



(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 I599791 B

(45)公告日：中華民國 106 (2017) 年 09 月 21 日

(21)申請案號：106102977

(22)申請日：中華民國 101 (2012) 年 09 月 14 日

(51)Int. Cl. : *G02B1/04 (2006.01)* *A61F2/14 (2006.01)*
A61L27/16 (2006.01) *B29D11/00 (2006.01)*
C08F20/36 (2006.01) *B29K33/00 (2006.01)*

(30)優先權：2011/09/16 美國 61/535,849
 2012/02/16 美國 61/599,756

(71)申請人：班茲研發公司 (美國) BENZ RESEARCH AND DEVELOPMENT CORPORATION
 (US)

美國

(72)發明人：瑞波 亞當 REBOUL, ADAM (US)；班茲 派翠克 BENZ, PATRICK (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW	203621	TW	499569
TW	201000155A	JP	9-28785A

審查人員：劉力夫

申請專利範圍項數：8 項 圖式數：1 共 25 頁

(54)名稱

用於眼內透鏡之紫外光吸收材料及其用途

ULTRAVIOLET LIGHT ABSORBING MATERIALS FOR INTRAOCULAR LENS AND USES THEREOF

(57)摘要

本發明係關於藉由以下方式將 370nm 紫外輻射穿過眼內透鏡之透射率減少至 10%或更低之方法：(a)聚合包括以下物質之混合物：至少一種第一單體及包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分之第二單體，(b)自該共聚物形成光學部分，其中該第二單體係以佔總聚合物之約 0.10 重量%至約 0.20 重量%存在，且其中該眼內透鏡之該光學部分顯示與自不含該第二單體、但其他條件相同之(a)之聚合混合物形成之該眼內透鏡之該光學部分基本上相同的物理特性(例如折射率)。此外，本發明係關於防止至少 90%之 370nm 紫外輻射透射穿過可摺疊眼內透鏡之方法，該方法包括：(a)將包括 4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分之單體納入至少一種聚合物中，及(b)使該聚合物形成適用作眼內透鏡之材料，其中包括 4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分之該單體佔總乾燥聚合物之 0.10 重量%至 0.15 重量%。

A method for reducing the transmittance of ultraviolet radiation through an intraocular lens to 10 % or less at 370 nm by (a) polymerizing a mixture comprising: at least one first monomer and a second monomer comprising a trisaryl-1,3,5-triazine moiety, (b) forming an optic portion from the copolymer wherein the second monomer is present in about 0.10 to about 0.20 percent by weight of the overall polymer and wherein the optic portion of the intraocular lens displays essentially the same physical properties such as, for example, refractive index as the optic portion of the intraocular lens formed from the polymerized mixture of (a) without the second monomer, but otherwise identical conditions. Additionally, a method for preventing the

transmittance of at least 90% of ultraviolet radiation at 370 nm through a foldable intraocular lens comprising: (a) incorporating a monomer comprising a 4-(4,6-diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-hydroxyphenoxy moiety into at least one polymer and (b) forming the polymer into a material suitable for use as an intraocular lens, wherein the monomer comprising a 4-(4,6-diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-hydroxyphenoxy moiety comprises 0.10 to 0.15 weight percent of the overall dry polymer.

指定代表圖：

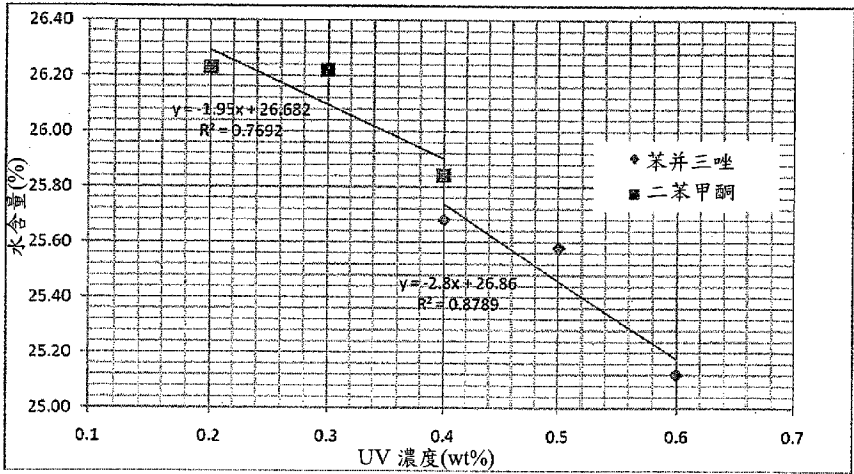


圖 1

發明摘要

※ 申請案號：106102977 (由101133851分割)

※ 申請日：101/09/14

※IPC 分類：
G02B 1/04 (2006.01)
A61F 2/14 (2006.01)
A61L 27/16 (2006.01)
B29D 11/00 (2006.01)
G08F 20/36 (2006.01)
B29K 33/00 (2006.01)

【發明名稱】

用於眼內透鏡之紫外光吸收材料及其用途

ULTRAVIOLET LIGHT ABSORBING MATERIALS FOR
INTRAOCULAR LENS AND USES THEREOF

【中文】

本發明係關於藉由以下方式將370 nm紫外輻射穿過眼內透鏡之透射率減少至10%或更低之方法：(a)聚合包括以下物質之混合物：至少一種第一單體及包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分之第二單體，(b)自該共聚物形成光學部分，其中該第二單體係以佔總聚合物之約0.10重量%至約0.20重量%存在，且其中該眼內透鏡之該光學部分顯示與自不含該第二單體、但其他條件相同之(a)之聚合混合物形成之該眼內透鏡之該光學部分基本上相同的物理特性(例如折射率)。此外，本發明係關於防止至少90%之370 nm紫外輻射透射穿過可摺疊眼內透鏡之方法，該方法包括：(a)將包括4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分之單體納入至少一種聚合物中，及(b)使該聚合物形成適用作眼內透鏡之材料，其中包括4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分之該單體佔總乾燥聚合物之0.10重量%至0.15重量%。

【英文】

A method for reducing the transmittance of ultraviolet radiation through an intraocular lens to 10 % or less at 370 nm by (a) polymerizing a mixture comprising: at least one first monomer and a second monomer comprising a trisaryl-1,3,5-triazine moiety, (b) forming an optic portion from the copolymer wherein the second monomer is present in about 0.10 to about 0.20 percent by weight of the overall polymer and wherein the optic portion of the intraocular lens displays essentially the same physical properties such as, for example, refractive index as the optic portion of the intraocular lens formed from the polymerized mixture of (a) without the second monomer, but otherwise identical conditions. Additionally, a method for preventing the transmittance of at least 90% of ultraviolet radiation at 370 nm through a foldable intraocular lens comprising: (a) incorporating a monomer comprising a 4-(4,6-diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-hydroxyphenoxy moiety into at least one polymer and (b) forming the polymer into a material suitable for use as an intraocular lens, wherein the monomer comprising a 4-(4,6-diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-3-hydroxyphenoxy moiety comprises 0.10 to 0.15 weight percent of the overall dry polymer.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1）圖。

【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】

用於眼內透鏡之紫外光吸收材料及其用途

ULTRAVIOLET LIGHT ABSORBING MATERIALS FOR
INTRAOCULAR LENS AND USES THEREOF

相關申請案

本申請案主張於2011年9月16日提出申請的美國臨時申請案第61/535,849號及於2012年2月16日提出申請的美國臨時申請案第61/599,756號之優先權，每一申請案之全部揭示內容之全文皆以引用方式併入本文中。

【先前技術】

已知多種用於形成眼內透鏡(IOL)之聚合組合物。來自多種具有不同功能之單體之該等聚合組合物之形成可顯著影響所得IOL之特性。通常將能夠吸收紫外(UV)輻射之單體納入聚合組合物中。添加UV吸收單體可改變聚合物之總體組成，且因此可顯著影響所得IOL之特性。對於IOL材料及製造方法之實例而言，參見(例如)美國專利第7,947,796號、第7,387,642號、第7,067,602號、第6,517,750號及第6,267,784號，該等專利中之每一者之全文皆以引用方式併入本文中。此外，參見美國專利公開案第2008/0221235號、第2006/0276606號、第2006/0199929號、第2005/0131183號、第2002/0058724號、第2002/0058723號及第2002/0027302號，該等公開案中之每一者之全文皆以引用方式併入本文中。

許多UV吸收化合物含有芳族 π 電子系統，已知該等系統可改變最

終聚合物之特徵，例如折射率。此外，增加UV吸收單體之濃度可改變聚合物之總體親水性或疏水性，此乃因聚合物中存在額外UV吸收部分。因此，將大量新組份添加至IOL聚合物組合物可顯著改變化合物之特性，其對於已經存在之產品可建立商業及/或調控意義。

在來自當前研發之組合物之二苯甲酮部分之濃度不大量增加情況下，在聚合化合物中含有UV吸收部分之已經存在之IOL產品(例如彼等包括二苯甲酮部分者)可不提供某些波長下之充分UV吸收。大量增加諸如二苯甲酮等UV吸收部分可改變所得化合物之物理特性且因此需要商業化合物之再調配及/或再認證。因此，需要納入可納入適於IOL之聚合組合物中之UV吸收化合物，該納入濃度足夠低以與不含新UV吸收化合物之相同調配物相比不顯著改變IOL之除UV透射率外之特徵。針對該等需要之新化合物應賦予UV吸收特性以使得所形成之IOL可將370 nm波長UV射線之透射率減少至少90%。

【發明內容】

本文所闡述之實施例包含(例如)共聚物、透鏡、眼內透鏡、眼內透鏡毛坯之製造及使用方法，該等共聚物、透鏡、眼內透鏡、眼內透鏡毛坯包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分以減少輻射透射而實質上不影響共聚物、透鏡、眼內透鏡及眼內透鏡毛坯之其他特徵。

一實施例提供(例如)製造能夠減少370 nm紫外輻射之透射率之眼內透鏡之方法，該方法包括：(a)聚合包括以下之混合物：至少一種第一單體及至少一種包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分之第二單體，及(b)自共聚物形成光學部分，其中第二單體係以足以將370 nm下之紫外輻射透射率減少至10%或更低之量存在，且其中第二單體之量實質上不影響透鏡之除紫外輻射透射率之外之物理特徵。

另一實施例提供(例如)製造能夠吸收370 nm下之紫外輻射之眼內透鏡之方法，該方法包括：(a)聚合包括以下之混合物：至少一種第

一單體及至少一種包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分之第二單體，及(b)自共聚物形成光學部分，其中第二單體係以佔總乾燥聚合物之約0.10重量%至約0.20重量%存在，且其中眼內透鏡之光學部分顯示與自不含第二單體、但其他條件相同之(a)之聚合混合物形成之眼內透鏡之光學部分基本上相同的折射率。

另一實施例提供(例如)防止至少90%之370 nm紫外輻射透射穿過可摺疊眼內透鏡之方法，該方法包括以下、基本上其由或由其組成：(a)將至少一種包括4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分之單體納入至少一種聚合物中，及(b)使聚合物形成適用作眼內透鏡之材料，其中包括4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分之單體佔總乾燥聚合物之0.10重量%至0.20重量%。

另一實施例提供(例如)包括至少一種共聚物之可摺疊眼內透鏡或透鏡毛坯，該共聚物至少包括(a)一種第一單體，及(b)一種第二單體，該單體係以佔總乾燥聚合物之約0.05重量%至約0.20重量%存在，且包括4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基部分，其中該可摺疊眼內透鏡或透鏡毛坯吸收370 nm紫外輻射之至少90%之透射率，且其中眼內透鏡之光學部分顯示與自不含第二單體、但其他組成相同之(a)之聚合混合物形成之眼內透鏡之光學部分基本上相同的折射率。

至少一實施例之至少一個優點包含將眼內透鏡中370 nm紫外輻射之透射率減少至10%或更低，而實質上不改變透鏡之折射率。

至少一實施例之至少一個優點包含將眼內透鏡中370 nm紫外輻射之透射率減少至10%或更低，而實質上不改變透鏡之水含量。

至少一實施例之至少一個優點包含將眼內透鏡中370 nm紫外輻射之透射率減少至10%或更低，而實質上不改變透鏡之玻璃轉換溫度。

至少一實施例之至少一個優點包含藉由在第二單體中提供經取代之烷基連接體增加所包涵組合物之水溶解度，如本文所闡述。

【圖式簡單說明】

圖1係展示UV吸收體對水含量影響之圖。在實施例中，苯并三唑對於每1.0%添加至IOL調配物可造成2.8%水損失。將濃度自0.2%移動至0.6%可將水含量向下遷移約1.1%。

【實施方式】

引言

本文所引用之全部參考文獻之全文皆以引用方式併入本文中。出於本申請案之目的，UV吸收材料係指減少UV輻射透射穿過該材料之材料。除非另有說明，否則所有組份量皆係基於% (w/w) (「wt. %」) 呈現。本文所用之實質上影響物理特徵或實質上改變物理特徵或顯示基本上相同特徵係指不改變聚合化合物之物理特性，或改變化合物之物理特性不超過1.0%，或改變化合物之物理特性不超過2.0%，或對於折射率量測而言，改變折射率不超過0.1%或改變折射率不超過0.05%，或對於玻璃轉換溫度而言，改變溫度不超過1°C。

眼內透鏡材料之商業實施例通常包含納入其中之UV阻擋及/或UV吸收化合物。許多因素可影響穿過IOL之UV輻射透射率之程度。例如，所選UV吸收化合物及/或UV吸收化合物之濃度可改變多個波長之UV輻射之透射率百分數。此外，IOL之厚度可影響透射百分數。

眼內透鏡之第一化合物

本文所含實施例之第一化合物通常係可以多種濃度或在多種條件下反應形成適用作可摺疊IOL材料之聚合組合物之單體。本文所包涵之許多組合物或化合物闡述於先前技術中，例如，美國專利第7,947,796號、第7,387,642號、第7,067,602號、第6,517,750號及第6,267,784號，該等專利之每一者之全文皆以引用方式併入本文中。此

外，闡述於美國專利公開案第2008/0221235號、第2006/0276606號、第2006/0199929號、第2005/0131183號、第2002/0058724號、第2002/0058723號及第2002/0027302號中，該等公開案中之每一者之全文皆以引用方式併入本文中。標題為Hydrophobic Intraocular Lens且於2011年9月16日提交之美國臨時申請案61/535,795之組合物或化合物，其全文以引用方式併入本文中。業內通常已知單體可用於IOL形成，且第一單體之本文揭示內容並不意欲具有限制性，而僅係提供實例性化合物。在一實施例中，第一化合物可係至少一種包括丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺部分及至少一個額外部分之化合物。在一些實施例中，第一化合物係含有丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺部分之疏水分子。在其他實施例中，第一化合物係含有丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺部分之親水分子。在一些實施例中，聚合多種含有不同官能部分之第一化合物。實施例可包括適於IOL透鏡之其他化合物，該等化合物含有至少一個可聚合部分，例如丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺及/或甲基丙烯酸酯。例如，一些實施例包含至少一個含有丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺部分之親水分子及至少一個含有諸如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺部分等可聚合部分之疏水分子。其他實施例含有兩個、三個、四個或更多個含有諸如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺部分等可聚合部分之不同親水及/或疏水分子。其他實施例含有可視為既不疏水亦不親水之分子，該等分子含有諸如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺及/或甲基丙烯醯胺等可聚合部分。一些實施例具有烷基丙烯酸酯或烷基丙烯醯胺部分，其中烷基係C2-C5烷基。業內熟習此項技術者將認識到，烷基丙烯酸酯及烷基丙烯醯胺含有共價鍵結至毗鄰烷基丙烯酸酯或烷基丙烯醯胺之羰基

部分之碳之烷基。其他實施例含有交聯劑及/或其他化合物，例如水、著色劑及/或抗氧化劑。在實施例中，丙烯酸酯(A)、丙烯醯胺(AA)、甲基丙烯醯胺(MAA)及/或甲基丙烯酸酯(MA)部分經由該部分之O或N原子共價鍵結至業內已知之額外部分以提供適於聚合成可摺疊IOL組合物之單體。實例性非限制性單體包含(但不以任何方式限於)：2-羥基-3-苯氧基丙基-A、羥基-3-苯氧基丙基-AA、羥基-3-苯氧基丙基-MA、羥基-3-苯氧基丙基-MAA、2-乙氧基乙基-A、2-乙氧基乙基-MA、2-乙氧基乙基-AA、2-乙氧基乙基-MAA、2-羥基乙基-A、2-羥基乙基-AA、2-羥基乙基-MA、2-羥基乙基-MAA、聚乙二醇單甲基醚-A、聚乙二醇單甲基醚-MA、聚乙二醇單甲基醚-AA、聚乙二醇單甲基醚-MAA、2-羥基-3-苯氧基丙基-A、2-羥基-3-苯氧基丙基-AA、2-羥基-3-苯氧基丙基-MA、2-羥基-3-苯氧基丙基-MAA、2-乙氧基乙基-A、2-乙氧基乙基-AA、2-乙氧基乙基-MA、2-乙氧基乙基-MAA、月桂基-A、月桂基-MA、月桂基-AA、月桂基-MAA、甘油-A、甘油-MA、甘油

-MAA、甘油-AA及在併入本文之參考文獻中發現之其他單體。此外，彼等熟習此項技術者已知之能夠形成可摺疊IOL之其他單體可與本文實施例一起使用。

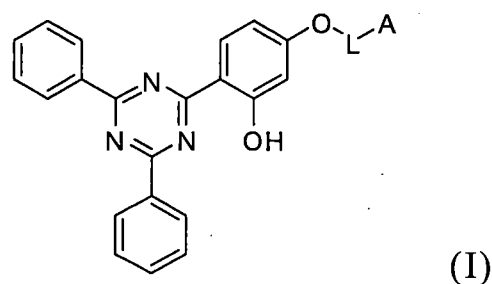
UV吸收化合物

當前實施例之UV吸收化合物包括含有叁芳基-1,3,5-三嗪部分之化合物，其中芳基環中之至少一者具有附接至三嗪環之點之鄰位之羥基。通常此羥基可稱為潛在羥基。通常，業內已知此類材料。參見美國專利第6,365,652號及其中之參考文獻。該等文獻中之每一者皆以引用方式併入本文中。出於穩定材料免於光化輻射之影響且減少UV輻射穿過某些聚合物之透射率之目的，已將含有此部分之化合物納入聚合物中。參見美國專利第6,365,652號及JP 1997/028785。本文所包涵

之化合物通常包含附至叁芳基-1,3,5-三嗪化合物之額外部分，該部分具有反應性且在其他第一單體聚合期間能夠納入聚合物中。在一實施例中，自叁芳基-1,3,5-三嗪至烷基連接體之醚連接共價附至至少一個可聚合部分，例如丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯酸酯及/或甲基丙烯酸醯胺。在其他實施例中，至少一個諸如丙烯酸酯(A)、丙烯醯胺(AA)、甲基丙烯酸醯胺(MAA)及/或甲基丙烯酸酯(MA)部分等可聚合部分可由能夠聚合之另一部分替代。然而，本發明之範疇並不限於A、AA、MAA及MA。相反，其他實施例(例如)包含丙烯酸酯及丙烯醯胺之又一取代，例如乙基丙烯酸酯或乙基丙烯醯胺及包括丙烯酸酯及丙烯醯胺官能團之其他可聚合部分。在一些實施例中，醚連接可係三嗪之間位。在其他實施例中，醚連接可係三嗪環之對位。在其他實施例中，連接體可包括硫而非氧。

如本文所用之「烷基連接體」可視情況經一個、兩個、三個或四個以下基團取代：羥基、鹵素、胺、三氟甲基、(C₁至C₅)烷氧基、視情況經一個、兩個、三個或四個羥基、鹵素、胺、(C₁至C₅)烷氧基或三氟甲基取代之(C₁至C₅)直鏈或具支鏈烷基。例如，在一實施例中，烷基連接體係經一個、兩個、三個或四個羥基部分取代。

在一些實施例中，UV吸收化合物包括式(I)之化合物。

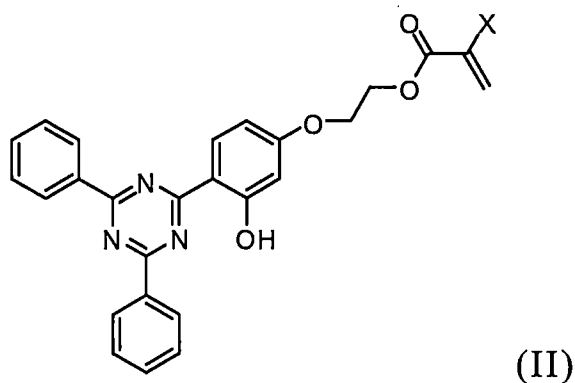


其中L係烷基連接體且A係丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺或甲基丙烯酸醯胺。在一些實施例中，L可係選自具有1至5個碳原子、且在一些實施例中1、2、3、4或5個碳原子之烷基。可用於本文實施

例之烷基包含直鏈烷基，該等烷基包含(但不限於)甲基、乙基、丙基、丁基及戊基。烷基亦可包含直鏈烷基之具支鏈異構體，包含(但不限於)僅以實例方式提供之以下： $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ 、 $-\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 及諸如此類。烷基連接體亦可經一或多個極性部分取代。極性部分包含(例如)羥基、鹵素、胺、三氟甲基、 $(\text{C}_1$ 至 C_5)烷氧基、視情況經一個、兩個、三個或四個羥基、鹵素、胺、 $(\text{C}_1$ 至 C_5)烷氧基或三氟甲基取代之 $(\text{C}_1$ 至 C_5)直鏈或具支鏈烷基。對於L而言，應理解烷基連接體鍵結至叁芳基-1,3,5-三嗪-O基團之O且鍵結至A基團之O或N原子。

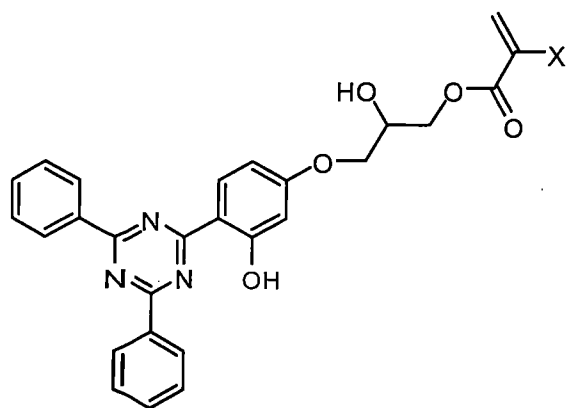
在一些實施例中，由式I表示之化合物中L係經一個、兩個、三個或四個羥基部分取代之 C_1 至 C_5 烷基且A係丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯，或L係經一個羥基部分取代之 C_1 至 C_5 烷基且A係丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯，或L係由式 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-$ 表示且A係丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯。

在較佳實施例中，UV吸收單體可係式(II)之化合物。



其中X係H或 CH_3 。

在另一較佳實施例中，UV吸收單體可係式(III)之化合物。



(III)

其中X係H或CH₃。

UV吸收化合物之量

通常，本文所包涵之一些UV吸收化合物係一類業內已知之材料。然而，本文所包涵之化合物係(但僅係)業內已知作為UV吸收化合物之各種化合物之一子集。事實上，已知許多其他化合物(例如彼等含有二苯甲酮部分者)可吸收UV輻射。在許多情形下，先前已調配本文之本實施例中所包涵之化合物以當形成IOL時滿足某些物理特徵。該等特徵對於透鏡之功能性至關重要且以非限制性實例方式包含折射率、水含量及/或玻璃轉換溫度。通常許多該等組合物包含UV吸收化合物，但為滿足不同UV阻擋或UV吸收標準，不論係由法規要求或消費者需要，該等先前形成之化合物可需要額外UV吸收單體或化合物以達成期望UV透射率特性。通常添加額外UV吸收化合物將導致IOL特徵改變且可能導致需要重新調配IOL組合物。因此，需要能夠阻擋或吸收UV輻射同時以低濃度存在之化合物。

使用佔用於形成適於IOL之聚合物之總乾燥單體低百分比的本文之本實施例之UV吸收單體。在一些實施例中，UV吸收單體佔用於形成適於IOL之聚合物之總乾燥單體之0.001重量%至0.30重量%。在其他實施例中，UV吸收單體佔用於形成適於IOL之聚合物之總乾燥單體之0.05重量%至0.20重量%。在更佳實施例中，UV吸收單體佔用於形

成適於IOL之聚合物之總乾燥單體之0.10重量%至0.15重量%。應理解該等範圍係非限制性的且以總乾燥單體之重量計，較佳實施例可佔(例如)用於形成適於IOL之聚合物之總乾燥單體之0.08重量%至0.18重量%或0.05重量%至0.25重量%內之任何其他適宜範圍。在較佳實施例中，UV吸收單體係以佔用於形成適於IOL之聚合物之總乾燥單體之約0.13重量%至0.17重量%存在。

在一些實施例中，在所形成之IOL中UV吸收單體將以足以賦予波長為368 nm、369 nm、370 nm、371 nm及/或372 nm UV輻射之5%、6%、7%、8%、9%或10%之透射率之量存在。在較佳實施例中，在所形成之IOL中UV吸收單體將以足以賦予370 nm UV輻射之5%、6%、7%、8%、9%或10%之透射率之量存在。此370 nm UV輻射之5%、6%、7%、8%、9%或10%之透射率可係在業內已知厚度(例如300微米至1000微米)之IOL中。在其他實施例中，在屈光度為0 m^{-1} 至35 m^{-1} 或10 m^{-1} 至30 m^{-1} 之可摺疊球形IOL中，UV吸收單體將係以足以賦予370 nm UV輻射之5%、6%、7%、8%、9%或10%之透射率之量存在。在另一實施例中，IOL或IOL毛坯含有在370 nm下莫耳消光係數大於3000 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 之UV吸收單體。

聚合物組合物之形成

如本文所用之術語「聚合物」係指藉由聚合一種單體或再兩種(不同)單體形成之組合物。因此，術語「聚合物」包含自僅一種類型之單體形成之「均聚物」、自兩種或更多種不同單體形成之「共聚物」、自至少三種不同單體形成之「三元共聚物」及自至少一種類型之單體形成之任何聚合物且可自一種、兩種、三種、四種或更多種不同單體形成。該等聚合物亦可自包括本文所包涵之寡聚單體之寡聚物形成。

在本聚合物中，第一單體中之一或多者之總量如以重量量測可

佔聚合物之大部分。包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分之第二單體可以總聚合物之0.20 wt.%或更低存在。

可使用彼等熟習聚合物化學領域者已知之習用聚合技術製備本文實施例之聚合物。此外，適於IOL之聚合物之調配物詳細闡述於本文中引用且併入之參考文獻中。通常，第一聚合物及UV吸收單體將在本文及以引用方式併入之參考文獻中所揭示之條件下聚合。可在聚合反應中採用交聯劑(Crosslinker)，亦稱為交聯劑(crosslinking agent)。例如，可使用有效量之任何適宜交聯二官能團、多官能團單體或該等單體之組合以獲得期望交聯密度。例如，基於聚合物之重量，在0.4%至約4%之濃度範圍(例如約0.4%至約3%)中，或在一些實施例中0.5重量%至1.5重量%。適宜交聯劑之實例包含二-烯烴化合物(例如乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)及四乙二醇二甲基丙烯酸酯(TEGDMA))及包含三個或更多個烯烴可聚合官能團之其他交聯劑(例如三羥甲基丙烷三甲基丙烯酸酯(TMPTMA))。通常，交聯劑有助於增強所得聚合物之尺寸穩定性。

若期望，聚合中亦可使用起始劑。可使用業內常用之任何起始劑，例如偶氮衍生物，如2,2-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)及2-甲基,2,2'-偶氮雙丙腈或UV起始劑。以出於有效起始之目的之量使用起始劑，且通常係以基於聚合物之重量約0.01重量%至1.0重量%存在。

據悉，當聚合物包含諸如2-丙烯酸、2-甲基-,2-[4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基]乙酯等單體時，應理解此意指2-丙烯酸、2-甲基-,2-[4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基]乙酯單體已發生反應且納入聚合物中。

組合物特性

本聚合物可經設計以具有寬範圍之物理特徵。除UV透射率之外，本聚合物通常將具有與無本文所包涵之UV吸收化合物之相同聚

合物實質上相似之物理特徵。藉助非限制性實例，表1及2顯示具有或不合所包涵之三嗪UV吸收體之疏水及親水透鏡之物理特徵。應理解，本實施例揭示以構成適於聚合之混合物之總乾燥單體之重量計之UV吸收化合物之百分比，且出於本文之此實施例之目的，當比較含有UV吸收化合物之聚合物與無UV吸收化合物之相同聚合物時，應理解缺失百分比之UV吸收可由一或多種其他共單體化合物替代。如本文所陳述，實質上相似之物理特徵係指諸如水含量、折射率及/或玻璃轉換溫度等特徵。

在一些實施例中，本聚合物在所形成之IOL或IOL毛坯中將具有波長為365 nm、366 nm、367 nm、368 nm、369 nm、370 nm、371 nm、372 nm、373 nm、374 nm及/或375 nm之UV輻射之3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%或10%之透射率。在較佳實施例中，在所形成之IOL或IOL毛坯中UV吸收單體將以足以賦予10%或更低之370 nm UV輻射之透射率之量存在。在其他較佳實施例中，在所形成之IOL或IOL毛坯中UV吸收單體將以足以賦予10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%或更低之370 nm UV輻射之透射率之量存在。透鏡之厚度將影響透鏡之UV吸收品質。在實施例中，在水合厚度為約300微米至約1000微米之所形成之IOL或IOL毛坯中，UV吸收單體將以足以賦予10%或更低之370 nm UV輻射之透射率之量存在。在另一實施例中，在水合厚度為約400微米至約900微米之所形成之IOL或IOL毛坯中，UV吸收單體將以足以賦予10%或更低之370 nm UV輻射之透射率之量存在。在其他實施例中，在屈光度為0 m^{-1} 至35 m^{-1} 或10 m^{-1} 至30 m^{-1} 之可摺疊球形所形成之IOL或IOL毛坯中，UV吸收單體將以足以賦予370 nm UV輻射5%、6%、7%、8%、9%或10%之透射率之量存在。在另一實施例中，UV吸收單體將以足以賦予370 nm下大於3000 $\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 之莫耳消光係數之量存在。

由於本聚合物已經設計用作眼內透鏡，因此其亦通常具有通常高於約1.40之高折射率。一些本聚合物可具有1.48或更高之折射率。在實施例中，本聚合物之折射率將實質上類似於無本文所包涵之UV吸收化合物之相同聚合物之折射率。在另一實施例中，本聚合物之折射率將比無UV吸收化合物之相同聚合物高或低約0.0001%至約0.1%。在又一實施例中，本聚合物之折射率將比無UV吸收化合物之相同聚合物高或低約0.0001%至約0.05%。

由於本聚合物已經設計用作可摺疊眼內透鏡，因此當水含量相對較低(即在疏水透鏡中)時，聚合材料通常亦具有相對較低之玻璃轉換溫度(T_g)，本聚合物可經設計具有以下玻璃轉換溫度：低於35°C或約35°C、低於30°C或約30°C、低於25°C或約25°C，例如自-25°C或約-25°C至35°C或約35°C、30°C或25°C，自約-5°C至約15°C、20°C或約25°C，或自0°C或約0°C至15°C或約15°C。較佳範圍係約-5°C至約15°C。在實施例中，本聚合物之 T_g 將係實質上類似於無UV吸收化合物之相同聚合物之 T_g 。在另一實施例中，本聚合物之 T_g 將比無UV吸收化合物之相同聚合物高或低1°C。本文中提及之玻璃轉換溫度可以半寬度及10°C/分鐘之溫度改變速率量測。

本聚合物視情況包括疏水聚合物(其中該聚合物之水含量係5.0%或更低)以及親水聚合物(其中該水含量通常係20%至30%)。亦涵蓋水含量在疏水與親水單體之水含量之間之其他聚合物。在實施例中，本聚合物之水含量將係實質上類似於無UV吸收化合物之相同聚合物之水含量。在另一實施例中，本聚合物之水含量將比無UV吸收化合物之相同聚合物高或低0.01%至2.0%。在又一實施例中，本聚合物之水含量將比無UV吸收化合物之相同聚合物高或低0.1%至1.0%。

眼內透鏡之形成

本文之本實施例亦提供至少部分地自本聚合物製得之眼內透

鏡。該等眼內透鏡包含光學部分及一或多個觸覺部分。通常，本文實施例之聚合物將構成眼內透鏡之部分或整個光學部分。在一些實施例中，透鏡之光學部分將具有自由不同聚合物或材料圍繞之本聚合物之一者製得之核心。由本聚合物中之一者至少部分構成之光學部分之透鏡亦將通常具有觸覺部分。觸覺部分亦可由本文實施例之聚合物製得或可由不同材料(例如另一聚合物)製得。

在一些實施例中，本眼內透鏡係具有軟的可摺疊中心光學區域及外周邊區域(觸覺區域)之一體式透鏡，該兩個區域皆係由相同聚合物製得。在其他實施例中，若期望，可自不同類型之聚合物或材料形成光學及觸覺區域。一些透鏡亦可具有由不同材料構成之觸覺部分，例如其中一或多個觸覺部分係自與光學部分相同之材料製得，且其他觸覺部分係由除本文實施例之聚合物之外之材料製得。可藉由以下製造多組份透鏡：將一種材料嵌入另一種中，同時擠壓製程，圍繞軟材料固化硬材料，或使剛性組份之互穿網絡形成預成型之疏水核心。在其中一或多個觸覺部分而非透鏡之光學部分係自不同材料製得之情形下，觸覺部分可以業內已知之任何方式(例如藉由在光學部分中鑽一或多個孔且插入觸覺部分)附接至光學部分。在額外實施例中，可將聚合物模製成如業內已知之通用毛坯。

本文之本實施例之聚合物已經設計以使得其能夠摺疊以使得可經由小切口將眼內透鏡插入個體眼中。透鏡之觸覺部分提供插入及展開透鏡後眼中透鏡所需之支撐且往往有助於穩定插入及關閉切口後透鏡之位置。觸覺部分設計之形狀尤其不受限制且可係任何期望組態，例如，板型或有刻度的厚度螺旋形細絲，亦稱為C環設計。

聚合物不包括之組份

在一實施例中，聚合物組合物不包括包含甲基丙烯酸甲酯及乙二醇二甲基丙烯酸酯之第一單體。在一實施例中，聚合物組合物不包

括由甲基丙烯酸甲酯及乙二醇二甲基丙烯酸酯組成之第一單體。

工作實例

EOEMA係指甲基丙烯酸2-乙氧基乙基酯

HEMA係指甲基丙烯酸2-羥基乙基酯

LMA係指甲基丙烯酸月桂酯

GMA係指甲基丙烯酸甘油酯

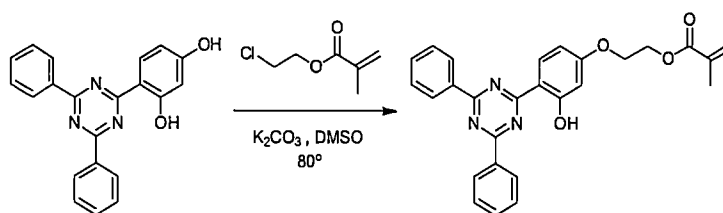
HEA係指丙烯酸2-羥基乙基酯

TMPTMA係指三羥甲基丙烷三甲基丙烯酸酯

DI係指去離子水

HPTZ係指2-丙烯酸、2-甲基-,2-[4-(4,6-二苯基-1,3,5-三嗪-2-基)-3-羥基苯氧基]乙酯

實例1：HPTZ之合成



將存於200 ml DMSO中之10.8 g (31.7 mmol) 2-(2,4-二羥基苯基)-4,6-二苯基-1,3,5-三嗪、5.8 g (39.1 mmol)甲基丙烯酸2-氯乙酯及5.8 g (42.0 mmol)無水碳酸鉀之溶液在預熱至82°C之油浴中加熱17.5小時。最終浴液溫度係87°C。兩個系統(矽膠，己烷:丙酮：3:1 (v/v)及CH₂Cl₂)中之TLC分析顯示無起始材料。冷卻至室溫後，添加3×100 ml DI水。起初產生之稠漿液隨著每次水添加而變稀。在前兩次水添加之每一者情況下觀察到明顯放熱，但在第三次添加情況下，放熱最少。將燒瓶之內容物轉移至1 L分液漏斗，使用100 ml DI水清洗燒瓶。用2×200 ml CH₂Cl₂且最終用100 ml CH₂Cl₂萃取水性懸浮液，且在真空中濃縮合併之有機萃取物以產生69.1 g濕的灰棕色固體。在回流的同

時用3×100 ml CH_2Cl_2 處理固體。觀察懸浮液直至添加最後等分之 CH_2Cl_2 ，之後獲得澄清、極暗溶液。冷卻至室溫後，將溶液儲存於-20℃冰箱中72小時。約1小時後產物開始結晶。三天後，過濾冷漿液且用 CH_2Cl_2 (預冷至-20℃)洗滌固體以產生金色晶體狀產物。在真空中乾燥晶體至恆定重量以產生8.6 g (60%)產物。藉由TLC (CH_2Cl_2)及NMR (CDCl_3)顯示材料純淨。

實例2：疏水聚合物1，適用於IOL

將35.0克EOEMA與2.0克HEA、2.0克LMA、1.0克GMA、0.040克HPTZ、0.021克2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)、0.08克2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腈)及1.1克TMPTMA混合。將混合物脫氣同時施加劇烈攪拌。將混合物分配至模具中且在70℃下聚合8小時，且在95℃下後固化10小時。將模具冷卻至室溫。打開模具且移出並檢查聚合物盤。

實例3：疏水聚合物2，適用於IOL

將35.0克EOEMA與2.0克HEA、2.0克LMA、1.0克GMA、0.050克HPTZ、0.021克2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)、0.08克2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腈)及1.1克TMPTMA混合。將混合物脫氣同時施加劇烈攪拌。將混合物分配至模具中且在70℃下聚合8小時，且在95℃下後固化10小時。將模具冷卻至室溫。打開模具且移出並檢查聚合物盤。

實例4：疏水聚合物3，適用於IOL

將35.0克EOEMA與2.0克HEA、2.0克LMA、1.0克GMA、0.060克HPTZ、0.021克2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)、0.08克2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腈)及1.1克TMPTMA混合。將混合物脫氣同時施加劇烈攪拌。將混合物分配至模具中且在70℃下聚合8小時，且在95℃下後固化10小時。將模具冷卻至室溫。打開模具且移出並檢查聚合物盤。

實例5：親水聚合物1，適用於IOL

將30.0克HEMA與10.0克EOEMA、0.4克DI、0.060克HPTZ、

0.022克 2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腓)、0.088克 2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腓)及0.6克 TMPTMA混合。將混合物脫氣同時施加劇烈攪拌。將混合物分配至模具中且在70℃下聚合8小時，且在95℃下後固化10小時。將模具冷卻至室溫。打開模具且移出並檢查聚合物盤。

實例6：親水聚合物2，適用於IOL

將 30.0 克 HEMA 與 10.0 克 EOEMA、0.4 克 DI、0.050 克 HPTZ、0.022 克 2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腓)、0.088 克 2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腓)及0.6克 TMPTMA混合。將混合物脫氣同時施加劇烈攪拌。將混合物分配至模具中且在70℃下聚合8小時，且在95℃下後固化10小時。將模具冷卻至室溫。打開模具且移出並檢查聚合物盤。

實例7：親水聚合物3，適用於IOL

將 30.0 克 HEMA 與 10.0 克 EOEMA、0.4 克 DI、0.040 克 HPTZ、0.022 克 2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腓)、0.088 克 2,2'-偶氮雙(2-甲基丁腓)及0.6克 TMPTMA混合。將混合物脫氣同時施加劇烈攪拌。將混合物分配至模具中且在70℃下聚合8小時，且在95℃下後固化10小時。將模具冷卻至室溫。打開模具且移出並檢查聚合物盤。

親水透鏡之比較數據

根據所揭示之方法製備通用透鏡毛坯以與當前由Benz Research and Developments出售之透鏡毛坯比較折射率及水含量。根據在BENZ IOL 25 (UV Clear)下銷售之配方製備通用透鏡毛坯，不將0.15 wt.% HPTZ添加至該配方。透鏡毛坯展示表1中所示之特徵。此外，基於UV吸收體百分數之水含量損失顯示於圖1中。

表1.比較親水透鏡數據

透鏡	水含量(%)	20℃下之折射率 (589 nm)	35℃下之折射率 (589 nm)	20℃下之折射率 (546 nm)	35℃下之折射率 (546 nm)
BENZ IOL 25	25.0	1.4603	1.4597	1.4616	1.4607

具有HPTZ 之BENZ IOL 25	25.0	1.4605	1.4595	1.4619	1.4609
---------------------------	------	--------	--------	--------	--------

公差(589 nm)

20°C 下 1.460 ± 0.002

35°C 下 1.460 ± 0.002

公差(546 nm)

20°C 下 1.462 ± 0.002

35°C 下 1.462 ± 0.002

疏水透鏡之比較數據

根據所揭示之方法製備通用透鏡毛坯以與當前由Benz Research and Developments出售之透鏡毛坯比較折射率。根據在BENZ HF1下銷售之配方製備通用透鏡毛坯，不將0.15 wt.% HPTZ添加至該配方。透鏡毛坯展示表2中所示之特徵。

表2.比較疏水透鏡數據

透鏡	20°C下之折射率 (589 nm)	35°C下之折射率 (589 nm)	20°C下之折射率 (546 nm)	35°C下之折射率 (546 nm)
BENZ HF1	1.4841	1.4812	1.4869	1.4841
具有HPTZ之 BENZ HF1	1.4840	1.4812	1.4868	1.4842

公差(589 nm)

20°C 下 1.485 ± 0.002

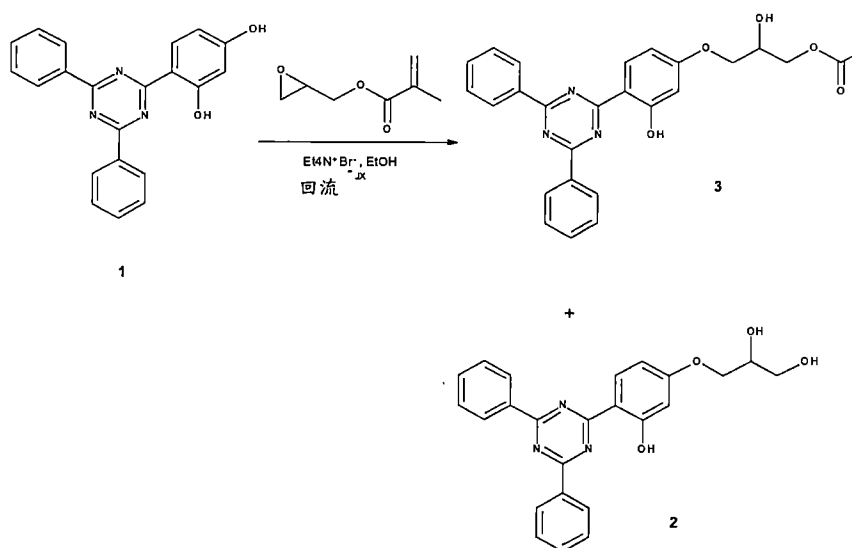
35°C 下 1.483 ± 0.002

公差(546 nm)

20°C 下 1.487 ± 0.002

35°C 下 1.485 ± 0.002

實例8：具有經經基取代之烷基連接體之第二單體之合成



將存於 100 ml 純 EtOH 中之 9.6 g (28.2 mmol) **1**、4.8 ml (36.3 mmol) GMA 及 0.40 g 四乙基溴化銨 (TEAB) 之懸浮液回流過夜 (22 小時)。然後將反應混合物趁熱傾析至新容器中，留下少量黏著至燒瓶壁之棕色固體。將傾析漿液冷卻至室溫且置於冰浴中 1.5 小時。然後過濾漿液且用約 100 ml 純 EtOH (預冷至約 -20°C) 洗滌。此時 TLC 分析 (矽膠，己烷:AcCH₃:3:1 (v/v)) 顯示經過濾之固體係由 **3** 與 **2** 與可忽略之 **1** 組成；丟棄 EtOH 濾液。然後在真空中乾燥經過濾之固體以產生 9.3 g 粗材料，將該粗材料在 400 ml CH₂Cl₂ 中攪拌過夜。

過濾漿液且乾燥所回收之固體以產生具有 3.4 g **2**，存在痕量 **3** (TLC)；CH₂Cl₂ 濾液包括具有少量雜質之 **3**。在 CH₂Cl₂ 中製備 275 g 矽膠 (70-230 目) 管柱且將濾液填充至該管柱中，然後用己烷:AcCH₃:3:1 (v/v) 洗脫。在真空中濃縮純化產物，將內容物在己烷中製成漿液且過濾。在真空中乾燥產物以產生 2.6 g 如 NMR 分析所顯示之純 **3**。

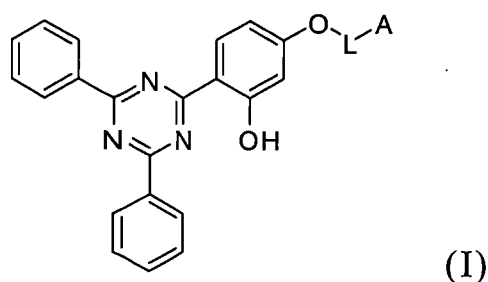
申請專利範圍

1. 一種製造能夠減少370 nm紫外輻射之透射率之可摺疊眼內透鏡之方法，其包括：

(a) 聚合包括以下物質之混合物：

至少一種第一單體及

至少一種包括叁芳基-1,3,5-三嗪部分之由式(I)表示之第二單體：



其中L係經一個、兩個、三個或四個羥基部分取代之C₁至C₅烷基；

A係丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺或甲基丙烯醯胺部分且L係藉由A之氧或氮原子共價鍵結至A，

(b) 自該共聚物形成光學部分，

其中該第二單體係以佔在步驟(a)中聚合之該總乾燥混合物之0.05重量%至<0.10重量%存在，且在水合厚度為300微米至1000微米之該透鏡的光學部分中，370 nm紫外輻射之該透射率係10%或更低，且其中該第二單體之量實質上不影響該透鏡之除紫外輻射透射率以外之物理特徵。

2. 如請求項1之方法，其中實質上不受影響之該物理特徵係折射率。
3. 如請求項1之方法，其中實質上不受影響之該物理特徵係水含量。

4. 如請求項1之方法，其中實質上不受影響之該物理特徵係玻璃轉換溫度。
5. 如請求項1之方法，其中步驟(a)包括至少兩種不同的第一單體。
6. 如請求項1之方法，其中步驟(a)之該第一單體不包括甲基丙烯酸甲酯及乙二醇二甲基丙烯酸酯。
7. 如請求項1之方法，其中步驟(a)之該混合物含有至少兩種第一單體，其中該所得聚合物具有5%或更低之水含量。
8. 如請求項1之方法，其中步驟(a)之該混合物含有至少兩種第一單體，其中該所得聚合物具有20%至30%之水含量。

圖式

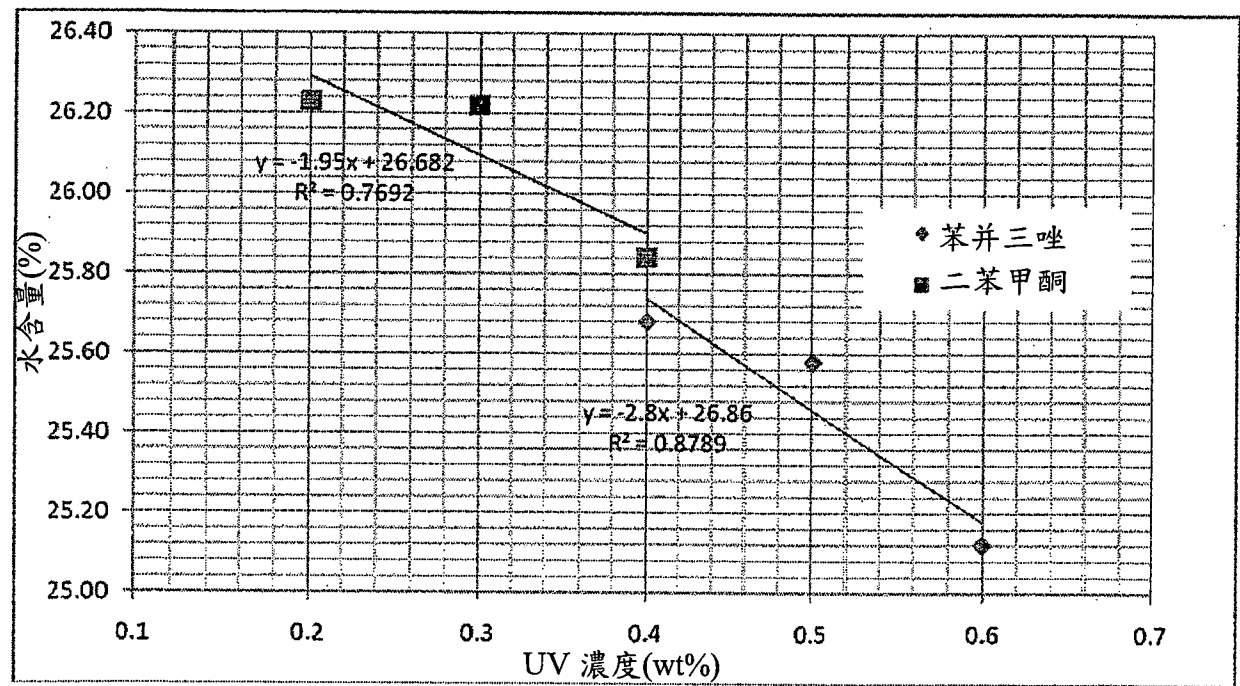


圖 1