



(21)申請案號：104134436

(22)申請日：中華民國 100 (2011) 年 07 月 29 日

(51)Int. Cl. : G02C7/04 (2006.01)

G02C7/00 (2006.01)

(30)優先權：2010/07/30 美國

61/369,102

2011/03/02 美國

61/448,478

(71)申請人：諾華公司 (瑞士) NOVARTIS AG (CH)

瑞士

(72)發明人：曲永興 QIU, YONGXING (US)；普魯特 約翰 達拉斯 PRUITT, JOHN DALLAS

(US)；塞克維里 西比成 THEKVELI, SIBICHEN (CA)；圖克 羅柏 凱利

TUCKER, ROBERT CAREY (US)；尼爾森 傑瑞德 NELSON, JARED (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW 200817471A

TW 201026752A

US 2010/0149482A1

審查人員：張志強

申請專利範圍項數：16 項 圖式數：9 共 125 頁

(54)名稱

水合隱形鏡片

HYDRATED CONTACT LENS

(57)摘要

本發明係關於水合隱形鏡片，其具有：結構組態，其包括兩層外表面層及位於該兩層外表面層間之一層內部層，其中該內部層具有 10%至 70%之第一水含量，該等外表面層具有高於該第一水含量之第二水含量，其中各外表面層之厚度係該水合隱形鏡片之中心厚度之 30%或 30%以下；該結構組態中自該內部層至該外表面層之水含量梯度，其中該水含量梯度係以在接近且包含該水合隱形鏡片表面之區域中具有最高水含量，且在該水合隱形鏡片之核心中具有最低水含量為表徵；表面親水性，其係以具有至少 10 秒之水破裂時間為表徵；及 0.3Mpa 至 1.8Mpa 之彈性模數。

The invention is related to a hydrated contact lens, having: a structural configuration comprising two outer surface layers and an inner layer between the two outer surface layers, wherein the inner layer has a first water content of from 10% to 70%, where the outer surface layers have a second water content that is higher than the first water content, wherein the thickness of each outer surface layer is 30% or less of the center thickness of the hydrated contact lens; a water content gradient in the structural configuration from the inner layer to the outer surface layer, wherein the water content gradient is characterized by having a highest water content in region near and including the surface of the hydrated contact lens and a lowest water content in the core of the hydrated contact lens; a surface hydrophilicity characterized by having water-break-up time of at least 10 seconds; and an elastic modulus of from 0.3 MPa to 1.8 MPa.

指定代表圖：

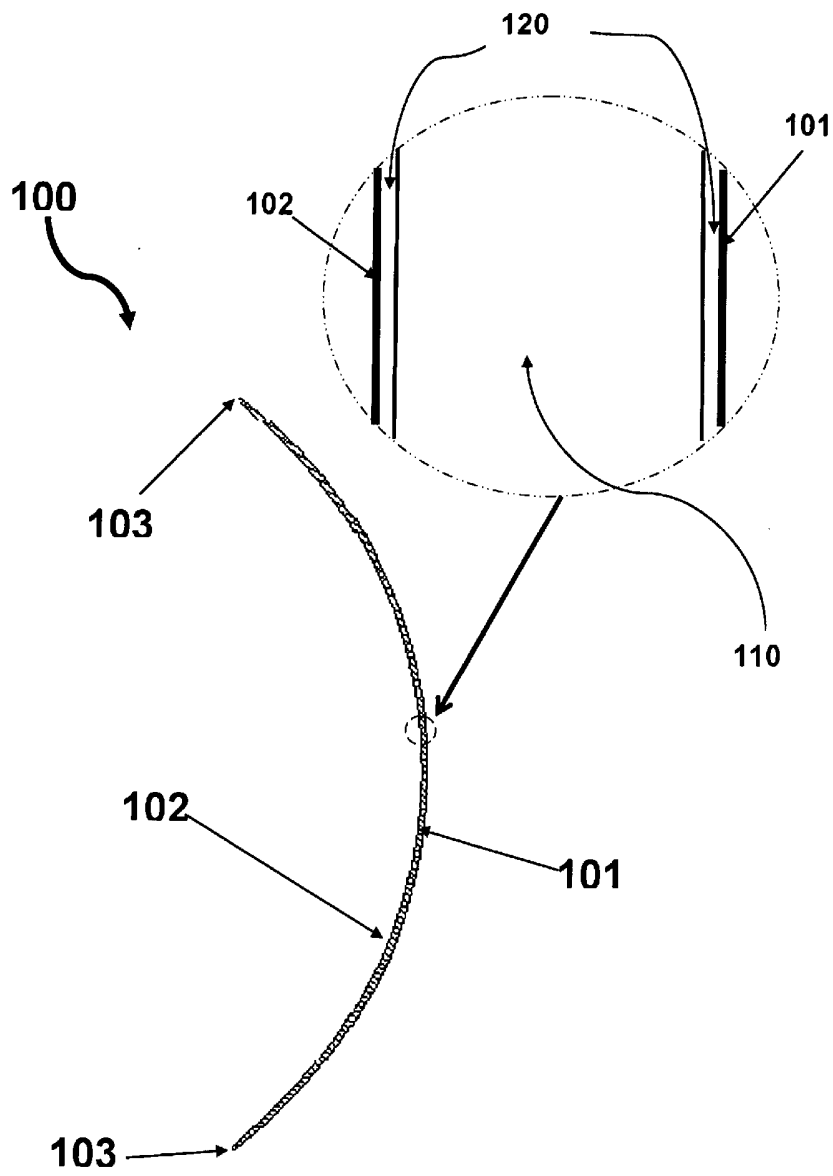


圖1

符號簡單說明：

100 . . . SiHy 隱形
鏡片

101 . . . 前表面

102 . . . 相對後表面

103 . . . 周圍邊緣

110 . . . 內部層

120 . . . 外部層

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】

水合隱形鏡片

HYDRATED CONTACT LENS

【技術領域】

本發明概言之係關於眼科裝置、尤其聚矽氧水凝膠隱形鏡片，該聚矽氧水凝膠隱形鏡片具有產生水含量梯度之鏡片結構組態且包括：水含量(表示為 WC_{SiHy})為約10重量%至約70重量%之聚矽氧水凝膠體塊材料及外表面層，該外表面層具有約0.1 μm 至約20 μm 之厚度且完全覆蓋該聚矽氧水凝膠體塊材料且由完全或實質上不含聚矽氧且具有較高水含量的水凝膠材料構成，該較高水含量之特徵在於若 $WC_{SiHy} \leq 45\%$ 則水膨脹率為至少約100%或若 $WC_{SiHy} > 45\%$ 則水膨脹率為至少約 $[120 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]\%$ ，如藉由AFM使用完全水合狀態之聚矽氧水凝膠隱形鏡片之橫截面所量測。

【先前技術】

聚矽氧水凝膠(SiHy)隱形鏡片廣泛用於校正許多不同類型之視覺缺陷。其由含有聚矽氧及於鏡片聚合物基質內處於平衡狀態之一定量水之水合、經交聯聚合材料構成。根據FDA之隱形鏡片分類法，水凝膠隱形鏡片通常分為兩大類：低水含量隱形鏡片(含有小於50%之水)及高水含量隱形鏡片(含有大於50%之水)。對於SiHy隱形鏡片，藉由在經交聯聚合材料中納入聚矽氧而非藉由增加水含量來達成高氧滲透性，高氧滲透性係對於角膜健康具有最小不良效應之隱形鏡片所需。因此，與習用水凝膠隱形鏡片不同，SiHy隱形鏡片可具有低水含量而仍具有相對較高氧滲透性(Dk)，例如，來自CIBA Vision公司之

Focus® Night & Day®(約23.5% H₂O且Dk為約140 Barrer)；來自CIBA Vision公司之Air Optix®(約33% H₂O且Dk為約110 Barrer)；來自Bausch & Lomb之PureVision®(約36% H₂O且Dk為約100 Barrer)；來自Johnson & Johnson之Acuvue® Oasys®(約38% H₂O，Dk為約105 Barrer)；來自Johnson & Johnson之Acuvue® Advance®(約47% H₂O，Dk為約65 Barrer)；來自Johnson & Johnson之Acuvue® TruEye™(約46% H₂O，Dk為約100 Barrer)；來自CooperVision之Biofinity®(約48% H₂O，Dk為約128 Barrer)；來自CooperVision之Avaira™(約46% H₂O，Dk為約100 Barrer)；及來自Menicon之PremiO™(約40% H₂O，Dk為約129 Barrer)。

SiHy隱形鏡片中之水可提供使得SiHy鏡片能夠佩戴足夠長時間之期望柔軟性且向患者提供包含以下之益處：適當初始舒適性(亦即，在剛插入鏡片之後)、患者習慣鏡片所需之適應時間相對較短、及/或適宜佩戴性。期望水含量較高以提供具有生物相容性及舒適性之SiHy隱形鏡片。但是，如同習用水凝膠隱形鏡片，SiHy隱形鏡片在仍具有隱形鏡片所需之足夠機械強度及剛性時可含有之水量(據信為80%)存在限制。另外，高水含量亦可具有不期望之後果。舉例而言，增加水含量可不利於SiHy隱形鏡片之氧滲透性。另外，SiHy鏡片中之高水含量可引起較大眼內脫水及由此之脫水誘導之佩戴不適，此乃因具有高水含量之SiHy隱形鏡片可耗盡在眼睛中有限供應之眼淚(水)。據信，眼內脫水可源於在隱形鏡片之前表面的蒸發(亦即，水損失)，且該水損失主要由自後表面至前表面擴散通過鏡片之水控制，且擴散速率與平衡狀態下鏡片體塊材料之水含量接近於成正比(L. Jones等人，Contact Lens & Anterior Eye 25 (2002) 147-156，其全部內容以引用方式併入本文中)。

將聚矽氧納入隱形鏡片材料中亦對隱形鏡片之生物相容性具有

不期望效應，此乃因聚矽氧係疏水性且具有遷移至暴露於空氣之鏡片表面的較大趨勢。因此，SiHy隱形鏡片通常需要表面改良過程以消除或最小化隱形鏡片之聚矽氧暴露並維持親水性表面，該表面改良過程包含(例如)各種電漿處理(例如，來自CIBA Vision公司之Focus® Night & Day®及Air Optix®；來自Bausch & Lomb之PureVision®；及來自Menicon之PremiO™)；以物理方式及/或化學方式嵌入SiHy聚合物基質中之內部潤濕劑(例如，來自Johnson & Johnson之Acuvue® Oasys®、Acuvue® Advance®及Acuvue® TruEye™；來自CooperVision之Biofinity®及Avaira™)。儘管在商業SiHy鏡片生產中使用之表面改良技術可提供具有適當親水性表面之新鮮(未使用)SiHy鏡片，但在眼睛中佩戴之SiHy鏡片可具有因空氣暴露、眼瞼剪切力、聚矽氧遷移、及/或防止聚矽氧暴露之部分失效產生之乾斑及/或疏水性表面區域。該等乾斑及/或疏水性表面區域不可潤濕且易於吸附來自眼部環境之脂質或蛋白質並可黏附至眼睛上，從而引起患者不適。

因此，業內仍需要具有親水性表面之SiHy隱形鏡片，該等親水性表面應具有可在眼睛中維持一整天之持久親水性、潤濕性、及潤滑性。

【發明內容】

本發明可滿足具有親水性表面之SiHy隱形鏡片之需要，即該等親水性表面在一整天內在眼睛中具有持久表面親水性、表面潤濕性及表面潤滑性。

在一態樣中，本發明提供水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片，其包括：前(凸)表面及相對後(凹)表面；及該前表面至該後表面之分層結構組態，其中該分層結構組態包含前外部水凝膠層、聚矽氧水凝膠材料之內部層、及後外部水凝膠層，其中該聚矽氧水凝膠材料之氧滲透性(Dk)為至少約50 barrer、較佳地至少約60 barrer、更佳地至少約70

barrer、甚至更佳地至少約90 barrer、最佳地至少約110 Barrer，且具有約10%至約70%、較佳地約10%至約65%、更佳地約10%至約60%、甚至更佳地約15%至約55%、最佳地約15%至約50重量%之第一水含量(表示為 WC_{SiHy})，其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層實質上厚度均勻且在該隱形鏡片之周圍邊緣合併以完全包圍該聚矽氧水凝膠材料之內部層，其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層彼此獨立地具有高於 WC_{SiHy} 之第二水含量，其特徵在於若 $WC_{SiHy} \leq 45\%$ 則水膨脹率(表示為WSR)為至少約100%(較佳地至少約150%、更佳地至少約200%、甚至更佳地至少約250%、最佳地至少約300%)，或若 $WC > 45\%$ 則水膨脹率為至少約 $[120 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]\%$ (較佳地 $[130 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]\%$ 、更佳地 $[140 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]\%$ 、甚至更佳地 $[150 \cdot WC_{SiHy} / (1 - WC_{SiHy})]\%$)，其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層中之每一者之厚度為約0.1 μm 至約20 μm 、較佳地約0.25 μm 至約15 μm 、更佳地約0.5 μm 至約12.5 μm 、甚至更佳地約1 μm 至約10 μm (如使用原子力顯微鏡橫跨呈完全水合狀態之聚矽氧水凝膠隱形鏡片之後表面至前表面之橫截面所量測)。

在另一態樣中，本發明提供水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片。本發明之水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片包括：作為體塊材料之聚矽氧水凝膠材料、前表面及相對後表面；其中該隱形鏡片之氧透過率為至少約40 barrer/mm、較佳地至少約60 barrer/mm、更佳地至少約80 barrer/mm、甚至更佳地至少約110 barrer/mm，且其橫截面表面模數曲線沿該隱形鏡片之橫截面表面上前表面與後表面之間之最短線包括前外部區域(包含且接近前表面)、內部區域(包含且環繞最短線之中心)、及後外部區域(包含且接近後表面)，其中該前外部區域具有平均前表面模數(表示為 $\overline{SM}_{前}$)而該後外部區域具有平均後表面模數(表示為 $\overline{SM}_{後}$)，其中該內部區域具有平均內部表面模數(表示為 $\overline{SM}_{內部}$)，其

中 $\frac{SM_{\text{內部}} - SM_{\text{Post}}}{SM_{\text{內部}}} \times 100\%$ 及 $\frac{SM_{\text{內部}} - SM_{\text{Ant}}}{SM_{\text{內部}}} \times 100\%$ 中之至少一者為至少約20%、

較佳地至少約25%、更佳地至少約30%、甚至更佳地至少約35%、最佳地至少約40%。

在另一態樣中，本發明提供水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片。本發明之水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片包括：作為體塊材料之聚矽氧水凝膠材料、前表面及相對後表面；其中該隱形鏡片(1)氧透過率為至少約40 barrer/mm、較佳地至少約60 barrer/mm、更佳地至少約80 barrer/mm、甚至更佳地至少約110 barrer/mm，且(2)表面潤滑性之特徵在於其臨界摩擦係數(表示為CCOF)為約0.046或更小、較佳地約0.043或更小、更佳地約0.040或更小，其中該等前表面及後表面具有低表面濃度之帶負電荷基團(包含羧酸基團)，其特徵在於在帶正電荷顆粒附著測試中吸引至多約200、較佳地至多約160、更佳地至多約120、甚至更佳地至多約90、最佳地至多約60個帶正電荷顆粒。

自當前較佳實施例之下列說明將明瞭本發明之包含各個較佳實施例之任一組合的該等及其他態樣。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示意性繪示本發明一較佳實施例中SiHy隱形鏡片之結構組態之剖視圖。

圖2示意性繪示本發明另一較佳實施例中SiHy隱形鏡片之結構組態之剖視圖。

圖3展示共聚焦雷射螢光顯微術中橫跨SiHy隱形鏡片之橫截面之螢光強度曲線。

圖4展示本發明之凍乾狀態SiHy隱形鏡片之SEM(掃描電子顯微鏡)影像。

圖5示意性繪示一較佳實施例之傾斜板方法之設置。

圖6展示上面具有不同塗層之隱形鏡片在浸漬於帶正電荷顆粒(DOWEX™ 1x4 20-50網目樹脂)之分散液中後的光學顯微影像。

圖7示意性繪示如何在金屬夾鉗中垂直安裝用於AFM測試之本發明SiHy隱形鏡片之橫截面切片。

圖8展示本發明一較佳實施例之完全水合狀態(在磷酸鹽緩衝鹽水中，pH為約7.3)之SiHy隱形鏡片之橫截面部分的AFM(原子力顯微鏡)影像。

圖9展示根據本發明一較佳實施例完全水合狀態(在磷酸鹽緩衝鹽水中，pH為約7.3)之本發明SiHy隱形鏡片之橫截面表面模數曲線，其係沿SiHy隱形鏡片之橫截面表面上前表面與後表面之間之兩條最短線所得，如藉由懸臂撓度隨距離而變化之曲線所近似地代表。

【實施方式】

現在將詳細談及本發明之實施例。彼等熟習此項技術者將顯而易見，可對本發明作出各種修改、變化及組合而不背離本發明之範圍或精神。舉例而言，作為一個實施例之一部分例示或闡述之特徵可用於另一實施例上以獲得再一實施例。因此，本發明意欲涵蓋該等修改、變化及組合，如同屬於隨附申請專利範圍及其等效物之範圍一般。本發明之其他目標、特徵及態樣揭示於以下詳細說明中或從其中可明瞭。熟習此項技術者應理解，本發明討論僅係實例性實施例之說明，而非意欲限制本發明之較寬態樣。

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。

如本申請案中所用，術語「聚矽氧水凝膠隱形鏡片」係指包括聚矽氧水凝膠材料之隱形鏡片。

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%之水之經交聯聚合材料。

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。

如本申請案中所用，術語「聚矽氧水凝膠」係指含有聚矽氧之水凝膠。聚矽氧水凝膠通常藉由共聚合可聚合組合物獲得，該可聚合組合物包括至少一種含聚矽氧乙烯型單體或至少一種含聚矽氧乙烯型大分子單體或至少一種具有烯系不飽和基團之含聚矽氧預聚物。

如本申請案中所用，術語「乙烯型單體」係指具有一個唯一烯系不飽和基團且可以光化方式或熱方式聚合之化合物。

如本申請案中所用，本文在寬廣含義上採用術語「烯系不飽和基團」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($\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—}\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CH}_2$ 及/或 $\text{—}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C—CH}=\text{CH}_2$)、
烯丙基、乙烯基($\text{—}\overset{|}{\text{C}}=\text{CH}_2$)、苯乙烯基、或其他含 $C=C$ 基團。

如本申請案中所用，術語「(甲基)丙烯醯胺」係指甲基丙烯醯胺及/或丙烯醯胺。

如本申請案中所用，術語「(甲基)丙烯酸酯」係指甲基丙烯酸酯

及/或丙烯酸酯。

如本申請案中所用，術語「親水性乙烯型單體」係指通常以均聚物形式產生水溶性或可吸收至少10重量%水之聚合物的乙烯型單體。

如本申請案中所用，術語「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小於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。

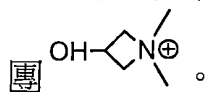
如本申請案中所用，術語「聚合物」意指藉由聚合/交聯一或多種單體或大分子單體或預聚物形成之材料。

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C₁-C₂₀未經取代或經取代之直鏈或具支鏈烷基。

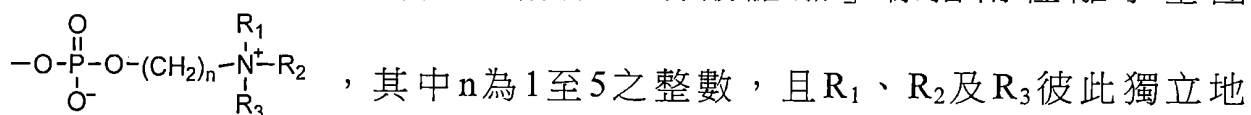
如本申請案中所用，術語「環氧氯丙烷官能化聚胺」或「環氧氯丙烷官能化聚醯胺基胺」係指藉由使聚胺或聚醯胺基胺與環氧氯丙烷反應以將聚胺或聚醯胺基胺中所有或相當大比例之胺基團轉化成氮雜環丁鎘基團來獲得的聚合物。

如本申請案中所用，術語「氮雜環丁鎗基團」係指帶正電荷基



如本申請案中所用，關於聚合材料或官能團之術語「熱可交聯」意指該聚合材料或官能團可與另一材料或官能團在相對高溫下(約40℃至約140℃)發生交聯(或偶合)反應，然而該聚合材料或官能團在室溫下(亦即，約22℃至約28℃、較佳地約24℃至約26℃，特定而言在約25℃下)不會與另一材料或官能團在約一小時內發生可檢測程度(亦即，大於約5%)之相同交聯反應(或偶合反應)。

如本申請案中所用，術語「磷酸膽鹼」係指兩性離子基團



係C₁-C₈烷基或C₁-C₈羥基烷基。

如本申請案中所用，術語「反應性乙烯型單體」係指具有羧基或胺基(亦即，一級或二級胺基)之乙烯型單體。

如本申請案中所用，術語「非反應性親水性乙烯型單體」係指不含任一羧基或胺基(亦即，一級或二級胺基)之親水性乙烯型單體。非反應性乙烯型單體可包含三級或四級胺基。

如本申請案中所用，關於聚合物之術語「水溶性」意指聚合物在室溫下可以足以形成濃度高達約30重量%之聚合物(上文所定義)水溶液之程度溶於水中。

如本申請案中所用，術語「水接觸角」係指平均水接觸角(亦即，藉由固著液滴法(Sessile Drop method)量測之接觸角)，其係藉由求取接觸角量測值之平均值獲得。

如本申請案中所用，關於SiHy隱形鏡片上之塗層之術語「完整性」意欲闡述隱形鏡片可由實例1中所述蘇丹黑(Sudan Black)染色測試中之蘇丹黑染色的程度。SiHy隱形鏡片上之塗層之良好完整性意指

實際上隱形鏡片並無蘇丹黑染色。

如本申請案中所用，關於SiHy隱形鏡片上之塗層之術語「耐久性」意欲闡述該SiHy隱形鏡片上之塗層可經受得住手指擦拭測試。

如本申請案中所用，關於隱形鏡片上之塗層之術語「經受得住手指擦拭測試」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擦拭鏡片之後，手指擦拭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，關於水凝膠(聚矽氧或非聚矽氧)或隱形鏡片之術語「氧滲透性(Dk)」意指根據下文實例中所示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 $[\text{mm}]$ 。

如本申請案中所用，術語「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。

如本申請案中所用，關於用於滅菌及儲存隱形鏡片之包裝溶液之術語「眼科安全」意指，儲存於該溶液中之隱形鏡片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鏡片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。

如本申請案中所用，術語SiHy隱形鏡片之「橫截面」係指藉由使用刀子或切割工具以實質上垂直於鏡片之前表面及後表面之角度穿過鏡片切割獲得的鏡片截面。熟習此項技術者熟知人工切割(亦即，手工切割)、或使用恒冷箱切片機(Cryosta Microtome)或使用車床來切割隱形鏡片以獲得隱形鏡片之橫截面。可藉由使用離子蝕刻或相似技術將隱形鏡片之所得橫截面拋光。

術語「表面模數」、「表面柔軟性」、「表面彈性模數」、「表面楊氏模數(surface Young' modulus)」、或表面壓縮模數在本申請案中互換使用，其意指藉由原子力顯微鏡(AFM)在材料表面或完全水合狀態(在磷酸鹽緩衝溶液中，pH為 7.3 ± 0.2)之隱形鏡片橫截面上使用熟習此項技術者已知之接觸模式、奈米壓痕方法、Peakforce QNM方法、或調諧力方法量測的奈米機械性質(彈性性質)。Jan Domke及Manfred Radmacher報導可使用AMF量測薄膜之彈性性質(Langmuir 1998, 14, 3320-3325，其全部內容以引用方式併入本文中)。AFM奈米壓痕可根據González-Méijome JM、Almeida JB及Parafita MA在以下文件中闡述之實驗方案來實施：Microscopy: Science, Technology, Applications and Education, 「Analysis of Surface Mechanical Properties of Unworn and Worn Silicone Hydrogel Contact Lenses Using Nanoindentation with AFM」，第554-559頁，A. Méndez-Vilas及J. Díaz(編輯)，Formatex Research Center, Badajoz，西班牙(2010)，其全部內容以引用方式併

入本文中。應注意，使用奈米壓痕利用AFM分析隱形鏡片之表面橫截面而非隱形鏡片之前表面或後表面(如González-Méijome JM、Almeida JB及Parafita MA在其文件中所述)。奈米壓痕方法、Peakforce QNM方法及調諧力方法闡述於Kim Sweers等人在Nanoscale Research Letters 2011, 6:270中之標題為「Nanomechanical properties of a-synuclein amyloid fibrils: a comparative study by nanoindentation, harmonic force microscopy, and Peakforce QNM」之文件(其全部內容以引用方式併入本文中)中。亦應理解，在使用AFM橫跨完全水合SiHy隱形鏡片中自前表面至本體或自本體至後表面(或反之亦然)之橫截面量測表面彈性模數時，可沿隱形鏡片之橫截面表面上前表面與後表面之間之最短線來確立橫跨隱形鏡片橫截面的表面模數曲線。進一步應理解，作為一良好近似法，任一以實驗方式及直接量測之量皆可用於代表表面模數，只要該量測量與表面模數成正比。

如本申請案中所用，關於本發明SiHy隱形鏡片之術語「前外部水凝膠層」意指如下水凝膠層：其包含隱形鏡片前表面，實質上厚度均勻(亦即，厚度變化與該層之平均厚度相比不大於約10%)，且具有至少約0.1 μm 之平均厚度。在本申請案中，前外部水凝膠層之「平均厚度」簡稱為「前外部水凝膠層之厚度」。

如本申請案中所用，關於本發明SiHy隱形鏡片之術語「後外部水凝膠層」意指如下水凝膠層：其包含隱形鏡片後表面，實質上厚度均勻(亦即，厚度變化與該層之平均厚度相比不大於約10%)，且具有至少約0.1 μm 之平均厚度。在本申請案中，後外部水凝膠層之「平均厚度」簡稱為「後外部水凝膠層之厚度」。

如本申請案中所用，關於本發明SiHy隱形鏡片之術語「內部層」意指包含中心彎曲表面(其將該隱形鏡片分成兩部分，一部分含有前表面且另一部分含有後表面)且具有可變厚度之層。

如本申請案中所用，術語「經交聯塗層」或「水凝膠塗層」互換地用於闡述在完全水合時可含有水之具有三維網絡的經交聯聚合材料。經交聯聚合材料之三維網絡可藉由經由交聯鍵交聯兩種或更多種直鏈或具支鏈聚合物形成。

如本申請案中所用，關於本發明SiHy隱形鏡片之水凝膠材料之前外部水凝膠層或後外部水凝膠層之術語「水膨脹率」意指使用AFM根據 $WSR = \frac{L_{\text{濕潤}}}{L_{\text{乾燥}}} \times 100\%$ 測定的值，其中WSR係前外部水凝膠層及後外部水凝膠層中之一者之水膨脹率， $L_{\text{濕潤}}$ 係完全水合狀態之SiHy隱形鏡片之該外部水凝膠層之平均厚度，如使用AFM在完全水合狀態(亦即，在磷酸鹽緩衝溶液中，pH為約 7.3 ± 0.2)之SiHy隱形鏡片之橫截面上所量測， $L_{\text{乾燥}}$ 係乾燥狀態之SiHy隱形鏡片之該外部水凝膠層之平均厚度，如使用AFM在乾燥狀態(乾燥而不保留水凝膠材料之孔隙率，例如，真空乾燥)及在實質上乾燥氣氛中之SiHy隱形鏡片之橫截面上所量測。據信，每一外部水凝膠層(關於本發明SiHy隱形鏡片)之水膨脹率與每一外部水凝膠層所具有之水含量成正比，且至少約100%或 $\frac{120 \cdot WC_{\text{SiHy}}}{1 - WC_{\text{SiHy}}}$ %之水膨脹率(不論多大， WC_{SiHy} 係本發明SiHy隱形鏡片之本體(或內部層)聚矽氧水凝膠材料之水含量)可用作本發明SiHy隱形鏡片中水含量高於本體(或內部層)聚矽氧水凝膠材料之外部水凝膠層之性質的良好指示。

如本申請案中所用，關於本發明SiHy隱形鏡片之前外部水凝膠層及後外部水凝膠層中任一者或二者之術語「折合表面模數(reduced surface modulus)」意指基於下列等式計算的值：

$$RSM = \frac{\overline{SM_{\text{內部}}} - \overline{SM_{\text{外部}}}}{\overline{SM_{\text{內部}}}} \times 100\%$$

其中RSM係前外部水凝膠層或後外部水凝膠層相對於內部層之折合模數， $\overline{SM_{\text{外部}}}$ 係後外部水凝膠層或前外部水凝膠層之平均表面模數，且

$\overline{SM}_{\text{內部}}$ 係內部層之平均表面模數。 $\overline{SM}_{\text{外部}}$ 及 $\overline{SM}_{\text{內部}}$ 係自如上所述完全水合狀態之 SiHy 隱形鏡片之橫截面表面模數曲線獲得(如藉由使用 AFM 分析完全水合 SiHy 隱形鏡片之橫截面之表面機械性質、亦即表面模數所量測)。預計橫截面表面模數曲線(亦即，表面模數與自前表面及後表面中之一者至另一表面之距離(沿完全水合狀態之 SiHy 鏡片中橫截面表面之前表面與後表面之間的最短線)的圖式)應具有至少兩個外部區域(一個區域包含前表面且另一區域包含後表面)及一內部區域(對應於本體聚矽氧水凝膠材料)。外部區域(亦即，外部水凝膠層)之平均表面模數係藉由取外部區域中所有表面模數的平均值來獲得，不包含外部區域與內部區域之間約1微米至約2微米之區域(亦即，在邊界區域或過渡區域中及/或接近該等區域)。

「臨界摩擦係數」係臨界角度之正切，該臨界角度係傾斜板之最高傾斜角度，在該臨界角度處鏡片在推動後開始在傾斜板上滑動，但在到達末端前停止，或花費10秒以上到達末端。用於測定臨界摩擦係數(CCOF)之程序闡述於實例29中。據信，隱形鏡片之臨界摩擦係數(CCOF)與隱形鏡片之表面潤滑性相關且可用於量化隱形鏡片之表面潤滑性。

如本申請案中所用，「帶正電荷顆粒附著測試」係指用於表徵水合 SiHy 隱形鏡片之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)之表面濃度的測試。如下所述來實施帶正電荷顆粒附著測試。藉由將給定量之 DOWEX™ 1×4 20-50網目樹脂分散於磷酸鹽緩衝鹽水(pH為約7.3)中以具有5重量%之樹脂濃度來製備 DOWEX™ 1×4 20-50網目樹脂(其係球形I型強鹼樹脂(含有 $N^+(CH_3)_3Cl^-$ 官能團及4%二乙烯基苯之苯乙烯/二乙烯基苯共聚物))之水性分散液，且然後藉由以約1000 rpm 搖動或攪拌或渦旋10秒來充分混合。將水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片浸漬於上文製得之 DOWEX™ 1×4 20-50網目樹脂之水性分散液中並以約1000-

1100之rpm渦旋攪拌約1分鐘，隨後使用DI水沖洗並在DI水中渦旋約1分鐘。然後，將鏡片置於玻璃陪替培養皿(Petri dish)中之水中，並利用Nikon光學顯微鏡使用底部照明獲取鏡片之影像。可對黏附於每一鏡片表面上之帶正電荷顆粒之數量進行計數。黏附於鏡片表面上之帶正電荷顆粒之數量與隱形鏡片之帶負電荷基團的表面濃度成正比。

如本申請案中所用，關於本發明SiHy隱形鏡片之經交聯塗層或外部水凝膠層之術語「羧酸含量」意指基於SiHy隱形鏡片之經交聯塗層或外部水凝膠層重量羧酸基團(COOH)的重量百分比。經交聯塗層或外部水凝膠層之羧酸含量在理論上可基於用於製造經交聯塗層或外部水凝膠層之起始材料之組成及每一起始材料的羧酸含量來進行估計。

本發明係關於具有分層結構組態及自SiHy隱形鏡片之內側至外側之獨特水梯度之SiHy隱形鏡片：較低水含量之聚矽氧水凝膠核心(或體塊材料)完全經外(表面)水凝膠層覆蓋，該外(表面)水凝膠層具有較高水含量及適當厚度(至少約0.1 μm)且實質上不含聚矽氧(較佳地完全不含聚矽氧)；且外部水凝膠層之水含量為該體塊材料之水含量的至少約1.2倍(或120%)、較佳地至少約1.3倍(或130%)、更佳地至少約1.4倍(或140%)、甚至更佳地至少約1.5倍(150%)、最佳地至少約2倍(或200%)。圖1示意性繪示一較佳實施例之具有分層結構組態之SiHy隱形鏡片。根據本發明之此較佳實施例，SiHy隱形鏡片100具有前表面(或前彎曲或凸表面)101及在由使用者佩戴時放置於眼睛角膜上之相對後表面(或底彎曲或凹表面)102。SiHy隱形鏡片100包括內部(或中間)層110及兩個外部層120。內部層110係SiHy隱形鏡片100之體塊材料且具有極其接近SiHy隱形鏡片100之3維形狀。內部層110較佳地由較低水含量聚矽氧水凝膠構成。兩個外部層120(實質上彼此相同)實質上厚度均勻且由實質上不含聚矽氧(較佳地完全不含聚矽氧)且水含

量高於內部層110之水凝膠材料構成。兩個外部層120在隱形鏡片100之周圍邊緣103處合併並完全覆蓋內部層110。

本發明之具有分層結構組態之SiHy隱形鏡片可提供若干優於先前技術中之隱形鏡片之優點。首先，此一SiHy隱形鏡片可仍具有高氧滲透性，此為維持眼睛之角膜健康所需。其次，因內部層(體塊材料)提供隱形鏡片所需之本體機械強度及剛性，故外部水凝膠層可對於水含量沒有限制且可含有盡可能多的水。因此，外部水凝膠層可向隱形鏡片提供過度富水之皮層或在鏡片結構組態中提供水含量梯度(在接近且包含鏡片表面之區域中具有最高水含量且在鏡片核心中具有最低水含量)。第三，本發明之具有分層結構組態之SiHy隱形鏡片可具有較低眼內脫水，可在眼睛中引起較小乾燥感，且因此可具有增強之日內佩戴舒適性。據信，具有低水含量之內部層(亦即，鏡片之體塊材料)將控制(限制)水自後表面至前表面擴散經過鏡片之速率，且繼而控制水在鏡片前表面處之蒸發(水損失)。另外，據信，本發明之分層結構組態可產生向內水濃度梯度(亦即，隨著自前表面朝向鏡片核心向內靠近，水含量逐漸降低)，基於菲克擴散定律(Fick's laws of diffusion)，此不利於水自後表面至前表面擴散通過鏡片。第四，本發明之具有分層結構組態之SiHy隱形鏡片可提供高生物相容性，此乃因水與眼淚高度生物相容且此乃因外部水凝膠層中之高水含量(例如，較佳地>75%之H₂O)位於且接近前表面及後表面，該等前表面及後表面與眼睛直接接觸且其中之生物相容性視為最佳。第五，具有適當厚度之外部水凝膠層中之高水含量可提供具有高度柔軟表面(亦即，「水墊」)的SiHy隱形鏡片。第六，本發明之具有分層結構組態之SiHy隱形鏡片可具有高度潤滑表面。據信，具有極高水含量及適當厚度之外部水凝膠層將提供可吸引眼淚散佈於鏡片表面上之「喜水」表面。據信，柔軟性遠高於本體鏡片材料(內部層)之外部水凝膠層可極易於在

壓力(亦即，眼瞼之剪切力)下變形，且可在將此一SiHy隱形鏡片佩戴於眼睛中時提供流體彈性動力學潤滑。第七，本發明SiHy隱形鏡片中之分層結構組態可防止聚矽氧暴露。據信，具有適當厚度之外部水凝膠層之三維網狀網絡(亦即，聚合基質)可包覆聚矽氧且防止聚矽氧遷移至鏡片表面上。第八，本發明SiHy隱形鏡片可具有低表面濃度之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)，且較不易於在患者處理期間產生高碎屑黏著及在佩戴期間產生高蛋白質黏著(據信，眼淚中之大部分蛋白質帶正電荷)。

在一態樣中，本發明提供水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片，其包括：前(凸)表面及相對後(後)表面；及自該前表面至該後表面之分層結構組態，其中該分層結構組態包含前外部水凝膠層、聚矽氧水凝膠材料之內部層、及後外部水凝膠層，其中該聚矽氧水凝膠材料之氧滲透性(Dk)為至少約50 barrer、較佳地至少約60 barrer、更佳地至少約70 barrer、甚至更佳地至少約90 barrer、最佳地至少約110 barrer，且具有約10重量%至約70重量%、較佳地約10重量%至約65重量%、更佳地約10重量%至約60重量%、甚至更佳地約15重量%至約55重量%、最佳地約15重量%至約50重量%之第一水含量(表示為 WC_{SiHy})，其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層實質上厚度均勻且在該隱形鏡片之周圍邊緣處合併以完全包圍該聚矽氧水凝膠材料之該內部層，且其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層彼此獨立地具有高於 WC_{SiHy} 之第二水含量，其特徵在於若 $WC_{SiHy} \leq 45\%$ 則水膨脹率為至少約100%(較佳地至少約150%、更佳地至少約200%、甚至更佳地至少約250%、最佳地至少約300%)，或若 $WC_{SiHy} > 45\%$ 則水膨脹率為至少約 $\frac{120 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$ (較佳地 $\frac{130 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$ 、更佳地 $\frac{140 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$ 、甚至更佳地 $\frac{150 \cdot WC_{SiHy}}{1 - WC_{SiHy}}\%$)，其中每一外部水凝膠層之厚度為約0.1 μm 至約20 μm 、

較佳地約0.25 μm 至約15 μm 、更佳地約0.5 μm 至約12.5 μm 、甚至更佳地約1 μm 至約10 μm (如使用原子力顯微鏡橫跨呈完全水合狀態之聚矽氧水凝膠隱形鏡片之後表面至前表面之橫截面所量測)。較佳地，前表面及後表面具有低表面濃度之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)，其特徵在於在帶正電荷顆粒附著測試中吸引至多約200、較佳地至多約160、更佳地至多約120、甚至更佳地至多約90、最佳地至多約60個帶正電荷顆粒。同樣較佳地，水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片具有特徵在於臨界摩擦係數(表示為CCOF)為約0.046或更小、較佳地約0.043或更小、更佳地約0.040或更小之表面潤滑性。

根據本發明，SiHy隱形鏡片之內部層實際上係鏡片之體塊材料。其可直接源自表面改良過程中之預形成之SiHy隱形鏡片，在該表面改良過程中，施加兩個外部水凝膠層並將其直接及/或間接附接於該預形成之SiHy隱形鏡片上。預形成之SiHy隱形鏡片可為任一商業SiHy鏡片，例如，彼等闡述於上文中者中之任一者。另一選擇為，預形成之SiHy可根據熟習此項技術者熟知之任一方法製得。舉例而言，預形成之隱形鏡片可在習用「旋轉澆鑄模具」中(例如，闡述於美國專利第3,408,429號中)、或藉由靜態形式之全澆鑄模製過程(如美國專利第4,347,198號、第5,508,317號、第5,583,463號、第5,789,464號、及第5,849,810號中所述)、或藉由車床切割聚矽氧水凝膠膠粒(button)(如在製造定製隱形鏡片中所使用)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鏡片之模具中固化(亦即，聚合及/或交聯)。為產生預形成之SiHy隱形鏡片，用於澆鑄模製或旋轉澆鑄模製或用於製造SiHy棒(用於車床切割隱形鏡片)之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：含聚矽氧乙烯型單體、含聚矽氧乙烯型大分子單體、含聚矽氧預聚物、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隱形鏡片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，較佳係銀奈米顆粒)、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預形成之SiHy隱形鏡片以自所得鏡片去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隱形鏡片可為有色隱形鏡片(亦即，SiHy隱形鏡片上面印刷有至少一種熟習此項技術者熟知之有色圖案)。

任一適宜含聚矽氧乙烯型單體皆可用於本發明中。較佳之含聚矽氧乙烯型單體之實例包含但不限於N-[叁(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基丙基]-(甲基)丙烯醯胺、N-[叁(二甲基丙基甲矽烷基氧基)-甲矽烷基丙基](甲基)丙烯醯胺、N-[叁(二甲基苯基甲矽烷基氧基)-甲矽烷基丙基](甲基)丙烯醯胺、N-[叁(二甲基乙基甲矽烷基氧基)甲矽烷基丙基](甲基)丙烯醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(雙(三甲基甲矽烷基氧基)甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(雙(三甲基甲矽烷基氧基)甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基)丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(雙(三甲基甲矽烷基氧基)甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(雙(三甲基甲矽烷基氧基)甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基]丙烯醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(叁(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基)丙氧基)丙基)-2-甲基丙烯醯胺、N-(2-羥基-3-(3-(叁(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基)丙氧基)丙基)丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(叁(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基丙烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(叁(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基)丙氧基)丙基]丙烯醯胺、N-[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基]-2-甲基

丙烯醯胺、N-[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基]丙
 烯醯胺、N,N-雙[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基甲矽烷基)丙氧基)丙
 基]-2-甲基丙烯醯胺；N,N-雙[2-羥基-3-(3-(第三丁基二甲基甲矽烷基)
 丙氧基)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(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基丙酯(TRIS)、(3-甲基丙烯
 醯氧基-2-羥丙基氧基)丙基雙(三甲基甲矽烷基氧基)甲基矽烷)、(3-甲基
 丙烯醯氧基-2-羥丙基氧基)丙基叁(三甲基甲矽烷基氧基)矽烷、3-甲基
 丙烯醯氧基-2-(2-羥基乙氧基)-丙氧基)丙基雙(三甲基甲矽烷基氧基)甲
 基矽烷、N-2-甲基丙烯醯氧基乙基-O-(甲基-雙-三甲基甲矽烷基氧基-3-
 丙基)甲矽烷基胺基甲酸酯、碳酸3-(三甲基甲矽烷基)丙基乙基酯、
 3-(乙基氧基羰基硫基)丙基-叁(三甲基-甲矽烷基氧基)矽烷、胺基甲酸
 3-[叁(三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基]丙基乙基酯、胺基甲酸3-[叁(三
 甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基]丙基烯丙基酯、碳酸3-[叁(三甲基甲矽烷
 氧基)甲矽烷基]丙基乙基酯、碳酸第三丁基二甲基-甲矽烷基氧基乙基
 乙基酯、碳酸三甲基甲矽烷基乙基乙基酯、及碳酸三甲基甲矽烷
 基甲基乙基酯)。式(1)之最佳含矽氧烷(甲基)丙烯醯胺單體係N-[叁
 (三甲基甲矽烷基氧基)甲矽烷基丙基]丙烯醯胺、TRIS、N-[2-羥基-3-(3-
 (第三丁基二甲基甲矽烷基)丙氧基)丙基]丙烯醯胺、或其組合。

較佳含聚矽氧烷型單體或大分子單體之種類係含聚矽氧烷乙
 烯型單體或大分子單體。該等含聚矽氧烷型單體或大分子單體之
 實例係不同分子量之單甲基丙烯酸化或單丙烯酸化聚二甲基矽氧烷
 (例如，單-3-甲基丙烯醯氧基丙基封端、單-丁基封端之聚二甲基矽氧
 烷或單-(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥丙基氧基)丙基封端、單-丁基封端之
 聚二甲基矽氧烷)；不同分子量之二甲基丙烯酸化或二丙烯酸化聚二
 甲基矽氧烷；碳酸乙基酯封端之聚二甲基矽氧烷；胺基甲酸乙基
 酯封端之聚二甲基矽氧烷；不同分子量之乙基封端之聚二甲基矽氧

烷；甲基丙烯酸醯胺封端之聚二甲基矽氧烷；丙烯酸醯胺封端之聚二甲基矽氧烷；丙烯酸酯封端之聚二甲基矽氧烷；甲基丙烯酸酯封端之聚二甲基矽氧烷；雙-3-甲基丙烯酸醯氧基-2-羥丙基氧基丙基聚二甲基矽氧烷；N,N,N',N'-四(3-甲基丙烯酸醯氧基-2-羥丙基)- α,ω -雙-3-胺基丙基-聚二甲基矽氧烷；聚矽氧烷基烷基(甲基)丙烯酸單體；選自由US 5,760,100(其全部內容以引用方式併入本文中)中所述之大分子單體A、大分子單體B、大分子單體C、及大分子單體D組成之群的含矽氧烷大分子單體；甲基丙烯酸縮水甘油基酯與胺基官能聚二甲基矽氧烷之反應產物；羥基官能化含矽氧烷乙烯型單體或大分子單體；以下文件中揭示之含聚矽氧烷大分子單體：美國專利第4,136,250號、第4,153,641號、第4,182,822號、第4,189,546號、第4,343,927號、第4,254,248號、第4,355,147號、第4,276,402號、第4,327,203號、第4,341,889號、第4,486,577號、第4,543,398號、第4,605,712號、第4,661,575號、第4,684,538號、第4,703,097號、第4,833,218號、第4,837,289號、第4,954,586號、第4,954,587號、第5,010,141號、第5,034,461號、第5,070,170號、第5,079,319號、第5,039,761號、第5,346,946號、第5,358,995號、第5,387,632號、第5,416,132號、第5,451,617號、第5,486,579號、第5,962,548號、第5,981,675號、第6,039,913號、及第6,762,264號(其全部內容以引用方式併入本文中)；美國專利第4,259,467號、第4,260,725號、及第4,261,875號(其全部內容以引用方式併入本文中)中揭示之含聚矽氧烷大分子單體。亦可使用由聚二甲基矽氧烷及聚伸烷基氧化物組成之二嵌段及三嵌段大分子單體。舉例而言，可使用甲基丙烯酸酯末端封端之聚氧化乙烯-嵌段-聚二甲基矽氧烷-嵌段-聚氧化乙烯來增強氧滲透性。適宜單官能羥基官能化含矽氧烷乙烯型單體/大分子單體及適宜多官能羥基官能化含矽氧烷乙烯型單體/大分子單體購自Gelest公司，Morrisville, PA。

另一類較佳之含聚矽氧大分子單體係包括親水性區段及疏水性區段之含矽預聚物。具有親水性區段及疏水性區段之任一適宜含聚矽氧預聚物皆可用於本發明中。該等含聚矽氧預聚物之實例包含彼等闡述於以下文件中者：共同擁有之美國專利第6,039,913號、第7,091,283號、第7,268,189號及第7,238,750號、第7,521,519號；共同擁有之美國專利申請案公開案第US 2008-0015315 A1號、第US 2008-0143958 A1號、第US 2008-0143003 A1號、第US 2008-0234457 A1號、第US 2008-0231798 A1號、及共同擁有之美國專利申請案第61/180,449號及第61/180,453號；其全部內容皆以引用方式併入本文中。

較佳親水性乙烯型單體之實例係N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯醯胺(DMMA)、2-丙烯醯胺基乙醇、3-丙烯醯胺基-1-丙醇、N-羥乙基丙烯醯胺、N-[叁(羥甲基)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、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、1-正-丁基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、1-第三丁基-3-亞甲基-2-吡咯啉酮、甲基丙烯酸2-羥乙基酯(HEMA)、丙烯酸2-羥乙基酯(HEA)、丙烯酸羥丙基酯、甲基丙烯酸羥丙基酯(HPMA)、三甲基銨甲基丙烯酸2-羥丙基酯鹽酸鹽、甲基丙烯酸胺基丙基酯鹽酸鹽、甲基丙烯酸二甲基胺基乙酯(DMAEMA)、甘油甲基丙烯酸酯(GMA)、N-乙烯基-2-吡咯啉酮(NVP)、烯丙醇、乙烯基吡啶、重量平均分子量為至多1500之C₁-C₄-烷氧基聚乙二醇(甲基)丙烯酸酯、甲基丙烯酸、N-乙烯基甲醯胺、N-乙烯基乙醯胺、N-乙烯基異丙醯胺、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、烯丙醇、N-乙烯基己內醯

胺、及其混合物。

較佳疏水性乙烯型單體之實例包含丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸丙酯、丙烯酸異丙基酯、丙烯酸環己基酯、丙烯酸2-乙基己基酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丙酯、乙酸乙烯酯、丙酸乙烯酯、丁酸乙烯酯、戊酸乙烯酯、苯乙烯、氯丁二烯、乙烯氯、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-胺基乙酯、甲基丙烯酸異苡基酯、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。

較佳交聯劑之實例包含但不限於四乙二醇二丙烯酸酯、三乙二醇二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二乙二醇二丙烯酸酯、四乙二醇二甲基丙烯酸酯、三乙二醇二甲基丙烯酸酯、乙二醇二甲基丙烯酸酯、二乙二醇二甲基丙烯酸酯、三甲基丙烷三甲基丙烯酸酯、異戊四醇四甲基丙烯酸酯、雙酚A二甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸乙基酯、伸乙基二胺二甲基丙烯醯胺、伸乙基二胺二丙烯醯胺、甘油二甲基丙烯酸酯、異氰尿酸三烯丙基酯、氰尿酸三烯丙基酯、甲基丙烯酸烯丙基酯、甲基丙烯酸烯丙基酯、1,3-雙(甲基丙烯醯胺基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲矽烷氧基)二矽氧烷、N,N'-亞甲基雙丙烯醯胺、N,N'-亞甲基雙甲基丙烯醯胺、N,N'-伸乙基雙丙烯醯胺、N,N'-伸乙基雙甲基丙烯醯胺、1,3-雙(N-甲基丙烯醯胺基丙基)-1,1,3,3-四-(三甲基甲矽烷氧基)二矽氧烷、1,3-雙(甲基丙烯醯胺基丁基)-1,1,3,3-四(三甲基甲矽烷氧基)-二矽氧烷、1,3-雙(丙烯醯胺基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲矽烷氧基)二矽氧烷、1,3-雙(甲基丙烯醯氧基乙基脲基丙基)-1,1,3,3-四(三甲基甲矽烷氧基)二矽氧烷、及其組合。較佳交聯劑係四(乙二醇)二丙烯酸酯、三(乙二醇)二丙烯酸酯、乙二醇二丙烯酸酯、二(乙二醇)二丙烯酸酯、亞甲基雙丙烯醯胺、異氰尿酸三烯丙基酯、或氰尿酸三烯丙

基酯。所用交聯劑之量係以相對於總聚合物之重量含量來表示，且較佳地介於約0.05%至約4%之間，且更佳地介於約0.1%至約2%之間。

適宜熱起始劑之實例包含但不限於2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)、2,2'-偶氮雙(2-甲基丙腈)、2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腈)、過氧化物(例如過氧化苯甲醯)、及諸如此類。較佳地，熱起始劑係2,2'-偶氮雙(異丁腈)(AIBN)。

適宜光起始劑係安息香甲基醚、二乙氧基苯乙酮、苯甲醯基氧化膦、1-羥基環己基苯基酮及 Darocur 及 Irgacur 類、較佳地 Darocur 1173® 及 Darocur 2959®。苯甲醯基氧化膦起始劑之實例包含 2,4,6-三甲基苯甲醯基二苯基氧化膦、雙-(2,6-二氯苯甲醯基)-4-N-丙基苯基氧化膦、及雙-(2,6-二氯苯甲醯基)-4-N-丁基苯基氧化膦。可納入(例如)大分子單體中或可用作特定單體之反應性光起始劑亦係適宜的。反應性光起始劑之實例係彼等揭示於 EP 632 329 中者，其全部內容以引用方式併入本文中。然後可藉由光化輻射(例如具有適宜波長之光，特定而言係 UV 光)來觸發聚合。因此，若適宜，則可藉由添加適宜光敏劑來控制光譜要求。

任一適宜可聚合UV吸收劑皆可用於本發明中。較佳地，可聚合UV吸收劑包括苯并三唑部分或二苯甲酮部分。較佳之可聚合UV吸收劑之實例包含但不限於2-(2-羥基-5-乙烯基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2-羥基-5-丙烯醯氧基苯基)-2H-苯并三唑、2-(2-羥基-3-甲基丙烯醯胺基甲基-5-第三辛基苯基)苯并三唑、2-(2'-羥基-5'-甲基丙烯醯胺基苯基)-5-氯苯并三唑、2-(2'-羥基-5'-甲基丙烯醯胺基苯基)-5-甲氧基苯并三唑、2-(2'-羥基-5'-甲基丙烯醯氧基丙基-3'-第三丁基-苯基)-5-氯苯并三唑、2-(2'-羥基-5'-甲基丙烯醯氧基乙基苯基)苯并三唑、2-(2'-羥基-5'-甲基丙烯醯氧基丙基苯基)苯并三唑、2-羥基-4-丙烯醯氧基烷氧基二苯甲酮、2-羥基-4-甲基丙烯醯氧基烷氧基二苯甲酮、烯丙基-2-羥基

二苯甲酮、2-羥基-4-甲基丙烯醯氧基二苯甲酮。

生物活性劑係可防止眼睛感到不適或可減少眼睛不適症狀之任一化合物。生物活性劑可為藥物、胺基酸(例如，牛磺酸、甘胺酸等)、多肽、蛋白質、核酸、或其任一組合。用於本文中之藥物之實例包含但不限於瑞巴派特(rebamipide)、酮替芬(ketotifen)、奧拉普汀(olapitidine)、色甘羥乙酸鹽(cromoglycolate)、環孢素(cyclosporine)、奈多羅米(nedocromil)、左卡巴斯汀(levocabastine)、洛度沙胺(lodoxamide)、酮替芬(ketotifen)、或其醫藥上可接受之鹽或酯。生物活性劑之其他實例包含2-吡咯啉酮-5-甲酸(PCA)、 α -羥基酸(例如，乙醇酸、乳酸、蘋果酸、酒石酸、苦杏仁酸及檸檬酸及其鹽等)、亞油酸及 γ -亞油酸、及維他命(例如，B5、A、B6等)。

可浸出潤滑劑之實例包含但不限於黏蛋白樣材料(例如，聚乙醇酸)及不可交聯親水性聚合物(亦即，無烯系不飽和基團)。不含任何烯系不飽和基團之任一親水性聚合物或共聚物皆可用作可浸出潤滑劑。不可交聯親水性聚合物之較佳實例包含但不限於聚乙烯醇(PVA)、聚醯胺、聚醯亞胺、聚內酯、乙烯基內醯胺之均聚物、至少一種乙烯基內醯胺在一或多種親水性乙烯型共單體存在或缺乏下之共聚物、丙烯醯胺或甲基丙烯醯胺之均聚物、丙烯醯胺或甲基丙烯醯胺與一或多種親水性乙烯型單體之共聚物、聚氧化乙烯(亦即，聚乙二醇(PEG))、聚氧乙烯衍生物、聚-N-N-二甲基丙烯醯胺、聚丙烯酸、聚2-乙基噁唑啉、肝素多糖、多糖、及其混合物。不可交聯親水性聚合物之重量平均分子量 M_w 較佳為5,000至1,00,000。

可浸出眼淚穩定劑之實例包含但不限於磷脂、單甘油酯、二甘油酯、三甘油酯、糖脂、甘油糖脂、鞘脂、鞘-糖脂、脂肪醇、脂肪酸、礦物油、及其混合物。較佳地，眼淚穩定劑係磷脂、單甘油酯、二甘油酯、三甘油酯、糖脂、甘油糖脂、鞘脂、鞘-糖脂、具有8至36

個碳原子之脂肪酸、具有8至36個碳原子之脂肪醇、或其混合物。

根據本發明，SiHy鏡片調配物在約20℃至約85℃之溫度下可為溶液或熔體。較佳地，可聚合組合物係所有期望組份存於適宜溶劑、或適宜溶劑之混合物中之溶液。

SiHy鏡片調配物可藉由將所有期望組份溶於任一適宜溶劑中來製得，該溶劑係(例如)水、水及一或多種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，如熟習此項技術者已知。

較佳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、2-丁醇、1-丙醇、2-丙醇、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、第三-丁醇、第三-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-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-丙醇、第三-戊醇、異丙醇、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。

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。該等SiHy鏡片調配物皆可用於獲得繼而變成本發明SiHy隱形鏡片之內部層之預形成之SiHy鏡片，只要其產生具有上文所指定Dk及水含量之SiHy材料。用於製造商業SiHy鏡片(例如，lotrafilcon A、lotrafilcon B、balafilcon A、galyfilcon A、senofilcon A、narafilecon A、narafilecon B、comfilcon A、enfilcon A、asmofilcon A、filcon II 3)之SiHy鏡片調配物亦可用於製造預形成之SiHy隱形鏡片(本發明SiHy隱形鏡片之內部層)。

熟習此項技術者已熟知用於製造隱形鏡片之鏡片模具且(例如)將其用於澆鑄模製或旋轉澆鑄。舉例而言，模具(用於澆鑄模製)通常包括至少兩個模具區段(或部分)或模具半體，亦即第一模具半體及第二模具半體。第一模具半體界定第一模製(或光學)表面且第二模具半體界定第二模製(或光學)表面。第一及第二模具半體經組態以接收彼此從而在第一模製表面與第二模製表面之間形成形成鏡片之空腔。模具半體之模製表面係模具之形成空腔之表面且與形成鏡片之材料直接接觸。

彼等熟習此項技術者通常熟知製造用於澆鑄模製隱形鏡片之模具區段的方法。本發明方法並不限於形成模具之任一特定方法。實際上，形成模具之任一方法皆可用於本發明中。第一及第二模具半體可經由各種技術形成，例如注入模製或車床。形成模具半體之適宜方法之實例揭示於頒予**Schad**之美國專利第4,444,711號、頒予**Boehm**等人

之第4,460,534號、頒予Morrill之第5,843,346號、及頒予Boneberger等人之第5,894,002號，其亦以引用方式併入本文中。

實際上，用於製造模具之所有業內已知材料皆可用於製造用於製造隱形鏡片之模具。舉例而言，可使用諸如以下聚合材料：聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、PMMA、Topas[®] COC等級8007-S10(乙烯及降冰片烯之澄清非晶型共聚物，來自Ticona GmbH of Frankfurt，德國；及Summit, New Jersey)、或諸如此類。可使用容許UV光透過之其他材料，例如石英玻璃及藍寶石。

在一較佳實施例中，使用可再使用模具，且以光化方式在光化輻射之空間限制下將聚矽氧水凝膠鏡片形成組合物固化以形成SiHy隱形鏡片。較佳可再使用模具之實例係彼等揭示於以下文件中者：1994年7月14日提出申請之美國專利申請案第08/274,942號、2003年12月10日提出申請之第10/732,566號、2003年11月25日提出申請之第10/721,913號、及美國專利第6,627,124號，其全部內容以引用方式併入本文中。可再使用模具可自以下物質製得：石英、玻璃、藍寶石、CaF₂、環狀烯烴共聚物(例如，Topas[®] COC等級8007-S10(乙烯及降冰片烯之澄清非晶型共聚物)，來自Ticona GmbH of Frankfurt，德國及Summit, New Jersey；Zeonex[®]及Zeonor[®]，來自Zeon Chemicals LP, Louisville, KY)、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)、來自DuPont之聚甲醛(Delrin)、來自G.E. Plastics之Ultem[®](聚醚醯亞胺)、PrimoSpire[®]等。

根據本發明，內部層之聚矽氧水凝膠(體塊材料)之氧滲透性為至少約50 barrer、較佳地至少約60 barrer、更佳地至少約70 barrer、甚至更佳地至少約90 barrer、最佳地至少約110 Barrer。聚矽氧水凝膠材料亦可具有以下(第一)水含量WC_{SiHy}：約10重量%至約70重量%、較佳地約10重量%至約65重量%、更佳地約10重量%至約60重量%、甚至更佳地約15重量%至約55重量%、最佳地約15重量%至約50重量

%。聚矽氧水凝膠材料可進一步具有以下體積彈性模數或體積楊氏模數(在下文中，若術語未由詞語「表面」修飾，則術語「柔軟性」、「彈性模數」、及「楊氏模數」互換地用於本申請案中以意指體積彈性模數)：約0.3 MPa至約1.8 MPa、較佳地0.4 MPa至約1.5 MPa、更佳地約0.5 MPa至約1.2 MPa。本發明SiHy隱形鏡片中聚矽氧水凝膠材料之內部層之氧滲透性、彈性模數及水含量可藉由量測衍生內部層之預形成SiHy鏡片的氧滲透性、彈性模數及水含量測得。應理解，作為合理之近似法，本發明SiHy隱形鏡片之彈性模數可視為內部層之聚矽氧水凝膠材料的彈性模數，此乃因外部水凝膠層極薄。熟習此項技術者熟知如何測定聚矽氧水凝膠材料或SiHy隱形鏡片之彈性模數及水含量。舉例而言，所有商業SiHy隱形鏡片皆具有彈性模數及水含量之報告值。

本發明SiHy隱形鏡片之兩個外部水凝膠層較佳地實質上彼此相同，且係施加於具有期望Dk、水含量、及體積彈性模數之預形成之SiHy隱形鏡片上的經交聯塗層。

本發明SiHy隱形鏡片之分層結構組態可藉由使用原子力顯微鏡(AFM)分析完全水合狀態(亦即，直接存於水或緩衝鹽水中)之SiHy隱形鏡片之橫截面來確立，如上文所述及實例中所示。可使用AFM(例如，力-體積模式)來表徵橫截面之表面模數(使其成像)以目測自後表面側至前表面側橫跨橫截面之表面模數的任一變化。橫跨完全水合狀態SiHy隱形鏡片之橫截面沿前表面與後表面間之最短線在約0.04 μm 、較佳地約0.03 μm 、更佳地約0.02 μm 、甚至更佳地約0.01 μm 的厚度中，所觀察之表面模數之顯著變化(例如，約20%或更大、較佳地約30%或更大)(藉由檢驗AFM影像)表明自一層至不同層的過渡。每一外部水凝膠層之平均厚度可自熟習此項技術者熟知之AFM影像測得。

本發明SiHy隱形鏡片之兩個外部水凝膠層實質上厚度均勻。其在隱形鏡片之周圍邊緣處合併以完全包圍聚矽氧水凝膠材料之內部層。每一外部水凝膠層之厚度為約0.1 μm 至約20 μm 、較佳地約0.25 μm 至約15 μm 、甚至更佳地約0.5 μm 至約12.5 μm 、最佳地約1 μm 至約10 μm 。如上所述，藉由完全水合狀態SiHy隱形鏡片之橫截面之AFM分析來測定本發明SiHy隱形鏡片之外部水凝膠層(或經交聯塗層)的厚度。在另一較佳實施例中，每一外部水凝膠層之厚度較佳地為完全水合狀態SiHy隱形鏡片之中心厚度的至多約30%(亦即，30%或更小)、較佳地至多約20%(20%或更小)、更佳地至多約10%(10%或更小)。

應理解，亦可藉由掃描電子顯微鏡(SEM)分析實例中所示凍乾SiHy隱形鏡片之橫截面來定性確立本發明SiHy隱形鏡片的分層結構組態。SEM可展示凍乾狀態SiHy隱形鏡片之橫截面中每一層之不同組成及/或結構。橫跨凍乾狀態SiHy隱形鏡片之橫截面在約0.04 μm 、較佳地約0.03 μm 、更佳地約0.02 μm 、甚至更佳地約0.01 μm 之厚度中，所觀察之顯著組成變化(例如，約20%或更大、較佳地約30%或更大)及/或顯著(目測可視)結構變化(藉由檢驗SEM影像)表明自一層至不同層的過渡。然而，基於凍乾狀態SiHy鏡片之橫截面之SEM分析的厚度值通常低於實際值，此乃因外部水凝膠層、過渡層(若適用)、及內部層在凍乾後發生塌陷。

根據本發明之此態樣，本發明SiHy隱形鏡片之兩個外部水凝膠層(前外部水凝膠層及後外部水凝膠層)包括必須高於聚矽氧水凝膠材料之內部層之(第一)水含量(WC_{SiHy})的(第二)水含量，且更具體而言必須為聚矽氧水凝膠材料之內部層之(第一)水含量(WC_{SiHy})的至少約1.2倍(亦即，120%)。據信，每一外部水凝膠層之水膨脹率與其水含量相關，且作為一良好近似法可適當地代表外部水凝膠層之水含量。在替

代性較佳實施例中，若聚矽氧水凝膠材料之內部層之水含量(WC_{SiHy})為約55%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約150%；若聚矽氧水凝膠材料之內部層之水含量(WC_{SiHy})為約60%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約200%；若聚矽氧水凝膠材料之內部層之水含量(WC_{SiHy})為約65%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約250%；若聚矽氧水凝膠材料之內部層之水含量(WC_{SiHy})為約70%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約300%。

應理解，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層(經交聯塗層)之水含量可根據實例23中所述之程序更精確地測得。另一選擇為，兩個外部水凝膠層(經交聯塗層)之水含量可使用包括不吸水薄基板及上面之經交聯塗層的物件測得，其中根據與用於SiHy隱形鏡片相同之塗覆過程在實質上相同條件下將該經交聯塗層施加於該不吸水薄基板上。然後可基於具有經交聯塗層之物件之乾燥重量與水合重量間之差值來測定每一外部水凝膠層的水含量。

根據本發明，兩個外部水凝膠層中之每一者實質上不含聚矽氧、較佳地完全不含聚矽氧。然而，眾所周知，在使用X射線光電子分光儀(XPS)確定外部水凝膠層(通常，探測深度為1.5 nm至6 nm)中矽之存在或不存在時，試樣不可避免地由環境矽污染，如藉由XPS檢測理論上不含任一矽原子之試樣表面上之矽所示，該等試樣係(例如)聚乙烯薄片、來自CIBA VISION公司之DAILIES® AquaComfortPlus™隱形鏡片或來自Johnson & Johnson之ACUVUE® Moist(參見下文之實例21)。因此，術語「實質上不含矽」在本申請案中用於意指，SiHy隱形鏡片上藉由XPS量測之表面矽原子百分比小於已知固有地(理論上)不含矽之對照試樣(例如，聚乙烯薄片、來自CIBA VISION公司之DAILIES® AquaComfortPlus™隱形鏡片或來自Johnson & Johnson之

ACUVUE® Moist)之矽原子百分比的約200%、較佳地小於約175%、更佳地小於約150%、甚至更佳地小於約125%。另一選擇為，本發明SiHy隱形鏡片之每一外部水凝膠層實質上不含矽，如矽原子百分比為總元素百分比之約5%或更小、較佳地約4%或更小、甚至更佳地約3%或更小所表徵，如藉由乾燥狀態隱形鏡片之XPS分析所量測。應理解，可視需要(但並非較佳)將較小百分比之聚矽氧納入外部水凝膠層之聚合物網絡中，只要其並不顯著破壞SiHy隱形鏡片之表面性質(親水性、潤濕性、及/或潤滑性)。

在一較佳實施例中，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層(經交聯塗層)之交聯密度(crosslinking density或crosslink density)足夠低以提供具有較高耐手指擦拭性之經交聯塗層或外部水凝膠層(亦即，SiHy隱形鏡片)，如藉由在手指之間擦拭SiHy隱形鏡片後在暗視場下不具有可見之表面開裂線所表徵。據信，手指擦拭引起之表面破裂可減小表面潤滑性及/或可能不能阻止聚矽氧遷移至表面上(暴露)。表面破裂亦可表明表面層中存在可影響表面彈性模數之過多交聯密度。較佳地，外部水凝膠層(經交聯塗層)中之非聚矽氧水凝膠材料包括衍生自熱誘導偶合反應中之氮雜環丁鎗基團之交聯鍵。

在另一較佳實施例中，前表面及後表面具有低表面濃度之帶負電荷基團(包含羧酸基團)，如藉由在帶正電荷顆粒附著測試中吸引至多約200、較佳地至多約160、更佳地至多約120、甚至更佳地至多約90、最佳地至多約60個帶正電荷顆粒所表徵。期望在本發明SiHy隱形鏡片上具有最小表面濃度之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)，此乃因具有高表面濃度帶負電荷基團(例如，羧酸基團)之隱形鏡片易於產生高碎屑黏著(在患者處理期間)、高蛋白質黏著(在佩戴期間)(據信，眼淚中之大部分蛋白質帶正電荷)、隱形鏡片護理溶液中存在之抗微生物劑(例如聚六亞甲基雙胍(PHMB))高度沈積及積累。為具有低表面

濃度之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層應具有相對較低羧酸含量。較佳地，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層之羧酸含量為約20重量%或更小、較佳地約15重量%或更小、甚至更佳地約10重量%或更小、最佳地約5重量%或更小。

在另一較佳實施例中，本發明SiHy隱形鏡片具有良好表面潤滑性，其特徵在於具有約0.046或更小、較佳地約0.043或更小、更佳地約0.040或更小之臨界摩擦係數(表示為CCOF)。另一選擇為，本發明SiHy隱形鏡片較佳地具有優於ACUVUE OASYS或ACUVUE TruEye之潤滑性，如根據實例1中所述之潤滑性評估程序在盲眼測試中所量測。

在另一較佳實施例中，本發明SiHy隱形鏡片在其分層結構組態中進一步包括聚合材料之兩個過渡層，如圖2中示意性所示。兩個過渡層115中之每一者皆位於內部層110與兩個外部水凝膠層120中之一者之間。每一過渡層皆實質上厚度均勻。每一過渡層之厚度為至少約0.05 μm 、較佳地約0.05 μm 至約10 μm 、更佳地約0.1 μm 至約7.5 μm 、甚至更佳地約0.15 μm 至約5 μm 。過渡層在隱形鏡片之周圍邊緣處合併以完全包圍聚矽氧水凝膠材料之內部層。過渡層之存在及厚度較佳地可藉由完全水合狀態SiHy隱形鏡片之橫截面的AFM分析來測定，如上文針對外部水凝膠層及內部層所述。

本發明SiHy隱形鏡片之兩個過渡層基本上係基底(或底)塗層，將該基底(或底)塗層施加至具有期望Dk、水含量、及體積彈性模數之預形成之SiHy隱形鏡片上，然後在上面施加經交聯塗層(外部水凝膠層)。過渡層(基底塗層)用於錨定/附接外部水凝膠層。較佳地，過渡層包括含羧基(COOH)聚合物，較佳係丙烯酸或甲基丙烯酸或C₂-C₁₂烷基丙烯酸之均聚物或共聚物。應理解，含羧基聚合物可滲透至體塊材料中及擴展至外部水凝膠層中。在聚矽氧水凝膠材料之內部層中發生

該滲透時，每一過渡層將包括纏繞在一起之含羧基聚合物及聚矽氧水凝膠。亦認為存在過渡層、尤其在包括含羧基聚合物時可在較厚層上提供相對較高水含量及/或提供用於外部水凝膠層之儲水室，此乃因羧基具有高水結合性質。另外，即使過渡層可含有高濃度之羧酸基團，其亦對於SiHy隱形鏡片之羧酸基團的表面濃度具有最小不利影響，此乃因羧酸基團之表面濃度主要由完全覆蓋過渡層之外部水凝膠層決定。具有低表面濃度羧酸基團之外部水凝膠層可防止來自佩戴鏡片之患者之眼淚的帶正電荷蛋白質發生沈積。

在另一較佳實施例中，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層彼此獨立地相對於內部層具有至少約20%、較佳地至少約25%、更佳地至少約30%、甚至更佳地至少約35%、最佳地至少約40%之折合表面模數。

前外部水凝膠層及後外部水凝膠層較佳地由相同或實質上相同之材料構成(較佳地完全不含聚矽氧)且可藉由以下方式形成：將水溶性且可交聯親水性聚合材料施加於預形成之SiHy隱形鏡片(在該隱形鏡片表面上及/或該表面附近包括胺基及/或羧基、或包括含有胺基及/或羧基之基底塗層)上並使其交聯，其中該預形成之SiHy隱形鏡片在交聯後變成內部層。

根據本發明，預形成之SiHy隱形鏡片可在其表面上及/或表面附近固有地包括或經改良以包括胺基及/或羧基。

若預形成之SiHy水凝膠隱形鏡片在其表面上及/或表面附近固有地包括胺基及/或羧基，則其係藉由使包括反應性乙烯型單體之聚矽氧水凝膠鏡片調配物發生聚合來獲得。

較佳反應性乙烯型單體之實例包含但不限於(甲基)丙烯酸胺基-C₂-C₆烷基酯、(甲基)丙烯酸C₁-C₆烷基胺基-C₂-C₆烷基酯、烯丙胺、乙烯基胺、胺基-C₂-C₆烷基(甲基)丙烯酸酯、C₁-C₆烷基胺基-C₂-C₆烷基

(甲基)丙烯酸醯胺、丙烯酸、 C_1 - C_{12} 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、戊基丙烯酸等)、 N,N -2-丙烯酸醯胺基乙醇酸、 β 甲基-丙烯酸(巴豆酸)、 α -苯基丙烯酸、 β -丙烯酸醯氧基丙酸、山梨酸、白芷酸、桂皮酸、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、三羧基乙烯、及其組合。較佳地，SiHy隱形鏡片係自包括至少一種選自由以下組成之群之反應性乙烯型單體的鏡片調配物製得：(甲基)丙烯酸胺基- C_2 - C_6 烷基酯、(甲基)丙烯酸 C_1 - C_6 烷基胺基- C_2 - C_6 烷基酯、烯丙胺、乙烯基胺、胺基- C_1 - C_6 烷基(甲基)丙烯酸醯胺、 C_1 - C_6 烷基胺基- C_2 - C_6 烷基(甲基)丙烯酸醯胺、丙烯酸、 C_1 - C_{12} 烷基丙烯酸、 N,N -2-丙烯酸醯胺基乙醇酸、及其組合。

鏡片調配物較佳包括約0.1重量%至約10重量%、更佳地約0.25重量%至約7重量%、甚至更佳地約0.5重量%至約5重量%、最佳地約0.75重量%至約3重量%之上述反應性乙烯型單體。

預形成之SiHy隱形鏡片亦可經受表面處理以在隱形鏡片表面上形成具有胺基及/或羧基之反應性基底塗層。表面處理之實例包含但不限於藉由能量(例如，電漿、靜態電荷、輻照、或其他能量來源)實施之表面處理、化學處理、化學蒸氣沈積、將親水性乙烯型單體或大分子單體接枝於物件表面上、逐層塗覆(「LbL塗覆」)(根據以下文件中所述之方法獲得：美國專利第6,451,871號、第6,719,929號、第6,793,973號、第6,811,805號、及第6,896,926號及美國專利申請公開案第2007/0229758A1號、第2008/0152800A1號、及第2008/0226922A1號，其全部內容以引用方式併入本文中)。如本文所用，「LbL塗層」係指如下塗層：其並不共價附接至隱形鏡片之聚合物基質上且經由在鏡片上逐層(「LbL」)沈積帶電或可帶電(藉由質子化或去質子化)及/或不帶電材料獲得。LbL塗層可由一或多個層構成。

較佳地，表面處理係LbL塗覆過程。在此較佳實施例(亦即，反應性LbL基底塗層實施例)中，所得聚矽氧水凝膠隱形鏡片包括含有至少一個反應性聚合物(亦即，具有側鏈胺基及/或羧基之聚合物)層的反應性LbL基底塗層(亦即，兩個過渡層)，其中該反應性LbL基底塗層係藉由使隱形鏡片與反應性聚合物之溶液接觸來獲得。隱形鏡片與反應性聚合物之塗層溶液的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鏡片在塗層溶液之浴液中浸泡一段時間，或另一選擇為將隱形鏡片相繼浸泡於一系列塗層溶液之浴液中，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塗塗層溶液。然而，諸多替代方式涉及可由熟習此項技術者設計之噴霧-及浸泡步驟的各種組合。隱形鏡片與反應性聚合物之塗層溶液之接觸時間可持續至多約10分鐘、較佳地約5秒至約360秒、更佳地約5秒至約250秒、甚至更佳地約5秒至約200秒。

根據此反應性LbL基底塗層實施例，反應性聚合物可為具有側鏈胺基及/或羧基之直鏈或具支鏈聚合物。具有側鏈胺基及/或羧基之任一聚合物皆可用作用於在聚矽氧水凝膠隱形鏡片上形成基底塗層的反應性聚合物。該等反應性聚合物之實例包含但不限於：反應性乙烯型單體之均聚物、兩種或更多種反應性乙烯型單體之共聚物、反應性乙烯型單體與一或多種非反應性親水性乙烯型單體(亦即，不含任一羧基或(一級或二級)胺基之親水性乙烯型單體)之共聚物、聚乙烯亞胺(PEI)、具有側鏈胺基之聚乙醇醇、含有羧基之纖維素(例如，羧甲基纖維素、羧乙基纖維素、羧丙基纖維素)、透明質酸酯、硫酸軟骨素、聚(麩胺酸)、聚(天門冬胺酸)、及其組合。

上述任一較佳反應性乙烯型單體皆可用於此實施例中來形成用於形成反應性LbL基底塗層之反應性聚合物。

不含羧基或胺基之非反應性親水性乙烯型單體的較佳實例包含

但不限於丙烯醯胺(AAm)、甲基丙烯醯胺、N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、N,N-二甲基甲基丙烯醯胺(DMMA)、N-乙基吡咯啉酮(NVP)、甲基丙烯酸N,N-二甲基胺基乙酯(DMAEM)、丙烯酸N,N-二甲基胺基乙酯(DMAEA)、N,N-二甲基胺基丙基甲基丙烯醯胺(DMAPMAm)、N,N-二甲基胺基丙基丙烯醯胺(DMAPAAm)、甘油甲基丙烯酸酯、3-丙烯醯基胺基-1-丙醇、N-羥乙基丙烯醯胺、N-[叁(羥甲基)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-羥乙基酯、(甲基)丙烯酸羥丙基酯、重量平均分子量至多1500道爾頓之C₁-C₄-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-乙基異丙醯胺、N-乙基-N-甲基乙醯胺、烯丙醇、乙烯醇(共聚物中乙酸乙烯酯之水解形式)、含有磷酸膽鹼之乙烯型單體(包含(甲基)丙烯酸氧基乙基磷酸膽鹼及彼等闡述於美國專利第5,461,433號中者，其全部內容以引用方式併入本文中)、及其組合。

較佳地，用於形成反應性LbL基底塗層之反應性聚合物係聚丙烯酸、聚甲基丙烯酸、聚(C₂-C₁₂烷基丙烯酸)、聚[丙烯酸-共-甲基丙烯酸]、聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-共-(甲基)丙烯酸]、聚(N,N-2-丙烯醯胺基乙醇酸)、聚[(甲基)丙烯酸-共-丙烯醯胺]、聚[(甲基)丙烯酸-共-乙基吡咯啉酮]、聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-共-丙烯醯胺]、聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-共-乙基吡咯啉酮]、經水解之聚[(甲基)丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、經水解之聚[C₂-C₁₂烷基丙烯酸-共-乙酸乙烯酯]、聚乙烯亞胺(PEI)、聚烯丙胺鹽酸鹽(PAH)均聚物或共聚物、聚乙基胺均聚物或共聚物、或其組合。

用於形成反應性LbL基底塗層之反應性聚合物的重量平均分子量

M_w 為至少約10,000道爾頓、較佳地至少約50,000道爾頓、更佳地約100,000道爾頓至5,000,000道爾頓。

用於在隱形鏡片上形成反應性LbL基底塗層之反應性聚合物的溶液可藉由將一或多種反應性聚合物溶於水、水及一或多種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來製得。較佳地，將反應性聚合物溶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預形成之SiHy隱形鏡片發生膨脹，從而反應性聚合物之一部分可滲透至預形成之SiHy隱形鏡片中並增加反應性基底塗層之耐久性。上述任一有機溶劑皆可用於製備反應性聚合物之溶液，只要其可溶解反應性聚合物。

在另一較佳實施例中，預形成之SiHy隱形鏡片在其表面上及/或表面附近固有地包括胺基及/或羧基，且進一步經受表面處理以形成其中具有胺基及/或羧基之反應性LbL基底塗層。

在另一較佳實施例(反應性電漿基底塗層)中，使預形成之SiHy隱形鏡片經受電漿處理以在隱形鏡片上形成共價附接之反應性電漿基底塗層，亦即，使一或多種反應性乙烯型單體(彼等前文闡述者中之任一者)在藉由放電產生之電漿影響下發生聚合(所謂的電漿誘導性聚合)。術語「電漿」表示(例如)藉由輝光放電產生之電離氣體，其可由電子、任一極性之離子、基態中之氣體原子及分子或任一激發形式之任一較高狀態、以及光子構成。其通常稱為「低溫電漿」。關於電漿聚合及其用途之綜述，參考R. Hartmann 「Plasma polymerisation」: Grundlagen, Technik und Anwendung, Jahrb. Oberflächentechnik (1993) 49, 第283-296頁, Battelle-Inst. e.V. Frankfurt/Main Germany; H. Yasuda, 「Glow Discharge Polymerization」, Journal of Polymer Science: Macromolecular Reviews, 第16卷 (1981), 第199-293頁; H.

Yasuda, 「Plasma Polymerization」, Academic Press 公司(1985); Frank Jansen, 「Plasma Deposition Processes」, 「Plasma Deposited Thin Films」, T. Mort及F. Jansen, 編輯CRC Press Boca Raton (19); O. Auciello等人, (編輯) 「Plasma-Surface Interactions and Processing of Materials」, 由Kluwer Academic Publishers in NATO ASI Series出版; Series E: Applied Sciences, 第176版(1990), 第377-399頁; 及N. Dilsiz 及 G. Akovali 「Plasma Polymerization of Selected Organic Compounds」, Polymer, 第37卷(1996), 第333-341頁。較佳地, 電漿誘導性聚合係「餘輝」電漿誘導性聚合, 如WO 98028026中所述(其全部內容以引用方式併入本文中)。對於「餘輝」電漿聚合, 首先使用不可聚合之電漿氣體(例如H₂、He或Ar)處理隱形鏡片之表面, 且然後在隨後步驟中將如此活化之表面暴露於具有胺基或羧基之乙烯型單體中(上述任一反應性乙烯型單體), 同時已關斷電漿電源。活化使得以電漿誘導型方式在表面上形成自由基, 該等自由基在隨後步驟中引發上面之乙烯型單體的聚合。

根據本發明, 用於形成外部水凝膠層(或經交聯塗層)之水溶性且可交聯親水性聚合材料包括可交聯基團、較佳地熱可交聯基團、更佳地氮雜環丁鎢基團。較佳地, 用於形成外部水凝膠層(或經交聯塗層)之水溶性且可交聯親水性聚合材料係部分交聯之聚合材料, 其包括三維網絡及位於該網絡內之可交聯(較佳地熱可交聯)基團、更佳地氮雜環丁鎢基團。關於聚合材料之術語「部分交聯」意指用於在交聯反應中製備聚合材料之起始材料之可交聯基團並未完全消耗。可交聯基團之實例包含但不限於氮雜環丁鎢基團、環氧基團、異氰酸酯基團、氮丙啶基團、吡內酯基團、及其組合。

在一較佳實施例中, 用於形成外部水凝膠層(或經交聯塗層)之水溶性且可交聯親水性聚合材料包括: (i)約20重量%至約95重量%之衍

生自環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺的第一聚合物鏈；(ii)約5重量%至約80重量%之衍生自至少一種親水性增強劑的親水性部分或第二聚合物鏈，該親水性增強劑具有至少一個選自由胺基、羧基、硫醇基團、及其組合組成之群的反應性官能團，其中該等親水性部分或第二聚合物鏈經由一或多個共價鏈接共價附接至該等第一聚合物鏈，每一共價鏈接形成於該環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺之一個氮雜環丁鎗基團與該親水性增強劑之一個胺基、羧基或硫醇基團之間；及(iii)氮雜環丁鎗基團，其係該等第一聚合物鏈之部分或共價附接至該等第一聚合物鏈之側鏈或末端基團。

使用此一水溶性且可交聯親水性聚合材料，外部水凝膠層(或經交聯塗層)可簡單地藉由以下方式形成：將預形成之SiHy隱形鏡片(在該隱形鏡片表面上及/或該表面附近具有胺基及/或羧基，或具有包括胺基及/或羧基之基底塗層)在水性溶液中在親水性聚合材料存在下加熱至約40°C至約140°C之溫度，並在該溫度下保持足夠時期以經由共價鏈接將該親水性聚合材料共價附接於該隱形鏡片之表面上，每一共價鏈接形成於該親水性聚合材料之一個氮雜環丁鎗基團與該隱形鏡片表面上及/或該表面附近之胺基及/或羧基中之一者之間，由此在該隱形鏡片上形成經交聯親水性塗層。應理解，含有可交聯基團(例如，彼等闡述於上文中者)之任一水溶性且可交聯親水性聚合材料皆可用於本發明中以形成SiHy隱形鏡片之前外部水凝膠層及後外部水凝膠層。

含有氮雜環丁鎗基團之水溶性且熱可交聯親水性聚合材料包括(亦即，具有包含以下之組成)約20重量%至約95重量%、較佳地約35重量%至約90重量%、更佳地約50重量%至約85重量%之衍生自環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺的第一聚合物鏈；及約5重量%至約80重量%、較佳地約10重量%至約65重量%、甚至更佳地約15重量%

至約50重量%之衍生自至少一種親水性增強劑的親水性部分或第二聚合物鏈，該親水性增強劑具有至少一個選自由胺基、羧基、硫醇基團、及其組合組成之群的反應性官能團。藉由根據上文反應圖I中所示之交聯反應製備熱可交聯親水性聚合材料所用之反應物混合物之組成(基於反應物之總重量)來確定親水性聚合材料的組成。舉例而言，若反應物混合物包括約75重量%之環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺及約25重量%之至少一種親水性增強劑(基於反應物之總重量)，則所得親水性聚合材料包括約75重量%之衍生自環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺的第一聚合物鏈及約25重量%之衍生自該至少一種親水性增強劑的親水性部分或第二聚合物鏈。熱可交聯親水性聚合材料之氮雜環丁鎗基團係彼等並不參與用於製備熱可交聯親水性聚合材料之交聯反應的氮雜環丁鎗基團(環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺之基團)。

環氧氯丙烷官能化聚胺或聚醯胺基胺可藉由使環氧氯丙烷與聚胺聚合物或含有一級或二級胺基之聚合物反應來獲得。舉例而言，可使聚(伸烷基亞胺)或聚(醯胺基胺)(其係衍生自聚胺及二羧酸之縮聚物(例如，己二酸-二伸乙基三胺共聚物))與環氧氯丙烷反應以形成環氧氯丙烷官能化聚合物。類似地，(甲基)丙烯酸胺基烷基酯、(甲基)丙烯酸單烷基胺基烷基酯、胺基烷基(甲基)丙烯酸醯胺、或單烷基胺基烷基(甲基)丙烯酸醯胺之均聚物或共聚物亦可與環氧氯丙烷反應以形成環氧氯丙烷官能化聚胺。聚胺或聚醯胺基胺聚合物之環氧氯丙烷官能化之反應條件教示於EP1465931中(其全部內容以引用方式併入本文中)。較佳環氧氯丙烷官能化聚合物係聚胺基醯胺-環氧氯丙烷(PAE)(或聚醯胺-聚胺-環氧氯丙烷或聚醯胺-環氧氯丙烷)，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。

任一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。

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-[C₆H_{10-m}O₅(CH₂CO₂H)_m]-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-[C₆H_{10-m}O₅(C₂H₄CO₂H)_m]-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-[C₆H_{10-m}O₅(C₃H₆CO₂H)_m]-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 $-(C_{13}H_{20}O_9NCO_2H)-$ 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 $-(C_{12}H_{18}O_{13}NSCO_2H)-$ 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-NH₂、PEG-SH、PEG-COOH)；H₂N-PEG-NH₂；HOOC-PEG-COOH；HS-PEG-SH；H₂N-PEG-COOH；HOOC-PEG-SH；H₂N-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%或較小、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/或至少一種含有磷酸膽鹼之乙烯型單體；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-NH₂；PEG-SH；PEG-COOH；H₂N-PEG-NH₂；HOOC-PEG-COOH；HS-PEG-SH；H₂N-PEG-COOH；HOOC-PEG-SH；H₂N-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-乙基吡咯啉酮(NVP)、N-乙基-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C₁-C₄-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)丙烯酸醯胺、(甲基)丙烯酸醯氧基乙基磷酸膽鹼、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、C₂-C₁₂烷基丙烯酸、乙烯基胺、烯丙胺及/或(甲基)丙烯酸胺基-C₂-C₄烷基酯；及(2)(甲基)丙烯酸醯氧基乙基磷酸膽鹼及/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：丙烯酸醯胺、N,N-二甲基丙烯酸醯胺、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)丙烯酸醯胺、重量平均分子量至多400道爾頓之C₁-C₄-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-NH₂；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(丙烯酸醯胺)；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)丙烯酸醯氧基乙基磷酸膽鹼]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)丙烯酸之聚[(甲基)丙烯酸-共-丙烯酸醯胺]；具有約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)丙烯醯氧基乙基磷酸膽鹼及(2)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酸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)及視需要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，鏈轉移劑與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，而鏈轉移劑與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，將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)及視需要其

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

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。含有甲基丙烯鹽氧基乙基磷酸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。

根據本發明，在約40°C至約100°C之溫度下經足以形成含有氮雜環丁鎘基團之水溶性且熱可交聯親水性聚合材料之時間(約0.3小時至約24小時、較佳地約1小時至約12小時、甚至更佳地約2小時至約8小時)來實施親水性增強劑及環氧氯丙烷官能化聚胺或聚鹽胺基胺之間的反應。

根據本發明，親水性增強劑相對於環氧氯丙烷官能化聚胺或聚鹽胺基胺之濃度必須經選擇以使所得親水性聚合材料並非係水不溶性(亦即，在室溫下，溶解度小於0.005 g/100 ml水)且不會消耗環氧氯丙烷官能化聚胺或聚鹽胺基胺中大於約99%、較佳地約98%、更佳地約97%、甚至更佳地約96%之氮雜環丁鎘基團。

根據本發明，較佳地藉由將在隱形鏡片表面上及/或該表面附近包括胺基及/或羧基、或包括含有胺基及/或羧基之基底塗層的預形成之SiHy隱形鏡片高壓滅菌來實施加熱，且在約118°C至約125°C之溫度下於密封鏡片包裝中包含水溶性熱可交聯親水性聚合材料之包裝溶液

(亦即，緩衝水溶液)中浸漬約20-90分鐘。根據本發明之此實施例，包裝溶液係在高壓滅菌後對於眼部安全之緩衝水溶液。另一選擇為，較佳地藉由將包括基底塗層及該基底塗層頂部上之水溶性熱可交聯親水性聚合材料層的預形成之SiHy隱形鏡片高壓滅菌來實施加熱，在約118°C至約125°C之溫度下於密封鏡片包裝中之包裝溶液(亦即，緩衝水溶液)中浸漬約20-90分鐘。

熟習此項技術者已熟知鏡片包裝(或容器)中軟質隱形鏡片之高壓滅菌及儲存。任一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容納無菌包裝溶液及隱形鏡片之空腔。

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(或水溶性增黏劑)(例如，纖維素衍生物、聚乙烯醇、聚乙烯基吡咯啉酮)。

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鏡片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)、Bis-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 Na_2HPO_4 、 NaH_2PO_4 、及 KH_2PO_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%、較佳地0.01重量%至1重量%；最佳地約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、較佳地約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。

本發明之包裝溶液在25°C下之黏度為約1厘泊至約20厘泊、較佳地約1.2厘泊至約10厘泊、更佳地約1.5厘泊至約5厘泊。

在一較佳實施例中，包裝溶液較佳包括約0.01重量%至約2重量%、更佳地約0.05重量%至約1.5重量%、甚至更佳地約0.1重量%至約1重量%、最佳地約0.2重量%至約0.5重量%之本發明之水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。

本發明之包裝溶液可含有增黏聚合物。增黏聚合物較佳地係非離子性。增加溶液黏度會在鏡片上提供可有利於隱形鏡片之舒適性佩戴之膜。增黏組份亦可用於減小在插入期間對於眼睛表面之影響且亦用於減輕眼刺激。

較佳增黏聚合物包含但不限於水溶性纖維素醚(例如，甲基纖維素(MC)、乙基纖維素、羥甲基纖維素、羥乙基纖維素(HEC)、羥丙基纖維素(HPC)、羥丙基甲基纖維素(HPMC)、或其混合物)、水溶性聚乙烯醇(PVA)、分子量大於約2000(至多10,000,000道爾頓)之高分子量聚(氧化乙烯)、分子量為約30,000道爾頓至約1,000,000道爾頓之聚乙

烯基吡咯啉酮、N-乙基烯基吡咯啉酮及至少一種具有7-20個碳原子之(甲基)丙烯酸二烷基胺基烷基酯之共聚物、及其組合。水溶性纖維素醚及乙基烯基吡咯啉酮與甲基丙烯酸二甲基胺基乙酯之共聚物係最佳之增黏聚合物。N-乙基烯基吡咯啉酮及甲基丙烯酸二甲基胺基乙酯市面有售，例如，來自ISP之Copolymer 845及Copolymer 937。

基於包裝溶液之總量，增黏聚合物以約0.01重量%至約5重量%、較佳地約0.05重量%至約3重量%、甚至更佳地約0.1重量%至約1重量%之量存在於該包裝溶液中。

包裝溶液可進一步包括分子量為約1200道爾頓或較小、更佳地600道爾頓或較小、最佳地約100道爾頓至約500道爾頓之聚乙二醇。

若經交聯塗層及包裝溶液中之至少一者含有具有聚乙二醇區段之聚合材料，則包裝溶液較佳以足以減小對於聚乙二醇區段之氧化降解之敏感性的量包括 α -側氧基多酸或其鹽。共同擁有之共同待決專利申請案(美國專利申請公開案第2004/0116564 A1號，其全部內容併入本文中)揭示可減小對於含PEG聚合材料之氧化降解之敏感性的側氧基多酸或其鹽。

實例性 α -側氧基-多酸或其生物相容鹽包含但不限於檸檬酸、2-酮戊二酸、或蘋果酸或其生物相容(較佳地眼科相容)鹽。更佳地， α -側氧基-多酸係檸檬酸或蘋果酸或其生物相容(較佳地眼科相容)鹽(例如，鈉鹽、鉀鹽、或諸如此類)。

根據本發明，包裝溶液可進一步包括黏蛋白樣材料、眼科有益性材料、及/或表面活性劑。上述實例性黏蛋白樣材料、上述實例性眼科有益性材料、上述實例性表面活性劑皆可用於此實施例中。

在一較佳實施例中，本發明SiHy隱形鏡片具有相對較長水破裂時間(WBUT)。WBUT係在肉眼觀察下水膜破裂(去濕)暴露下伏鏡片材料所需之時間。具有較長WBUT之SiHy隱形鏡片可在佩戴於眼睛上時

在相對較長時期內在其表面上保持水(眼淚)膜。在眼瞼眨眼期間不太可能產生乾斑且可提供增強之佩戴舒適性。可根據下文實例中所述之程序來量測WBUT。較佳地，本發明SiHy隱形鏡片具有特徵在於具有至少約10秒之水破裂時間之表面親水性。

在一較佳實施例中，本發明SiHy隱形鏡片具有特徵在於平均水接觸角為約90度或更小、較佳地約80度或更小、更佳地約70度或更小、甚至更佳地約60度或更小、最佳地約50度或更小之表面潤濕性。

在一較佳實施例中，SiHy隱形鏡片之氧透過率為至少約40 barrer/mm、較佳地至少約60 barrer/mm、更佳地至少約80 barrer/mm、甚至更佳地至少約100 barrer/mm、最佳地至少約120 barrer/mm。

應理解，儘管在本發明之此態樣中可在上文中單獨闡述包含本發明較佳實施例之各個實施例，但該等實施例可以任一期望形式組合及/或一起使用以達成本發明聚矽氧水凝膠隱形鏡片之不同實施例。

在另一態樣中，本發明提供水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片。本發明之水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片包括：作為體塊材料之聚矽氧水凝膠材料、前表面及相對後表面；其中該隱形鏡片之氧透過率為至少約40 barrer/mm、較佳地至少約60 barrer/mm、更佳地至少約80 barrer/mm、甚至更佳地至少約110 barrer/mm，且其橫截面表面模數曲線沿該隱形鏡片之橫截面表面上前表面及後表面間之最短線包括前外部區域(包含且接近該前表面)、內部區域(包含及環繞該最短線之中心)、及後外部區域(包含且接近該後表面)，其中該前外部區域具有平均前表面模數(表示為 $\overline{SM}_{前}$)而該後外部區域具有平均後表面模數(表示為 $\overline{SM}_{後}$)，其中該內部區域具有平均內部表面模數(表示為 $\overline{SM}_{內部}$)，其中 $\frac{\overline{SM}_{內部} - \overline{SM}_{後}}{\overline{SM}_{內部}} \times 100\%$ 及 $\frac{\overline{SM}_{內部} - \overline{SM}_{前}}{\overline{SM}_{內部}} \times 100\%$ 中之至少一者為至少約

20%、較佳地至少約25%、更佳地至少約30%、甚至更佳地至少約35%、最佳地至少約40%。較佳地，該等前外部區域及後外部區域覆蓋至少約0.1 μm 、較佳地約0.1 μm 至約20 μm 、更佳地約0.25 μm 至約15 μm 、甚至更佳地約0.5 μm 至約12.5 μm 、最佳地約1 μm 至約10 μm 之跨度。

在一較佳實施例中，水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片可具有以下特徵：彈性模數(或楊氏模數)為約0.3 MPa至約1.8 MPa、較佳地約0.4 MPa至約1.5 MPa、更佳地約0.5 MPa至約1.2 MPa；水含量為約10%至約75%、較佳地約10%至約70%、更佳地約15%至約65%、甚至更佳地約20%至約60%、最佳地約25%至約55重量%；表面潤濕性之特徵在於具有約90度或更小、較佳地約80度或更小、更佳地約70度或更小、甚至更佳地約60度或更小、最佳地約50度或更小之平均水接觸角；表面親水性之特徵在於具有至少約10秒之WBUT；或其組合。

在另一較佳實施例中，前表面及後表面具有低表面濃度之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)，其特徵在於在帶正電荷顆粒附著測試中吸引至多約200、較佳地至多約160、更佳地至多約120、甚至更佳地至多約90、最佳地至多約60個帶正電荷顆粒。為具有低表面濃度之帶負電荷基團(例如，羧酸基團)，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層應具有相對較低羧酸含量。較佳地，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層之羧酸含量為約20重量%或更小、較佳地約15重量%或更小、甚至更佳地約10重量%或更小、最佳地約5重量%或更小。

在另一較佳實施例中，本發明SiHy隱形鏡片具有良好表面潤滑性，其特徵在於具有約0.046或更小、較佳地約0.043或更小、更佳地約0.040或更小之臨界摩擦係數(表示為CCOF)。另一選擇為，本發明SiHy隱形鏡片較佳地具有優於ACUVUE OASYS或ACUVUE TruEye之潤滑性，如根據實例1中所述之潤滑性評估程序在盲眼測試中所量

測。

在另一較佳實施例中，水合SiHy隱形鏡片較佳地具有高耐手指擦拭性，如藉由在手指之間擦拭SiHy隱形鏡片後在暗視場下沒有可見之表面開裂線所表徵。據信，手指擦拭引起之表面破裂可減小表面潤滑性及/或可能不能阻止聚矽氧遷移至表面上(暴露)。

在另一較佳實施例中，本發明之水合SiHy隱形鏡片包括聚矽氧水凝膠材料之內部層、前外部水凝膠層、及後外部水凝膠層，其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層實質上厚度均勻並在該隱形鏡片之周圍邊緣處合併以完全包圍該聚矽氧水凝膠材料之內部層。應理解，橫截面表面模數曲線中之第一及第二外部區域對應於兩個外部水凝膠層，而內部區域對應於聚矽氧水凝膠材料之內部層。用於本發明其他態樣之所有上述外部水凝膠層(經交聯塗層)之各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中作為外部水凝膠層。用於本發明其他態樣之所有上述聚矽氧水凝膠材料之內部層之各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中作為聚矽氧水凝膠材料的內部層。

根據本發明之此態樣，外部水凝膠層實質上厚度均勻且厚度為至少約0.1 μm 、較佳地約0.1 μm 至約20 μm 、更佳地約0.25 μm 至約15 μm 、甚至更佳地約0.5 μm 至約12.5 μm 、最佳地約1 μm 至約10 μm 。藉由上述完全水合狀態SiHy隱形鏡片之橫截面之AFM分析來測定本發明SiHy隱形鏡片之每一外部水凝膠層的厚度。在另一較佳實施例中，每一外部水凝膠層之厚度為完全水合狀態SiHy隱形鏡片之中心厚度的至多約30%(亦即，30%或更小)、較佳地至多約20%(20%或更小)、更佳地至多約10%(10%或更小)。此外，兩個外部水凝膠層中之每一者皆實質上不含聚矽氧(如藉由矽原子百分比為總元素百分比之約5%或更小、較佳地約4%或更小、甚至更佳地約3%或更小所表徵，

如藉由乾燥狀態隱形鏡片之XPS分析所量測)，較佳地完全不含聚矽氧。應理解，可視需要(但並非較佳)將較小百分比之聚矽氧納入外部水凝膠層之聚合物網絡中，只要其並不顯著破壞SiHy隱形鏡片之表面性質(親水性、潤濕性、及/或潤滑性)。

在另一較佳實施例中，本發明水合SiHy隱形鏡片之兩個外部水凝膠層包括高於水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片之水含量(表示為WC_{鏡片})的水含量，且更具體而言必須為WC_{鏡片}之至少約1.2倍(亦即，120%)。據信，每一外部水凝膠層之水膨脹率可近似地代表如上文所論述之外部水凝膠層的水含量。若WC_{鏡片}為約45%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率較佳為至少約150%、更佳地至少約200%、更佳地至少約250%、甚至更佳地至少約300%。若WC_{鏡片}高於45%，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約 $\frac{120 \cdot \text{WC}_{\text{鏡片}}}{1 - \text{WC}_{\text{鏡片}}}$ %、較佳地約 $\frac{130 \cdot \text{WC}_{\text{鏡片}}}{1 - \text{WC}_{\text{鏡片}}}$ %、更佳地約 $\frac{140 \cdot \text{WC}_{\text{鏡片}}}{1 - \text{WC}_{\text{鏡片}}}$ %、甚至更佳地約 $\frac{150 \cdot \text{WC}_{\text{鏡片}}}{1 - \text{WC}_{\text{鏡片}}}$ %。在替代較佳實施例中，若WC_{鏡片}為約55%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約150%；若WC_{鏡片}為約60%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約200%；若WC_{鏡片}為約65%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約250%；若WC_{鏡片}為約70%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約300%。

較佳地，SiHy隱形鏡片進一步包括位於聚矽氧水凝膠材料與外部水凝膠層之間之過渡層。針對本發明先前態樣所述之過渡層之所有各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中。

本發明水合SiHy隱形鏡片可根據上述方法製得。上述內部層(亦即，聚矽氧水凝膠材料)之所有各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中作為聚矽氧水凝膠核心。針對本發明先前態樣所述之所有各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中。

應理解，儘管在本發明之此態樣中可在上文中單獨闡述包含本發明較佳實施例之各個實施例，但該等實施例可以任一期望形式組合及/或一起使用以達成本發明聚矽氧水凝膠隱形鏡片之不同實施例。針對本發明先前態樣所述之所有各個實施例皆可以任一期望形式單獨或組合用於本發明之此態樣中。

在另一態樣中，本發明提供水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片。本發明之水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片包括：作為體塊材料之聚矽氧水凝膠材料、前表面及相對後表面；其中該隱形鏡片(1)氧透過率為至少約 40 barrer/mm、較佳地至少約 60 barrer/mm、更佳地至少約 80 barrer/mm、甚至更佳地至少約 110 barrer/mm，且(2)表面潤滑性之特徵在於其臨界摩擦係數(表示為 CCOF)為約 0.046 或更小、較佳地約 0.043 或更小、更佳地約 0.040 或更小，其中該等前表面及後表面具有低表面濃度之帶負電荷基團(包含羧酸基團)，其特徵在於在帶正電荷顆粒附著測試中吸引至多約 200、較佳地至多約 160、更佳地至多約 120、甚至更佳地至多約 90、最佳地至多約 60 個帶正電荷顆粒。

在一較佳實施例中，水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片具有以下特徵：彈性模數(或楊氏模數)為約 0.3 MPa 至約 1.8 MPa、較佳地約 0.4 MPa 至約 1.5 MPa、更佳地約 0.5 MPa 至約 1.2 MPa；水含量為約 10% 至約 75%、較佳地約 10% 至約 70%、更佳地約 15% 至約 65%、甚至更佳地約 20% 至約 60%、最佳地約 25% 至約 55 重量%；表面潤濕性之特徵在於具有約 90 度或更小、較佳地約 80 度或更小、更佳地約 70 度或更小、甚至更佳地約 60 度或更小、最佳地約 50 度或更小之平均水接觸角；表面親水性之特徵在於具有至少約 10 秒之 WBUT；或其組合。

在另一較佳實施例中，水合 SiHy 隱形鏡片較佳地具有高耐手指擦拭性，如藉由在手指之間擦拭 SiHy 隱形鏡片後在暗視場下沒有可見之表面開裂線所表徵。據信，手指擦拭引起之表面破裂可減小表面潤

滑性及/或可能不能阻止聚矽氧遷移至表面上(暴露)。

在另一較佳實施例中，本發明之水合SiHy隱形鏡片包括聚矽氧水凝膠材料之內部層、前外部水凝膠層、及後外部水凝膠層，其中該等前外部水凝膠層及後外部水凝膠層實質上厚度均勻並在該隱形鏡片之周圍邊緣處合併以完全包圍該聚矽氧水凝膠材料之內部層。應理解，橫截面表面模數曲線中之第一及第二外部區域對應於兩個外部水凝膠層，而內部區域對應於聚矽氧水凝膠材料之內部層。用於本發明其他態樣之所有上述外部水凝膠層(經交聯塗層)之各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中作為外部水凝膠層。用於本發明其他態樣之所有上述聚矽氧水凝膠材料之內部層之各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中作為聚矽氧水凝膠材料的內部層。

根據本發明之此態樣，外部水凝膠層實質上厚度均勻且厚度為至少約0.1 μm 、較佳地約0.1 μm 至約20 μm 、更佳地約0.25 μm 至約15 μm 、甚至更佳地約0.5 μm 至約12.5 μm 、最佳地約1 μm 至約10 μm 。藉由上述完全水合狀態SiHy隱形鏡片之橫截面之AFM分析來測定本發明SiHy隱形鏡片之每一外部水凝膠層的厚度。在另一較佳實施例中，每一外部水凝膠層之厚度較佳地為完全水合狀態SiHy隱形鏡片之中心厚度的至多約30%(亦即，30%或更小)、較佳地至多約20%(20%或更小)、更佳地至多約10%(10%或更小)。此外，兩個外部水凝膠層中之每一者皆實質上不含聚矽氧(如藉由矽原子百分比為總元素百分比之約5%或更小、較佳地約4%或更小、甚至更佳地約3%或更小所表徵，如藉由乾燥狀態隱形鏡片之XPS分析所量測)，較佳地完全不含聚矽氧。應理解，可視需要(但並非較佳)將較小百分比之聚矽氧納入外部水凝膠層之聚合物網絡中，只要其並不顯著破壞SiHy隱形鏡片之表面性質(親水性、潤濕性、及/或潤滑性)。為具有低表面濃度之帶負

電荷基團(例如，羧酸基團)，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層應具有相對較低羧酸含量。較佳地，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層之羧酸含量為約20重量%或更小、較佳地約15重量%或更小、甚至更佳地約10重量%或更小、最佳地約5重量%或更小。

在另一較佳實施例中，本發明水合SiHy隱形鏡片之兩個外部水凝膠層包括高於水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片之水含量(表示為 $WC_{\text{鏡片}}$)的水含量，且更具體而言必須為該水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片之水含量(表示為 $WC_{\text{鏡片}}$)之至少約1.2倍(亦即，120%)。據信，每一外部水凝膠層之水膨脹率可近似地代表如上文所論述之外部水凝膠層的水含量。若 $WC_{\text{鏡片}}$ 為約45%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率較佳為至少約150%、更佳地至少約200%、更佳地至少約250%、甚至更佳地至少約300%。若 $WC_{\text{鏡片}}$ 高於45%，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約 $\frac{120 \cdot WC_{\text{鏡片}}}{1 - WC_{\text{鏡片}}}\%$ 、較佳地約 $\frac{130 \cdot WC_{\text{鏡片}}}{1 - WC_{\text{鏡片}}}\%$ 、更佳地約 $\frac{140 \cdot WC_{\text{鏡片}}}{1 - WC_{\text{鏡片}}}\%$ 、甚至更佳地約 $\frac{150 \cdot WC_{\text{鏡片}}}{1 - WC_{\text{鏡片}}}\%$ 。在替代較佳實施例中，若 $WC_{\text{鏡片}}$ 為約55%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約150%；若 $WC_{\text{鏡片}}$ 為約60%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約200%；若 $WC_{\text{鏡片}}$ 為約65%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約250%；若 $WC_{\text{鏡片}}$ 為約70%或更小，則每一外部水凝膠層之水膨脹率為至少約300%。

在另一較佳實施例中，前外部水凝膠層及後外部水凝膠層彼此獨立地相對於內部層具有至少約20%、較佳地至少約25%、更佳地至少約30%、甚至更佳地至少約35%、最佳地至少約40%之折合表面模數。

較佳地，SiHy隱形鏡片進一步包括位於聚矽氧水凝膠材料與外部水凝膠層之間之過渡層。針對本發明先前態樣所述之過渡層之所有

各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中。

本發明水合SiHy隱形鏡片可根據上述方法製得。上述內部層(亦即，聚矽氧水凝膠材料)之所有各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中作為聚矽氧水凝膠核心。針對本發明先前態樣所述之所有各個實施例皆可單獨或以任一組合用於本發明之此態樣中。

應理解，儘管在本發明之此態樣中可在上文中單獨闡述包含本發明較佳實施例之各個實施例，但該等實施例可以任一期望形式組合及/或一起使用以達成本發明聚矽氧水凝膠隱形鏡片之不同實施例。針對本發明先前態樣所述之所有各個實施例皆可以任一期望形式單獨或組合用於本發明之此態樣中。

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實例性。

儘管已使用特定術語、裝置及方法闡述本發明之各個態樣及各個實施例，但該說明僅出於例示性目的。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

可根據類似於美國專利第5,760,100號及 Winterton 等人之文章 (The Cornea: Transactions of the World Congress on the Cornea 111, H.D. Cavanagh編輯, Raven Press: New York 1988, 第273-280頁)中所

闡述之技術來測定鏡片之表觀氧滲透性及鏡片材料之氧透過率，該二者之全部內容均以引用方式併入本文中。使用Dk1000儀器(自Applied Design and Development公司，Norcross, GA購得)或類似分析儀器在潤濕池(亦即，將氣流維持在約100%相對濕度下)中於34°C下量測氧通量(J)。使氧百分比已知(例如，21%)之氣流以約10 cm³/min.至20 cm³/min.之速率穿過鏡片一側，同時使氮氣流以約10 cm³/min至20 cm³/min之速率穿過該鏡片之相對側。在量測前，使試樣於測試介質(亦即，鹽水或蒸餾水)中在規定測試溫度下平衡至少30分鐘但不超過45分鐘。在量測前，將用作覆蓋層之任何測試介質於規定測試溫度下平衡至少30分鐘但不超過45分鐘。將攪拌馬達速度設定為1200±50 rpm，其對應於步進馬達控制器之指定設置400±15。量測該系統周圍之大氣壓力P_{量測值}。藉由用Mitotoya千分尺VL-50或類似儀器量測約10個位置並取該等量測值之平均值來測定鏡片經暴露用於測試之區域的厚度(t)。使用DK1000儀器量測氮氣流中之氧濃度(亦即，擴散經過鏡片之氧)。根據下式測定鏡片材料之表觀氧滲透性Dk_{app}：

$$Dk_{app} = Jt / (P_{O_2})$$

其中J=氧通量[微升O₂/cm²-分鐘]

$P_{O_2} = (P_{\text{量測值}} - P_{\text{水蒸氣}}) = (\text{氣流中之O}_2\%) [\text{mm Hg}] = \text{氧在氣流中之分壓}$

$P_{\text{量測值}} = \text{大氣壓力} (\text{mm Hg})$

$P_{\text{水蒸氣}} = 0 \text{ mm Hg}$ ，在34°C下(在乾燥池中) (mm Hg)

$P_{\text{水蒸氣}} = 40 \text{ mm Hg}$ ，在34°C下(在潤濕池中) (mm Hg)

t=鏡片之暴露測試區之平均厚度(mm)

Dk_{app}以barrer為單位表示。

藉由使表觀氧滲透性(Dk_{app})除以鏡片之平均厚度(t)來計算該材料之表觀氧透過率(Dk/t)。

上述量測並未針對所謂的邊界層效應進行校正，該邊界層效應

可歸因於在氧通量量測期間在隱形鏡片頂部使用之水或鹽水浴。邊界層效應導致聚矽氧水凝膠材料之表觀Dk的報告值低於實際固有Dk值。另外，邊界層效應之相對影響對於較薄鏡片而言大於較厚鏡片。淨效應係所報告之Dk似乎隨鏡片厚度而變化(在其應保持恆定時)。

可基於對於由下列邊界層效應引起之氧通量表面阻力進行校正之Dk值來估計鏡片的固有Dk值。

使用相同設備量測參考lotrafilcon A(Focus® N&D®, 來自CIBA VISION公司)或lotrafilcon B(AirOptix™, 來自CIBA VISION公司)鏡片之表觀氧滲透性值(單一點)。參考鏡片與測試鏡片具有相似光學功率且與測試鏡片同時量測。

根據上述表觀Dk量測程序使用相同設備來量測通過lotrafilcon A或lotrafilcon B(參考)鏡片厚度系列之氧通量以獲得參考鏡片的固有Dk值(Dk_i)。厚度系列應涵蓋約100 μm或更大之厚度範圍。較佳地，參考鏡片厚度之範圍將囊括測試鏡片厚度。該等參考鏡片之Dk_{app}必須在與測試鏡片相同之設備上量測且理想地應與測試鏡片同時量測。在整個實驗期間，設備設置及量測參數應保持恆定。若需要，個別試樣可量測多次。

在計算時，使用等式1根據參考鏡片結果來測定殘餘氧阻力值R_r。

$$R_r = -\frac{\sum \left(\frac{t}{Dk_{app}} - \frac{t}{Dk_i} \right)}{n} \quad (1)$$

其中t係測試鏡片(亦即，亦係參考鏡片)之厚度，且n係所量測參考鏡片之數量。對殘餘氧阻力值R_r與t數據繪圖且擬合形式Y=a+bX之曲線，其中對於第j個鏡片而言，Y_j=(ΔP/J)_j且X=t_j。殘餘氧阻力R_r等於a。

基於等式2，使用上文測得之殘餘氧阻力值來計算測試鏡片之校正氧滲透性 Dk_c (估計之固有 Dk)。

$$Dk_c = t / [(t/Dk_a) - R_r] \quad (2)$$

基於等式3，可使用測試鏡片之估計之固有 Dk 來計算在相同測試環境中標準厚度鏡片之表觀 Dk (Dk_{a_std})。lotrafilcon A之標準厚度(t_{std})=85 μm 。lotrafilcon B之標準厚度=60 μm 。

$$Dk_{a_std} = t_{std} / [(t_{std}/Dk_c) + R_{r_std}] \quad (3)$$

離子滲透性量測。

根據闡述於美國專利第5,760,100號(其全部內容以引用方式併入本文中)中之程序量測鏡片之離子滲透性。下列實例中所報告之離子滲透性值係相對離子通量擴散係數(D/D_{ref})(參照鏡片材料Alsacon作為參考材料)。Alsacon之ionoflux擴散係數為 $0.314 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{分鐘}$ 。

潤滑性評估

潤滑性等級評定係定性評級方案，其中0指示經聚丙烯酸塗覆之對照鏡片，1指示OasysTM/TruEyeTM商業鏡片且4指示商業Air OptixTM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 OptixTM鏡片，則將其指定為數值3。為獲得一致性，藉由相同之兩個操作者來獨立地實施所有等級評定以避免產生偏差，且數據揭示了評估中之良好定性協同性及一致性。

表面潤濕性測試。隱形鏡片之水接觸角係隱形鏡片表面潤濕性之一般量度。特定而言，低水接觸角對應於較濕潤之表面。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鏡片之平均接觸角(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。在完全水合之隱形鏡片上且在印跡乾燥之後立即如下所述實施量測。將隱形鏡片從小瓶中取出並在約 200 ml 新鮮 DI 水中洗滌 3 次以自鏡片表面去除鬆散結合之包裝添加劑。然後將鏡片置於不含麻的清潔布(Alpha Wipe TX1009)的上面，充分擦拭以去除表面水，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 $2\text{ }\mu\text{l}$ 。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鏡片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。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表面親水性(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 次以自鏡片表面去除鬆散結合之包裝添加劑。將鏡片從溶液中取出並使用鑷子保持緊靠明亮光源。注意肉眼觀察水膜破裂(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 $\text{WBUT} \geq 5$ 秒之鏡片具有良好親水性且預計對眼睛展現足夠維持淚膜之能力。

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鏡片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)之隱形鏡片浸泡於蘇丹黑染料溶液(存於維他命E油中之蘇丹黑)中，且然後在水中充分沖洗。蘇丹黑染料具有疏水性且往往趨向於由疏水性材料吸收或吸收於疏水性鏡片表面或疏水性鏡片(例如，聚矽氧水凝膠隱形鏡片)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擦拭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擦拭測試的數量)。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。

氮雜環丁鎗含量之測定。可根據下列分析中之一者來測定PAE中之氮雜環丁鎗含量。

PPVS分析。可根據PPVS分析來測定PAE電荷密度(亦即，氮雜環丁鎗含量)，該PPVS分析係比色滴定分析，其中滴定劑係乙烯硫酸鉀(PPVS)且甲苯胺藍係指示劑。參見S-K Kam及J. Gregory，「Charge determination of synthetic cationic polyelectrolytes by colloid titration」，Colloid & Surface A: Physicochem. Eng. Aspect, 159: 165-179 (1999)。PPVS結合帶正電荷物質，例如，甲苯胺藍及PAE之氮雜環丁鎗基團。甲苯胺藍吸光度強度之增加指示成比例之PAE電荷密度(氮雜環丁鎗含量)。

PES-Na分析。PES-Na分析係用於測定PAE電荷密度(氮雜環丁鎗含量)之另一比色滴定分析。在此分析中，滴定劑係聚乙烯磺酸鈉(PES-Na)而非PPVS。該分析與上述PPVS分析相同。

PCD分析。PCD分析係用於測定PAE電荷密度(氮雜環丁鎗含量)之電勢滴定分析。滴定劑係聚乙烯磺酸鈉(PES-Na)、PPVS或其他滴定劑。舉例而言，使用來自BTG之Mütek PCD-04顆粒電荷檢測器藉由電極來檢測PAE電荷。此檢測器之量測原理可參見BTG之網站<http://www.btg.com/products.asp?langage=1&appli=5&numProd=357&cat=prod>。

NMR 方法。PAE中之活性帶正電荷部分係氮雜環丁鎗基團(AZR)。NMR比率法係AZR基團特異性質子之數量與非AZR相關性質子之數量的比率。此比率係PAE之電荷或AZR密度之指示。

碎屑附著測試。具有高帶電表面之隱形鏡片在患者處理期間可能易於增加碎屑黏著。使用紙巾擦拭帶手套之手且然後使用手指擦拭鏡片兩側以將任一碎屑轉移至鏡片表面。簡單沖洗鏡片且然後在顯微鏡下觀察。使用0(無碎屑黏著)至4(碎屑黏著等於塗覆PAA之對照鏡片)之定性等級評定量表來評定各個鏡片。評分為「0」或「1」之鏡片視為可接受。

實例2

CE-PDMS大分子單體之製備

在第一步驟中，藉由使49.85 g α,ω -雙(2-羥基乙氧基丙基)-聚二甲基矽氧烷與11.1 g異佛爾酮二異氰酸酯(IPDI)在150 g無水甲基乙基酮(MEK)中在0.063g二月桂酸二丁基錫(DBTDL)存在下反應用IPDI對 α,ω -雙(2-羥基乙氧基丙基)-聚二甲基矽氧烷 ($M_n=2000$, Shin-Etsu, KF-6001a)進行封端。將反應於40°C下保持4.5 h，從而形成IPDI-PDMS-IPDI。在第二步驟中，將164.8 g α,ω -雙(2-羥基乙氧基丙基)-聚二甲基矽氧烷 ($M_n=3000$, Shin-Etsu, KF-6002)與50 g無水MEK之混合物逐滴添加至IPDI-PDMS-IPDI溶液中，該溶液中已添加額外的0.063 g DBTDL。將反應器於約40°C下保持4.5 h，從而形成HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH。然後在減壓下去除MEK。在第三步驟中，在第三步驟中藉由添加7.77 g甲基丙烯酸異氰酸根乙酯(IEM)及額外的0.063 g DBTDL用甲基丙烯酸酯氧基乙基對末端羥基進行封端，從而形成IEM-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-IEM(亦即，經甲基丙烯酸酯基團封端之CE-PDMS)。

具有末端甲基丙烯酸酯基團之CE-PDMS大分子單體之替代製備

將240.43 g KF-6001添加至配備有攪拌器、溫度計、低溫恆溫器、滴液漏斗、及氮/真空入口適配器之1-L反應器中，且然後藉由施加高真空(2×10^{-2} 毫巴)進行乾燥。然後，在乾燥氮氣氣氛下，然後將320 g經蒸餾MEK添加至反應器中並將混合物充分攪拌。將0.235 g DBTDL添加至反應器中。將反應器溫熱至45°C後，在10分鐘內在適度攪拌下藉助加料漏斗添加45.86 g IPDI至反應器中。將反應於60°C下保持2小時。然後添加溶於452 g經蒸餾MEK中之630 g KF-6002並攪拌，直至形成均相溶液為止。添加0.235 g DBTDL，並將反應器於約55°C下在乾燥氮氣氣氛下保持過夜。第二天，藉由急驟蒸餾去除MEK。將反應器冷卻，且然後將22.7 g IEM裝載至反應器中，隨後裝載約0.235 g DBTDL。約3小時後，添加額外3.3 g IEM並允許反應過夜進行。第二天，將反應混合物冷卻至約18°C以獲得具有末端甲基丙烯酸酯基團之CE-PDMS大分子單體。

實例3

鏡片調配物之製備

藉由將各組份溶於1-丙醇中以具有下列組成來製備鏡片調配物：33重量%之在實例2中製備之CE-PDMS大分子單體、17重量%之N-[叁(三甲基矽氧基)-甲矽烷基丙基]丙烯醯胺(TRIS-Am)、24重量%之N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、0.5重量%之N-(羰基-甲氧基聚乙二醇-2000)-1,2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺，鈉鹽)(L-PEG)、1.0重量%之Darocur 1173 (DC1173)、0.1重量%之visitint(存於甲基丙烯酸叁(三甲基矽氧基)甲矽烷基丙酯TRIS中之5%酞菁銅藍顏料分散液)、及24.5重量%之1-丙醇。

鏡片之製造

藉由在可再使用模具中自上文製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第

7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。模具包括由 CaF_2 構成之凹模具半體及由PMMA構成之凸模具半體。UV輻照源係強度為約 4 mW/cm^2 且具有WG335+TM297截止濾光片之Hamamatsu燈。使用UV輻照將模具中之鏡片調配物輻照約25秒。使用異丙醇(或甲基乙基酮MEK)提取澆鑄模製之鏡片，在水中沖洗，藉由將鏡片浸泡於PAA之丙醇溶液(0.1重量%，使用甲酸酸化至約pH 2.5)使用聚丙烯酸(PAA)進行塗覆，並在水中水合。上面具有反應性PAA-LbL基底塗層之所得鏡片經測定具有下列性質：離子滲透性相對於Alsacon鏡片材料為約8.0至約9.0；表觀Dk(單一點)為約90至100；水含量為約30%至約33%；且體積彈性模數為約0.60 MPa至約0.65 MPa。

實例4

藉由添加存於磷酸鹽緩衝鹽水(下文中之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% NaCl)中之0.2%聚醯胺基胺-環氧氯丙烷(PAE)(Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎊含量為0.46)來製備包裝內塗層(IPC)鹽水，且然後將pH調節至7.2-7.4。

將來自實例3之鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半IPC鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在 121°C 下高壓滅菌約30分鐘，從而在鏡片上形成經交聯塗層(PAA-x-PAE塗層)。

然後評估鏡片之碎屑黏著、表面破裂、潤滑性、接觸角及水破裂時間(WBUT)。測試鏡片(在IPC鹽水中進行包裝/高壓滅菌，亦即，上面具有PAA-x-PAE塗層之鏡片)顯示在使用紙巾擦拭後沒有碎屑黏著，而對照鏡片(在PBS中進行包裝/高壓滅菌，亦即，上面具有PAA-LbL基底塗層之鏡片)顯示嚴重碎屑黏著。測試鏡片之水接觸角(WCA)較低(約 20°)，但WBUT小於2秒。在暗視場顯微鏡下觀察時，在處理

鏡片(倒轉鏡片及在手指之間擦拭)後會看到嚴重破裂線。測試鏡片之潤滑性遠小於對照鏡片，如藉由定性手指擦拭測試所判斷。

實例5

自Aldrich購買聚(丙烯醯胺-共-丙烯酸)(或PAAm-PAA或聚(AAm-共-AA)或p(AAm-共-AA))偏鈉鹽(約80%之固體含量，聚(AAm-共-AA)(80/20)，Mw. 520,000，Mn 150,000)並按接收狀態使用。

藉由將0.02%之聚(AAm-共-AA)(80/20)及0.2%之PAE (Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎘含量為0.46)溶於PBS中來製備IPC鹽水。將pH調節至7.2至7.4。藉由將0.76% NaCl、0.044% $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 及0.388% $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶於水中來製備PBS。

將在實例3中製得之上面具有PAA-LbL基底塗層的鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在約121°C下高壓滅菌約30分鐘。據信，由三層PAA-x-PAE-x-聚(AAm-共-AA)構成之經交聯塗層在高壓滅菌期間形成於鏡片上。

測試鏡片(在IPC鹽水中進行包裝/高壓滅菌，亦即，上面具有PAA-x-PAE-x-聚(AAm-共-AA)經交聯塗層之鏡片)在使用紙巾擦拭後並無碎屑黏著。測試鏡片具有長於10秒之WBUT。在暗視場顯微鏡下觀察時，在擦拭測試鏡片後會看到破裂線。測試鏡片之潤滑性遠大於來自實例4之測試鏡片，但仍沒有包裝於PBS中之對照鏡片潤滑。

實例6

藉由將0.02%之聚(AAm-共-AA)(80/20)及0.2%之PAE(Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎘含量為0.46)溶於PBS中並將pH調節至7.2至7.4來製備IPC鹽水。然後藉由加熱至約70°C並在該溫度下保持4小時來處理鹽水(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之所有氮雜環丁鎗基團)以形成含有IPC鹽水中之具支鏈聚合物網絡內之氮雜環丁鎗基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。熱預處理後，使用0.22微米聚醚砜(PES)膜過濾器來過濾最終IPC鹽水並冷卻回室溫。

將在實例3中製得之上面具有PAA-LbL基底塗層的鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在約121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而在鏡片上形成經交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)。

測試鏡片(在熱預處理IPC鹽水中進行包裝，亦即，上面具有PAA-x-親水性聚合材料塗層之鏡片)顯示在使用紙巾擦拭後沒有碎屑黏著，而對照鏡片(在PBS中進行包裝，亦即，上面具有PAA之非共價附接層之鏡片)顯示嚴重碎屑黏著。測試鏡片具有長於10秒之WBUT。在暗視場顯微鏡下觀察時，在擦拭測試鏡片後會看到沒有破裂線。測試鏡片在手指擦拭測試中極其潤滑且與對照鏡片相當。

實施一系列實驗以研究IPC鹽水之熱預處理條件(持續時間及/或溫度)對於經IPC鹽水塗覆之所得鏡片之表面性質的效應。在約70°C下約6小時或更長之熱處理時間會產生易於與對照鏡片具有相似碎屑黏著性的鏡片。據信，較長預加熱處理可消耗大部分氮雜環丁鎗基團，且因此所得水溶性聚合材料之具支鏈聚合物網絡中之剩餘氮雜環丁鎗基團數量不足以將聚合材料附接至PAA塗層。在50°C下僅4小時之熱處理會產生在手指間擦拭後在暗視場顯微鏡下與實例5中之測試鏡片(其中並未對IPC鹽水進行熱預處理)顯示相似表面破裂線的鏡片。據信，較短預加熱處理可消耗少量氮雜環丁鎗基團，且因此所得水溶性聚合材料之具支鏈聚合物網絡中之剩餘氮雜環丁鎗基團數量較高，從而鏡片上之所得交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)可具有過高之交聯

密度。

實例7

自Polysciences公司購買聚(丙烯酸胺-共-丙烯酸)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。

藉由將0.07%之PAAm-PAA (90/10)及0.2%之PAE (Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎘含量為0.46)溶於PBS中並將pH調節至7.2至7.4來製備IPC鹽水。然後將鹽水在約70℃下熱預處理約4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之所有氮雜環丁鎘基團)以形成含有IPC鹽水中之具支鏈聚合物網絡內之氮雜環丁鎘基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。熱預處理後，使用0.22微米聚醚砜[PES]膜過濾器來過濾IPC鹽水並冷卻回室溫。

將實例3中所製造上面具有PAA-LbL基底塗層之鏡片及浸泡至PAA酸性丙醇溶液(約0.1%，pH為約2.5)中之未塗覆Lotrafilcon B鏡片(來自CIBA VISION CORPORATION)置於具有0.6 mL熱預處理IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半IPC鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在121℃下高壓滅菌約30分鐘，從而在鏡片上形成經交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)。

測試鏡片(Lotrafilcon B及上面具有PAA-x-親水性聚合物之實例3鏡片二者)在使用紙巾擦拭後並無碎屑黏著。測試鏡片具有長於10秒之WBUT。在暗視場顯微鏡下觀察時，在手指之間擦拭鏡片後看不到破裂線。鏡片在定性手指擦拭測試中極其潤滑。

實例8

在設計實驗(DOE)時，產生含有存於PBS中之約0.05%至約0.09% PAAm-PAA及約0.075%至約0.19% PAE(Kymene，來自Ashland，呈水

溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎂含量為0.46)的IPC鹽水。將IPC鹽水在60℃下熱處理8小時且將來自實例3之鏡片包裝於經熱預處理之IPC鹽水中。觀察到最終鏡片表面性質並無差別，且所有鏡片皆顯示極佳潤滑性、碎屑黏著抗性、極佳潤濕性、且無表面破裂證據。

實例9

在設計實驗(DOE)時，產生含有約0.07% PAAm-PAA及足以提供含量為約8.8毫莫耳當量/升之初始氮雜環丁鎂之PAE(約0.15% PAE)的IPC鹽水。在中心複合設計中，熱預處理條件在50℃至70℃之間有所變化且預反應時間在約4小時至約12小時之間有所變化。亦測試在60℃下之24小時預處理時間。然後將10 ppm過氧化氫添加至鹽水中以防止生物負荷生長，且使用0.22微米聚醚砜[PES]膜過濾器過濾IPC鹽水。

將來自實例3之鏡片包裝於經熱預處理之IPC鹽水中，且然後在121℃下將泡罩高壓滅菌45分鐘。所有鏡片皆具有極佳潤滑性、潤濕性、及表面破裂抗性。一些鏡片顯示如表1中所示之來自紙巾之碎屑黏著。

表1

碎屑黏著評估					
	溫度(℃)				
時間(hr)	50	55	60	65	70
4			合格		
6		合格		合格	
8	合格		合格		不合格
10		合格		不合格	
12			合格		
24					不合格

實例10

在與PAE組合之包裝內塗層系統中評估在不存在或存在甲基丙烯

酸丁酯(BMA)下甲基丙烯酸酯氧基乙基磷酸膽鹼(MPC)與一種含羧基乙烯型單體($\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{O})\text{OC}_2\text{H}_4\text{OC}(\text{O})\text{C}_2\text{H}_4\text{COOH}$ (MS)、甲基丙烯酸(MA))的共聚物。

製備含有 NaCl(0.75 重量%)、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4\cdot\text{H}_2\text{O}$ (0.0536 重量%)、 $\text{Na}_2\text{HPO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0.3576 重量%)及 DI 水(97.59 重量%)之 PBS 且添加 0.2% PAE (polycup 3160)。將 pH 調節至約 7.3。

然後添加 0.25% 之若干 MPC 共聚物中之一者以形成 IPC 鹽水，且將該 IPC 鹽水在 70℃ 下熱預處理 4 小時(熱預處理)。在此熱預處理期間，MPC 及 PAE 部分地彼此交聯(亦即，並不消耗 PAE 之所有氮雜環丁鎘基團)以形成含有 IPC 鹽水中之具支鏈聚合物網絡內之氮雜環丁鎘基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。4 小時後，經由 0.2 微米聚醚砜 [PES] 膜過濾器 (Fisher Scientific 目錄編號 09-741-04，Thermo Scientific nalgene 編號 568-0020(250 ml)) 過濾經熱預處理之 IPC 鹽水。

將在實例 3 中製得之上面具有 PAA-LbL 基底塗層之鏡片包裝於經熱預處理之 IPC 鹽水中並在 121℃ 下高壓滅菌約 30 分鐘。表 2 顯示所有鏡片皆具有極佳表面性質。

表 2

MPC 共聚物*	D. A.	斷裂	潤滑性	潤濕性 WBUT (sec.)
聚(MPC/MA) 90/10	合格	合格	極佳	極佳
聚(MPC/BMA/MA) 40/40/20	合格	合格	極佳	極佳
聚(MPC/BMA/MA) 70/20/10	合格	合格	極佳	極佳
聚(MPC/BMA/MS) 70/20/10	合格	合格	極佳	極佳

*數值係共聚物中之單體單元之莫耳百分比。D.A.=碎屑黏著
WBUT 長於 10 秒。

實例 11

經 PAA 塗覆之鏡片。提取根據實例 3 中所述之模製過程自實例 3 中製得之鏡片調配物澆鑄模製的鏡片，且藉由浸泡於下列浴系列中來進

行塗覆：3次MEK浴(22秒、78秒及224秒)；DI水浴(56秒)；2次PAA塗層溶液浴(藉由將3.6 g PAA(M.W.：450 kDa，來自Lubrizol)溶於975 ml 1-丙醇及25 ml甲酸中製得)(分別保持44秒及56秒)；及3次DI水浴(各保持56秒)。

經PAE/PAA塗覆之鏡片。將上文製得之上面具有PAA基底塗層的鏡片連續浸泡於下列浴中：2次PAE塗層溶液浴(藉由以下方式製得：將0.25 wt%之PAE(Polycup 172，來自Hercules)溶於DI水中並使用氫氧化鈉將pH調節至約5.0，且最後使用5 μ m過濾器過濾所得溶液)(分別保持44秒及56秒)；及3次DI水浴(各自保持56秒)。實施此處理後，鏡片具有一個PAA層及一個PAE層。

上面具有PAA-x-PAE-x-CMC塗層之鏡片。將上面具有一個PAA層及一個PAE層之一批鏡片包裝於存於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中的0.2%羧甲基纖維素鈉(CMC，產品編號7H 3SF PH, Ashland Aqualon)中，且然後將pH調節至7.2-7.4。然後密封泡罩並在121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而在鏡片上形成經交聯塗層(PAA-x-PAE-x-CMC)。

上面具有PAA-x-PAE-x-HA塗層之鏡片。將上面具有一個PAA層及一個PAE層之另一批鏡片包裝於存於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中的0.2%透明質酸(HA，產品編號6915004, Novozymes)中，且然後將pH調節至7.2-7.4。然後密封泡罩並在121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而在鏡片上形成經交聯塗層(PAA-x-PAE-x-HA)。

上面具有PAA-x-PAE-x-CMC塗層或具有PAA-x-PAE-x-HA塗層之所得鏡片顯示沒有蘇丹黑染色、沒有碎屑黏著、且在顯微鏡檢驗下沒有破裂。上面具有PAA-x-PAE-x-CMC塗層之鏡片具有 30 ± 3 度之平均接觸角，而上面具有PAA-x-PAE-x-HA塗層之鏡片具有 20 ± 3 度之平均接觸角。

實例12

IPC溶液製備。藉由將2.86重量%之mPEG-SH 2000(甲氧基-聚(乙二醇)-硫醇，平均Mw 2000，產品編號MPEG-SH-2000, Laysan Bio公司)以及2重量%之PAE(Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎢含量為0.46)溶於PBS中來製備反應混合物，且將最終pH調節至7.5。將溶液在45℃下熱預處理約4小時(熱預處理)。在此熱預處理期間，mPEG-SH 2000與PAE彼此反應以形成含有氮雜環丁鎢基團及化學接枝之聚乙二醇聚合物鏈之水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。熱處理後，使用含有0.25%檸檬酸鈉之PBS將溶液稀釋10倍，將pH調節至7.2至7.4，且然後使用0.22微米聚醚砜(PES)膜過濾器過濾。最終IPC鹽水含有0.286重量%之親水性聚合材料(由約59重量%之MPEG-SH-2000鏈及約41重量%之PAE鏈組成)及0.25重量%之檸檬酸鈉二水合物。藉由將0.74% NaCl、0.053% NaH₂PO₄·H₂O及0.353% Na₂HPO₄·2H₂O溶於水中來製備PBS。

上面具有經交聯塗層之鏡片。將來自實例11之經PAA塗覆之鏡片包裝於聚丙烯鏡片包裝殼體中之上述IPC鹽水中，且然後在約121℃下高壓滅菌約30分鐘，從而在該等鏡片上形成經交聯塗層。最終鏡片顯示在擦拭鏡片後沒有碎屑黏著、沒有破裂線。與經PAA塗覆之對照鏡片相比，鏡片在手指擦拭測試中極其潤滑。

實施一系列實驗以研究條件(反應時間及mPEG-SH2000之溶液濃度(具有恆定PAE濃度2%))對於經IPC鹽水塗覆之所得鏡片之表面性質的效應。結果展示於表3中。

表3

[mPEG-SH2000] ¹ (wt%)	在45℃下之反應時間(hr)	D.A.	斷裂	潤滑性		WCA
				測試1	測試2	
2.86	0	0,2	0,2; 2, NA	3	3	17
2.86	0.5	0,0	0,2; 0,2	2-3	2	21
2.86	2	0,0	0,0; 0,0	2	2	20

2.86	4	0,0	0,0; 0,0	1-2	1	37
0.5	4	0	0,2; NA	4	3-4	15
1.5	4	0	0,0; NA	3	3	20
6	4	0	0,0; NA	0-1	0	51

D.A.=碎屑黏著；WCA=水接觸角。1. PAE濃度：2重量%。

隨著mPEGSH2000之溶液濃度增加，鏡片潤滑性相應地有所增加。據信，表面接觸角之增加可能係由於表面上之末端甲基密度隨著接枝密度增加而增加。在高接枝密度下，對應於0.6%之溶液濃度，接觸角接近在聚乙二醇(PEG)單層接枝平面基板(參考文獻：Langmuir 2008, 24, 10646-10653)上獲得的量測值。

實例13

實施一系列實驗以研究mPEG-SH之分子量之效應。以與實例12中所述相似之程序來製備IPC鹽水。然而，使用下列mPEG-SH來製備鹽水：mPEG-SH 1000、mPEG-SH 2000、mPEG-SH 5000及mPEG-SH 20000。將所有鹽水在45℃下熱處理4小時並稀釋10倍。結果及反應條件如下所示：

mPEG-SH		D.A.	斷裂	潤滑性		WCA
M.W.(道爾頓)	濃度(%)*			測試1	測試2	
1000	1.5	無	無	2	1	21
1000	2.86	無	無	1	1	27
2000	1.5	無	無	2	2	28
2000	2.86	無	無	0-1	0	21
5000	1.5	無	無	2	2	18
5000	2.86	無	無	0-1	0-1	26
20000	1.5	無	無	3	2	21
20000	2.86	無	無	2	1	21

D.A.=碎屑黏著；WCA=水接觸角。*在熱預處理及10倍稀釋之前具有2% PAE之IPC鹽水中之MPEG-SH的初始濃度。

實例14

藉由將2.5%之mPEG-SH 2000、10%之PAE(Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環

丁鎘含量為0.46)溶於PBS及0.25%之檸檬酸鈉二水合物中來製備反應混合物。然後將此溶液之pH調節至7.5，且亦藉由將氮氣鼓泡經過容器2小時進行脫氣。隨後將此溶液在45°C下熱處理約6小時以形成熱可交聯親水性聚合材料，該熱可交聯親水性聚合材料含有藉由與PAE中之氮雜環丁鎘基團發生反應以化學方式接枝於聚合物上之mPEG-SH-2000基團。熱處理後，使用含有0.25%檸檬酸鈉之PBS將溶液稀釋50倍，將pH調節至7.2至7.4，且然後使用0.22微米聚醚砜(PES)膜過濾器過濾。最終IPC鹽水含有約0.30重量%之聚合材料(由約17 wt.% mPEG-SH-2000及約83 wt.% PAE組成)及0.25%檸檬酸鈉二水合物。

將來自實例11之經PAA塗覆之鏡片包裝於聚丙烯鏡片包裝殼體中之上述IPC鹽水中，且然後在約121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而在該等鏡片上形成經交聯塗層。

最終鏡片顯示在擦拭鏡片後沒有碎屑黏著、沒有破裂線。與經PAA塗覆之對照鏡片相比，測試鏡片在手指擦拭測試中極其潤滑。

實例15

藉由將3.62%之mPEG-NH₂ 550(甲氧基-聚(乙二醇)-胺，MW為約550，產品編號MPEG-NH₂-550，Laysan Bio公司)以及2%之PAE(Kymene，來自Ashland，呈水溶液形式並按接收狀態使用，使用NMR分析之氮雜環丁鎘含量為0.46)溶於PBS中來製備反應混合物且將最終pH調節至10。將溶液在45°C下熱處理約4小時以形成熱可交聯親水性聚合材料，該熱可交聯親水性聚合材料含有藉由與PAE中之氮雜環丁鎘基團發生反應以化學方式接枝於聚合物上之MPEG-NH₂-550基團。熱處理後，使用含有0.25%檸檬酸鈉之PBS將溶液稀釋10倍，將pH調節至7.2至7.4，且然後使用0.22微米聚醚砜(PES)膜過濾器過濾。最終IPC鹽水含有約0.562 wt.%之聚合材料(由64 wt.% MPEG-SH-2000及約36 wt.% PAE組成)及0.25%檸檬酸鈉二水合物。藉由將0.74%

NaCl、0.053% $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 及0.353% $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶於水中來製備PBS。

將來自實例11之經PAA塗覆之鏡片包裝於聚丙烯鏡片包裝殼體中之上述IPC鹽水中，且然後在約121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而在該等鏡片上形成經交聯塗層。

最終鏡片顯示沒有碎屑黏著，且在以手指方式(手指)擦拭鏡片後未觀察到破裂線。

實例16

按接收狀態使用泊洛沙姆(Poloxamer)108(試樣)及nelfilcon A (CIBA VISION)。Nelfilcon A係可聚合聚乙醇醇，其係藉由在環狀縮醛形成反應條件下使用N-(2,2-二甲氧基乙基)丙烯醯胺改良聚乙醇醇(例如，來自Nippon Gohsei之Gohsenol KL-03或諸如此類)獲得(Bühler等人，CHIMIA, 53 (1999), 269-274，其全部內容以引用方式併入本文中)。藉由N-(2,2-二甲氧基乙基)丙烯醯胺改良nelfilcon A中約2.5%之乙醇醇單元。

藉由將0.004%泊洛沙姆108、0.8% nelfilcon A、0.2% PAE (Kymene, Polycup 3160)、0.45% NaCl、及1.1% $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 溶於DI水中來製備IPC鹽水。藉由在約65°C - 70°C下攪拌2 hr來對鹽水進行熱預處理。在熱預處理後，將鹽水冷卻至室溫且然後使用0.2 μm PES過濾器過濾。

將在實例3中製得之鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在121°C下高壓滅菌約30分鐘。

測試鏡片顯示在使用紙巾擦拭後沒有碎屑黏著。鏡片具有高於10秒之WBUT。在暗視場顯微鏡下觀察時，在手指之間擦拭鏡片後看不到破裂線。鏡片之潤滑性遠大於來自實例4之鏡片，但仍沒有包裝

於PBS中之經PAA塗覆之對照鏡片潤滑。

實例17

A. 80%烯系官能化鏈延伸聚矽氧烷之合成

在高真空下於單頸燒瓶中，將KF-6001A(α,ω -雙(2-羥基乙氧基丙基)-聚二甲基矽氧烷， $M_n=2000$ ，來自Shin-Etsu)及KF-6002A(α,ω -雙(2-羥基乙氧基丙基)-聚二甲基矽氧烷， $M_n=3400$ ，來自Shin-Etsu)在約60°C下單獨乾燥12小時(或過夜)。藉由滴定羥基來測定KF-6001A及KF-6002A之OH莫耳當量重量，且使用該等OH莫耳當量重量來計算擬用於合成中之毫莫耳當量。

將一升之反應器皿過夜抽空以去除水分，且使用乾燥氮氣來破壞真空。將75.00 g (75 meq)乾燥KF6001A裝填至反應器中，且然後將16.68 g (150 meq)新鮮蒸餾IPDI添加至該反應器中。使用氮氣吹掃反應器並在攪拌下加熱至45°C，且然後添加0.30 g DBTDL。密封反應器，且維持氮氣之正向流。開始進行放熱，然後將反應混合物冷卻並在55°C下攪拌2小時。達到放熱後，在55°C下向反應器中添加248.00 g (150 meq)乾燥KF6002A且然後添加100 μ L DBTDL。將反應器攪拌4小時。停止加熱並將反應器冷卻過夜。停止氮氣鼓泡且將反應器向大氣敞開30分鐘同時進行適當攪拌。形成具有3個聚矽氧烷區段之羥基封端之鏈延伸聚矽氧烷HO-PDMS-IPDI-PDMS-IPDI-PDMS-OH(或HO-CE-PDMS-OH)。

對於80%烯系官能化聚矽氧烷而言，向反應器中添加18.64 g (120 meq) IEM、以及100 μ L DBTDL。將反應器攪拌24小時，且然後傾倒出產物(80% IEM封端之CE-PDMS)並在冷藏條件下儲存。

B：非UV吸收性兩親性具支鏈聚矽氧烷預聚物之合成

使1-L夾套反應器配備有500-mL加料漏斗、頂置式攪拌、具有氮氣/真空入口適配器之回流冷凝器、溫度計、及取樣適配器。向反應

器中裝填45.6 g上文製備之80% IEM封端之CE-PDMS並密封。向加料漏斗中裝填存於279 g乙酸乙酯中之0.65 g甲基丙烯酸羥乙基酯(HEMA)、25.80 g DMA、27.80 g甲基丙烯酸(叁(三甲基甲矽烷基))-甲矽烷氧基丙基)酯(TRIS)的溶液。在<1毫巴及室溫下使用高真空幫浦將反應器脫氣30分鐘。將單體溶液在100毫巴及室溫下脫氣10分鐘並進行三個循環，在脫氣循環之間使用氮氣破壞真空。然後向反應器中裝填單體溶液，且然後攪拌反應混合物並加熱至67°C。在加熱的同時，將溶於39 g乙酸乙酯中之1.50 g巰基乙醇(鏈轉移劑，CTA)及0.26 g 偶氮異丁腈的溶液裝填至加料漏斗中，且在100毫巴、室溫下經10分鐘去氧化三次。在反應器溫度達到67°C時，向反應器中之PDMS/單體溶液中添加起始劑/CTA溶液。實施反應8小時，且然後停止加熱並使反應器溫度在15分鐘內達到室溫。

然後將所得反應混合物虹吸至具有氣密蓋之乾燥單頸燒瓶中，且添加4.452 g IEM與0.21 g DBTDL。將混合物在室溫下攪拌24 h，從而形成非UV吸收性兩親性具支鏈聚矽氧烷預聚物。向此混合物溶液中添加100 µL存於乙酸乙酯中之羥基-四亞甲基胡椒基氧基溶液(2 g/20 mL)。然後使用旋轉蒸發儀在30°C下將溶液濃縮至200 g(約50%)並經由 1 µm孔徑濾紙過濾。溶劑交換為1-丙醇後，將溶液進一步濃縮至期望濃度。

C. UV吸收性兩親性具支鏈聚矽氧烷預聚物之合成

使1-L夾套反應器配備有500-mL加料漏斗、頂置式攪拌、具有氮氣/真空入口適配器之回流冷凝器、溫度計、及取樣適配器。然後向反應器中裝填45.98 g上文製備之80% IEM封端之CE-PDMS且密封該反應器。向加料漏斗中裝填存於263 g乙酸乙酯中之0.512 g HEMA、25.354 g DMA、1.38 g Norbloc甲基丙烯酸酯、26.034 g TRIS的溶液。在<1毫巴及室溫下使用高真空幫浦將反應器脫氣30分鐘。將單體

溶液在100毫巴及室溫下脫氣10分鐘並進行三個循環，在脫氣循環之間使用氮氣破壞真空。然後向反應器中裝填單體溶液，且然後攪拌反應混合物並加熱至67°C。在加熱的同時，將溶於38 g乙酸乙酯中之1.480 g巰基乙醇(鏈轉移劑，CTA)及0.260 g 偶氮異丁腈的溶液裝填至加料漏斗中，且在100毫巴、室溫下經10分鐘去氧化三次。在反應器溫度達到67°C時，向反應器中之PDMS/單體溶液中添加起始劑/CTA溶液。實施反應8小時，且然後停止加熱並使反應器溫度在15 min內達到室溫。

然後將所得反應混合物虹吸至具有氣密蓋之乾燥單頸燒瓶中，且添加3.841 g丙烯酸異氰醯基乙酯與0.15 g DBTDL。將混合物在室溫下攪拌24 h，從而形成UV吸收兩親性具支鏈聚矽氧烷預聚物。向此混合物溶液中添加100 uL存於乙酸乙酯中之羥基-四亞甲基胡椒基氧基溶液(2 g/20 mL)。然後使用旋轉蒸發儀在30°C下將溶液濃縮至200 g(約50%)並經由1 um孔徑濾紙過濾。

D-1：具有非UV吸收性聚矽氧烷預聚物之鏡片調配物

在100 mL琥珀色燒瓶中，添加上文製備之4.31 g合成大分子單體溶液(82.39%，存於1-丙醇中)。在20 mL小瓶中，將0.081 g TPO及0.045 g 1,2-二肉豆蔻醯基-sn-甘油-3-磷酸膽鹼(DMPC)溶於10 g 1-丙醇中且然後轉移至大分子單體溶液中。使用旋轉蒸發儀在30°C下將混合物濃縮至5.64 g後，添加0.36 g DMA且將調配物在室溫下均質化。獲得約6 g澄清鏡片調配物D-1。

D-2：具有UV吸收性聚矽氧烷預聚物之鏡片調配物(4% DMA)

在100 mL琥珀色燒瓶中，添加24.250 g在上文製得之大分子單體溶液(43.92%，存於乙酸乙酯中)。在50 mL小瓶中，將0.15 g TPO及0.75 g DMPC溶於20 g 1-丙醇中且然後轉移至大分子單體溶液中。使用旋轉蒸發儀在30°C下脫去20 g溶劑，隨後添加20 g 1-丙醇。兩個循

環後，將混合物濃縮至14.40 g。向此混合物中添加0.6 g DMA且將調配物在室溫下均質化。獲得約15 g澄清鏡片調配物D-2。

D-3：具有UV吸收性聚矽氧烷預聚物之鏡片調配物(2% DMA/2% HEA)

在100 mL琥珀色燒瓶中，添加24.250 g在上文製得之大分子單體溶液(43.92%，存於乙酸乙酯中)。在50 mL小瓶中，將0.15 g TPO及0.75 g DMPC溶於20 g 1-丙醇中且然後轉移至大分子單體溶液中。使用旋轉蒸發儀在30°C下脫去20 g溶劑，隨後添加20 g 1-丙醇。兩個循環後，將混合物濃縮至14.40 g。向此混合物中添加0.3 g DMA及0.3 g HEA且將調配物在室溫下均質化。獲得約15 g澄清鏡片調配物D-3。

實例18

實例E：經改良PAE塗層聚合物之共價附接

自Polysciences購買含有胺基之單體N-(3-胺基丙基)甲基丙烯醯胺鹽酸鹽(APMAA-HCl)或N-(2-胺基乙基)甲基丙烯醯胺鹽酸鹽(AEMAA-HCl)並按接收狀態使用。自Ashland接收水溶液形式之聚(醯胺基胺環氧氯丙烷)(PAE)並按接收狀態使用。按接收狀態使用來自Polysciences之聚(丙烯醯胺-共-丙烯酸)(聚(AAm-共-AA))(90/10)、來自Laysan Bio之mPEG-SH、及來自NOF之聚(MPC-共-AeMA)(亦即，甲基丙烯醯氧基乙基磷酸膽鹼(MPC)及甲基丙烯酸胺基乙酯(AeMA)之共聚物)。

將APMAA-HCl單體溶於甲醇中並添加至鏡片調配物D-1、D-2及D-3(在實例17中製得)中以達成1 wt%濃度。

藉由將表4中所列示之組份以及適當緩衝劑鹽溶於DI水中來製備反應性包裝鹽水。藉由在約60°C下攪拌8 hr來對鹽水進行熱預處理。在熱預處理後，將鹽水冷卻至室溫且然後使用0.2 μm PES過濾器過濾。

表4

包裝鹽水試樣	1	2	3	4	5
pH	7.4	7.4	7.4	8	8
PAE	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%	0.2%
聚(AAm-共-AA) (90/10)	0.07%	0.2%	--	--	--
mPEG-SH, Mw=2000	--	--	0.3%	--	--
mPEG-SH, Mw=10000	--	--	--	0.2%	--
聚(MPC-共-AcMA) (90/10)	--	--	--	--	0.2%

藉由添加APMAA-HCl單體(存於1:1甲醇:丙醇中之APMAA-HCl的儲備溶液)來改良在實例17中製得之鏡片調配物D-1，並以16 mW/cm²使用330 nm濾光片進行固化。藉由添加APMAA-HCl單體來改良在實例17中製得之鏡片調配物D-2及D-3並以4.6 mW/cm²使用380 nm濾光片固化。

DSM鏡片。將聚丙烯鏡片模具之凹部分填充約75微升如上所製備之鏡片調配物，且然後將模具用聚丙烯鏡片模具(基底彎曲模具)之凸部分閉合。藉由使用UV輻照源(強度為約16 mW/cm²且具有330 nm截止濾光片之Hamamatsu燈)將閉合模具固化約5分鐘來獲得隱形鏡片。

LS鏡片。藉由在可再使用模具中自上文製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造LS鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。模具包括由CaF₂構成之凹模具半體及由PMMA構成之凸模具半體。UV輻照源係強度為約4.6 mW/cm²且具有380 nm截止濾光片之Hamamatsu燈。使用UV輻照將模具中之鏡片調配物輻照約30秒。

根據上述DSM及LS方法來固化經APMAA-HCl改良之鏡片調配物D-1，而根據上述LS方法來固化鏡片調配物D-2或D-3。

在甲基乙基酮中提取模製鏡片，水合，並包裝於表4中所述鹽水其中之一者中。將鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加

一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在121℃下高壓滅菌30 min。

鏡片表面之評估顯示所有測試鏡片在使用紙巾擦拭後皆沒有碎屑黏著。在暗視場顯微鏡下觀察時，在手指之間擦拭鏡片後看不到破裂線。

量測鏡片表面潤濕性(WBUT)、潤滑性、及接觸角且結果匯總於表5中。除非另外指明，否則根據DSM方法來製造鏡片。根據0至5之定性量表來對潤滑性進行評級，其中較低數值表示較大潤滑性。一般而言，在施加包裝內塗層後顯示所有性質皆有所改良

表5

用於製造鏡片之鏡片調配物	鹽水 ¹	WBUT(秒)	潤滑性	接觸角[°]
D1，作為對照 (不含APMAA)	1	0	4-5	114
	3	0	4	119
D1 w/1% APMAA	1	10	0-1	104
	3	2	0-1	99
D2，作為對照 (不含APMAA)	1	0	4-5	115
	3	0	3	107
	4	0 ²	3-4 ²	116 ²
D2 w/1% APMAA	1	5	2-3	90
	3	6	1	95
	4	5-10 ²	3 ²	106 ²
D3 w/1% APMAA	2	9	3-4	103
	3	14	2-3	91
	4	15	3	54
	5	13	2	69

1.表4中所示包裝鹽水編號中之編號。

2.LS鏡片

實例19

鏡片調配物之製備。藉由將各組份溶於1-丙醇中以具有下列組成來製備鏡片調配物：約32重量%之在實例2中製備之CE-PDMS大分子

單體、約21重量%之TRIS-Am、約23重量%之DMA、約0.6重量%之L-PEG、約1重量%之DC1173、約0.1重量%之visitint(存於TRIS中之5%酞菁銅藍顏料分散液)、約0.8重量%之DMPC、約200 ppm H-tempo、及約22重量%之1-丙醇。

鏡片之製造。藉由在可再使用模具(石英凹模具半體及玻璃凸模具半體)中自上文製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。使用UV輻照(13.0 mW/cm^2)將模具中之鏡片調配物輻照約24秒。

PAA塗覆溶液。藉由將一定量PAA(M.W.:450 kDa，來自Lubrizol)溶於給定體積之1-丙醇中以具有約0.36重量%之濃度來製備PAA塗層溶液，且使用甲酸將pH調節至約2.0。

經PAA塗覆之鏡片。提取上述澆鑄模製之隱形鏡片並藉由浸泡於下列浴系列中進行塗覆：DI水浴(約56秒)；6次MEK浴(分別保持約44、56、56、56、56、及56秒)；DI水浴(約56秒)；一次存於100% 1-丙醇中之PAA塗層溶液浴(約0.36重量%，使用甲酸酸化至約pH 2.0)(約44秒)；一次水/1-丙醇50%/50%混合物浴(約56秒)；4次DI水浴(各自保持約56秒)；一次PBS浴(保持約56秒)；及一次DI水浴(保持約56秒)。

IPC鹽水。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PAE(Kymene，使用NMR分析之氮雜環丁鎘含量為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鎘毫莫耳當量)溶於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% NaCl)中並將pH調節至7.2至7.4來製備

IPC鹽水。然後將IPC鹽水在約70℃下熱預處理約4小時(熱預處理)。在此熱預處理期間，聚(AAm-共-AA)及PAE彼此部分交聯(亦即，並不消耗PAE之所有氮雜環丁鎘基團)以形成含有IPC鹽水中具支鏈聚合物網絡內之氮雜環丁鎘基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。熱預處理後，使用0.22微米PES膜過濾器來過濾IPC鹽水並冷卻回室溫。然後將10 ppm過氧化氫添加至最終IPC鹽水中以防止生物負荷生長，且使用0.22微米PES膜過濾器過濾IPC鹽水。

經交聯塗層之施加。將在上文製得之上面具有PAA-LbL基底塗層的鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體(每個殼體含有一個鏡片)中。然後使用箔密封泡罩並在約121℃下高壓滅菌約30分鐘，從而形成上面具有經交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)之SiHy隱形鏡片。

SiHy鏡片之表徵。上面具有經交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)之所得SiHy隱形鏡片顯示在使用紙巾擦拭後沒有碎屑黏著，而對照鏡片(在PBS中進行包裝，亦即，上面具有PAA之非共價附接層之鏡片)顯示嚴重碎屑黏著。該等鏡片具有146 barrer之氧滲透性(Dk_c 或估計之固有 Dk)、0.76 MPa之體積彈性模數、約32重量%之水含量、約6之相對離子滲透性(相對於Alsacon鏡片)、約34至47度之接觸角、長於10秒之WBUT。在暗視場顯微鏡下觀察時，在擦拭測試鏡片後會看到沒有破裂線。鏡片在手指擦拭測試中極其潤滑且與對照鏡片相當。

實例20

對在實例6、14及19中製得之在高壓滅菌後鏡片包裝中之SiHy鏡片及IPC鹽水實施下列生物相容性研究。

活體外細胞毒性評估。藉由USP直接接觸材料分析來評估SiHy鏡片。藉由USP MEM洗脫及ISO CEN細胞生長抑制分析來評估鏡片提取物，且藉由改良洗脫測試來評估在高壓滅菌後包裝中之IPC鹽水。

所評估之所有鏡片及鏡片提取物皆充分符合各個測試之接受標準，且未觀察到不可接受之細胞毒性。

活體內測試。小鼠中之ISO全身性毒性顯示小鼠中沒有關於鏡片提取物之全身性毒性證據。兔中之ISO眼部刺激研究顯示，不應將鏡片提取物視為兔之眼部組織的刺激物。兔中之ISO眼部刺激研究顯示，不應將高壓滅菌後包裝中之IPC鹽水視為兔之眼部組織的刺激物。以每日拋棄型佩戴模式連續佩戴22天之鏡片對兔模型沒有刺激性，且經測試鏡片治療之眼睛與經對照鏡片治療之眼睛相似。ISO敏感化研究(包裝溶液之荷蘭豬最大值測試)顯示，高壓滅菌後之IPC鹽水不會在荷蘭豬中引起任何延遲之真皮接觸敏感化。ISO敏感化研究(鏡片提取物之荷蘭豬最大值測試)顯示，鏡片之氯化鈉及芝麻油提取物不會在荷蘭豬中引起延遲之真皮接觸敏感化。

基因毒性測試。在細菌回復突變分析(Ames測試)中測試來自鏡片包裝之IPC鹽水及SiHy鏡片提取物時，發現將鏡片提取物及IPC鹽水視為對於鼠傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*)測試菌株TA98、TA100、TA1535及TA1537及大腸桿菌(*Escherichia coli*) WPuvrA係非誘變性。在哺乳動物紅細胞微核分析中測試SiHy鏡片提取物時，該等SiHy鏡片提取物沒有誘裂活性且在小鼠骨髓微核測試中呈陰性。在根據中國倉鼠卵巢中之染色體異常測試來測試來自鏡片包裝之IPC鹽水時，IPC鹽水對於在非活化及S9活化測試系統二者中誘導使用CHO細胞之結構性及數量性染色體異常分析呈陰性。在根據細胞基因突變測試(小鼠淋巴瘤誘變分析)來測試SiHy鏡片提取物時，鏡片提取物在小鼠淋巴瘤誘變分析中顯示陰性。

實例21

藉由使用X射線光電子分光儀(XPS)表徵真空乾燥之隱形鏡片來測定預形成之SiHy隱形鏡片(亦即，無任何塗層且在施加PAA基底塗

層之前之SiHy隱形鏡片)、具有PAA塗層之SiHy隱形鏡片(亦即,在具有IPC鹽水之鏡片包裝中密封及高壓滅菌前之彼等鏡片)、及上面具有經交聯塗層之SiHy隱形鏡片(其皆係根據實例19中所述之程序製得)的表面組成。XPS係使用約10 nm之取樣深度來量測鏡片之表面組成的方法。三類鏡片之表面組成報告於表6中。

表6

SiHy鏡片	表面原子組成(%)				
	C	N	O	F*	Si
預形成(無塗層)	58.0	6.2	23.0	0.8	12.1
具有PAA塗層	48.9	1.6	42.1	2.9	4.5
具有經交聯塗層	59.1	10.8	25.4	3.2	1.4

*：檢測到氟，其最可能來自真空乾燥及XPS分析過程期間之表面污染

表6展示在將PAA塗層施加於SiHy鏡片(無塗層之預形成鏡片)上時，矽原子組成實質上有所減小(自12.1%至4.5%)且氮原子組成亦有所減小(自6.2%至1.6%)。在將經交聯塗層進一步施加於PAA塗層上時，表面組成主要係碳、氮及氧，此係三原子組成(不包含氫，此乃因XPS並不對表面組成中之氫進行計數)。該等結果表明，具有經交聯塗層之SiHy隱形鏡片之最外部層很可能基本上由親水性聚合材料組成，該親水性聚合材料係聚(AAm-共-AA)(90/10)(60% C、22% O及18% N)及PAE之反應產物。

亦對經真空乾燥之下列商業SiHy鏡片實施XPS分析。彼等商業SiHy隱形鏡片之表面組成報告於表7中。

表7

	表面原子組成(%)				
	C	N	O	F*	Si
N&D® Aqua™	68.4	9.1	18.6	1.5	2.4
Air Optix® Aqua™	67.7	9.9	18.2	1.9	2.4
PureVision®	58.2	6.9	26.0	1.1	7.9

Premio™	61.1	6.9	23.6	1.8	6.6
Acuvue® Advance®	61.1	4.9	24.9	0.7	8.4
Acuvue® Oasys®	61.5	5.0	24.4	0.6	8.5
TruEye™	63.2	4.9	24.2	0.8	7.0
Biofinity®	46.5	1.4	28.9	5.3	17.9
Avaira™	52.4	2.5	27.8	4.2	13.1

*：亦在Advance、Oasys及TruEye鏡片中檢測到氟，其最可能來自真空乾燥過程、XPS分析期間之表面污染

發現本發明之SiHy隱形鏡片在表面層中具有約1.4%之標稱矽含量，其遠低於沒有電漿塗層之彼等商業SiHy鏡片(Acuvue® Advance®、Acuvue® Oasys®、TruEye™、Biofinity®、Avaira™)及PureVision®(經受電漿氧化)及Premio™(經受未知電漿處理)，且甚至低於具有厚約25 nm之電漿沈積塗層的SiHy鏡片(N&D® Aqua™及Air Optix® Aqua™)。Si%之此極低值與來自Goodfellow之對照試樣聚乙烯(LDPE, d=0.015 mm；LS356526 SDS；ET31111512；3004622910)之矽原子百分比相當。該等結果表明，本發明經真空乾燥SiHy隱形鏡片之XPS分析中之極低值可能係由在製備過程(包含真空乾燥過程)及XPS分析期間引入之污染物所致，此與在不含氟之鏡片中所觀察到之氟含量相似。在本發明之SiHy隱形鏡片中，已成功地將聚矽氧自XPS分析中屏蔽掉。

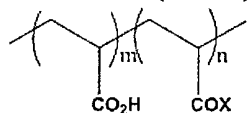
亦對本發明之SiHy隱形鏡片(根據實例19中所述之程序製得)、商業SiHy隱形鏡片(CLARITI™ 1 Day、ACUVUE® TruEye™(narafilecon A及narafilecon B))、來自Goodfellow之聚乙烯薄片(LDPE, d=0.015 mm；LS356526 SDS；ET31111512；3004622910)、DAILIES®(聚乙烯醇水凝膠鏡片，亦即，非聚矽氧水凝膠鏡片)、ACUVUE® Moist(聚甲基丙烯酸羥乙基酯水凝膠鏡片，亦即，非聚矽氧水凝膠鏡片)實施XPS分析。對所有鏡片實施真空乾燥。使用聚乙烯薄片、DAILIES®及ACUVUE® Moist作為對照，此乃因其不含矽。測試試樣之表面層

中之矽原子組成如下： 1.3 ± 0.2 (聚矽氧薄片)； 1.7 ± 0.9 (DAILIES®)； 2.8 ± 0.9 (ACUVUE® Moist)； 3.7 ± 1.2 (根據實例19中所述之程序製得之三個SiHy鏡片)； 5.8 ± 1.5 (CLARITI™ 1 Day)； 7.8 ± 0.1 (ACUVUE® TruEye™ (narafilecon A))；及 6.5 ± 0.1 (ACUVUE® TruEye™ (narafilecon B))。本發明之SiHy隱形鏡片的結果更接近於傳統水凝膠而非聚矽氧水凝膠之彼等結果。

實例22

螢光素標記之PAA (PAA-F)。

藉由將5-胺基螢光素共價附接至PAA (Mw 450k)在室內合成PAA-F。螢光素之標記程度係幾個百分數，例如，約2莫耳%(或在下文所示之式中為 $n/(m+n)=2\%$)



螢光素標記之PAA (PAA-F)

X：螢光素部分

鏡片之製造。

藉由在可再使用模具(石英凹模具半體及玻璃凸模具半體)中自上文在實例19中製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。使用UV輻照(13.0 mW/cm^2)將模具中之鏡片調配物輻照約24秒。

PAA-F塗層溶液。

藉由將一定量在上文製得之PAA-F溶於給定體積之1-PrOH/水(95/5)溶劑混合物中以具有約0.36重量%之濃度來製備PAA-F塗層溶液，且使用甲酸將pH調節至約2.0。使用約5%之水以溶解PAA-F。

經PAA塗覆之鏡片。

提取澆鑄模製之隱形鏡片並藉由浸泡於下列浴系列中進行塗

覆：DI水浴(約56秒)；6次MEK浴(分別保持約44、56、56、56、56、及56秒)；DI水浴(約56秒)；一次存於1-PrOH/水(95/5)溶劑混合物中之PAA-F塗層溶液浴(約0.36重量%，使用甲酸酸化至約pH 2.0)(約44秒)；一次水/1-丙醇50%/50%混合物浴(約56秒)；4次DI水浴(各自保持約56秒)；一次PBS浴(保持約56秒)；及一次DI水浴(保持約56秒)。

經交聯塗層之施加。

將在上文製得之上面具有PAA-LbL基底塗層的鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(根據實例19中所述之程序製得，在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體(每個殼體含有一個鏡片)中。然後使用箔密封泡罩並在約121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而形成上面具有經交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)之SiHy隱形鏡片。

共聚焦雷射螢光顯微鏡。

切割具有經交聯塗層之水合SiHy鏡片(在上文製得)之橫截面並置於兩個玻璃蓋玻片之間，且在共聚焦雷射螢光顯微鏡(型號：Zeiss LSM 510 Vis)上收集影像。自鏡片之前彎曲側至鏡片之底彎曲側進行掃描，或反之亦然。藉由綠色螢光顯示PAA-F之存在且可獲得共聚焦雷射螢光顯微影像。共聚焦雷射螢光顯微影像之檢驗顯示，富PAA-F層存在於兩個鏡片表面(前表面及後表面)上及周圍邊緣處，而在水合鏡片之體塊材料中未觀察到PAA-F。

沿通過後表面及前表面且與後表面垂直之線橫跨鏡片橫截面來檢驗螢光強度曲線。圖3展示沿橫跨鏡片橫截面之兩條線之兩個代表性螢光強度曲線，一條線在鏡片厚度為約100 μm 之處(圖片A)且另一條線在鏡片厚度為約200 μm 之處(圖片B)。圖3中之最初點係沿該等線在前表面與後表面之間之中心點。在圖3中可注意到，在具有經交聯塗層之SiHy鏡片之最外表面附近具有富PAA-F層，沒有PAA-F存在於鏡片本體中，且塗層厚度在該兩個橫截面上相似，不論橫截面之厚度

如何。

可自圖3中所示之螢光強度曲線來估計富PAA-F層(亦即，進入外部水凝膠層中之注入深度與PAA-F在體塊材料(亦即，內部層)中之滲透深度之總和)、或過渡層(示意性例示參見圖2，過渡層115)之厚度。藉由自零強度跨越峰強度後再次達到零強度之距離來估計過渡層(富PAA-F層)之可能厚度。考慮到未知因素(例如散射)對於螢光強度之可能貢獻，最小層厚度係保留至少10%之最大峰強度之螢光強度的厚度。基於該估計，最小富PAA-F層厚度可為至少約5微米。應注意，考慮到所用PAA濃度為本文實驗中所用PAA-F濃度之10倍，前文實例中具有PAA塗層之SiHy鏡片的厚度可能更高。具有較厚塗層之鏡片亦可藉由使用大於44秒之浸塗時間製得，44秒係此實驗中所用PAA-F之浸塗時間。具有較厚塗層之鏡片亦可藉由使用不同分子量之PAA製得。

實例23

此實例闡釋如何測定本發明SiHy上經交聯塗層(兩個外部水凝膠層)之水含量。為嘗試測定實例19中SiHy鏡片之經交聯塗層之潛在水含量，製備由塗層組份組成之聚合物試樣以用於評估。然後將所得凝膠水合併測試以測定水含量。

使用在實例19中形成之經交聯塗層之兩種聚合組份：聚(AAm-共-AA)(90/10)及PAE來製備溶液以具有下列組成：12.55% w/w PAE、6.45% w/w聚(AAm-共-AA)(90/10)、及81% w/w水。PAE/聚(AAm-共-AA)之比率與實例19之IPC鹽水相同，但各組份濃度較高以確保在高壓滅菌期間形成凝膠。

然後將溶液在121°C下高壓滅菌約45分鐘，然後試樣發生膠化。然後製備凝膠試樣以用於藉由測試水合後之試樣來測定水含量(n=3)。藉由將凝膠試樣在SoftWear鹽水中浸沒至少約6 hr(亦即，過夜

水合)來製備水合試樣。

將水合試樣吸乾且經由質量平衡計算水合狀態之質量。記錄水合狀態之質量後，將所有試樣置於設定於約50°C之真空烘箱中並在<1英吋Hg之真空下乾燥過夜。

在過夜乾燥後自真空烘箱取出乾燥試樣且然後量測以記錄乾燥質量。使用下列關係計算水含量：

$$\text{水含量} = (\text{濕質量} - \text{乾燥質量}) / \text{濕質量} \times 100\%$$

試樣之水含量經測定為 84.6 ± 0.4 w/w%。

據信，出於下列原因，此PAE/聚(AAm-共-AA)水凝膠之此水含量代表實例19中SiHy隱形鏡片之外部水凝膠層(經交聯塗層)。首先，合理地假定疏水性本體鏡片聚合物(聚矽氧水凝膠)不存在於外表面層中。此似乎為基於XPS數據之極佳假設。根據實例21中之XPS數據，在具有經交聯塗層之SiHy鏡片表面上沒有或具有極低矽含量，從而表明外表面層幾乎完全由塗層聚合物(PAE及PAAm-PAA)構成。第二，聚丙烯酸(PAA)基底塗層(過渡層)可能對表面層之水含量具有極小影響。此假設可能無效。但是，若任一帶電PAA存在於外表面層中，則其進一步將水含量增加至超過84.6%。第三，與實例19之IPC鹽水中所用相比，需要極高濃度之PAE及PAAm-PAA來產生PAE/聚(AAm-共-AA)水凝膠。此可導致PAE/聚(AAm-共-AA)水凝膠之交聯密度較高，此可人為地得到低水含量結果。據信，在外部水凝膠層中存在PAA及較低交聯密度(歸因於在交聯期間聚合材料之濃度較低)(實例19中)可導致表面層(外部水凝膠層)之水含量甚至高於在此實例中之測試中所量測者。可假定實例19中SiHy隱形鏡片之外塗層層包括至少80%水且在完全水合時可甚至更高。

實例24

通常使用阿貝折射計(Abbe refractometer)量測隱形鏡片之折射

率。測試鏡片與儀器稜鏡之間之折射率差值會產生獨特之總內部反射角，此將產生黑暗可視陰影線。此陰影線出現之角度與測試鏡片之折射率直接相關。大部分隱形鏡片(包含在實例19中製得之無塗層SiHy隱形鏡片)在阿貝折射計中產生顯著陰影線，但實例19中具有經交聯塗層(亦即，外部水凝膠層)之SiHy並不產生顯著陰影線。據信，此現象係由於鏡片在表面處與本體中相比折射率有所降低及自本體至表面之過渡並不突然之事實。另外，據信，在鏡片表面附近，水含量開始增加，此使得鏡片之折射率局部降低。此實際上將在多個角度同時產生陰影線，從而產生陰影線之模糊影像。

Abbe數據顯示，外表面層之特徵在於水含量在鏡片表面附近有所增加，此與實例23中所述之結果一致。

實例25

將實例19中製得之具有經交聯塗層(亦即，外部水凝膠層)之SiHy隱形鏡片在超純水中淡化，單獨置於具有50 mL超純水之50mL可棄式燒杯中並藉由將燒杯置於具有乾冰及異丙醇之浴中進行冷凍。將燒杯纏繞於鋁箔中並置於真空壓力=30微巴且冷凝器溫度=-70°C之VirTis Freezemobile 35EL上。24小時後，去除鋁箔以增加熱轉移且將燒瓶再放置24-48小時以去除殘餘水分。蓋上燒瓶以防止自空氣中引入水分直至分析時為止。將鏡片試樣切成兩半，且然後自每一半體中部切割兩個條片並自其邊緣安裝以用於使橫截面成像。然後使用Au/Pd將試樣濺射塗覆約1 min並使用Bruker Quantax Microanalysis System藉由SEM (JEOLJSM-800LV SEM)進行抽樣檢查。根據分析員之意見，將試樣台傾斜約0-60°以獲得期望試樣定向。

據信，在將SiHy隱形鏡片凍乾時，可保留鏡片之水合表面結構或維持在一定程度。圖4之圖片A展示在實例19中製得之凍乾SiHy隱形鏡片之表面SEM影像的俯視圖。自圖4可以看到，凍乾SiHy隱形鏡

片具有海綿狀表面結構，此為高水含量水凝膠所期望。此結果進一步證實，本發明SiHy隱形鏡片包括高水含量水凝膠之兩個外部水凝膠層。圖4之圖片B及C展示在圖片A中所示凍乾SiHy隱形鏡片之橫截面之兩個不同角度的側視圖。圖片B及C展示具有平滑表面之厚內部層、位於內部層頂部之具有較亮顏色之過渡層(PAA層)、及位於過渡層頂部之具有海綿狀結構之外部水凝膠層。基於圖片B及C中所示之數據，凍乾外部水凝膠層之厚度估計介於約2 μm 與2.5 μm 之間。

實例26

螢光素標記之聚(AAm-共-AA)(90/10)(稱為PAAm-PAA-F)。

藉由與製備PAA-F類似的程序，將5-胺基螢光素共價附接至PAAm-PAA(90/10)在室內合成PAAm-PAA-F。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。螢光素之標記程度為約0.04莫耳%。

使用PAAm-PAA-F之改良IPC鹽水。

藉由與實例19中所述相同之IPC製備程序來製備此鹽水，只是其中使用PAAm-PAA-F代替PAAm-PAA。

經PAA塗覆之鏡片。

藉由在可再使用模具(石英凹模具半體及玻璃凸模具半體)中自上文在實例19中製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。使用UV輻照(13.0 mW/cm^2)將模具中之鏡片調配物輻照約24秒。提取澆鑄模製之隱形鏡片並藉由浸泡於下列浴系列中進行塗覆：DI水浴(約56秒)；6次MEK浴(分別保持約44、56、56、56、56、及56秒)；DI水浴(約56秒)；一次存於1-PrOH溶劑中之PAA塗層溶液浴(約0.36重量%，使用甲酸酸化至約pH 2.0)(約44秒)；一次水/1-丙

醇 50%/50%混合物浴(約56秒)；4次DI水浴(各自保持約56秒)；一次PBS浴(保持約56秒)；及一次DI水浴(保持約56秒)。

經交聯塗層之施加。

將在上文製得之上面具有PAA基底塗層的鏡片置於具有0.6 mL上文使用PAAm-PAA-F製得之改良IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體(每個殼體含有一個鏡片)中。然後使用箔密封泡罩並在約121℃下高壓滅菌約30分鐘，從而形成上面具有經交聯塗層(PAA-x-親水性聚合材料)之SiHy隱形鏡片。

共聚焦雷射螢光顯微鏡。

將具有經交聯塗層之一片水合SiHy鏡片(在上文製得)置於兩個玻璃蓋玻片之間，且在共聚焦雷射螢光顯微鏡(型號：Zeiss LSM 510 Vis)上收集影像。自鏡片之前彎曲側至鏡片之底彎曲側進行掃描，或反之亦然。藉由綠色螢光顯示PAAm-PAA-F之存在且可獲得共聚焦雷射螢光顯微影像。共聚焦雷射螢光顯微影像之檢驗顯示，富PAAm-PAA-F層(亦即，外水凝膠層)存在於兩個鏡片表面(前表面及後表面)上及周圍邊緣處，而在鏡片之體塊材料中未觀察到PAAm-PAA-F。

沿通過後表面及前表面且與後表面垂直之線橫跨鏡片橫截面來檢驗螢光強度曲線。可自橫跨鏡片之螢光強度曲線來估計富PAAm-PAA-F層之厚度。藉由自零強度跨越峰強度後再次達到零強度之距離來估計外水凝膠層(富PAAm-PAA-F層)之可能厚度。考慮到未知因素(例如散射)對於螢光強度之可能貢獻，最小層厚度係保留至少10%之最大峰強度之螢光強度的厚度。基於該估計，最小富PAAm-PAA-F層(水合外水凝膠層)厚度可為至少約5微米。

實例27

使用APMAA單體之添加濃度為1%之鏡片調配物D-2(實例17)來製造鏡片。藉由在可再使用模具中自上文製得之鏡片調配物進行澆鑄

模製來製造LS鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。模具包括由玻璃構成之凹模具半體及由石英構成之凸模具半體。UV輻照源係強度為約 4.6 mW/cm^2 且具有380 nm截止濾光片之Hamamatsu燈。使用UV輻照將模具中之鏡片調配物輻照約30秒。

使用甲基乙基酮(MEK)提取澆鑄模製之鏡片，在水中沖洗，藉由將鏡片浸泡於PAA之丙醇溶液(0.0044重量%，使用甲酸酸化至約pH 2.5)使用聚丙烯酸(PAA)進行塗覆，並在水中水合。

根據實例9中所述之組成使用約60°C下8 hr之預反應條件來製備IPC鹽水。將鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在121°C下高壓滅菌30 min。

鏡片表面之評估顯示所有測試鏡片皆沒有碎屑黏著。在暗視場顯微鏡下觀察時，在手指之間擦拭鏡片後看不到破裂線。鏡片表面潤濕性(WBUT)大於10秒，潤滑性評級為「1」，且接觸角為約20°。

實例28

使用自實例19製得之澆鑄模製之隱形鏡片(無任何塗層)。將所有鏡片在MEK中過夜提取以確保去除所有殘餘單體。將第一組鏡片(上面具有水合經交聯塗層之鏡片)過夜浸泡於PAA塗層溶液(存於1-丙醇中之0.36重量%之PAA，使用甲酸將pH調節至1.7-2.3)中，而將第二組鏡片(對照)浸泡於1-丙醇中保持相同持續時間。將兩組鏡片均包裝於在實例19中製得之IPC鹽水中並高壓滅菌。使用重量分析技術測試高壓滅菌後之鏡片(5個一組)以測定乾燥隱形鏡片及濕隱形鏡片之重量(對於第一組隱形鏡片，N=14；對於第二組隱形鏡片，N=18)。結果展示於表8中。

表8

	濕重(對於5個鏡片)		乾重(對於5個鏡片)		水含量%	
	平均值	標準偏差	平均值	標準偏差	平均值	標準偏差
第1組	0.144	0.001	0.0950	0.001	34.2	0.4
第2組	0.137	0.001	0.0947	0.002	30.8	0.4

第一組隱形鏡片與第二組隱形鏡片之間之濕重存在統計學顯著之差值(7 mg)，此乃因與對照鏡片(無塗層)相比第一組隱形鏡片中存在水合經交聯塗層。然而，第一組隱形鏡片與第二組隱形鏡片之間之乾重差值為約 0.3 mg 且在統計學上並不顯著。根據下列計算 ($\frac{W_{1st}^{濕} - W_{2nd}^{濕}}{(W_{1st}^{濕} - W_{2nd}^{濕}) + (W_{1st}^{乾} - W_{2nd}^{乾})} = \frac{7 \text{ mg}}{7 \text{ mg} + 0.3 \text{ mg}} \approx 96\%$)，經塗覆鏡片之鏡片水含量據估計可為約96%。應理解，此處估計之隱形鏡片上之經交聯塗層之水含量可能並不準確，此乃因第一組隱形鏡片與第二組隱形鏡片間之乾或濕重差值過小且甚至小於標準偏差。

實例29

此實例闡釋如何根據傾斜板方法(「Derby摩擦測試」)來量化SiHy隱形鏡片之潤滑性。傾斜板方法係如圖5中所示進行設置之簡單測試。傾斜板方法之設置由以下構成：經磷酸鹽緩衝鹽水(PBS，pH 約為7.3)502填充之塑膠儲液器或罐501、硼矽酸鹽玻璃板503及具有5 mm至20 mm高度之可調節高度之墊片506。硼矽酸鹽玻璃板503及墊片506均浸沒於塑膠儲液器或罐501中之磷酸鹽緩衝鹽水502中。在測試中，將隱形鏡片504置於硼矽酸鹽玻璃板上且然後放置不銹鋼套圈505(以提供生理學相關壓力)。臨界摩擦係數 $= \frac{F_t}{F_N} = \tan \theta$ ，其中 θ 係臨界角度， F_N 係法向力，且 F_t 係切向力。將鏡片在推動後繼續滑動但在到達末端前停止、或花費10秒以上到達末端之最高角度定義為「臨界角度 θ 」。臨界摩擦係數(CCOF)係臨界角度 θ 之正切。並不移動之鏡片低於CCOF，而在移動距離期間並不停止之鏡片高於CCOF。自分析去除低於或高於CCOF之角度。Derby摩擦測試可提供量測運動學摩擦係數

之直接方式。

在根據傾斜板方法之測試中，在測試前將所有鏡片在PBS溶液中至少儲存過夜(>6小時)以去除任何殘餘包裝溶液。使用肥皂溶液(1% Micro-90)擦洗玻璃板(6"×4" 硼矽酸鹽玻璃)並擦拭(AlphaWipe TX1009)。將每一板在DI水中充分沖洗約2分鐘。藉由手指擦拭測試板摩擦部分以確保去除所有肥皂溶液。使用紙巾(KimTech Kimwipe編號：34705)擦拭水並在光下檢查以確保沒有外來顆粒保留於玻璃上。將玻璃板置於塑膠儲液器或罐中不同高度之墊片上，且使用千分尺量測此平面之高度並記錄。使用磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)填充儲液器以確保將鏡片完全浸沒(28 mm深度)。

將每一鏡片置於「起始線」上且將0.79 g套圈(用於提供生理學相關壓力之1/4"不銹鋼)投放於鏡片表面上。使鏡片沿板向下滑動，且記錄鏡片移動96 mm所花費之時間。

使鏡片移動至起始位置，同時在重新測試前去除重物。對於最佳重複性而言，此「預負載」效應應降至最低。可以多個角度測試鏡片以獲得理想CCOF。

測試16個商業隱形鏡片及實例19中製得之聚矽氧水凝膠隱形鏡片之CCOF且結果報告於表9中。結果顯示本發明SiHy隱形鏡片(在實例19中製得，上面具有經交聯塗層)在市售及測試之任一類聚矽氧水凝膠鏡片中具有最低CCOF，由此具有最高潤滑性。

表9

隱形鏡片	SiHy	C. H. (mm)	C.A. (度)	CCOF
實例19	Y	5.7	2.2	0.038
DAILIES AquaComfortPlus	N	6.0	2.3	0.040
1Day Acuvue	N	6.5	2.5	0.043
Dailies Aqua	N	6.8	2.6	0.045
1-Day Acuvue TruEye (narafilecon B)	Y	7.2	2.8	0.048
SofLens Daily Disposable	N	7.6	2.9	0.051
1-Day Acuvue Moist	N	7.7	3.0	0.052

Proclear 1-Day	N	8.3	3.2	0.056
1-Day Acuvue TruEye (narafilecon A)	Y	8.8	3.4	0.059
Clariti 1-Day	Y	9.2	3.5	0.062
Acuvue Moist	Y	7.7	2.9	0.051
Air Optix Aqua	Y	8.1	3.1	0.054
Biofinity	Y	8.1	3.1	0.054
PureVision	Y	9.4	3.6	0.063
Acuvue Advance	Y	9.7	3.7	0.065
Acuvue Oasys	Y	9.9	3.6	0.066
Clariti	Y	12.5	4.8	0.084

C.H.：臨界高度；C.A.：臨界角度

實例30

此實例闡釋如何根據帶正電荷顆粒附著測試來表徵SiHy隱形鏡片之帶負電荷表面。

鏡片表面之表面電荷可間接地經由其與帶電顆粒或珠粒之相互作用來檢測。帶負電荷表面吸引帶正電荷顆粒。不含負電荷或實質上不含負電荷之表面將不吸引帶正電荷顆粒或將吸引很少帶正電荷顆粒。

如下所述來測試未塗覆SiHy隱形鏡片(亦即，如實例19中所述進行澆鑄模製並使用MEK提取)、PAA塗覆SiHy隱形鏡片(如實例19中製得)、及上面具有經交聯塗層之SiHy隱形鏡片(如實例14及19中製得)。

PAA塗覆隱形鏡片之PAA塗層具有約62.5重量%之羧酸基團的表面濃度($\frac{M_{\text{COOH}}}{M_{\text{AA}}}$ ，其中 M_{COOH} 係羧酸基團之質量且 M_{AA} 係丙烯酸之質量)。

實例14中隱形鏡片之經交聯塗層在理論上不含羧酸基團，而實例19中隱形鏡片之經交聯塗層可含有低表面濃度之羧酸基團(以重量計必須小於 $\frac{0.07\% \cdot 10\% \cdot \frac{M_{\text{COOH}}}{M_{\text{AA}}}}{0.07\% + 0.15\%} \approx 2\%$)。將鏡片浸漬於具有帶正電荷顆粒之分散液中，在適當沖洗後，目測黏附於鏡片上之顆粒之數量並估計或計數。

自Sigma-Aldrich購買DOWEX™ 1×4 20-50網目樹脂並按接收狀

態使用。DOWEX™ 1×4 20-50網目樹脂係球形、I型強鹼陰離子樹脂且係含有 $\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$ 官能團及4%二乙烯基苯之苯乙烯/二乙烯基苯共聚物。將5%之1×4 20-50網目樹脂分散於PBS中並藉由以約1000 rpm攪拌或渦旋10秒進行充分混合。將鏡片浸漬於此分散液中並以1000-1100 rpm渦旋1 min，隨後使用DI水沖洗並渦旋1 min。然後，將鏡片置於玻璃陪替培養皿中之水中，並利用Nikon光學顯微鏡使用底部照明獲取鏡片之影像。如圖6中所示，PAA塗覆鏡片之幾乎整個表面經黏附之帶正電荷顆粒覆蓋(圖6a)，而總共約50個帶正電荷顆粒黏附於實例19中製得之具有經交聯塗層之鏡片上(圖6B)，且沒有帶正電荷顆粒黏附於實例14中製得之具有經交聯塗層之鏡片上(圖6C)。一些鬆散黏附之顆粒可自鏡片表面脫落且亦可發現於鏡片周圍之水中。

應理解，在測試中使用具有較大尺寸之帶正電荷顆粒(亦即，DOWEX™ monosphere離子交換樹脂，交聯聚苯乙烯珠粒，氯化物形式，尺寸為約590微米，來自Sigma-Aldrich)時，黏附於鏡片上之顆粒數量可有所降低。將約30%之該等DOWEX monosphere樹脂分散於PBS中。將鏡片浸漬於此分散液中保持約1 min，隨後使用DI水沖洗。然後，將鏡片置於玻璃陪替培養皿中之水中，並利用Nikon光學顯微鏡使用底部照明獲取鏡片之影像。發現許多顆粒(約200個顆粒)黏附於PAA塗覆鏡片上且沒有顆粒黏附於具有經交聯塗層之鏡片上。亦測試一些市售隱形鏡片。在下列鏡片上未觀察到顆粒：Acuvue® TruEye™、Acuvue® Advance®、Acuvue® Oasys®、Avaira™、Biofinity®、Air Optix®、及Focus® Night & Day®。在下列4類鏡片上觀察到顆粒(按照顆粒數量增加之順序)：PureVision®、1 Day Acuvue® Moist®、Proclear 1 day、Acuvue® (Etafilcon A)鏡片。Acuvue® (Etafilcon A)鏡片之幾乎整個表面皆經黏附之帶正電荷顆粒覆蓋。

自Sigma購買帶負電荷樹脂(Amberlite CG50)並按接收狀態使用。將5%之此Amberlite CG50珠粒分散於PBS中並以約1000 rpm渦旋10秒。將PAA塗覆鏡片浸漬於此分散液中並以1000-1100 rpm渦旋1 min，隨後使用DI水沖洗並渦旋 1 min。然後，將鏡片置於玻璃陪替培養皿中之水中，並利用Nikon光學顯微鏡使用底部照明獲取鏡片之影像。在PAA塗覆鏡片上未發現Amberlite顆粒(帶負電荷)。

在此實驗中使用經聚乙炔亞胺(PEI，帶正電荷電解質)塗覆之帶負電荷珠粒(Amberlite CG50)。如下所述實施PEI塗覆程序。PEI(Lupasol SK，24%，存於水中，Mw為約2000000)係購自BASF並按接收狀態使用。製備1% Amberlite顆粒及5% PEI之水性分散液。將pH調節至7並確保溶液充分混合(例如，藉由攪拌30 min)。隨後將分散液懸浮於大量水中2至3次並過濾2至3次，然後收集顆粒(PEI塗覆之Amberlite)。將5%之此PEI塗覆之Amberlite CG50珠粒分散於PBS中並以約1000 rpm渦旋10秒。將鏡片浸漬於此分散液中並以1000-1100 rpm渦旋1 min，隨後使用DI水沖洗並渦旋1min。然後，將鏡片置於玻璃陪替培養皿中之水中，並利用Nikon光學顯微鏡使用底部照明獲取鏡片之影像。據觀察，大量PEI塗覆之Amberlite顆粒(帶正電荷顆粒，此乃因存在PEI)黏附於PAA塗覆鏡片(實例19)上。但是，實際上沒有PEI塗覆之Amberlite顆粒黏附於未塗覆SiHy隱形鏡片(實例19)、具有經交聯塗層之SiHy隱形鏡片(實例19)、或PAExPAA塗覆鏡片(實例4)上。

實例31

試樣製備：

對水合狀態及乾燥狀態之SiHy隱形鏡片(在實例19中製得)實施AFM研究。自泡罩包裝(密封且高壓滅菌)中取出鏡片且切割橫截面(例如，藉由使用剃刀)。將鏡片之橫截面切片垂直安裝於金屬夾鉗中，如圖7中所示。使鏡片之較小切片伸出托架頂部以容許AFM尖部

(在圖7中之鏡片橫截面上方)對其進行掃描。

AFM實驗：

使用兩個單獨AFM儀器來表徵鏡片橫截面。在兩種情形下(乾燥試樣除外)，在磷酸鹽緩衝溶液(含有或不含NaCl但具有實質上與生理鹽水相同之滲透性之PBS)下實施AFM掃描以維持水凝膠試樣之完全水合狀態。

第一AFM儀器係具有Nanoscope IV控制器之Veeco BioScope AFM。利用彈簧常數為0.58 N/m且標稱尖端曲率半徑為20-60 nm之三角形矽懸臂來收集數據。以恆定接觸(力-體積)模式使用30微米/秒之探針速率及0.19 Hz之力-體積掃描速率來實施掃描。同時收集拓撲數據及力-體積數據。每一力曲線皆由約30個數據點組成。在AFM掃描期間，將鏡片完全浸漬於PBS中。通常使用最大為20微米之掃描尺寸以達成用於力-體積影像之足夠高解析度。對於每個影像，在約3小時內收集128x128像素之力曲線。

經由力-體積方法獲得具有經交聯塗層之完全水合狀態SiHy隱形鏡片(實例19)之橫截面的AFM影像並展示於圖8中。在該影像中，較暗有色區域420表示塗層且較亮有色區域410表示鏡片之體塊材料。SiHy隱形鏡片(實例19)之經交聯塗層(亦即，前外部層及後外部層)之平均厚度經測定為約5.9 μm (標準偏差為0.8 μm)，如自4個鏡片之7個影像所獲得。

AFM技術使得能夠測定鏡片橫截面上特定位置之表面模數(表面柔軟性)。圖9展示具有經交聯塗層之完全水合狀態SiHy隱形鏡片(在實例19中製得)之橫截面表面模數曲線。因材料之表面模數與懸臂撓度成正比，故可藉由以下方式近似獲得隱形鏡片之橫截面表面模數曲線：繪製懸臂撓度值(作為在鏡片橫截面上特定位置處材料之表面模數的量度)隨沿圖8中所示橫跨橫截面之兩條線距橫截面側面(前表面

或後表面)之距離而變化的曲線。如圖9中所示，經交聯塗層(實例19中隱形鏡片之前外部層及後外部層)軟於本體聚矽氧水凝膠鏡片材料(內部層)。在沿兩條線移動時，表面模數首先在介於0與約5.9微米間之區域內保持幾乎恆定且平均懸臂撓度為約52 nm(亦即，平均表面模數)，且然後在進一步深入鏡片之位置逐漸增加直至達到最大值為止且然後在大於約7微米之區域內保持大致恆定(平穩期)且平均懸臂撓度為約91(亦即，平均表面模數)。在數微米跨度內逐漸出現之自較軟經交聯塗層至較硬本體SiHy材料之過渡表明，在塗層表面與鏡片本體之間可能存在形貌或組成(水含量)之梯度。介於5.9微米與約7微米之間之區域(亦即，外部水凝膠層與聚矽氧水凝膠材料之內部層之間之邊界周圍的區域)中之表面模數並不用於計算平均表面模數。可計算出，SiHy隱形鏡片(實例19)之前外部水凝膠層及後外部水凝膠層(經交聯塗層)具有約43%之折合表面模數($\frac{\overline{SM}_{內部} - \overline{SM}_{外部}}{\overline{SM}_{內部}} \times 100\%$ ，其中 $\overline{SM}_{外部}$ 係後水凝膠層或前水凝膠層之平均表面模數，且 $\overline{SM}_{內部}$ 係內部層之平均表面模數)。

使用第二AFM儀器研究SiHy隱形鏡片(在實例19中製得)。使用Bruker Icon AFM以定量奈米機械量測(Quantitative Nanomechanical Measurements) (PeakForce QNM)模式使用完全水合(PBS，不含NaCl但具有甘油以達成相似滲透性)或乾燥狀態之鏡片來實施掃描。將鏡片橫截面安裝於上述金屬夾鉗中。測試條件包含：彈簧常數為1.3 N/m，尖端半徑為33.3 nm，靈敏度為31 nm/V，掃描速率為0.4 Hz，且掃描解析度為512×512。

根據PeakForce QNM方法獲得完全水合狀態及乾燥狀態SiHy隱形鏡片(實例19)之橫截面的AFM影像。藉由分析所獲得之影像，完全水合狀態之經交聯塗層厚度經測定為約4.4微米，而乾燥狀態之經交聯

塗層厚度經測定為約1.2微米(對於真空乾燥試樣)、約1.6微米(對於烘箱乾燥試樣)。SiHy隱形鏡片(在實例19中製得)之經交聯塗層之水膨脹率($\frac{L_{Wet}}{L_{Dry}} \times 100\%$ ，其中 L_{Wet} 係完全水合狀態SiHy隱形鏡片之外部水凝膠層之平均厚度，且 L_{Dry} 係乾燥狀態SiHy隱形鏡片之外部水凝膠層之平均厚度)經計算為約277%(烘箱乾燥試樣)或約369%(真空乾燥試樣)。

實例32

鏡片調配物之製備

藉由將各組份溶於1-丙醇中以具有下列組成來製備調配物I：33重量%之在實例2中製備之CE-PDMS大分子單體、17重量%之N-[叁(三甲基矽氧基)-甲矽烷基丙基]丙烯醯胺(TRIS-Am)、24重量%之N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、0.5重量%之N-(羰基-甲氧基聚乙二醇-2000)-1,2-二硬脂醯基-sn-甘油-3-磷酸乙醇胺，鈉鹽)(L-PEG)、1.0重量%之Darocur 1173 (DC1173)、0.1重量%之visitint(存於甲基丙烯酸叁(三甲基矽氧基)甲矽烷基丙酯TRIS中之5%酞菁銅藍顏料分散液)、及24.5重量%之1-丙醇。

藉由將各組份溶於1-丙醇中以具有下列組成來製備調配物II：約32重量%之在實例2中製備之CE-PDMS大分子單體、約21重量%之TRIS-Am、約23重量%之DMA、約0.6重量%之L-PEG、約1重量%之DC1173、約0.1重量%之visitint(存於TRIS中之5%酞菁銅藍顏料分散液)、約0.8重量%之DMPC、約200 ppm H-tempo、及約22重量%之1-丙醇。

鏡片之製造

藉由在可再使用模具(石英凹模具半體及玻璃凸模具半體)中自上文製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具

相似。UV輻照源係強度為約4 mW/cm²且具有WG335+TM297截止濾光片之Hamamatsu燈。使用UV輻照將模具中之鏡片調配物輻照約25秒。使用甲基乙基酮(MEK)(或丙醇或異丙醇)提取澆鑄模製鏡片。

在SiHy隱形鏡片上施加PAA底塗層

藉由將一定量PAA(M.W.: 450 kDa, 來自Lubrizol)溶於給定體積之1-丙醇中以具有約0.36重量%之濃度來製備聚丙烯酸塗層溶液(PAA-1), 且使用甲酸將pH調節至約2.0。

藉由將一定量PAA(M.W.: 450 kDa, 來自Lubrizol)溶於給定體積之基於有機物之溶劑(50/50 1-丙醇/H₂O)中以具有約0.39重量%之濃度來製備另一PAA塗層溶液(PAA-2), 且使用甲酸將pH調節至約2.0。

使上文獲得之SiHy隱形鏡片經受表10及11中所示浸泡過程其中之一者。

表10

浴	時間	浸泡過程					
		20-0	20-1	20-2	20-3	20-4	20-5
1	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
2	44s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
9	44s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
10	56s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-2	PAA-2	PAA-1
11	56s	H2O	PrOH	H2O	H2O	H2O	H2O
12	44s	H2O	PrOH	PrOH	PrOH	50/50	50/50
13	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
14	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O
15	56s	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56s	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O	H2O

PrOH代表100% 1-丙醇；PBS代表磷酸鹽緩衝鹽水；MEK代表甲基乙基酮；50/50代表50/50 1-PrOH/H₂O之溶劑混合物。

表11

浴	時間	浸泡過程						
		80-0	80-1	80-2	80-3	80-4	80-5	80-6
1	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
2	44s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
3	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
4	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
5	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
6	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
7	56s	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK	MEK
8	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
9	44s	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1	PAA-1
10	56s	PAA-1	50/50	PrOH	50/50	PrOH	PrOH	H ₂ O
11	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	50/50	PrOH	50/50	50/50
12	44s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
13	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
14	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O
15	56s	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS	PBS
16	56s	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O	H ₂ O

PrOH代表100% 1-丙醇；PBS代表磷酸鹽緩衝鹽水；MEK代表甲基乙基酮；50/50代表50/50 1-PrOH/H₂O之溶劑混合物。

經交聯親水性塗層之施加

自 Polysciences 公司購買聚(丙烯醯胺-共-丙烯酸)偏鈉鹽、聚(AAm-共-AA)(90/10)(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 PAE(Kymene，使用NMR分析之氮雜環丁鎂含量為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鎂毫莫耳當量)溶於磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)(約0.044 w/w% NaH₂PO₄·H₂O、約0.388 w/w/% Na₂HPO₄·2H₂O、約0.79 w/w% NaCl)中並將pH調節至7.2至7.4來製備包裝內交聯(IPC)鹽水。然後將IPC鹽水在約70℃下熱預處理約4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之所有氮雜環丁鎂基團)以形成含有IPC鹽水中之具支鏈聚合物

網絡內之氮雜環丁鎘基團的水溶性且熱可交聯親水性聚合材料。熱預處理後，使用0.22微米聚醚砜[PES]膜過濾器來過濾IPC鹽水並冷卻回室溫。然後將10 ppm過氧化氫添加至最終IPC鹽水中以防止生物負荷生長，且使用0.22微米聚醚砜[PES]膜過濾器過濾IPC鹽水。

將在上文製得之上面具有PAA底塗層的鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體(每個殼體含有一個鏡片)中。然後使用箔密封泡罩並在約121°C下高壓滅菌約30分鐘，從而形成上面具有經交聯親水性塗層之SiHy隱形鏡片。

SiHy鏡片之表徵。

上面具有經交聯親水性塗層且中心厚度為約0.95微米之所得SiHy隱形鏡片具有以下特徵：氧滲透性(Dk_c 或估計之固有 Dk)為約142 barrer至約150 barrer、體積彈性模數為約0.72 MPa至約0.79 MPa、含水量為約30重量%至約33重量%、相對離子滲透性為約6(相對於Alsacon鏡片)、且接觸角為約34度至約47度。

隱形鏡片之奈米纖構表面之表徵

透射式微分干涉相差(TDIC)法。將隱形鏡片置於載玻片上並藉由將鏡片在載玻片及玻璃蓋玻片之間壓緊使其變平。將隱形鏡片表面定位，並藉由使用具有透射式微分干涉相差光學部件之Nikon ME600顯微鏡利用40x物鏡聚焦透過鏡片來進行檢驗。然後評估所獲得TDIC影像以確定折皺表面圖案(例如，無規及/或有序蠕蟲樣圖案、或諸如此類)之存在。

反射式微分干涉相差(RDIC)方法。將鏡片置於載玻片上且藉由每約90度製作4個徑向切口來將其弄平。使用壓縮空氣自表面吹掉過量鹽水。然後使用具有反射式微分干涉相差光學部件之Nikon Optiphot-2利用10x、20x及50x物鏡來檢驗鏡片表面以確定隱形鏡片表面上折皺表面圖案之存在。使用50x物鏡獲得每一側之代表性影像。

然後將隱形鏡片倒轉，去除過量鹽水且以相同方式檢查隱形鏡片之另一側。然後評估所獲得RDIC影像以確定折皺表面圖案(例如，無規及/或有序蠕蟲樣圖案、或諸如此類)之存在。

暗視場光顯微鏡(DFLM)。DFLM通常係基於暗視場照明，其係增強觀察試樣中之反差比之方法。此技術由在觀察者視場以外或阻擋觀察者之視場之光源組成以相對於垂直透射光以一定角度照亮試樣。因來自光源之未散射光未由物鏡聚集，故該未散射光並非影像之一部分且影像背景顯示為較暗。因光源正以一定角度照射試樣，故在試樣影像中觀察之光係由試樣朝向觀察者散射之光，然後在來自試樣之此散射光與影像之暗背景之間產生反差比。此反差比機制使得暗照明尤其用於觀察諸如濁度等散射現象。

使用DFLM如下所述來評估隱形鏡片之霧濁性。據信，因暗視場設置涉及散射光，故暗視場數據可提供霧濁性之最壞情形估計。在8位元灰階數位影像中，為各個影像像素指定範圍為0-255之灰階強度(GSI)值。零代表完全黑色之像素且255代表完全白色之像素。增加在影像中捕獲之散射光將產生具有較高GSI值之像素。此GSI值然後可用作量化在暗視場影像中觀察之散射光量的機制。藉由計算目標區域(AOI)(例如，整個鏡片或鏡片之透鏡區或光學區)中所有像素之GSI值的平均值來表示霧濁性。實驗設置由顯微鏡或等效光學部件、附接之數位照相機及具有環形光及可變強度光源之暗場支架組成。光學部件經設計/佈置以便擬觀察之全部隱形鏡片填充視場(視場通常為約15 mm×20 mm)。將照明設定於適於觀察相關試樣中之期望變化之值。使用熟習此項技術者已知之密度/光散射標準將每一組試樣之光強度調節/校準至相同值。舉例而言，標準物係由兩個重疊之塑膠蓋玻片(相同且輕度或適度磨砂)構成。該標準物由具有三個不同平均GSI之區域組成，該等區域包含兩個具有中間灰度級及飽和白色(邊緣)之區

域。黑色區域代表空的暗視場。黑色及飽和白色區域可用於驗證照相機之增益及偏移(反差比及亮度)設置。中間灰度等級可提供三個點以驗證照相機之線性反應。調節光強度以使空的暗視場之平均GSI接近0，且標準物之數位影像中之界定AOI之平均GSI每次皆相同，均在±5 GSI單位內。校準光強度後，將隱形鏡片浸漬於石英替培培養皿或具有相似清晰度之培養皿中之0.2 μm過濾磷酸鹽緩衝鹽水中，該等培養皿放置於DFLM支架上。然後當使用校準照明觀看時獲得鏡片之8位元灰階數位影像，且測定含有鏡片之影像部分內界定AOI之平均GSI。對於隱形鏡片之試樣組，重複此過程。在測試過程中定期地重新評估光強度校準以確保一致性。在DFLM檢驗下之霧濁性值係指DFLM霧濁性 $\frac{\text{GSI}}{255} \times 100\%$ 。

SiHy隱形鏡片、根據浸泡過程20-0及80-0中之任一者獲得之PAA底塗層經測定具有約73%之平均DFLM霧濁性，且顯示可藉由根據上述任一RDIC或TDIC方法檢驗水合狀態之隱形鏡片目測觀察的折皺表面圖案(無規蠕蟲樣圖案)。但是，折皺表面圖案實際上對於隱形鏡片之透光性並無不良效應。

SiHy隱形鏡片、根據浸泡過程20-1至20-4中之任一者獲得之PAA底塗層經測定具有約26%之較低平均DFLM霧濁性(可能係由於存在visitint顏料顆粒所致)，且顯示在上述任一RDIC或TDIC下檢驗時沒有觀察到折皺表面圖案(無規蠕蟲樣圖案)。

高百分比之SiHy隱形鏡片、根據任一浸泡過程20-5獲得之PAA底塗層經測定具有約45%之中等平均DFLM霧濁性，且在上述任一RDIC或TDIC下檢驗時顯示輕度可觀察之折皺表面圖案。但是，折皺表面圖案實際上對於隱形鏡片之透光性並無不良效應。

SiHy隱形鏡片、根據浸泡過程80-1、80-2、80-3、80-5及80-6中

之任一者獲得之PAA底塗層在上述任一RDIC或TDIC下檢驗時並不顯示可觀察之折皺表面圖案。但是，SiHy隱形鏡片、根據浸泡過程80-0及80-4中之任一者獲得之PAA底塗層在上述任一RDIC或TDIC下檢驗時顯示可觀察之折皺表面圖案。但是，折皺表面圖案實際上對於隱形鏡片之透光性並無不良效應。

實例33

UV吸收性兩親性具支鏈共聚物之合成

使1-L夾套反應器配備有500-mL加料漏斗、頂置式攪拌、具有氮氣/真空入口適配器之回流冷凝器、溫度計、及取樣適配器。將在實例17中製得之89.95 g 80%部分烯系官能化聚矽氧烷(A)裝填至反應器中，且然後在小於1毫巴之真空及室溫下脫氣約30分鐘。將藉由混合1.03 g HEMA、50.73 g DMA、2.76 g Norbloc甲基丙烯酸酯、52.07 g TRIS、及526.05 g乙酸乙酯製得之單體溶液裝填至500-mL加料漏斗中，隨後在100毫巴真空及室溫下脫氣10分鐘且然後使用氮氣重新填充。使用相同條件將單體溶液再脫氣兩個循環。然後將單體溶液裝填至反應器中。在適當攪拌下將反應混合物加熱至67°C。在加熱的同時，將2.96 g巯基乙醇(鏈轉移劑，CTA)及0.72 g 2,2'-偶氮雙(2-甲基丙酸)二甲基酯(V-601-起始劑)及76.90 g乙酸乙酯構成之溶液裝填至加料漏斗中，隨後實施與單體溶液相同之脫氣過程。在反應器溫度達到67°C時，亦將起始劑/CTA溶液添加至反應器中。將反應在67°C下實施8小時。完成共聚合後，將反應器溫度冷卻至室溫。

UV吸收性兩親性具支鏈預聚物之合成

藉由在0.50 g DBTDL存在下添加8.44 g IEM(或期望莫耳當量之甲基丙烯酸2-異氰酸基乙酯)對上文製得之共聚物溶液實施烯系官能化以形成兩親性具支鏈預聚物。將混合物在室溫及密封條件下攪拌24小時。然後使用100 ppm羥基-四亞甲基胡椒基氧基來穩定製備之預

聚物，隨後將溶液濃縮至200 g (約50%)並經由1 μm 孔徑濾紙過濾。經由蒸發及稀釋之重複循環將反應溶劑交換成1-丙醇後，將溶液準備用於調配用。經由在80°C下於真空烘箱中去除溶劑來量測固體含量。

鏡片調配物之製備

製備具有下列組成之鏡片調配物：71重量%之上文製備之預聚物；4重量%之DMA；1重量%之TPO；1重量%之DMPC；1重量%之Brij 52(來自Sigma-Aldrich)、及22重量%之1-PrOH。

鏡片製造

藉由在UV輻照之空間限制下使用再使用模具自上文製得之鏡片調配物進行澆鑄模製來製造鏡片，該可再使用模具與美國專利第7,384,590號及第7,387,759號中之圖1-6(圖1-6)中所示之模具相似。模具包括由玻璃構成之凹模具半體及由石英構成之凸模具半體。UV輻照源係強度為約4.6 mW/cm^2 且具有380 nm截止濾光片之Hamamatsu燈。使用UV輻照將模具中之鏡片調配物輻照約30秒。

使用甲基乙基酮(MEK)提取澆鑄模製之鏡片，在水中沖洗，藉由將鏡片浸泡於PAA之丙醇溶液(0.004重量%，使用甲酸酸化至約pH 2.0)使用聚丙烯酸(PAA)進行塗覆，並在水中水合。

在約60°C下6 hr之預反應條件下，自含有約0.07% PAAm-PAA及足以提供約8.8毫莫耳當量/升之初始氮雜環丁鎘含量之PAE(約0.15% PAE)的組合物製備IPC鹽水。然後將5 ppm過氧化氫添加至IPC鹽水中以防止生物負荷生長且使用0.22微米聚醚砜[PES]膜過濾器過濾IPC鹽水。將鏡片置於具有0.6 mL IPC鹽水(在插入鏡片之前，添加一半鹽水)之聚丙烯鏡片包裝殼體中。然後使用箔密封泡罩並在121°C下高壓滅菌30 min。

鏡片表徵

所獲得鏡片具有下列性質：E'約為0.82 MPa；DK_c約為159.4(使

用lotrafilcon B作為參考鏡片，平均中心厚度為80 μm 且固有Dk為110)；IP約為2.3；水%約為26.9%；且UVA/UVB%T約為4.6/0.1。在暗視場顯微鏡下觀察時，在擦拭測試鏡片後會看到沒有破裂線。鏡片在手指擦拭測試中極其潤滑且與對照鏡片相當。

【符號說明】

100	SiHy隱形鏡片
101	前表面
102	相對後表面
103	周圍邊緣
110	內部層
115	過渡層
120	外部層
410	較亮有色區域
420	較暗有色區域
501	塑膠儲液器或罐
502	磷酸鹽緩衝鹽水
503	硼矽酸鹽玻璃板
504	隱形鏡片
505	不銹鋼套圈
506	墊片

發明摘要

公告本

※ 申請案號：

※ 申請日：

※IPC 分類：

【發明名稱】

水合隱形鏡片

HYDRATED CONTACT LENS

【中文】

本發明係關於水合隱形鏡片，其具有：結構組態，其包括兩層外表面層及位於該兩層外表面層間之一層內部層，其中該內部層具有10%至70%之第一水含量，該等外表面層具有高於該第一水含量之第二水含量，其中各外表面層之厚度係該水合隱形鏡片之中心厚度之30%或30%以下；該結構組態中自該內部層至該外表面層之水含量梯度，其中該水含量梯度係以在接近且包含該水合隱形鏡片表面之區域中具有最高水含量，且在該水合隱形鏡片之核心中具有最低水含量為表徵；表面親水性，其係以具有至少10秒之水破裂時間為表徵；及0.3 Mpa至1.8 Mpa之彈性模數。

【英文】

The invention is related to a hydrated contact lens, having: a structural configuration comprising two outer surface layers and an inner layer between the two outer surface layers, wherein the inner layer has a first water content of from 10% to 70%, where the outer surface layers have a second water content that is higher than the first water content, wherein the thickness of each outer surface layer is 30% or less of the center thickness of the hydrated contact lens; a water content gradient in the structural configuration from the inner layer to the outer surface layer, wherein the water content gradient is characterized by having a highest water content in region near and including the surface of the hydrated contact lens and a lowest water content in the core of the hydrated contact lens; a surface hydrophilicity characterized by having water-break-up time of at least 10 seconds; and an elastic modulus of from 0.3 MPa to 1.8 MPa.

申請專利範圍

1. 一種水合隱形鏡片，其具有：

結構組態，其包括兩層外表面層及位於該兩層外表面層間之一層內部層，其中該內部層具有10%至70%之第一水含量，該等外表面層具有高於該第一水含量之第二水含量，其中各外表面層之厚度係該水合隱形鏡片之中心厚度之30%或30%以下；

該結構組態中自該內部層至該外表面層之水含量梯度，其中該水含量梯度係以在接近且包含該水合隱形鏡片表面之區域中具有最高水含量，且在該水合隱形鏡片之核心中具有最低水含量為表徵；

表面親水性，其係以具有至少10秒之水破裂時間為表徵；及
0.3 Mpa至1.8 Mpa之彈性模數。

2. 如請求項1之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有0.1 μm 至20 μm 之厚度。
3. 如請求項1之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有0.25 μm 至15 μm 之厚度。
4. 如請求項1之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有0.5 μm 至12.5 μm 之厚度。
5. 如請求項1之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有1 μm 至10 μm 之厚度。
6. 如請求項1至5中任一項之水合隱形鏡片，其中各外表面層之厚度係該水合隱形鏡片之中心厚度之20%或20%以下。
7. 如請求項6之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少150%之水膨脹率。
8. 如請求項6之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具

有至少200%之水膨脹率。

9. 如請求項6之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少250%之水膨脹率。
10. 如請求項6之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少300%之水膨脹率。
11. 如請求項1至5中任一項之水合隱形鏡片，其中各外表面層之厚度係該水合隱形鏡片之中心厚度之10%或10%以下。
12. 如請求項11之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有0.1 μm 至20 μm 之厚度。
13. 如請求項11之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少150%之水膨脹率。
14. 如請求項11之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少200%之水膨脹率。
15. 如請求項11之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少250%之水膨脹率。
16. 如請求項11之水合隱形鏡片，其中該兩層外表面層各自獨立地具有至少300%之水膨脹率。

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

100	SiHy隱形鏡片
101	前表面
102	相對後表面
103	周圍邊緣
110	內部層
120	外部層

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：
（無）