

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：96109818

※ 申請日期：96.3.22

※IPC 分類：G02C 7/02 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

製造眼部鏡片之方法

PROCESS FOR MAKING OPHTHALMIC LENSES

二、申請人：(共1人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商壯生和壯生視覺關懷公司

JOHNSON & JOHNSON VISION CARE, INC.

代表人：(中文/英文)

何凱倫/ HARDING, KAREN A.

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國佛羅里達州傑克威市百夫長公園大道 7500 號

7500 Centurion Parkway, Suite 100, Jacksonville, Florida 32256, U.S.A.

國籍：(中文/英文)

美國/ U.S.A.

三、發明人：(共6人)

姓名：(中文/英文)

1. 安艾然/ ALLI, AZAAM

2. 藍黛娜/ ZANINI, DIANA

3. 馮詹姆/ FORD, JAMES D.

4. 馬詩瑪/ MAHADEVAN, SHIVKUMAR

5. 康克斯/ CANAVAN, KRISTY

6. 杜大偉/ TURNER, DAVID C.

國 籍：(中文/英文)

1.為蓋亞那/ GUYANA

2.為加拿大/ CANADA

3.-6.皆為美國/ U.S.A.

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

美國；西元 2006 年 03 月 23 日；11/387,250

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明係有關一種製造矽酮水凝膠隱形眼鏡之水性方法。

六、英文發明摘要：

The present invention relates to aqueous processes for the production of silicone hydrogel contact lenses.

七、指定代表圖：

(一) 本案指定代表圖為：第(無)圖。

(二) 本代表圖之元件符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係有關製造不會引起眼睛不舒適之矽酮水凝膠隱形眼鏡之水性方法(aqueous process)。

【先前技術】

眾所周知隱形眼鏡可用來改善視力。許多隱形眼鏡已被商業化生產很多年。水凝膠隱形眼鏡現今已相當普遍。此等鏡片通常比由硬質材料所製造之隱形眼鏡更舒適配戴。可展延之軟性隱形眼鏡可藉於一多部件模型中形成鏡片予以製造，其中組合之部件形成一種與期望之最終鏡片一致的形態。已揭示由矽酮水凝膠所製得之隱形眼鏡。然而，許多被用來製造矽酮水凝膠隱形眼鏡之原料具有不純物，其無法利用傳統之以水及食鹽水為底之瀝洗步驟予以有效地去除。

一些早期揭示的方法僅使用水。惟，此等早期方法使用相當長的水瀝洗及／或高溫以抽出非所欲之成分。對此等形成之鏡片並無臨床上的資料可用來證實非所欲不純物之去除。

已揭示利用醇類，藉由瀝洗步驟由矽酮水凝膠鏡片去除非所欲不純物之方法。醇類會刺痛眼睛，必須自隱形眼鏡予以完全地去除。必須進行特殊之處理步驟以去除醇類，這使得製造方法更為昂貴。但是，使用有機溶液可能出現缺點，包括例如：安全性危害；對製造線增加停工期之風

險；釋放溶液之高成本；及與有機溶劑有關之健康危害。

雖然修飾瀝洗方法是可行的，但期望能找出沒有引起非所欲之眼睛反應（諸如刺痛）之不純物的矽酮水凝膠物質。

【發明內容】

本發明係有關一種方法，包含：

(a)於一模具中固化一種包含至少一種含矽酮成分之反應混合物（其中該反應混合物實質上沒有具有滯留時間相對於 TRIS 低於約 0.9 之水難溶成分或不純物）以形成一種鏡片；

(b)在低於 99°C 下使該鏡片和模具接觸水溶液少於約 1 小時；以自模具釋放該鏡片及

(c)選擇性地後處理鏡片，其中該後處理（若進行時）係以水溶液進行少於 6 小時之時間。

發明之詳細說明

現已發現到矽酮水凝膠可藉由水合方法予以製造，只要某些不純物被保持在低於會引起眼睛不舒適之量以下即可。尤其，已發現到，於矽酮水凝膠隱形眼鏡中會引起眼睛不舒適之化合物雖難溶於水中，但在眼淚或眼淚成分中有充分之移動性可由鏡片移動進入眼部組織。難溶於水且當直接與眼部組織接觸時可直接移動進入眼睛組織之化合物及不純物亦促成眼睛不舒適。於本文中，"水難溶的"意指在 25°C 下少於約 2000 ppm 之化合物可溶於水中。此等成分及不純物後文稱之為"水難溶的"或"SWS"成分及不純

物。當以可瀝洗之化合物存在時，此等 SWS 化合物於隱形眼鏡製造過程之萃取及水合步驟中不能利用水溶液予以完全去除。然而，SWS 化合物可在配戴期間自隱形眼鏡溶濾出來，而引起配戴者眼睛不舒適。因此，極重要的是確保無 SWS 化合物及不純物餘留在隱形眼鏡中。

不幸的是，嚐試鑑定出所有引起眼睛不舒適之化學分子尚未成功。然而，申請人已發現 SWS 化合物及不純物可利用本文所述之液體層析予以特徵化，且具有相對於 3-甲基丙烯氧基丙基三(三甲基甲矽氧)矽烷)("TRIS")之滯留時間（於使用乙腈、水、異丙醇及甲酸酯緩衝液之混合物作為溶劑之 HPLC 中測定）低於約 0.9。因此，申請人業已發現到矽酮水凝膠隱形眼鏡可利用水性法予以製造，只要具有相對滯留時間低於約 0.9 之水難溶之化合物或不純物實質上由反應混合物予以排除，或在固化期間被結合至鏡片聚合物上即可。

於本文中，滯留時間意表自樣品被注入 HPLC 之時間至溶離液之波峰時間。用於本發明之滯留時間為相對滯留時間，其係相對於 3-甲基丙烯氧基丙基三(三甲基甲矽氧)矽烷)("TRIS")，利用對 TRIS 及待測樣本之相同條件、管柱及設備所測得者。使用相對滯留時間取代絕對滯留時間允許更一致的滯留時間值，不論所選擇之特殊 HPLC 系統為何。

於此實例中，申請人使用 Agilent 1100 HPLC，附有尺寸 150 x 4.6 毫米 x 5 微米之 Thermo ODS Hypersil 管柱，附設

帶有串聯 UV 及 ELSD (Sedex) 之電噴離子化之 Finnigan LCQ Classic 質譜儀。雖然申請人已使用特別揭示之設備，但任何之 C18 管柱及相似設備可提供與本文所主張者一致的結果。表 6 中特定之溶劑梯度分佈應被用來測定本文所指定之相對滯留時間。層析分析係在約 25°C 來進行。

其他層析條件為此技藝中眾所周知，且只要彼等為在此技藝中一般所使用之條件內（諸如但不限於裝管體積），就不會影響此試驗之結果。

樣品係藉形成各試驗物質於異丙醇中之 2%（重量／重量）溶液予以製備。將 3 微升之樣本溶液注入 HPLC 中，使用流速 1 毫升／分鐘。各樣本之溶離溶劑係利用實施例之表 6 中所示之梯度方案予以變動。

本發明之隱形眼鏡係藉組合期望之鏡片形成成分於反應混合物中所形成。反應混合物包含反應性成分、引發劑及其他下述之期望成分。用來形成隱形眼鏡之反應混合物實質上無具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.9（於另一具體例中低於約 0.8）之 SWS 成分及不純物。

於本文中，"實質上無 SWS 化合物及不純物"意表鏡片具有 SWS 化合物及不純物之濃度不足以引起眼睛不舒適。眼睛不舒適度可藉將隱形眼鏡放在至少 10 個病患之眼睛上，並在最初插入及在配戴 30 分鐘之後收集主觀之資訊予以測量。於本文中，眼睛不舒適度為少於約 20%，較佳少於約 10%，較佳少於約 5% 之受試者在配戴 30 分鐘後提及不舒適之分數。

於本文中，"眼睛不舒適度"意指在隱形眼鏡插入眼睛之 30 分鐘內，至少中度刺痛或灼熱之主觀評分。

於一具體例中，反應混合物包含具有本文所述之相對於 TRIS 之滯留時間之 SWS 化合物及不純物，其量為低於約 3000，於另一具體例中低於約 1000 ppm，於另一具體例中低於約 200 ppm，及於另一具體例中低於約 100 ppm。

於另一具體例中，於反應混合物中具有本文所述之相對於 TRIS 之滯留時間之 SWS 化合物及不純物之量不受控制，但固化條件係經選擇以製造具有少於眼睛不舒適引起量之該成分或不純物之經固化之隱形眼鏡。於一具體例中，少於眼睛不舒適引起量之該成分或不純物包含基於完全水合狀態之鏡片之重量為準少於約 2000 ppm 之量。

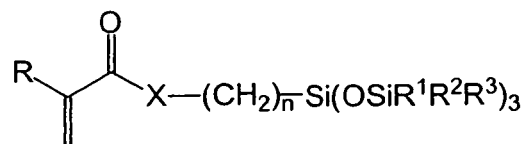
反應混合物包含至少一種含矽酮成分。

術語成分包括單體、巨體及預聚物。"單體"指的是可被聚合至高分子量化合物、聚合物、巨體或預聚物上之低分子量化合物。於本文中，術語"巨體"指的是高分子量之可聚合化合物。預聚物為部分聚合之單體或可進一步聚合之單體。

"含矽酮成分"為一種於單體、巨體或預聚物中包含至少一個[-Si-O-]單元者。較佳地，全部 Si 和所鏈接之 O 存在於含矽酮成分中之量大於含矽酮成分總分子重量之 20 重量百分比，尤佳大於 30 重量百分比。有用之含矽酮成分較佳包含可聚合之官能基，諸如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、乙烯基、N-乙烯基內醯胺、N-

乙烯醯胺及苯乙烯官能基。可用於本發明中之含矽酮成分之實例可見於美國專利案 3,808,178；4,120,570；4,136,250；4,153,641；4,740,533；5,034,461 及 5,070,215 及 EP 080 539 中。此等參考文獻揭示許多含烯烴性矽酮成分之實例。

雖然幾乎任何含矽酮成分可被包括，但為提供本發明之鏡片有期望之模數，用於鏡片調配物中之含矽酮成分之主要物質部分應包含僅有一個可聚合之官能基("含單官能矽酮成分")。於含矽酮鏡片中，為確保透氧性與模數之理想平衡，較佳具有多於一個可聚合之官能基("多官能成分")之所有成分組成不超過 10 毫莫耳／100 克反應性成分，較佳不超過 7 毫莫耳／100 克反應性成分。適合之含單官能矽酮成分包括式 I 之聚矽氧烷基烷基(甲基)丙烯酸單體：



其中：R 代表 H 或低烷基；X 代表 O 或 NR⁴；各 R⁴ 獨立地代表氫或甲基，

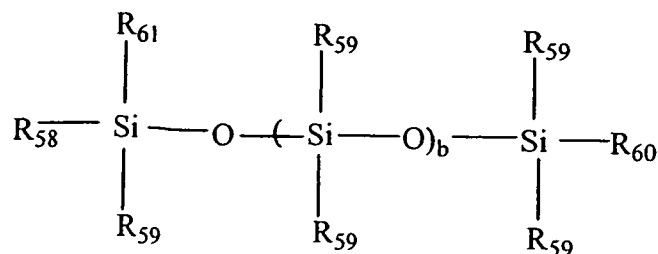
各 R¹-R³ 獨立地代表低烷基或苯基，

且

n 為 1 或 3 至 10。

亦可使用單官能之聚二甲基矽氧烷(mPDMS)。

適當之 mPDMS 化合物包括結構 II：



其中 $b = 0$ 至 100 ，其中應瞭解 b 為一種分佈，具有等於所述值（較佳 2 至 16 ，尤佳 3 至 10 ）之型態； R_{58} 為包含至少一種乙烯不飽和部分之單價基團，較佳為包含苯乙烯基、乙烯基或甲基丙烯酸基部分，尤佳為甲基丙烯酸基部分之單價基團；各 R_{59} 獨立地為一單價烷基或芳基，其可進一步經醇、胺、酮、羧酸或醚基所取代，較佳為未經取代之單價烷基或芳基，尤佳為甲基； R_{60} 為一單價烷基或芳基，其可進一步經醇、胺、酮、羧酸或醚基所取代，較佳為未經取代之單價烷基或芳基，較佳為可包括雜原子之 C_{1-10} 脂族或芳香基，尤佳為 C_{3-8} 烷基，最佳為丁基； R_{61} 獨立地為烷基或芳香基，較佳為乙基、甲基、苄基、苯基或包含 1 至 100 個重覆 Si-O 單元之單價矽氧烷鏈。適當之 mPDMS 化合物之實例包括 3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙基氧基)丙基雙(三甲基矽氧基)甲基矽烷、單甲基丙烯氧基丙基終端之單-正-丁基終端之聚二甲基矽氧烷、甲基丙烯氧基丙基五甲基二矽氧烷、其之組合等。

聚矽氧烷基烷基(甲基)丙烯酸單體之實例包括甲基丙烯氧基丙基三(三甲基矽氧基)矽烷，五甲基二矽氧烷甲基丙烯酸甲酯及甲基二(三甲基矽氧基)甲基丙烯氧基甲基矽烷。以甲基丙烯氧基丙基三(三甲基矽氧基)矽烷最佳。

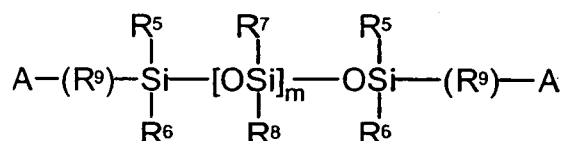
於一些具體例中，單官能聚二甲基矽氧烷為較佳的，因為彼等不僅降低模數，亦降低 $\tan \delta$ ，而大體積矽酮，諸如那些包含至少一種分支三甲基矽氧基者，將會增加 $\tan \delta$ 。因此，所有矽酮成分之至少約 30，較佳至少約 60 重量% 應為含非大體積矽酮之化合物，諸如聚二甲基矽氧烷。

於一具體例中，若期望的是矽酮水凝膠，則本發明之鏡片可由包含至少約 20，較佳介於約 20 和 70 重量%（基於製造聚合物之反應單體成分之總重量為準）之間的含矽酮成分之反應混合物予以製造。

除了含單官能矽酮成分之外，含多官能矽酮成分及／或大體積含矽酮化合物亦可以不會賦予非理想高模數及／或 $\tan \delta$ 之用量予以含括。

一類較佳之含矽酮成分為式 III 所代表之聚(有機矽氧烷)預聚物：

式 III



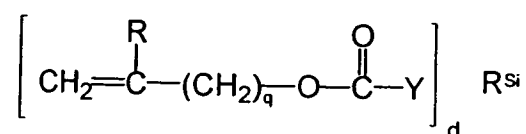
其中各 A 獨立地代表一活化之不飽和基，諸如丙烯酸或甲基丙烯酸之酯或醯胺，或烷基或芳基（前提是至少一個 A 包含一能夠進行基團聚合之活化不飽和基）；各 R^5 、 R^6 、 R^7 及 R^8 獨立地選自由具有 1 至 18 個碳原子，在碳原子間具有醚鏈結之單價烴基或經鹵素取代之單價烴基所成組群中；

R^9 代表具有 1 至 22 個碳原子之二價烴基，及

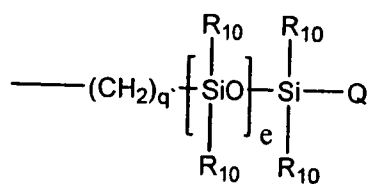
m 為 0 或一大於或等於 1 之整數，較佳為 5 至 400，尤佳為 10 至 300。一特定之實例為 α,ω -雙甲基丙烯氧基丙基聚二甲基矽氧烷。

另一類有用之含矽酮成分包括下列諸式之含矽酮乙烯碳酸酯或乙烯胺基甲酸酯單體：

式 III

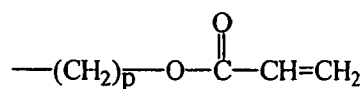


其中：Y 代表 O、S 或 NH； R^{Si} 代表含矽酮有機基團；R 代表氫或甲基；d 為 1、2、3 或 4；及 q 為 0 或 1。適合之含矽酮之有機基團 R^{Si} 包括下列：



其中：

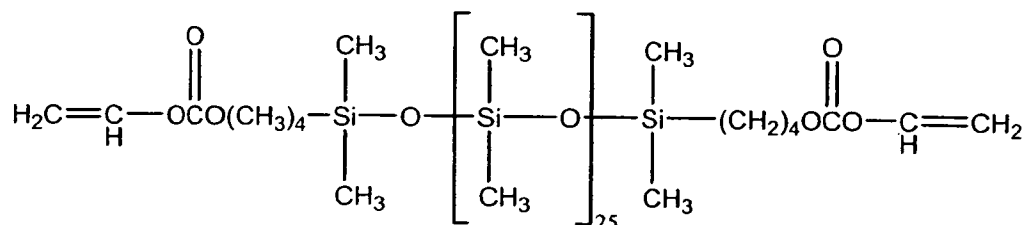
Q 代表



其中 p 為 1 至 6； R^{10} 代表具有 1 至 6 個碳原子之烷基或

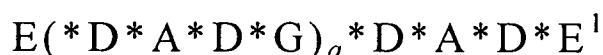
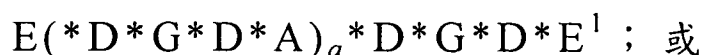
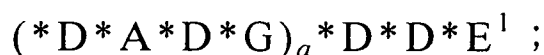
氟烷基；e 為 0 至 200；q' 為 1、2、3 或 4；及 s 為 0、1、2、3、4 或 5。

含矽酮之乙烯碳酸酯或乙烯胺基甲酸酯單體特別包括：
1,3-雙[4-(乙烯氧基羰基氧基)丁-1-基]四甲基-矽氧烷；3-(乙烯氧基羰基硫基)丙基-[三(三甲基矽氧基)矽烷]；3-[三(三甲基矽氧基)甲矽基]丙基烯丙基胺基甲酸酯；3-[三(三甲基矽氧基)甲矽基]丙基乙烯胺基甲酸酯；三甲基甲矽基乙基乙烯碳酸酯；三甲基甲矽基甲基乙烯碳酸酯，及



另一類含矽酮成分包括下列諸式之聚胺基甲酸乙酯巨體：

式 IV-VI



其中：

D 代表一烷二基、一烷基環烷基二基、一環烷基二基、一芳基二基或一具有 6 至 30 個碳原子之烷基芳基二基，

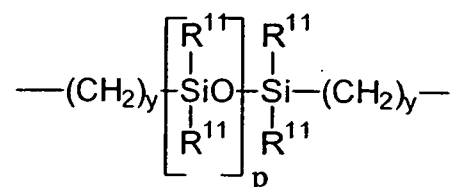
G 代表一烷二基、一環烷基二基、一烷基環烷基二基、一芳基二基或一具有 1 至 40 個碳原子之烷基芳基二基，且其在主鏈中可包含醚、硫或胺鏈結；

*代表一胺基甲酸乙酯或脲基鏈結；

a 為至少 1；

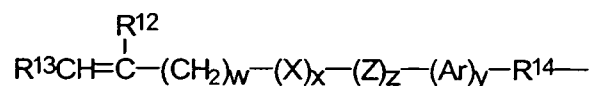
A 代表下式之二價聚合基：

式 VII



R^{11} 獨立地代表具有 1 至 10 個碳原子之烷基或經氟取代之烷基，其在碳原子間可包含醚鏈結； y 為至少 1；且 p 提供 400 至 10,000 之部分重量；E 和 E^1 各自獨立地代表下式所代表之可聚合之不飽和有機基：

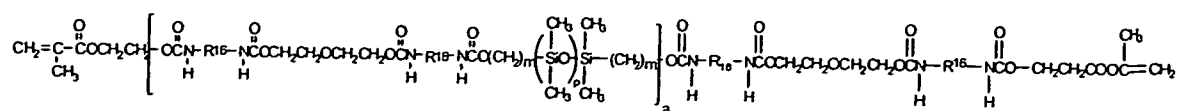
式 VIII



其中： R^{12} 為氫或甲基； R^{13} 為氫、具有 1 至 6 個碳原子之烷基，或 $-\text{CO}-\text{Y}-\text{R}^{15}$ 基，其中 Y 為 $-\text{O}-$ 、 $\text{Y}-\text{S}-$ 或 $-\text{NH}-$ ； R^{14} 為一具有 1 至 12 個碳原子之二價基； X 代表 $-\text{CO}-$ 或 $-\text{OCO}-$ ； Z 代表 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NH}-$ ； Ar 代表具有 6 至 30 個碳原子之芳香基； w 為 0 至 6； x 為 0 或 1； y 為 0 或 1；及 z 為 0 或 1。

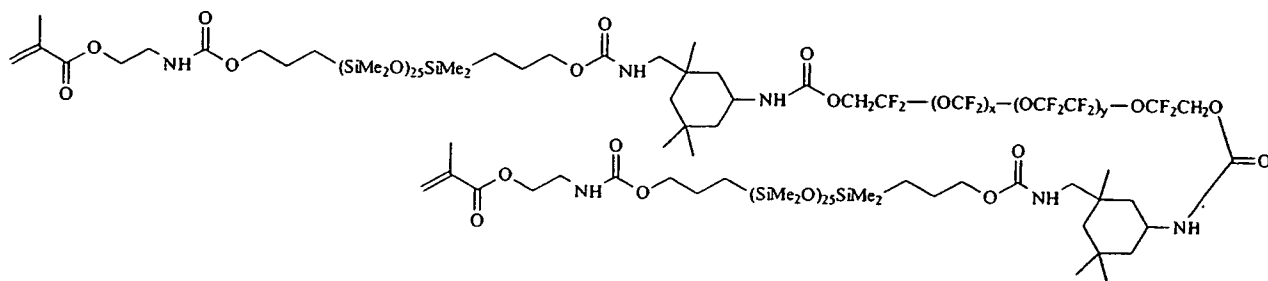
一較佳之含矽酮成分為下式所代表之聚胺基甲酸乙酯巨體：

式 IX



其中 R^{16} 為二異氰酸酯在去除異氰酸基後之二基，諸如異氰爾酮二異氰酸酯之二基。另一適合之含矽酮巨體為藉氟醚、羥基-終端之聚二甲基矽氧烷、異氰爾酮二異氰酸酯與異氰酸基乙基甲基丙烯酸酯所形成之式 X 之化合物（其中 $x + y$ 為 10 至 30 範圍內的數字）。

式 X



其他適合用於本發明之含矽酮成分包括那些描述於 WO 96/31792 中者，諸如包含聚矽氧烷、聚伸烷基醚、二異氰酸酯、聚氟化碳氫化物、聚氟化醚及聚糖苷基之巨體。美國專利案 5,321,108；5,387,662 及 5,539,016 描述具有極性氟化接枝物或具有氫原子鏈接至末端二氟取代之碳原子上之側基之聚矽氧烷。US 2002/0016383 描述親水性之含矽氧烷基甲基丙烯酸酯之醚及含矽氧烷基鏈結及可交聯單體之聚醚及聚矽氧烷基。任意之前述聚矽氧烷類亦可被用作本發明中之含矽酮成分。

反應混合物可包含至少一種親水性成分。親水性單體可為已知用來製造水凝膠之任意親水性單體。

一類適合之親水性單體包括含丙烯酸基-或乙烯基-單

體。此等親水性單體本身可被用作交聯劑，惟，若使用具有多於一個可聚合官能基之親水性單體，則彼等之濃度應如上述討論予以限制，以提供具有期望模數之隱形眼鏡。術語"乙烯型"或"含乙烯基"單體指的是含乙烯基($-\text{CH}=\text{CH}_2$)之單體且通常為高反應性的。此種親水性含乙烯基單體已知相當容易聚合。

"丙烯酸型"或"含丙烯酸"單體為那些包含丙烯酸基： $(\text{CH}_2=\text{CRCOX})$ （其中 R 為 H 或 CH_3 ，且 X 為 O 或 N）之單體，且其已知相當容易聚合，諸如 N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、2-羥基乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)、甘油甲基丙烯酸酯、2-羥基乙基甲基丙烯醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸及丙烯酸。

可組合於本發明之矽酮水凝膠中之親水性含乙烯基單體包括諸如 N-乙烯醯胺、N-乙烯內醯胺(例如 NVP)、N-乙烯-N-甲基乙醯胺、N-乙烯-N-乙基乙醯胺、N-乙烯-N-乙基甲醯胺、N-乙烯甲醯胺之單體，以 NVP 較佳。

其他可被用於本發明之親水性單體包括具有一或多個終端羥基被含有可聚合雙鍵之官能基所取代之聚氧乙烯多元醇。實例包括與一或多個莫耳當量之終端加蓋基（諸如異氰酸基乙基甲基丙烯酸酯("IEM")、甲基丙烯酸酐、甲基丙烯醯氯化物、乙烯苄醯氯化物等）反應之聚乙二醇、乙氧基化烷基糖苷及乙氧基化雙酚 A，以產生一種聚乙烯多元醇，其具有一或多個終端可聚合之烯烴基經由鏈結部分（諸如胺基甲酸酯或酯基）被鏈結至聚乙烯多元醇上。

其他實例為被揭示於美國專利案 5,070,215 中之親水性乙烯碳酸酯或乙烯胺基甲酸酯單體，及被揭示於美國專利案 4,910,277 中之親水性呋唑酮單體。其他適合之親水性單體就熟悉此項技術者而言乃屬顯而易知的。

於一具體例中，親水性物包括至少一種親水性單體，諸如 DMA、HEMA、甲基丙烯酸甘油酯、2-羥基乙基甲基丙烯酸醯胺、NVP、N-乙烯-N-甲基丙烯酸醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸及丙烯酸，以 DMA 最佳。

親水性單體可以廣範圍之用量存在，視期望特性之特定平衡而定。親水性單體之用量基於反應性成分中之所有成分為準，至多達約 50 且較佳介於約 5 和約 50 重量%之間為可接受的。例如，於一具體例中，本發明之鏡片包含至少約 25% 之水含量，且於另一具體例中，為介於約 30 和約 70 之間。就此等具體例而言，親水性單體可被包括之用量為介於約 20 及約 50 重量%之間。

其他可存在於用以形成本發明隱形眼鏡之反應混合物中之成分包括濕潤劑（諸如那些描述於 US 6,367,929、WO03/22321、WO03/22322 中者）、相容化成分（諸如那些描述於 US2003/162862 及 US2003/2003/125,498 中者）、紫外線吸收化合物、醫藥製劑、抗微生物化合物、可共聚合及非可聚合之染料、釋離劑、反應性染料、顏料、及彼等之組合等。

聚合催化劑可被包含於反應混合物中。聚合引發劑包括諸如月桂基過氧化物、苄醯過氧化物、異丙基過碳酸酯、偶氮雙異丁腈等之化合物（其在適度高溫下產生自由基），

及光引發劑系統，諸如芳香族 α -羥基酮、烷氧基氧基安息香、苯乙酮、醯基氧化膦、雙醯基氧化膦、及第三胺加上二酮，及其混合物等。光引發劑之例示性實例為 1-羥基環己基苯酮、2-羥基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮、雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦(DMBAPO)、雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化膦(Irgacure 819)、2,4,6-三甲基苄基二苯基氧化膦和 2,4,6-三甲基苯甲醯基二苯基氧化膦、安息香甲酯以及樟腦醯和乙基 4-(N,N-二甲基胺基)苯甲酸酯之組合物。商業上可得之可見光引發劑系統包括 Irgacure 819、Irgacure 1700、Irgacure 1800、Irgacure 819、Irgacure 1850 (全部來自汽巴特用化學品公司) 及 Lucirin TPO 引發劑 (可得自 BASF)。商業可得之 UV 光引發劑包括 Darocur 1173 和 Darocur 2959 (汽巴特用化學品公司)。可使用之此等及其他光引發劑被揭示於 J.V. Crivello & K. Dietliker 之自由基陽離子及陰離子光引發劑，第 2 版，第 III 冊 (G. Bradley 編輯，John Wiley and Sons，紐約，1998)。引發劑以有效量被用於反應混合物中，以引發反應混合物之光聚合，例如每 100 份反應單體由約 0.1 至約 2 重量份。反應混合物之聚合可利用適當選擇之熱或可見光或紫外光或其他視所使用之聚合引發劑而定之方法予以引發。另外，引發作用可在無光引發劑下，利用如電子束來進行。然而，當使用光引發劑時，較佳之引發劑為雙醯基氧化膦，諸如雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化膦(Irgacure 819[®])或 1-羥基環己基苯酮和雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基氧

化磷(DMBAPO)之組合物，且於另一具體例中，聚合引發之方法為藉由可見光活化。較佳之引發劑為雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化磷(Irgacure 819[®])。

反應性成分（含矽酮成分、親水性單體、潤滑性聚合物及其他被反應以形成鏡片之成分）可在有或無稀釋劑下被混合，以形成一種反應混合物。

於一具體例中，稀釋劑係使用具有極性充分低以在反應條件下溶解於反應混合物中之非極性成分。一種特徵化本發明稀釋劑之極性的方法為藉由漢森溶解度參數(δp)。於某些具體例中， δp 小於約 10，較佳小於約 6。適當之稀釋劑另揭示於 US 序號 60/452898 及 US 6,020,445 中。

適當之稀釋劑的類別包括（但不限於）具有 2 至 20 個碳之醇類、衍生自一級胺之具有 10 至 20 個碳原子之醃胺、醚類、聚醚類、具有 3 至 10 個碳原子之酮類及具有 8 至 20 個碳原子之羧酸。就所有之溶劑而言，隨著碳數增加，極性部分之數量亦增加以提供期望程度之水互溶性。於一些具體例中，較佳為一級及三級醇類。較佳之類別包括具有 4 至 20 個碳之醇類及具有 10 至 20 個碳原子之羧酸類。

較佳之稀釋劑包括在水中具有一些溶解度之稀釋劑。於一些具體例中，至少 5 百分比之稀釋劑為可混溶於水。水可溶之稀釋劑的實例包括 1-癸醇、1-辛醇、1-戊醇、1-己醇、2-己醇、2-辛醇、3-甲基-3-戊醇、2-戊醇、第三-戊醇、第三-丁醇、2-丁醇、1-丁醇、2-甲基-2-戊醇、2-乙基-1-丁醇、乙醇、3,3-二甲基-2-丁醇、癸酸、辛酸、十二酸、

1-乙氧基-2-丙醇、1-第三-丁氧基-2-丙醇、EH-5（商業上可得自 Ethox 化學品公司）、2,3,6,7-四氫-2,3,6,7-四甲基辛烷、9-(1-甲基乙基)-2,5,8,10,13,16-六氧十七烷、3,5,7,9,11,13-六甲氧基-1-十四醇、其之混合物等。

本發明之反應混合物可藉由在隱形眼鏡的製造中供模塑反應混合物之任何已知方法，包括旋轉鑄造及靜電鑄造，予以固化。旋轉鑄造法被揭示於美國專利案 3,408,429 及 3,660,545 中，而靜電鑄造法被揭示於美國專利案 4,113,224 及 4,197,266 中。於一具體例中，本發明之隱形眼鏡係藉直接模塑矽酮水凝膠予以形成，其為經濟的且可精確地控制水合鏡片的最終形狀。就此方法而言，反應混合物係被置於一具有最終期望之矽酮水凝膠（亦即水膨脹聚合物）形狀的模具中，且反應混合物處於單體聚合之條件下，藉此產生一種呈最終期望產品近似形狀之聚合物。

於固化後，處理鏡片以去除未反應之成分並由鏡片模具釋放鏡片。

於本文中，術語"處理"意表曝露固化鏡片於水溶液中，但排除鏡片之平衡、滅菌及貯存。水溶液為主要包含水之溶液。於一具體例中，本發明之水溶液包含至少約 70% 之水，及於其他具體例中至少約 90 重量% 之水。水溶液亦可包括額外之水可溶成分，諸如釋放劑、濕潤劑、滑動劑、製藥及營養性成分、其之組合等。釋放劑為化合物或化合物之混合物，其當與水組合時，與利用不含釋放劑之水溶液來釋放此種鏡片所需要的時間相較之下，可降低隱形眼

鏡自模具釋放所需要的時間。於一具體例中，水溶液包含少於約 10 重量%，及於其他具體例中少於約 5 重量%之有機溶劑，諸如異丙醇，及於另一具體例中為不含有機溶劑。於此等具體例中，水溶液不需要特殊之處理，諸如純化、循環或特殊之處置程序。

於許多具體例中，處理例如可藉由浸漬鏡片於水溶液中或使鏡片接觸一水溶液流中予以達成。於許多具體例中，處理亦可包括例如一或多種之：加熱水溶液；攪拌水溶液；增加水溶液中釋放助劑之量至一足以引起鏡片釋放之程度；鏡片之機械性攪動；及組合至少一種瀝洗助劑於水溶液中至一足以輔助未反應成分自鏡片適度去除的程度。

處理可藉許多實施方式來進行，諸如（但不限於）批次法，其中鏡片被浸沒於被包含於固定槽中之溶液內一段特定時間；或一垂直法，其中鏡片被曝露於水溶液的連續流中。

於一些具體例中，水溶液可藉熱交換機或其他加熱裝置予以加熱，以進一步輔助鏡片之瀝洗及自模型部件釋出鏡片。例如，加熱可包括提高水溶液之溫度至沸點，而水凝膠鏡片及鏡片所黏附之模型部件被浸沒於加熱之水溶液中。其他具體例可包括水溶液之經控制的溫度循環。

一些具體例亦包括施加物理性攪動以輔助瀝洗及釋放。例如，鏡片所黏附之鏡片模型部件可於一水溶液中予以震動或造成前後移動。其他具體例可包括通過水溶液之超音波。

此等及其他類似過程提供釋放鏡片之可接受的方法。

於本文中，"由模型釋放"意表一鏡片完全與模型分離或

僅鬆開地附著，使其可藉溫和之攪動或以拭子推離予以去除。於本發明之方法中，所使用之條件包括低於 99°C 之溫度達少於約 1 小時。

本發明之鏡片需要最低限度之處理。處理係以水溶液進行少於約 6 小時之時間，於一些具體例中少於約 4 小時，少於約 2 小時，有時少於約 1 小時。

本發明之鏡片需要最低限度之後處理，後處理為選擇的處理部分及包括溶液交換及萃取，但無滅菌反應、貯存及平衡反應。於包括後處理之具體例中，後處理利用水溶液進行低於約 6 小時之時間，某些具體例中低於約 4 小時，低於約 2 小時，及有時低於約 1 小時。

經處理之鏡片可藉習知方法予以滅菌，諸如（但不限於）壓熱滅菌。

應瞭解本文所述之所有試驗具有某種程度之固有試驗誤差。因此，本文所報告之結果不應被視為一絕對數字，而是以特殊試驗之精確度為基準之數值範圍。

下列實施例被包括以詳細說明本發明。此等實施例並未限制本發明。彼等僅係用來建議實施本發明之方法。那些在隱形眼鏡之學有專精者及其他專家可發現實施本發明之其他方法。惟該等方法被視為在本發明之範疇內。

【實施方式】

實施例

以下之縮寫被用於以下之實施例中：

SiGMA 2-丙烯酸，2-甲基-、2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-

	四甲基-1-[(三甲基甲矽基)氧基]二矽氧烷基]丙氧基]丙酯
SiNAA	N-(2-羥基-3-(3-(雙(三甲基甲矽基氧基)甲基甲矽基)丙基氧基)丙基)-2-甲基丙烯醯胺
DMA	N,N-二甲基丙烯醯胺
HEMA	2-羥乙基甲基丙烯酸酯
mPDMS	800-1000 分子量(MW)(M _n)單甲基丙烯氧基丙基終端之單-正-丁基終端之聚二甲基矽氧烷
Norbloc	2-(2'-羥基-5-甲基丙烯酸基氧基乙基苯基)-2H-苯並三唑
CGI 1850	1-羥基環己基苯基酮和雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基氧化磷之 1:1 (重量)摻合物
PVP	聚(N-乙烯吡咯啉酮)(所述 K 值)
藍 HEMA	反應性藍色 4 號及 HEMA 之反應產物，如於美國專利案 5,944,853 之實施例 4 中所描述者
IPA	異丙醇
D3O	3,7-二甲基-3-辛醇
mPDMS-OH	單-(3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙基氧基)丙基終端、單-丁基終端之聚二甲基矽氧烷
TEGDMA	四乙二醇二甲基丙烯酸酯
TrEGDMA	三乙二醇二甲基丙烯酸酯
TRIS	3-甲基丙烯氧基丙基三(三甲基矽氧基)矽烷

acPDMS	雙-3-丙烯氧基-2-羥基丙基氧基丙基聚二甲基矽氧烷(MW 1000 及 2000, 丙烯酸酯化之聚二甲基矽氧烷), 分別來自 Gelest 及 Degussa
maPDMS	甲基丙烯氧基丙基終端之聚二甲基矽氧烷(MW 550-700), 來自 Gelest
CGI 819	雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化膦
M2D10	1000-1100 分子量(M_n)單甲基丙烯氧基丁基終端之單-正-丁基終端之聚二甲基矽氧烷
OH-TRIS	3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙基三(三甲基矽氧基)矽烷
SiNAA 二聚體	N,N-雙[2-羥基-3-(3-(雙(三甲基甲矽基氧基)甲基甲矽基)丙基氧基)丙基]-2-甲基丙烯醯胺

於整個實施例中，強度係利用 IL 1400A 輻射計，使用 XRL 140A 感知器予以測量。

實施例 1-5

將列於表 2 中之反應性成分及稀釋劑(第三-戊醇)混合在一起並於約 23°C 下攪動或滾動至少約 3 小時，直到所有之成分溶解為止。反應性成分係以所有反應性成分之重量百分比予以報告，而稀釋劑為最終反應混合物之重量百分比。將反應混合物置於熱塑性隱形眼鏡模具(由獲自 Zeon 公司之 Zeonor[®]所製得之前曲面及由聚丙烯所製得之背曲面)並利用菲利普 TL 20W/03T 螢光燈泡在 45°C 下於 N₂

中輻照約 15 分鐘。打開模具，將鏡片釋放於 95°C 之水中 20 分鐘，然後在 70°C 下之水中水合 3.5 小時，隨後在室溫下放入包裝溶液中約 30 分鐘。將鏡片包裝於在玻璃瓶中之經硼酸鹽緩衝之食鹽水溶液中，並在 121°C 下殺菌 20 分鐘。

可瀝洗性之測量如下。

樣品製備-鏡片萃取

利用一鏡片拭子，將水合之鏡片放在吸墨紙上，然後以第二片吸墨紙吸乾，以去除任何來自鏡片表面之過量的水。針對所試驗之各個可瀝洗成分，稱重 10 個鏡片於量過皮重之閃爍瓶中並記錄重量。將 5 毫升列於表 1 中之溶劑添加至鏡片瓶中並音波震盪混合物 1 小時。

表 1

可瀝洗的	溶劑
SiGMA	甲醇
SiGMA 過氧化物	癸烷/ACN (0.050 克癸烷/1 公升 ACN) 溶液
BHT	IPA

樣品製備-鏡片萃取 SiGMA 二醇

鏡片之製備如上述，但鏡片被短暫地於 DI 水中清洗，並在室溫下乾燥過夜。添加 5 毫升之乙腈(CH₃CN, ACN)至鏡片瓶中並音波震盪混合物 1 小時。將 500 微升之上清液、50 微升之十二烷/ACN (0.05 克十二烷/100 毫升 ACN) 溶液及含 100 微升 Regisil RC-2 藥劑 (含 1% 三氯矽烷之

N,O-雙(三甲基甲矽基)三氟乙醯胺) 添加至 GC 瓶中。

可瀝洗之 SiGMA 分析

可瀝洗之 SiGMA 分析係藉由帶有 UV 偵測器之 C18 RP-HPLC 予以實施。使用尺寸為 150 毫米 x 4.5 毫米之 Phenomenex ODS-3 管柱。所使用之移動相為 20/80 水 (99.95% 含 0.05% H_3PO_4) / ACN (99.95% 含 0.05% H_3PO_4) 達 17 分鐘，使用流速 1 毫升 / 分鐘。注入體積為 50 微升。

● SiMAA2 係利用 UV 吸收度偵測器在 210 奈米下予以偵測。結果示於下表 3。

可瀝洗之 SiGMA 二醇分析

可瀝洗之 SiGMA 二醇分析係藉由 GC/FID 予以實施。尺寸 30 公尺 x 0.25 毫米，具 0.5 微米薄膜厚度之 Restek RTX-5 管柱。所使用之攜帶氣體為在 100°C 下之氦，維持 2 分鐘。烘箱躍升條件包括 8°C / 分鐘至 325°C，接著維持 5 分鐘。注入及偵測溫度分別為 250°C 和 280°C。氧化劑及燃料流動分別為 440 毫升 / 分鐘和 40 公尺 / 分鐘。補給為 20 毫升 / 分鐘。注入體積為 1 微升。結果示於下表 3。

可瀝洗之 SiGMA 環氧化物分析

可瀝洗之 SiGMA 環氧化物分析係藉由 GC/FID 予以實施。尺寸 30 公尺 x 0.25 毫米，具 0.5 微米薄膜厚度之 DB-5 管柱。所使用之攜帶氣體為在 50°C 下之氦，維持 5 分鐘。烘箱躍升條件包括 25°C / 分鐘至 175°C，接著維持 6 分鐘，接著是 25°C / 分鐘至 325°C，接著維持 5 分鐘。注入及偵

測溫度分別為 220°C 和 280°C。注入體積為 1 微升。結果示於下表 3。

可瀝洗之 BHT 分析

可瀝洗之 BHT 分析係藉由帶 UV 偵測之 HPLC 予以實施。使用尺寸 75 毫米 x 4.6 毫米，具平均顆粒尺寸 3.5 微米之 Zorbax Eclipse 管柱。所使用之移動相為 30/70 水 (99.95% 含 0.05% H_3PO_4) / ACN (99.95% 含 0.05% H_3PO_4) 至 100% IPA 之直線梯度達 20.10 分鐘，使用流速 1 毫升 / 分鐘。注入體積為 50 微升。BHT 係利用 UV 吸收度偵測器在 210 奈米下予以偵測。結果示於下表 3。

以肉眼臨床評估實施例 1 至 5 所製造之鏡片。起初，於隨機、雙邊研究中，將來自各實施例之鏡片配戴在 5 個受試者眼中。鏡片被配戴 30 分鐘（最長）之開眼期。若最初之 5 個受試者報告試驗鏡片相較於控制組鏡片有相等之生理性能，則評估額外 10 個受試者（最多 15 個病患曝露 30 分鐘）。若最初研究受試者報告試驗鏡片有眼睛不適，則不加入額外之受試者。報告眼睛不適之病患的百分比列於下表 3 中。

表 2.調配物之成分

成分：	實施例 1	實施例 2	實施例 3	實施例 4	實施例 5
<u>SiGMA</u>	30.00	N/A	N/A	N/A	N/A
<u>SiNAA</u>	N/A	30.00	N/A	N/A	N/A
<u>mPDMS 1000</u>	N/A	22.00	N/A	20.00	20.00
<u>DMA</u>	20.00	31.00	31.00	31.00	31.00
<u>HEMA</u>	42.00	8.50	52.75	32.75	31.23
<u>EGDMA</u>	0.75	0.75	N/A	N/A	N/A
<u>Norbloc</u>	N/A	1.50	N/A	N/A	1.50
<u>藍 HEMA</u>	N/A	0.02	N/A	N/A	0.02
<u>PVP K90</u>	7.00	6.00	6.00	6.00	6.00
<u>CGI 819</u>	0.25	0.23	0.25	0.25	0.25
<u>maPDMS</u> <u>550-700</u>	N/A	N/A	10.00	10.00	10.00
<u>總單體</u>	60%	60%	60%	60%	60%
<u>PVP K12</u>	11	11	N/A	N/A	N/A
<u>第三-戊醇</u>	29	29	40	40	100
<u>總稀釋劑</u>	40%	40%	40%	40%	40%

表 3.調配物成分之可滌洗量(ppm)

成分：	報告極限	實施例 1	實施例 2	實施例 3	實施例 4	實施例 5
<u>SiGMA</u>	<35	280(23)	N/A	N/A	N/A	N/A
<u>SiNAA</u>	N/A	N/A	1400(44)	N/A	N/A	N/A
<u>mPDMS 1000</u>	<338	N/A	<338	N/A	380(256)	2467(1057)
<u>DMA</u>	<4	<4	<4	<4	<4	<4
<u>HEMA</u>	<6	<6	<6	<6	<6	<6
<u>EGDMA</u>	<4	<12	<4	N/A	N/A	N/A
<u>Norbloc</u>	<9	N/A	98(1)	N/A	N/A	<9
<u>藍 HEMA</u>	<8	N/A	<8	N/A	N/A	<8
<u>PVP K90</u>	<144	570(94)	<144	2600(141)	2500(102)	785(178)
<u>CGI 819</u>	<4	<3	48(1)	<2	<4	<2
<u>maPDMS</u>	N/A	N/A	N/A	65(39)	160(106)	658(274)
<u>第三-戊醇</u>	<102	<102	<102	<29	<29	<10

OD 反應 (%)	N/A	100	88%	0	0	0
-----------	-----	-----	-----	---	---	---

N/A 代表不適用

實施例 6-8

將 HYDRACLEAR™ 商標之 ACUVUE ADVANCE® 隱形眼鏡由彼等之包裝移除，並藉於 70/30 IPA／水混合物中滾動(1 鏡片／4 毫升) 30(±5)分鐘而平衡於 70/30 IPA／水混合物中。將所有的液體排出，替換如表 4 中所示之 SiGMA 摻料溶液(1 鏡片／4 毫升)並滾動鏡片。於 60 (±10)分鐘後，排出摻料溶液並添加 DI 水於鏡片中。將鏡片滾動於 DI 水 30 (±5)分鐘。然後在 DI 水中觀察鏡片，將其包裝於經硼酸鹽緩衝之食鹽水的瓶中，並在 120℃ 下滅菌約 20 分鐘。分析鏡片之可瀝洗的 SiGMA 及 SiGMA 二醇及臨床評估眼睛不舒適度(OD)。結果示於下表 4 中。標準誤差示於括號中。

表 4.

實施例 #	[SiGMA 溶液] (毫克/毫升)	可瀝洗的 SiGMA (ppm)	可瀝洗的二醇 (ppm)	OD (%)
6	0	25.8 (1.0)	19.6 (2.4)	0
7	0.05	233.8 (23.2)	23.2 (0.2)	0
8	0.10	416.0 (24.6)	24.6 (1.1)	11

實施例 9-11

重覆實施例 6-8，但 HYDRACLEAR™ 商標之 ACUVUE ADVANCE® 隱形眼鏡係經下表 5 中所示之濃度之 SiGMA 二醇溶液之處理。分析鏡片之可瀝洗的 SiGMA 及 SiGMA 二醇及臨床評估眼睛不舒適度(OD)。結果示於下表 5 中。

表 5.

實施例 #	[SiGMA 二醇溶液] (毫克/毫升)	可瀝洗的 SiGMA (ppm)	可瀝洗的二醇 (ppm)	OD (%)
9	0	25.8 (1.0)	19.6 (2.4)	0
10	0.045	25.7 (0.4)	62.4 (31.2)	NM
11	0.090	25.5 (2.1)	137.6 (7.9)	23

NM = 未測量

實施例 12-14

重覆實施例 6-8，但 HYDRACLEAR™ 商標之 ACUVUE ADVANCE® 隱形眼鏡係經下表 6 中所示之濃度之 BHT 溶液之處理。分析鏡片之可瀝洗的 BHT、SiGMA 及 SiGMA 二醇及臨床評估眼睛不舒適度(OD)。結果示於下表 6 中。

表 6. 在 BHT 摻料鏡片中可瀝洗之 BHT

實施例 #	[BHT 溶液] (毫克/毫升)	可瀝洗的 SiGMA (ppm)	可瀝洗的二 醇(ppm)	可瀝洗的 BHT (ppm)	OD (%)
12	0	<35	28 (3)	2 (0.2)	0
13	0.108	<35	27 (2)	1910 (60)	NM
14	0.270	<35	28 (1)	3180 (230)	71

實施例 13-35

測定如下表 8 中所示之化合物的 HPLC 滯留時間。使用 Agilent 1100 HPLC，附有尺寸 150 x 4.6 毫米 x 5 微米之 Thermo ODS Hypersil 管柱，配設附帶串聯 UV 及 ELSD (Sedex) 之電噴離子化之 Finnigan LCQ Classic 質譜儀。藉形成各試驗物質於 IPA 中之 2%(wt/wt) 溶液製備樣品。注入 3 微升之樣品溶液，使用流速 1 毫升／分鐘。各樣品之溶離溶劑係利用

表 7 中所示之梯度程式予以變動。滯留時間為由注入時間至各樣品依據 UV 吸收度或電子質譜所測得之溶離波峰之時間。

表 7

時間(分鐘)	% 乙腈	% 水	% IPA	% 緩衝劑*
0	40	48	10	2
2	40	48	10	2
8	82	6	10	2
25	48	0	50	2
30	28	0	70	2
45	28	0	70	2
46	40	48	10	2
55	40	48	10	2

*緩衝劑為 1.2 克甲酸銨和 200 微升甲酸於 1 公升 H₂O 中。

表 8

實施例#	化合物	RTt (分鐘)	RT _{TRIS}
13	SiGMA 二醇	10.34	0.61
14	ac-PDMS, n=2	10.43	0.61
16	BHT	10.90	0.64
17	SiNAA	10.99	0.65
18	ac-PDMS, n=3	11.71	0.69
19	SiGMA 環氧化物	12.29	0.72
20	SiGMA	12.43	0.73

21	ac-PDMS, n=4	13.22	0.78
22	M2D10, n=1	14.49	0.85
23	HO-TRIS	14.53	0.85
24	PDMS 環氧化物, n=2	15.05	0.88
25	ac-PDMS, n=5	15.06	0.88
26	HO-mPDMS, n=2	15.13	0.89
27	M2D10, n=2	16.57	0.96
28	TRIS	17.02	1
29	ac-PDMS, n=6	17.03	1
30	HO-mPDMS, n=3	17.59	1.03
31	MPDMS, n=3	17.72	1.04
32	PDMS 環氧化物, n=3	17.73	1.04
33	M2D10, n=3	18.78	1.10
34	ac-PDMS, n=7	18.96	1.11
35	SiNAA2 二聚體	20.19	1.19

十、申請專利範圍：

1. 一種製造矽酮水凝膠隱形眼鏡之方法，包含：
 - (a) 於一模具中固化一種包含至少一種含矽酮成分之反應混合物（其中該反應混合物實質上沒有具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.9 之水難溶成分或不純物）以形成一種鏡片，其中該矽酮成分存在於該反應混合物中之量為介於約 20 和 70 重量%之間；
 - (b) 在低於 99°C 下使該鏡片和模具接觸包含至少約 70% 水之水溶液少於約 1 小時；以自模具釋放該鏡片及
 - (c) 選擇性地後處理鏡片，其中該後處理（若進行時）係以水溶液進行少於 6 小時之時間。
2. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應混合物另包含至少一種親水性成分。
3. 根據申請專利範圍第 2 項之方法，其中該親水性成分包含至少一種含丙烯酸-或乙烯基-單體。
4. 根據申請專利範圍第 2 項之方法，其中該親水性成分包含至少一種單體，選自由 DMA、2-羥基乙基甲基丙烯酸酯、甘油甲基丙烯酸酯、2-羥基乙基甲基丙烯醯胺、N-乙烯吡咯啉酮、N-乙烯-N-甲基丙烯醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸、丙烯酸及其之組合所成組群中。
5. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水性處理時間為少於約 4 小時。
6. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水性處理時間

為少於約 2 小時。

7. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水性處理時間為少於約 1 小時。
8. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水難溶成分或不純物於反應混合物中之存在量為低於約 3000 ppm。
9. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水難溶成分或不純物於反應混合物中之存在量為低於約 1000 ppm。
10. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水難溶成分或不純物之存在量基於反應混合物中所有成分為準為低於約 200 ppm。
11. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水難溶成分或不純物之存在量基於反應混合物中所有成分為準為低於約 100 ppm。
12. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水難溶成分或不純物具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.8。
13. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該至少一種矽酮成分係選自由含矽酮單體、預聚物、巨體及其之混合物所成之組群中。
14. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該至少一種矽酮成分包含至少一種矽酮單體。
15. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應混合物為實質上均勻的混合物。
16. 根據申請專利範圍第 2 項之方法，其中該親水性成分存在於該反應混合物中之量為至多達約 50 重量%。

17. 根據申請專利範圍第 2 項之方法，其中該親水性成分存在於該反應混合物中之量為介於約 5 和約 50 重量%之間。
18. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該矽酮成分包含至少一種可聚合之官能基，選自由丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯醯胺及苯乙烯官能基所成之組群中。
19. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該矽酮成分包含至少一種單官能含矽酮成分。
20. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應混合物無可測得量之具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.9 之水難溶成分或不純物。
21. 根據申請專利範圍第 1 項之方法，其中該水溶液另包含至少一種釋放助劑。
22. 一種隱形眼鏡，係藉根據申請專利範圍第 1 項之方法予以製造。
23. 一種製造當被人類配戴時不會引起眼睛不舒適之眼部鏡片之方法，包含步驟：
 - (a) 於一模具中固化一種含矽酮之反應混合物（其包含少於約 3000 ppm 之任何具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.9 之水難溶成分或不純物）以形成該眼用鏡片，其中該矽酮成分存在於該反應混合物中之量為介於約 20 和 70 重量%之間；
 - (b) 在低於 99°C 下使該鏡片和模具接觸包含至少約 70% 水之水溶液少於約 1 小時；以自模具釋放該鏡片及

(c)選擇性地後處理鏡片，其中該後處理（若進行時）係以水溶液進行少於 6 小時之時間。

24.一種製造矽酮水凝膠隱形眼鏡之方法，包含：

(a)於一模具中固化一種包含至少一種含矽酮成分和至少一種具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.9 之水難溶成分或不純物之反應混合物以製造一種具有少於引起眼睛不舒適量之該成分或不純物之經固化的隱形眼鏡，其中該矽酮成分存在於該反應混合物中之量為介於約 20 和 70 重量%之間

(b)在低於 99°C 下使該鏡片和模具接觸包含至少約 70% 水之水溶液少於約 1 小時；以自模具釋放該鏡片及

(c)選擇性地後處理鏡片，其中該後處理（若進行時）係以水溶液進行少於 6 小時之時間。

25.根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該反應混合物另包含至少一種親水性成分。

26.根據申請專利範圍第 25 項之方法，其中該親水性成分包含至少一種含丙烯酸-或乙烯基-單體。

27.根據申請專利範圍第 25 項之方法，其中該親水性成分包含至少一種單體，選自由 DMA、2-羥基乙基甲基丙烯酸酯、甘油甲基丙烯酸酯、2-羥基乙基甲基丙烯酸醯胺、N-乙烯吡咯啉酮、N-乙烯-N-甲基丙烯酸醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸、丙烯酸及其之組合所成組群中。

28.根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水性處理時間

為少於約 4 小時。

29. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水性處理時間為少於約 2 小時。
30. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水性處理時間為少於約 1 小時。
31. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該至少一種水難溶成分或不純物係於步驟 b 之後存在於該鏡片中，用量基於在完全水合狀態中之該鏡片重量為低於約 2000 ppm。
32. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水溶液另包含至少一種釋放助劑。
33. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水難溶成分或不純物係於步驟 b 之後存在於該鏡片中，用量基於在完全水合狀態中之該鏡片重量為低於約 1000 ppm。
34. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水難溶成分或不純物係於步驟 b 之後存在於該鏡片中，用量基於在完全水合狀態中之該鏡片重量為低於約 200 ppm。
35. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該水難溶成分或不純物係於步驟 b 之後存在於該鏡片中，用量基於在完全水合狀態中之該鏡片重量為低於約 100 ppm。
36. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該成分或不純物具有相對於 TRIS 之滯留時間低於約 0.8。
37. 根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該至少一種矽酮成分係選自由含矽酮單體、預聚物、巨體及其之混合物

所成之組群中。

38.根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該至少一種矽酮成分包含至少一種矽酮單體。

39.根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該反應混合物為實質上均勻的混合物。

40.根據申請專利範圍第 25 項之方法，其中該親水性成分存在於該反應混合物中之量至多達約 50 重量%。

41.根據申請專利範圍第 25 項之方法，其中該親水性成分存在於該反應混合物中之量為介於約 5 和 50 重量%之間。

42.根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該矽酮成分包含至少一種可聚合之官能基，選自由丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯醯胺及苯乙烯官能基所成之組群中。

43.根據申請專利範圍第 24 項之方法，其中該矽酮成分包含至少一種單官能性含矽酮成分。

44.一種隱形眼鏡，係藉根據申請專利範圍第 24 項之方法予以製造。

45.一種製造矽酮水凝膠隱形眼鏡之方法，包含：

(a)於一模具中固化一種包含含矽酮成分之反應混合物（其中所有水難溶之反應混合物成分及不純物具有相對於 TRIS 之滯留時間至少約 1）以形成一種鏡片，其中該矽酮成分存在於該反應混合物中之量為介於約 20 和 70 重量%之間；

- (b)在低於 99℃ 下使該鏡片和模具接觸包含至少約 70% 水之水溶液少於約 1 小時；以自模具釋放該鏡片及
- (c)選擇性地後處理鏡片，其中該後處理（若進行時）係以水溶液進行少於 6 小時之時間。