>r2</sub>-O-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>r1</sub>-Z<sub>6</sub>，其中r1係如上文所定義，r2係0或1至7之整數，且Z<sub>6</sub>係C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>烷基。

此類含氮雜環丁鎗之乙烯型單體可藉由使環氧氯丙烷直接與具有二級胺基團(-NH-)之乙烯型單體在熟習此項技術者已知之反應條件下反應製備。乙烯型單體之實例包含(但不限於)：N-烯丙基C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>烷胺(例如，N-乙基-2-甲基烯丙基胺、N-乙基烯丙基胺、N-烯丙基甲基胺、N-烯丙基-1-戊胺、N-烯丙基-2-甲基-1-戊胺、N-烯丙基-2,3-二甲基-1-戊胺、N-烯丙基-1-己胺、N-烯丙基-2-甲基-1-己胺、N-烯丙基-1-庚胺、N-烯丙基-1-辛胺、N-烯丙基-1-癸胺、N-烯丙基-1-十二烷胺)；含二級胺之乙烯型單體，其係藉由使僅具有一個環氧基團之環氧化合物(例如，1,2-環氧C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>烷烴或單環氧封端之聚乙二醇)與烯丙基胺、乙烯基胺、(甲基)丙烯酸胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烷基(甲基)丙烯醯胺反應或藉由使C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>烷胺或胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>烷醇與含環氧

基之乙烯型單體(例如，(甲基)丙烯酸縮水甘油基酯、乙烯基縮水甘油基醚或烯丙基縮水甘油基醚)在熟習此項技術者熟知之偶合反應條件下反應獲得。

發現本發明之含氮雜環丁鎗之乙烯型單體尤其可用於製備適於在SiHy隱形眼鏡上形成非聚矽氧水凝膠塗層及/或在SiHy隱形眼鏡上形成錨定底塗層的共聚物。

在另一態樣中，本發明提供含氮雜環丁鎗之共聚物，其包括衍生自至少一種具有氮雜環丁鎗基團之乙烯型單體(較佳來自如上文所述式(1)或(2)之含氮雜環丁鎗之乙烯型單體)的含氮雜環丁鎗之單體單元及衍生自至少一種選自由以下組成之群之乙烯型單體之單體單元：含羧基之乙烯型單體、含胺基之乙烯型單體、疏水性乙烯型單體及其組合。

較佳含羧基之乙烯型單體之實例包含(但不限於)丙烯酸、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷基丙烯酸(例如，甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、丁基丙烯酸)、N,N-2-丙烯醯胺基乙醇酸、β-甲基-丙烯酸(巴豆酸)、α-苯基丙烯酸、β-丙烯醯氧基丙酸、山梨酸、白芷酸、肉桂酸、1-羧基-4-苯基丁二烯-1,3、衣康酸、檸康酸、中康酸、戊烯二酸、烏頭酸、馬來酸、富馬酸及其組合。

較佳含胺基之乙烯型單體之實例包含(甲基)丙烯酸胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>烷基酯、烯丙基胺、乙烯基胺、胺基-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N-烯丙基C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>烷胺(例如，N-乙基-2-甲基烯丙基胺、N-乙基烯丙基胺、N-烯丙基甲基胺、N-烯丙基-1-戊胺、N-烯丙基-2-甲基-1-戊胺、N-烯丙基-2,3-二甲基-1-戊胺、N-烯丙基-1-己胺、N-烯丙基-2-甲基-1-己胺、N-烯丙基-1-庚胺、N-烯丙基-1-辛胺、N-烯丙基-1-癸胺、N-烯丙基-1-十二烷胺)、僅具有一個環氧基團之環氧化合物(例如，1,2-環氧C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub>烷烴或單環氧封端之聚乙二醇)與烯丙基胺、乙烯基胺、(甲基)

丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基酯或胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺之偶合反應產物、 $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺或 $C_2$ - $C_{12}$ 胺基烷醇與含環氧基之乙烯型單體(例如，(甲基)丙烯酸縮水甘油基酯、乙烯基縮水甘油基醚或烯丙基縮水甘油基醚)之偶合反應產物及其組合。

較佳疏水性乙烯型單體之實例包含(甲基)丙烯酸甲基酯、(甲基)丙烯酸乙基酯、(甲基)丙烯酸丙基酯、(甲基)丙烯酸異丙基酯、(甲基)丙烯酸丁基酯、(甲基)丙烯酸第二丁基酯、(甲基)丙烯酸異丁基酯、(甲基)丙烯酸第三丁基酯、丙烯酸環己基酯、丙烯酸2-乙基己基酯、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、二氯亞乙烯、丙烯腈、1-丁烯、丁二烯、甲基丙烯腈、乙烯基甲苯、乙烯基乙基醚、甲基丙烯酸全氟己基乙基-硫代-羰基-胺基乙基酯、甲基丙烯酸異茨基酯、甲基丙烯酸三氟乙基酯、甲基丙烯酸六氟-異丙基酯、甲基丙烯酸六氟丁基酯、含矽氧烷之乙烯型單體、含聚矽氧烷之乙烯型單體(具有約3至約40個聚矽氧原子)及其組合。

較佳含矽氧烷之乙烯型單體之實例包含N-[叁(三甲基矽氧基)矽基丙基]-(甲基)丙烯酸醯胺、N-[叁(二甲基丙基-矽氧基)矽基丙基](甲基)丙烯酸醯胺、N-[叁(二甲基苯基矽氧基)-矽基丙基](甲基)丙烯酸醯胺、N-[叁(二甲基乙基矽氧基)矽基丙基](甲基)丙烯酸醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(雙(三甲基-矽基氧基)甲基矽基)丙基氧基)丙基)-2-甲基丙烯酸醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(雙(三甲基-矽基氧基)甲基矽基)丙基氧基)丙基)丙烯酸醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(雙(三甲基矽基氧基)甲基矽基)丙基氧基)丙基]-2-甲基丙烯酸醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(雙(三甲基-矽基氧基)甲基矽基)丙基氧基)丙基]丙烯酸醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(叁(三甲基矽基氧基)矽基)-丙基氧基)丙基)-2-甲基丙烯酸醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(叁(三甲基矽基氧基)矽基)-丙基氧基)-丙基)丙烯酸醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(叁(三

甲基矽基氧基)矽基)丙基氧基)丙基]-2-甲基丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(叁(三甲基矽基氧基)矽基)丙基氧基)丙基]丙烯醯胺、N-[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基矽基)丙基氧基)丙基]-2-甲基丙烯醯胺、N-[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基矽基)丙基氧基)丙基]丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基矽基)-丙基氧基)丙基]-2-甲基丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基矽基)丙基氧基)-丙基]丙烯醯胺、3-甲基丙烯醯氧基丙基五甲基二矽氧烷、甲基丙烯酸叁(三甲基矽基氧基)矽基丙基酯(TRIS)、(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙基氧基)丙基雙(三甲基矽氧基)-甲基矽烷)、(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙基氧基)丙基叁(三甲基矽氧基)矽烷、3-甲基丙烯醯氧基-2-(2-羥基乙氧基)-丙基氧基)丙基雙(三甲基矽氧基)甲基矽烷、胺基甲酸N-2-甲基丙烯醯氧基乙基-O-(甲基-雙-三甲基矽氧基-3-丙基)矽基酯、碳酸3-(三甲基矽基)-丙基乙基酯、3-(乙基氧基羰基硫基)丙基-叁(三甲基-矽氧基)矽烷、胺基甲酸3-[叁(三甲基矽氧基)矽基]丙基乙基酯、胺基甲酸3-[叁(三甲基矽氧基)矽基]丙基烯丙基酯、碳酸3-[叁(三甲基矽氧基)矽基]丙基乙基酯、碳酸第三丁基二甲基-矽氧基乙基乙基酯、碳酸三甲基矽基乙基乙基酯、碳酸三甲基矽基甲基乙基酯及其組合。

「含聚矽氧烷之乙烯型單體」係指僅包括一個烯系不飽和基團及至少一個聚(二-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>烷基取代之矽氧烷)片段的乙烯型單體。具有約3至約40個聚矽氧原子之較佳含聚矽氧烷之乙烯型單體之實例包含不同分子量之單-(甲基)丙烯酸酯封端之聚二甲基矽氧烷(例如，單-3-甲基丙烯醯氧基丙基封端、單-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基封端之聚二甲基矽氧烷、或單-(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙基氧基)丙基封端、單-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>烷基封端之聚二甲基矽氧烷、單-乙基封端之聚二甲基矽氧烷、單-(甲基)丙烯醯胺封端之聚二甲基矽氧烷、單-乙基胺基甲酸酯封端之聚二甲

基矽氧烷、單-乙烯基碳酸酯封端之聚二甲基矽氧烷及其組合。或者，單烯系官能化聚矽氧烷可藉由使如上文所述單官能化聚矽氧烷(即，僅具有一個末端官能基，例如， $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 、環氧基團、鹵化物等)烯系官能化獲得。適宜單官能化聚矽氧烷可自(例如)Aldrich, ABCR有限公司(Fluorochem)或Gelest公司(Morrisville, PA)購得。

據報告，聚丙烯酸之氫解離常數( $\text{pK}_a$ )係約4.0，聚甲基丙烯酸為約5.3，聚乙基丙烯酸為約6.3，聚丙基丙烯酸為約6.7，且聚丁基丙烯酸為約7.4 (參見H. Dong, *J. Phys. Chem. A* 112 (49): 12687-12694 (2008)；F. Mitsuko、R. Grubbs及J.D. Baldeschwieler, *J. Colloid Interface Sci.* 185: 210-216 (1997)；S.J. Grainger及E.H. El-Sayed, *Biologically-Responsive Hybrid Biomaterials: A Reference for Material Scientists and Bioengineers*, E. Jabbari et A. Khademhosseini編輯，Boston, MA: Artech Publishing (2010)，第7章，第171-190頁)。由於 $\text{pK}_a$ 差異，於中性 $\text{pH}$ 下彼等聚合物之羧基之離子化程度可顯著不同且可不同程度地攝取鏡片護理溶液中存在之帶正電之抗微生物劑(例如，PHMB、aldox、POLYQUAD等)。據信若用於SiHy隱形眼鏡上之塗層之含氮雜環丁鎢之聚合物主要由甲基丙烯酸或乙基丙烯酸構成，則鏡片護理溶液中存在之彼等帶正電之抗微生物劑之攝取可最小化。

在較佳實施例中，本發明之含氮雜環丁鎢之共聚物較佳包括：衍生自至少一種式(1)或(2) (如上文所述)之含氮雜環丁鎢之乙烯型單體之含氮雜環丁鎢之單體單元；及衍生自含羧基之乙烯型單體(較佳選自由丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、馬來酸及其組合組成之群，更佳選自由甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合組成之群，甚至更佳衍生自甲基丙烯酸)之含羧基之單體單元；及視情況衍生自至少一種含胺基之乙烯型單體[較佳選自由以下組成之群：(甲基)

丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_4$ 烷基酯、烯丙基胺、乙烯基胺、胺基- $C_1$ - $C_4$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N-烯丙基 $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺(例如，N-乙基-2-甲基烯丙基胺、N-乙基烯丙基胺、N-烯丙基甲基胺、N-烯丙基-1-戊胺、N-烯丙基-2-甲基-1-戊胺、N-烯丙基-2,3-二甲基-1-戊胺、N-烯丙基-1-己胺、N-烯丙基-2-甲基-1-己胺、N-烯丙基-1-庚胺、N-烯丙基-1-辛胺、N-烯丙基-1-癸胺、N-烯丙基-1-十二烷胺)、僅具有一個環氧基團之環氧化合物(例如，1,2-環氧 $C_3$ - $C_{12}$ 烷烴或單-環氧封端之聚乙二醇)與烯丙基胺、乙烯基胺、(甲基)丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基酯或胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺之偶合反應產物、 $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺或 $C_2$ - $C_{12}$ 胺基烷醇與含環氧基之乙烯型單體(例如，(甲基)丙烯酸縮水甘油基酯、乙烯基縮水甘油基醚或烯丙基縮水甘油基醚)及其組合之偶合反應產物]的含胺基之單體單元。

在另一較佳實施例中，本發明之含氮雜環丁鎘之共聚物較佳包括：衍生自至少一種式(1)或(2)(如上文所述)之含氮雜環丁鎘之乙烯型單體之含氮雜環丁鎘之單體單元；衍生自含羧基之乙烯型單體(較佳選自由丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、馬來酸及其組合組成之群，更佳選自由甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合組成之群，甚至更佳衍生自甲基丙烯酸)之含羧基之單體單元；及衍生自至少一種疏水性乙烯型單體(較佳選自由以下組成之群：(甲基)丙烯酸甲基酯、(甲基)丙烯酸乙基酯、(甲基)丙烯酸丙基酯、(甲基)丙烯酸異丙基酯、(甲基)丙烯酸丁基酯、(甲基)丙烯酸第二丁基酯、(甲基)丙烯酸異丁基酯、(甲基)丙烯酸第三丁基酯、丙烯酸環己基酯、丙烯酸2-乙基己基酯、乙酸乙烯酯、丙酸乙基酯、丁酸乙基酯、戊酸乙基酯、苯乙烯、氯丁二烯、氯乙烯、二氯亞乙烯、丙烯腈、1-丁烯、丁二烯、甲基丙烯腈、乙烯基甲苯、乙烯基乙基醚、甲基丙烯酸全氟己基乙基-硫-羰基-胺基乙基-酯、甲基丙烯酸異茨基酯、甲基丙



烯酸三氟乙基酯、甲基丙烯酸六氟-異丙基酯、甲基丙烯酸六氟丁基酯、含矽氧烷之乙烯型單體、具有約3至約40個聚矽氧原子之含聚矽氧烷之乙烯型單體及其組合，更佳選自由以下組成之群：至少一種含矽氧烷之乙烯型單體、至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體及其組合)的疏水性單體單元；及視情況衍生自至少一種含胺基之乙烯型單體[較佳選自由以下組成之群：(甲基)丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_4$ 烷基酯、烯丙基胺、乙烯基胺、胺基- $C_1$ - $C_4$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N-烯丙基 $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺(例如，N-乙基-2-甲基烯丙基胺、N-乙基烯丙基胺、N-烯丙基甲基胺、N-烯丙基-1-戊胺、N-烯丙基-2-甲基-1-戊胺、N-烯丙基-2,3-二甲基-1-戊胺、N-烯丙基-1-己胺、N-烯丙基-2-甲基-1-己胺、N-烯丙基-1-庚胺、N-烯丙基-1-辛胺、N-烯丙基-1-癸胺、N-烯丙基-1-十二烷胺)，僅具有一個環氧基之環氧化合物(例如1,2-環氧 $C_3$ - $C_{12}$ 烷或單-環氧封端之聚乙二醇)與烯丙基胺、乙烯基胺、(甲基)丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基酯或胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺之偶合反應產物， $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺或 $C_2$ - $C_{12}$ 胺基烷醇與含環氧基之乙烯型單體(例如，(甲基)丙烯酸縮水甘油基酯、乙烯基縮水甘油基醚或烯丙基縮水甘油基醚)之偶合反應產物，及其組合]的含胺基之單體單元。

在另一較佳實施例中，本發明之含氮雜環丁鎗之共聚物較佳包括：衍生自至少一種式(1)或(2) (如上文所述)之含氮雜環丁鎗之乙烯型單體之含氮雜環丁鎗之單體單元；衍生自至少一種疏水性乙烯型單體(較佳選自由以下組成之群：(甲基)丙烯酸甲基酯、(甲基)丙烯酸乙基酯、(甲基)丙烯酸丙基酯、(甲基)丙烯酸異丙基酯、(甲基)丙烯酸丁基酯、(甲基)丙烯酸第二丁基酯、(甲基)丙烯酸異丁基酯、(甲基)丙烯酸第三丁基酯、丙烯酸環己基酯、丙烯酸2-乙基己基酯、乙酸乙烯酯、丙酸乙烯基酯、丁酸乙烯基酯、戊酸乙烯基酯、苯乙烯、氯丁二烯、氯乙烯、二氯亞乙烯、丙烯腈、1-丁烯、丁二烯、甲基丙烯

腈、乙烯基甲苯、乙烯基乙基醚、甲基丙烯酸全氟己基乙基-硫代-羰基-胺基乙基-酯、甲基丙烯酸異茨基酯、甲基丙烯酸三氟乙基酯、甲基丙烯酸六氟-異丙基酯、甲基丙烯酸六氟丁基酯、含矽氧烷之乙烯型單體、具有約3至約40個聚矽氧原子之含聚矽氧烷之乙烯型單體及其組合，更佳選自由以下組成之群：至少一種含矽氧烷之乙烯型單體、至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體及其組合)的疏水性單體單元；及視情況衍生自至少一種含胺基之乙烯型單體[較佳選自由以下組成之群：(甲基)丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_4$ 烷基酯、烯丙基胺、乙烯基胺、胺基- $C_1$ - $C_4$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N-烯丙基 $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺(例如，N-乙基-2-甲基烯丙基胺、N-乙基烯丙基胺、N-烯丙基甲基胺、N-烯丙基-1-戊胺、N-烯丙基-2-甲基-1-戊胺、N-烯丙基-2,3-二甲基-1-戊胺、N-烯丙基-1-己胺、N-烯丙基-2-甲基-1-己胺、N-烯丙基-1-庚胺、N-烯丙基-1-辛胺、N-烯丙基-1-癸胺、N-烯丙基-1-十二烷胺)、僅具有一個環氧基團之環氧化合物(例如，1,2-環氧 $C_3$ - $C_{12}$ 烷烴或單-環氧封端之聚乙二醇)與烯丙基胺、乙烯基胺、(甲基)丙烯酸胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基酯或胺基- $C_2$ - $C_6$ 烷基(甲基)丙烯酸醯胺之偶合反應產物、 $C_1$ - $C_{12}$ 烷胺或 $C_2$ - $C_{12}$ 胺基烷醇與含環氧基之乙烯型單體(例如，(甲基)丙烯酸縮水甘油基酯、乙烯基縮水甘油基醚或烯丙基縮水甘油基醚)及其組合之偶合反應產物]的含胺基之單體單元。

在另一較佳實施例中，本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物較佳包括：(1) 衍生自至少一種式(1)或(2) (如上文所述)之含氮雜環丁鎰之乙烯型單體之含氮雜環丁鎰之單體單元；(2) 係含羧基之單體單元及/或含胺基之單體單元之反應性單體單元，其中含羧基之單體單元係衍生自至少一種含羧基之乙烯型單體(彼等上文所述者中之任一者)且其中含胺基之乙烯型單體單元係衍生自至少一種含胺基之乙烯型單體(彼等上文所述者中之任一者)；及(3) 至少約50莫耳%、較佳至少約

60莫耳%、更佳至少約70莫耳%、甚至更佳至少約75莫耳%之衍生自至少一種選自由以下組成之群之親水性乙烯型單體的非反應性親水性單體單元：(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-乙基吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸N,N-二甲基胺基乙基酯、N,N-二甲基胺基丙基(甲基)丙烯酸醯胺、甘油甲基丙烯酸酯、3-丙烯醯基胺基-1-丙醇、N-羥基乙基丙烯酸醯胺、N-[叁(羥基甲基)甲基]-丙烯酸醯胺、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸2-羥基乙基酯、(甲基)丙烯酸羥基丙基酯、重量平均分子量至多1500道爾頓之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、N-乙基甲醯胺、N-乙基乙醯胺、N-乙基異丙基醯胺、N-乙基-N-甲基乙醯胺、烯丙基醇、乙基醇(共聚物中水解形式之乙酸乙烯酯)、含磷醯膽鹼之乙烯型單體(包含(甲基)丙烯酸氧基乙基磷醯膽鹼及彼等闡述於美國專利第5,461,433號中者，該案件之全部內容以引用方式併入)、含糖之乙烯型單體(例如，赤蘚糖醇(甲基)丙烯酸酯、阿糖醇(甲基)丙烯酸酯、甘露醇(甲基)丙烯酸酯、衛矛醇(甲基)丙烯酸酯、岩藻糖醇(甲基)丙烯酸酯、艾杜糖醇(甲基)丙烯酸酯、肌醇(甲基)丙烯酸酯、木糖醇(甲基)丙烯酸酯、山梨醇(甲基)丙烯酸酯、葡萄糖(甲基)丙烯酸酯、果糖(甲基)丙烯酸酯、半乳糖(甲基)丙烯酸酯及其組合(較佳選自由以下組成之群：(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-乙基吡咯啉酮、N,N-二甲基胺基乙基(甲基)丙烯酸酯、甘油甲基丙烯酸酯、3-丙烯醯基胺基-1-丙醇、N-羥基乙基丙烯酸醯胺、N-[叁(羥基甲基)甲基]-丙烯酸醯胺、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸2-羥

基乙基酯、重量平均分子量至多1500道爾頓之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、N-乙烯基甲醯胺、N-乙烯基乙醯胺、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、烯丙基醇、含磷醯膽鹼之乙烯型單體(包含(甲基)丙烯醯氧基乙基磷醯膽鹼及彼等闡述於美國專利第5,461,433號中者，該案件之全部內容以引用方式併入)、赤蘚糖醇(甲基)丙烯酸酯、阿糖醇(甲基)丙烯酸酯、甘露醇(甲基)丙烯酸酯、衛矛醇(甲基)丙烯酸酯、岩藻糖醇(甲基)丙烯酸酯、艾杜糖醇(甲基)丙烯酸酯、肌醇(甲基)丙烯酸酯、木糖醇(甲基)丙烯酸酯、山梨醇(甲基)丙烯酸酯、葡萄糖(甲基)丙烯酸酯、果糖(甲基)丙烯酸酯、半乳糖(甲基)丙烯酸酯及其組合)。更佳地，共聚物包括至多約50莫耳%、較佳約2.5莫耳%至約40莫耳%、更佳約5莫耳%至約30莫耳%、甚至更佳約7.5莫耳%至約25莫耳%之含氮雜環丁鎰之單體單元及反應性單體單元。

本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物之重量平均分子量M<sub>w</sub>係至少約10,000道爾頓、較佳至少約50,000道爾頓、更佳至少約100,000道爾頓、甚至更佳約200,000至約1,000,000道爾頓。

熟習此項技術者熟知如何根據任何已知聚合技術製備本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物。

發現本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物尤其可用於在SiHy隱形眼鏡上形成交聯親水性塗層。

在又一態樣中，本發明提供產生上面各自具有交聯親水性塗層之經塗覆聚矽氧水凝膠隱形眼鏡的方法，本發明該方法包括以下步驟：(a) 獲得聚矽氧水凝膠隱形眼鏡；(b) 將錨定聚合物之底塗層施加至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上，其中該錨定聚合物係含羧基之乙烯型單體之均聚物或共聚物及/或含氮雜環丁鎰之共聚物，該共聚物包括衍生自至少一種含氮雜環丁鎰之乙烯型單體之第一含氮雜環丁鎰之單體單元(較佳具有如上文所述式(1)或(2))及選自由以下組成之群之單

體單元：衍生自至少一種含羧基之乙烯型單體(彼等上文所述者中之任一者)之含羧基之單體單元、衍生自至少一種含胺基之乙烯型單體(彼等上文所述者中之任一者)之含胺基之單體單元、衍生自至少一種疏水性乙烯型單體(彼等上文所述者中之任一者)之疏水性單體單元及其組合；及(c) 在包括氮雜環丁鎰基團、羧基、胺基、硫醇基團及其組合之反應性官能基之水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下在水溶液中將聚矽氧水凝膠隱形眼鏡加熱至約40°C至約140°C之溫度並於該溫度下加熱足以誘導在一個氮雜環丁鎰基團與一個胺基或羧基之間發生分子間及分子內交聯反應的時間段，藉此在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成耐久性非聚矽氧水凝膠塗層，前提係錨定聚合物及熱可交聯之親水性聚合材料中之至少一者包括氮雜環丁鎰基團。

熟習此項技術者熟知如何製造隱形眼鏡。舉例而言，隱形眼鏡可以習用「旋轉澆鑄模製」產生(如(例如)美國專利第3408429號中所述)，或藉由全澆鑄模製過程以靜態形式產生(如美國專利第4347198號、第5508317號、第5583463號、第5789464號及第5849810號中所述)，或藉由車床切割聚矽氧水凝膠膠粒(button) (如在製造定製隱形眼鏡中所使用)產生。在澆鑄模製中，通常將鏡片調配物分配至模具中並在用於製造隱形眼鏡之模具中固化(亦即，聚合及/或交聯)。為產生聚矽氧水凝膠(SiHy)隱形眼鏡，用於澆鑄模製或旋轉澆鑄模製或用於製造SiHy棒(用於車床切割隱形眼鏡)之SiHy鏡片形成組合物(或SiHy鏡片調配物)通常包括至少一種選自由以下組成之群之組份：含聚矽氧之乙烯型單體、含聚矽氧之乙烯型大分子單體、含聚矽氧之預聚物、親水性乙烯型單體、疏水性乙烯型單體、交聯劑(分子量為約700道爾頓或更小且含有至少兩個烯系不飽和基團之化合物)、自由基起始劑(光起始劑或熱起始劑)、親水性乙烯型大分子單體/預聚物及其組合，如熟習此項技術者所熟知。SiHy隱形眼鏡調配物亦可包括熟習

此項技術者已知之其他必需組份，例如，UV吸收劑、可見性著色劑(例如，染料、顏料或其混合物)、抗微生物劑(例如，較佳銀奈米顆粒)、生物活性劑、可浸出潤滑劑、可浸出眼淚穩定劑及其混合物，如熟習此項技術者已知。然後可使用提取溶劑提取所得SiHy隱形眼鏡以自所得鏡片移除未聚合組份並實施水合過程，如熟習此項技術者已知。此外，預形成之SiHy隱形眼鏡可為有色隱形眼鏡(即，SiHy隱形眼鏡上面印刷有至少一種熟習此項技術者熟知之有色圖案)。

包含上述組份之各種組合之諸多SiHy鏡片調配物已闡述於截止本申請案之申請日期公開之諸多專利及專利申請案中。其皆可用於獲得預塗覆之SiHy鏡片。用於製造市售SiHy鏡片(例如，lotrafilcon A、lotrafilcon B、delefilcon A、balafilcon A、galyfilcon A、senofilcon A、narafilecon A、narafilecon B、comfilcon A、enfilcon A、asmofilcon A或諸如此類)之SiHy鏡片調配物亦可用於製造本發明中欲塗覆之SiHy隱形眼鏡。

根據本發明，底塗層係藉由使SiHy隱形眼鏡(欲塗覆)與錨定聚合物溶液接觸形成。隱形眼鏡與錨定聚合物溶液之接觸可藉由將其浸泡於塗層溶液中或藉由將其使用塗層溶液噴霧來實施。一種接觸過程涉及僅將隱形眼鏡在塗層溶液之浴液中浸泡一段時間，或另一選擇為將隱形眼鏡依序浸泡於一系列錨定聚合物溶液之浴液中，每一種浴液持續一段較短之固定時間。另一接觸過程涉及僅噴霧錨定聚合物溶液。然而，大量替代方案涉及噴霧及浸泡步驟之各種組合，其可由熟習此項技術者設計。

隱形眼鏡與錨定聚合物溶液之接觸時間可持續高達約10分鐘、較佳約5秒至約360秒、更佳約5秒至約250秒、甚至更佳約5秒至200秒。

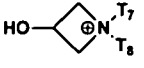
根據本發明，錨定聚合物係直鏈或具支鏈或交聯聚合物，只要

其可溶於水、係有機溶劑、兩種或更多種有機溶劑之混合物、水與一或多種有機溶劑之混合物即可。

上文已闡述含羧基之乙烯型單體、含氮雜環丁鎢之乙烯型單體、含胺基之乙烯型單體、疏水性乙烯型單體、非反應性親水性乙烯型單體及含氮雜環丁鎢之共聚物之所有實施例及較佳實施例且其用於本發明之此態樣中。

在較佳實施例中，本發明之錨定聚合物較佳包括衍生自含羧基之乙烯型單體的含羧基之單體單元，該含羧基之乙烯型單體較佳選自由丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、馬來酸及其組合組成之群，更佳選自由甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合組成之群，甚至更佳衍生自甲基丙烯酸。

在另一較佳實施例中，錨定聚合物係聚丙烯酸(PAA)；聚甲基丙烯酸(PMAA)；聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸；至少兩種選自由以下組成之群之乙烯型單體之共聚物：丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及丙基丙烯酸；聚馬來酸(即，部分或完全水解之聚馬來酸酐)；馬來酸與一或多種乙烯型單體(例如，乙烯、甲基乙烯基醚、乙酸乙烯酯及/或異丁烯)之共聚物；包括約0.05莫耳%至約20莫耳% (較佳約0.1莫耳%至約15莫耳%、更佳約0.5莫耳%至約10莫耳%)之含氮雜環丁鎢之乙烯型單體(較佳如上文所述式(1)之含氮雜環丁鎢之乙烯型單體)及約80莫耳%至約99.95莫耳%之一或多種選自由丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸及其組合組成之群之含羧基之乙烯型單體的共

聚物；之氮雜環丁鎢化合物(其中T<sub>7</sub>及T<sub>8</sub>係如上文所定義)與聚馬來酸酐與馬來酸酐及一或多種乙烯型單體(例如，乙烯、甲基乙烯基醚、乙酸乙烯酯及/或異丁烯)之共聚物的反應產物，其中氮雜環丁鎢化合物對馬來酸酐之莫耳當量比率係約0.25或更小(較佳約0.2或

更小、更佳約0.15或更小、甚至更佳約0.1或更小)；及其組合。

在另一較佳實施例中，本發明之錨定聚合物較佳包括：衍生自較佳選自由丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、馬來酸及其組合組成之群(更佳選自由甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合組成之群，甚至更佳衍生自甲基丙烯酸)之含羧基之乙烯型單體的含羧基之單體單元；及衍生自至少一種式(1)或(2) (如上文所述)之含氮雜環丁鎗之乙烯型單體之含氮雜環丁鎗之單體單元。

在另一較佳實施例中，本發明之錨定聚合物較佳包括：衍生自較佳選自由以下組成之群之含羧基之乙烯型單體的含羧基之單體單元：丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、馬來酸及其組合(更佳選自由以下組成之群：甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合，甚至更佳衍生自甲基丙烯酸)；衍生自至少一種式(1)或(2) (如上文所述)之含氮雜環丁鎗之乙烯型單體之含氮雜環丁鎗之單體單元；及衍生自至少一種疏水性乙烯型單體(較佳來自至少一種含矽氧烷之乙烯型單體及/或至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體)的疏水性單體單元。

在另一較佳實施例中，本發明之錨定聚合物較佳包括：衍生自至少一種式(1)或(2) (如上文所述)之含氮雜環丁鎗之乙烯型單體之含氮雜環丁鎗之單體單元；及衍生自至少一種疏水性乙烯型單體(較佳來自至少一種含矽氧烷之乙烯型單體及/或至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體)的疏水性單體單元。

在另一較佳實施例中，本發明之錨定聚合物較佳包括：衍生自較佳選自由丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸、馬來酸及其組合組成之群(更佳選自由甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合組成之群，甚至更佳衍生自甲基丙烯酸)之含羧基之乙烯型單體的含羧基之單體單元；及衍生自至少一種疏水性乙烯型單體(較佳來自至少一種含矽氧烷之乙烯型單體及/或至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體)



的疏水性單體單元。

用於形成錨定底塗層之錨定聚合物的重量平均分子量 $M_w$ 係至少約10,000道爾頓、較佳至少約50,000道爾頓、更佳至少約100,000道爾頓、甚至更佳約200,000至約1,000,000道爾頓。

用於在隱形眼鏡上形成底塗層之錨定聚合物溶液可藉由將一或多種錨定聚合物溶解於水、水及可與水混溶之有機溶劑之混合物、有機溶劑或一或多種有機溶劑之混合物中來製備。較佳地，將錨定聚合物溶解於水與一或多種有機溶劑之混合物、有機溶劑或一或多種有機溶劑之混合物中。據信，含有至少一種有機溶劑之溶劑系統可使聚矽氧水凝膠隱形眼鏡發生膨脹，從而錨定聚合物之一部分可滲透至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡中並增加底塗層之耐久性。

任何有機溶劑皆可用於製備錨定聚合物之溶液。有機溶劑之實例包含(但不限於)四氫呋喃、三丙二醇甲基醚、二丙二醇甲基醚、乙二醇正丁基醚、酮(例如，丙酮、甲基乙基酮等)、二乙二醇正丁基醚、二乙二醇甲基醚、乙二醇苯基醚、丙二醇甲基醚、丙二醇甲基醚乙酸酯、二丙二醇甲基醚乙酸酯、丙二醇正丙基醚、二丙二醇正丙基醚、三丙二醇正丁基醚、丙二醇正丁基醚、二丙二醇正丁基醚、三丙二醇正丁基醚、丙二醇苯基醚、二丙二醇二甲基醚、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、乳酸異丙酯、二氯甲烷、甲醇、乙醇、1-丙醇或2-丙醇、1-丁醇或2-丁醇、第三丁醇、第三-戊醇、薄荷醇、環己醇、環戊醇及外-降冰片醇、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、1-乙氧基-2-丙醇、1-甲基-2-吡咯啉酮、N,N-二甲基丙醯胺、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。

根據本發明之此態樣，其中水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料可為任何水溶性聚合物，只要其含有選自由以下組成之群之反應基團即可：氮雜環丁鎰基團、羧基、胺基、硫醇基團及其組合。較佳地，水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料係：(i) 包括至少約50莫耳%、較佳至少約60莫耳%、更佳至少約70莫耳%、甚至更佳至少約75莫耳%之衍生自至少一種親水性乙烯型單體(彼等上文所述者中之任一者)之非反應性親水性單體單元的本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物(如上文所述且此處可使用之彼等)；(ii) 不含任何聚矽氧之含氮雜環丁鎰之共聚物(如上文所述且此處可使用之彼等)與至少一種親水性增強劑的反應產物，該親水性增強劑具有至少一個選自由胺基、羧基、硫醇基團及其組合組成之群反應性官能基；(iii) 聚胺基醯胺-環氧氯丙烷與至少一種親水性增強劑之反應產物，該親水性增強劑具有至少一個選自由胺基、羧基、硫醇基團及其組合組成之群反應性官能基；及(iv) 具有至少一個選自由胺基、羧基、硫醇基團及其組合組成之群反應性官能基的水溶性親水性聚合物。

術語「親水性增強劑」係指可與本發明之含氮雜環丁鎰之共聚物反應以與親水性增強劑形成產物的親水性有機化合物或聚合物，該

親水性增強劑作為親水性部分及/或親水鏈共價納入其中。任何適宜親水性增強劑皆可用於本發明中，只要其含有至少一個胺基、至少一個羧基及/或至少一個硫醇基團即可。

親水性增強劑之較佳種類包含(但不限於)：含有胺基、羧基或硫醇之單糖(例如，3-胺基-1,2-丙二醇、1-硫甘油、5-酮基-D-葡萄糖酸、半乳糖胺、葡萄糖胺、半乳糖醛酸、葡萄糖酸、胺基葡萄糖酸、甘露糖胺、蔗質1,4-內酯、糖酸、2-酮基-3-去氧九酮糖酸(Ketodeoxynonulosonic acid)、N-甲基-D-葡萄糖胺、1-胺基-1-去氧-β-D-半乳糖、1-胺基-1-去氧山梨醇、1-甲基胺基-1-去氧山梨醇、N-胺基乙基葡萄糖醯胺)；含有胺基、羧基或硫醇之二糖(例如，軟骨素二糖鈉鹽、二(β-D-木吡喃糖基)胺、乳糖醛酸、肝素二糖、透明質酸二糖、乳糖酸)；及含有胺基、羧基或硫醇之寡糖(例如，羧甲基-β-環糊精鈉鹽、半乳糖醛酸)；及其組合。

親水性增強劑之另一較佳種類係具有一或多個胺基、羧基及/或硫醇基團之親水性聚合物。更佳地，基於親水性聚合物之總重量，作為親水性增強劑之親水性聚合物中具有胺基(-NHR'，其中R'如上文所定義)、羧基(-COOH)及/或硫醇(-SH)基團之單體單元的含量小於約40重量%、較佳地小於約30重量%、更佳地小於約20重量%、甚至更佳地小於約10重量%。

作為親水性增強劑之親水性聚合物的一較佳種類係含有胺基或羧基之多糖，例如，羧甲基纖維素(羧基含量為約40%或較小，其係基於重複單元-[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>]-之組成所估計，其中m為1至3)、羧乙基纖維素(羧基含量為約36%或較小，其係基於重複單元-[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>]-之組成所估計，其中m為1至3)、羧丙基纖維素(羧基含量為約32%或較小，其係基於重複單元-[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>]-之組成所估計，其中m為1至3)、透明質酸(羧基含量

為約11%，其係基於重複單元-(C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub>NCO<sub>2</sub>H)-之組成所估計)、硫酸軟骨素(羧基含量為約9.8%，其係基於重複單元-(C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>13</sub>NSCO<sub>2</sub>H)-之組成所估計)或其組合。

作為親水性增強劑之親水性聚合物的另一較佳種類包含(但不限於)：具有單-胺基、羧基或硫醇基團之聚(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；具有一或多個胺基、羧基或硫醇基團之多臂PEG；具有一或多個胺基、羧基或硫醇基團之PEG樹枝狀聚合物；非反應性親水性乙烯型單體之二胺基-或二羧基封端之均聚物或共聚物；非反應性親水性乙烯型單體之單胺基-或單羧基封端之均聚物或共聚物；作為包括以下物質之組合物之聚合產物的共聚物：(1) 約60重量%或更小、較佳地約0.1重量%至約30重量%、更佳地約0.5重量%至約20重量%、甚至更佳地約1重量%至約15重量%之一或多種反應性乙烯型單體及(2) 至少一種非反應性親水性乙烯型單體及/或至少一種含有磷醯膽鹼之乙烯型單體；及其組合。反應性乙烯型單體及非反應性親水性乙烯型單體係彼等闡述於前文中者。

更佳地，作為親水性增強劑之親水性聚合物係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；具有一或多個胺基、羧基或硫醇基團之多臂PEG；具有一或多個胺基、羧基或硫醇基團之PEG樹枝狀聚合物；選自由以下組成之群之非反應性親水性乙烯型單體的單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之均聚物或共聚物：丙烯醯胺(AAm)、N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、N-乙烯基吡咯啉酮(NVP)、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、甘油(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸羥乙基酯、N-羥乙基(甲基)丙烯醯胺、重量平均分子量至多

400道爾頓之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-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、(甲基)丙烯酸N,N-二甲基胺基乙酯、N,N-二甲基胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、(甲基)丙烯醯氧基乙基磷醯膽鹼、及其組合；作為包括以下物質之組合物之聚合產物的共聚物：(1) 約0.1重量%至約30重量%、較佳地約0.5重量%至約20重量%、更佳地約1重量%至約15重量%之(甲基)丙烯酸、C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>烷基丙烯酸、乙烯基胺、烯丙胺及/或(甲基)丙烯酸胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>烷基酯；及(2) (甲基)丙烯醯氧基乙基磷醯膽鹼及/或至少一種選自由以下組成之群的非反應性親水性乙烯型單體：丙烯醯胺、N,N-二甲基丙烯醯胺、N-乙烯基吡咯啉酮、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、甘油(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸羥乙基酯、N-羥乙基(甲基)丙烯醯胺、重量平均分子量至多400道爾頓之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、乙烯醇及其組合。

最佳地，作為親水性增強劑之親水性增強劑係PEG-NH<sub>2</sub>；PEG-SH；PEG-COOH；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚乙烯基吡咯啉酮；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚丙烯醯胺；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚(DMA)；單胺基-或單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚(DMA-共-NVP)；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚(NVP-共-(甲基)丙烯酸N,N-二甲基胺基乙酯)；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚(乙烯醇)；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚[(甲基)丙烯醯氧基乙基磷醯膽鹼]均聚物或共聚物；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚(NVP-共-乙烯醇)；單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之聚(DMA-共-乙烯醇)；具有約0.1重量%至約30重量%、較佳約0.5重量%至約20重量%、更佳約1重量%至約15重量%之(甲基)丙烯酸之聚[(甲基)丙烯酸-共-丙烯醯胺]；具有約0.1重量%至約30重量%、

較佳約0.5重量%至約20重量%、更佳約1重量%至約15重量%之(甲基)丙烯酸之聚[(甲基)丙烯酸-共-NVP)；作為包括以下物質之組合物之聚合產物的共聚物：(1) (甲基)丙烯醯氧基乙基磷醯膽鹼及(2) 約0.1重量%至約30重量%、較佳約0.5重量%至約20重量%、更佳約1重量%至約15重量%之含有羧酸之乙烯型單體及/或含有胺基之乙烯型單體；及其組合。

具有官能團之PEG及具有官能團之多臂PEG可自各個商業供應商獲得，例如，Polyscience及Shearwater Polymers公司等。

一或多個非反應性親水性乙烯型單體或含有磷醯膽鹼之乙烯型單體之單胺基-、單羧基-、二胺基-或二羧基封端之均聚物或共聚物可根據美國專利第6,218,508號(其全部內容以引用方式併入本文中)中所述之程序進行製備。舉例而言，為製備非反應性親水性乙烯型單體之二胺基-或二羧基封端之均聚物或共聚物，使非反應性乙烯型單體、具有胺基或羧基之鏈轉移劑(例如，2-胺基乙硫醇、2-巰基丙酸、巰乙酸、硫代乳酸、或其他羥基硫醇、胺基硫醇、或含有羧基之硫醇)及視情況其他乙烯型單體與反應性乙烯型單體(具有胺基或羧基)在自由基起始劑存在下進行共聚合(以熱方式或光化方式)。通常，鏈轉移劑對除反應性乙烯型單體外之所有乙烯型單體之莫耳比率為約1:5至約1:100，而鏈轉移劑對反應性乙烯型單體之莫耳比率為1:1。在該製備中，具有胺基或羧基之鏈轉移劑用於控制所得親水性聚合物之分子量並形成所得親水性聚合物之末端以向所得親水性聚合物提供一個末端胺基或羧基，而反應性乙烯型單體向所得親水性聚合物提供其他末端羧基或胺基。類似地，為製備非反應性親水性乙烯型單體之單胺基-或單羧基封端之均聚物或共聚物，使非反應性乙烯型單體、具有胺基或羧基之鏈轉移劑(例如，2-胺基乙硫醇、2-巰基丙酸、巰乙酸、硫代乳酸、或其他羥基硫醇、胺基硫醇、或含有羧基之硫醇)及視情況其

他乙烯型單體在不存在任一反應性乙烯型單體下進行共聚合(以熱方式或光化方式)。

如本申請案中所用，非反應性親水性乙烯型單體之共聚物係指非反應性親水性乙烯型單體與一或多個額外乙烯型單體之聚合產物。包括非反應性親水性乙烯型單體及反應性乙烯型單體(例如，含有羧基之乙烯型單體)之共聚物可根據任一習知自由基聚合方法製得或自商業供應商獲得。含有甲基丙烯酸酯氧基乙基磷酯膽鹼及含羧基乙烯型單體之共聚物可自NOP公司獲得(例如，LIPIDURE® -A及LIPIDURE® -AF)。

具有至少一個胺基、羧基或硫醇基團之親水性聚合物(作為親水性增強劑)的重量平均分子量 $M_w$ 較佳為約500至約1,000,000、更佳地約1,000至約500,000。

聚胺基酯胺-環氧氯丙烷(PAE) (或聚酯胺-聚胺-環氧氯丙烷或聚酯胺-環氧氯丙烷)有市售，例如，來自Hercules之Kymene®或Polycup®樹脂(環氧氯丙烷官能化己二酸-二伸乙基三胺共聚物)或來自Servo/Delden之Polycup®或Servamine®樹脂。或者，PAE可藉由使環氧氯丙烷與聚(酯胺基胺) (其係衍生自聚胺及二羧酸(例如，己二酸-二伸乙基三胺共聚物)之縮聚物)反應獲得。聚酯胺基胺聚合物之環氧氯丙烷官能化之反應條件教示於EP1465931 (其全部內容以引用方式併入本文中)。

根據本發明，在約40°C至約100°C之溫度下經足以形成含有反應性官能基(氮雜環丁鎗、羧基、胺基及/或硫醇基團)之水溶性且熱可交聯之親水性聚合材料之時間(約0.3小時至約24小時、較佳約1小時至約12小時、甚至更佳約2小時至約8小時)來實施親水性增強劑及本發明之含氮雜環丁鎗之共聚物(或聚酯胺基胺環氧氯丙烷)之間的反應。

在較佳實施例中，熱可交聯之親水性聚合材料係本發明之氮雜

環丁鎘-共聚物，其包括：(1) 高達約50莫耳% (約2.5莫耳%至約40莫耳%、更佳約5莫耳%至約30莫耳%、甚至更佳約7.5莫耳%至約25莫耳%)之含氮雜環丁鎘之單體單元(衍生自至少一種如上文所定義之式(1)或(2)之含氮雜環丁鎘之乙烯型單體)及反應性單體單元；及(2) 至少約50莫耳%、較佳至少約60莫耳%、更佳至少約70莫耳%、甚至更佳至少約75莫耳%之衍生自至少一種選自由以下組成之群之親水性乙烯型單體的非反應性親水性單體單元：(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯酸醯胺、N-乙基吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸N,N-二甲基胺基乙基酯、N,N-二甲基胺基丙基(甲基)丙烯酸醯胺、甘油甲基丙烯酸酯、3-丙烯酸醯基胺基-1-丙醇、N-羥基乙基丙烯酸醯胺、N-[叁(羥基甲基)甲基]-丙烯酸醯胺、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸2-羥基乙基酯、(甲基)丙烯酸羥基丙基酯、重量平均分子量至多1500道爾頓之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、N-乙基甲醯胺、N-乙基乙醯胺、N-乙基異丙基醯胺、N-乙基-N-甲基乙醯胺、烯丙基醇、乙烯基醇(共聚物中水解形式之乙酸乙烯酯)、含磷醯膽鹼之乙烯型單體(包含(甲基)丙烯酸氧基乙基磷醯膽鹼及彼等闡述於美國專利第5,461,433號中者，該案件之全部內容以引用方式併入本文中)、含糖之乙烯型單體(例如，赤蘚糖醇(甲基)丙烯酸酯、阿糖醇(甲基)丙烯酸酯、甘露醇(甲基)丙烯酸酯、衛矛醇(甲基)丙烯酸酯、岩藻糖醇(甲基)丙烯酸酯、艾杜糖醇(甲基)丙烯酸酯、肌醇(甲基)丙烯酸酯、木糖醇(甲基)丙烯酸酯、山梨醇(甲基)丙烯酸酯、葡萄糖(甲基)丙烯酸酯、果糖(甲基)丙烯酸酯、半乳糖(甲基)丙烯酸酯)及其組合。

根據本發明之此態樣，較佳地藉由在約118℃至約125℃之溫度下將密封鏡片包裝中浸漬於包裝溶液(亦即，緩衝水溶液)中之聚矽氧水



凝膠隱形眼鏡高壓滅菌約20-90分鐘來實施加熱步驟。根據本發明之此實施例，包裝溶液係在高壓滅菌後對於眼科安全之緩衝水溶液。

熟習此項技術者已熟知鏡片包裝(或容器)中軟質隱形眼鏡之高壓滅菌及儲存。任何鏡片包裝皆可用於本發明中。較佳地，鏡片包裝係包括基底及蓋子之泡罩包裝，其中該蓋子以可分離方式密封於基底上，其中該基底包含用於接收無菌包裝溶液及隱形眼鏡之空腔。

將鏡片包裝於個別包裝中，密封，並滅菌(例如，藉由在約120°C或更高溫度下在壓力下高壓滅菌至少30分鐘)，然後分配至使用者。熟習此項技術者應充分理解如何對鏡片包裝進行密封及滅菌。

根據本發明，包裝溶液含有至少一種緩衝劑及一或多種熟習此項技術者已知之其他成份。其他成份之實例包含(但不限於)滲透性調節劑、表面活性劑、抗細菌劑、防腐劑及潤滑劑(例如，纖維素衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯啶酮)。

包裝溶液以足以將包裝溶液之pH維持於期望範圍內(例如，較佳地，約6至約8.5之生理學可接受範圍)之量含有緩衝劑。可使用任一已知生理學相容之緩衝劑。熟習此項技術者已知適於作為本發明之隱形眼鏡護理組合物之成份的緩衝劑。實例係硼酸、硼酸鹽(例如硼酸鈉)、檸檬酸、檸檬酸鹽(例如檸檬酸鉀)、碳酸氫鹽(例如碳酸氫鈉)、TRIS (2-胺基-2-羥基甲基-1,3-丙二醇)、雙-Tris (雙-(2-羥乙基)-亞胺基-叁-(羥甲基)-甲烷)、雙-胺基多元醇、三乙醇胺、ACES (N-(2-羥乙基)-2-胺基乙磺酸)、BES (N,N-雙(2-羥乙基)-2-胺基乙磺酸)、HEPES (4-(2-羥乙基)-1-六氫吡嗪乙磺酸)、MES (2-(N-嗎啉基)乙磺酸)、MOPS (3-[N-嗎啉基]-丙磺酸)、PIPES (六氫吡嗪-N,N'-雙(2-乙磺酸)、TES (N-[叁(羥甲基)甲基]-2-胺基乙磺酸)、其鹽、磷酸鹽緩衝劑(例如 $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ 及 $\text{KH}_2\text{PO}_4$ )或其混合物。較佳雙-胺基多元醇係1,3-雙(叁[羥甲基]-甲基胺基)丙烷(雙-TRIS-丙烷)。包裝溶液中之每一

緩衝劑之量較佳為0.001重量%至2重量%、較佳0.01重量%至1重量%；最佳約0.05重量%至約0.30重量%。

包裝溶液之張力為約200毫滲克分子(mOsm)至約450毫滲克分子、較佳約250 mOsm至約350 mOsm。可藉由添加影響張力之有機或無機物質來調節包裝溶液之張力。適宜眼部可接受之滲透壓調節劑包含(但不限於)氯化鈉、氯化鉀、甘油、丙二醇、多元醇、甘露醇、山梨醇、木糖醇及其混合物。

本發明包裝溶液於25°C下之黏度為約1厘泊至約8厘泊、更佳約1.5厘泊至約5厘泊。

在一個較佳實施例中，包裝溶液較佳包括約0.01重量%至約2重量%、更佳約0.05重量%至約1.5重量%、甚至更佳約0.1重量%至約1重量%、最佳約0.2重量%至約0.5重量%之本發明之熱可交聯之親水性聚合材料。

在另一較佳實施例中，在加熱步驟之前，本發明方法可進一步包括以下步驟：在室溫使聚矽氧水凝膠隱形眼鏡與熱可交聯親水性聚合材料之水溶液接觸以在該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之表面上形成該熱可交聯親水性聚合材料的頂部層(亦即LbL塗層)，將具有熱可交聯親水性聚合材料頂部層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡浸漬於鏡片包裝中之包裝溶液中；密封該鏡片包裝；及高壓滅菌具有聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之該鏡片包裝以在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上交聯親水性塗層。因為該熱可交聯之親水性聚合材料帶正電，相信其能夠經由物理相互作用而在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之底塗層上形成非共價結合層。

根據本發明方法獲得之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡具有表面親水性/潤濕性，其特徵在於具有平均水接觸角較佳約90度或更小、更佳約80度或更小、甚至更佳約70度或更小、最佳約60度或更小。

含氮雜環丁鎢之乙烯型單體之所有各種實施例(包括較佳實施例)

闡述於上文中且可用於本發明之此態樣中。

應瞭解，儘管本發明之各種實施例(包括較佳實施例)可能在上文中各別闡述，但是彼等可以任何期望方式組合及/或一起使用於本發明之此態樣中。

在再一態樣中，本發明提供一種產生上面各具有交聯親水性塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡的方法，本發明該方法包括以下步驟：

(a) 自包括含氮雜環丁鎰之共聚物(如上文所述)及/或如上文所定義之式(1)或(2)之含氮雜環丁鎰之乙烯型單體的鏡片形成組合物獲得聚矽氧水凝膠隱形眼鏡；(b) 該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡在水溶液中在包括選自由氮雜環丁鎰基、羧基、胺基、硫醇基及其組合組成之群之反應基團的水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下加熱至約40°C至約140°C之溫度並於該溫度加熱一段足以在一個氮雜環丁鎰基與一個胺基或羧基之間誘發分子間及分子內交聯反應的時間，藉此在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成耐久性非聚矽氧水凝膠塗層，其中非聚矽氧水凝膠塗層經由聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或附近之含氮雜環丁鎰之共聚物之氮雜環丁鎰基錨定至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上。

據信一部分含氮雜環丁鎰之共聚物及/或含氮雜環丁鎰之單體單元可位於自包括含氮雜環丁鎰之共聚物之鏡片形成組合物獲得的聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或其附近。鏡片表面上及/或其附近之彼等氮雜環丁鎰基團可用作附接非聚矽氧水凝膠塗層之錨定位點。

在較佳實施例中，含氮雜環丁鎰之共聚物與鏡片形成組合物中之可聚合組份相容且包括衍生自如上文所定義之式(1)或(2)之含氮雜環丁鎰之乙烯型單體的含氮雜環丁鎰之單體單元及衍生自疏水性乙烯型單體之疏水性單體單元。更佳地，含氮雜環丁鎰之共聚物實質上不含(較佳不含)任何烯系不飽和基團。

術語「與鏡片形成組合物中之可聚合組份相容」在提及含氮雜

環丁鎘之共聚物時意指包括含氮雜環丁鎘之共聚物及可聚合組份之鏡片形成組合物的光學透過率(介於400 nm至700 nm之間)為至少約85%、更佳至少約90%、甚至更佳至少約95%、最佳至少約98%。

在較佳實施例中，該方法進一步包括將錨定聚合物之底塗層施加至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上之步驟。在此態樣中，上述錨定聚合物之所有實施例(包含較佳實施例)皆可用於本發明方法之此較佳實施例中。

較佳地，藉由在約118℃至約125℃之溫度下將密封鏡片包裝中浸漬於包裝溶液(亦即，緩衝水溶液)中之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡高壓滅菌約20-90分鐘來實施加熱步驟。

較佳地，包裝溶液包括約0.01重量%至約2重量%、較佳約0.05重量%至約1.5重量%、更佳約0.1重量%至約1重量%、甚至更佳約0.2重量%至約0.5重量%之熱可交聯之親水性聚合材料。

聚矽氧水凝膠隱形眼鏡、SiHy鏡片調配物、含氮雜環丁鎘之乙烯型單體、錨定聚合物及其用於形成底塗層之用途、水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料、在水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下在水溶液中加熱聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之步驟、鏡片包裝溶液及其組份、鏡片包裝之包含較佳實施例之所有各個實施例皆闡述於上文中且可在本發明此態樣中組合及/或一起使用。

在又一態樣中，本發明提供聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其包括由聚矽氧水凝膠材料製得之鏡片主體及其上之非聚矽氧水凝膠塗層，其中該非聚矽氧水凝膠塗層係藉由熱誘導熱可交聯之親水性聚合材料分子間及分子內交聯獲得，該熱可交聯之親水性聚合材料包括衍生自至少一種含氮雜環丁鎘之乙烯型單體(較佳上述式(1)或(2)之單體)之含氮雜環丁鎘之單體單元及衍生自具有胺基或羧基之乙烯型單體之反應性單體單元，其中該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡具有至少約40 barrer之氧

滲透性、特徵在於水接觸角為約100度或更小之表面潤濕性，及特徵在於經受得住手指搓揉測試之良好塗層耐久性。

根據本發明，鏡片主體係指欲塗覆之預形成聚矽氧水凝膠隱形眼鏡且係自如上文所述聚矽氧水凝膠鏡片調配物(組合物)獲得。

在較佳實施例中，聚矽氧水凝膠隱形眼鏡具有至少一種選自由以下組成之群之性質：氧滲透性為至少約50 barrer、較佳至少約60 barrer、更佳至少約70 barrer；彈性模數為約1.5 MPa或更小、較佳約1.2 MPa或更小、更佳約1.0 MPa或更小、甚至更佳約0.3 MPa至約1.0 MPa；在完全水合時水含量較佳為約18重量%至約70重量%、更佳約20重量%至約60重量%；及其組合。

欲塗覆之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡、含氮雜環丁鎢之乙烯型單體及熱可交聯之親水性聚合材料之包含較佳實施例之各個實施例闡述於上文中且可在本發明此態樣中組合及/或一起使用。

可根據如揭示於US5849811中之Bulk技術來量測聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之水含量。

在再一態樣中，本發明提供眼部產品，其包括滅菌且密封之鏡片包裝，其中該鏡片包裝包括：高壓滅菌後鏡片包裝溶液及浸漬於其中之可易於使用之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其中該可易於使用之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡包括藉由將在原始聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或其附近具有胺基及/或羧基之原始聚矽氧水凝膠隱形眼鏡在高壓滅菌前包裝溶液中進行高壓滅菌獲得的經交聯親水性塗層，該高壓滅菌前包裝溶液含有水溶性及可熱交聯之親水性聚合材料，該親水性聚合材料包括0.001莫耳%至約25莫耳%之衍生自至少一種含氮雜環丁鎢之乙烯基單體之含氮雜環丁鎢之單體單元，其中該親水性聚合材料經由第二共價鍵聯共價附接至聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上，每一共價鍵聯形成於該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或其附近之一個胺基或羧基

與該親水性聚合材料之氮雜環丁鎘基團之間，其中該高壓滅菌後包裝溶液以足以維持約6.0至約8.5之pH之量包括至少一種緩衝劑及該親水性聚合材料之水解產物，且具有約200毫滲克分子(mOsm)至約450毫滲克分子之張力及約1厘泊至約10厘泊之黏度。

聚矽氧水凝膠隱形眼鏡、SiHy鏡片調配物、含氮雜環丁鎘之乙烯型單體、錨定聚合物及其用於形成底塗層之用途、水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料、在水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下在水溶液中加熱聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之步驟、鏡片包裝溶液及其組份、鏡片包裝之包含較佳實施例之所有各個實施例皆闡述於上文中且可在本發明此態樣中組合及/或一起使用。

先前揭示內容將使得熟習此項技術者能夠實踐本發明。可對本文所述之各個實施例作出各種修改、改變及組合。為了使閱讀者更好地理解特定實施例及其優點，建議參照下列實例。意欲將說明書及實例視為具有例示性。

儘管已使用特定術語、裝置及方法闡述本發明之各個實施例，但該說明僅出於闡釋性目的。所用詞語係說明而非限制之詞語。應理解，彼等熟習此項技術者可作出各種變化及改變，而不背離以下申請專利範圍中所闡釋之本發明精神或範圍。此外，應理解，各實施例之態樣可全部或部分互換或可以任何方式組合及/或一起使用。因此，不應將隨附申請專利範圍之精神及範圍限於本文所包含之較佳形式之說明。

## 實例1

### 氧滲透性量測

可根據美國專利申請公開案第2012/0026457 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例1中所闡述之程序來測定鏡片及鏡片材料之表觀氧滲透性( $Dk_{app}$ )、表觀氧透過率( $Dk/t$ )、固有(或邊緣校正之)

氧滲透性(Dk<sub>c</sub>)。

### 潤滑性評估

潤滑性等級評定係定性評級方案，其中0指示經聚丙烯酸(PAA)塗覆之對照鏡片，1指示Oasys™/TruEye™商業鏡片且5指示商業Air Optix™鏡片。使用過量DI水將試樣沖洗至少三次且然後轉移至PBS中，隨後進行評估。在評估之前，使用肥皂溶液沖洗手，使用DI水充分沖洗且然後使用KimWipe®毛巾乾燥。在手指之間處理試樣且指定每一試樣相對於上述標準鏡片之數值數。舉例而言，若測得鏡片僅略優於Air Optix™鏡片，則將其指定為數值4。為獲得一致性，藉由相同之兩個操作者來獨立地收集所有等級評定以避免產生偏差，且由此獲得之數據揭示了評估中之極佳定性協同性及一致性。

**表面親水性/潤濕性測試.**隱形眼鏡之水接觸角係隱形眼鏡表面親水性(或潤濕性)之一般量度。特定而言，低水接觸角對應於較親水之表面。使用自位於Boston, Massachusetts之AST公司購得之VCA 2500 XE接觸角量測裝置來量測隱形眼鏡之平均接觸角(固著液滴)。此設備能夠量測前進或後退接觸角或固著(靜態)接觸角。在完全水合之隱形眼鏡上且在印跡乾燥之後立即如下所述實施量測。將隱形眼鏡從小瓶中取出並在約200 ml新鮮DI水中洗滌3次以自鏡片表面移除鬆散結合之包裝添加劑。然後將鏡片置於不含麻之清潔布(Alpha Wipe TX1009)的上面，充分擦拭以移除表面水，安裝於接觸角量測基座上，用一股乾燥空氣吹乾，且最後使用製造商提供之軟體自動量測固著液滴接觸角。用於量測接觸角之DI水具有 $> 18\text{M}\Omega\text{cm}$ 之電阻係數且所用液滴體積為2  $\mu\text{l}$ 。通常，未塗覆之聚矽氧水凝膠鏡片(高壓滅菌之後)具有大約120度之固著液滴接觸角。鑷子與基座在與隱形眼鏡接觸之前用異丙醇充分洗滌並用DI水沖洗。

**水破裂時間(WBUT)測試.**亦藉由測定鏡片表面上水膜開始破裂所

需之時間來評價鏡片之潤濕性(高壓滅菌之後)。簡言之，將鏡片從小瓶中取出並在約200 ml新鮮DI水中洗滌3次以自鏡片表面移除鬆散結合之包裝添加劑。將鏡片從溶液中取出並保持緊靠明亮光源。肉眼觀察水膜破裂(去濕)暴露下伏鏡片材料所需之時間。未塗覆鏡片通常當自DI水中取出後立即破裂且指定WBUT為0秒。認為展現WBUT  $\geq 5$ 秒之鏡片係可潤濕的且預計對眼睛展現足夠潤濕性(維持淚膜之能力)。

**塗層完整性測試.**可根據蘇丹黑染色測試如下所述來測試隱形眼鏡表面上塗層之完整性。將具有塗層(LbL塗層、電漿塗層或任一其他塗層)之隱形眼鏡浸泡於蘇丹黑染料溶液(存於維他命E油中之蘇丹黑)中。蘇丹黑染料具有疏水性且往往趨向於由疏水性材料吸附或吸附於疏水性鏡片表面或疏水性鏡片(例如，聚矽氧水凝膠隱形眼鏡)之部分塗覆表面上之疏水性斑點上。若疏水性鏡片上之塗層完整，則在鏡片上或鏡片中應觀察不到染色斑點。測試之所有鏡片皆完全水合。

**塗層耐久性之測試.**使用Solo-care®多用鏡片護理溶液將鏡片手指搓揉(佩戴可棄式無粉乳膠手套)30次且然後使用鹽水沖洗。重複上述程序給定次數，例如，1至30次(亦即，模擬清洗及浸泡循環之連續手指搓揉測試的數目)。然後對鏡片實施蘇丹黑測試(亦即，上述塗層完整性測試)以檢驗塗層是否仍然完整。為經受得住手指摩擦測試，不能存在顯著增加之染色斑點(例如，染色斑點覆蓋不超過約5%之總鏡片表面)。量測水接觸角以測定塗層耐久性。

**利用低pH下隱形眼鏡分析儀(低pH CLAN)之鏡片之測試.**低pH CLAN使用疏水性(尼羅紅，亦稱作尼羅藍Oxazone)染料測試鏡片表面上之塗層覆蓋率。鏡片上之任何暴露疏水性區域將結合疏水性染料。若鏡片上之均質塗層完整，則在鏡片上或鏡片中應觀察不到染色斑點。該測試係藉由將隱形眼鏡浸泡至1N HCl(水溶液)中約30秒，隨後在尼羅紅溶液(1-丙醇/正庚烷)中浸泡2秒且最後在DI水中浸泡30秒以



沖洗掉過量染料來實施。然後將鏡片置於CLAN (經由放大光學器件及濾光器定焦下之數位相機)中，其中然後將鏡片用藍色螢光激發光照明。藉由由疏水性表面吸附之疏水性螢光染料之影像處理軟體捕獲並分析影像。若亮像素之一半數目及暗像素之一半數目之和大於5000，則將鏡片視為失敗。

**珠粒測試.**使用珠粒測試測定隱形眼鏡表面上之負電荷。珠粒測試值為50或更小對於鏡片表面上之電荷係可接受的。若包裝塗層不能覆蓋通常珠粒數目>200的PAA/PMAA塗覆之鏡片，則亦反映較高值。在此方法中，在離心杯中量測0.2 g 50-100目之Dovex 1x4氯化物形式(CAS 69011-19-4)，之後添加4 ml PBS (磷酸鹽緩衝鹽水)。將鏡片置於試管之背側上並以300 rpm將試管振盪1 min。此後，將試管沖洗並更換5 ml PBS，之後以300 rpm振盪1 min以除去任何表面珠粒。然後在顯微鏡下分析鏡片並對珠粒進行計數。

**TBO分析.**製備磷酸氫二鈉之儲存溶液(0.2% wt/wt, pH 2)。製備碳酸氫鈉之儲存溶液(0.2% wt/wt, pH 10)。製備甲苯胺藍O (Toluidine Blue O) (縮寫為TBO, 2000 ppm)存於水中之儲存溶液。將兩個數位塊加熱器設定為35°C及50°C。製備pH 2及pH 10緩衝液之新鮮稀釋之0.1%(wt/wt)溶液。自TBO儲存溶液(2000 ppm)製備50 ppm TBO溶液。將每一欲測試之鏡片在100 mL DI水中沖洗約5分鐘。使用Alpha wipe合成擦拭件塗抹每一鏡片以移除過量水。將鏡片置於24孔TCPS板中(每個板一個鏡片)。將1.5 ml 50 ppm染色溶液吸取至每一孔中並於50°C下將板置於加熱塊上達30分鐘。在完成上述染色步驟後，取出鏡片並將其置於24孔TCPS板之新孔中。吸取1.5 ml 0.1% pH 10新鮮緩衝液溶液並使鏡片於室溫下放置5 min。在完成上述沖洗步驟後，取出鏡片並將其置於24孔TCPS板之新孔中。吸取1.5 ml 0.1% pH 10之新鮮緩衝液溶液。將設定於35°C下之塊加熱器上之板放置30 min。自孔中

移出鏡片並使用Alpha wipe合成擦拭件輕輕地抹掉過量染色。將鏡片置於新24孔TCPS板之孔中並吸取1.5 ml 0.1% pH 2溶液。將設定於50°C下之塊加熱器上之板放置30 min。在此步驟期間自鏡片釋放結合之染料。自孔中取出鏡片。溶液將用於UV-VIS分析及定量。製備0至100 ppm TBO存於0.1% pH 2溶液中之校準標準物。於波長625、630及635下量測標準TBO溶液、來自經塗覆鏡片之未知溶液及來自未經塗覆鏡片之溶液之譜。自經塗覆鏡片溶液之吸光度值減去未經塗覆鏡片溶液之吸光度值，然後使用校準曲線以測定TBO之量。

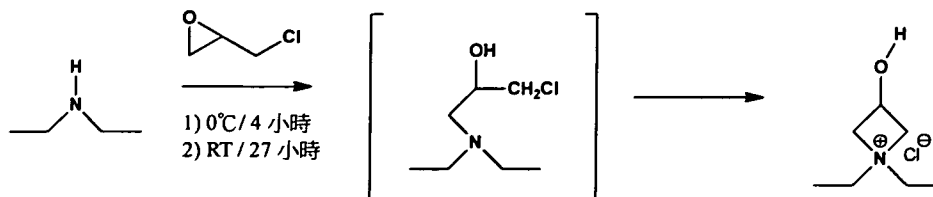
**PHMB方法.**藉由將7.85 g NaCl、0.773 g磷酸二氫鈉及4.759 g磷酸氫二鈉溶解於純化水中製備1升磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)。若需要，將pH調節為7.1至7.3。藉由組合4.500克NaCl、0.074 g二水氯化鈣、0.550 g檸檬酸單水合物、1.400 g檸檬酸鈉及493.475 g純化水製備ATS溶液。調節至pH 7.0。製備存於PBS中之10 ppm PHMB溶液。將每一鏡片置於3 mL 10 ppm PHMB溶液中過夜(>16小時)。取出鏡片，然後塗抹以移除過量PBS溶液。將2個塗抹鏡片置於2 mL ATS溶液中。使用回轉式振盪器以250 rpm攪動2小時。2小時後，自溶液取出鏡片以使溶液損失最小化。製備存於PBS中之PHMB標準溶液(0.5 ppm、1 ppm、2 ppm、4 ppm、8 ppm及10 ppm)。使用1 cm石英試池，量測標準、吸收及釋放試樣之240 nm下之吸光度以測定PHMB之濃度。

## 實例2

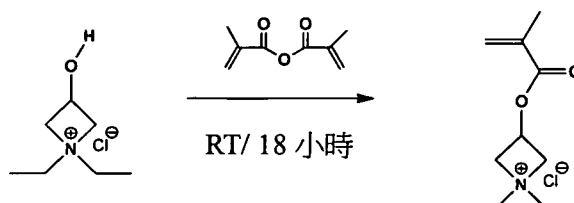
### 甲基丙烯酸二乙基氮雜環丁鎘酯氯化物鹽(AZM)單體之合成

**2a. 二乙基羥基氮雜環丁鎘氯化物之合成.**在氬下將二乙基胺(50 g, 0.686莫耳)溶解於25 mL無水乙腈中。將溶液在冰浴中冷卻至0°C。向此溶液中添加存於20 mL無水乙腈中之環氧氯丙烷(63.248 g, 0.684莫耳)。在將混合物於0°C下攪拌約5小時後，然後將反應於室溫下再實施約27小時。藉由過濾收集固體產物並用冷乙腈洗滌幾次。典

型產率在30%至50%範圍內。



**2b：甲基丙烯酸二乙基氮雜環丁鎰酯氯化物鹽(AZM)之合成.**在配備有氮流之 Schlenk 燒瓶中，將所得羥基氮雜環丁鎰氯化物鹽(60 g，0.362莫耳)溶解於336 mL無水乙腈中。於室溫下經約5分鐘向此溶液中添加甲基丙烯酸酐(45.73 g，0.297莫耳)及二-第三丁基-4-甲基苯酚(7 mg)。然後將反應混合物於室溫下攪拌約18小時。蒸發乙腈並將殘餘物懸浮於1 L乙腈/二乙基醚(1:1)溶劑混合物中。藉由過濾收集固體產物並進行乾燥。典型產率係約55%



### 實例3

#### 包裝內塗層(IPC)共聚物之合成

**3a. 用於IPC之含有AZM/APMA/PEG/DMA之共聚物之製備.**在500 mL玻璃反應釜中，將5.0克甲氧基聚乙二醇2000甲基丙烯酸酯(PEG2000-MA)溶液(50%，存於水中)、1.0克胺基丙基甲基丙烯酸醯胺(APMA)、1.0克實例2中製備之AZM、5.47克N,N'-二甲基丙烯醯胺(DMA)及3.00 mL Irgacure 2959溶液(1%，存於水中)溶解於184.53克33.75mM檸檬酸鹽緩衝液(pH 4)中。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上。一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於氮入口且一個用於取樣存取口。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應

釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開4個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達約1小時。約1小時後，經由定性濾紙真空過濾溶液。然後以水使用約40 mL/min之水流速使用50 kDa透析膜24小時來純化共聚物溶液。測定固體含量且若需要稀釋至2%。

**3b. 用於IPC之含有AZM/APMA/丙烯醯胺之共聚物之製備.** 在500 mL玻璃反應釜中，將1.5克胺基丙基甲基丙烯醯胺(APMA)、1.5克實例2中製備之AZM、6.97克丙烯醯胺及3.00 mL Irgacure 2959溶液(1%，存於水中)溶解於187.03克33.75 mM檸檬酸鹽緩衝液(pH 4)中。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上，一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於氮入口且一個用於取樣存取口。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開4個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達1小時。1小時後，經由定性濾紙真空過濾溶液。然後以水使用約40 mL/min之流速使用50 kDa透析膜24小時來純化共聚物溶液。測定固體含量且若需要稀釋至2%。

**3c. 用於IPC之含有AZM/APMA/PEG/AGA之共聚物之製備.** 在500 mL玻璃反應釜中，將5.0克存於水中之50% PEG2000-MA溶液、1.0克胺基丙基甲基丙烯醯胺(APMA)、1.0克實例2中製備之AZM、5.47克丙烯醯基葡萄糖胺(AGA)及3.00 mL存於水中之1% Irgacure 2959溶液溶解於184.53克33.75mM檸檬酸鹽緩衝液(pH 4)中。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上，一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於氮入口且一個用於取樣存取口。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開4個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達1小時。約1小時後，

經由定性濾紙真空過濾溶液。然後以水使用50 kDa透析膜24小時來純化共聚物溶液。測定固體含量且若需要稀釋至2%。

**3d. 用於IPC之含有AZM/APMA/AA/丙烯醯胺之共聚物之製備.**  
在500 mL玻璃反應釜中，將1.5克胺基丙基甲基丙烯醯胺(APMA)、1.5克實例2中製備之AZM、0.2克丙烯酸、6.77克丙烯醯胺及3.00 mL存於水中之1% Irgacure 2959溶液溶解於187.03克33.75 mM檸檬酸鹽緩衝液(pH 4)中。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上，一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於氮入口且一個用於取樣存取口。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開4個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達約1小時。約1小時後，經由定性濾紙真空過濾溶液。然後以水使用約40 mL/min之流速使用50 kDa透析膜24小時來純化共聚物溶液。測定固體含量且若需要稀釋至2%。

#### 實例4

#### 兩親性共聚物(ACP)之合成

**4a. 含有AZM/AA/PDMS/DMA之共聚物之製備.**在1 L玻璃反應釜中，添加6.0克單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(Gelest目錄號MCR-M11) (PDMS<sub>1000</sub>-MA)。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上，一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於真空及氮入口，一個用於200 mL壓力平衡添加漏斗且一個用於取樣存取口。拉出2毫巴真空以使PDMS<sub>1000</sub>-MA脫氣10分鐘。約10分鐘後，向反應釜填充氮。將此脫氣及氮填充程序重複6次。在200 mL壓力平衡添加漏斗中，將3.0克實例2中製備之AZM、6.0克丙烯酸(AA)、14.91克DMA及3.00 mL存於第三戊醇中之1% Irgacure 2959溶液溶解於100.3克第三戊醇及33.3克甲醇中。將100毫巴真空拉至添加

漏斗中之溶液上達約10分鐘。約10分鐘後，向漏斗填充氮。將此脫氣及氮填充程序重複3次。在PDMS<sub>1000</sub>-MA及溶液二者皆脫氣後，向溶液中添加具有PDMS<sub>1000</sub>-MA之釜。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開2個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達約1小時。然後以1-PrOH使用25 kDa透析膜約35小時來純化共聚物溶液，在此時間期間包含兩次更換1-PrOH (1-丙醇)。測定固體含量且若需要稀釋至10%。

**4b. 含有AZM/AA/龐大TRIS/DMA之共聚物之製備.**該程序與4a相同，只是使用6.0克龐大TRIS (Gelest目錄號MCT-M11)替代PDMS<sub>1000</sub>-MA。

**4c. 含有AZM/AA/POSS-MA/DMA之共聚物之製備.** 在1 L玻璃反應釜中，添加6.0克甲基丙基異丁基POSS® (Hybrid Plastics目錄號MA0702，CAS編號307531-94-8) (下文為「POSS-MA」、3.0克實例2中製備之AZM、6.0克丙烯酸(AA)、14.91克DMA、3.00 mL存於第三戊醇中之1% Irgacure 2959溶液、100.3克第三戊醇及33.5 g甲醇。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開2個UV燈達45分鐘。然後以1-PrOH使用25 kDa透析膜約35小時來純化共聚物溶液。測定固體含量且若需要稀釋至10%。

**4d. 含有AZM/AA/TRIS/DMA之共聚物之製備.**該程序與4c相同，但是使用6.0克TRIS替代6.0克POSS-MA。

**4e. 含有AZM/AA/PDMS/DMA之共聚物之製備.**在1 L玻璃反應釜中，添加3.0克單甲基丙基醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷 (Gelest目錄號MCR-M11) (PDMS<sub>1000</sub>-MA)。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上，一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個

用於真空及氮入口，一個用於200 mL壓力平衡添加漏斗且一個用於取樣存取口。拉出2毫巴真空以使PDMS<sub>1000</sub>-MA脫氣10分鐘。約10分鐘後，向反應釜填充氮。將此脫氣及氮填充程序重複6次。在200 mL壓力平衡添加漏斗中，將3.0克實例2中製備之AZM、12.0克丙烯酸(AA)、11.91克DMA及3.00 mL存於第三戊醇中之1% Irgacure 2959溶液溶解於67克第三戊醇及67克甲醇中。將175毫巴真空拉至添加漏斗中之溶液上達約10分鐘。約10分鐘後，向漏斗填充氮。將此脫氣及氮填充程序重複3次。在PDMS<sub>1000</sub>-MA及溶液二者皆脫氣後，向溶液中添加具有PDMS<sub>1000</sub>-MA之釜。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開2個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達約1小時。然後以1-PrOH使用25 kDa透析膜約35小時來純化共聚物溶液，在此時間期間包含兩次更換1-PrOH(1-丙醇)。測定固體含量且若需要稀釋至10%。

#### 實例5

**磷酸鹽/檸檬酸鹽緩衝液濃縮物之製備**。藉由將0.484重量%之二水合檸檬酸鈉、0.708重量%之磷酸氫二鈉、0.088重量%之磷酸二氫鈉單水合物及1.486重量%之氯化鈉溶解於DI水中製備緩衝鹽濃縮物。若需要，將pH調節至約7.2。

利用含AZM之共聚物之IPC鹽水溶液的製備。自2%含AZM之共聚物溶液(實例3之3a-3d)及上文製備之緩衝鹽濃縮物製備包裝內塗層溶液(IPC-5A至IPC-5D)且其具有下表中所示之組成。若需要，將IPC-5A至IPC-5D之pH調節至pH 7.2至 7.4。

| IPC鹽水ID | 含AZM之共聚物 |         | PBS濃縮物(g) | 水(g) |
|---------|----------|---------|-----------|------|
|         | 濃度       | 實例編號    |           |      |
| 5A      | 1% (w/w) | 3a (9克) | 9         | -    |
| 5B      | 1% (w/w) | 3b(9克)  | 9         | -    |

|    |            |           |   |     |
|----|------------|-----------|---|-----|
| 5C | 1% (w/w)1  | 3c (9克)   | 9 | -   |
| 5D | 0.5% (w/w) | 3d (4.5克) | 9 | 4.5 |

**IPC-5E之製備.**自Polysciences公司購買聚(AAm-共-AA) (90/10)偏鈉鹽(約90%之固體含量，聚(AAm-共-AA) 90/10，Mw 200,000)並按接收狀態使用。自Ashland購買水溶液形式之聚胺基醯胺環氧氯丙烷(PAE) (Kymene，使用NMR分析之氮雜環丁鎰含量為0.46)並按接收狀態使用。藉由將約0.07% w/w聚(AAm-共-AA) (90/10)及約0.15%之PAE(約8.8毫莫耳之初始氮雜環丁鎰毫莫耳當量)溶解於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS) (約 0.044 w/w%  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、約 0.388 w/w%  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、約0.79 w/w%  $\text{NaCl}$ )中並將pH調節至7.2至7.4來製備IPC-5E。然後將IPC-5E在約60°C下熱預處理約6小時(熱預處理)。在此熱預處理期間，聚(AAm-共-AA)及PAE部分地彼此交聯(亦即，並不消耗PAE之所有氮雜環丁鎰基團)以形成在IPC-5E中之具支鏈聚合物網絡內含有氮雜環丁鎰基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。在熱預處理後，將IPC-5E冷卻至室溫，然後使用0.22微米PES膜過濾器進行過濾。

**實例6**

根據美國專利申請公開案第2012/0026458 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例19中所述之程序(鏡片調配物、模具、澆鑄模製條件、鏡片提取、PAA塗層溶液、PAA塗層程序等)製備上面具有PAA塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

**PAA塗覆溶液.**藉由將一定量PAA(M.W.: 450kDa，來自Lubrizol)溶解於給定體積之1-丙醇(1-PrOH)中以具有約0.44重量%之濃度來製備聚丙烯酸(PAA)塗層溶液，且使用甲酸將pH調節至約2.0。

將上面具有PAA塗層之隱形眼鏡包裝於聚丙烯鏡片包裝殼/泡罩(每個殼一個鏡片)中，每一殼/泡罩含有0.55 mL以下包裝鹽水中之一



者：磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)及IPC-5A至IPC-5D (實例5中製備)。然後使用箔密封泡罩並在121°C下高壓滅菌約30分鐘。在高壓滅菌期間在浸漬於含有含氮雜環丁鎘之共聚物或聚合材料的包裝鹽水中的彼等鏡片上形成交聯塗層。表徵高壓滅菌後之所得鏡片且在下表中報告結果。

|          | PBS  | IPC-5A | IPC-5B | IPC-5C | IPC-5D |
|----------|------|--------|--------|--------|--------|
| WBUT (s) | 10+  | 9      | 10     | 1      | 14     |
| 潤滑性      | 0    | 0.5    | 0.5    | 0.5    | 0.5    |
| 珠粒測試     | >250 | 2      | 121    | 42     | 117    |
| 低pH CLAN | 合格   | 合格     | 合格     | 合格     | 合格     |

### 實例7

**鏡片之製備。**根據美國專利申請公開案第2012/0026458 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例19中所述之程序(鏡片調配物、模具、澆鑄模製條件等)澆鑄模製製備聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

**PMAA-塗層溶液。**藉由將PMAA (Mn約418K)及甲酸溶解於給定體積之水/1-丙醇混合物中製備聚甲基丙烯酸(PMAA)溶液，且然後用水及1-丙醇稀釋以形成具有以下組成之PMAA塗層溶液：

1. 40×PMAA: PMAA (0.011% w/w)；1-丙醇(86.19% w/w)；水(9.63% w/w)；及甲酸(3.74% w/w)。

2. FS PMAA: PMAA (0.44% w/w)；1-丙醇(86.63% w/w)；水(9.63% w/w)；及甲酸(3.74% w/w)。

**PMAA塗覆之鏡片。**提取如上文獲得之澆鑄模製之隱形眼鏡並藉由在以下系列浴中浸泡來塗覆：DI水浴達約56秒；3個甲基乙基酮(MEK)浴分別達約22秒、78秒、226秒；一個DI水浴達約56秒；一個PMAA塗層溶液(上文製備)浴達約100秒；一個水/1-丙醇50%/50%混合物浴達約56秒；一個水浴達約56秒；一個磷酸鹽緩衝鹽水浴達約56

秒；且一個DI水浴達約56秒。

**經交聯塗層之施加。** 將上面具有PMAA塗層之隱形眼鏡包裝於聚丙烯鏡片包裝殼/泡罩(每個殼一個鏡片)中，每一殼/泡罩含有0.55 mL以下包裝鹽水中之一者：PBS (作為對照)、IPC-5A (實例5中製備)及IPC-5B (實例5中製備)。然後使用箔密封泡罩並在約121℃下高壓滅菌約30分鐘。在高壓滅菌期間在浸漬於含有含氮雜環丁鎰之共聚物或聚合材料的包裝鹽水中的彼等鏡片上形成交聯塗層。

SiHy鏡片之表徵。表徵高壓滅菌後之所得鏡片且在下表中報告結果。

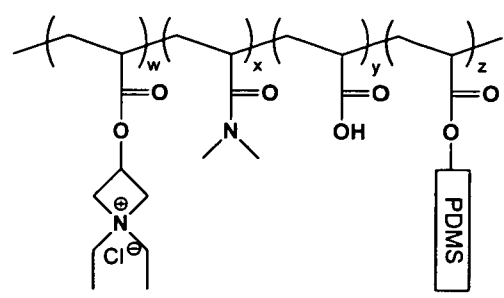
| 包裝鹽水     | PBS | IPC-5A | IPC-5B |
|----------|-----|--------|--------|
| 接觸角(度)   | 103 | 46     | 36     |
| WBUT (s) | NA  | 3      | 6      |
| 潤滑性      | NA  | 0.5    | 0.5    |

NA = 數據未收集

實例8

此實例闡釋兩親性共聚物(ACP)之製備，其使用AZM (如實例2中製備)及丙烯酸以提供經設計以與IPC共聚物反應之可交聯底部塗層。

下文顯示該共聚物之結構。



在共聚物中，AZM係親電劑且丙烯酸係親核劑。二者均可與添加至鹽水溶液中之可交聯共聚物反應以在聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上施加包裝內交聯塗層。共聚物亦納入聚二甲基矽氧烷片段(PDMS)以提供疏水性相互作用以將共聚物附接至疏水性鏡片(例如，聚矽氧水凝

膠隱形眼鏡)表面。使用DMA提供親水性且高分子量共聚物。與聚丙烯酸(PAA)或聚甲基丙烯酸(PMAA)均聚物相比，共聚物之丙烯酸含量(濃度)遠更小。

反應混合物中用於製備本發明共聚物之單體之重量百分比之較佳範圍列舉於下表1中。根據類似於用於製備共聚物4a之實例4中所述之程序的程序製備共聚物。

|    | AZM      | 丙烯酸      | PDMS     | DMA |
|----|----------|----------|----------|-----|
| 範圍 | 10 - 15% | 10 - 40% | 10 - 60% | 剩餘% |

**鏡片之製備。** 根據美國專利申請公開案第2012/0026458 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例19中所述之程序(鏡片調配物、模具、澆鑄模製條件等)澆鑄模製製備聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

**ACP塗層溶液之製備。** 藉由將實例4中製備之ACP共聚物4a至4e(約10%溶液)中之一者溶解於1-丙醇(85%)及水(15%)之混合物中製備每一兩親性共聚物溶液(下文為ACP塗層溶液I至IV)。ACP濃度係約1重量%。

**ACP塗覆之鏡片。** 提取如上文之澆鑄模製之隱形眼鏡並藉由在以下系列浴中浸泡而經ACP塗覆：一個DI水浴達約56秒；3個MEK浴分別達約22秒、78秒及224秒；一個DI水浴達約56秒；一個1-丙醇/水(85%/15%)之混合物中之ACP塗層溶液(約1重量%)浴達約180秒；一個水/1-丙醇(58%/42%)混合物浴達約180秒；一個水/1-丙醇(72%/28%)混合物浴達約180秒；及一個DI水浴達約180秒。使用ACP塗層溶液I(含有ACP共聚物4a)獲得ACP-I塗覆之鏡片；使用ACP塗層溶液II(含有ACP共聚物4b)獲得ACP-II塗覆之鏡片；使用ACP塗層溶液III(含有ACP共聚物4c)獲得ACP-III塗覆之鏡片；使用ACP塗層溶液IV(含有ACP共聚物4d)獲得ACP-IV塗覆之鏡片。根據上文程序獲得對照A鏡片，只是浴6不含ACP且僅含有溶劑混合物。

經交聯塗層之施加. 將上文製備之ACP塗覆之隱形眼鏡包裝於聚丙烯鏡片包裝殼/泡罩(每個殼一個鏡片)中, 每一殼/泡罩含有0.55 mL 以下包裝鹽水中之一者: PBS (作為對照)及IPC-5E (實例5中製備)。將對照A鏡片包裝於聚丙烯鏡片包裝殼/泡罩(每個殼一個鏡片)中, 每一殼/泡罩含有0.55 mL PBS。對照B鏡片係包裝於聚丙烯鏡片包裝殼/泡罩(每個殼一個鏡片)中之ACP塗覆之鏡片, 每一殼/泡罩含有0.55 mL PBS。然後使用箔密封泡罩並在約121℃下高壓滅菌30分鐘。在高壓滅菌期間在浸漬於含有含氮雜環丁鎘之共聚物或聚合材料的包裝鹽水中的彼等鏡片上形成交聯塗層。

SiHy鏡片之表徵. 表徵高壓滅菌後之所得鏡片且在下表中報告結果。

|          | 對照A    | 對照B      | 測試     |        |        |        |
|----------|--------|----------|--------|--------|--------|--------|
| 共聚物      | 無      | ACP4a-4d | ACP 4a | ACP 4b | ACP 4c | ACP 4d |
| 包裝鹽水     | IPC-5E | PBS      | IPC-5E |        |        |        |
| 接觸角(°)   | 104    | 103-110  | 64     | 63     | 76     | 66     |
| WBUT (s) | 1      | 1-2      | 2      | 1      | 1      | 3      |
| 潤滑性      | 3.5    | 3        | 2      | 2      | 2.5    | 3      |
| 低pH CLAN | 失敗     | 失敗       | 合格     | 合格     | 合格     | 合格     |

實例9

鏡片之製備. 根據美國專利申請公開案第2012/0026458 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例19中所述之程序(鏡片調配物、模具、澆鑄模製條件、鏡片提取、PAA塗層溶液、PAA塗層程序等)製備上面具有PAA塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

含有AZM/APMA/DMA之共聚物之製備. 在500 mL玻璃反應釜中, 將1.0克胺基丙基甲基丙烯酸醯胺(APMA)、2.5克實例2中製備之AZM、6.47克N,N'-二甲基丙烯酸醯胺(DMA)及3.00 mL Irgacure 2959溶液(1%, 存於水中)溶解於187.0克33.75 mM檸檬酸鹽緩衝液(pH 4)中。

將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上。一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於氮入口且一個用於取樣存取口。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開4個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達約1小時。約1小時後，經由定性濾紙真空過濾溶液。然後以水使用約40 mL/min之水流速使用50 kDa透析膜24小時來純化共聚物溶液。測定固體含量且若需要稀釋至2%。

使用AZM/APMA/DMA共聚物之IPC鹽水之製備。藉由製造如上文製備之0.5% w/w AZM/APMA/DMA共聚物溶液製備IPC 9A。由實例5中之PBS濃縮物(50% w/w)及水(25% w/w)稀釋2%共聚物溶液，以得到0.5 w/w%之最終濃度。自Polysciences公司購買聚(AAm-共-AA) (90/10)偏鈉鹽(約90%之固體含量，聚(AAm-共-AA) 90/10，Mw 200,000)並按接收狀態使用。藉由溶解約0.1% w/w聚(AAm-共-AA) (90/10)及約0.5% w/w AZM/APMA/DMA共聚物製備IPC 9B。藉由溶解約0.3% w/w聚(AAm-共-AA) (90/10)及約0.5% w/w AZM/APMA/DMA共聚物製備IPC 9C。藉由添加約0.044 w/w% NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O、約0.388 w/w% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O及約0.79 w/w% NaCl將IPC 9B及9C二者調節至pH 7.2 - 7.4。其後，將IPC 9B及9C於70℃下預處理10小時。在此熱加熱預處理期間，聚(AAm-共-AA)及AZM共聚物部分地彼此反應(亦即，並不消耗共聚物之所有氮雜環丁鎢基團)以形成在IPC 9B及9C中之具支鏈聚合物網絡內含有氮雜環丁鎢基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。在加熱預處理後，使用0.22微米PES膜過濾器過濾IPC。

交聯塗層之施加。將PAA塗覆之鏡片包裝於含有0.65 ml IPC 9A、9B或9C之聚丙烯殼(每個殼一個鏡片)中。將泡罩密封並於121℃下高壓滅菌45 min。

鏡片之表徵。在鏡片上進行測試以測定塗層鹽水之功效。如可見，AZM/APMA/DMA自身之共聚物不能在鏡片上提供良好潤滑性，但添加聚(AAm-共-AA)會在極大程度上改良潤滑性。

| 包裝鹽水     | IPC 9A | IPC 9B | IPC 9C |
|----------|--------|--------|--------|
| WBUT (s) | 9      | 8-10   | 10-11  |
| 潤滑性      | 4      | 0.5    | 0      |
| 低pH CLAN | 合格     | 合格     | 合格     |
| 珠粒測試     | 合格(2)  | 合格(2)  | 合格(0)  |

#### 實例10

鏡片之製備。根據美國專利申請公開案第2012/0026458 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例19中所述之程序(鏡片調配物、模具、澆鑄模製條件、鏡片提取、PAA塗層溶液、PAA塗層程序等)製備上面具有PAA塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

甲基丙烯酸、丙烯酸及AZM之共聚物之製備。在500 mL玻璃反應釜中，添加甲基丙烯酸(MAA)、丙烯酸(AA)、158克存於水中之25%檸檬酸鈉去水合物溶液、實例2中製備之AZM及2.65 mL Irgacure 2959溶液(1%，存於水中)。使用5N NaOH將pH調節至5.5。將水添加補足至265克。將蓋放在含有至少4個磨砂玻璃接頭之反應釜上。一個用於玻璃攪拌軸，一個用於熱電偶，一個用於氮入口且一個用於取樣存取口。以約200 mL/min向溶液中充氮20分鐘。將氮流速降低至約150 mL/min。將攪拌速度設定為150 rpm。將反應釜放入具有RPR-3500 UV燈之Rayonet UV反應器中。打開2個約2.0 mW/cm<sup>2</sup>之強度下之UV燈達約1小時。約1小時後，經由定性濾紙真空過濾溶液。藉由使用10kDa膜之超濾純化共聚物溶液直至溶液導電率達到10 uS/cm以下為止。測定固體含量且(若需要)稀釋至0.8%。以下表中給出之比率製備各種共聚物。

|              | 10A  | 10B  | 10C    | 10D   | 10E   |
|--------------|------|------|--------|-------|-------|
| MAA (g)      | 26.5 | 21.2 | 18.5   | 23.85 | 23.85 |
| AA (g)       | -    | 5.3  | 5.3    | -     | 1.33  |
| AZM (g)      | -    | -    | 2.65 g | 2.65  | 1.33  |
| 5N NaOH (mL) | 39   | 43   | 37.5   | 35    | 41    |
| DI水(g)       | 38.9 | 37.4 | 40.4   | 40.7  | 38.0  |

### 實例11

**鏡片之製備.** 根據美國專利申請公開案第2012/0026458 A1號(其全部內容以引用方式併入本文中)之實例19中所述之程序(鏡片調配物、模具、澆鑄模製條件等)澆鑄模製製備聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

**PMAA共聚物塗層溶液.** 自實例10中製備之PMAA共聚物製備聚甲基丙烯酸(PMAA)共聚物塗層溶液以具有以下組成：PMAA共聚物(0.011% w/w)，其係實例10中製備之PMAA 10A至10E中之一者；1-丙醇(86.63% w/w)；水(9.63% w/w)；及甲酸(3.74% w/w)。

**PMAA共聚物塗覆之鏡片.** 提取如上文獲得之澆鑄模製之隱形眼鏡並藉由在以下系列浴中浸泡來塗覆：DI水浴達約56秒；3個甲基乙基酮(MEK)浴分別達約22秒、78秒、226秒；一個DI水浴達約56秒；一個PMAA共聚物塗層溶液(上文製備)浴達約100秒；一個水/1-丙醇50%/50%混合物浴達約56秒；一個水浴達約56秒；一個磷酸鹽緩衝鹽水浴達約56秒；且一個DI水浴達約56秒。立刻藉由如實例1中所述之TBO分析測試鏡片之酸基團含量。下文顯示數據。

|                | 10A          | 10B          | 10C         | 10D         | 10E         |
|----------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| TBO分析(奈米莫耳/鏡片) | 12.4 +/- 1.0 | 29.9 +/- 1.1 | 5.0 +/- 2.6 | 4.9 +/- 1.5 | 7.1 +/- 1.0 |

### 實例12

將13.0 g甲基丙烯酸及1.2 mg巯基乙醇溶解於243.0 g水中並藉由添加氫氧化鈉水溶液(33%)將pH調節至3.0。在圓底燒瓶中，在攪拌下

將溶液用氮輕輕吹掃達1小時。在脫氣後將溶液加熱至90℃。將3.6 mg 2,2'-偶氮雙[2-甲基-N-(2-羥基乙基)丙醯胺] (VA-086, Wako)單獨溶解於5 mL水中，用氮吹掃1小時，填充至注射器中並添加至合成溶液中以開始聚合。在90℃下在攪拌下實施合成20小時。在聚合後，藉由添加硫酸將合成溶液之pH調節至pH = 3並藉由用10 kDa纖維素膜(12x溶劑更換)之水性超濾純化PMAA。最後藉由冷凍乾燥來乾燥PMAA。

### 實例13

將15.0 g甲基丙烯酸及3.4 mg巰基乙醇溶解於285.0 g水中並藉由添加氫氧化鈉水溶液(33%)將pH調節至3.5。在圓底燒瓶中，在攪拌下將溶液用氮輕輕吹掃達1小時。在脫氣後將溶液加熱至50℃。將9.1 mg 2,2'-偶氮雙[2-(2-咪唑啉-2-基)丙烷] (VA-061, Wako)單獨溶解於5 mL水中，用氮輕輕吹掃1小時，填充至注射器中並添加至合成溶液中以開始聚合。在50℃下在攪拌下實施合成20小時。在聚合後，藉由添加硫酸將合成溶液之pH調節至pH = 3並藉由用10 kDa纖維素膜(12x溶劑更換)之水性超濾純化PMAA。最後藉由冷凍乾燥來乾燥PMAA。

### 實例14

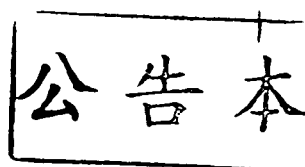
根據實例1中所述程序測試各種鏡片(來自Bausch & Lomb之Purevision®；來自Johnson & Johnson之ACUVUE® 2®；上面具有如實例7中製備之FS PMAA/IPC-5A塗層的SiHy鏡片；上面具有如實例7中製備之40x PMAA/IPC-5A塗層的SiHy鏡片；上面具有如根據實例8中所述程序且藉由使用實例4中製備之ACP-4e作為底塗層且在形成交聯塗層中使用實例5中製備之IPC鹽水IPC-5A製備的ACP-4e/IPC-5A塗層的SiHy鏡片)的聚六亞甲基雙胍(PHMB)攝取及釋放。測試結果示於圖1中。PHMB攝取對於具有ACP底塗層之鏡片最少。

### 【符號說明】

無

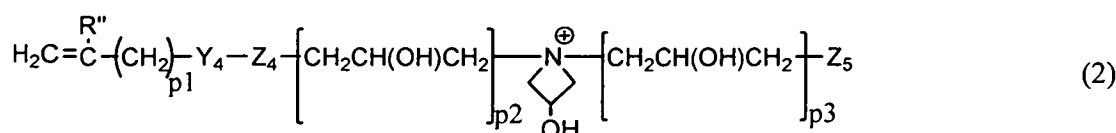
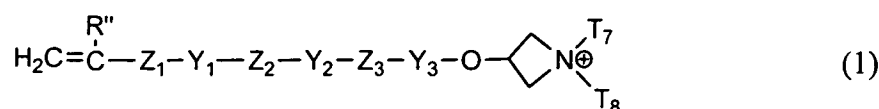


# 申請專利範圍



1. 一種含氮雜環丁鎨之共聚物，其包括：

(a)具有至少一種含氮雜環丁鎨之乙烯型單體之含氮雜環丁鎨之單體單元，其由式(1)或(2)表示



其中：

R''係氫或甲基；

T<sub>7</sub>及T<sub>8</sub>彼此獨立地係C<sub>1</sub>至C<sub>14</sub>烷基；

Y<sub>1</sub>、Y<sub>2</sub>及Y<sub>3</sub>彼此獨立地係選自由以下組成之群之鍵聯：直接鍵、-O-、-NR'-、-C(O)-NR'-、-NR'-C(O)-、-O-C(O)-NH-、-NH-C(O)-O-、-NR'-C(O)-NH-、-NH-C(O)-NR'-、-C(O)-O-、-O-C(O)-、-NH-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-NH-、-O-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-O-、-O-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-NH-及-NH-C(O)-NH-Z<sub>0</sub>-NH-C(O)-O-；

R'係氫、C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基；

Z<sub>0</sub>係直鏈或具支鏈C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>伸烷基二價基團，或視情況含有一或多個-O-、-NR'-及-C(O)-之鍵聯的C<sub>5</sub>-C<sub>45</sub>環脂族或脂族-環脂族二價基團，R'係如上文所定義；

Z<sub>1</sub>、Z<sub>2</sub>及Z<sub>3</sub>彼此獨立地係直接鍵、視情況含有一或多個-O-、-NR'-及-C(O)-之鍵聯之C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>未經取代或經取代之直鏈或具支鏈伸烷基二價基團，C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>伸烷基氧基C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>伸烷基二價基

團； $-(\text{CH}(\text{R}'')\text{CH}_2\text{O})_{r1}-\text{CH}(\text{R}'')\text{CH}_2-$ 之二價基團，其中 $\text{R}''$ 係如上文所定義且 $r1$ 係1至20之整數；未經取代之伸苯基二價基團、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ 烷基或 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ 烷氧基取代之伸苯基二價基團或 $\text{C}_7$ - $\text{C}_{12}$ 伸芳烷基二價基團、視情況含有一或多個 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}'-$ 及 $-\text{C}(\text{O})-$ 之鍵聯之 $\text{C}_5$ - $\text{C}_{45}$ 環脂族或脂族-環脂族二價基團， $\text{C}_6$ - $\text{C}_{24}$ 芳香族或芳脂族二價基團，或其組合；

$p1$ 、 $p2$ 及 $p3$ 彼此獨立地係0或1；

$\text{Y}_4$ 係選自由以下組成之群之鍵聯：直接鍵、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}'-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{NR}'-$ 、 $-\text{NR}'-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}'-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ 、 $-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-\text{NR}'-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$ ， $\text{R}'$ 係氫、 $\text{C}_1$ - $\text{C}_{20}$ 未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基；

$\text{Z}_4$ 係直接鍵、視情況含有一或多個 $-\text{O}-$ 、 $-\text{NR}'-$ 及 $-\text{C}(\text{O})-$ 之鍵聯之 $\text{C}_1$ - $\text{C}_{20}$ 未經取代或經取代之直鏈或具支鏈伸烷基二價基團， $\text{C}_1$ - $\text{C}_7$ 伸烷基氧基 $\text{C}_1$ - $\text{C}_7$ 伸烷基二價基團，或 $-(\text{CH}(\text{R}'')\text{CH}_2\text{O})_{r1}-\text{CH}(\text{R}'')\text{CH}_2-$ 之二價基團，其中 $\text{R}''$ 係如上文所定義且 $r1$ 係1至20之整數；及

$\text{Z}_5$ 係 $\text{C}_1$ - $\text{C}_{20}$ 未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基、 $-(\text{CH}_2)_{r2}-\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{r1}-\text{Z}_6$ ，其中 $r1$ 係如上文所定義， $r2$ 係0或1至7之整數，且 $\text{Z}_6$ 係 $\text{C}_1$ - $\text{C}_5$ 烷基；及

(b) 具有含羧基之乙烯型單體之含羧基之單體單元、具有含胺基之乙烯型單體之含胺基之單體單元、或其組合。

2. 如請求項1之含氮雜環丁鎬之共聚物，

其中該含羧基之乙烯型單體係選自由以下組成之群：丙烯酸及 $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ -烷基丙烯酸，

其中該含胺基之乙烯型單體係選自由以下組成之群：(甲基)丙烯酸胺基- $\text{C}_2$ - $\text{C}_4$ 烷基酯、烯丙基胺、乙烯基胺、胺基- $\text{C}_1$ - $\text{C}_4$ 烷基

(甲基)丙烯醯胺、N-烯丙基C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>烷胺；僅具有一個環氧基團之環氧化合物與烯丙基胺、乙烯基胺、(甲基)丙烯酸胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烷基酯或胺基-C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>烷基(甲基)丙烯醯胺之偶合反應產物；C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>烷胺或C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>胺基烷醇與含環氧基之乙烯型單體之偶合反應產物，及其組合。

3. 如請求項2之含氮雜環丁鎢之共聚物，其中該含氮雜環丁鎢之共聚物包括該含羧基之單體單元。
4. 如請求項3之含氮雜環丁鎢之共聚物，其中該含羧基之單體單元係衍生自選自由以下組成之群之含羧基之乙烯型單體：甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合。
5. 如請求項3之含氮雜環丁鎢之共聚物，其中該含氮雜環丁鎢之共聚物進一步包括衍生自至少一種含矽氧烷之乙烯型單體、至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體或其組合之疏水性單體單元。
6. 如請求項2之含氮雜環丁鎢之共聚物，其中該含氮雜環丁鎢之共聚物包括該含胺基之單體單元。
7. 如請求項6之含氮雜環丁鎢之共聚物，其中該含氮雜環丁鎢之共聚物進一步包括衍生自至少一種含矽氧烷之乙烯型單體、至少一種含聚矽氧烷之乙烯型單體或其組合之疏水性單體單元。
8. 如請求項2之含氮雜環丁鎢之共聚物，其中該含氮雜環丁鎢之共聚物進一步包括：

至少50莫耳%之衍生自至少一種選自由以下組成之群之親水性乙烯型單體的非反應性親水性單體單元：(甲基)丙烯醯胺、N,N-二甲基(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯基吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸N,N-二甲基胺基乙基酯、N,N-二甲基胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、甘油甲基丙烯酸酯、3-丙烯醯基胺基-1-丙醇、N-羥基乙基丙烯醯胺、N-[叁(羥基甲基)甲基]-丙烯醯胺、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯

啉酮、1-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、(甲基)丙烯酸2-羥基乙基酯、(甲基)丙烯酸羥基丙基酯、重量平均分子量多至1500道爾頓(Dalton)之C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、N-乙烯基甲醯胺、N-乙烯基乙醯胺、N-乙烯基異丙基醯胺、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、烯丙基醇、乙烯基醇(其為該含氮雜環丁鎗之共聚物中之乙酸乙烯酯之水解形式)、含磷醯膽鹼之乙烯型單體、赤蘚糖醇(甲基)丙烯酸酯、阿糖醇(甲基)丙烯酸酯、甘露醇(甲基)丙烯酸酯、衛矛醇(甲基)丙烯酸酯、岩藻糖醇(甲基)丙烯酸酯、艾杜糖醇(甲基)丙烯酸酯、肌醇(甲基)丙烯酸酯、木糖醇(甲基)丙烯酸酯、山梨醇(甲基)丙烯酸酯、葡萄糖(甲基)丙烯酸酯、果糖(甲基)丙烯酸酯、半乳糖(甲基)丙烯酸酯及其組合。

9. 如請求項8之含氮雜環丁鎗之共聚物，

其中該含氮雜環丁鎗之共聚物包括至少70莫耳%之非反應性親水性單體單元。

10. 一種產生上面各具有交聯親水性塗層之經塗覆之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡的方法，其包括以下步驟：

(a) 獲得聚矽氧水凝膠隱形眼鏡；

(b) 將錨定聚合物之底塗層施加至該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上，其中該錨定聚合物係

(i) 如請求項3至5中任一項之含氮雜環丁鎗之共聚物，及/或

(ii) 含羧基之乙烯型單體之均聚物或共聚物；及

(c) 該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡在水溶液中在包括選自由氮雜環丁鎗基、羧基、胺基、硫醇基及其組合組成之群之反應性官

能基之水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下加熱至40℃至140℃之溫度並於該溫度加熱一段足以在一個氮雜環丁鎗基與一個胺基或羧基之間誘發分子間及分子內交聯反應的時間，藉此在該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成耐久性非聚矽氧水凝膠塗層，其中該熱可交聯之親水性聚合材料係：(i) 如請求項8或9之含氮雜環丁鎗之共聚物；(ii) 如請求項8或9之含氮雜環丁鎗之共聚物與至少一種具有至少一個選自由以下組成之群之反應性官能基之親水性增強劑的反應產物：胺基、羧基、硫醇基及其組合；(iii)具有至少一個選自由以下組成之群之反應性官能基的水溶性親水性聚合物：胺基、羧基、硫醇基及其組合；或(iv) 其組合，

條件係該錨定聚合物及該熱可交聯之親水性聚合材料中之至少一者包括氮雜環丁鎗基。

11. 如請求項10之方法，其中該錨定聚合物係：聚丙烯酸；聚甲基丙烯酸；聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸；至少兩種選自由以下組成之群之乙烯型單體的共聚物：丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及丙基丙烯酸；聚馬來酸；馬來酸及一或多種乙烯型單體之共聚物；包括0.05莫耳%至20莫耳%之該含氮雜環丁鎗之乙烯型單體及80莫耳%至99.95莫耳%之一或多種選自由以下組成之群之含羧基之乙烯型單體的共聚物：丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸及其組合；或其組合。
12. 如請求項10之方法，其中該錨定聚合物係：聚甲基丙烯酸；聚乙基丙烯酸，甲基丙烯酸及乙基丙烯酸之共聚物；聚馬來酸；包括0.1莫耳%至15莫耳%之該含氮雜環丁鎗之乙烯型單體及80莫耳%至99.95莫耳%之一或多種選自由以下組成之群之含羧基之乙烯型單體的共聚物：甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合；或其

組合。

13. 如請求項10之方法，其中該錨定聚合物係該含氮雜環丁鎘之共聚物。
14. 如請求項10之方法，其中該加熱步驟係由在118°C至125°C之溫度將密封鏡片包裝中浸漬於包裝溶液中之該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡高壓滅菌20分鐘至90分鐘實施。
15. 如請求項14之方法，其中該包裝溶液包括0.01重量%至2重量%之該熱可交聯親水性聚合材料。
16. 一種聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其係由如請求項10之方法獲得，其中該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡具有至少40 barrer之氧滲透性、特徵在於水接觸角100度或更小之表面潤濕性，及特徵在於經受得住手指搓揉測試(digital rubbing test)之良好塗層耐久性。
17. 一種產生上面各具有交聯親水性塗層之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡的方法，其包括以下步驟：
  - (a) 藉由在模具中聚合包括如請求項2之含氮雜環丁鎘之共聚物的鏡片形成組合物獲得聚矽氧水凝膠隱形眼鏡；
  - (b) 所獲得之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡在水溶液中在包括選自由氮雜環丁鎘基、羧基、胺基、硫醇基及其組合組成之群之反應性官能基之水溶性、熱可交聯之親水性聚合材料存在下加熱至40°C至140°C之溫度並於該溫度加熱一段足以在一個氮雜環丁鎘基與一個胺基或羧基之間誘發分子間及分子內交聯反應的時間，藉此在該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上形成耐久性非聚矽氧水凝膠塗層，其中該非聚矽氧水凝膠塗層經由該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡表面上及/或附近之該含氮雜環丁鎘之共聚物之該等氮雜環丁鎘基錨定至該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上，其中該熱可交聯之親水性聚合材料係：
    - (i) 如請求項8或9之含氮雜環丁鎘之共聚

物；(ii) 如請求項8或9之含氮雜環丁鎂之共聚物與至少一種具有至少一個選自由以下組成之群之反應性官能基之親水性增強劑的反應產物：胺基、羧基、硫醇基及其組合；(iii)具有至少一個選自由以下組成之群之反應性官能基的水溶性親水性聚合物：胺基、羧基、硫醇基及其組合；或(iv) 其組合。

18. 如請求項17之方法，其中該加熱步驟係由在118°C至125°C之溫度將密封鏡片包裝中浸漬於包裝溶液中之該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡高壓滅菌20分鐘至90分鐘實施。
19. 如請求項18之方法，其進一步包括將錨定聚合物之底塗層施加至該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡上之步驟。
20. 如請求項19之方法，其中該錨定聚合物係：聚丙烯酸；聚甲基丙烯酸；聚乙基丙烯酸、聚丙基丙烯酸；至少兩種選自由以下組成之群之乙烯型單體的共聚物：丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及丙基丙烯酸；聚馬來酸；馬來酸及一或多種乙烯型單體之共聚物；包括0.05莫耳%至20莫耳%之該含氮雜環丁鎂之乙烯型單體及80莫耳%至99.95莫耳%之一或多種選自由以下組成之群之含羧基之乙烯型單體的共聚物：丙烯酸、甲基丙烯酸、乙基丙烯酸、丙基丙烯酸及其組合；或其組合。
21. 如請求項19之方法，其中該錨定聚合物係：聚甲基丙烯酸；聚乙基丙烯酸，甲基丙烯酸及乙基丙烯酸之共聚物；聚馬來酸；包括0.1莫耳%至15莫耳%之該含氮雜環丁鎂之乙烯型單體及80莫耳%至99.95莫耳%之一或多種選自由以下組成之群之含羧基之乙烯型單體的共聚物：甲基丙烯酸、乙基丙烯酸及其組合；或其組合。
22. 如請求項19之方法，其中該包裝溶液包括0.01重量%至2重量%之該熱可交聯親水性聚合材料。

圖式

公告本

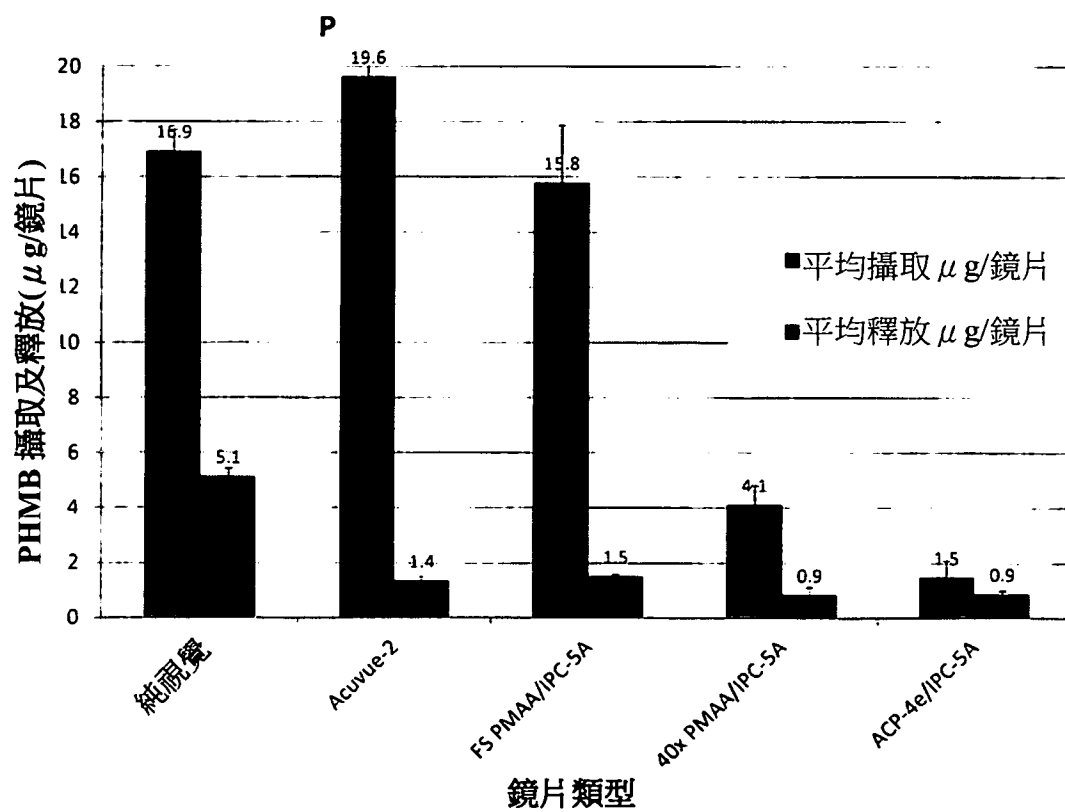


圖 1