

(由本局填寫)

承辦人代碼：
大類：
I P C 分類：

A6
B6

本案已向：

國（地區） 申請專利，申請日期： 案號： ，☐有 ☐無主張優先權

美國 1999年5月20日 09/315,306 ☒有☐無主張優先權

有關微生物已寄存於： 寄存日期： ，寄存號碼：

裝
訂
線

五、發明說明 (1)

發明範圍

本發明係關於如隱形眼鏡和醫用植入物之醫用裝置的表面處理。本發明尤其關於一種將醫用裝置表面改質以提高其生物相容性或親水性之方法，其藉由以碳質層塗覆該裝置，繼之利用碳質層上活性官能基和親水性層上互補活性官能基間之化學反應，而將親水性聚合物鏈接附於碳層上。本發明亦關於一種具有此一表面塗層之隱形眼鏡或其它醫用裝置。本發明係包括某些對於塗層應用有用之共聚物。

背景

自矽酮材料製造之隱形眼鏡頃經研究多年。此類材料通常能夠細分為二個主要種類：水凝膠和非水凝膠。非水凝膠不吸收可感受量之水，而水凝膠能夠吸收並將水保持於平衡態。水凝膠通常水含量大於約5重量%，更常在約10至約80重量%之間。不論其水含量，非水凝膠和水凝膠矽酮隱形眼鏡二者皆易於具有相當之疏水性非可濕潤表面。

諳熟此藝者頃長期瞭解賦予隱形眼鏡表面親水性或更親水性之需求。提高隱形眼鏡表面之親水性以眼睛之淚液改良隱形眼鏡之濕潤力。以長戴型隱形眼鏡而論，表面尤其重要。長戴型隱形眼鏡必需不僅為了舒適而設計，而且避免有害的反應，如角膜水腫，發炎，或淋巴球浸潤。

矽酮頃經電漿表面處理以改良其表面性質，例如，以使表面更具親水性，抗沉積，抗磨損等等。常見電漿表面處理之實例包括將隱形眼鏡表面接受電漿，該電漿包括：(1)

五、發明說明 (2)

一種惰性氣體或氧，例如，如美國專利第 4,055,378；4,122,942；和 4,214,014 號中所述般；(2) 各種煙單體，例如，如美國專利第 4,143,949 號中所述般；和 (3) 氧化劑和煙之結合物，例如，如世界專利第 WO 95/04609 號和美國專利第 4,632,844 號所述之水和乙醇。亦已知其後之電漿表面處理，如那些包括以惰性氣體或氧之電漿第一處理，繼之煙電漿。例如，佩曼 (Peyman) et al. 之美國專利第 4,312,575 號揭示一種方法，在矽酮或聚胺甲酸酯隱形眼鏡上提供屏障塗層，其中將該隱形眼鏡進行包括煙大氣之電輝放 (電漿)，繼之氧，以提高隱形眼鏡表面之親水性。

以氧化電漿，例如 O_2 (氧氣)，水，過氧化氫，空氣等等，該電漿易於腐蝕隱形眼鏡表面，產生自由基和已氧化官能基。當用以作為唯一之表面處理時，此一氧化賦予矽酮隱形眼鏡表面更具親水性。然而，此一表面處理之覆蓋可能不完整，且在隱形眼鏡表面矽酮材料之鬆散性質可能依然明顯，(例如鄰近隱形眼鏡表面之矽酮分子鏈能夠轉動，因此將疏水基暴露於外面)。頃發現此類塗層較薄，而較厚塗層易於龜裂。另一方面，煙電漿在隱形眼鏡表面上沉積薄碳層 (例如厚度為數埃 (Angstroms) 至數千埃)，因而在下層之矽酮材料和隱形眼鏡外表面間產生屏障。在隱形眼鏡上沉積薄碳層以產生屏障後，能夠使用電漿氧化以提高表面之親水性。

雖然已知表面處理對於改良非水凝膠隱形眼鏡之表面性質有效，當將此類處理應用於水凝膠隱形眼鏡時依然遭遇

五、發明說明 (3)

問題。矽酮水凝膠隱形眼鏡係在未水合態塗覆，但其後在製造期間和使用前水合。此水合引起隱形眼鏡戲劇性潤脹，通常為10至約20%體積比，視隱形眼鏡的水含量而定。此一隱形眼鏡潤脹通常可能引起電漿塗層龜裂，去層合，且/或剝除。此外，電漿塗層能夠由於使隱形眼鏡潤脹不正確而危害隱形眼鏡水合，因而引起隱形眼鏡破壞。

各種專利揭示將親水性或其它生物相容性聚合物鏈接附於隱形眼鏡表面，以便使隱形眼鏡更具生物相容性。例如，美國專利第5,652,014號教導將基材胺化，繼之與其它聚合物反應，如PEO星狀分子或硫酸化多糖體。一個此一嘗試之問題在於聚合物鏈密度受限，因為難以將聚合物接附於該矽酮基材。

美國專利第5,344,701號揭示利用電漿將噁唑啉酮或吡丙酯單體接附於基材。本發明在合成或特定位置(site-specific)分離之表面傳遞或催化反應範圍中具有用途，包括生物分子，診斷支撐體和酵素膜反應器。噁唑啉酮基外觀上係以噁唑啉酮單體內乙烯系不飽和與基材表面上由電漿形成之自由基反應而接附於多孔基材上。或者，基材能夠塗覆單體並與電漿反應以形成交聯塗層。頃接附於表面之噁唑啉酮基其後能夠用以接附生物活性材料，例如蛋白質，因為噁唑啉酮被胺，硫醇和醇類攻擊。凡林(Valint) et al.之美國專利第5,364,918號和萊依(Lai) et al之美國專利第5,352,714號揭示使用噁唑啉酮單體作為隱形眼鏡之內部濕潤劑，該用劑可以移動至隱形眼鏡表面。

五、發明說明 (4)

有鑑於以上，將希望發現一種用於矽酮水凝膠隱形眼鏡或其它醫用裝置之光學透明親水性塗層，其提供耐用且不剝除或去層合之良好表面覆蓋。此外，將希望形成一種塗層，其容許隱形眼鏡或其它醫用裝置長時間更舒適且生物相容，該塗層，以隱形眼鏡而論，同時可淚液濕潤且高度透氧。將希望是否此一生物可相容化隱形眼鏡能夠長戴過夜，較佳一星期或更長時間，不對角膜不利影響。

發明摘要

本發明係關於矽酮隱形眼鏡和其它矽酮醫用裝置之表面處理，包括將隱形眼鏡表面改質以提高其親水性或濕潤力之方法。表面處理包括將該裝置塗覆碳層，繼之將親水性聚合鏈接附於該碳層表面。其後將該層以電漿處理以形成包含氧，氮和/或硫之活性官能基。其後沿親水活性聚合物之單體中互補活性官能基便與碳層上之活性官能基反應。在一較佳具體實施例中，在沉積碳層前將隱形眼鏡表面以氧化電漿預處理，以改良碳層之黏附。本發明亦關於一種包括自此一方法製造之表面之醫用裝置。最後，本發明涵蓋某些於塗層應用中 useful 之新穎共聚物。

附圖簡述

圖1表示以下實例8中所述控制組隱形眼鏡之原子力顯微鏡(Atomic Force Microscopy (AFM))形勢影像($50 \mu m^2$)，用以對照根據本發明之隱形眼鏡；隱形眼鏡前面之影像係於圖1左邊表示，隱形眼鏡後面之影像係於圖1右邊表示。

圖2表示根據一個本發明之具體實施例，實例8中所述之

五、發明說明 (5)

塗覆隱形眼鏡的原子力顯微鏡(AFM)形勢影像($50\mu\text{m}^2$)，該隱形眼鏡為以包含二甲基丙烯醯胺(DMA)和乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮(VDMO)之聚合物塗覆之反丁烯二酸酯矽酮水凝膠隱形眼鏡。

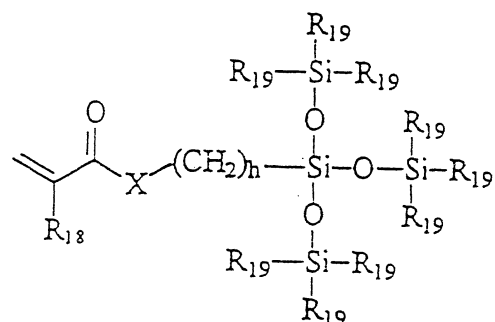
發明詳述

如上所述般，本發明係關於矽酮醫用裝置，包括隱形眼鏡，眼內鏡和血管植入物之表面處理，以改良其生物相容性。矽酮一詞表示處理之材料為一種有機聚合物，包括至少5%重量比矽酮(-OSi-鍵聯)，較佳10至100重量%矽酮，更佳30至90重量%矽酮。頃發現本發明對於隱形眼鏡，無論矽酮水凝膠或矽酮硬式-透氣性材料，非常有利。本發明對於矽酮水凝膠長戴型隱形眼鏡尤其有利。水凝膠為著稱之材料種類，其包括含平衡態水之水合交聯聚合物系統。矽酮水凝膠通常水含量大於約5重量%，更常在約10至約80重量%之間。此類材料經常以將含至少一種含矽酮單體和至少一種親水性單體之混合物聚合而製備。無論含矽酮單體或親水性單體，可以作為交聯劑(交聯劑定義為具有多個可聚合官能基之單體)，或者可以使用個別之交聯劑。可應用於形成矽酮水凝膠之含矽酮單體單元於該技藝中為人所熟知，許多實例係於美國專利第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號中提供。

可應用之含矽酮單體單元實例包括鬆散聚矽氧烷基(甲基)丙烯酸系單體。一種鬆散聚矽氧烷基(甲基)丙烯酸系單體

五、發明說明 (6)

之實例係由以下化學式 I 表示：

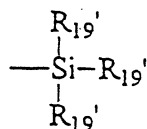


其中：

X 表示 -O- 或 -NR-；

各 R_{18} 獨立表示氫或甲基；

各 R_{19} 獨立表示較低碳烷基反應基，苯基反應基或由以下表示之基



其中各 R_{19}' 獨立表示較低碳烷基或苯基；且

h 為 1 至 10。

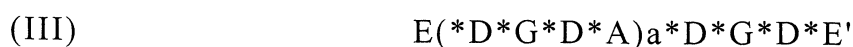
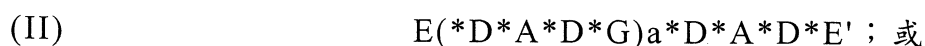
一些較佳之鬆散單體為甲基丙氧丙基摻(三甲基矽氧)矽烷或摻(三甲基矽氧)矽丙基甲基丙烯酸酯，常參照為 TRIS，和摻(三甲基矽氧)矽丙基乙烯基胺甲酸酯，常參照為 TRISVC。

此類鬆散單體可以與矽酮巨單體共聚合，其為一種在分子二端或更多端以不飽和基封端之聚(有機矽氧烷)。迪卻特(Deichert) et al. 之美國專利第 4,153,641 號，例如，揭示各種不飽和基，包括丙烯氧基或甲基丙烯氧基。

五、發明說明 (7)

另一類代表性含矽酮單體包括含乙烯基矽酮碳酸酯或乙烯基胺甲酸酯單體，如：1,3-雙[4-乙烯氧碳氧基)丁-1-基]四甲基二矽氧烷；3-(三甲矽基)丙基乙烯基碳酸酯；3-(乙烯氧基碳硫基)丙基-[摻(三甲矽氧基)矽烷]；3-[摻(三甲矽氧基)矽烷基]丙基乙烯基胺甲酸酯；3-[摻(三甲矽氧基)矽烷基]丙基烯丙基胺甲酸酯；3-[摻(三甲矽氧基)矽烷基]丙基乙烯基碳酸酯；t-丁基二甲矽氧乙基乙烯基碳酸酯；三甲矽乙基乙烯基碳酸酯；和三甲矽甲基乙烯基碳酸酯。

另一類含矽酮單體包括聚胺甲酸酯-聚矽氧烷巨單體(常亦參照為預聚物)，其可以具有類似傳統胺甲酸酯彈性體之硬-軟-硬嵌段。矽酮胺甲酸酯之實例係於各種公告中揭示，包括萊依，于琴(Yu-Chin)，"聚胺甲酸酯-聚矽氧烷水凝膠中鬆散聚矽氧烷基甲基丙烯酸烷基酯之角色(The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacryates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels)"，應用聚合物科學刊物(Journal of Applied Polymer Science)，Vol. 60，1193-1199 (1996)。PCT公告專利世界專利第WO 96/31792號揭示此類單體之實例，將該揭示全文併入本文供參考。矽酮胺甲酸酯單體之更多實例係由化學式II和III表示：



其中：

D表示具有6至30個碳原子之烷基雙自由基，烷基環烷基

五、發明說明 (8)

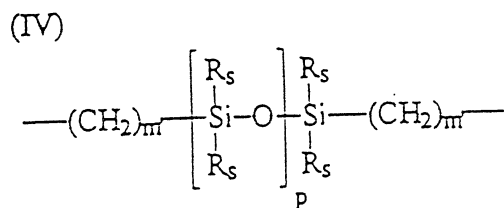
雙自由基，環烷基雙自由基，芳基雙自由基或烷芳基雙自由基；

G 表示具有 1 至 40 個碳原子之烷基雙自由基，環烷基雙自由基，烷基環烷基雙自由基，芳基雙自由基或烷芳基雙自由基，其主鏈中可以包含醚，硫或胺鍵聯；

* 表示胺甲酸酯或脲基鍵聯；

a 為至少 1；

A 表示化學式 IV 之二價聚合物反應基：



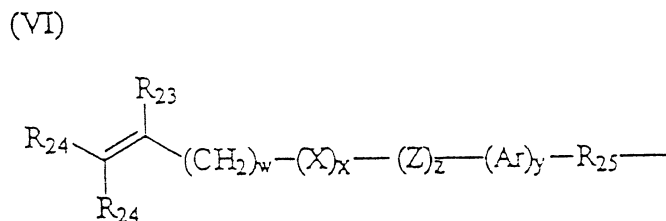
其中：

各 R_s 獨立表示具有 1 至 10 個碳原子之烷基或氟取代烷基，其在碳原子間可以包含醚鍵聯；

m' 為至少 1；

且 p 為提供部份分子量為 400 至 10,000 之數字；

各 E 和 E' 獨立表示由化學式 VI 表示之可聚合不飽和有機反應基：



其中：

R_{23} 為氫或甲基；

R₂₄ 為氫，具有 1 至 6 個碳原子之烷基，或其中 Y 為 -O-，-

S - 或 - NH - 之 - CO - Y - R₂₆ 反應基；

R₂₅ 為具有 1 至 10 個碳原子之二價伸烷基；

R_{26} 為具有 1 至 12 個碳原子之烷基；

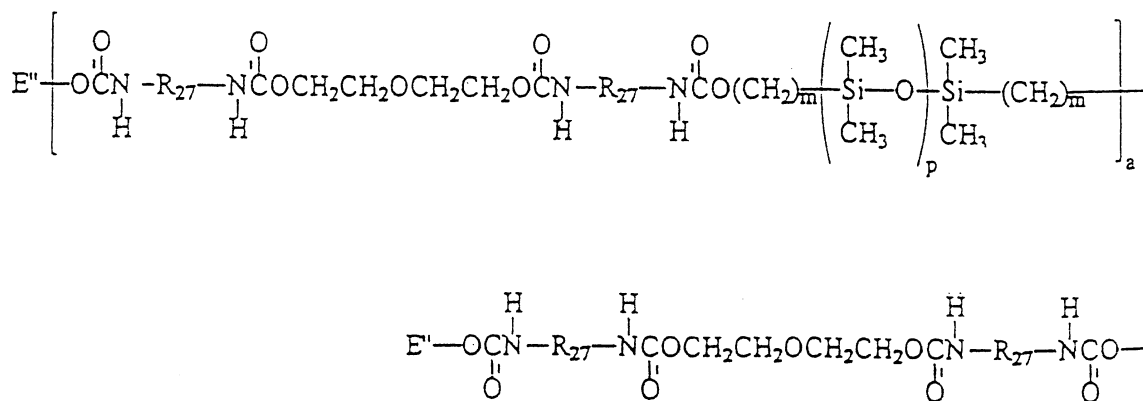
X 表示 $-\text{CO}-$ 或 $-\text{OCO}-$;

Z 表示 -O- 或 -NH- ;

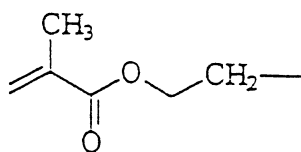
Ar表示具有6至30個碳原子之芳香族反應基；

w 為 0 至 6 ; x 為 0 或 1 ; y 為 0 或 1 ; 或 z 為 0 或 1 。

一種較佳之含矽酮胺甲酸酯單體係由化學式(VII)表示：



其中m為至少1，較佳為3或4，a為至少1，較佳為1，p為提供部份分子量為400至10,000之數字，較佳為至少30，R₂₇為移除異氰酸基後二異氰酸鹽之雙自由基，如異佛爾酮二異氰酸鹽之雙自由基，各E'係由以下表示之基：



五、發明說明 (10)

另一類代表性含矽酮單體包括氟化單體。此類單體項用於形成氟矽酮水凝膠，以降低由彼等製造之隱形眼鏡的沉積物聚集，如美國專利第4,954,587，5,079,319和5,010,141號中所述般。項發現使用具有某些氟化側基團，即 $-(CF_2)-H$ 之含矽酮單體，改良親水性和含矽酮單體單元間之相容性，如美國專利第5,387,662和5,321,108號中所述般。

在一個本發明之較佳具體實施例中，一種矽酮水凝膠材料包括(大量，即在共聚合之單體混合物中)5至50%，較佳10至25%重量比一種或多種矽酮巨單體，5至75%，較佳30至60%重量比一種或多種聚矽氧烷基烷基(甲基)丙烯酸系單體，和10至50%，較佳20至40%重量比親水性單體。親水性單體之實例包括，但不限於乙烯系不飽和含內醯胺單體，如N-乙基吡咯啉酮，甲基丙烯酸和丙烯酸；丙烯酸系取代醇，如2-羥乙基甲基丙烯酸酯和2-羥乙基丙烯酸酯和丙烯酸醯胺，如甲基丙烯酸醯胺和N,N-二甲基丙烯酸醯胺，碳酸乙烯酯或胺甲酸乙烯酯單體，如美國專利第5,070,215號中所揭示，和呋啉酮單體，如美國專利第4,910,277號中所揭示。其它親水性單體對於諳熟此藝者將是明顯的。

以上矽酮材料僅為實例，其它藉由根據本發明塗覆能夠有利於作為基材之材料項於各種公告中揭示，且連持發展以用於隱形眼鏡和其它醫用裝置。

主題方法使用標準電漿氧化和沉積法(亦參照為"電輝放法")以在醫用裝置上形成一種薄且耐用之表面，預備將完成之親水性聚合物共價鍵結接附。此類電漿法之實例係於

五、發明說明 (11)

美國專利第4,143,949；4,312,575；和5,464,667號揭示。

雖然電漿法通常於此藝中已知，但以下提供簡略概觀。電漿表面處理包括將放電通過低壓之氣體。放電可以以射頻(典型上13.56 MHz)，雖然能夠使用微波和其它頻率。放電產生紫外(UV)輻射，除了被其氣態原子和分子吸收之外，產生活躍之電子和離子，原子(基態和激發態)，分子和自由基。因此，電漿係基態和激發態二者之原子和分子的複雜混合物，其在開始放電後便到達穩定態。此循環電場導致這些激發原子和分子彼此碰撞，以及碰撞室壁和欲處理材料之表面。

自電漿將塗層沉積於材料表面上頃顯示能夠自高能量電漿，而不需濺射(濺射輔助沉積)的幫助。單體能夠使用連續脈衝電漿，如約1000瓦特(watt)般高，自氣相沉積並在低壓大氣(0.005至5托耳(torr)，較佳0.001至1.0托耳)下聚合於基材上。例如，調整後之電漿可以施加100微秒然後移除。此外，頃使用液態氮冷卻以將蒸氣自氣相冷凝於基材上，其後使用電漿將這些材料與基材化學反應。然而，電漿不需要使用外部冷卻或加熱以引起沉積。低或高瓦特(5至100，較佳20-500瓦特)電漿能夠塗覆，甚至最具化學抗性之基材，包括矽酮。

現將自隱形眼鏡之角度敘述主題方法，雖然通常亦可應用於矽酮醫用裝置。該方法包括：

(a)將隱形眼鏡基材表面以C1至C10飽和或不飽和烴進行電漿聚合沉積，在隱形眼鏡表面上形成聚合碳質層(或"碳

五、發明說明 (12)

層")；

(b)在碳層表面上形成活性官能基；和

(c)將碳層上活性官能基與沿活性親水性聚合物之互補異氰酸鹽或開環活性官能基反應，而將親水性聚合物鏈接附於碳層。

步驟(a)之進行較佳係將醫用裝置表面進行電漿氧化反應，所以更有效地將已聚合烴塗層接合於隱形眼鏡，以便抵抗當隱形眼鏡水合時自隱形眼鏡去層合和/或表面塗層龜裂。以矽酮水凝膠基材而論，預處理尤其較佳。頃發現將矽酮水凝膠隱形眼鏡材料在其後之電漿聚合(即沉積碳層)前進行電漿氧化，所製備之隱形眼鏡表面使其後沉積於隱形眼鏡上之碳層較佳接合。因此，例如，倘若隱形眼鏡最終係自水合之水凝膠材料製造(其中隱形眼鏡典型上膨脹10至約20%)，塗層保持完整並接合於隱形眼鏡，提供一種抗去層合或龜裂之更耐用塗層，或其過量。在步驟(a)中，其後在隱形上沉積一薄烴塗層，其需要提供下層矽酮材料更完整之覆蓋。在步驟(b)中，在碳層表面上形成活性官能基，形成親水性聚合物鏈之接附點。在步驟(c)中，將官能化碳表面暴露，並與親水活性聚合物反應，導致親水性聚合物鏈接附於碳表面，賦予步驟(a)之碳塗層親水性。任何在一個或多個位置接附於碳表面後，在親水性反應聚合物上保持未反應之互補活性官能基可以如以下所解釋般被水解。較佳親水性聚合物以許多點平均接附於基材料表面，因而在表面上形成一個或多個迴路。

五、發明說明 (13)

如上所述般，較佳最初將隱形眼鏡表面氧化；例如，最初使用氧化電漿將矽酮水凝膠長戴型隱形眼鏡氧化，以賦予其後之煙沉積更黏附於隱形眼鏡。此一隱形眼鏡之氧化可以在由氧化介質組成之大氣中完成，如含氧或氮化合物：氮，胺烷，空氣，水，過化物， O_2 (氧氣)，甲醇，丙酮，烷胺等等，或其適當結合物，典型上放電頻率為13.56 Mhz，較佳在約20至500瓦特之間，壓力為約0.1至1.0托耳，為時較佳約10秒至約10分鐘或更多，更佳約1至10分鐘。較佳在此最初氧化中使用較"強"氧化電漿，例如，經5%過氧化氫溶液吸取之周圍空氣。諳熟此藝者將瞭解其它改良或促進其後碳層之接合之方法。例如，具惰性氣體之電漿亦將改良接合。亦將能夠沉積含矽單體以促進黏附。

在步驟(a)中，該較佳但選擇性之氧化性表面處理後，將隱形眼鏡表面在煙大氣中進行電漿聚合反應，以在隱形眼鏡表面上形成聚合物表面。可以使用任何能夠在電漿環境中聚合之煙；然而，聚合期間該煙必需為氣態，且在一大氣壓之沸點低於約 $200^{\circ}C$ 。較佳之煙包括具有1至約15個碳原子之脂肪族化合物，包括飽和和不飽和脂肪族化合物二者。實例包括，但不限於C1至C15，較佳C1至C10烷類，烯類，或炔類，如甲烷，乙烷，丙烷，丁烷，戊烷，己烷，乙烯，丙烯，丁烯，環己烷，戊烯，乙炔。亦可以使用C1至C8芳香族，如苯，苯乙烯，甲基苯乙烯和其類似物。如此藝中所已知般，此類煙基可以是未取代或經取代，只要其能夠形成電漿。亦可以使用各種煙之各種結合

五、發明說明 (14)

物。

為了碳塗層基材，從厚度，沉積速率，硬度等等之角度而言，使用C1至C4烴對於其控制力是有利的。然而，關於水凝膠材料，C4至C8烴(例如丁烷，丁烯，異丁炔和1,3-丁二烯)較佳，至少關於形成水凝膠之基材，因為自如甲烷之C1至C3烴製造之塗層較不具彈性。水凝膠基材在水或鹽水中膨脹期間此一塗層可能受損，更易龜裂，這是更不希望的。在沉積電漿氣體中使用較長碳鏈產生更具彈性之塗層。頃發現越長碳鏈塗層越可膨脹，尤指當塗層水凝膠基材在鹽水或水中時。

頃發現至少關於矽酮水凝膠，使用如1,3-丁二烯或異丙烯之二烯類尤其較佳，其導致塗層更具彈性且在水中更可膨脹。更具彈性之塗層對於"高水含量(high-water)"隱形眼鏡尤其較佳，當水合時其合理地膨脹。

烴塗層能夠自電漿沉積，例如，在低壓大氣(約0.001至5托耳)，以13.56 MHz之射頻率，以約10至1000瓦特，較佳20-400瓦特，在約30秒至10分鐘或更多之內，更佳30秒至3分鐘。諳熟此藝者將瞭解其它可能適用之電漿環境，例如，使用脈衝電漿。

倘若提供之烴塗層酖厚，則能夠引起霧狀，導致混濁之隱形眼鏡。此外，由於隱形眼鏡和塗層間之膨脹差異，過厚塗層能夠酖擾隱形眼鏡水合，引起隱形眼鏡裂開。因此，烴層之厚度應該低於約500埃，較佳在約25和500埃之間，更佳在50至200埃之間，以XPS分析測定。

五、發明說明 (15)

存在各種方式將聚合物鏈接附於碳層，包括電漿氧化其它裝置，以提供能夠與聚合物反應之表面活性官能基。較佳使用含氮氣體在碳層上形成胺基。(然而，或者可以使用含氧或硫氣體在碳層上形成含氧或硫基，例如羥基或硫化物基團或反應基。)因此，碳層便被賦予反應性(官能化)以促進親水性聚合物共價接附於表面。

為了在碳層上產生活性官能基，此一氧化較佳使用包括氧化介質之氣體組合物，如氨，乙烯，二胺，C1至C8烷基胺，胂，或其它氧化化合物。較佳煙層之氧化係進行約10秒至10分鐘或更多，較佳1至10分鐘，放電頻率為13.56 MHz，以約10至1000瓦特，較佳20至500瓦特，和約0.1至1.0托耳。隱形眼鏡基材可以在二側一次同時或各側依序處理。

該親水性反應聚合物可以是包括一種或多種非活性親水性單體和一種或多種活性官能單體之單體的反應產物。如此，活性官能單體單元將與具有活性官能基之表面互補反應，例如，如由電漿氧化所提供般。此類活性官能單體可以包括含一種或多種以下基之單體：氰酸鹽(-CNO)，或各種開環活性基，例如吡丙酯，環氧基，酸酐，和其類似物。

親水活性聚合物可以是均聚物或共聚物，其包括含異氰酸鹽或選擇性含開環反應性官能基之活性單體單元。雖然這些反應性單體單元亦可以是親水性，親水活性聚合物亦可以是與一個或多個各種非活性親水單體單元共聚合之活

五、發明說明 (16)

性單體單元的共聚物。疏水性單體單元可以視需要較少量存在親水性聚合物中，事實上對於藉由促進溶液中親水活性聚合物之聚集提供較厚塗層是有利的。該開環單體包括吡丙酯官能，環氧基官能，和酸酐官能單體。

可以使用親水活性聚合物之混合物。例如，接附於碳質層之親水性聚合物鏈可以是聚合物混合物之反應結果，其包括(a)一種第一親水活性聚合物，其沿該親水性聚合物之單體單元中具有與碳質層上活性官能基互補之活性官能基，此外，和(b)一種第二親水活性聚合物，其具有與第一親水活性聚合物具活性之補充活性官能基。頃發現一種混合物，其包括具酸官能聚合物之環氧基官能聚合物，不論同時或依序應用於欲塗覆之基材，提供較厚之塗層。

較佳該親水活性聚合物包括1至100莫耳%活性單體單元，更佳5至50莫耳%，最佳10至40莫耳%。該聚合物可以包括0至99莫耳%非反應性親水性單體單元，較佳50至95莫耳%，更佳60至90莫耳%(活性單體，一旦反應亦可以具親水性，但由定義與非活性，參照為親水性單體之單體互相排除)。視需要亦可以使用達約35莫耳%之其它疏水性單體單元，較佳0至20莫耳%，最佳0至10莫耳%。疏水性單體之實例為烷基甲基丙烯酸酯，氟化烷基甲基丙烯酸酯，長鏈丙烯醯胺，如辛基丙烯醯胺，和其類似物。親水性單體可以非質子性形式，如丙烯醯胺(N,N-二甲基丙烯醯胺，DMA)，內酯類，如N-乙烯吡咯啉酮，和聚(環氧烷基類)，如甲氧基聚氧乙烯甲基丙烯酸酯，或者可以是質子

五、發明說明 (17)

性形式，如甲基丙烯酸或羥烷基甲基丙烯酸酯，如羥乙基甲基丙烯酸酯。親水性單體亦可以包括兩性離子，如N,N-二甲基-N-甲基丙烯氧乙基-N-(3-磺丙基)-銨內鹼(SPE)和N,N-二甲基-N-甲基丙烯鹽胺丙基-N-(3-磺丙基)-銨內鹼(SPP)。

親水活性聚合物之重量平均分子量可以適當地在約200至1,000,000之間，較佳為約1,000至500,000，最佳約5,000至100,000之間。

如上所述般，親水活性聚合物可以包括自吡丙酯官能，環氧基官能和酸酐官能單體衍生之單體單元。例如，用以塗覆隱形眼鏡之環氧基官能親水活性聚合物能夠是一種包含甲基丙烯酸縮水甘油酯(GMA)單體單元之共聚物，其將與碳層上之胺反應官能基或其類似物反應。酸酐官能親水活性聚合物之較佳實例包括自例如順丁烯二酸酐和分解烏頭酸酐之單體衍生之單體單元。

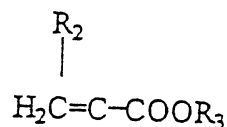
通常，親水活性聚合物中之環氧基官能活性基或酸酐官能活性基與碳層上由電漿氧化形成之一級胺(-NH₂)基或其它活性官能基反應。雖然胺活性官能基較佳，可以使用含氧基，較佳在如4-二甲胺基吡啶之酸性觸媒存在下，以加速在室溫之反應，如諳熟此藝者將瞭解般。通常，親水活性聚合物中吡丙酯或異氰酸鹽官能基可以同樣地與碳層上之胺或羥基或其類似物反應。

在本發明之較佳具體實施例中，含自至少一個開環單體或含氰酸鹽單體衍生之重複單體的已完成(非可聚合)親水

五、發明說明 (18)

性聚合物係與醫用裝置表面上，如隱形眼鏡基材之反應基共價反應。典型上，親水活性聚合物係在沿聚合物鏈之一個或多個地方接附。接附後，親水活性聚合物中任何未反應之活性官能基可以被水解為非活性部份。

用以包括親水活性聚合物之適當親水性單體通常包括水溶性傳統乙烯基單體，如以下通式丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯：

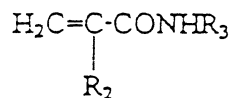


其中 R_2 為氫或甲基， R_3 為氫或達 10 個碳原子之脂肪族烴基，其被一個或多個水溶性基取代，如羧基，羥基，胺基，較低碳烷胺基，較低碳二烷胺基，具 2 至約 100 個重複單元之聚環氧乙烷基，或被一個或多個硫酸鹽，磷酸鹽，磺酸鹽，膦酸鹽，羧酸鹽胺，磺酸鹽胺或膦酸鹽胺基或其混合物取代；

較佳 R_3 為寡聚物或聚合物，如聚乙二醇，聚丙二醇，聚(乙烯-丙烯)二醇，聚(羥乙基甲基丙烯酸酯)，聚(二甲基丙烯鹽胺)，聚(丙烯酸)，聚(甲基丙烯酸)，聚砜，聚(乙烯醇)，聚丙烯酸鹽胺，聚(丙烯鹽胺-丙烯酸)，聚(磺酸苯乙烯)鈉鹽，聚(環氧乙烷)，聚(環氧乙烷-環氧丙烷)，聚(羥乙酸)，聚(乳酸)，聚(乙烯吡咯啉酮)，纖維質物，聚多糖體，其混合物和其共聚物；

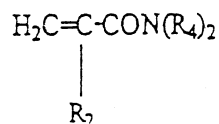
以下化學式之丙烯鹽胺和甲基丙烯鹽胺

五、發明說明 (19)



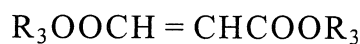
其中 R_2 和 R_3 係如以上所定義；

以下化學式之丙烯醯胺和甲基丙烯醯胺



其中 R_4 係 1 至 3 個碳原子之較低碳烷基且 R_2 係如以上所定義；

以下化學式之順丁烯二酸酯和反丁烯二酸酯：



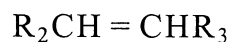
其中 R_3 係如以上所定義；

以下化學式之乙烯醚類：



其中 R_3 係如以上所定義；

以下化學式之脂肪族乙烯基化合物：



其中 R_2 係如以上所定義， R_3 係如以上所定義，限制條件為 R_3 不為氫；和

乙烯基取代之雜環類，乙烯吡啶，六氫吡啶和咪唑，及 N-乙烯內醯胺類，如 N-乙烯基-2-吡咯啉酮。

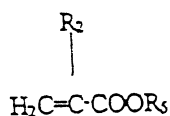
有用之水溶性單體中包括：2-羥乙基-；2-和3-羥丙基-；2,3-二羥丙基-；聚乙氧乙基-；和聚乙氧丙基丙烯酸酯，甲基丙烯酸酯，丙烯醯胺和甲基丙烯醯胺；丙烯醯胺，甲基丙烯醯胺，N-甲基丙烯醯胺，N-甲基甲基丙烯醯胺，N,N-二甲基丙烯醯胺，N,N-二甲基甲基丙烯醯胺，

五、發明說明 (20)

N,N-二甲基-和N,N-二乙基-胺乙基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯，和對應之丙烯醯胺和甲基丙烯醯胺；2-和4-乙烯吡啶；4-和2-甲基-5-乙烯吡啶；N-甲基-4-乙烯六氫吡啶；2-甲基-1-乙烯咪唑；N,N-二甲基烯丙胺；二甲基胺乙基乙烯醚；N-乙烯吡咯啉酮；丙烯酸和甲基丙烯酸；分解烏頭酸，巴豆酸，反丁烯二酸和順丁烯二酸和其較低碳羧烷基單酯和二酯類，如2-羥乙基反丁烯二酸酯和順丁烯二酸酯，丙烯酸鈉和甲基丙烯酸鈉；2-甲基丙烯醯氧乙基磺酸和烯丙基磺酸。

如上所述般，能夠使用疏水性單體，且可以提供隱起形成溶液中分散聚合物凝集體之優點，證據在於聚合物溶液中之霧狀。此類凝集體亦能夠在已塗覆醫用裝置之原子力顯微鏡影像中觀察到。

適當疏水性可共聚單體包括非水溶性傳統乙烯基單體，如：以下通式之丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯：

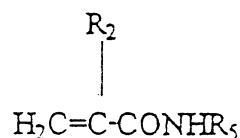


其中 R_2 係如上所定義， R_5 為具有達20個碳原子之直鏈或支鏈脂肪族，環脂肪族或芳香族基，其為未取代或被一個或多個達12個碳原子之烷氧基，烷醯氧基或烷基，或被鹵基，尤指氯或較佳之氟，2至約100單元之C2至C5聚烯氧，或寡聚物，如聚乙烯，聚(甲基甲基丙烯酸酯)，聚(乙基甲基丙烯酸酯)，或聚(甲基丙烯酸縮水甘油酯)，其混合物和

五、發明說明 (21)

其共聚物取代；

以下通式之丙烯醯胺和甲基丙烯醯胺：



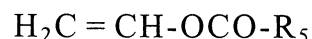
其中 R_2 和 R_5 係如上所定義；

以下化學式之乙烯醚類：



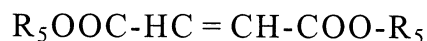
其中 R_5 係如上所定義；

以下化學式之乙烯酯類：



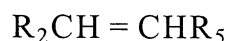
其中 R_5 係如上所定義；

以下化學式之順丁烯二酸酯和反丁烯二酸酯：



其中 R_5 係如上所定義；和

以下化學式之乙烯系取代烴類：



其中 R_2 和 R_5 係如上所定義。

適當疏水性單體包括，例如：甲基，乙基，丙基，異丙基，丁基，乙氧乙基，甲氧乙基，乙氧丙基，苯基，苄基，環己基，六氟異丙基，或 n -辛基-丙烯酸鹽和-甲基丙烯酸鹽，以及對應丙烯醯胺和甲基丙烯醯胺；反丁烯二酸二甲酯，順丁烯二甲酯，反丁烯二乙酯，甲基乙基醚，乙氧乙基乙基醚，乙酸乙烯酯，丙酸乙烯酯，苯甲酸乙烯酯，丙烯腈，苯乙烯， α -甲基苯乙烯，1-己烯，氯化乙

五、發明說明 (22)

烯，乙烯甲基酮，硬脂酸乙烯酯，2-己烯和2-乙基甲基丙烯酸己酯。

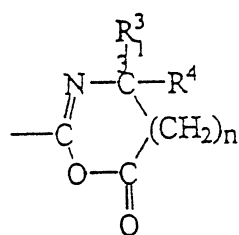
該親水活性聚合物係以本身已知之方式，由諳熟此藝者所慣知之聚合反應自對應單體(此處單體一詞亦包括粗體)合成。典型上，該親水活性聚合物或鏈係由以下形成：(1)將單體混合在一起；(2)添加聚合引發劑；(3)將單體/引發劑混合物接受紫外或光似輻射源並將該混合物熟化。典型之聚合引發劑包括由過氧化乙醯，過氧化月桂醯，過氧化癸醯，過氧化克派異基(coprylyl)，過氧化苯甲醯，過氧酸甲基乙酸三級丁酯，過碳酸鈉，過辛酸三級丁酯和偶氮雙-異丁腈(AIBN)說明之形式的產生自由基聚合引發劑。亦能夠使用由二乙氧乙醯苯說明之紫外自由基引發劑。熟化方法理所當然將取決於使用之引發劑和共單體混合物之物理特徵，如黏性。不論如何，引發劑之用量將在單體混合物之0.01至2重量%範圍內變化。通常，上述單體之混合物係以添加自由基形成劑而加溫。

形成親水活性聚合物之聚合反應能夠在溶劑存在下進行。適當溶劑原則上為溶解所使用單體之所有溶劑，例如水，醇類，如較低碳醇類，例如乙醇和甲醇；羧酸醯胺類，如二甲基甲醯胺；二極性質子性溶劑，如二甲基砒或甲基乙基酮；酮類，如丙酮或環己酮；烴類，如甲苯；醚類，如THF，二甲氧乙烷或二噁烷；鹵化烴類，如不對稱三氯乙烷，和適當溶劑之混合物亦然，例如水和醇之混合物，例如水/乙醇或水/甲醇混合物。

五、發明說明 (23)

在根據本發明之方法中，該碳塗覆隱形眼鏡或其它醫用裝置可以經由將基材浸漬於含聚合物之溶液中而暴露於親水活性混合物。例如，可以將隱形眼鏡放置或浸漬於親水活性聚合物或共聚物於適當介質內之溶液中，例如乙腈之質子性溶劑，持續適當時間。

如上所指出般，本發明包括將活性親水性聚合物接附於矽酮醫用裝置，該聚合物包括含異氰酸鹽單體單元或開環單體單元。在一個本發明之具體實施例中，該開環反應性單體具有由以下化學式表示之吡丙酯：



其中R³和R⁴能夠獨立為具有1至14個碳原子之烷基，具有3至14個碳原子之環烷基，和具有5至12個碳原子之芳基，及具有6至26個碳原子之芳烯基，及0至3個擇自S，N和O之雜原子非過氧化物，或者R³和R⁴與其結合之碳一起能夠形成含4至12個碳原子之碳環，且n為整數0或1。此類單體單元係於凡林 et al. 之美國專利第5,177,165號中揭示。

此類活性官能基之環結構對於與碳層或欲處理基材表面上互補活性官能基之親核開環反應敏感。例如，吡丙酯官能基能夠與碳層電漿氧化形成之一級胺，羥基或其類似物反應，如上所述般，在沿聚合物之一個或多個位置形成基材和親水性反應聚合物間之共價鍵。許多接附處能夠在基

五、發明說明 (24)

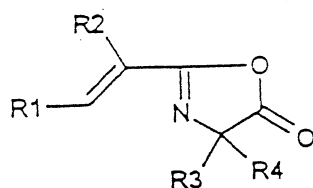
材上形成一系列聚合物迴路，其中各迴路包括接附於基材二端之親水性鏈。

用以製造親水性反應聚合物之吡丙酯官能單體能夠是任何包括以上化學式之吡丙酯官能基之單體，預聚物或寡聚物，結合吡丙酯接附之不飽和煙上之乙烯基。較佳吡丙酯官能基係於親水性聚合物內由2-烯基吡丙酯單體提供。該2-烯基吡丙酯單體係已知之化合物，其合成係於例如美國專利第4,304,705；5,081,197；和5,091,489號中說明(全部為海曼(Heilmann) et al.)，將其全部併入本文供參考。適當之2-烯基吡丙酯包括：

- 2-乙烯基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙烯基-4-甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4-甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙烯基-4,4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4-二甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙烯基-4-甲基-乙基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4-甲基-4-丁基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙烯基-4,4-二丁基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4-甲基-4-癸基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4,4-二苯基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4,4-五亞甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-異丙烯基-4,4-四亞甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
- 2-乙烯基-4,4-二基-1,3-噁唑啉-5-酮，

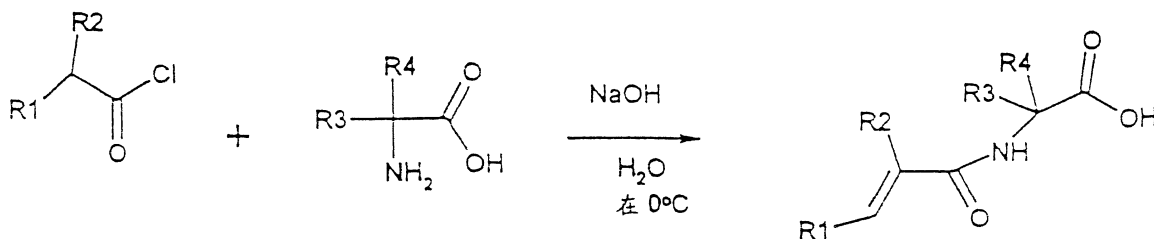
五、發明說明 (25)

2-乙烯基-4-甲基-4-壬基-1,3-噁唑啉-5-酮，
 2-異丙烯基-甲基-4-苯基-1,3-噁唑啉-5-酮，
 2-異丙烯基-4-甲基-4-苄基-1,3-噁唑啉-5-酮，和
 2-乙烯基-4,4-五亞甲基-1,3-噁唑啉-5-酮，
 更佳該吡丙酯單體係一種由以下通式表示之化合物：



其中 R^1 和 R^2 獨立表示氫原子或 1 至 6 個碳原子之較低碳烷基， R^3 和 R^4 獨立表示具有 1 至 6 個碳原子之烷基或具有 5 或 6 個碳原子之環烷基。特定實例包括 2-異丙烯基-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)，螺旋-4'-(2'-異丙烯基-2'-噁唑啉-5-酮) 環己烷 (IPCO)，環己烷-螺旋-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) 和其類似物。

這些化合物可以由以下一般反應順序製備：

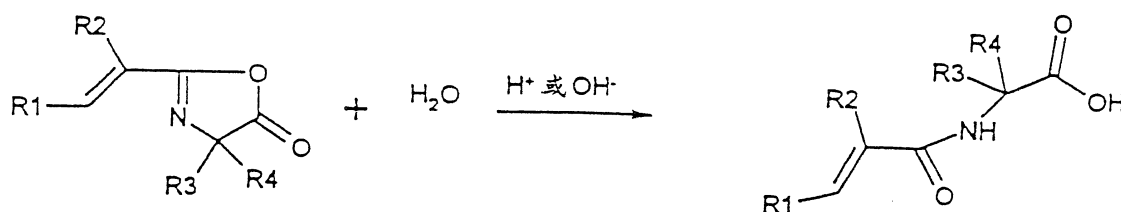


五、發明說明 (26)



第一步驟為胺基酸之夏頓-鮑曼 (Shotten-Bauman) 醯化反應。可聚合官能基係以使用丙烯醯基或甲基丙烯醯基氯化物植入。第二步驟包括以氯甲酸鹽將環封閉，產生所需之呋唑啉酮。將產物分離並以有機化學常見之步驟純化。

如上所述般，化合物能夠與親水性和/或疏水性共單體共聚合以形成親水活性聚合物。接附於所需基材後，任何未反應之呋唑啉酮基其後可以被水解，以將呋唑啉組份轉變為胺基酸。通常，水解步驟將依循以下一般反應：



顯示 R^1 和 R^2 反應基間之碳-碳雙鍵未反應，但當共聚合為聚合物時反應能夠發生。

有用以與呋丙酯官能部份共聚合，形成用以塗覆醫用裝置之親水活性聚合物之非限制性實例包括上述者，較佳為二甲基丙烯醯胺，羥乙基甲基丙烯酸酯 (HEMA)，和/或 N-乙烯吡咯啉酮。共單體之更多實例係於歐洲專利第 0 392 735 號中揭示，將該揭示併入本文供參考。較佳使用二甲基丙烯醯胺作為共單體以賦予該共單體親水性。

此類呋丙酯官能單體能夠以各種重量百分比之組合與其它單體共聚合。使用與呋丙酯單體類似之活性比例將產生

五、發明說明 (27)

無規共聚物。共聚合反應性比例之測定係於歐帝恩 (O dian)，聚合原理 (Principles of Polymerization)，第2版，約翰威利桑司 (John Wiley & Sons)，第425-430(1981)中揭示，將該揭示併入本文供參考。或者，使用活性高於吡丙酯反應性之共單體將易於產生在鏈末端附近具有高吡丙酯官能基濃度之嵌段共聚物鏈。

雖然並非作為單體般佳，具有至少一個自由基可聚合位置之吡丙酯官能預聚物或寡聚物亦能夠用以在根據本發明之親水性反應聚合物中提供吡丙酯官能基。例如，吡丙酯官能寡聚物係以吡丙酯單體，視需要與美國專利第4,378,411和4,695,608號中所述之自由基聚合而製備，將其併入本文供參考。吡丙酯官能寡聚物和預聚物之非限制性實例係於美國專利第4,485,236和5,081,197號和歐洲專利第0 392 735號中揭示，將其全部併入本文供參考。

在本發明之另一具體實施例中，親水活性聚合物中之開環反應基為環氧基官能基。較佳之環氧基官能單體為含環氧乙烷單體，如甲基丙烯酸縮水甘油酯，4-乙烯基-環己烯-1,2-環氧化物，或其類似物，雖然可以使用其它含環氧基單體。例舉共單體為N,N-二甲基丙烯醯胺和如八氟戊基甲基丙烯酸酯之氟化單體。

在本發明之另一觀點中，某些共聚物係如以上述般揭示，頃發現彼等對於塗層應用是有用的。此類共聚物包括約5至50%自擇自由含環氧基，吡丙酯和酸酐單體所構成群組之官能活性單體衍生之單體單元，和50至95莫耳%自擇

五、發明說明 (28)

自由丙烯醯胺，內酯，聚(仲烷氧基)甲基丙烯酸酯，甲基丙烯酸或羥烷基甲基丙烯酸酯所構成群組之非活性親水性單體衍生之單體單元，其中該烷基或仲烷基具有1至6個碳原子。如上所述般，更包括0.5至35%自疏水性單體衍生之單體單元之共聚物可以在溶液中提供分散聚合物凝集體，以便提供較厚或較濃密之塗層。

親水活性聚合物係接附於矽酮醫用裝置，該裝置可以以傳統製造法製備。例如，本發明應用之隱形眼鏡能夠使用各種傳統技術製造，產生具有所需前後隱形眼鏡表面之成形物件。旋轉鑄製法(Spincasting)係於美國專利第3,408,429和3,660,545號中揭示；較佳之靜態鑄製法(static casting)係於美國專利第4,113,224和4,197,266號中揭示。將單體混合物熟化後常接著機械加工，以提供具有所需最終組態之隱形眼鏡。例如，美國專利第4,555,732號揭示一種方法，其中將過量單體混合物經由在模具中旋轉鑄製，形成具有隱形眼鏡前表面和較大厚度之成形物件。該熟化旋轉鑄製物件之後表面其後經旋床切割，以提供具有所需厚度和隱形眼鏡後表面之隱形眼鏡。隱形眼鏡旋床切割後可以進一步機械加工，例如邊緣終飾加工。

產生具有所需最終形狀之隱形眼鏡後，希望在邊緣終飾前自隱形眼鏡移除殘餘溶劑。這是因為典型上在最初單體混合物中包括有機稀釋劑，以將由單體混合物聚合反應產生之聚合產物相分離減至最低，並降低反應聚合物混合物之玻璃轉移溫度，其容許更有效之熟化操作且最終產生更

五、發明說明 (29)

均勻之聚合產物。最初單體混合物和聚合產物之充分均勻度對於矽酮水凝膠尤其令人關心，主要由於包括易於自親水性共單體分離之含矽酮單體。適當之有機溶劑包括，例如，一元醇，以C₆-C₁₀直鏈脂肪族一元醇尤其較佳，如n-己醇和n-壬醇；二醇類，如乙二醇；多元醇類，如甘油；醚類，如二乙二醇單甲基醚；酮類，如甲基乙基酮；酯類，如庚酸甲酯；和烴類，如甲苯。較佳有機稀釋劑充份揮發，以促進其藉由在周圍壓力附近蒸發而自熟化物件移除。通常，稀釋劑包括量為單體混合物之5至60%重量比，10至50%重量比尤其較佳。

其後將熟化之隱形眼鏡進行移除溶劑，其能夠藉由在周圍壓力或真空下蒸發而完成。能夠使用高溫以縮短蒸發稀釋劑所需之時間。移除溶劑步驟之時間，溫度和壓力條件將視此類因子而改變，如稀釋劑揮發性和特定單體組份，諳熟此藝者夠輕易測定。根據較佳之具體實施例，移除步驟中使用之溫度較佳至少50℃，例如60至80℃。可以使用惰性氣體或真空下線性爐內之加熱循環系列，以將移除溶劑之效率達到最佳。移除稀釋劑步驟後之熟化物件應該包含不大於20%重量比稀釋劑，較佳不大於5%重量比或更低。

移除有機稀釋劑後，接著將隱形眼鏡進行脫模和選擇性機械加工。該機械加工步驟包括，例如，將隱形眼鏡邊緣和/或表面軟皮或拋光。通常，此類機械加工可以在物件自模具零件脫除前後進行。隱形眼鏡較佳以使用真空鍊子將

五、發明說明 (30)

隱形眼鏡自模具提起而自模具乾性脫模，其後利用機械鎢子將隱形眼鏡移至第二組真空鎢子，並倚靠一種轉動表面放置，以使表面或邊緣平滑。然後將該隱形眼鏡翻轉以便將隱形眼鏡另一面機械加工。

脫模/機械加工後，將隱形眼鏡進行根據本發明之表面處理，如上所述般，包括電漿聚合，以形成碳層和其後之親水性反應聚合物鏈接附。

電漿處理包括將放電通過低壓氣體，較佳以射頻率(典型上，13.56 MHz)。如上所述般，此放電被其氣態之原子和分子吸收，因而形成與隱形眼鏡表面交互作用之電漿。

以低能量放電引發後，電漿中存在之活躍自由電子間之碰撞引起形成離子，激發態分子和自由基。此類物種，一旦形成，能夠自身在氣體相反應以及與更多基態分子反應。可以將電漿處理認定為包括活躍氣體分子之能量從屬方法。關於在隱形眼鏡表面發生之化學反應，需要依據電荷態和粒子能量之物種(元素或分子)。射頻電漿通常產生活躍物種之分佈。典型上"粒子能量"表示所謂活躍物種之布茲曼(Boltzman)型態能量分佈。在低密度電漿中，電子能量分佈能夠與使電漿維持放電壓力之電場強度的比例(E/p)相關。電漿功率強度 P 為瓦特數，壓力，氣體流速等之函數，如諳熟此藝者將預期般。對於電漿技術之背景資訊，併入本文供參考，包括以下：A.T. 貝爾(Bell)，Proc. Intl. Conf. Phenom. Ioniz. 氣體(Gases)，"不平衡電漿內之化學反應 (Chemical Reaction in Nonequilibrium Plasmas)"，19-33

五、發明說明 (31)

(1977) ; J.M. 堤比特 (Tibbitt) , R. 珍生 (Jensen) , A.T. 貝爾 , 聖恩 (Shen) , 巨分子 , " 電漿聚合之動能模式 (A Model for the Kinetics of Plasmas Polymerization) " , 3 , 648-653 (1977) ; J.M. 堤比特 , M. 聖恩 , A.T. 貝爾 , J. Macromol. Sci.-Chem., " 電漿聚合烴之結構特徵化 (Structural Characterization of Plasma-Polymerized Hydrocarbons) " , A10 , 1623-1648 (1976) ; C.P. Ho , H. 亞速達 (Yasuda) , J. 比歐梅德 (Biomed) , Mater. Res., " 應用於矽酮隱形眼鏡表面上甲烷之電漿聚合物之超薄塗層 (Ultrathin coating of plasma polymer of methane applied on the surface of silicone contact lenses) " , 22 , 919-937 (1988) ; H. 小林 (Kobayashi) , A. T. 貝爾 , M. 聖恩 , 巨分子 , " 飽和不飽和烴之電漿聚合 (Plasma Polymerization of Saturated and Unsaturated Hydrocarbons) " , 3 , 277-283 (1974) ; R.Y. 承恩 (Chen) , 美國專利第 4,143,949 號 , 1979 年 3 月 13 日 , " 在疏水性隱形眼鏡放置親水性塗層的方法 (Process for Putting a Hydrophilic Coating on a Hydrophobic Contact lens) " ; H. 亞速達 , H.C. 馬須 (Marsh) , M.O. 邦格那 (Bumgarner) , N. 莫若索夫 (Morosoff) , J. of Appl. Poly. Sci. , " 在無電輝放中聚合有機化合物 VI. 具常見共聚物之乙炔 (Polymerization of Organic Compounds in an Electroless Glow Discharge. VI. Acetylene with Unusual Comonomers) " , 19 , 2845-2858 (1975) 。

根據此電漿技術範圍之先前研究 , 能夠瞭解改變電漿調整速率之壓力和放電功能的影響。該速率通常隨壓力提高而降低。因此 , 隨著壓力提高 , E/p 值 , 維持電漿之電場

五、發明說明 (32)

強度與氣體壓力之比例降低，並導致平均電能之降低。電能之降低依次引起所有電子-分子碰撞操作中之速率係數降低。壓力提高進一步的結果為電子密度降低。倘若壓力保持固定，在電子密度和功率間應該存在線性關係。

實務上，隱形眼鏡之表面處理係將其於未水合態置於電子輝放反應容器中(例如真空室)。此類反應容器在商業上可取得。隱形眼鏡可以被支撐於容器內於鋁盤(其作為電極)上，或用以調整隱形眼鏡位置之其它支撐裝置。使用特定支撐裝置，其容許隱形眼鏡二面能夠表面處理，於該技藝中為已知且可以用於本發明。

在隱形眼鏡電漿加工後，將碳塗覆隱形眼鏡浸漬於含親水活性聚合物之溶液中，如上所述般。以下實例提供申請專利者在矽酮隱形眼鏡或其它醫用裝置上形成塗層之最佳模式。

表面處理後，可以將隱形眼鏡進行萃取以移除隱形眼鏡內之殘餘物。通常，在製造隱形眼鏡中，一些單體混合物並未完全聚合。來自聚合法之不完全聚合材料可能影響光學透明度或可能傷害眼睛。殘餘材料可以包括未被先前移除溶劑步驟完全移除之溶劑，來自單體混合物之未反應單體，來自聚合法以副產物般存在之寡聚物，或甚至可能項自用以形成隱形眼鏡之模具移動之添加劑。

自己聚合隱形眼鏡材料萃取殘餘材料之傳統方法包括以醇溶液萃取數小時(萃取疏水性殘餘材料)，繼之以水萃取(萃取親水性殘餘材料)。因此，一些醇萃取溶液保持於已

五、發明說明 (33)

聚合隱形眼鏡材料之聚合物網路中，且應該在隱形眼鏡可能安全並舒適地戴用於眼睛前自隱形眼鏡材料萃取。自隱形眼鏡萃取醇能夠藉由使用加熱水數小時而完成。萃取應該儘可能完全，因為自隱形眼鏡萃取殘餘材料不完全可能對於隱形眼鏡使用壽命構成不利影響。同時，此類殘餘物可以干擾光學透明度或隱形眼鏡表面所需之均勻親水性而衝擊性能和舒適感。重要的是選擇之萃取溶液不再對於隱形眼鏡光學透明度有不利影響。光學透明度主要被認為是觀察到之透明程度，當以視覺檢測隱形眼鏡時。

萃取後，將隱形眼鏡進行水合，其中將隱形眼鏡完全以水，緩衝鹽水或其類似物水合。當隱形眼鏡最終完全水合時(其中隱形眼鏡典型上可以膨脹10約20%或更多)，塗層保持完整並接合於隱形眼鏡，提供一種耐用之親水性塗層，其項發現為抗去層合。

水合後，可以將隱形眼鏡進行化妝品檢測，其中受訓之檢測者檢測隱形眼鏡之透明度和無瑕疵存在，如孔，微粒，氣泡，刻痕，破洞。檢測較佳以10X放大。隱形眼鏡通過化妝品檢測後，即將隱形眼鏡包裝，無論以玻璃瓶，塑膠泡殼包裝，或其它將隱形眼鏡維持於對於消費者為消毒狀態之容器中。最後，將包裝之隱形眼鏡進行消毒，該消毒可以在傳統熱釜中完成，較佳在空氣加壓消毒循環下，其常參照為空氣-水流混合物循環，諳熟此藝者將預期。較佳熱釜為100℃至200℃，持續10至120分鐘。消毒後，可以在貯存前檢查已消毒隱形眼鏡之尺寸。

五、發明說明 (34)

由以下實例將進一步說明本發明之目的和優點，但這些實例中所例舉之之特定材料和其用量，以及其它環境和細節不應該被認定為不當地限制本發明。

實例 1

本實例揭示在以下實例中用以作為塗層基材之代表性矽酮水凝膠隱形眼鏡材料。材料之配方如下表 1 中所提供。

表 1

組份	份數百分比
TRIS-VC	55
NVP	30
V ₂ D ₂₅	15
VINAL	1
n-壬醇	15
Darocur	0.2
著色劑	0.05

以上標記者為以下材料：

TRIS-VC	摻(三甲矽氧基)矽丙基胺甲酸乙烯酯
NVP	N-乙烯吡咯啉酮
V ₂ D ₂₅	一種先前於美國專利第 5,534,604 號中敘述之含矽酮碳酸乙烯酯
VINAL	N-乙烯氧碳基丙胺酸
Darocur	Darocur-1173，一種 UV 引發劑
著色劑	1,4-雙[4-(2-甲基丙烯氧乙基)苯胺基]蔥

五、發明說明 (35)

醃

使用此材料，在根據本發明之表面改質前，一種製備隱形眼鏡之典型方法如下。自聚丙烯模具鑄製以上配方製造之矽酮水凝膠隱形眼鏡。在惰性氮大氣下，將45微升配方注射於清潔聚丙烯凹形模具半體上，並以互補之聚丙烯凸形模具半體覆蓋。將模具在70 psi之壓力壓縮，將混合物在紫外光(以紫外光計測量為6-11 mW/cm²)存在下熟化約15分鐘。將模具暴露於紫外光再約5分鐘。移除頂部模具半體，將隱形眼鏡維持於60℃於加壓空氣爐中3小時以移除n-壬醇。其後，將邊緣以60克之力量於2300 rpm球拋光10秒。

實例2

下表2表示在以下實例中用以作為塗層基材之聚胺甲酸酯矽酮水凝膠配方。

表 2

組份	份數百分比
胺甲酸酯交聯樹脂	55
TRIS	20
DMA	25
UV吸收劑	0.5
n-壬醇	12
Irgacure-819	0.5
IMVT	150 ppm

五、發明說明 (36)

以上標記者為以下材料：

TRIS	摻(三甲矽氧基)矽丙基甲基丙烯酸酯
DMA	N,N-二甲基丙烯醯胺
胺甲酸酯	一種先前於美國專利第5,034,461號中敘述之含矽酮交聯樹脂
Irgacure-819	一種UV引發劑
IMVT	一種著色劑，即1,4-雙[4-(2-甲基丙烯氧乙基)苯胺基]蒽醌

實例3

下表3表示用以在以下實例中作為塗層基材之聚反丁烯二酸酯矽酮水凝膠配方。

表3

組份	份數百分比
F ₂ D ₂₀	20
TRIS	40
DMA	40
n-己醇	5
DAROCUR-1173	0.5
IMVT	150 ppm

以上標記者為以下材料：

TRIS	摻(三甲矽氧基)矽丙基胺甲酸乙烯酯
DMA	N,N-二甲基丙烯醯胺
F ₂ D ₂₅	一種先前於美國專利第5,374,662，

五、發明說明 (37)

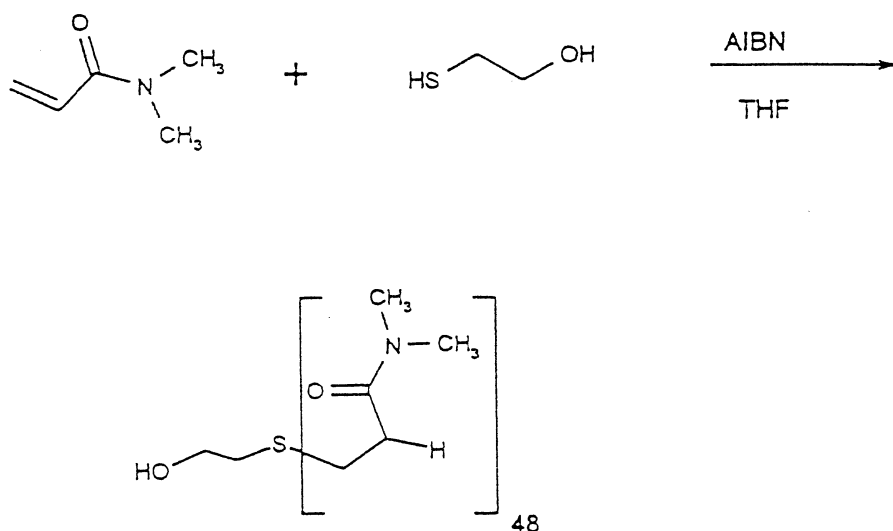
5,496,871 號中敘述之含矽酮交聯樹脂

Darocur 一種 UV 引發劑

IMVT 一種著色劑，即 1,4-雙[4-(2-甲基丙烯氧乙基)苯胺基]蒽醌

實例 4

本實例說明合成 N,N-二甲基丙烯醯胺之預聚物，其係用以製造反應性親水聚合物最終使用之巨單體，該預聚物係根據以下反應圖製造：



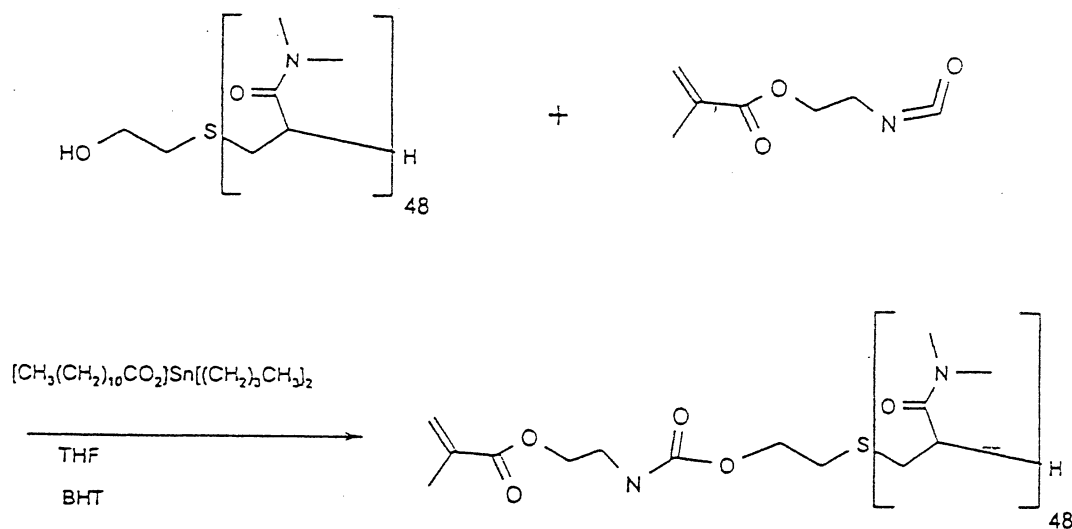
於裝置磁性攪拌器，冷凝器，熱力控制器和氮氣入口之 2 公升圓底燒瓶中結合試劑 DMA (200 克，2.0 莫耳)，硫乙醇 (3.2 克，0.041 莫耳)，量為 3.3 克，0.02 莫耳之 AIBN (Vazo-64)，和四氫呋喃 (1,000 毫升)。將氮氣經由溶液冒泡 1.5 小時。在惰性氮流下將溫度提高至 60°C 持續 72 小時。以 20 公升乙醚自反應混合物沉澱該聚合物 (分離出 171.4 克聚合物)。將樣品之 SEC (排除尺寸之層析法) 分析得到 $M_n = 3711$ ， $M_w = 7493$ ， $Pd = 2.02$ ，其中 Pd 為根據苯乙烯標

五、發明說明 (38)

準之多分散性。

實例 5

本實例說明使用實例 4 之聚合物合成 DMA 巨分子，該巨分子係用以製造以下實例 6 和 8 之親水反應性聚合物，該巨單體係根據以下反應略圖製造：



將實例 4 之聚合物 (150 克，0.03 莫耳)，異氰鹽基甲基丙烯酸乙酯 (IEM，5.6 克，0.036 莫耳)，二丁基錫二月桂酸酯 (0.23 克， 3.6×10^{-5} 莫耳)，四氫呋喃 (THF，1,000 毫升) 和 2,6-二-三級丁基-4-甲基酚 (BHT，0.002 克， 9×10^{-6} 莫耳) 於氮罩下結合。將混合物以攪拌加熱至 35°C 7 小時。停止加熱，任由混合物在氮下攪拌過夜。添加數毫升甲醇以便與任何留下之 IEM 反應。自大量 (16 公升) 乙醚沉澱後收集該巨單體。將固體在真空下乾燥 (產生 115 克)。聚合物之排除尺寸之層析法相對於聚苯乙烯標準值得到以下結果：
 $M_n = 2249$ ， $M_w = 2294$ ， $Pd = 1.33$ 。

五、發明說明 (39)

實例 6

本實例說明製備 DMA/DMA-mac/VDMO 聚合物，其可以用以形成根據本發明之塗層。於裝置磁性攪拌器，冷凝器，氬罩，和控溫器之 500 毫升圓底燒瓶中置入二甲基丙烯醯胺 (DMA) 16 克 (0.1614 莫耳)，乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮 (VDMO) 2 克 (0.0144 莫耳)，實例 5 中製備之二甲基丙烯醯胺巨單體 (DMA-mac) 2 克 (0.0004 莫耳)，和 200 毫升甲苯。將溶液以氬去氣 30 分鐘，其後添加 0.029 克 (0.1 莫耳 %) VAZO-64，並將反應加熱至 60°C 50 小時。反應完全後 (以 FTIR 監控)，將溶液緩慢添加至 2500 毫升乙醚以沉澱聚合物。添加完成後，將混合物攪拌 10 分鐘，任由沉降 10 分鐘，過濾。將沉澱在真空下於 30-35°C 乾燥過夜。將乾燥之聚合物採樣以便以膠滲層析法分析，裝瓶並貯存於乾燥器中。

實例 7

本實例說明使用下表 4 之成份，合成包括 DMA/VDMO 單體重量比為 80/20 之活性共聚物：

表 4

試劑	用量	莫耳
二甲基丙烯醯胺	16 克	0.1614
乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮	4 克	0.0288
VAZO-64 引發劑	0.031 克	1.9×10^{-4}
甲苯	200 毫升	--

五、發明說明 (40)

將除 VAZO-64 外之所有成份置於裝置磁性攪拌器，冷凝器，氮罩，和控溫器之 500 毫升圓底燒瓶中。將溶液以氮去氣 30 分鐘，其後添加 VAZO-64，並將反應加熱至 60°C 並維持 50 小時。反應完全後(以 FTIR 監控)，將溶液緩慢添加至 2500 毫升乙醚以沉澱聚合物。將混合物攪拌 10 分鐘，任由沉降 10 分鐘，過濾。將沉澱在真空下於 30-35°C 乾燥過夜，測定之分子量為 $M_n = 19448$ ， $M_w = 43548$ ， $Pd = 2.25$ 。

實例 8

本實例說明根據本發明塗覆之隱形眼鏡，其中將反丁烯二酸酯隱形眼鏡(以上實例 3)塗覆含二甲基丙烯醯胺(DMA)和乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮(VDMO)之聚合物。如下所述般，將反丁烯二酸酯電漿處理(氮/丁二烯/氮)，塗覆碳之反丁烯二酸隱形眼鏡表面上形成之胺經由開環機構與含 VDMO 聚合物反應。

完全萃取後，將乾燥之反丁烯二酸酯隱形眼鏡置於布瑞森(Branson) RF 電漿單元(13.56 MHz)中於盤上，其將隱形眼鏡提高至二電極之間並任由氣流包圍隱形眼鏡。將電漿單元排氣直到壓力達到 1.0 托耳。將氮以 1.0 托耳導入室中 1.0 分鐘，將電漿以 100 瓦點火 20.0 秒。20 秒電漿後，終止氮流，並以 0.3 托耳導入丁二烯 1.0 分鐘。將丁二烯電漿以 100 瓦點火 30 秒。最後，停止丁二烯流並以 1.0 托耳再導入氮 1.0 分鐘。將另一氮電漿在 100 瓦點燃 20 秒。將塗覆電漿之隱形眼鏡置入 DMA/VDMO 聚合物之 1.0%(w/v)無水乙腈溶液中過夜。其後將隱形眼鏡於 HPLC 級水中平衡，加熱至 80

五、發明說明 (41)

℃，冷卻，置於緩衝硼酸鹽中並壓熱(1循環-在121℃ 30分鐘)。

以X-射線光電光譜計(XPS)分析各操作步驟之隱形眼鏡。於物理電子[PHI]5600型上得到XPS數據。此儀器使用以300瓦特，15 kV和20微安培操作之單色Al陰極。此儀器之基底壓力為 2.0×10^{-10} 托耳，操作期間之壓力為 5.0×10^{-8} 托耳。此儀器使用半球能量分析器。該儀器具有PHI 8503A版4.0A軟體之阿波羅(Apollo)工作站。此儀器在採樣角為45°之採樣深度實務測量值為74Å。使用低解析探測光譜[0-1100eV]分析各樣品以確認存在樣品表面上之元素[10-100Å]。在自低解析探測掃描得到之元素上得到高解析光譜。自高解析光譜測定元素組成。將所有數據套用於285 eV之碳(CH_x)波峰上。將該面積以儀器傳遞函數和所需軌道之原子截面積敏化後，自光電波峰下之面積計算原子組成。因為XPS不偵測氫或氮的存在，這些元素將不包括於任何原子百分比之計算中。

濕潤處理後乾燥得到之控制組隱形眼鏡XPS分析偵測碳，氧，矽和氮。控制組隱形眼鏡之結果，示於下表5中，對於濕潤加工之反丁烯二酸酯隱形眼鏡為典型的。

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

五、發明說明 (42)

將濕潤處理後乾燥得到之隱形眼鏡在100瓦和1.0托耳胺電漿處理20.0秒。低解析偵測碳，氧，矽和氮，如下表6中所示般關於氮電漿處理之隱形眼鏡的XPS分析。對照控制組，於此操作中氮和氧含量提高，碳降低，矽維持相同。因為所有氮官能基在N^{1s}為不可解析，除非帶電荷，所以難以測應在表面摻入何種形式之氮。

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

氮/丁二烯/氮電漿處理之反丁烯二酸酯隱形眼鏡之XPS低解析分析偵測碳，氧，矽和氮，如下表7所示。XPS數據顯示矽降低且氮和碳提高，其指出含氮/碳塗層頃經應用於含矽反丁烯二酸酯隱形眼鏡材料表面。注意到氮電漿處理之反丁烯二酸酯隱形眼鏡表面和具相同電漿環境之氮電漿處理碳層間之氮含量不同。咸相信此為以相同電漿環境處理不同表面之良好實例，其中最終結果為不同表面。偵側值2.7%矽使碳層厚度在5和6毫微米之間。

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

氮/丁二烯/氮電漿處理之反丁烯二酸酯隱形眼鏡，在浸

五、發明說明 (43)

泡於實例7之DMA/VDMO聚合物中後，其XPS分析如下表8表示。該低解析光譜偵測二樣品組之氧，矽，氮和鈉。

表 8

樣品		[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數據顯示矽降低且氮提高，其表示含氮塗層頃經應用於含矽反丁烯二酸酯隱形眼鏡表面。XPS碳1s(C1s)光譜具有類似DMA聚合物之波峰形狀。將難以分辨隱形眼鏡是否塗覆與電漿塗覆隱形眼鏡相反之聚合物，除了鈉和碳1s光譜外。因為在聚合物中任何未反應之VDMO將在水存在下開環形成酸官能基，所以鈉出現。在硼酸鹽緩衝劑中，此酸將與鈉錯合，其顯示在表面存在DMA/VDMO聚合物。倘若此聚合物完全開環並與鈉錯合，在聚合物中將存在2.4%鈉。以在表面之約1.0%鈉，約一半VDMO保持未與表面反應。此計算假設表面全部為DMA/VDMO聚合物。

總括以上XPS數據，對照組隱形眼鏡表面之矽含量為10.8%，電漿處理後為2.7%，將電漿塗覆反丁烯二酸酯以DMA/VDMO聚合物塗覆後平均為2.4%。所有適才所述之反丁烯二酸酯隱形眼鏡表面中，僅DMA/VDMO塗覆隱形眼鏡在表面具有1.0%鈉，與親水性塗層聚合物中開環之VDMO

五、發明說明 (44)

相關。聚合物塗覆隱形眼鏡之XPS碳1s光譜亦顯示鹽胺和胺官能基，來自二甲基丙烯鹽胺，位於表面。

使用原子力顯微鏡(AFM)研究隱形眼鏡表面之形變。以測量尖銳探針和隱形眼鏡表面上原子間之毫微-刻度力(10^{-9} N)進行AFM研究。探針係架設於懸桁基材上。操作懸桁之偏斜，以雷射偵測系統測量，以產生高度資訊。一方面收集高度資訊，將探針raster於x-y平面中，以產生隱形眼鏡表面之三維拓樸圖影像。在各隱形眼鏡之光學區中，在隱形眼鏡二面採樣3個影像。

控制組隱形眼鏡之AFM拓樸圖影像如圖1中所示。將此控制組隱形眼鏡在濕潤加工後一般被認為乾燥並如得到般分析。以左邊顯示之前面(隱形眼鏡側)和右邊顯示之後面，原子力顯微鏡(AFM)影像為 $50\mu\text{m}^2$ 。二表面之拓樸圖顯示自所使用工具複製之直線(自工具之直線製成製造隱形眼鏡之模具)。前面亦具有凹洞，其可能是來自工具或單體混合物中之氣泡。隱形眼鏡前表面之平方根(RMS)粗糙度為4.1毫微米 ± 0.1 ，後面之RMS粗糙度為4.7毫微米 ± 0.3 。典型之鑄製隱形眼鏡RMS粗糙度為2-25毫微米。塗覆親水性聚合物之反丁烯二酸酯(浸泡於DMA/VDMO(80%/20%)聚合物中之氨/丁二烯/氨電漿處理之反丁烯二酸酯隱形眼鏡)的AFM影像，經完全處理，示於圖2。以前面位於左邊和後面位於右邊，AFM影像再次為 $50\mu\text{m}^2$ 。影像係朝向隱形眼鏡中心採取。拓樸圖看起來像一種控制組隱形眼鏡，其具有數個表示塗層，和應力/伸長特點隨光迂曲(波長0.25-0.50

五、發明說明 (45)

μm 之波狀表面)之特點。由於塗層變厚，朝向邊緣，出現較嚴重之迂曲拓樸圖。此拓樸圖源自乙腈溶劑中之碳塗層膨脹。隱形眼鏡前表面之平均平方根(RMS)粗糙度為8.0毫微米 ± 3.4 ，後表面為5.3毫微米 ± 2.2 ，較所希望者小25毫微米。

於控制組隱形眼鏡表面和塗覆DMA/VDMO聚合物之隱形眼鏡表面上測量隱形眼鏡水接觸角(8個測量值)。將來自二個其它商業可取得之隱形眼鏡材料之數據亦包括於下表9中以便對照。水接觸角越低，隱形眼鏡表面更易濕潤或更親水。

表9

材料	水接觸角
反丁烯二酸酯隱形眼鏡控制組	105
塗覆DMA/VDMO之反丁烯二酸酯	30
HEMA(加工)	65
PureVision® Balafilcon隱形眼鏡	85

在以上之結論中，將反丁烯二酸酯隱形眼鏡連續以碳塗覆，繼之DMA/VDMO聚合物，如XPS，AFM和水接觸角分析所示般。

實例9

本實例說明製備DMA/DMA-mac/VDMO聚合物。於裝置磁性攪拌器，冷凝器，氬罩，和控溫器之500毫升圓底燒瓶中置入二甲基丙烯醯胺16克(0.1614莫耳)，乙烯基-4,4-二甲

五、發明說明 (46)

基-2-噁唑啉-5-酮2克(0.0144莫耳)，實例5中製備之二甲基丙烯醯胺巨單體2克(0.0004莫耳)，和200毫升甲苯。將溶液以氬去氣30分鐘，其後添加0.029克(0.1莫耳%)VAZO-64，並將反應加熱至60°C 50小時。反應完全後(以FTIR監控)，將溶液緩慢添加至2500毫升乙醚以沉澱聚合物。添加完成後，將混合物攪拌10分鐘，任由沉降10分鐘，過濾。將沉澱在真空下於30-35°C乾燥過夜。將乾燥之聚合物採樣以便以膠滲層析法分析，裝瓶並貯存於乾燥器中。

實例10

本實例說明製備DMA/PEOMA/VDMO聚合物。於裝置磁性攪拌器，冷凝器，氬罩，和控溫器之500毫升圓底燒瓶中置入二甲基丙烯醯胺12克(0.1211莫耳)，乙基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮4克(0.0288莫耳)，PEO甲基丙烯酸酯1000 4克(0.0036莫耳)，和200毫升甲苯。將溶液以氬去氣30分鐘，其後添加0.025克(0.1莫耳%)VAZO-64，並將反應加熱至60°C 50小時。反應完全後(以FTIR監控)，將溶液緩慢添加至2500毫升乙醚以沉澱聚合物。添加完成後，將混合物攪拌10分鐘，任由沉降10分鐘，過濾。將沉澱在真空下於30-35°C乾燥過夜。將乾燥之聚合物採樣以便以膠滲層析法分析，裝瓶並貯存於乾燥器中。

實例11

本實例說明使用實例7之線性DMA/VDMO親水性反應聚合物根據本發明將隱形眼鏡表面改質之方法。製造由以上實例1配方製成之矽酮水凝膠隱形眼鏡(Balafilicon A)，該隱

五、發明說明 (47)

形眼鏡材料係自聚丙烯模具鑄製。如下將該 Balafilicon A 隱形眼鏡塗覆含二甲基丙烯醯胺(DMA)和乙烯基-4,4-二甲基-2-呋唑啉-5-酮(VDMO)之共聚物。移除溶劑並萃取後，將隱形眼鏡於處理前乾燥。將隱形眼鏡置於布瑞森 RF 電漿單元(13.56 Mhz)中於盤上，其將隱形眼鏡提高至二電極之間並任由氣流包圍隱形眼鏡。將電漿單元排氣直到壓力達到 1.0 托耳。將氮以 1.0 托耳導入室中 1.0 分鐘，將電漿以 100 瓦點火 20.0 秒。終止氮流，並以 0.3 托耳導入丁二烯 1.0 分鐘。將丁二烯電漿以 100 瓦點火 60 秒。最後，停止丁二烯流並以 1.0 托耳再導入氮 1.0 分鐘。將另一氮電漿以 100 瓦點燃 20 秒。(使用之氮和丁二烯氣體係以自羅契斯特焊接供應公司(Rochester Welding Supply)得到，純度 99.9+%)。

將塗覆電漿之隱形眼鏡置入 DMA/VDMO 聚合物之 1.0%(w/v) 無水乙腈溶液中過夜。該無水乙腈係以自艾得瑞克(Aldrich)得到般使用。其後將隱形眼鏡於 HPLC 級水中平衡，加熱至 80°C，冷卻，置於緩衝硼酸鹽中並壓熱(1 循環-在 121°C 30 分鐘)。

使用以上實例 8 中所述之設備，以 XPS(X-射線光電光譜計)分析隱形眼鏡。該 XPS 數據示於下表 10。

表 10

		[C]	[O]	[N]	[Si]
控制組-前面	平均	64.3	19.5	6.7	9.5
	SD	0.4	0.3	0.2	0.2

五、發明說明 (48)

控制組-後面	平均	64.0	19.7	7.0	9.3
	SD	0.6	0.4	0.3	0.5
塗覆電漿之前面操作1	平均	84.2	5.4	9.8	0.6
	SD	0.6	0.4	0.2	0.3
塗覆電漿之後面操作1	平均	79.8	8.8	8.3	3.1
	SD	1.8	1.0	0.2	0.7
塗覆電漿之前面操作2	平均	84.7	6.3	8.4	0.4
	SD	0.3	0.1	0.2	0.2
塗覆電漿之後面操作2	平均	83.5	7.5	6.6	2.3
	SD	1.9	1.3	0.6	1.0

		[C]	[O]	[N]	[Si]	[Na]
塗覆之前面操作1	平均	71.5	19.0	7.6	0.7	1.2
	SD	1.2	0.5	0.9	0.2	0.2
塗覆之後面操作1	平均	73.0	18.4	5.6	1.3	1.7
	SD	1.9	1.7	0.8	0.5	0.6
塗覆之前面操作2	平均	70.2	19.7	7.4	1.4	1.3
	SD	1.7	0.8	0.5	0.5	0.3
塗覆之後面操作2	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 中所示般，電漿處理前濕潤加工之控制組隱形眼鏡，表面元素組成為在表面 64% 碳，20% 氧，7% 氮和 9% 矽。此外，電漿處理後控制組隱形眼鏡之矽含量從 9.4% 成

五、發明說明 (49)

為 0.4 至 3.0% 範圍內。當以 VDMO/DMA 共聚物塗覆之電漿塗覆隱形眼鏡時，其後矽含量成為 0.7 至 1.4% 範圍內。碳含量和氧含量清楚地表示塗層已經塗覆。共聚物塗覆於電漿處理表面後，氧含量提高和碳含量降低。這是意料中的，因為 DMA，其為共聚物組合物之 80%，相較於氮電漿處理之碳表面具有較低莫耳濃度之碳和較高之氧。以 XPS 偵測鈉亦確認完全加工之隱形眼鏡上 DMA/VDMO 聚合物之存在。鈉之存在與從聚合物鏈中任何 VDMO 形成之酸基結合而產生，其不與隱形眼鏡表面上之胺反應。

實例 12

本實例說明實例 1 配方 (Balafilicon A) 所製造矽酮水凝膠隱形眼鏡之表面改質方法，其使用 DMA/mac/DMA/VDMA (10/70/20 重量比) 以上實例 6 之親水性反應聚合物。將溶劑移除並萃取後得到之 Balafilicon A 隱形眼鏡在處理前乾燥。將隱形眼鏡置於布瑞森 RF 電漿單元 (13.56 MHz) 內於盤上，其將隱形眼鏡提高至二電極之間並任由氣流包圍隱形眼鏡。將電漿單元排氣直到壓力達到 0.2 托耳，並將氮導入室中。將電漿以 155 sccm 之流速以 450 瓦點火 60.0 秒。終止氮流後，導入丁二烯 1.0 分鐘。將丁二烯電漿以 200 sccm 之流速以 325 瓦點火 60 秒。最後，停止丁二烯流並再導入氮。將另一氮電漿以 155 sccm 之流速以 450 瓦點燃 60 秒。將電漿塗覆之隱形眼鏡置入以上實例 6 中製造之 DMA 巨體 /DMA/VDMO 聚合物 1.0%(w/v) 無水乙腈溶液中。使用自艾德瑞克得到之無水乙腈。其後將隱形眼鏡於

五、發明說明 (50)

HPLC 級水中平衡，加熱至 80℃，冷卻，置於硼酸鹽緩衝溶液中，並壓熱(1 循環-在 121℃ 30 分鐘)。

將隱形眼鏡在電漿前後使用先前實例 8 中所述之物理電子 [PHI] 型號 5600 X-射線光電光度計(XPS)檢測。隱形眼鏡之 XPS 結果如下表 11 中所示。

表 11

		O1s	N1s	C1s	Si2P	Na1s
控制組前面	平均	17.8	6.9	65.4	9.9	
	sd	0.7	0.1	0.3	0.3	
控制組後面	平均	17.6	6.6	66.1	9.7	
	sd	0.1	0.1	0.3	0.3	
電漿後之前面	平均	8.2	16.1	73.8	1.8	
	sd	0.7	0.3	1.2	0.8	
電漿後之後面	平均	8.6	17.8	73.6	0.0	
	sd	0.1	0.7	0.7	0.0	
完全加工之前面	平均	17.2	7.0	72.7	1.8	1.3
	sd	0.9	1.1	2.5	0.5	0.5
完全加工之後面	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 中之數據所示般，控制組隱形眼鏡(電漿處理前濕潤加工)之表面元素組成為在表面 66% 碳，18% 氧，7% 氮和 10% 矽。電漿處理後，矽含量在 0-1.8% 之間。該電漿處理隱形眼鏡以該三聚物塗覆後，矽含量為 1.5-1.8%。控制組

五、發明說明 (51)

隱形眼鏡表面之氮含量為6.7%，電漿處理後為約17%，以三聚物塗覆該電漿處理之隱形眼鏡後為約7.3%。從矽和/或氮含量難以分辨隱形眼鏡是否經塗覆該三聚物，因為在電漿步驟和完全加工步驟間矽酮含量保持約固定。隱形眼鏡聚合物，電漿處理基材，和該三聚物皆含氮。然而，以XPS偵測鈉亦確認在完全加工之隱形眼鏡表面存在DMA巨體/DMA/VDMO聚合物。塗覆聚合物之隱形眼鏡在表面具有約1.5%鈉，該鈉出現，因為聚合物中任何未反應之VDMO將在水存在下開環而形成酸官能基。在硼酸鹽緩衝溶液中，酸將與鈉錯合，其表示在表面存在DMA巨體/DMA/VDMO聚合物。倘若此聚合物完全開環並與鈉錯合，聚合物中將存在2.4%鈉。在表面約1.5%鈉，超過一半VDMO保持未與表面反應。理所當然，此計算係假設表面皆為DMA/VDMO聚合物，且樣品頃經正確地除去鹽分。

實例 13

本實例說明實例2配方所製造矽酮胺甲酸酯水凝膠隱形眼鏡之表面改質，其使用DMA/VDMO(80/20重量比)聚合物塗層。移除溶劑並萃取後得到胺甲酸酯隱形眼鏡。將隱形眼鏡在處理前乾燥。將隱形眼鏡置於布瑞森RF電漿單元(13.56 MHz)內於盤上，其將隱形眼鏡提高至二電極之間並任由氣流包圍隱形眼鏡。將電漿單元排氣直到壓力達到1.0托耳。以1.0托耳將氮導入室中1.0分鐘，並將電漿以100瓦點火20.0秒。終止氮流，以0.4托耳導入丁二烯1分鐘。將丁二烯電漿以100瓦點火40秒。最後，停止丁二烯流並再

五、發明說明 (52)

以 1.0 托耳導入氮 1.0 分鐘。將另一氮電漿以 100 瓦點燃 20 秒。將電漿塗覆之隱形眼鏡置入以上實例 7 中製造之 DMA/VDMO 聚合物 1.0%(w/v) 無水乙腈溶液中過夜。其後將隱形眼鏡於 HPLC 級水中平衡，加熱至 80℃，冷卻，置於緩衝劑硼酸鹽中並壓熱(1 循環-在 121℃ 30 分鐘)。

使用以上實例 8 中所述之物理電子[PHI]型號 5600 得到 XPS 數據。產生之 XPS 數據如下表 12 中所示。

表 12

		[C]	[O]	[N]	[Si]
控制組	平均	57.3	22.1	2.6	18.0
	SD	0.5	0.4	0.2	0.4
電漿後之前面操作 1	平均	69.7	17.0	10.5	2.8
	SD	2.2	1.1	1.0	2.0
電漿後之後面操作 1	平均	66.2	18.9	4.8	10.1
	SD	0.2	0.5	0.4	0.5
電漿後之前面操作 2	平均	69.5	17.9	10.3	2.3
	SD	0.9	0.3	0.8	0.6
電漿後之後面操作 2	平均	63.7	20.1	4.2	11.9
	SD	1.8	0.5	0.1	1.4
塗覆聚合物之前面 操作1	平均	66.4	22.2	6.1	5.3
	SD	0.8	0.2	0.3	0.6
塗覆聚合物之後面 操作1	平均	62.9	23.4	5.7	8.0
	SD	2.2	0.9	0.7	2.2

五、發明說明 (53)

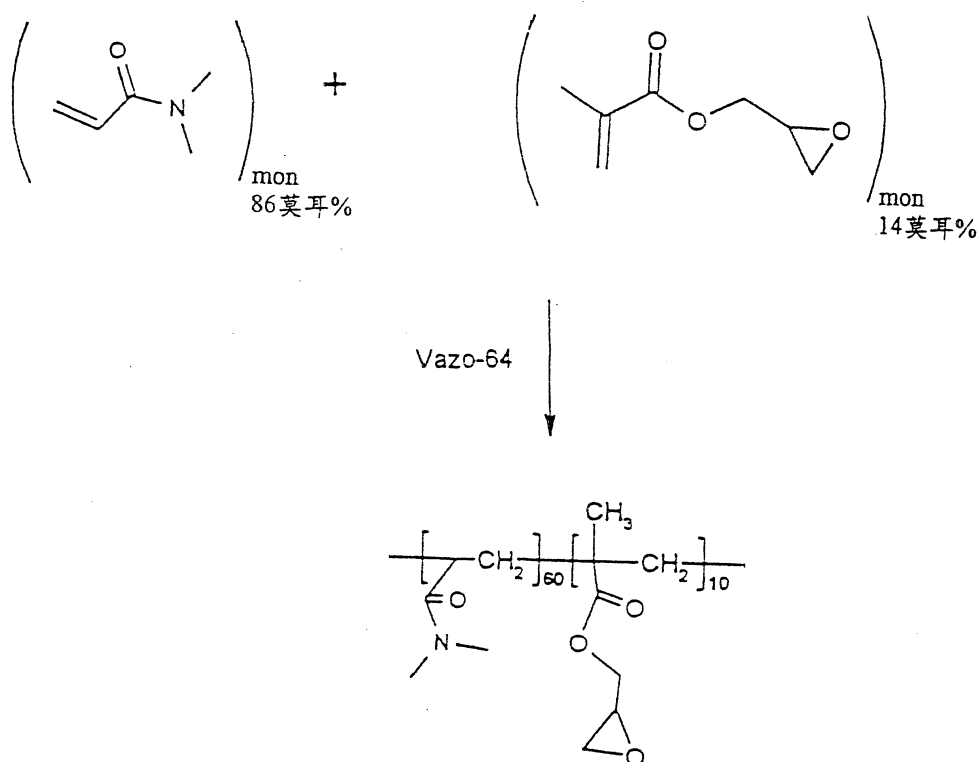
塗覆聚合物之前面	平均	65.5	22.3	7.0	5.3
操作2	SD	1.4	1.2	0.2	0.9
塗覆聚合物之後面	平均	59.2	24.1	4.9	11.9
操作2	SD	0.5	0.4	0.5	0.7

電漿處理後控制組隱形眼鏡之矽含量為 18.0%，2.5% (前面平均值) 和 11.0% (後面平均值)，倘若以 DMA/VDMO 聚合物塗覆電漿塗覆胺甲酸酯隱形眼鏡則為 5.3% (av. ant.) 和 10.0% (av. post.)。所有適才提及之胺甲酸酯中，僅 DMA/VDMO 塗覆之隱形眼鏡在表面具有 1.0% 鈉。從研究光譜得到鈉結果，其未於高解析度操作。難以分辨隱形眼鏡是否係以與電漿塗覆之隱形眼鏡相反之聚合物塗覆，除了鈉之外。該鈉出現，因為聚合物中任何未反應之 VDMO 將在水存在下開環而形成酸官能基。在硼酸鹽緩衝溶液中，酸將與鈉錯合，其表示在表面存在 DMA/VDMO 聚合物。倘若此聚合物完全開環並與鈉錯合，聚合物中將存在 2.4% 鈉。在表面約 1.0% 鈉，超過一半 VDMO 保持與表面反應。理所當然，此計算係假設表面皆為 DMA/VDMO 聚合物，且樣品頃經正確地除去鹽分。總而言之，該胺甲酸酯矽酮隱形眼鏡係碳塗料塗覆，繼之以如 XPS 所示之 DMA/VDMO 聚合物。

實例 14

本實例說明根據以下反應略圖合成 DMA/GMA 之親水活性 (線性) 共聚物。

五、發明說明 (54)



於 1 公升反應燒瓶添加蒸餾之 N,N-二甲基丙烯醯胺 (DMA, 48 克, 0.48 莫耳), 蒸餾之甲基丙烯酸縮水甘油酯 (GM, 12 克, 0.08 莫耳), Vazo-64 (AIBN, 0.096 克, 0.0006 莫耳) 和甲苯 (600 毫升)。反應容器裝置磁性攪拌器, 冷凝器, 控溫器和氮入口。將氮經由溶液冒泡 15 分鐘以移除任何已溶解之氧。其後將反應燒瓶在惰性氮罩下加熱至 60°C 20 小時。然後將反應混合物緩慢添加至具良好機械攪之 6 公升乙醚。反應性聚合物沉澱並以真空過濾收集。將固體置於真空中於 30°C 過夜以移除醚, 留下 50.1 克反應性聚合物 (83% 產量)。將反應性聚合物置於乾燥器中貯存直到使用。

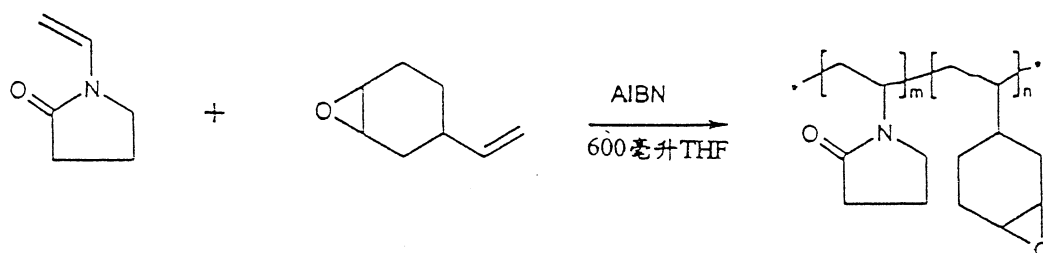
實例 15

五、發明說明 (55)

本實例說明合成另一種親水性反應聚合物，其可以用以塗覆矽酮醫用裝置。如下合成N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)單體之支鏈親水性聚合物，DMA巨體，和甲基丙烯酸縮水甘油酯。於反應燒瓶添加蒸餾之N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA，32克，0.32莫耳)，量為4克(0.0008莫耳)來自實例5之DMA單體，蒸餾之甲基丙烯酸縮水甘油酯(GM，4.1克，0.029莫耳)，Vazo-64(AIBN，0.06克，0.00037莫耳)和甲苯(500毫升)。反應容器裝置磁性攪拌器，冷凝器，控溫器和氮入口。將氮經由溶液冒泡15分鐘以移除任何已溶解之氧。其後將反應燒瓶在惰性氮罩下加熱至60°C 20小時。然後將反應混合物緩慢添加至具良好機械攪之4公升乙醚。活性聚合物沉澱並以真空過濾收集。將固體置於真空中於30°C過夜以移除醚，留下33.2克活性聚合物(83%產量)。將活性聚合物置於乾燥器中貯存直到使用。

實例 16

本實例說明合成另一種含環氧基親水性反應聚合物，其可以用以根據本發明塗覆之隱形眼鏡基材。根據以下反應略圖合成乙烯吡咯啉酮-共-4-乙烯環己基-1,2-環氧化物聚合物(NVP-共-VCH)：



於1公升反應燒瓶添加蒸餾之N-乙烯吡咯啉酮(NVP，

五、發明說明 (56)

53.79 克， 0.48 莫耳)， 4- 乙 烯 環 己 基 -1,2- 環 氧 化 物 (VCHE， 10.43 克， 0.084 莫耳)， Vazo-64 (AIBN， 0.05 克， 0.0003 莫耳) 和 THF (600 毫升)。反應容器裝置磁性攪拌器， 冷凝器， 控溫器和氮入口。將氮經由溶液冒泡 15 分鐘以移除任何已溶解之氧。其後將反應燒瓶在惰性氮罩下加熱至 60°C 20 小時。然後將反應混合物緩慢添加至具良好機械攪之 6 公升乙醚。活性聚合物沉澱並以真空過濾收集。將固體置於真空中於 30°C 過夜以移除醚， 留下 21 克活性聚合物 (32% 產量)。將活性聚合物置於乾燥器中貯存直到使用。

實例 17

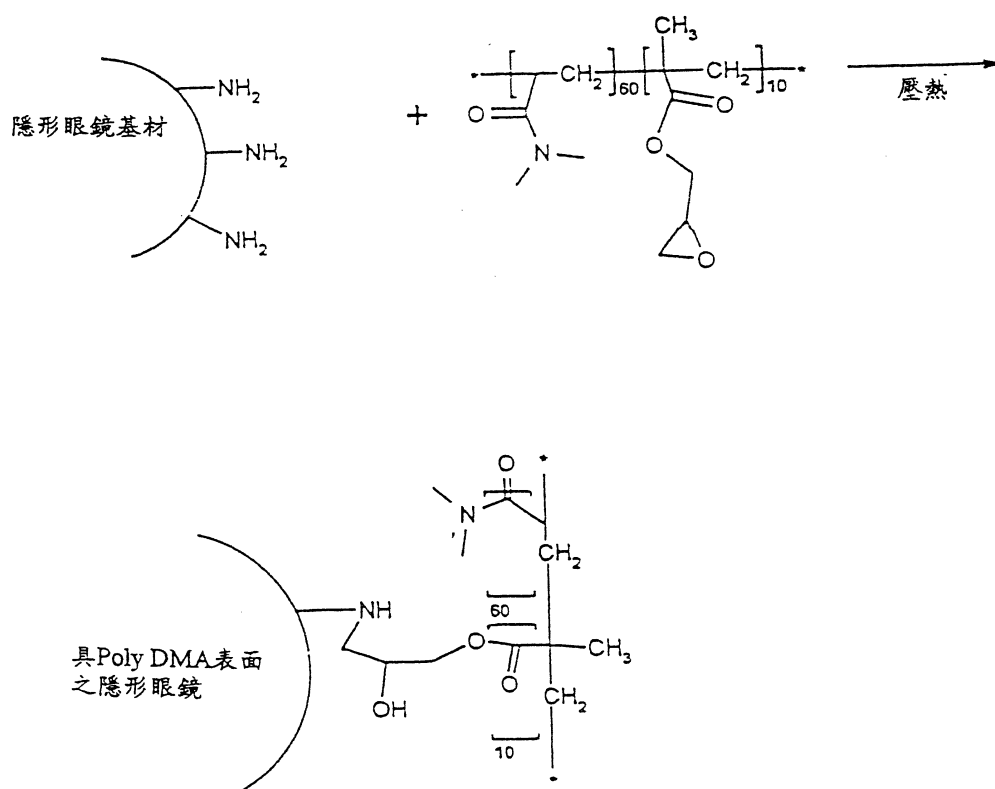
本實例說明根據本發明以含甲基丙烯酸縮水甘油酯 (GMA) 和二甲基丙烯醯胺 (DMA) 之共聚物塗覆之反丁烯二酸酯隱形眼鏡。於移除溶劑和萃取後得到反丁烯二酸酯隱形眼鏡 (自以上實例 2 之材料製造)。將隱形眼鏡於處理前乾燥。將隱形眼鏡置於布瑞森 RF 電漿單元 (13.56 MHz) 中於盤上， 其將隱形眼鏡提高至二電極之間並任由氣流包圍隱形眼鏡。將電漿單元排氣直到壓力達到 1.0 托耳。將氮以 1.0 托耳導入室中 1.0 分鐘， 將電漿以 100 瓦點火 20 秒。最後， 停止氮流並以 0.3 托耳導入丁二烯 1.0 分鐘。將丁二烯電漿以 100 瓦點火 1 分鐘。最後， 停止丁二烯硫流並以 1.0 托耳再導入氮 1.0 分鐘。將另一氮電漿在 100 瓦點燃 20 秒。(使用之氮和丁二烯氣體係以自羅契斯特焊接公司 (Rochester Welding Supply) 得到， 純度 99.9+%)。

將電漿塗覆之隱形眼鏡置入含包括甲基丙烯酸縮水甘油

五、發明說明 (57)

酯和二甲基丙烯醯胺(DMA)之水溶液中，如以上實例14中所述般。於500毫升水中製備活性聚合物(5.0克，0.0007莫耳)溶液。使用冒泡之氮氣流15分鐘自溶液移除溶解之氧。在加熱存在下，甲基丙烯酸縮水甘油酯將與隱形眼鏡表面上由氮電漿產生之胺基反應，因而將共聚物接附於表面。經由一個30分鐘壓熱循環操作20個隱形眼鏡。將60個隱形眼鏡置於90°C之爐中。1，4和16個小時後移除樣品(各20個)。

上述步驟能構由以下反應順序表示：



如以上實例8中所述般進行隱形眼鏡之XPS分析。XPX數

五、發明說明 (58)

據如以下表 13 中表示。

表 13

		[C]	[O]	[N]	[Si]
控制組	平均	65.8	17.7	5.7	10.8
	SD	0.3	0.2	0.6	0.3
電漿處理後	平均	81.0	9.2	7.2	1.8
	SD	3.1	1.8	1.9	1.3
在 90°C 1 小時後-前 面	平均	74.4	17.3	6.9	1.4
	SD	0.8	1.3	0.3	0.5
在 90°C 4 小時後-前 面	平均	73.1	17.8	7.4	1.7
	SD	1.7	1.8	0.7	0.9
在 90°C 16 小時後- 前面	平均	73.0	17.4	7.8	1.8
	SD	1.2	0.7	0.6	1.2
壓熱後之前面	平均	69.9	20.4	8.7	1.1
	SD	1.1	0.5	0.3	0.3
在 90°C 1 小時後之 後面	平均	72.3	17.7	8.2	2.0
	SD	0.5	0.3	0.4	0.6
在 90°C 4 小時後之 後面	平均	71.1	18.6	8.1	2.3
	SD	1.5	0.5	0.9	0.3
在 90°C 16 小時後之 後面	平均	70.5	18.8	7.6	3.1
	SD	2.8	1.5	1.3	2.4
壓熱後之後面	平均	68.6	20.8	8.8	1.9
	SD	1.1	0.6	0.4	0.9

五、發明說明 (59)

如上表 13 中所述般，控制組矽酮反丁烯二酸隱形眼鏡表面之矽含量為 10.8%，電漿處理後為 1.8%，以 GMA/DMA 共聚物塗覆後之電漿處理隱形眼鏡為 1.1-2.3%。因此，在電漿加工步驟和完全加工塗覆隱形眼鏡間矽含量未改變太多。然而，碳含量，氧含量和碳 "1s" 光譜全部指出塗層頃經連續塗覆。共聚物塗覆於電漿處理表面後，氧含量提高且碳含量降低。這是意料中的，因為 DMA 具有比氮電漿處理碳表面低之莫耳濃度碳和較高之氧。前面之 XPS 數據相等，除了壓熱之樣品外。壓熱之隱形眼鏡具較高氮和氧及較低碳，其將為表面上較高 DMA 含量之指標（即較厚塗層或較佳覆蓋）。

從浸泡於甲基丙烯酸縮水甘油酯/DMA 共聚物之氮/丁二烯/氮電漿處理矽酮反丁烯二酸酯隱形眼鏡採取 AFM 影像，完全加工。原子力顯微鏡 (AFM) 影像為 $50 \mu\text{m}^2$ 。拓樸圖具有迂曲表面（波長為 $0.25\text{-}0.50 \mu\text{m}$ 之波浪狀表面）。拓樸圖源自碳塗層於水中膨脹。AFM 平方根 (RMS) 粗糙度於下表 14 中表示。

表 14

	經壓熱		16小時	
	前	後	前	後
平均	15.5	13.6	16.3	10.0
Sd	1.5	9.9	1.2	6.0
	4小時		1小時	

五、發明說明 (60)

	前	後	前	後
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 XPS 數據 (RMS 粗糙度) 所指出，前面和後面皆具有類似之 RMS 粗糙度。於本實驗中邊緣或中心樣品並非無關。所有 RMS 值皆低於 25 毫微米粗糙度。以上總而言之，反丁烯二酸酯隱形眼鏡係經塗覆碳塗層，繼之 GMA/DMA 共聚物，如 XPS 和 AFM 分析所示般。

根據此處之教義，許多本發明之其它修正和變化是可能的。因此瞭解，在申請專利範圍內，能夠如此處所述般演練本發明。

四、中文發明摘要(發明之名稱：含接附至中間物碳塗層之親水性聚合物鏈之矽酮水凝膠隱形眼鏡之表面處理)

本發明提供一種在矽酮醫用裝置表面上之光學透明親水性塗層，其藉由將隱形眼鏡表面在含煙大氣中進行電漿聚合，其後將完成之親水性聚合物共價接附於碳塗層表面。本發明對於在矽酮隱形眼鏡上形成生物相容性塗層尤其有用。

英文發明摘要(發明之名稱：SURFACE TREATMENT OF SILICONE HYDROGEL CONTACT LENSES COMPRISING HYDROPHILIC POLYMER CHAINS ATTACHED TO AN INTERMEDIATE CARBON COATING)

The present invention provides an optically clear, hydrophilic coating upon the surface of a silicone medical device by sequentially subjecting the surface of the lens to plasma polymerization in a hydrocarbon-containing atmosphere and then covalently attaching a preformed hydrophilic polymer to the surface of the carbon coating. The invention is especially useful for forming a biocompatible coating on a silicone contact lens.

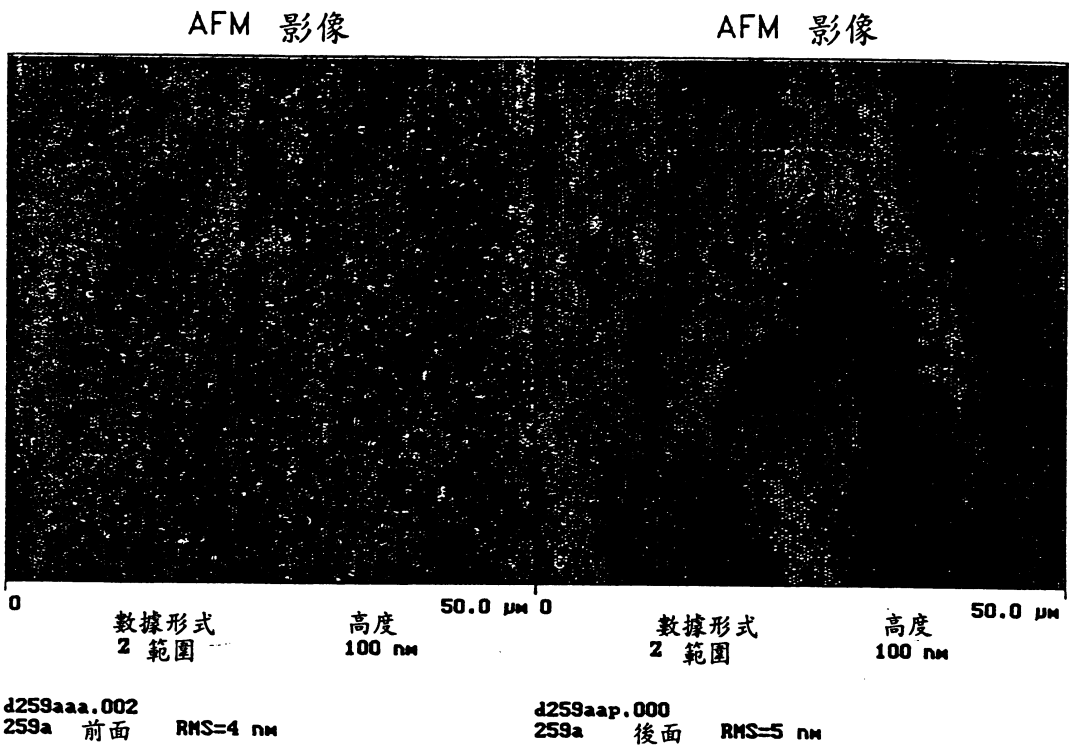


圖 1

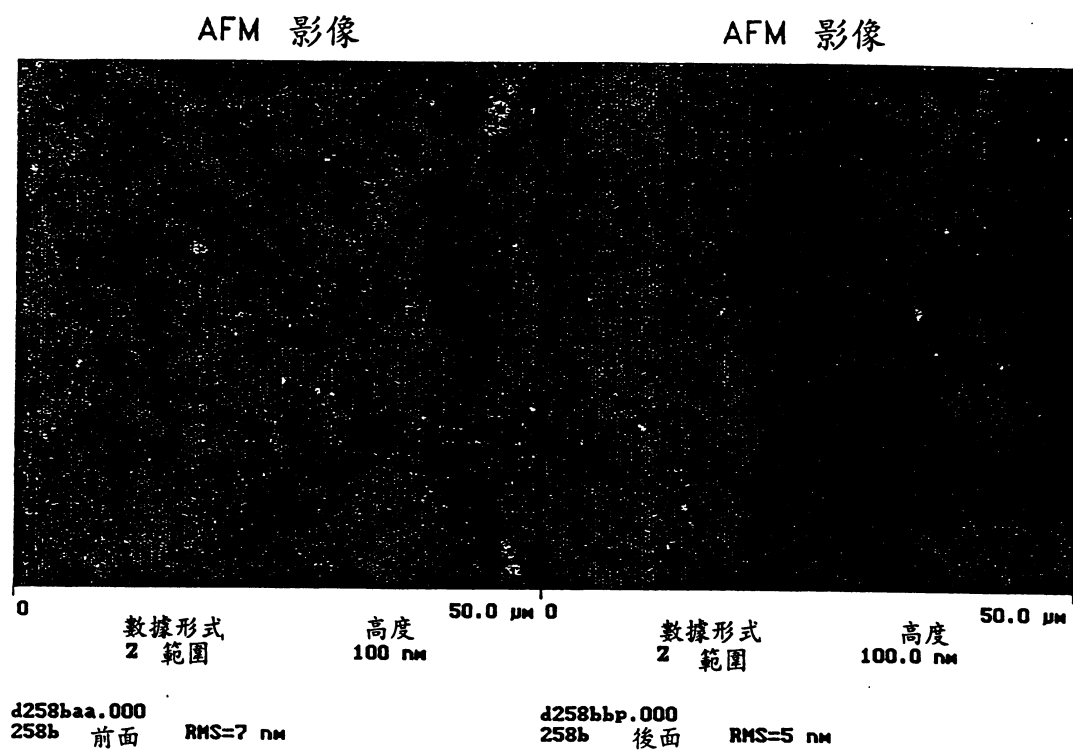


圖 2

申請日期	89.5.19
案 號	089109681
類 別	C08J7/04, G02B1/4

A4
C4

中文說明書替換本(93年8月)

(以上各欄由本局填註)

發 明 專 利 說 明 書
新 型

一、發明名稱	中 文	含接附至中間物碳塗層之親水性聚合物鏈之矽酮水凝膠隱形眼鏡之表面處理
	英 文	SURFACE TREATMENT OF SILICONE HYDROGEL CONTACT LENSES COMPRISING HYDROPHILIC POLYMER CHAINS ATTACHED TO AN INTERMEDIATE CARBON COATING
二、發明人 創作	姓 名	1. 保羅 L. 法林特二世 4. 喬瑟夫 A. 麥吉 2. 喬治 L. 格羅比三世 5. 理察 M. 歐札克 3. 丹尼爾 M. 艾蒙二世
	國 籍	均美國
三、申請人	住、居所	1. 美國紐約州皮斯佛特市農場田園巷1號 2. 美國紐約州皮斯佛特市舊萊姆路14號 3. 美國紐約州羅徹斯特市荷斯特布尼路179號 4. 美國紐約州迪威特市特瑞斯景路125號 5. 美國紐約州沙維市第三街626號
	姓 名 (名稱)	美商博士倫公司
	國 籍	美國
	住、居所 (事務所)	美國紐約州羅徹斯特市博士倫廣場1號
	代 表 人 名 姓	羅柏特 B. 史帝爾斯

64176-930805

- 1 -

裝
訂
線

六、申請專利範圍

1. 一種處理矽酮醫用裝置之方法，包括以下步驟：
 - (a) 將隱形眼鏡表面於包括具有1至10個碳原子之烴之氣壓中進行電漿聚合反應，在隱形眼鏡表面上形成厚度50至500埃之聚合碳質層；
 - (b) 在碳質層表面上形成活性官能基，其係由以含氮氣體或氣體混合物之電漿處理而形成；和
 - (c) 將隱形眼鏡表面暴露於沿聚合物鏈具有互補活性官能基之親水活性聚合物溶液，以便將與碳質層上之該活性官能基共價接合，因而在矽酮醫用裝置上形成生物相容性表面。
2. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該醫用裝置為一種矽酮隱形眼鏡或眼內鏡裝置。
3. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該醫用裝置為矽酮水凝膠，長戴型隱形眼鏡。
4. 根據申請專利範圍第1至3項中任一項之方法，其中在步驟(a)前，將隱形眼鏡進行電漿預處理，以改良碳質層於矽酮醫用裝置表面上之黏附。
5. 根據申請專利範圍第4項之方法，其中該電漿預處理包括以含氮或氧之氧化氣體將表面氧化。
6. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中該電漿預處理係在0.1至1.0托耳之壓力，於10至1000瓦進行1至10分鐘。
7. 根據申請專利範圍第5項之方法，其中該電漿預處理係

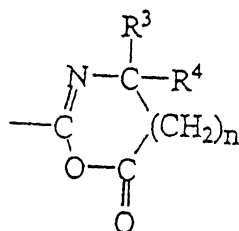
六、申請專利範圍

- 在含氧或含氮氣壓中進行，其包括一種擇自至少一種以下之氣體：周圍空氣，氧氣，氮，過氧化氫，醇和水。
8. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該烴為脂肪族或烯烴族，且包括4至8個碳原子。
 9. 根據申請專利範圍第8項之方法，其中該烴包括至少以下之一：丁烷，異戊烯，異丁烯，和1,3-丁二烯。
 10. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該親水活性聚合物包括0至99莫耳%自非活性親水性單體衍生之單體單元。
 11. 根據申請專利範圍第10項之方法，其中該聚合物包括50至95莫耳%自非活性親水性單體衍生之單體單元，該單體單元係擇自由丙烯醯胺，內酯類，聚(伸烷氧基)甲基丙烯酸酯，甲基丙烯酸或羥烷基甲基丙烯酸酯構成之族群之單體單元，和5至50%自擇自由異氰酸鹽，環氧基，吡丙酯，和含酸酐單體，和其結合物所構成群組之相容性官能活性單體衍生之單體單元，其中該烷基或伸烷基具有1至6個碳原子。
 12. 根據申請專利範圍第11項之方法，其中該官能反應性單體係擇自由甲基丙烯酸縮水甘油酯，順丁烯二酸酐，分解烏頭酸酐和異氰醯甲基丙烯酸酯構成之群組。
 13. 根據申請專利範圍第10項之方法，其中該親水性單體係擇自由二甲基丙烯醯胺，丙烯醯胺，羥乙基甲基丙烯酸酯和N-乙基吡咯啉酮所構成之群組。
 14. 根據申請專利範圍第10項之方法，其中該親水性反應聚

六、申請專利範圍

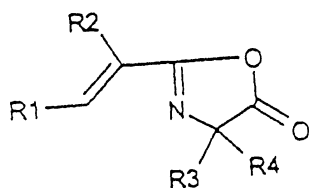
合物包括0至20莫耳%自疏水單體衍生之單體單元。

15. 根據申請專利範圍第10項之方法，其中該親水性聚合物包括具有以下化學式之嘮唑啉酮部份：



其中 R^3 和 R^4 能夠獨立為具有1至14個碳原子之烷基；具有3至14個碳原子之環烷基；具有5至12個碳原子之芳基；具有6至26個碳原子之芳烯基；和0至3個擇自S，N，和非過氧化系O之雜原子；或 R^3 和 R^4 與彼等接合之碳一起能夠形成含4至12個環原子之碳環， n 為整數0或1。

16. 根據申請專利範圍第15項之方法，其中該聚合物包括包含由以下通式表示之單體之單體混合物的反應產物：



其中 R^1 和 R^2 獨立表示氫原子或具有1至6個碳原子之較低碳烷基， R^3 和 R^4 獨立表示具有1至6個碳原子之烷基或具有5或6個碳原子之環烷基。

17. 根據申請專利範圍第16項之方法，其中該單體係擇自由2-乙烯基-4,4-二甲基-2-嘮唑啉-5-酮；2-異丙烯基-4,4-二甲基-2-嘮唑啉-5-酮；和2-乙烯基-4,4-二甲

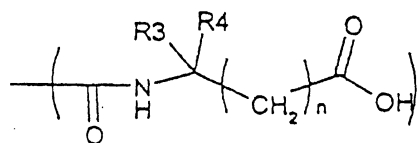
六、申請專利範圍

基-2-嘮唑啉-5-酮。

18. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該醫用裝置係浸漬於一種包括至少一種親水活性聚合物之溶液中。
19. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該碳層係經含氮或烷基胺之氣體電漿處理。
20. 根據申請專利範圍第1項之方法，其中該電漿聚合係在0.001至5托耳之壓力，於10至1000瓦進行30秒至10分鐘。
21. 一種包括親水性表面之矽酮醫用裝置，其中該表面包括：
 - (a) 在醫用裝置表面上之碳質層；和
 - (b) 接附於碳質層之親水性聚合物鏈，其中接附點係沿親水性聚合物之單體單元中互補反應性官能基與碳質層上活性官能基之反應結果，其中接附於碳質層之親水性聚合物鏈係聚合物混合物之反應結果，其包括(a)第一親水活性聚合物，其在沿親水性聚合物之單體中具有與碳質層上活性官能基互補之活性官能基；此外，和(b)第二親水活性聚合物，其具有與第一親水活性聚合物反應之補充活性官能基，且其中該第一親水活性聚合物係一種環氧基官能聚合物，第二親水活性聚合物係一種酸官能聚合物，同時或依序應用於欲塗覆之基材。
22. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中該醫用裝置係一種矽酮隱形眼鏡或眼內隱形眼鏡。

六、申請專利範圍

23. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中該醫用裝置為一種矽酮水凝膠，長戴型隱形眼鏡。
24. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中接附於醫用裝置之親水性聚合物鏈係沿親水性反應聚合物之單體單元中異氰酸酯或開環活性官能基，與醫用裝置表面上或其附近該活性官能基之反應結果。
25. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中該親水性聚合物鏈包括1至100莫耳%具有已反應活性官能基之單體單元，和0至99莫耳%自非活性親水性單體衍生之單體單元。
26. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中該活性官能基係自包含一種或多種以下基團之單體：縮水甘油基，吡丙酯，異氰酸鹽，和酸酐。
27. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中該官能反應性單體係擇自由丙烯醯胺，內醯胺，聚(伸烷氧基)甲基丙烯酸酯，甲基丙烯酸或羥烷基甲基丙烯酸酯所構成之群組。
28. 根據申請專利範圍第21項之醫用裝置，其中該親水性聚合物鏈包括沿具有以下化學式之鏈之部份：

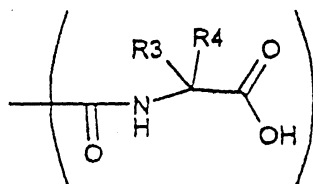


其中 R^3 和 R^4 能夠獨立為具有1至14個碳原子之烷基；具

六、申請專利範圍

有 3 至 14 個碳原子之環烷基；具有 5 至 12 個碳原子之芳基；具有 6 至 26 個碳原子之芳烯基；和 0 至 3 個擇自 S，N，和非過氧化系 O 之雜原子；或 R³ 和 R⁴ 與彼等接合之碳一起能夠形成含 4 至 12 個環原子之碳環，n 為整數 0 或 1。

29. 根據申請專利範圍第 21 項之醫用裝置，其中該親水性聚合物鏈包括沿由以下通式表示之鏈之部份：

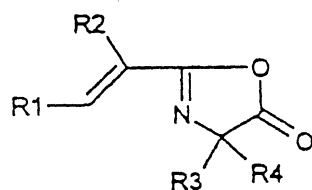


其中 R³ 和 R⁴ 獨立表示氫原子或具有 1 至 6 個碳原子之較低碳烷基；且 R³ 和 R⁴ 獨立表示具有 1 至 6 個碳原子之烷基或具有 5 或 6 個碳原子之環烷基。

30. 根據申請專利範圍第 22 項之醫用裝置，其中該基材包括吡丙酯官能單體單元，其項經轉變為表面上或附近之酸基。
31. 一種非交聯共聚物，包括 5 至 50% 自擇自由環氧基，吡丙酯，和含酸酐單體所構成群組之官能活性單體衍生之單體單元，和 50 至 95 莫耳 % 自擇自由丙烯醯胺，內酯類，聚(伸烷氧基)甲基丙烯酸酯，甲基丙烯酸或羥烷基甲基丙烯酸酯構成之群組之單體單元之非活性親水性單元衍生之單體單元，其中該烷基或伸烷基具有 1 至 6 個碳原子。

六、申請專利範圍

32. 一種非交聯共聚物，包括5至50%自擇自由環氧基，吡丙酯，和含酸酐單體所構成群組之官能反應性單體衍生之單體單元，和50至95莫耳%自擇自由丙烯醯胺，內酯類，聚(伸烷氧基)甲基丙烯酸酯，甲基丙烯酸或甲基丙烯酸羧烷酯構成之群組之單體單元之非活性親水性單元衍生之單體單元，和0.5至20%自疏水性單體衍生之單體單元，其中該烷基或伸烷基具有1至6個碳原子。
33. 根據申請專利範圍第31或32項之共聚物，其中該吡丙酯具有以下化學式：



其中R¹和R²獨立表示氫原子或具有1至6個碳原子之較低碳烷基，R³和R⁴獨立表示具有1至6個碳原子之烷基或具有5或6個碳原子之環烷基。

34. 根據申請專利範圍第31或32項之共聚物，其中該疏水性單體為甲基丙烯酸之氟化酯。
35. 根據申請專利範圍第31或32項之共聚物，包括20至95莫耳%擇自由二甲基丙烯醯胺，N-乙烯吡咯啉酮，二甲基丙烯醯胺巨體和其結合物構成之群組之單體衍生之單體單元，和5至40莫耳%乙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉-5-酮。
36. 根據申請專利範圍第31或32項之共聚物，包括20至95

六、申請專利範圍

莫耳%擇自由二甲基丙烯醯胺，N-乙烯吡咯啉酮，二甲基丙烯醯胺巨體和其結合物構成之群組之單體衍生之單體單元，和5至40莫耳%甲基丙烯酸縮水甘油酯或4-乙烯基環己基-1,2-環氧化物。

37. 根據申請專利範圍第31或32項之共聚物，包括20至95莫耳%擇自由二甲基丙烯醯胺，N-乙烯吡咯啉酮，二甲基丙烯醯胺巨體和其結合物構成之群組之單體衍生之單體單元，和5至40莫耳%甲基丙烯酸縮水甘油酯或4-乙烯基環己基-1,2-環氧化物，和0至10莫耳%八氟戊基甲基丙烯酸酯。