



(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 I554776 B

(45)公告日：中華民國 105 (2016) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：101115754

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 05 月 03 日

(51)Int. Cl. : G02B1/04 (2006.01)

G02C7/04 (2006.01)

C08L83/00 (2006.01)

C08L83/08 (2006.01)

(30)優先權：2011/05/04 美國

61/482,379

2012/04/18 美國

13/449,413

(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：喬治 艾瑞克 GEORGE, ERIC (US)；馬哈戴文 席佛庫瑪 MAHADEVAN, SHIVKUMAR (US)；范卡塔蘇班 坤尼西 VENKATASUBBAN, KUNISI (US)；馬吉歐 湯瑪士 MAGGIO, THOMAS (US)；菲德利 洛荷拉 FADLI, ZOHRA (DZ)；斯凱爾斯 查爾斯 SCALES, CHARLES (US)；裘斯琳 史考特 JOSLIN, SCOTT L. (US)；佛德 詹姆士 FORD, JAMES D. (US)；戴維斯 卡利 DAVIS, CARRIE L. (US)；韓森 黎安 HANSEN, LEAH (US)

(74)代理人：黃慶源；陳彥希

(56)參考文獻：

TW 201026752A1

審查人員：羅佳凌

申請專利範圍項數：29 項 圖式數：0 共 75 頁

(54)名稱

具有均勻電荷密度之醫學裝置及製造其之方法

MEDICAL DEVICES HAVING HOMOGENEOUS CHARGE DENSITY AND METHODS FOR MAKING SAME

(57)摘要

本發明係關於離子性聚矽氧水凝膠聚合物，其具有改善之溶菌酶攝入、低接觸角度及減量之水溶性聚合銨鹽攝入。

The present invention relates to ionic silicone hydrogel polymers displaying improved lysozyme uptake, low contact angle and reduced water soluble polymeric ammonium salt uptake.

公告本

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號： 101115752

※ 申請日： 101. 5. 31

※IPC 分類：

G02B 1/04(2006.01)

G02C 7/04(2006.01)

C08L 83/00(2006.01)

C08L 83/08(2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

具有均勻電荷密度之醫學裝置及製造其之方法

MEDICAL DEVICES HAVING HOMOGENEOUS

CHARGE DENSITY AND METHODS FOR MAKING

SAME

二、中文發明摘要：

本發明係關於離子性聚矽氧水凝膠聚合物，其具有改善之溶菌酶攝入、低接觸角度及減量之水溶性聚合銨鹽攝入。

三、英文發明摘要：

The present invention relates to ionic silicone hydrogel polymers displaying improved lysozyme uptake, low contact angle and reduced water soluble polymeric ammonium salt uptake.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（無）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無

六、發明說明：

相關申請案

本申請案主張於 2011 年 5 月 4 日提出申請之美國臨時專利申請第 61/482,379 號，以及 2012 年 4 月 18 日提出申請之美國專利申請第 13/449,413 號兩案之優先權，上述兩案均名為「具有均勻電荷密度之醫學裝置及製造其之方法」，且其內容於此合併參照。

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於離子性聚矽氧水凝膠以及由其所製成之眼用裝置，具有理想之眼淚及聚陽離子眼用溶液組分攝入性質。

【先前技術】

眾所熟知隱形眼鏡可用於改善視力。各種隱形眼鏡之商業生產已行之多年。今日，水凝膠隱形眼鏡使用很普遍。這些鏡片係以由含有甲基丙烯酸羥乙酯(HEMA)重複單元之親水聚合物及共聚物所構成。在這些隱形眼鏡中，由 HEMA 與甲基丙烯酸共聚物所構成者最為舒適，且不良事件發生率最低。HEMA 與 MAA 共聚物隱形眼鏡，如 ACUVUE 隱形眼鏡，呈現大量溶菌酶攝入（大於 500 μg ）並會將大部分攝入的蛋白質以其自然態留存。然而，水凝膠隱形眼鏡的透氧率一般而言係低於約 30。

聚矽氧水凝膠也已用來製造隱形眼鏡。聚矽氧水凝膠鏡片的透氧率大於約 60，且許多聚矽氧水凝膠鏡片

相較於習知水凝膠隱形眼鏡較不會引起組織缺氧。過去雖然試圖在聚矽氧水凝膠中加入陰離子組分，但製成的隱形眼鏡水解性不夠穩定，且接觸水及熱時會有模量增加的問題。此外，增加聚矽氧水凝膠的離子性雖然可提高溶菌酶攝入，但往往也會導致從隱形眼鏡多功能溶液中攝入更多帶正電組分。此種組分之一為 PQ1，是一種聚季銨鹽（polyquaternium）消毒化合物。同時，許多聚矽氧水凝膠的接觸角度也高於理想值。

【發明內容】

本發明係關於離子性聚矽氧水凝膠聚合物及其所製成之具有理想效能特性的隱形眼鏡，所述理想效能特性包括接觸角度約 70° 或更少、至少約 $50\text{ }\mu\text{g}$ /鏡片陽離子性眼淚組分溶菌酶攝入，以及從其所接觸之眼用溶液中對至少一聚陽離子組分的攝入低於約 10%。

在另一實施例中，本發明係關於一種陰離子性聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其包含在該聚矽氧水凝膠之中或之上的至少一統計結構共聚物，此統計結構共聚物包含衍生自至少一非離子性親水單體與至少一陰離子單體之至少 10 重量百分比的單元，且其中該隱形眼鏡之接觸角度為約 70° 或更少，其溶菌酶攝入為至少約每鏡片 $50\text{ }\mu\text{g}$ ，並在接觸 3 mL 之眼用溶液時對至少一聚陽離子組分之攝入低於約 10%，所述之眼用溶液包含 0.001 重量百分比聚陽離子組分、0.56% 檸檬酸鹽二水合物以及 0.021% 檸檬酸單水合物 (wt/wt)。

在另一實施例中，本發明係關於從一反應混合物製成之聚矽氧水凝膠，所述反應混合物包含主要可聚合組分，其包含至少一含反應性聚矽氧組分、至少一反應性離子性單體、選擇性反應性親水組分及交聯劑，以及次要可聚合組分係選自包含以下項目之群組：可視性色料及染料、紫外線吸收劑、光致變色化合物、藥物化合物、營養化合物及其混合物；其中該主要可聚合組分包含一單一反應官能性。

在另一實施例中，本發明之聚矽氧水凝膠包含至少一種統計結構共聚物，此統計結構共聚物包含衍生自至少一陰離子單體與至少一非離子性親水單體之至少 10 重量百分比的單元。

【實施方式】

本發明關於控制聚矽氧水凝膠材料及以其製成之物體中的陰離子電荷空間密度與濃度。已知離子性聚矽氧水凝膠聚合物及以之製成的物體可具有理想的較高眼淚組分攝入（包括溶菌酶），且對清潔保養溶液中的聚陽離子組分攝入量低或甚至無攝入。該聚矽氧水凝膠及其所製成之物體可由離子性統計結構共聚物所構成，或可為與至少一非交聯（可溶）離子性統計結構共聚物已產生締合者。在此實施例中，該離子性統計結構共聚物與該鏡片的締合係經由交纏、締合或其一種組合。例如該隱形眼鏡之鏡片本體組成組分中可包含 NVP 或 PVP。在此實施例中，該陰離子統計結構共聚物與吡咯啉酮之內醯胺部分形成持續締合。或者，該陰離子統

計結構共聚物之至少一終端包含一疏水嵌段。該陰離子統計結構共聚物之疏水嵌段與聚矽氧水凝膠隱形眼鏡中之聚矽氧締合。

如在此所述，「生物醫學裝置」為任何設計為用於哺乳動物組織或體液之中或之上的物體。這些裝置的實例包括但不限於導尿管、植入物、血管支架以及眼用裝置，如眼內鏡片、嵌入鏡片和隱形眼鏡。

如在此所述「眼用裝置」為設置於眼睛或眼睛任何部分之中或之上的任何裝置，所述眼睛部分包括角膜、眼瞼及眼部腺體。這些裝置可提供光學矯正、裝飾提升效果、視力加強效果、治療益處（例如：如同繃帶）或提供活性組分，如藥物和營養組分，或上述任何者之一種組合。眼用裝置實例包括鏡片以及光學和眼用嵌入物，包括但不限於淚管塞及同類物。

如本文中所使用，「鏡片」指存於眼睛上或眼睛內之眼用裝置。鏡片一詞包括但不限於軟性隱形眼鏡、硬性隱形眼鏡、眼內鏡片、覆蓋鏡片。

本發明之醫學裝置、眼用裝置與鏡片，在一實施例中，係採用矽彈性體或水凝膠製成，其包括但不限於聚矽氧水凝膠以及矽氟水凝膠。這些水凝膠包含在固化鏡片中彼此共價鍵結的疏水及親水單體。

如在此所述「攝入」意指締合於鏡片之中或之上，或沉積於鏡片之中或之上。聚陽離子組分「攝入百分比」意指締合於鏡片之中或之上，或沉積於鏡片之中或之上的聚陽離子組分百分比，相較於眼用溶液接觸本發明聚矽氧水凝膠前之聚陽離子組分總量。

如在此所述「反應混合物」意指組分混合物（含反應性與非反應性），所述組分係於混合後歷經聚合作用條件以形成本發明一實施例之離子性聚矽氧水凝膠。反應混合物包含反應性組分，如單體、大分子單體、預聚物、交聯劑、起始劑、稀釋液和添加劑，如潤濕劑、離型劑、染料、光吸收化合物，如紫外線吸收劑和光致變色化合物，其中任一者可為反應性或非反應性但能留置於結果之醫學裝置中者，以及藥物和營養化合物。應知可根據醫學裝置之組分及用途加入多種添加劑。反應混合物之組分濃度係以反應混合物中，除稀釋液以外之所有組分的重量百分比計。使用稀釋液時，其濃度係以反應混合物與稀釋液中所有組分的重量百分比計。

如在此所述之統計結構共聚物為一聚合物，其中至少一部分係由多種反應性組分構成，此等反應性組分在與其本身及與彼此的反應上具有實質相似的反應率常數 k 。例如：統計結構共聚物包括交聯聚合物基質（由具有相同反應官能性的多種反應性組分所構成）、聚合物（由具有相同反應官能性的多種反應性組分所構成）以及嵌段共聚物（其中至少一嵌段由具有相同反應官能性的多種反應性組分所構成）。一般而言，實質相似的反應率常數為約 10% 以內。具有相同的反應官能性的反應性組分具有實質相似的反應率常數。

如在此所述，陽離子性眼淚組分包括陽離子性蛋白質，包括乳鐵蛋白、溶菌酶、血清白蛋白以及分泌型免疫球蛋白 A。溶菌酶為較佳的陽離子性眼淚組分。

如在此所述，眼用溶液為滴入於眼中的溶液或用於調理或清潔放置於眼睛環境中之裝置的溶液。眼用溶液實例包括眼用滴劑、再潤濕滴劑、隱形眼鏡多功能溶液，以及包括隱形眼鏡在內的眼用裝置所用包裝溶液。

多功能隱形眼鏡溶液通常含有聚陽離子組分。聚陽離子組分包括帶正電荷的有機化合物，如陽離子水可溶聚合銨鹽、如雙胍類、二雙胍類以及含聚季銨鹽化合物，也被稱為「聚季銨鹽」或 PQ 化合物。聚六亞甲基雙胍(PHMB)為常用於隱形眼鏡多功能清潔保養溶液之雙胍類。水可溶聚合銨鹽實例包括具有四級銨中心的聚陽離子聚合物。實例包括 PQ-1、PQ-42 (聚[氧乙烯(二甲基亞氨基)乙烯(二甲基亞氨基)乙烯二氯化物])，以及同類物。陽離子水溶性聚合四烷基磷鹽也可用來取代銨鹽。也可包含具有二或多個陽離子的非聚合陽離子性有機組分，如氯胍(*N',N''''*-己烷-1,6-二基雙[N-(4-氯苯基)(醯亞胺基二碳亞胺二醯胺)]，或 CHG)，以及同類物。無機帶電離子，如鈉離子，即非本案所述之陽離子性組分。

PQ1 為於其聚合物主幹具有四級銨離子的一種陽離子性共聚物。尤其 PQ1 是聚[(二甲基亞氨基)-2-丁烯-1,4-二基氯化物(1:1)]， α -[4-[三(2-羥乙基)胺基]-2-丁烯-1-基]- ω -[三(2-羥乙基)胺基]-，氯化物(CAS 75345-27-6)。隱形眼鏡溶液，包括多功能溶液及清潔溶液，通常亦包含檸檬酸鹽，如檸檬酸鹽二水合物以及檸檬酸單水合物，以利預防隱形眼鏡的 PQ1 攝入。然而，於聚矽氧水凝膠鏡片中添加離子性可能導致鏡片即使

於檸檬酸鹽存在下，亦會產生 PQ1 攝入。在另一實施例中，本發明進一步提供水可溶聚合銨鹽的低攝入。

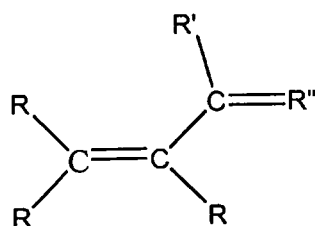
RAFT 意指可逆型加組分裂鏈轉移聚合法，此為一種「假活性」自由基聚合形式。

親水組分為至少 10% 可溶於水中的組分。所以，若以 10 重量份的單體結合 90 重量份的水，在室溫下混合可得清澈的單一相溶液。

陰離子組分為包含至少一陰離子基團及至少一反應性基團的組分。陰離子基團為在中性酸鹼值時帶負電荷之基團。陰離子基團實例包括羧酸鹽基團、膦酸鹽、硫酸鹽、磺酸鹽、磷酸鹽、硼酸鹽、其混合物及同類物。在一實施例中，該陰離子組分包含三至十個碳原子，而在另一實施例中，包含三至八個碳原子。在一實施例中，該陰離子基團包含羧酸鹽基團或磺酸鹽基團。陰離子組分也包括上述任一者之可離子化鹽，例如含有鈣、鈉、鋰、鎂及其混合物之鹽。

反應官能性或基團包括在聚合作用條件下可經歷連鎖反應聚合作用者，如自由基及/或陽離子性聚合作用。亦可經由階段反應聚合作用合成矽共聚物，如從二醇與二酸之反應產生聚酯及從二醇與二異氰酸酯之反應或硫醇烯反應產生聚氨酯。一般而言，可聚合基團可分為活化及未活化可聚合基團。

活化可聚合組分為鍵結中具有至少兩個雙鍵者：



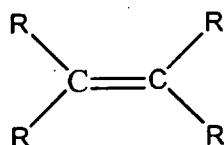
R 係獨立選自 H、羧基基團、酯基團、鹵化物基團、 C_1 - C_4 烷基基團，其可進一步經羧酸或酯基團取代。在另一實施例中，R 係選自 H 及未經取代- C_{1-4} 烷基基團；且在另一實施例中係選自 H 及甲基、-COOH、-CH₂COOH，在另一實施例中係選自 H 及-CH₃；

R' 為 O 或 N，其進一步經選自 H 之基團取代， C_{1-3} 烷基基團可進一步經羥基基團、羧基基團或羧酯基團取代；或 R' 可為亞烯基，與 R'' 形成一苯基環。在一實施例中 R' 為 O 或經 H 取代之 N 或未經取代 C_{1-3} 烷基。

R'' 為 O 或一與 R' 形成苯基環之亞烯基。

活化可聚合基團之實例包括丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯、衣康酸酯、富馬酸酯或馬來酸酯、丙烯醯胺或甲基丙烯醯胺，或苯乙烯。

未活化可聚合基團具有碳碳雙鍵，但鍵結中並無第二雙鍵：



其中每一 R 可為 H、 C_1 - C_4 烷基基團，其可為未經取代或經羥基、羧基、羧基酯、Cl、Br、O 或 $N(R^2)COR^3$

取代， R^2 為 H 或 COR^3 、未經取代 C1-3 烷基、 R^3 H 或未經取代 C1-3，且 R_x 及 R_y 可同時為丙烯，O 可為 C1-3 烷基或 COR_x 取代，條件是鍵結於碳碳鍵上之原子本身並非雙鍵或三鍵。未活化可聚合基團實例包括乙烯基內醯胺、乙烯基醯胺、乙烯基碳酸酯、乙烯基氨基甲酸酯、烯丙基醚、烯丙基醇及同類物。

非限定的自由基反應官能基例子包括(甲基)丙烯酸、苯乙烯基、乙烯基、乙烯醚、 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯酸、(甲基)丙烯醯胺、 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯醯胺，N-乙烯內醯胺、 C_{2-12} 亞烷基、 C_{2-12} 亞烷基苯基、 C_{2-12} 亞烷基萘基、 C_{2-6} 亞烷基苯基、 C_{1-6} 烷基、O-乙烯氨基甲酸和 O-乙烯碳酸。非限定的陽離子性反應性基團（在陽離子性聚合作用條件下可聚合化之基團）實例包括乙烯基醚或環氧化物基團及其混合物。在一實施例中，該反應性基團包含(甲基)丙烯酸酯、丙烯醯氧基、(甲基)丙烯醯胺及其混合物。

任何冠以(甲基)之化學名稱，例如丙烯酸(甲)酯，均包括未經取代及甲基取代之化合物。

統計結構共聚物形成於反應性共聚單體之間，例如在反應性共聚單體 A 與 B 之間，當其反應率 r_A 及 r_B 彼此近似且趨近於一。這兩種單體的「統計結構」或「非統計結構」共聚作用特徵在歷經聚合作用時，於併入共聚物主幹的單體 A 與 B 之相對莫耳分率。併入 A 與 B 共聚物中之單體 A 之莫耳分率 F_A ，例如：係以 Mayo-Lewis 方程式估算：

$$F_A = \frac{r_A f_A^2 + f_A f_B}{r_A f_A^2 + 2 f_A f_B + r_B f_B^2}$$

其中

$$r_A = \frac{k_{AA}}{k_{AB}} \quad , \quad r_B = \frac{k_{BB}}{k_{BA}} \quad ,$$

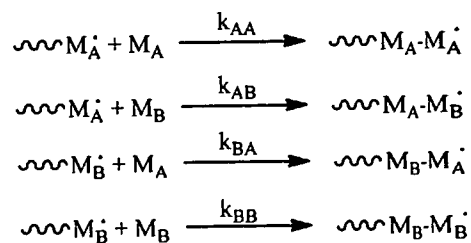
且

$$f_A$$

及

$$f_B$$

為 A 與 B 之相對莫耳分率。反應率 r_A 及 r_B 係由四個成長速率常數 k_{AA} 、 k_{AB} 、 k_{BA} 及 k_{BB} 所定義。就 A 與 B 的共聚單體混合物中的成長共聚物而言，共有四種可能的自由基加成反映情況，產生四種不同的成長速率常數：



一般而言， r_A 與 r_B 的相對值，兩種單體的莫耳分率，以及共聚化轉換程度，為左右結果共聚物微結構的主要因素。一般而言 r_A 與 r_B 特別用於本發明的情形有限。若 r_A 與 r_B 相等且趨近於一（如 $r_A = r_B \approx 1$ ），則此共聚化視為「隨機」或「統計結構」，亦即單體 A 加入其本身與加入單體 B 之可能性相等，且單體 B 加入其本身與加入單體 A 之可能性亦相等。在一實施例中，「相似」反應率係指在反應混合物中 fastest 與最慢反應性組分之反應率彼此差異在 25% 之內，且在另一實施例中是在彼此約 10% 以內，而在又一實施例中是在彼此約 5% 以內。在一些實施例中，次要反應性添加劑，如反應性染料或紫外線吸收劑，其反應率可大於在此揭露之範圍。反應率之判定可測量單體 A 與 B 從聚合作用溶液之相對消耗量，以及結果共聚物中 A 與 B 之相對融入量。在低總單體轉換率測量，亦即約 10-20%，且在介於 1-99% A 或 99-1% B 之一系列起始單體組成上重複。

在另一實施例中，隨機或統計結構共聚物係以帶電單體及其他包含相同反應性雙鍵的單體（陰離子帶電荷丙烯醯胺-單體與其他丙烯醯胺-共聚單體配對，或陰離子帶電荷甲基丙烯酸-單體與其他甲基丙烯酸酯-共聚單體配對）所構成。如此處實例所示，帶電荷單體與其他含相同反應官能性的單體之消耗可使得產生的鏡片具有理想的陽離子性眼淚組分（如溶菌酶）選擇性攝入，超過聚陽離子組分（如 PQ1）攝入。反應混合物包含相同的反應官能性及相似反應率（趨近於一）的反應性組

分，其可使電荷均勻分佈於鏡片整個表面上與體積之中。

若 $r_A = r_B \approx 0$ ，則單體 A 與 B 自我添加的可能性極低。因此形成 A 與 B 之交流共聚物，且鏡片材料具有鏡片上理想之電荷分佈，以及超出聚陽離子組分攝入之理想陽離子性眼淚組分選擇性攝入。

若 $r_A > 1 > r_B$ ，則無法形成本發明之統計結構共聚物。在此情況下，於聚合作用初期，單體 A 的消耗率高於單體 B。在此共聚化初期點形成的共聚物單體 A 含量極高。隨著聚合作用進行且單體 A 耗用量超過單體 B，單體 B 的相對莫耳分率提高，因此共聚物之微結構從富含單體 A 轉移為富含單體 B。這種情況會持續到所有或大多數單體 A 都被消耗掉，在此點時形成之聚合物完全或大部分由單體 B 組成。熟悉此技藝人士亦知此即「組成漂移」。在本發明一比較例中，一陰離子丙烯醯胺單體在一甲基丙烯酸酯與其他丙烯醯胺之混合物中產生共聚化，以產出隱形眼鏡或醫學裝置。在此情況下，據信在聚合作用初期甲基丙烯酸酯消耗率遠高於丙烯醯胺單體。此現象持續直到所有或大部分甲基丙烯酸酯都被消耗掉，在此時點之後消耗丙烯醯胺單體，且聚合作用達到 100% 轉換。由於該帶陰離子電荷丙烯醯胺單體在反應中很可能較晚才會消耗，因此基質體積中與表面上的電荷並非均勻分佈於整個聚合物。這會導致大量的 PQ1 攝入以及溶菌酶，並不理想。

當 $r_A = r_B > 1$ ，可形成嵌段式共聚物。在此情況下，單體 A 很容易添加至其本身超過單體 B，且單體 B 很

容易添加至其本身超過單體 A。在極端情況下，若 A 幾乎不添加至 B 且反之亦然，亦即 $r_A = r_B \gg 1$ ，則可達到均聚物混合物之形成。這些情況據信可產生電荷在結果基質之中或之上的均勻分佈。

透過選擇反應混合物組分使反應率相配，可製成統計結構共聚物，其中依據本發明實施例，來自該陰離子單體的單元係隨機分佈於聚合物或聚合物之至少一部分。負電荷在聚合物中的隨機分佈可使電荷移位，因此增加聚合物對於如溶菌酶等有益蛋白質的攝入，但不會提高對於隱形眼鏡溶液中帶正電組分的低攝入，所述之帶正電組分包括聚季銨鹽，例如但不限於 PQ1。

因此，在一實施例中，該非離子性親水單體及該陰離子單體係兩者皆為活化或兩者皆不活化。在另一實施例中，該非離子性親水單體及該陰離子單體的反應官能性相同，例如非離子性親水單體及陰離子單體皆為甲基丙烯酸酯。在另一實施例中，非離子性親水單體及該陰離子單體皆為甲基丙烯醯胺。此種組合之非限制性實例包括以下實例。

適用的陰離子組分實例包括反應性羧酸，包括烷基丙烯酸，如(甲基)丙烯酸、丙烯酸、衣康酸、巴豆酸、肉桂酸、乙烯基苯甲酸、富馬酸、馬來酸、富馬酸之單酯、馬來酸之單酯及衣康酸之單酯；3-丙烯醯胺基丙酸、4-丙烯醯胺基丁酸、5-丙烯醯胺基戊酸、N-乙烯氧羰基- α -丙胺酸、N-乙烯氧羰基- β -丙胺酸(VINAL)、2-乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮(VDMO)、反應性磺酸鹽，包括 2-(丙烯醯胺基)-2-甲基丙烷磺酸鈉、3-磺丙基

(甲基)丙烯酸鉀鹽、3-磺丙基(甲基)丙烯酸鈉鹽、雙 3-磺丙基衣康酸酯二鈉、雙 3-磺丙基衣康酸酯二鉀、乙烯基磺酸鈉鹽、乙烯基磺酸鹽、苯乙烯磺酸鹽、2-甲基丙烯酸磺乙基酯及其混合物以及同類物。在一實施例中該陰離子組分係選自反應性羧酸，在另一實施例中係選自甲基丙烯酸及 N-乙烯氧羰基丙胺酸。在另一實施例中，若反應性單體包含丙烯醯胺反應性基團，則該陰離子單體包含一丙烯醯胺酸，如 3-丙烯醯胺基丙酸、4-丙烯醯胺基丁酸、5-丙烯醯胺基戊酸、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸、該丙烯醯胺酸之鹽及其組合。適用的鹽包括與眼睛相容的鹽，包括鈉鹽、鉀鹽及鈣鹽。

意外發現丙烯醯胺基磺酸或丙烯醯胺基磺酸鹽與本發明所有丙烯醯胺形成相容。丙烯醯胺基磺酸或丙烯醯胺基磺酸鹽一般而言極性過高，難以溶解於聚矽氧水凝膠反應混合物中，即使在此處之低莫耳濃度時亦是如此。然而，當該單一反應官能性為甲基丙烯醯胺時，丙烯醯胺基磺酸或丙烯醯胺基磺酸鹽可以多達約 5 莫耳百分比之量直接融入反應混合物中，在一些實施例中多達約 3 莫耳百分比，且在其他實施例中介於約 0.1 至約 2 莫耳百分比。

在另一實施例中，該反應性組分包含甲基丙烯酸酯基團且該離子性組分包含甲基丙烯酸。這些單體可以非離子性(酯)形態共聚化，而後經去質子化或水解以形成最終產物中的離子性基團。

熟悉此領域技藝人士應知上述陰離子單體之選擇係基於其他反應性組分之官能性。例如：主要可聚合組

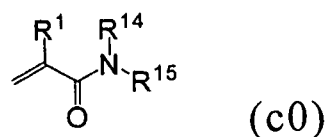
分包含丙烯醯胺反應官能性時，該陰離子單體可為 3-丙烯醯胺基丙酸、4-丙烯醯胺基丁酸、5-丙烯醯胺基戊酸、2-(丙烯醯胺基)-2-甲基丙烷磺酸鈉、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸及其組合。

主要可聚合組分包含(甲基)丙烯酸酯官能性時，該陰離子單體可為(甲基)丙烯酸、衣康酸、巴豆酸、肉桂酸、富馬酸、馬來酸、富馬酸之單酯、3-磺丙基(甲基)丙烯酸鉀鹽、3-磺丙基(甲基)丙烯酸鈉鹽、雙 3-磺丙基衣康酸酯二鈉、雙 3-磺丙基衣康酸酯二鉀、甲基丙烯酸磺乙基酯及其混合物。在另一實施例中，主要可聚合組分包含(甲基)丙烯酸酯官能性，且該陰離子單體可為(甲基)丙烯酸、3-磺丙基(甲基)丙烯酸鉀鹽、3-磺丙基(甲基)丙烯酸鈉鹽、甲基丙烯酸磺乙基酯及其混合物。

主要可聚合組分包含乙烯基官能性時，該陰離子單體可為 N-乙烯氧羰基- α -丙胺酸、N-乙烯氧羰基- β -丙胺酸、2-乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮、乙烯基磺酸鹽鈉鹽、乙烯基磺酸鹽及其混合物。

適合的非離子性親水單體包括 N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、2-羥乙基甲基丙烯酸酯(HEMA)、甘油甲基丙烯酸酯、2-羥乙基甲基丙烯醯胺、聚乙二醇單甲基丙烯酸酯、N-乙烯基醯胺、N-乙烯基內醯胺(如 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-乙烯甲醯胺。也可使用如美國專利 5,070,215 號所述之乙烯基碳酸酯或乙烯基氨基甲酸酯單體，以及美國專利 4,910,277 號所述之親水噁唑啉酮單體。

也可使用式 c0 之含羥基(甲基)丙烯醯胺單體，如 US 2011-0230589 A1 所揭露者：

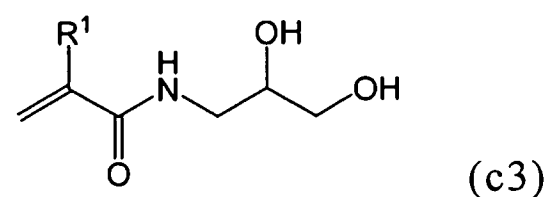
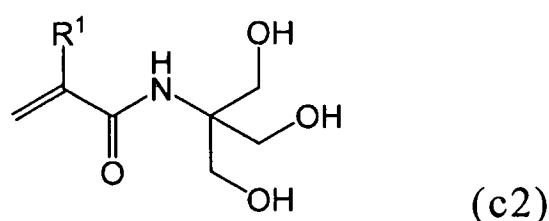
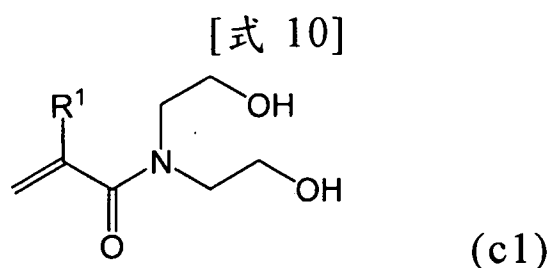


其中， R^1 為氫或甲基； R^{14} 及 R^{15} 中至少一者經至少一羥基基團取代之 C1-C20 烷基取代，附帶條件是：i) R^{14} 及 R^{15} 中一者為氫；ii) R^{14} 及 R^{15} 中另一者為經二或多個羥基基團取代之 C1-C20 烷基基團。在一實施例中，非聚矽氧(甲基)丙烯醯胺單體在分子中包含二或多個羥基基團。

在一些實施例中 R^1 為氫原子且 R^{14} 及 R^{15} 中至少一者係選自氫，選擇性地經取代之 C1-C20 烷基基團，或選擇性地經取代之 C6-C20 芳基基團，附帶條件是 R^{14} 與 R^{15} 中之羥基基團總數為二或多個。在一實施例中， R^{14} 及 R^{15} 係獨立選自經至少再一個羥基基團取代之 C1-C10 烷基基團，且在其他實施例中為經至少再一個羥基基團取代之 C1-C6 烷基基團，只要親水(甲基)丙烯醯胺符合以上附帶條件即可。

R^{14} 及 R^{15} 之實例包括氫原子、甲基基團、乙基基團、丙基基團、n-丙基基團、i-丙基基團、n-丁基基團、s-丁基基團、t-丁基基團、n-戊基基團、i-戊基基團、s-戊基基團、新戊基基團、己基基團、庚基基團、辛基基團、壬基基團、癸基基團、月桂基基團、二十基基團、

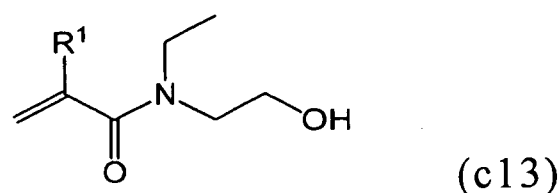
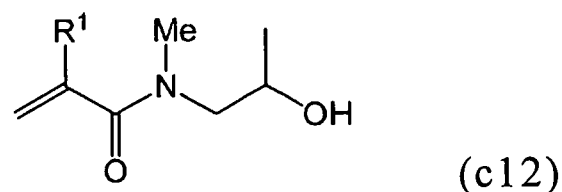
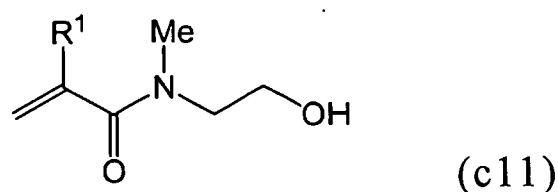
苯基基團、萘基基團、2-羥乙基基團、2-羥基丙基基團、3-羥基丙基基團、2,3-二羥基丙基基團、4-羥基丁基基團、2-羥基-1,1-雙(羥基甲基)乙基基團、2-羥基甲基苯基基團、3-羥基甲基苯基基團、4-羥基甲基苯基基團及同類物。這些烷基及羥基烷基基團可為直鏈或樹枝狀。分子中含有二或多個羥基基團之非聚矽氧類(甲基)丙烯醯胺單體的實例包括以下面通式(c1)至(c3)所表達之單體。



在化學式(c1)至(c3)中， R^1 各自代表一氫原子或一甲基基團。

在另一實施例中，該含羥基(甲基)丙烯醯胺單體之分子中包含一羥基基團且無醯胺氫。在本實施例之化學

式(c0)中， R^1 代表甲基且 R^{14} 及 R^{15} 係獨立選自選擇性地經取代之 C1-C20 烷基基團，或選擇性地經取代之 C6-C20 芳基基團，附帶條件是 R^{14} 與 R^{15} 中之一者係受至少一羥基基團取代。 R^{14} 及 R^{15} 之實例包括甲基基團、乙基基團、丙基基團、n-丙基基團、i-丙基基團、n-丁基基團、s-丁基基團、t-丁基基團、n-戊基基團、i-戊基基團、s-戊基基團、新戊基基團、己基基團、庚基基團、辛基基團、壬基基團、癸基基團、月桂基基團、二十基基團、苯基基團、萘基基團、2-羥乙基基團、2-羥基丙基基團、3-羥基丙基基團、4-羥基丁基基團、2-羥基甲基苯基基團、3-羥基甲基苯基基團、4-羥基甲基苯基基團及同類物。這些烷基基團可為直鏈或樹枝狀。本實施例含羥基丙烯醯胺單體之實例包括以下面通式(c11)至(c13)所表達之單體。



在化學式(c11)至(c13)中， R^1 各自代表一甲基基團。

在一些實施例中，可使用分子中包含一羥基基團及一醯胺氮的丙烯醯胺單體。單-羥基官能化丙烯醯胺單體之實例包括 N-(經單-羥基取代之 C1-C20 烷基)丙烯醯胺及 N-(經單-羥基取代之 C6-C20 芳基)丙烯醯胺。更特定實例包括 N-(2-羥乙基)丙烯醯胺、N-(2-羥基丙基)丙烯醯胺、N-(3-羥基丙基)丙烯醯胺、N-(2-羥基丁基)丙烯醯胺、N-(3-羥基丁基)丙烯醯胺、N-(4-羥基丁基)丙烯醯胺、N-(2-羥基甲基苯基)丙烯醯胺、N-(3-羥基甲基苯基)丙烯醯胺、N-(4-羥基甲基苯基)丙烯醯胺及同類物。在一些實施例中，N-(經單-羥基取代之 C2-C4 烷基)丙烯醯胺，尤其是 N-(2-羥乙基)丙烯醯胺為佳。

該陰離子單體之量亦為重點。即使已達到理想的電荷分佈，若該陰離子單體濃度過高，仍可能產生不良的 PQ-1 攝入。因此，在實施例中，若該陰離子單體為可重複使用聚矽氧水凝膠隱形眼鏡中的組分之一，該陰離子單體之含量可多達約 5 莫耳百分比，在一些實施例中介於約 0.1 與約 5 莫耳百分比之間，介於約 0.1 與約 4 莫耳百分比之間，且在其他實施例中介於約 0.2 與約 4 莫耳百分比之間。在該隱形眼鏡為單次配戴用後即丟之實施例中，可包含較大量的該陰離子單體。可選擇該陰離子單體於這些實施例中的上限，以提供所需的溶菌酶含量或其他團體組分，且水含量低於約 70% 水，在一些實施例中低於 70% 水，且在其他實施例中低於約 65% 水。

該陰離子單體與非離子性親水單體可經共聚化（單獨或與其他額外組分）以形成一水可溶未交聯聚合物，或可被包含於一聚矽氧水凝膠反應混合物中並經固化以形成聚矽氧水凝膠隱形眼鏡。

當該陰離子單體及非離子性親水單體產生共聚化以形成未交聯統計結構共聚物時，該陰離子單體存在於該未交聯統計結構共聚物中之量介於約 20 至約 80 莫耳百分比，且在一些實施例中介於約 20 至約 60 莫耳百分比。該非離子性親水單體之存在量可介於約 80 至約 20 莫耳百分比，且在一些實施例中介於約 80 至約 40 莫耳百分比。若該聚合物包含一疏水片段或嵌段，如下所述，則這些莫耳百分比僅基於該聚合物之親水片段。

本發明未交聯統計結構共聚物之親水片段的聚合程度為至少約 300。

該未交聯統計結構共聚物可以多種方法形成，包括但不限於逐步生長聚合作用，如硫醇烯化學，以及鏈反應聚合作用，如自由基聚合作用及 RAFT。

在一實施例中，該未交聯統計結構共聚物進一步包含一在該未交聯統計結構共聚物之至少一末端上的疏水嵌段。疏水嵌段可為烴嵌段、矽氧烷嵌段，或任何其他能夠締合該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之嵌段。在另一實施例中，該未交聯統計結構共聚物之疏水嵌段能與另一聚合生物醫學裝置締合，如血管支架、硬式隱形眼鏡、導尿管、血管支架或其他植入物。

在一實施例中，該疏水嵌段包含聚二烷基矽氧烷、聚二芳基矽氧烷及其混合物。烷基可獨立選自 C_1 - C_4 烷

基，且在一實施例中該疏水嵌段包含聚二甲基矽氧烷或聚二乙基矽氧烷，其中任一者可以 C_{1-12} 烷基、 C_1-C_4 烷基或芳基封端，或在一些實施例中以甲基或 *n*-丁基封端。

該疏水嵌段可包含介於約 6 與約 200 個之間的矽氧基單元，介於約 6 與約 60 個之間的矽氧基單元，介於 6 與約 20 個之間的矽氧基單元，6 至 15 個矽氧基單元及 6 至 12 個矽氧基單元。

該未交聯統計結構共聚物可溶解於用以使醫學裝置膨脹，並與該醫學裝置接觸之溶液中。在一實施例中，若該裝置為聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，則該未交聯統計結構共聚物係溶解於水或一水相溶液，且於鏡片的加工、包裝或清潔或儲存過程中與該隱形眼鏡接觸。例如該未交聯統計結構共聚物可融入水合作用或包裝溶液中，或可被包含於供隱形眼鏡配戴者使用的多功能或清潔溶液中。

溶液中所含該未交聯統計結構共聚物之量，係一部分取決於未交聯統計結構共聚物中之陰離子單體濃度。例如：含 30 莫耳百分比之陰離子單體的未交聯統計結構共聚物添加的量，會多於含 80 莫耳百分比之陰離子單體的未交聯統計結構共聚物，如以下實例所示。應使該未交聯統計結構共聚物中陰離子單體之濃度與未交聯統計結構共聚物在溶液中的濃度達成平衡，方能獲得理想的溶菌酶攝入與 PQ1 攝入程度。理想之未交聯統計結構共聚物濃度為高至約 2000 ppm，且在一些

實施例中介於約 20 ppm 與 2000 ppm 之間，且在其他實施例中介於約 50 與約 1500 ppm 之間。

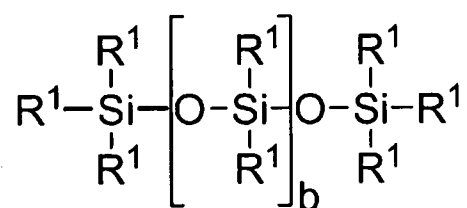
在另一實施例中，該陰離子單體與該非離子性親水單體係被包含於聚矽氧水凝膠反應混合物中，以形成一具有均勻分佈之陰離子電荷的聚矽氧水凝膠聚合物。在此實施例中，所得到的隱形眼鏡之接觸角度低於約 70° ，低於約 50° ，且在一些實施例中低於約 30° ，均以不濡液滴法(sessile drop)測得。

在此實施例中，該反應混合物中所有可聚合組分實質上具有相同的反應官能性。也可加入非反應性組分，如潤濕劑。隱形眼鏡組成可包含少量之組分，例如但不限於輔助處理用色料和紫外線吸收劑，這些組分因為含量較低，所以不需具有相同的反應官能性。一般而言，在反應混合物中不同官能性的反應性組分之濃度應限制於約 0.5 莫耳百分比以下。非反應性組分，如非反應性潤濕劑，由於並不參與反應，因此含量可較多（多達約 15 重量百分比，且在一些實施例中多達約 20 重量百分比）。

在此實施例中，該陰離子單體在該反應混合物中之濃度為多至約 5 莫耳百分比，在一些實施例中介於約 0.1 與約 5 莫耳百分比之間，介於約 0.1 與約 4 莫耳百分比之間，且在其他實施例中介於約 0.2 與約 4 莫耳百分比之間。該非離子性親水單體之存在量為至少約 10 重量百分比，且在一些實施例中介於約 10 重量百分比與約 70 重量百分比之間，介於約 20 與約 60% 之間，且在其他實施例中，介於約 20 與約 50 重量百分比之間。

反應混合物進一步包含至少一含聚矽氧組分。含聚矽氧組分係在單體、大分子單體或預聚物中包含至少一[-Si-O-]基團。在一實施例中，Si (矽)和附加 O 在含矽成份中之量為大於含聚矽氧組分之總分子量的 20 重量百分比，且在另一實施例中大於 30 重量百分比。可用之含聚矽氧組分包含可聚合官能基，如(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯醯胺，及苯乙烯基官能基。可用於本發明之含聚矽氧組分實例可見於美國專利第 3,808,178 號、4,120,570 號、4,136,250 號、4,153,641 號、4,740,533 號、5,034,461 號及 5,070,215 號，以及 EP080539。上述所有專利之整體於此合併參照。上述前案揭露許多烯烴含聚矽氧組分實例。

適用之含聚矽氧成份包括分子式 I 之化合物



其中 R^1 係獨立選自一價反應性基團、矽氧烷鏈、一價烷基基團，或一價芳基基團。該一價烷基及芳基基團進一步包含選自羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、烷氧基、氨基、氨基甲酸酯、碳酸酯、鹵素或其組合之官能性；且一價矽氧烷鏈包含 1-100 Si-O 重複單元，其可進一步包含選自烷基、羥基、胺基、氧雜、羧基、烷基羧基、醚、氨基、氨基甲酸酯、鹵素或其組合之官能性；

其中 $b=0$ 至 500，應理解當 b 不等於 0 時，則 b 為具有等同於一指定值模式的分佈；

其中至少一 R^1 包含至少一一價反應性基團，且在一些實施例中一至三個 R^1 包含一價反應性基團。

如在此所述「一價反應性基團」係可產生聚合作用之基團，所述聚合作用如自由基聚合作用、陰離子性聚合作用及/或陽離子性聚合作用。自由基反應性基團之非限制性實例包括(甲基)丙烯酸酯、苯乙烯基、乙烯基、乙烯基醚、經取代或未經取代 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯酸酯、(甲基)丙烯醯胺、經取代或未經取代 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯醯胺、N-乙烯基、N-乙烯基醯胺、 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、O-乙烯基氨基甲酸酯及 O-乙烯基碳酸酯。該 C_{1-6} 烷基上適合的取代基包括醚、羥基、羧基、鹵素及其組合。非限定的陽離子反應官能基的例子包括乙烯醚或者環氧官能基和其混合物。在一實施例中自由基反應官能基包含(甲基)丙烯酸、丙烯酸氧基、(甲基)丙烯醯胺及其混合物。

合適的單價烷基和芳香族烴基包括未經取代單價 C_1 至 C_{16} 烷基、 C_6 至 C_{14} 芳香族烴基，例如經取代和未經取代甲基、乙基、丙基、丁基、2-氫氧基丙基、丙醯氧丙基、聚亞甲基氧丙基，其組合等等。

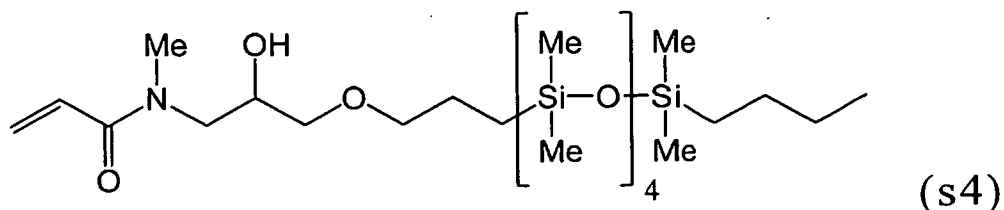
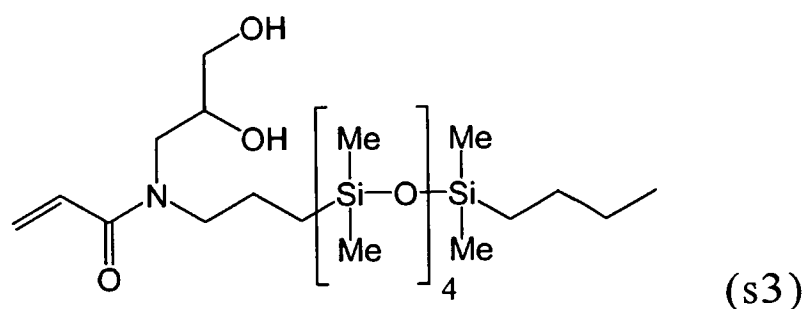
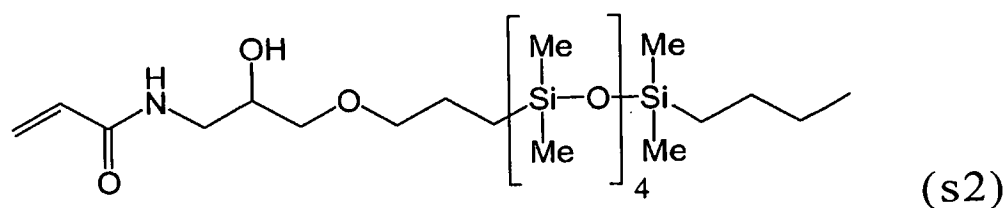
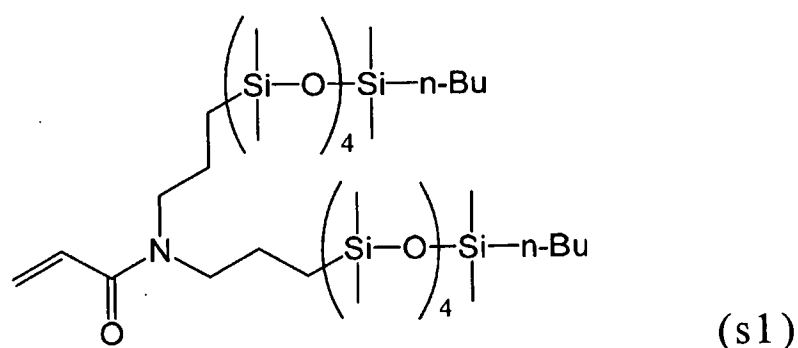
在一實施例中， R^1 係選自 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯酸酯及 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯醯胺，其可為未經取代或經羥基、亞烷基醚或其一種組合所取代。在另一實施例中 R^1 係選自丙基(甲基)丙烯酸酯及丙基(甲基)丙烯醯胺，

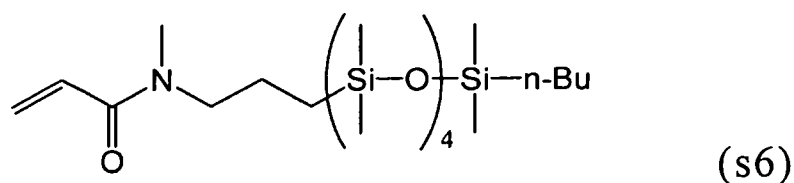
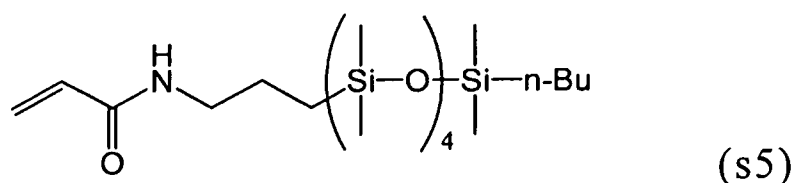
其中該丙基可為選擇性地被羥基、亞烷基醚或其一種組合所取代。

在一實施例中 b 為 0，一 R^1 為單價反應官能基，且至少 3 個 R^1 係從具有 1 至 16 個碳原子的單價烷基選出，且另一實施例中係從具有 1 至 6 個碳原子的單價烷基選出。本實施例之非限定的含聚矽氧組分例子包括 2-甲基，2-氫氧基-3-[3-[1,3,3,3-四甲基-1-[(三甲基甲矽烷基)氧]甲矽醚基]丙醯氧]丙脂(「SiGMA」)，2-氫氧基-3-甲基丙烯酸氧基丙醯氧丙基-三(三甲基矽氧基)矽烷，3-甲基丙烯酸氧基丙基三(三甲基矽氧基)矽烷(「TRIS」)，3-甲基丙烯酸氧基丙基二(三甲基矽氧基)甲基矽烷和 3-甲基丙烯酸氧基丙基五甲基二矽氧烷。

在另一實施例中， b 為 2 至 20，3 至 15，或在一些實施例中為 3 至 10；至少一末端 R^1 包含至少一一價反應性基團，且其餘 R^1 係選自具有 1 至 16 個碳原子之一價烷基基團，且在另一實施例中係選自具有 1 至 6 個碳原子之一價烷基基團。在又一實施例中， b 為 3 至 15，一末端 R^1 包含一一價反應性基團，其係選自經取代或未經取代 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯酸酯、經取代或未經取代 C_{1-6} 烷基(甲基)丙烯酸醯胺，另一末端 R^1 包含一具有 1 至 6 個碳原子之一價烷基基團且其餘 R^1 包含具有 1 至 3 個碳原子之一價烷基基團。本實施例聚矽氧組分之非限制性實例包括(單-(2-羥基-3-甲基丙烯酸醯氧基丙基)-丙基醚封端、 n -丁基封端聚二甲基矽氧烷(400-1000

MW)) (「OH-mPDMS」)、單甲基丙烯醯氧基丙基封端單-n-丁基封端聚二甲基矽氧烷(800-1000 MW)，(「mPDMS」)、N-(2,3-二羥基丙烷)-N'-(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺，及甲基丙烯醯胺聚矽氧，如下式(s1)至(s6)；

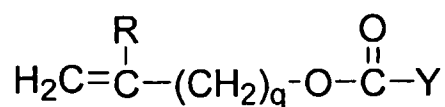




在另一實施例中，b 為 5 至 400 或從 10 至 300，兩末端 R¹ 包括單價反應官能基，而剩下的 R¹ 係個別從具有 1 至 18 個碳原子的單價烷基選出，其中該單價烷基可包括在碳原子間的醚類鏈結、更可包括鹵素。

在另一實施例中，一至四個 R¹ 包含一烯丙基或乙烯基碳酸酯或氨基甲酸酯，如式：

分子式 XII

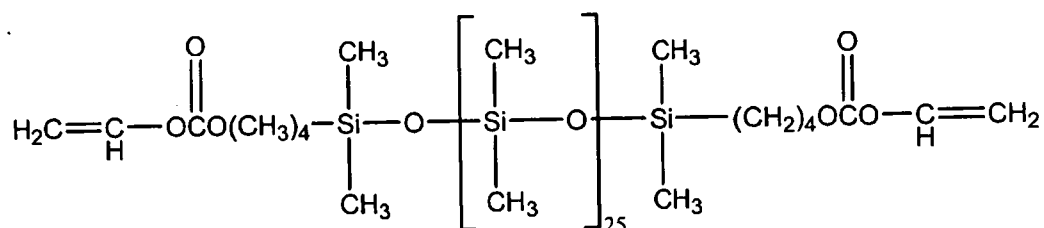


其中：Y 表示 O-、S-或者 NH-；

R 表示氫或者甲基；d 是 1、2、3 或者 4；而 q 是 0 或者 1。

該含聚矽氧碳酸酯或氨基甲酸酯單體特別包括：
1,3-雙[4-(乙烯基羰氧基氧基)丁-1-基]四甲基-二矽氧烷；3-(乙烯基羰氧基硫)丙基-[三(三甲基矽氧基)矽烷]；3-[三(三甲基矽氧基)矽基]丙基烯丙基氨基甲酸

酯；3-[三(三甲基矽氧基)矽基]丙基乙烯基氨基甲酸酯；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以及



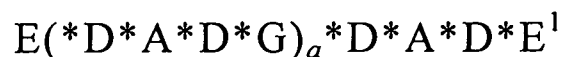
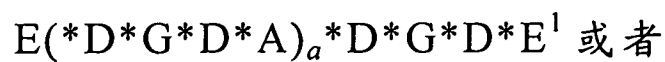
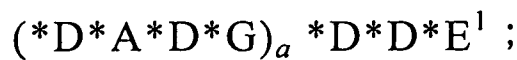
在另一實施例中，若使用丙烯醯胺系統時，US2011/0237766 之(甲基)丙烯醯胺聚矽氧可與丙烯醯胺親水單體和丙烯醯胺陰離子單體一起使用，該丙烯醯胺親水單體如 DMA 及 HEAA，該丙烯醯胺陰離子單體如 3-丙烯醯胺基丙酸(ACA1)或 5-丙烯醯胺基戊酸(ACA2)。

若想獲得係數約低於 200 的生物醫學裝置，僅有一 R^1 應包括一單價反應官能基，且不超過兩個的剩下 R^1 官能基將包括單價矽氧烷官能基。

在聚矽氧水凝膠片實施例中，本發明之鏡片其材料為一反應混合物，其基於構成聚合物之反應單體成份之總重包含至少約 20 重量百分比之含聚矽氧成份，且在一些實施例中為約 20 至 70 重量百分比。

另一類的含聚矽氧組分包括下列分子式的聚尿素大分子單體：

分子式 e XIII-XV



其中：

D 表示具有 6 至 30 個碳原子的烷基二自由基、烷基環烷基二自由基、環烷基二自由基、芳香族烴基二自由基或者烷基芳香族烴基二自由基，

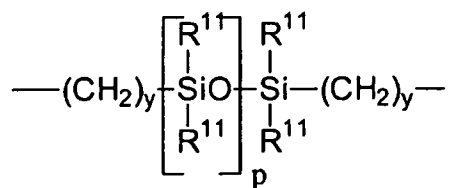
G 表示具有 1 至 40 個碳原子且其主鏈內可包含有醚類、硫代或者胺類鏈結的烷基二自由基、環烷基二自由基、烷基環烷基二自由基、芳香族烴基二自由基或者烷基芳香族烴基二自由基，

*表示尿素或者脲基鏈結；

a 至少為 1；

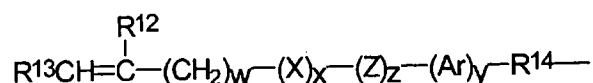
A 表示分子式的二價聚合自由基：

分子式 XVI



R^{11} 個別表示具有 1 至 10 個碳原子且其碳原子間包含有醚類鏈結的烷基或氟取代烷基； y 至少為 1；並且 p 提供 400 至 10,000 的部分重量(moiety weight)； E 和 E^1 各自表示可聚合不飽和有機自由基，其由下列分子分子式表示：

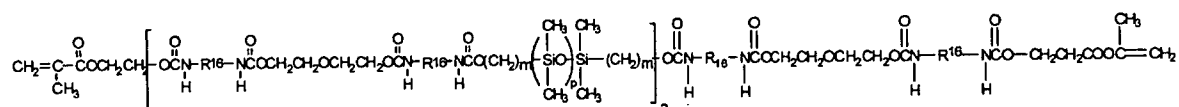
分子式 XVII



其中：R¹² 為氫或者甲基；R¹³ 為氫、具有 1 至 6 個碳原子的烷基自由基或者—CO—Y—R¹⁵ 自由基，其中 Y 為—O—, Y—S—或者—NH—；R¹⁴ 為具有 1 至 12 個碳原子的二價自由基；X 表示—CO—或者—OCO—；Z 表示—O—或者—NH—；Ar 表示具有 6 至 30 個碳原子的芳香自由基；w 為 0 至 6；x 為 0 或者 1；y 為 0 或者 1；而 z 為 0 或者 1。

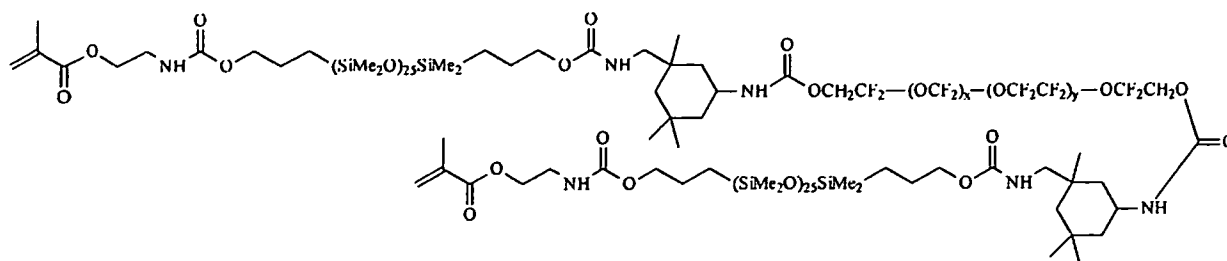
在一實施例中，該含矽組分包含一聚胺酯大分子單體，其分子式如下：

分子式 XVIII



其中 R¹⁶ 為去除異氰酸酯基團後之二異氰酸酯之雙基，如異佛爾酮二異氰酸酯之雙基。另一適用之含聚矽氧大分子單體為分子式 X 之化合物(其中 x + y 為一介於 10 至 30 之數字)，其形成係透過氟醚、羥基封端聚二甲基矽氧烷、異佛爾酮二異氰酸酯與異氰酸酯乙基甲基丙烯酸酯之反應。

分子式 XIX



其他適用於本發明之含聚矽氧組分包括 WO 96/31792 所述者，如包含聚矽氧烷、聚伸烷基醚、二異氰酸酯、聚氟化氫碳、聚氟化醚及聚糖類基團之大分子單體。另一類適用之含聚矽氧組分包括經 GTP 製成之含聚矽氧大分子單體，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 號所揭露者。美國專利 5,321,108 號、5,387,662 號及 5,539,016 號描述之聚矽氧烷具有極性氟化接枝或側基團，其以一附加氫原子對二氟取代碳原子封端。US 2002/0016383 描述親水矽氧烷基甲基丙烯酸酯，其包含醚及矽氧烷基連結及包含聚醚及聚矽氧烷基基團之可交聯單體。任一上述聚矽氧烷皆可用為本發明之含聚矽氧組分。

在本發明一實施例中，當需要低於約 120 psi 之模數時，用於鏡片配方中之該含聚矽氧組分之多數質量分率應僅包含一個可聚合官能基團(「單官能性含聚矽氧組分」)。在此實施例中，為取得理想透氧率與模數平衡，所有具有一個以上可聚合官能基團的組分(「多官能性組分」)加起來應不超過反應性組分的 10 mmol/100 g，且較佳的是不超過反應性組分的 7 mmol/100 g。

在另一實施例中，該反應混合物實質上不具有包含三甲基矽氧基基團的含聚矽氧組分。

以所有反應性組分為基準，含聚矽氧組分之存在量可多至約 85 重量百分比，且在一些實施例中介於約 10 與約 80 之間，且在其他實施例中介於約 20 與約 70 重量百分比之間。

用以形成本發明隱形眼鏡之反應混合物中可包含的其他組分包括潤濕劑，如 US 6,367,929、WO03/22321、WO03/22322 中所述者；相容化組分，如 US2003/162862 及 US2003/125498 中所述者；紫外線吸收化合物；醫療劑；抗微生物化合物；可共聚及不可聚合染料，包括光致變色染料；離型劑；反應性色料；色素；藥物及營養化合物；其組合及同類物。額外組分之總量最多可為約 20 重量百分比。在一實施例中，該反應混合物包含多至約 18 重量百分比之潤濕劑，且在另一實施例中，介於約 5 與約 18 重量百分比之間的潤濕劑。

該反應混合物中可包含聚合作用催化劑。聚合作用起始劑包括化合物如過氧化月桂醯、過氧化苯、異丙基過碳酸酯、偶氮二異丁腈及同類物，其可在略微升高之溫度下產生自由基，以及光起始劑系統如芳香 α -羥基酮、烷氧基羥苯甲酮、苯乙酮、醯基氧化磷、雙醯基氧化磷，以及三級胺加二酮、其混合物及同類物。光起始劑之實例為 1-羥基環己基苯基酮、2-羥基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮、氧化雙(2,6-二甲氧苯甲醯基)-2,4,4-三甲基戊膦(DMBAPO)、氧化雙(2,4,6-三甲苯甲醯基)-苯膦

(Irgacure 819)、氧化 2,4,6-三甲基苯甲基二苯膦及氧化 2,4,6-三甲基苯甲基二苯膦、安息香甲基酯以及樟腦醌與乙基 4-(N,N-二甲胺基)苯甲酸酯之組合。市售可見光引發系統包括 Irgacure 819、Irgacure 1700、Irgacure 1800、Irgacure 819、Irgacure 1850(皆購自 Ciba Specialty Chemicals)與 Lucirin TPO 起始劑(可購自 BASF)。市售 UV 光起始劑包括 Darocur 1173 與 Darocur 2959 (Ciba Specialty Chemicals)。這些及其他可用之光起始劑揭露於 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。反應混合物中使用具有效量的起始劑，以引發反應混合物之光聚合作用，例如：每 100 反應部分單體中佔約 0.1 到約 2(重量百分比)。反應混合物聚合作用可藉由適當選擇以加熱、可見光、紫外線光或其他根據使用聚合作用起始劑之方式引發。其他選擇為引發作用可在無光起始劑下進行，例如電子束。然而，當使用光起始劑時，較佳的起始劑為雙醯基氧化磷，如雙(2,4,6-三甲基苯甲醯)-苯基氧化磷(Irgacure 819®)或 1-羥基環己基苯基酮與雙(2,6-二甲基氧基苯甲醯)-2,4,4-三甲基戊基氧化磷(DMBAPO)之組合，且在另一實施例中，聚合作用引發方法為經由可見光活化。較佳的起始劑為雙(2,4,6-三甲基苯甲醯)-苯基氧化磷(Irgacure 819®)。

將反應性組分(含聚矽氧組分、親水單體、潤濕劑及其他反應以形成鏡片之組分)混合在一起，可加或不加稀釋液，以形成反應混合物。

在一實施例中，使用的稀釋液其極性低到能使反應混合物中的非極性組分在反應條件變為可溶解狀態。說明本發明稀釋液極性特徵的一種方法是透過 Hansen 溶解度參數， δ_p 。在特定實施例中， δ_p 低於約 10，且較佳的是低於約 6。適合的稀釋液進一步揭露於美國專利申請 60/452898 號及美國專利 6,020,445 號。

適合的稀釋液種類包括但不限於具有 2 至 20 個碳的醇、取自一級胺具有 10 至 20 個碳原子的醯胺、醚、聚醚、具有 3 至 10 個碳原子的酮，以及具有 8 至 20 個碳原子的羧酸。就所有溶劑而言，當碳的數量增加，極化性基的數量也可能增加，以提供所需的水可溶混性。在一些實施例中，較佳為一級與三級醇類。較佳種類包括具有 4 至 20 個碳原子的醇，以及具有 10 至 20 個碳原子的羧酸。

在一實施例中，該稀釋液係選自 1,2-辛烷二醇、t-戊基醇、3-甲基-3-戊醇、癸酸、3,7-二甲基-3-辛醇、三丙烯乙二醇甲基醚(TPME)、丁氧基乙基醋酸酯、其混合物及同類物。

在一實施例中，該稀釋液係選自具有一定程度水溶性之稀釋液。在一些實施例中，至少約 3%稀釋液可溶混於水。水可溶稀釋液之實例包括 1-辛醇、1-戊醇、1-己醇、2-己醇、2-辛醇、3-甲基-3-戊醇、2-戊醇、t-戊基醇、三-丁醇、2-丁醇、1-丁醇、2-甲基-2-戊醇、2-

乙基-1-丁醇、乙醇、3,3-二甲基-2-丁醇、癸酸、辛酸、月桂酸、1-乙氧基-2-丙醇、1-三-丁氧基-2-丙醇、EH-5（可購自 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、3,5,7,9,11,13-六甲基氧基-1-四癸醇、其混合物及同類物。

本發明反應混合物之固化可經由已知之反應混合物模製隱形眼鏡生產程序，包括旋模法及靜模法。旋模法揭露於美國專利 3,408,429 號及 3,660,545 號，而靜模法揭露於美國專利 4,113,224 號及 4,197,266 號。在一實施例中，本發明之隱形眼鏡係直接模塑聚矽氧水凝膠而成，此法不僅經濟，也能精確控制水合後鏡片的最終形狀。在此方法中，係將反應混合物放置於具有最終所需聚矽氧水凝膠（亦即吸水聚合物）形狀之模具中，並使反應混合物處於單體可聚合之條件，藉此產生形狀接近最終所需產品的聚合物。

待固化後，以萃取法從鏡片中去除未反應組分，並將鏡片從鏡片模具中取出。萃取可利用習知萃取液，如有機溶劑，如醇或可利用水性溶液進行萃取。

水性溶液為含水的溶液。在一實施例中，本發明之水性溶液包含至少約 30% 水，在一些實施例中至少約 50% 水，在一些實施例中至少約 70% 水，且在其他實施例中含至少約 90 重量百分比之水。水性溶液也可包括其他水可溶組分，如本發明之未交聯統計結構共聚物、離型劑、潤濕劑、滑劑、藥物和營養組分、其組合及同類物。離型劑為化合物或化合物之混合物，當其與水結

合時，相較於以不含離形劑之水性溶液處理程序，可縮短隱形眼鏡脫模所需時間。在一實施例中，該水性溶液包含低於約 10 重量百分比之有機溶劑，且於其他實施例中為低於約 5 重量百分比之有機溶劑，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，水性溶液不需要特別處理，如純化、回收或特別棄置程序。

在各種實施例中，可實施萃取，例如將鏡片浸泡於水性溶液中，或以水性溶液沖洗鏡片。在各種實施例中，萃取也可包括例如以下一或多種：加熱水性溶液；攪拌水性溶液；使水性溶液中脫模助劑含量增加到足以造成鏡片脫模的程度；以機械方式或超音波震動鏡片；以及在水性溶液加入至少一溶出助劑，使其足以使未反應組分自鏡片中去除。上述可以批次方式或連續方式執行，可加熱或不加熱，亦可攪拌或不攪拌。

一些實施例亦可包括應用物理攪動，以利溶出及離型。例如：可在水性溶液中震動或前後搖動上頭黏附有鏡片之鏡片模件。其他實施例可包括在水性溶液中導入超音波。

這些及其他類似程序提供可接受之鏡片脫模方式。

如在此所述，「脫模」意指鏡片完全與模具分離，或僅鬆附於模具，而可經輕搖或以手輕推後與模具分離。在本發明程序中，使用的條件包括低於 99°C 的溫度及少於約 1 小時。

鏡片可以習知方式消毒，例如但不限於高壓滅菌。該未交聯統計結構共聚物可在聚合作用之前或之後添加。

在一實施例中，以本發明聚合物製成的眼用裝置與人體淚液組分的相容性極佳。

人體淚液組分複雜，且為蛋白質、脂質和其他保持眼部潤滑組分的混合物。人體淚液中的蛋白質包括乳鐵蛋白、溶菌酶、載脂蛋白、血清白蛋白和分泌型免疫球蛋白 A。

溶菌酶一般而言在人體淚液中佔有很大比例。溶菌酶具有溶菌活性，可保護眼睛不受細菌感染。與配戴在眼睛上的商業販售隱形眼鏡締合的溶菌酶量從幾微克到超過 800 微克，差異極大；超過 800 微克者為依他菲康 (etafilcon)A 隱形眼鏡(可購自 Johnson & Johnson Vision Care, Inc.，品牌名為 ACUVUE 及 ACUVUE2)。依他菲康 A 隱形眼鏡已上市多年，為軟式隱形眼鏡中不良事件發生率最低者。因此，隱形眼鏡宜能攝入大量溶菌酶。本發明鏡片攝入至少約 50 μg 、100 μg 、200 μg 、500 μg 之溶菌酶，且在一些實施例中至少約 800 μg 溶菌酶，皆自 2 mg/ml 溶液於 35°C 下培養 72 小時。在另一實施例中，本發明之聚矽氧水凝膠具有優良的溶菌酶攝入能力及水含量。理想水含量為介於約 20 與約 70% 之間、介於約 25 與約 70% 之間，且在一些實施例中介於約 25 與約 65 重量百分比之間。上述範圍可任意變化結合。

除了溶菌酶以外，乳鐵蛋白因具有抗菌消炎功效，而為眼淚中另一種重要陽離子性蛋白質。當配戴於眼中時，隱形眼鏡攝入之乳鐵蛋白量取決於其聚合物組分(以非表面改性鏡片而言)以及表面塗層之組成與完整性

(以表面改性隱形眼鏡而言)。在本發明一實施例中，將鏡片浸泡於 2 ml 之 2 mg/ml 乳鐵蛋白溶液中過夜後，鏡片攝入至少約 5 μ g 乳鐵蛋白，且在一些實施例中，至少約 10 微克乳鐵蛋白。所述乳鐵蛋白溶液包含衍生自人奶之乳鐵蛋白(Sigma L-0520)，在磷酸緩衝鹽溶液中穩定於 2 mg/ml 濃度。每一鏡片放置於 2 ml 之 35°C 乳鐵蛋白溶液中 72 小時，利用下述程序處理溶菌酶。乳鐵蛋白和溶菌酶可為協同抗菌劑。

鏡片之中、之上及與鏡片締合之蛋白質的型態亦是一項重點。變性蛋白質會引起角膜發炎並造成配戴者不適。據信如 pH、眼睛表面溫度、配戴時間和閉眼配戴等環境因素是造成蛋白質變性的原因。然而，不同組成組分的鏡片在蛋白質攝入及變性特質上大不相同。在本發明一實施例中，本發明鏡片攝入之多數蛋白質皆為原生型態，且在配戴期間亦維持原生型態。在其他實施例中，至少約 50%、至少約 70 及至少約 80% 之攝入蛋白質在 24 小時、三天及設計之配戴期間後仍保持原生型態。

在一實施例中，本發明之眼用裝置亦從含有 0.001 重量百分比 PQ1 和檸檬酸鹽二水合物及檸檬酸單水合物之眼用溶液中攝入低於約 20% 之聚季銨鹽-1(「PQ1」)，在一些實施例中低於約 10%，且在其他實施例中低於約 5%。

本發明之鏡片除在此所述蛋白質攝入特性外，亦有許多其他優點。在一實施例中，該鏡片之透氧率大於約 50，且在其他實施例中大於約 60，在其他實施例中大

於約 80，且在其他實施例中至少約 100。在一些實施例中，該鏡片之拉伸彈性模數低於約 100 psi。

該生醫裝置，更具體而言為本發明之眼用鏡片，其具有之特性平衡確保其利用性。此等特性包括清澈度、含水量、透氧率及接觸角度。以本發明聚合物製成之聚矽氧水凝膠隱形眼鏡其接觸角度低於約 70° ，且在一些實施例中低於約 50° ，在一些實施例中低於約 30° ，以上皆以不濡液滴法測量，且減少接觸角度約 30%，而在一些實施例中約 50% 或更多。

在一實施例中，該生物醫學裝置為隱形眼鏡，其含水量大於約 20%，且更佳的是大於約 25%。

本文所用之清晰度(清澈度)意指幾乎無可見霧度。較佳之清澈鏡片其霧度少於約 150%，更佳係少於約 100%。

含聚矽氧鏡片適合之透氧氣較佳的是大於約 40 barrer，且更佳為大於約 60 barrer。

在一些實施例中本發明之物體具有上述透氧性、含水量與接觸角組合。所有上述範圍之組合皆認為屬於本發明所揭露者。

應知在此所述之所有測試均有一定程度之固有測試誤差。因此，在此所稱之結果並非絕對數值，乃是基於特定測試精確度之數值範圍。

利用不濡液滴技術測量鏡片之可濕性，所用器材為 KRUSS DSA-100 TM 設備，在室溫下進行，並使用去離子水為探針溶液。以去離子水沖洗待測鏡片(3-5/樣本)，去除來自包裝溶液之帶出液。每一測試鏡片放置

於以包裝溶液沾濕之無屑吸水布上。鏡片之兩側皆接觸布面，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。使液滴在鏡片上均勻流散 5 至 10 秒，而後測量液滴影像與鏡片表面間之接觸角度。

含水量測量方法如下：將待測鏡片置於包裝溶液中 24 小時。以海綿頭拭子將三片測試鏡片自包裝溶液中取出，放置於以包裝溶液沾濕之無屑吸水布上。鏡片之兩側皆接觸布面。以鑷子將測試鏡片放置於稱重盤進行稱重。以上述方式另準備兩組樣本並加以稱重。將稱重盤稱重三次，平均值即為濕重。

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 英寸 Hg。關閉真空閥及泵，使鏡片乾燥四小時。開啟供氣閥，使烘箱達到大氣壓力。取出樣本盤秤重。含水量計算方式如下：

濕重 = 盤體與鏡片結合整體之濕重 - 秤重盤之重量

乾重 = 盤體與鏡片結合整體之乾重 - 秤重盤之重量

$$\text{含水量百分比} = \frac{(\text{濕重} - \text{乾重})}{\text{濕重}} \times 100$$

計算並記錄樣本之含水量平均及標準偏差。

霧度之測量方式為將以磷酸鹽緩衝液水合之測試鏡片放置於環境溫度下，在黑色平面背景上之清澈 20×40×10 mm 玻璃容器中，從下方以光纖燈(Titan Tool Supply Co.光纖燈，直徑 0.5"光導板，功率設定為 4-5.4)照射，角度為 66°垂直於鏡片容器，並從上方捕捉鏡片影像，攝影機(DVC 1300C:19130 RGB 攝影機，配備 Navitar TV Zoom 7000 變焦鏡頭)垂直於鏡片容器設置於鏡片平台上方 14 mm 處。背景散射藉使用 EPIX XCAP V 1.0 軟體減去空白光槽影像自散射鏡頭減得。藉由結合對鏡片中央 10 公釐並與一 -1.00 diopter CSI Thin 鏡片®比較，其任意設定一霧度值為 100，無鏡片之霧度值為 0，來定量分析背景散射光影像。分析五個鏡片，平均其結果獲得一霧度值以作為標準 CSI 鏡片之百分比。

透氧率(Dk)之測量大致採取 ISO 9913-1: 1996(E)所述之極譜方法，但加入以下變化。測量環境含 2.1% 氧。環境之控制係於測試室安裝適當比率設置之氮氣及空氣輸入，例如 1800 毫升/分之氮及 200 毫升/分之空氣。利用經調整之 p_{O_2} 計算 t/Dk 。使用磷酸鹽緩衝液。於純濕潤氮環境測量暗電流，而不使用 MMA 鏡片。測量前鏡片未沾濕。以四片鏡片堆疊，取代不同厚度鏡片之使用。並以彎曲感測器取代平面感測器。結果之 Dk 值以 barrers 為單位。

溶菌酶吸收之測量方式如下：溶菌酶吸收測試用之溶菌酶溶液是將取自雞蛋白之溶菌酶(Sigma, L7651)以濃度 2 mg/ml 溶解於添加有 1.37 g/l 碳酸氫鈉和 0.1 g/l 之 D-葡萄糖的磷酸鹽緩衝液。

每一實例以三片鏡片接受每種蛋白質溶液測試，三片鏡片以 PBS 之對照組溶液測試。以無菌紗布去除測試鏡片上之包裝溶液，並以無菌鉗轉移至無菌 24 孔盤(每孔一鏡片)，每孔包含 2 ml 之溶菌酶溶液。鏡片皆完全浸沒於溶液中。將 2 ml 之溶菌酶溶液置於一孔，不放入隱形眼鏡，此為對照組。

將裝有鏡片之孔盤與僅含蛋白質溶液和在 PBS 中鏡片之對照組孔盤以封口膜封起，避免蒸散和失水，放置於定軌搖床上在 35°C 以 100 rpm 搖動 72 小時。經過 72 小時之培養後，將鏡片浸入三個裝有 200 ml 之 PBS 的瓶中清洗 3 至 5 次。鏡片以紙巾吸乾多餘 PBS 溶液，並移入無菌錐形管(每管 1 鏡片)，每一管中包含之 PBS 量取決於各鏡片組成物之預估溶菌酶吸收量。各待測管中之溶菌酶濃度必須在製造商規範之白蛋白標準範圍內(0.05 微克至 30 微克)。每鏡片溶菌酶吸收低於 100 μg 之樣本稀釋 5 倍。每鏡片溶菌酶吸收高於 500 μg 之樣本(如依他菲康 A 鏡片)稀釋 20 倍。

除依他菲康以外之所有樣本使用 1 ml 等份之 PBS。而依他菲康 A 鏡片使用 20 ml。將每片對照組鏡片以相同方式處理，但孔盤中以 PBS 取代溶菌酶溶液。

利用 QP-BCA 工具組(Sigma, QP-BCA)以鏡片上雙辛可寧酸法遵循製造商說明進行溶菌酶攝入測量(工具

組中有標準準備工作說明)，並以浸泡溶菌酶溶液鏡片上測得之光學密度減去浸泡 PBS 鏡片(背景)之光學密度計得溶菌酶攝入。

光學密度之測量係利用可於 562 nm 讀取光學密度之 SynergyII 微盤分析儀。

PQ-1 攝入

PQ1 攝入測量方法如下：利用濃度為 2、4、6、8、12 及 15 $\mu\text{g/mL}$ 之一系列標準 PQ1 溶液將 HPLC 校準。將鏡片放入其中裝有 3 mL 之 Optifree Replenish(其包含 0.001 重量百分比 PQ1、0.56%檸檬酸鹽二水合物以及 0.021%檸檬酸單水合物(wt/wt)且可購自 Alcon)的聚丙烯隱形眼鏡盒。對照組鏡片盒包含 3 mL 之溶液，但未放入隱形眼鏡。將鏡片及對照組溶液靜置於室溫中 72 小時。樣本及對照組各取出 1 mL 之溶液，與三氟乙酸(10 μL)混合。利用 HPLC/ELSD 及 Phenomenex Luna C4(4.6 mm $\times$ 5 mm; 5 μm 粒徑)柱並採用以下條件進行分析：

儀器：Agilent 1200 HPLC 或相等物，配備 Sedere Sedex 85 ELSD

Sedex 85 ELSD: $T = 60^{\circ}\text{C}$ ，Gain = 10，壓力 = 3.4 bar，過濾器 = 1 s

流動相 A： H_2O (0.1% TFA)

流動相 B：乙腈(0.1% TFA)

柱溫： 40°C

注入量：100 μL

表 I。HPLC 條件。

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
12.00	100	0	1.2

每種分析以三片鏡片進行，並將結果予以平均。

以下非限制性實例將進一步說明本發明。

ACA1	3-丙烯醯胺基丙酸
ACA2	5-丙烯醯胺基戊酸
AMPS	2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸，CAS 15214-89-8
Bis HEAA	N,N 雙-(2-羥乙基)丙烯醯胺
Blue Hema	反應性 Blue 4 與 HEMA 之反應產物，如美國專利第 5,944,853 號之實例 4 所述
DMA	N,N 二甲基丙烯醯胺(Jarchem)
D3O	3,7-二甲基-3-辛醇
Norbloc	2-(2'-羥基-5-甲基丙烯氧基乙基苯基)-2H-苯并三唑
Irgacure 819	bis(2,4,6-三甲基苯甲醯)-苯基氧化磷
MAA	甲基丙烯酸
MBA	N,N'-亞甲基-雙丙烯醯胺(Sigma-Aldrich)
PVP	聚乙基吡咯啉酮(K90)
HO-mPDMS	單-(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基丙基)-丙基醚封端，n-丁基封端聚二甲基矽氧烷(400-1000 MW))
SA2	N-(2,3-二羥基丙烷)-N'-(丙基四(二甲基矽氧基)二甲基丁基矽烷)丙烯醯胺，由工作例 2 製成且如 US2011/0237766 之式 8
PQ1	聚[(二甲基亞氨基)-2-丁烯-1,4-二基氯化物 (1:1)], α -[4-[三(2-羥乙基)胺基]-2-丁烯-1-基]- ω -[三(2-羥乙基)胺基]-,(CAS 75345-27-6)

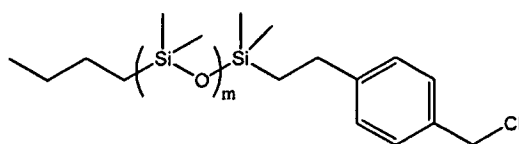
合成 1

S-己基-S-4-(2-(n-丁基聚二甲基矽氧基矽基)乙基)苯甲
基三硫代碳酸酯

XG-1996(示於式 I，分子量分佈以約 1000 g/mole 為中心，對應平均重複，m 為 10-12)，(10 g，10 莫耳)，

式 I

XG-1996：氯甲基苯基乙基聚二甲基矽氧烷 MW~1000 g/mole



溶解於 1 L 圓底燒瓶中約 250 mL 之丙酮。將己基三硫代碳酸鈉(NaHTTC)溶解於 100 mL 之丙酮中，再添加至反應混合物。將反應混合物攪拌隔夜。亮黃色溶液中產生白色固體沉澱。以旋轉蒸發去除丙酮，將粗產物於 250 mL 去離子水與 250 mL 己烷之間分離。分離出己烷層，水層則以己烷(3×200 mL)提取。結合所有有機層，以鹵水(250 mL)清洗，並以 Na₂SO₄ 去水。使己烷中之粗產物通過矽膠塞以去除濁度。以旋轉蒸散去除己烷，留下澄清黃色油狀產物(XG-1996-HTTC)。以 NMR 分光鏡檢查確認結構。

合成 2：3-丙烯醯胺基丙酸

準備新鮮甲基氧化鈉溶液，方法為將 4.6 g 金屬鈉溶解於 250 mL 之攪拌甲醇，甲醇中並添加 β-丙胺酸(3-氨基戊酸，8.9 g，0.1 莫耳)。

丙烯醯氯(10.0 g, 1.1 eq.)滴加入已知混合物之攪拌懸浮液，且維持溫度始終不超過 35C。將混合物再攪拌 30 分鐘，濃縮約 50 mL 並過濾以去除產生之氯化鈉。以 pH 3 的水性 HCl 處理吸濕產物，之後蒸散揮發性物質，並以乙基醋酸酯中 3-5%(v/v) 甲醇經矽膠過濾。

合成 3：5-丙烯醯胺基戊酸(ACA II)

準備新鮮甲基氧化鈉溶液，方法為將 5.76 g 金屬鈉溶解於 250 mL 之攪拌甲醇。將戊酸(5-氨基戊酸，14.68 g, 0.125 莫耳)溶解於已知溶液，並於混合物中加入 2.1 g 碳酸鈉。

丙烯醯氯(12.31 g, 1.1 eq.)滴加入已知混合物之攪拌懸浮液，且維持溫度始終不超過 35C。將混合物再攪拌 30 分鐘，並過濾去除氯化鈉及殘餘碳酸酯。

於減壓環境下蒸發甲醇及其他揮發性物質，之後以 2×75 mL 之乙腈清洗剩餘物，產出 20.4 g 之 5-丙烯醯胺基戊酸之鈉鹽。將自由羧酸鹽於 pH3 的水性 HCl 中酸化，蒸散殘留水分，之後用乙基醋酸酯中 2-3%(v/v) 甲醇經矽膠過濾，取得純羧酸。

製備 1

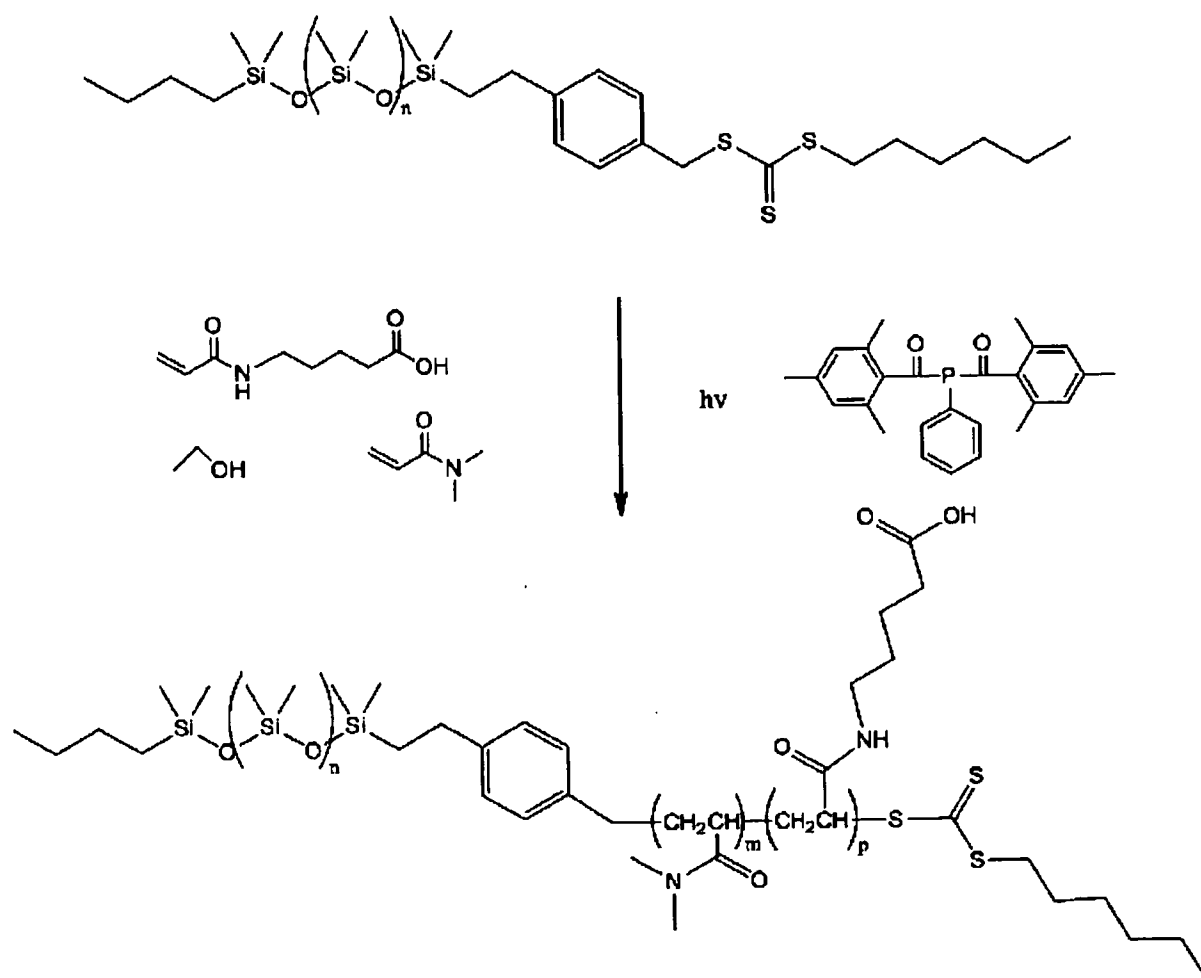
N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)進一步經真空蒸餾純化。根據合成 3 製備 5-丙烯醯胺基戊酸(ACA2)。根據以上合成 1 製備矽氧基官能苯甲基三硫碳酸酯，S-XG-1996-S'-己基-三硫碳酸酯。將 Irgacure 819 溶解於 D3O(10 mg/mL)。

聚合作用溶液之製作係將 1.1 g ACA2 溶解於 20 mL 茶色玻璃瓶內之 3 mL 乙醇及 1.5 g DMA 中。接著，將 166 mg S-XG-1996-S'-己基-三硫碳酸酯與 1.51 mg (151 μ l 之貯備溶液)Irgacure-819 加入單體中，並加溫/攪拌以確定均勻混合(CTA 對起始劑比率=20)。裝有最終聚合作用溶液之茶色瓶以橡膠膜封口，並以 N_2 沖洗 20 分鐘去除溶液中之 O_2 。最後將封口瓶放入 N_2 箱儲存。

聚合作用溶液在 N_2 氣氛中，以 4 個標準 Phillips TL 20W/03 RS 燈泡用 2.0 mW/cm^2 之強度照射 45 分鐘固化。固化前，將聚合作用溶液倒入直徑 80 mm 之結晶盤，爾後置於反射玻璃表面。

固化後，將所得的高黏度聚合材料溶解於 5 mL 之乙醇。將溶液攪拌並滴加入快速攪拌二乙基醚以沉澱產物。於 500 mL 燒瓶中裝填 200 mL 之醚。將沉澱聚合物真空乾燥數小時。以 SEC-MALLS 分析聚合物之 MW 及 MWD。該親水鏈段之聚合度為約 300。

反應如下。



製備 2

N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)經真空蒸餾純化。根據合成 3 製備 5-丙烯醯胺基戊酸(ACA2)。根據以上合成 1 製備矽氧基官能苯甲基三硫碳酸酯, S-XG-1996-S'-己基-三硫碳酸酯。購自 Ciba Specialty Chemicals 之 Irgacure 819 溶解於 D3O(10 mg/mL)。

聚合作用溶液之製作係將 2.07 g ACA2 溶解於 20 mL 茶色玻璃瓶內之 6 mL 乙醇及 300 mg DMA。接著，將 58 mg 之 S-XG-1996-S'-己基-三硫碳酸酯與 1.06 mg (106 ul 之貯備溶液)Irgacure-819 加入單體中，並加溫/攪拌以確定均勻混合(CTA 對起始劑比率=20)。裝有最

終聚合作用溶液之茶色瓶以橡膠膜封口，並以 N_2 沖洗 20 分鐘去除溶液中之 O_2 。最後將封口瓶放入 N_2 箱儲存。聚合作用溶液依製備 1 所述方法固化及純化。以 SEC-MALLS 分析聚合物之 MW 及 MWD。該親水鏈段之聚合度為約 300。

製備 3 及製備 4(PDMA/ACA2 共聚物， $dp=300$)

將取自 Jarchem 的 N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)以真空蒸餾進一步純化。根據合成 1 製備 S-苯甲基-S'-己基-三硫碳酸酯。將 Irgacure 819 (1.06 mg)溶解於 D3O (10 mg/mL)中。

表 2

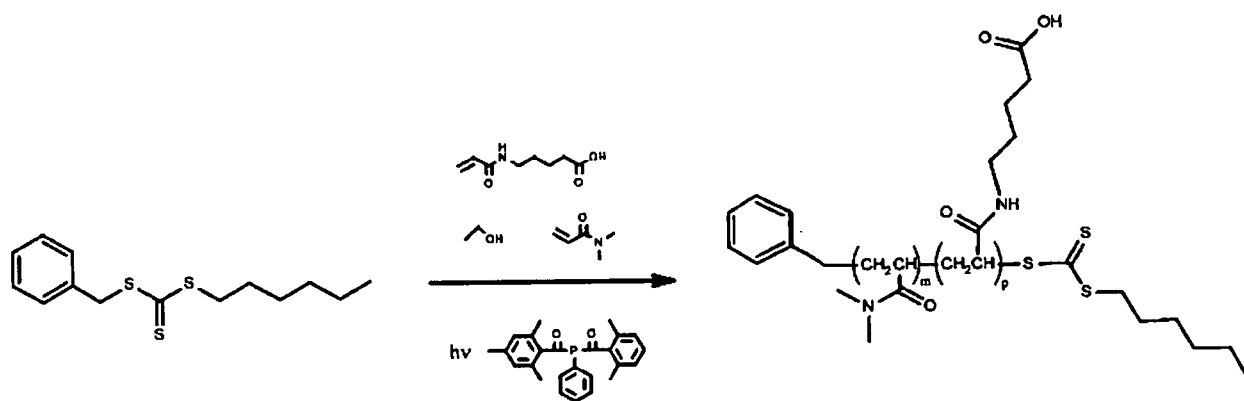
材料	製備 3	製備 4
	80DMA/20ACA2	70DMA/30ACA2
CTA	14 mg	20 mg
乙醇	6 Ml	3 mL
DMA	300 mg	1.5 g
ACA II	2.07 g	1.1 g
Irgacure-819	1.06 mg	1.51 mg

將 ACA2 溶解於裝在 20 mL 茶色玻璃瓶之乙醇和 DMA 中，製成聚合作用溶液。接著，將 S-苯甲基-S'-己基-三硫碳酸酯與(1.51 ul 之貯備溶液) Irgacure-819 加入單體中，並加溫/攪拌以確定均勻混合(CTA 對起始劑比率=20)。各組分之量示於以上表 2。裝有最終聚合作

用溶液之茶色瓶以橡膠膜封口，並以 N_2 沖洗 20 分鐘去除溶液中之 O_2 。最後將封口瓶放入 N_2 箱儲存。

聚合作用溶液在 N_2 氣氛中，以 4 個標準 Phillips TL 20W/03 RS 燈泡用 2.0 mW/cm^2 之強度照射 45 分鐘固化。固化前，將聚合作用溶液倒入直徑 80 mm 之結晶盤，爾後置於反射玻璃表面。

將結果之聚合化材料溶解於 5 mL 之乙醇中。將溶液攪拌並滴加入快速攪拌二乙基醚以沉澱產物。於 500 mL 燒瓶中裝填 200 mL 之醚。將沉澱聚合物真空乾燥數小時。以 SEC-MALLS 分析聚合物之 MW 及 MWD。反應如下。



實例 1-12

將三種伸諾菲康(senofilcon)鏡片從包裝中取出，放入裝有包裝溶液之玻璃瓶中，所述包裝溶液含有製備 1 至 4 所製成之該非反應性聚矽氧烷封端親水聚合物(「NRPTHP」)，濃度如表 1 所示。鏡片於 NRPTHP 包裝溶液中重新包裝，以 121°C 高壓蒸氣滅菌法 28 分鐘消毒後，浸泡於常溫 NRPTHP 包裝溶液至少 24 小時。

測量鏡片之接觸角度、溶菌酶吸收及 PQ-1 吸收，結果如表 3 所示。亦就未處理之伸諾菲康鏡片進行測試，作為對照組。

表 3

實驗編號	製備	DMA：離子性	[NRPTH] (ppm)	CA°	% PQ1 吸收	溶菌酶 (μg/鏡片)
1	1	70:30ACA2	50	24±5	7±1	19±3
2	1	70:30ACA2	500	28±6	0±0	44±7
3	1	70:30ACA2	1000	29±7	0±5	51±6
4	2	80:20ACA2	50	24±13	9±0	33±5
5	2	80:20ACA2	500	32±18	24±9	58±7
6	2	80:20ACA2	1000	33±16	46±7	65±4
7	3	80:20ACA2	50	17±4	7±5	23±4
8	3	80:20ACA2	500	22±12	13±1	43±5
9	3	80:20ACA2	1000	21±6	5±6	42±2
10	4	70:30ACA2	50	30±15	1±0	23±2
11	4	70:30ACA2	500	21±19	24±13	65±3
12	4	70:30ACA2	1000	37±20	25±13	66±5
CE1	5	70:30AA	500	NM	19±5	31±7
CE2	6	20:80AA	500	NM	65±21	65±5
CE3	7	70:30AA	500	NM	10±2	26±3
CE4	8	20:80AA	500	NM	45±9	73±4

表 3 之資料顯示包含一隨機共聚化陰離子單體之非反應性親水共聚物可有效減少接觸角度。製備 1 及製備 2 之親水共聚物含有陰離子組分 APA，以實例 2 至 4 之濃度可有效使溶菌酶攝入增加到至少每鏡片約 50 μg，並減少 PQ1 攝入。溶菌酶為一天然存在於眼部之蛋白質，以天然形態為隱形眼鏡所吸收時，據信可以改善隱形眼鏡之生物相容性。PQ1 為一常用於隱形眼鏡多功能溶液之防腐劑。隱形眼鏡吸收大於約 10% 之 PQ1 即會影響顏色，因此應加以避免。相較於比較例 1-4 之

以含丙烯酸聚合物處理之鏡片，實例 1-12 之 PQ1 攝入值較低。實例 2 至 4 及實例 9 之鏡片顯示良好之接觸角度、溶菌酶與 PQ1 攝入平衡。

製備實例 5 及 6

DMA 經真空蒸餾純化。直接使用取得之丙烯酸 (Sigma Aldrich)。根據合成 1 製備 S-XG-1996-S'-己基-三硫碳酸酯。將 Irgacure 819 溶解於癸醇 (10 mg/mL) 中。

表 3a

材料	[CE5-30%] (gm)	[CE6-80%] (gm)
CTA	0.553	0.508
戊醇	13.0	11.0
DMA	10.0	3.00
丙烯酸	3.12	8.73
Irgacure-819	0.00201	0.00211

將蒸餾而得之 DMA 和丙烯酸加入 30 mL 茶色玻璃瓶以製成聚合作用溶液。接著，將戊醇、S-XG-1996-S'-己基-三硫碳酸酯和 Irgacure-819 貯備溶液以表 3a 之量加入單體中，並加溫/攪拌以確定均勻混合 (CTA 對起始劑比率=100)。將裝有最終聚合作用溶液之茶色瓶以橡膠膜封口，用 N₂ 沖洗 20 分鐘去除溶液中之 O₂。最後將封口之玻璃瓶放入 N₂ 箱中放至隔夜。

將聚合作用溶液在 N₂ 氣氛中，以 4 個標準 Phillips TL 20W/03 RS 燈泡用 2.0 mW/cm² 之強度照射 1 小時使

其固化。固化前，將聚合作用溶液倒入一直徑 125 mm 之結晶盤中，之後放置於反射玻璃表面。

固化 1 小時後，將產生之高黏度聚合化材料溶解於 30 mL 之乙醇中。將溶液攪拌隔夜之後放入添加漏斗，利用 20 mL 之乙醇沖洗結晶盤。將聚合物溶液滴加入快速攪動之二乙基醚，以沉澱產物。於 1 L 燒瓶中裝填 500 mL 之醚。將沉澱聚合物真空乾燥數小時，之後經索氏萃取法以二乙基醚進一步純化。以 SEC-MALLS 分析聚合物之 MW 及 MWD。

合成 4：己基三硫碳酸鈉之合成

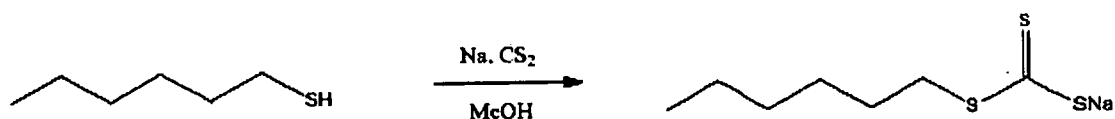
反應物之量示於表 3b。

表 3b

材料	分子量	量(g)	莫耳	當量
鈉金屬	23.0	9.74	0.423	1.0
1-己硫醇	118.2	50.0	0.423	1.0
二硫化碳	76.1	48.3	0.635	1.5

將煤油中之鈉(Sigma Aldrich)稱重後沉入小己烷燒杯中。將之添加於 100 mL 之甲醇，在 125 mL 燒瓶中於大量氮氣下攪拌約 3 小時。加入甲醇以取代蒸散的溶劑。將甲醇鈉溶液經添加漏斗緩緩加入一裝有 1-己醇(Sigma Aldrich)之 500 mL 圓底燒瓶中，攪拌於 50 mL 之甲醇中。將燒瓶放入冷水浴槽中，並慢慢滴加入二硫化碳(Sigma Aldrich)。反應混合物立即轉為黃色且溫度

升高。將混合物攪拌約 15 分鐘，之後在減壓環境下揮發至乾燥。所得產物為亮黃色固體。反應顯示如下：



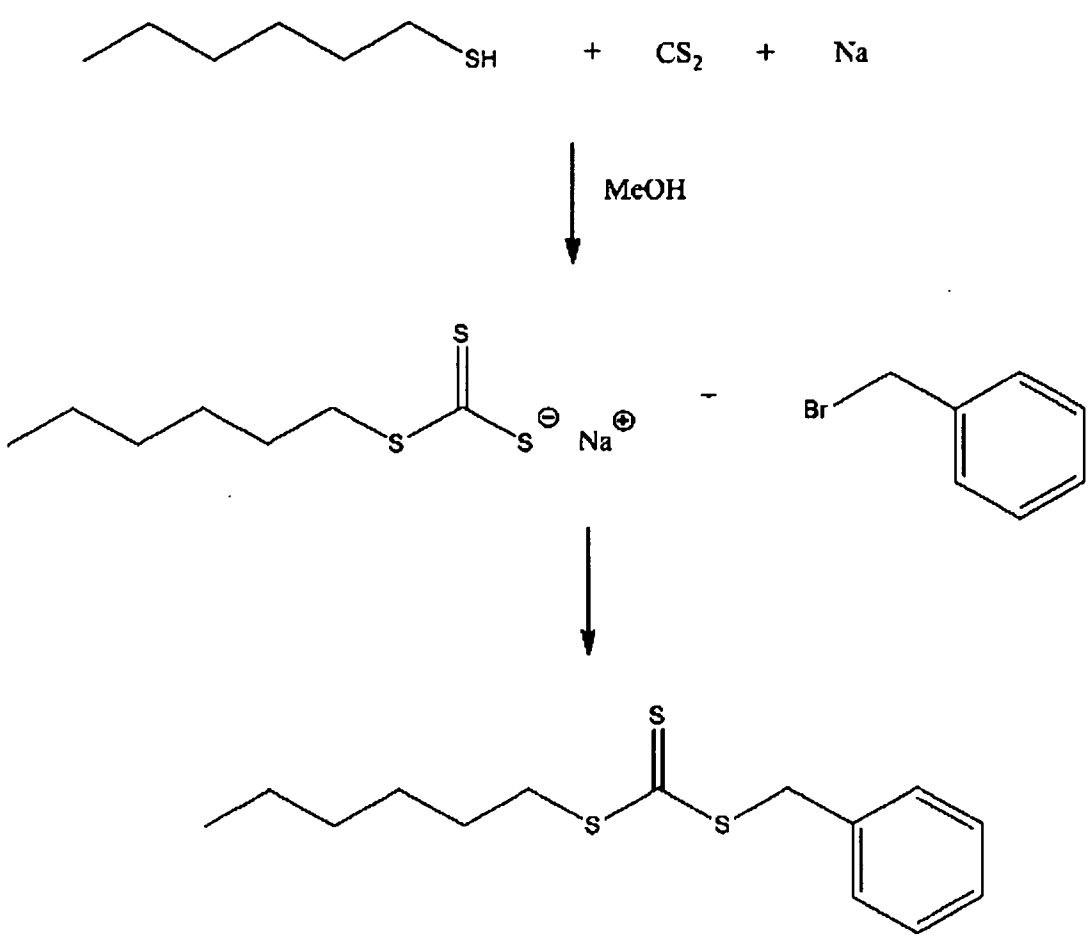
合成 5：S-苯甲基-S'-己基-三硫碳酸酯之合成
反應物之量顯示於下表 3c。

表 3c

材料	分子量	量(g)	莫耳	當量
鈉金屬	23.0	1.00	0.0435	1.0
1-己醇	118.2	5.14	0.0435	1.0
二硫化碳	76.1	3.64	0.04785	1.1
苯甲基溴化物	171.0	7.44	0.0435	1.0

將煤油中之鈉(Sigma Aldrich)在氮氣下緩慢分次加入 20 mL 之甲醇以形成甲醇鈉。將此溶液分數次加入一裝有 1-己醇(Sigma Aldrich)之燒瓶中。用注射器將二硫化碳(Sigma Aldrich)滴加入其中。溶液立即轉為黃色。讓溶液反應 15 分鐘。爾後用注射器將苯甲基溴化物(Sigma Aldrich)滴加入其中。溶液隨即產生沉澱現象。讓反應繼續進行兩小時。最後在燒瓶底部產生黃色油體。以旋轉蒸散方式去除甲醇，並以去離子水和己烷將產物從鈉鹽中分離。水性層約 50 mL，以 50 mL 之己烷

萃取三次。將己烷結合，於 Na₂SO₄ 乾燥並於壓力下揮發至乾燥。反應如下。



製備 7-8：PDMA 丙烯酸之製備

DMA 經真空蒸餾純化。直接使用取得之丙烯酸 (Sigma Aldrich)。根據程序 1 製備 S-苯甲基-S'-己基-三硫碳酸酯。將 Irgacure 819 溶解於癸醇(10 mg/mL)中。組分用量示於下表 3d。

表 3d

材料	P7-30% (g)	P8-80% (g)
CTA	0.137	0.144

乙醇	13.0	11.0
DMA	10.00	3.00
丙烯酸	3.12	8.73
Irgacure-819	0.00201	0.00211

將 DMA 與丙烯酸添加至一 30 mL 茶色玻璃瓶中，製成製備 5-7 之聚合作用溶液。接著，將乙醇、S-苯甲基-S'-己基-三硫碳酸酯(CTA)與 Irgacure-819 加入單體中，並加溫/攪拌以確定均勻混合(CTA 對起始劑比率=100)。將裝有最終聚合作用溶液之茶色瓶以橡膠膜封口，用 N₂ 沖洗 20 分鐘去除溶液中之 O₂。最後將封口瓶放入 N₂ 箱儲存。

將聚合作用溶液在 N₂ 氣氛下以 4 個標準 Phillips TL 20W/03 RS 燈泡用 2.0 mW/cm² 之強度照射固化。固化前，將聚合作用溶液倒入直徑 125 mm 之結晶盤，爾後將之放置於反射玻璃表面。光照 40 分鐘後並未觀察到黏度增加。在每一實例中，將相當於初始劑量之另一份 Irgacur 819 加入盤中，而將 CTA 對起始劑比率降低至 50，藉此改善聚合作用。旋轉攪拌混合後之溶液再經光照 30 分鐘，成為極黏狀態。

固化後，將所得的聚合化材料溶解於 40 mL 之乙醇中。將溶液攪拌過夜，之後放入添加漏斗，以 20 mL 之乙醇沖洗結晶盤。將聚合物溶液滴加入快速攪動之二乙基醚，以沉澱產物。於 1 L 燒瓶中裝填 800 mL 之醚。將沉澱聚合物真空乾燥數小時，之後經索氏萃取法以二

乙基醚進一步純化。經 SEC-MALLS 分析聚合物之 MW 及 MWD。

實例 13-15

將下表 4 所示組分依表中之量與 t-戊基醇(55 重量百分比組分：45 重量百分比 t-戊基醇)混合，製成基礎反應混合物。

表 4

組件	重量百分比
DMA	29.45
Blue HEMA	0.02
Norbloc 7966	2.2
Irgacure 819	0.25
MBA	1.10
SA2	55.98
PVP K90	8.00
Bis-HEAA	3.00

添加列於下表 5 之 3 莫耳百分比之離子性組分以製作分離製劑。將製劑在滾瓶器上攪動 2 小時，之後過濾。將各反應混合物去氣，放入模具中(Zeonor FC/聚丙烯 BC)，於約 55°C，以約 2.25 mW/cm² 光強度和約 0.2% 之 O₂ 固化 5 分鐘。以手分開模具。將鏡片取下，並以 70/30IPA/DI 萃取，最後以標準包裝溶液水化。將鏡片以 121°C 消毒 20 分鐘。針對消毒後之鏡片測試溶菌酶及 PQ1 攝入。

比較例 5 的鏡片是以表 4 配方製成，未添加任何離子性組分。比較例 6 的鏡片以表 4 配方製成，添加 3%

比較例 7 與比較例 8

將表 6 所示組分及用量與 D3O (23%D3O:77%組分) 混合以製成比較例鏡片。比較例 8 使用相同的製劑，但以 1.5 莫耳百分比之 MAA 加入製劑中。

表 6

化合物	重量百分比	Mole %
mPDMS	27.53	7.8
HOmPDMS	36.07	16.6
TEGDMA	1.33	1.3
DMA	21.31	60.8
HEMA	5.33	11.6
PVP K-90	6.22	1.8-3
Irgacure 819	0.43	0.29
Norbloc 7966	1.78	1.6
Blue HEMA	0.02	0.007

將製劑放入模具(Zeonor FC/聚丙稀 BC)並以約 55 °C 之溫度、約 2.25 mW/cm² 之光強度及約 0.2%之 O₂ 固化 5 分鐘。將鏡片取下，並以 70/30 IPA/DI 萃取，最後以標準包裝溶液水化。將鏡片以 121°C 消毒 20 分鐘。

測量溶菌酶及 PQ1 攝入，結果示於上表 5。

實例 15-20

將下表 7 之組分以所示用量與 t-戊基醇混合(55 重量百分比組分：45 重量百分比 t-戊基醇)製成基礎反應混合物。

CE12	0.8	3.6×10^{-5}	42 ± 3	36	45 ± 0.1
CE13	1.1	5.1×10^{-5}	67 ± 3	100	46 ± 0.0

表 9 之配方同時含有甲基丙烯酸酯組分 (HO-mPDMS、HEMA 及 mPDMS) 和丙烯醯胺組分 (DMA)。比較例 10-13 顯示此種系統無法提供溶菌酶攝入大於 50 μg /鏡片且 PQ1 攝入低於約 10% 之平衡。

實例 20-24

將下表 10 之組分以所示用量與 t-戊基醇混合 (65 重量百分比組分：35 重量百分比 t-戊基醇) 製成基礎反應混合物。

表 10

組件	重量百分比
DMA	39.41
Norbloc 7966	2.00
Irgacure 819	0.125
MBA	1.00
SA2	49.51
PVP K90	7.95

添加下表 11 所示用量之 AMPS 為離子性組分，製成製劑。將製劑於滾瓶器上攪拌 2 小時，之後過濾。將各反應性混合物去氣，放入模具中 (Zeonor TuffTec FC/聚丙烯 BC)，於約 60°C，以約 1.9 mW/cm^2 之光強度及約 0.2% 之 O_2 固化 5 分鐘。以手分開模具。將鏡片取下，並以 70/30 IPA / DI 萃取，最後以標準包裝溶液進行水

將此固化之產物溶解於 30 ml 之水中，並以乙基醋酸酯清洗三次。結合之乙基醋酸酯部分以 50 ml 之水清洗。去除溶劑以產出 4.51 g 之灰白固體狀 VINAL。

合成 5：N-月桂基-O-乙烯基(DVC)

在氮氣中將 3.0 g 之月桂基胺(Aldrich)、4.0 g 之 Na_2CO_3 與 30 ml 之 CH_2Cl_2 放入一只附攪拌棒及溫度計之 100 ml 圓底燒瓶。將此燒瓶放入室溫之水浴槽。將 1.9 g 之乙烯基氯甲酸酯(Aldrich)經側臂添加漏斗加入。產生些微放熱。將混合物在室溫下攪拌約 4 小時，過濾後以 1.0 N 之 HCl 清洗一次，再以水清洗兩次。以 Na_2SO_4 乾燥，之後去除溶劑以產出糊狀固態粗產物。

將粗產物溶解於微量甲醇中，並以水沉澱。去除溶劑後將結晶於真空下乾燥以產出 2.2 g 產物。

製備 9：PVP-co-VINAL (2 重量百分比)

將 19.6 g 之 N-乙烯基吡咯啉酮(ACROS, 98%)、0.40 g 之 VINAL 與 10 μl 之 2-羥基-2-甲基苯乙酮(Aldrich) 結合以形成清澈摻合物。將此溶液置於兩只直徑 14 mm 之聚丙烯管中。使上述聚丙烯管在氮氣中接受 4 支 Philips TL 20W/09N 螢光燈以紫外光照射 4 小時。從管中取出固態聚合物，並攪拌使之溶解於 150 ml 之四氫呋喃中。將此溶液倒入 700 ml 之二乙基醚中，攪拌以沉澱聚合物。經過濾取得固體，再溶解於 THF，之後再以二乙基醚沉澱。過濾後在真空下乾燥 48 小時以產出軟質白色固態聚合物。

製備 10-PVP-co-VINAL(2 重量百分比)-co-DVC(2 重量百分比)

使用製備 9 之程序以 4.8 g 之 N-乙烯基吡咯啉酮、0.1 g 之 VINAL、0.1 g 之 DVC 及 6 μ l 之 2-羥基-2-甲基苯丙酮形成共聚物。

製備 11-PVP

使用製備 9 之程序以 10 g 之 N-乙烯基吡咯啉酮及 6 μ l 之 2-羥基-2-甲基苯丙酮形成 PVP 均聚物。

比較例 13-15

將 9-11 的聚合物各添加 1 g 於 100 g 之硼酸鹽緩衝食鹽水(pH 7.4)中，並於 60°C 混合 2 小時，製成 1 重量百分比濃度之溶液。將每種溶液取 3 ml 各置於一瓶中。於每只瓶中放入一片伸諾菲康 A 隱形眼鏡 (ACUVUE OASYS™ 品牌隱形眼鏡 HYDRACLEAR™ Plus)。將瓶口封起並以 121°C 加壓殺菌 30 分鐘。以新鮮硼酸鹽緩衝食鹽水沖洗鏡片，並以不濡液滴法測量接觸角度。結果示於表 11。

表 11

	CE14	CE15	CE16
聚合物	PVP-VINAL (2%)	<u>PVP-VINAL(2%)-DVC(2%)</u>	PVP
接觸角度	37 $\pm$ 6°C	38 $\pm$ 10°C	60 $\pm$ 10°C
溶菌酶(μ g/鏡片)	5.75 $\pm$ 0.2	5.46 $\pm$ 0.12	NM

可達成理想之接觸角度減少效果，但溶菌酶攝入並無顯著增加。將包含 2 至 4 莫耳百分比陰離子單體之比較例 14 及實例 19 與實例 2 至 4 對照，據信將比較例 14 及 15 之陰離子單體在聚合物中的濃度增加到至少約 20 莫耳百分比可提供理想的溶菌酶攝入，且在一些實施例中，至少約 30 莫耳百分比或以上可提供理想的溶菌酶攝入。

【圖式簡單說明】

無

【主要元件符號說明】

無

七、申請專利範圍：

1. 一種陰離子性聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其包含在該聚矽氧水凝膠之內或之上的至少一統計結構共聚物，該統計結構共聚物包含衍生自至少 10 重量百分比之至少一非離子性親水單體以及至少一陰離子單體的單元，且其中該隱形眼鏡之接觸角度為約 70° 或更少，溶菌酶攝入為每鏡片至少約 $50\text{ }\mu\text{g}$ ，且當接觸 3 mL 之包含 0.001 重量百分比至少一聚陽離子組分、0.56%檸檬酸鹽二水合物及 0.021%檸檬酸單水合物(wt/wt)的眼用溶液時，對該聚陽離子組分之攝入低於約 10%；其中該聚陽離子組分係選自由陽離子性水可溶聚合銨鹽、含聚季銨鹽（polyquaternium）化合物、水可溶聚合四烷基磷鹽及其混合物所組成之群組；且其中該陰離子單體與該非離子性親水單體具有相同的反應官能性及為(甲基)丙烯醯胺或(甲基)丙烯酸酯；其中該統計結構共聚物為非反應性且係與該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡締合或纏結於該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之內；及其中該統計結構共聚物包含約 20 至約 80 莫耳百分比之來自該陰離子單體的單元與約 80 至約 20 莫耳百分比之來自該非離子性親水單體的單元。
2. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該統計結構共聚物包含約 20 至約 60 莫耳百分比之來自該陰離子單體的單元。

3. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該統計結構共聚物包含約 80 至約 40 莫耳百分比之來自該非離子性親水單體的單元。
4. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該統計結構共聚物係與該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之至少一部分締合。
5. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該統計結構共聚物係經由可逆型加成斷裂鏈轉移(RAFT)聚合作用、自由基聚合作用或逐步生長聚合作用形成。
6. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該非反應性統計結構共聚物進一步包含在至少一終端上之疏水嵌段。
7. 如申請專利範圍第 6 項之隱形眼鏡，其中該疏水嵌段包含聚二烷基矽氧烷、聚二芳基矽氧烷及其混合物。
8. 如申請專利範圍第 7 項之隱形眼鏡，其中該烷基係選自 C₁-C₄ 烷基。
9. 如申請專利範圍第 7 項之隱形眼鏡，其中該疏水嵌段包含聚二甲基矽氧烷或聚二乙基矽氧烷。
10. 如申請專利範圍第 7 項之隱形眼鏡，其中該疏水嵌段包含介於約 6 個與約 200 個之間的矽氧基單元。

11. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該來自非離子性親水單體之單元與該來自陰離子單體之單元於聚合時之聚合程度為至少約 300。
12. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該聚矽氧水凝膠係該統計結構共聚物。
13. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該陰離子單體及該非離子性親水單體係選自(甲基)丙烯醯胺。
14. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該陰離子單體及該非離子性親水單體係選自(甲基)丙烯酸酯。
15. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該溶菌酶攝入為每鏡片至少約 70 μg 。
16. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該溶菌酶攝入為每鏡片至少約 100 μg 。
17. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該聚陽離子組分係選自以雙胍、二雙胍、具有四級銨中心之聚陽離子聚合物及其組合所組成之群組。
18. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，其中該聚陽離子組分係選自由聚六亞甲基雙胍、PQ-1(聚[(二甲基亞氨基)-2-丁烯-1,4-二基氯化物(1:1)]， α -[4-[三(2-羥乙基)胺基]-2-

丁烯-1-基]- ω -[三(2-羥乙基)胺基]-, 氯化物)、PQ-42(聚[氧乙烯(二甲基亞氨基)乙烯(二甲基亞氨基)乙烯二氯化物])及其混合物所組成之群組。

19. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，進一步包含介於約 20%與約 70%之間的水含量。

20. 如申請專利範圍第 1 項之隱形眼鏡，進一步包含介於約 25%與約 65%之間的水含量。

21. 如申請專利範圍第 2 項之隱形眼鏡，其中該統計結構共聚物存在於該隱形眼鏡之中或之上的濃度，係足以提供約 0.1 至約 5 莫耳百分比濃度之來自該陰離子單體的單元。

22. 如申請專利範圍第 2 項之隱形眼鏡，其中該統計結構共聚物存在於該隱形眼鏡之中或之上的濃度，係足以提供約 0.2 至約 4 莫耳百分比濃度之來自該陰離子單體的單元。

23. 如申請專利範圍第 13 項之隱形眼鏡，其中該陰離子單體係選自由 3-丙烯醯胺基丙酸、4-丙烯醯胺基丁酸、5-丙烯醯胺基戊酸、2-(丙烯醯胺基)-2-甲基丙磺酸鈉、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸及其組合所組成之群組。

24. 如申請專利範圍第 14 項之隱形眼鏡，其中該陰離子單體係選自由(甲基)丙烯酸、丙烯酸、3-磺丙基(甲基)丙烯酸

鉀鹽、3-磺丙基(甲基)丙烯酸鈉鹽、甲基丙烯酸磺乙基酯及其混合物所組成之群組。

25. 如申請專利範圍第 14 項之隱形眼鏡，其中該陰離子單體包含(甲基)丙烯酸。

26. 如申請專利範圍第 14 項之隱形眼鏡，其中該陰離子單體係選自由 N-乙烯氧羰基- α -丙胺酸，N-乙烯氧羰基- β -丙胺酸，2-乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮、乙烯基磺酸鈉鹽、乙烯基磺酸鹽及其混合物所組成之群組。

27. 一種聚矽氧水凝膠隱形眼鏡，其包含約 50 ppm 至約 1 重量百分比之至少一未交聯統計結構共聚物，該未交聯統計結構共聚物包含至少約 10 重量百分比之至少一非離子性親水單體，以及至少約 20 莫耳百分比之至少一陰離子重複單元，隨機分佈於該共聚物中；其中該聚陽離子組分係選自由陽離子性水可溶聚合銨鹽、含聚季銨鹽 (polyquaternium) 化合物、水可溶聚合四烷基磷鹽及其混合物所組成之群組；且其中該陰離子單體與該非離子性親水單體具有相同的反應官能性及為(甲基)丙烯醯胺或(甲基)丙烯酸酯；其中該統計結構共聚物為非反應性且係與該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡締合或纏結於該聚矽氧水凝膠隱形眼鏡之內；及其中該統計結構共聚物包含約 20 至約 80 莫耳百分比之來自該陰離子單體的單元與約 80 至約 20 莫耳百分比之來自該非離子性親水單體的單元。

28. 如申請專利範圍第 27 項之隱形眼鏡，其中該共聚物存在之量介於約 20 ppm 與 2000 ppm 之間。
29. 如申請專利範圍第 27 項之隱形眼鏡，其中該共聚物存在之量介於約 50 ppm 與 1500 ppm 之間。

有修正

八、圖式：
無