

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C08J 7/04

G02B 1/04



[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 00807804.1

[45] 授权公告日 2004 年 12 月 22 日

[11] 授权公告号 CN 1181121C

[22] 申请日 2000.5.16 [21] 申请号 00807804.1

[30] 优先权

[32] 1999.5.20 [33] US [31] 09/315,306

[86] 国际申请 PCT/US2000/013524 2000.5.16

[87] 国际公布 WO2000/071613 英 2000.11.30

[85] 进入国家阶段日期 2001.11.20

[71] 专利权人 博士伦公司

地址 美国纽约州

[72] 发明人 小保罗·L·瓦林特

小丹尼尔·M·阿蒙

约瑟夫·A·麦吉

乔治·L·格罗比

理查德·M·奥萨克

审查员 贺 芳

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

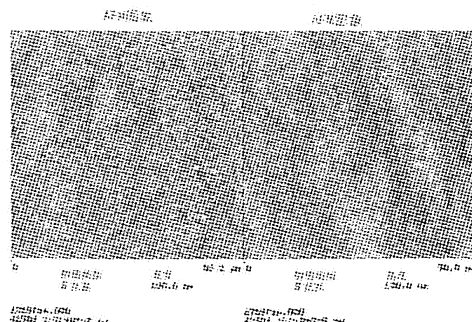
代理人 过晓东

权利要求书 7 页 说明书 52 页 附图 2 页

[54] 发明名称 包含连接在中间碳覆盖层上的亲水性聚合物链的硅氧烷水凝胶接触镜片的表面处理

[57] 摘要

本发明涉及在硅氧烷医疗装置上的光学透明的亲水性覆盖层，其是通过使镜片表面顺序地经受以下处理而形成的：在含烃的气氛中使镜片表面进行等离子体聚合反应，然后在碳层表面上共价键地连接预先形成的亲水性聚合物。本发明对于在硅氧烷接触镜片上形成生物相容性覆盖层是特别有用的。



ISSN 1008-4274

1、处理硅氧烷医疗装置表面的方法，所述方法包括：

(a) 在含烃的气氛中使镜片表面进行等离子体聚合反应，以在镜片的表面上形成具有 50—500 埃厚度的聚合物含碳层；

(b) 在含碳层的表面上形成反应性官能团，

(c) 使镜片表面与反应性亲水聚合物的溶液接触，该反应性亲水聚合物沿聚合物链具有互补的反应性官能团，以便共价键地与含碳层上的所述反应性官能团连接，由此在该硅氧烷医疗装置上形成生物相容性表面。

2、如权利要求 1 所述的方法，其中所述医疗装置为硅氧烷接触镜片或眼内镜片。

3、如权利要求 1 所述的方法，其中所述医疗装置为硅氧烷水凝胶连续配戴的接触镜片。

4、如权利要求 1—3 之一所述的方法，其中在步骤 (a) 之前，所述镜片进行等离子体处理以提高在硅氧烷医疗装置表面上的含碳层的粘结。

5、如权利要求 4 所述的方法，其中所述等离子体处理包括用含氮或氧的氧化性气体氧化所述表面。

6、如权利要求 5 所述的方法，其中所述等离子体处理是在 10—1000 瓦、0.1—1.0 torr 的条件下进行 1—10 分钟。

7、如权利要求 5 所述的方法，其中所述等离子体处理是在含氧或含氮的气氛中进行的，而所述气氛包含至少一种选自于以下组中的气体：环境空气、氧气、氨、过氧化氢、醇和水。

8、如权利要求 1 所述的方法，其中步骤 (b) 的等离子体聚合反应是在包含烃的气氛中进行的，而所述烃具有 1—10 个碳原子。

9、如权利要求 8 所述的方法，其中所述烃是脂族或烯属烃，并包含 4—8 个碳原子。

10、如权利要求 9 所述的方法，其中所述烃包含以下物质中的至少一种：丁烷、异戊二烯、异丁烯和 1, 3—丁二烯。

11、如权利要求 1 所述的方法，其中所述反应性官能团是用含氮的气体或者气体混合物通过等离子体处理形成的。

12、如权利要求 1 所述的方法，其中所述反应性亲水聚合物包括 0—99 mol% 的衍生自非反应性亲水单体的单体单元。

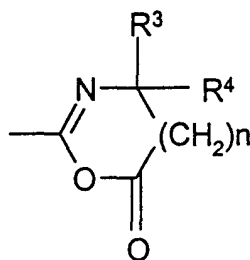
13、如权利要求 12 所述的方法，其中所述聚合物包括 50—95 mol % 衍生自非反应性亲水单体的单体单元，所述非反应性亲水单体选自于以下组中：丙烯酰胺、内酯、聚（烯化氧）甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸或甲基丙烯酸羟烷基酯，以及 5—50 mol% 衍生自相容性官能性的反应性单体的单体单元，该相容性官能性的反应性单体选自于以下组中：包含异氰酸、环氧基、吡内酯和酸酐的单体以及它们的组合，所述烷基或烯基具有 1—6 个碳原子。

14、如权利要求 13 所述的方法，其中官能性反应性单体选自于以下组中：甲基丙烯酸缩水甘油酯、马来酸酐、衣康酸酐和异氰基异丁烯酸酯。

15、如权利要求 12 所述的方法，其中所述亲水单体选自于以下组中：二甲基丙烯酰胺、丙烯酰胺、甲基丙烯酸羟乙基酯和 N-乙烯基吡咯烷酮。

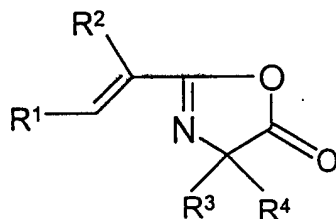
16、如权利要求 12 所述的方法，其中所述反应性亲水聚合物包括 0—20 mol% 的衍生自疏水单体的单体单元。

17、如权利要求 12 所述的方法，其中所述亲水聚合物包括具有以下分子式的噁唑啉酮部分：



其中 R³ 和 R⁴ 可以独立地为具有 1—14 个碳原子的烷基，具有 3—14 个碳原子的环烷基，具有 5—12 个环原子的芳基，具有 6—26 个碳原子的芳烯基，和 0—3 个选自 S、N 与非过氧化 O 的杂原子；或者 R³ 和 R⁴ 可以和与其连接的碳一起形成含有 4—12 个环原子的碳环，而 n 为整数 0 或 1。

18、如权利要求 17 的方法，其中所述聚合物包括含有由以下通式代表的单体的单体混合物的反应产物：



其中， R^1 和 R^2 独立地是氢原子或具有1—6个碳原子的低级烷基，而 R^3 和 R^4 独立地是具有1—6个碳原子的烷基或具有5或6个碳原子的环烷基。

19、如权利要求18所述的方法，其中所述单体选自于以下组中：2—乙烯基—4，4—二甲基—2—噁唑啉—5—酮、2—异丙烯基—4，4—二甲基—2—噁唑啉—5—酮、2—异丙烯基—4，4—二甲基—2—噁唑啉—5—酮和2—乙烯基—4，4—二甲基—2—噁唑啉—5—酮。

20、如权利要求1的方法，其中所述医疗装置浸入含有至少一种反应性亲水聚合物的溶液中。

21、如权利要求1的方法，其中用包含氨或烷基胺的气体使所述碳层进行等离子体处理。

22、如权利要求1的方法，其中所述等离子体聚合反应是在10—1000瓦、0.001—5 torr的条件下进行30秒—10分钟。

23、一种包括亲水表面的硅氧烷医疗装置，其包括：

(a) 在所述医疗装置的表面上的含碳层；以及

(b) 连接在所述含碳层上的亲水聚合物链，其中连接点是沿反应性亲水聚合物的单体单元中互补反应性官能团与所述含碳层上的反应性官能团反应的结果。

24、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中该医疗装置为硅氧烷接触镜片或眼内装置。

25、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中该医疗装置为硅氧烷水凝胶连续配戴镜片。

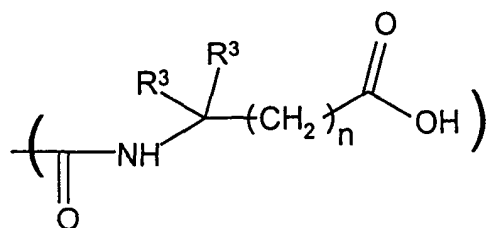
26、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中所述连接在医疗装置上的亲水性聚合物链是沿着反应性亲水聚合物的单体单元中异氰酸或开环反应性官能团与医疗装置表面上或附近的所述反应性官能团反应的结果。

27、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中所述亲水聚合物包括 1—100 mol% 的具有所述已反应的反应性官能团的单体单元和 0—99 mol % 的衍生自非反应性亲水单体的单体单元。

28、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中所述反应性官能团衍生自含有一个或多个以下基团的单体：缩水甘油基、吡内酯、异氰酸酯和酸酐。

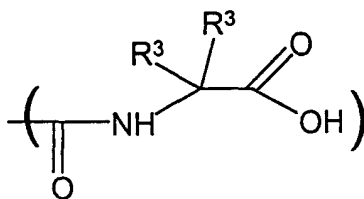
29、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中所述亲水单体单元衍生自选自于以下组中的单体：丙烯酰胺、内酰胺、聚（烯化氧）甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸或甲基丙烯酸羟基烷基酯。

30、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中所述亲水聚合物包括沿着链的具有以下分子式的部分：



其中， R^3 和 R^4 可以独立地为具有 1—14 个碳原子的烷基，具有 3—14 个碳原子的环烷基，具有 5—12 个环原子的芳基，具有 6—26 个碳原子的芳烯基，和 0—3 个选自 S、N 与非过氧化 O 的杂原子；或者 R^1 和 R^2 可以和与其连接的碳一起形成含有 4—12 个环原子的碳环，而 n 为整数 0 或 1。

31、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中亲水性聚合物链包括沿链的由以下通式代表的部分：



其中 R^3 和 R^4 独立地是氢原子或具有 1—6 个碳原子的低级烷基，而 R^3 和 R^4 独立地是具有 1—6 个碳原子的烷基或具有 5 或 6 个碳原子的环烷基。

32、如权利要求 23 所述的医疗装置，其中连接到碳层上的亲水聚合物链为聚合物混合物反应的结果，所述聚合物混合物包括 (a) 在单体单元中沿着亲水聚合物具有与医疗装置表面上的反应官能团互补的反应官能团的第一亲水反应聚合物，和，另外的 (b) 具有与第一反应性亲水聚合物反应的补充反应官能团的第二反应性亲水聚合物。

33、如权利要求 32 所述的医疗装置，其中第一反应性亲水聚合物为环氧官能性聚合物，而第二反应性亲水聚合物为酸官能性聚合物，它

们同时或依次被施加于要覆盖的基底上。

34、如权利要求 24 所述的医疗装置，其中基底包括表面附近或上面的已被转化成酸基团的吡内酯官能性单体单元。

包含连接在中间碳覆盖层上的亲水性聚合物链的 硅氧烷水凝胶接触镜片的表面处理

发明领域

本发明涉及医疗装置如接触镜片和医疗植入物的表面处理。具体而言，本发明涉及改进医疗装置表面的方法，以增加其生物相容性或者亲水性，其中用含碳层覆盖所述装置，然后通过含碳层上的反应性官能团与亲水性聚合物上的互补反应性官能团之间的反应在碳层上连接亲水性聚合物链。本发明还涉及具有所述表面覆盖层的接触镜片或者其他医疗装置。本发明还包括用于覆盖应用的某些共聚物。

发明背景

硅氧烷材料制成的接触镜片已被研究多年。一般这类材料可再分为两大类：即水凝胶和非水凝胶。非水凝胶不能吸附适当量的水分，而水凝胶则能以平衡态吸收并保留住水。水凝胶的含水量一般约大于5重量%，更常见的约为10—80重量%。不管其含水量如何，非水凝胶和水凝胶硅氧烷接触镜片均倾向于具有相对疏水性的、不可湿润的表面。

本领域技术人员已经认识到，需要使接触镜片和其它医疗装置的表面亲水或更为亲水。增加接触镜片的亲水性会改善该接触镜片被眼中泪液湿润的湿润性，进而提高接触镜片的配戴舒适性。在连续配戴镜片的情况下，这种表面尤其重要。连续配戴镜片必须设计成不仅舒适，而且避免不良反应如角膜水肿、炎症或淋巴细胞渗入。

已经使用等离子体来处理硅氧烷镜片的表面，以改善其表面性质，例如，表面已变得更加亲水、更抗沉积、更抗擦伤等。以前公开的等离子体表面处理的例子包括处理接触镜片表面时（1）使用含惰性气体或氧气的等离子体，例如第4,055,378、4,122,942以及4,214,014号美国专利；（2）使用含各种烃类单体的等离子体，例如第4,143,949号美国专利；以及（3）使用含氧化剂和烃类组合如水和乙醇的等离子体，例如WO 95/04609和第4,632,844号美国专利。顺序等离子体表面处理也是已知的，例如以下方法：首先用惰性气体或氧的等离子体处理，然后用烃等离子体处理。例如，Peyman等的第4,312,575号美国专利公开了一种在硅氧烷或聚氨酯镜片上提供防护覆盖层的方法，其中在烃气氛下使镜片进行电流辉光放电（等离子体）处理，接着在电流放电期间使镜片在氧气气氛下处理，从而增加镜片表面的亲水性。

用氧化性等离子体，如O₂（氧气）、水、过氧化氢、空气等，等离子体会蚀刻镜片的表面，产生游离基和被氧化的官能团。在用作单独表面处理时，此等氧化作用使硅氧烷镜片的表面更具亲水性。但是，这种表面处理的覆盖率有可能不完全，而且硅氧烷材料的体相性质在镜片的表面仍很明显（如邻近镜片表面的硅氧烷分子链能够旋转，由此使疏水性基团暴露于外表面）。发现所述覆盖层较薄，而厚的覆盖层会开裂。另一方面，烃等离子体在镜片表面上沉积薄的碳层（例如几埃至几千埃厚），由此在底部硅氧烷材料和外镜片表面之间产生阻挡层。在镜片上沉积薄的碳层形成阻挡层后，可使用等离子体氧化处理来增加该表面的亲水性。

尽管已知表面处理对于改善非水凝胶硅氧烷接触镜片的表面性质是有效的，但在水凝胶镜片上使用此等处理方法却遇到问题。硅氧烷水凝胶镜片是在非水合状态下进行覆盖，但随后在制造期间以及使用前进行水合。该水合作用使镜片剧烈膨胀，

通常膨胀约 10—20%，这取决于镜片的水含量。镜片的膨胀经常还使等离子体覆盖层开裂、脱层（delamination）、和/或磨掉。另外，由于不允许适当的镜片膨胀，等离子体覆盖层有可能阻碍镜片水合，并由此导致镜片损坏。

许多专利公开了将亲水或其它生物相容性聚合物链连接到接触镜片上以使这些镜片更具生物相容性。例如，第 5,652,014 号美国专利公开了将基底胺化以后与其它聚合物如 PEO 星状分子或硫酸化多糖反应。这种方法的一个问题在于，由于难以将聚合物连接到硅氧烷基底上，这种聚合物链的密度是有限的。

美国专利 5,344,701 公开了通过等离子体将噁唑啉酮或吡内酯单体连接到基底上。该发明用于合成或部位特异性分离，包括生物分子、诊断载体和酶膜反应剂的亲合力分离的表面调节或催化反应。通过噁唑啉酮单体上烯不饱和物和由基底表面的等离子体形成的基团的反应而将噁唑啉酮基连接到多孔基底上。还可选择用单体覆盖该基底并与等离子体反应以形成交联的覆盖层。然后可以将已连接到该表面的噁唑啉酮基用于连接生物学活性物质如蛋白质，因为噁唑啉酮受胺、硫醇和醇的攻击。Valint 等人的第 5,364,918 号美国专利和 Lai 等人的第 5,352,714 号美国专利，公开了将噁唑啉酮单体用作接触镜片的内湿润剂，该试剂可以移往接触镜片的表面。

考虑到上述问题，需要为硅氧烷水凝胶接触镜片或者其他医疗装置的表面找到一种光学上透明的亲水覆盖层，该覆盖层提供良好的表面覆盖率，具有持久性，而且不会磨掉或者脱层。另外，还希望所形成的覆盖层能够使接触镜片或者其他医疗装置在长的时间内更具舒适性和生物相容性，而且对于接触镜片而言，是同时可被眼泪湿润和对氧高度渗透的覆盖层。期望这种生物相容性的镜片能连续配戴过夜，优选一周或更长而对角膜没有不良作用。

发明简述

本发明涉及硅氧烷接触镜片及其他硅氧烷医疗装置的表面处理，包括改进接触镜片的表面以增加其亲水性或者可湿润性的方法。表面处理包括用碳层覆盖所述装置，然后在碳层的表面上连接亲水性聚合物链。碳层然后用等离子体处理，以形成包含氧、氮和/或硫的反应性官能团。反应性亲水聚合物中单体单元上的互补反应性官能团与碳层上的反应性官能团反应。在优选实施方案中，在沉积碳层之前，接触镜片表面用氧化性等离子体进行预处理，以提高碳层的粘结性。本发明还涉及包括用此等方法制成的表面的医疗装置。最后，本发明还包括可用于覆盖的某些新化合物。

本发明的一个实施方案涉及一种处理硅氧烷医疗装置表面的方法，所述方法包括：

（a）在含烃的气氛中使镜片表面进行等离子体聚合反应，以在镜片的表面上形成具有 50—500 埃厚度的聚合物含碳层；

（b）在含碳层的表面上形成反应性官能团，

（c）使镜片表面与反应性亲水聚合物的溶液接触，该反应性亲水聚合物沿聚合物链具有互补的反应性官能团，以便共价键地与含碳层上的所述反应性官能团连接，由此在该硅氧烷医疗装置上形成生物相容性表面。

本发明的一个优选实施方案中，所述医疗装置为硅氧烷接触镜片或眼内镜片。

本发明的另一个优选实施方案中，所述医疗装置为硅氧烷水凝胶连续配戴的接触镜片。

本发明的另一个优选实施方案中，在步骤（a）之前，所述镜片进行等离子体

处理以提高在硅氧烷医疗装置表面上的含碳层的粘结。

本发明的另一个优选实施方案中,所述等离子体处理包括用含氮或氧的氧化性气体氧化所述表面。

本发明的另一个优选实施方案中,所述等离子体处理是在 10—1000 瓦、0.1—1.0 torr 的条件下进行 1—10 分钟。

本发明的另一个优选实施方案中,所述等离子体处理是在含氧或含氮的气氛中进行的,而所述气氛包含至少一种选自于以下组中的气体:环境空气、氧气、氮、过氧化氢、醇和水。

本发明的另一个优选实施方案中,步骤(b)的等离子体聚合反应是在包含烃的气氛中进行的,而所述烃具有 1—10 个碳原子。

本发明的另一个优选实施方案中,所述烃是脂族或烯属烃,并包含 4—8 个碳原子。

本发明的另一个优选实施方案中,所述烃包含以下物质中的至少一种:丁烷、异戊二烯、异丁烯和 1,3-丁二烯。

本发明的另一个优选实施方案中,所述反应性官能团是用含氮的气体或者气体混合物通过等离子体处理形成的。

本发明的另一个优选实施方案中,所述反应性亲水聚合物包括 0—99 mol% 的衍生自非反应性亲水单体的单体单元。

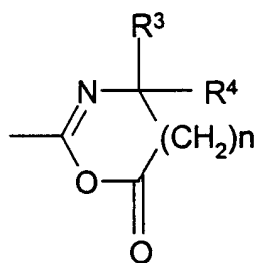
本发明的另一个优选实施方案中,所述聚合物包括 50—95 mol% 衍生自非反应性亲水单体的单体单元,所述非反应性亲水单体选自于以下组中:丙烯酰胺、内酯、聚(烯化氧)甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸或甲基丙烯酸羟烷基酯,以及 5—50 mol% 衍生自相容性官能性的反应性单体的单体单元,该相容性官能性的反应性单体选自于以下组中:包含异氰酸、环氧基、吡内酯和酸酐的单体以及它们的组合,所述烷基或烯基具有 1—6 个碳原子。

本发明的另一个优选实施方案中,官能性反应性单体选自于以下组中:甲基丙烯酸缩水甘油酯、马来酸酐、衣康酸酐和异氰基异丁烯酸酯。

本发明的另一个优选实施方案中,所述亲水单体选自于以下组中:二甲基丙烯酰胺、丙烯酰胺、甲基丙烯酸羟乙基酯和 N-乙烯基吡咯烷酮。

本发明的另一个优选实施方案中,所述反应性亲水聚合物包括 0—20 mol% 的衍生自疏水单体的单体单元。

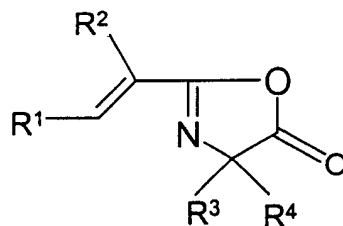
本发明的另一个优选实施方案中,所述亲水聚合物包括具有以下分子式的噁唑啉酮部分:



其中 R^3 和 R^4 可以独立地为具有 1—14 个碳原子的烷基,具有 3—14 个碳原子的环烷基,具有 5—12 个环原子的芳基,具有 6—26 个碳原子的芳烯基,和 0—3 个选自 S、N 与非过氧化 O 的杂原子;或者 R^3 和 R^4 可以和与其连接的碳一起形成含有 4—12 个环原子的碳环,而 n 为整数 0 或 1。

本发明的另一个优选实施方案中,所述聚合物包括含有由以下通式代表的单体

的单体混合物的反应产物：



其中， R^1 和 R^2 独立地是氢原子或具有 1—6 个碳原子的低级烷基，而 R^3 和 R^4 独立地是具有 1—6 个碳原子的烷基或具有 5 或 6 个碳原子的环烷基。

本发明的另一个优选实施方案中，所述单体选自于以下组中：2-乙基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮、2-异丙基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮、2-异丙基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮和 2-乙基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮。

本发明的另一个优选实施方案中，所述医疗装置浸入含有至少一种反应性亲水聚合物的溶液中。

本发明的另一个优选实施方案中，用包含氨或烷基胺的气体使所述碳层进行等离子体处理。

本发明的另一个优选实施方案中，所述等离子体聚合反应是在 10—1000 瓦、0.001—5 torr 的条件下进行 30 秒—10 分钟。

本发明还涉及一种包括亲水表面的硅氧烷医疗装置，其包括：

(a) 在所述医疗装置的表面上的含碳层；以及

(b) 连接在所述含碳层上的亲水聚合物链，其中连接点是沿反应性亲水聚合物的单体单元中互补反应性官能团与所述含碳层上的反应性官能团反应的结果。

本发明的另一个优选实施方案中，所述医疗装置为硅氧烷接触镜片或眼内装置。

本发明的另一个优选实施方案中，该医疗装置为硅氧烷水凝胶连续配戴镜片。

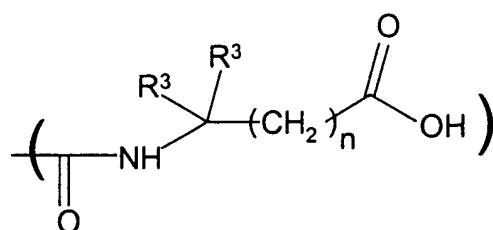
本发明的另一个优选实施方案中，所述连接在医疗装置上的亲水性聚合物链是沿着反应性亲水聚合物的单体单元中异氰酸或开环反应性官能团与医疗装置表面上或附近的所述反应性官能团反应的结果。

本发明的另一个优选实施方案中，所述亲水聚合物包括 1—100 mol% 的具有所述已反应的反应性官能团的单体单元和 0—99 mol% 的衍生自非反应性亲水单体的单体单元。

本发明的另一个优选实施方案中，所述反应性官能团衍生自含有一个或多个以下基团的单体：缩水甘油基、吡内酯、异氰酸酯和酸酐。

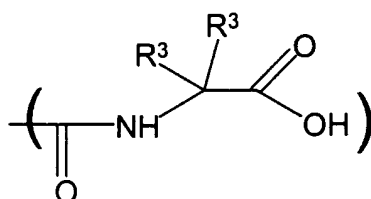
本发明的另一个优选实施方案中，所述亲水单体单元衍生自选自于以下组中的单体：丙烯酰胺、内酰胺、聚(烯化氧)甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸或甲基丙烯酸羟烷基酯。

本发明的另一个优选实施方案中，所述亲水聚合物包括沿着链的具有以下分子式的部分：



其中， R^3 和 R^4 可以独立地为具有 1—14 个碳原子的烷基，具有 3—14 个碳原子的环烷基，具有 5—12 个环原子的芳基，具有 6—26 个碳原子的芳烯基，和 0—3 个选自 S、N 与非过氧化 O 的杂原子；或者 R^1 和 R^2 可以和与其连接的碳一起形成含有 4—12 个环原子的碳环，而 n 为整数 0 或 1。

本发明的另一个优选实施方案中，亲水性聚合物链包括沿链的由以下通式代表的部分：



其中 R^3 和 R^4 独立地是氢原子或具有 1—6 个碳原子的低级烷基，而 R^3 和 R^4 独立地是具有 1—6 个碳原子的烷基或具有 5 或 6 个碳原子的环烷基。

本发明的另一个优选实施方案中，连接到碳层上的亲水聚合物链为聚合物混合物反应的结果，所述聚合物混合物包括 (a) 在单体单元中沿着亲水聚合物具有与医疗装置表面上的反应官能团互补的反应官能团的第一亲水反应聚合物，和，另外的 (b) 具有与第一反应性亲水聚合物反应的补充反应官能团的第二反应性亲水聚合物。

本发明的另一个优选实施方案中，第一反应性亲水聚合物为环氧官能性聚合物，而第二反应性亲水聚合物为酸官能性聚合物，它们同时或依次被施加于要覆盖的基底上。

本发明的另一个优选实施方案中，基底包括表面附近或上面的已被转化成酸基团的吡内酯官能性单体单元。

附图简述

图 1 显示了以下实施例 8 中描述的对照接触镜片之原子力显微镜 (AFM) 形貌图 ($50\mu\text{m}^2$)，用于与根据本发明的接触镜片进行对比；镜片前侧的图象显示在图 1 的左侧，而后侧的图象显示在右侧。

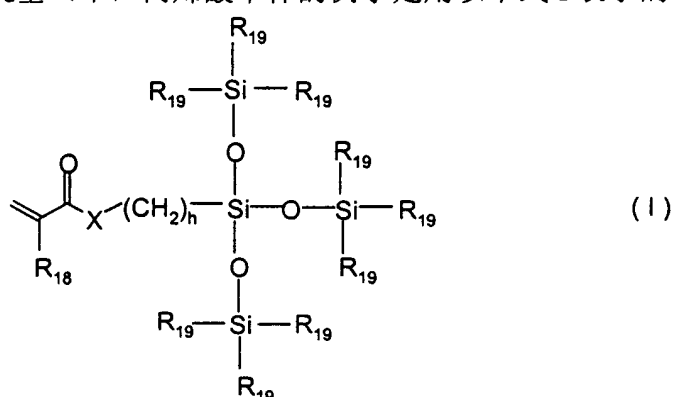
图 2 显示了根据本发明一个实施方案如实施例 8 所述进行覆盖的接触镜片的原子力显微镜 (AFM) 形貌图 ($50\mu\text{m}^2$)，该镜片是用包含二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和乙烯基-4, 4-二甲基-2-恶唑啉-5-酮 (VDMO) 的聚合物覆盖的富马酸酯硅氧烷水凝胶镜片。

发明的详细描述

如上所述，本发明涉及硅氧烷医疗装置的表面处理，所述医疗装置包括接触镜片、眼内镜片和血管植入物，以提高它们的生物相容性。术语“硅氧烷”指所处理的材料是包含至少 5 重量%硅氧烷 (—OSi—链)、优选 10—100 重量%硅氧烷、更优选 30—90 重量%硅氧烷的有机聚合物。发现本发明可非常有利地用于接触镜片，

无论是硅氧烷水凝胶或者硅氧烷刚性透气性材料。本发明对于连续配戴的硅氧烷水凝胶镜片是特别有利的。水凝胶是一类众所周知的材料，其包括水合的、经交联的聚合物体系，该体系包含平衡态的水。硅氧烷水凝胶通常具有超过约 5 重量%的水含量，而且更通常的是在约 10—80 重量%之间。此等材料通常是通过以下方法制得的：使包含至少一种含硅氧烷的单体以及至少一种亲水性单体的混合物聚合。含硅氧烷的单体或者亲水性单体都可起到交联剂的作用（交联剂定义为具有多个可聚合的官能团的单体），或者可使用单独的交联剂。对于形成硅氧烷水凝胶，合适的含硅氧烷的单体在本领域中是已知的，而且在以下美国专利中给出了许多例子：4,136,250、4,153,641、4,740,533、5,034,461、5,070,215、5,260,000、5,310,779、和 5,358,995。

适合的含硅单体单元的例子包括庞大的聚硅氧烷基烷基（甲）丙烯酸单体。庞大的聚硅氧烷基烷基（甲）丙烯酸单体的例子是用以下式 I 表示的：

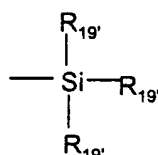


其中：

X 代表—O—或者—NR—；

R₁₈ 分别独立地代表氢或甲基；

R₁₉ 分别独立地代表低级烷基、苯基或者以下式代表的基团：



其中 R_{19'} 分别独立地代表低级烷基或者苯基，
h 代表 1—10。

一些优选的庞大单体是甲基丙烯酰氧基丙基三（三甲基甲硅烷氧基）硅烷或者三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯，有时称为 TRIS，以及三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基乙烯基氨基甲酸酯，有时称为 TRIS-VC。

此等庞大的单体可与硅氧烷大单体共聚，所述硅氧烷大单体是在分子的两个或者更多个端部被不饱和基团封端的聚（有机硅氧烷）。Deichert 等人的第 4,153,641 号美国专利公开了例如各种不饱和基团，包括丙烯酰氧基或者甲基丙烯酰氧基。

其他类的代表性含硅氧烷的单体包括含硅氧烷的乙烯基碳酸酯或者乙烯基氨基甲酸酯，如 1, 3—二[4—（乙氧基氧基羰基氧基）丁—1—基]四甲基—二硅氧烷、3—（三甲基甲硅烷基）丙基乙烯基碳酸酯、3—（乙氧基氧基羰基硫基）丙基—[三（三甲基甲硅烷氧基）硅烷]、3—[三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基]丙基乙烯基氨基甲酸酯、3—[三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基]丙基烯丙基氨基甲酸酯、3—[三

(三甲基甲硅烷氧基)甲硅烷基丙基乙烯基碳酸酯、叔丁基二甲基甲硅烷氧基乙基乙烯基碳酸酯、三甲基甲硅烷基乙基乙烯基碳酸酯、以及三甲基甲硅烷基甲基乙烯基碳酸酯。

另一类含硅的单体是聚氨酯—聚硅氧烷大单体(有时也叫作预聚合物),它们可以象传统的氨基甲酸酯弹性体一样具有硬—软—硬段。这类硅氧烷氨基甲酸酯的例子已在许多出版物中公开,如 Lai, Yu Chin 在《聚合物应用科学杂志》(*Journal of Applied Polymer Science*)第 60 卷 1193-1199 页(1996)中发表的文章“庞大的聚硅氧烷基甲基丙烯酸烷基酯在聚氨酯—聚硅氧烷水凝胶中的作用(The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydro-gels)”。已公开的 PCT 申请 WO 96/31792 中公开了的一些此类例子,其在此整体被引入作为参考。硅氧烷氨基甲酸酯单体的其它例子可以用式 II 和式 III 表示:



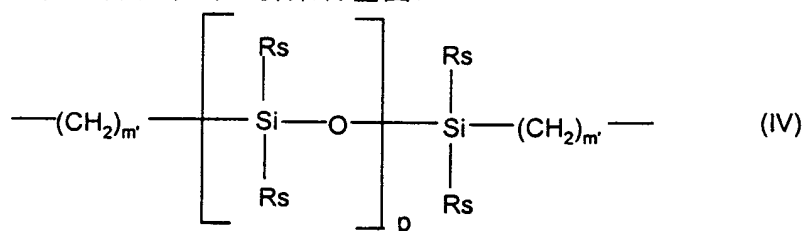
式中, D 表示具有 6—30 个碳原子的二价烷基、二价烷基环烷基、二价环烷基、二价芳基或二价烷基芳基;

G 表示具有 1—40 个碳原子且主链上含有醚、硫或胺基连接的二价烷基、二价环烷基、二价烷基环烷基、二价芳基或二价烷基芳基;

*表示氨基甲酸酯或脲基连接;

a 至少是 1;

A 代表下式 IV 所表示的二价聚合基团:

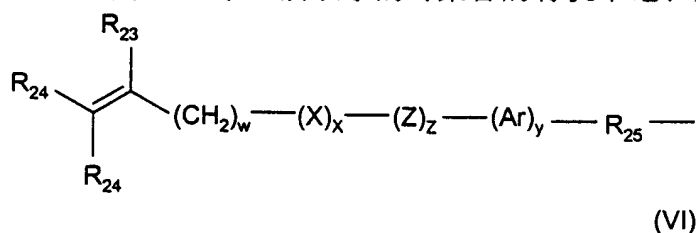


式中, 每个 R_s 独立地表示具有 1—10 个碳原子、且在碳原子之间可以含有醚连接的烷基或氟代烷基;

m' 至少是 1;

p 是一个数值, 它使该部分的分子量处在 400-10000 之间;

每个 E 和 E' 独立地代表由式 VI 所表示的可聚合的有机不饱和基团:



式中, R_{23} 是氢或甲基;

R_{24} 是氢、具有 1-6 碳原子的烷基，或者是一 $\text{CO}-\text{Y}-R_{26}$ 基团，其中 Y 是一 $\text{O}-$ 、一 $\text{S}-$ 或一 $\text{NH}-$ ； R_{26} 是具有 1-12 个碳原子的烷基；

R_{25} 是具有1—10个碳原子的二价亚烷基;

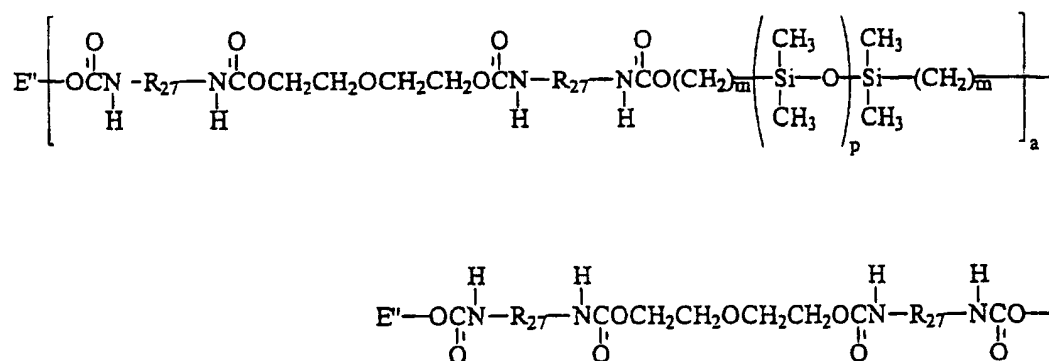
X 表示 $-\text{CO}-$ 或 $-\text{OCO}-$;

Z 表示 $-O-$ 或 $-NH-$;

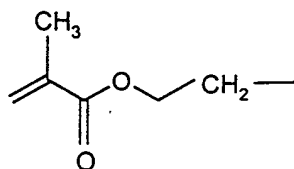
Ar 表示具有 6—30 个碳原子的芳香基；

w 为 0—6; x 是 0 或 1; y 是 0 或 1; 而 z 是 0 或 1。

下式 (VII) 所表示的是含硅氧烷的氨基甲酸酯单体的优选例子:



式中，m 至少为 1，优选 3 或 4；a 至少为 1，优选 1；p 是一个能使该部分分子量达到 400—10000 的数，优选至少为 30；R₂₇ 是双异氰酸酯脱除一个异氰酸酯基团后所形成的二价基团，例如异佛尔酮二异氰酸酯的二价基团；每个 E'' 是下式所表示的基团：



另一类代表性的含硅单体包括氟代单体。此等单体已用于形成氟硅氧烷水凝胶，以降低沉积物在由该种材料制成的接触镜片上的累积，例

如描述在第 4,954,587、5,079,319 和 5,010,141 号美国专利中。如第 5,387,662 和 5,321,108 号美国专利所述,发现使用具有某些氟代侧链如一(CF₂)—H 的含硅单体可以提高亲水性含硅单体单元之间的相容性。

在本发明的一个优选实施方案中,硅氧烷水凝胶材料包含(在共聚的本体单体混合物中)5—50 重量%的一种或多种硅氧烷大单体,优选为 10—25 重量%;5—75 重量%的一种或多种聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸酯单体,优选为 30—60 重量%;以及 10—50 重量的亲水单体,优选为 20—40 重量。亲水性单体的例子包括但不限于包含烯属不饱和内酰胺的单体,如 N—乙基吡咯烷酮、甲基丙烯酸和丙烯酸;丙烯酸取代的醇,如 2—羟基乙基甲基丙烯酸酯和 2—羟基乙基丙烯酸酯;以及丙烯酰胺,如甲基丙烯酰胺和 N,N—二甲基丙烯酰胺;第 5,070,215 号美国专利中公开的碳酸乙烯基酯和氨基甲酸乙烯基酯单体;以及第 4,910,277 号美国专利中公开的恶唑啉酮单体。其它合适的亲水单体对于本领域的技术人员来说是显而易见的。

上述硅氧烷材料仅是示例性的,而且在各种出版物中已公开了可用作基底并且一直在研究用于接触镜片以及其他医疗装置中的其他材料,它们也可根据本发明的方法进行覆盖产生有益的效果。

本发明的方法使用标准等离子体氧化和沉积法(也称为“辉光放电法”),以在医疗装置上产生薄的、持久性的、亲水性表面,该表面主要用于共价键连接预先形成的亲水性聚合物。这种等离子体方法的例子可参见第 4,143,949、4,312,575 和 5,464,667 号美国专利。

虽然该方法在本领域中是已知的,但以下仍给予简单综述。等离子体表面处理涉及使电火花由低压气体中通过。电火花通常处于射频(典型为 13.56 MHz),但也可使用微波和其他频率。电火花产生紫外(UV)辐射,除被气态的原子和分子吸收外,产生带能量的电子和离子、原子(基态和激发态)、分子和游离基。因此,等离子体是处于基态和激发

态的原子和分子的复杂混合物，它们在开始放电后达到稳态。循环电场使得这些原子和分子相互碰撞，而且还与室壁以及待处理材料的表面碰撞。

已表明在没有溅射帮助（溅射辅助的沉积）下用高能等离子体可通过等离子体在材料表面上沉积覆盖层。在使用连续或者脉冲式等离子体时，合适的情况下可高至 1000 瓦，单体在低压环境（0.005—5 torr，优选 0.001—1.0 torr）下由气相沉积并聚合在基底上。例如，经调制的等离子体可施用 100 毫秒，然后关闭。另外，已使用液氮冷却将气相中产生的蒸气冷凝在基底上，并随后使用等离子体使这些材料与基底进行化学反应。但是，等离子体不需要使用外部冷却或者加热来产生沉积。低或高功率（5—1000、优选 20—500 瓦）的等离子体可均匀地覆盖大多数耐化学的基底上，包括硅氧烷。

以下将针对接触镜片来描述本发明的方法，但该方法通常还可适用于硅氧烷医疗装置。所述方法包括：

（a）使镜片基底表面与 C1—C10 饱和或不饱和烃经受等离子体聚合沉积，以在镜片表面上形成聚合物含碳层（或者“碳层”）；

（b）在碳层的表面上形成反应性官能团；以及

（c）使碳层上的反应性官能团与反应性亲水聚合物上的互补性异氰酸或者开环反应性官能团反应，由此在碳层表面上形成亲水性聚合物链。

优选的是，步骤（a）是如下进行的：使医疗装置的表面经受等离子体氧化反应，使得在镜片上更有效地接合经聚合的烃覆盖层，以便在镜片水合时防止表面覆盖层由镜片脱层和/或开裂。如果是对硅氧烷水凝胶基底，预处理是特别优选的。已经发现，在随后的等离子体聚合（即、沉积碳层）前使硅氧烷水凝胶镜片材料经受等离子体氧化处理，所制得的镜片表面能够更好地粘结随后沉积在镜片上的碳层。因此，例如镜片

最终是由己水合（此时镜片通常膨胀 10—20%）的水凝胶材料制成的，覆盖层仍维持完整并粘结在镜片上，形成更持久的覆盖层，而且该覆盖层耐受脱层或开裂。在步骤（a）中，在镜片上沉积薄的烃覆盖层，其必须更完全地覆盖底部硅氧烷材料。在步骤（b）中，反应性官能团形成在碳层的表面上，由此形成用于亲水性聚合物链的连接点。在步骤（c）中，官能化碳表面与反应性亲水聚合物接触并反应，在碳表面上连接亲水性聚合物，由此使步骤（a）的碳覆盖层具有亲水性。在一个或多个位置处连接在碳表面上后，反应性亲水聚合物上仍未反应的任何互补反应性官能团，可如下所述被水解。优选的是，亲水性聚合物平均以多个点连接在基底表面上，由此在表面上形成一个或多个圈。

如上所述，优选对镜片表面进行初始氧化；例如，使用氧化反应等离子体来初始氧化连续配戴的硅氧烷水凝胶镜片，使得随后的烃沉积物更好地粘附在镜片上。镜片的此等氧化可在由氧化性介质组成的气氛中完成，例如包含氧或氮的化合物：氨、空气、水、过氧化物、O₂（氧气）、甲醇、丙酮、烷基胺等，或者这些物质的合适混合物，其中放电频率为 13.56 MHz，功率优选为 20—500 瓦，压力优选为 0.1—1.0 torr，时间优选为约 10 秒—10 分钟或更长、更优选约 1—10 分钟。优选的是，在初始氧化中使用相对较“强”的氧化性等离子体，例如使用从 5% 过氧化氢溶液中抽出的环境空气。本领域技术人员将知晓改进或促进随后碳层粘结的其他方法。例如，用惰性气体的等离子体也可促进粘结。还可沉积含硅的单体以促进粘结。

在步骤（a）中，在优选但任选的氧化性表面处理后，镜片表面在烃气氛中经受等离子体聚合反应，以在镜片上形成聚合物表面。可以使用任何能够在等离子体环境下聚合的烃；但是在聚合反应期间，烃必须为气态的，而且在 1 个大气压下具有低于 200℃ 的沸点。优选的烃包括具有 1—15 个碳原子的脂族化合物，其中包括饱和或不饱和的化合物。

其例子包括但不限于 C1—C15、优选 C1—C10 烷烃、烯烃、或炔烃，如甲烷、乙烷、丙烷、丁烷、戊烷、己烷、乙烯、丙烯、丁烯、环己烷、戊烯、乙炔。也可使用 C1—C8 芳香化合物，如苯、苯乙烯、甲基苯乙烯等。如本领域技术人员已知的，只要能够形成等离子体，这些烃可以是经取代或未经取代的。

对碳覆盖的基底，使用 C1—C4 烃在控制厚度、沉积速率、硬度等方面是有利的。但是对于水凝胶材料，C4—C8 烃（例如丁烷、丁烯、异丁烯和 1, 3 丁二烯）是优选的，至少是对于形成水凝胶的基底，这是因为用 C1—C3 烃如甲烷制成的覆盖层的柔性相对较差。此等覆盖层在水凝胶基底于水或盐水中膨胀时会而且更倾向于开裂，这不是令人希望的。在沉积等离子体气体中使用更长的碳链产生柔性更高的覆盖层。发现长碳链覆盖层的膨胀性更高，特别是在覆盖于盐水或水中的水凝胶基底时。

发现至少是对于硅氧烷水凝胶，特别优选使用二烯属烃如异戊二烯和 1, 3-丁二烯，所产生的覆盖层具有更高的柔性，而且在水中具有更高的膨胀性。对于在水合时较大膨胀的“高水”镜片，柔性更高的覆盖层是非常令人希望的。

烃覆盖层可由等离子体例如在低压气氛（约 0.001—5 torr）中 13.56 MHz 的射频下沉积，功率为约 10—1000 瓦、优选 20—400 瓦，时间为约 30 秒—10 分钟或者更长、更优选 30 秒—3 分钟。正如本领域技术人员可以理解的，其他等离子体条件也有可能是合适的，例如使用脉冲等离子体。

如果所形成的烃覆盖层过厚，会导致模糊，形成雾状镜片。另外，由于镜片和覆盖层之间的膨胀差异，过厚的覆盖层还干扰镜片水合作用，使镜片裂开。因此，烃层的厚度应低于约 500 埃，优选在约 25—500 埃之间，更优选为 50—200 埃。该厚度是通过 XPS 分析测定的。

有各种方法将聚合物链连接在碳层上，包括等离子体氧化或者其他提供能够与聚合物反应的表面反应性官能团的方法。优选的是，使用含氮的气体在碳层上形成胺基。（但是，含氧或硫的气体也可用于在碳层上形成含氧或硫的基团，例如羟基或硫化物基团）。因此，碳层被赋予反应性（被官能化），以促进亲水性聚合物共价键地连接在表面上。

为在碳层上产生反应性官能团，所述氧化反应优选使用包含氧化性介质的气体组合物，所述氧化性介质例如是氨、乙二胺、C1—C8 烷基胺、肼、或者气体氧化性化合物。优选的是，烃层的氧化在以下条件下进行约 10 秒—10 分钟或更长、更优选 1—10 分钟：放电频率为 13.56 MHz，功率为 10—100 瓦、优选 20—500 瓦，压力为约 0.1—1.0 torr。可一次性对镜片基底的两侧进行处理，或者每一侧顺序处理。

亲水的反应性聚合物可以是包含一种或多种非反应性亲水单体的单体与一种或多种反应性官能单体的反应产物。在此情况下，反应性官能单体单元互补性地与具有反应性官能团的表面反应，例如通过等离子体氧化反应形成的。此等反应性官能单体可包括包含一种或多种以下基团的单体：氰酸基（—CNO）、或者各种开环反应性基团，例如吡内酯、环氧基、酸酐等。

亲水的反应性聚合物可是包含反应性单体单元的均聚物或者共聚物，所述单体单元包含异氰酸基或者开环反应性官能团。虽然这些反应性单体单元也可以是亲水性的，但亲水的反应性聚合物也可是反应性单体单元与一种或多种各类非反应性亲水单体单元的共聚物。在亲水性聚合物中也可存在非常少量的疏水性单体单元，而且事实上这在通过促进溶液中的反应性亲水聚合物聚集来形成更厚的覆盖层方面是有利的。开环单体包括吡内酯官能单体、环氧官能单体和酸酐官能单体。

可使用反应性亲水聚合物的混合物。例如，连接在含碳层上的亲水性聚合物链可以是以下聚合物的混合物产生的：（a）第一反应性亲水聚

合物，在该亲水性聚合物的单体单元中具有反应性官能团，该官能团与含碳层上的反应性官能团互补，以及（b）第二反应性亲水聚合物，该聚合物具有补充的反应性官能团，该官能团可与第一反应性亲水聚合物反应。包括环氧官能聚合物以及酸官能聚合物的混合物可同时或者顺序地施用在待覆盖的基底上，发现可提供相对较厚的覆盖层。

优选的是，反应性亲水聚合物包括 1—100 mol% 的反应性单体单元，更优选 5—50 mol%，最优选 10—40 mol%。聚合物可包括 0—99 mol% 的非反应性亲水单体单元，优选 50—95 mol%，更优选 60—90 mol%（反应性单体一旦反应后，也可以是亲水性的，但从定义上不包括非反应性的亲水单体）。疏水性的其他单体单元也可任选地以最多 35 mol%、优选 0—20 mol%、最优选 0—10 mol% 的量使用。疏水性单体的例子是甲基丙烯酸烷基酯、甲基丙烯酸氟代烷基酯、长链丙烯酰胺如辛基丙烯酰胺等。亲水性单体可以是非质子类型的，如丙烯酰胺（N，N—二甲基丙烯酰胺，DMA）、内酯如 N—乙烯基吡咯烷酮、以及聚（烯化氧）如甲氧基聚氧乙烯甲基丙烯酸酯，或者是质子类型的，如甲基丙烯酸或者甲基丙烯酸羟烷基酯如甲基丙烯酸羟乙基酯。亲水性单体也可包括两性离子如 N，N—二甲基—N—甲基丙烯酰氧基乙基—N—（3—磺基丙基）—铵甜菜碱（SPE）和 N，N—二甲基—N—甲基丙烯酰胺基丙基—N—（3—磺基丙基）—铵甜菜碱（SPP）。

反应性亲水聚合物的重均分子量可适当地在 200—1000000 之间，优选为 1000—500000，最优选为约 5000—100000。

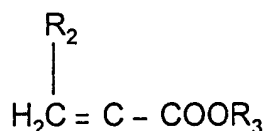
如上所述，反应性亲水聚合物可包含衍生于吡内酯官能单体、环氧官能单体以及酸酐官能单体的单体单元。例如，用于覆盖镜片的环氧官能的反应性亲水聚合物可以是包含甲基丙烯酸缩水甘油酯（GMA）单体单元的共聚物，该单体单元将与碳层上的胺反应性官能团等反应。酸酐官能的反应性亲水聚合物的优选例子包括衍生于诸如马来酸酐和衣康

酸酐之单体的单体单元。

通常情况下，在反应性亲水聚合物中环氧官能的反应性基团或者酸酐官能的反应性基团与通过等离子体氧化反应在碳层上形成的伯胺（—NH₂）基团或者其他反应性官能团反应。虽然优选胺反应性官能团，但也可以使用含氧的基团，优选存在酸性催化剂，如 4—二甲基氨基吡啶，以加速室温下的反应，这对本领域技术人员是可以理解的。一般而言，在反应性亲水聚合物中存在的吡内酯或者异氰酸官能团可类似地与碳层上的胺或者羟基等反应。

在本发明的优选实施方案中，预先形成的（不可聚合的）亲水性聚合物包含衍生于至少一种开环单体或者含异氰酸基的单体的重复单元，该亲水性聚合物共价键地与医疗装置表面上的反应基团反应，所述医疗装置例如是接触镜片基底。典型地，反应性亲水聚合物沿聚合物链在一个或多个位置处连接在所述基底上。连接后，反应性亲水聚合物中任何未反应的反应性官能团可被水解为非反应性基团。

用于形成反应性亲水聚合物的合适亲水性单体通常包括水溶性的常规乙烯基单体，如以下结构的丙烯酸酯或者甲基丙烯酸酯：

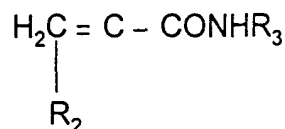


其中 R₂ 是氢或者甲基，R₃ 是氢或者是最多具有 10 个碳原子并被一个或多个水增溶性基团取代的脂族烃基，所述增溶性取代基例如是羧基、羟基、氨基、低级烷基氨基、低级二烷基氨基、具有 2—100 个重复单元的聚环氧乙烷基团，或者被一个或多个硫酸、磷酸、磺酸、膦酸、羧酰胺基、磺酰胺基或者磷酰胺基或它们的组合取代，

R₃ 优选是寡聚物或者聚合物，如聚乙二醇、聚丙二醇、聚（亚乙基—亚丙基）二醇、聚（甲基丙烯酸羟乙基酯）、聚（二甲基丙烯酰胺）、聚（丙烯酸）、聚（甲基丙烯酸）、聚砜、聚（乙烯醇）、聚丙烯酰胺、

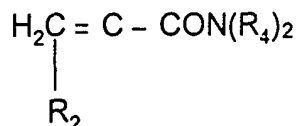
聚(丙烯酰胺-丙烯酸)、聚(苯乙烯磺酸)钠、聚(环氧乙烷)、聚(环氧乙烷-环氧丙烷)、聚(乙醇酸)、聚(乳酸)、聚(乙烯吡咯烷酮)、纤维素、多糖、它们的混合物以及它们的共聚物;

以下式的丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺:



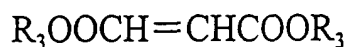
其中 R_2 和 R_3 与上述定义相同;

以下式的丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺:



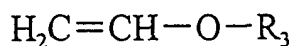
其中 R_4 是具有 1—3 个碳原子的低级烷基, 而 R_2 与上述定义相同;

以下式的马来酸酯和富马酸酯:



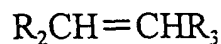
其中 R_3 与上述定义相同;

以下式的乙烯基醚:



其中 R_3 与上述定义相同;

以下式的脂族乙烯基化合物:



其中 R_2 与上述定义相同, 而 R_3 也与上述定义相同, 但条件是 R_3 不是氢; 以及

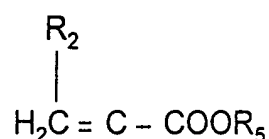
乙烯基取代的杂环化合物, 如乙烯基吡啶、哌啶和咪唑类化合物以及 N-乙烯基内酰胺类化合物如 N-乙烯基-2-吡咯烷酮。

有用的水溶性单体包括: 2-羟基乙基-、2-和 3-羟基丙基-、2, 3-二羟基丙基-、聚乙氧基乙基-和聚乙氧基丙基-丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺; 丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、N-

甲基丙烯酰胺、N-甲基甲基丙烯酰胺、N, N-二甲基丙烯酰胺、N, N-二甲基甲基丙烯酰胺、N, N-二甲基-和 N, N-二乙基氨基乙基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯以及相应的丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺；2-和4-乙烯基吡啶；4-和2-甲基-5-乙烯基吡啶；N-甲基-4-乙烯基哌啶；2-甲基-1-乙烯基咪唑；N, N-二甲基烯丙基胺；二甲基氨基乙基乙烯基醚；N-乙烯基吡咯烷酮；丙烯酸和甲基丙烯酸；衣康酸、巴豆酸、富马酸和马来酸以及它们的低级羟烷基单和二酯，如2-羟基乙基富马酸酯和马来酸酯、丙烯酸钠和甲基丙烯酸钠；2-甲基丙烯酰氧基乙基磺酸和烯丙基磺酸。

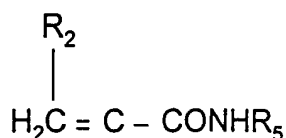
如上所述，也可使用疏水性单体，而且对于在溶液中形成分散的聚合物聚集物是有利的，这已为聚合物溶液中的浊度证实。此等聚集物也在经覆盖的医疗装置的原子力显微镜图象中观察到。

合适的疏水性共聚单体包括非水溶性的常规乙烯基单体，如以下通式的丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯：



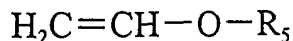
其中 R_2 与上述定义相同，而 R_5 是最多具有20个碳原子的直链或支链脂族、环脂族或芳香基团，而且该基团可以是未经取代的或者被一种或多种以下基团取代：最多具有12个碳原子的烷氧基、烷酰基氧基或烷基、或者卤素，卤素优选是氯或者优选氟，或2-100个单元的C2-C5聚亚烷基氧，或者寡聚物，如聚乙烯、聚（甲基丙烯酸甲酯）、聚（甲基丙烯酸乙酯）、或者聚（甲基丙烯酸缩水甘油酯），或者它们的混合物及共聚物；

以下通式的丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺：



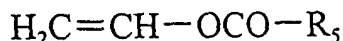
其中 R_2 和 R_5 与上述定义相同；

以下式的乙烯基醚：



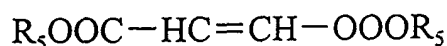
其中 R_5 与上述定义相同；

以下式的乙烯基酯：



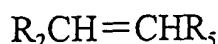
其中 R_5 与上述定义相同；

以下式的马来酸酯和富马酸酯：



其中 R_5 与上述定义相同；

以下式的乙烯基取代的烃：



其中 R_2 和 R_5 与上述定义相同。

合适的疏水性单体包括例如：甲基、乙基、丙基、异丙基、丁基、乙氧基乙基、甲氧基乙基、乙氧基丙基、苯基、苄基、环己基、六氟异丙基或正辛基—丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯以及相应的丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺；富马酸二甲酯，马来酸二甲酯，富马酸二乙酯，甲基乙烯基醚，乙氧基乙基乙烯基醚，乙酸乙烯基酯，丙酸乙烯基酯，苯甲酸乙烯基酯，丙烯腈，苯乙烯， α -甲基苯乙烯，1-己烯，氯乙烯，乙烯基甲基酮，硬脂酸乙烯基酯，2-己烯和2-乙基己基甲基丙烯酸酯。

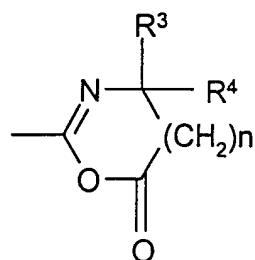
反应性亲水聚合物是按照已知的方法由相应的单体（术语“单体”在此包括大单体）通过本领域技术人员已知的聚合反应合成的。典型地，反应性亲水聚合物或链是如下形成的：（1）混合单体，（2）添加聚合引发剂；（3）使单体/引发剂混合物进行紫外照射或者光化照射，然后固化所述混合物。典型的聚合反应引发剂包括产生游离基的聚合反应引发剂，例如过氧化乙酰、过氧化月桂酰、过氧化癸酰、过氧化椰子酰

(coprylyl)、过氧化苯甲酰、过氧新戊酸叔丁酯、过碳酸钠、过辛酸叔丁酯和偶氮二异丁腈 (AIBN)。还可以使用诸如二乙氧基苯乙酮的紫外游离基引发剂。当然其固化方法取决于所用的引发剂和共聚单体混合物的物理特征如粘度。在任何情况下, 所用的引发剂的水平将在单体混合物的 0.01—2 重量% 范围内变化。通常, 加入游离基形成物来加热上述单体的混合物。

形成反应性亲水聚合物的聚合作用可以在存在或不存在溶剂的情况下进行。适宜的溶剂大体上为所有溶解所用单体的溶剂, 例如水; 醇如低级醇, 比如乙醇和甲醇; 羧基酰胺如二甲基甲酰胺、偶极质子惰性溶剂如二甲基亚砷或甲基乙基酮; 酮如乙酮或环己酮; 烃如甲苯; 醚如 THF、二甲氧基乙烷或二噁烷; 卤代烃如三氯乙烷; 和适宜的溶剂的混合物, 如水和醇的混合物, 例如水/乙醇或水/甲醇混合物。

在根据本发明的方法中, 可以通过将该基底浸入含有反应性亲水聚合物的溶液中而将该接触镜片或其它医疗装置与该反应聚合物接触。例如, 可以将该接触镜片放置或浸入处在适宜介质如质子惰性溶剂如乙腈中的该反应性亲水聚合物或共聚物溶液。

如以上所述, 本发明涉及将反应性亲水聚合物连接到医疗装置上, 该聚合物包括含异氰酸酯单体单元或开环单体单元。在本发明的一个实施方案中, 该开环反应性单体具有由下式表示的吡内酯基团:



其中 R^3 和 R^4 独立地为具有 1—14 个碳原子的烷基、具有 3—14 个碳原子的环烷基、具有 5—12 个环原子的芳香基、具有 6—26 个碳原子的芳烯基, 和 0—3 个选自 S、N 和 O 的非过氧化杂原子; 或者 R^3 和 R^4 与它们连接的碳共同形成含有 4—12 个环原子的碳环, 而 n 为整数 0 或 1。

这种单体单元公开在 Valint 等人的第 5,177,165 号美国专利中。

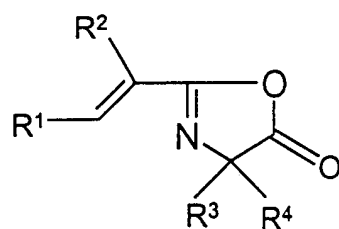
这种反应性官能团的环结构易与待处理的基底表面的互补反应性官能团发生亲核开环反应。例如，该吡内酯官能团可以与上述的伯胺、羟基或基底上的酸反应而在基底和反应性亲水聚合物之间在沿该聚合物方向的一或多个位置形成共价键。多个连接可以在基底上形成一系列聚合物环，其中各个环包括连接在该基底两端的亲水链。

用于制备反应性亲水聚合物的吡内酯官能性单体可以是任何单体、预聚物或低聚物，包括上式的吡内酯官能团与该吡内酯连接的不饱和烃上的乙烯基组合。优选采用 2-烯基吡内酯单体而在该亲水聚合物上提供吡内酯官能团。2-烯基吡内酯单体为已知的化合物，例如其合成如在第 4,304,705、5,081,197 和 5,091,489 号美国专利（都是 Heilmann 等人）中所述，在此引用上述专利的公开内容作为参考。适宜的 2-烯基吡内酯包括：

- 2-乙基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙基-4-甲基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4-甲基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙基-4, 4-二甲基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4, 4-二甲基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙基-4-甲基-乙基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4-甲基-4-丁基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙基-4, 4-二丁基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4-甲基-4-月桂基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4, 4-二苯基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4, 4-亚戊基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-异丙基-4, 4-亚丁基-1, 3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙基-4, 4-二乙基-1, 3-噁唑啉-5-酮，

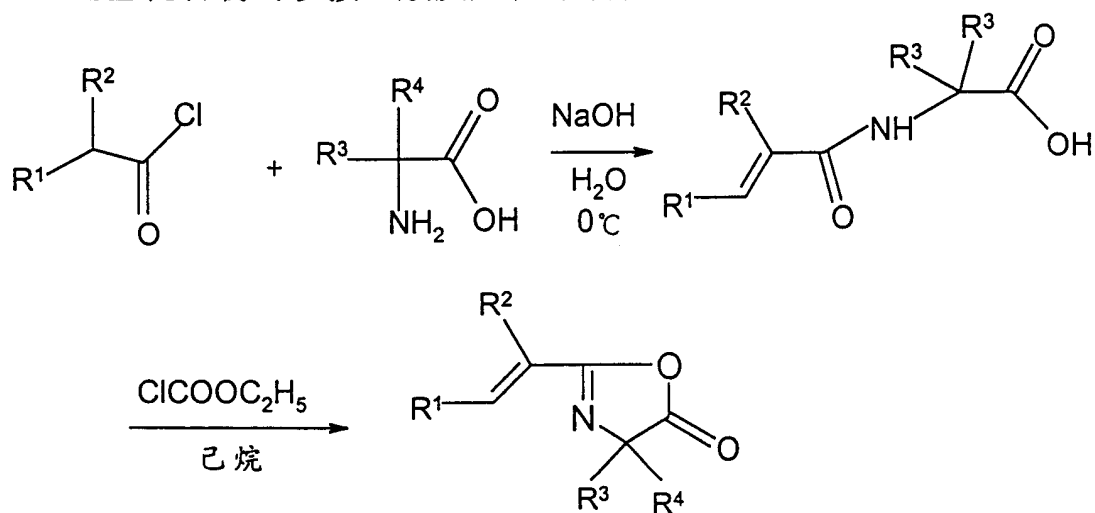
2-乙烯基-4-甲基-4-壬基-1, 3-噁唑啉-5-酮,
 2-异丙烯基-甲基-4-苯基-1, 3-噁唑啉-5-酮,
 2-异丙烯基-4-甲基-4-苄基-1, 3-噁唑啉-5-酮, 和
 2-乙烯基-4, 4-亚戊基-1, 3-噁唑啉-5-酮。

更优选该吡内酯单体为以下通式表示的化合物:



其中 R^1 和 R^2 独立地表示氢原子或具有 1-6 个碳原子的低级烷基, 而 R^3 和 R^4 独立地表示具有 1-6 个碳原子的烷基或具有 5 或 6 个碳原子的环烷基。具体的实例包括 2-异丙烯基-4, 4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮 (IPDMO)、2-乙烯基-4, 4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮 (VDMO)、螺-4'-(2'-异丙烯基-2'-噁唑啉-5-酮) 环己烷 (IPCO)、环己烷-螺-4'-(2'-乙烯基-2'-噁唑啉-5'-酮) (VCO) 和 2-(-1-丙烯基)-4, 4-二甲基-噁唑啉-5-酮 (PDMO) 等等。

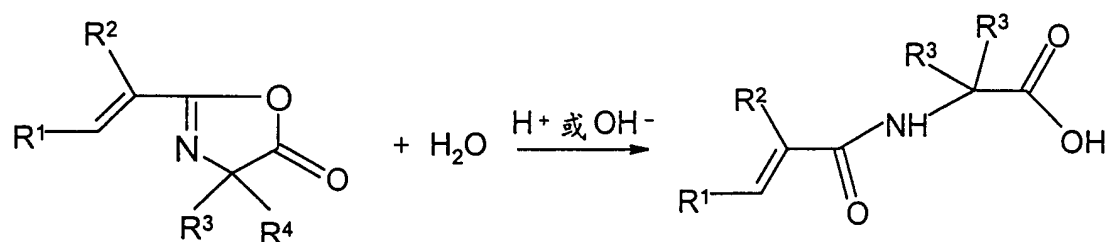
这些化合物可以按一般反应程序制备:



第一步为氨基酸的 Shotten-Bauman 酰化。使用丙烯酰基或甲基丙

烯酰基氯引入可聚合的官能团。第二步涉及用氯甲酸酯闭环以得到期望的噁唑啉酮。采用常规的有机化学方法分离和纯化产物。

如上所述，该化合物可以与亲水和/或疏水共聚单体共聚形成反应性亲水聚合物。在连接到期望的基底上以后，任何未反应的噁唑啉酮基团可以接着被水解以将噁唑啉酮组分转化成氨基酸。一般而言，水解步骤按照以下的一般反应：



R^1 和 R^2 基团之间的碳—碳以键显示为未反应，但当被共聚成聚合物时可以发生反应。

用于与吡内酯官能部分共聚以形成用于覆盖医疗装置的反应性亲水聚合物的单体的非限制性的实例包括上述，优选二甲基丙烯酰胺、甲基丙烯酸羟乙基酯 (HEMA)、和/或 N-乙烯基吡咯烷酮。进一步的共聚单体的实例公开在欧洲专利公开 0 392 735 中，引用其说明书作为参考。优选将二甲基丙烯酰胺用作共聚单体以赋予共聚物亲水性。

这种吡内酯官能性单体可以与各种重量组成百分比的其它单体共聚。将类似竞聚率的单体应用于吡内酯单体将形成随机的共聚物。共聚作用的竞聚率的测定公开在 Odian, Principles of Polymerization, 第 2 版, John Wiley & Sons, 第 425-430 页 (1981) 中，本文引用其说明书作为参考。可选择将具有更高反应性的共聚单体应用于吡内酯，将趋于形成在链终端附近具有更高浓度的吡内酯官能团的嵌段共聚物链。

虽然具有至少一个游离基聚合部位的吡内酯官能性预聚物或低聚物不优选作为单体，但它还可以用于给本发明的反应性亲水聚合物提供吡内酯官能团。例如吡内酯官能性低聚物由吡内酯单体游离基与可选择的在第 4,378,411 和 4,695,608 号美国专利中所述的共聚单体聚合制备，

本文引用其作为参考。吡内酯官能性低聚物和预聚物的非限制性实例公开在第 4,485,236 和 5,081,197 号美国专利以及欧洲专利公开 0 392 735, 本文引用其全部作为参考。

在本发明的另一实施方案中, 反应性亲水聚合物中的开环反应性基团为环氧官能团。优选的环氧官能性单体为含环氧乙烷的单体如甲基丙烯酸缩水甘油酯、4-乙烯基-1-环己烯-1, 2-环氧化物等等, 但可以使用其它含环氧单体。

在本发明的另一个方面中, 公开了如上所述的某些共聚物, 并发现这些共聚物可用于覆盖应用中。所述共聚物包含约 5-50 重量%衍生于官能性反应性单体的单体单元, 所述反应性单体选自于包含环氧基、吡内酯和酸酐的单体, 以及 50-95 重量%衍生于非反应性亲水单体的单体单元, 所述的亲水单体选自于以下组中: 丙烯酰胺、内酯、聚(烯化氧) 甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸或羟烷基甲基丙烯酸酯, 其中烷基或烯基具有 1-6 个碳原子。如上所述, 共聚物进一步包含 0.5-35 重量%衍生于疏水性单体的单体单元, 其可在溶液中形成分散的聚合物聚集体, 以提供更厚或更密实的覆盖层。

反应性亲水聚合物可连接在用常规制造方法制造的医疗装置上。例如, 用于本发明的接触镜片可以采用各种常规技术来制造, 使其具有所需的前镜表面和后镜表面。第 3,408,429 和 3,660,545 号美国专利公开了旋转铸造法; 优选的是第 4,113,224 和 4,197,266 号美国专利中公开的静态铸造法。通常, 在单体混合物固化后要进行机械加工, 以使接触镜片具有所需的最终形态。例如, 在第 4,555,732 号美国专利中公开了一种方法, 它采用旋转铸造法将过量的单体混合物浇铸到模中固化, 形成所需的前镜表面形状和相对较大的厚度。然后把固化的旋转铸造件车削出所需的后镜表面形状, 得到具有所需厚度和后镜表面形状的接触镜片。在车削出镜片表面形状后, 还可以进行其它机械加工, 如磨边加工。

在生产出具有最终所需形状的镜片后，最好在磨边加工前从镜片中除去残留的溶剂。这是因为在起始的单体混合物中一般包含有机稀释剂，以便使得由上述单体混合物聚合而得的聚合产物的相分离达到最小，同时也为了降低反应的聚合混合物的玻璃化转变温度，从而使得固化过程更为充分有效，最终形成更为均匀的聚合产物。对于硅氧烷水凝胶来说，起始单体混合物和聚合产物具有足够的均匀度都特别重要，主要因为含硅氧烷的单体倾向于与亲水单体相互分离。例如，合适的有机稀释剂包括：单元醇，特别优选的是 C_6-C_{10} 直链脂族单元醇如正己醇和正壬醇；二元醇如乙二醇；多元醇如甘油；醚类如二乙二醇单乙基醚；酮类如甲乙酮；酯类如庚酸甲酯；和烃类如甲苯。优选地，有机稀释剂具有足够的挥发性，以便在室温或接近室温下容易地从固化件中挥发脱除。通常，稀释剂占单体混合物重量的 5—60 重量%，优选为 10—50 重量%。

然后使固化镜片脱除溶剂，该过程可以通过在大气压力或接近大气压力或真空下进行蒸发得以完成。提高温度可以缩短蒸发稀释剂所需的时间。溶剂脱除步骤中的时间、温度和压力条件随稀释剂和特定单体组份的挥发性的不同而不同，对于本领域的技术人员来说，这很容易确定。根据优选的实施方案，溶剂脱除步中的温度优选为至少 50°C ，如 $60-80^{\circ}\text{C}$ 。可以在惰性气氛或真空下用线性炉的一系列加热循环来优化溶剂脱除的效率。溶剂脱除之后，固化件中所含的溶剂不超过 20 重量%，优选不超过 5 重量%或更少。

在脱除有机稀释剂之后，镜片进行脱模和任选的机械加工。例如，机械加工步骤包括打磨镜片的边缘和/或表面。通常，此类机械加工过程既可在镜片脱模前进行，也可在脱模后进行。优选的是从模具中将镜片干脱模，即利用真空镊将镜片从模具中取出，之后用机械镊将镜片移至第二套真空镊中，并用旋转表面进行打磨，磨平其表面和边缘。然后

将镜片翻过来，加工镜片的另一边。

在脱模/机械加工之后，镜片进行如上所述根据本发明的表面处理，包括等离子体聚合形成碳层以及随后连接亲水的反应性聚合物链。

等离子体处理包括使电火花由低压气体中通过，优选为射频频率（一般为 13.56 MHz）。如上所述，电火花被气态的原子和分子所吸收，从而形成能与接触镜片表面发生相互作用的等离子体。

由低能放电引发后，等离子体中的带能的自由电子之间发生相互碰撞形成离子、激发的分子和自由基。这些物种一旦形成，在气相中就会相互反应，同时也会进一步与处于基态的分子发生反应。等离子体处理可以理解为涉及高能气体分子的、能量依赖性的过程。要在镜片的表面发生化学反应，就需要处于带电状态的、具有粒子能量的物种（原子和分子）。射频频率的等离子体可以产生高能物种的分布。一般地，“粒子能量”是指高能物种能量的所谓波尔兹曼型分布的平均值。在低密度等离子体中，电子能量的分布和维持等离子体的电场强度与放电压力之比（ E/p ）有关。等离子体功率密度 P 是功率、压力、气体流率等的函数，这对于本领域的技术人员是容易理解的。此处所涉及的等离子体的背景技术包括如下：A. T. Bell, Proc. Intl. Conf. Phenom. Ioniz. Gases, “*非平衡态等离子体的化学反应 (Chemical Reaction in Nonequilibrium Plasmas)*”, 19-33 (1977); J. M. Tibbitt, R. Jensen, A. T. Bell, M. Shen, Macromolecules, “*等离子体聚合的动力学模型 (A Model for the Kinetics of Plasmas Polymerization)*”, 3, 648-653 (1977); J. M. Tibbitt, M. Shen, A. T. Bell, J. Macromol. Sci.-Chem., “*等离子体聚合烃类的结构表征 (Structural Characterization of Plasmas-polymerized Hydrocarbons)*”, A10, 1623-1648 (1976); C. P. Ho, H. Yasuda, J. Biomed. Mater. Res., “*用于硅氧烷接触镜片表面的、超薄的甲烷等离子体聚合物覆盖层 (Ultrathin coating of plasma polymer of methane applied on the surface of silicone*

contact lenses)”, 22, 919-937 (1988); H. Kobayashi, A. T. Bell, M. Shen, *Macromolecules*, “饱和与不饱和烃类的等离子体聚合 (*Plasma Polymerization of Saturated and Unsaturated Hydrocarbons*)”, 3, 277-283 (1974); R. Y. Chen, 第 4,143,949 号美国专利, 1979 年 3 月 13 日, “一种在疏水性接触镜片上涂覆亲水覆盖层的方法 (*Process for Putting a Hydrophilic Coating on a Hydrophobic Contact lens*)”; 和 H. Yasuda, H. C. Marsh, M. O. Bumgarner, N. Morosoff, *J. of Appl. Poly. Sci.*, “有机化合物在无电辉光放电中的聚合—VI. 乙炔与非常规的共聚单体 (*Polymerization of Organic Compounds in an Electroless Glow Discharge. VI. Acetylene with Unusual Co-monomers*)”, 19, 2845-2858 (1975)。这些文献在此并入作为参考。

根据等离子体技术领域先前的工作, 可以理解改变压力和放电功率对于表面改善速率的影响。通常, 压力增加, 该速率就会减少。因而当压力增加时, E/p 值即维持等离子体的电场强度与气体压力的比值, 就会减少, 并导致平均电子能量降低。电子能量的降低又会使得所有电子—分子碰撞过程的速率常数降低。压力增加的另一个后果是电子密度降低。假定压力保持恒定, 那么电子密度和功率之间应呈线性关系。

实际上, 接触镜片的表面处理是将非水合态的接触镜片置于电辉光放电反应器中 (如真空室中)。这样的反应器可以商购得到。镜片可以放置于反应器的铝托盘上 (可以起到一个电极的作用), 或者其它可以调节镜片位置的支承装置上。采用特殊的支承装置使得镜片两边都可进行表面处理, 这在现有技术是已知的, 本发明也可以采用。

在对镜片进行等离子体处理后, 将覆盖碳的镜片浸没在包含如上所述的反应性亲水聚合物的溶液中。申请人在以下实施例中给出了在硅氧烷镜片或者其他医疗装置上形成覆盖层的最佳方式。

表面处理之后, 镜片进行提取, 除去镜片中的残留物。一般情况下,

在制造接触镜片时，某些单体混合物没有完全聚合。这些聚合过程中没有完全聚合的材料可能会影响光学透明度，或者可能对眼睛有害。残留物质可能包括在前面溶剂脱除步中没有完全脱除的溶剂、单体混合物中没有反应的单体、作为聚合过程副产物的低聚物、或者甚至包括从制造镜片的模具中迁移而来的添加剂。

从接触镜片聚合材料中提取这类残留物质的常规方法包括：用醇类溶液提取数小时（提取疏水性残留物质）后，再用水提取（提取亲水的残留物质）。某些醇类提取液保留在接触镜片聚合材料的聚合网络中，在镜片可以安全、舒适地戴用前，应当从镜片材料中提取除去。从镜片中提取醇类时可以用热水提取数小时。提取应当尽可能彻底，因为残留物质不能从镜片中彻底提取，可能对镜片的寿命有负面影响。另外，这类残留物会影响光学透明度以及镜片表面所需的均匀亲水性，从而影响镜片的性能和舒适度。很重要的是，在选择提取液时，无论如何不能影响镜片的光学透明度。光学透明度是目视探测镜片时主观所观察到的透明程度。

在提取之后，镜片进行水合，其中镜片用水、缓冲盐溶液或类似物完全水合。当镜片最终完全水合时（一般镜片可能溶胀约 10—20% 或更多），覆盖层保持完整并与镜片紧密粘结在一起，从而提供了耐用、亲水、抗脱层的覆盖层。

在水合之后，镜片可以进行外观检查，此处，受过训练的检察员检查接触镜片的透明度以及是否存在缺陷如洞、颗粒、气泡、裂痕、磨痕。优选在 10 倍放大下进行检查。镜片经过外观检查之后，就要准备包装，即把镜片装于小瓶、塑料泡罩或其它容器中，使得镜片可以在无菌条件下送达用户。最后，包装好的镜片进行灭菌。灭菌可以采用常规的压热灭菌，优选采用气压灭菌循环，有时也叫气—汽混合物循环，这是本领域技术人员所了解的。压热灭菌优选在 100—200℃ 下进行 10—120 分

钟。灭菌之后，灭过菌的镜片在储存之前要对其尺寸大小进行检查。

用以下实施例进一步阐述本发明的目的及优点，但是，这些实施例中的具体材料及其量、以及其他条件和细节，不应被认为是对本发明的限制。

实施例 1

本实施例公开了在以下的实施例中所用的典型的硅氧烷水凝胶镜片材料。下面的表 1 给出了材料的配方。

表 1

组份	重量份
TRIS-VC	55
NVP	30
V ₂ D ₂₅	15
VINAL	1
正壬醇	15
Darocur	0.2
着色剂	0.05

表中的各物质是指：

TRIS-VC	三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基乙烯基氨基甲酸酯
NVP	N-乙烯基吡咯烷酮
V ₂ D ₂₅	美国专利 5,534,604 中所述的含硅氧烷的乙烯基碳酸酯
VINAL	N-乙烯基氧基羰基丙氨酸
Darocur	Darocur-1173，一种紫外引发剂
着色剂	1，4-双[4-(2-甲基丙烯酰氧基乙基)苯基氨基]蒽醌

使用该材料，在根据本发明进行表面改善前如下制造接触镜片。按上述配方制成的硅氧烷水凝胶镜片用聚丙烯模具进行浇铸成模。在惰性气氛下，取 45 微升的上述配方注射到干净的聚丙烯凹型半模中，然后盖上相应的聚丙烯凸型半模。用 70 psi 的压力压紧两个半模，混合物在紫外线（紫外光度计测定为 6—11 mW/cm²）下固化约 15 分钟。再将模暴露在紫外线下约 5 分钟。除去上面的半模，镜片置于鼓风炉中 3 小时，并维持温度 60℃，以除去正壬醇。随后，镜片边缘在 2300 rpm 转速下以 60 g 的力球磨 10 秒钟。

实施例 2

本实施例公开了以下实施例中所用的聚氨酯硅氧烷水凝胶镜片材料。下面的表 2 给出了材料的配方。

表 2

组份	重量份
氨基甲酸酯交联树脂	55
TRIS	20
DMA	25
UV 吸收剂	0.5
正己醇	12
Irgacure-819	0.5
IMVT	150 ppm

表中的各物质是指：

- TRIS三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯
- DMA N，N—二甲基丙烯酰胺
- 聚氨酯美国专利 5,034,461 中所述的含硅氧烷的交联树脂

Irgacure-819 一种紫外引发剂

IMVT 一种着色剂，即、1，4-双[4-(2-甲基丙烯酰氧基乙基)苯基氨基]蒽醌

实施例 3

本实施例公开了以下实施例中所用的聚富马酸酯硅氧烷水凝胶镜片材料。下面的表 3 给出了材料的配方。

表 3

组份	重量份
F ₂ D ₂₀	20
TRIS	40
DMA	40
正己醇	5
DAROCUR-1173	0.5
IMVT	150 ppm

表中的各物质是指：

TRIS 三（三甲基甲硅烷氧基）甲硅烷基丙基甲基丙烯酸酯

DMA N，N-二甲基丙烯酰胺

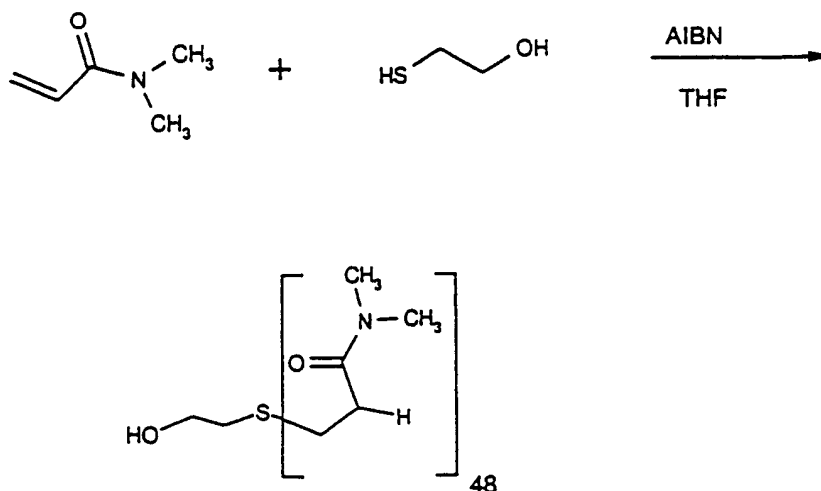
F₂D₂₀ 美国专利 5,374,662 和 5,496,871 中所述的含硅氧烷的交联树脂

Darocur 一种紫外引发剂

IMVT 一种着色剂，即、1，4-双[4-(2-甲基丙烯酰氧基乙基)苯基氨基]蒽醌

实施例 4

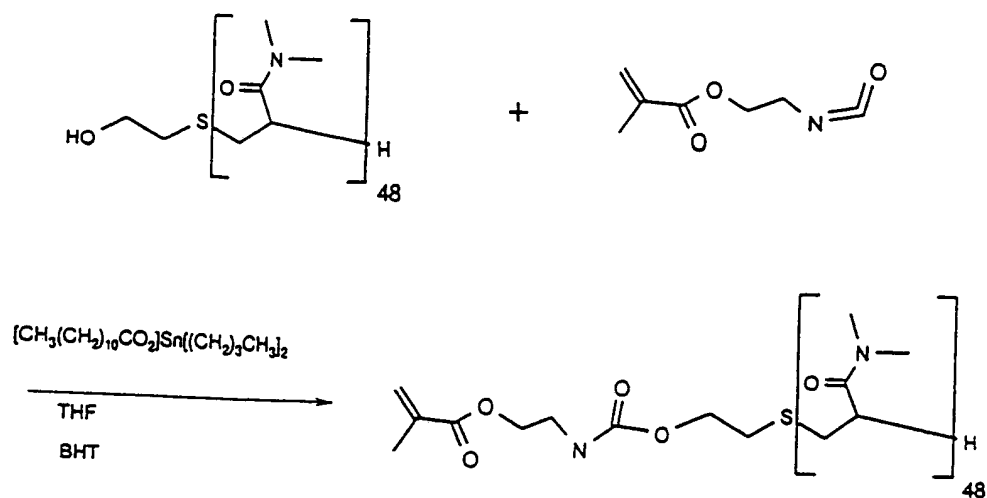
本实施例例举了合成用于制备大单体（macromer）以最终用于本发明反应性亲水聚合物的 N, N-二甲基丙烯酰胺的预聚物。根据以下反应方案制备该预聚物：



将反应剂 DMA (200 g, 2.0 摩尔)、巯基乙醇 (3.2 g, 0.041 摩尔)、AIBN (3.3 g 量的 Vazo-64, 0.02 摩尔) 和四氢呋喃 (1000 ml) 合并到两升配有磁性搅拌器、冷凝器、热控制器和氮入口的圆底烧瓶中。在 1.5 小时内氮气冒泡通过溶液。72 小时内氮气氛下将温度升至 60℃。用 20 升的乙醚从反应混合物中沉淀出该聚合物 (分离出 171.4 g 聚合物)。试样提交 SEC (大小分离色谱法 size exclusion chromatography) 分析, 得出 $M_n=3711$, $M_w=7493$ 而 $Pd=2.02$, 其中以苯乙烯标准物为基础 Pd 是多分散性的。

实施例 5

本实施例例举了采用实施例 4 的预聚物合成 DMA 大单体, 该大单体用于制备以下实施例 6 和 8 的亲水反应聚合物, 根据以下的反应方案制备该大单体:



在氮气环境下合并实施例 4 的预聚物 (150 g, 0.03 摩尔)、异氰酸基乙基甲基丙烯酸酯 (IEM, 5.6 g, 0.036 摩尔)、二月桂酸二丁基锡 (0.23 g, 3.6×10^{-5} 摩尔)、四氢呋喃 (THF, 1000 ml) 和 2, 6-二-叔丁基-4-甲基酚 (BHT, 0.002 g, 9×10^{-6} 摩尔)。将混合物加热到 35°C 同时良好地搅拌 7 小时。停止加热, 并在氮气下搅拌该混合物过夜。将数毫升的甲醇加入以与任何残留的 IEM 反应。然后在从大体积 (16 升) 的乙醚中沉淀之后收集大单体。在室内真空下干燥该固体 (产量 115g)。该聚合物对聚苯乙烯标准试样的大小分离色谱给出以下结果: $M_n = 2249$, $M_w = 2994$, 而 $P_d = 1.33$ 。

实施例 6

该实施例例举了制备可用于形成本发明覆盖层的 DMA/DMA-mac/VDMO 聚合物。将数量为 16 g (0.1614 摩尔) 的二甲基丙烯酰胺 (DMA)、数量为 2 g (0.0144 摩尔) 的乙烯基-4, 4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮 (VDMO)、数量为 2 g (0.0004 摩尔) 的实施例 5 中制得的二甲基丙烯酰胺大单体 (DMA-mac)、和 200ml 的甲苯置于 500 ml 配有磁性搅拌器、冷凝器、温度控制器和氮入口的圆底烧瓶中。用氩对该溶液脱气 30 分钟。然后加入 0.029 g (0.1 摩尔%) 的 VAZO-64 并在

50 小时内将反应物加热到 60℃。在反应完全以后（用 FTIR 监测），将该溶液缓慢地加到 2500 ml 乙醚以沉淀该聚合物。在加入完成以后，搅拌该混合物 10 分钟，放置 10 分钟并过滤。在 30—35℃下真空干燥沉淀物过夜。将干燥的聚合物抽样进行凝胶渗透色谱分析，将其装瓶并储存在干燥器中。

实施例 7

该实施例例举了采用下表 4 中的成分合成含 80/20 重量百分比的单体（DMA/VDMO）的反应性亲水共聚物。

表 4

反应剂	使用量	mols
二甲基丙烯酰胺（DMA）	16g	0.1614
乙烯基-4，4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮（VDMO）	4g	0.0288
VAZO-64 引发剂	0.031g	0.19×10^{-4}
甲苯	200ml	—

将除了 VAZO-64 之外的所有成分置于 500 ml 配有磁性搅拌器、冷凝器、氩过滤层和温度控制器的圆底烧瓶中。将以上溶液脱气 30 分钟。加入 VAZO-64，然后将溶液加热至 60℃并保持 50 小时。在用 FTIR（傅里叶变换红外光谱学 Fourier Transform Infrared spectroscopy）监测到反应完全以后，将该溶液缓慢地加到 2500 ml 二乙醚中以沉淀该聚合物。搅拌该混合物 10 分钟，放置 10 分钟并过滤。在 30—35℃下真空干燥沉淀物过夜，测得分子量为 $M_n=19448$ 、 $M_w=43548$ 而 $Pd=2.25$ 。

实施例 8

本实施例说明根据根据本发明覆盖的接触镜片，其中富马酸酯镜片（上述实施例 3）用包含二甲基丙烯酰胺（DMA）和乙烯基-4，4-二

甲基-2-恶唑啉-5-酮 (VDMO) 的聚合物覆盖。如下所述, 富马酸酯用等离子体处理 (氨/丁二烯/氨), 而且在碳覆盖的富马酸酯镜片上形成的胺通过开环机理与包含 VDMO 的聚合物反应。

完全提取后, 干燥的富马酸酯镜片放在 Branson RF 等离子体处理室 (13.56 MHz) 中的托盘上, 该托盘将镜片升高至两个电极之间, 并使气流包围镜片。排空等离子体处理室中的空气, 直至压力达到 1.0 torr。在该处理室中在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟, 然后在 100 瓦下激发等离子体 20.0 秒。在氨等离子体处理 20 秒后, 终止氨气流, 并在 0.3 torr 的压力下引入丁二烯 1.0 分钟。在 100 瓦下激发丁二烯等离子体 30 秒。最后, 停止丁二烯流, 并重新在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟。在 100 瓦下激发另一个氨等离子体 20 秒。经等离子体覆盖的镜片放入 1.0(w/v)DMA/VDMO 聚合物的无水乙腈溶液中过夜。镜片然后在 HPLC 级水中平衡, 加热至 80°C, 冷却, 放入硼酸盐缓冲液中, 接着压热灭菌 (1 个循环在 121°C 下 30 分钟)。

每个处理步骤的镜片都用 X 射线光电子光谱 (XPS) 进行分析。XPS 数据由 Physical Electronics [PHI] Model 5600 能谱仪获得。该仪器使用的铝阳极操作条件为 300 瓦、15kV、20mA。仪器的基准压力为 2.0×10^{-10} torr, 操作压力为 5.0×10^{-8} torr。该仪器用半球形的能量分析器。该样品有 Apollo 工作站, 并装有 PHI 8503A 版 4.0A 软件。在取样角为 45 度时, 仪器的实际取样深度约为 74 埃。利用低分辨率探测谱 (0—1100 eV) 确定存在于样品表面 (10—100 埃) 上的元素。对于那些从低分辨率扫描中检测出的元素, 再用高分辨率谱进行分析。从高分辨率谱中测出元素组成。所有的元素均校正至 285.0 eV 碳键能的 CH_x 峰。根据光电子峰下的面积, 并用仪器的透射功能和所用原子轨道截面对其进行敏化处理, 可以计算出原子组成。由于 XPS 谱不能检测出是否存在氢或氮, 所以在任何原子百分比计算中都不包括这两种元素。

在湿处理并干燥后得到的对照镜片用 XPS 分析，检测到碳、氧、硅和氮。对照镜片的结果示于下表 5 中，其对于湿处理的富马酸酯镜片为典型的。

表 5

	[C]	[O]	[N]	[F]	[Si]	[Na]
平均	65.8	17.7	5.7	0.0	10.8	0.0
Sd	0.3	0.2	0.6	0.0	0.3	0.0

湿处理并干燥后得到的镜片在 100 瓦和 1.0 torr 下进行氨等离子体处理 20.0 秒。对经过氨等离子体处理的镜片进行 XPS 分析，如下表 6 所示，低分辨率谱检测到碳、氧、硅和氮。与对照镜片相比，氮和氧的量增加，碳降低，而硅保持相同。因为所有的氮官能团在 N “1s” 中都不能分辨，除非其是带电荷的，所以很难检测在表面处有何种类型的氮。

表 6

	[C]	[O]	[N]	[F]	[Si]	[Na]
平均	62.0	18.8	9.0	0.0	10.2	0.0
Sd	1.1	0.7	0.8	0.0	0.8	0.0

低分辨率 XPS 分析氨/丁二烯/氨等离子体处理的富马酸镜片，如下表 7 所示，检测到碳、氧、硅和氮。XPS 数据表明，硅增加，氮和碳降低，说明在含硅氧烷的富马酸酯镜片材料上已覆盖了含氮/碳的覆盖层。应注意的是，经过氨等离子体处理的富马酸酯镜片表面与相同等离子体条件下经过氨等离子体处理的碳层之间存在氮含量差异。这被认为是处理不同表面的一个好例证，其中用相同的等离子体条件而最终结果不同

的。检测到 2.7% 的硅，说明碳层厚度为 5—6 nm 之间。

表 7

	[C]	[O]	[N]	[F]	[Si]	[Na]
平均	78.2	7.8	11.5	0.0	2.7	0.0
Sd	2.3	1.6	1.4	0.0	1.5	0.0

在实施例 7 的 DMA/VDMO 聚合物中浸泡后，XPS 分析经过氨/丁二烯/氨等离子体处理的富马酸酯镜片，结果如下表 8 所示。在两个样品中，低分辨率谱都检测到碳、氧、硅、氮和钠。

表 8

样品		[C]	[O]	[N]	[F]	[Si]	[Na]
1	平均	69.7	19.3	7.7	0.0	2.7	0.6
	sd	1.8	0.7	1.1	0.0	0.5	0.5
2	平均	71.2	18.3	7.6	0.0	1.9	1.1
	sd	1.0	0.6	0.5	0.0	0.4	0.4

XPS 数据表明，硅降低，氮增加，这说明在含硅的富马酸酯镜片上覆盖了含氮的覆盖层。XPS 碳 1s (C1s) 谱具有与 DMA 聚合物类似的峰形。除钠和碳 1s 谱外，与等离子体覆盖的镜片相反，难以鉴别镜片是否被聚合物覆盖。因为聚合物中任何未反应的 VDMO 在有水时都开环形成酸官能团，所以出现钠。在硼酸盐缓冲液中，该酸将与钠络合，说明在表面处存在 DMA/VDMO。如果该聚合物完全开环并与钠络合，在聚合物中将有 2.4% 的钠。在表面处有约 1.0% 的钠，说明约一半的 VDMO 仍未与表面反应。该计算假设表面都是 DMA/VDMO 聚合物。

在上述 XPS 数据中，对照镜片表面上的硅水平为 10.8%，在等离子体处理后为 2.7%，而在等离子体覆盖的富马酸酯用 DMA/VDMO 聚合物覆盖后平均为 2.4%。在所提到的所有富马酸酯镜片表面中，仅 DMA/VDMO 覆盖的镜片在表面处有 1.0% 的钠，与亲水性覆盖聚合物中已开环的 VDMO 有关。聚合物覆盖的镜片的 XPS 碳 1s 谱也说明在表面处有来自于二甲基丙烯酰胺的酰胺和胺官能团。

用原子力显微镜 (AFM) 来研究接触镜片的形貌。AFM 的工作原理是测量探针和镜片表面原子之间的毫微级的力 (10^{-9} N)。探针安装在一个悬臂上。用激光检测系统测定悬臂的偏离，并对此进行加工，得到高度方面的信息。在采集高度信息时，探针在 x-y 平面上来回扫描，得到三维的镜片表面形貌图。在每个镜片的光学区，镜片的每一侧都取三幅图。

对照镜片的 AFM 形貌图示于图 1 中。在湿处理后干燥，由此得到该对照镜片，并以此状态进行分析。原子力显微镜 (AFM) 图象为 50 平方微米，其中前侧（镜片侧）的图象显示在左侧，而后侧的图象显示在右侧。两个表面的镜片表面形貌图显示了从所用工具中复制的线条（来自于工具的线条形成制造镜片的模具）。前侧也有小点，这有可能来自于工具或者单体混合物中存在的空气泡。前侧镜片表面的均方根 (RMS) 粗糙度为 $4.1 \text{ nm} \pm 0.1$ ，而后侧的 RMS 粗糙度 $4.7 \text{ nm} \pm 0.3$ 。典型的浇铸镜片的 RMS 粗糙度为 2—25 nm。亲水性聚合物覆盖的富马酸酯（氨、丁二烯和氨等离子体处理的富马酸酯镜片浸没在亲水性聚合物中）经过完全处理，其 AFM 图象示于图 2 中。所述亲水性聚合物是由二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和乙烯基—4, 4—二甲基—2—恶唑啉—5—酮 (VDMO)（80% / 20%）制成的。AFM 图象也是 50 平方微米，其中前侧的图象显示在左侧，而后侧的图象显示在右侧。朝向镜片的中心摄取 AFM 图象。形貌图与对照镜片类似，一些特征表明具有覆盖层，以及具有光蠕

动作用的应力/拉伸特征（波状表面，具有 0.25—0.50 微米的波长）。在覆盖层变厚时，朝向边缘出现更严重的蠕动形貌图。该蠕动的形貌图是由于碳覆盖层在乙腈溶剂中膨胀造成的。前侧镜片表面的均方根（RMS）粗糙度为 $8.0\text{ nm} \pm 3.4$ ，而后侧表面的 RMS 粗糙度 $5.3\text{ nm} \pm 2.2$ ，如希望的那样低于 25 nm。

在对照镜片表面和 DMA/VDMO 聚合物覆盖的镜片表面上材料镜片的水接触角（测量 8 次）。在下表 9 中包括两种市售的其他接触镜片材料的数据。水接触角越小，则镜片表面的可湿润性或者亲水性越高。

表 9

材料	水接触角
富马酸酯镜片对照	105
覆盖 DMA/VDMO 的富马酸酯	30
HEMA（经处理过的）	65
PureVision® Balafilcon 镜片	85

综上所述，如 XPS、AFM 和水接触角分析所示，富马酸酯镜片成功地用碳覆盖层以及 DMA/VDMO 聚合物覆盖。

实施例 9

该实施例列举了制备可用于形成本发明覆盖层的 DMA/DMA—mac/VDMO 聚合物。将数量为 16 g（0.1614 摩尔）的二甲基丙烯酰胺、数量为 2 g（0.0144 摩尔）的乙烯基—4，4—二甲基—2—噁唑啉—5—酮、以及数量为 2 g（0.0004 摩尔）的实施例 5 中制得的二甲基丙烯酰胺大单体（DMA—mac）、和 200ml 的甲苯置于 500 ml 装有磁搅拌器、冷凝器、温度控制器和氩气入口的圆底烧瓶中。用氩气对该溶液脱气 30

分钟。然后加入 0.029 g (0.1 摩尔%) 的 VAZO-64 并在 50 小时内将反应物加热到 60°C。在反应完全以后(用 FTIR 监测), 将该溶液缓慢地加到 2500 ml 乙醚以沉淀该聚合物。在加入完成以后, 搅拌该混合物 10 分钟, 放置 10 分钟并过滤。在 30-35°C 下真空干燥沉淀物过夜。将干燥的聚合物抽样进行凝胶渗透色谱分析, 将其装瓶并储存在干燥器中。

实施例 10

该实施例例举了制备 DMA/PEOMA/VDMO 聚合物。将数量为 12g (0.1211 摩尔) 的二甲基丙烯酰胺、数量为 4g (0.0288 摩尔) 的乙烯基-4, 4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮和 4g (0.0036 摩尔) 的 MW 为 1000 的 PEO 甲基丙烯酸酯和 200ml 的甲苯置于 500ml 配有磁性搅拌器、冷凝器、氩过滤层和温度控制器的圆底烧瓶中。用氩气将该溶液脱气 30 分钟。然后加入 0.025g (0.1 摩尔%) VAZO-64 并将反应物加热到 60°C 50 小时。在反应完成以后(用 FTIR 监测), 将该溶液缓慢地加到 2500ml 乙醚以沉淀该聚合物。在加入完成以后, 搅拌该混合物 10 分钟, 放置 10 分钟并过滤。在 30-35°C 下真空干燥沉淀物过夜。将干燥的聚合物抽样进行凝胶渗透色谱分析, 将其装瓶并储存在干燥器中。

实施例 11

本实施例阐明根据本发明改善接触镜片表面的方法, 其中使用实施例 7 的线性 DMA/VDMO 反应性亲水聚合物。由上述实施例 1 的材料 (Balafilcon A) 制造镜片, 该镜片材料用聚丙烯模具进行浇铸成模。Balafilcon 镜片如下用包含二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和乙烯基-4, 4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮 (VDMO) 的共聚物覆盖。在除去溶剂并提取后, 在处理前干燥镜片。镜片放在 Branson RF 等离子体处理室 (13.56 MHz) 中的托盘上, 该托盘将镜片升高至两个电极之间, 并使气流包围

镜片。排空等离子体处理室中的空气，直至压力达到 1.0 torr。在该处理室中在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟，然后在 100 瓦下激发等离子体 20.0 秒。终止氨气流，并在 0.3 torr 的压力下引入丁二烯 1.0 分钟。在 100 瓦下激发丁二烯等离子体 60 秒。最后，停止丁二烯流，并重新在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟。在 100 瓦下激发另一个氨等离子体 20 秒。（氨和丁二烯气体是由 Rochester Welding Supply 得到的，而且为 99.9+% 纯）。

经等离子体覆盖的镜片放入 1.0 (w/v) DMA/VDMO 聚合物的无水乙腈溶液中过夜。无水乙腈由 Aldrich 得到。镜片然后在 HPLC 级水中平衡，加热至 80℃，冷却，放入硼酸盐缓冲液中，接着压热灭菌（1 个循环在 121℃ 下 30 分钟）。

使用实施例 8 中所述的设备通过 XPS（X 射线光电子光谱）分析镜片。XPS 数据示于下表 10 中。

表 10

		[C]	[O]	[N]	[Si]
对照 前侧	平均	64.3	19.5	6.7	9.5
	SD	0.4	0.3	0.2	0.2
对照 后侧	平均	64.0	19.7	7.0	9.3
	SD	0.6	0.4	0.3	0.5
等离子体处理 前侧第 1 次	平均	84.2	5.4	9.8	0.6
	SD	0.6	0.4	0.2	0.3
等离子体处理 后侧第 1 次	平均	79.8	8.8	8.3	3.1
	SD	1.8	1.0	0.2	0.7
等离子体处理 前侧第 2 次	平均	84.7	6.3	8.4	0.4
	SD	0.3	0.1	0.2	0.2
等离子体处理 后侧第 2 次	平均	83.5	7.5	6.6	2.3
	SD	1.9	1.3	0.6	1.0

表 10（续）

		[C]	[O]	[N]	[Si]	[Na]
覆盖的 前侧第 1 次	平均	71.5	19.0	7.6	0.7	1.2
	SD	1.2	0.5	0.9	0.2	0.2
覆盖的 后侧第 1 次	平均	73.0	18.4	5.6	1.3	1.7
	SD	1.9	1.7	0.8	0.5	0.6
覆盖的 前侧第 2 次	平均	70.2	19.7	7.4	1.4	1.3
	SD	1.7	0.8	0.5	0.5	0.3
覆盖的 后侧第 2 次	平均	72.6	18.3	7.0	0.9	1.1
	SD	0.6	0.1	0.2	0.2	0.4

如表 10 所示，对照镜片在等离子体处理前经过湿处理，其表面元素组成为：64％碳、20％氧、7％氮和 9％硅。另外，对照镜片的硅含量在等离子体处理后由 9.4％变为 0.4－3.0 范围内。当经过等离子体覆盖的镜片用 VDMO/DMA 共聚物覆盖时，硅含量在 0.7－1.4％的范围内。碳含量及氧含量清楚地表明已施加覆盖层。在经过等离子体处理的表面上覆盖共聚物后，氧含量增加，而碳含量降低。这在预期之中，因为 DMA 占共聚物组成的 80％，其与经过氨等离子体处理的碳表面相比具有低的碳摩尔浓度和高的氧浓度。XPS 检测到钠也证实在完全处理的镜片上存在 DMA/VDMO 聚合物。钠的存在是与聚合物链中未与接触镜片表面上的胺反应的 VDMO 形成的酸基有关。

实施例 12

本实施例说明对由实施例 1 的配方制成的硅氧烷水凝胶镜片（Balafilicon A）进行表面改善的方法，其中使用上述实施例 6 的

DMA-mac/DMA/VDMO (10/70/20 重量比) 反应性亲水聚合物。在除去溶剂并提取后, 而且在处理前进行干燥, 由此得到 Balafilicon A 镜片。镜片放在 Branson RF 等离子体处理室 (13.56 MHz) 中的托盘上, 该托盘将镜片升高至两个电极之间, 并使气流包围镜片。排空等离子体处理室中的空气, 直至压力达到 0.2 torr, 并在该处理室中引入氨。在 450 瓦、155 sccm 下激发等离子体 60.0 秒。终止氨气流, 并引入丁二烯 1.0 分钟。在 325 瓦和 200 sccm 下激发丁二烯等离子体 60 秒。最后, 停止丁二烯流, 并重新引入氨。在 450 瓦和 155 sccm 下激发另一个氨等离子体 60 秒。经等离子体覆盖的镜片放入 1.0 (w/v) 上述实施例 6 中制得的 DMA 大单体/DMA/VDMO 聚合物的无水乙腈溶液中过夜。无水乙腈由 Aldrich 得到。镜片然后在 HPLC 级水中平衡, 加热至 80°C, 冷却, 放入硼酸盐缓冲液中, 接着压热灭菌 (1 个循环在 121°C 下 30 分钟)。

使用实施例 8 中所述的 Physical Electronics [PHI] Model 5600 通过 X 射线光电子光谱 (XPS) 分析等离子体之前及之后的镜片。XPS 数据示于下表 11 中。

表 11

		O1s	N1s	C1s	Si2p	Na1s
对照 前侧	平均	17.8	6.9	65.4	9.9	
	sd	0.7	0.1	0.3	0.3	
对照 后侧	平均	17.6	6.6	66.1	9.7	
	sd	0.1	0.1	0.3	0.3	
等离子体后 前侧	平均	8.2	16.1	73.8	1.8	
	sd	0.7	0.3	1.2	0.8	
等离子体后 后侧	平均	8.6	17.8	73.6	0.0	
	sd	0.1	0.7	0.7	0.0	
全处理的 前侧	平均	17.2	7.0	72.7	1.8	1.3
	sd	0.9	1.1	2.5	0.5	0.5
全处理的 后侧	平均	16.9	7.4	72.7	1.5	1.5
	sd	0.2	0.9	1.5	0.6	0.1

如上表 11 中的数据所示, 对照镜片(在等离子体处理前经过湿处理)的表面元素组成为 66%碳、18%氧、7%氮和 10%硅。等离子体处理后, 硅含量在 0—1.8%之间。在经过等离子体处理的镜片用三元聚合物覆盖后, 硅含量为 1.5—1.8%。对照镜片表面的氮含量为 6.7%, 在等离子体处理后为约 17%, 而在经过等离子体处理的镜片用三元聚合物覆盖后为约 7.3%。从硅和/或氮含量难以鉴别镜片是否被三元聚合物覆盖, 这是因为硅含量在等离子体步骤与全处理步骤之间仍保持大约恒定。镜片聚合物、经过等离子体处理的基底、以及三元聚合物都包含氮。但是, XPS 检测到钠证实在完全处理的镜片上存在 DMA 大单体/DMA/VDMO 聚合物。聚合物覆盖的镜片在表面处有大约 1.5%的钠, 该钠的存在是由于聚合物中任何未反应的 VDMO 在水存在时开环, 形成酸官能团。在硼酸缓冲液中, 酸将与钠络合, 表明在表面存在 DMA 大单体/DMA/VDMO 聚合物。如果该聚合物完全开环并与钠络合, 则在聚合物中有 2.4%的钠。在表面有大约 1.5%的钠, 说明一半以上的 VDMO 仍未与表面反应。当然, 该计算是假设表面都是 DMA/VDMO 聚合物, 而且样品已适当脱盐。

实施例 13

本实施例说明对由实施例 2 的配方制成的硅氧烷氨基甲酸酯水凝胶镜片进行表面改善, 其中使用 DMA/VDMO (80/20 重量比) 聚合物覆盖层。在除去溶剂并提取后得到氨基甲酸酯镜片。该镜片在处理前被干燥。镜片放在 Branson RF 等离子体处理室 (13.56 MHz) 中的托盘上, 该托盘将镜片升高至两个电极之间, 并使气流包围镜片。排空等离子体处理室中的空气, 直至压力达到 1.0 torr。在该处理室中在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟, 然后在 100 瓦下激发等离子体 20.0 秒。终止氨气

流，并在 0.4 torr 的压力下引入丁二烯 1.0 分钟。在 100 瓦下激发丁二烯等离子体 40 秒。最后，停止丁二烯流，并重新在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟。在 100 瓦下激发另一个氨等离子体 20 秒。经等离子体覆盖的镜片放入 1.0 (w/v) 上述实施例 7 中制得的 DMA/VDMO 聚合物的无水乙腈溶液中过夜。镜片然后在 HPLC 级水中平衡，加热至 80℃，冷却，放入硼酸盐缓冲液中，接着压热灭菌（1 个循环在 121℃下 30 分钟）。

使用实施例 8 中所述的 Physical Electronics [PHI] Model 5600 得到 XPS 数据。所得的 XPS 数据示于下表 12 中。

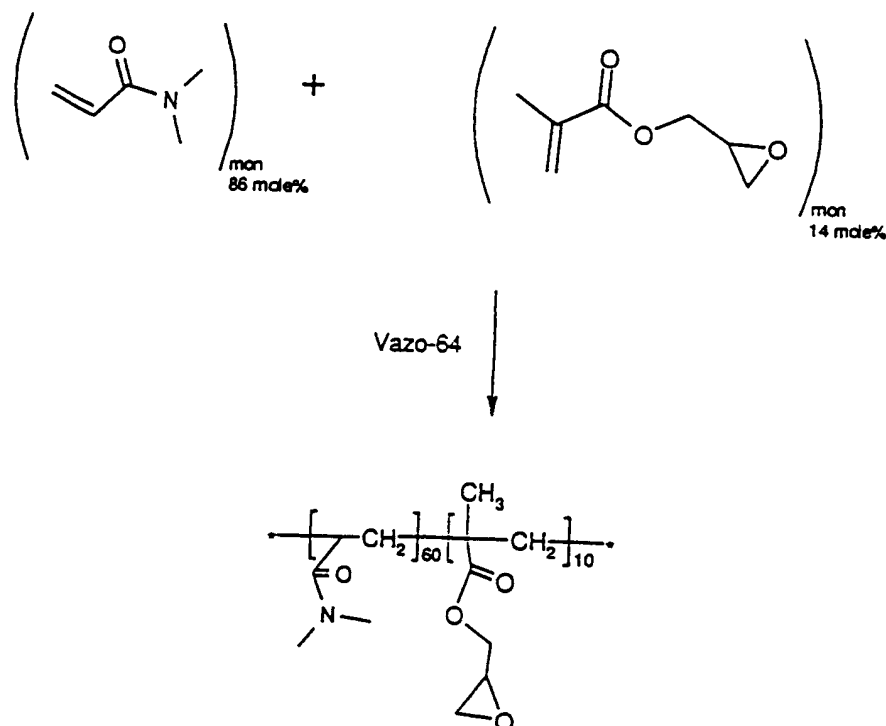
表 12

		[C]	[O]	[N]	[Si]
对照	平均	57.3	22.1	2.6	18.0
	SD	0.5	0.4	0.2	0.4
等离子体后 前侧第 1 次	平均	69.7	17.0	10.5	2.8
	SD	2.2	1.1	1.0	2.0
等离子体后 后侧第 1 次	平均	66.2	18.9	4.8	10.1
	SD	0.2	0.5	0.4	0.5
等离子体后 前侧第 2 次	平均	69.5	17.9	10.3	2.3
	SD	0.9	0.3	0.8	0.6
等离子体后 后侧第 2 次	平均	63.7	20.1	4.2	11.9
	SD	1.8	0.5	0.1	1.4
聚合物覆盖 前侧第 1 次	平均	66.4	22.2	6.1	5.3
	SD	0.8	0.2	0.3	0.6
聚合物覆盖 后侧第 1 次	平均	62.9	23.4	5.7	8.0
	SD	2.2	0.9	0.7	2.2
聚合物覆盖 前侧第 2 次	平均	65.5	22.3	7.0	5.3
	SD	1.4	1.2	0.2	0.9
聚合物覆盖 后侧第 2 次	平均	59.2	24.1	4.9	11.9
	SD	0.5	0.4	0.5	0.7

对照氨基甲酸酯镜片表面的硅含量在等离子体处理后为 18.0%、2.5%（平均前侧）和 11.0%（平均后侧），如果经过等离子体覆盖的氨基甲酸酯镜片用 DMA/VDMO 聚合物覆盖后，为 5.3%（平均前侧）和 10.0%（平均后侧）。在上述所有的氨基甲酸酯镜片表面中，仅 DMA/VDMO 覆盖的镜片在表面处具有 1.0% 的钠。钠的结果是由低分辨率谱得到的，在高分辨率谱中没有。除钠以外，与经过等离子体覆盖的镜片相反，难以鉴别镜片是否被聚合物覆盖。该钠的存在是由于聚合物中任何未反应的 VDMO 在水存在时开环，形成酸官能团。在硼酸缓冲液中，酸将与钠络合，表明在表面存在 DMA/VDMO 聚合物。如果该聚合物完全开环并与钠络合，则在聚合物中有 2.4% 的钠。在表面有大约 1.0% 的钠，说明一半以上的 VDMO 仍未与表面反应。当然，该计算是假设表面都是 DMA/VDMO 聚合物，而且样品已适当脱盐。总之，如 XPS 所示，氨基甲酸酯硅氧烷镜片用碳覆盖层覆盖，然后被 DMA/VDMO 聚合物覆盖。

实施例 14

该实施例例举了按照以下反应方案合成以下（线性）亲水反应共聚物 DMA/GMA：



往 1 升反应烧瓶中加入蒸馏的 N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA, 48g, 0.48 摩尔)、蒸馏的甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GM, 12g, 0.08 摩尔)、Vazo-64 (AIBN, 0.096g, 0.0006 摩尔) 和甲苯 (600ml)。该反应容器安装磁性搅拌器、冷凝器、热控制器和氮入口。使氮冒泡通过该溶液 15 分钟以除去任何溶解的氧。然后在氮气氛下将反应烧瓶加热到 60℃ 20 小时。然后将反应混合物缓慢加到 6 升的乙醚, 同时进行良好的机械搅拌。沉淀该反应聚合物并真空过滤收集。将固体置于 30℃ 真空烘箱中过夜以除去醚, 剩余 50.1g 反应聚合物 (83% 产率)。将该反应聚合物置于干燥器中储存至使用。

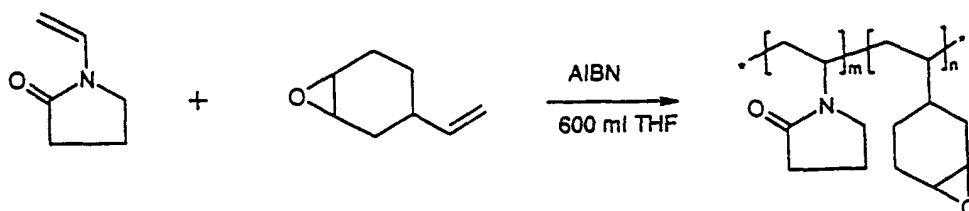
实施例 15

该实施例列举了合成可用于覆盖硅氧烷医疗装置的另一种反应性亲水聚合物。如下合成 N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) 单体、DMA

大单体和甲基丙烯酸缩水甘油酯的刷（分枝）的亲水聚合物。往反应烧瓶中加入蒸馏的 N, N-二甲基丙烯酰胺（DMA, 32g, 0.32 摩尔）、数量为 4g（0.0008 摩尔）的实施例 5 的 DMA 大单体、蒸馏的甲基丙烯酸缩水甘油酯（GM, 4.1g, 0.029 摩尔）、Vazo-64（AIBN, 0.06g, 0.00037 摩尔）和甲苯（500ml）。该反应容器上装有磁性搅拌器、冷凝器、热控制器和氮入口。使氮冒泡通过该溶液 15 分钟以除去任何溶解的氧。然后在无源氮过滤层下将反应烧瓶加热到 60°C 20 小时。然后将反应混合物缓慢加到 4 升的乙醚，同时进行良好的机械搅拌。沉淀该反应聚合物并真空过滤收集。将固体置于 30°C 真空烘箱中过夜以除去醚，剩余 33.2g 的反应聚合物（83% 产率）。将该反应聚合物置于干燥器中储存至使用。

实施例 16

该实施例例举了用于覆盖本发明硅氧烷基底的含环氧基的反应性亲水聚合物。按照以下的反应方案合成乙烯基吡咯烷酮—并—4—乙烯基环己基—1, 2—环氧化物聚合物（NVP—co—VCH）：



向 1 升反应烧瓶中加入蒸馏的 N-乙烯基吡咯烷酮（NVP, 53.79g, 0.48 摩尔）、4-乙烯基环己基—1, 2-环氧化物（VCHE, 10.43g, 0.084 摩尔）、Vazo-64（AIBN, 0.05g, 0.0003 摩尔）和 THF（600ml）。该反应容器安装磁性搅拌器、冷凝器、热控制器和氮入口。使氮冒泡通过该溶液 15 分钟以除去任何溶解的氧。然后在无源氮过滤层下将反应烧瓶加热到 60°C 20 小时。然后将反应混合物缓慢加到 4 升的乙醚，同时进行良好的机械搅拌。沉淀该共聚物并真空过滤收集。将固体置于 30°C

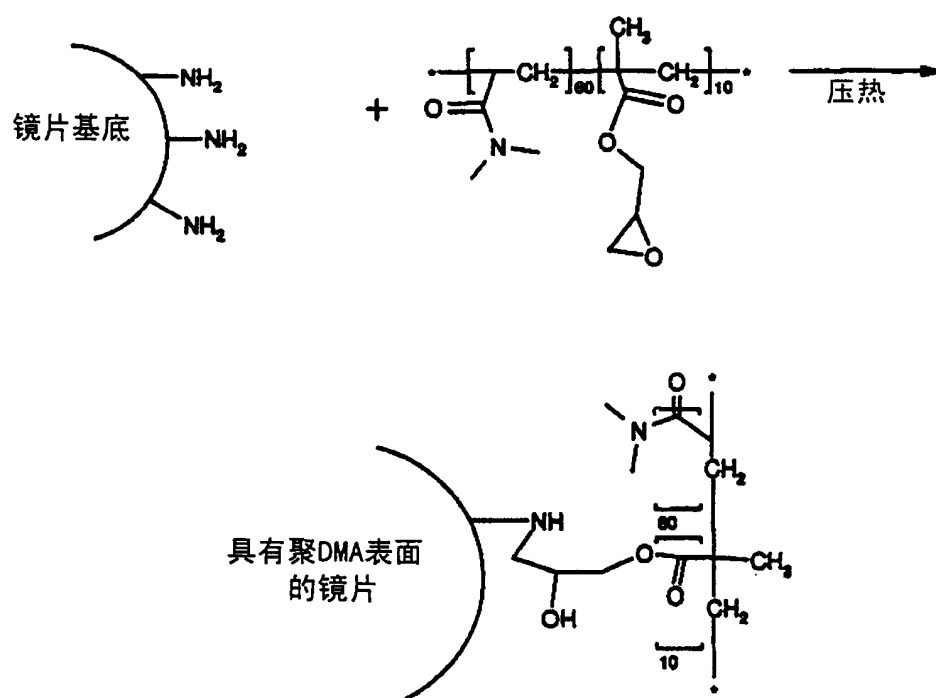
真空烘箱中过夜以除去醚，剩余 21g 反应聚合物（32%产率）。将该反应聚合物置于干燥器中储存至使用。

实施例 17

本实施例说明根据本发明用包含甲基丙烯酸缩水甘油酯（GMA）和二甲基丙烯酰胺（DMA）的共聚物覆盖的富马酸酯镜片。富马酸酯镜片（由上述实施例 2 的配方制成的）在除去溶剂并提取后得到。镜片在处理前被干燥。镜片放在 Branson RF 等离子体处理室（13.56 MHz）中的托盘上，该托盘将镜片升高至两个电极之间，并使气流包围镜片。排空等离子体处理室中的空气，直至压力达到 1.0 torr。在该处理室中在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟，然后在 100 瓦下激发等离子体 20.0 秒。终止氨气流，并在 0.3 torr 的压力下引入丁二烯 1.0 分钟。在 100 瓦下激发丁二烯等离子体 1 分钟。最后，停止丁二烯流，并重新在 1.0 torr 的压力下引入氨 1.0 分钟。在 100 瓦下激发另一个氨等离子体 20 秒。（氨和丁二烯气体是由 Rochester Welding Supply 得到的，而且为 99.9+% 纯）。

如以上实施例 14 所述，经等离子体覆盖的镜片放入包含共聚物的水溶液中，该共聚物由甲基丙烯酸缩水甘油酯和二甲基丙烯酰胺（DMA）组成。在 500 ml 的水中制备反应性聚合物（5.0 g, 0.0007 mol）的溶液。通入氮气 15 分钟，以便从该溶液中除去溶解氧。甲基丙烯酸缩水甘油酯在有热量存在上与接触镜片上通过氨等离子体产生的胺基反应，由此将共聚物连接在表面上。在一个 30 分钟的压热灭菌中使用 20 个镜片。在 90℃的炉中放入 60 个镜片。在 1、4 和 16 小时取出样品（每组 20 个）。

上述过程可用以下反应方案表示：



如实施例 8 中所述对镜片进行 XPS 分析。XPS 数据示于下表 13 中。

表 13

		[C]	[O]	[N]	[Si]
对照	平均	65.8	17.7	5.7	10.8
	SD	0.3	0.2	0.6	0.3
等离子体后	平均	81.0	9.2	7.2	1.8
	SD	3.1	1.8	1.9	1.3
90℃1 小时后 前侧	平均	74.4	17.3	6.9	1.4
	SD	0.8	1.3	0.3	0.5
90℃4 小时后 前侧	平均	73.1	17.8	7.4	1.7
	SD	1.7	1.8	0.7	0.9
90℃16 小时后 前侧	平均	73.0	17.4	7.8	1.8
	SD	1.2	0.7	0.6	1.2
压热灭菌 前侧	平均	69.9	20.4	8.7	1.1
	SD	1.1	0.5	0.3	0.3
90℃1 小时 后侧	平均	72.3	17.7	8.2	2.0
	SD	0.5	0.3	0.4	0.6
90℃4 小时 后侧	平均	71.1	18.6	8.1	2.3
	SD	1.5	0.5	0.9	0.3
90℃16 小时 后侧	平均	70.5	18.8	7.6	3.1
	SD	2.8	1.5	1.3	2.4
压热灭菌 后侧	平均	68.6	20.8	8.8	1.9
	SD	1.1	0.6	0.4	0.9

如以上表 13 所示，对照硅氧烷富马酸酯镜片表面的硅含量为 10.8%，在等离子体处理后为 1.8%，而在经过等离子体处理的镜片用 GMA/DMA 共聚物覆盖后为 1.1—2.3%。因此，硅含量在等离子体处理

步骤与完全处理的覆盖镜片之间没有大的变化。但是，碳含量、氧含量、以及碳“1s”谱都表明已成功地施加了覆盖层。在共聚物覆盖于经等离子体处理的表面上后，氧含量增加，而碳含量降低。这在预料之中的，因为与经过氨等离子体处理的表面相比，DMA 具有低的碳摩尔含量，而氧的含量高。除压热灭菌的样品外，前侧的 XPS 数据是相等的。经压热灭菌的镜片具有更高的氮和氧含量，但碳的含量低，这都表明在表面上有更高的 DMA 含量（即、更厚的覆盖层或者更好的覆盖率）。

将经过氨/丁二烯/氨等离子体处理的硅氧烷富马酸酯镜片浸泡在甲基丙烯酸缩水甘油酯/DMA 共聚物中，完全处理，并有该镜片摄取 AFM 图。原子力显微镜（AFM）图为 50 平方微米。该形貌图具有蠕动表面（波状表面，波长为 0.25—0.50 微米）。该形貌图是由于碳覆盖层在水中膨胀产生的。AFM 均方根（RMS）粗糙度示于下表 14 中。

表 14

	压热灭菌的		16 小时	
	前侧	后侧	前侧	后侧
平均	15.5	13.6	16.3	10.0
Sd	1.5	9.9	1.2	6.0
	4 小时		1 小时	
	前侧	后侧	前侧	后侧
平均	19.8	14.0	13.1	6.3
Sd	1.5	9.9	2.0	1.5

如以上表 14 中的 XPS 数据（RMS 粗糙度）所示，前侧和后侧具有类似的 RMS 粗糙度。边缘或者中心样品在该试验中没有分离。所有的 RMS 值都低于 25 nm 的粗糙度。总之，如 XPS 和 AFM 分析所示，

富马酸酯镜片被碳覆盖层覆盖，然后被 GMA/DMA 共聚物覆盖。

在本文的教导下本发明的许多其它的改进或变型是可能。因此应该理解在权利要求的范围内，本发明可以不以本文特别描述的方式实施。

图1

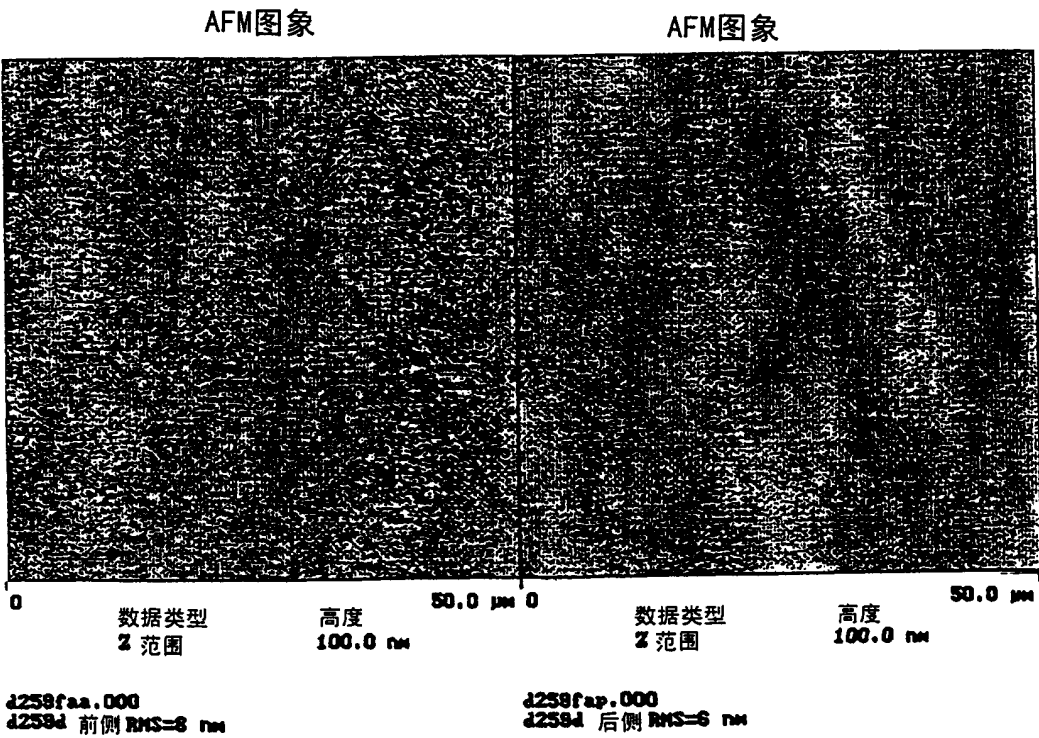


图2

