

(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102378783 A

(43) 申请公布日 2012.03.14

(21) 申请号 201080015758.2

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2010.03.18

C08K 3/22 (2006.01)

(30) 优先权数据

C08L 33/04 (2006.01)

61/164931 2009.03.31 US

G02B 1/04 (2006.01)

61/252279 2009.10.16 US

12/721081 2010.03.10 US

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011.09.30

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2010/027840 2010.03.18

(87) PCT申请的公布数据

W02010/117588 EN 2010.10.14

(71) 申请人 庄臣及庄臣视力保护公司

地址 美国佛罗里达州

(72) 发明人 C·W·斯凯尔斯 G·A·希尔

J·B·恩斯 E·R·乔治

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

72001

代理人 李进 刘健

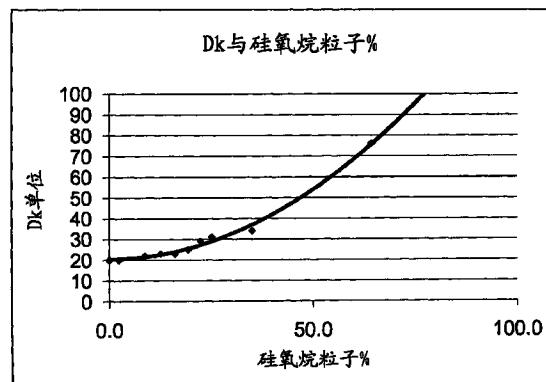
权利要求书 3 页 说明书 18 页 附图 4 页

(54) 发明名称

包含透氧性增强粒子的聚合物制品

(57) 摘要

本发明涉及包含水凝胶聚合物的组合物，所述聚合物具有小于100%的雾度，并且其中分布了增强氧有效量的透氧性粒子，所述透氧性粒子具有至少约100barrer的透氧度、小于约5000nm的平均粒度。



1. 一种包含水凝胶聚合物的组合物，所述聚合物其中分布了增强氧有效量的透氧性粒子，所述透氧性粒子具有至少约 100barrer 的透氧度和小于约 5000nm 的平均粒度。
2. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述组合物具有至少约 40barrer 的透氧度。
3. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述组合物具有至少约 60barrer 的透氧度。
4. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述组合物具有至少约 100barrer 的透氧度。
5. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子是非反应性的。
6. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有约 100barrer 至约 6000barrer 的透氧度。
7. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有约 300barrer 至约 1000barrer 的透氧度。
8. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有小于约 800nm 的平均粒度。
9. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有小于约 600nm 的平均粒度。
10. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有小于约 200nm 的平均粒度。
11. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子是包封的。
12. 根据权利要求 11 所述的组合物，其中所述透氧性材料用选自涂层、胶束、脂质体、它们的组合等等的材料包封。
13. 根据权利要求 12 所述的组合物，其中所述透氧性材料用含有羟基的涂层组合物包封。
14. 根据权利要求 12 所述的组合物，其中所述透氧性材料用选自交联或非交联核 / 壳型胶束的涂层组合物包封。
15. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有小于约 100nm 的平均粒度。
16. 根据权利要求 12 所述的组合物，其中所述包封材料与所述水凝胶聚合物相容。
17. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述水凝胶聚合物具有小于 100% 的雾度，并且具有从 1.37 至约 1.45 的折射率，并且所述透氧性材料的折射率在所述水凝胶聚合物折射率的 10% 以内。
18. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述水凝胶聚合物具有小于 100% 的雾度，并且所述透氧性材料具有在约 1.37 和约 1.45 之间的折射率。
19. 根据权利要求 8 所述的组合物，其中所述水凝胶聚合物选自包括聚 HEMA、PVOH 的均聚物和共聚物。
20. 根据权利要求 13 所述的组合物，其中所述水凝胶聚合物还包含共聚单体，所述共聚单体选自丙烯酸、甲基丙烯酸、乙烯基吡咯烷酮、N- 乙烯基甲基乙酰胺、N, N 二甲基丙烯酰胺、丙烯酸、单甲基丙烯酸甘油酯、MPC(Ishihara 单体)、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸羟乙酯、N-(1,1- 二甲基 -3- 氧基丁基) 丙烯酰胺、聚乙二醇单甲基丙烯酸酯、聚乙二醇二(甲基丙烯酸酯)、甲基丙烯酸 2- 乙氧基乙酯、2- 甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱以及它们的混合物。
21. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性材料选自交联聚二甲基硅氧烷、聚((三甲硅基) 丙炔)、2,2- 双 (三氟甲基)-4,5- 二氟 -1,3- 二氧杂环戊烯与四氟乙烯的共

聚物、氟化 PDMS 聚合物以及它们的混合物。

22. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性材料选自交联含氟聚合物、交联聚二烷基硅氧烷聚合物、自组装硅氧烷、刚性硅氧烷材料以及它们的组合。

23. 根据权利要求 11 所述的组合物，其中所述包封材料选自脂质体、胶束或聚合物结构。

24. 根据权利要求 23 所述的组合物，其中所述包封材料包含聚合物结构，所述聚合物结构选自阴离子、阳离子、两性离子、极性中性组合物以及它们的混合物。

25. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有小于约 1000nm 的平均粒度。

26. 根据权利要求 11 所述的组合物，其中所述包封透氧性粒子包含松散交联的聚（二甲基硅氧烷）核和亲水性壳。

27. 根据权利要求 12 所述的组合物，其中所述包封材料具有生物相容性。

28. 一种包含水凝胶聚合物的组合物，所述聚合物其中分布了平均粒度小于约 5000nm 的透氧性粒子，并且所述透氧性粒子的量足以使所述水凝胶聚合物的透氧度增加至少约 10barrer。

29. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子具有小于约 100nm 的平均粒度。

30. 根据权利要求 1 所述的组合物，还具有小于约 15% 的雾度 %。

31. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子是球形的。

32. 根据权利要求 1 所述的组合物，其中所述透氧性粒子为中空纳米结构，所述中空纳米结构具有至少约 200barrer 的透氧度，并且在其最长维度具有小于约 500nm 的平均粒度。

33. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述组合物具有至少约 25barrer 的透氧度。

34. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构为球形，并且具有小于约 400nm 的平均粒度。

35. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构为球形，并且具有约 10–100nm 的平均粒度。

36. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构为细长的，并且具有约 20 至约 100nm 的平均直径，以及约 100 至约 5000nm 的平均长度。

37. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构具有至少 0.05MPa 的临界压力。

38. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构具有至少 0.2MPa 的临界压力。

39. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构包括围绕充气空间的壳，并且其中所述壳在所述充气空间的界面包含至少一种水不可渗透的材料。

40. 根据权利要求 39 所述的组合物，其中所述壳还包含至少一种亲水性材料，所述至少一种亲水性材料包封所述至少一种水不可渗透的材料。

41. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构包含气囊蛋白。

42. 根据权利要求 41 所述的组合物，其中所述气囊蛋白包封于聚合物或共聚物中，所述聚合物或共聚物包含 2-羟基乙基甲基丙烯酰基重复单元。

43. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构包封于聚合物或共聚物中，所述聚合物或共聚物包含衍生自甲基丙烯酸 2-羟乙酯的重复单元。
44. 根据权利要求 41 所述的组合物，其中所述气囊蛋白包括交联的囊壁。
45. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构由至少一种合成材料形成。
46. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构通过乳液聚合反应在模板上形成，并且所述模板在所述纳米结构形成后通过溶解除去。
47. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构包括壳，并且至少一部分所述壳包含至少一种无机组分，所述至少一种无机组分选自金属氧化物、氮化硼、过渡金属硫化物、金属、石墨烯、钙钛矿氧化物以及它们的组合。
48. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构是具有锥形端盖的圆柱体。
49. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构具有一定形状，所述形状选自规则或不规则多面体、椭圆体、圆锥体、类球体以及它们的组合。
50. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述中空纳米结构是反应性的。
51. 根据权利要求 32 所述的组合物，其中所述合成中空纳米结构是交联的。
52. 一种由权利要求 1 所述的组合物形成的医疗装置。
53. 一种由权利要求 1 所述的组合物形成的眼科装置。
54. 一种由权利要求 1 所述的组合物形成的隐形眼镜。
55. 一种包含水凝胶聚合物的隐形眼镜，所述聚合物在所述隐形眼镜的光学区外的区域分布了增强氧有效量的透氧性粒子，所述透氧性粒子具有至少约 100barrer 的透氧度以及在约 200nm 和 100 微米之间的平均粒度。

## 包含透氧性增强粒子的聚合物制品

[0001] 相关专利申请

[0002] 本专利申请要求提交于 2010 年 3 月 10 日的美国专利申请 No. 12/721,081、提交于 2009 年 3 月 31 日的美国临时专利申请 No. 61/164,931 和提交于 2009 年 10 月 16 日的美国临时专利申请 No. 61/252,279 的优先权。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及包含透氧性增强粒子的聚合物制品和形成此类制品的方法。

### 背景技术

[0004] 在很多应用（包括医疗装置）中，需要呈现出透氧性的聚合材料。一种此类应用是隐形眼镜。

[0005] 透气性软质隐形眼镜（“GPSCL”）由常规水凝胶和硅水凝胶制成。常规水凝胶由主要包含亲水单体，例如甲基丙烯酸 2-羟乙酯（“HEMA”）、N-乙烯基吡咯烷酮（“NVP”）和乙烯醇的单体混合物制成。这些常规水凝胶材料的透氧性与材料的含水量相关，并且通常低于约 20–30 barrer。对于由常规水凝胶材料制成的隐形眼镜，其透氧度适于短期佩戴隐形眼镜；然而，在长期佩戴隐形眼镜（如 30 天不摘除）的情况下，其透氧度不足以保持角膜的健康。

[0006] 目前在 GPSCL 中也使用硅水凝胶 (SiH's) 作为材料。硅水凝胶通常通过将包含至少一种含硅氧烷单体或反应大分子单体和至少一种亲水单体的混合物聚合而制成。虽然这类镜片材料可减轻与常规水凝胶镜片相关的角膜水肿和高血管性，但是因为硅氧烷组分和亲水性组分不相容，使得它们难以生产。在延长佩戴时间的情况下，还需要另外针对蛋白质摄入特征、润湿性和对眼睛总体舒适度对材料进行改善。

[0007] 也有人制造了硅氧烷弹性体隐形眼镜。这些镜片表现出良好的透氧性，但是润湿性和机械性能较差。据文献公开，增强型二氧化硅填料可改善硅氧烷弹性体的物理性质。

### 发明内容

[0008] 本发明涉及包含聚合物的组合物，该聚合物其中分布了增强氧有效量的透氧性粒子，该粒子透氧度为至少约 100 barrer，平均粒度小于约 5000 nm。

### 附图说明

[0009] 图 1 是 Dk 与聚合物中硅微粒浓度的坐标图。

[0010] 图 2 是 Dk 与硅含量的坐标图。

[0011] 图 3 是包含 800 nm Shin Etsu POSS/PDMS 微粒的基于依他菲康的镜片的 SEM 显微图。

[0012] 图 4 是 SiME-OHmPDMS 20 粒度的体积分布柱状图。

[0013] 图 5 是 SiME-OHmPDMS 40 粒度的体积分布柱状图。

[0014] 图 6 是 SiME-OHmPDMS 60 粒度的体积分布柱状图。

[0015] 图 7 是 SiME-OHmPDMS 80 粒度的体积分布柱状图。

## 具体实施方式

[0016] 如本文所用，“医疗装置”为设计为在哺乳动物组织或流体中或者哺乳动物组织或流体上使用的任何制品。这些制品的实例包括（但不限于）导管、植入物、支架和眼科装置，如眼内镜片和隐形眼镜。优选的生物医疗装置为眼科装置，特别是隐形眼镜，最特别的是由水凝胶制成的隐形眼镜。

[0017] 如本文所用，术语“镜片”是指位于眼内或眼上的眼科装置。这些装置可以提供光学校正、美容效果、辐射减少（包括紫外线阻隔和可见光或眩光减少）、治疗效果（包括伤口愈合、药物或营养物递送、诊断评估或监控）或者它们的任何组合。术语“镜片”包括但不限于软质隐形眼镜、硬质隐形眼镜、眼内镜片、覆盖镜片、眼用嵌件和光学嵌件。

[0018] “反应混合物”是指在聚合物形成条件下可形成聚合物的组分混合物，该组分包括反应组分、稀释剂（如果使用的话）、引发剂、交联剂和添加剂。

[0019] 反应组分是反应混合物中的组分，它在聚合反应时通过在聚合物基质中的化学键合、俘获或缠结变成聚合物的永久部分。例如，反应单体通过聚合反应成为聚合物的一部分，而非反应聚合内部润湿剂，例如 PVP，以及本发明的透氧性粒子，通过物理包埋成为聚合物的一部分。稀释剂（如果使用的话）和任何附加的加工助剂（例如解堵剂）不会变成聚合物结构的一部分，也不是反应组分的一部分。本发明的反应混合物可通过本领域的技术人员已知的用于形成聚合物制品或装置的任何方法形成，包括搅拌、轧制、捏合和振荡。

[0020] 如本文所用，“生物相容性”和“可生物相容的”意指当与所需的生物系统接触时，所考虑的材料不会引起任何显著的负响应。例如当透氧性粒子掺入隐形眼镜中时，不良负响应包括刺痛、炎症、不良水平的蛋白质和脂质摄入、眼细胞损伤和其他免疫反应。

[0021] “水凝胶”聚合物是这样的聚合物，其能够吸收或吸取至少约 20 重量% 的水，在一些实施例中至少约 30 重量% 的水，并且在其他实施例中至少约 40 重量% 的水。

[0022] 透氧性粒子具有至少约 100barrer 的透氧度，在一些实施例中介于约 100 和约 1000barrer 之间，并且在其他实施例中介于约 300 和约 1000barrer 之间。透氧性粒子也可具有至少约 300、400 或 500barrer 的透氧度。本发明的透氧性粒子可以是实心的、或“填充的”或可以是中空的。实心透氧性粒子可以由交联聚合物形成，该交联聚合物例如含氟聚合物、聚二烷基硅氧烷聚合物、自组装硅氧烷和硬质材料（例如聚三甲基硅基丙炔）以及它们的组合。

[0023] 在一个实施例中，透氧性粒子是非反应性的，意指在形成和使用本发明的组合物的条件下，透氧性粒子不与聚合物共价键合，但是可通过偶极 - 偶极力例如氢键或范德华力与聚合物结合。如果透氧性粒子经过包封，则透氧性粒子不与包封材料共价键合，或包封材料不与聚合物键合或二者兼有。在一个实施例中，透氧性粒子具有表面活性，有助于在选择的反应混合物中分散和 / 或稳定透氧性粒子。

[0024] 潜在阴离子或阳离子意指分子具有潜在的离子性。潜在阴离子基团的例子是羧酸盐，并且潜在阳离子基团的例子是胺，并且特别是叔胺。

[0025] 透氧性粒子经选择，以使得它们不会显著降低聚合物的光学性质，包括颜色和透

明度。这可通过控制透氧性粒子的粒度、折射率、化学性质或任何上述的组合实现。透氧性粒子折射率在水合聚合物基质折射率的约 20% 以内，并且在一些实施例中，在水合聚合物基质折射率的约 10% 以内。其他实施例可采用具有在水合聚合物基质折射率的约 1% 以内的折射率的透氧性粒子，并且在其他实施例中，还小于 0.5%。在一个实施例中，透氧性粒子具有在约 200 和约 1000nm 之间的平均粒度，以及在水合聚合物基质折射率的约 10% 以内的折射率。粒度小于 200nm 的透氧性粒子可具有在所述水合聚合物基质折射率的约 20% 以内的折射率。在一个实施例中，其中聚合物是适于制造隐形眼镜的水凝胶，透氧性粒子的折射率在约 1.37 和约 1.45 之间。在一个实施例中，水凝胶聚合物的折射率在约 1.39 和约 1.43 之间，并且经包封的透氧性粒子具有在上述范围内的折射率。

[0026] 在一个实施例中，透氧性粒子掺入眼科装置中，并且在一个实施例中，透氧性粒子位于隐形眼镜光学区外的至少一个区域。光学区是光聚焦通过的区域。在该实施例中，可容忍折射率不匹配的较大粒度。因此，根据该实施例制备的隐形眼镜可具有在约 200nm 和 100 微米之间的平均粒度。

#### [0027] 实心透氧性粒子

[0028] 实心透氧性粒子可由包括含有硅氧烷、氟的交联聚合物及其组合的材料，或透氧性钙钛矿氧化物及其组合的材料等形成。含硅氧烷的聚合物的具体例子包括聚二甲基硅氧烷 (PDMS)、交联聚 (二甲基硅氧烷)、聚 ((三甲硅基)丙炔) 和交联聚 (二甲基硅氧烷) 核和聚二甲基硅氧烷 / 和聚 (倍半硅氧烷) (PDMS/POSS) 核 / 壳，其可以商品名 X-52-7030 得自 Shin Etsu, Inc. (Japan)，并且具有在 0.2–2000nm 范围内 800nm 的平均粒度分布。含氟聚合物的例子包括无定形含氟聚合物，例如 2,2- 双 (三氟甲基)-4,5- 二氟 -1,3- 二氧杂环戊烯与四氟乙烯的共聚物 (以商品名 TEFLON AF 销售)、氟化 PDMS 和氟化聚降冰片烯。只要透氧性粒子具有本文所公开范围内的透氧度，也可使用包含上述材料的共聚物和混合物。在一个实施例中，实心透氧性粒子包含至少一种无机材料，例如准金属 (如氮化硼)、金属氧化物 (包括氧化铁、氧化铝、二氧化钛、氧化锆)、金属 (如金)、过渡金属硫化物 (如 ZnS 和 CdS)、石墨烯、无机 / 有机杂合物 (如全壳涂以纤维素的金属氧化物)，也可使用包含上述材料的共聚物以及任何上述材料与任何所述无机材料的混合物。

[0029] 合适的实心透氧性粒子的平均粒度小于 5000nm，在一些实施例中小于约 1000nm，在一些实施例中小于约 800nm，在其他实施例中小于约 600nm，并且在其他实施例中小于约 200nm。

#### [0030] 中空纳米粒子

[0031] 作为另外一种选择，透氧性粒子可以是中空的。合适的中空纳米结构具有不透水的刚性壳，并且其封装或包封了充气空间。中空纳米结构对气体 (例如氧气和空气) 具有渗透性，并且具有至少约 200barrer 的透氧度，在一些实施例中至少约 300barrer，在一些实施例中至少约 500barrer，并且在其他实施例中大于约 1000barrer。本发明的中空纳米结构可称作不同的名称，包括纳米结构、纳米球、微胶囊、气囊和微球。只要它们具有本文所述的特性，可使用这些已知纳米结构中的任何一种。合适的纳米结构包括合成的中空纳米结构和气囊。气囊 (或气囊蛋白) 天然存在于细菌中，并且具有包封了充气空间的蛋白质壳。合成纳米结构包括由聚合物、金属氧化物、准金属、碳以及它们的组合形成的壳。

[0032] 当透氧性粒子是中空纳米结构时，中空纳米结构在最长的维度具有小于 500nm 的

粒度，在一些实施例中小于约 400nm，并且在其他实施例中在约 10 和约 100nm 之间。在一个实施例中，中空纳米结构具有约 20 至约 100nm 的平均直径，以及约 100 至约 500nm 的长度。纳米结构可具有任何封闭的中空结构，包括具有封闭端的圆柱体、球形体、卵形体、规则和不规则多面体、椭圆体、锥体、类球体（可通过它们 3 根主轴的长度来描述）以及它们的组合或不规则形状。天然存在的纳米结构，例如气囊，在很多情况下是具有锥形端的圆柱体。合成纳米结构可具有任何形状，并且在一个实施例中选自圆柱体和球形结构。

[0033] 中空纳米结构的壳是透气的，并且特别是透氧的，并且可透过包含氧气的混合物，例如空气。诸如氧气和空气的气体可通过本发明的中空纳米结构自由移动。本发明的纳米结构壳具有至少约 5 barrer 的透氧度，在一些实施例中为至少约 20 barrer。在一个实施例中，壳的透氧度等于或大于基底聚合物的透氧度。然而，因为与纳米结构的尺寸相比壳厚度相对较薄（小于约 10nm，并且在一些实施例中在约 1 和约 5nm 之间），壳材料相对较低的透氧度仍然是可用的。

[0034] 因为气体自由扩散通过中空纳米结构，而液体（特别是水）则不会扩散，纳米结构的形状通过用于形成壳的材料的刚度来维持。壳材料具有至少约 1GPa 的模量，在一些实施例中至少约 2GPa，并且在一些实施例中在约 2.5GPa 和约 3.5GPa 之间。已知在压力下稳定的形状包括球体和圆柱体、锥体和类球体（可通过它们 3 根主轴的长度描述）以及它们的组合。在一个实施例中，中空纳米结构是球体，并且在另一个实施例中，球体具有约 200nm 的平均直径。

[0035] 结构也可包括加固结构，例如肋、加固填料、纳米纤维、结构蛋白、交联（离子或共价）及其组合等等。

[0036] 本发明的中空纳米结构在它们掺入的制品的制备、消毒和使用期间保持它们的中空结构而不会塌缩。中空纳米结构的维持或保持通过至少约 0.05MPa 的临界压力来表征，并且在一些实施例中在约 0.1MPa 和约 0.3MPa 之间，并且在其他实施例中大于 0.2MPa。

[0037] 通常纳米结构的外部是亲水的，并且内部结构是水不可渗透的。这允许纳米结构易于分散于亲水性基底聚合物例如水凝胶中，但防止水渗入充气腔体。纳米结构壳的内部和外部结构可由单独层，例如聚合物、蛋白质或其他壳材料的单独层形成，或由单个两亲性材料形成，该两亲性材料的亲水部分朝向外部，并且疏水部分朝向中空纳米结构的内部或朝向壳的内部疏水层。

[0038] 用于形成纳米结构的材料的亲水性和透水性可通过 25°C 下的水渗透系数和表面张力来表征。适用于壳的外部结构的亲水性材料具有大于约 100 的水渗透系数和在 20°C 下大于约 40 达因 / 厘米的表面张力。用于壳的内部结构的水不可渗透的材料具有在 25°C 下小于约 10 的水渗透系数和在 20°C 下小于约 35 达因 / 厘米的表面张力。在一些实施例中，当使用威廉氏板法和去离子蒸馏水在室温下测量时，亲水性材料表现出小于约 80 度的接触角，而水不可渗透的材料表现出大于约 100 度的接触角。多个聚合物的水渗透系数在 Polymer Handbook, 4th Edition by J. Brandrup, Immergut, E. H., Grulke, E. A., Bloch, D. (《聚合物手册》，第 4 版，J. Brandrup, Immergut, E. H., Grulke, E. A., Bloch, D. 编写) 中有所报道。

[0039] 在一个实施例中，中空纳米结构通过合成形成。合适的合成方法的例子包括物理化学工艺，其中壳材料在溶剂蒸发或吸附期间在受控的静电或化学相互作用下沉淀形成

壳。这个方法的一个例子在 Nature Vol 367 Jan 20 1994(《自然》,第 367 卷,1994 年 1 月 20 日) 中公开。中空纳米结构可经由两种或更多种聚合物的聚合物混合物的溶剂蒸发通过相分离形成。界面张力和蒸发率经选择,使得由于以乳化小滴悬浮在溶剂中的两种流体之间达到铺展平衡,一种聚合物的球形小滴被另一种聚合物的均匀层包被。

[0040] 当不同的材料用于纳米结构壳的内部和外部时,形成外部亲水层的材料可以是可自身交联或聚合的聚合物。此类材料的例子包括以下物质的均聚物和共聚物:甲基丙烯酸 2-羟乙酯(HEMA)、聚乙酸乙烯酯、甲基丙烯酸、N-乙烯基吡咯烷酮、N-乙烯基乙酰胺、N-乙烯基甲基乙酰胺、N,N 二甲基丙烯酰胺、丙烯酸、单甲基丙烯酸甘油酯、MPC(2-甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱)、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸羟乙酯、N-(1,1-二甲基-3-氧基丁基)丙烯酰胺、聚乙二醇单甲基丙烯酸酯、聚乙二醇二(甲基丙烯酸酯)、甲基丙烯酸 2-乙氧基乙酯、2-甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱、它们的组合等等。也可使用其他具有上述水渗透系数和表面张力的聚合物。例子包括多糖、亲水性多肽、聚酯、聚酰胺(包括具有小于 4 个碳原子的重复碳部分的尼龙)、聚氨酯、蛋白聚糖、纤维素和疏水主链聚合物(具有亲水性侧链,足以提供上述水渗透系数和表面张力)以及它们的组合。可用于形成外壳的聚合物的具体例子包括聚(丙烯酰胺-丙烯酸)、聚(N-异丙基丙烯酰胺)、含 2-羟基甲基丙烯酸酯的聚合物和共聚物、聚乙烯醇聚合物和共聚物等等。聚合物可具有任何结构,包括直链、支链和刷状结构。在一个实施例中,外壳由包含至少一种用于形成基底的单体的交联聚合物形成。

[0041] 可形成内层的材料的例子包括均聚物和共聚物,这些均聚物和共聚物包括以下物质:聚有机硅氧烷(包括硅氧烷甲基丙烯酸酯)、含氟聚合物、脂质体、疏水性多肽、聚酯、聚酰胺、聚氨酯、聚苯乙烯、聚苯胺、聚吡咯、它们的组合等等。合适的无机材料的例子包括透氧性钙钛矿氧化物、类金属(例如氮化硼)、金属氧化物(包括氧化铁、氧化铝、二氧化钛、氧化锆)、金属(例如金)、过渡金属硫化物(例如 ZnS 和 CdS)、石墨烯、无机/有机杂合物(例如全壳涂以纤维素、聚四氟乙烷、它们的组合等的金属氧化物)。含硅氧烷的聚合物的具体例子包括聚二甲基硅氧烷(PDMS)、交联聚(二甲基硅氧烷)、聚(倍半硅氧烷)、聚((三甲硅基)丙炔)。含氟聚合物的例子包括无定形含氟聚合物,例如 2,2-双(三氟甲基)-4,5-二氟-1,3-二氧杂环戊烯与四氟乙烯的共聚物(以商品名 TEFLON AF 销售)、氟化 PDMS 和氟化聚降冰片烯。也可使用包含上述物质的共聚物以及任何上述物质与任何无机材料的混合物。

[0042] 内层材料可包括潜在反应基团,例如五氟甲基丙烯酸酯和 N-丙烯酰氧基琥珀酰亚胺。合适的潜在反应基团在 US2004/0120982 中有所公开,并且可加入壳的内层中,以允许内层和外层材料之间的反应进行。在另一个实施例中,内壳和外壳材料具有交变电荷,允许材料通过电荷相互作用联合。此类材料的例子包括羧酸金属盐、羧酸/季铵盐、磺酸金属盐、磺酸/季铵盐。

[0043] 作为另外一种选择,壳可由一种或多种两性离子材料、两亲性材料或它们的组合形成。合适的两性离子和胶束材料在下面有所公开。两亲性材料经装配,使得疏水部分朝向纳米结构的腔体,并且亲水部分向外朝向基底。然后使两亲性材料交联以提供具有所需尺寸、形状和模量的纳米结构。

[0044] 在另一个实施例中,中空纳米结构可在种子粒子或模板粒子的周围形成,该粒子在至少部分纳米结构形成后除去。在这个实施例中,可使用聚合反应,例如乳液

聚合、微乳液聚合、悬浮聚合或脂质体或胶束形成，然后进行交联来形成壳层。合适的模板材料包括聚合微球、油包水乳液小滴、表现出多层囊状结构的溶致相。在壳或壳的至少一层形成后，种子或模板可通过煅烧或溶剂蚀刻除去。该合成方法的例子在“Graphene :A Perfect Nanoballoon”, Leenaerts et al., Applied Physics Letters, 93, 193107 (2008). Dept Physics, Univ. Antwerpen (“石墨烯：理想的纳米球”，Leenaerts 等人，《应用物理学快报》，第 93 卷，第 193107 页 (2008)，安特卫普大学物理系)；“Growing Nanoballoons and Nanotubes of Pure polymer from a Microcapsule”, Fei et al., Inst. Textiles, Macromol. Rapid Commun. 29 1882–1886, (2008). The Hong Kong Polytechnic University (“纯聚合物的纳米球和纳米管从微胶囊的生长”，Fei 等人，《大分子快讯》，第 29 卷，第 1882–1886 页 (2008)，香港理工大学纺织及制衣学系)；“Silicone Nanocapsules Templatized Inside the Membranes of Cationic Vesicles”, Kepczynski et al., Langmuir, 23 7314–7320, (2007). Jagiellonian Univ. Krakow Poland (“阳离子囊泡膜中模板化的硅氧烷纳米囊”，Kepczynski 等人，Langmuir, 第 23 卷，第 7314–7320 页 (2007)，波兰克拉科夫雅盖隆大学)；“Encapsulation of Inorganic Particles with Nanostructured Cellulose”, Nelson and Deng, Macromol. Mater. Eng. ,2921158–1163, (2007). Georgia Tech. (“无机粒子与纳米结构纤维素的包封”，Nelson 和 Deng,《大分子材料和工程》，第 292 卷，第 1158–1163 页 (2007)，佐治亚理工学院)；“Stable Polymeric Nanoballoons :Lyphilization and Rehydration of Cross-linked Liposomes”, Liu and O’ Brian, J. Am. Chemical Society, 124 6037–6042, (2002), Chemistry Dept. Univ. Arizona (“稳定的聚合物纳米球：交联脂质体的冻干和再水化”，Liu 和 O’ Brian,《美国化学会志》，第 124 卷，第 6037–6042 页 (2002)，亚利桑那大学化学系)；“Nanoparticles and nanoballoons of amorphous boron coated with crystalline boron nitride”, Appl. Phys. Lett. 79, 188(2001) (“涂覆了结晶氮化硼的无定形硼纳米粒子和纳米球”，《应用物理学快报》，第 79 卷，第 188 页 (2001))；“Carbon Nanoballoon Produced by Thermal Treatment of Arc Soot”, New diamond and Frontier Carbon Technology, 15 No 2(2005). Toyohashi University of Technology Japan (“通过电弧烟尘热处理制备的碳纳米管”，《新型金刚石和前沿碳技术》，第 15 卷，第 2 期 (2005)，日本丰桥技术科学大学)；Fabrication of Core-Shell  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /polypyrrole and Hollow Polypyrrole Microspheres, Polymer Composites2009. Lu et al., Jilin University, China(核-壳  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /聚吡咯和中空聚吡咯微球的制造,《聚合物复合材料》2009, Lu 等人,中国吉林大学) 中有所公开。这些公开以引用方式并入本文。

[0045] 作为另外一种选择，碳中空纳米结构可通过电弧烟尘的热处理在大于 2400℃下形成。Macromol. Mat. Eng. 2007 292,1158–1163 “Encapsulation of Inorganic Particles with Nanostructured Cellulose” (《大分子材料和工程》，2007, 第 292 卷，第 1158–1163 页“无机粒子与纳米结构纤维素的包封”)。

[0046] 在另一个实施例中，纳米结构可以是天然存在的从细菌，例如从蓝细菌（如鱼腥藻属和微囊藻属、颤藻属和眉藻属）、产甲烷菌和嗜盐菌分离的气囊。天然存在的气囊可通过已知方法，例如 WO 98/21311 中公开的那些方法分离，该专利全文以引用的方式并入。分离的天然存在纳米结构可“以分离的形式”使用，或可以如本文所公开那样进行涂覆或包

封。

[0047] **包封**

[0048] 透氧性粒子（实心和中空两种）可以在掺入用于制备聚合物的反应混合物之前包封。当实心透氧性粒子的核或中空纳米结构的内层由水不可渗透的材料或两亲性材料制备时，这是特别有用的。

[0049] 如本发明中所用，“包封”意指用另一种材料包围透氧性粒子或将透氧性粒子包埋于另一种材料中。合适的包封方法包括涂覆透氧性粒子、将透氧性化合物包埋于另一种材料中，以形成包围透氧性粒子的例如脂质体、胶束或聚合物结构、它们的组合等等。透氧性粒子可出于多个原因而包封。例如，当掺入医疗装置时，透氧性粒子可涂覆聚合物以防止它们引起免疫反应。在一个实施例中，透氧性粒子可包封以改变粒子的性质，例如使它们与用于制备聚合物的反应混合物的组分更相容。在另一个实施例中，粒子可包封以帮助保持所需的粒度，以防止或限制聚集，或为最终制品提供其他的所需性质，例如但不限于折射率、生物相容性（包括免疫反应、蛋白质或脂质摄入）、它们的组合等等。例如，透氧性粒子可包封于亲水性壳内，并分散于反应混合物中。除了呈现出与亲水性反应混合物的改善的相容性外，包封还可防止由所述反应混合物形成的镜片内形成疏水性位点。疏水性位点可引起蛋白质变性和镜片积垢。其他包封原因及其有益效果对于本领域的技术人员将显而易见。

[0050] 在一个实施例中，透氧性粒子可分散或悬浮于反应混合物中。粒子可通过离子或空间作用力、或它们的组合分散。在一个实施例中，透氧性粒子形成呈现出小于约 1000nm 粒度的稳定分散体，该分散体可保持分散至少约一小时，并且在一些实施例中至少约一天，并且在一些实施例中一周或更长。在一个实施例中，反应混合物还可包含至少一种可加入的表面活性试剂。合适的表面活性试剂可与反应混合物和悬浮或分散粒子相容，并且不会引起雾度。合适的表面活性试剂包括小分子表面活性剂、聚合物表面活性剂、两亲性共聚物、它们的组合等等。合适的表面活性试剂的例子包括 PEG-120 甲基葡萄糖二油酸酯 (DOE 120, 可商购自 Lubrizol)、PVP、聚乙烯醇 / 聚乙酸乙烯酯共聚物、两亲性统计或嵌段共聚物（例如硅氧烷 /PVP 嵌段共聚物、聚甲基丙烯酸烷基酯 / 亲水性嵌段共聚物）、有机烷氧基硅烷（例如 3- 氨基丙基三乙氧基硅烷 (APS)、甲基 - 三乙氧基硅烷 (MTS)、苯基 - 三甲氧基硅烷 (PTS)、乙烯基 - 三乙氧基硅烷 (VTS) 和 3- 缩水甘油基丙基三甲氧基硅烷 (GPS)）、分子量大于约 10,000 并且包含能增加粘度的基团（如氢键基团，例如但不限于羟基和尿烷基团及其混合物）的硅氧烷大分子单体。

[0051] 凡是分散剂为聚合物的，则其可具有一定范围的分子量。可以采用从约 1000 到高达数百万的分子量。上限只由分散剂在反应混合物中的溶解度界定。

[0052] 当使用分散剂时，分散剂可以在约 0.001 重量% 至约 40 重量% 之间的含量存在，该重量百分比按反应混合物中所有组分的重量% 计。在一些实施例中，分散剂可以在约 0.01 重量% 和约 30 重量% 之间的含量存在，并且在其他实施例中在约 0.1 重量% 和约 30 重量% 之间。在一些实施例中，分散剂也是用于形成聚合物制品的反应组分，例如在制备包含聚乙烯醇的隐形眼镜的情况下。在这些实施例中，分散剂的用量可多达约 90 重量%，并且在一些实施例中，多达约 100 重量%，该重量百分比按反应混合物中所有组分的重量% 计。

[0053] 在一个实施例中，透氧性粒子用涂层组合物涂覆。合适的涂层组合物可经选择，以

提供任何上述特征。例如,当要求与常规水凝胶反应混合物相容时,合适的涂层组合物包括阴离子、潜在阴离子、阳离子、潜在阳离子、两性离子和极性中性涂层组合物、它们的组合等等。可用作涂层材料的阴离子和潜在阴离子聚合物的例子包括聚丙烯酸、透明质酸、硫酸葡聚糖、海藻酸盐、它们的共聚物和混合物等等。

[0054] 阳离子和潜在阳离子聚合物的例子包括聚(二烯丙基二甲基氯化铵)(PDADMAC)、脱乙酰壳多糖、聚(季铵盐)、聚胺、聚吡啶、它们的共聚物和混合物等等。

[0055] 两性离子聚合物的例子包括聚(磺基甜菜碱)、聚(羧基甜菜碱)、聚(磷酸酯甜菜碱)、它们的共聚物等等。两性离子聚合物的具体例子包括聚(3-[N-(2-丙烯酰胺基乙基)二甲氨基]丙烷磺酸盐)、聚(3-[N-(2-甲基丙烯酰胺基乙基)二甲氨基]丙烷磺酸盐)、聚(3-[N-(2-甲基丙烯酰氧基乙基)二甲氨基]丙烷磺酸盐)、聚(3-(N,N-二甲基-N-(4-乙烯基-苯基)-氨基)丙烷磺酸盐)、聚(3-[N-(2-丙烯酰胺基乙基)二甲氨基]丙酸盐)、聚(3-[N-(2-甲基丙烯酰胺基乙基)二甲氨基]丙酸盐)、聚(3-[N-(2-甲基丙烯酰氧基乙基)二甲氨基]丙酸盐)、聚(3-(N,N-二甲基-N-(4-乙烯基-苯基)-氨基)丙酸盐)和聚(2-甲基丙烯酰氧基乙基磷酸胆碱)。在一些实施例中,阴离子和两性离子或阳离子和两性离子涂层组合物构成最外层。透氧性粒子可被涂覆一层或多层。

[0056] 合适的涂覆方法包括1)阳离子/阴离子聚合物、多元酸/多元碱或聚合物氢供体/受体种类交替层的沉积,2)等离子处理,3)经由常规或控制自由基聚合进行的发散和收敛接枝(共)聚合反应,4)用小分子进行表面的简单化学改性,例如接枝,或5)通过化学方法,即酸/碱催化水解进行表面降解,通过离子、 $\alpha$ 射线、 $\gamma$ 射线或电子轰击进行粒子表面改性。其他改性方法包括氧化等离子处理和控制气体等离子沉积。

[0057] 在另一个实施例中,透氧性粒子包封于胶束内。这可通过多种途径实现,包括但不限于1)直接胶束化/增溶PDMS流体,以形成具有合适表面活性剂体系的水包油乳液或微乳液,2)形成乳液/微乳液,并且随后固化活性硅氧烷,其中活性硅氧烷可包括但不限于硅烷醇官能化聚二烷基硅氧烷低聚物,3)形成乳液或微乳液,并且随后通过金属催化固化活性硅氧烷,其中活性硅氧烷可包括但不限于乙烯基或烯丙基官能化聚二烷基硅氧烷低聚物和氢化物官能化聚二烷基硅氧烷低聚物的混合物,以及4)通过乳液或微乳液自由基聚合制备含甲硅烷氧基胶乳,该聚合反应使用乙烯基甲硅烷氧基大分子单体,例如但不限于聚二烷基硅氧烷,如mPDMS(单甲基丙烯酰氧基丙基封端的、单正丁基封端的聚二甲基硅氧烷)或OHmPDMS(单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单丁基封端的聚二甲基硅氧烷)、SiMAA DM(甲基-双(三甲硅氧基)-甲硅烷基-丙基甘油-二(甲基丙烯酸酯))或它们的组合。上述甲硅烷氧基乳液/微乳液也可直接在选用适当单体和稀释剂的反应单体混合物中制备。通过上述乳液/微乳液方法形成的粒子可通过在固化过程中掺入交联剂进一步稳定。交联剂的选择取决于用于粒子形成的活性硅氧烷的官能度。硅氧烷交联剂的例子是本领域的技术人员熟知的,并且包括但不限于SiMAA DM(甲基-双(三甲硅氧基)-甲硅烷基-丙基甘油-二(甲基丙烯酸酯))、四烷氧基硅烷和聚官能化乙烯基、烯丙基或甲硅烷基氢化物部分,同时具有适当氢化硅烷化金属催化剂。

[0058] 甲硅烷氧基乳液/微乳液可由多种表面活性剂体系(包括离子和非离子洗涤剂)形成。可以使用通常用于制备胶乳的表面活性剂,并且它们对于本领域的技术人员是显而易见的。所述表面活性剂的例子包括但不限于烷基硫酸盐、烷基磺酸盐、烷基苯磺酸盐、脂

肪酸、烷基乙氧基化物、烷基季铵盐、烷基葡萄糖昔、聚山梨酸酯和所有它们的组合。

[0059] 活性表面活性剂也可用于制备硅氧烷微乳液体系。这些表面活性化合物在文献中也称为“表面活性单体”，它们在疏水性或亲水性末端含有反应基团，并且能够参与聚合反应过程，从而将自身渗入到最终聚合物粒子，并消除或最大程度减少表面活性剂移除的需要。此类可用于形成硅氧烷微乳液粒子的材料的例子包括但不限于烯丙基聚亚烷基乙二醇醚、乙烯基聚亚烷基乙二醇醚、烯丙基聚亚烷基乙二醇醚硫酸盐、烷基聚亚烷基乙二醇醚的甲基丙烯酸酯、以及乙烯基聚亚烷基乙二醇醚。这些试剂可用作上述标准乳液聚合反应表面活性剂的替代物或与其结合使用。

[0060] 除小分子量表面活性剂之外，聚合物表面活性剂和乳化剂也可用于制备甲硅烷氧基乳液 / 微乳液。此类聚合物表面活性剂的例子是本领域的技术人员熟知的，并且包括但不限于普流尼克 / 泊洛沙姆表面活性剂、N- 乙烯基吡咯烷酮的（共）聚合物、各种疏水单体与乙烯醇的共聚物、聚（乙烯 - 马来酸酐）以及它们的组合。

[0061] 对于使用乙烯基甲硅烷氧基大分子单体（例如但不限于 SiMAA2 DM、OHmPDMS 和 / 或 mPDMS、或它们的组合）通过自由基微乳液聚合反应制备甲硅烷氧基胶乳的实施例，这些实施例允许高 Dk 粒子的简便合成，该粒子具有可调组分，从而具有可控的结构和性质。通常，这个实施例涉及由以下物质组成的微乳液：一种或一组上述的水中的表面活性剂、至少一种甲硅烷氧基大分子单体、交联反应单体（如 SiMAA2 DM、EGDMA（乙二醇二（甲基丙烯酸酯））或 DVB（二乙烯基苯））和水溶性自由基引发剂。根据引发剂的选择，聚合反应可通过热、光化学或氧化还原途径引发。在更优选的实施例中，OHmPDMS 与 SiMAA2 DM 的比率可以变化，以获得具有定制物理性质（包括但不限于所需的折射率值和增强的粒子稳定性）的最终粒子。

[0062] 在上述实施例中，“水溶性自由基引发剂”的定义为在特定条件（即温度、光强度和波长）下生成一种或多种活性基种类的任何化合物。这些化合物是本领域的技术人员熟知的。可用于这个实施例的水溶性自由基引发剂的例子包括但不限于 VA-044(2,2' - 偶氮双 [2-(2- 咪唑啉 -2- 基) 丙烷] 二盐酸盐)、V-50(2,2' - 偶氮双 (2- 甲基丙脒) 二盐酸盐)、VA-057(2,2' - 偶氮双 [N-(2- 羧乙基)-2- 甲基丙脒] 水合物)、VA-060(2,2' - 偶氮双 {2-[1-(2- 羟基乙基)-2- 咪唑啉 -2- 基] 丙烷} 二盐酸盐)、VA-061(2,2' - 偶氮双 [2-(2- 咪唑啉 -2- 基) 丙烷])、VA-067(2,2' - 偶氮双 (1- 亚氨基 -1- 吡咯烷 -2- 乙基丙烷) 二盐酸盐)、VA-80(2,2' - 偶氮双 {2- 甲基 -N-[1,1- 双 (羟基甲基)-2- 羟基乙基] 丙酰胺})、VA-086(2,2' - 偶氮双 [2- 甲基 -N-(2- 羟基乙基) 丙酰胺])、VPE-0201(聚 (乙二醇) 大分子引发剂 MW = 2000g/mol)、VPE-0401(聚 (乙二醇) 大分子引发剂 MW = 4000g/mol)、VPE-0602(聚 (乙二醇) 大分子引发剂 MW = 6000g/mol)、过硫酸钾和任何水溶性光引发剂。本发明不仅限于水溶性自由基引发剂的使用。微乳液体系可用常规油溶性引发剂制备。

[0063] 在另外的优选实施例中，水溶性自由基引发剂的选择可决定通过乳液 / 微乳液聚合反应生成的粒子的最终性质。例如，如果羟基或 PEG 官能化引发剂用于聚合反应，那么最终甲硅烷氧基胶乳的表面性质可被改性，得到可控的表面特征，例如但不限于增强的表面极性、亲水性，进而增强的生物相容性。

[0064] 透氧性聚合物粒子一旦形成，便可与它们的稳定表面活化剂共价键合、缔合或可

物理包埋于其中。粒子可具有核 / 壳结构, 该结构的核内包含高 Dk 材料, 并且壳内包含稳定表面活化剂和其他稳定部分。胶束一旦形成, 便可与水凝胶聚合物共价键合, 可与水凝胶聚合物缔合或可物理包埋于水凝胶聚合物内。胶束可具有核 / 壳结构。用于形成胶束涂层的合适组合物可经选择, 以提供任何上述特征。例如, 当要求与常规水凝胶反应混合物相容时, 合适的胶束组合物包括在最终粒子中产生阴离子、阳离子、两性离子或极性中性胶束表面的那些。在胶束粒子表面上的此类部分可在乳化 / 微乳化过程中使用硅氧烷反应性封端剂或表面活性剂引入。

[0065] 以上公开的作为涂层化合物的任何阴离子、阳离子或两性离子聚合物可用于形成胶束涂层, 只要一端包含以上公开的阳离子、两性离子或阴离子基团, 而另一端与所述透氧性粒子相容即可。在疏水性末端可包括的部分的例子包括烷氧基硅烷、聚氯硅烷、乙烯基硅烷、多官能化烯丙基部分和聚甲硅烷基氢化物等、脂肪族连接基(通常为丙基或丁基)等等。单体和低聚物也可用于形成本发明的胶束涂层。具体例子包括通过由 Wacker Metroark Chemicals Ltd. 在 IN 2003K000640 中描述的方法制备的烷基苯磺酸盐和烷基乙氧基化物。其他涉及硅氧烷 ME 聚合反应的专利包括 US 5661215 和 US6316541。

[0066] 用于形成胶束涂层的合适方法包括在最终粒子中产生阴离子、阳离子、两性离子或极性中性表面的那些方法。在胶束粒子表面上的此类部分可在乳化过程中使用硅氧烷反应性封端剂或表面活性剂引入。封端剂也具有表面活性, 并且在一个末端包括疏水性硅氧烷活性部分(包括但不限于烷氧基硅烷、聚氯硅烷、乙烯基硅烷、多官能化烯丙基部分和聚甲硅烷基氢化物等)、脂肪族连接基(通常为丙基或丁基), 并且在另一个末端包括所需的极性或离子基团。胶束粒子的表面化学可通过选择适当的封端剂和它们的组合等等简易地操控。

[0067] 通常乳液通过以下方式形成: 将所选表面活性剂以高于临界胶束浓度的浓度混合于合适溶剂中, 并且优选地浓度大于约 10 重量%, 并且在一些实施例中表面活性剂在约 15 和约 25 重量% 之间, 并且在一些实施例中在约 15 至约 20 重量% 之间。乳液和微乳液都可用于本发明, 并且凡是公开乳液的地方, 微乳液也可形成, 具体取决于所选的粒子和表面活性剂。加热乳液并且加入透氧性粒子。在一些实施例中, 可加入交联剂, 以形成交联胶束。

[0068] 在另一个实施例中, 透氧性粒子包封于脂质体中。合适的组合物可经选择, 以提供任何上述特征。例如, 当要求与常规水凝胶反应混合物相容时, 可使用磷脂和其他形成脂质体的化合物。合适的形成脂质体的化合物可包括但不限于 DSPC(二硬脂酰磷脂酰胆碱)、HSPC(氢化大豆磷脂酰胆碱)、及聚(乙二醇)与胆固醇、脂质和磷脂形成的缀合物、它们的组合等等。

[0069] 用于形成脂质体的合适方法包括已知的方法, 例如但不限于混合所需的组分、超声处理、膜挤压等等。

[0070] 包封实心透氧性粒子的例子包括由 Shin Etsu, Inc. (Japan) 制备以 X-52-7030 销售的交联聚(二甲基硅氧烷)核和聚(倍半硅氧烷)壳, 其具有在 0.2-2000nm 范围内 800nm 的平均粒度分布; 由 Dow Corning 以 9701 Cosmetic Powder(化妆粉)销售的具有二氧化硅处理的涂层的二甲基硅氧烷 / 乙烯基二甲基硅氧烷交联聚合物。

[0071] 透氧性粒子可以透氧性增强有效量掺入到本发明的水凝胶聚合物中。如本文所用, “透氧性增强有效量”是指, 与无透氧性粒子的水凝胶聚合物的透氧度相比, 能有效地使

聚合物的透氧度增加至少约 10%，至少约 25%，并且在一些实施例中至少约 50%，并且在其他实施例中大于 100% 的量。在一些实施例中，本发明的组合物具有至少 25barrer，至少约 40barrer，在一些实施例中至少约 60barrer，并且在其他实施例中至少约 80barrer，并且在其他实施例中至少约 100barrer 的透氧度。

[0072] 加入到反应混合物的透氧性粒子的量可易于通过组合物所需的透氧度和无任何透氧性粒子的聚合物的透氧度确定。这可易于通过如下方法完成，制备具有不同浓度透氧性粒子的聚合物膜，测量膜的 Dk 并采用内插法得到透氧性粒子浓度为 100% 时所需的透氧性目标。另外，对于中空纳米结构，加入反应混合物的纳米结构的量可易于采用如下文献中描述的已知渗透理论，由体系的目标透氧度确定：Journal of Biotechnology 77 (2000) 151–156 “Evaluation of oxygen permeability of gas vesicles from cyanobacterium Anabaena flos-aquae”（《生物技术杂志》，第 77 卷 (2000)，第 151–156 页，“水华鱼腥藻气囊的透氧度评估”）。

[0073] 包封透氧性粒子的透氧度取决于透氧性粒子和包封材料的性质，包括但不限于粒度、包封粒子的表面积、表面组成、包封材料的厚度、核和壳的交联度。

[0074] 例如，在一个实施例中，当水凝胶聚合物为甲基丙烯酸羟乙酯 (HEMA) 和约 2 重量% 的甲基丙烯酸 (MAA) 的共聚物（其透氧度为约 20barrer），并且 PDMS 粒子（其透氧度为约 600barrer）用作透氧性粒子时，透氧性粒子可以至少约 15 重量% 的量加入，并且在一些实施例中在约 20 和约 70 重量% 之间。

[0075] 透氧性粒子可以不足以对所得组合物的其他性质产生不期望影响的量加入。例如，当组合物用于制备出于用途必须透光的制品（例如隐形眼镜）时，聚合物在制品所需的厚度不应出现可见雾度。在这些实施例中，聚合物表现出雾度% 小于约 15%，在一些实施例中小于约 10%，并且在其他实施例中小于约 5%，所述雾度% 采用下述方法测得。在另一个实施例中，制品是隐形眼镜，并且透氧性粒子主要掺入在光学区以外。这允许填充粒子，其中包括可引起所得镜片雾度的粒子、粒子浓度或两者。

[0076] 透氧性粒子可加入用于制备常规水凝胶的反应混合物中，这是本发明的有益效果。常规水凝胶是熟知的，并且包括聚 HEMA 和聚乙烯醇的均聚物和共聚物。合适的共聚单体包括甲基丙烯酸、N- 乙烯基吡咯烷酮、N- 乙烯基乙酰胺、N- 乙烯基甲基乙酰胺、N, N 二甲基丙烯酰胺、丙烯酸、单甲基丙烯酸甘油酯、MPC(2- 甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱)、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸羟乙酯、N-(1,1- 二甲基 -3- 氧基丁基) 丙烯酰胺、聚乙二醇单甲基丙烯酸酯、聚乙二醇二 (甲基丙烯酸酯)、甲基丙烯酸 2- 乙氧基乙酯、2- 甲基丙烯酰氧乙基磷酸胆碱、它们的组合等等。聚 HEMA 的均聚物和共聚物包括依他菲康、多美康、维菲康、布菲康、塞诺菲康 (crofilcon)、genfilcon、海西菲康、来奈菲康 (lenefilcon)、美他菲康、眼菲尔康、波菲尔康、舒菲康、四菲康。也可使用聚乙烯醇的均聚物和共聚物，包括阿拉菲康和 nelfilcon。也可使用甲基丙烯酸甲酯和亲水单体（例如 N, N- 二甲基甲基丙烯酰胺或 N- 乙烯基吡咯烷酮）的均聚物和共聚物，例如利多菲康。然而，透氧性粒子可用于增加任何水凝胶制剂（包括硅水凝胶，例如但不限于巴拉菲康、lotrafilcon、aquafilcon、senofilcon、galyfilcon、narafilcon、comfilcon、奥昔菲康、siloxofilcon 等等）的透氧度。当列出 USAN 名称时，它包括在相同名称下的所有变型。例如，lotrafilcon 包括 lotrafilcon A 和 B。

[0077] 本发明的透氧性粒子可直接加入用于形成水凝胶聚合物的反应混合物中,或可被之后固化的水凝胶聚合物浸泡或吸收。

[0078] 将反应组分和透氧性粒子混合在一起形成反应混合物。反应混合物可任选地包括稀释剂,以帮助加工或提高相容性。合适的稀释剂是本领域已知的并可根据所选聚合物来选择。例如,常规水凝胶的合适稀释剂包括有机溶剂、水或其混合物。在一个实施例中,当常规水凝胶选为聚合物时,可使用诸如一元醇、二元醇、三元醇、多元醇和聚亚烷基二醇的有机溶剂。例子包括但不限于甘油、二元醇(例如乙二醇或二甘醇);多元醇的硼酸酯(例如美国专利 4,680,336、4,889,664 和 5,039,459 中描述的那些);聚乙烯基吡咯烷酮;乙氧基烷基葡萄糖苷;乙氧基双酚 A;聚乙二醇;丙氧基化和乙氧基化的烷基葡萄糖苷的混合物;乙氧基化或丙氧基化的烷基葡萄糖苷与 C<sub>2-12</sub> 二羟基醇的单相混合物;ε - 己内酯和 C<sub>2-6</sub> 链烷二醇和三元醇的加合物;乙氧基化的 C<sub>3-6</sub> 链烷三醇;以及在美国专利 5,457,140、5,490,059、5,490,960、5,498,379、5,594,043、5,684,058、5,736,409、5,910,519 中描述的这些混合物。稀释剂也可选自具有确定粘度和 Hanson 内聚参数组合的组,如美国专利 4,680,336 中所描述。

[0079] 在反应混合物中包括一种或多种交联剂(也称为交联单体)也是可取的,例如乙二醇二(甲基丙烯酸酯)(“EGDMA”)、三羟甲基丙烷三(甲基丙烯酸酯)(“TMPTMA”)、甘油三(甲基丙烯酸酯)、聚乙二醇二(甲基丙烯酸酯)(其中聚乙二醇优选地具有高达例如约 5000 的分子量)以及其他聚丙烯酸酯和聚甲基丙烯酸酯(例如上述包含两个或更多个末端甲基丙烯酸酯部分的封端聚氧乙烯多元醇)。交联剂以惯常用量使用,例如在反应混合物中最多占反应组分的约 2 重量%。作为另外一种选择,如果任何单体组分作为交联剂,那么将单独的交联剂加入反应混合物是可任选的。可作为交联剂并且当存在时不需要在反应混合物中加入附加交联剂的亲水单体的例子包括含两个或更多个末端甲基丙烯酸酯部分的聚氧乙烯多元醇。

[0080] 反应混合物可包含附加组分,例如但不限于紫外线吸收剂、药剂、抗微生物化合物、活性调色剂、颜料、共聚和非聚合染料、隔离剂以及它们的组合。

[0081] 聚合反应引发剂也可包括于反应混合物中。聚合反应引发剂包括例如在适度的高温下生成自由基的月桂基过氧化物、过氧化苯甲酰、过碳酸异丙酯、偶氮二异丁腈等化合物,以及光引发剂体系,如芳族 α - 羟基酮、烷氧基氧代苯偶姻、苯乙酮、酰基氧化膦、二酰基氧化膦以及叔胺加二酮、它们的混合物等。光引发剂的示例性例子为 1- 羟基环己基苯基酮、2- 羟基 -2- 甲基 -1- 苯基 -丙 -1- 酮、双 (2,6- 二甲氧基苯甲酰基) -2,4,4- 三甲基戊基氧化膦 (DMBAPO)、双 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基) - 苯基氧化膦 (Irgacure 819)、2,4,6- 三甲基苄基二苯基氧化膦和 2,4,6- 三甲基苯甲酰基二苯基氧化膦、苯偶姻甲基酯以及樟脑醌与 4-(N, N- 二甲基氨基) 苯甲酸乙酯的组合物。可购得的可见光引发剂体系包括 Irgacure 819、Irgacure 1700、Irgacure 1800、Irgacure 819、Irgacure 1850(均得自 Ciba Specialty Chemicals) 以及 Lucirin TPO 引发剂(得自 BASF)。可购得的 UV 光引发剂包括 Darocur 1173 和 Darocur 2959(Ciba Specialty Chemicals)。可使用的这些和其他光引发剂在 Voclume III, Photoinitiators for Free Radical Cationic&Anionic Photopolymerization, 2<sup>nd</sup> Edition by J. V. Crivello&K. Dietliker ; edited by G. Bradley ;John Wiley and Sons ;New York ;1998(《自由基阳离子和阴离子

光聚合反应的光引发剂》，第 III 卷，第 2 版，J. V. Crivello 和 K. Dietliker 著，G. Bradley 编辑，John Wiley and Sons, New York, 1998) 中有所公开，该文献以引用的方式并入本文。在反应混合物中可以按照引发反应混合物光聚合的有效量使用引发剂，例如每 100 重量份的反应性单体约 0.1 至约 2 重量份的引发剂。可以根据所用的聚合反应引发剂，使用适当选择的热或可见光或紫外光或其他方法引发反应混合物的聚合反应。作为另外一种选择，可以在没有光引发剂的情况下用（例如）电子束引发反应。然而，在一个实施例中，当使用光引发剂时，优选的引发剂包括二酰基氧化膦，例如双 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基)- 苯基氧化膦 (Irgacure 819®) 或 1- 羟基环己基苯基酮和双 (2,6- 二甲氧基苯甲酰基)-2,4,4- 三甲基戊基氧化膦 (DMBAPO) 的组合，并且聚合反应引发的优选方法是可见光。优选的引发剂为双 (2,4,6- 三甲基苯甲酰基)- 苯基氧化膦 (Irgacure 819®)。

[0082] 制品（例如生物医疗装置和在一些实施例中的眼科装置）可通过如下方法制备，将反应组分和稀释剂（如果使用的话）与聚合反应引发剂混合，并且通过适当条件固化以形成产品，该产品随后可通过车床加工、切割等等形成适当的形状。作为另外一种选择，反应混合物可放入具有所需制品形状的模具中，并且随后固化为所需的制品。

[0083] 例如，当反应混合物用于形成隐形眼镜时，可使用制备隐形眼镜中任何已知的固化反应混合物的方法，包括旋模成型和静模铸造。旋模成型法在美国专利 No. 3, 408, 429 和 3, 660, 545 中有所公开，静模铸造法在美国专利 No. 4, 113, 224 和 4, 197, 266 中有所公开。在一个实施例中，制备包含本发明聚合物的隐形眼镜的方法是通过反应混合物的直接模铸实施，该方法是经济的，并且能够精确控制含水镜片的最终形状。对于该方法，将反应混合物放入具有最终所需镜片形状的模具，然后将反应混合物置于使反应组分聚合的条件下，从而产生具有最终所需镜片形状的聚合物 / 稀释剂混合物。

[0084] 本发明的组合物具有使它们特别有效的性能平衡。在一个实施例中，当组合物用于制备镜片，特别是隐形眼镜时，此类性能包括透明度、含水量、透氧度和接触角。因此，在一个实施例中，生物医疗装置是含水量大于约 20% 的隐形眼镜，并且在一些实施例中大于约 30%。

[0085] 如本文所用，透明度意指基本上不出现可见雾度。与 CSI 镜片相比，透光镜片的雾度值小于约 150%，更优选地小于约 100%。

[0086] 使用常规水凝胶作为聚合物可为所得的制品例如隐形眼镜提供附加的有益效果，包括低于约 100° 的接触角，以及低于约 100psi 的模量。

[0087] 在一些实施例中，由本发明的组合物形成的隐形眼镜的平均接触角（前进）小于约 80°，小于约 75°，并且在一些实施例中小于约 70°。在一些实施例中，本发明的制品具有上述透氧度、含水量和接触角的组合。上述范围的所有组合均视为在本发明之内。

#### [0088] 雾度测量

[0089] 如本文所用，透明度意指基本上不出现可见雾度。透明度可通过雾度 % 来量度，雾度 % 由透射比计算。透射比可通过 ASTM D1003 使用积分球雾度测量仪测量。测试按此进行：获取四个不同的连续读数并以如下方式测量光电池输出

[0090]  $T_1$  = 不在适当位置的样品和光阱，在适当位置的反射率标准片

[0091]  $T_2$  = 在适当位置的样品和反射率标准片，不在适当位置的光阱

[0092]  $T_3$  = 在适当位置的光阱，不在适当位置的样品和反射率标准片

[0093]  $T_4 =$  在适当位置的样品和光阱, 不在适当位置的反射率标准片

[0094] 每个读数所代表的量分别为入射光量、由样品传播的总光量、由仪器散射的光量以及由仪器和样品散射的光量。

[0095] 总透射比  $T_t$  和漫透射比  $T_d$  按照以下方法计算

$$[0096] T_t = T_2/T_1$$

$$[0097] T_d = [T_4 - T_3(T_2/T_1)]/T_1$$

[0098] 雾度百分比按照以下方法计算

$$[0099] \text{雾度百分比} = T_d/T_t \times 100$$

#### [0100] 含水量

[0101] 隐形眼镜的含水量按照以下方法计算 : 将三组三块镜片置于润湿溶液中 24 小时。用湿布吸干每块镜片并称重。将镜片在 60°C、0.4 英寸汞柱或更小的压力下干燥四小时。将干燥的镜片称重。按照以下方法计算含水量 :

[0102]

$$\text{含水量\%} = \frac{(\text{湿重} - \text{干重})}{\text{湿重}} \times 100$$

[0103] 计算并记录样品的含水量的平均偏差和标准偏差。

#### [0104] 模量

[0105] 使用配备有降至初始计量高度的测力传感器的恒速移动型拉伸试验机的夹头测量模量。合适的试验机包括 Instron 1122 型。将具有 0.522 英寸长、0.276 英寸“耳”宽和 0.213 英寸“颈”宽的取自 -1.00 镜片的狗骨形样品装入夹具中并以 2 英寸 / 分钟的恒定应变速率拉伸至其断裂为止。测定样品的初始计量长度 ( $L_0$ ) 和样品断裂时的长度 ( $L_f$ )。测定每种组合物的 12 个样品并记录平均值。伸长百分比 =  $[(L_f - L_0)/L_0] \times 100$ 。在应力 - 应变曲线的初始线性部分处测定抗拉模量。

#### [0106] 前进接触角

[0107] 前进接触角使用 -1.00 度镜片按照以下方法测量。每组四个样品通过以下方法制备 : 从镜片裁切出一条宽度大约 5mm 的中心带, 并且在润湿溶液中进行平衡。当样品浸入或取出盐溶液时, 使用威廉氏微量天平在 23°C 下测量镜片表面和硼酸缓冲盐溶液之间的润湿力。使用以下公式计算

$$[0108] F = 2 \gamma p \cos \theta \quad \text{或} \quad \theta = \cos^{-1}(F/2 \gamma p)$$

[0109] 其中  $F$  为润湿力,  $\gamma$  为探针液体的表面张力,  $p$  为样品在弯液面处的周长,  $\theta$  为接触角。前进接触角得自当样品浸入润湿溶液时的润湿实验部分。每个样品循环四次, 并且取结果的平均值, 得到镜片的前进接触角。

#### [0110] 透氧度 (Dk)

[0111] 按照以下步骤测量 Dk。将镜片设置在由 4mm 直径金阴极和银环阳极组成的极谱氧传感器上, 然后用网孔支撑件覆盖上面。使镜片暴露于 2.1% 增湿  $O_2$  的大气中。通过传感器测量扩散通过镜片的氧气。镜片相互堆叠于对方的上部以增加厚度, 或使用更厚的镜片。测量 4 个具有显著不同厚度值的样品的  $L/Dk$ , 并根据厚度绘制曲线。回归斜率的倒数即为样品的 Dk。参考值是使用该方法测量市售隐形眼镜得到的那些值。得自 Bausch&Lomb 的巴拉菲康 A 镜片 (-1.00) 的测量值为大约 79 barrer。依他菲康镜片的测量值为 20 至

25barrer。(1barrer =  $10^{-10}$ ( $\text{cm}^3$  的气体  $\times \text{cm}^2$ ) / ( $\text{cm}^3$  的聚合物  $\times \text{秒} \times \text{厘米汞柱}$ ))。

[0112] 通过中子活化测量硅含量

[0113] 硅含量通过中子活化测量。将所有样品、标准品和质量控制品照射 15 秒,使它们衰变 120 秒并计数 300 秒。硅的浓度通过测量  $^{28}\text{Al}$  ( $t_{1/2} = 2.24$  分钟) 衰变发射的  $1779\text{keV}$   $\gamma$  射线确定。 $^{28}\text{Al}$  经由  $^{28}\text{Si}$  的 ( $n, p$ ) 反应产生。用样品组分析三个几何等同的硅标准品。标准品通过将硅添加到纸浆内制备,硅来自  $10.00 \pm 0.05\text{mg/mL}$  认证溶液标准品(高纯度标准品)。以来自空白高密度聚乙烯样品照射瓶的  $^{28}\text{Al}$  信号,对结果进行空白校正。将 NIST SRM 1066a 八苯基环四硅氧烷与样品进行共同分析,作为分析的质量控制检验。该 SRM 中的认证硅浓度为  $14.14 \pm 0.07$  重量% Si。三个  $10\text{mg}$  SRM 等分试样的分析平均值为  $14.63 \pm 0.70$  重量% Si。

[0114] 表面粗糙度

[0115] 表面粗糙度通过 AFM 使用 Digital Instruments 纳秒示波器测量,扫描尺寸为  $20 \mu\text{m}$ ,并且扫描速率为  $7.181\text{Hz}$ 。对于每个样品进行 256 次扫描,并且使用的数据标度为  $1000 \mu\text{m}$ 。接合的 X 和 Y 位置分别为  $-19783.4$  和  $-42151.3 \mu\text{m}$ 。

[0116] 镜片的扫描电镜法

[0117] SEM 表面表征:从所有样品的凹形表面和凸形表面的三个位置(左、中和右)捕集表面图像。使用 FEI Quanta 环境 SEM,以  $25\text{kV}$  加速电压和  $5\text{nA}$  电子束电流,在 SE 和 BSE 成像模式下,对所有位置以  $5000\times$  放大倍数呈现图像。

[0118] SEM 轮廓表征:轮廓(横截面)图像使用与表面图像相同的电子束条件捕集。由于镜片的整个横截面在  $5\text{kx}$  放大倍数下不能成像,所以要观察每个镜片的整个横截面,就必须进行图像拼接。在  $5\text{kx}$  放大倍数下连续捕集图像,从镜片的凹侧面(顶部)附近开始,然后逐帧步进通过镜片,直到镜片的凸面边缘最终成像。然后使用 Photoshop 将各个图像合并在一起。

[0119] 下面的实例对本发明作了进一步描述,但不是限制本发明。它们只是为了提出实践本发明的一种方法。熟知隐形眼镜领域和其他专业的人员可以找到实践本发明的其他方法。但是,应将这些方法视作本发明范围内的方法。

[0120] 实例中用到的一些材料按照如下确定:

[0121] BAGE : 呼酸甘油酯

[0122] DBS : N-十二烷基苯磺酸,得自 Sigma Aldrich

[0123] HEMA : 甲基丙烯酸 2-羟乙酯(纯度 99%)

[0124] MAA : 甲基丙烯酸(纯度 99%)

[0125] OHmPDMS : 单-(3-甲基丙烯酰氧基-2-羟基丙氧基)丙基封端的、单-丁基封端的聚二甲基硅氧烷(分子量 612), DSM Polymer Technology Group

[0126] SiMAA DM : 甲基-双(三甲硅氧基)-甲硅烷基-丙基甘油-二(甲基丙烯酸酯), DSM Polymer Technology Group, 根据美国专利 US2005/0255231 中的实例制备制成

[0127] Si 微粒 : 交联聚(二甲基硅氧烷)核和聚(倍半硅氧烷)壳(Shin Etsu, Inc. (Japan), X-52-7030, 制造商通过 SEM 测得, 其具有在  $0.2\text{--}2000\text{nm}$  范围内  $800\text{nm}$  的平均粒度分布)。

[0128] 实例 1-11

[0129] 单体混合物包含以 BAGE 作为稀释剂的 94.90 % HEMA、1.94 % MAA、0.95 % Norbloc、1.33% Irgacure 1700、0.77% EGDMA、0.09% TMPTMA 和 0.02% Blue HEMA (重量比) (52 : 48 单体 : 稀释剂), 本文称为反应单体混合物 (RMM), 其被制备并用于实例 1-11。

[0130] 在实例 1-10 的制备中, 将所需质量的 Si 微粒加入琥珀色闪烁瓶中, 然后加入依他菲康 RMM(10g)。在真空中脱气 (10 分钟) 和用于制备镜片之前, 盖上闪烁瓶并且转动 2 小时。用于每个制剂的微粒和 RMM 的含量在下表 1 中列出。然后用移液管将每个 Si 微粒单体混合物分配至单独的前曲面, 从而为每个实例制备镜片。

[0131] 表 1 中的实例 11 通过以下方法制备, 将一半质量的所需微粒悬浮于 2.4g 乙二醇中, 另一半悬浮于 5.2g 无 BAGE 的单体混合物中。然后将混合物用 BAGE 进一步稀释, 并通过高剪切机械混合使之变均匀。将所得的单体混合物在真空中脱气 10 分钟。实例 11 的高粘度要求其通过加压注射器分配至前曲面。

[0132] 使用 Zeonor (Zeon Chemical) 前 / 后曲面, 将所有镜片制成 -1.0 屈光度的镜片。在  $N_2$  吹扫的手套箱中, 于 50°C, 强度为  $3.4\text{mW/cm}^2$  的 TL03 灯 (400nm) 下进行 10 分钟固化。在保存于单独卷曲密封玻璃瓶中的硼酸缓冲盐溶液之前, 使镜片在 90°C 的去离子水浴中脱模并释放。在分析之前, 将所有镜片在 121°C 高压釜中消毒 30 分钟。

[0133] 表 1

实例编号	Si MP 质量(g)	稀释剂 质量(g)	反应 单体(g)	镜片中的 $Si MP_{theo}$ %	镜片中的 $Si_{Theo}$ %
[0134]	1	0.000	4.8	5.2	0.0
	2	0.125	4.8	5.2	0.9
	3	0.250	4.8	5.2	1.7
	4	0.500	4.8	5.2	3.3
	5	0.750	4.8	5.2	4.8
	6	1.000	4.8	5.2	6.1
	7	1.250	4.8	5.2	7.4
	8	1.500	4.8	5.2	8.5
	9	1.750	4.8	5.2	9.6
[0135]	10	2.800	4.8	5.2	13.3
	11	15.600	0.0	5.2	28.5

[0136] 测量每组镜片的 Dk、含水量和 Si 含量。

[0137] 每个混合物的结果在下表 2 中列出。从数据中很容易看出, 随着硅氧烷微粒的量从 0% 增加至 64.3%, 所得镜片的 Dk 从 20 增加至 76 单位。图 1 是最终镜片中 Dk 与硅氧烷微粒浓度的曲线图。图 1 示出了正向且非线性多项式趋势。

[0138] 当用 Dk 对镜片中元素 Si 的含量绘制曲线 (如图 2) 时, 可获得类似的非线性多项式。出于比较目的, 将两个单独的数据点 Oasys ( $Si\% = 15.0$ ,  $Dk = 104$ ) 和 Advance ( $Si\% = 13.0$ ,  $Dk = 60$ ) 插入图 2, 以表示当前的 SiH 基准点。通过将这些基准点与实例 1-11 中获得的数据比较可知, 硅氧烷微粒的加入不会增加所得聚合物的 Dk。

[0139] 表 2

实例编号	镜片中的 Si NP %	镜片的 Si <sub>Theo</sub> %	镜片的 Si <sub>Obs</sub> %	含水量%	Dk 单位
[0140]	1	0.0	0.0	0	60.5
	2	2.35	0.9	1	60.0
	3	4.59	1.7	2	58.7
	4	8.77	3.3	3	58.5
	5	12.61	4.8	5	58.2
	6	16.13	6.1	6	57.6
	7	19.38	7.4	7	57.5
	8	22.39	8.5	9	58.5
	9	25.18	9.6	9	56.9
	10	35.00	13.3	13	57.3
	11	64.3	28.5	24	55.7
					76

[0141] 实例 10 的镜片 SEM 显微图在图 3 中示出。所有通过 SEM 成像的位置具有包含很多粒子簇的非常粗糙的表面。通常, 形貌特征和粒子簇在整个样品中(在镜片的两侧)是均匀的。由于粒子成簇, 因此不能测量单个的粒度。通过 SEM 图像的观察, 估计粒度在约 600 和约 1000nm 之间。

[0142] 镜片的 SEM 横截面看上去几乎与表面图像一致, 该表面图像由造成粗糙形貌特征的簇状粒子组成。

[0143] 实例 12-15 :通过 OHmPDMS 和 SiMAA DM 的自由基微乳液聚合制备硅氧烷纳米粒子

[0144] 水溶性引发剂 VA-044 购自 Wako Specialty Chemical Company, 同样也直接使用。

[0145] 每个具有表 3 列出的组合物的粒子分散体按照以下方法制备。将水和 DBS 加入 1L 配备了机械搅拌器和热探针的三颈夹套反应烧瓶中。将水和 DBS 加热至 44℃, 并且在氮封下搅拌, 直到形成透明微乳液。在氮气下以 300rpm 搅拌 30 分钟后, 用注射器加入含水 VA-044 溶液 (200mg 溶于 1mL DI 水), 并混合。将 OHmPDMS 和 SiMAA DM 混合在一起, 以 300rpm 搅拌的同时, 将所得的混合物逐滴加入微乳液。在所有的硅氧烷混合物加入后(约 3-4 小时), 移除加料漏斗并用通风橡胶隔片密封烧瓶。在 44℃ 下氮气环境中维持该反应过夜。第二天上午, 将另外的溶于 1mL DI 水的 200mg VA-044 加入微乳液中。然后使微乳液再反应四小时。

[0146] 表 3 列出的每个分散体用 Malvern-ZetaSizer Nano-S 检测器通过动态光散射 (DLS) 表征。每个反应结束后, 除去等分试样并稀释 10 倍。然后通过 DLS 分析稀释的分散体, 获得 z- 平均粒度分布。在每个分散体透析后进行测量。使用检测器软件中包括的 CUMULANTS 分析功能处理来自 DLS 的数据文件。所有数据文件在 CUMULANTS 曲线内的拟合度都较好。每个所得硅氧烷 ME 的流体动力学直径以及它们对应的 PDI 宽度和 PDI % 值在下表 4 中列出。

[0147] 表 3

[0148]	实例编号	OHmPDMS(g)	SiMAA DM (g)	H <sub>2</sub> O (g)	DBS (g)	VA-044 (mg)
	12	24	96	350	80	400
[0149]	13	48	72	350	80	400
	14	72	48	350	80	400
	15	96	24	350	80	400

[0150] 表 4

[0151]

实例编号	Z- 平均 D <sub>H</sub> (nm)	PDI 宽度 (nm)	PDI %
12	46.7(0.2)	16.2	34.7
13	34.8(0.2)	10.3	29.6
14	44.2(0.2)	15.7	35.5
15	65.1(0.2)	35.5	54.6

[0152] 分散体可在水中稳定至少 2 个月。任何沉淀物均易于通过温和搅拌再分散。

[0153] 含有溶于水的 50 : 50HO-mPDMS 和 SiMAA DM 的分散体按照上述方法制备。使用 3500MWCO 再生纤维素透析膜 (得自 Spectrapore) 以 DI 水透析法透析该分散体。所得的分散体可稳定超过 2 个月。

[0154] 附上实例 12-15 的频率柱状图。使用 CUMULANTS 拟合时, 实例 12-15 的 DLS 产生的数据文件具有良好的相关性, 表明粒度呈高斯分布, 并且在分散体中很少有或无聚集的迹象。该结论图示于图 4-7 中示出的柱状图。

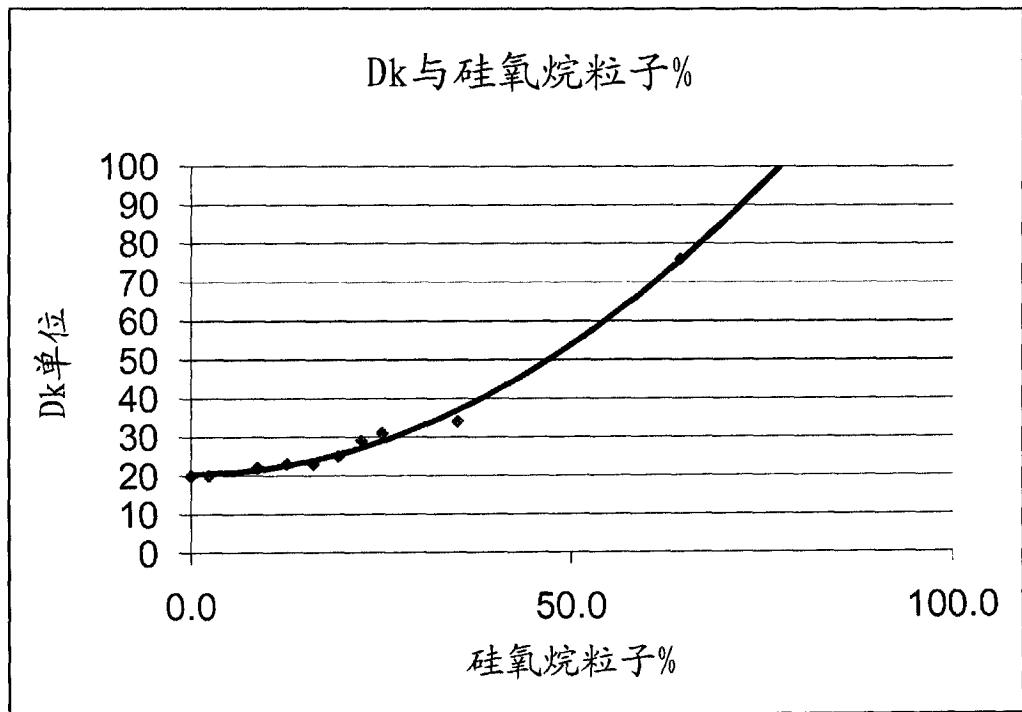


图 1

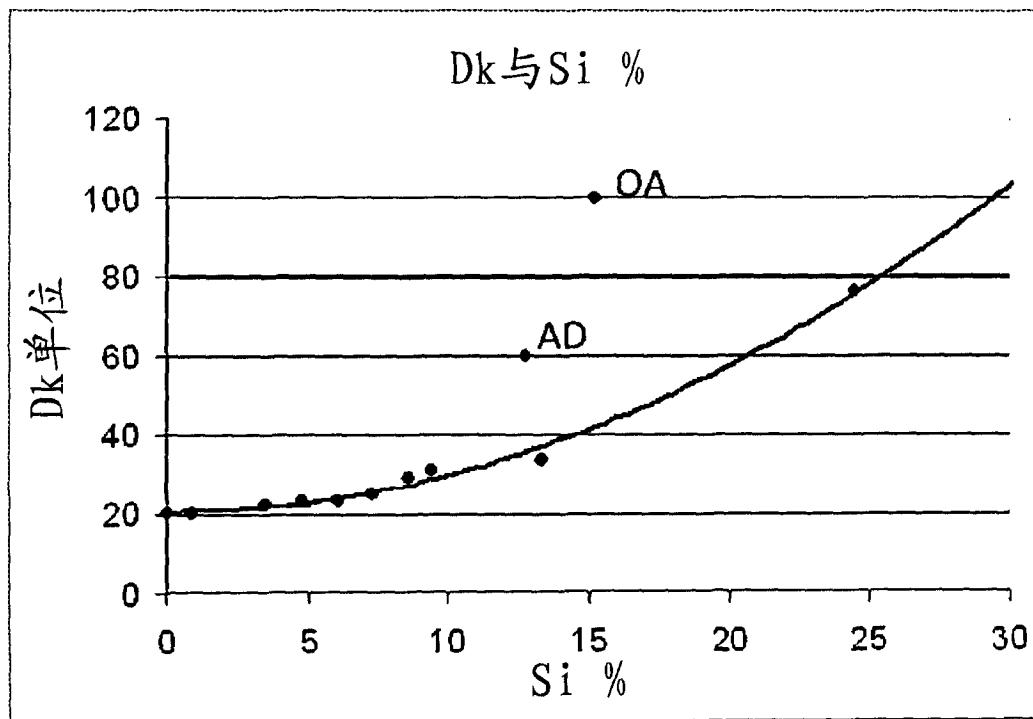


图 2

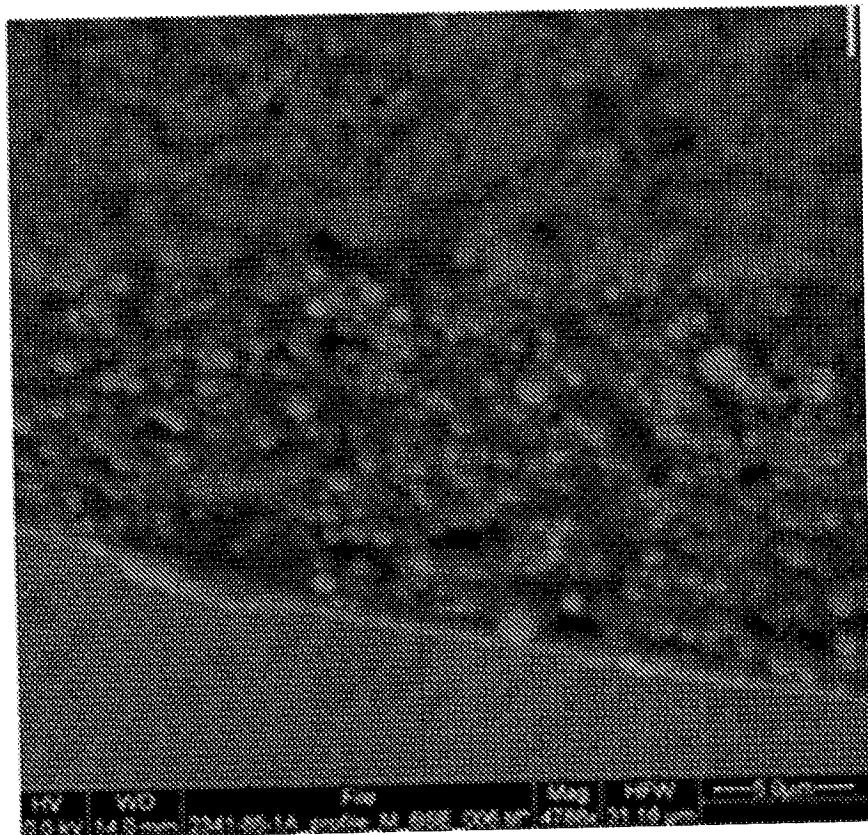


图 3

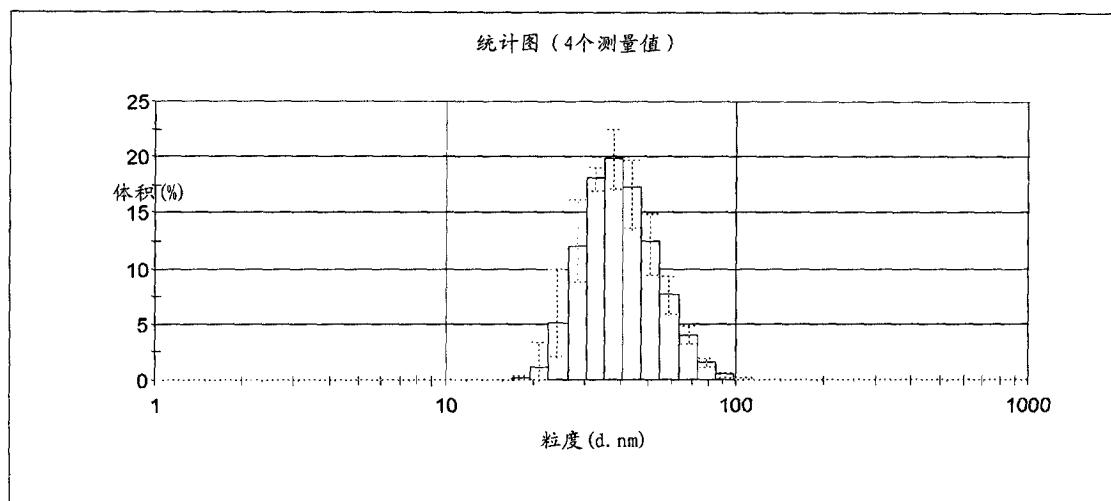


图 4

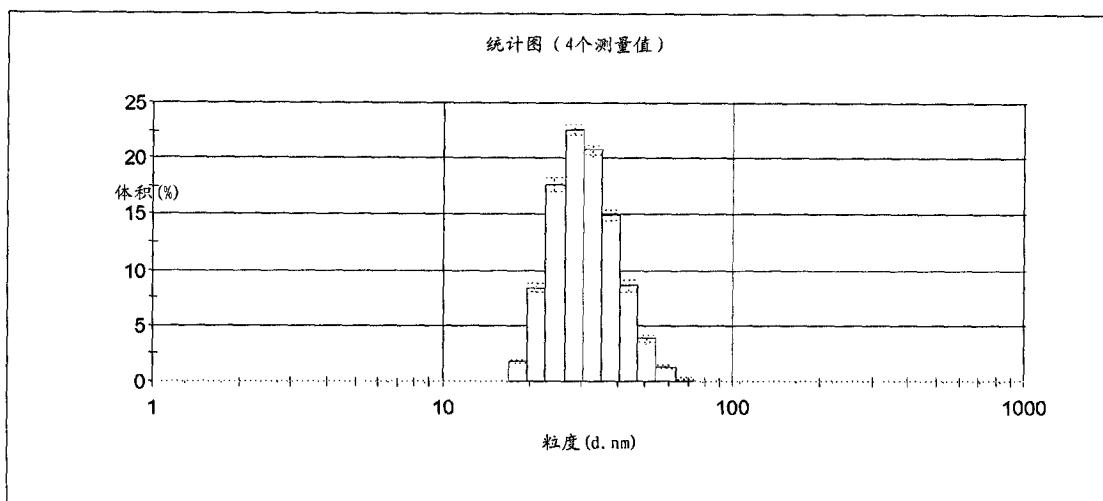


图 5

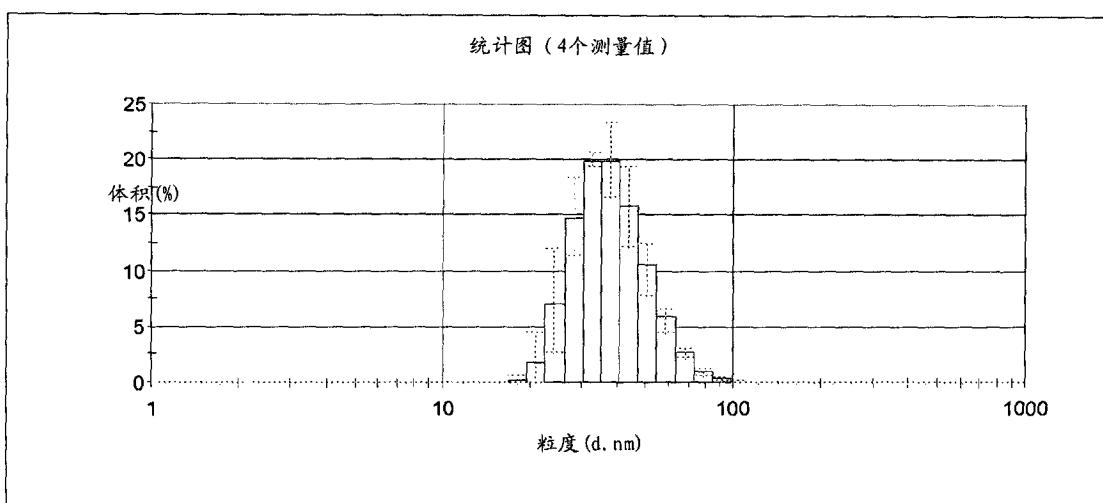


图 6

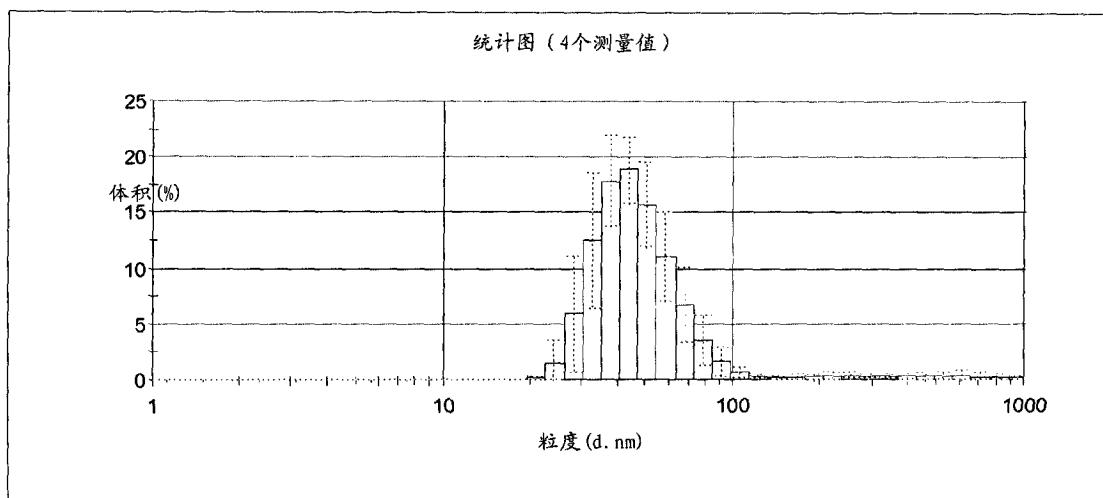


图 7