

發明專利說明書

97年10月8日修正
補正頁

(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：96126345

A61L 27/16 (2006.01)

※申請日期：96.7.19

※IPC 分類：A61F 2/16 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

G02C 7/04 (2006.01)

C08L 33/04 (2006.01)

低黏性的眼科與耳鼻喉科裝置材料(二)

LOW-TACK OPHTHALMIC AND OTORHINOLARYNGOLOGICAL DEVICE MATERIALS

公告本

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

艾爾康股份有限公司 / ALCON, INC.

代表人：(中文/英文)

1. 史高尼德爾 馬汀 / SCHNEIDER, MARTIN

2. 巴斯勒 史帝芬 / BASLER, STEFAN

住居所或營業所地址：(中文/英文)

瑞士胡南堡·保時 69 號·郵政信箱 62 號

P.O. Box 62, Bosch 69, CH-6331 Hunenberg, Switzerland

國籍：(中文/英文)

瑞士 / SWITZERLAND

三、發明人：(共 5 人)

姓名：(中文/英文)

1. 柯多瓦 戴娜 M. / CORDOVA, DIANA M.

2. 卡拉凱利 慕特魯 / KARAKELLE, MUTLU

3. 雷曼 錢斯 / LEHMAN, CHANCE

4. 史勞特 道格拉斯 C. / SCHLUETER, DOUGLAS C.

5. 溫辛克三世 約瑟芬 I. / WEINSCHENK, III, JOSEPH I.

國籍：(中文/英文)

1. 3. -5. 美國 / U.S.A.

2. 土耳其 / TURKEY

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項 第一款或 第二款規定之事實，其事實發生日期為：。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國、 2006/07/21、 60/832,478

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本案揭示軟性、高折射率之丙烯酸系材料。此等材料含有芳基丙烯酸系疏水單體作為單一主要裝置形成單體及減沾黏性之大分子單體添加劑，特別可用作為人工水晶體材料。除了用作為人工水晶體材料之外，本材料也適合用於其它眼科裝置或耳鼻喉科裝置，諸如隱形眼鏡、角膜假體、角膜嵌體或角膜環；耳用通氣管及鼻部植體。

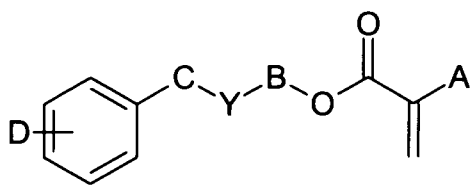
六、英文發明摘要：

Disclosed are soft, high refractive index, acrylic materials. These materials, especially useful as intraocular lens materials, contain an aryl acrylic hydrophobic monomer as the single principal device-forming monomer and a tack-reducing macromer additive. In addition to their use as intraocular lens materials, the present materials are also suitable for use in other ophthalmic or otorhinolaryngological devices, such as contact lenses, keratoprotheses, corneal inlays or rings; otological ventilation tubes and nasal implants.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 () 圖。(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(I)

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

發明領域

本發明係關於丙烯酸系裝置材料。特別本發明係關於特別適合用作為人工水晶體(「IOL」)材料之低沾黏性高折

5 射率之丙烯酸系裝置材料。

【先前技術】

發明背景

晚近隨著小切口白內障手術的進展，強調重點放在發

10 展人工水晶體用之軟性摺疊式材料。大致上，此等材料落入三個類別之一：水凝膠、聚矽氧及丙烯酸系樹脂。

大致上，水凝膠材料具相對低折射率，比較其它材料更不合所需，原因在於需要較厚的人工水晶體才能達到給定之折射率。聚矽氧材料通常具有比水凝膠材料更高之折

15 射率，但通常以摺疊位置放置於眼內時容易爆發性展開。爆發性展開可能損傷角膜內皮及/或造成天然水晶體囊的破裂。丙烯酸系材料合乎所需，原因在於丙烯酸系材料典型具有比聚矽氧材料更高的折射率，比較聚矽氧材料可以更緩慢或更加可控制之方式展開。

20 美國專利案第5,290,892號揭示適合用作為IOL材料之高折射率丙烯酸系材料。此等丙烯酸系材料含有兩種芳基丙烯酸系單體作為主要成分。也含有交聯成分。由此等丙烯酸系材料所製成之IOL可被捲起或摺疊來通過小切口嵌入眼內。

美國專利第5,331,073號揭示軟性丙烯酸系IOL材料。此等材料含有兩種丙烯酸系單體作為主要成分，單體係由其個別之均聚物性質定義。第一單體定義為其均聚物具有折射率至少約為1.50之單體。第二單體定義為其均聚物具有玻璃轉換溫度低於約22°C之單體。此等IOL材料也含有交聯成分。此外，此等材料視需要可含有由親水單體衍生而得之與前三種成分不同的第四種成分。此等材料具有總量低於約15%重量比之親水成分。

美國專利第5,693,095號揭示總量至少為90%重量比之只有兩種主要人工水晶體形成性單體之摺疊型眼科用人工水晶體材料。其中一種人工水晶體形成單體為芳基丙烯酸系疏水單體。另一種人工水晶體形成性單體為親水單體。人工水晶體材料也包含交聯單體，視需要可包含紫外光吸收劑、聚合引發劑、反應性紫外光吸收劑及反應性藍光吸收劑。

美國專利第6,653,422號揭示主要由單一裝置形成性單體與至少一種交聯單體所組成之摺疊型眼科人工水晶體材料。該等材料視需要含有反應性紫外光吸收劑，及視需要含有反應性藍光吸收劑。單一裝置形成性單體之存在量至少約為80%重量比。裝置形成性單體為芳基丙烯酸系疏水單體。

若干摺疊型丙烯酸系材料具有沾黏性。由沾黏性丙烯酸系材料所製成之摺疊型人工水晶體難以處理。試圖降低沾黏性，讓人工水晶體更容易加工或更容易處理，更容易

摺疊或變形，且具有更短的展開時間。舉例言之，美國專利第6,713,583號揭示包括分支鏈烷基其含量可有效降低沾黏性之材料所製成之人工水晶體。美國專利第4,834,750號揭示視需要包括含氟丙烯酸酯成分來降低表面沾黏性之材料所製成之人工水晶體。美國專利第5,331,073號揭示視需要可包括親水成分，其存在量足夠降低材料的沾黏性之丙烯酸系材料。美國專利第5,603,774號揭示供降低軟性丙烯酸系物件之沾黏性用之電漿處理方法。

【發明內容】

10 發明概要

揭示改良之軟式摺疊型丙烯酸系材料，其特別適合用作為IOL，但也可用作為其它眼科裝置或耳鼻喉科裝置，諸如隱形眼鏡、角膜假體、角膜嵌體或角膜環；耳用通氣管及鼻部植體。此等材料只含有一種主要人工水晶體形成性成分亦即芳基丙烯酸系疏水單體，含量至少約為75%重量比。該等材料也含有大分子單體添加劑，其含量足夠降低材料的沾黏性。該大分子單體添加劑為以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧烷大分子單體。材料之其餘部分包含交聯單體及任選地一種或多種選自於紫外光吸收性化合物及藍光吸收性化合物所組成之組群之額外成分。

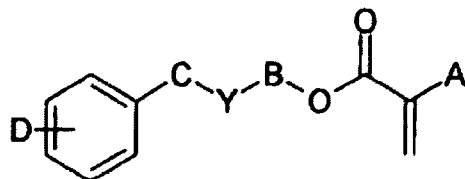
【實施方式】

較佳實施例之詳細說明

本發明之眼科或耳鼻喉科裝置材料只包含一種主要裝置形成性單體。為求方便，該裝置形成性單體也稱作為人

工水晶體形成性單體，特別述及IOL。但本發明之材料也適合用作為其它眼科裝置或耳鼻喉科裝置，諸如隱形眼鏡、角膜假體、角膜嵌體或角膜環；耳用通氣管及鼻部植體。

於本發明之材料中，適合用作為主要人工水晶體形成性單體之芳基丙烯酸系疏水單體具有下式



(I)

其中：A為H、CH₃、CH₂CH₃或CH₂OH；

B為(CH₂)_m或[O(CH₂)₂]_n；

C為(CH₂)_w；

10 m為2-6；

n為1-10；

Y為不存在或Y為O、S或NR，但若Y為O、S或NR，則

B為(CH₂)_m；

R為H、CH₃、C_nH_{2n+1}(n=1-10)、iso-OC₃H₇、C₆H₅、或

15 CH₂C₆H₅；

w為0-6，但限制條件為m+w≤8；以及

D為H、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₆H₅、CH₂C₆H₅或鹵素。

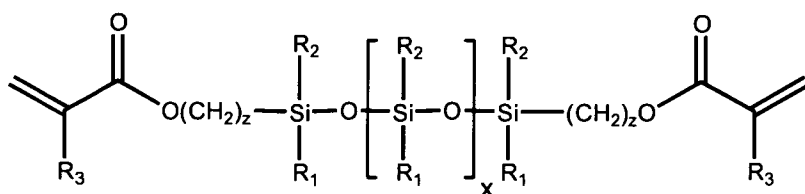
供用於本發明之材料之較佳芳基丙烯酸系疏水單體為
20 其中A為CH₃、B為(CH₂)_m、m為2-5、Y為不存在或為O、w為0-1及D為H者。最佳為甲基丙烯酸4-苯基丁酯、甲基丙烯

酸5-苯基戊酯、甲基丙烯酸2-苄氧基乙酯、及甲基丙烯酸3-苄氧基丙酯。

結構式I之單體可藉已知方法製造。例如，期望之單體之軛合物醇可與甲基丙烯酸甲酯、鈦酸四丁酯(催化劑)及聚合引發劑諸如4-苄氧基酚於反應容器內組合。然後容器經加熱來輔助反應，蒸餾去除反應副產物來驅策反應完成。另一種合成體系涉及添加甲基丙烯酸至軛合物醇，以甲二醯亞胺催化，或將該軛合物醇與甲基丙烯酸醯氯及鹼諸如吡啶或三乙基胺混合。

10 本發明材料包含總量至少約75%且較佳至少約80%重量比或以上之主要人工水晶體形成性單體。

除了主要人工水晶體形成性單體外，本發明材料含有含量足夠降低材料之沾黏性之大分子單體添加劑。大致上，本發明材料中之大分子單體添加劑之含量係於
15 0.5-3.9%(w/w)，較佳於0.5-2%(w/w)及最佳於0.8-1.2%(w/w)之範圍。大分子單體為下式之以二甲基丙烯酸醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧烷大分子單體：



其中

20 R_1 及 R_2 各自分別為 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、或 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ；

R_3 為 H、 CH_3 、或 CH_2CH_3 ；

z 為 2-11；以及

x 指示重複單位數目且決定大分子單體之分子量。

較佳大分子單體為其中

5 $R_1=R_2=CH_3$ ；

R_3 為 H、 CH_3 、或 CH_2CH_3 ；以及

$z=3$ ；以及

$x=0-43$ 。

較佳大分子單體為其中 R_1 、 R_2 、 R_3 、及 z 係如前文對較
 10 佳大分子單體之定義及 x 為 0-22。於一個實施例中， x 為
 5-14(通常相當於大分子單體分子量(M_n)為 800-1400)。於另
 一個實施例中， x 為 2-5(通常相當於大分子單體分子量(M_n)
 為 550-700)。

上式以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧
 15 烷(「PDMS」)也稱作為以甲基丙烯醯氧基可藉已知方法製
 造。若干 PDMS 化合物可以分子量(M_n)由 800 至 1400(中間範
 圍 M_n 估計為 1000)得自吉列公司(Gelest, Inc)。市面上可得更
 高(M_n 4K-6K, 5K-20K, 20K-30K)及更低(M_n 386, 550-700)
 分子量等級之以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之矽氧烷。

20 大分子單體添加劑之選擇受到溶解度(其餘共聚物材料配
 方)及配方澄清度(共聚物材料須為澄清)所限。大致上，本
 發明所使用之 PDMS 具有分子量(M_n)約 300 至約 3500 且較佳
 為約 350 至約 2000。於一個實施例中，特佳 PDMS 具有 M_n 由
 約 800 至約 1400。於另一個實施例中，特佳 PDMS 具有 M_n 由

約550至約700。

本發明之共聚物材料經交聯。用於本發明之共聚物之可共聚交聯劑可為任一種有多於一個不飽和基團之任一種末端烯屬不飽和化合物。適當交聯劑例如包括：二甲基
 5 丙烯酸乙二醇酯；二甲基丙烯酸二乙二醇酯；甲基丙烯酸
 丙烯酸酯；二甲基丙烯酸1,3-丙二醇酯；二甲基丙烯酸2,3-丙
 二醇酯；二甲基丙烯酸1,6-己二醇酯；二甲基丙烯酸1,4-丁
 二醇酯； $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)=$
 CH_2 此處 $p=1-50$ ；及 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2)_t-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)=$
 10 CH_2 此處 $t=3-20$ ；以及其相對應之丙烯酸織。
 較佳交聯單體為 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ ，此處 p 為數目平均分子量約為400，約600
 或約1000。最佳交聯劑為 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 此處 p 為數目平均分子量
 15 約為1000（「PEG(1000)DMA」）。

所選用之交聯劑須可溶於所選用之式1單體來減少硬化問題。當 p 趨近於1-50範圍之上端時， $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 交聯劑可能無法以期望溶解度溶解於若干結構式I單體，即使藉加熱或藉超音
 20 波振盪的協助亦如此。

大致上，只有一種交聯單體將存在於本發明之裝置材料。但於某些情況下，以交聯單體之組合為適宜。交聯單體之較佳組合為PEG(1000)DMA及二甲基丙烯酸乙二醇酯（「EGDMA」）。

通常，交聯成分之總量為0.1%重量比，依據其餘成分之身分及濃度以及期望之物理性質決定，可於約20%重量比之範圍。交聯成分之較佳濃度範圍為0.1-17%(w/w)。

除了芳基丙烯酸系疏水人工水晶體形成性單體、大分子單體添加劑之交聯成分之外，本發明之人工水晶體材料也含有總量高達約10%重量比之用於其它目的之額外成分，諸如反應性紫外光吸收劑及/或藍光吸收劑。

較佳反應性紫外光吸收劑為2-(2'-羥基-3'-甲基丙烯基-5'-甲基苯基)苯并三唑，通常係以鄰甲基丙烯基帝努文(Tinuvin)P(「oMTP」)之名得自聚合科學公司(Polysciences, Inc.)，賓州華盛頓；以及2-[3-(2H-苯并三唑-2-基)-4-羥基苯基乙基]甲基丙烯酸酯(「BHMA」)。紫外光吸收劑典型之存在量約為0.1-5%(w/w)。

適當反應性藍光吸收性化合物係說明於美國專利第5,470,932號，該案全文以引用方式併入此處。藍光吸收劑典型之存在量為約0.01-0.5%(w/w)。

適當聚合引發劑包括熱引發劑及光引發劑。較佳熱引發劑包括過氧基自由基引發劑諸如(過氧基-2-乙基)己酸第三丁酯及過氧基二碳酸二(第三丁基環己基)酯(以派卡朵司(Perkadox)16之商品名得自阿左化學公司(Akzo Chemicals Inc)，伊利諾州芝加哥)。特別於人工水晶體材料不含藍光吸收性發色基團之情況下，較佳光引發劑包括苯甲醯基磷氧化物光引發劑，諸如藍光引發劑，2,4,6-三甲基苯甲醯基二苯基磷氧化物，以魯西林(Lucirin)TPO之商品名得自

BASF公司(北卡羅萊那州夏洛特)。光引發劑典型之存在量為約5%重量比或以下。因自由基引發劑不會於化學上變成所形成之聚合物之一部分，當測定其它成分之含量時，習知不含引發劑總量。

5 前述主要人工水晶體形成性單體之身分及含量、及任何其它成分及身分之含量係由最終人工水晶體之期望性質決定。較佳，各成分及其比例經選擇，讓本發明之丙烯酸系人工水晶體材料具有下列性質，讓本發明之材料特別適合用於通過5毫米或更小的切口嵌入眼內之IOL。

10 人工水晶體材料較佳具有藉亞伯(Abbe)折射計於589奈米(Na光源)測量，於乾狀態之折射率至少約為1.50。對一給定之光學直徑，由具有折射率低於1.50之材料所製成之光學元件之厚度必然比由具有較高折射率之材料所製成之有相等屈光率之光學元件更厚。如此，由具有折射率低於
15 約1.50之材料所製成之IOL光學元件通常需要較大切口來供IOL植入。

影響材料之摺疊特性及展開特性之人工水晶體材料之玻璃轉換溫度(「T_g」)較佳係低於約25°C及更佳係低於約15°C。藉差動掃描量熱術於10°C/分鐘測得之T_g且係以熱容
20 之半高度測定之T_g增高。

人工水晶體材料須具有伸長率(斷裂點應變)至少75%，較佳至少90%及最佳至少100%。此種性質指出人工水晶體將摺疊時通常不會裂開、撕裂或分裂。聚合物試樣之伸長率係於啞鈴形拉力試樣測定，該試樣具有總長度20

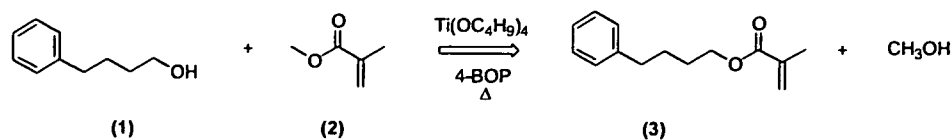
毫米，夾緊區長度11毫米，總寬度2.49毫米，窄段寬度0.833毫米，內圓角半徑8.83毫米及厚度0.9毫米。使用拉力試驗機，於 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 及 $50\pm 5\%$ 相對濕度之標準實驗室條件下對試樣進行試驗。夾緊距離設定為11毫米，十字頭速度設定於500毫米/分鐘，試樣抽拉至破損。斷裂點應變係以破損時位移相對於原先夾緊距離之分量報告。斷裂點應力係以試樣之最大負載計算，典型為試樣斷裂時的負載計算，假設初面積維持恆定。楊格氏模量(Young's modulus)係由於線性彈性區之應力-應變曲線之瞬間斜率計算。25%正割模量係以應力-應變曲線上介於0%應變至25%應變間劃一條直線之斜率計算。100%正割模量係以應力-應變曲線上介於0%應變至100%應變間劃一條直線之斜率計算。

由本發明材料所組成之IOL可為任一種可捲起或可摺疊成為小截面積而可通過相當小的切口塞入之任何設計。舉例言之，IOL可為稱作為一件式設計或多件式設計，包含光學元件及補體元件。光學元件為用作為人工水晶體之部分。補體元件係附接至光學元件且將該光學元件固定於眼內之適當位置。光學元件及補體元件可由相同材料或相異材料所製成。多件式人工水晶體以此命名，原因在於光學元件及補體元件係分開製造，然後將補體元件附接至光學元件。於單件式人工水晶體中，光學元件及補體元件係由一塊材料所製成。依據材料而定，補體元件隨後經切割或車床加工由該材料分離而製造IOL。

本發明將進一步藉下列實例舉例說明，該等實例僅供

舉例說明之用而非限制性。

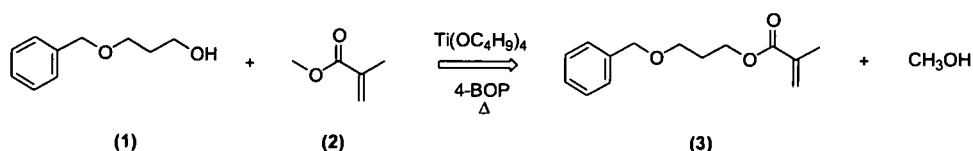
實例1：甲基丙烯酸4-苯基丁酯(「PBMA」)之合成



含有經鐵氟龍塗覆之磁攪棒之三頸圓底瓶內連續進給
 5 120毫升(1.09莫耳)甲基丙烯酸甲酯(2)，5.35克(0.015莫耳)
 四丁氧化鈦($\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$)，60毫升(0.39莫耳)4-苯基-1-丁醇(1)
 及14.6克(0.073莫耳)4-苄氧基酚(4-BOP)。添加漏斗、溫度
 計及具有溫度計及容納瓶之短徑蒸餾釜頂蓋設置於燒瓶
 頸。燒瓶置於油浴內，溫度升高至開始蒸餾。甲基丙烯酸
 10 甲酯(2)置於添加漏斗，以餾出物之相等速率逐滴添加。反
 應混合物加熱4小時，然後冷卻至室溫。粗產物經真空蒸
 餾，分離62.8克(0.29莫耳，74%)甲基丙烯酸4-苯基丁酯(3)，
 呈澄清無色液體。

實例2：甲基丙烯酸3-苄氧基丙酯之合成

15



含有經鐵氟龍塗覆之磁攪棒之三頸圓底瓶內連續進給
 95毫升(0.884莫耳)甲基丙烯酸甲酯(2)，4.22克(0.012莫耳)
 20 四丁氧化鈦($\text{Ti}(\text{OC}_4\text{H}_9)_4$)，50毫升(0.316莫耳)3-苄氧基-1-丙
 醇(1)及14.6克(0.073莫耳)4-苄氧基酚(4-BOP)。添加漏斗、
 溫度計及具有溫度計及容納瓶之短徑蒸餾釜頂蓋設置於燒
 瓶頸。燒瓶置於油浴內，溫度升高至開始蒸餾。甲基丙烯

酸甲酯(2)置於添加漏斗，以餾出物之相等速率逐滴添加。反應混合物加熱4小時，然後冷卻至室溫。粗產物經真空蒸餾，分離36.5克(0.156莫耳，49%)甲基丙烯酸3-苄氧基丙酯(3)，呈澄清無色液體。

5 實例3：較佳人工水晶體材料

較佳人工水晶體材料提供如下。全部數量皆係以重量百分比表示。此種配方可使用過氧基自由基引發劑諸如1%過氧基二碳酸二-(4-第三丁基環己基)酯(「PERK16S」)引發。

成分	配方A
PBMA	82-84
PDMA(MW=800-1400)	0.5-2
PEG(1000)DMA	13-15
EGDMA	1
紫外光吸收劑	0.1-5
藍光吸收劑	0.01-0.05

10

化學品經稱重、混合及共同過濾。所得配方溶液以氮氣沖洗，然後轉移至具有低氧氣氛之手套箱。配方以滴量管滴量入經過除氣之聚丙烯模具內。然後組裝妥的模具移至烤爐內，於90°C硬化1小時，接著於110°C後硬化1小時。冷卻後，聚合物樣本從模具中取出。於準備步驟發現樣本具有低沾黏性。樣本以丙酮萃取及減壓乾燥。隨後沾黏性之評估，顯示該等材料比較不含PDMS之對照試樣更不沾黏。

15

實例4-10

20 實例4-10各自之配方製備如下。於各例中，使用之「PDMS」為以二甲基丙烯酸鹽氧基丙基為端基之聚二甲基矽

氧烷($R_1=R_2=R_3=CH_3$ ，及 $z=3$)

單體稱量入具有鐵氟龍內襯之螺帽之琥珀色玻璃閃爍瓶內。小瓶於軌道振搖器上振搖至固體PDMS形成均勻澄清溶液。然後以等於約1%配方總重之數量添加引發劑至試樣。各試樣之引發劑為PERK16S。試樣通過連接至5毫升不含乳膠不含油之注射器之1微米玻璃纖維膜過濾注射器過濾後，配方以氮氣掃除5-15分鐘然後加蓋來隔離空氣。試樣於手套箱(提供含有少於50-140 ppm氧氣之乾氮氣氛之微環境之容納裝置)內鑄塑成聚丙烯厚板或人工水晶體模具內。為了於硬化期間維持模具之幾何形狀，於厚板模具上使用彈簧夾。厚板模具及人工水晶體模具事先於減壓(低於0.1毫米汞柱)下於90°C加熱超過2小時來準備模具，然後將模具移至手套箱。於填充模具後，試樣由手套箱移至硬化烤爐，且於90°C加熱1小時，接著於110°C加熱1小時。試樣冷卻至室溫，然後於開啟模具前於冷藏器內簡短儲存。模具開啟後，硬化之試樣於丙酮萃取來移除任何未結合於交聯網路之材料，然後於空氣中乾燥。最後，試樣置於聚丙烯質地膠囊內，然後置於減壓烤爐內，於60-63°C及0.1吋汞柱壓力之減壓下乾燥。目測檢查試樣，記錄試樣是否澄清。

以下各表中標示為「斷裂點應力」、「斷裂點應變」、「楊格氏模量」、「25%正割模量」及「100%正割模量」等物理性質係根據前述方法評估。藉下述方法測定「定量沾黏性」。沾黏性測試裝置有兩部分：附接於底固定式萬用測試機夾頭之底元件，及附接至頂活動式萬用測試機夾頭之頂

元件。底部元件的中央為一4毫米直徑之圓柱狀不鏽鋼平台
 5 附接於其末端，因此可垂直豎立。試樣置於平台之暴露端，
 經過精細拋光來模擬於大部分不鏽鋼手術器材上的拋光。
 頂元件含有一個4.1毫米直徑之圓形開口，當頂部元件下降
 10 時，該開口滑動於圓柱狀平台上。測試期間，頂部元件升
 高，圓形開口邊緣接觸檢體，由圓柱形平台卸下。準備測
 試時，沾黏性測試裝置以機械方式固定於萬用測試儀器。
 試驗件係經由使用壓模而從聚合物厚片上衝壓出6毫米之
 圓錠而製備。各實驗回合之前，裝置之頂部元件下降，恰
 15 低於底部中心之5毫米直徑經過拋光之不鏽鋼圓柱平台的
 頂部。重要地須驗證頂部元件並無任何部分接觸圓柱體。
 若發生接觸，則須登錄測試期間因摩擦力所導致之負載，
 對結果品質造成不良影響。一旦頂部設定定位，聚合物圓
 錠置於平台頂上，然後將50克砝碼置於圓錠上。經1分鐘平
 20 衡時間後開始測試回合。測試方法單純包含以10毫米/分鐘
 之恆定速率升高裝置之頂部元件直到圓錠與圓柱體完全分
 離。為了維持乾淨且清潔一致的接觸面，下方平台以丙酮
 清潔，於二試樣間允許接觸面全乾。對各測試回合產生負
 載/位移曲線。此曲線用來計算由圓柱體卸下試樣所需的能
 量(「沾黏性：總能量」)。經由測量負載-位移曲線下方面
 積來測定卸下能量。經由使用金屬鑷處理試樣，獲得定量
 觀察(「處理之沾黏性」)。

除非另行指示，否則下示全部分量皆係以%(w/w)表
 示。下列縮寫用於表1-4：

PBMA：甲基丙烯酸4-苯基丁酯

PDMS：以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽
氧烷

PEG(1000)DMA：二甲基丙烯酸聚乙二醇酯1000

5 EGDMA：二甲基丙烯酸乙二醇酯

BHMA：甲基丙烯酸2-[3-(2H-苯并三唑-2-基)-4-羥基苯
基]乙基酯

表 1

成分	對照	實例4
PBMA	83.99	83.99
PDMS(MW=800-1400)	---	2.01
PEG(1000)DMA	15.00	12.99
EGDMA	1.01	1.02
沾黏：總能量(毫焦耳)	2.01±0.24	0.62±0.23
處理之沾黏性	沾黏	略為沾黏
外觀(乾)	澄清	澄清
外觀(於水中於35°C)	N/A	澄清

10

表 2

成分	對照	實例5	實例6	實例7
PBMA	82.99	80.99	81.98	82.50
PDMS(MW=800-1400)	---	2.01	1.02	0.50
PEG(1000)DMA	15.01	15.00	15.00	14.99
EGDMA	0.99	1.00	1.00	1.00
BHMA	1.00	1.01	1.01	1.01
沾黏：總能量(毫焦耳)	1.47± 0.34	0.31± 0.06	0.55± 0.16	1.12± 0.35
外觀(乾)	澄清	澄清	澄清	澄清
斷裂點應力(MPa)	4.97± 0.48	5.29± 0.46	5.69± 0.78	5.11± 0.43

斷裂點應變(%)	102.4± 4.7	102.1± 5.8	107.0± 8.3	102.0± 4.5
楊格氏模量(MPa)	15.41± 0.84	12.88± 0.88	13.60± 0.63	13.87± 0.68
25%正割模量(MPa)	5.97± 0.25	5.65± 0.19	5.77± 0.13	5.78± 0.13
100%正割模量(MPa)	4.84± 0.26	5.06± 0.16	5.07± 0.28	4.96± 0.13

表3

成分	實例8	實例9	實例10
PBMA	83.98	79.87	77.95
PDMS(M _n 550-700)	2.01	4.09	5.94
PEG(1000)DMA	12.99	15.04	15.06
EGDMA	1.02	1.00	1.05
外觀(未硬化之液體 配方)	澄清	澄清	澄清
外觀(乾)	澄清	澄清	澄清
處理之沾黏性	略為沾黏	沾黏	沾黏
結論	適合供光學 用途	不適合供光 學用途	不適合供光 學用途

實例11及12：經一取代之聚二甲基矽氧烷(以甲基丙烯
5 醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧烷)(「經一取代之
PDMS」)

下表4所示配方係使用前述實例4-7所述程序製備。不
似本發明之以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽
氧烷，經一取代之聚二甲基矽氧烷無法製造適合用作為IOL
10 材料之澄清沾黏性低之材料。

表 4

成分	實例11	實例12
PBMA	83.97	83.87
經一取代之PDMS (M_n 800-1200)	---	2.13
經一取代之PDMS (M_n 4K-6K)	2.02	---
PEG(1000)DMA	12.99	12.98
EGDMA	1.02	1.02
外觀 (未硬化之液體配方)	混濁(膠束混合物)	澄清
外觀(乾)	未硬化	硬化後混濁
處理之沾黏性	不適用	略為沾黏
結論	不適合供光學用途	不適合供光學用途

【圖式簡單說明】

(無)

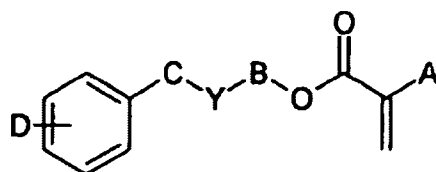
5 【主要元件符號說明】

(無)

十、申請專利範圍：

1. 一種聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，包含

a) 一主要裝置形成性單體，其為下式芳基丙烯酸系
疏水單體



5

其中：

A為H、CH₃、CH₂CH₃或CH₂OH；

B為(CH₂)_m或[O(CH₂)₂]_n；

C為(CH₂)_w；

10

m為2-6；

n為1-10；

Y為不存在或Y為O、S或NR，但若Y為O、S或NR，
則B為(CH₂)_m；

R為H、CH₃、C_nH_{2n+1} (n=1-10)、iso-OC₃H₇、C₆H₅、
或CH₂C₆H₅；

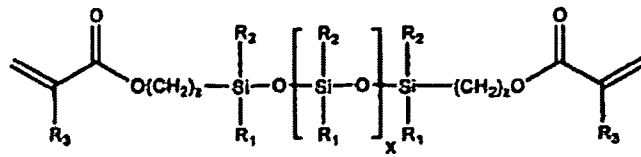
15

w為0-6，但限制條件為m+w≤8；以及

D為H、C₁-C₄烷基、C₁-C₄烷氧基、C₆H₅、CH₂C₆H₅
或鹵素，

20

b) 含量可有效降低聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材
料之沾黏性之以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二
甲基矽氧烷大分子單體，其中該以二甲基丙烯醯氧基丙
基為端基之聚二甲基矽氧烷大分子單體具有下式



其中

R_1 及 R_2 各自分別為 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}_6\text{H}_5$ 、
 5 $-\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、或
 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ；

R_3 為 H 、 CH_3 、或 CH_2CH_3 ；

z 為 2-11；以及

x 指示重複單位數目且讓該大分子單體具有分子量
 10 為約 300-1500；以及

c) 交聯單體，

其中該單一裝置形成性單體之存在量至少約為
 75%(w/w)。

2. 如申請專利範圍第 1 項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材
 15 料，其中 A 為 CH_3 、 B 為 $(\text{CH}_2)_m$ 、 m 為 2-5、 Y 為不存在或
 為 O 、 w 為 0-1 及 D 為 H 。
3. 如申請專利範圍第 2 項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材
 料，其中該芳基丙烯酸系疏水單體係選自於由甲基丙烯酸
 酸 4-苯基丁酯；甲基丙烯酸 5-苯基戊酯；甲基丙烯酸 2-
 20 苄氧基乙酯；及甲基丙烯酸 3-苄氧基丙酯所組成之組
 群。
4. 如申請專利範圍第 1 項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材

料，進一步包含選自於由反應性紫外光吸收劑及反應性藍光吸收劑所組成之組群之一種或多種成分。

5. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中該以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧烷大分子單體之存在量為0.5-3.9%(w/w)。
6. 如申請專利範圍第5項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中該以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧烷大分子單體之存在量為0.5-2%(w/w)。
7. 如申請專利範圍第6項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中該以二甲基丙烯醯氧基丙基為端基之聚二甲基矽氧烷大分子單體之存在量為0.8-1.2%(w/w)。
8. 如申請專利範圍第5項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中 $R_1=R_2=CH_3$ ； R_3 為H、 CH_3 、或 CH_2CH_3 ； $z=3$ ；及 $x=0-22$ 。
9. 如申請專利範圍第8項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中 $x=5-14$ 。
10. 如申請專利範圍第8項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中 $x=2-5$ 。
11. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中該材料為眼科裝置材料且具有折射率至少為1.50。
12. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中該材料具有玻璃轉換溫度 T_g 低於約 $+15^\circ C$ 。
13. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材

料，其中該材料具有伸長率至少為90%。

14. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材料，其中該交聯成分包含選自於由二甲基丙烯酸乙二醇酯；二甲基丙烯酸二乙二醇酯；甲基丙烯酸丙酯；二
 5 甲基丙烯酸1,3-丙二醇酯；二甲基丙烯酸2,3-丙二醇酯；
 二甲基丙烯酸1,6-己二醇酯；二甲基丙烯酸1,4-丁二醇
 酯； $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{=O})\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(\text{=O})\text{C}(\text{CH}_3)=$
 CH_2 此處 $p=1-50$ ；及 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{=O})\text{O}-(\text{CH}_2)_t\text{O}-\text{C}$
 $(\text{=O})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 此處 $t=3-20$ ；以及其相對應之丙烯酸織
 10 所組成之組群之一種或多種交聯劑。
15. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材
 料，其中該單一裝置形成性單體之存在量至少約為
 80%(w/w)。
16. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材
 15 料，其中該交聯單體之存在量約為0.01-17%(w/w)。
17. 如申請專利範圍第1項之聚合性眼科或耳鼻喉科裝置材
 料，其中該芳基丙烯酸系疏水單體係選自於由甲基丙烯
 酸4-苯基丁酯；甲基丙烯酸5-苯基戊酯；甲基丙烯酸2-
 苄氧基乙酯；及甲基丙烯酸3-苄氧基丙酯所組成之組
 20 群；以及該交聯單體為 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{C}(\text{=O})\text{O}-$
 $(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_p-\text{C}(\text{=O})\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 此處 p 為該交聯單體之
 數目平均分子量約為1000之數目。
18. 一種人工水晶體光學元件，包含如申請專利範圍第1項
 之聚合性裝置材料。

19. 一種包含如申請專利範圍第1項之裝置材料之裝置，其中該裝置係選自於由隱形眼鏡、角膜假體、角膜嵌體或角膜環、耳用通氣管及鼻部植體所組成之組群。