



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I556948 B

(45)公告日：中華民國 105 (2016) 年 11 月 11 日

(21)申請案號：102122312

(22)申請日：中華民國 102 (2013) 年 06 月 24 日

(51)Int. Cl. : **B29D11/00 (2006.01)****G02B1/04 (2006.01)****B29K83/00 (2006.01)****B29K29/00 (2006.01)**

(30)優先權：2012/06/25 美國

61/663,719

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

(US)

美國

(72)發明人：阿里 亞山 ALLI, AZAAM (US) ; 馬哈迪凡 希福谷瑪 MAHADEVAN,

SHIVKUMAR (US)

(74)代理人：林秋琴；陳彥希；何愛文

(56)參考文獻：

US 20100133710A1

審查人員：王宗偉

申請專利範圍項數：19 項 圖式數：0 共 41 頁

(54)名稱

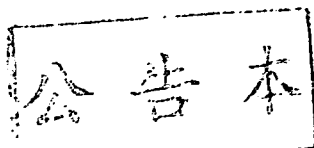
製造具降低之稀釋劑含量的含聚矽氧隱形眼鏡之方法

METHOD OF MAKING SILICONE CONTAINING CONTACT LENS WITH REDUCED AMOUNT OF DILUENTS

(57)摘要

本發明係關於一種製造一隱形眼鏡之方法，該方法包括下列步驟：(i)將反應性組分加入至一模具，其中該些反應性組分包含(a)至少一種含羥基聚矽氧組分，其重量平均分子量為約 200 至約 15,000g/莫耳與(b)至少一種單-醚封端、單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇，其重量平均分子量為約 200 至約 10,000g/莫耳；(ii)使該些反應性組分在該模具內固化以形成該隱形眼鏡；以及(iii)從該模具移除該隱形眼鏡。

The present invention relates to a method of manufacturing a contact lens including the steps of: (i) adding reactive components to a mold, wherein the reactive components comprise (a) at least one hydroxy-containing silicone component having a weight average molecular weight from about 200 to about 15,000 g/mole and (b) at least one mono-ether terminated, mono-methacrylate terminated polyethylene glycol having a weight average molecular weight from about 200 to about 10,000 g/mole; (ii) curing the reactive components within the mold to form the contact lens; and (iii) removing the contact lens from said mold.



發明摘要

※ 申請案號：102122312

B29D11/00 (2006.01)

G02B1/04 (2006.01)

※ 申請日：102.6.24

※IPC 分類：B29K83/00 (2006.01)

B29K29/00 (2006.01)

【發明名稱】

製造具降低之稀釋劑含量的含聚矽氧隱形眼鏡之方法

METHOD OF MAKING SILICONE CONTAINING CONTACT LENS
WITH REDUCED AMOUNT OF DILUENTS

【中文】

本發明係關於一種製造一隱形眼鏡之方法，該方法包括下列步驟：(i)將反應性組分加入至一模具，其中該些反應性組分包含(a)至少一種含羟基聚矽氧組分，其重量平均分子量為約 200 至約 15,000 g/莫耳與(b)至少一種單-醚封端、單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇，其重量平均分子量為約 200 至約 10,000 g/莫耳；(ii)使該些反應性組分在該模具內固化以形成該隱形眼鏡；以及(iii)從該模具移除該隱形眼鏡。

【英文】

The present invention relates to a method of manufacturing a contact lens including the steps of: (i) adding reactive components to a mold, wherein the reactive components comprise (a) at least one hydroxy-containing silicone component having a weight average molecular weight from about 200 to about 15,000 g/mole and (b) at least one mono-ether terminated, mono-methacrylate terminated polyethylene glycol having a weight average molecular weight from about 200 to about 10,000 g/mole; (ii) curing the reactive components within the mold to form the contact lens; and (iii) removing the contact lens from said mold.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】

製造具降低之稀釋劑含量的含聚矽氧隱形眼鏡之方法

METHOD OF MAKING SILICONE CONTAINING CONTACT LENS
WITH REDUCED AMOUNT OF DILUENTS

【技術領域】

本發明係關於製造含聚矽氧隱形眼鏡的方法。

【先前技術】

隱形眼鏡自 1950 年代以來即作為改善視力之商品。首片隱形眼鏡係以硬質材料製成。雖然目前仍在這些鏡片，它們卻不適用於所有患者，因為剛戴上時的舒適性不佳而且透氧率相對較低。此領域之後發展引進了基於水凝膠的軟式隱形眼鏡，其在今日極為流行。許多使用者發現軟式鏡片更加舒適，而且增加的舒適度讓軟式隱形眼鏡使用者可以比硬式隱形眼鏡使用者更長時間戴著鏡片。

理想者為使用減量或無稀釋劑系統來製造含聚矽氧隱形眼鏡，此讓經固化之聚合物能夠從模件「乾式脫模」，直接置入含平衡用包裝溶液之最終包裝中。典型而言，含有高量 PVP 之零稀釋劑系統傾向於產生非常硬脆的經固化鏡片。這些鏡片在使用機械力脫模時容易受到物理損傷。申請人已發現結合至少一種單-乙醚封端、單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇會顯著降低經固化鏡片之硬脆程度。因此，經固化鏡片在鏡片脫模過程中受到應力時較不容易破裂。該至少一種單醚封端、單甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇亦使經固化聚合物之黏彈性質得以微調，無須使用液體即可進行理想的機械鏡片脫模。

【發明內容】

在一態樣中，本發明係關於一種製造一隱形眼鏡之方法，該方法包含下列步驟：

(i) 將反應性組分加入以形成一反應性混合物，其中該些反應性組分包含(a)至少一種含羟基聚矽氧組分，其重量平均分子量為約 200 至約 15,000 g/莫耳與(b)至少一種單官能性聚乙二醇，其重量平均分子量為約 200 至約 10,000 g/莫耳；以及小於約 15 wt%稀釋劑；

(ii) 使該些反應性成分於該模具內固化，以形成該包含一 T_g （加熱）小於約 125°C 之聚合物的隱形眼鏡；以及

(iii) 從該模具乾式移除該隱形眼鏡。

在另一態樣中，本發明包含一種依據以上方法製成之隱形眼鏡。

本發明之其他特徵及優點將藉由本發明詳細說明及所附申請專利範圍加以陳明。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

據信熟習該項技術領域者基於本說明書中的說明，可最大程度利用本發明。可將下列具體實施例解讀成僅為說明性，並且其不會以任何方式限制本揭露的其餘內容。

除非另有定義，本說明書中所用之所有技術與科學用語的定義，均與本發明所屬技術領域中具有通常知識者所一般理解的定義相同。又，本文提及之所有刊物、專利申請案、專利及其他參考文獻均以引用方式併入本說明書中。

定義

如本說明書中所用者，「反應性混合物」係指多種組分（反應性與非反應性皆有）之混合物，這些組分混合在一起並且經歷聚合條

件以形成本發明之聚矽氧水凝膠與隱形眼鏡。該些反應性混合物包含反應性組分如單體、巨分子單體、預聚物、交聯劑與起始劑，和添加劑諸如潤濕劑、脫模劑、染料、顏料、光吸收化合物如 UV 吸收劑與光致變色化合物（上述任一者可為反應性或非反應性但需能持留在所得鏡片中），以及藥學與保健化合物和任何稀釋劑。將會理解的是，可根據所製成之鏡片及其預期用途來加入廣泛範圍的添加劑。

該反應性混合物之組分濃度係以該反應混合物中之所有組分的重量%來給出，並且排除任何稀釋劑。當使用稀釋劑時，其濃度係基於該反應性混合物中之所有組分與稀釋劑量而給出為重量%。

如本說明書中所用者，「反應性基團」為能夠進行自由基及/或陽離子聚合的基團。

如本說明書中所用者，「可聚合」意指化合物包含至少一種可聚合官能基，例如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、N-乙烯內醯胺、N-乙烯醯胺與苯乙烯官能基。「不可聚合」意指化合物不包含此類可聚合官能基。

如本說明書中所用者，「疏水性」意指該（些）化合物/單體在其 10 重量份於 90 重量份的水中之混合物中為不可溶者，而「親水性」意指該（些）化合物/單體在其 10 重量份於 90 重量份的水中之混合物中為可溶者。物質之溶解度係在 20°C 下評估。

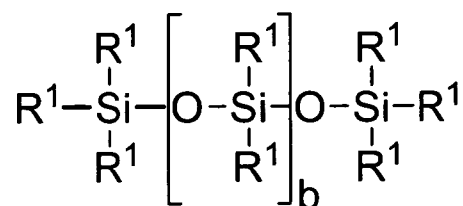
如本說明書中所用者，除非另有指明，否則用語「烷基」意指具有 1 至 20 個碳的烴基團。

聚矽氧組分

該反應性混合物含有至少一種包含至少一個經基基團之含聚矽氧組分（「含經基聚矽氧組分」），並且其重量平均分子量為約 200 至約 15,000 g/莫耳，例如約 300 至約 2,000 g/莫耳。含聚矽氧組分（或聚矽氧組分）為一種在單體、巨分子單體或預聚物中含有至少一個[—Si—O—Si]基團的組分。在一實施例中，存在於該含聚矽氧

組分中之 Si 與所接附之 O 的數量係大於 20 重量百分比，例如大於該含聚矽氧組分總分子量的 30 重量百分比。有用之含羥基聚矽氧組分包括可聚合官能基，例如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、N-乙烯內醯胺、N-乙烯醯胺與苯乙烯官能基。可用於本發明中之含羥基聚矽氧組分實例可發現於美國專利第 4,139,513 號、4,139,692 號、5,998,498 號、與 5,070,215 號。

合適含羥基聚矽氧組分包括式 I 化合物



式 I

其中：

其中 R^1 係獨立選自反應性基團、烷基基團或芳基基團，前述任一者可進一步包含選自羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、烷氧基、醯胺基、胺基甲酸酯、碳酸酯、鹵素或上述者之組合的官能性；以及包含 1-100 個 Si-O 重複單元之矽氧烷鏈，其可進一步包含選自烷基、羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、烷氧基、醯胺基、胺基甲酸酯、鹵素或上述者之組合的官能性；

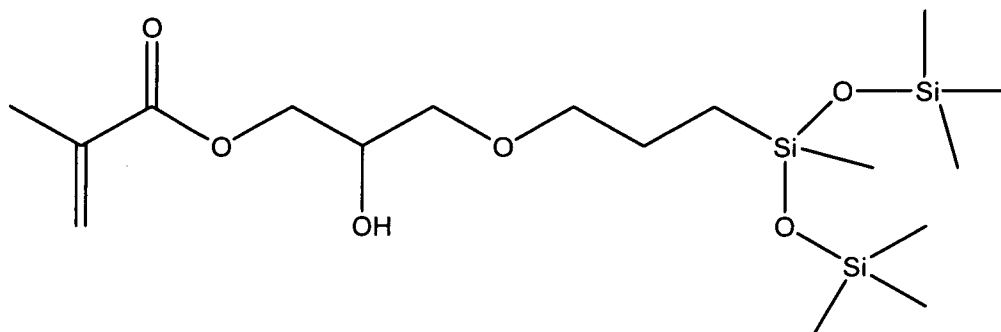
其中 $b = 0$ 至 500（例如 0 至 100，例如 0 至 20），將其理解為當 b 非為 0 時， b 為具有等同於所述值之模式的分布；以及

其中至少一個 R^1 包含一反應性基團，而在某些實施例中一至三個 R^1 包含反應性基團並且至少一個 R 基團包含一或多個羥基基團。

自由基反應性基團之非限定性實例包括(甲基)丙烯酸酯、苯乙烯基、乙烯基、乙烯醚、 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯內醯胺、N-乙烯醯胺、 C_{2-12} 烯基、 C_{2-12} 烯基苯基、 C_{2-12} 烯基萘基、 C_{2-6} 烯基苯基、 C_{1-6} 烷基、胺基甲酸 O- 乙烯酯 (O-vinylcarbamate) 和 碳酸 O- 乙烯酯

(O-vinylcarbonate)。陽離子反應性基團之非限定性實例包括乙烯醚或環氧基團與上述者之混合物。在一實施例中，該些自由基反應性基團包括(甲基)丙烯酸酯、丙烯醯氧基、(甲基)丙烯醯胺與上述者之混合物。

在一實施例中， b 為零，一個 R^1 為一反應性基團，並且至少 3 個 R^1 係選自具有一至 16 個碳原子之單價烷基基團，而在另一實施例中係選自具有一至 6 個碳原子之單價烷基基團，在另一實施例中一個 R^1 為一反應性基團，兩個 R^1 為三烷基矽氧烷基基團而其餘 R^1 為甲基、乙基或苯基，而在一進一步實施例中一個 R^1 為一反應性基團，兩個 R^1 為三烷基矽氧烷基基團而其餘 R^1 為甲基。此實施例之聚矽氧組分的非限定實例包括丙烯酸-2-甲基-2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲矽基)氧基]-1-二矽氧烷基]丙氧基]丙酯 (「SiGMA」；式 II 中的結構)，

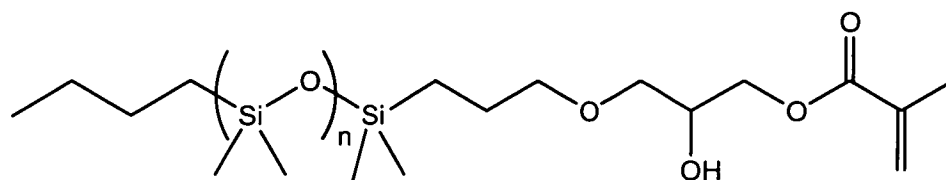


式 II

與 2-羥基-3-甲基丙烯氧丙基氧丙基-參(三甲矽氧基)矽烷。

在另一實施例中， b 為 2 至 20，3 至 20，3-16，3 至 15 或者在某些實施例中為 3 至 10；至少一個末端 R^1 包含一反應性基團，並且其餘 R^1 係選自具有 1 至 16 個碳原子之單價烷基基團，而在另一實施例中係選自具有 1 至 6 個碳原子之單價烷基基團。在又一實施例中， b 為 3 至 15，一個末端 R^1 包含一選自一反應性基團，另一末端 R^1 包含一具有 1 至 6 個碳原子之單價烷基基團，並且其餘 R^1 包含具有 1 至 3 個碳原子之單價烷基基團。此實施例之聚矽氧組分的

非限定實例包括(單-(2-羥基-3-甲基丙烯氧基丙基)-丙醚封端之聚二甲基矽氧烷 (400 - 2000, 或 400-1600 M_w) (「OH-mPDMS」; 式 III 中的結構)。



式 III

在一實施例中，多種含羥基聚矽氧組分之一混合物可用來改善該反應性混合物之相容性。

在另一實施例中，該含羥基聚矽氧組分包含一具有側接羥基基團之聚二甲基矽氧烷雙甲基丙烯酸酯，例如美國專利申請案第 2004/0192872 號中所述之化合物 C2、C4 或 R2，或者例如美國專利第 4,259,467 號之實例 XXV、XXVIII 或 XXXii 中所述者，具有側接親水性基團之可聚合聚矽氧烷如 US6867245 中所揭示者。在某些實施例中，該些側接親水性基團為羥烷基基團與聚伸烷基醚基團或上述者之組合。該些可聚合聚矽氧烷亦可包含氟碳化物基團。一實例係如結構 B3 所示。

其他適用於本發明之聚矽氧組分包括在 WO 96/31792 中描述為「C」材料者。另一類合適的含聚矽氧組分包括經由 GTP 製成之含聚矽氧巨分子單體，例如美國專利第 5,314,960、5,371,147 與 6,367,929 號中所揭示之含羥基巨分子單體。

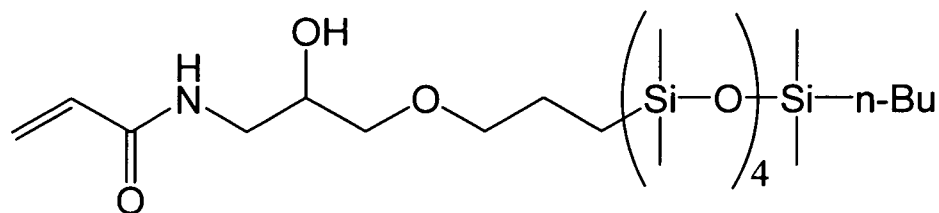
在本發明之一實施例中，若所欲者為小於約 120 psi 的模數，則用於鏡片製劑中之含聚矽氧組分質量分率的大部分應僅含有一種可聚合官能基（單官能性含聚矽氧組分）。在此實施例中，為確保透氧性與模數達到所欲之平衡，較佳為具有超過一種可聚合官能基（「多官能性組分」）的所有組分佔該反應性組

分不超過 10 mmol/100 g，並且較佳為佔該反應性組分不超過 7 mmol/100 g。

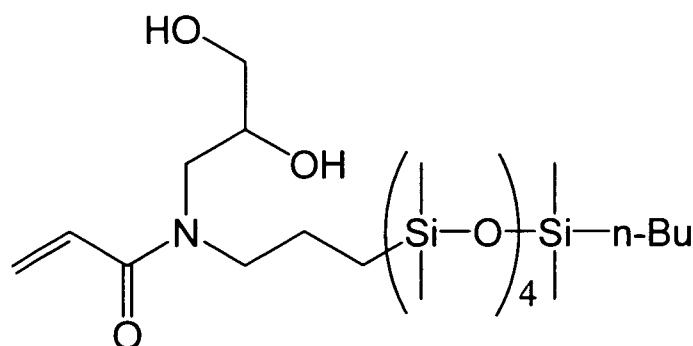
在一實施例中，該聚矽氧組分係選自由雙-3-丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基丙基聚二烷基矽氧烷；單-(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端 (mono-(3-methacryloxy-2-hydroxypropyloxy)propyl terminated)、單-烷基封端之聚二烷基矽氧烷；與上述者之混合物所組成之群組。

在一實施例中，該聚矽氧組分係選自雙-3-丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基丙基聚二烷基矽氧烷；及單-(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二烷基矽氧烷；與上述者之混合物。

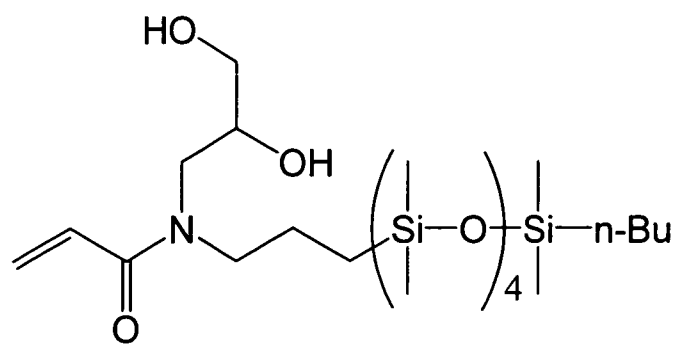
其他聚矽氧組分之實例包括下列者：



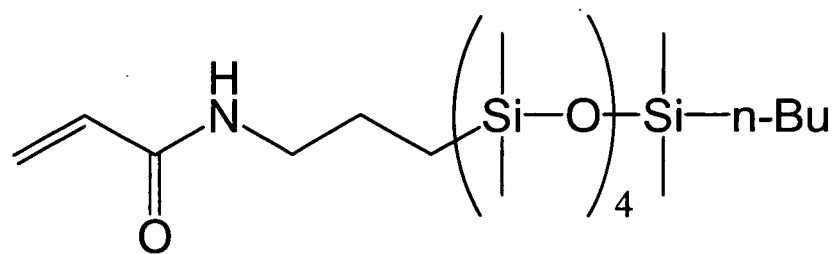
式 IV



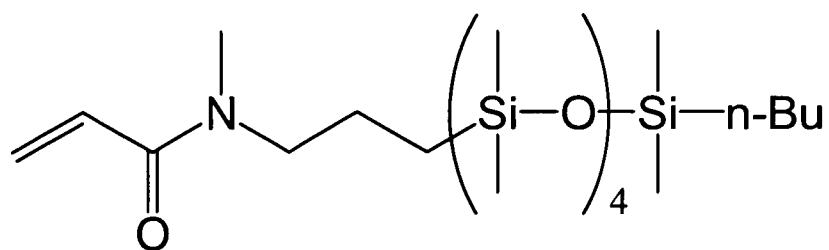
式 V



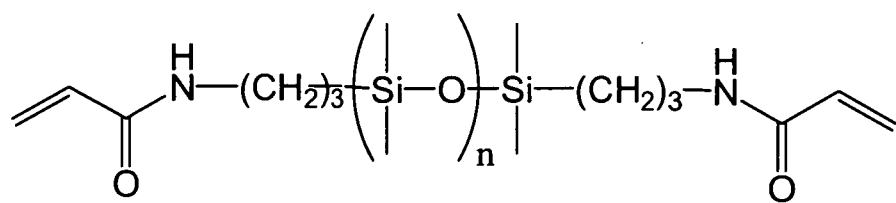
式 VI



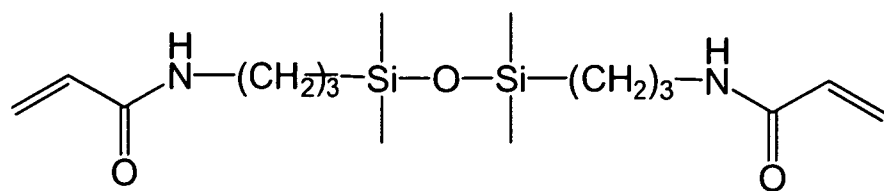
式 VII



式 VIII



式 IX



式 X

在一實施例中，該聚矽氧組分之平均分子量為約 400 至約 4000 道耳頓(dalton)。

該(些)含聚矽氧組分存在之量可為約 10 至約 87 重量%，而在某些實施例中為約 10 至約 80，而在其他實施例中為約 20 至約 70 重量%，以上皆基於該反應性混合物之所有反應性組分(例如排除稀釋劑)。

單官能性封端之聚乙二醇

該反應性混合物亦含有至少一個單官能性聚乙二醇，其重量平均分子量為約 200 至約 10,000 g/莫耳，例如約 200 至約 2,000 g/莫耳。該單官能性聚乙二醇僅包含一種可聚合基團並且可為一單-醚封端、單-(甲基)丙烯酸酯或(甲基)丙烯醯胺封端之聚乙二醇。單-醚末端基團之實例包括但不限於 C1-C6 烷氧基基團，例如甲氧基與乙氧基或包含至多 8 個碳之烷氧基基團。此類單-醚封端、單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇實例包括但不限於 mPEG 475 (聚乙二醇(475 Mw)單甲醚單甲基丙烯酸酯，可得自 Sigma-Aldrich，址設於 St. Louis, MO USA (「mPEG475」))。

該(些)單官能性聚乙二醇存在之量可為約 3 至約 30 重量%，約 5 至約 30 重量%，而在其他實施例中為約 10 至約 30 重量%，以上皆基於該反應性混合物之所有反應性組分(例如排除稀釋劑)。

該(些)單官能性聚乙二醇會提供結果之經固化、預水化聚合物，並且這些聚合物在加熱時之玻璃轉移溫度(Tg)為小於約 125C，或者介於約 115 至約 125C。此會提供理想之乾式脫模特性，尤其是抗破裂性。該經水化鏡片之特性相較於不含至少一種單官能性聚乙二醇之反應性混合物者並未有實質上的改變。

其他親水性組分

在一實施例中，該反應性混合物/鏡片亦可包括至少一種其他親水性組分。在一實施例中，這些親水性組分可為習知可用來製造水凝膠之親水性單體的任一者。

合適親水性單體的一種類型包括含丙烯酸系或含乙烯基的單體。此類親水性單體本身可作為交聯劑使用，然而若使用具有超過一種可聚合官能基之親水性單體，則應限制其濃度為如上所討論者，以提供具有所欲模數之隱形眼鏡。

用語「乙烯基型」或「含乙烯基」單體係指含有乙烯基分族(Y-CH=CH_2)且能夠進行聚合之單體，其中 Y 非為一羰基(C=O)基團。

可結合至本發明之反應性混合物/水凝膠/鏡片的親水性含乙烯基單體，可包括但不限於下列單體，如 N-乙烯醯胺、N-乙烯內醯胺（例如 N-乙烯基吡咯啉酮或 NVP）、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、N-乙烯基-N-乙基乙醯胺、N-乙烯基-N-乙基甲醯胺、N-乙烯基甲醯胺，而 NVP 為較佳者。

「丙烯酸型」或「含丙烯酸」單體為含有下列丙烯酸基團之單體： $(\text{CH}_2=\text{CRCOX})$ 其中 R 為 H 或 CH_3 ，而 X 為 O 或 N，其亦為已知可快速聚合者，例如 N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、丙烯醯胺、甲基丙烯酸 2-羥乙酯(HEMA)、甲基丙烯酸甘油酯、2-羥乙基甲基丙烯醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸、上述者之混合物與類似者。

其他可用於本發明之親水性單體包括但不限於具有一或多個該末端羥基基團之聚氧乙烯醇，並且該一或多個該末端羥基基團係經一含有一可聚合雙鍵之官能基替換。實例包括與一或多莫耳當量的封端基團（如甲基丙烯酸異氰酸乙酯（「IEM」）、甲基丙烯酐、甲基丙烯醯氯、乙烯苯甲醯氯或類似者）反應之聚乙二醇、乙氧基化烷基葡苷與乙氧基化雙酚 A 以產生一聚乙

多元醇，該聚乙多元醇具有一或多個經由鍵聯分子部分（如胺基甲酸酯或酯基團）鍵結至該聚乙醇的末端可聚合烯烴基團。

再進一步之實例為親水性碳酸乙烯酯或胺基甲酸乙烯酯單體（揭示於美國專利第 5,070,215 號）與親水性噁唑酮(oxazolone)單體（揭示於美國專利第 4,910,277 號）。其他合適之親水性單體對於熟習該項技術領域者將為明顯可知。

在一實施例中，該其他親水性組分包含至少一種親水性單體，例如 DMA、HEMA、甲基丙烯酸甘油酯、2-羥乙基甲基丙烯酸醯胺、NVP、N-乙烯基-N-甲基丙烯酸醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯與上述者之組合。在另一實施例中，該些其他親水性單體包含 DMA、HEMA、NVP 與 N-乙烯基-N-甲基丙烯酸醯胺之至少一者與上述者之混合物。在另一實施例中，該其他親水性單體包含 DMA 及/或 HEMA。

該（些）其他親水性組分（例如 DMA 或 HEMA）存在之量可具有廣泛範圍，取決於所欲性質之特定平衡。在一實施例中，該親水性組分之量為至多約 60 重量%，例如約 5 至約 40 重量%，約 10 至約 40 重量%，約 13 至約 40 重量%，或約 13 至約 30 重量%，以上皆基於該些反應性組分之重量。在一實施例中，(i)該些親水性組分（例如 DMA 或 HEMA）與(ii)該至少一種單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇的重量比例為約 25:75 至約 75:25。

在另一實施例中，(甲基)丙烯酸醯胺單體之量係小於約 10 重量%或介於約 3 至約 10 重量%的該反應混合物中之所有組分，並且排除任何稀釋劑。(甲基)丙烯酸醯胺單體之實例包括 DMA、丙烯酸醯胺、N-乙烯基-N-甲基丙烯酸醯胺、N-乙烯基丙烯酸醯胺、上述者之混合物與類似者。

羥基烷基單體之量可介於約 10 至約 20 重量%的該反應混合物中之所有組分，並且排除任何稀釋劑。羥基烷基單體之實例包括 HEMA、丙烯酸 2-羥乙酯、2-羥乙基甲基丙烯酸醯胺、2-

經丙基甲基丙烯酸醯胺、甲基丙烯酸 2-經丙酯、2-經丁基甲基丙烯酸醯胺、甲基丙烯酸 2-經丁酯、上述者之混合物與類似者。

聚合起始劑

該反應混合物中可包括一或多種聚合起始劑。聚合起始劑包括在中度升溫下會產生自由基之化合物，例如過氧月桂基、過氧苯甲醯基、過碳酸異丙酯、偶氮雙異丁腈與類似者，以及光起始劑系統，例如芳族 α -經基酮、烷氧基氧基安息香、苯乙酮、氧化醯基磷、氧化雙醯基磷與一三級胺加上一二酮及上述者之混合物與類似者。光起始劑之說明性實例為 1-經環己基苯基酮、2-經基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮、氧化雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基磷(DMBAPO)、氧化雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基磷(IRGACURE® 819)、氧化 2,4,6-三甲基苯甲基二苯基磷及氧化 2,4,6-三甲基苯甲醯基二苯基磷、安息香甲酯及樟腦醌與 4-(N,N-二甲基胺基)苯甲酸乙酯之組合。市售之可見光起始劑系統包括但不限於 IRGACURE® 819、IRGACURE®1700、IRGACURE®1800、IRGACURE®1850（所有皆來自 Ciba Specialty Chemicals）與 Lucirin TPO 起始劑（可得自 BASF）。市售之 UV 光起始劑包括 Darocur 1173 與 Darocur 2959（Ciba Specialty Chemicals）。這些與其它可使用之光起始劑係揭示於 Volume III, Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization, 2nd Edition by J.V. Crivello & K. Dietliker; edited by G. Bradley; John Wiley and Sons; New York; 1998。

該聚合起始劑係以有效量使用於該反應混合物中，以起始該反應混合物之光聚合反應，例如約 0.1 至約 2 重量%。可使用適當選擇之加熱、可見光或紫外光或者其他方式來起始反應混合物之聚合，取決於所用之聚合起始劑。或者，可在不使用光起始劑下進行起始，例如使用電子束(e-beam)。然而，當使用光

起始劑時，較佳起始劑為氧化雙醯基磷，例如氧化雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基磷(IRGACURE® 819)或 1-羥環己基苯基酮與 DMBAPO 之組合，而在另一實施例中其聚合起始方法係經由可見光活化。

內部潤濕劑

在一實施例中，該反應混合物包括一或多種內部潤濕劑。內部潤濕劑可包括但不限於高分子量、親水性之聚合物，例如描述於美國專利第 6,367,929 號、6,822,016 號、7786185 號、PCT 專利申請案第 WO03/22321 號與 WO03/22322 號中者，或者反應性、親水性之聚合物例如描述於美國專利第 7,249,848 號中者。內部潤濕劑之實例包括但不限於聚醯胺如聚(N-乙基吡咯啉酮)、聚(二甲基丙烯醯胺)與聚(N-乙基-N-甲基乙醯胺)、聚 N-乙基乙醯胺、聚丙烯醯胺與上述者之共聚物。合適共聚單體包括丙烯酸、甲基丙烯酸、甲基丙烯酸 2-羥乙酯、反應性聚乙二醇單體、上述者之組合與類似者。

內部潤濕劑存在之量可具有廣泛範圍，取決於所欲之特定參數。在一實施例中，該(些)潤濕劑之量為至多約 50 重量%，至多約 30 重量%，例如約 5 至約 40 重量%，約 5 至約 30 重量%，例如約 6 至約 40 重量%或約 6 至約 25 重量%，以上皆基於該反應混合物中之所有組分的全部%，並且排除任何稀釋劑。

其他組分

其他可存在於該用來形成本發明之隱形眼鏡的反應混合物中之組分包括但不限於紫外光吸收化合物、醫療製劑、抗微生物化合物、可共聚合與不可共聚合之染料、可共聚合與不可共聚合之光致變色化合物、離子性單體或組分、界面活性劑、脫模劑、反應性染劑、顏料、上述者之組合與類似者。在一實施例中，額外組分之加總可為至多約 20 wt%。

稀釋劑

在一實施例中，該些反應性組分（例如含聚矽氧組分、親水性單體、潤濕劑及/或其他組分）係帶有或不帶有一稀釋劑而混合在一起以形成該反應混合物。在一實施例中，該反應性混合物包含以重量計小於約二十百分比（例如小於約十百分比，小於約五百分比，或小於約一百分比）的一或多種稀釋劑，或者不含稀釋劑。

在一實施例中，若使用一稀釋劑，則該稀釋劑具有足夠低之極性以在反應條件下溶解化該反應性混合物中的非極性組分。一種特徵化本發明之稀釋劑極性的方式為經由韓森溶解度參數(Hansen solubility parameter, δ_p)。在某些實施例中， δ_p 係小於約 10，而較佳為小於約 6。合適的稀釋劑係進一步揭示於美國專利申請案第 20100280146 號與美國專利第 6,020,445 號中。

在另一實施例中，所選用之稀釋劑至少在低濃度下為眼用可相容者。因此，在一實施例中，該稀釋劑在該包裝溶液中之眼用可相容濃度依該包裝溶液重量計為至多 5 重量%，而在某些實施例中，為至多 1%。

合適之稀釋劑類型包括但不限於具有 2 至 20 個碳之醇、衍生自一級胺且具有 10 至 20 個碳原子之醯胺、醚、聚醚、具有 3 至 10 個碳原子之酮，以及具有 8 至 20 個碳原子之羧酸。隨著碳數增加，極性分子部分之數目亦隨之增加以提供所欲之水互溶性程度。在一些實施例中，較佳者為一級與三級醇。較佳類型包括具有 4-20 個碳之醇，以及具有 10-20 個碳原子之羧酸。

在一實施例中，該些稀釋劑係選自 1,2-辛二醇、三級異戊醇、3-甲基-3-戊醇、癸酸、3,7-二甲基-3-辛醇、三丙二醇甲醚 (TPME)、1, 2-丙二醇、甘油、分子量介於約 200 至約 30,000 之

聚乙二醇、甲基葡萄糖醚（例如 Glucam 聚合物）、乙酸丁氧乙酯、上述者之混合物與類似者。

在一實施例中，稀釋劑係選自在水中具有某種程度溶解度之稀釋劑。在某些實施例中，至少約三百分比的該稀釋劑係可與水互溶。水溶性稀釋劑之實例包括但不限於 1-辛醇、1-戊醇、1-己醇、2-己醇、2-辛醇、3-甲基-3-戊醇、2-戊醇、三級戊醇、三級丁醇、2-丁醇、1-丁醇、2-甲基-2-戊醇、2-乙基-1-丁醇、乙醇、3,3-二甲基-2-丁醇、癸酸、辛酸、十二酸、1-乙氧基-2-丙醇、1-三級丁氧基-2-丙醇、EH-5（市售可得自 Ethox Chemicals）、2,3,6,7-四羥基-2,3,6,7-四甲基辛烷、9-(1-甲基乙基)-2,5,8,10,13,16-六氧雜十七烷、3,5,7,9,11,13-六甲氧基-1-十四醇、上述者之混合物與類似者。

本發明組分之合適範圍係示於下表中。

組分	濃度(wt%)
聚矽氧組分	10-87，10-80，20-70
PEG	3-30
親水性組分	5-40，10-40，13-40，13-30
潤濕劑	0- 50；5-40，6- 40，10-20
其他	0-20
稀釋劑	≤20，<15，≤10，≤5，≤1，0

將會理解的是，各實施例中之組分量加總將為 100。再者，這些範圍可用任何組合方式加以組合。

聚矽氧聚合物/水凝膠之固化及鏡片之製造

本發明之反應性混合物可採用任何在隱形眼鏡生產中習知用於模製該反應混合物的程序來固化，包括旋轉鑄造與靜模鑄造。旋轉鑄造方法係揭示於美國專利第 3,408,429 號與第 3,660,545 號，而靜模鑄造方法係揭示於美國專利第 4,113,224 號與第 4,197,266 號。在一實施例中，本發明之隱形眼鏡係藉由

直接模製該些聚矽氧水凝膠而製成，此法不僅經濟，也能夠準確控制經水化鏡片之最終形狀。關於此方法，該反應混合物係置於一模具中，該模具具有最終聚矽氧水凝膠之所欲形狀，並且使該反應混合物經歷會使單體聚合之反應條件，從而生產一具有最終所欲產品之概略形狀的聚合物。

在一實施例中，該些鏡片係從該模具乾式脫模或解封鎖 (deblock)。可在無須使該些鏡片接觸一流體或液體下即達成乾式脫模或解封鎖。乾式脫模之合適方法包括快速冷卻該鏡片與該鏡片模具或者施加機械力，例如輕敲、扭轉或擠壓該鏡片模具。

在一實施例中，在固化與解封鎖後，該鏡片係經過萃取以移除未反應之組分並使該鏡片從該鏡片模具脫模。其萃取可使用現有之萃取流體進行，例如有機溶劑如醇，或者可使用水溶液進行萃取。

水溶液為包含水之溶液。在一實施例中，本發明之水溶液包含至少約 30 重量%的水，在某些實施例中為至少約 50 重量%的水，在某些實施例為至少約 70%的水，而在其他實施例中則為至少約 90 重量%的水。水溶液亦可包括額外的水溶性組分如脫模劑、潤濕劑、滑脫劑 (slip agent)、醫藥及保健組分、上述者之組合與類似者。脫模劑為化合物或多種化合物之混合物，當其與水結合時，相較於以不含脫模劑之水溶液來脫模一隱形眼鏡，其能夠減少使隱形眼鏡從一模具脫模所需之時間。在一實施例中，水溶液包含低於約 10 重量%的有機溶劑，在其他實施例中則為低於約 5 重量%的有機溶劑，例如異丙醇，而在另一實施例中則不含有機溶劑。在這些實施例中，水溶液不需要特殊處理（例如純化、回收）或特殊拋棄程序。

在各種實施例中，可經由例如將鏡片浸入於水溶液或將鏡片曝露於水溶液流中而達成萃取。在各種實施例中，萃取亦可包括例如一或多個下列者：加熱該水溶液；攪拌該水溶液；增

加該水溶液中之脫模助劑含量至足以造成鏡片脫離的含量；機械或超音波攪動鏡片；以及將至少一種瀝濾助劑(leach aid)結合至該水溶液中，並且該瀝濾助劑之含量足以幫助將未反應組分從鏡片充分移除。可以用批次或連續程序進行前述者，無論是否有加熱、攪動或兩者皆有。

某些實施例亦可包括應用物理攪動以利於瀝濾與脫模。例如，可對鏡片黏附於其上的鏡片模件施以震動或使其在水中往復移動。其他實施例可包括通過水溶液之超音波。

在一實施例中，該鏡片係藉由一乾式脫模程序來從該模具移除。在此一程序之實施例中，當單體混合料已經固化而形成一聚合物時，半模係藉由將其撬開而分離。典型而言，該鏡片仍然黏著於一個半模的一個表面。接著使此半模彎曲以迫使該鏡片與該模具分離。因此，無須使用任何脫模溶劑如水或異丙醇即可從該模具移除該鏡片。然後可選擇地將已脫模之鏡片置入一溶劑中以進行瀝濾，或者可直接置入一含有一包裝溶液如緩衝鹽水之包裝中。或者，該鏡片在進行水化前可經過額外加工，例如電漿表面處理。

可藉由習知方式消毒鏡片，例如但不限於高壓蒸氣滅菌 (autoclaving)。

試驗方法

蛋白質溶液：

使用一似淚液體(「TLF」)來進行蛋白質吸收測量。此 TLF 係藉由使該些組分溶解化於磷酸鹽緩衝液(以 1.37 g/l 的碳酸氫鈉增補)而製成，組分用量係列於下表中。

表：似淚液體(TLF)組成		
成分	組成(mg/ml)	來源

蛋白質與醣蛋白		
溶菌酶	1.85	雞蛋白
乳鐵蛋白	2.1	牛初乳
加馬球蛋白	0.3	牛血漿
載脂蛋白	1.3	來自牛乳之乳載脂蛋白 (β 乳球蛋白)
酸醣蛋白	0.05	牛血漿
黏蛋白	0.15	牛頷下腺
(蛋白素、Fn ¹ 、Vn ² 與其他以 極低濃度(ng)存在於淚液中之 組分)	0.1%	牛血清
脂質		
亞麻油酸膽甾酯	0.024	
乙酸沈香酯	0.021	
三油酸甘油酯	0.016	
油酸	0.012	
十一烯酸	0.0032	
膽固醇	0.0016	
葡萄糖	0.1	

¹F_n：纖連蛋白素(Fibronectin)

²V_n：玻連蛋白素(Vitronectin)

載脂蛋白吸收測量如下。該載脂蛋白溶液含有來自牛奶 (Sigma, L3908) 之 B Lactoglobulin (載脂蛋白)，其以 2 mg/ml 之濃度溶解化於磷酸鹽緩衝液中，並且以 1.37 g/l 之碳酸氫鈉及 0.1 g/l 之 D-葡萄糖增補該緩衝液。使用各蛋白質溶液試驗各樣本的三個鏡片，並使用作為對照溶液之 PBS 試驗三個鏡片。使試驗鏡片在無菌紗布上吸乾以去除包裝溶液，並使用無菌鉗無菌轉移至無菌 24 孔細胞培養盤(每孔一鏡片)中，各孔包含 2 ml 之溶菌酶溶液。將鏡片皆完全浸沒於溶液中。將 2 ml 之溶菌酶溶液置於一孔並且不放入隱形眼鏡，此為對照。

使用 parafilm 將包含鏡片之培養盤及僅包含蛋白質溶液與 PBS 浸泡鏡片之對照盤封口，以防止蒸散脫水，置於迴轉式振盪器上並在 35°C 下伴隨 100 rpm 搖動培養 72 小時。經過 72 小時之培養期後，將這些鏡片分別浸入三個裝有約 200 ml 之 PBS

的小瓶中潤洗 3 至 5 次。使鏡片在紙巾上吸乾以去除多餘 PBS 溶液，並轉移至無菌錐形管（每管 1 鏡片）中，各管中包含之 PBS 量取決於溶菌酶吸收估計量（基於各鏡片組成而預估者）。各管中之待測溶菌酶濃度需要落入於製造商所說明之蛋白素標準範圍（0.05 微克至 30 微克）中。若樣本之溶菌酶吸收水準已知會低於每鏡片 100 μg ，則將其稀釋 5 倍。若樣本之溶菌酶吸收水準已知會高於每鏡片 500 μg （如 etafilcon A 鏡片），則將其稀釋 20 倍。

針對樣本 9、CE2 與 balafilcon 鏡片使用 PBS 的 1 ml 等分試樣，而針對 etafilcon A 鏡片則使用 20 ml。以同樣方式處理各對照鏡片，除了孔盤包含 PBS 而非溶菌酶或載脂蛋白。

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

使用可於 562 nm 讀取光學密度之 SynergyII 微盤分析儀來測量光學密度。

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

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

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

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

可濕性係藉由測量動態接觸角或 DCA 來測得，此測量典型在 23 ±3°C 下與相對濕度約 45 ±5%下進行，並且利用硼酸鹽緩衝液及使用 Wilhelmy 天平。在樣本條（自該鏡片之中央部分切下）以 100 微米/秒的速度浸入硼酸鹽緩衝液或由硼酸鹽緩衝液拉出時，使用 Wilhelmy 微量天平測量在鏡片表面與硼酸鹽緩衝液間之潤濕力。使用下列方程式

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

其中 F 為潤濕力， γ 為探測液體之表面張力，p 為樣本在彎月面處之周長，而 θ 為接觸角。典型而言，可以從動態潤濕實驗得到兩種接觸角—前進接觸角與後退接觸角。前進接觸角係得自該潤濕實驗中將樣本浸入該探測液體之部分，而此為本說明書中所記述之值。各組成測量五個鏡片並記述其平均值。

可藉由極譜法來測定透氧性(Dk)，此法大致描述於 ISO 18369-4:2006，但有下列變化。於含 2.1%氧之環境下進行測量。藉由使測試室設有適當比例設定之氮氣及空氣輸入而建立此環

境，例如 1800 ml/min 的氮氣及 200 ml/min 的空氣。使用調整後之氧濃度來計算其 t/Dk 。使用磷酸鹽緩衝液。藉由使用純濕潤之氮環境來測量暗電流，而非應用 MMA 鏡片。在測量前並未擦濕鏡片。堆疊四個在測量區域中具有均勻厚度的鏡片，而非使用不同厚度鏡片。測量 4 個具有顯著不同厚度值之樣本的 L/Dk ，並對厚度繪圖。回歸斜率之倒數即為樣本之初步 Dk 。如果樣本之初步 Dk 小於 90 barrer，則將 $(1 + (5.88(\text{以 cm 計之 CT})))$ 的邊緣修正應用於初步 L/Dk 值。如果樣本之初步 Dk 大於 90 barrer，則將 $(1 + (3.56(\text{以 cm 計之 CT})))$ 的邊緣修正應用於初步 L/Dk 值。將 4 個樣本的邊緣修正 L/Dk 對其厚度繪圖。回歸斜率之倒數即為樣本之 Dk 。使用彎曲感測器取代平面感測器。所測得之 Dk 值係以 barrer 為單位記述。

含水量

含水量測量如下：將待測鏡片靜置於包裝溶液中 24 小時。以海綿頭拭子將三片測試鏡片的各鏡片自包裝溶液中取出，將其放置於以包裝溶液沾濕之無屑吸水布上。使鏡片之兩側皆接觸吸水布。以鑷子將測試鏡片放置於秤重盤進行秤重。準備額外兩組的樣本並用以上秤重盤秤重三次，其平均即為濕重。

乾重之測量則係將樣本盤放入預熱至 60°C 達 30 分鐘之真空烘箱。施加真空至達到至少 0.4 英吋 Hg。關閉真空閥及泵，使鏡片乾燥四小時。開啟沖洗閥，使烘箱達到大氣壓力。取出樣本盤秤重。含水量係計算如下：

濕重 = 秤盤與鏡片合併之濕重 - 秤盤之重量

乾重 = 秤盤與鏡片合併之乾重 - 秤盤之重量

$$\% \text{含水量} = \frac{(\text{濕重} - \text{乾重})}{\text{濕重}} \times 100$$

計算並記錄樣本含水量之平均及標準偏差。

使用運動式拉伸試驗機之固定速率十字頭來測量拉伸模數，該試驗機配有一已降低至初始測量高度之荷重元。適當之試驗機包括 Instron 型號 1122。將一狗骨形樣本（具有 0.522 英吋長度、0.276 英吋「耳部」與 0.213 英吋「頸部」）裝載至夾具中，並且以 2 in/min 的固定應變速率將其拉長直到斷裂。測量樣本初始測量長度(Lo)與樣本斷裂時長度(Lf)。測量每種組成物之十二個試樣並報告其平均值。在應力/應變曲線之初始線性部分測得拉伸模數。百分比伸長率為= [(Lf – Lo)/Lo] × 100。

玻璃轉移溫度(Tg)係定義為在 tanδ 之峰值(最大值)。在使固化後之膜以 1°C/min 從 55°C 加熱至 150°C 時，使用 DSC 測量等溫固化後之玻璃轉移 Tg、動態剪切模數(G')、耗損模數(G'')與 tanδ 並作為溫度之函數（頻率 1.0 Hz，自動張力模式(張力=0)、平行板(25.0 mm 直徑)與剪切應力 5.0 kPa)。

實例

這些實例不會限制本發明。這些實例只是為了建議一種實施本發明之方法。在鏡片領域中知識淵博者以及其他專家可能找到其他實現本發明的方法。以下縮寫用於下述實例：

DMA	N,N-二甲基丙烯醯胺(N,N-dimethylacrylamide)
HEMA	甲基丙烯酸 2-羥乙酯(2-hydroxyethyl methacrylate)
IRGACURE 819	雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化膦
Norbloc	2-(2'-羥基-5-甲基丙基氧基乙基苯基)-2H-苯并三唑 (2-(2'-hydroxy-5-methacrylyloxyethylphenyl)-2H-benzotriazole)
OH-mPDMS	單-(3-甲基丙基氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二甲基矽氧烷(Mw 612 g/莫耳)
PVP	聚(N-乙基吡咯啉酮) (K 值已註記)
TEGDMA	四乙二醇二甲基丙烯酸酯(tetraethyleneglycol dimethacrylate)
acPDMS 1000	雙-3-丙基氧基-2-羥基丙氧基丙基聚二甲基矽氧烷(MW =

	1000)
CGI1850	1-羥環己基苯基酮與氧化雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基磷之 1:1 (wgt)摻合物
mPEG 475	聚乙二醇(475 MW)單甲醚單甲基丙烯酸酯

實例 1：含 mPEG 475 作為親水性組分之配方，並且具有 K30 至 K90 之各種比例

表 1a 之反應性單體混合料組分係於一零稀釋劑系統中配製。該些摻合物係於棕色罐中製備並在一搖罐器上搖晃（伴隨在 45℃ 下的定期加熱）直到完全溶解化。使反應性單體混合料在真空下除氣，接著在 760 mmHg 下以氮氣回充 15 分鐘。使用模件與表 1b 所示之固化條件來光固化該些鏡片。在固化鏡片時將石英板置於基弧頂部以改善邊緣樣式與同軸性。將托有承裝反應性單體混合物之模件的托板置於反射鏡面上以進行固化。

機械分離模件，而鏡片大部分留在 zeonor 前曲面中。在室溫下藉由施加一機械力於塑膠零件的外表面而使鏡片從前曲面脫離（即用錘子輕敲前曲面）。

表 1a

組分	樣本 1	樣本 2	樣本 3	樣本 4
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00	40.00
mPEG 475	10.00	17.00	19.00	21.00
HEMA	25.25	20.25	20.25	20.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00	10.00
PVP K30	12.00	10.00	8.00	6.00
Irgacure 819	0.25	0.25	0.25	0.25

表 1b

氮固化盒 氧含量 可見光強度(TL03)	<0.5% 5 – 6 mW/cm ²
----------------------------	-----------------------------------

溫度 RRM 劑量 固化時間	55 – 60°C 100 µL 15 分鐘
模件 前曲面 基弧	Zeonor 聚丙烯

所得之「乾式脫模」鏡片在固化後為透明/無相分離，並且看來已充份塑化且沒有物理損傷的跡像。機械脫模鏡片時並無明顯難度（鏡片黏附於前曲面），指示高度塑性或流動性。該些鏡片在進行高壓蒸氣滅菌前在包裝溶液中為透明/無相分離，而在進行高壓蒸氣滅菌後為霧化/有相分離。

實例 2：物理性質

測量來自樣本 1 之經消毒鏡片的含水量、百分比霧度、模數與百分比伸長率。所得數據係示於表 2，其中觀察到明顯程度的霧化。

表 2

%水	%霧度 (相對於 CSI)	機械性質	
		模數(psi)	%伸長率
47.0 (0.2)	152 (5)	129.8 (6.3)	322.1 (36.6)

實例 3：引入 acPDMS 1000 以獲得無相分離經消毒鏡片之配方

樣本 3 與 4 中之摻合物（先前在高壓蒸氣滅菌時會產生相分離）係用 acPDMS 1000（作為該交聯劑系統之一組分）來重新配製，此係在縮減 HEMA 的情況下。這些摻合物在表 3 中係顯示為樣本 5 與 6。依照實例 1 方式處理摻合物。此外，依照實例 1 方式製造、脫模鏡片並使其經歷含水程序。

表 3

組分	樣本 5	樣本 6	樣本 7
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	21.00	19.00	0.00
DMA	0.00	0.00	19.00
HEMA	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00
PVP K30	6.00	8.00	8.00
Irgacure 819	0.25	0.25	0.25

所得之鏡片在固化後為透明/無相分離。再者，來自樣本 5 與 6 之鏡片看來具有高度塑性，而來自樣本 7 之鏡片則非常硬脆。機械脫模樣本 5 與 6 之鏡片時有明顯難度（鏡片黏附於 FC）。該些鏡片在進行高壓蒸氣滅菌前在包裝溶液中為透明/無相分離，而在進行高壓蒸氣滅菌後仍為透明/無相分離，指示 acPDMS 1000 對於減少霧度或相分離有顯著效果。

實例 4：物理性質：

將來自樣本 5-7 之經消毒鏡片送交進行物理性質測試。測量百分比含水量、百分比霧度、DCA 前進角、Dk（經邊緣修正）、模數與百分比伸長率。所得數據係示於表 4，其中得到透明/無相分離之鏡片。此外，所有鏡片皆極具可濕性，並且特徵為低模數。

表 4

樣本	%水	% 霧度 (相對於 CSI)	DCA 前進角	Dk (經邊緣 修正)	機械性質	
					模數(psi)	%伸長率
5	47.7 (0.0)	15 (1)	^a 51 (14) ^b 50 (11) ^c 48 (6)	75	130.2 (5.8)	159.9 (32.7)

			^d 62 (12)			
6	47.9 (0.1)	21 (0)	^a 51 (7) ^b 50 (3) ^c 48 (3) ^d 51 (9)	NT	123.4 (8.9)	159.5 (31.2)
7	45.5 (0.1)	NT	^a 51 (8)	59	142.7 (7.2)	226.8 (34.0)

- a 自包裝取出即直接測量
- b 在 DCA 介質中平衡 3 小時
- c 在 DCA 介質中平衡 24 小時
- d 在 DCA 介質中平衡 48 小時

實例 5：調整 mPEG 475 與 DMA 比例以獲得最佳鏡片脫模效果

使用樣本 6 作為基本配方，加入 3%、6%與 9%的 DMA（在縮減 mPEG 475 的情況下），如在表 5 之樣本中所示者。目的是使用低濃度 DMA 來微調經固化鏡片中之黏彈性質，從而使鏡片從 FC 的機械脫模符合要求，同時獲得最佳聚合度。依照實例 1 方式處理摻合物。此外，依照實例 1 方式製造、脫模鏡片並使其經歷含水程序。

表 5

組分	樣本 8	樣本 9	樣本 10
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	16.00	13.00	10.00
DMA	3.00	6.00	9.00
HEMA	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.00
Irgacure 819	0.25	0.25	0.25

所得之鏡片在固化後為透明/無相分離。機械脫模樣本 8 之鏡片時有明顯難度（鏡片黏附於 FC）。樣本 9 與 10 之鏡片看來具有符合要求之塑性程度，並且機械脫模沒有困難。

實例 6：物理性質

測量來自樣本 8 至 10 之經消毒鏡片的含水量、百分比霧度、模數與百分比伸長率。所得數據係示於表 6。

表 6

樣本	%水	%霧度 (相對於 CSI)	DCA 前進角	Dk	機械性質	
					模數(psi)	%伸長率
8	46.4 (0.2)	11 (1)	55 (6)	75	152.2 (9.2)	129.6 (33.9)
9	47.7 (0.3)	19 (1)	NT	NT	157.9 (8.6)	149.7 (26.2)
10	47.5 (0.2)	20 (1)	NT	64	151.9 (12.6)	164.4 (41.8)

實例 7：較低模數

依照實例 1 配製含有 K30 與 K90 之組合及各式交聯劑比例 (acPDMS 1000: TEGDMA)的摻合物，如表 7 中所示。此外，依照實例 1 方式製造與脫模鏡片。將這些「乾式脫模」鏡片直接置入含有 3 mL 包裝溶液之個別鏡片小瓶中並接著消毒。

表 7

組分	樣本 11	樣本 12	樣本 13	樣本 14	樣本 15	樣本 16	樣本 17	樣本 18
OH-mPDMS	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	10.00	13.00	13.00	13.00	13.00	13.00	14.00	14.00
DMA	11.00	8.00	8.25	8.50	6.00	8.00	7.00	7.00
HEMA	18.25	18.25	18.25	18.25	18.50	16.75	16.75	16.75
TEGDMA	0.50	0.50	0.25	0.00	0.25	0.00	0.00	0.00
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.00	10.00	12.00	12.00	12.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00	10.00
Irgacure 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

所得鏡片在固化後為透明/無相分離，看來具有高塑性程度，並且可使用機械力使其從 FC 充份脫離。

實例 8：物理性質

測量來自樣本 11 至 18 之經消毒鏡片的含水量、百分比霧度、模數與百分比伸長率。所得數據係示於表 8，其中得到較表 6 中之樣本明顯為低之模數。

表 8

樣本	%水	%霧度 (相對於 CSI)	DCA 前進角	Dk	機械性質	
					模數(psi)	%伸長率
11	49.5 (0.2)	10 (0)	NT	60	133.9 (9.8)	162.9 (24.7)
12	49.5 (0.2)	10 (1)	NT	60	129.5 (7.4)	127.7 (31.6)
13	51.5 (0.3)	16 (4)	NT	63	113.0 (8.7)	202.3 (27.5)
14	52.3 (0.2)	18 (0)	61 (7)	62	100.2 (8.7)	204.7 (25.5)
15	50.3 (0.2)	9 (1)	NT	62	127.4 (7.4)	186.4 (45.4)
16	54.5 (0.0)	25 (1)	51 (12)	65	81.8 (4.9)	261.9 (55.0)
17	54.4 (0.2)	22 (1)	55 (11)	63	83.0 (13.0)	243.8 (42.8)
18	54.3 (0.1)	20 (2)	52 (6)	65	87.6 (5.1)	258.7 (43.6)

實例 9：PVP 釋出

來自樣本 14 與 16 之經消毒鏡片係測試其 PVP 進入包裝溶液（硼酸鹽緩衝液）中的釋出。針對各批次，打開 2 個小瓶並使用塑膠鑷子將鏡片移至含有 3 mL 新鮮包裝溶液之全新小瓶中。將小瓶封蓋並在環境條件下將其置於一中等速度之往復搖動器上。在 1 小時後，將鏡片移至含有 3 mL 新鮮包裝溶液之全新小瓶中並搖動 2 小時。重複此程序以在表 9 中所示的時點產生樣本。藉由高效液相層析法以及電灑游離質譜儀(HPLC/ESI MS)來分析樣本之 PVP。

使用下列層析條件以逆相層析來達成 PVP 之分離：

管柱：Polymer Labs PLRP-S 聚苯乙烯二乙烯苯，
50 × 4.6 mm × 5 μm，100 Å
柱溫：50°C
注射量：50 μL
流速：1 mL/分鐘
動相：洗提液 A：含 0.1%三氟乙酸的乙腈
洗提液 B：含 0.1%三氟乙酸的水
洗提液 C：含 0.1%三氟乙酸的異丙醇

用於分析之動相梯度如下：

時間（分鐘）	%A	%B	%C
0.0	22	78	0
1.0	22	78	0
11.0	70	30	0
11.1	50	0	50
14.0	50	0	50
14.1	22	78	0
17	22	78	0

以 ESI MS（具有 80%來源之碰撞誘發解離(CID)）來達成 PVP 偵測，並且監測質量對電荷(m/z)為 86 (PVP)之離子。

來自樣本 14 與 16 之 PVP 累積釋出數據係示於表 9，其中釋出係展示至多 24 小時。

表 9

	樣本 14	樣本 16
時間（小時）	累積釋出 ug/鏡片	累積釋出 ug/鏡片
1.00	76.02	18.63
2.00	79.11	21.18
4.50	89.29	32.65
6.00	92.93	36.60
8.50	99.10	45.87

12.00	107.84	57.67
24.00	139.17	100.53

實例 10：最佳化 mPEG 475:DMA 比例以獲得理想之「乾式脫模」效果

依照實例 1 配製含有 K30 與 K90 之組合的摻合物，如表 10 中所示。此外，依照實例 1 方式製造與「乾式」脫模鏡片。此研究之目的在於在最佳化與加工有關之性質的嘗試中，特徵化固化與配方性質對於 PEG:DMA 比例變化之敏感性。

塑性或流動性程度隨著 mPEG 475 含量之增加而提高，此導致在室溫下對於機械脫膜之難度提高。樣本 19 情況下的難度最高，其中當施加機械力時約 60%的鏡片仍黏附於 zeonor 前曲面。硬脆度隨著 DMA 增加而提高，此導致在施加機械力至前曲面時所得到之鏡片數目有顯著改善。在樣本 26 的情況下，當在室溫下施加機械力時 100%的鏡片從前曲面脫離。然而，辨別出有明顯數目的鏡片具有物理瑕疵，例如裂痕或碎裂及邊緣破碎，此可能是由於高硬脆度所致。在樣本 22、23 與 24 的情況下獲得最佳產率（即最高的鏡片脫離數目及最低的物理瑕疵數目）。

值得注意的是，所有這些乾式脫模/機械脫模研究皆在室溫下進行，而溫度會對於經固化鏡片之黏彈性造成明顯影響。因此，可使用溫度來影響鏡片的脫模行為。

將具有高含量 mPEG 475（樣本 19、20 與 21）之鏡片冷卻至低於室溫可能會傾向於提高鏡片之黏度與硬脆度，此可能會導致在乾式脫模/機械脫模時所獲得之產率有顯著改善。

而將具有高含量 DMA（樣本 25 與 26）之鏡片加熱至高於室溫可能會傾向於降低鏡片之黏度與硬脆度，此可能會導致在物理瑕疵方面有顯著改善，並因而改善乾式脫模/機械脫模時所獲得之產率。

表 10a

組分	樣本 19	樣本 20	樣本 21	樣本 22	樣本 23	樣本 24	樣本 25	樣本 26
OH-mPDMS	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00	40.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	19.00	18.00	16.00	13.00	10.00	6.00	3.00	0.00
DMA	0.00	1.00	3.00	6.00	9.00	13.00	16.00	19.00
HEMA	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25	18.25
TEGDMA	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
Norbloc	2.0	2.0	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	10.00	10.00	10.0	10.00	10.00	10.00	10.00	10.00
PVP K30	8.00	8.00	8.0	8.00	8.00	8.00	8.00	8.00
Irgacure 819	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25

測量樣本 19-26 鏡片之 Tg(加熱)並且其結果係示於表 10b。

表 10b

樣本#	mPEG475 (wt%)	DMA (wt%)	Tg 加熱(C)
19	19	0	116
20	18	1	116
21	16	3	114
22	13	6	118
23	10	9	124
24	6	13	127
25	3	16	129
26	0	19	135

實例 11：PVP K30:K90 比例對於鏡片性質之影響

依照實例 1 配製含有 K30 與 K90 之組合的摻合物，如表 11 中所示。此外，依照實例 1 方式製造與脫模鏡片。將經「乾式脫模」之鏡片移入含有 995 μ L 包裝溶液（帶有 50 ppm 甲基纖維素）之 1 mL 聚丙烯氣泡包裝中，該包裝係用丙烯加襯鋁箔熱密封接著以高壓蒸氣滅菌法消毒。此研究之目的在於檢驗

K30:K90 比例對於物理性質、參數、生物統計學曲線與鏡片之可滲濾單體的影響。

表 11

組分	樣本 27	樣本 28	樣本 29	樣本 30
OH-mPDMS	38.00	38.00	38.00	38.00
acPDMS 1000	2.00	2.00	2.00	2.00
mPEG 475	13.00	13.00	13.00	13.00
DMA	8.00	8.00	8.00	8.00
HEMA	16.73	16.73	16.73	16.73
Blue HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02
Norbloc	2.00	2.00	2.00	2.00
PVP K90	12.00	10.00	8.00	6.00
PVP K30	8.00	10.00	12.00	14.00
Irgacure 819	0.25	0.25	0.25	0.25

實例 12：鏡片物理性質

測試來自實例 11 之鏡片的物理性質。如表 12 中之樣本 25 至 28 所示，針對所檢驗之 K90:K30 比例取得可比較之鏡片性質。使用美國專利第 8,168,720 中所提出之方法來測量百分比含水量、百分比霧度、DCA 前進角、Dk（經邊緣修正）模數與百分比伸長率。所有鏡片皆非常透明與可濕且具有低模數，並且這些鏡片之整體性質適用於提供良好之臨床性能。此外，在經消毒鏡片儲存在室溫下約 1 周後，連續五天測量鏡片之折射率。表 12 中之數據顯示所有這些鏡片之折射率基本上從第 1 天至第 5 天皆為恆定，表示已非常快速達到平衡。

表 12

性質	樣本 27	樣本 28	樣本 29	樣本 30
含水量，%	54.8 (0.3)	54.4 (0.1)	54.3 (0.1)	53.9 (0.3)
霧度，%的 CSI	15 (1)	17 (0)	17 (0)	18 (0)
折射率，第 1 天	1.4013	1.4026	1.4034	1.4038
折射率，第 2 天	1.4016	1.4022	1.4033	1.4037
折射率，第 3 天	1.4015	1.4026	1.4040	1.4045
折射率，第 4 天	1.4024	1.4030	1.4033	1.4043

折射率，第 5 天	1.4019	1.4033	1.4038	1.4040
不濡液滴	74.00 (3.61)	70.67 (7.51)	66.33 (4.51)	71.33 (4.16)
Dk（經邊緣修正）	63.0	67.9	68.6	66.8
模數，psi	75.9 (6.1)	77.7 (3.2)	89.2 (5.9)	71.1 (3.8)
伸長率，%	187.9 (67.1)	207.3 (66.0)	214.5 (52.2)	210.8 (76.7)

鏡片可濕性係使用不濡液滴法技術來測定，此技術使用 KRUSS DSA-100 TM 儀器在室溫下進行測量並且使用去離子水作為探針溶液。以去離子水沖洗待測鏡片（3-5/樣本）以去除來自包裝溶液之帶出液。將各測試鏡片放置於以包裝溶液沾濕之無屑吸水布上。使鏡片之兩側皆接觸吸水布，以去除表面水分但不使鏡片乾燥。為確保適當之平整，將鏡片「碗狀側向下」放置於隱形眼鏡塑膠模之凸表面。將塑膠模與鏡片置入不濡液滴儀器固定座，確定對準中央注液器，並使注液器對應配給液體。利用 DSA 100-Drop Shape Analysis 軟體於注液器尖端形成 3 至 4 微升去離子水滴，確定液滴懸離鏡片。將針頭下移，使液滴平順釋出於鏡片表面。釋出液滴後，立即將針頭移開。靜待 5 至 10 秒使液滴於鏡片上達成平衡，並基於液滴影像與鏡片表面間測得之接觸角度來計算接觸角。

實例 13：PVP K30:K90 比例對於生物統計學曲線之影響

測試來自實例 11 之鏡片的蛋白質、黏蛋白與載脂蛋白吸收。使用上述方法測量總蛋白質吸收。

所得數據係示於表 13，其中得到可忽略的差異。此外，所獲得之含量係與具有良好臨床性能之鏡片一致。

表 13

性質	樣本 27	樣本 28	樣本 29	樣本 30
總蛋白質吸收(μg/鏡片)	7.85 (0.63)	7.71 (0.25)	7.75 (0.32)	7.70 (0.40)
黏蛋白吸收(μg/鏡片)	5.26 (0.08)	5.26 (0.12)	5.23 (0.02)	5.15 (0.04)
載脂蛋白吸收(μg/鏡片)	3.71 (0.18)	3.49 (0.15)	3.75 (0.31)	3.70 (0.40)

實例 14：PVP K30:K90 比例對於可瀝滲含量之影響

以逆相 HPLC-UV 測試來自實例 11 之鏡片的可瀝滲單體。
樣本 27 至 30 之數據係示於表 14，其中可瀝滲單體之含量係低於量化極限。

打開十個氣泡包裝並將鏡片移至無屑吸水紙。將鏡片短暫沾濕然後移至一玻璃閃爍小瓶。將五(5) mL 的甲醇加入並在室溫下聲解處理小瓶 30 分鐘。製備三重複樣本並且使用下列條件以 HPLC-UV 分析萃取物：

管柱： Agilent Eclipse Plus C18，75 × 4.6 mm × 1.8 μm
柱溫： 25°C
注射量： 10 μL
流速： 1 mL/分鐘
動相： 洗提液 A：含 0.05%正磷酸之水
洗提液 B：含 0.05%正磷酸之乙腈
洗提液 C：含 0.1%三氟乙酸的異丙醇

用於分析 DMA、HEMA、mPEG 475 與之動相梯度如下：

時間（分鐘）	%A	%B	%C
0.0	97	3	0
4.0	97	3	0
20	0	100	0
30	0	100	0
31	97	3	0
35	97	3	0

用於分析 OH-mPDMS 之動相梯度如下：

時間（分鐘）	%A	%B	%C
0.0	0	90	10
5	0	90	10
8	0	30	70
11	0	30	70

12	0	90	10
17	0	90	10

結果係示於表 14。

表 14

組分	樣本 27	樣本 28	樣本 29	樣本 30
DMA	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g
HEMA	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g
mPEG 475	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g
Norbloc	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g	< 3 µg/g
OH-mPDMS (n=4)	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g	< 78 µg/g

應了解雖然在此就本發明藉由其詳細說明闡明，上述說明僅為闡釋之目的，而不應構成本發明範圍之限制；本發明之範圍係依所附之申請專利範圍定義之。本發明之其他態樣、優點及修改俱落入本發明之申請專利範圍。

【符號說明】

無

申請專利範圍

1. 一種製造一隱形眼鏡之方法，該方法包含下列步驟：

(i) 將反應性組分加入以形成一反應性混合物，其中該些反應性組分包含(a)至少一種含羟基聚矽氧組分，其重量平均分子量為約 200 至約 15,000 g/莫耳與(b)至少一種單官能性聚乙二醇，其重量平均分子量為約 200 至約 10,000 g/莫耳；以及小於約 15 wt% 稀釋劑；

(ii) 使該些反應性成分於該模具內固化，以形成該包含一 Tg（加熱）小於約 125C 之聚合物的隱形眼鏡；以及

(iii) 從該模具乾式移除該隱形眼鏡。

2. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該至少一種單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇為一單-乙醚封端、單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇。

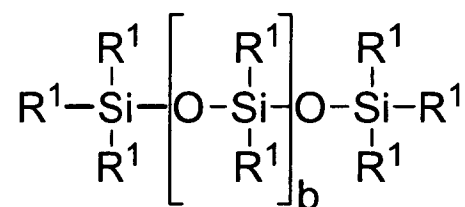
3. 如申請專利範圍第 2 項之方法，其中該至少一種單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇為 mPEG 475。

4. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該些反應性組分包含小於五重量%的一或多種稀釋劑。

5. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其中該些反應性組分包含小於五重量%的一或多種稀釋劑。

6. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該聚合物包含之 Tg（加熱）介於約 115 至約 125C。

7. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該反應性混合物包含約 10 至約 20 重量%的至少一種含羥基烷基單體。
8. 如申請專利範圍第 5 項之方法，其中該反應性混合物包含小於約 10 至 20 重量%的含(甲基)丙烯醯胺單體。
9. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中至少一種含羥基聚矽氧組分係選自式 I 化合物：



式 I

其中：

其中 R^1 係獨立選自反應性基團、單價烷基基團或單價芳基基團，前述任一者可進一步包含選自羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、烷氧基、醯胺基、胺基甲酸酯、碳酸酯、鹵素或上述者之組合的官能性；以及包含 1-100 個 Si-O 重複單元之單價矽氧烷鏈，其可進一步包含選自烷基、羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、烷氧基、醯胺基、胺基甲酸酯、鹵素或上述者之組合的官能性；

其中 $b = 0$ 至 500，並且將其理解為當 b 非為 0 時，則 b 為具有等同於一所述值之模式的分布；以及

其中至少一個 R^1 包含一羥基基團。

10. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該至少一種含羥基聚矽氧組分係選自由雙-3-丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基丙基聚二烷基矽氧

烷；及單-(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-烷基封端之聚二烷基矽氧烷；與上述者之混合物。

11. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該至少一種含羥基聚矽氧組分係選自單甲基丙烯酸酯封端之聚二甲基矽氧烷；雙-3-丙烯醯氧基-2-羥基丙基氧基丙基聚二烷基矽氧烷；及單-(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二烷基矽氧烷；與上述者之混合物。
12. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該至少一種含羥基聚矽氧組分包含單-(3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二烷基矽氧烷。
13. 如申請專利範圍第 3 項之方法，其中該至少一種含羥基聚矽氧組分包含單-(3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二烷基矽氧烷。
14. 如申請專利範圍第 5 項之方法，其中該至少一種含羥基聚矽氧組分包含單-(3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二烷基矽氧烷。
15. 如申請專利範圍第 7 項之方法，其中該至少一種含羥基聚矽氧組分包含單-(3-甲基丙烯氧基-2-羥基丙氧基)丙基封端、單-丁基封端之聚二烷基矽氧烷。
16. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該些反應性組分包含 DMA 並且(i)該 DMA 與(ii)該至少一種單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇的重量比例為約 25:75 至約 75:25。

17. 如申請專利範圍第 1 項之方法，其中該些反應性組分包含約 20 至約 70 重量%的該至少一種單-甲基丙烯酸酯封端之聚乙二醇。
18. 一種以申請專利範圍第 1 項之方法製造之隱形眼鏡。
19. 一種以申請專利範圍第 14 項之方法製造之隱形眼鏡。