



(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 I753953 B

(45)公告日：中華民國 111 (2022) 年 02 月 01 日

(21)申請案號：106134125

(22)申請日：中華民國 106 (2017) 年 10 月 03 日

(51)Int. Cl. : C08G81/02 (2006.01)

C08J3/075 (2006.01)

G02B1/04 (2006.01)

G02C7/04 (2006.01)

(30)優先權：2016/10/06 美國

62/404,817

2017/08/31 美國

15/691,829

(71)申請人：美商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：張 勇 ZHANG, YONG (US)；喬斯林 史考特 JOSLIN, SCOTT L. (US)；馬哈德溫 希維庫馬 MAHADEVAN, SHIVKUMAR (US)；弗德 詹姆士 FORD, JAMES D. (US)

(74)代理人：陳彥希；何愛文

(56)參考文獻：

TW 201410719A

審查人員：鄭凱育

申請專利範圍項數：22 項 圖式數：1 共 124 頁

(54)名稱

三嵌段預聚物及其用於矽水膠之用途

(57)摘要

描述一種具有[A]-[B]-[C]之化學結構之三嵌段預聚物，其包含至少一單價反應性基團，其中鏈段[A]及[C]獨立地包含基於第一親水性單體及可任選地第二親水性單體之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、烷基胺、及其混合物，且[B]包含至少一含聚矽氧巨分子單體、及可任選地第三親水性單體、及可任選地含聚矽氧單體之聚合鏈段，該第三親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、烷基胺、及其混合物。此等預聚物可單獨或與反應性單體混合物中之其他組分組合用於製造矽水膠及由該等矽水膠製成之眼用裝置，包括隱形眼鏡。

Described is a tri-block prepolymer having a chemical structure of [A]-[B]-[C], comprising at least one monovalent reactive group, wherein segment [A] and [C] independently comprise polymeric segments based on a first hydrophilic monomer comprising functionality selected from the group consisting of hydroxyalkyl, alkylamine, and mixtures thereof and optionally a second hydrophilic monomer, and [B] comprises a polymeric segment of at least one silicone-containing macromer and optionally a third hydrophilic monomer comprising functionality selected from the group consisting of hydroxyalkyl, alkylamine, and mixtures thereof and optionally a silicone-containing monomer. These prepolymers may be used alone or in combination with other components in reactive monomer mixtures for making silicone hydrogels and ophthalmic devices made therefrom, including contact lenses.

I753953

發明摘要

【發明名稱】（中文/英文）

三嵌段預聚物及其用於矽水膠之用途

TRI-BLOCK PREPOLYMERS AND THEIR USE IN SILICONE
HYDROGELS

【中文】

描述一種具有[A]-[B]-[C]之化學結構之三嵌段預聚物，其包含至少一單價反應性基團，其中鏈段[A]及[C]獨立地包含基於第一親水性單體及可任選地第二親水性單體之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、烷基胺、及其混合物，且[B]包含至少一含聚矽氧巨分子單體、及可任選地第三親水性單體、及可任選地含聚矽氧單體之聚合鏈段，該第三親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、烷基胺、及其混合物。此等預聚物可單獨或與反應性單體混合物中之其他組分組合用於製造矽水膠及由該等矽水膠製成之眼用裝置，包括隱形眼鏡。

【英文】

Described is a tri-block prepolymer having a chemical structure of [A]-[B]-[C], comprising at least one monovalent reactive group, wherein segment [A] and [C] independently comprise polymeric segments based on a first hydrophilic monomer comprising functionality selected from the group consisting of hydroxyalkyl, alkylamine, and mixtures thereof and optionally a second hydrophilic monomer, and [B] comprises a polymeric segment of at least one silicone-containing macromer and optionally a third hydrophilic monomer comprising functionality selected from the group consisting of hydroxyalkyl, alkylamine, and mixtures thereof and optionally a silicone-containing monomer. These prepolymers may be used alone or in combination with other components in reactive monomer mixtures for making silicone hydrogels and ophthalmic devices made therefrom, including contact lenses.

【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】(中文/英文)

三嵌段預聚物及其用於矽水膠之用途

TRI-BLOCK PREPOLYMERS AND THEIR USE IN SILICONE
HYDROGELS

【相關申請案】

【0001】 本申請案主張美國專利申請案第15/691,829號(2017年8月31日提出申請)及美國臨時專利申請案第62/404,817號(2016年10月6日提出申請)之優先權，該等專利申請案係以引用方式全文併入本文中。

【技術領域】

【0002】 本發明係關於由包含三嵌段預聚物之反應性單體混合物製備之矽水膠、及由該等矽水膠製成之眼用裝置，該等矽水膠顯示出物理、機械、及生物性質之優異組合，包括淚膜組分之滲透性增強。

【先前技術】

【0003】 軟性隱形眼鏡係基於水凝膠。許多使用者發現軟式隱形眼鏡足夠舒適可戴一整天。這些軟性隱形眼鏡材料有兩個主要種類，由無矽水膠，以及矽水膠形成的習知軟性隱形眼鏡。

【0004】 矽水膠係具有高透氧性之水溶脹聚合物網絡。這些鏡

片為許多鏡片佩戴者提供了良好的舒適度，但是有些使用者在使用這些鏡片時（尤其是長時間佩戴，如連續數天，例如，至多約30天），會感到不舒適和過多的眼部沉積物，導致視敏度降低。此類不舒適及沈積物已歸因於鏡片表面的疏水特性以及彼等表面與蛋白質、脂質、及黏蛋白與眼睛之親水性表面的相互作用。

【0005】 矽水膠一般藉由將含有至少一含聚矽氧單體或巨分子單體及至少一親水性單體之混合物加以聚合製備而成。這類鏡片材料係所欲的，因為其減少與習知水凝膠鏡片相關聯的角膜水腫及血管分佈過多(hyper-vasculature)。然而，此類材料可能因為聚矽氧組分及親水性組分不相容而難以產生。

【0006】 矽水膠由親水性單體、聚矽氧單體、起始劑、交聯劑、稀釋劑、及用於具體效果或性質的其他成分（諸如染料、紫外線阻斷劑、及潤濕劑）組成的反應性單體混合物合成。此等複雜混合物必須係均質且化學穩定的。在一些情況下，添加順序及混合條件係至關重要的。已採用巨分子單體或大分子單體(macromonomer)製造矽水膠內的接枝共聚物鏈段以賦予或增強某些物理及機械性質。此外，出於相同的原因，亦已使用高分子量交聯劑或多官能預聚物。

【0007】 然而，隨著組分之數目增加，形成均質且穩定的反應性單體混合物之機會減少，這繼而使隱形眼鏡之形成變得不可預測或不可再現。即使反應性單體混合物係相當均質且穩定的，在聚合時，對於用作軟式隱形眼鏡，所得矽水膠可能不展現諸如透明度及低模數之性質。因此，所屬技術領域中需要開發使反應性單體混合物中之其他組分相容的反應性組分，以及需要在所得矽水膠中之不同域之間產生耐久的中間相，從而得到獨特的物理、機械、及生物性質。

【0008】 基團轉移聚合(GTP)係一種用於(甲基)丙烯酸酯單體的活性陰離子聚合法，其使用三甲基矽基烯酮縮醛作為起始劑且使用親核陰離子作為催化劑（參見，美國專利4,414,372；4,417,034；4,508,880；4,524,196；及4,581,428）。GTP已經顯示在對分子量及其分佈控制良好的情況下製造範圍廣泛之聚合物及嵌段共聚物的能力。然而，GTP對具有活性氫原子的單體（諸如甲基丙烯酸2-羥乙酯或甲基丙烯酸）無效，且由於反咬(backbiting)反應或其他鏈終止事件，製備高分子量聚合物有時是個問題（參見，J. American Chem. Society 1983, 105, 5706-5707；Macromolecules 1987, 20, 1473-1488；及Adv. Poly Sci. 2004, 167, 1-34）。

【0009】 GTP已經用於製備線性、支鏈、嵌段、及星形巨分子單體或預聚物。預聚物係藉由以下進行合成，在GTP聚合中使用2-三甲基矽氧基乙基甲基丙烯酸酯，接著用含水酸性甲醇進行脫保護，且用醯化劑（諸如異丙烯基 α,α -二甲基苄基異氰酸酯(TMI)）進行側接羥基的醯化。此等預聚物已經作為製造隱形眼鏡的反應性單體混合物中之相容組分併入（參見，美國專利4,659,782、4,659,783、4,771,116、5,244,981、5,314,960、5,331,067、及5,371,147）。美國專利6,367,929揭示一種三嵌段預聚物及其在製造隱形眼鏡中之用途。此三嵌段預聚物係藉由以下製備而成：順序添加反應性單體混合物來製備，得到三嵌段聚合物，其具有由甲基丙烯酸2-羥乙酯(HEMA)及甲基丙烯酸甲酯(MMA)之無規共聚物組成之末端嵌段以及由HEMA、單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(mPDMS)、及3-甲基丙烯醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷(TRIS)之無規三聚物組成之中間嵌段；接著使用異丙烯基 α,α -二甲基苄基異氰

酸酯(TMI)進行醯化步驟。隱形眼鏡由包含此三嵌段預聚物、二甲基丙烯酸醯胺(DMA)、聚乙烯吡咯啉酮(PVP)、TRIS、及mPDMS的反應性單體混合物製成。由此類反應性單體混合物製成的隱形眼鏡之評估係不一致的，或許是因為用於使三嵌段共聚物中之2-三甲基矽氧基乙基甲基丙烯酸酯重複單元脫保護的反應條件亦可能已水解一些TRIS重複單元，且此類水解之程度可能在批次之間變化。因此，GTP已顯示出缺乏可再現的製造某些三嵌段共聚物（特別是由矽基保護的單體及其他含聚矽氧單體製成之三嵌段共聚物）的方法。

【0010】 可替代地，有若干活性自由基聚合(LRP)或受控自由基聚合(CRP)技術，該等技術可避免或最小化與(甲基)丙烯酸酯之GTP相關聯的一些副反應，且從而實現三嵌段預聚物之可再現合成。此等方法包括氮氧基中介之LRP（參見，Chem. Rev. 2001, *101*, 3661-3688）；金屬催化之LRP（參見，Chem. Rev. 2001, *101*, 3689-3745及Chem. Rev. 2009, *109*, 4963-5050）；原子轉移自由基聚合(ATRP)（參見，Chem. Rev. 2001, *101*, 2921-2990）；可逆加成斷裂鏈鎖轉移(RAFT)聚合（參見，Acc. Chem. Res. 2008, *9*, 1133-1142）；及有機碲中介之活性自由基聚合(TERP)（參見，Chem. Rev. 2009, *109*, 5051-5068）（參見，美國專利第7,276,569號；7,291,690；7,615,601；及7,662,899）。

【0011】 TERP係通用的，且對所使用的單體之類型及存在的官能基相對不敏感。尤其，與GTP相反，可使用具有活性氫原子之單體。一般而言，在普通的聚合條件下將所關注單體連同有機碲鏈轉移劑混合（有或無熱自由基起始劑或光起始劑），以產生具有良好分子量控制之聚合物（參見，JACS 2002, *124*, 13666-13667及JACS 2003,

125, 8720-8721)。嵌段共聚物係藉由順序添加單體混合物或藉由光誘導之自由基偶合反應製成(參見, J. Poly. Sci. Pt. A Polym. Chem. 2006, 44, 1-12及JACS 2012, 134, 5536-5539)。由TERP製成之聚合物具有有機碲末端基, 其可例如藉由使用2,2,6,6-四甲基哌啶1-氧基(TEMPO)進行還原, 以產生亦可聚合的亞乙烯基末端基, 從而將聚合物轉化成巨分子單體或大分子單體(參見, Reactive & Functional Polymers 2009, 69, 416-423)。

【0012】 已對聚二甲基矽氧烷(PDMS)共聚物進行研究(參見, Chem. Rev. 2010, 110, 1233-1277)。具有HEMA之PDMS嵌段共聚物已藉由各種巨分子起始劑方法製備(參見, Polymer J. 2012, 44, 1087-1097)。使用mPDMS巨分子單體的mPDMS接枝共聚物亦經描述(參見, Macromolecules 2002, 35, 5953-5962及Macromolecules 2003, 36, 4772-4778)。此類接枝共聚物由於缺乏任何可聚合基團而不適合作為預聚物。

【0013】 所屬技術領域中存在對長時間佩戴型隱形眼鏡的需要, 其需要展現出淚膜組分之滲透性增強的長時間佩戴型矽水膠。亦需要提供與用於製造聚矽氧隱形眼鏡之反應性單體混合物相容的含聚矽氧預聚物。

【發明內容】

【0014】 具有[A]-[B]-[C]結構之三嵌段預聚物, 其包含至少一單價反應性基團, 其中[A]及[C]獨立地包含基於第一親水性單體之聚合鏈段, 該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性: 羥烷基、胺基烷基、及其混合物, 且[B]包含至少一含聚矽氧巨分子單

體、及可任選地另一含聚矽氧單體、及可任選地第二親水性單體之聚合鏈段，該第二親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：經烷基、胺基烷基、及其混合物。該至少一單價反應性基團可在三嵌段共聚物之合成期間例如藉由下列方式形成：在有機碲中介之活性自由基聚合(TERP)之後進行末端基修飾、及/或其後，進行隨後的三嵌段共聚物與合適的醯化劑（諸如甲基丙烯醯氯）之醯化反應。單價反應性基團含量可在原始或預醯化經烷基或胺基烷基含量之約1莫耳%至約25莫耳%之間變化。

【0015】 三嵌段預聚物之性質係由三嵌段預聚物之組成，尤其是包含三嵌段預聚物的鏈段之組成、分子量、及重複單元序列分佈以及單價反應性基團之含量控制。藉由調整此等變數，三嵌段預聚物可經設計以使具體反應性單體混合物相容，且賦予藉由此類反應性單體混合物之聚合所形成之所得矽水膠某些物理、機械、及生物性質。此等三嵌段預聚物可單獨或與反應性單體混合物中之其他組分組合用於製造矽水膠及由矽水膠製成之眼用裝置。本發明之矽水膠顯示物理、機械、及生物學性質之獨特組合，包括淚液組分（特別是蛋白質）之滲透性增強。

【0016】 在第一態樣中，一種用於製造生物醫學裝置之三嵌段預聚物包含式[A]-[B]-[C]，其中[A]及[C]獨立地係由第一親水性單體及可任選地一或多個第二親水性單體形成之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：經烷基、胺基烷基、及其混合物；[B]係由下列形成之聚合鏈段：含聚矽氧巨分子單體；可任選地第三親水性單體，其包含選自由下列所組成之群組的官能性：經烷基、胺基烷基、及其混合物；及可任選地含聚矽氧單體；且其中該

三嵌段預聚物包含至少一單價反應性基團。

【0017】 在另一態樣中，一種由反應性單體混合物形成之矽水膠，包含：(a)根據本文中所揭示之任何三嵌段預聚物之三嵌段預聚物；(b)至少一其他第四親水性單體，其與鏈段[A]、[B]、及[C]之親水性單體無關；及(c)至少一含聚矽氧組分，其與三嵌段預聚物及[B]之可任選的含聚矽氧單體無關。

【0018】 一進一步態樣係一種由反應性單體混合物形成之矽水膠，該反應性單體混合物包含：(a)式[A]-[B]-[C]之三嵌段預聚物，其中[A]及[C]係基於(甲基)丙烯酸羥烷酯之均聚鏈段，且[B]係基於(甲基)丙烯酸羥烷酯及單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷之重複單元的共聚鏈段，其具有在約500道耳頓至約1500道耳頓之範圍內的數量平均分子量，其中該三嵌段預聚物包含至少一選自由下列所組成之群組的單價反應性基團：(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、苯乙烯基、乙烯基、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯基醯胺、O-乙烯基醚、O-乙烯基碳酸酯、及O-乙烯基胺基甲酸酯、及其混合物；(b)至少一親水性單體；(c)至少一含聚矽氧組分；(d)至少一帶電荷單體；(e)至少一聚醯胺；(f)至少一交聯劑；(g)至少一光起始劑；及(h)下列中之一或多者：UV吸收劑、可見光吸收劑、光致變色化合物、藥品、營養品、抗微生物物質、著色劑、顏料、可共聚染料、非可聚合染料、脫模劑、及其組合。

【0019】 亦提供由本文所述之矽水膠製成之隱形眼鏡。

【0020】 一進一步態樣係一種製造矽水膠之方法，其包含：(a)獲得本文中所揭示之任何三嵌段預聚物；(b)由該三嵌段預聚物及可任選地用其他組分製備反應性單體混合物；(c)將該反應性單體混合物轉

移至第一模具上；(d)將第二模具放置在填充有該反應性單體混合物之該第一模具頂部上；及(e)藉由自由基共聚合來固化該反應性單體混合物以形成呈隱形眼鏡之形狀的該矽水膠。

【圖式簡單說明】

【0021】

圖 1 顯示用於藉由 TERP 及隨後用甲基丙烯醯氯進行醯化來例示性合成本文中所揭示之三嵌段預聚物之化學方案及方程式。

【實施方式】

【0022】 用於製造生物醫學裝置之三嵌段預聚物具有下列結構：[A]-[B]-[C]，其中[A]及[C]獨立地係皆基於第一親水性單體及可任選地一或多個第二親水性單體之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、及胺基烷基、及其混合物；且[B]係基於下列之聚合鏈段：含聚矽氧巨分子單體；可任選地第三親水性單體，其包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、胺基烷基、及其混合物；可任選地含聚矽氧單體；且其中該三嵌段預聚物包含至少一單價反應性基團。三嵌段預聚物通常包含可聚合的末端基。三嵌段預聚物可進一步包含側接單價反應性基團。亦提供製造及使用三嵌段預聚物之方法。三嵌段預聚物用於製造矽水膠，其繼而用於隱形眼鏡。

【0023】 在描述本發明若干例示性態樣之前，應知本發明不限於下列說明之結構或程序步驟細節。本發明可有其他實施例，且可以不同方式執行或實施。

定義

【0024】 有關本揭露中使用之用語，提供下列一般定義。聚合物定義與在由Richard G. Jones、Jaroslav Kahovec、Robert Stepto、Edward S. Wilks、Michael Hess、Tatsuki Kitayama、及W. Val Metanomski 編著之 Compendium of Polymer Terminology and Nomenclature, IUPAC Recommendations 2008中揭示之聚合物定義一致。

【0025】 「個體(individual)」包括人類及脊椎動物。

【0026】 「生物醫學裝置」係被設計成在哺乳動物組織或流體中或上使用、及較佳在人類組織或流體中或上使用之任何物品。此等裝置之實例包括但不限於傷口敷料、密封劑、組織填充劑、藥物遞送系統、塗層、防沾黏貼片(adhesion prevention barrier)、導管、植入物、支架、縫合線及眼用裝置如人工水晶體及隱形眼鏡。生物醫學裝置可為眼用裝置，諸如隱形眼鏡，包括由矽水膠製成之隱形眼鏡。

【0027】 「眼睛表面(ocular surface)」包括角膜、結膜、淚腺、副淚腺、鼻淚管及瞼板腺之表面及腺上皮，以及其頂端及底端基質、點(puncta)及相鄰或相關結構，該等結構包括藉由上皮之連續性、藉由神經分佈二者所連結為機能系統的眼瞼，以及內分泌及免疫系統。

【0028】 「眼用裝置(ophthalmic device)」係指駐留在眼睛或眼睛之任何部分（包括眼睛表面）中或上的任何裝置。這些裝置可以提供光學矯正、美容強化、視力增強、治療效益（例如繃帶）或遞送活性組分諸如藥學及保健營養組分，或任何前述者之組合。眼用裝置

之實例包括但不限於鏡片、光學插件、及眼插件，包括但不限於淚管塞、及類似者。「鏡片(lens)」包括軟式隱形眼鏡、硬式隱形眼鏡、混合式隱形眼鏡、人工水晶體、及覆蓋鏡片。眼用裝置可包含隱形眼鏡。

【0029】 「隱形眼鏡(contact lens)」係指可置於個體眼睛之角膜上的眼用裝置。隱形眼鏡可提供矯正、美容、或治療效益，包括創傷癒合、藥物或營養品的遞送、診斷評估或監控、或阻擋紫外線及減少可見光或眩光、或其組合。隱形眼鏡可具有在此項技術中已知之任何合適材料，且可係軟式鏡片、硬式鏡片、或含有具有不同性質之至少兩個相異部分的混合式鏡片，該等性質諸如模數、水含量、光吸收特徵、或其組合。

【0030】 本發明之生物醫學裝置、眼用裝置、及鏡片可包含矽水膠。此等矽水膠一般含有在經固化裝置中彼此共價鏈接的聚矽氧組分及親水性及/或疏水性單體。

【0031】 「矽水膠隱形眼鏡(silicone hydrogel contact lens)」係指包含至少一矽水膠材料之隱形眼鏡。與習知水凝膠相比，矽水膠隱形眼鏡通常具有增加之透氧性。矽水膠隱形眼鏡使用其水及聚合物內含物兩者來將氧傳輸至眼睛。

【0032】 如本文中所使用，用語「約(about)」係指經其修飾之數字的 $\pm 5\%$ 之範圍。例如：詞組「約10」將包括9.5及10.5二者。

【0033】 如本文中所使用，用語「(甲基)(meth)」指示可任選的甲基取代。因此，用語諸如「(甲基)丙烯酸酯((meth)acrylate)」表示甲基丙烯酸酯及丙烯酸酯兩者。

【0034】 在所有給出化學結構處，應理解為可用任何組合方式

結合所揭露用於該結構上作為取代基之替代者。因此，若一結構含有取代基 R^* 及 R^{**} ，其等各者含有三種潛在基團之列表，則揭示九個組合。相同理解方式應用於性質之組合。

【0035】 當使用下標（諸如通式 $[***]_n$ 中之「 n 」）描述聚合物之化學式中之重複單元之數目時，該下標係最佳代表巨分子之數量平均分子量的整數。該下標亦稱為「聚合度(degree of polymerization, DP)」。

【0036】 「重複單元(repeating unit)」或「重複化學單元(repeating chemical unit)」係由單體及巨分子單體之聚合所產生的聚合物中之原子之最小重複基團。

【0037】 「巨分子(macromolecule)」係具有大於1500之分子量之有機化合物，且可係反應性或非反應性的。

【0038】 如本文中所使用，「目標巨分子(target macromolecule)」係由包含單體、巨分子單體、預聚物、交聯劑、起始劑、添加劑、稀釋劑、及類似物之反應性單體混合物合成的預期巨分子。

【0039】 「聚合物(polymer)」係連接在一起成為一鏈或網絡結構之重複化學單元之巨分子之一樣本且包含包括在反應性混合物中之單體及巨分子單體所衍生的重複單元。聚合物具有分子量分佈。

【0040】 「均聚物(homopolymer)」係由一種單體或巨分子單體製成之聚合物；「共聚物(copolymer)」係由兩種或更多種單體、巨分子單體或其組合製成之聚合物；「三聚物(terpolymer)」係由三種單體、巨分子單體或其組合製成之聚合物。「嵌段共聚物(block copolymer)」係包含成分不同之嵌段或鏈段。雙嵌段共聚物具有兩個

嵌段。三嵌段共聚物具有三個嵌段。「梳型或接枝共聚物(comb or graft copolymer)」由至少一巨分子單體製成。

【0041】 「可聚合(polymerizable)」意指化合物包含可經歷鏈鎖成長聚合（諸如自由基聚合）之至少一單價反應性基團。「不可聚合(non-polymerizable)」意指化合物不包含此種單價反應性基團。可聚合化合物係反應性組分。可聚合化合物可係單體、巨分子單體、預聚物、交聯劑、及其混合物。

【0042】 「單價反應性基團(monovalent reactive group)」係可經歷鏈鎖成長聚合（諸如自由基、陽離子、及陰離子聚合）之基團。單價反應性基團之常見實例係乙烯系不飽和基團。單價基團之非限制性實例包括(甲基)丙烯酸酯、苯乙烯、乙烯基醚、(甲基)丙烯醯胺、*N*-乙烯基內醯胺、*N*-乙烯醯胺、*O*-乙烯基胺基甲酸酯、*O*-乙烯基碳酸酯、其他乙烯基、及其混合物。

【0043】 可使用任何類型的自由基聚合，包括但不限於本體聚合、溶液聚合、懸浮聚合、及乳化聚合、以及任何受控自由基聚合方法，諸如穩定的自由基聚合、氮氧基中介之活性聚合、原子轉移自由基聚合、可逆加成斷裂鏈鎖轉移聚合、有機碲中介之活性自由基聚合、及類似者。

【0044】 「起始劑(initiator)」係可分解成自由基之分子，該等自由基可隨後與單體反應以起始自由基聚合反應。熱起始劑以取決於溫度之某一速率分解；一般實例係：偶氮化合物，諸如1,1'-偶氮雙異丁腈及4,4'-偶氮雙(4-氰基戊酸)；過氧化物，諸如苯甲醯基過氧化物、三級丁基過氧化物、三級丁基氫過氧化物、過氧苯甲酸三級丁酯、二異丙苯基過氧化物、及月桂醯基過氧化物；過酸，諸如過乙酸及過硫

酸鉀；以及各種氧化還原系統。光起始劑藉由光化學程序分解；一般實例係二苯乙二酮、苯偶姻、苯乙酮、二苯基酮、樟腦醌、及其混合物之衍生物以及各種單醯基氧化膦及雙醯基氧化膦、及其組合。

【0045】 「單體(monomer)」係含有一種可經歷鏈鎖成長聚合（且尤其是自由基聚合）從而在目標巨分子之化學結構中產生重複單元之單價反應性基團之分子。一些單體具有可充當交聯劑之雙官能雜質。「親水性單體(hydrophilic monomer)」係在25℃下以5重量%之濃度與去離子水混合時產生澄清單相溶液之單體。

【0046】 「親水性組分(hydrophilic component)」係在25℃下以5重量%之濃度與去離子水混合時產生澄清單相溶液之起始劑、單體、巨分子單體、交聯劑、預聚物、添加劑、或聚合物。

【0047】 「大分子單體(macromonomer)」或「巨分子單體(macromer)」是係具有一種可經歷鏈鎖成長聚合（且尤其是自由基聚合）從而在目標巨分子之化學結構中產生重複單元之末端基之巨分子。一般而言，巨分子單體之化學結構不同於目標巨分子之化學結構，亦即巨分子單體之側基的重複單元不同於目標巨分子或其主鏈之重複單元。單體與巨分子單體之間的差異僅僅係側基之化學結構、分子量、及分子量分佈之一。因此且如本文中所使用，專利文獻偶爾將單體定義為具有約1,500道耳頓或更小之相對低分子量的可聚合化合物，其固有地包括一些巨分子單體。尤其，單甲基丙烯醯氧基丙基封端之單正丁基封端之聚二甲基矽氧烷（分子量= 500至1500 g/mol）(mPDMS)及單(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)-丙基醚封端之單正丁基封端之聚二甲基矽氧烷（分子量= 500至1500 g/mol）(OH-mPDMS)可被稱為單體或巨分子單體。此外，專利文獻偶爾將巨分子單體定義為

具有一或多個反應性基團，基本上擴大巨分子單體之常見定義以包括預聚物。

【0048】 「交聯劑(cross-linking agent)」係雙官能或多官能單體，其可在分子上之二或更多個位置處經歷自由基聚合，從而建立分支點及聚合網絡。常見實例係乙二醇二甲基丙烯酸酯、四乙二醇二甲基丙烯酸酯、三羥甲基丙烷三甲基丙烯酸酯、亞甲基雙丙烯酸醯胺、三聚氰酸三烯丙酯、及類似者。

【0049】 「預聚物(prepolymer)」係能夠透過單價反應性基團進一步聚合從而向目標大分子之至少一類型的鏈貢獻多於一個重複單元之二官能或多官能大分子或寡聚物。交聯劑單體與預聚物之間的差異僅僅係化學結構、分子量、及分子量分佈之一。例如，雙-3-丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基丙基聚二甲基矽氧烷(ac-PDMS)係常用的二官能矽氧烷交聯劑，其亦係根據前述定義之預聚物。

【0050】 本發明之三嵌段預聚物係具有一個單價反應性基團（一般呈末端基，使此類三嵌段預聚物亦為巨分子單體）或多於一個單價反應性基團（一般呈複數個側基及末端基）之三嵌段共聚物。

【0051】 「聚合網絡(polymeric network)」係可膨脹但是不能溶解於良溶劑中之交聯巨分子，因為聚合網絡基本上係一個巨分子。

「水凝膠(hydrogel)」係在水或水溶液中膨脹的聚合網絡，其一般吸收至少10重量%的水。「矽水膠(silicone hydrogel)」係由至少一含聚矽氧組分與至少一親水性組分製成之水凝膠。親水性組分亦可包括非反應性聚合物。

【0052】 「習知水凝膠(conventional hydrogels)」係指由無任何矽氧基、矽氧烷、或碳矽氧烷(carbosiloxane)基團之單體及其他反

應性組分製成之聚合網絡。習知水凝膠由主要含有親水性單體之反應性單體混合物製備，該等親水性單體諸如甲基丙烯酸2-羥乙酯(「HEMA」)、N-乙烯基吡咯啉酮(「NVP」)、N,N-二甲基丙烯醯胺(「DMA」)、或乙酸乙烯酯。美國專利第4,436,887、4,495,313、4,889,664、5,006,622、5,039,459、5,236,969、5,270,418、5,298,533、5,824,719、6,420,453、6,423,761、6,767,979、7,934,830、8,138,290、及8,389,597號揭示習知水凝膠之形成。市售之習知水凝膠包括但不限於etafilcon、genfilcon、hilafilcon、lenefilcon、nesofilcon、omafilcon、polymacon、及vifilcon，包括其所有變異體。

【0053】 「矽水膠(silicone hydrogel)」係指藉由至少一含聚矽氧組分與至少一親水性組分之共聚合獲得之水凝膠。親水性組分亦可包括非反應性聚合物。含聚矽氧組分及親水性組分之各者可係單體、巨分子單體、交聯劑、預聚物、或其組合。含聚矽氧組分含有至少一矽氧基、矽氧烷、或碳矽氧烷基團。市售之矽水膠之實例包括balafilcon、acquafilcon、lotrafilcon、comfilcon、delefilcon、enfilcon、fanfilcon、formofilcon、galyfilcon、senofilcon、narafilcon、falcon II、asmofilcon A、samfilcon、rioofilcon、stenfilcon、somofilcon（包括其所有變異體）、以及如美國專利第4,659,782、4,659,783、5,244,981、5,314,960、5,331,067、5,371,147、5,998,498、6,087,415、5,760,100、5,776,999、5,789,461、5,849,811、5,965,631、6,367,929、6,822,016、6,867,245、6,943,203、7,247,692、7,249,848、7,553,880、7,666,921、7,786,185、7,956,131、8,022,158、8,273,802、

8,399,538 、 8,470,906 、 8,450,387 、 8,487,058 、 8,507,577 、 8,637,621 、 8,703,891 、 8,937,110 、 8,937,111 、 8,940,812 、 9,056,878 、 9,057,821 、 9,125,808 、 9,140,825 、 9,156,934 、 9,170,349 、 9,244,196 、 9,244,197 、 9,260,544 、 9,297,928 、 9,297,929 號以及WO 03/22321、WO 2008/061992、及US 2010/0048847中製備之矽水膠。此等專利據此以引用方式全文併入。

【0054】 「互穿聚合網絡(interpenetrating polymer network)」或「IPN」係包含二或更多個聚合網絡之聚合物，該等聚合網絡在分子尺度上至少部分地交錯，但是不彼此共價鍵結，且除非化學鍵斷裂，否則不能分離。

【0055】 「半互穿聚合網絡(semi-interpenetrating polymeric network)」或「半IPN(semi-IPN)」係包含一或多個聚合物網絡及一或多個線性或支鏈聚合物之聚合物，其特徵在於在分子尺度上，至少一些線性鏈或支鏈穿透該等網絡中之至少一者。

【0056】 「反應性混合物(reactive mixture)」、「反應混合物(reaction mixture)」、及「反應性單體混合物(reactive monomer mixture)」(RMM)係指混合在一起且在經受聚合條件時形成本發明之矽水膠及鏡片的組分（反應性及非反應性兩者）之混合物。反應性單體混合物包含反應性組分（諸如單體、巨分子單體、預聚物、交聯劑、起始劑、稀釋劑）、及額外組分（諸如潤濕劑、脫模劑、染料、光吸收化合物諸如UV吸收劑、顏料、染料、及光致變色化合物）（上述任一者可係反應性或非反應性的，但能夠保留在所得生物醫學裝置中）、以及藥品及營養品化合物、及任何稀釋劑。應可理解的是，可基於所製造的生物醫學裝置及其預期用途添加範圍廣泛的添加劑。反

應性混合物之組分濃度表示為反應混合物中所有組分（不包括稀釋劑）之重量%。當使用稀釋劑時，其濃度表示為基於反應混合物中所有組分及稀釋劑的量之重量%。

【0057】 「反應性組分(reactive component)」係反應性混合物中之組分，其藉由共價鍵結、氫鍵結、或互穿聚合網絡之形成而變成所得矽水膠之聚合網絡之化學結構的一部分。不成為聚合物結構之一部分的稀釋劑及加工助劑不是反應性組分。

【0058】 如本文中所使用，「含聚矽氧組分(silicone-containing component)」係反應性混合物中具有至少一矽-氧鍵（一般以矽氧基、矽氧烷基團、碳矽氧烷基團、及其混合物之形式）之起始劑、單體、巨分子單體、交聯劑、預聚物、聚合物、或添加劑。

【0059】 可用於本發明之含聚矽氧組分之實例可見於美國專利第 3,808,178 、 4,120,570 、 4,136,250 、 4,153,641 、 4,740,533 、 5,034,461 、 5,070,215 、 5,244,981 、 5,314,960 、 5,331,067 、 5,371,147 、 5,760,100 、 5,849,811 、 5,962,548 、 5,965,631 、 5,998,498 、 6,367,929 、 6,822,016 、 6,943,203 、 6,951,894 、 7,052,131 、 7,247,692 、 7,249,848 、 7,396,890 、 7,461,937 、 7,468,398 、 7,473,735 、 7,538,146 、 7,553,880 、 7,572,841 、 7,666,921 、 7,691,916 、 7,786,185 、 7,825,170 、 7,915,323 、 7,956,131 、 7,994,356 、 8,022,158 、 8,163,206 、 8,273,802 、 8,399,538 、 8,415,404 、 8,420,711 、 8,450,387 、 8,487,058 、 8,568,626 、 8,686,099 、 8,662,663 、 8,772,367 、 8,772,422 、 8,835,583 、 8,937,110 、 8,937,111 、 8,940,812 、 8,974,775 、 8,980,972 、 9,056,878 、 9,125,808 、 9,140,825 、 9,156,934 、

9,170,349 、 9,200,119 、 9,217,813 、 9,244,196 、 9,244,197 、 9,255,199 、 9,260,544 、 9,296,764 、 9,297,928 、 9,297,929 號、及歐洲專利第080539號、及WO2014/123959中。此等專利據此以引用方式全文併入。

三嵌段預聚物

【0060】 用於製造生物醫學裝置之三嵌段預聚物具有式：

[A]-[B]-[C]，其中

[A]及[C]獨立地係基於第一親水性單體及可任選地一或多個第二親水性單體之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、及胺基烷基、及其混合物；且

[B]係基於下列之聚合鏈段：含聚矽氧巨分子單體；可任選地第三親水性單體，其包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、胺基烷基、及其混合物；及可任選地含聚矽氧單體；且其中該三嵌段預聚物包含至少一單價反應性基團。

【0061】 單價反應性基團可係(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、苯乙烯基、乙烯基、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯基醯胺、O-乙烯基醚、O-乙烯基碳酸酯、O-乙烯基胺基甲酸酯、及其組合。

【0062】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]及[C]可獨立地由第一親水性單體形成，該第一親水性單體包含C₂-C₈線性或支鏈(甲基)丙烯酸羥烷酯、C₂-C₈線性或支鏈(甲基)丙烯酸二羥烷酯、C₂-C₈線性或支鏈(甲基)丙烯酸三羥烷酯、N-C₂-C₆線性或支鏈羥烷基(甲基)丙烯醯胺、

N,N-雙C₂-C₆線性或支鏈羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N-C₂-C₈線性或支鏈二羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙C₂-C₈線性或支鏈二羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N-C₂-C₈線性或支鏈三羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙C₂-C₈線性或支鏈三羥烷基(甲基)丙烯醯胺、或其混合物。

【0063】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]及[C]可獨立地由第一親水性單體形成，該第一親水性單體包含(甲基)丙烯酸2-羥乙酯、(甲基)丙烯酸2-羥丙酯、(甲基)丙烯酸3-羥丙酯、(甲基)丙烯酸2,3-二羥丙酯、(甲基)丙烯酸2-羥丁酯、(甲基)丙烯酸3-羥丁酯、(甲基)丙烯酸4-羥丁酯、N-(2-羥乙基)(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙(2-羥乙基)(甲基)丙烯醯胺、N-(2-羥丙基)(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙(2-羥丙基)(甲基)丙烯醯胺、N-(3-羥丙基)(甲基)丙烯醯胺、N-(2-羥丁基)(甲基)丙烯醯胺、N-(3-羥丁基)(甲基)丙烯醯胺、N-(4-羥丁基)(甲基)丙烯醯胺、或其混合物。

【0064】 聚合鏈段[A]及[C]兩者皆可係聚(甲基丙烯酸2-羥乙酯) (PHEMA)，且[B]係聚(單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷) (聚[mPDMS])，其係mPDMS之接枝均聚物。

【0065】 聚合鏈段[A]及[C]兩者皆可係聚(甲基丙烯酸2-羥乙酯) (PHEMA)，且[B]係聚(單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷-共-甲基丙烯酸2-羥乙酯) (聚[mPDMS-共-HEMA])，其係mPDMS及甲基丙烯酸2-羥乙酯(HEMA)之接枝共聚物。

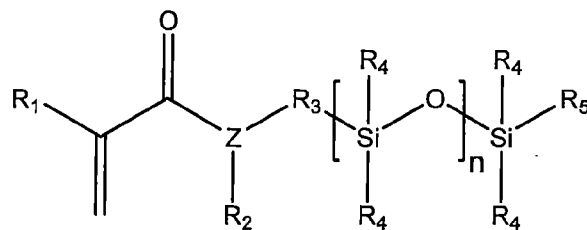
【0066】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]及[C]可由獨立地包含第一親水性單體及第二親水性單體的反應性單體混合物形成，該第二親水性單體獨立地選自由下列所組成之群組：丙烯醯胺、N,N-二甲基丙

烯醯胺(DMA)、N-乙基吡咯啉酮(NVP)、N-乙基乙醯胺(NVA)、N-乙基N-甲基乙醯胺(VMA)、N-異丙基丙烯醯胺、聚乙二醇單丙烯酸酯、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、丙烯酸(AA)、甲基丙烯酸(MAA)、N-[(乙基氧基)羰基]- β -丙胺酸、3-丙烯醯胺基丙酸(ACA1)、5-丙烯醯胺基丙酸(ACA2)、2-(甲基丙烯醯氧基)乙基三甲基氯化銨 (METAC或Q鹽)、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸(AMPS)、1-丙銨,N-(2-羧乙基)-N,N-二甲基-3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]-,內鹽(CBT)；1-丙銨,N,N-二甲基-N-[3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]丙基]-3-磺酸基-,內鹽(SBT)；3,5-二噁-8-氮-4-磷十一-10-烯-1-銨，4-羥基-N,N,N-三甲基-9-側氧基-,內鹽,4-氧化物(9CI) (PBT)、及其混合物。

【0067】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]及[C]獨立地包含第二親水性單體，其量在[A]及[C]之約0至約50莫耳%之範圍內；其量在[A]及[C]之約0至約25莫耳%之範圍內；其量在[A]及[C]之約0至約15莫耳%之範圍內；其量在[A]及[C]之約0至約10莫耳%之範圍內；且最佳無任何其他親水性單體。

【0068】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[B]可由包含一種單價反應性基團、具有介於約1與約200之間個二價二取代聚矽氧重複單元、及以C₁至C₈線性、支鏈或環狀烷基端封之含聚矽氧之巨分子單體形成，該單價反應性基團選自由下列所組成之群組：(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、苯乙烯基、乙烯基、N-乙基內醯胺、N-乙基醯胺、O-乙基醚、O-乙基碳酸酯、及O-乙基胺基甲酸酯。

【0069】 含聚矽氧巨分子單體可包含式I中所示之化學結構：

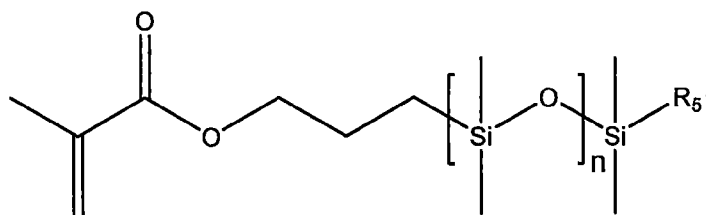


式 I

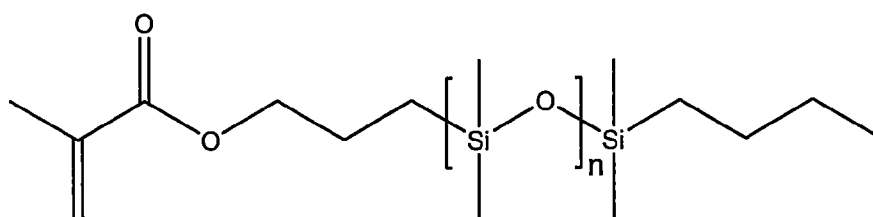
其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH₂CH₂O；當 Z = O 或 S 時，R₂ 係非必需的；其中 R¹ 係氫原子或甲基；其中 n 係 1 與 200 之間、或 1 與 100 之間、或 1 與 50 之間、或 1 與 20 之間的整數；其中 R₃ 係伸烷基鏈段(CH₂)_y，其中 y 係 1 至 6、1 至 4、或 2 至 4 之整數，且各亞甲基可以可任選地進一步且獨立地經選自由下列所組成之群組的基團取代：醚、胺、酯、酮、羰基、羧酸酯、及胺基甲酸酯，或當 y 係 2 或更大時，非末端亞甲基可任選地經胺基甲酸酯基置換；或其中 R₃ 係氧伸烷基鏈段 O(CH₂)_z，其中 z 係 1 至 3 的整數，或其中 R₃ 係伸烷基及氧伸烷基鏈段之混合物，且 y 及 z 之和係在 1 與 9 之間；其中 R₂ 及 R₄ 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，烷基-矽氧烷基-烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，含有介於一與六個碳原子之間的單羥烷基、二羥烷基、或三羥烷基，或其組合；且其中 R₅ 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代。

【0070】 此等含聚矽氧巨分子單體之非限制性實例包括如式II 中所示之單正烷基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧

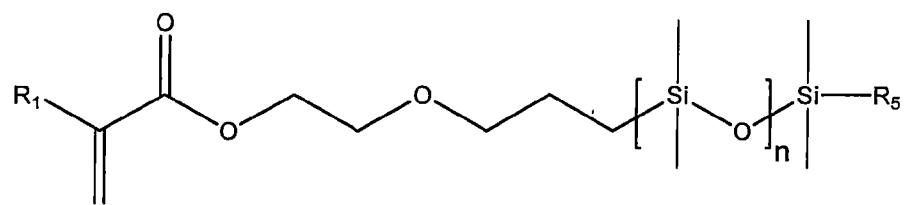
烷，其中n在3與50之間；在3與25之間；且在3與15之間，且R₅係含有1與8之間個碳原子之線性、支鏈、或環狀烷基；如式III中所示之單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(mPDMS)，其中n在3與50之間；在3與25之間；或在3與15之間；及具有如式IV至式XI中所示之化學結構的巨分子單體，其中R₁係氫原子或甲基；R₂及R₄獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且R₅係含有在1與8個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基；且其中n在3與50之間；在3與25之間；或在3與15之間。



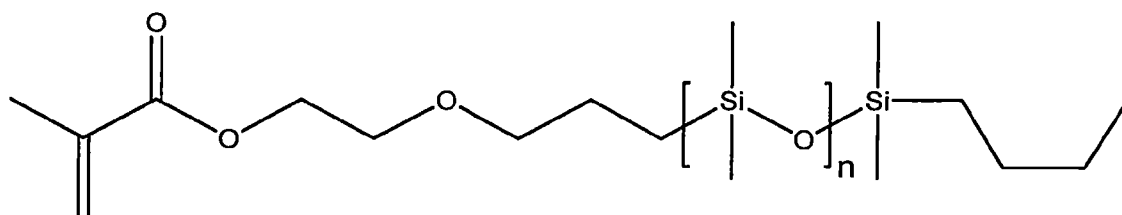
式 II



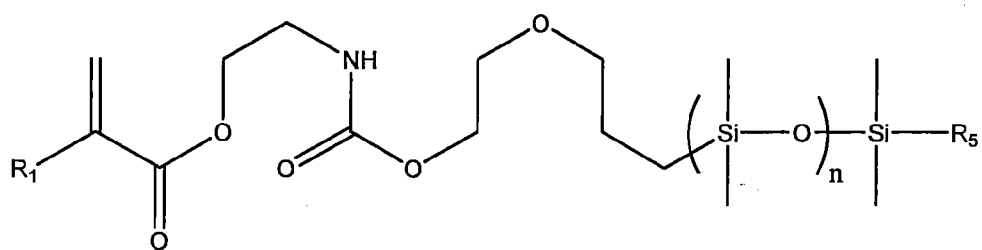
式 III (mPDMS)



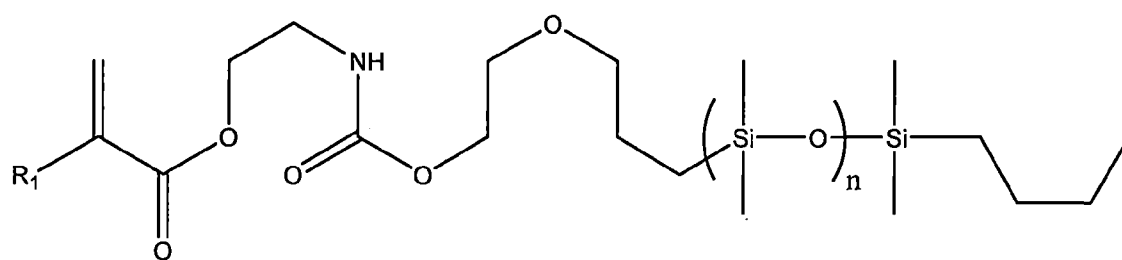
式 IV



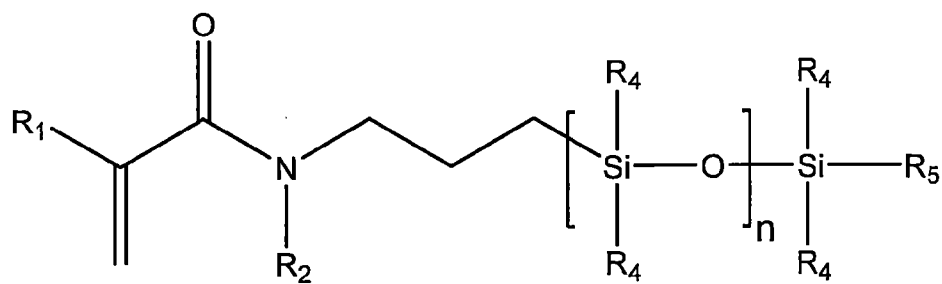
式 V



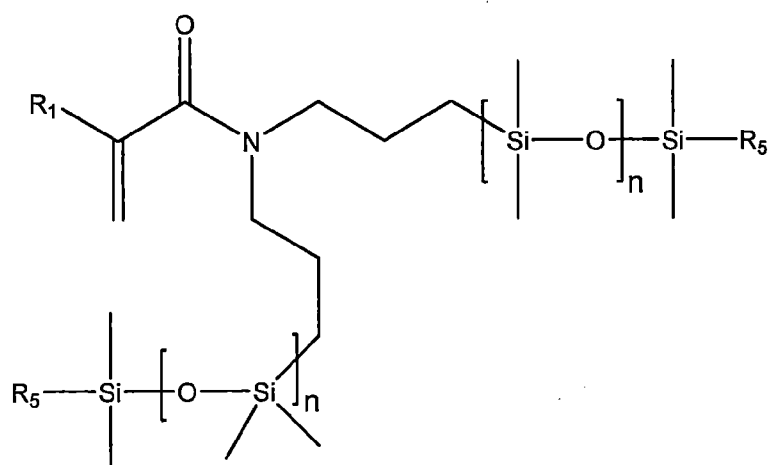
式 VI



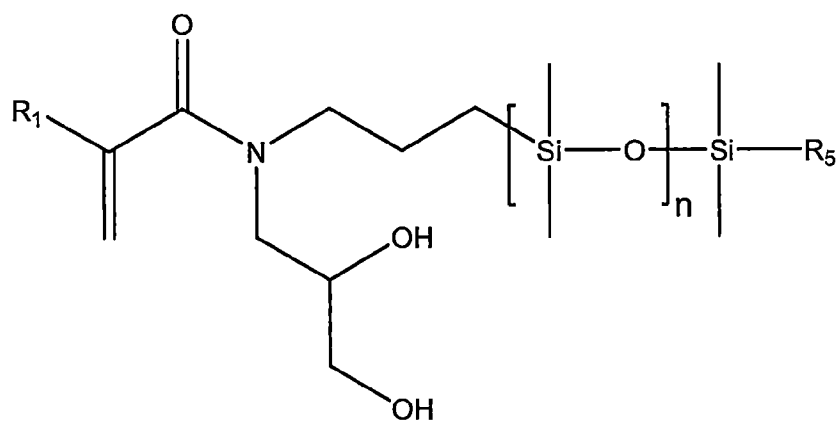
式 VII



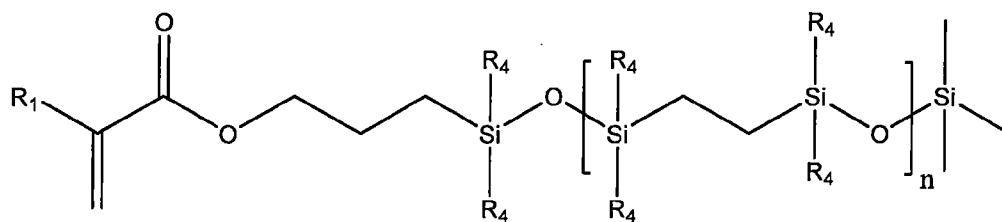
式 VIII



式 IX



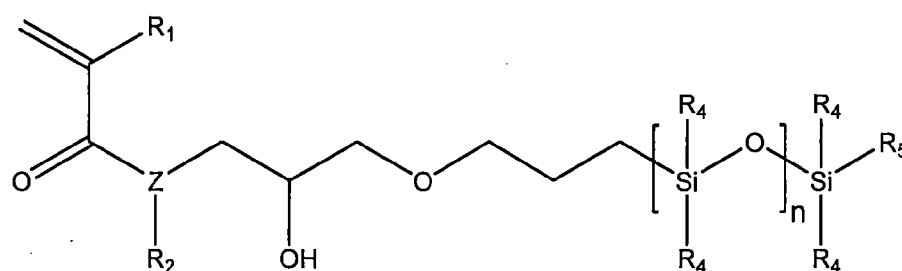
式 X



式 XI

【0071】 合適的單烷基封端之單(甲基)丙烯醯氧基烷基封端之聚二烷基矽氧烷之實例包括單正丁基封端之單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷、單正甲基封端之單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷、單正丁基封端之單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之聚二乙基矽氧烷、單正甲基封端之單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之聚二乙基矽氧烷、單烷基封端之單(甲基)丙烯醯胺基烷基封端之聚二烷基矽氧烷、單烷基封端之單(甲基)丙烯醯氧基烷基封端之聚二芳基矽氧烷、及其混合物。

【0072】 含聚矽氧巨分子單體可包含具有式XII中所示之化學結構的單官能經基取代之聚(二烷基矽氧烷)

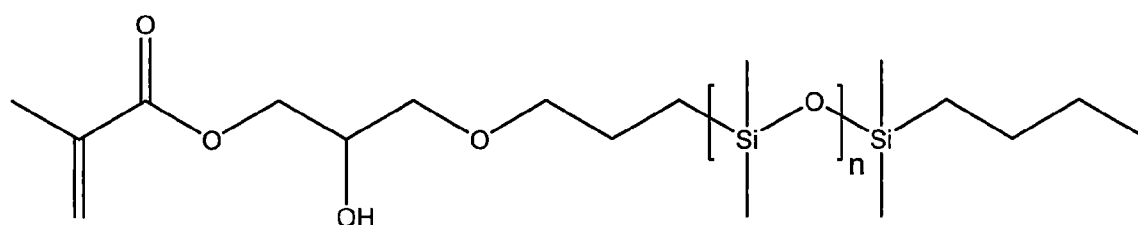


式 XII

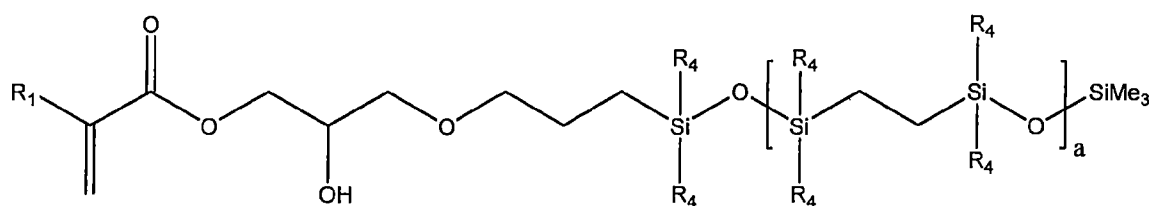
其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH₂CH₂O；當 Z = O 或 S 時，R₂ 係非必需的；其中 R¹ 係氫原子或甲基；其中 n 係 1 與 200 之間的整數；其

中 R_2 及 R_4 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且其中 R_5 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代。

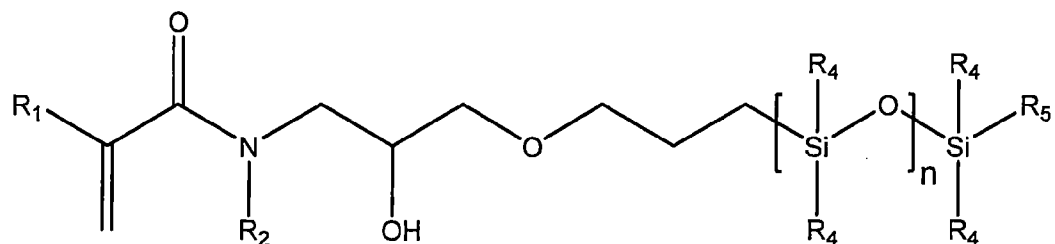
【0073】 含羟基巨分子單體之實例包括如式XIII中所示之單(2-羟基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)丙基醚封端之單正丁基封端之聚二甲基矽氧烷(OH-mPDMS)，其中 n 在4與30之間；在4與8之間；或在10與20之間；及具有如式XIV及式XV中所示之化學結構的巨分子單體，其中 R_1 係氫原子或甲基；其中 n 在4與30之間；在4與8之間；或在10與20之間；其中 R_4 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且其中 R_5 係具有1至8個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代。



式 XIII (OH-mPDMS)

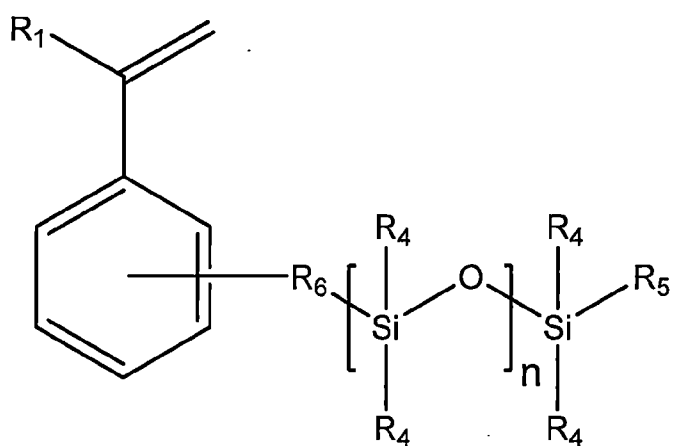


式 XIV



式 XV

【0074】 含聚矽氧巨分子單體可包含式XVI中所示之化學結構。



式 XVI

其中 R^1 係氫原子或甲基；其中 n 係 1 與 200 之間的整數；其中 R_4 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀

烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；其中 R_5 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代；且其中 R_6 係伸烷基鏈段 $(CH_2)_y$ ，其中 y 係 0 至 6、0 至 4、及 0 至 2 之整數，且各亞甲基可以可任選地進一步且獨立地經選自由下列所組成之群組的基團取代：醚、胺、醇、酯、羰基、羧酸酯、及胺基甲酸酯。

【0075】 含聚矽氧巨分子單體可係具有式I至式XVI中所示之化學結構的巨分子單體之混合物。

【0076】 較佳的是，含聚矽氧巨分子單體選自由下列所組成之群組：單烷基封端之單(甲基)丙烯酸酯封端之聚(二烷基矽氧烷)、單烷基封端之單烷基封端之單(甲基)丙烯酸酯封端之聚(二芳基矽氧烷)、單烷基封端之單(甲基)丙烯酸酯封端之聚(烷基芳基矽氧烷)、及其混合物。

【0077】 最佳的是，含聚矽氧巨分子單體選自由下列所組成之群組：單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷（式III）、單正丁基封端之單(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)丙基醚封端之聚二甲基矽氧烷（式XIII）、及其混合物。

【0078】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[B]可由含聚矽氧巨分子單體及選自由第三親水性單體及含聚矽氧單體所組成之群組的另一組分形成，該第三親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、胺基烷基、及其混合物。

【0079】 尤其，第三親水性單體可選自由下列所組成之群組：

C₂-C₈線性或支鏈(甲基)丙烯酸羥烷酯、C₂-C₈線性或支鏈(甲基)丙烯酸二羥烷酯、C₂-C₈線性或支鏈(甲基)丙烯酸三羥烷酯、N-C₂-C₆線性或支鏈羥烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-雙C₂-C₆線性或支鏈羥烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N-C₂-C₈線性或支鏈二羥烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-雙C₂-C₈線性或支鏈二羥烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N-C₂-C₈線性或支鏈三羥烷基(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-雙C₂-C₈線性或支鏈三羥烷基(甲基)丙烯酸醯胺、或其混合物。

【0080】 更具體而言，第三親水性單體可選自由下列所組成之群組：(甲基)丙烯酸2-羥乙酯、(甲基)丙烯酸2-羥丙酯、(甲基)丙烯酸3-羥丙酯、(甲基)丙烯酸2,3-二羥丙酯、(甲基)丙烯酸2-羥丁酯、(甲基)丙烯酸3-羥丁酯、(甲基)丙烯酸4-羥丁酯、N-(2-羥乙基)(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-雙(2-羥乙基)(甲基)丙烯酸醯胺、N-(2-羥丙基)(甲基)丙烯酸醯胺、N,N-雙(2-羥丙基)(甲基)丙烯酸醯胺、N-(3-羥丙基)(甲基)丙烯酸醯胺、N-(2-羥丁基)(甲基)丙烯酸醯胺、N-(3-羥丁基)(甲基)丙烯酸醯胺、N-(4-羥丁基)(甲基)丙烯酸醯胺、或其混合物。最佳的是，第三親水性單體係甲基丙烯酸2-羥乙酯。

【0081】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[B]包含第三親水性單體，其量在[B]之約0至約50莫耳%之範圍內；其量在[B]之約0至約25莫耳%之範圍內；其量在[B]之約0至約15莫耳%之範圍內；其量在[B]之約0至約10莫耳%之範圍內；其量在[B]之約0至約5莫耳%之範圍內；且最佳的是，其量在[B]之約1至約5莫耳%之範圍內。

【0082】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[B]可進一步包含含聚矽氧單體，該含聚矽氧單體選自由下列所組成之群組：3-甲基丙烯酸醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、3-丙烯酸醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽

烷、3-甲基丙烯醯胺基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、3-丙烯醯胺基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、參(三甲基矽氧基)矽基苯乙烯、2-甲基-2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基矽基)氧基]二矽氧烷基]丙氧基]丙酯、N-(2,3-二羥基丙基)N-(3-四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙基)丙烯醯胺、及其混合物。

【0083】 較佳的是，三嵌段預聚物包含含矽氧烷巨分子單體之重複單元，該重複單元在約30與約80重量%之間；在約30與約70重量%之間；且在約40與約70重量%之間。

【0084】 更較佳的是，三嵌段預聚物之聚合鏈段[B]包含共聚物，其中共聚物具有含矽氧烷巨分子單體之重複單元，該重複單元佔[B]之約75與約99重量%之間；[B]之約85與約99重量%之間；[B]之約90與約99重量%之間；[B]之約50與約99莫耳%之間；[B]之約50與約75莫耳%之間；及[B]之約60與約75莫耳%之間。

【0085】 聚合鏈段[B]可進一步包含含聚矽氧單體之重複單元，其量在[B]之約1至約50莫耳%之範圍內；其量在[B]之約1至約25莫耳%之範圍內；其量在[B]之約1至約15莫耳%之範圍內；且其量在[B]之約1至約10莫耳%之範圍內。

【0086】 三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]、[B]、及[C]可全部係均聚物；或，三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]、[B]、及[C]可全部係共聚物；三嵌段預聚物之聚合鏈段[A]、[B]、及[C]可獨立地選自由下列所組成之群組：均聚物、共聚物、及三聚物。最佳的是，聚合鏈段[A]及[C]係均聚物，且聚合鏈段[B]係共聚物。

【0087】 尤其，聚合鏈段[A]及[C]兩者皆可係(甲基)丙烯酸羥烷酯之均聚物，且聚合鏈段[B]係包含衍生自單正丁基封端之單甲基丙

烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(mPDMS)或單正丁基封端之單(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)丙基醚封端之聚二甲基矽氧烷(OH-mPDMS)、及與製備鏈段[A]及[C]之(甲基)丙烯酸羥烷酯相同的(甲基)丙烯酸羥烷酯的重複單元之共聚物。

【0088】 最佳的是，聚合鏈段[A]及[C]係甲基丙烯酸2-羥乙酯之均聚物，且聚合鏈段[B]鏈段係包含衍生自單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(mPDMS)及甲基丙烯酸2-羥乙酯(HEMA)的重複單元之共聚物。

【0089】 聚合鏈段[A]及[C]可係甲基丙烯酸2-羥乙酯之均聚物，且聚合鏈段[B]鏈段係包含衍生自單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷、單正丁基封端之單(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)丙基醚封端之聚二甲基矽氧烷、及甲基丙烯酸2-羥乙酯的重複單元之三聚物。

【0090】 三嵌段預聚物可具有下列之重量平均分子量：在約10 kDa至約100 kDa之範圍內；在約20 kDa至約80 kDa之範圍內、在約20 kDa至約60 kDa之範圍內、在約20 kDa至約50 kDa之範圍內；且可用於使用於製造眼用裝置的反應性單體混合物之組分相容。此種相容反應性單體混合物在曝露聚合條件下時形成有效形成眼用裝置的矽水膠。

【0091】 三嵌段預聚物可在有機碲中介之活性自由基聚合(TERP)中介物之存在下形成，且可任選地並順序地在包含(甲基)丙烯醯氯、(甲基)丙烯酸酐、2-異氰酸酯乙基(甲基)丙烯酸酯、3-異丙基- α,α -二甲基苄基異氰酸酯、及其混合物之醯化劑之存在下形成，其具有在約1莫耳%至約25莫耳%之範圍內的原始預醯化羥烷基或胺基烷基

含量的由醯化劑形成的單價反應性基團含量，或較佳具有在約1莫耳%至約10莫耳%之範圍內的原始預醯化羥烷基或胺基烷基含量的單價反應性基團含量。

【0092】 本發明之三嵌段預聚物之代表性合成示意性地顯示於圖1中，其中「碲中介物(Tellurium Mediator)」用於控制使用偶氮雙異丁腈(AIBN)進行的TERP中之共聚合。由A、B、及C表示之三種不同反應性單體混合物經順序地添加以形成對應的鏈段 A_x 、 B_y 、及 C_z ，其中x、y、及z代表鏈段中之聚合度或重複單元數目。「含碲共聚物(Tellurium-Containing Copolymer)」之碲末端基藉由2,2,6,6-四甲基哌啶1-氧基(TEMPO)或類似試劑來去除以產生具有可聚合末端基之「三嵌段預聚物1 (Tri-block Prepolymer 1)」。三嵌段預聚物1係本發明之三嵌段預聚物的單官能或巨分子單體版本。圖1中所示之可聚合末端基係與由甲基丙烯酸2-羥乙酯形成的重複單元相關聯之可聚合末端基，且僅出於說明目的使用；不同的單體形成不同的重複單元及末端基。前驅物共聚物可藉由涉及例如可聚合醯化劑（諸如圖1中所示之甲基丙烯酸醯氯）及三嵌段預聚物1之羥基的多種醯化反應來進一步官能化，以形成本發明之三嵌段預聚物的多官能版本，亦即「三嵌段預聚物2 (Tri-block Prepolymer 2)」。

矽水膠

【0093】 由反應性單體混合物形成的矽水膠包含：本文中所揭示之任何三嵌段預聚物[A]-[B]-[C]，其中[A]及[C]獨立地係基於第一親水性單體及可任選地一或多個第二親水性單體之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、及胺基

烷基、及其混合物；[B]係基於下列之聚合鏈段：含聚矽氧巨分子單體；可任選地第三親水性單體，其包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、胺基烷基、及其混合物；及可任選地含聚矽氧單體；且其中該三嵌段預聚物包含至少一單價反應性基團；至少一其他第四親水性單體，其與三嵌段預聚物中之[A]、[B]、及[C]鏈段之親水性單體無關；及至少一含聚矽氧組分，其與三嵌段預聚物及[B]之可任選的含聚矽氧單體無關。矽水膠可以可任選地包含下列組分中之一或多者：至少一帶電荷單體、至少一聚醯胺、及至少一交聯劑。

【0094】 三嵌段預聚物可以下列量存在於反應性單體混合物中：在約1重量%至約99重量%之範圍內、較佳在約5重量%至約40重量%之範圍內；且最佳在約10重量%至約30重量%之範圍內。

【0095】 第四親水性單體可係已知可用於製造水凝膠之任何親水性單體。親水性單體之合適家族之實例包括(甲基)丙烯酸酯、苯乙烯、乙烯基醚、(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯基醯胺、N-乙烯基醯亞胺、N-乙烯基脲、O-乙烯基胺基甲酸酯、O-乙烯基碳酸酯、其他親水性乙烯基化合物、及其混合物。

【0096】 親水性(甲基)丙烯酸酯及(甲基)丙烯醯胺單體之非限制性實例包括：丙烯醯胺、N-異丙基丙烯醯胺、N,N-二甲基胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、甲基丙烯酸2-羥乙酯(HEMA)、2-羥丙基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸3-羥丙酯、(甲基)丙烯酸2,3-二羥丙酯、(甲基)丙烯酸2-羥丁酯、3-羥基丁基(甲基)丙烯酸酯、4-羥基丁基(甲基)丙烯酸酯、N-(2-羥乙基)(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙(2-羥乙基)(甲基)丙烯醯胺、N-(2-羥丙基)(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙(2-羥丙基)(甲基)丙烯醯胺、N-(3-羥丙基)(甲基)丙烯醯胺、N-(2-羥丁

基)(甲基)丙烯醯胺、N-(3-羥丁基)(甲基)丙烯醯胺、N-(4-羥丁基)(甲基)丙烯醯胺、(甲基)丙烯酸2-胺基乙酯、(甲基)丙烯酸3-胺基丙酯、(甲基)丙烯酸2-胺基丙酯、N-2-胺基乙基(甲基)丙烯醯胺、N-3-胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、N-2-胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙-2-胺基乙基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙-3-胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙-2-胺基丙基(甲基)丙烯醯胺、甲基丙烯酸甘油酯、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、(甲基)丙烯酸、乙酸乙烯酯、丙烯腈、及其混合物。

【0097】 親水性單體亦可係離子的，包括陰離子、陽離子、兩性離子、甜菜鹼、及其混合物。此類帶電荷單體之非限制性實例包括(甲基)丙烯酸、N-[(乙烯基氧基)羰基]- β -丙胺酸(VINAL)、3-丙烯醯胺基丙酸(ACA1)、5-丙烯醯胺基丙酸(ACA2)、3-丙烯醯胺基-3-甲基丁酸(AMBA)、2-(甲基丙烯醯氧基)乙基三甲基氯化銨 (Q鹽或METAC)、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸(AMPS)、1-丙銨,N-(2-羧乙基)-N,N-二甲基-3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]-,內鹽(CBT)、1-丙銨,N,N-二甲基-N-[3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]丙基]-3-磺酸基-,內鹽(SBT)、3,5-二噁-8-氮-4-磷十一-10-烯-1-銨,4-羥基-N,N,N-三甲基-9-側氧基-,內鹽,4-氧化物(9CI) (PBT)、2-甲基丙烯醯氧基乙基磷醯基膽鹼、3-(二甲基(4-乙烯基苳基)胺基)丙烷-1-磺酸酯(DMVBAPS)、3-((3-丙烯醯胺基丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(AMPDAPS)、3-((3-甲基丙烯醯胺基丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(MAMPDAPS)、3-((3-(丙烯醯氧基)丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(APDAPS)、及甲基丙烯醯氧基)丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(MAPDAPS)。

【0098】 親水性N-乙烯基內醯胺及N-乙烯基醯胺單體之非限制性實例包括：N-乙烯基吡咯啉酮(NVP)、N-乙烯基-2-哌啉酮、N-乙烯

基-2-己內鹽胺、N-乙烯基-3-甲基-2-己內鹽胺、N-乙烯基-3-甲基-2-哌啶酮、N-乙烯基-4-甲基-2-哌啶酮、N-乙烯基-4-甲基-2-己內鹽胺、N-乙烯基-3-乙基-2-吡咯啶酮、N-乙烯基-4,5-二甲基-2-吡咯啶酮、N-乙烯基乙鹽胺(NVA)、N-乙烯基-N-甲基乙鹽胺(VMA)、N-乙烯基-N-乙基乙鹽胺、N-乙烯基-N-乙基甲鹽胺、N-乙烯基甲鹽胺、N-乙烯基-N-甲基丙鹽胺、N-乙烯基-N-甲基-2-甲基丙鹽胺、N-乙烯基-2-甲基丙鹽胺、N-乙烯基-N,N'-二甲基脲、1-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啶酮、1-甲基-5-亞甲基-2-吡咯啶酮、5-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啶酮；1-乙基-5-亞甲基-2-吡咯啶酮、N-甲基-3-亞甲基-2-吡咯啶酮、5-乙基-3-亞甲基-2-吡咯啶酮、1-N-丙基-3-亞甲基-2-吡咯啶酮、1-N-丙基-5-亞甲基-2-吡咯啶酮、1-異丙基-3-亞甲基-2-吡咯啶酮、1-異丙基-5-亞甲基-2-吡咯啶酮、N-乙烯基-N-乙基乙鹽胺、N-乙烯基-N-乙基甲鹽胺、N-乙烯基甲鹽胺、N-乙烯基異丙基鹽胺、N-乙烯基己內鹽胺、N-乙烯基咪唑、及其混合物。

【0099】 親水性O-乙烯基胺基甲酸酯及O-乙烯基碳酸酯單體之非限制性實例包括N-2-羥乙基乙烯基胺基甲酸酯及N-羧基-β-丙胺酸N-乙烯基酯。親水性乙烯基碳酸酯或乙烯基胺基甲酸酯單體之進一步實例揭示於美國專利第5,070,215號中。親水性噁唑啉酮單體揭示於美國專利第4,910,277號中。

【0100】 其他親水性乙烯基化合物包括乙二醇乙烯基醚(EGVE)、二(乙二醇)乙烯基醚(DEGVE)、烯丙醇、及2-乙基噁唑啉。

【0101】 第四親水性單體亦可係線性或支鏈聚(乙二醇)、聚(丙二醇)、或環氧乙烷及環氧丙烷之統計學無規或嵌段共聚物之巨分子單體或預聚物，其具有諸如以下之可聚合部分：(甲基)丙烯酸酯、苯乙

烯、乙烯基醚、(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯基醯胺、及類似者。此等聚醚之巨分子單體具有一個單價反應性基團；預聚物具有二或更多個反應性基團。

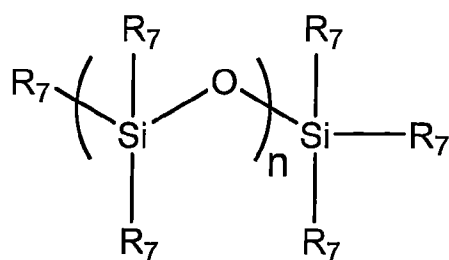
【0102】 本發明之較佳第四親水性單體係DMA、NVP、HEMA、VMA、NVA、及其混合物。其他合適的親水性單體對於所屬技術領域中具有通常知識者而言將為顯而易知的。

【0103】 通常，反應性單體混合物中存在的第四親水性單體之量沒有特別的限制。親水性單體之量可基於所得水凝膠之所欲特徵來選擇，包括水含量、清晰度、可濕性、蛋白吸收、及類似者。可濕性可藉由接觸角來測量，且所欲接觸角小於約 100° 、小於約 80° 、且小於約 60° 。親水性單體可以在約0.1至約80重量%之範圍內（包括在約5至約65重量%、及約10至約45重量%之範圍內）的量存在，此係基於反應性單體混合物中之反應性組分的總重量。

含聚矽氧組分

【0104】 含聚矽氧組分可係單體或巨分子單體，且可包含至少一單價反應性基團及至少一矽氧基、矽氧烷、或碳矽氧烷基團。含聚矽氧組分可具有至少四個重複矽氧烷單元，其等可為以下定義之基團中之任一者。含聚矽氧組分亦可含有至少一氟原子。

【0105】 含聚矽氧組分可選自式XVII之聚二取代矽氧烷巨分子單體



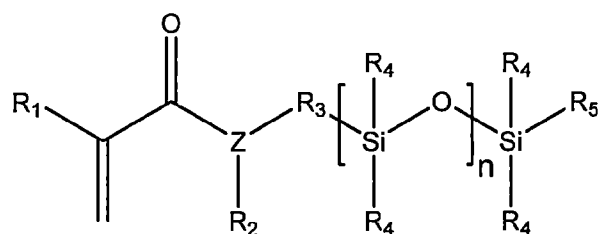
式 XVII

其中至少一 R_7 係單價反應性基團，且其餘 R_7 基團係獨立地選自單價反應性基團；單價烷基；或單價芳基；其中，前述中之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、或其組合之官能性；氟烷基烷基或芳基；部分氟化之烷基或芳基；鹵素；線性、支鏈或環狀烷氧基或芳氧基；線性或支鏈聚乙烯氧烷基、聚丙烯氧烷基、或聚(乙烯氧基-共-丙烯氧烷基)；及包含介於一與一百之間個矽氧烷重複單元的單價矽氧烷鏈，其可進一步包含選自下列之官能性：烷基、烷氧基、羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、醯胺基、胺基甲酸酯、鹵素、或其組合；其中 n 係 0 至 500、或 0 至 200、或 0 至 100、或 0 至 20，應瞭解當 n 不為零時， n 最佳係代表巨分子單體之數量平均分子量的眾數。

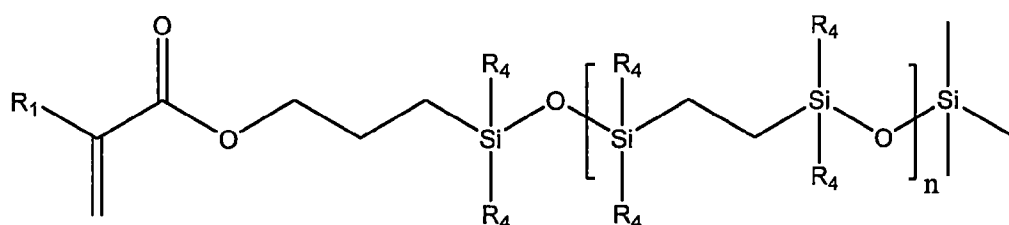
【0106】 在式XVII中，一至三個 R_7 部分可包含單價反應性基團。合適的單價烷基及芳基包括未經取代及經取代之線性、支鏈或環狀 C_1 至 C_6 烷基，諸如經取代及未經取代之甲基、乙基、丙基、丁基；經取代或未經取代之 C_6 - C_{14} 芳基；或經取代或未經取代之 C_6 芳基，其中取代基包括醯胺基、醚、胺基、鹵基、羥基、羧基、羰基；或苯基或苄基、其組合、及類似者。

【0107】 當一個 R_7 係單價反應性基團時，含聚矽氧化合物可選

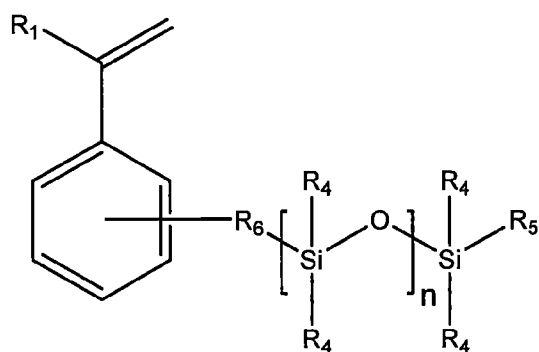
自式I之聚二取代矽氧烷巨分子單體、或式XI之聚二取代碳矽氧烷巨分子單體、或式XVI之苯乙烯基聚二取代矽氧烷巨分子單體。



式 I



式 XI

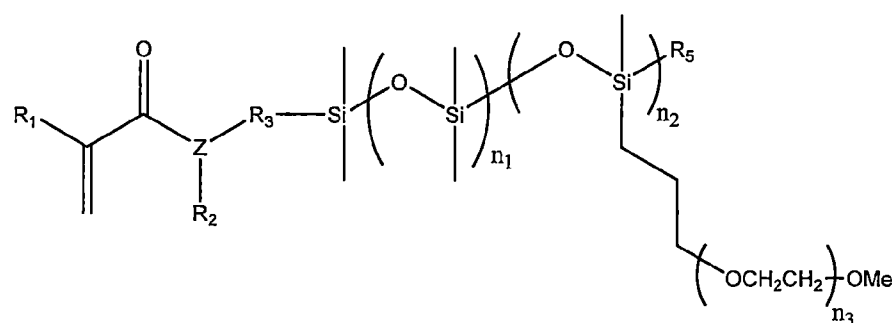


式 XVI

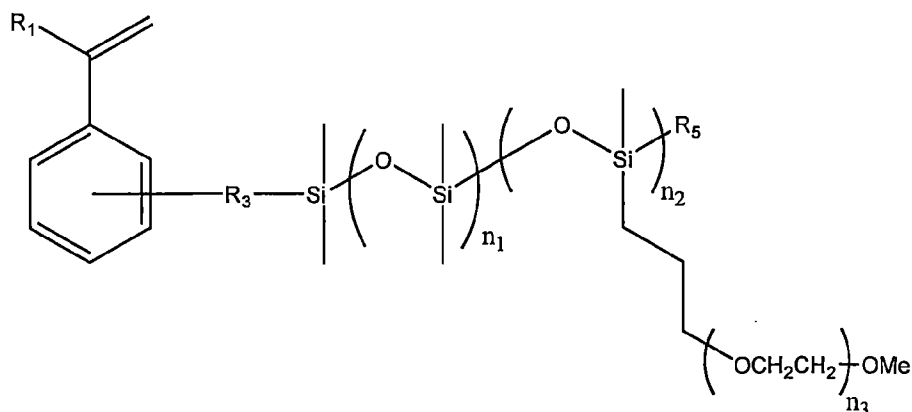
其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH₂CH₂O；當 Z = O 或 S 時，R₂ 係非必需的；其中 R¹ 係氫原子或甲基；其中 n 係 1 與 200 之間的整數；1 與 100 之間；4 與 50 之間；或 5 與 25 之間；其中 R₃ 係伸烷基鏈段

$(CH_2)_y$ ，其中 y 係 1 至 6、1 至 4、及 2 至 4 之整數，且各亞甲基可以可任選地進一步且獨立地經選自由下列所組成之群組的基團取代：醚、胺、酯、酮、羰基、羧酸酯、及胺基甲酸酯；或其中 R_3 係氧伸烷基鏈段 $O(CH_2)_z$ ，其中 z 係 1 至 3 的整數，或其中 R_3 係伸烷基及氧伸烷基鏈段之混合物，且 y 及 z 之和係在 1 與 9 之間；其中 R_2 及 R_4 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且其中 R_5 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代；且其中 R_6 係伸烷基鏈段 $(CH_2)_y$ ，其中 y 係 0 至 6、0 至 4、及 0 至 2 之整數，且各亞甲基可以可任選地進一步且獨立地經選自由下列所組成之群組的基團取代：醚、胺、醇、酯、羰基、羧酸酯、及胺基甲酸酯。

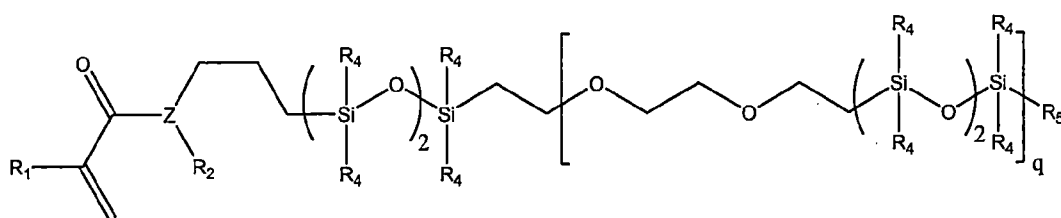
【0108】 當一個 R_7 係單價反應性基團時，額外含聚矽氧化合物可選自式 XVIII 至式 XX 之聚二取代矽氧烷巨分子單體。



式 XVIII



式 XIX

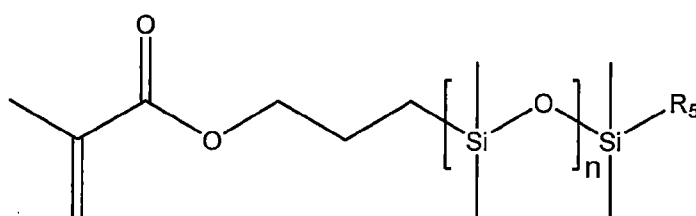


式 XX

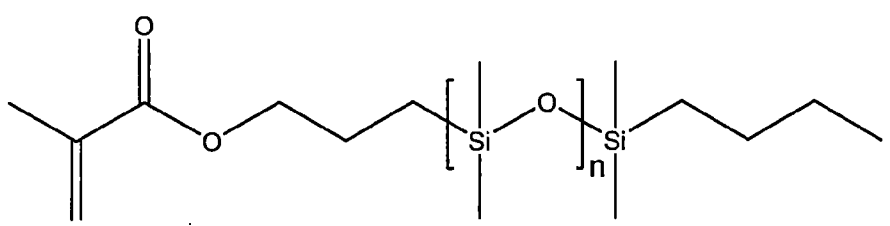
其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH₂CH₂O；當 Z = O 或 S 時，R₂ 係非必需的；其中 R¹ 係氫原子或甲基；其中 n₁ 及 n₂ 獨立地係下列之整數：1 與 200 之間；1 與 100 之間；4 與 50 之間；或 5 與 25 之間；其中 n₃ 係下列之整數：1 與 50 之間；1 與 20 之間；或 1 與 10 之間；其中 q 係下列之整數：1 與 50 之間；5 與 30 之間；或 10 與 25 之間；其中 R₃ 係伸烷基鏈段(CH₂)_y，其中 y 係 1 至 6、1 至 4、及 2 至 4 之整數，且各亞甲基可以可任選地進一步且獨立地經選自由下列所組成之群組的基團取代：醚、胺、酯、酮、羰基、羧酸酯、及胺基甲酸酯；或其中 R₃ 係氧伸烷基鏈段 O(CH₂)_z，其中 z 係 1 至 3 的整數，或其中 R₃ 係伸烷基及氧伸烷基鏈段之混合物，且 y 及 z 之和係在 1 與 9 之間；其中 R₂ 及 R₄ 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或

環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且其中 R_5 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代。

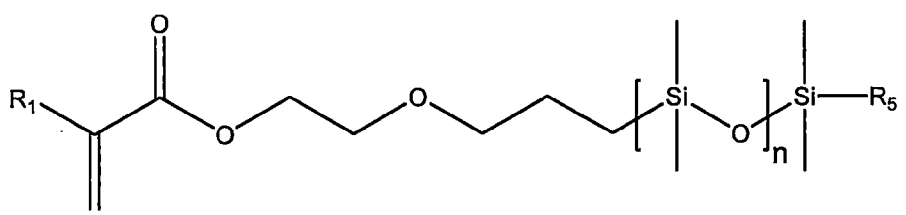
【0109】 此等含聚矽氧之巨分子單體之非限制性實例包括下文如式II中所示之單正烷基封端之單甲基丙烯酸酯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷，其中n在3與50之間；在3與25之間；且在3與15之間，且 R_5 係含有1與8之間個碳原子之線性、支鏈、或環狀烷基；如式III中所示之單正丁基封端之單甲基丙烯酸酯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(mPDMS)，其中n在3與50之間；在3與25之間；且在3與15之間；及具有如式IV至式XI以及式XXI中所示之化學結構的巨分子單體，其中 R_1 係氫原子或甲基； R_2 及 R_4 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且 R_5 係含有在1與8個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基；且其中n在3與50之間；在3與25之間；或在3與15之間，且m在1與50之間；1與20之間；或1與10之間。



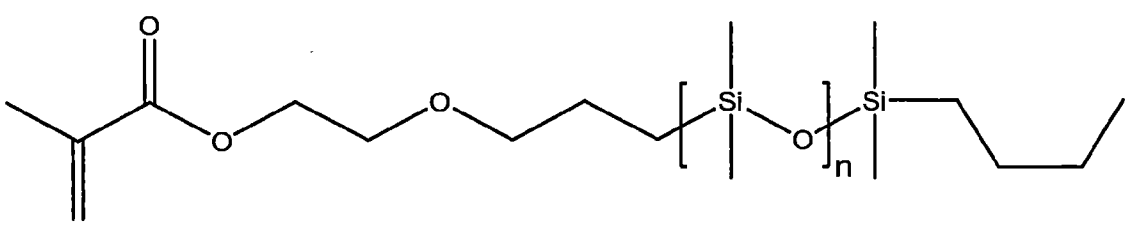
式 II



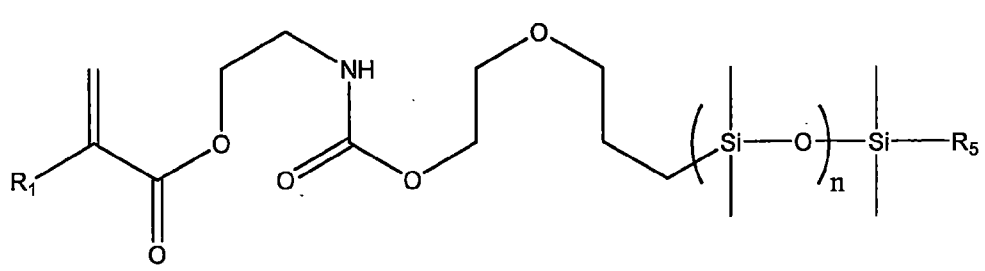
式 III (mPDMS)



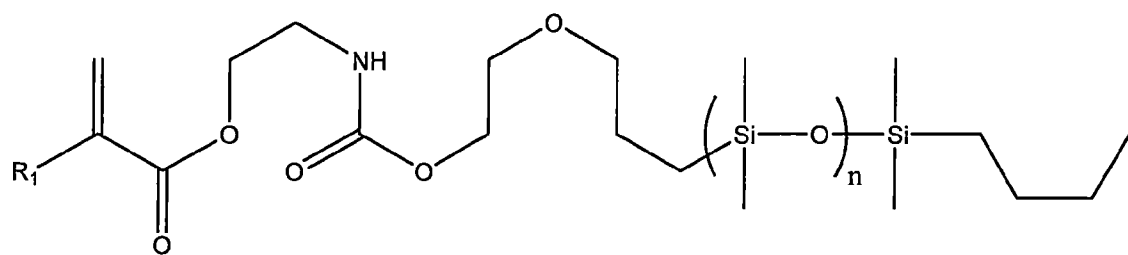
式 IV



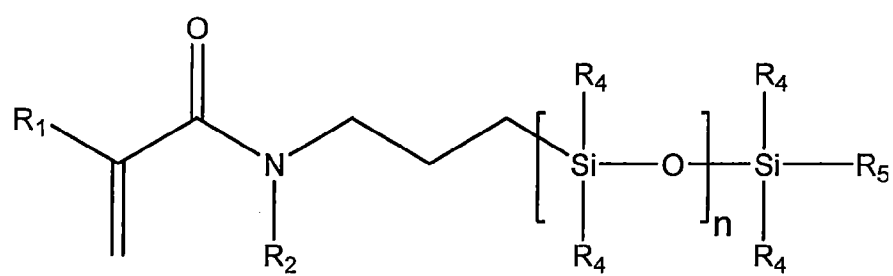
式 V



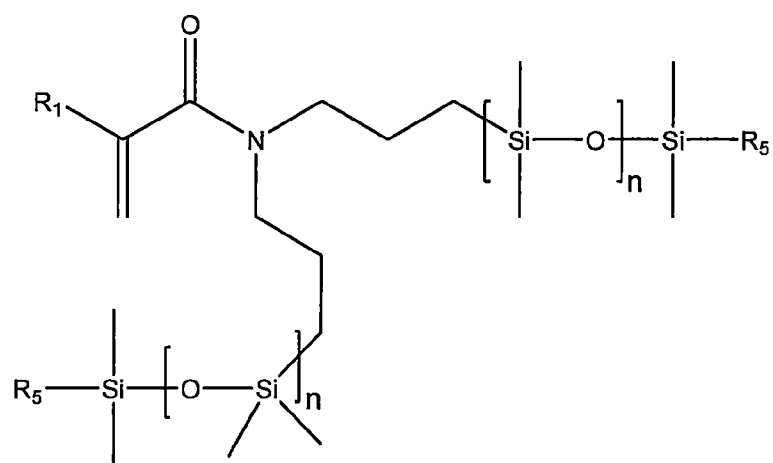
式 VI



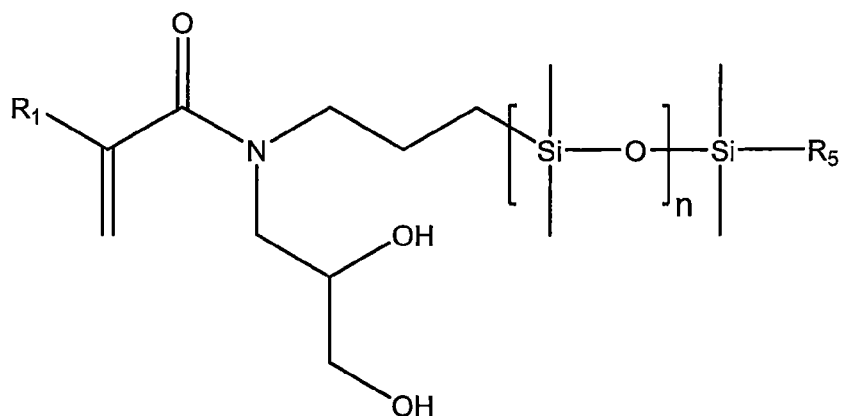
式 VII



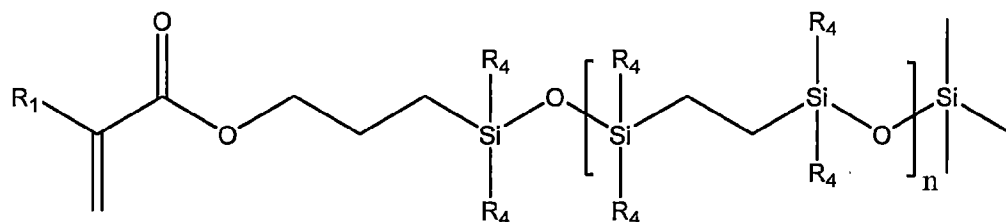
式 VIII



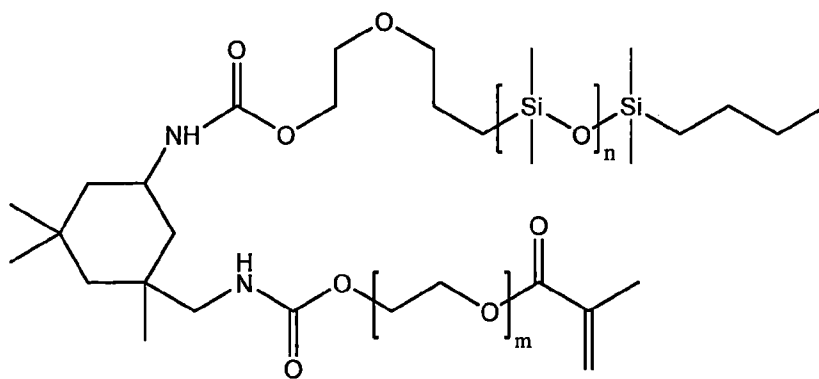
式 IX



式 X (SA2 ; $n=4$ 且 $R_5=nBu$)



式 XI

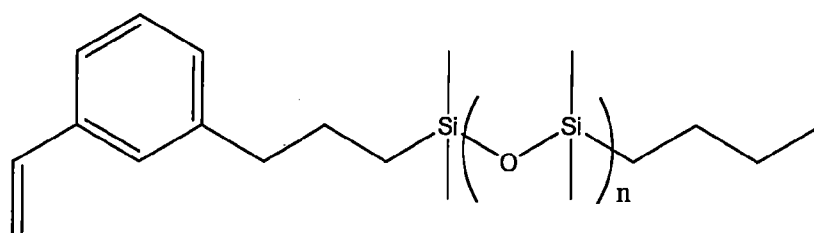


式 XXI

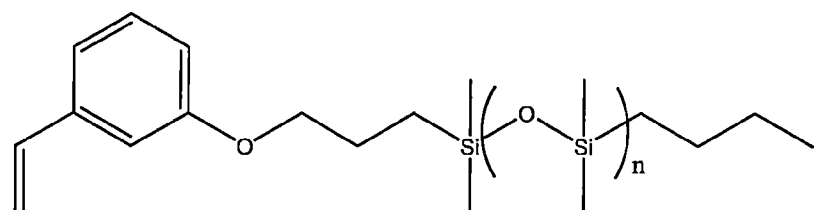
【0110】 合適的單(甲基)丙烯醯氧基烷基聚二烷基矽氧烷之實例包括單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之單正丁基封端之聚二甲基矽氧烷、單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之單正甲基封端之聚二甲基矽氧烷、單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之單正丁基封端之聚二乙基矽氧

烷、單(甲基)丙烯醯氧基丙基封端之單正甲基封端之聚二乙基矽氧烷、單(甲基)丙烯醯胺基烷基聚二烷基矽氧烷單(甲基)丙烯醯氧基烷基封端之單烷基聚二芳基矽氧烷、及其混合物。

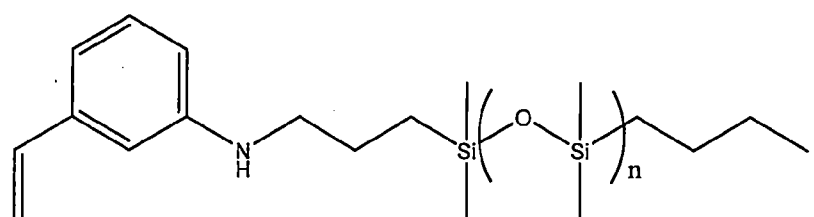
【0111】 苯乙烯基巨分子單體之實例在下文顯示於化學式XXII至化學式XXVII中，其中n係下列之整數：1與200之間；1與100之間；4與50之間；或5與25之間。



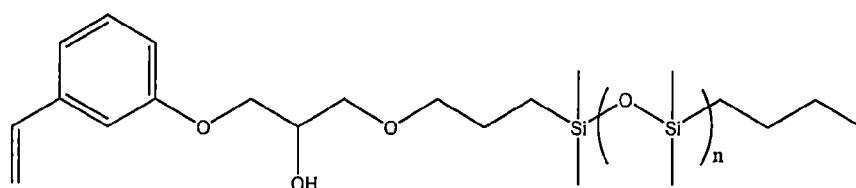
式 XXII



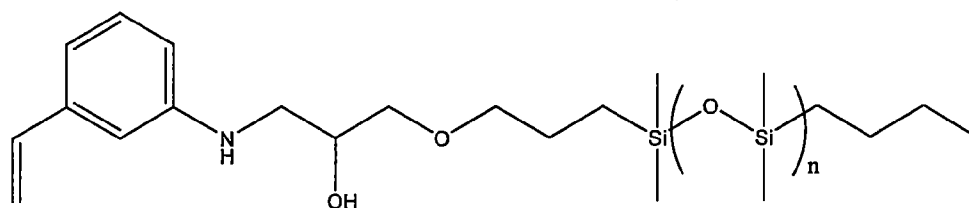
式 XXIII



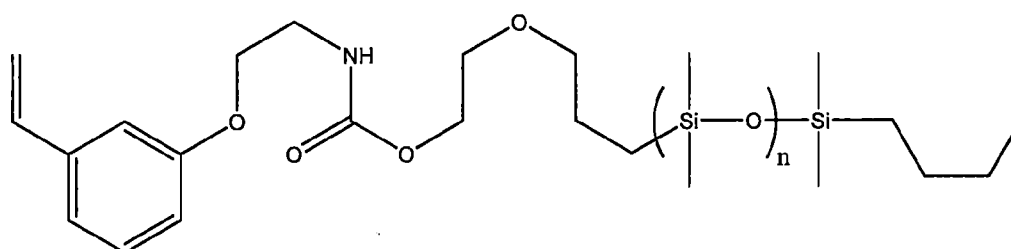
式 XXIV



式 XV

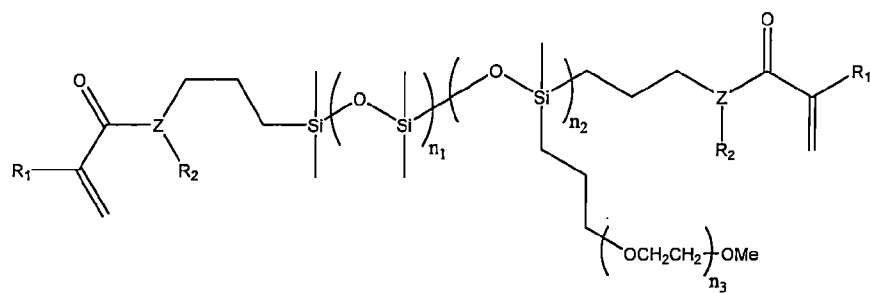


式 XXVI

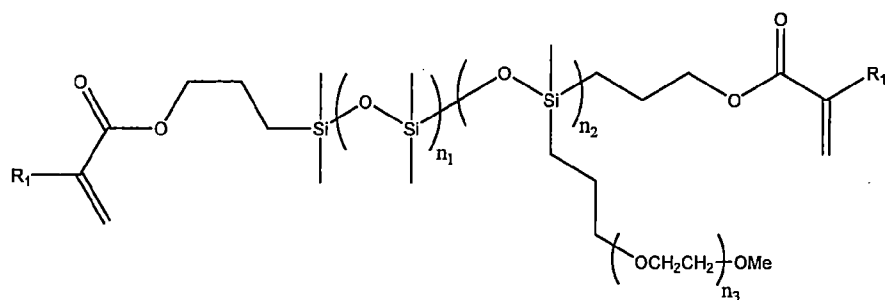


式 XXVII

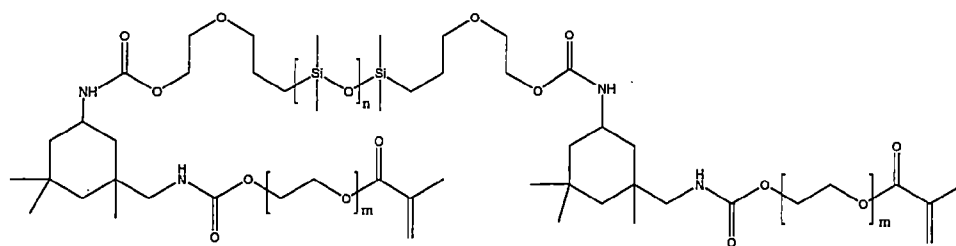
【0112】 非經基含聚矽氧組分可係二官能的（交聯劑）或多官能的（預聚物）。此類二官能聚矽氧組分之實例顯示於化學式XXVIII至化學式XXXII中，其中Z係選自O、N、S、或NCH₂CH₂O；當Z = O或S時，R₂係非必需的；其中R¹係氫原子或甲基；其中R₂及R₄獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，或氟原子；其中n₁及n₂係獨立地選自4至100；4至50；或4至25之間；其中n₃係選自1至50；或1至20之間；其中m係選自1至100；1至50；1至20；或1至10；且其中q係選自1至50；5至30；或10至25。



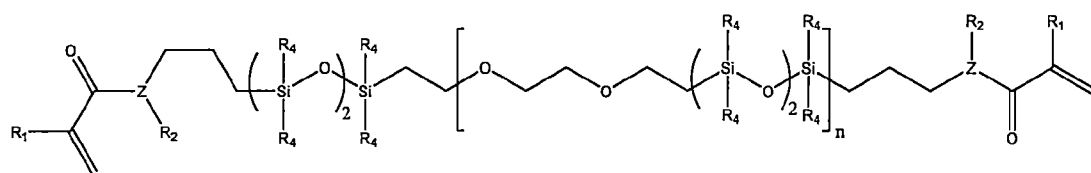
式 XXVIII



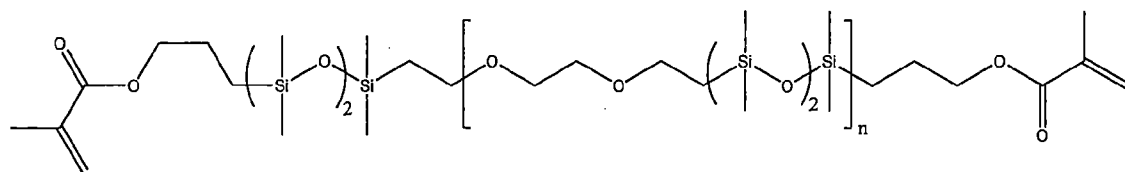
式 XXIX



式 XXX

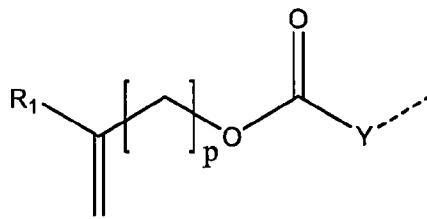


式 XXXI



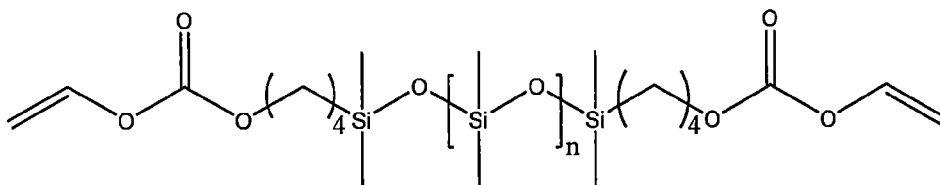
式 XXXII

【0113】 式XVII中之一至四個 R_7 可包含具有如式XXXIII中所繪示之化學結構的乙烯基碳酸酯或乙烯基胺基甲酸酯部分，其中Y表示O、S、或NH，且 R_1 表示氫原子或甲基；且p係0或1。



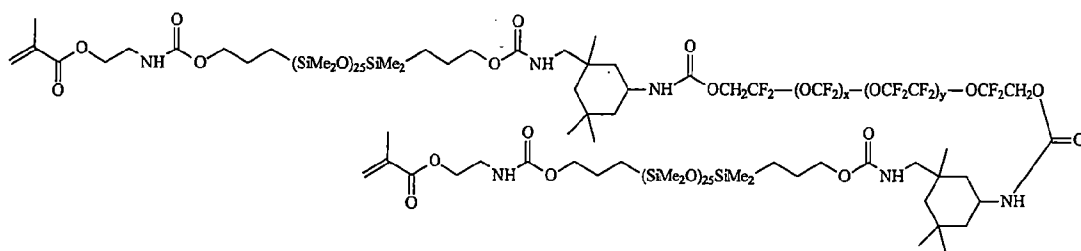
式 XXXIII

【0114】 含聚矽氧碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯單體具體包括1,3-雙[4-(乙烯基氧基羰基氧基)丁-1-基]四甲基-二矽氧烷；3-(乙烯基氧基羰基硫基)丙基-[參(三甲基矽氧基)矽烷]（3-(vinylloxycarbonylthio) propyl-[tris(trimethylsiloxy)silane]）；3-[參(三甲基矽氧基)矽基]丙基烯丙基胺基甲酸酯(3-[tris(trimethylsiloxy)silyl] propyl allyl carbamate)；3-[參(三甲基矽氧基)矽基]丙基乙烯基胺基甲酸酯(3-[tris(trimethylsiloxy)silyl] propyl vinyl carbamate)；三甲基矽基乙基乙烯基碳酸酯；三甲基矽基甲基乙烯基碳酸酯、及式XXXIV之交聯劑。



式 XXXIV

【0115】 另一合適的含聚矽氧巨分子單體係式XXXV中所描述之化合物（其中x及y之和係在10至30之範圍內的數字），其由氟醚、羥基封端之聚二甲基矽氧烷、異佛爾酮二異氰酸酯、及異氰酸酯乙基甲基丙烯酸酯之反應形成。



式 XXXV

【0116】 非含羥基之含聚矽氧組分可選自美國專利第8,415,405號之非含羥基之丙烯醯胺聚矽氧。合適用於本發明的其他聚矽氧組分包括說明於WO 96/31792者，例如含有聚矽氧烷、聚伸烷基醚、二異氰酸酯、多氟化烴、多氟化醚和多醚基團之巨分子單體。另一類合適的含聚矽氧組分包括經由GTP製成之含聚矽氧之巨分子單體，諸如美國專利第5,314,960號、第5,331,067號、第5,244,981號、第5,371,147號、及第6,367,929號中所揭示者。美國專利第5,321,108號、第5,387,662號、及第5,539,016號描述具有極性氟化接枝或側基之聚矽氧烷，該極性氟化接枝或側基具有附接至終端經二氟取代之碳原子的氫原子。美國專利申請公開案第2002/0016383號描述含有醚及矽氧烷鏈聯之親水性矽氧烷基甲基丙烯酸酯、及含有聚醚及聚矽氧烷基團之可交聯單體。前述聚矽氧烷中之任一者亦可用作為本發明之含聚矽氧組

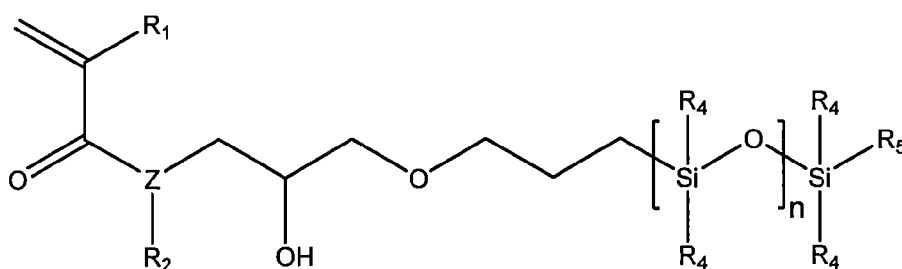
分。

【0117】 非含羟基之聚矽氧组分可選自由下列所組成之群組：單甲基丙烯醯氧基丙基封端之單正烷基封端之線性聚二烷基矽氧烷、二甲基丙烯醯氧基丙基封端之線性聚二烷基矽氧烷、及其混合物。非含羟基之聚矽氧组分亦可選自單甲基丙烯酸酯封端之聚二甲基矽氧烷；及其混合物。非含羟基之聚矽氧组分可具有約400至約4000道耳頓之平均分子量。

【0118】 含聚矽氧组分可以在約0.1至約60重量%之範圍內及較佳約10至約50重量%之範圍內的量存在，此係基於反應性單體混合物中之反應性組分的總重量。

【0119】 含羟基之聚矽氧组分之元素Si含量係含羟基之聚矽氧组分之總分子量的大於約20重量%；在約20至約38重量%之間。

【0120】 含羟基之聚矽氧组分包括式XII之單官能經羟基取代之聚(二烷基矽氧烷)

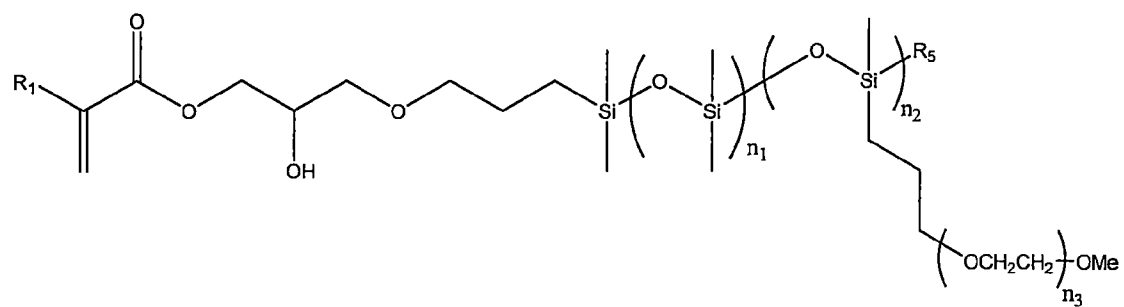


式 XII

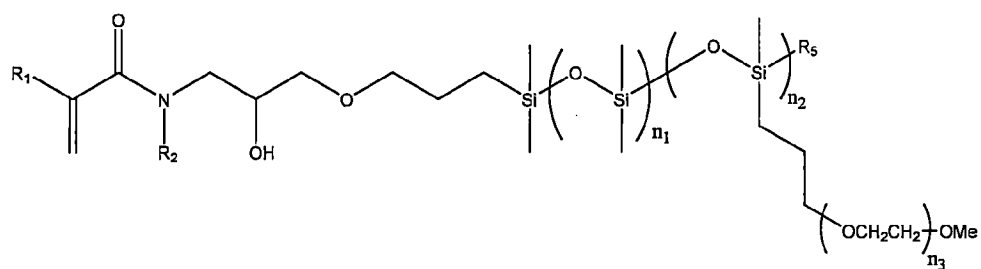
其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH₂CH₂O；當 Z = O 或 S 時，R₂ 係非必需的；其中 R¹ 係氫原子或甲基；其中 n 係 1 與 200 之間的整數；其中 R₂ 及 R₄ 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、

支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，或其組合；且其中 R_5 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代。

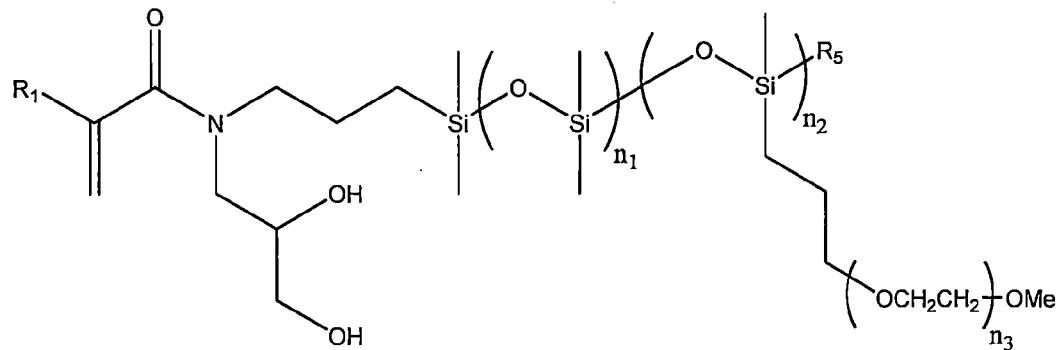
【0121】 含羥基之聚矽氧組分之實例包括式X、式XIII、式XIV、及式XV中所示之巨分子單體。一種較佳的巨分子單體係如式XIII中所示之單(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)丙基醚封端之單正丁基封端之聚二甲基矽氧烷(OH-mPDMS)。含羥基之聚矽氧巨分子單體之其他非限制性實例顯示於式XXXVI至式XXXXX中，其中 R_1 係氫原子或甲基；其中 n_1 、 n_2 、及 n_3 獨立地在4至100之間；4至50；或4至25之間； R_2 及 R_4 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙烯氧基烷基，苯基，苄基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，部分氟化之烷基，全氟烷基，氟原子，選自具有式 $C_fH_g(OH)_h$ （其中 $f=1$ 至8，且 $g+h=2f+1$ ）之直鏈或支鏈 C_1 至 C_8 基團及具有式 $C_fH_g(OH)_h$ （其中 $f=1$ 至8，且 $g+h=2f-1$ ）之環狀 C_1 至 C_8 基團之多羥基基團，及其組合；或 R_5 係可選自經甲基、丁基、或羥基取代之 C_2 - C_5 烷基，包括羥基乙基、羥基丙基、羥基丁基、羥基戊基、及2,3-二羥丙基，且其中 a 及 b 在4至100之間；4至50；4至25；或4至8之間。



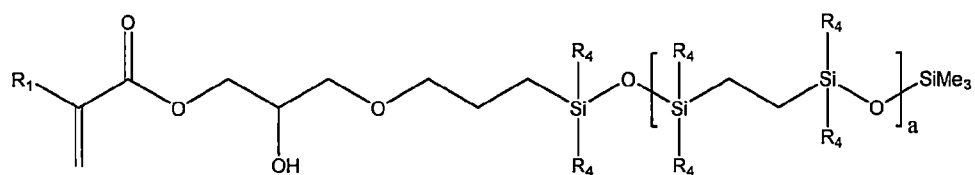
式 XXXVI



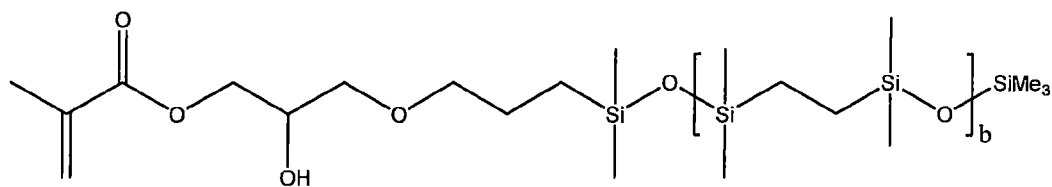
式 XXXVII



式 XXXVIII

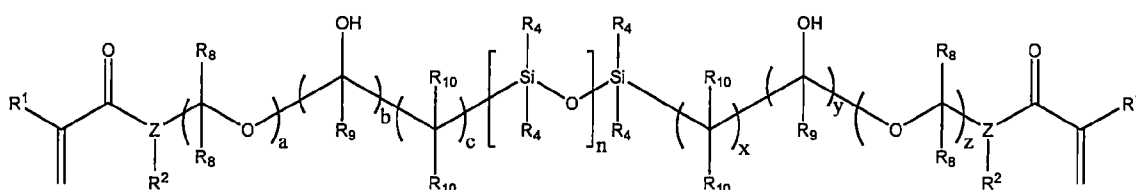


式 XXXIX



式 XXXX

【0122】 含聚矽氧組分亦可係如式XXXXI中所示意性顯示之二官能經羥基取代之聚(二烷基矽氧烷)及其混合物

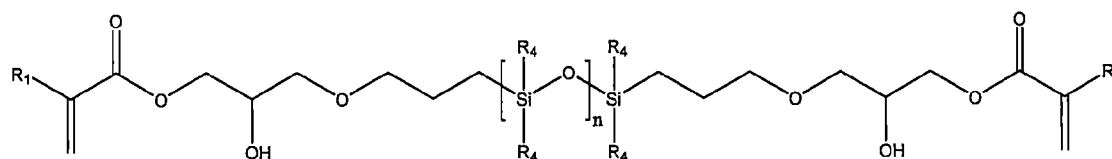


式 XXXXI

其中 Z 係選自 O、N、S、或 $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ；其中 R^1 獨立地係氫原子或甲基；對於 $\text{Z} = \text{O}$ 及 S 而言， R_2 係非必需的；其中 R_2 、 R_4 、 R_8 、 R_9 、及 R_{10} 獨立地係氫原子；含有一至八個碳原子之線性、支鏈、或環狀烷基，其任一者可進一步經至少一羥基取代，其可以可任選地經醯胺基、醚、胺基、羧基、羰基、及組合取代；線性或支鏈伸烷氧基（具體而言係乙烯氧基 $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_r$ ，其中 r 係介於 1 與 200、或 1 與 100、或 1 與 50、或 1 與 25、或 1 與 20 之間），其可以可任選地經一或多個羥基、胺基、醯胺基、醚、羧基、羰基、及其組合取代； C_1 - C_6 線性或支鏈氟烷基，其可選地經一或多個羥基、胺基、醯胺基、醚、羰基、羧基、及其組合取代；經取代或未經取代之芳基（具體而言係苯基），其中該等取代基係選自鹵素、羥基、烷氧基、烷基羰基、羧基、及線性或支鏈或環狀烷基，其可進一步經鹵素、羥基、烷氧基、烷基羰基、

及羧基、及其組合取代；且其中 a 、 b 、 c 、 x 、 y 、及 z 獨立地介於 0 與 100 之間、介於 0 與 50 之間、介於 0 與 20 之間、介於 0 與 10 之間、或介於 0 與 5 之間，且可依任何分子順序來排序，以製造廣泛範圍之經取代之羥基-氧雜-伸烷基鏈；且其中 n 係矽氧烷重複單元之數目，且係 10 至 500；10 至 200；10 至 100；10 至 50；或 10 至 20。

【0123】 更具體地，聚矽氧組分可包含式VIII之第一單官能經羥基取代之聚(二烷基矽氧烷)(其中 n 係4至8個聚矽氧重複單元)及第二經羥基取代之聚(二烷基矽氧烷)之混合物，該第二經羥基取代之聚(二烷基矽氧烷)選自由下列所組成之群組：式VIII之單官能經羥基取代之聚(二烷基矽氧烷)(其中 n 係10至20個聚矽氧重複單元)、式XXXXII之二官能經羥基取代之聚(二烷基矽氧烷)、及其混合物

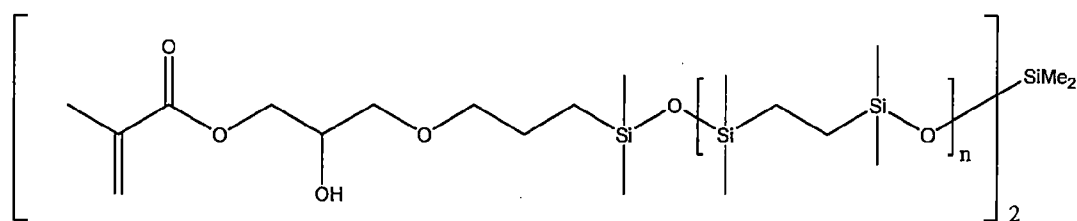


式 XXXXII

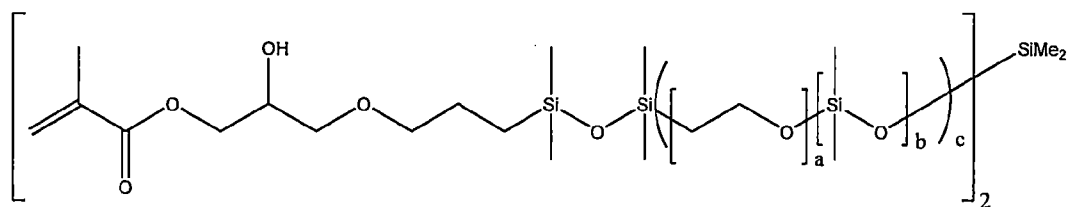
其中 R^1 獨立地係氫原子或甲基；其中 R_4 獨立地係含有一至八個碳原子之線性、支鏈、或環狀烷基，其任一者可進一步經至少一羥基取代，且其可以可任選地經鹽胺基、醚、胺基、羧基、羰基、及其組合取代；其中 n 係選自 10 至 500；10 至 200；10 至 100；10 至 50；10 至 20。

【0124】 多官能含羥基之聚矽氧之實例包括 α -(2-羥基-1-甲基丙烯鹽氧基丙基氧基丙基)- ω -丁基-十甲基五矽氧烷、及式XXXXIII及式XXXXV之雙官能聚矽氧烷，其中 n 、 n_1 、 n_2 、 n_3 、 a 、 b 、及 c 獨立地在0與200之間；0與100之間；0與50之間；或0與20之間；其中 Z 係選

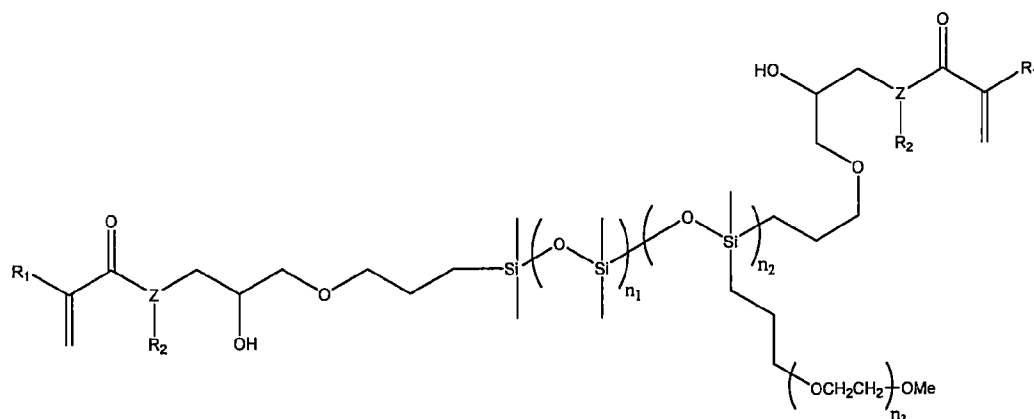
自O、N、S、或 $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ；對於 $Z = \text{O}$ 及 S 而言， R_2 係非必需的；其中 R^1 獨立地係氫原子或甲基；其中 R_2 獨立地係氫原子；含有一至八個碳原子之線性、支鏈、或環狀烷基，其任一者可進一步經至少一羥基取代，其可以可任選地經醯胺基、醚、胺基、羧基、羰基、及組合取代；線性或支鏈伸烷氧基（具體而言係乙烯氧基 $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]_r$ ，其中 r 係介於1與200、或1與100、或1與50、或1與25、或1與20之間），其可以可任選地經一或多個羥基、胺基、醯胺基、醚、羧基、羰基、及其組合取代； $\text{C}_1\text{-C}_6$ 線性或支鏈氟烷基，其可選地經一或多個羥基、胺基、醯胺基、醚、羰基、羧基、及其組合取代；經取代或未經取代之芳基（具體而言係苯基），其中該等取代基係選自鹵素、羥基、烷氧基、烷基羰基、羧基、及線性或支鏈或環狀烷基，其可進一步經鹵素、羥基、烷氧基、烷基羰基、及羧基、及其組合取代。



式 XXXXIII



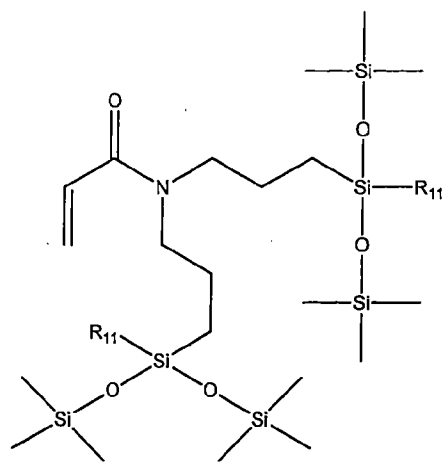
式 XXXXIV



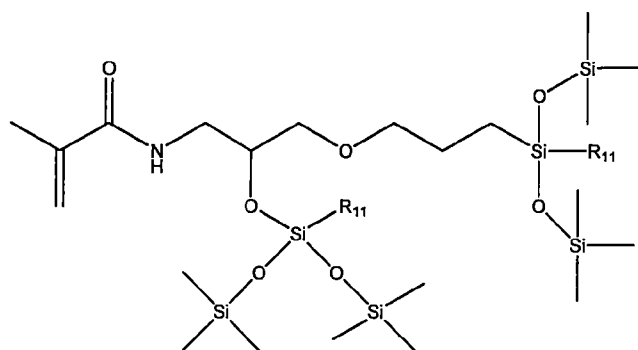
式 XXXXV

【0125】 含聚矽氧組分可以在約0.1至約60重量%之範圍內及較佳約10至約50重量%之範圍內的量存在，此係基於反應性單體混合物中之反應性組分的總重量。

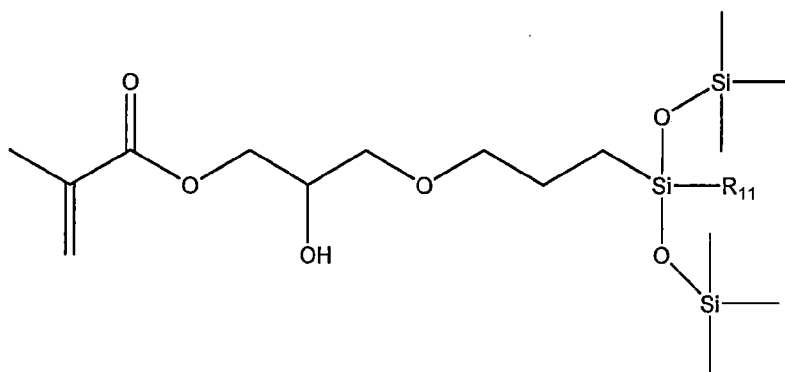
【0126】 含聚矽氧組分可進一步包括具有支鏈矽氧烷基團的含聚矽氧單體。實例包括參(三甲基矽氧基)矽基苯乙烯(苯乙烯基-TRIS)、3-參(三甲基矽氧基)矽丙基甲基丙烯酸酯(TRIS)、N-[3-參(三甲基矽氧基)矽基]-丙基丙烯醯胺(TRIS-Am)、2-羥基-3-[3-甲基-3,3-二(三甲基矽氧基)矽基丙氧基]-丙基甲基丙烯酸酯(SiMAA或SiGMA)、及其他大體積(bulky)聚矽氧單體，諸如式XXXXVI至式LIV中之單體，其中 R_{11} 獨立地係含有一與八之間個碳原子的線性、支鏈、或環狀烷基、或三甲基矽氧基。



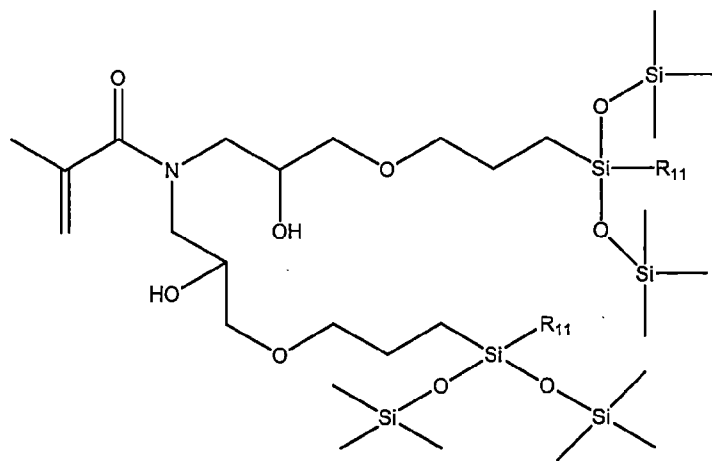
式 XXXXVI



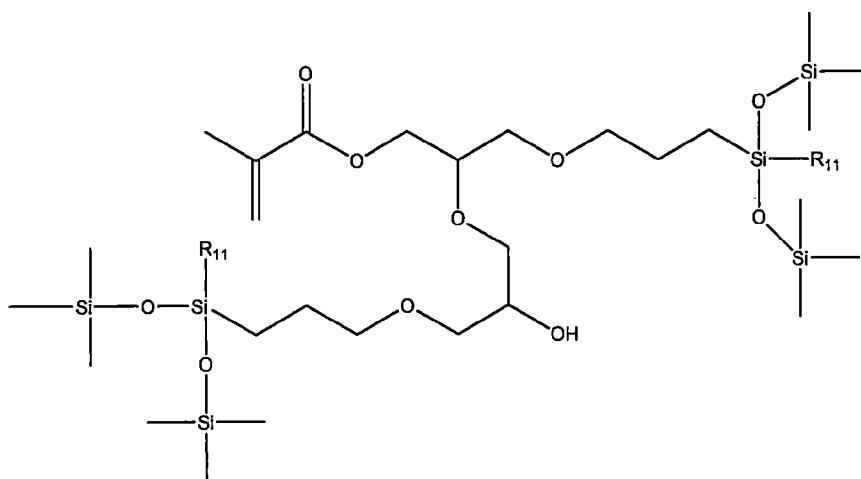
式 XXXXVII



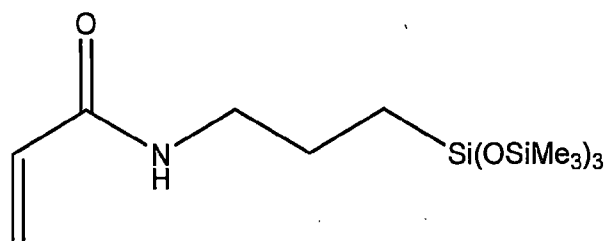
式 XXXXVIII



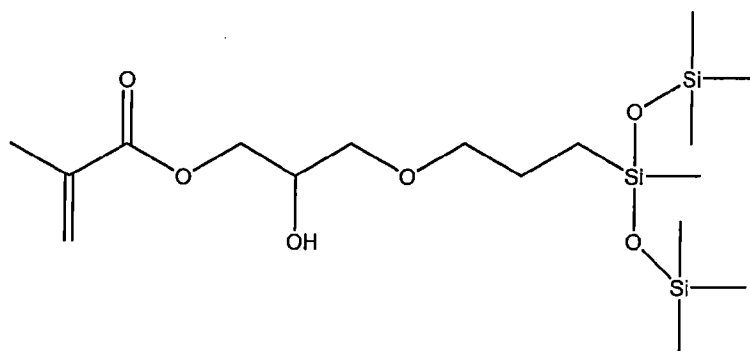
式 XXXIX



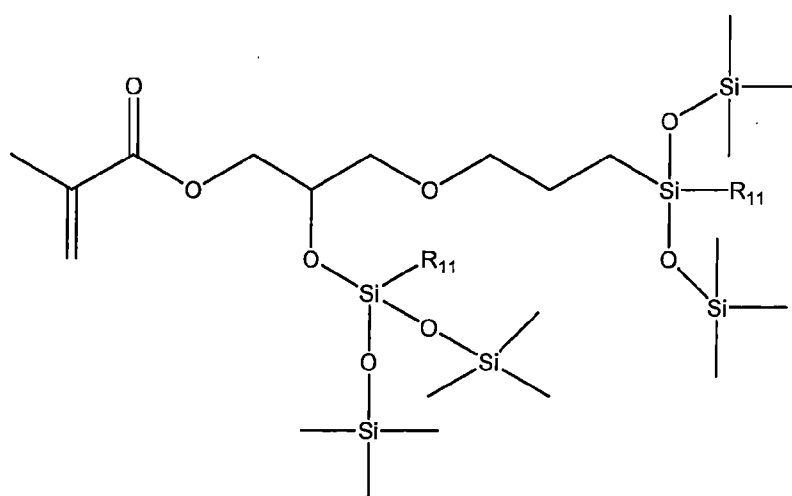
式 L



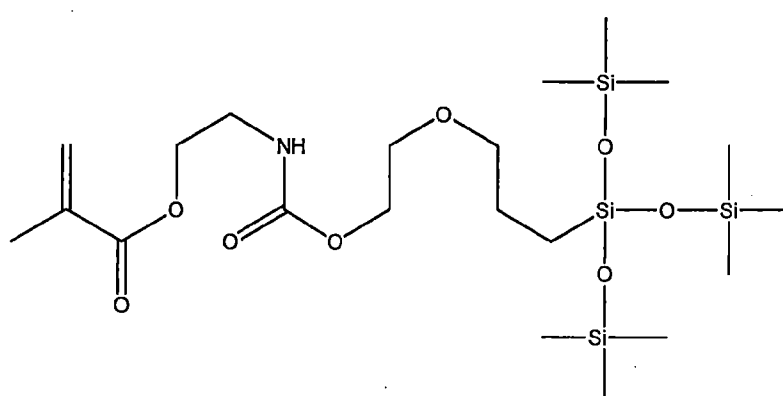
式 LI



式 LII



式 LIII



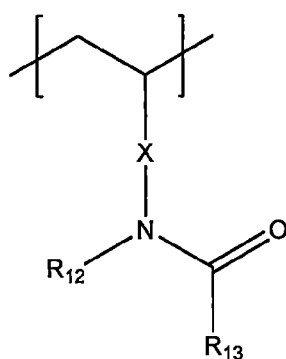
式 LIV

聚醯胺

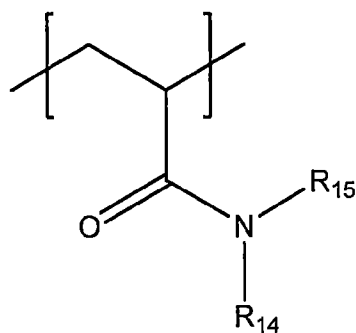
【0127】 反應性單體混合物可包括至少一聚醯胺。如本文中所使用，用語「聚醯胺(polyamide)」係指包含含有醯胺基之重複單元的聚合物及共聚物。聚醯胺可包含環狀醯胺基、非環狀醯胺基及其組合，且可係所屬技術領域中具有通常知識者已知之任何聚醯胺。

【0128】 非環狀聚醯胺包含側接非環狀醯胺基並且能夠與羥基締合。環狀聚醯胺包含環狀醯胺基並且能夠與羥基締合。

【0129】 合適的非環狀聚醯胺之實例包括包含式LV及式LVI之重複單元的聚合物及共聚物



式 LV



式 LVI

其中 X 係直接鍵、 $-(CO)-$ 、或 $-(CONHR_{16})-$ ，其中 R_{16} 係 C_1 至 C_3 烷基； R_{12} 係選自 H、直鏈、或支鏈經取代或未經取代之 C_1 至 C_4 烷基； R_{13} 係選自 H、直鏈或支鏈經取代或未經取代之 C_1 至 C_4 烷基、具有至多兩個碳原子之胺基、具有至多四個碳原子之醯胺基、及具有至多兩個碳原子之烷氧基； R_{14} 係選自 H、直鏈、或支鏈經取代或未經取代之 C_1 至 C_4 烷基；或甲基、乙氧基、羥乙基、及羥甲基； R_{15} 係選自 H、直鏈、或支鏈經取代或未經取代之 C_1 至 C_4 烷基；或甲基、乙氧基、羥乙基、及羥甲基；其中 R_{12} 及 R_{13} 中之碳原子之數目總共係 8 或更小，包括 7、6、5、4、3、或更小；且其中 R_{14} 及 R_{15} 中之碳原子之數目總共係 8 或更小，包括 7、6、5、4、3、或更小。 R_{12} 及 R_{13} 中之碳原子之數目總共可係 6 或更小、或 4 或更小。 R_{14} 及 R_{15} 中之碳原子之數目總共可係 6 或更小。如本文中所使用，經取代之烷基包括經胺、醯胺、醚、羥基、羰基、或羧基、或其組合取代之烷基。

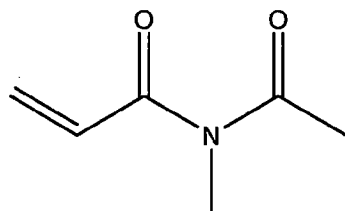
【0130】 R_{12} 及 R_{13} 可獨立地選自H、經取代或未經取代之 C_1 至 C_2 烷基。X可係直接鍵，且 R_{16} 及 R_{17} 可獨立地選自H、經取代或未經取代之 C_1 至 C_2 烷基。

【0131】 R_{14} 及 R_{15} 可獨立地選自H、經取代或未經取代之 C_1 至 C_2 烷基、甲基、乙氧基、羥乙基、及羥甲基。

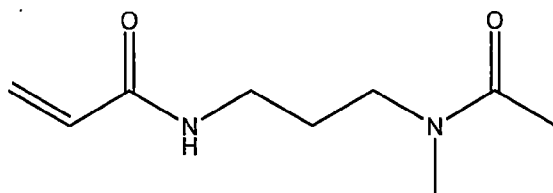
【0132】 本發明之非環狀聚醯胺可包含大部分式LV或式LVI之重複單元，或非環狀聚醯胺可包含至少50莫耳%的式LV或式LVI之重複單元，包括至少70莫耳%、及至少80莫耳%。

【0133】 式LV或式LVI之重複單元的具體實例包括衍生自下列的重複單元：N-乙烯基-N-甲基乙醯胺、N-乙烯基乙醯胺、N-乙烯基-N-甲基丙醯胺、N-乙烯基-N-甲基-2-甲基丙醯胺、N-乙烯基-2-甲基-

丙醯胺、N-乙烯基-N,N'-二甲基脲、N,N-二甲基丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、及式LVII及式LVIII之非環狀醯胺：

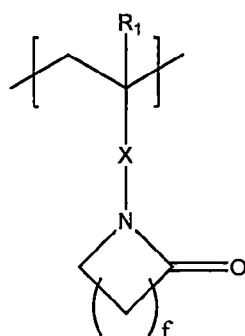


式 LVII



式 LVIII

【0134】 可用於形成環狀聚醯胺之合適環狀醯胺之實例包括 α -內醯胺、 β -內醯胺、 γ -內醯胺、 δ -內醯胺、及 ϵ -內醯胺。合適的環狀聚醯胺之實例包括包含式LIX之重複單元的聚合物及共聚物：



式 LIX

其中 R_1 係氫原子或甲基；其中 f 係 1 至 10 之數字；其中 X 係直接鍵、 $-(CO)-$ 、或 $-(CONHR_{16})-$ ，其中 R_{16} 係 C_1 至 C_3 烷基。在式 LIXI 中， f 可係 8 或更小，包括 7、6、5、4、3、2、或 1。在式 LIX 中， f 可係 6 或更小，包括 5、4、3、2、或 1。在式 LIX 中， f 可係 2 至 8，包括 2、3、4、5、6、7、或 8。在式 LIX 中， f 可係 2 或 3。

【0135】 當 X 係直接鍵時， f 可係2。在此類情況下，環狀聚醯胺可係PVP。

【0136】 本發明之環狀聚醯胺可包含50莫耳%或更多的式LIX之重複單元，或環狀聚醯胺可包含至少50莫耳%的式LIX之重複單元，包括至少70莫耳%、及至少80莫耳%。

【0137】 式LIX之重複單元的具體實例包括衍生自聚乙烯吡咯啉酮(PVP)之重複單元。

【0138】 聚醯胺亦可係包含環狀及非環狀醯胺兩者之重複單元的共聚物。額外重複單元可由選自(甲基)丙烯酸羥烷酯、烷基(甲基)丙烯酸酯、其他親水性單體、及經矽氧烷取代之(甲基)丙烯酸酯的單體來形成。列出為合適親水性單體之任一個單體皆可用作形成額外重複單元之共聚單體。可用於形成聚醯胺之額外單體之具體實例包括(甲基)丙烯酸2-羥乙酯、乙酸乙烯酯、丙烯腈、(甲基)丙烯酸羥丙酯、(甲基)丙烯酸甲酯、及羥丁基(甲基)丙烯酸酯、二羥丙基(甲基)丙烯酸酯、聚乙二醇單(甲基)丙烯酸酯、及類似者、及其混合物。亦可包括離子單體。離子單體之實例包括(甲基)丙烯酸、 $N-[(\text{乙基氧基})\text{羰基}]-\beta\text{-丙胺酸}$ (VINYL, CAS #148969-96-4)、3-丙烯醯胺基丙酸 (ACA1)、5-丙烯醯胺基丙酸 (ACA2)、3-丙烯醯胺基-3-甲基丁酸 (AMBA)、2-(甲基丙烯醯氧基)乙基三甲基氯化銨 (Q 鹽或

METAC)、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸(AMPS)、1-丙銨,N-(2-羧乙基)-N,N-二甲基-3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]-,內鹽(CBT, 羧酸甜菜鹼; CAS 79704-35-1)、1-丙銨,N,N-二甲基-N-[3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]丙基]-3-磺酸基-,內鹽(SBT, 磺酸基甜菜鹼, CAS 80293-60-3)、3,5-二噁-8-氮-4-磷十一-10-烯-1-銨,4-羥基-N,N,N-三甲基-9-側氧基-,內鹽,4-氧化物(9CI)(PBT, 磷酸基甜菜鹼, CAS 163674-35-9)、2-甲基丙烯醯氧乙基磷醯基膽鹼、3-(二甲基(4-乙烯基苄基)銨基)丙烷-1-磺酸酯(DMVBAPS)、3-((3-丙烯醯胺基丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(AMPDAPS)、3-((3-甲基丙烯醯胺基丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(MAMPDAPS)、3-((3-(丙烯醯氧基)丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(APDAPS)、甲基丙烯醯氧基)丙基)二甲基銨基)丙烷-1-磺酸酯(MAPDAPS)。

【0139】 反應性單體混合物可包含非環狀聚醯胺及環狀聚醯胺兩者或其共聚物。非環狀聚醯胺可為本文所述之非環狀聚醯胺或其共聚物中之任一者，且環狀聚醯胺可為本文所述之環狀聚醯胺或其共聚物中之任一者。聚醯胺係可選自基團聚乙烯吡咯啉酮(PVP)、聚乙烯甲基乙醯胺(PVMA)、聚二甲基丙烯醯胺(PDMA)、聚乙烯基乙醯胺(PNVA)、聚(羥基乙基(甲基)丙烯醯胺)、聚丙烯醯胺、及共聚物及其混合物。

【0140】 所有聚醯胺存在於該反應性混合物中之總量大於15重量%，此係基於該反應性單體混合物之總重量。在所有情況下，反應性單體混合物可包括在15.1重量%與約35重量%之間之範圍內（包括在約16重量%至約30重量%之範圍內、及在約20重量%至約30重量%之範圍內）之量的聚醯胺，此係基於反應性單體混合物中之反應性組分的

總重量。

【0141】 不意欲受到理論所拘限，聚醯胺在所得矽水膠中作用為內部潤濕劑。本發明之聚醯胺可係不可聚合的，且在此情況下係結合至矽水膠中而成為半互穿網絡(semi-interpenetrating network)。聚醯胺係截留或物理地保留在矽水膠內。可替代地，本發明之聚醯胺可係可聚合的，例如呈聚醯胺巨分子單體或預聚物，且在此情況下係共價結合至矽水膠中。

【0142】 聚醯胺改善矽水膠鏡片之可濕性而無需表面處理。在現有技術之矽水膠配方中，由於疏水性聚矽氧組分與親水性且具有超過100,000且常常為1,000,000道耳頓之重量分子量的潤濕劑之固有不相容性，難以包括超過15百分比的量之潤濕劑。對於需要大於約80、90、或100巴勒之透氧性(Dk)的配方，這種不相容性是特別有挑戰性的。本發明人驚奇地發現，包括至少兩個羥基官能聚二烷基矽氧烷的混合物提供具有非常高濃度的內部潤濕劑的矽水膠。在一些情況下，較低分子量羥基官能聚二烷基矽氧烷可由含聚矽氧單體代替聚二烷基矽氧烷巨分子單體來取代。

【0143】 如本文中所使用，詞組「無需表面處理(without a surface treatment)」意指本發明裝置（例如，矽水膠、隱形眼鏡）之外表面並未另外進行處理以改善裝置之可濕性。可能在先前進行之處理包括電漿處理、接枝、塗層、及類似者。然而，除了改善的可濕性之外亦提供諸如但不限於無污染、顏色、色彩、圖案、或其他美容強化之特徵的塗層可適用於本發明之裝置。

【0144】 當將聚醯胺結合至反應性單體混合物中時，彼等具有下列之重量平均分子量：至少100,000道耳頓；大於約150,000；在約

150,000至約2,000,000道耳頓之間；在約300,000至約1,800,000道耳頓之間。

【0145】 聚醯胺亦可包含至少一單價反應性基團。對於具有10,000道耳頓之分子量的聚醯胺，可包括單一單價反應性基團。對於具有大於約10,000道耳頓、大於約30,000道耳頓、或大於約100,000道耳頓之分子量的聚醯胺，可包括多於一種單價反應性基團。亦可使用可聚合之反應性及非反應性聚醯胺之混合物。

交聯劑

【0146】 向反應混合物中添加一或多種交聯劑（亦稱為交聯單體）、多官能巨分子單體、及預聚物通常係所欲的。交聯劑可選自雙官能交聯劑、三官能交聯劑、四官能交聯劑、及其混合物，包括含聚矽氧及非含聚矽氧之交聯劑。非含聚矽氧之交聯劑包括乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)、四乙二醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA)、三羥甲基丙烷三甲基丙烯酸酯(TMPTMA)、三聚氰酸三烯丙酯(TAC)、甘油三甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸鹽氧乙基乙基碳酸酯(HEMAVc)、甲基丙烯酸烯丙酯、亞甲基雙丙烯酸鹽胺(MBA)、及聚乙二醇二甲基丙烯酸酯（其中聚乙二醇具有至多約5000道耳頓之分子量）。交聯劑可以平常量來使用，例如每100克的反應性組分有約0.000415至約0.0156莫耳於該反應混合物中。可替代地，若親水性單體及/或含聚矽氧組分係多官能分子設計或雜質，則可任選地將交聯劑添加至反應混合物。可充當交聯劑且存在時不需將額外交聯劑添加至反應混合物之親水性單體及巨分子單體之實例包括(甲基)丙烯酸酯及(甲基)丙烯酸鹽胺封端之聚醚。

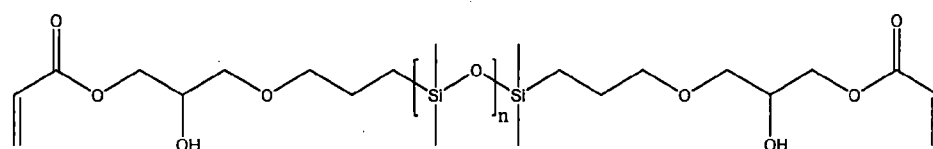
【0147】 其他交聯劑為所屬技術領域中具有通常知識者已知

的，且可用以製造本發明之矽水膠。

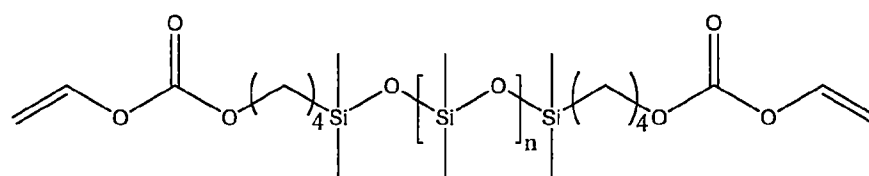
【0148】 選擇具有與其他組分之反應速率類似的反應速率之反應性基團之交聯劑來形成矽水膠網絡可為所欲的。因此，選擇具有與包括在其他反應性組分中之反應性基團相同之至少一反應性基團之交聯劑可為所欲的。所得矽水膠之結構及形態亦可受所使用之稀釋劑及固化條件影響。

【0149】 亦可包括多官能含聚矽氧組分（包括巨分子單體、交聯劑、及預聚物）以進一步增加模數並保留拉伸強度。含聚矽氧之交聯劑可單獨使用或與其他交聯劑組合使用。可充當交聯劑且當存在時不需要將交聯單體添加至反應性混合物的含聚矽氧單體之實例包括 α , ω -雙甲基丙烯醯基丙基聚二甲基矽氧烷。

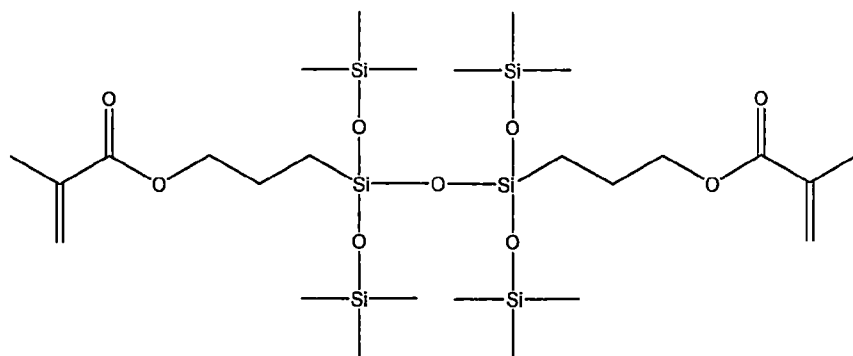
【0150】 聚矽氧交聯劑之非限制性實例係顯示於式XXVIII至式XXXII、式XXXIV、式XXXV、及式XXXXI至式XXXXV，及下列化學式LX至化學式LXX中，其中n在1與200之間，較佳n在50與150之間，更佳在50與100之間，且最佳n在10與50之間。



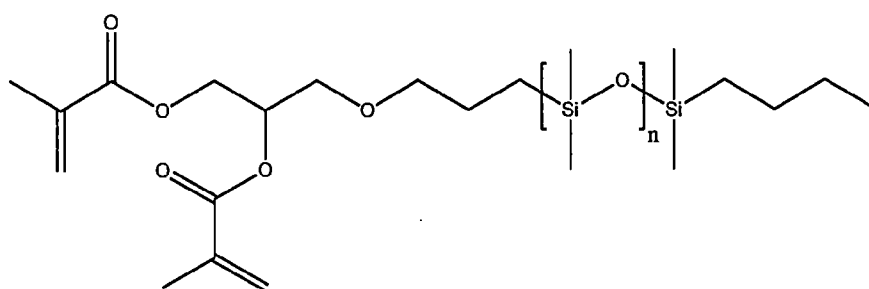
式 LX



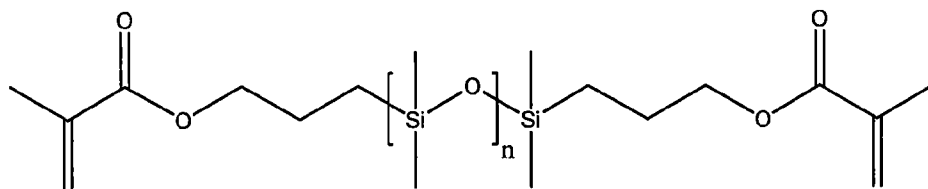
式 LXI



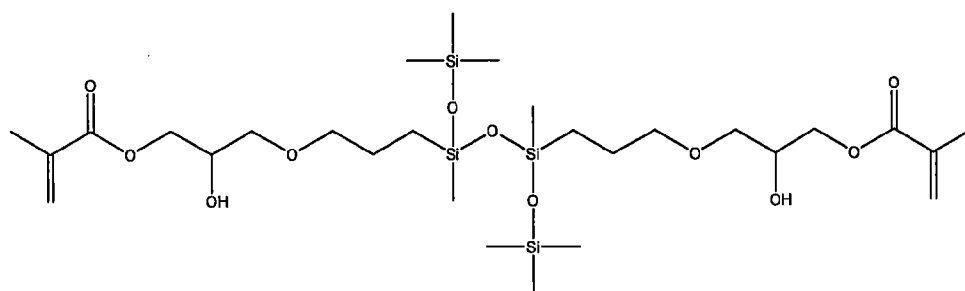
式 LXII



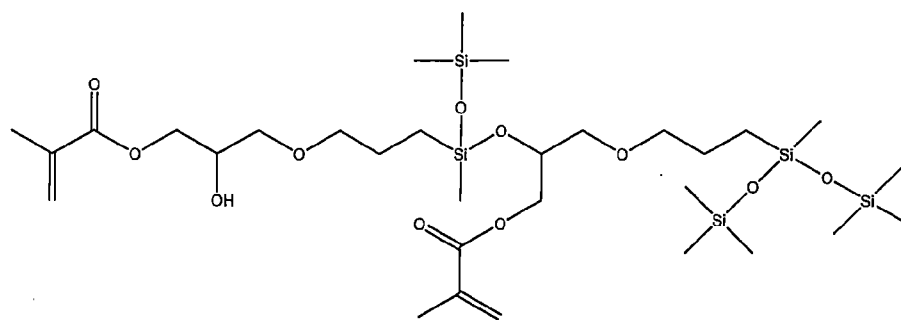
式 LXIII



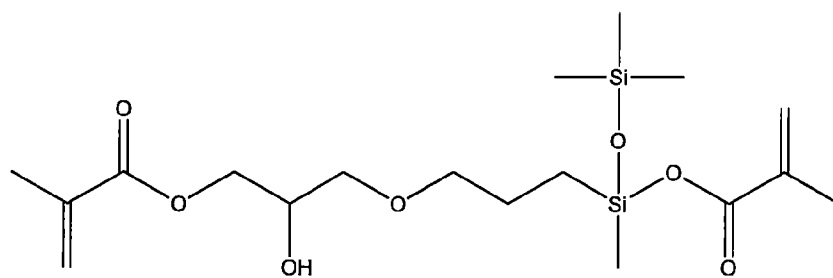
式 LXIV



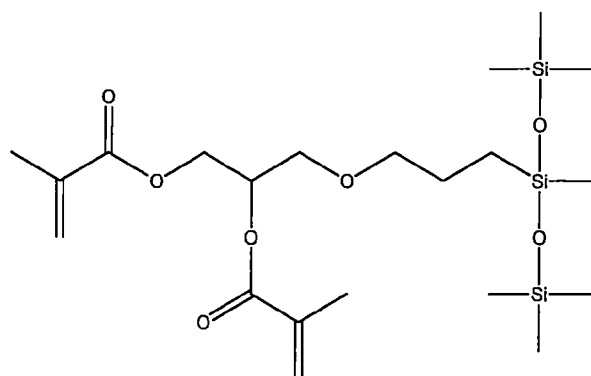
式 LXV



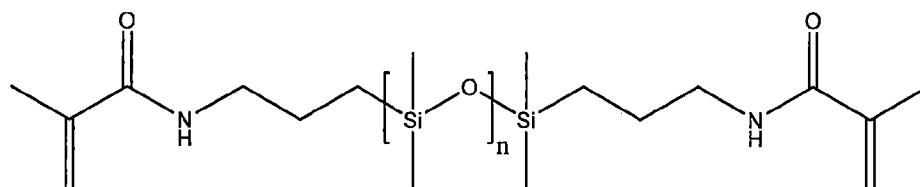
式 LXVI



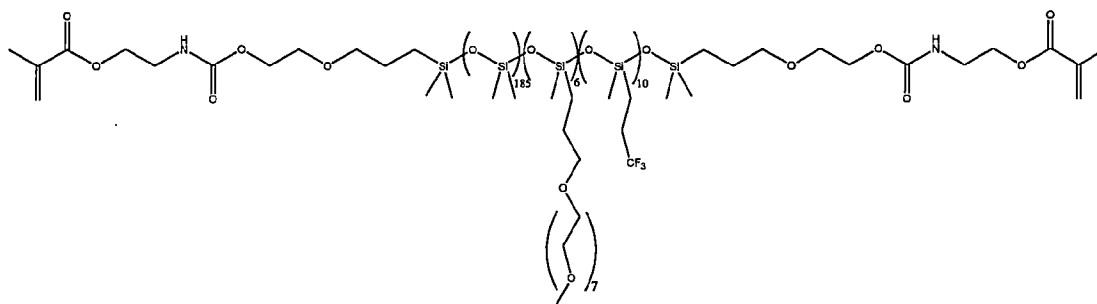
式 LXVII



式 LXVIII



式 LXIX



式 LXX

【0151】 前述聚矽氧交聯劑亦可具有丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、O-乙基碳酸酯、或甲基丙烯醯胺單價反應性基團。此等單價反應性基團可用能夠經歷自由基聚合之任何其他單價反應性基團置換，諸如苯乙烯、乙基醚、N-乙基內醯胺、N-乙基醯胺、N-乙基醯亞胺、N-乙基脲、O-乙基胺基甲酸酯、及其他乙基化合物。在一些實施例中，具有苯乙烯基反應性基團之聚矽氧交聯劑係較佳的。

【0152】 亦可使用具有剛性化學結構及經歷自由基聚合之單價反應性基團的交聯劑。合適的剛性結構之非限制性實例包括包含苯基及苄基環之交聯劑，諸如1,4-伸苯基二丙烯酸酯、1,4-伸苯基二甲基丙烯酸酯、2,2-雙(4-甲基丙烯醯氧基苯基)-丙烷、2,2-雙[4-(2-丙烯醯氧基乙氧基)苯基]丙烷、2,2-雙[4-(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙氧基)苯基]丙烷、及4-乙基苄基甲基丙烯酸酯、及其組合。可包括約0.5與約15、或2至10、3至7之間之量的剛性交聯劑，此係基於所有反應性組分之總重量。

【0153】 本發明之矽水膠之物理及機械性質可針對特定用途藉由調整反應性混合物中之組分來優化。

其他成分

【0154】 反應性單體混合物可含有額外組分，諸如但不限於稀釋劑、UV吸收劑、可見光吸收劑、光致變色化合物、藥品、營養品、抗微生物物質、著色劑、顏料、可共聚染料、非可聚合染料、脫模劑、及其組合。

【0155】 適合用於矽水膠反應性混合物的稀釋劑之類別包括具有2至20個碳原子的醇、衍生自一級胺之具有10至20個碳原子的醃胺、及具有8至20個碳原子的羧酸。稀釋劑可係一級、二級、及三級醇。

【0156】 通常將反應性組分在稀釋劑中混合以形成反應混合物。合適稀釋劑在所屬技術領域中係為習知。對於矽水膠，合適稀釋劑揭露在WO 03/022321和US6020445中，其揭露係以引用方式併入本文中。

【0157】 適合用於矽水膠反應性混合物的稀釋劑之類別包括具有2至20個碳的醇、衍生自一級胺之具有10至20個碳原子的醃胺、及具有8至20個碳原子的羧酸。可使用一級及三級醇。較佳類別包括具有5至20個碳的醇及具有10至20個碳原子的羧酸。

【0158】 可使用之具體稀釋劑包括1-乙氧基-2-丙醇、二異丙基胺基乙醇、異丙醇、3,7-二甲基-3-辛醇、1-癸醇、1-十二烷醇、1-辛醇、1-戊醇、2-戊醇、1-己醇、2-己醇、2-辛醇、3-甲基-3-戊醇、三級戊醇、三級丁醇、2-丁醇、1-丁醇、2-甲基-2-戊醇、2-丙醇、1-丙醇、乙醇、2-乙基-1-丁醇、(3-乙醃氧基-2-羥基丙氧基)-丙基雙(三甲基矽氧基)甲基矽烷、1-三級丁氧基-2-丙醇、3,3-二甲基-2-丁醇、三級丁氧基乙醇、2-辛基-1-十二烷醇、癸酸、辛酸、十二烷酸、2-(二異丙

基胺基)乙醇、其混合物、及類似者。

【0159】 較佳稀釋劑包括3,7-二甲基-3-辛醇、1-十二烷醇、1-癸醇、1-辛醇、1-戊醇、1-己醇、2-己醇、2-辛醇、3-甲基-3-戊醇、2-戊醇、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、2-辛基-1-十二烷醇、癸酸、辛酸、十二烷酸、其混合物、及類似者。

【0160】 更佳稀釋劑包括3,7-二甲基-3-辛醇、1-十二烷醇、1-癸醇、1-辛醇、1-戊醇、1-己醇、2-己醇、2-辛醇、1-十二烷醇、3-甲基-3-戊醇、1-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、3,3-二甲基-2-丁醇、2-辛基-1-十二烷醇、其混合物、及類似者。

【0161】 如果稀釋劑存在，則通常對於稀釋劑之存在量沒有特定限制。當使用稀釋劑時，稀釋劑之存在量可在約2至約70重量%之範圍內，包括在約5至約50重量%、及約15至約40重量%之範圍內，此係以反應性混合物之總重量計（包括反應性及非反應性組分）。可使用稀釋劑之混合物。

【0162】 可在反應混合物中使用聚合起始劑。聚合起始劑可包括在適度升高溫度下會產生自由基之月桂基過氧化物、過氧化苯甲醯、過碳酸異丙酯、偶氮雙異丁腈、及類似者之至少一者，以及光起始劑系統諸如芳族 α -羥基酮、烷氧基氧苯偶姻(alkoxyoxybenzoin)s)、苯乙酮、氧化醯基磷(acylphosphine oxides)、氧化雙醯基磷、及具有三級胺的二酮、其混合物及類似者。光起始劑之說明性實例係1-羥環己基苯基酮、2-羥基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮、雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基氧化磷(DMBAPO)、雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-

苯基氧化膦(IRGACURE 819)、2,4,6-三甲基苯甲基二苯基氧化膦及2,4,6-三甲基苯甲醯基二苯基氧化膦、苯偶姻甲酯及樟腦醯與4-(N,N-二甲基胺基)苯甲酸乙酯之組合、及其組合。

【0163】 市售可得之可見光起始劑系統包括Irgacure® 819、Irgacure® 1700、Irgacure® 1800、Irgacure® 819、Irgacure® 1850（全部皆來自Ciba Specialty Chemicals）及Lucirin® TPO起始劑（可得自BASF）。市售可得之UV光起始劑包括Darocur® 1173及Darocur® 2959 (Ciba Specialty Chemicals)。此等與其他可使用之光起始劑係揭示於Volume III, Photoinitiators for Free Radical Cationic & Anionic Photopolymerization, 2nd Edition，編輯為J. V. Crivello及K. Dietliker；編輯者為G. Bradley；John Wiley and Sons; New York; 1998.反應混合物中使用有效量的起始劑，以引發反應混合物之光聚合，例如，每100份反應性單體混合物約0.1至約2重量份。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。可替代地，起始可藉由電子束進行，而無需光起始劑。然而，當使用光起始劑時，較佳起始劑係雙醯基氧化膦，諸如雙(2,4,6-三甲基苯甲醯基)-苯基氧化膦(Irgacure® 819)或1-羥基環己基苯基酮與雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊基氧化膦(DMBAPO)之組合。

矽水膠之固化及鏡片之製造

【0164】 隱形眼鏡包含由包含本文中所揭示之任何三嵌段預聚物之反應性單體混合物製備的矽水膠。矽水膠可具有下列之透氧性(Dk)：至少80巴勒；至少85巴勒。

【0165】 反應性混合物可藉由所屬技術領域中已知之任何方法（諸如搖動或攪拌）來形成，且可藉由已知方法用來形成聚物品或裝置。反應性組分（親水性單體、含羥基之聚矽氧組分、交聯劑、聚醯胺等）係混合在一起（有或無稀釋劑）以形成反應性混合物。

【0166】 例如，矽水膠可藉由將反應性組分及可任選地（多種）稀釋劑與聚合起始劑混合且藉由適當條件來固化以形成產物而製備，該產物可隨後藉由車削、切削、及類似者來形成適當形狀。可替代地，可將反應混合物置於模具中，且隨後將其固化成適當物品。

【0167】 製造矽水膠隱形眼鏡之方法包含：獲得三嵌段預聚物；由三嵌段預聚物且可任選地用其他組分製備反應性單體混合物；將反應性單體混合物轉移至第一模具上；將第二模具放置在填充有反應性單體混合物之第一模具頂部上；及藉由自由基共聚合來固化反應性單體混合物以形成呈隱形眼鏡之形狀的矽水膠。

【0168】 反應性混合物可經由在隱形眼鏡生產中用於模製反應混合物的任何已知程序來固化，包括旋轉鑄造及靜模鑄造。旋轉澆注方法揭露於美國專利第3,408,429及3,660,545號，而靜態鑄造方法揭露於美國專利第4,113,224及4,197,266號。本發明之隱形眼鏡可藉由直接模製矽水膠來形成，此法不僅經濟，也能夠準確控制經水合鏡片之最終形狀。對於此方法，反應混合物係置於一模具中，該模具具有最終所欲矽水膠之形狀，並且使該反應混合物經歷會使單體聚合之條件，從而生產出具有最終所欲產品之概略形狀的聚合物。

【0169】 在固化後，鏡片可經歷萃取以移除未反應組分，並從鏡片模具釋放鏡片。其萃取可使用習知萃取流體來進行，諸如有機溶劑如醇，或者可使用水溶液進行萃取。

【0170】 水溶液指是其中包含水的溶液。本發明之水溶液包含至少約20重量%的水、或至少約50重量%的水、或至少約70重量%的水、或至少約95重量%的水。水溶液亦可包括額外的水溶性組分，諸如無機鹽或脫模劑、潤濕劑、滑脫劑(slip agent)、藥品及營養品組分、其組合及類似者。脫模劑係化合物或化合物之混合物，當與水結合時，其相較於使用不包含脫模劑的水溶液釋離隱形眼鏡的所需時間，可減少從模具釋離此鏡片的所需時間。水溶液可不需要特殊處理（例如純化、回收）或特殊拋棄程序。

【0171】 萃取可例如經由將鏡片浸沒於水溶液中或將鏡片曝露於水溶液流中來達成。萃取亦可包括例如下列中之一或多者：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。前述者可用批次或連續程序來進行，無論是否有加熱、攪動或兩者皆有。

【0172】 可需要施加物理攪動以幫助瀝濾及釋離。舉例而言，可對鏡片黏附於其上的鏡片模件施以震動或使其在水溶液中往復移動。其他方法可包括以超音波通過水溶液。

【0173】 鏡片可藉由已知方式來消毒，諸如但不限於高壓滅菌。

【0174】 除了顯示出理想之穩定性外，本發明之鏡片亦顯示出對人類淚液組分之相容性。

【0175】 應可理解的是，本文所指定的所有測試具有一定量的固有試驗誤差。因此，本文所報告的結果不應被視為絕對數值，而是

基於特定測試精度的數值範圍。

測試方法

【0176】 應理解的是，本文指出之所有測試具有一定量之固有誤差。因此，本文所記述之結果不應視為絕對數目，而是基於特定測試之精確度的數值範圍。

【0177】 聚合物分子量係藉由使用多角度光散射之粒徑篩析層析法(SEC-MALS)來判定。一般SEC-MALS設定採用合適溶劑（諸如具有（或不具有）10 mM LiBr（或另一常用鹽）之1-丙醇（或THF））作為動相，流率係0.6 mL/min（在65°C下）。使用串聯的三個Tosoh Biosciences TSK-gel管柱[SuperAW3000 4 μ m, 6.0 mm ID $\times$ 15 cm（PEO/DMF排除極限= 60,000 g/莫耳）、SuperAW4000 6 μ m, 6.0 mm ID $\times$ 15 cm（PEO/DMF排除極限= 400,000 g/莫耳）、及SuperAW5000 7 μ m, 6.0 mm ID $\times$ 15 cm（PEO/DMF排除極限= 4,000,000 g/莫耳）]，並具備線上Agilent 1200 UV/VIS二極體陣列偵測器、Wyatt Optilab rEX干涉折射計、及Wyatt mini-DAWN Treos多角度雷射散射(MALS)偵測器(λ =658 nm)。使用在30°C下0.0.074 mL/g之 dn/dc 值(λ =658 nm)來進行絕對分子量判定。絕對分子量及多分散性數據係使用Wyatt ASTRA 6.1.1.17 SEC/LS軟體套件來計算得到。

【0178】 霧度係藉由下列方式來測量：在環境溫度下，將經水合之測試鏡片置於平坦黑色背景上方之透明玻璃槽中的硼酸鹽緩衝鹽水中，用光纖燈（具有0.5吋直徑光導之Dolan-Jenner PL-900光纖燈）以與鏡片槽法向夾66°之角度從下方照明，且用置於鏡片固持器上方14 cm之攝影機（DVC 1310C RGB攝影機或配備有合適變焦攝影機鏡頭

之同等設備)，從上方、法向於玻璃槽捕捉測試鏡片之影像。藉由使用EPIX XCAP V 3.8軟體，減去具有硼酸鹽緩衝鹽水之空白槽之影像（基線）來將背景散射從測試鏡片之散射中減去。高端散射（磨砂玻璃）之值係藉由將光強度調整至900至910之間的平均灰階來獲得。背景散射(BS)之值係使用鹽水填充玻璃槽來測量。減去後之散射光影像係藉由在測試鏡片中央10 mm上積分來定量分析，然後與磨砂玻璃標準品相比較。對光強度/功率設定進行調整以達成磨砂玻璃標準的在900至910範圍內之平均灰階值；在此設定下，基線平均灰階值在50至70範圍內。將基線及磨砂玻璃標準之平均灰階值記錄並分別用於產生零至100之量表。在灰階分析中，記錄基線、磨砂玻璃及每一測試鏡片之平均及標準偏差。對於各透鏡，定標值(scaled value)係根據以下方程式計算：定標值等於平均灰階值（鏡片減去基線）除以平均灰階值（磨砂玻璃減去基線）乘以100。分析三個至五個測試鏡片，並將結果平均化。

【0179】 水含量係藉由重力法來測量。使鏡片在包裝溶液中平衡24小時。使用海綿頭拭子將三個測試鏡片之各者自包裝溶液中移除，並放置在用包裝溶液沾濕之吸濕擦拭物上。使鏡片之兩側與擦拭物接觸。使用鑷子，將測試鏡片放置在配衡稱重盤中並稱重。製備並稱重另外兩組樣本。所有重量測量皆重複三次進行，且將彼等值之平均用於計算中。濕重係定義為盤與濕鏡片之組合重量減去單獨稱重盤之重量。

【0180】 藉由將樣本盤放置在預熱至60℃達30分鐘之真空烘箱中來測量乾重。施加真空直到壓力達到至少1吋Hg為止；允許較低的壓力。關閉真空閥及泵，並將鏡片乾燥至少十二小時；一般為過夜。

打開清除閥以允許乾燥空氣或乾燥氮氣進入。使烘箱達到大氣壓力。取出樣本盤秤重。乾重係定義為盤與乾燥鏡片之組合重量減去單獨稱重盤之重量。如下計算測試鏡片之水含量：水含量% = (濕重-乾重)/濕重× 100。計算水含量之平均及標準偏差，且將平均值記述為測試鏡片之水含量百分比。

【0181】 隱形眼鏡之折射率(RI)係藉由Leica ARIAS 500 Abbe 折射計以手動模式、或藉由Reichert ARIAS 500 Abbe 折射計以自動模式以100微米之稜鏡間隙距離來測量。儀器係使用20°C (+/- 0.2°C) 下之去離子水來校準。打開稜鏡總成，且將測試透鏡放置在最接近於光源之磁點之間的在下部稜鏡上。若稜鏡為乾的，將幾滴鹽水施加至底部稜鏡。鏡片之前曲面抵靠著底部稜鏡。接著關閉稜鏡總成。在調整控制器以使陰影線出現在瞄標區域中之後，測量折射率。對五個測試鏡片進行RI測量。將從五個測量結果計算之平均RI記錄為折射率以及其標準偏差。

【0182】 透氧性(Dk)係藉由大致描述於ISO 9913-1:1996及ISO 18369-4:2006中之極譜法來判定，但是具有下列修改。在含有2.1%氧之環境中進行測量，該環境係藉由使測試室配備有設定在適當比率下之氮及空氣輸入而建立，例如1800 mL/min的氮及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。將四個鏡片堆疊，而非使用以公分為單位測量之各種厚度(t)的鏡片。使用彎曲感測器取代平面感測器；半徑係7.8 mm。對於7.8 mm半徑感測器及10% (v/v)氣流之計算如下：

$$Dk/t = (\text{測量電流}-\text{暗電流}) \times (2.97 \times 10^{-8} \text{ mL O}_2/(\mu\text{A}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^2\cdot\text{mm Hg}))$$

邊緣校正與材料之 Dk 相關。

【0183】 對於小於90巴勒之所有Dk值：

$$t/Dk (\text{經邊緣校正}) = [1 + (5.88 \times t)] \times (t/Dk)$$

【0184】 對於90與300巴勒之間之Dk值：

$$t/Dk (\text{經邊緣校正}) = [1 + (3.56 \times t)] \times (t/Dk)$$

【0185】 對於大於300巴勒之Dk值：

$$t/Dk (\text{經邊緣校正}) = [1 + (3.16 \times t)] \times (t/Dk)$$

非經邊緣校正 Dk 係從數據之線性迴歸分析所獲得之斜率的倒數來計算，其中 x 變數係以公分為單位之中心厚度，且 y 變數係 t/Dk 值。另一方面，經邊緣校正 Dk 係從數據之線性迴歸分析所獲得之斜率的倒數來計算，其中 x 變數係以公分為單位之中心厚度，且 y 變數係經邊緣校正之 t/Dk 值。所得 Dk 值係以巴勒為單位記述。

【0186】 鏡片之可濕性係藉由經修改之 Wilhelmy 板法在室溫 (23±4°C) 下使用經校準之 Kruss K100 張力計且使用不含界面活性劑之硼酸鹽緩衝鹽水作為探測溶液來判定。所有設備必須清潔且乾燥；在測試期間，儀器周圍之振動必須最小。可濕性通常記述為前進接觸角

(DCA)。張力計配備有濕度產生器，且溫度及濕度計置於張力計室中。相對濕度維持在 $70\pm 5\%$ 。實驗係藉由下列方式來執行：將已知周長之鏡片樣品浸泡在已知表面張力之包裝溶液中，同時測量由於藉由靈敏天平潤濕所致的施予在樣本上之力。包裝溶液在鏡片上之前進接觸角從在樣本浸泡期間收集之力數據來判定。後退接觸角係從在將樣本從液體中取出時的力數據來判定。Wilhelmy平板法係基於下式： $F_g = \gamma p \cos \theta - B$ ，其中 F =液體與鏡片之間之潤濕力(mg)， g =重力加速度(980.665 cm/sec^2)， γ =探測液體之表面張力(達因/cm)， p =隱形眼鏡在液體/鏡片彎月面處之周長(cm)， θ =動態接觸角(度)，且 B =浮力(mg)。在零深度的浸沒時， B 係零。一般而言，從隱形眼鏡之中央區域切割出測試條。各條係大約5 mm寬且14 mm長，使用塑膠鑷子附接至金屬夾，用金屬線鉤刺穿，且在包裝溶液中平衡至少3小時。接著，各樣本經循環四次，並將結果平均化以獲得鏡片之前進及後退接觸角。一般測量速度係12 mm/min。在數據獲取及分析期間將樣本保持完全浸沒於包裝溶液中而不觸碰金屬夾。將五個個別鏡片之值加以平均以獲得所記述之實驗鏡片之前進及後退接觸角。

【0187】 隱形眼鏡之機械性質係藉由使用配備有荷重元及氣動夾持控制器之拉伸測試機(諸如Instron型號1122或5542)來測量。負一屈光度鏡片係較佳鏡片幾何結構，此係因為其中央均勻厚度概況。將自-1.00度數鏡片切割出之狗骨形樣本(具有0.522吋長、0.276吋「耳(ear)」寬及0.213吋「頸(neck)」寬)加載至夾具中，並以每分鐘2吋之恆定應變率來拉長直到其斷裂為止。在測試之前，狗骨樣本之中心厚度係使用電子厚度規測量。測量樣本之初始標距(L_0)及樣本斷裂長度(L_f)。測量各組成物之至少五個樣品，並使用平均值計算斷裂伸

長率百分比：伸長百分比= $[(L_f - L_o)/L_o] \times 100$ 。拉伸模數係計算為應力-應變曲線之初始線性部分的斜率；模數之單位係磅/每平方英吋或psi。拉伸強度係從峰值負載及原始橫截面面積來計算：拉伸強度=峰值負載除以原始橫截面面積；拉伸強度之單位係psi。韌度係從樣本之斷裂能量及原始體積來計算：韌性=斷裂能量除以原始樣本體積；韌度之單位係n-lbs/in³。

【0188】 PQ1吸收係以層析方式來測量。HPLC係使用一系列標準PQ1溶液（具有濃度2、4、6、8、12及15 µg/mL）來校準。將鏡片置於聚丙烯隱形眼鏡盒中，眼鏡盒含有3 mL的Optifree Replenish或類似鏡片溶液（PQ1濃度= 10微克/mL），其可購自Alcon。亦準備對照鏡片盒，其含有3 mL的溶液，但沒有隱形眼鏡。將鏡片及對照溶液在室溫下儲存72小時。將1 mL的溶液自各樣本及對照組中取出然後與三氟乙酸(10 µL)混合。分析係使用HPLC/ELSD及Phenomenex Luna C5 (4.6 mm × 5 mm; 5 µm粒徑)管柱來進行，且使用下列設備及條件：Agilent 1200 HPLC或同等設備，且ELSD操作條件係T= 100°C，增益= 12，壓力= 4.4 bar，過濾= 3s；ELSD參數可能會隨儀器不同而有變化；使用水(0.1% TFA)之動相A及乙腈(0.1% TFA)之動相B，管柱溫度係40°C且注射體積係100 µL。所使用之洗提曲線係列於表A中。校準曲線係藉由繪製峰面積值隨PQ1標準溶液之濃度的變化圖來建立。PQ1在樣本中之濃度隨後藉由求解代表校準曲線之二次方程式來計算得到。每次分析測試三個鏡片，並將結果加以平均。將PQ1吸收記述為在鏡片浸泡後的PQ1相較於存在於無鏡片之對照組中的PQ1之損失百分比。

表 A. HPLC 洗提曲線

時間 (分鐘)	%A	%B	流速(mL/min)
0.00	100	0	1.2
1.00	100	0	1.2
5.00	0	100	1.2
8.50	0	100	1.2
8.60	100	0	1.2
11.00	100	0	1.2

【0189】 隱形眼鏡所吸收之膽固醇量係藉由LC-MS方法（數據表格中的脂質吸收）來判定。將鏡片浸泡於膽固醇溶液中然後用二氯甲烷來萃取。將二氯甲烷萃取物蒸發然後用庚烷/異丙醇混合物重組，然後以LC-MS進行分析。將結果記述為每鏡片之膽固醇微克數。使用氘化膽固醇內部標準品來改善方法之精確度與準確度。

【0190】 膽固醇儲備溶液係藉由以下方式來製備：將 15.0 ± 0.5 毫克的膽固醇置入廣口10 mL玻璃定量瓶中，接著用異丙醇稀釋。

【0191】 膽固醇浸泡溶液係藉由以下方式來製備：將 0.430 ± 0.010 克的溶菌酶（純度= 93%）、 0.200 ± 0.010 克的白蛋白、及 0.100 ± 0.010 克的 β -乳球蛋白置入200 mL玻璃定量瓶中，將約190毫升的PBS添加至瓶中，然後旋動以溶解內容物。接著將2毫升的膽固醇儲備溶液加入並用PBS稀釋至體積。將定量瓶加蓋然後充分搖動。膽固醇浸泡溶液之濃度係約 $15 \mu\text{g/mL}$ 。注意：這些組分之質量可經調整以考量批與批之間的純度變化，以能夠達到目標濃度。

【0192】 將六個隱形眼鏡自其包裝中取出然後用無絨紙巾擦去多餘的包裝溶液。將鏡片置入六個分開的8 mL玻璃小瓶（每個小瓶一個鏡片）中，然後將3.0 mL的膽固醇浸泡溶液添加至各小瓶。將小瓶加蓋然後置入New Brunswick Scientific培養器-搖動機中在 37°C 及100

rpm下歷時72小時。在培養之後，將各鏡片用PBS在100 mL燒杯中潤洗三次然後置入20-mL閃爍小瓶中。

【0193】 向各含有鏡片之閃爍小瓶，添加5 mL的二氯甲烷及100 μ L的内部標準溶液。在最少16小時的萃取時間之後，將上清液轉移至5 mL拋棄式玻璃培養管中。將培養管置入Turbovap中然後將溶劑完全蒸發。將1 mL的稀釋劑置入培養管中然後將內容物再溶解。前述稀釋劑係庚烷與異丙醇之70:30 (v/v)混合物。稀釋劑亦係動相。將所得液體小心轉移至自動取樣器小瓶中並且已可以進行LC-MS分析。

【0194】 内部標準儲備溶液係藉由下列方式來製備：將約12.5 + 2 mg的氘化膽固醇（2,2,3,4,4,6-d₆-膽固醇）秤重於25 mL定量瓶中，接著用稀釋劑稀釋。内部標準儲備溶液之濃度係大約500 μ g/mL。

【0195】 内部標準溶液係藉由下列方式來製備：將1.0 mL的内部標準儲備溶液置於50 mL定量瓶中，接著用稀釋劑稀釋至體積。此中間内部標準溶液之濃度係大約10 μ g/mL。

【0196】 參考標準儲備溶液係藉由以下方式來製備：將大約50 + 5 mg的膽固醇秤出於100 mL定量瓶中，接著用稀釋劑稀釋。此參考儲備溶液中之膽固醇濃度係約大500 μ g/mL。

【0197】 然後根據表B藉由下列方式製造工作標準溶液：將適量標準溶液置入所列之25 mL、50 mL、或100 mL定量瓶中。在將標準溶液添加至定量瓶後，將混合物用稀釋劑稀釋至體積並充分旋動。

表 B.工作標準溶液配方

工作標準 品名稱	內部標準溶 液之體積 (mL)	參考標準儲備 溶液之體積 (μ L)	最終體積 (mL)	大約膽固醇 濃度 (μ g/mL)
Std 1	10	20	100	0.10
Std 2	5	25	50	0.25
Std 3	5	50	50	0.50
Std 4	5	100	50	1.00
Std 5	2.5	125	25	2.50
Std 6	2.5	250	25	5.00

【0198】 執行下列LC-MS分析：

進行 6 次「Std4」注射以評估系統適宜性。工作標準品及內部標準品之峰面積的 RSD%必須 $< 5\%$ 且其峰面積比之 RSD(%)必須小於 $< 7\%$ ，系統適宜性才會合格。

【0199】 注射工作標準品1至6以建立校準曲線。相關係數之平方(r^2)必須 > 0.99 。

【0200】 注射測試樣本接著注射括弧(bracketing)標準品(Std4)。括弧標準品之峰面積比必須在來自系統適宜性注射之平均峰面積比的 $\pm 10\%$ 內。

【0201】 校準曲線係藉由以下方式來建立：將對應於各工作標準溶液之峰面積比（參考std/內部std）值作圖。樣本中之膽固醇濃度係藉由求解二次方程式來計算得到。一般設備及其LC-MS分析設定係列在下面並且顯示於表C及D中。儀器微調參數值可能在每次微調質譜儀時都有變化。

【0202】 Turbovap條件：

溫度： 45°C

時間：30 分鐘或更多至乾

氣體：氮氣@ 5 psi

【0203】 HPLC條件：

HPLC：Thermo Accela HPLC Instrument 或同等設備

HPLC 管柱：Agilent Zorbax NH2 (4.6 mm × 150 mm ; 5 μm 粒徑)

動相：70%庚烷及 30%異丙醇

管柱溫度：30°C

注射體積：25 μL

流率：1000 μL/min

表 C.質譜法條件

Thermo Finnigan TSQ Quantum Ultra	
MS 設定	數值
離子化	APCI
極性	陽性
掃描類型	SIM
APCI 探針位置	D
參考標準品之質量(m/z)	369.2
內部標準品之質量(m/z)	375.3
質量寬度(m/z)	1.0
掃描時間(s)	0.10
數據類型	質心
峰寬度 Q3 (FWHM)	0.40
分離器偏移(Skimmer Offset)(V)	10

表 D.微調參數

儀器微調參數	數值
放電電流（任意單位）：	20
毛細管溫度(°C)：	240
汽化器溫度(°C)：	500
管鏡偏移(V)：	68
鞘氣體壓力（任意單位）：	20
輔助氣體壓力（任意單位）：	15

【0204】 由隱形眼鏡所致之溶菌酶吸收量係以HPLC-UV法來測量。溶菌酶吸收係以隱形眼鏡浸入前磷酸鹽緩衝鹽水溶液(PBS)中之溶菌酶含量與鏡片在37°C下浸入72小時後測試溶液中之濃度的差異來決定。

【0205】 溶菌酶浸泡溶液係藉由以下方式來製備：將 0.215 ± 0.005 克的溶菌酶（純度= 93%）置入100 mL定量瓶中，接著添加50 mL的PBS並藉由旋動來溶解溶菌酶，然後用PBS稀釋至體積。使用Millipore Stericup過濾裝置將所得溶菌酶浸泡溶液過濾/滅菌。溶菌酶浸泡溶液之濃度係大約2000 $\mu\text{g/mL}$ 。溶菌酶之質量可經調整以考量批與批之間的純度變化，以能夠達到2000 $\mu\text{g/mL}$ 濃度。

【0206】 將三個隱形眼鏡自其包裝中取出然後用無絨紙巾擦去除多餘的包裝溶液。將鏡片置入三個分開的8 mL玻璃小瓶（每個小瓶一個鏡片）中。將1.5 mL的溶菌酶浸泡溶液添加至各小瓶。將小瓶加蓋然後檢查以確定各鏡片皆完全浸沒於浸泡溶液中。作為對照樣本，將1.5 mL的溶菌酶浸泡溶液添加至三個分開的8 mL玻璃小瓶。然後使樣本在New Brunswick Scientific培養器-搖動機上在37°C及100 rpm下培養72小時。

【0207】 稀釋劑係藉由以下方式來製備：將900 mL水、100 mL乙腈及1 mL三氟乙酸混合至1L玻璃瓶中。

【0208】 溶菌酶浸泡溶液係藉由以下方式來製備：將 0.240 ± 0.010 克的溶菌酶（純度= 93%）置入100 mL定量瓶中，接著用稀釋劑稀釋至體積。溶菌酶儲備溶液之濃度係大約2200 $\mu\text{g/mL}$ 。

【0209】 如表E中所示，一系列工作標準溶液係藉由以下方式來製備：使用5 mL定量瓶將適量溶菌酶儲備溶液與稀釋劑混合。

表 E.工作標準品

工作標準品名稱	儲備溶液之體積(mL)	最終體積(mL)	大約溶菌酶濃度($\mu\text{g/mL}$)
Std 1	1.135	5	500
Std 2	1.815	5	800
Std 3	2.725	5	1200
Std 4	3.635	5	1600
Std 5	4.540	5	2000
Std 6 (儲備)	-	-	2200

【0210】 10% (v/v)溶液係藉由以下方式來製備：將1 mL的三氟乙酸添加至10 mL玻璃定量瓶接著用HPLC水稀釋。HPLC-UV分析樣本係製備如下：(1)藉由將1000 μL 的測試樣本及10 μL 的10% TFA溶液置入自動取樣器小瓶中，或(2)藉由將1000 μL 的參考標準品及10 μL 的參考標準稀釋劑置入自動取樣器小瓶中。

【0211】 分析涉及下列步驟：

執行 6 次「Std4」注射以評估系統適宜性。峰面積及滯留時間之RSD%必須 $< 0.5\%$ ，系統適宜性才會合格。

【0212】 注射工作標準品1至6以建立校準曲線。相關係數之平方(r^2)必須> 0.99。

【0213】 注射測試樣本接著注射括弧(bracketing)標準品(Std4)。括弧標準品之峰面積必須是來自系統適宜性注射之平均峰面積的 $\pm 1\%$ 。

【0214】 校準曲線係藉由以下方式來建立：將對應於各溶菌酶工作標準溶液之峰面積值作圖。測試樣本中之溶菌酶濃度係藉由求解線性方程式來計算得到。一般設備及其設定係列在下面或顯示於表F中。

儀器：具備 UV 偵測之 Agilent 1200 HPLC (或同等 HPLC-UV)

偵測：UV @ 280 nm (5 nm 帶寬)

HPLC 管柱：Phenomenex Luna C5 (50 × 4.6 mm)或 Agilent PLRP-S (50 × 4.6 mm)

動相 A：H₂O (0.1% TFA)

動相 B：乙腈(0.1% TFA)

管柱溫度：40°C

注射體積：10 μ L

表 F. HPLC 運行條件

時間 (分鐘)	%A	%B	流速(mL/min)
0.0	95	5	1.2
4.0	5	95	1.2
4.1	95	5	1.2
6.5	95	5	1.2

【0215】 可替代地，溶菌酶吸收係測量如下。溶菌酶溶液係製

備自雞蛋白(Sigma, L7651)，濃度係2 mg/ml於磷酸鹽鹽水緩衝液中，並且以碳酸氫鈉（在1.37 g/L下）與D-葡萄糖（在0.1 g/L下）增補該緩衝液。

【0216】 使用各蛋白質溶液測試各測試樣本的三個鏡片，並使用PBS作為對照溶液測試三個鏡片。使測試鏡片在無菌紗布上吸乾以去除包裝溶液，然後使用無菌鉗無菌轉移至無菌24孔細胞培養盤（每孔一個鏡片）中，各孔含有2 mL的溶菌酶溶液。將各鏡片完全浸沒於溶液中。作為對照組，將2 ml的溶菌酶溶液置於孔中並且不放入隱形眼鏡。

【0217】 使用封口膜(parafilm)將盤密封以避免蒸發及脫水，然後置於軌道式搖動器上並伴隨以100 rpm攪動在35°C下培養72小時。在經過72小時培養期後，藉由將鏡片浸入200 ml的PBS中來潤洗3至5次。使鏡片在紙巾上吸乾以去除多餘PBS，然後轉移至無菌錐形管（每管1個鏡片）中，各管中含有之PBS量取決於溶菌酶吸收估計量（基於各鏡片組成而預估者）。各管中之待測溶菌酶濃度必須在製造商所描述之白蛋白標準品範圍（0.05微克至30微克）內。若樣本之溶菌酶吸收水平已知會低於每鏡片100 μg ，則將其稀釋5倍。若樣本之溶菌酶吸收水平已知會低於每鏡片500 μg ，則將其稀釋20倍。

【0218】 使用QP-BCA套件(Sigma, QP-BCA)依據製造商所描述之程序，利用鏡片上二喹啉甲酸方法(on-lens bicinchoninic acid method)來決定溶菌酶吸收，其計算方式為將溶菌酶溶液浸泡鏡片上測得之光學密度，減去PBS浸泡鏡片上測得之光學密度。光學密度之測量係使用可於562 nm讀取光學密度之Synergy II Micro-plate分析儀。

【0219】 現參照以下實例說明本發明。在描述本發明若干例示

實施例之前，應知本發明不限於以下說明之結構或程序步驟細節。本發明可有其他實施例，且可以不同方式執行或實施。

【0220】 下列縮寫將在整個製備及實例中使用且具有下列意義：

BC：後曲塑膠模具

FC：前曲塑膠模具

Da：道耳頓或 g/莫耳

kDa：千道耳頓或等於 1,000 道耳頓之原子質量單位

NVP：N-乙基吡咯啉酮（Acros 或 Aldrich）

DMA：N, N-二甲基丙烯醯胺(Jarchem)

MMA：甲基丙烯酸甲酯

HEMA：甲基丙烯酸 2-羥乙酯(Bimax)

HPMA：甲基丙烯酸 2-羥丙酯

HEA：丙烯酸 2-羥乙酯

HEAA：2-羥乙基丙烯醯胺

雙 HEAA：N,N-雙(2-羥乙基)丙烯醯胺

GMMA：甲基丙烯酸 2,3-二羥丙酯

HBMA：甲基丙烯酸 2-羥丁酯

VMA：N-乙基 N-甲基乙醯胺(Aldrich)

AA：丙烯酸

MAA：甲基丙烯酸(Acros)

VINAL：N-[(乙基氧基)羰基]-β-丙胺酸；CAS #148969-96-4

ACA1：3-丙烯醯胺基丙酸

ACA2：5-丙烯醯胺基丙酸

Q 鹽或 METAC：2-(甲基丙烯醯氧基)乙基三甲基氯化銨

AMPS：2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸

CBT：1-丙銨,N-(2-羧乙基)-N,N-二甲基-3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]-,內鹽；羧基甜菜鹼；CAS 79704-35-1

SBT：1-丙銨,N,N-二甲基-N-[3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]丙基]-3-磺酸基-,內鹽；磺酸基甜菜鹼；CAS 80293-60-3

PBT：3,5-二噁-8-氮-4-磷十一-10-烯-1-銨,4-羥基-N,N,N-三甲基-9-側氧基-,內鹽,4-氧化物(9CI)；磷酸基甜菜鹼；CAS 163674-35-9

藍色 HEMA：1-胺基-4-[3-(4-(2-甲基丙烯醯氧基-乙氧基)-6-氯三吡-2-基胺基)-4-磺酸基苯胺基]蒽醌-2-磺酸，如美國專利第 5,944,853 號中所述

苯乙烯基 TRIS：參(三甲基矽氧基)矽基苯乙烯(Melrob)

PVMA：聚(N-乙基 N-甲基乙醯胺)

PVP：聚(N-乙基吡咯啉酮) (ISP Ashland)

EGDMA：乙二醇二甲基丙烯酸酯(Esstech)

TEGDMA：四乙二醇二甲基丙烯酸酯(Esstech)

TMPTMA：三羥甲丙烷三甲基丙烯酸酯(Esstech)

MBA：亞甲基雙丙烯醯胺(Aldrich)

TAC：三聚氰酸三烯丙酯(Polysciences)

Tegomer V-Si 2250：二丙烯醯氧基聚二甲基矽氧烷(Evonik)

Irgacure 819：雙(2,4,6-三甲基苯甲醯)-苯基膦氧化物 (BASF 或 Ciba Specialty Chemicals)

Irgacure 1870：雙(2,6-二甲氧基苯甲醯基)-2,4,4-三甲基-戊基膦氧化物與 1-羥基-環己基-苯基-酮之摻合物 (BASF 或 Ciba Specialty Chemicals)

AIBN：偶氮雙異丁腈

Te-Me = 2-甲基-2-(甲基碲基)丙酸乙酯

Te-Bu：2-甲基-2-(丁基碲基)丙酸乙酯

TEMPO：(2,2,6,6-四甲基-1-哌啶-1-基)氧基，自由基；CAS 2564-83-2

TERP：有機碲中介之活性自由基聚合

MCL：甲基丙烯醯氯

TMI：異丙烯基 α,α -二甲基苄基異氰酸酯

IEM：甲基丙烯酸 2-異氰酸基乙酯

mPDMS：單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷 (800 至 1000 MW) (Gelest)

ac-PDMS：雙-3-丙烯醯氧基-2-羥基丙基氧丙基聚二甲基矽氧烷

HO-mPDMS：單正丁基封端之單(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)-丙基醚封端之聚二甲基矽氧烷 (400 至 1000 MW) (Ortec 或 DSM-Polymer Technology Group)

TRIS：3-甲基丙烯醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷

ac-TRIS：3-丙烯醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷

ac-TRIS：3-丙烯醯胺基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷

SiMAA：2-丙烯酸,2-甲基-2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基碲基)氧基]二矽氧烷基]丙氧基]丙酯(Toray)或 3-(3-(1,1,1,3,5,5,5-七

甲基三矽氧烷-3-基)丙氧基)-2-羥丙基甲基丙烯酸酯或 2-羥基-3-[3-甲基-3,3-二(三甲基矽氧基)矽基丙氧基]-丙基甲基丙烯酸酯

SA2 : N-(2,3-二羥基丙基)N-(3-四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)-丙基)丙烯酸醯胺或 N-3-(丁基-戊二甲基矽氧烷基)丙基-N-(2,3-二羥基丙基)丙烯酸醯胺

mPEG 950 : 聚乙二醇單甲基丙烯酸酯(Aldrich)

D3O : 3,7-二甲基-3-辛醇(Vigon)

TAM : 三級戊醇(BASF)

3E3P : 3-乙基 3-戊醇

THF : 四氫呋喃

TPME : 三丙二醇單甲基醚

DA : 癸酸

DI 水 : 去離子水

MeOH : 甲醇

IPA : 異丙醇

Norbloc : 2-(2'-羥基-5-甲基丙烯酸醯氧基乙基苯基)-2H-苯并三唑
(Janssen)

K-KAT 348 : 羧酸鉍催化劑

PP : 聚丙烯，其係丙烯之均聚物

TT : Tuftec，其係氫化苯乙烯丁二烯嵌段共聚物(Asahi Kasei Chemicals)

Z : Zeonor，其係聚環烯烴熱塑性聚合物(Nippon Zeon Co Ltd)

TL03 燈 : Phillips TLK 40W/03 燈泡

【0221】 硼酸緩衝包裝溶液 : 將18.52克(300 mmol)硼酸、3.7

克(9.7 mmol)硼酸鈉十水合物、及28克(197 mmol)硫酸鈉溶解於足以填充2升定量瓶的去離子水中。

TS：拉伸強度(psi)

M：模數(psi)

ETB：斷裂伸長率(%)

T：韌度(in-lbs/in³)

實例

製備 1：2-甲基-2-(甲基碲基)丙酸乙酯(Te-Me)之合成

【0222】 使50.0克(39.2 mmol)碲粉末與14.4 mL 3.0 M甲基鋰溶液(43.1 mmol)在無水THF中反應，形成碲酸鹽(tellurolate)中間物，使其與8.82克(45.1 mmol) α-溴異丁酸乙酯反應形成TERP中介物2-甲基-2-甲基碲基-丙酸酯。針對金屬交換步驟，反應係在冰浴之情況下執行。在添加α-溴異丁酸乙酯後，將反應混合物溫熱且維持在室溫直到反應完成（約2小時）。其後，在旋轉蒸發器中在減壓下去除THF。將粗產物在50至55℃下真空蒸餾（1至2 mbar），得到TERP中介物Te-Me，且藉由質子核磁共振光譜來特徵化。使用類似程序，藉由用丁基鋰置換甲基鋰以製造2-甲基-2-(丁基碲基)丙酸乙酯(Te-Bu)。將Te-Bu藉由在80至85℃下真空蒸餾（1至2 mbar）來純化，且藉由質子核磁共振光譜來特徵化。

實例 1 至實例 13

【0223】 實例1：將13.5克(103.7 mmol) HEMA、907毫克(3.5 mmol) Te-Me、及578毫克(3.5 mmol) AIBN添加至1 L反應器中且溶解

於80克1-丙醇中。藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來將溶液脫氣。然後將反應混合物在氮氣氛下在60至62℃下加熱約3小時，直到消耗所有反應物。將3.0克(23 mmol) HEMA及30.0克(33.3 mmol) mPDMS溶解於30克1-丙醇中，藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在70至72℃下在持續攪拌之情況下加熱約6小時，直到消耗所有反應物。最後，將13.5克(103.7 mmol) HEMA溶解於30克1-丙醇中，藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在60至62℃下在持續攪拌之情況下加熱約4小時，直到消耗所有反應物。在旋轉蒸發器中在減壓下去除反應混合物之揮發性組分。將粗產物在60℃下再溶解於400 mL甲苯中，且使其冷卻。藉由旋轉蒸發去除混合溶劑系統，得到不含1-丙醇之粗產物。粗產物含有甲基碲末端基（「含碲共聚物(Tellurium-Containing Copolymer)」）。為了去除此有機金屬末端基，將粗產物溶解於250 mL含有一定量的TEMPO自由基之甲苯中，該量代表3.5倍甲基碲之理論莫耳量。將此溶液在88℃下加熱4小時。使反應混合物冷卻，然後將揮發性組分在旋轉蒸發器上在60至65℃下蒸發，得到深橙色殘餘物。將殘餘物溶解於72℃之1000 mL乙腈中30分鐘，形成混濁溶液。將混濁溶液冷卻至室溫且使其靜置至少1小時。將溶劑傾析出。將此純化程序重複三次。然後，將「三嵌段預聚物1」在60至70℃下真空乾燥。將「三嵌段預聚物1」藉由質子核磁共振光譜及粒徑篩析層析法使用多角度雷射光散射偵測器來特徵化。在合成期間取出等分試樣以判定嵌段之組成及平均分子量。亦使用元素分析（感應耦合電漿質譜法）判定平均超過90%碲還原之有機碲末端基之去除有效性。在一些情況下，碲去除效率大於95%。可任選地，可藉由在懸浮碳粉末及

矽藻土存在下，以每5 mL THF 1克前驅物共聚物之濃度將「三嵌段預聚物1」溶解於THF中至少2小時來將「三嵌段預聚物1」進一步純化。

「三嵌段預聚物1」與碳粉末之重量比係5:1，且「三嵌段預聚物1」與矽藻土之重量比係10:1。然後將混合物真空過濾，且將濾餅用少量THF清洗。在劇烈攪拌之情況下，將濾液逐滴添加至1升去離子水中，以沉澱出經純化之「三嵌段預聚物1」。將經純化之「三嵌段預聚物1」藉由真空過濾分離，用去離子水清洗，且在60至65℃下真空乾燥至恆重。

【0224】 如圖1中所示，有機碲末端基之去除生成可聚合雙鍵；可聚合雙鍵之確切化學結構取決於末端重複單元；圖1顯示假定HEMA係末端重複單元的可聚合雙鍵。如表1中所列，使用類似的程序製造具有不同理論分子量或聚合度（DP，即，鏈段中之重複單位之數目）的聚(HEMA)末端嵌段及聚(mPDMS-共-HEMA)中間嵌段的其他「三嵌段預聚物1」。在所有情況下，末端嵌段經設計成具有相等的數量平均分子量，生成對稱的三嵌段共聚物；然而，本發明包括具有不同數量平均分子量的末端嵌段之「三嵌段預聚物1」。藉由SEC-MALS所測量之「三嵌段預聚物1」之實際數量平均分子量(M_n)及多分散性($PD=M_w/M_n$)係列於表2中。

表 1

三嵌段預聚物 1	理論 DP		中間嵌段中之 HEMA 理論 %		mPDMS 理論總體重量 %
	末端嵌段	中間嵌段	與 mPDMS 之莫耳 %	總重量 %	
Ex 1	15.3	19.4	67	15	50

Ex 2	17.5	15	58	10	50
Ex 3	20	11	41	5	50
Ex 5	21	7	12	1	50
Ex 6	20	11	41	5	50
Ex 7*	30	16	41	5	50
Ex 8*	39	21	41	10	50
Ex 9	30	16	41	5	50
Ex 10	30	16	41	5	50
Ex 11	30	16	41	5	50
Ex 12	30	16	41	5	50
Ex 13	30	16	41	5	50

*注意：實例 7 及實例 8 中之碇末端基未藉由 TEMPO 去除。

因此，實例 7 及實例 8 係「含碇共聚物」。

表 2

三嵌段預聚物 1	經測量之三嵌段預聚物 1 之分子量	
	分子量 M_n (g/mol)	多分散性(PD) M_w/M_n
Ex 1	23,400	1.20
Ex 2	28,500	1.49
Ex 3	20,500	1.35
Ex 5	15,600	1.05
Ex 6	22,100	1.08
Ex 7*	40,900	1.09
Ex 8*	35,000	1.06
Ex 9	21,400	1.21
Ex 10	38,900	1.20
Ex 11	23,400	1.04
Ex 12	43,600	1.15
Ex 13	44,200	1.17

*注意：實例 7 及實例 8 中之碇末端基未藉由 TEMPO 去除。

因此，實例 7 及實例 8 係「含碇共聚物」。

實例 14 至 26

【0225】 實例14用甲基丙烯醯氯進行乙醯化：將68.0克（含有

261.4 mmol 羥基) 三嵌段預聚物1 PHEMA-b-聚[HEMA-共-mPDMS]-b-PHEMA及2.90克三乙胺(28.7 mmol)溶解於400 mL無水THF中，且在冰浴中冷卻。緩慢添加2.73克(26.1 mmol)甲基丙烯酸鹽氯(MCL)，目標為帶有側接甲基丙烯酸酯基團的10莫耳%的鹽化。將溶液在冰浴溫度下再攪拌15分鐘，然後溫熱至室溫。將反應混合物攪拌最少3小時以完成反應。

【0226】 將反應混合物用300 mL IPA稀釋。添加32克碳粉末及50克矽藻土，且將所得懸浮液在室溫下攪拌至少2小時。過濾反應混合物且將濾餅用50 mL IPA清洗。以旋轉蒸發濃縮濾液。在劇烈攪拌的同時將經濃縮之反應混合物緩慢添加至兩升去離子水中。三嵌段預聚物2從溶液中沉澱出來，且藉由過濾分離。將三嵌段預聚物2在過濾漏斗中用500 mL去離子水清洗，且在60至65°C下真空乾燥。將三嵌段預聚物2藉由質子核磁共振光譜及粒徑篩析層析法使用多角度雷射光散射偵測器來特徵化 ($M_w = 43.1$ kDa ; $M_w/M_n = 1.08$) 。

【0227】 使用類似的合成方案製備各種三嵌段預聚物2，且列於表3中。

表 3

三嵌段預聚物 2	三嵌段預聚物 1	目標鹽化 %	經測量之 M_w (kDa)	PD
Ex 14	Ex 9	10	43.1	1.08
Ex 15	Ex 5	10	22.5	1.20
Ex 16	Ex 3	10	19.7	1.26
Ex 17	Ex 2	10	未測量	未測量
Ex 18	Ex 6	10	34.0	1.11
Ex 19	Ex 7*	10	45.4	1.11
Ex 20	Ex 8*	10	62.0	1.22

Ex 21	Ex 10	10	55.5	1.30
Ex 22	Ex 11	10	34.0	1.05
Ex 23	Ex 12	5.5	47.7	1.14
Ex 24	Ex 13	5	51.8	1.17

*注意：實例 7 及實例 8 中之碲末端基未藉由 TEMPO 去除。

因此，實例 7 及實例 8 係「含碲共聚物」。

【0228】 可使用其他醯化劑連同任何標準共試劑及催化劑將前驅物共聚物官能化，該等醯化劑包括但不限於甲基丙烯酸酐、異丙烯基 α,α -二甲基苄基異氰酸酯(TMI)、及甲基丙烯酸2-異氰酸基乙酯(IEM)。

【0229】 實例25：將1.51克(15.1 mmol)甲基丙烯酸甲酯、10.3克(79.1 mmol) HEMA、922毫克(3.56 mmol) Te-Me、及587毫克(3.57 mmol) AIBN添加至1 L反應器中且溶解於236克1-丙醇中。藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來將溶液脫氣。然後將反應混合物在氮氣氛下在60至62℃下加熱約3小時，直到消耗所有反應物。將2.01克(20.1 mmol)甲基丙烯酸甲酯、13.7克(105 mmol) HEMA、及39.5克(43.9 mmol) mPDMS溶解於30克1-丙醇中，藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在75℃下在持續攪拌之情況下加熱約6小時，直到消耗所有反應物。最後，將10.3克(79.1 mmol) HEMA溶解於30克1-丙醇中，藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在60至62℃下在持續攪拌之情況下加熱約4小時，直到消耗所有反應物。在旋轉蒸發器中在減壓下去除反應混合物之揮發性組分。將粗產物在60℃下再溶解於400 mL甲苯中，且使其冷卻。藉由旋轉蒸發去除混合溶劑系統，得到不含1-丙醇之粗產物。粗產物含有甲基碲末端基（「含碲共聚物(Tellurium-

Containing Copolymer)」。為了去除此有機金屬末端基，將粗產物溶解於250 mL含有一定量的TEMPO自由基之甲苯中，該量代表5.5倍甲基碲之理論莫耳量（2.99克或19.1 mmol）。將此溶液在88°C下加熱4小時。使反應混合物冷卻，然後將揮發性組分在旋轉蒸發器上在60至65°C下蒸發，得到深橙色殘餘物。將殘餘物溶解於72°C之1000 mL乙腈中30分鐘，形成混濁溶液。將混濁溶液冷卻至室溫且使其靜置至少1小時。將溶劑傾析出。將此純化程序重複三次。將三嵌段預聚物1在60至70°C下真空乾燥，得到49克產物。將三嵌段預聚物1藉由質子核磁共振光譜及粒徑篩析層析法使用多角度雷射光散射偵測器來特徵化[$M_n = 46$ kDa； $M_w = 57$ kDa]。

【0230】 將23.6克三嵌段預聚物1、2.46克(11.9 mmol) TMI、及15毫克K-KAT 348溶解於200 mL甲苯中，且加熱至85至88°C達3小時。使反應混合物冷卻，且在旋轉蒸發器上在60°C下去除溶劑。然後將粗產物溶解於68至70°C的500 mL乙腈中，且使其在冰箱中在4°C下冷卻以沉澱出三嵌段預聚物。將上清液傾析出且捨棄。將殘餘物在60至65°C下真空乾燥，得到TMI封端之三嵌段預聚物2。

【0231】 實例26：將實例25中製得之5.0克三嵌段預聚物1、389毫克(2.51 mmol) IEM、及2.1毫克K-KAT 348溶解於25 mL無水THF中，且加熱至60至65°C達3小時。使反應混合物冷卻至室溫，然後在劇烈攪拌之情況下緩慢傾入400 mL去離子水中。將所得懸浮液在室溫下攪拌30分鐘，且藉由真空過濾分離出粗產物。將濾餅用去離子水清洗，且在60°C下真空乾燥至恆重，得到IEM封端之三嵌段預聚物2。

實例 27 至實例 34

【0232】 藉由混合表4中所列之反應性組分形成主反應性單體混合物。將不同量的甲基丙烯酸添加至此母料之約10 mL等分試樣中，以獲得表5中所列之配方，其中使MAA之重量%在0.5重量%至3.0重量%之範圍內變化。然後使用經加熱或未經加熱之不銹鋼或玻璃注射器將此等配方過濾通過3 μm 過濾器，且藉由在環境溫度下施加真空（約40 mm Hg）約10分鐘來脫氣。在具有氮氣氛及小於0.1至0.2百分比氧氣之手套箱中，使用Eppendorf吸量管將約75至100 μL 的此等配方在室溫下施配至一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之FC中。然後將一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之BC置於FC上。一般而言，FC係由Z:PP之55:45 (w/w)摻合物製成，而BC僅由Z製成。在施配之前，將模具在手套箱中平衡最少十二小時。將平板轉移至維持在60至65°C下之相鄰手套箱中，且使用具有5.0至5.5 mW/cm^2 之強度的TL03燈從上方將鏡片固化15至20分鐘。光源係在托盤上方約六吋。

【0233】 在大多數鏡片黏附至FC的情況下，將鏡片手動脫模，且藉由將鏡片懸浮在約一升的70百分比IPA中約一或兩小時來釋離，接著用70百分比IPA清洗兩次，可任選地用25百分比IPA清洗兩次，用DI清洗兩次，且最後用硼酸鹽緩衝包裝溶液清洗兩次。各清洗步驟歷時約30分鐘。具有通常知識者會認知到，確切鏡片釋離程序可能會隨鏡片配方及模具材料、異丙醇水溶液濃度、各溶液之清洗次數、及各步驟之持續期間而有變化。鏡片釋離程序之目的在於自稀釋劑膨潤網絡至包裝溶液膨潤水凝膠釋離所有鏡片沒有缺陷及轉變。將鏡片轉移至小瓶中，隨後藉由在122°C下高壓蒸氣處理30分鐘來滅菌。測量無菌

鏡片之物理及機械性質並列於表5。

表 4

組分	重量%
三嵌段預聚物 2 (Ex 17)	18
mPDMS	38.5
DMA	28
HEMA	5.25
MAA	變化的
PVP K90	7.5
TEGDMA	1
Norbloc	1.5
藍色 HEMA	0.02
CGI 1870	0.23
稀釋劑 D3O	23

表 5

實例	MMA 重量 %	離子 性 (莫耳 %)	水 重量 %	霧度 %	DCA (前 進)	機械性質		D k	溶菌酶吸 收 (μg /鏡片)	脂質 吸收 (μg /鏡 片)
						M (psi)	ETB %			
Ex 27	0.5	1.5	49	<10	64	72	114	83	18	6.76
Ex 28	0.75	2.25	50	<10	52	78	107	83	57	7.54
Ex 29	1	3	53	<10	59	67	133	88	102	7.56
Ex 30	1.25	3.75	53	<10	51	70	118	86	149	6.25
Ex 31	1.5	5.5	54	<10	46	68	123	81	229	9.51
Ex 32	2	6	56	<10	50	58	129	60	413	11.41

Ex 33	2.5	7.5	58	<10	77	67	86	80	505	13.2
Ex 34	3	11	60	<10	80	58	130	78	583	14.9

【0234】 水含量及溶菌酶吸收兩者皆隨配方中MAA之重量分率增加而線性增加。脂質吸收亦增加。實例29至實例31具有物理、機械、及生物性質之良好平衡。

實例 35 至實例 38

【0235】 藉由混合表6中所列之反應性組分，使用如表7中所表示的不同三嵌段預聚物2形成反應性混合物。使用經加熱或未經加熱之不銹鋼或玻璃注射器將此等配方過濾通過3 μm 過濾器，且藉由在環境溫度下施加真空（約40 mm Hg）約10分鐘來脫氣。在具有氮氣氛及小於0.1至0.2百分比氧氣之手套箱中，使用Eppendorf吸量管將約75至100 μL 的反應性混合物在室溫下施配至一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之FC中。然後將一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之BC置於FC上。一般而言，FC係由Z:PP之55:45 (w/w)摻合物製成，而BC僅由Z製成。在施配之前，將模具在手套箱中平衡最少十二小時。將平板轉移至維持在60至65°C下之相鄰手套箱中，且使用具有5.0至5.5 mW/cm^2 之強度的TL03燈從上方將鏡片固化15至20分鐘。光源係在托盤上方約六吋。

【0236】 在大多數鏡片黏附至FC的情況下，將鏡片手動脫模，且藉由將64個鏡片懸浮在約一升的70百分比IPA中約一或兩小時來釋離，接著用70百分比IPA清洗兩次，可任選地用25百分比IPA清洗兩次，用DI清洗兩次，且最後用硼酸鹽緩衝包裝溶液清洗兩次。各清洗

步驟歷時約30分鐘。具有通常知識者會認知到，確切鏡片釋離程序可能會隨鏡片配方及模具材料、異丙醇水溶液濃度、各溶液之清洗次數、及各步驟之持續期間而有變化。鏡片釋離程序之目的在於自稀釋劑膨潤網絡至包裝溶液膨潤水凝膠釋離所有鏡片沒有缺陷及轉變。將鏡片轉移至小瓶中，隨後藉由在122℃下高壓蒸氣處理30分鐘來滅菌。測量無菌鏡片之物理及機械性質並列於表7。

表 6

組分	實例 35 重量%	實例 36 至實例 38 重量%
三嵌段預聚物 2（變化的）	18	17.8
mPDMS	38.8	38
DMA	28	27.4
HEMA	4.75	4.65
MAA	1	1
METAC	1	1
PVP K90	7.8	7.5
TEGDMA	0.9	0.9
Norbloc	1.5	1.5
CGI 1870	0.23	0.23
稀釋劑 D3O	30	23

表 7

實例	三嵌段預聚物 2 實例#及 M _w (kDa)	水重量 %	霧度 %	DC A（前進）	機械性質		Dk	溶菌酶吸收（μg/鏡片）	PQ1 吸收（%）
					M (psi)	ETB %			
Ex 35	Ex 16 40.2	51	14	61	79	138	108	105	6
Ex	Ex 18	54	8	74	50	206	82	202	3

36	40.7								
Ex 37	Ex 19 50.9	52	9	54	53	162	91	174	4
Ex 38	Ex 20 77.5	51	8	35	73	153	88	148	1

【0237】 實例35至實例38展現物理、機械、及生物性質之良好平衡，其中Dk及PQ1吸收隨著三嵌段預聚物之分子量增加而減少。實例38尤其具有卓越的性質平衡。

實例 39 至 45

【0238】 藉由混合表8中所列之反應性組分形成主反應性單體混合物。將不同量的MAA及METAC添加至此母料之約10克等分試樣中，以獲得表9中所列之配方，其中改變這兩種單體之莫耳比，使MAA之濃度保持恆定在1重量%，且改變METAC之量以達成所欲莫耳比。然後使用經加熱或未經加熱之不銹鋼或玻璃注射器將此等配方過濾通過3 μm 過濾器，且藉由在環境溫度下施加真空（約40 mm Hg）約10分鐘來脫氣。在具有氮氣氛及小於0.1百分比氧氣之手套箱中，使用Eppendorf吸量管將約75至100 μL 的反應性混合物在室溫下施配至一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之FC中。然後將一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之BC置於FC上。一般而言，FC係由Z:PP之55:45 (w/w)摻合物製成，而BC僅由Z製成。在施配之前，將模具在手套箱中平衡最少十二小時。將平板轉移至維持在60至65°C下之相鄰手套箱中，且使用具有5.0至5.5 mW/cm^2 之強度的TLO3燈從上方將鏡片固化15至20分鐘。光源係在托盤上方約六吋。

【0239】 在大多數鏡片黏附至FC的情況下，將鏡片手動脫模，

且藉由將64個鏡片懸浮在約一升的70百分比IPA中約一或兩小時來釋離，接著用70百分比IPA清洗兩次，可任選地用25百分比IPA清洗兩次，用DI清洗兩次，且最後用硼酸鹽緩衝包裝溶液清洗兩次。各清洗步驟歷時約30分鐘。具有通常知識者會認知到，確切鏡片釋離程序可能會隨鏡片配方及模具材料、異丙醇水溶液濃度、各溶液之清洗次數、及各步驟之持續期間而有變化。鏡片釋離程序之目的在於自稀釋劑膨潤網絡至包裝溶液膨潤水凝膠釋離所有鏡片沒有缺陷及轉變。將鏡片轉移至小瓶中，隨後藉由在122℃下高壓蒸氣處理30分鐘來滅菌。測量無菌鏡片之物理及機械性質，且列於表中。

表 8

組分	實例 39 重量%	實例 40 重量%	實例 41 重量%	實例 42 至實 例 45 重量%
三嵌段預聚物 2 (Ex 14)	18	18	18	18
mPDMS	38	0	0	0
OH-mPDMS (M _n =1000 g/mol)		38	38	38
DMA	28.4	28.4	28.4	28.4
HEMA	4.95	4.95	4.95	4.95
MAA (1 重量%)	莫耳比 1:1	莫耳比 1:1	莫耳比 1:1	變化的莫耳 比
METAC (改變重量%以達 成莫耳比)				
PVP K90	8	8	8	8
TEGDMA	0.9	0.9	0.9	0.9
Norbloc	1.5	1.5	1.5	1.5
藍色 HEMA	0.02	0.02	0.02	0.02
CGI 1870	0.23	0	0	0
CGI 819	0	0.23	0.23	0.23
稀釋劑 D3O	23	23	23	23

表 9

性質	Ex 39	Ex 40	Ex 41	Ex 42	Ex 43	Ex 44	Ex 45
MAA:METAC (mol:mol)	1:1	1:1	1:1	1.5:1	2:1	3:1	4:1
模數(psi)	81	82	94	76	79	69	69
ETB%	264	263	180	217	218	221	221
拉伸強度(psi)	72	67	71	58	61	56	56
韌度	110	103	74	74	79	71	70
水 Wt. %	47	47.6	67	50.8	52.1	52.1	51.5
Dk	83	74	67	-	71	60	70
DCA (°) (前進)	97	87	82	-	85	90	82
溶菌酶吸收 (μg/鏡 片)	未測量			82	118	212	215
PQ1 吸收(%)				1.37	5.01	10.98	12.73

【0240】 物理及機械性質未藉由改變起始劑或使用羥基-矽氧烷巨分子單體而受顯著影響。實例40使用不同的起始劑I819；實例41使用不同的起始劑I819及不同的聚矽氧巨分子單體，亦即如式II中所示之OH-mPDMS ($M_n=1000$ g/mol)。溶菌酶吸收隨反應性單體混合物中甲基丙烯酸之量增加。

實例 46

【0241】 將0.254克(2.56 mmol) DMA、2.12克(13.3 mmol)雙HEAA、164毫克(0.64 mmol) Te-Me、及104毫克(0.64 mmol) AIBN添加至250 mL反應器中且溶解於28.7克1-丙醇中。藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來將溶液脫氣。然後將反應混合物在氮氣氛下在60至62℃下加熱約3.5小時，直到消耗所有反應物。將1.42克(8.92 mmol)雙HEAA及6.18克(10.3 mmol) SA2藉由在室溫下將氮氣鼓泡通

過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在70至72°C下在持續攪拌之情況下加熱約14小時，直到消耗所有反應物。最後，將0.255克(2.56 mmol) DMA及2.11克(13.3 mmol)雙HEAA藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在65°C下在持續攪拌之情況下加熱約4小時，直到消耗所有反應物。在旋轉蒸發器中在減壓下去除反應混合物之揮發性組分。將粗產物在60°C下再溶解於100 mL甲苯中，且使其冷卻。藉由旋轉蒸發去除混合溶劑系統，得到不含1-丙醇之粗產物。將粗產物溶解於含有150毫克(0.96 mmol) TEMPO自由基的25 mL甲苯中。將此溶液在88°C下加熱3.5小時。使反應混合物冷卻，然後將揮發性組分在旋轉蒸發器上在60至65°C下蒸發。將殘餘物溶解於少量IPA中，用150 mL乙腈稀釋，劇烈攪拌15分鐘，且使其靜置至少30分鐘。將溶劑傾析出。將此純化程序重複三次。然後，將所有三個嵌段係共聚物之三嵌段預聚物1在60至70°C下真空乾燥至恆重。

實例 47

【0242】 將0.25克(2.56 mmol) DMA、2.13克(13.4 mmol)雙HEAA、160毫克(0.62 mmol) Te-Me、及100毫克(0.60 mmol) AIBN添加至250 mL反應器中且溶解於28.4克1-丙醇中。藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來將溶液脫氣。然後將反應混合物在氮氣氛下在60至62°C下加熱約3.5小時，直到消耗所有反應物。將1.26克(7.90 mmol)雙HEAA及6.20克(6.2 mmol) mPDMS藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在70至72°C下在持續攪拌下加熱約14小時，直到消耗所有反應物。最後，將0.254克(2.56

mmol) DMA及2.13克(13.4 mmol)雙HEAA藉由在室溫下將氮氣鼓泡通過系統15分鐘來脫氣，裝填至反應容器中，且在65°C下在持續攪拌之情況下加熱約4小時，直到消耗所有反應物。在旋轉蒸發器中在減壓下去除反應混合物之揮發性組分。將粗產物在60°C下再溶解於100 mL甲苯中，且使其冷卻。藉由旋轉蒸發去除混合溶劑系統，得到不含1-丙醇之粗產物。將粗產物溶解於含有375毫克(2.40 mmol) TEMPO自由基的50 mL甲苯中。將此溶液在88°C下加熱3小時。使反應混合物冷卻，然後將揮發性組分在旋轉蒸發器上在60至65°C下蒸發。將殘餘物溶解於5 mL IPA中，用150 mL乙腈稀釋，劇烈攪拌15分鐘，且使其靜置至少30分鐘。將溶劑傾析出。將此純化程序重複三次。然後，將所有三個嵌段係共聚物之三嵌段預聚物1在60至70°C下真空乾燥至恆重。實例 46 至實例 47 概述於表 10 中。

表 10

三嵌段預聚物 1	組成			理論 DP		
	A 嵌段	B 嵌段	C 嵌段	A 嵌段	B 嵌段	C 嵌段
Ex 46	DMA/雙 HEAA	SA2/雙 HEAA	DMA/雙 HEAA	25	30	25
Ex 47	DMA/雙 HEAA	mPDMS/ 雙 HEAA	DMA/雙 HEAA	25	24	25

實例 48

【0243】 將來自實例46之2.87克三嵌段預聚物1、257毫克(1.3 mmol) TMI、及1毫克K-KAT 348溶解於25 mL甲苯中，且加熱至85至88°C達4小時。使反應混合物冷卻，且在旋轉蒸發器上在60°C下去除溶劑。然後將粗產物溶解於68至70°C的約50 mL乙腈中，且使其在冰箱

中在4℃下冷卻以沉澱出三嵌段預聚物。將上清液傾析出且捨棄。將殘餘物在60至65℃下真空乾燥，得到TMI封端之三嵌段預聚物2。

實例 49

【0244】 將來自實例47之6.28克三嵌段預聚物1、553毫克(2.75 mmol) TMI、及2毫克K-KAT 348溶解於50 mL甲苯中，且加熱至85至88℃達4小時。使反應混合物冷卻，且在旋轉蒸發器上在60℃下去除溶劑。然後將粗產物溶解於68至70℃的約50 mL乙腈中，且使其在冰箱中在4℃下冷卻以沉澱出三嵌段預聚物。將上清液傾析出且捨棄。為了去除一些不溶性顆粒，然後將粗產物溶解於50 mL 1-丙醇中，且添加5克碳粉末及5克矽藻土。將懸浮液攪拌且真空過濾。將濾液轉移至圓底燒瓶中，且藉由旋轉蒸發去除溶劑。將固體殘餘物在60至65℃下真空乾燥，得到TMI封端之三嵌段預聚物2。實例48及實例49概述於表11中，其顯示藉由SEC-MALS所測量之經測量之重量平均分子量。

表 11

三嵌段 預聚物 2	組成			%Si	M _w (kDa)	PD
	A 嵌段	B 嵌段	C 嵌段			
Ex 48	DMA/雙 HEAA	SA2/雙 HEAA	DMA/雙 HEAA	11.7	25	1.11
Ex 49	DMA/雙 HEAA	mPDMS/ 雙 HEAA	DMA/雙 HEAA	16	66.4	1.15

實例 50 至實例 51

【0245】 藉由混合表12中所列之反應性組分形成反應性混合

物。使用經加熱或未經加熱之不銹鋼或玻璃注射器將此等配方過濾通過3 μm 過濾器，且藉由在環境溫度下施加真空（約40 mm Hg）約10分鐘來脫氣。在具有氮氣氛及小於0.1至0.2百分比氧氣之手套箱中，使用Eppendorf吸量管將約75至100 μL 的反應性混合物在室溫下施配至一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之FC中。然後將一般由Zeonor、Tuftec、聚丙烯、或其摻合物所製成之BC置於FC上。一般而言，FC係由Z:PP之55:45 (w/w)摻合物製成，而BC僅由Z製成。在施配之前，將模具在手套箱中平衡最少十二小時。將平板轉移至維持在60°C下之相鄰手套箱中，且使用具有5.0 mW/cm^2 之強度的TL03燈從上方將鏡片固化15分鐘。光源係在托盤上方約六吋。

【0246】 在大多數鏡片黏附至FC的情況下，將鏡片手動脫模，且藉由將64個鏡片懸浮在約一升的70百分比IPA中約一或兩小時來釋離，接著用70百分比IPA清洗兩次，用DI清洗兩次，且最後用硼酸鹽緩衝包裝溶液清洗兩次。各清洗步驟歷時約30分鐘。具有通常知識者會認知到，確切鏡片釋離程序可能會隨鏡片配方及模具材料、異丙醇水溶液濃度、各溶液之清洗次數、及各步驟之持續期間而有變化。鏡片釋離程序之目的在於自稀釋劑膨潤網絡至包裝溶液膨潤水凝膠釋離所有鏡片沒有缺陷及轉變。將鏡片轉移至小瓶中，隨後藉由在122°C下高壓蒸氣處理30分鐘來滅菌。測量無菌鏡片之物理及機械性質並列於表13。

表 12

組分	實例 50 重量%	實例 51 重量%
三嵌段預聚物 2 - Ex.48	18	0
三嵌段預聚物 2 - Ex.49	0	18

mPDMS	38	38
DMA	27.4	27.4
HEMA	4.95	4.95
MAA	1	1
METAC	1	1
PVP K90	7	7
TEGDMA	0.9	0.9
Norbloc	1.5	1.5
藍色 HEMA	0.02	0.02
CGI 1870	0.23	0.23
稀釋劑 D3O	30	30

表 13

實例	水重量 %	霧度 %	DCA (前進, °)	機械性質				D _k	溶菌酶吸收 (μg/鏡片)	脂質吸收 (μg/鏡片)
				TS (psi)	M (psi)	ETB %	韌度			
Ex 50	53	47	62	57	98	116	39	80	420	3.73
Ex 51	53	15	62	55	91	145	48	69	223	4.46

【符號說明】

無

【生物材料寄存】

國內寄存資訊【請依寄存機構、日期、號碼順序註記】

無

國外寄存資訊【請依寄存國家、機構、日期、號碼順序註記】

無

【序列表】(請換頁單獨記載)

無

申請專利範圍

1. 一種用於製造生物醫學裝置之三嵌段預聚物，其包含式

[A]-[B]-[C]，其中

[A]及[C]獨立地係由第一親水性單體及可任選地一或多個第二親水性單體形成之聚合鏈段，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、胺基烷基、及其混合物；且

[B]係由含聚矽氧巨分子單體、可任選地第三親水性單體及可任選地含聚矽氧單體形成之聚合鏈段，該第三親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羥烷基、胺基烷基、及其混合物；
且

其中該三嵌段預聚物包含至少一單價反應性基團，

其中該至少一單價反應性基團係末端基，

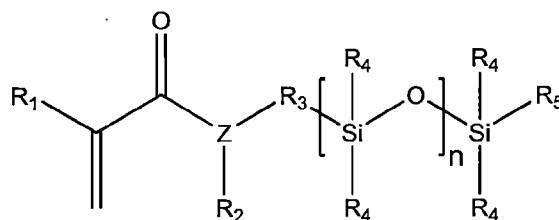
其中該單價反應性基團含量係在預醃化羥烷基或胺基烷基含量的約 1 至約 25 莫耳%。

2. 如請求項 1 所述之三嵌段預聚物，其係使用有機碲中介之活性自由基聚合(TERP)中介物形成。
3. 如請求項 1 所述之三嵌段預聚物，其包含複數個單價反應性基團。
4. 如請求項 3 所述之三嵌段預聚物，其中該單價反應性基團含量係在預醃化羥烷基或胺基烷基含量的約 1 至約 10 莫耳%之範圍內。
5. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其具有在約 10 kDa 至約 100 kDa 之範圍內的重量平均分子量。
6. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中：

- (i)該等鏈段[A]及[C]兩者皆包含該第一親水性單體及可任選地一或多個第二親水性單體，該第一親水性單體包含選自由下列所組成之群組的官能性：羧烷基、胺基烷基、及其混合物；和/或
- (ii)該第一親水性單體與該第三親水性單體相同。
7. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中[A]及[C]獨立地進一步包含該第二親水性單體，該第二親水性單體包含丙烯醯胺、N,N-二甲基丙烯醯胺、N-乙基吡咯啉酮、N-乙基乙醯胺、N-乙基 N-甲基乙醯胺、N-異丙基丙烯醯胺、聚乙二醇單丙烯酸酯、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、丙烯酸、甲基丙烯酸、N-[(乙基氧基)羰基]- β -丙胺酸、3-丙烯醯胺基丙酸、5-丙烯醯胺基丙酸、2-(甲基丙烯醯氧基)乙基三甲基氯化銨、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸、1-丙銨,N-(2-羧乙基)-N,N-二甲基-3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]-, 內鹽 (CBT, 羧酸甜菜鹼; CAS 79704-35-1)、1-丙銨,N,N-二甲基-N-[3-[(1-側氧基-2-丙烯-1-基)胺基]丙基]-3-磺酸基-, 內鹽 (SBT, 磺酸基甜菜鹼, CAS 80293-60-3) ; 3,5-二噁-8-氮-4-磷十一-10-烯-1-銨,4-羥基-N,N,N-三甲基-9-側氧基-, 內鹽,4-氧化物(9CI) (PBT, 磷酸基甜菜鹼, CAS 163674-35-9)、或其混合物；視情況地，其中該第二親水性單體之重複單元以約 1 至約 50 莫耳%之範圍獨立地存在於鏈段[A]及[C]中。
8. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中[B]進一步包含該第三親水性單體，該第三親水性單體包含 C₂-C₈ 線性或支鏈(甲基)丙烯酸羧酸酯、C₂-C₈ 線性或支鏈(甲基)丙烯酸二羧酸酯、C₂-C₈ 線性或支鏈(甲基)丙烯酸三羧酸酯、N-C₂-C₆ 線性或支鏈羧基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙 C₂-C₆ 線性或支鏈羧基(甲基)丙烯醯

胺、N-C₂-C₈ 線性或支鏈二羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙 C₂-C₈ 線性或支鏈二羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N-C₂-C₈ 線性或支鏈三羥烷基(甲基)丙烯醯胺、N,N-雙 C₂-C₈ 線性或支鏈三羥烷基(甲基)丙烯醯胺、或其混合物；視情況地，其中該第三親水性單體之重複單元以約 1 至約 70 莫耳%之範圍存在於鏈段[B]中。

9. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中：
- (i)該含聚矽氧巨分子單體包含式 I 中所示之化學結構：

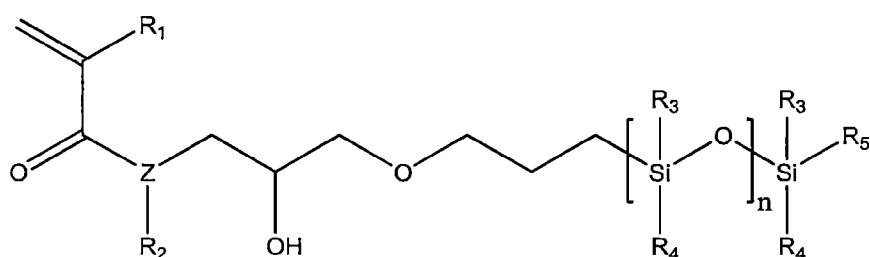


式 I

其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH₂CH₂O；當 Z = O 或 S 時，R₂ 係非必需的；其中 R¹ 係氫原子或甲基；其中 n 係 1 與 200 之間之整數；其中 R₃ 係伸烷基鏈段(CH₂)_y，其中 y 係 1 至 6 之整數，且各亞甲基可以可任選地進一步且獨立地經選自由下列所組成之群組的基團取代：醚、胺、酯、酮、羰基、羧酸酯、及胺基甲酸酯，或當 y 係 2 或更大時，非末端亞甲基可任選地經胺基甲酸酯基置換；或其中 R₃ 係氧伸烷基鏈段 O(CH₂)_z，其中 z 係 1 至 3 的整數，或其中 R₃ 係伸烷基及氧伸烷基鏈段之混合物，且 y 及 z 之和係在 1 與 9 之間；其中 R₂ 及 R₄ 獨立地係氫原子，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷基，含有介於一與六個碳原子之間的線性、支鏈、或環狀烷氧基，線性或支鏈聚乙炔氧基烷基，烷基-矽

氧烷基-烷基，經取代或未經取代之芳基，氟烷基，氟原子，含有介於一與六個碳原子之間的單羥烷基、二羥烷基、或三羥烷基，或其組合；且其中 R_5 係具有 1 至 8 個碳原子的經取代或未經取代之線性、支鏈、或環狀烷基或芳基，其任一者可進一步經一或多個氟原子或三甲基矽氧基取代；或

(ii) 其中該含聚矽氧巨分子單體包含式 VIII 中所示之化學結構：



式 VIII

其中 Z 係選自 O、N、S、或 NCH_2CH_2O ；其中 R_1 獨立地係氫原子或甲基；其中 R_2 、 R_3 、及 R_4 獨立地係氫原子或含有一至八個碳原子之線性、支鏈、或環狀烷基，其任一者可進一步經至少一羥基取代，且其可以可任選地經醯胺基、醚、胺基、羧基、羰基、及其組合取代；對於 $Z = O$ 及 S 而言， R_2 係非必需的；其中 n 係矽氧烷重複單元之數目且係 4 至 200；且其中 R_5 係選自直鏈或支鏈 C_1 至 C_8 烷基。

10. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中：
- (i) 該含聚矽氧巨分子單體具有大於 500 MW 之數量平均分子量；
 - 和/或
 - (ii) 該含聚矽氧巨分子單體之重複單元以該三嵌段預聚物之總重量

的約 30 及約 80 重量%之範圍存在。

11. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中：
- (i) 鏈段[B]係該含聚矽氧巨分子單體及該第三親水性單體之共聚物，且該含聚矽氧巨分子單體之重複單元以鏈段[B]之總重量的約 75 及約 99 重量%之範圍存在；或
 - (ii) 鏈段[B]係該含聚矽氧巨分子單體及該第三親水性單體之共聚物，且該含聚矽氧巨分子單體之重複單元以鏈段[B]之約 30 及約 99 莫耳%之範圍存在。
12. 如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中該含聚矽氧單體選自由下列所組成之群組：3-甲基丙烯醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、3-丙烯醯氧基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、3-甲基丙烯醯胺基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、3-丙烯醯胺基丙基參(三甲基矽氧基)矽烷、參(三甲基矽氧基)矽基苯乙烯、2-甲基-2-羥基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基矽基)氧基]二矽氧烷基]丙氧基]丙酯、N-(2,3-二羥基丙基)N-(3-四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙基)丙烯醯胺、及其混合物；視情況地，其中該含聚矽氧單體之重複單元以約 1 至約 50 莫耳%之範圍存在於鏈段[B]中。
13. 如請求項 1 所述之三嵌段預聚物，其中：
- (i) 該等鏈段[A]、[B]、及[C]全部係均聚物；視情況地，其中該等鏈段[A]及[C]係相同的均聚物；或
 - (ii) 該等鏈段[A]、[B]、及[C]全部係共聚物；或
 - (iii) 該等鏈段[A]、[B]、及[C]獨立地選自由下列所組成之群組：均聚物、共聚物、及三聚物；或

(iv)該等鏈段[A]及[C]係均聚物，且鏈段[B]係共聚物；視情況地，其中該等鏈段[A]及[C]係相同的均聚物。

14.如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物，其中該等鏈段[A]及[C]係(甲基)丙烯酸羧烷酯之均聚物，且鏈段[B]選自由下列所組成之群組：單烷基封端之單甲基丙烯酸鹽氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷之均聚物、單烷基封端之單(2-羥基-3-甲基丙烯酸鹽氧基丙基)-丙基醚封端之聚二甲基矽氧烷之均聚物、包含衍生自單烷基封端之單甲基丙烯酸鹽氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷及(甲基)丙烯酸羧烷酯的重複單元之共聚物、及包含衍生自單烷基封端之單(2-羥基-3-甲基丙烯酸鹽氧基丙基)-丙基醚封端之聚二甲基矽氧烷及(甲基)丙烯酸羧烷酯的重複單元之共聚物。

15.如請求項 1 至 4 中任一項所述之三嵌段預聚物：

(i)其有效使用於製造眼用裝置的反應性單體混合物之組分相容；和/或

(ii)其在曝露於交聯條件下時形成矽水膠，該矽水膠有效於形成眼用裝置。

16.一種用於形成如請求項 1 至 15 中任一項所述之三嵌段預聚物之方法，包含使用有機碲中介之活性自由基聚合(TERP)中介物形成該三嵌段預聚物。

17.一種形成自反應性單體混合物之矽水膠，該反應性單體混合物包含：

(a) 如請求項 1 至 15 中任一項所述之三嵌段預聚物；

(b) 除了鏈段[A]、[B]、及[C]之親水性單體以外之至少一其他第四親水性單體；及

(c) 除了該三嵌段預聚物及該[B]之可任選的含聚矽氧單體以外

之至少一含聚矽氧組分。

18. 如請求項 17 所述之矽水膠，其中該透氧性(Dk)係至少 80 巴勒。

19. 如請求項 17 所述之矽水膠，其中：

該反應性單體混合物以該反應性單體混合物之組分的重量%計包含下列，不包括任何稀釋劑：

- (a) 該三嵌段預聚物，其量在約 1%至約 99%之範圍內；
- (b) 該至少一其他第四親水性單體，其量在約 0.1%至約 80%之範圍內；及
- (c) 該至少一含聚矽氧組分，其量在約 0.1%至約 60%之範圍內。

20. 一種形成自反應性單體混合物之如請求項 17 所述之矽水膠，該反應性單體混合物包含：

- (a) 式[A]-[B]-[C]之三嵌段預聚物，其中[A]及[C]係基於(甲基)丙烯酸羥烷酯之均聚鏈段，且[B]係基於(甲基)丙烯酸羥烷酯及單正丁基封端之單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷之重複單元的共聚鏈段，其具有在約 500 Da 至約 1500 Da 之範圍內的數量平均分子量，其中該三嵌段預聚物包含至少一選自由下列所組成之群組的可聚合基團：(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、苯乙烯基、乙烯基、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯基醯胺、O-乙烯基醚、O-乙烯基碳酸酯、及 O-乙烯基胺基甲酸酯、及其混合物；
- (b) 至少一其他第四親水性單體；
- (c) 至少一含聚矽氧組分；
- (d) 至少一帶電荷單體；

- (e) 至少一聚醯胺；
- (f) 至少一交聯劑；
- (g) 至少一光起始劑；及
- (h) 下列中之一或多者：UV 吸收劑、可見光吸收劑、光致變色化合物、藥品、營養品、抗微生物物質、著色劑、顏料、可共聚染料、非可聚合染料、脫模劑、及其組合。

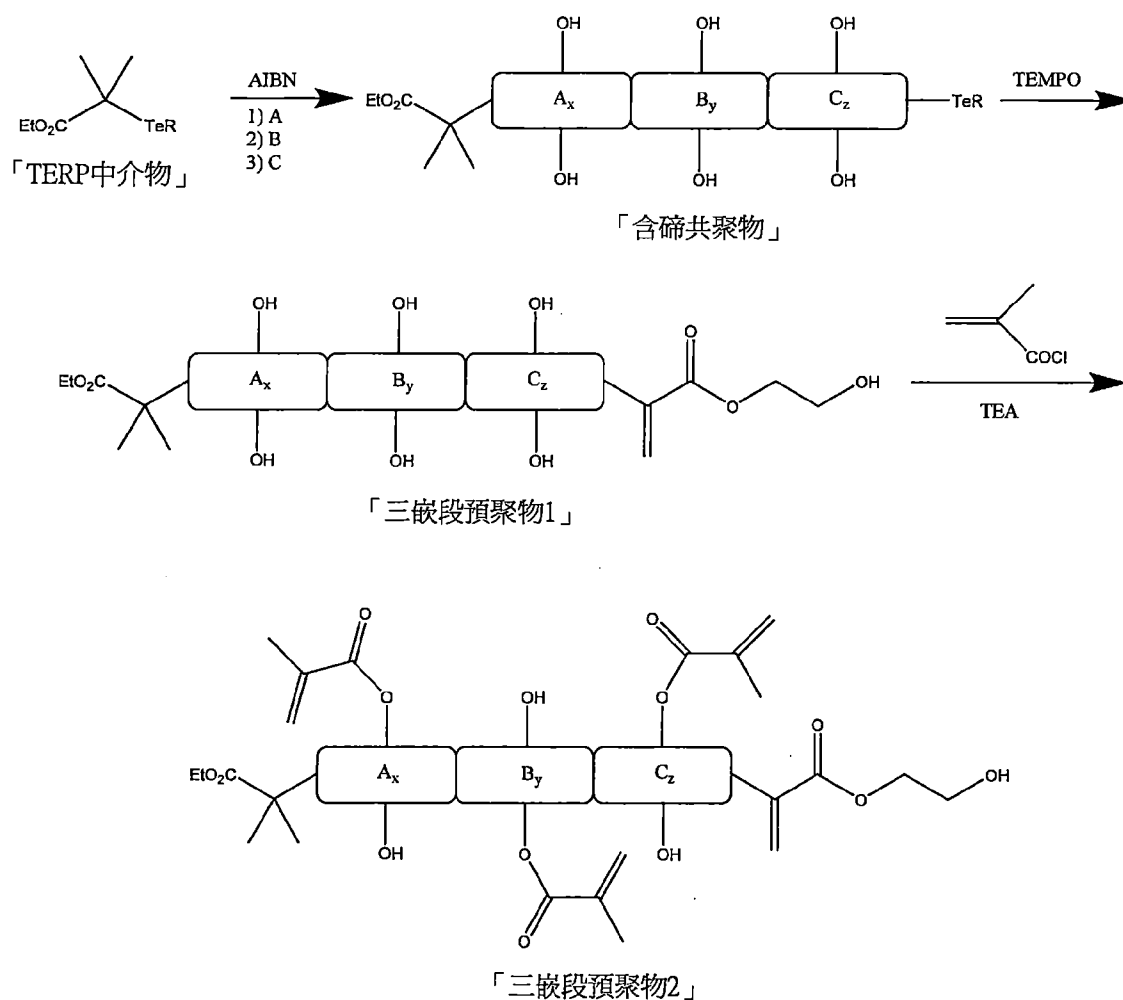
21. 一種隱形眼鏡，其包含如請求項 17 至 20 中任一項所述之矽水膠；
視情況地：

- (i) 包含大於 100 μg /鏡片之溶菌酶吸收；和/或
- (ii) 包含小於 15% 之脂質吸收；和/或
- (iii) 包含小於 100 度之前進接觸角。

22. 一種製造矽水膠之方法，其包含：

- (a) 獲得如請求項 1 至 15 中任一項所述之三嵌段預聚物，視情況地，其中該三嵌段預聚物係使用有機碲中介之活性自由基聚合(TERP)中介物形成；
- (b) 由該三嵌段預聚物及可任選地用其他組分製備反應性單體混合物；
- (c) 將該反應性單體混合物引入至第一模具上；
- (d) 將第二模具放置在填充有該反應性單體混合物之該第一模具頂部上；及
- (e) 藉由自由基共聚合固化該反應性單體混合物以形成呈隱形眼鏡之形狀的該矽水膠。

圖式



藉由TERP及隨後用甲基丙烯醯氨進行
醯化之三嵌段預聚物之例示性合成

圖1