

公告本

95年4月6日修改正本 I258488

# 發明專利說明書

中文說明書替換本(95年4月)

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：092125635

※ 申請日期：92.09.17

※IPC 分類：C08K 3/00, C07F 7/04

壹、發明名稱：(中文/英文)

可膨脹之彈性水凝膠組合物

ELASTOMERIC, EXPANDABLE HYDROGEL COMPOSITIONS

貳、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商博士倫公司

BAUSCH & LOMB INCORPORATED

代表人：(中文/英文)

羅伯特 B. 史帝爾斯

ROBERT B. STILES

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國紐約州羅徹斯特市博士倫廣場 1 號

ONE BAUSCH & LOMB PLACE ROCHESTER, N.Y. 14604-2701

U.S.A.

國籍：(中文/英文)

美國

U.S.A.

參、發明人：(共 2 人)

姓 名：(中文/英文)

1.傑 F. 康茲勒

JAY F. KUNZLER

2.約瑟夫 C. 莎拉蒙

JOSEPH C. SALAMONE

住居所地址：(中文/英文)

1.美國紐約州加南戴瓜市和尚路 6020 號

6020 MONKS ROAD, CANANDAIGUA, NEW YORK 14424,  
U.S.A.

2.美國紐約州加南飛爾波特市伍德克里夫路 8 號

8 WOODCLIFF TERRACE, FAIRPORT, NEW YORK 14450,  
U.S.A.

國 籍：(中文/英文)

1.-2.均美國 U.S.A.

**肆、聲明事項：**

本案係符合專利法第二十條第一項第一款但書或第二款但書規定之期間，其日期為： 年 月 日。

本案申請前已向下列國家（地區）申請專利：

- 1.美國；2002年09月18日；10/246,242
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

主張國際優先權(專利法第二十四條)：

【格式請依：受理國家（地區）；申請日；申請案號數 順序註記】

- 1.美國；2002年09月18日；10/246,242
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

主張國內優先權(專利法第二十五條之一)：

【格式請依：申請日；申請案號數 順序註記】

- 1.
- 2.

主張專利法第二十六條微生物：

國內微生物 【格式請依：寄存機構；日期；號碼 順序註記】

國外微生物 【格式請依：寄存國名；機構；日期；號碼 順序註記】

熟習該項技術者易於獲得，不須寄存。

## 玖、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係關製造生物相容的醫藥設備之有效物料。較詳言之，本發明係關彈料可膨脹的水凝膠組合物，於未水合及水合狀態下皆柔軟能摺疊，適用於製造眼科裝置。

### 【先前技術】

自1940年代以來已利用眼內透鏡(IOL)植入式眼科裝置替代不健全或受傷的眼內晶狀體。多數情況中在外科手術移除病態或創傷天然晶狀體例如內障摘除病案中移植眼內晶狀體於一眼。數十年來製作此項眼內晶狀體植入物之較佳材料為聚甲基丙烯酸甲酯，乃一固體透明聚合物。

由於IOL植入物能受壓縮、摺疊、軋製或其他變形的能力，較柔軟更韌性之IOL植入物近年已增進流行。此等較柔軟IOL植入物可先經變形後將其通過眼角膜內切口附著。IOL附著入眼後IOL由於柔軟物質的記憶特徵回復其原來變形前形狀。上述較柔軟更韌性之IOL植入物可通過一切口植入眼內，其切口比較硬IOLs必要即5.5至7.0 mm者小得多，即4.0 mm。較硬IOL植入物必須較大切口，因為鏡片必須通過比韌性IOL光學部分的直徑稍大之角膜切口附著。於是較硬IOL植入物在市上漸不流行，蓋因已發現切口較大伴隨手續後併發症之升高發病率，諸如誘發的散光。

由於小切口內障外科方面最新進步，對人造的IOL植入物適用之開發柔軟可折疊材料已大加重視。流行商品IOLs材料大概歸類於三個大類之一：聚矽氧、親水性丙烯酸酯及

疏水性丙烯酸酯類塑膠等。

通常，含水量高的親水性丙烯酸酯類或"水凝膠"有相對低折射率，使其對最小切口大小之其他物料較不合宜。低折射率物料必須較厚IOL光學部分以達到指定折光能力。聚矽氧物質可能比含水量高的水凝膠有較高折射率，但於以折疊狀態置入眼內之後易於爆發展開。爆開可能損傷眼角膜內皮並/或破裂天然晶狀體及附屬小帶。低玻璃態化溫度疏水性丙烯酸酯物料因其典型比聚矽氧物料有高折射率且較慢展開及較易控制而適用。不幸，低玻璃態化溫度的疏水性丙烯酸酯物料起始含甚少水或無水者可能在活體內吸收成袋之水引起折射或"閃光"。而且由於有些丙烯酸酯聚合物的溫度敏感可能難以獲致理想折疊與展開特性。

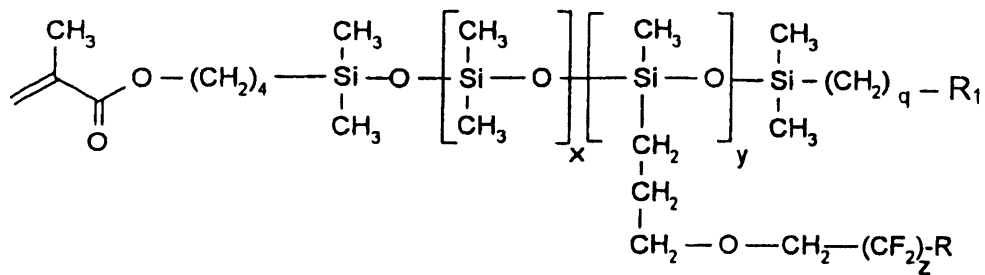
因為眼科植入物製造可用之現有塑膠材料顯著缺點，有必要具備所盼物理特徵與折射率的穩定，生理能容之聚合物材料。

#### 【發明內容】

本發明柔軟、能折疊、高折射率、彈體、能膨脹之水凝膠組合物係經一或多個氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚矽氧單體與不同濃度之親水單體的聚合或共聚反應產生。主題聚矽氧單體係經一多步反應企劃合成。由氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚矽氧單體與親水單體所製之水凝膠組合物有製造眼科裝置的理想物理性質包括乾燥狀態下降低摩擦之"似特氟隆Teflon™"(Delaware, Wilmington杜邦公司)表面。本發明水凝膠組合物同樣透明，外科手術期間具

耐久性的相當高強度，延伸度較高，折射率較高及生物相容性。主題水凝膠組合物特別適用作眼內鏡片(IOLs)植入物，因為物料內有氟基存在於IOL摺疊植入時自動防阻黏附。主題水凝膠組合物同樣適宜用作隱形眼鏡、角膜補，角膜環，角膜鑲補之類。

製備本發明水凝膠組合物所用較佳氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚矽氧單體有下式1代表之概括構造，



式1

其中R係選自氫與氟；R<sub>1</sub>為一活化的不飽和能聚合基；x係一小於51之整數；y為一小於101的整數；z係一小於21之整數；及q為一小於11的整數。

因此，本發明之一目的在提供有所求物理特徵之透明水凝膠組合物以製造眼科裝置等。

本發明另一目標為製備相當高折射率的水凝膠。

本發明再一目的在提供製造眼內晶狀體植入之適用水凝膠組合物。

本發明另一目的在提供生物相容之水凝膠組合物。

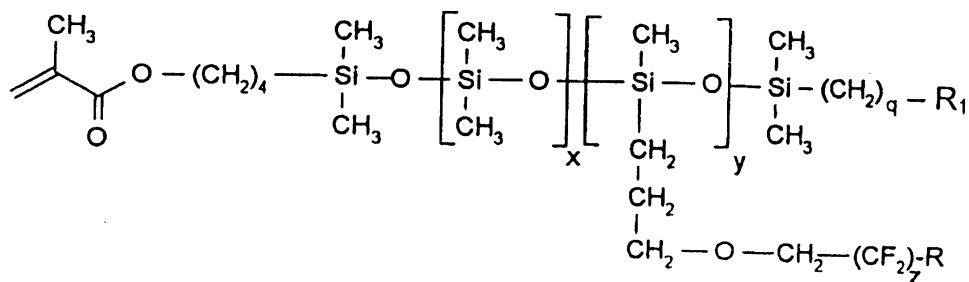
本發明再一目標為製造隱形眼鏡物料適用的水凝膠組合物。

本發明尚有一目的為提供經濟生產之水凝膠組合物。

本發明此等目標與利益，其中有些經詳述及其他未說明者將由後文詳細說明與申請專利範圍部分顯示。

【發明的詳細說明】

本發明係關新穎氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋聚矽氧單體經多步反應計劃合成者。主題氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體有效生產生物相容的水凝膠組合物。主題水凝膠組合物具特別合宜的物理性質。主題水凝膠組合物於水合態中有約1.35或更高之折射率及經約15至45%或更大的相對高度膨脹。又，主題水凝膠組合物於未水合的與水合的兩種狀態下均係柔軟及韌性者，在未水合態中具備減低摩擦之"似特氟隆™"表面以便插入。主題水凝膠組合物內氟基的存在於IOL植入物折疊供植入時阻止自動黏附。因此，主題水凝膠組合物理想的適用於製造眼科裝置。本發明之氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚矽氧單體概括地由下式1代表：



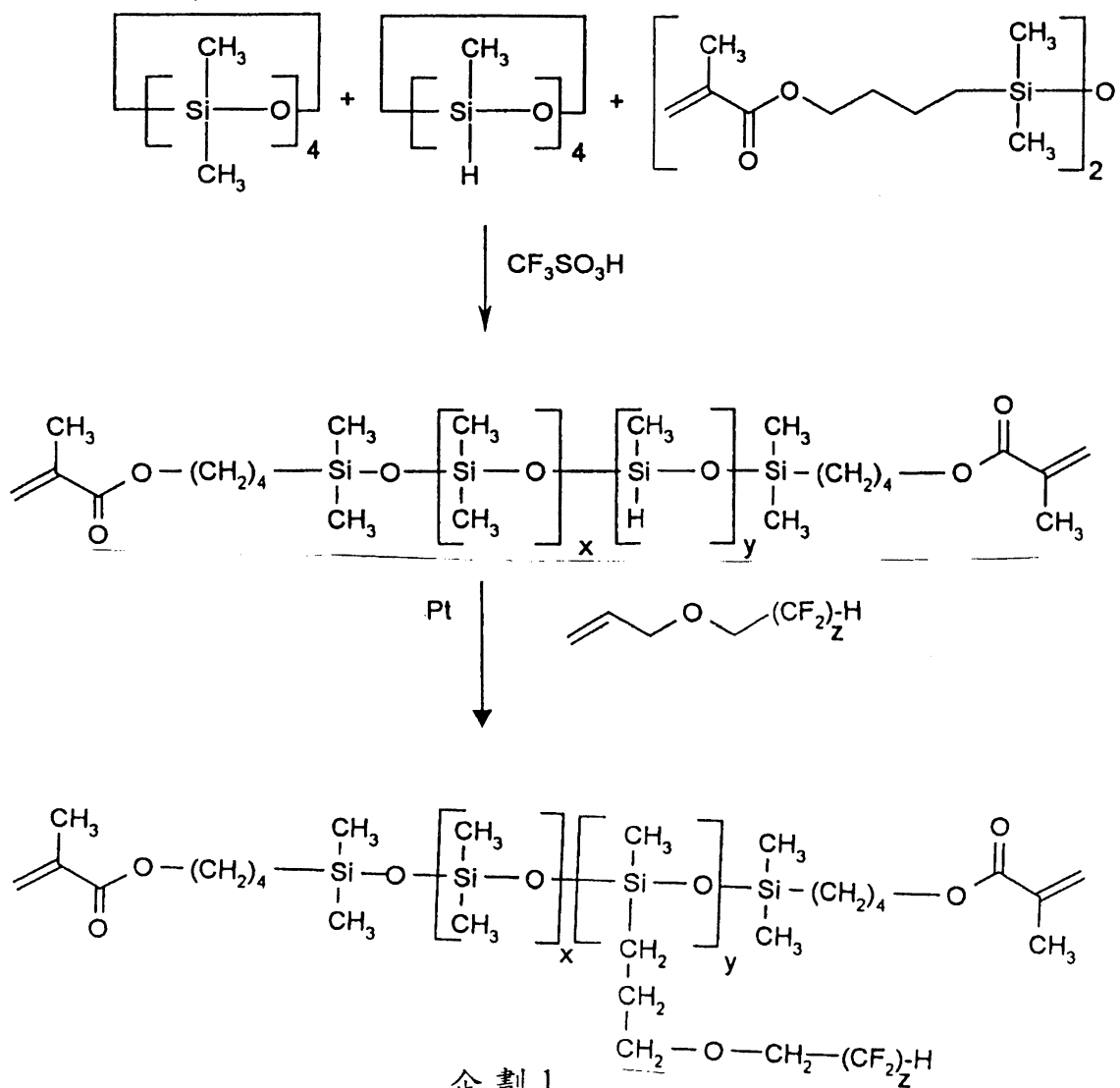
式 1

其中R係選自氫與氟；R<sub>1</sub>為一活化的不飽和能聚合基選自甲基丙烯酸酯、異丁烯醯胺、胺基甲酸乙烯酯及馬來酸酯

(maleonate)；x係一小於51之整數；y為一小於101的整數；z係一小於21之整數；及q為一小於11的整數。

本發明氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚矽氧單體之實例包括而不限於例如含各種克分子百分比的三氟丙基-，3-(2,2,3,3-四氟丙氧)丙基-，3-(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟戊氧)丙基-及3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟十三烷氧)丙基-支鏈等甲基丙烯酸酯末端加蓋之多甲基矽氧烷等。

本發明的氟支鏈甲基丙烯酸酯加蓋之聚矽氧單體可通過一種多步開環/氫矽化(hydrosilation)反應計劃如下企劃1呈現者合成：



上述所製本發明的一或多種氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體宜與根據本發明的一或多種親水單體共聚以製造眼科醫藥裝置適用之水凝膠組合物。

與本發明一或多個氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體共聚作用適合之親水單體實例包括但不限於例如 N,N-二甲基丙烯醯胺、丙烯醯胺、丙烯酸、甲基丙烯酸2-羥乙酯、甲基丙烯酸甘油酯、N-乙烯基吡咯烷酮、二丙酮丙烯醯胺、2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸及其鹽類、2-(甲基)丙烯醯氧乙磺酸與其鹽類、3-(甲基)丙烯醯氧丙磺酸及其鹽類、苯乙烯磺酸與其鹽類、羧苯乙烯及其鹽類、3-(甲基)丙烯醯胺丙基-N,N-二甲胺與其鹽類、2-(甲基)丙烯醯乙基-N,N-二甲胺及其鹽類與甲基丙烯酸但較佳 N,N-二甲基丙烯醯胺以提升親水性。

自以甲基丙烯酸酯末端加蓋的四氟、八氟及十二氟支鏈矽氧烷(F-Si)基礎配方與 N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)所製水凝膠之物理與機械性質報告於以下表1。

表1

以 DP100 甲基丙烯酸酯基末端加蓋的四氟、八氟及十二氟支鏈矽氧烷(F-Si)為基礎與 DMA 之共聚物的機械與物理性結果。全部配方含 0.5% Darocur<sup>TM</sup>1173(EM 工業)作引發劑

| 成分<br>F-Si/DMA   | %損耗  | %水   | 模量<br>g/mm <sup>2</sup> | 張力<br>g/mm <sup>2</sup> | 扯裂<br>g/mm |
|------------------|------|------|-------------------------|-------------------------|------------|
| <u>25克分子%四氟</u>  |      |      |                         |                         |            |
| 80/20            | 6.3  | 18   | 191                     | 30                      | 3.2        |
| 70/30            | 2.0  | 31   | 166                     | 46                      | 3.3        |
| 65/35            | 3.3  | 39   | 161                     | 40                      | 3.6        |
| 60/40            | 8.9  | 45   | 160                     | 57                      | 3.8        |
| <u>25克分子%八氟</u>  |      |      |                         |                         |            |
| 100/0            | 12.0 | 0.1  | 55                      | 18                      | 1.5        |
| 90/10            | 8.6  | 6    | 188                     | 48                      | 1.5        |
| 80/20            | 7.2  | 18   | 219                     | 48                      | 3.3        |
| 75/25            | 6.8  | 26   | 222                     | 44                      | 4.1        |
| 70/30            | 5.7  | 31   | 210                     | 68                      | 3.1        |
| <u>40克分子%十二氟</u> |      |      |                         |                         |            |
| 80/20            | 8.4  | 28.7 | 146                     | 57.5                    | 3.7        |
| 75/25            | 9.9  | 26.8 | 146                     | 49.2                    | 3.6        |
| 70/30            | 8.5  | 34.1 | 160                     | 49.0                    | 3.8        |
| 65/35            | 9.1  | 38.0 | 131                     | 50                      | 4.2        |
| 60/40            | 8.3  | 44.0 | 126                     | 57                      | 4.0        |
| <u>40克分子%十二氟</u> |      |      |                         |                         |            |
| 100              | 7.5  | 0.1  |                         |                         |            |
| 80/20            | 10.7 | 22.7 | 138                     | 34                      | 2.3        |
| 70/30            | 10.3 | 34.4 | 163                     | 57                      | 2.7        |
| 60/40            | 9.5  | 49.8 | 142                     | 63                      | 3.1        |

以甲基丙烯酸酯末端加蓋之八氟支鏈矽氧烷(F-Si)為基礎與N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)及N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)

共聚物的物理與機械性質報告於以下表2。

表2

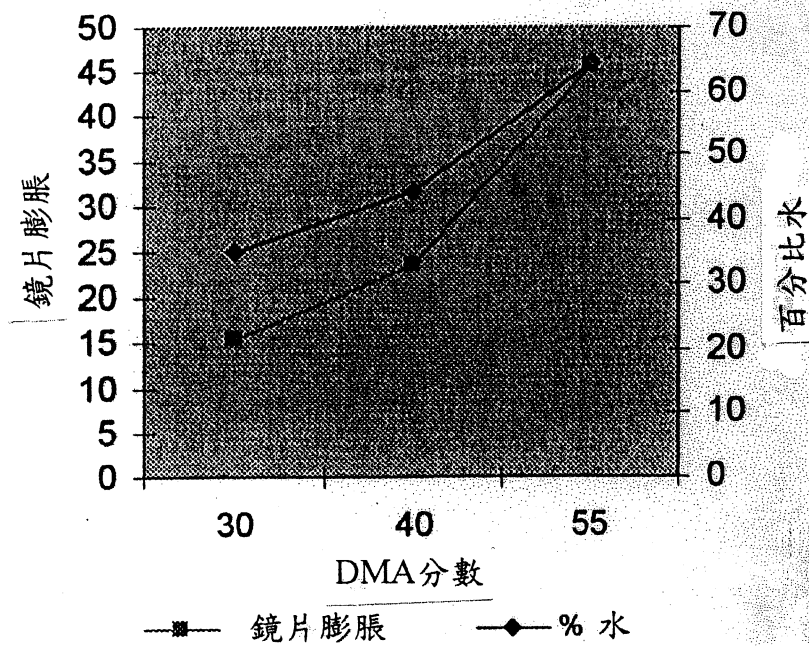
以DP100甲基丙烯酸酯末端加蓋之八氟支鏈矽氧烷類(F-Si)與DMA及NVP為基礎所得共聚物的機械及物理性質。全部配方含0.2%羥乙基乙烯碳酸酯與20份己醇。

| 成分<br>F-Si/DMA/NVP | %損耗 | %水 | 模量<br>g/mm <sup>2</sup> | 張力<br>g/mm <sup>2</sup> | 扯裂<br>g/mm |
|--------------------|-----|----|-------------------------|-------------------------|------------|
| 80/20/0            | 22  | 17 | 155                     | 55                      | 1.8        |
| 80/15/5            | 23  | 16 | 170                     | 60                      | 1.9        |
| 80/10/10           | 21  | 15 | 195                     | 53                      | 2.4        |
| 80/5/15            | 23  | 16 | 190                     | 45                      | 2.0        |
| 70/0/30            | 19  | 28 | 173                     | 52                      | 2.1        |
| 70/20/10           | 20  | 25 | 180                     | 58                      | 2.7        |
| 70/10/20           | 21  | 25 | 170                     | 46                      | 2.3        |
| 70/1/29            | 31  | 19 | 154                     | 35                      | 1.8        |
| 70/0/30            | 34  | 17 | 146                     | 27                      | 1.5        |
| 60/40/0            | 16  | 38 | 204                     | 57                      | 2.2        |
| 60/30/10           | 15  | 35 | 222                     | 64                      | 2          |
| 60/20/20           | 18  | 34 | 215                     | 53                      | 1.9        |
| 60/10/30           | 19  | 32 | 213                     | 45                      | 2.3        |
| 50/10/40           | 24  | 46 | 170                     | 45                      | 2.3        |

百分率水與鏡片膨脹時對氟支鏈DMA共聚物中DMA部分間之關係報告於以下表3。

表3

百分率水與鏡片膨脹時對氟支鏈共聚物中DMA部分間之關係。



文內說明本發明含水量高具容量比15%或更高含水量的水凝膠組合物有製造眼科裝置用之理想物理特性。生產本發明此項水凝膠時本發明的一或數個氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體與一或多個親水單體共聚形成交聯立體網構。不過，如果須要可於共聚反應前添加每容積10%以下重量的交聯劑於氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體(等)中。

適宜交聯劑實例包括但非限制於四甘醇、三甘醇、丁二醇、新戊二醇、己-1,6-二醇、硫代二甘醇的二丙烯酸酯及

二甲基丙烯酸酯等，聚(乙二醇)，三(羥甲)基丙烷三丙烯酸酯，N,N'-二羥乙基雙丙烯醯胺，酞酸二烯丙酯，氰尿酸三烯丙酯，二乙烯基苯；乙二醇二(乙烯)醚，N,N'-亞甲基-雙-(甲基)丙烯醯胺，及二乙烯基苯與二乙烯基砜。

雖非必要，本發明範圍內氟支鏈甲基丙烯酸酯可隨意於其共聚反應前加入一或多項加強劑，量宜少於約80重量%，惟較典型自約20至約60重量%。

適當加強劑實例在美國專利第4,327,203、4,355,147及5,270,418號等內說明，在此各全體引用參考。此等加強劑之特別實例並非意欲限制者包括丙烯酸環烷酯與甲基丙烯酸環烷酯例如甲基丙烯酸特丁基環己酯及丙烯酸異丙基環戊酯。

主題氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體等在共聚反應前其中可隨意添加一或多種紫外線吸收劑，其量典型低於2% W/V。本發明適用之紫外線吸收劑包括而不限於例如B-(4-苯并三唑-3-羥苯氧)共丙烯酸乙酯，4-(2-丙烯氧乙氧)基-2-羥基二苯甲酮，4-異丁烯氧-2-羥基二苯甲酮，2-(2'-異丁烯氧-5'-甲苯基)苯并三唑，2-(2'-羥-5-異丁烯氧乙苯基)-2H-苯并三唑，2-[3'-三級-丁-2'羥-5'-(3"-異丁烯氧丙基)苯基]-5-氯苯并三唑，2-(3'-三級-丁-5'-(3"-二甲基乙烯共甲矽烷丙氧)基-2'-羥苯基]-5-甲氧基苯并三唑，2-(3'-烯丙基-2'-羥-5'-甲苯基)苯并三唑，2-[3'-三級-丁-2'-羥-5'(3"-異丁烯氧丙氧)苯基]-5-甲氧基苯并三唑，及2-[3'-三級-丁-2'-羥-5'(3"-異丁烯氧丙氧)苯基]-5-氯苯并三唑，其中 $\beta$ -(4-

苯并三唑-3-羥苯氧)基丙烯酸乙酯為較佳紫外線吸收劑。

本發明氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體可在鑄型內順利地如下文較詳討論經一或多種習用方法熟化。此等方法舉例包括而不限於紫外線聚合，可見光聚合，微波聚合，熱能聚合，自由基熱聚合或其等結合。

本發明單體中可加一或多種適當自由基熱聚合引發劑。此類引發劑包括但不限於例如有機過氧化物，諸如乙醯化過氧、月桂醯化過氧、癸醯化過氧、硬脂醯化過氧、苯醯化過氧、過氧特戊酸特丁酯，及過氧化二碳酸等。此一引發劑較佳採用總單體混合物重量的約0.01至1%濃度。

代表性紫外線引發劑包括諸種在領域內已知者而不限於苯偶姻甲基醚、苯偶姻乙基醚、Darocur<sup>TM</sup>1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331(EM工業)及Irgacur<sup>TM</sup>651與184(瑞士，Basel, Ciba-Geigy)。

本發明水凝膠組合物具較高折射率及相對高膨脹性。帶上述要求物理性質之本發明水凝膠特別有效製造眼科裝置，諸如但不限於較薄，能折疊的眼內水晶體植入物、隱形鏡片與角膜鑲補。

有相對薄光學部分之IOLs重要在使外科醫師能儘量降低手術切口大小。保持手術切口尺寸至最小減少手術期內損傷與手術後併發症。較薄IOL光學部分對眼內諸如眼前房與睫狀溝等適應某些解剖位置亦甚重要。IOLs可放進任一眼或雙眼中眼前房內以提升視力或放入隨意無晶狀體或晶狀體眼內或置於睫狀溝中以增加晶狀體眼內視力。本發明的

水凝膠組合物由於在未水合狀態下同樣保持軟柔韌性的降低摩擦表面之故特別適宜製造眼內晶狀體。自此主題水凝膠組合物所製眼內晶狀體理想地適合切口內障手術。

本發明水凝膠組合物具必要韌性容許用其製造的植入物摺疊或變形以未水合狀態通過最小可能外科切口，即3.0 mm或更小供插入一眼。意外地主題水凝膠組合物能具備文內所述理想物理性質。主題聚合組合物之理想物理性質乃因用以製作的鏡片當為植入眼內之目的完成捲縮或摺疊時並不黏附，不像未氟化矽氧烷類，且具優越原特徵。又，降低摩擦特性之表面當使用捲筒插入器或類似的外科裝置時幫助手術植入。

主題氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體及用其製造的聚合組合物更詳述於以下實例中。

#### 【實施方式】

實例 1：以 DP100 甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚 [3-(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟五氧)丙基甲矽氧烷]-共-(二甲矽氧烷)為基礎的共聚物之製法

一配方包含 70 份甲基丙烯酸酯末端加蓋的 (25 克分子 %) 3-(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟五氧)丙基甲矽氧烷-共-(75 克分子 %)(二甲矽氧烷)，30 份 N,N-二甲基丙烯醯胺與 0.5% Darocur<sup>TM</sup> 1173 作 UV 引發劑之 DP100 合成經 UV 引發聚合反應澆鑄成 1mm 厚膜。所得 3"x5" 膜切成 20mm 圓片，在異丙醇內萃取歷 16 小時。圓片在 20 mm Hg 真空下於 90°C 乾燥過夜歷 16 小時，藉降溫板條技術割成鏡片形。鏡片呈光學

透明並具有卓越操作特性。乾燥狀態中鏡片能摺成一"taco shell"或一圓筒形。此等鏡片於放進一硼酸鹽緩衝液時立即膨脹，回復鏡片原形。

實例 2：以 DP100 甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚 [3-(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟五氧)丙基甲矽氧烷]-共-(二甲矽氧烷)為基礎之共聚物的製法

一配方包含 80 份甲基丙烯酸酯末端加蓋的 (25 克分子%) 3-(2,2,3,3,4,4,5,5-八氟五氧)丙基甲矽氧烷-共-(75 克分子%) (二甲矽氧烷)，20 份 N,N-二甲基丙烯醯胺與 0.5% Darocur<sup>TM</sup> 1173 作 UV 引發劑之 DP100 合成經 UV 引發聚合反應澆鑄成 1 mm 厚膜。所得 3"x5"膜切成 20 mm 圓片，在異丙醇內萃取歷 16 小時。圓片在 20 mm Hg 真空下於 90°C 乾燥過夜歷 16 小時，藉降溫板條技術割成鏡片形。鏡片呈光學透明並具有卓越操作特性。乾燥狀態中鏡片能摺成一"taco shell"或一圓筒形。此等鏡片於放進一硼酸鹽緩衝液時立即膨脹，回復鏡片原形。

實例 3：以 DP100 甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚 [3-(2,2,3,3-四八氟丙氧基)丙基甲矽氧烷]-共-(二甲基矽氧烷)為基礎之共聚物的製法

一配方包含 70 份甲基丙烯酸酯末端加蓋的 (25 克分子%) 3-(2,2,3,3-四氟丙氧)丙基甲矽氧烷-共-(75 克分子%) (二甲矽氧烷)，30 份 N,N-二甲基丙烯醯胺與 0.5% Darocur<sup>TM</sup> 1173 作 UV 引發劑之 DP100 合成經 UV 引發聚合反應澆鑄成 1 mm 厚膜。所得 3"x5"膜切成 20 mm 圓片，在異丙醇內萃取歷

16小時。圓片在20 mm Hg真空下於90°C乾燥過夜歷16小時，藉降溫板條技術割成鏡片形。鏡片呈光學透明並具有卓越操作特性。乾燥狀態中鏡片能摺成一"taco shell"或一圓筒形。此等鏡片於放進一硼酸鹽緩衝液時立即膨脹，回復鏡片原形。

實例4：以DP100甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚[3-(2,2,3,3-四氟丙氧基)丙基甲矽氧烷]-共-(二甲基矽氧烷)為基礎之共聚物的製法

一配方包含60份甲基丙烯酸酯末端加蓋的(25克分子%)3-(2,2,3,3-四氟丙氧)丙基甲矽氧烷-共-(75克分子%)(二甲矽氧烷)，40份N,N-二甲基丙烯醯胺與0.5%Darocur<sup>TM</sup>1173作UV引發劑之DP100合成經UV引發聚合反應澆鑄成1 mm厚膜。所得3"x5"膜切成20 mm圓片，在異丙醇內萃取歷16小時。圓片在20 mm Hg真空下於90°C乾燥過夜歷16小時，藉降溫板條技術割成鏡片形。鏡片呈光學透明並具有卓越操作特性。乾燥狀態中鏡片能摺成一"taco shell"或一圓筒形。此等鏡片於放進一硼酸鹽緩衝液時立即膨脹，回復鏡片原形。

實例5：以DP100甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚[3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟十三烷氧基)丙基甲矽氧烷]-共-(二甲基矽氧烷)為基礎之共聚物製法

一配方包含70份甲基丙烯酸酯末端加蓋的(25克分子%)3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟十三烷氧基)丙基甲矽氧烷-共-(75克分子%)(二甲矽氧烷)，30份N,N-二甲基丙烯

醯胺與0.5%Darocur<sup>TM</sup> 1173作UV引發劑之DP100合成經UV引發聚合反應澆鑄成1 mm厚膜。所得3"x5"膜切成20 mm圓片，在異丙醇內萃取歷16小時。圓片在20 mm Hg真空下於90°C乾燥過夜歷16小時，藉降溫板條技術割成鏡片形。鏡片呈光學透明並具有卓越操作特性。乾燥狀態中鏡片能摺成一"taco shell"或一圓筒形。此等鏡片於放進一硼酸鹽緩衝液時立即膨脹，回復鏡片原形。

實例 6：以 DP100 甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚[3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟十三烷氧基)丙基甲矽氧烷]-共-(二甲基矽氧烷)為基礎之共聚物製法

一配方包含80份甲基丙烯酸酯末端加蓋的(25克分子%)3-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-十二氟十三烷氧基)丙基甲基矽氧烷-共-(75克分子%)(二甲矽氧烷)，20份N,N-二甲基丙烯酸醯胺與0.5%Darocur<sup>TM</sup> 1173作UV引發劑之DP100合成經UV引發聚合反應澆鑄成1 mm厚膜。所得3"x5"膜切成20 mm圓片，在異丙醇內萃取歷16小時。圓片在20 mm Hg真空下於90°C乾燥過夜歷16小時，藉降溫板條技術割成鏡片形。鏡片呈光學透明並具有卓越操作特性。乾燥狀態中鏡片能摺成一"taco shell"或一圓筒形。此等鏡片於放進一硼酸鹽緩衝液時立即膨脹，回復鏡片原形。

用本發明水凝膠組合物所製之眼科裝置諸如IOLs等但不限於IOL者能具任何可捲繞或摺疊通過相當小外科切口，即3.0 mm或更小者植入。舉例，諸如IOLs等眼科裝置典型含一光學部分與一或多觸覺部分。光學部分反射光線於視網

膜上，永久附著的觸覺部分保持光學部分在眼內適當排列。觸覺部分可與光學部分整合成一塊，或藉支撐、黏接或業界技術人士所知之其他方法成多塊設計。

主題眼科裝置例如 IOLs 等可製得相同或不同材料的光學與觸覺部分。根據本發明 IOLs 之光學部分及觸覺部分二者較佳以本發明的一或多種水凝膠組合物製作。不過，IOL 光學部分與觸覺部分可選擇地用本發明之不同物料及/或各異水凝膠組合物製造，諸如美國專利第 5,217,491 及 5,326,506 號中說明，本文各引證其全部參考。一旦選定特別材料，則隨意澆鑄入所須形狀的模中或澆鑄成桿並車床或機製為圓片。若澆鑄為桿或車床成圓片，圓片於材料玻璃態化溫度以下之低溫車床或機製成 IOLs 等。IOLs 或模塑或機製/車床後於是經洗淨、拋光、包裝並用業界技術人士已知慣常方法消毒。

除 IOLs 外，本發明水凝膠組合物亦適用於製造其他眼科裝置，例如而不限於隱形鏡片、角膜彌補術、囊袋伸展環、角膜鑲補、角膜環或類似裝置等。

用本發明獨特水凝膠所製 IOLs 習用於眼科學領域。舉例在外科程序中置一切口於眼角膜內。最普通經過角膜切口摘除眼部天然晶體(無晶狀體適應)，諸如內障天然水晶體案中。隨後將 IOL 插入眼的眼前房，眼後房或晶體囊中後封閉切口。不過，主題眼科裝置可根據眼科領域內技術人士所知其他外科程序使用。

文內已表現與說明單體及水凝膠組合物，單體與水凝膠

組合物之製法，用水凝膠組合物製造眼科裝置的方法及使用自此等水凝膠組合物所製眼科裝置之方法皆根據本發明，業界技術人士能瞭解可作各種修改而不悖離下文發明概念的精神與範圍。本發明同樣不擬限制於文內敘述之特定裝置除非如附錄申請專利部分範圍所指示者。

### 伍、中文發明摘要：

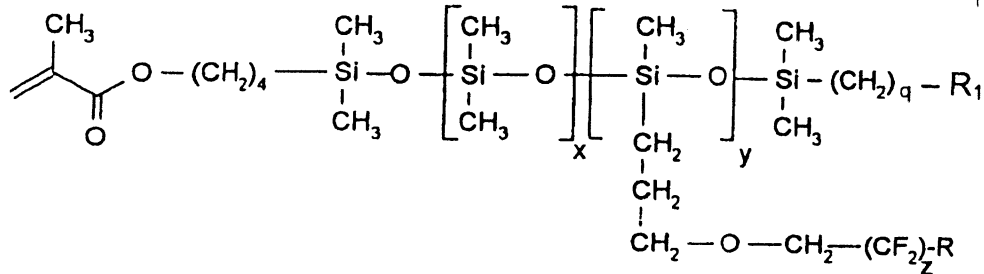
文內說明透光、柔軟、韌性、彈性、可膨脹的水凝膠組合物與光學裝置諸如眼內晶狀體及用其製作之隱形鏡片及角膜鑲補等。較佳水凝膠組合物係經一或多個氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋的聚矽氧單體與一或多個親水單體之共聚作用製得。

### 陸、英文發明摘要：

Optically transparent, soft, flexible, elastomeric, expandable hydrogel compositions and ophthalmic devices such as intraocular lenses, contact lenses and corneal inlays made therefrom are described herein. The preferred hydrogel compositions are produced through the copolymerization of one or more fluoro side-chain methacrylate end-capped silicone monomers with one or more hydrophilic monomers.

## 拾、申請專利範圍：

1. 一種氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體，包含：



其中R係選自氫與氟；R<sub>1</sub>為一活化的不飽和可聚合基；x係一小於51之整數；y為一小於101的整數；z係一小於21之整數；及q為一小於11的整數。

2. 一種水凝膠組合物，其係由根據申請專利範圍第1項之一或多個單體與一或多個親水單體的共聚作用產生。
3. 一種水凝膠組合物，其係由根據申請專利範圍第1項之一或多個單體與一或多個親水單體的共聚作用產生，其中該親水單體係選自由N,N-二甲基丙烯醯胺，丙烯醯胺，丙烯酸，甲基丙烯酸2-羥乙酯，甲基丙烯酸甘油酯，N-乙烯基吡咯烷酮，雙丙酮丙烯醯胺，2-丙烯醯胺基-2-甲基丙磺酸及其鹽類，2-(甲基)丙烯醯氧乙磺酸與其鹽類，3-(甲基)丙烯醯氧丙磺酸及其鹽類，苯乙烯磺酸與其鹽類，羧苯乙烯及其鹽類，3-(甲基)丙烯醯胺丙基-N,N-二甲胺與其鹽類，2-(甲基)丙烯醯乙基-N,N-二甲胺及其鹽類與甲基丙烯酸所組成之群。
4. 一種使用根據申請專利範圍第1項的氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體製備水凝膠組合物之方法，其

包括：

使一氟支鏈甲基丙烯酸酯末端加蓋之聚矽氧單體與一親水性單體及一引發劑聚合。

5. 一種由根據申請專利範圍第2或3項之水凝膠組合物製造眼科裝置之方法，其包括：

澆鑄一或數種水凝膠組合物成棒狀；

將該棒車床或機製該棒成圓片；並

車床或機製該圓片為眼科裝置。

6. 一種由根據申請專利範圍第2或3項之水凝膠組合物製造眼科裝置之方法，其包括：

於熟化前傾倒一或數種聚合組合物於模具中；

將該一或數種水凝膠組合物熟化；及

於其熟化後自模具中移出該一或數種水凝膠組合物。

7. 一種使用根據申請專利範圍第5或6項之眼科裝置之方法，包括：

在眼角膜內作一切口；及

將該眼科裝置植入眼內。

8. 根據申請專利範圍第5，6或7項之方法，其中該眼科裝置係一眼內晶狀體或一角膜鑲補。

9. 根據申請專利範圍第5或6項之方法，其中該眼科裝置係一隱形鏡片。

10. 一種水凝膠組合物，其係由根據申請專利範圍第1項之一或多種單體與一或多種親水單體及一或多種加強劑的共聚作用製造。

11. 根據申請專利範圍第10項之水凝膠組合物，其中該一或多種加強劑係選自由環烷丙烯酸酯及環烷甲基丙烯酸酯所組成之群。
12. 一種水凝膠組合物，其係由根據申請專利範圍第1項之一或多種單體與一或多種親水單體及一或多種交聯劑的共聚作用製造。
13. 根據申請專利範圍第12項之水凝膠組合物，其中該一或多種交聯劑係選自由三甘醇、丁二醇、新戊二醇、己-1,6-二醇、硫代二甘醇及乙二醇、聚(乙二醇)之二丙烯酸酯及二甲基丙烯酸酯、三(羥甲)基丙烷三丙烯酸酯、N,N'-二羥伸乙基雙丙烯醯胺、酞酸二烯丙酯、氰尿酸三烯丙酯、二乙烯基苯、乙二醇二(乙烯)醚、N,N-亞甲基-雙-(甲基)丙烯醯胺、二乙烯基苯及二乙烯基砜所組成之群。
14. 根據申請專利範圍第2或3項之水凝膠組合物，其中該組合物經水合後膨脹15%重量/體積或更大。
15. 根據申請專利範圍第2或3項之水凝膠組合物，其中該組合物經水合後膨脹45%重量/體積或更大。
16. 一種使用根據申請專利範圍第5或6項之眼科裝置之方法，包括：  
    在眼角膜中作一切口；及  
    將該眼科裝置植入眼內使該眼科裝置水合並膨脹。
17. 根據申請專利範圍第1項之單體，其中該R<sub>1</sub>基係選自由甲基丙烯酸酯，甲基丙烯醯胺，胺基甲酸乙烯酯及馬來酸酯(maleonate)。

## 柒、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：( 無 )。

(二)本代表圖之元件代表符號簡單說明：

捌、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

