

申請日期	80.12.09
案 號	80109665
類 別	1081 7/18 A6/F 3/4

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發明 新型專利說明書

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

一、發明 創作名稱	中 文	眼部植入物及其製造方法
	英 文	
二、發明 創作人	姓 名	高得保．尤金 耶希雅尼．阿里
	籍 貫 (國籍)	美國
	住、居所	美國佛羅里達州，甘尼斯維里，佛羅里達大學 美國佛羅里達州，甘尼斯維里，佛羅里達大學
三、申請人	姓 名 (名稱)	美國佛羅里達大學
	籍 貫 (國籍)	美國
	住、居所 (事務所)	美國佛羅里達州，甘尼斯維里，哥林特廳186號
	代表人 姓 名	烏列．蘇珊

五、發明說明 ()

本發明與眼部植入物之材質及其製造方法有關，本發明可用來改進眼部植入物材質的表面性質。

本發明係延續美國專利第304479號申請案之精神。第304479號申請案的申請日是在1989年2月1日，該申請案係延續美國專利第037153號申請案之精神。第037153號申請案的申請日是在1987年4月10日，並在1989年2月21日獲得第4806382號美國專利證書。

前人的研究曾經證實眼部植入物如眼睛透鏡在手術時嵌入眼睛以後，將損傷大部份眼角膜內皮組織的表面。當眼部植入物與眼角膜內皮組織之間完全不接觸時才可以防止眼角膜內皮組織的傷害。絕大多數的眼部植入物都是由疏水性的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)聚合物所製成。PMMA聚合物的光學性質極佳且有抵抗生物降解的能力。但是當PMMA表面偶然與眼角膜內皮細胞接觸時PMMA表面可黏附於眼角膜內皮細胞，所以當PMMA聚合物表面與內皮組織分離時可使部份組織剝離並且黏附於PMMA聚合物表面。同理可證，若PMMA表面與其他的眼部組織如虹彩接觸，則將黏附其他的眼部組織因而造成眼部組織的傷害。其他疏水性聚合物亦可作為眼部植入物，這些疏水性聚合物如聚丙烯(PP)，聚氟亞乙烯(PVDF)，聚碳酸酯(PC)，聚硅氧烷(PDMSO)等都會黏附眼部組織因而造成眼部組織的嚴重傷害。

當PMMA製的眼睛透鏡與眼角膜內皮組織只作短暫而且沒有創傷性的接觸時，也會導致眼角膜內皮組織相當程度的傷害。這種論調揭露於下列文獻中：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

Bourne et al, Am. J. Ophthalmol., Vol. 81, PP.482-485(1976); Forster et al, Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., Vol. 83, OP-195-OP-203 (1977); Katz et al, Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., Vol. 83, OP-204-OP-212(1977); Kaufman et al, Science, Vol. 198, PP.525-527(1977); Sugar et al, Arch. Ophthalmol., Vol. 96, PP.449-450(1978)。以上諸文獻對於植入物表面與內皮組織接觸所可能發生的問題都有所討論：

在手術時很難不讓眼部植入物的表面與內皮組織有所接觸，所以有些研究人員想要修飾PMMA眼部植入物的表面並且期待眼部植入物的表面對眼角膜內皮組織的黏附與傷害可以減少到最低點。

修飾眼部植入物表面的方法有幾種，其中有些方法是將不同種類親水性聚合物溶液或將某些可溶性塗層塗在眼部植入物的表面，期盼這些方法或許可以減少眼部植入物的表面對眼角膜內皮組織細胞的黏附作用。親水性聚合物溶液或可溶性塗層包括甲基纖維素與聚乙炔基吡咯烷酮(PVP)可用於上述方法中。以上所提到的揭露於下列文獻中：Katz et al, supra, and Knight et al, Chem. Abs., Vol. 92:203547f(1980)。以上所提到的方法對於眼角膜內皮組織細胞的保護作用非常短暫，因而不能讓人滿意。因為用以上所提到的方法製成塗層以後無法使塗層在眼部植入物的表面黏附的很恰當，當嵌入眼睛後會造成塗層的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

移位或變壞且於手術後塗層會很快的溶解，塗層甚至於會造成手術後併發症並使手術更形複雜。進而言之，以上所提到的方法無法產生均勻的塗層也無法控制塗層的厚度。耶隆等人〔如下列文獻所述：Yalon et al, Acta: XXI, International Congress of Ophthalmology, ed. Paul Henkind (1983)〕曾經試過採用伽瑪輻射引起乙烷基吡咯烷酮(NVP)接枝聚合於PMMA植入物的表面而產生具有保護性的塗層。不幸的是由於控制塗層的光學性與組織保護性有極大的問題，因此耶隆等人將單體聚合在PMMA表面的方法並不成功。耶隆等人所採用的方法根本無法指認反應過程應有的條件與參數（例如單體濃度，伽瑪輻射劑量與劑量率等）。所以耶隆等人所採用的方法具有僅能製得品質極差，塗層極不均勻並且機械性質極不穩定的塗層等極大的缺失。

本發明的明人曾經改良以上的表面聚合方法並且已經獲得美國專利，相關的第4806382號美國專利證書在1989年2月21日頒發。在上述專利中提到採用伽瑪輻射引起親水性單體接枝聚合於聚合物製成的眼部植入物的表面以產生親水性表面塗層的方法，可以完全克服耶隆等人所用的方法中所具有的多種困難及缺點。

與本發明有關的第4806382號美國專利曾經提到採用某些反應過程的條件與參數可製得很薄的表面塗層。該專利所使用的單體包括NVP, NVP與經乙基丙烯酸甲酯(HEMA)共聚物，或HEMA。眼部植入物所使用的材質包括聚甲基丙

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明()

烯酸甲酯(PMMA)，聚氟亞乙烯(PVDF)，聚碳酸酯(PC)，聚硅氧烷(PDMSO)。該專利採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合於植入物的表面以產生很薄的塗層。因為塗層具有親水性故可以增加植入物表面的親水性並且減少植入物的表面對比較敏感的眼部組織如虹彩與眼角膜內皮組織的黏附作用，因而減少植入物與眼部組織接觸時對眼部組織的傷害與手術後併發症的發生。用第480632號美國專利所述的方法處理過的材質表面可製得一層又薄又均勻的塗層。本發明所製得的塗層是以化學結合的形式和眼部植入物表面結合，因此塗層使用的期限更久，不會移位不會降解也不會變壞，此為習用技術不能相比之原因。

本發明採用伽瑪輻射引起NVP,HEMA,或NVP與HEMA混合的單體在疏水性眼部植入物的表面產生PVP,PHEMA或P(NVP-HEMA)聚合物的親水性表面塗層，此反應是在水溶液中進行並且是由下列條件所組合：

- (甲)單體濃度係在0.5至50重量百分率的範圍中；
- (乙)伽瑪輻射的總劑量係在0.01至0.50Mrad的範圍中；
- (丙)伽瑪輻射的劑量率係在每分鐘10至2500rads的範圍中；
- (丁)溶液中聚合物的分子量保持在250,000至5,000,000的範圍中。

第4806382號美國專利所提到的反應條件之一，是使溶液中聚合物的分子量保持在一定的範圍內。但是本發明不受前述條件的限制，因為本發明可以選擇各種不同的反

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

應條件故接枝聚合反應的結果可將溶液中聚合物的分子量保持在一定的範圍內也可以超出該範圍之外，所以溶液中聚合物分子量的限制不是本發明的反應條件。因而本發明不必限定溶液中聚合物的分子量於一定的範圍內。因為本發明的反應條件可以作廣泛的變化，使得溶液中聚合物的分子量不必限於固定的範圍內。如果固定某些反應條件如單體，單體的濃度，伽瑪輻射的總劑量與劑量率，那麼溶液中聚合物的分子量就會保持不變。茲舉例如下，如果溶液中含有離子性單體、溶劑，或自由基抑制劑，那麼溶液本身的聚合反應將被顯著的抑制故不會影響表面接枝聚合反應的結果，所以溶液中聚合物的分子量將會很低（約為5000至10000之間）。

本發明勝過第4806382號美國專利的地方在於本發明所採用的伽瑪輻射可以降到很低的劑量仍然可以進行有效的表面接枝聚合反應。本發明所採用的伽瑪輻射總劑量很低，通常低到0.01至0.20Mrad之間，更可低到0.001Mrad的總劑量。

反之第4806382號美國專利必須使用相當高劑量的伽瑪輻射，該專利所採用的伽瑪輻射劑量必須高於0.5Mrad，才能完成伽瑪輻射引起的表面接枝聚合反應。但是本發明採用極低的0.001Mrad劑量就能夠引起有效的表面接枝聚合反應，此為第4806382號美國專利所不及。因此本發明採用極低的0.001Mrad伽瑪輻射劑量就能引起有效的表面接枝聚合反應，這是前所未有而且是前人所無法預測的

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明()

反應過程。進而言之，第4806382號美國專利只有在0.5重量百分率以上的單體濃度中才能作表面接枝聚合反應，反之本發明居然可將單體濃度降到0.1重量百分率仍然可作有效的表面接枝聚合反應：

下列條件在本發明中可有可無，如果加上下列條件那麼本發明的反應條件會更好：

- (戊)由接枝聚合溶液中清除氧氣；
- (己)將接枝聚合在材質表面上的PVP或P(NVP-HEMA)厚度保持在100埃至150微米之範圍中；
- (庚)於接枝聚合溶液中加入自由基清除劑；
- (辛)於接枝聚合溶液中加入材質如PMMA或其他聚合物之膨脹溶劑。

本發明採用伽瑪輻射引起NVP，HEMA，或NVP與HEMA混合之單體於PP，PVDF，PC或PDMSO聚合物所製成的眼部植入物的表面產生PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)表面接枝聚合物。上述單體接枝聚合於上述聚合物表面所採用的反應條件與上述單體接枝聚合於PMMA表面所採用之反應條件相同。如果從溶液中除去氧氣那麼接枝聚合反應之結果會更好，而且對眼部植入物表面之修飾效果也更好。

本發明的主要目的之一係在於提供一種親水性塗層用以修飾眼部植入物表面之製造方法以及由該製造方法所製得之含有親水性表面塗層之材質。

本發明係第4806382號美國專利的改良，本發明可在眼部植入物表面產生親水性塗層，並且本發明在溶液中的

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

聚合物分子量不限於250,000至5,000,000之範圍中。

本發明可採用第4806382號美國專利所無法採用的條件，也就是本發明所採用的伽瑪輻射總劑量可以低到0.001Mrad。

本發明與第4806382號美國專利都是採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合於眼部植入物的表面而產生親水性塗層。

圖示之簡單說明：

圖一至圖三係依據本發明的實施例所採用的眼部植入物：

圖一係眼睛透鏡的上視圖。

圖二係具有纖維觸鬚的眼睛透鏡的上視圖。

圖三係眼角膜補物的上視圖。

圖四至圖十三係依據本發明所製造的不同產品的光譜分析。

詳細說明：

本發明可參考第4806382號美國專利。在本說明書的背景部份，耶隆(Yalon)及奈特(Knight)提到採用伽瑪輻射引起N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)及羥乙基丙烯酸甲酯(HEMA)聚合於PMMA表面所產生的塗層其性質不佳，且對眼角膜內皮組織有磨損作用。奈特(Knight)用聚乙烯醇(PVA)塗覆在眼睛透鏡表面，但是臨床試驗的結果無法讓人滿意所以沒有實用的價值。耶隆(Yalon)與奈特(Knight)根本無法指定單體濃度，溶劑，伽瑪輻射劑量及劑量率等條件，他們所製得的塗層具有品質極差並且對眼部組織有磨損作

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

用等缺失。耶隆(Yalon), 奈特(Knight)或過去三十年來的文獻都無法產生有實用性與耐久性的PVP或PHEMA塗層於PMMA材質所製成的眼睛透鏡表面。本發明必須滿足下列複雜的要求, 才能在塑膠材質表面製得有用的塗層:

(甲)所製得的表面接枝聚合塗層必須又薄又耐用, 而且具有均勻與光學透明等性質, 才可用在眼睛透鏡表面如隱形眼鏡表面。文獻上常常採用高輻射劑量(大於1 Mrad)的伽瑪輻射與非水溶劑, 因此所形成的塗層又厚又不均勻而且夾雜著斑紋。更嚴重的是高劑量的伽瑪輻射將使材質變形或使材質降解。詳細情形請參閱下述文獻:

Chapiro, Radiation Chemistry of Polymeric Systems, John Wiley and Sons, Inc., New York (1962) 及 Henglein et al, Angew. Chem., Vol. 15, P461(1958)。

(乙)所製得的表面塗層在活體內必須具有長期的生物相容性。

(丙)所製得的表面塗層上放置氣泡時, 氣泡在水中的接觸應小於 30° (低的接觸角表示材質表面具有高的浸潤性)。

(丁)所製得的表面塗層對眼部組織沒有黏附作用(塗層對眼角膜內皮組織的黏附力小於 $150\text{mg}/\text{cm}^2$)。

(戊)所製得的表面塗層對眼部組織的傷害必須很小(活體外接觸試驗對眼部組織的傷害率應小於20%)。

(己)由ESCA或FTIR分析可測得接枝聚合的表面塗層。

(庚)在滑動摩擦試驗時, 表面塗層的抗磨損性極佳(

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

其接觸角在滑動摩擦試驗前後幾乎會不改變)。

(辛)所製得的表面塗層可以很快的水合。將表面塗層浸在水中以後由乾燥的狀態到溼潤的狀態只要五分鐘以內，所以其水合的速度很快。

耶隆(Yalon)提到一種在活體外測量內皮組織受傷害程度的技術，雖然耶隆指出當單體的濃度很高時，接枝聚合的PVP表面塗層對細胞的傷害較低，但是耶隆對採用何種反應條件如伽瑪輻射的劑量及劑量率都無法指認而且對反應條件與產物之間的關係也無法指認。

本發明的反應過程條件及參數必須在一定的範圍內，才可以採用伽瑪輻射以引起有效的接枝聚合反應而產生表面以形成塗層並用來修飾材質的表面。本發明所製得的塗層包括PVP, PHEMA或P(NVP-HEMA)。本發明所使用的反應條件及參數包括單體的重量百分率，伽瑪輻射的劑量及劑量率，單體對材質的滲透時間或膨脹時間，以及清除氧氣等。本發明亦採用其他較佳的反應條件包括催化劑，自由基清除劑，聚合物材質的膨脹溶劑與溫度等。以本發明所述的方法接枝聚合反應時溶液中聚合物的分子量與分子量分佈，單體的轉換率與剩餘未反應的單體，接枝聚合塗層的厚度與表面性質都是反應的結果而不是反應的條件，這些反應結果會隨著反應條件的改變而改變。例如，採用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射引起10%單體接枝聚合在聚合物材質的表面，如果採用低劑量率的伽瑪輻射照射時將使得接枝聚合反應的速率變得緩慢，那麼溶液中聚合物的分子

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

打

線

五、發明說明()

量將會變得較高，如果在上述反應中清除氧氣，就可以在較低的伽瑪輻射劑量下作相同的接枝聚合反應。如果單體的濃度較高，那麼在溶液中加入自由基清除劑如銅鹽，鐵鹽或有機還原劑如抗壞血酸等可以降低溶液中聚合物的分子量並且防止溶液凝膠化的產生。

以上的反應條件與參數可以在一定範圍內作變動，此種變動所產生的特殊組合有利於修飾聚合物的表面。以下列指出本發明所採用的反應條件及參數的範圍：

(甲)單體濃度：增加單體濃度會增加溶液中聚合物的分子量並且減小接觸角。由於接觸角的減少使得材質的表面更具有親水性。例如，採用0.1Mrad 劑量與309rads/min.劑量率的伽瑪輻射，可將NVP的單體溶液接枝聚合在PMMA材質表面而產生PVP表面塗層，若NVP之濃度由3%增加到15%，則由黏度所測得的PVP分子量由560,000增加到2,700,000。同時PMMA材質表面之PVP表面塗層的接觸角由29°降低到21°。但是以上的結果會受到伽瑪輻射劑量率與總劑量的影響。例如，伽瑪輻射的劑量率低到64rads/min.,NVP單體的濃度由1%增加到10%時，PVP的分子量將由400,000增加到4,500,000並且接觸角由49°降低到18°。

本發明所採用之單體濃度在0.1至50%的範圍之間，並且可以加上其他的反應條件。當單體的濃度低到0.1至0.5%，並且保持伽瑪輻射於低劑量率時，本發明所製得的親水性接枝聚合表面的接觸角可降低到30°至40°。當

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

單體的濃度高到20%與30%的範圍中，那麼在溶液中就必須採用自由基清除劑與低的伽瑪輻射劑量才可形成有效的接枝聚合物並且避免溶液凝膠化的產生。若單體的濃度高於50%，則單體的轉換率將會顯著的降低。若HEMA的濃度在0.5至10%之間，則可製得良好的PHEMA表面塗層。

(乙)伽瑪輻射的劑量：若增加伽瑪輻射的總劑量則可增加聚合物的分子量並且減少材質表面的接觸角。但是在單體的濃度很高而且伽瑪輻射的劑量很高但劑量率很低時，溶液將變得很黏稠或是凝膠化，該黏稠溶液或凝膠很難加以清洗或清除。(例如，單體濃度為10% NVP，伽瑪輻射劑量為0.25Mrad而劑量率為309rads/min.時)。

本發明也可以採用電子束輻射引起接枝聚合反應。當電子束輻射的能量與伽瑪輻射的能量相當時，可以採用電子束輻射代替伽瑪輻射。電子束輻射的電壓在50Kev至10Mev的範圍之間，且電流在5mA至100mA之間。採用電子束輻射引起接枝聚合反應時，其劑量率在 10 至 10^8 rads/min之間，故電子束輻射的劑量率高於伽瑪輻射的劑量率。

(丙)伽瑪輻射的劑量率：若伽瑪輻射的劑量率降低則溶液中PVP的分子量將會增加。當伽瑪輻射的劑量率由1235降低到49rads/min.,又伽瑪輻射的劑量保持在0.1 Mrad時，溶液中PVP的分子量將由1,150,000增加到5,090,000，而接觸角亦由 31° 降低到 15° ，如果採用電子束輻射以代替伽瑪輻射，那麼電子束輻射的劑量率可以高到 10^8 rads/min.。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

(丁)溶液中聚合物的分子量：如果反應條件譬如單體的濃度與自由基的抑制劑不同，那麼溶液中聚合物的分子量也隨之而會改變。若溶液中聚合物的分子量低至5000或10000時，則有效的接枝聚合反應仍然可以進行。若溶液中聚合物的濃度大於5,000,000，則溶液將過於黏稠或凝膠化而難以清洗，因此表面接枝聚合反應就不實用。

(戊)去除氣體：採用真空或惰性氣體如氮氣由接枝聚合溶液中清除氧氣時，低的伽瑪輻射劑量是必備的條件（例如低於0.1Mrad之劑量）。去除氧氣對於單體轉換率與PVP分子量的影響也很大。例如，在伽瑪輻射劑量為0.05Mrad與NVP單體濃度為10%時，如果去除氣體，則可將NVP接枝聚合在PP表面而產生良好的PVP表面塗層，它的接觸角只有15°。如果沒有去除氣體，那麼在以上條件下很難進行表面接枝聚合反應。當材質為PP, PVDF或PDMSO時，必須先去除氣體才能在上述材質表面作接枝聚合反應。如果沒有先去除氧氣，那麼在PP, PVDF或PDMSO表面作接枝聚合反應比較沒有效率。當材質為PMMA或PC時，如果去除氧氣就可以使用較低的伽瑪輻射劑量(0.01至0.15Mrad)作有效的表面接枝聚合反應。

(己)接枝聚合物的厚度：當接枝聚合物所產生的表面塗層厚度極薄時(100至200埃)，雖然親水性沒有問題而且對組織也沒有黏附作用，但是它的機械強度太差或者它會產生類似凝膠的塗層。當接枝聚合所製得的塗層厚度在0.03-0.05微米到50微米之間時，就可以形成平滑，均勻，

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

光學透明的光學表面，而且可以很快的水合，因此可用於多種不同的用途：

如果不採用膨脹溶劑，並且在採用伽瑪輻射時對單體與材質表面接觸的時間不予延長，仍然可以得到0.1至5微米厚度的表面接枝聚合塗層，該表面塗層也具有良好的植入物表面性質。如果使用膨脹溶液，如乙酸乙酯，就可以在PMMA材質表面接枝聚合100微米厚度的塗層。在有些應用中，20至100微米厚度的海綿狀塗層的用途比較好。

(庚)自由基清除劑：常用的還原劑如 Cu^+ ， Fe^{+2} ，抗壞血酸等都可以捕獲溶液中的自由基。特別是在高的單體濃度，高的伽瑪輻射劑量與劑量率時，還原劑會抑制溶液中的自由基聚合反應，並且減緩溶液的膠凝化的產生。但是在實用的接枝聚合反應條件中，還原劑的加入將導致低的聚合物分子量，高的未反應單體濃度，與廣泛的分子量分佈。況且採用金屬鹽類如銅鹽與鐵鹽等對生物的相容性非常不好。

雖然在大部份的接枝聚合反應條件中，應該儘量避免採用自由基清除劑。但是抗壞血酸可以用在欲接枝聚合成PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)塗層的溶液中，其目的是為了限制溶液的黏稠度與凝膠作用。在以上條件中，用高濃度（高至50%）的單體，及膨脹溶液如乙酸乙酯（0.5至5%）進行接枝聚合反應可以得到較厚的表面接枝聚合塗層：

(辛)膨脹溶液：於含單體的水溶液中採用聚合物材質的溶劑有利於聚合物材質的膨脹以及單體擴散到聚合物材

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明()

質，這現象發生在採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應之前與之時：單體對材質的充分滲透可以增加表面接枝聚合塗層的厚度並且增加表面塗層與材質表面鍵結的程度：膨脹溶液如乙酸乙酯對於增進PMMA等材質的膨脹程度非常好，故可增加PMMA等材質表面塗層的厚度。

雖然以上所述之方法比習用方法更佳，但是最佳之反應條件係由不同反應所須之過程參數與條件所決定：

以上之方法可進一步簡化如下：先將材質預浸在含單體的第一種溶液中一段預定的時間，其中單體的重量百分率介

於5%至95%之間，在一定的溫度中使單體擴散到材質表面。以上所述的預浸步驟可以避免使用有機膨脹溶劑。因為膨脹溶劑可使材質龜裂並產生裂痕，且於完成所有的步驟以後很難將膨脹溶劑完全清洗乾淨。

本發明提供將材質預浸在單體中的方法，一方面可以控制單體對材質的擴散，另一方面可以使單體擴散到材質表面以下的數層中以利於增加接枝聚合塗層的厚度。以本方法產生的表面塗層更為耐用。本方法將材質預浸在單體中也有助於將混合單體接枝聚合在材質表面。先將材質預在第一種單體中，再將材質浸入第二種單體中並且採用伽瑪輻射引起表面接枝聚合反應。這種方法有下列特別的好處：首先將PDMSO浸入二乙基氮丙烯酸甲酯單體中，再浸入NVP單體溶液並且採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應，如此可以產生穩定的親水性表面塗層同時材質也具有PDMSO

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

打

線

五、發明說明()

結構原有的撓性。

本發明對於PMMA材質的處理，係在25℃到80℃時將PMMA預浸在含有5到50重量百分率單體的第一種溶液中0.5到24小時(以不起過48小時為限)，在上述條件下單體擴散到PMMA材質的效果最好。

如果材質係聚丙烯(PP)，聚氟亞乙烯(PVDF)，聚碳酸酯(PC)，聚矽(PSF)或聚硅氧烷(PDMSO)時，可以將材質表面預浸在含有5到95重量百分率的第一種溶液中0.5到24小時(以不可超過48小時為限)，並且使溫度保時在25℃到90℃，在上述條件下單體擴散到材質表面的效果最好。

如果單體係NVP與HEMA的混合物，欲在材質表面形成聚(NVP-HEMA)[P(NVP-HEMA)]的表面塗層時，單體混合物的重量百分率不應超過50%，其中HEMA的重量百分率應小於20-30%。由於HEMA容易促成溶液凝膠化，因此須要加入自由基清除劑並且維持單體濃度在低的濃度，以避免溶液凝膠化的產生。

本發明所述的PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)表面塗層可以和離子性單體形成共聚物。例如，乙烯磺酸類如苯乙基磺酸，硫乙基丙烯酸甲酯，硫丙基丙烯酸甲酯或其他的，乙基磺酸或乙基羧酸類如丙烯酸，丁烯酸，異丁烯酸等均可形成陰離子性單體，並且可作為接枝共聚物以修飾材質表面。同的情形，含胺官能基的單體如乙基吡啶，氨基苯乙烯，丙烯酸胺，或氨基丙烯酸甲酯如二甲基氨基丙基丙烯酸甲酯或二甲基氨基苯乙烯可以形成陽離子性單體

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

打

線

五、發明說明()

，並且可作為接枝共聚物以修飾材質表面：以上所述的離子性單體可以製成它們的鹽類或是先將離子性單體接枝聚合成共聚物後再將離子性共聚物轉換成它們的鹽類：

在以上所述的反應條件下，離子性單體的濃度最高可以達到50%重量百分率。

接枝聚合塗層的材質包括PMMA, PP, PVDF, PC, PDMSO與聚砜(PSF)。以上所述的材質表面可以作部份的接枝聚合或全部的接枝聚合，如此就可以增進植入物材質的表面性質。

本發明所採用的親水性接枝聚合物表面修飾方法對於嵌入眼內各部份(如前房，後房，晶狀體)的眼透鏡特別有用。本發明對其他種類的眼部植入物如角膜鑲嵌物，角膜補缺物，外角膜手術器具，青光眼分流器，視網膜鎖環，及鞏膜扣等的組織保護性與生物相容性都有很大的幫助。

由於以上的考慮以及許多反應過程的研究，不同的材質所製成的物品必須採用不同的反應條件，這些反應條件將列舉於下列諸實施例中：

最佳反應過程的選擇視材質之分子構造以及表面接枝聚合塗層的厚度而定。在反應時應該儘量避免使溶液黏稠或凝膠化的反應條件，也應該避免使材質龜裂或產生裂痕的反應條件。本發明將NVP接枝聚合在不同材質的表面以產生PVP表面塗層的實施例列舉如下：

將材質預浸在第一種溶液中，然後將材質放在第二種溶液中並且使用伽瑪輻射引接枝聚合反應的條件如下列情

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

形之一：

(甲)如果要在PP, PVDF, PDMSO 或是以上材質所形成的組合物表面產生PVP接枝聚合塗層，就可以將以上材質預浸在NVP單體中 4小時並且保持溫度於60℃，然後將以上材質放在含有10% NVP的水溶液中並且使用0.15Mrad劑量與500rads/min劑量率的伽瑪輻射引起表面接枝聚合反應。

(乙)如果要在PMMA, PP, PVDF, PDMSO 或是以上材質所形成的組合物表面產生PVP 接枝聚合塗層，就可以將以上材質預浸在含有40% NVP 單體的水溶液中 4小時並且保持溫度於60℃，然後將以上材質放在含有10% NVP 的水溶液中並且採用0.15Mrad劑量與500rads/min 劑量率的伽瑪輻射引起表面接枝聚合反應。

(丙)如果要在PMMA, PDMSO, PC 或是以上材質所形成的組合物表面產生PVP接枝聚合塗層，就可以將以上材質預浸在含有40% NVP單體的水溶液中12小時並且保持溫度於60℃，再將上述材質放在含有10% NVP的水溶液中並且採用0.15Mrad劑量與500rads/min劑量率的伽瑪輻射引起表面接枝聚合反應。

上述百分比如果沒有特別指示，皆視為重量百分率。

如果沒有特別陳述，所有接觸角與表面性質的測定都先經過下列處理過程：伽瑪輻射接枝聚合反應所產生的塗層先在室溫中或高於室溫的水或水與酒精混合之溶液中洗除未反應的剩餘單體以及未接枝聚合的聚合物以增進材質

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

表面的性質：由本發明所產的表面接枝聚合的塗層其性質極為穩定雖經長期使用亦不會溶於水溶液中：

包括PMMA, PP, PVDF, PC與PDMSO等材質的表面皆可形成接枝聚合的塗層：以上材質的表面可以作部份的接枝聚合或全部的接枝聚合以增進上述材質所製成的器材或器具的表面性質：

本發明所採用的親水性接枝聚合物表面修飾方法對於嵌入眼內各部份(如前房，後房，晶狀體)的眼透鏡特別有用：本發明對其他種類的眼部植入物如角膜鑲嵌物，角膜補缺物，外角膜手術器具，青光眼分流器，視網膜鎖環，及鞏膜扣等的組織保護性與生物相容性都有很大的幫助。

實施例 1：

此例證實因著改變以上所述的反應過程條件，對於採用伽瑪輻射引起PVP接枝聚合在PMMA表面的聚合參數將產生極為重要的效應。

PMMA所製得的板片樣品可以先用肥皂溶液清洗兩次，再以蒸餾水在超音波處理機中清洗幾次：在PMMA板片完全乾燥以後，再將樣品放在含NVP溶液的玻璃品中：然後再採用不同條件的伽瑪輻射照射樣品。以伽瑪輻射照射過樣品之後，再用清水清洗PMMA表面幾次。

將NVP接枝聚合在PMMA所製得的樣品表面以後，再將樣品放在真空中並冷凍乾燥之：溶液中的PVP可以採用黏度計測定其分子量(Mv)或用凝膠滲透層析儀測定其分子量(Mw)：測定Mv時，可以將PVP溶在蒸餾水中並於30℃時用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

表2 輻射總劑量對於特性黏度的影響：
濃度：10% NVP於水中

伽瑪輻射劑量率：309rads/min.

(距伽瑪輻射源之距離為4英吋)

伽瑪輻射總劑量	時 間	特 性 黏 度	分 子 量 (Mv)
0.05Mrads	2小時42分鐘	1.86	1.69×10^6
0.10Mrads	5小時24分鐘	2.21	2.27×10^6
0.25Mrads	13小時30分鐘	*	---
0.50Mrads	27小時	*	---

* 聚合物在溶液中凝膠化：

---未測定分子量(Mv)：

表2採用黏度測量的方法評估伽瑪輻射的總劑量對溶液中PVP分子量與黏度有何影響。表2的伽瑪輻射劑量率維持在309rads/min,但是增加伽瑪輻射的總劑量可以增加PVP之分子量。當伽瑪輻射的總劑量高於0.25Mrads時,聚合物在溶液中會產生凝膠化。表2指出太高的伽瑪輻射劑量將會導致PVP溶液凝膠化與交聯聚合反應的產生。

表3：採用伽瑪輻射引起NVP接枝聚合在PMMA表面的NVP濃度對於溶液中PVP分子量的影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrads

伽瑪輻射劑量率：309rads/min.

伽瑪輻射照射時間：5小時24分鐘

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

NVP濃度	特性黏度	分子量(Mv)
3%	0.97	0.56×10^6
6%	1.58	1.29×10^6
10%	1.94	1.82×10^6
15%	2.45	2.70×10^6

表3指出在一定的伽瑪輻射劑量與劑量率下，NVP單體的濃度與PVP分子量之間有何關係。當NVP單體的濃度越高時，溶液中PVP聚合物的分子量也越高。伽瑪輻射的劑量率對於PVP分子量的影響也可以由下列事實得知。當NVP濃度維持在15%時，劑量率為309rads/min的伽瑪輻射將會產生 2.7×10^6 分子量之PVP，而劑量率為49rads/min之伽瑪輻射將會產生 5.0×10^6 分子量之PVP。

表4：不同的伽瑪輻射對於PVP接枝聚合在PMMA表

面的接觸角的影響：

濃度：10% NVP

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

離伽瑪輻射源的距離	伽瑪輻射的劑量率	時間	接觸角
未照射伽瑪輻射的對照組	---	---	65°
PVP接枝聚合於PMMA：			
2英吋	1235rads/min	1小時21分鐘	31°
4英吋	309rads/min	5小時24分鐘	24°
6英吋	137rads/min	12小時09分鐘	21°
8英吋	77rads/min	21小時36分鐘	19°
10英吋	49rads/min	33小時45分鐘	15°

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

表 4 指出當伽瑪輻射的劑量率降低時，接觸角的角度也會降低。此為親水性 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的程度愈高所致。

表 5：採用不同劑量的伽瑪輻射對於 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的接觸角的影響：

濃度：10% NVP 於水中

劑量率：309rads/min.

總 劑 量	接 觸 角
未照射伽瑪輻射的對照組	65°
PVP 接枝聚合於 PMMA：	
0.05Mrads	27°
0.10Mrads	25°
0.05*Mrads	24°
0.50*Mrads	24°

*含聚合物的溶液凝膠化：

表 5 指出伽瑪輻射的總劑量對 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的接觸角的影響。由表 5 得知，若伽瑪輻射的劑量率為 309rads/min，則伽瑪輻射的總劑量在 0.05Mrads 以上的變化對接觸角的變化影響很小。

表 6：不同的單體濃度對 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的接觸角影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率：309rads/min

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

NVP濃度	接觸角
未經伽瑪輻射照射的PMMA	65°
3% (NVP接枝聚合於PMMA)	29°
6% (NVP接枝聚合於PMMA)	27°
10% (NVP接枝聚合於PMMA)	25°
15% (NVP接枝聚合於PMMA)	21°

表6指出不同的NVP單體濃度對PVP接枝聚合在PMMA表面的接觸角有何影響。當NVP的單體濃度小到3%時，即使將伽瑪輻射的劑量維持在0.1Mrad，也可以產生很小的接觸角，同時使材質表面的親水性大為提高。當NVP的單體濃度大於3%時，接觸角的變化就會很小。

表7：不同的單體濃度對PVP接枝聚合在PMMA表面的溶液中PVP分子量的影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率：64rads/min

NVP濃度	特性黏度	分子量(Mv)
1%	0.79	0.40×10^6
3%	1.65	1.38×10^6
5%	2.23	2.30×10^6
10%	3.35	4.59×10^6

表7指出NVP單體的濃度與溶液中PVP分子量的關係。若伽瑪輻射劑量率維持在64rads/min，則NVP單體濃度的增加會增加溶液中PVP的分子量。

表8：不同的單體濃度對PVP接枝聚合在PMMA表面的接觸

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

五、發明說明()

角影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率：64rads/min

NVP濃度	接觸角
未經伽瑪輻射照射之PMMA	65°
0% (NVP接枝聚合於PMMA)	62°
1% (NVP接枝聚合於PMMA)	49°
3% (NVP接枝聚合於PMMA)	43°
5% (NVP接枝聚合於PMMA)	31°
15% (NVP接枝聚合於PMMA)	18°

表8指出當伽瑪輻射的劑量率維持在64rads/min時，不同的NVP單體濃度對PVP接枝聚合在PMMA表面的接觸角有何影響。若NVP單體的濃度增加，則接觸角的角度會減小。表8所示的結果與表6相似，僅表8的伽瑪輻射劑量率為64rads/min而表6為309rads/min。比較表8與表6的結果得知，當NVP單體的濃度為10%時，較低的伽瑪輻射劑量率使接枝聚合塗層的親水性稍為增加（將表8的18°與表6的25°接觸角作比較即可得知）。

採用極性有機溶劑或有機溶劑與水溶液的混合液對親水性單體的接枝聚合反應非常有利。典型的極性有機溶劑包括醇類與醚類如甲醇，乙二醇，聚乙二醇，二氧雜環己烷等。採用以上的有機溶劑作為自由基鏈轉移劑時，有機溶劑的濃度必須小於50%，然而單體的濃度可以很高（例如大於25%）。例如甲醇可以清除自由基，而甲醇在水中

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝

訂

線

五、發明說明 ()

的濃度可以高達50到60%，同時NVP單體的濃度為10%時，可採用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射將PVP接枝聚合在PMMA表面。以上的條件請參閱表9。甲醇溶劑可以促進自由基鏈轉移，但是須要配合低的伽瑪輻射劑量率以及10%NVP單體。若以上反應的溶液黏度很低，就表示在自由基抑制劑存在下可使溶液中聚合物的分子量降低。

表9：不同的伽瑪輻射劑量率對於溶在甲醇的PVP接枝聚合於PMMA表面的接觸角影響：

濃度：10%NVP於50%甲醇中

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率	接觸角
未經伽瑪輻射照射的PMMA	65°
1065rads/min	36°
326rads/min	28°
157rads/min	27°
64rads/min	20°

實施例2：

此實施例闡述膨脹溶劑對材質表面的修飾過程有何影響：

採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合在PMMA表面的反應時，如果加入膨脹溶劑如乙酸乙酯於單體溶液中，可以使得單體更有效的擴散到PMMA表面。雖然乙酸乙酯在水中的溶解度不高，但是在NVP單體存在時仍然可以製成均勻的溶液。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

若增高乙酸乙酯的濃度並延長單體擴散的時間，本方法可得到較厚的表面接枝聚合塗層。以上步驟可以稱之為預浸時間。一般而言，如果不清除氧氣並且維持伽瑪輻射的劑量在0.10至0.15Mrad之間，則可以得到相當良好的枝接聚合物。

另外NVP-乙酸乙酯-水的溶劑系統也可作為PVP的極佳溶劑，並且可使溶液中的聚合物相保持均勻的狀態。

本發明亦可將PVP埋置接枝聚合在PMMA表面。先將PMMA浸入單體-膨脹溶劑-水的混合液中，再採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應，就可以將PVP埋置接枝聚合在PMMA表面。

本實驗可以採用下列技術：採用含10%肥皂水的超音波處理機清洗樣品數次，然後用蒸餾水清洗樣品。在作表面處理以前，先在真空乾燥器中將樣品乾燥18小時以後再稱量重量。在真空蒸餾中淨化NVP單體並且保存於4℃的溫度中。

採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應時，先將PMMA材質浸於單體溶液中，再採用伽瑪輻射照射之。典型的方法是將PMMA材質浸於NVP-乙酸乙酯-水的混合液中，然後採用600居里鈷六十伽瑪輻射源引起接枝聚合反應。將樣品曝露在單體溶液中不同的時間，將得到不同厚度的表面接枝聚合塗層。伽瑪輻射劑量介於0.01至0.15Mrad之間，並且採用法里克氏(Fricke)劑量測定器加以測定。而伽瑪輻射的劑量率也可以在一定的範圍內變化。先採用伽瑪輻射照

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

射樣品後，再從溶液中移出樣品來並使用蒸餾水清洗幾次，然後放在除去離子的水中並且攪動除去離子的水。有些樣品會和水結合，所以要使用濾紙吸取並且移出材質表面的水份並且放在真空乾燥器中乾燥24小時。可聚合的溶液狀態可由澄清的黏稠溶液到凝膠化溶液不等。下列參數可以被測量出來。

材質表面接枝聚合的程度可以由材質重量的增加測出，並且以下列公式表示之：

$$\text{接枝聚合的百分率} = \frac{W_1 - W_0}{W_0} \times 100$$

W_0 表示 PMMA 原始的重量。

W_1 表示經單體接枝聚合於表面的 PMMA 重量。

同理可知，水合的百分率可以根據下列公式計算之：

$$\text{水合的百分率} = \frac{W_w - W_d}{W_d} \times 100$$

W_d 表示 PMMA 經乾燥後所得的重量。

W_w 表示 PMMA 用濾紙吸乾後所得的重量。

採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合在 PMMA 表面後，再用氣泡或辛烷接觸角測量法評估材質表面經表面修飾後的親水性程度。靜態的接觸角可以用藍明－哈特氏 (Rame-Hart) 接觸角測角器加以測量。每一樣品至少採取 5 處不同的表面測量其接觸角。

IR/ATR 光譜的表面分析可以用柏金－耶莫氏 (Perkin-Elmer) 283B 型紅外線光譜儀以漸弱的總反射比測定未接枝聚合的材質表面與接枝聚合的材質表面。

未接枝聚合與接枝聚合的 PMMA 樣品，各取 1cm^2 放在克

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

拉托氏 (Kratos) ES300型 ESCA 光譜儀中分析其表面。此光譜儀使用鎂作為 X 射線的來源。接枝聚合的分析儀由氮／碳的比值判斷之。

溶液中 PVP 聚合物的分子量可以用特性黏度判斷之。特性黏度是由優比福地氏 (Ubbelohde) 黏度計加以測定之。

本方法採用的伽瑪輻射之劑量介於 0.01 至 0.15 Mrad 之間，而單體濃度的範圍介於 5 至 15% 之間。

表 10 指出 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的結果，並且採用乙酸乙酯作為膨脹溶劑。雖然在照射伽瑪輻射之前將 PMMA 預浸在膨脹溶液中的效果比較好，但是表 10 在照射伽瑪輻射之前並未將 PMMA 預浸在膨脹溶液中，而是在 PMMA 浸入膨脹溶液的時候，立即採用伽瑪輻射照射之。表 10 可以作為控制單體擴散的反應系統所呈現的典型行為。含有乙酸乙酯的膨脹溶劑對於 NVP 單體擴散到疏水性的 PMMA 表面有很大的幫助。

如果使用材質的膨脹溶劑如乙酸乙酯，那麼 NVP-乙酸乙酯-水的溶液系統將會膨脹 PMMA 的表面數層，使鄰近 PMMA 表面數層的 NVP 單體很快的接枝聚合在 PMMA 表面。在以上的條件下，接枝聚合的效果很好，一方面可以採用較低的伽瑪輻射劑量另一方面 NVP 可以接枝聚合在 PMMA 表面之下較深的數層。

採用 NVP-乙酸乙酯-水 (1:1:8) 作為膨脹溶液，可以求證膨脹時間對於 PMMA 樣品的膨脹百分率的影響。將 PMMA

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

浸入以上的膨脹溶液中12小時，那麼PMMA可以膨脹6%。如果控制單體擴散時間的長短，就可以控制NVP接枝聚合在PMMA表面的厚度。表11指出將PMMA預浸在含有15% NVP的1:9乙酸乙酯：水的膨脹溶液中的結果。表10不先將PMMA預浸在膨脹溶液中，而是將PMMA放入膨脹溶液後立即採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應，比較表11與表10得知，將PMMA預浸在膨脹溶液中的結果比較好。當乙酸乙酯的濃度保持一定時，PMMA是否預浸在膨脹溶液中對於低NVP單體濃度（例如5%）比對於高單體濃度（例如15%）的差異更為顯著。

使用膨脹溶液時，NVP既是單體也是膨脹溶液的一部份。如果沒有NVP的存在，則膨脹溶劑如乙酸乙酯與水將形成可溶混的溶劑。所以NVP可以將膨脹溶液維持在均勻相中。當NVP單體的濃度保持一定時（例如保持在10%），必須控制乙酸乙酯的濃度在10%以下才能避免相分離而產生微乳液之現象。當乙酸乙酯的濃度改變時，接枝聚合物的產量會受影響。表12顯示當其他因素不變時，如果增加乙酸乙酯的濃度，那麼接枝聚合物的產量百分率也會增加。當採用低劑量的伽瑪輻射時，膨脹溶液對接枝聚合物的效率的影響可以由接枝聚合物的產量百分率增加以及接觸角的減小得知。例如，當伽瑪輻射的劑量為0.05Mrad時，在只含單體的單純水溶液中產生的接枝聚合物很少。但是即使伽瑪輻射的劑量降低到0.01Mrad，在9:1的水：乙酸乙酯膨脹溶液中仍然可以使接觸角減少到35°，如果在

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明 ()

9:1的水:乙酸乙酯膨脹溶液中使用0.03Mrad劑量的伽瑪輻射，就可以使接觸角減少到23°（請參閱表11所示，其預浸膨脹時間為24小時）。

一般適用於整體聚合物的化學分析技術並不適用於聚合物表面的分析。因為聚合物表面區域的構造及化學性質與聚合物其他部份的性質有顯著的不同。聚合物表面區域僅佔整體聚合物的一小部份。所以傳統的化學分析技術對於聚合物表面區域的分析並不恰當。因此特殊的表面分析技術對於聚合物表面區域及接枝聚合於聚合物表面區域的表面塗層是必要的。因為聚合物表面區域是由材質，接枝聚合物，交聯的基團與鏈轉移產物所形成的複雜混合物，所以本發明使用兩種非常有用的表面分析技術即ATR-IR光譜分析及ESCA光譜分析來鑑定接枝聚合後的材質表面。

表13指出ATR-IR光譜分析的結果，當PVP接枝聚合在PMMA表面後，酯類的C=O與醯胺類的C=O基團的比值在ATR-IR光譜分析中隨著伽瑪輻射劑量的增加而改變。如果伽瑪輻射的劑量由0.01Mrad增加到0.10Mrad時，那麼其比值將由7.67減為1.68。當伽瑪輻射的劑量高於0.1Mrad時，其比值幾乎保持不變。

表14指出ESCA光譜分析的結果。如果伽瑪輻射的劑量增加，那麼氮/碳(N/C)的比值就會增加，而且氮的增加與PVP接枝聚合在PMMA表面的效應吻合。

掃描式電子顯微鏡可以用來觀察PVP接枝聚合在PMMA表面的表面形態。所有接枝聚合的塗層在放大一萬倍觀察

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

時仍然很平滑，由此可知接枝聚合的塗層在PMMA表面的塗覆非常均勻。以上的特性對於保有最佳的光學性質非常重要，特別是當PMMA及其塗層作為光學嵌入物如眼鏡透鏡時應保有最佳的光學性質。

從本實施例以上的說明可以得到下列結論：

採用NVP-乙酸乙酯-水的溶劑系統不但可以產生均勻的親水性聚合物塗層，也可以控制NVP在PMMA表面的滲透與接枝聚合的程度。若改變膨脹溶劑的濃度以及預浸膨脹的時間，就可以控制溶於單體-乙酸乙酯-水之溶劑的單體對於材質表面的滲透程度。

根據重量分析，接觸角的變化，ATR-IR光譜分析與ESCA光譜分析的結果可以得知PVP接枝聚合在材質表面的事實。

採用極低的伽瑪輻射劑量對於有效的接枝聚合反應被視為必要的條件。而極低的伽瑪輻射劑量可以減少伽瑪輻射對材質表面的輻射破壞。

表 10：NVP接枝聚合於PMMA表面

膨脹時間：0小時

膨脹溶劑：乙酸乙酯：水(1:9)

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

.....裝.....訂.....線.....

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

A 6
B 6

203621

五、發明說明 ()

伽瑪輻射劑量率	NVP濃度	伽瑪輻射劑量0.01Mrad		伽瑪輻射劑量0.05Mrad		伽瑪輻射劑量0.10Mrad		伽瑪輻射劑量0.15Mrad	
		接觸角	接枝聚合百分率	接觸角	接枝聚合百分率	接觸角	接枝聚合百分率	接觸角	接枝聚合百分率
309rads/min	5%	48	--	47	0.5	42	0.7	36	0.7
	10%	46	0.1	34	0.4	22	--	17	0.5
	15%	40	0.2	32	0.5	16	0.9	18	0.5
	5%	40	0.2	38	0.2	41	0.6	38	0.3
77rads/min	10%	36	0.6	32	0.4	35	0.7	36	0.5
	15%	38	1.1	25	0.5	28	0.8	26	0.6

五、發明說明 ()

表 11：NVP 接枝聚合於 PMMA 表面

膨脹時間：24 小時

膨脹溶劑：9:1 之水與乙酸乙酯及 15% NVP

伽瑪輻射劑量率	伽瑪輻射劑量 309rads/min		伽瑪輻射劑量 77rads/min	
	接觸角	接枝聚合百分率	接觸角	接枝聚合百分率
0.01Mrads	38	1.0	35	1.3
0.03Mrads	27	2.3	23	2.8
0.05Mrads	17	2.5	17	2.4
0.10Mrads	16	3.0	16	3.2
0.15Mrads	10	3.0	16	3.4

表 12：NVP 接枝聚合於 PMMA 表面

膨脹時間：12 小時

單體濃度：10% NVP

伽瑪輻射劑量率：309rads/min

伽瑪輻射劑量率	3% 乙酯乙酯		6% 乙酯乙酯		10% 乙酯乙酯	
	接觸角	接枝聚合百分率	接觸角	接枝聚合百分率	接觸角	接枝聚合百分率
0.01Mrads	43	0.2	44	0.4	48	0.6
0.03Mrads	38	0.3	26	0.5	25	1.7
0.05Mrads	23	0.3	21	0.5	22	1.9
0.10Mrads	18	0.5	17	0.5	18	2.2
0.15Mrads	15	0.5	17	0.6	18	2.2

表 13：採用 ATR-IR 光譜分析 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的樣

品：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

伽瑪輻射總劑量	Vc=0(酯類)
0.01Mrad	Vc=0(醯胺類) 7.67
0.03Mrad	6.51
0.07Mrad	4.61
0.10Mrad	1.68
0.15Mrad	1.66

* 混合 5% NVP 在 9:1 的水:乙酸乙酯的溶劑中

膨脹時間: 17 小時

伽瑪輻射劑量率: 1065 rads/min

表 14: 採用 ESCA 分析 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的樣品 *:

伽瑪輻射總劑量	0℃ 時 N/C 之比值
0.03Mrad	2.2×10^{-2}
0.05Mrad	3.1×10^{-2}
0.07Mrad	4.5×10^{-2}
0.10Mrad	4.7×10^{-2}

* 混合 5% NVP 在 9:1 的水:乙酸乙酯的溶劑中

膨脹時間: 17 小時

伽瑪輻射劑量率: 1065 rads/min

實施例 3:

下列實驗證實氧氣對於採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應的影響非常顯著, 因此缺氧狀態的條件對於採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應非常重要。

採用伽瑪輻射引起 10% NVP 水溶液接枝聚合反應的情形如下:

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

(甲)在氧氣存在的情形下引起接枝聚合反應。

(乙)在缺氧的情形下引起接枝聚合反應，同時加入氬氣以清除氧氣。

(丙)在缺氧的情形下引起接枝聚合反應，同時抽出氧氣直呈現出真空狀態。

在(甲)情形時，保持一定的伽瑪輻射劑量率在213rads/min，並且使用不同劑量如0.01，0.05，0.20與0.25Mrad的伽瑪輻射引起10% NVP 作接枝聚合反應。在(乙)情形時，加入氬氣10分鐘以清除氧氣。在(丙)情形時，採用真空冷凍融解法抽出氣體的方法如下。先將單體溶液放在液態氮中冷凍，再抽氣直到呈現出真空狀態(0.3mm汞柱)以清除氣體。在照射伽瑪輻射之前先將以上的冷凍溶液融解至室溫為止。有些樣品必須經過三次真空冷凍融解。每一實驗都重覆兩次以確保其具有可靠的再現性。

為了確定去除氧氣的效應對於採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應的影響如何，本發明在伽瑪輻射劑量率為213rads/min及劑量分別為0.01Mrad及0.25Mrad時測定不同濃度單體的轉換率與分子量。

為了確定未反應NVP單體的量，本發明所採用的方法如下：採用伽瑪輻射照射5ml NVP溶液，再用50ml乙腈萃取NVP溶液。未反應的NVP可溶在乙腈中，但是NVP聚合成PVP以後就不再溶於乙腈中。採用離心機分離PVP沈澱與上層液。在上層液中含有NVP。本例使用10% NVP溶液，其分析結果如下：用乙腈稀釋10% NVP水溶液到0.5g/ml至

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

5.0微克/ml 的範圍之間。採用323nm波長的紫外光測量其吸收率，並且以NVP濃度對吸收率作圖，可以得到一標準曲線，該曲線的迴歸係數為0.99。其分子量及分子量分佈可以採用凝膠滲透分析儀測定之：

NVP單體的轉換率(參與反應的NVP單體的數量)深受使用氬氣以清除氧氣或真空冷凍融解以清除氣體等方法的影響。如果沒有清除氣體，那麼低至0.01Mrad劑量的伽瑪輻射就不能引起任何的接枝聚合反應；反之以氬氣清除氧氣以後，NVP轉換成PVP之轉換率為46%，本方法使用真空冷凍融解法清除氣體一次或三次，可以得到NVP轉換成PVP之轉換率各為61%與63%；即使伽瑪輻射的劑量高到0.10 Mrad，在空氣中引起接枝聚合的轉換率也只有90%（也就是有10% NVP 單體未參與反應）；但是清除氧氣後其接枝聚合的轉換率卻為99%。

因為未參與反應的NVP單體會嵌入物表面與生物體接觸時產生嚴重的中毒反應，所以上述接近完全反應(99%)的結果對於生物體嵌入物非常重要。

為了證實去除氧氣之後可用低劑量的伽瑪輻射引起PVP接枝聚合於PMMA表面，本發明採用0.05Mrad劑量與157 rads/min劑量率的伽瑪輻射引起清除氧氣的10% NVP接枝聚合在PMMA樣品表面。親水性的接枝聚合物表面的接觸角為 20° ，對機械摩擦作用具有穩定性（也就是接觸角不變）。上述對機械摩擦作用具有穩定性的親水性PVP係接枝聚合在PMMA表面，其NVP單體的轉換率頗高(98%)而且溶液

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

中聚合物的分子量也很高(分子量高至 1.65×10^6)。如果溶液中有氧氣存在，就須要使用高的伽瑪輻射劑量(大於0.1Mrad)或高的單體濃度(15%以上)才能得到低的接觸角，高的單體轉換率與高的分子量的結果。採用伽瑪輻射引起親水性單體接枝聚合於其他聚合物材質如聚丙烯、氟碳聚合物(例如PTFE或PVDF)或聚硅氧烷表面時，清除氧氣所產生的效應更為顯著。清除氧氣可以結合膨脹溶劑與自由基清除劑的採用以增進採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應的結果。本發明使用的自由基清除劑包括可氧化的金屬鹽類或有機化合物如抗壞血酸。採用自由基清除劑可以產生有效的接枝聚合反應並且使溶液中聚合物的分子量降低。

PVP之分子量受清除氧氣的影響極大。採用氮氣以清除氧氣或採用真空冷凍融解以清除氣體後，再採用低到0.01Mrad劑量的伽瑪輻射可以產生 1.6×10^6 分子量的PVP。反之，若未清除氧氣則PVP的分子量極低。當伽瑪輻射的劑量為0.05Mrad時，若未清除氧氣則PVP的分子量僅為 0.35×10^6 ，若清除氧氣則PVP的分子量介於 1.65×10^6 至 1.8×10^6 之間。採用伽瑪輻射的劑量為0.10Mrad時，所有的樣品無論是否清除氧氣都可以得到介於 1.8×10^6 至 2.0×10^6 之間的PVP分子量。

實施例 4：

下列試驗可用來證明自由基清除劑可以抑制溶液聚合反應與溶液凝膠化，特別是在高單體濃度的接枝聚合過程中更是如此。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

正如實施例 1 所陳述的條件，此例採用伽瑪輻射引起 PVP 接枝聚合在 PMMA 樣品的表面。此例使用抗壞血酸作為自由基清除劑。採用伽瑪輻射引起的接枝聚合反應條件列於表 15 中。

表 15：

(甲) 30%NVP/0.5mM 抗壞血酸 / 2.5% 乙酸乙酯 / 0.2Mrad

伽瑪輻射 *

(乙) 30%NVP/0.5mM 抗壞血酸 / 2.5% 乙酸乙酯 / 0.15Mrad

伽瑪輻射 *

(丙) 40%NVP/1.0mM 抗壞血酸 / 0.1Mrad 伽瑪輻射

(丁) 50%NVP/1.0mM 抗壞血酸 / 0.1Mrad 伽瑪輻射

(戊) 50%NVP/1.0mM 抗壞血酸 / 0.2Mrad 伽瑪輻射 *

* 起始劑量為 0.1Mrad，將溶液中未反應的單體與溶液聚合物從樣品表面洗除外再採用 0.1Mrad 劑量的伽瑪輻射照射樣品。

在表 15 中所有 PMMA 樣品的接觸角都在 18° 至 24° 之間，由此可知接枝聚合物的親水性很好。本例採用伽瑪輻射劑量率為 33rads/min，但是僅在 (乙) 中採用 667rads/min 的伽瑪輻射的劑量率。當單體的濃度介於 30% 至 50% 時，如果不使用自由基清除劑就會導致溶液聚合物凝膠化的產生。如果在溶液中採用自由基清除劑如抗壞血酸時就會抑制溶液聚合物的凝膠化。結果使溶液中聚合物的分子量降低但是卻不會影響接枝聚合物的產量。PVP 接枝聚合的證明除了可以採用測量接觸角的方法以外，也可以採用 ESCA

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

與 FTIR-ATR 分析以證實材質表面有氮的存在，氮的來源為 PVP 接枝聚合的醯亞胺基團。良好的機械性質可以從磨損試驗後接觸角的改變很小或材質表面氮的存在加以證明。

實驗例 5：

此例證實經本發明表面修飾後的材質對眼角膜內皮組織的組織黏附作用降低以及對纖維組織母細胞的細胞黏附作用降低可用來證明親水性接枝聚合物可以改善材質表面的效益。上述效應對於改善材質的生物相容性，減少材質表面對於組織的刺激性或傷害性相當重要。

一種儀器藉著測量材質與組織表面接觸時的黏附力（單位為 mg/cm^2 ）可以用來測定兔子眼角膜內皮組織與材質表面接觸時的黏附力。PMMA，聚硅氧烷，聚丙烯等材質與兔子眼角膜內皮組織接觸時的黏附力介於 250 到 $400\text{mg}/\text{cm}^2$ 之間。以上的材質表面經接枝聚合後呈現較小的黏附力，其黏附力都低於 $150\text{mg}/\text{cm}^2$ 而且通常都低於 $100\text{mg}/\text{cm}^2$ 。黏附力的減少也伴隨著材質對組織傷害率的降低。用電子顯微鏡觀察內皮組織的傷害率時，未經本發明處理之 PMMA 或聚硅氧烷的傷害率為 50 至 80%，但經本發明處理之 PMMA 或聚硅氧烷的傷害率降到 20% 以下。

材質對活體細胞的傷害率也可以材質對雞胚胎的纖維組織母細胞 (CEF) 或兔眼晶狀體的內皮細胞 (LE) 的黏附作用得知。由實驗證實未經本發明處理的材質比經本發明處理的材質對活體細胞的傷害率高 2 到 4 倍。採用 0.1Mrad 劑量與 15% NVP 接枝聚合在 PMMA 表面對 CEF 細胞的黏附力只有

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

原來 PMMA 黏附力的 35%。HEMA 接枝聚合在 PMMA 表面對 CEF 細胞之黏附力僅為原來 PMMA 黏附力之 38%。15:1 之 NVP:HEMA 接枝聚合在 PMMA 表面對 CEF 細胞之黏附力僅為原來 PMMA 黏附力之 20%。在較佳的條件下，經本發明處理之 PVP 接枝聚合於 PMMA, PC 或 PDMSO 表面對 LE 的黏附作用僅為每平方毫米 1 至 2 個 LE，而未經本發明處理的 PMMA, PC 或 PDMSO 表面對 LE 之黏附作用為每平方毫米 10 個 LE 以上。

實施例 6：

此例用來說明將 HEMA 或 NVP 與 HEMA 混合物接枝聚合在 PMMA 表面的結果。此例除了採用 16% NVP/HEMA (15:1) 單體混合物，0.10Mrad 劑量及 1300rads/min 劑量率的伽瑪副射外，其他條件與實施例 1 都相同。PVP-PHEMA 修飾 PMMA 表面的接觸角 17° 。在相似的條件下，7% NVP/HEMA (5:2) 接枝聚合在 PMMA 表面的接觸角為 23° ，同時 2.5% HEMA 接枝聚合在 PMMA 表面之接觸角為 18° 。

實施例 7：

此例用來說明陰離子性單體或陽離子性單體與親水性單體混合的效應。本發明可以將離子性單體或 NVP 單體混合使用。

甲、在 15% NVP 中加入 1 到 5 重量百分率之 ~~喹林~~二羧酸 (AA) 或丁烯酸 (CA) 作混合單體，並且以有如實施例 1 的方法採用 0.1Mrad 劑量及 1235rads/min 劑量率的伽瑪輻射引起接枝聚合反應，本方法所得的塗層的接觸角介於 18° 至 22° 之間，其對內皮組織的黏附力只有原來 PMMA 的一半以

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

下，由此可以證明接枝聚合的塗層具有極佳的親水性。類似的效果可由陽離子性單體二甲基氨基乙基丙烯酸甲酯接枝聚合的塗層中得到。苯乙烯磺酸(SSA)可以作為陰離子性單體與NVP混合的混合單體接枝聚合在PMMA表面。採用1:2 SSA:NVP (含33% SSA)的混合單體濃度為30%，伽瑪輻射劑量為0.15Mrad 及劑量率為700rads/min，可以得到親水性聚合的塗層而且其接觸角為30到40°。

乙、苯乙烯磺酸的鈉鹽(NaSSA)可以作為具有高度親水性的陰離子性單體，並且與NVP 共聚在聚二甲基硅氧烷(PDMSO)表面。此例以含有乙醇的超音波處理機清洗PDMSO樣品，再以真空乾燥之，然後放在含有單體的水溶液中並且採用伽瑪輻射照射之。表16列出接枝聚合的條件，如單體濃度，伽瑪輻射劑量，並且維持伽瑪輻射的劑量率於700rads/min，又列出接枝聚合表面的接觸角。

表 16：

伽瑪輻射劑量	NaSSA百分率	NVP百分率	接觸角
0.05Mrad	20	20	17°
0.10Mrad	20	20	15°
0.15Mrad	20	20	13°

由表16可以看出，即使所採用的伽瑪輻射劑量低到0.05Mrad，混合單體的總濃度為40% 其中NaSSA與NVP各佔一半，可以得到極具有極佳親水性的陰離子性接枝聚合物（其接觸角為17°）

實施例 8：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

此例用來說明去除氧氣對於親水性單體接枝聚合在聚丙烯(PP)表面的效應有何重要性：

當氧氣存在時，使用伽瑪輻射引起親水性單體接枝聚合在PP表面的效果不好。在與實施例1相同的條件下，即使伽瑪輻射的劑量高於0.1Mrad而且單體的濃度高於10%時，如果有氧氣存在，那麼材質表面的親水性極差而且接觸角的減小並不顯著。但是在去除氧氣的情況下，伽瑪輻射的劑量低到0.01至0.05Mrad之間，其劑量率為157rads/min，單體濃度為10% NVP，所得的塗層的接觸角約為15°。PP表面性質的改變，也可以由機械磨損試驗的接觸角改變很小測出來而且可以得知NVP接枝聚合在PP表面的塗層具有極佳的親水性。由本發明可知親水性對於用PMMA製成的眼睛透鏡與PP製成的觸鬚的表面修飾非常重要。

實施例9：

聚碳酸乙酯(PC)係一種極為有用的工程塑膠，可作為眼部植入物使用。在清除氧氣的情況下，採用伽瑪輻射引起NVP接枝聚合在PC表面，可以對PC表面作極佳的修飾。例如，以0.05Mrad劑量與93rads/min劑量率的伽瑪輻射引起清除氧氣的10% NVP接枝聚合在PC表面，所產生之接觸角為19°。

實施例10：

採用伽瑪輻射引起NVP接枝聚合在聚硅氧烷(PDMSO)表面的速率雖然不如接枝聚合在PMMA表面的速率，但是NVP在PDMSO上形成的塗層其接觸角也會降低。採用0.05Mrad

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

劑量與93rads/min劑量率的伽瑪輻射引起清除氧氣的10% NVP 接枝聚合在PDMSO 表面，所製得產物的接觸角約為45°，由此可知其具有相當程度的親水性。如果提高伽瑪輻射的劑量，並且使用膨脹溶劑與較高的單體濃度，就可以增進所製得產物的親水性。例如，以0.10Mrad劑量與157 rads/min劑量率的伽瑪輻射引起NVP/HEMA(10:1)混合單體接枝聚合在PDMSO 表面，即使有氧氣存在，所製得產物的接觸角為30°。

實施例 11：

此例以聚氟亞乙烯(PVDF)作為氟碳聚合物材質的例子。接枝聚合的溶液可用NVP 水溶液，含NVP 的水與甲醇溶液，或含NVP的乙酸乙酯溶液，並採用0.20Mrad及326rads/min的伽瑪輻射引起NVP 接枝聚合在PVDF表面，所製得產物的接觸角約為30°。如果清除氧氣，那麼接枝聚合在PVDF表面的效果極佳。在清除氧氣的情況下，採用0.05 Mrad與157rads/min的伽瑪輻射引起NVP 接枝聚合在PVDF表面所形成的PVP塗層，其接觸角只有17°。NVP單體對於PVDF也是良好的膨脹溶劑，所以相當長的膨脹時間對於NVP單體接枝聚合在PVDF表面的效率有很大的幫助。例如，將PVDF單體預浸於7% NVP 5小時之後，再採用0.10Mrad及94 rads/min的伽瑪輻射照射之，所製得產物的接觸角只有14°。

實施例 12：在組合物表面作接枝聚合反應

以不同的聚合物製成的透鏡及觸鬚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

本發明證實在適當的接枝聚合條件下，可以將單體接枝聚合在組合物所製成的透鏡與觸鬚表面以作為眼部植入物。由不同材質組合的眼睛透鏡可以一次接枝聚合於其表面以產生具有生物相容性的塗層。眼睛透鏡的材質如PMMA，PC與PDMSO及觸鬚纖維的材質如PVDF或PP都可以用本發明所述的方法得到良好的表面接枝聚合產物。表16列出適當的表面接枝聚合條件使PVP接枝聚合在眼睛透鏡與觸鬚組合物的表面。

PMMA/PP與PMMA/PVDF

在清除氧氣的情況下，採用0.05Mrad與157rads/min伽瑪輻射引起10% NVP接枝聚合在PMMA與PP組合物表面，所製得產物的接觸角分別為20° (PMMA)與15° (PP)，並且具有機械穩定性。如果不清除氧氣，那麼PP表面的接枝聚合的效果會比PMMA表面的接枝聚合的效果差。清除氧氣對於PVDF表面的接枝聚合的效果非常重要。在清除氧氣的情況下，採用0.05Mrad及157rads/min伽瑪輻射引起10% NVP接枝聚合在PMMA與PVDF組合物表面的效果非常良好。請參閱表17所示。

在清除氧氣的情況下，採用0.05Mrad與157rads/min伽瑪輻射引起10% NVP接枝聚合在PMMA與PP組合物表面，所製得產物的接觸角分別為20° (PMMA)與15° (PP)，並且具有機械穩定性。如果不清除氧氣，那麼PP表面的接枝聚合的效果會比PMMA表面的接枝聚合的效果差。清除氧氣對於PVDF表面的接枝聚合的效果非常重要。在清除氧氣的情

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明 ()

況下，採用0.05Mrad及157rads/min伽瑪輻射引起10% NVP接枝聚合在PMMA與PVDF組合物表面的效果非常良好。請參閱表17所示。

PC/PP與PC/PVDF

在清除氧氣的情況下，採用0.05Mrad與157rads/min伽瑪輻射引起10% NVP接枝聚合在PC與PP組合物的表面，所製得產物的接觸角分別為19° (PC)與15° (PP)。

在清除氧氣的情況下，採用0.05Mrad與157rads/min伽瑪輻射引起10% NVP接枝聚合在PVDF與PC組合物的表面，其結果與PC/PP或PMMA/PP組合物相似。因為PVDF在NVP溶液中會膨脹，因此預先膨脹時間對PVP與PVDF的結合有相當的助益。其他由兩種以上聚合物組成的組合物所製成的眼部植入物表面也可以得到良好的親水性接枝聚合物。請參閱表所示17。

表17：採用PVP修飾透鏡/觸鬚的表面

透鏡/觸鬚	典型的伽瑪輻射接枝聚合條件*
PMMA/PP	甲、去氧之10% NVP，低劑量率**，0.05 Mrad
	乙、2.5% 乙酸乙酯，6小時膨脹時間，去氧之10% NVP，低劑量率**，0.05Mrad
PMMA/PVDF	甲、去氧之10% NVP，低劑量率**，0.05 Mrad
	乙、去氧之10% NVP，5小時膨脹時間，低劑量率**，0.15Mrad
	丙、2.5% 乙酸乙酯，6小時膨脹時間，去氧之10% NVP，低劑量率**，0.05Mrad

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

- PC/PP 甲、去氧之10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
- 乙、2.5% 乙酸乙酯, 6小時膨脹時間, 去氧之10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
- PC/PVDF 甲、去氧之10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
- 乙、清除氧氣的10% NVP, 5小時膨脹時間, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
- 丙、2.5% 乙酸乙酯, 6小時膨脹時間, 去氧之10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad

* 其產物之接觸角少於25%。

** 低劑量率為30至300 rads/min。

實施例 13：

此例用來說明在極低濃度(0.5重量百分率以下)的單體時, 可以使用極低劑量(0.005 Mrad以下)的伽瑪輻射引起有效的接枝聚合反應。

此例使用極低劑量(0.01與0.005 Mrad)的伽瑪輻射引起低濃度(0.5至2.0%)的經乙基丙烯酸甲酯(HEMA)接枝聚合在乾淨的PVDF表面, 本例之其他反應條件與上述諸實施例的反應條件相似時, 其結果列於表18。先將PVDF樣品擦乾淨, 再浸入HEMA水溶液中, 然後採用伽瑪輻射引起HEMA接枝聚合在PVDF表面, 再採用實施例1的方法清洗之。由表18所示的低接觸角, 可以得知接枝聚合的表面具有很高的親水性。表19的XPS分析的結果, 顯示接枝聚合的表面含有很少量的氮但含有大量的碳, 其成份為PHEMA。由此可知PHEMA接枝聚合在PVDF表面(PHEMA-g-PVDF), 並且極低劑量的伽瑪輻射與單體濃度可以將PHEMA有效的接枝聚

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

合在 PVDF 表面。

表 18：採用 88rads/min 伽瑪輻射引起 HEMA 接枝聚合在 PVDF 表面，並採用氬氣清除其他氣體

伽瑪輻射總劑量	HEMA 百分率	接觸角
0.005Mrad	0.5	24°
	1.0	24°
	2.0	21°
0.01 Mrad	0.5	21°
	1.0	19°
	2.0	16°

即使採用極低的伽瑪輻射劑量如 0.005Mrad 以下，並在 0.5 重量百分率的極低單體濃度的條件下，親水性的 PHEMA 仍然可以有效的接枝聚合在 PVDF 表面。反之，未經本發明處理過的 PVDF 本身具有疏水性，其接觸角大於 85°。

表 19：以 XPS 分析 PVDF 與 PHEMA-g-PVDF

	碳	氟
未經本發明處理之 PVDF	50.5	45.3
PHEMA-g-PVDF (維持於 2% HEMA 及 0.005Mrad 之條件)	69.0	0.9
PVDF (理論值)	50.0	50.0
PHEMA (理論值)	66.7	—

XPS 對材質表面的分析顯示採用 0.005Mrad 的伽瑪輻射可以引起 PHEMA 有效的接枝聚合在 PVDF 表面。表 19 分析材質表面的碳濃度與 PHEMA 接枝聚合在 PVDF 表面的結果相同，只有很少量的氟可以被測量出來，由此可知只有少量

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

的 PVDF 在 PHEMA-g-PVDF 表面上。

實施例 14：

此例用來說明先將塑膠材質表面預浸在含有單體的第一種溶液中，再將塑膠材質放在含有單體的第二種溶液中並且採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合在材質表面的效果比上述諸實例的效果更好。

將材質放在含有 0.1% Triton X 清洗溶液的超音波處理機中，經 20 分鐘處理後再於 60℃ 時用蒸餾水將材質完全清洗乾淨。經真空乾燥後，將材質貯存在乾燥器中備用。

先將材質預浸在含有單體的第一種溶液中，然後將材質放在含有單體的第二種溶液中，並且保持溫度於室溫或高於室溫中，可以使單體有效的擴散到材質表面，並且可以控制隨後進行的接枝聚合反應所形成的表面塗層之厚度及性質。

實際應用於本實施例之條件如下列方法之一：

方法甲：在 25℃ 或 60℃ 時，將材質預浸在 100% NVP 溶液中 4 至 24 小時。

本方法可用於 PDMSO, PP, PVDF, PE 與 PUR 材質。因為 PMMA 材質在 100% NVP 溶液中會引起應力龜裂或裂痕，所以本方法不適用於 PMMA 材質。

方法乙：在 25℃ 或 60℃ 時，將材質預浸在 40% NVP 水溶液中 4 到 48 小時。

本方法可用於 PMMA, PDMSO, PP, PVDF, PE, PUR 與 PVC 材質。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

方法丙：在 25℃ 時將材質預浸在 100% 二甲基氨基乙基丙烯酸甲酯 (DMAEMA)，100% NVP，50% DMAEMA 水溶液，或 50% DMAEMA/50% NVP 中 2 到 24 小時。

本方法可用於 PDMSO，PMMA，PP 與 PVDF 材質。

先將塑膠材質所製成的樣品預浸在第一種溶液中，然後將材質放在含有 10% NVP 的第二種溶液中，並採用真空或氬氣清除氣體。在室溫時以鈷六十作伽瑪輻射源，其劑量為 0.15 Mrad 且其劑量率為 484 rad/min.。將材質放在第二種溶液中並且立刻採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應，再用溫水清洗乾淨，然後用蒸餾水重複清洗 4 天。

重量分析：乾燥材質的初重為 W_0 ，係於 60℃ 時將材質放在真空烤箱中乾燥 12 小時。將材質預浸於含有單體的第一種溶液的溫度最好保持在 60℃。預浸後的材質與吸附於材質表面的單體總重量為 W_1 ，則吸附於材質表面的單體重量百分率為 % W_m 的計算如下：

$$\% W_m = (W_1 - W_0) / W_0 \times 100$$

採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合在上述材質表面以後，於 60℃ 時將接枝聚合後的材質在真空中乾燥 12 小時。接枝聚合後的材質重量為 W_2 ，那麼接枝聚合於材質表面的接枝聚合物重量百分率為 % W_g 的計算如下：

$$\% W_g = (W_2 - W_0) / W_0 \times 100$$

將未經本發明處理過的材質表面與經本發明接枝聚合後的材質表面浸入水中並且測定其表面氣泡的接觸角以瞭解其表面的濕潤性。在各種材質表面的對稱兩面共取 6 個

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

提供一種方法以改進其反應條件，可使溶液中聚合物的分子量降低並且可使溶液的黏稠度降低，以利於材質的移除與清洗。

本發明採用含有高濃度（例如 40% 或 100%）單體的預浸溶液與高於室溫的溫度（例如 60℃），以利於單體對材質的擴散。如表 21 與表 22 所示，親水性單體如 NVP 可以很快的混合於材質表面；然而由於不同的材質具有不同的分子結構，結晶體與疏水性，故單體吸附於不同材質表面的程度不同。若預浸溶液的單體濃度不同，則單體吸附於不同材質表面之程度也不同。方法甲的 NVP 濃度為 100%，而方法乙的 NVP 濃度為 40%，故方法甲可以使較多的單體吸附在材質的表面，而且接枝聚合的塗層也較厚。無論預浸溶液中單體的濃度如何，本發明經常保持溫度於 60℃ 因而使得聚合物鏈的移動性較高而且單體對材質的擴散更為迅速，又不會使材質扭曲變形。

如表 20 與表 21 所示，先將材質預浸在含有單體的第一種溶液中，然後將材質放在含有單體的第二種溶液並且採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應的結果極為良好。吸附於材質表面的單體多寡與接枝聚合物的量有相互的關係存在。由上述觀察得知，可知吸附於材質表面數層的單體很迅速的參與接枝聚合反應。在本發明所採用的條件下，單體擴散到材質表面的速率較慢但接枝聚合的速率較快。材質預浸在第一種溶液以後，再放在含有 10% 去氧的單體溶液中，並且採用 0.15Mrad 劑量及 484rads/min 的伽瑪輻射引起

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

接枝聚合反應。

經本發明處理後的材質表面氣泡接觸角如表20與表21所示，全部的接觸角都小於 20° 。由此可知在PMMA, PP, PVDF或PDMSO表面接枝聚合的PVP塗層具有極為良好的親水性。

表20：採用方法甲將PVP接枝聚合在不同材質表面

在 60°C 時先將材質預浸入100% NVP中4小時，再放在10% NVP溶液中並且採用 0.15Mrad 及 484rad/min 的伽瑪輻射引起接枝聚合反應：

用於眼部植入物之材質	%W _m	%W _g	未將材質預浸，但經 本發明處理的%W _g	泡接觸角
PDMSO	7.6	5.3	0.5	18°
PP(藍色)	5.7	3.9	<0.1	18°
PP(清澈透明)	—	3.7	—	18°
PVDF	21.9	8.8	0.3	19°

%W_m = 吸附於材質表面的重量百分率

%W_g = 接枝聚合於材質表面的接枝聚合物重量百分率

表21：採用方法乙將PVP接枝聚合在不同材質的表面

在 60°C 時先將材質預浸入40% NVP溶液中4小時，再放在10% NVP溶液中並且採用 0.15Mrad 與 484rad/min 的伽瑪輻射引起接枝聚合反應

用於眼睛植入物的材質	%W _m	%W _g	未將材質預浸，但經 本發明處理的%W _g	泡接觸角
PDMSO	1.9	1.0	0.5	19°
PP(藍色)	0.8	0.5	<0.1	18°
PP(清澈透明)	—	0.3	—	18°
PBDF	5.9	5.1	0.3	18°
DMMA	3.5	2.0	0.2	18°

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

由表 20 與表 21 得知，先將材質預浸在第一種溶液比未預浸過的材質所得的 % W g 較高，所以先將材質預浸在第一種溶液的 PVP 接枝效果比較好。

將 PVP 接枝聚合於 PDMSO 表面

圖四係未經本發明處理的 PDMSO 的 FTIR/ATR 光譜。
FTIR/ATR 提供材質表面約 1 微米以上的組成資料。

圖五係採用方法甲將 PVP 接枝聚合在 PDMSO 表面的 FTIR/ATR 光譜。

圖六係採用方法乙將 PVP 接枝聚合在 PDMSO 表面的 FTIR/ATR 光譜。當 PVP 接枝聚合在 PDMSO 表面時，其醯胺基團的羧根顯示於 FTIR/ATR 光譜的 1658cm^{-1} 吸收帶上。由醯胺基團之羧根波峰的相對強度作比較，可以得知方法甲的接枝聚合效果比方法乙更好。上述結果與重量分析及染色吸收的結果吻合。無論採用方法甲或方法乙預浸材質所得的結果都比未將材質預浸而直接採用本發明所述的方法處理的結果更好。

將 PVP 接枝聚合於 PVDF 表面

圖七係採用方法甲將 PVP 接枝聚合在 PVDF 表面的 FTIR/ATR 光譜。

圖八係採用方法乙將 PVP 接枝聚合於 PVDF 表面的 FTIR/ATR 光譜。經基團波峰的相對強度與重量分析的結果吻合。

方法丙將 PDMSO 材質預浸在 100% 單體中 24 小時並且保

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 (一)

持溫度於25℃，再將PDMSO浸在10% NVP水溶液中，並且使用0.15Mrad劑量的伽瑪輻射引起接枝聚合反應，方法丙的接枝聚合塗層比方法甲或方法乙更厚，方法丙的接枝聚合結果如表23所示。如果將材質預浸在陽離子性單體如100%二甲氨基乙基丙烯酸甲酯(DMAEMA)中，再將材質放在含有10% NVP的第二種溶液中並且採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應，就可以得到更厚的接枝聚合塗層。

表22：採用方法丙將PVP接枝聚合在PDMSO表面

在25℃時先將PDMSO材質預浸在100% NVP或含有其他單體的第一種溶液中24小時，再將材質放在10% NVP溶液中並且採用0.15Mrad劑量的伽瑪輻射引起接枝聚合反應。

第一種預浸溶液所含的單體	% W g	氣泡接觸角
100% NVP	7.0	20°
10% DMAEMA	20.4	20°
DMAEMA與NVP各50%	9.7	20°
未使用預浸溶液	5.0	20° *

* 若未使用預浸溶液，則材質浸在接枝聚合溶液的時
間較長並且較不穩定。

由表22得知，方法丙將PDMSO預浸在DMAEMA，再將材質放在NVP單體的溶液中並且採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應的效果極佳，而且可以增進接枝聚合物所形成的親水性表面的穩定性，使其厚度不會隨著時間而變化，反之未經預浸處理的接枝聚合物厚度會隨著時間而變化，顯示其

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明 ()

親水性表面的穩定性較差。

將 PVP 接枝聚合於 PP 表面

圖九係採用方法甲將 PVP 接枝聚合於清澈透明之 PP 表面的 FTIR/ATR 光譜。

圖十係採用方法乙將 PVP 接枝聚合於清澈透明之 PP 表面的 FTIR/ATR 光譜。

圖十一係採用方法甲將 PVP 接枝聚合於藍色的 PP 表面的 FTIR/ATR 光譜。

圖十二係採用方法乙將 PVP 接枝聚合於藍色的 PP 表面的 FTIR/ATR 光譜。

將 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面

圖十三係採用方法乙將 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面的 FTIR/ATR 光譜。當 PVP 接枝聚合在 PMMA 表面時，其醯胺基團的羧根顯示於 FTIR/ATR 光譜的 1658cm^{-1} 吸收帶上，此與 PMMA 本身酯基團的羧根顯示於 FTIR/ATR 光譜之 1725cm^{-1} 吸收帶上有顯著的不同。以本發明的預浸方法處理過的 PMMA，其表面的 PVP 塗層厚度可達 150 微米厚度，而且採用光學顯微鏡觀察可知 PMMA 表面的 PVP 塗層極為均勻並且具有光學透明的性質。

如表 21 所示的重量分析，光學顯微鏡與 FTIR/ATR 光譜都指出接枝聚合的結果極佳，由此可知將材質預浸在含有單體的第一種溶液中可以促進單體對材質的擴散並且產生較佳的接枝聚合物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

採用方法乙將PMMA預浸在含有單體的第一種溶液中極為實用，因為在溶液中不須加入膨脹溶液或自由基清除劑就可以得到親水性的表面接枝聚合物。

將PVP/SSA接枝聚合於PMMA表面

如表23所示，將PMMA材質預浸在含有NVP與陰離子單體的溶液中可以得到較佳的NVP與陰離子單體所形成的共聚物，其中該陰離子單體為苯乙烯磺酸（SSA）。

在本例中，將PMMA預浸在含有20% NVP與10% NaSSA（苯乙烯磺酸鈉）單體的第一種溶液中，且維持溫度於室溫中。然後將預浸過的PMMA放在含有同樣單體的第二種溶液中，並且採用700rads/min劑量率的伽瑪輻射引起接枝聚合反應而在材質表面形成PVP/SSA接枝聚合的塗層。

如表23所示，預浸溶液含有20% NVP與10% SSA的單體其總濃度為30%，並且採用劑量分別為0.1，0.15及0.2 Mrad的伽瑪輻射所引起的接枝聚合反應的效果可由接枝聚合物的重量百分率（% W g）的增加與材質表面親水性的增加得知。即使在伽瑪輻射劑量高到0.2Mrad的情況下，溶液中聚合物的分子量以及溶液的黏稠性都很低，因此有利於接枝聚合物表面之清洗。

表23：不同的預浸時間以及不同的輻射劑量對PVP/SSA接枝聚合在PMMA表面的影響。

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝
訂
線

五、發明說明 ()

預浸時間(小時)	輻射劑量(Mrad)	氣泡接觸角	% Wg
0	0.1	50°	< 0.1
0	0.2	48°	< 0.1
6	0.2	21°	0.2
12	0.2	< 10°	0.1
12	0.15	11°	0.2
24	0.15	10°	0.3

將 PVP/SSA 接枝聚合於 PDMSO 表面

如表 24 所示，先將 PDMSO 材質預浸入 10% NVP 中再將材質放在含有 20% NVP 與 20NaSSA 的溶液中，可以得到較佳的 PVP/SSA 接枝聚合物。在 25°C 時將 PDMSO 預浸在 100% NVP 中 24 小時，然後將材質放在 NVP 與 NaSSA 混合液中並且採用 700 rads/min 劑量率的伽瑪輻射引起接枝聚合反應。

表 24：在 25°C 時先將 PDMSO 預浸入 100% NVP 中 24 小時，再將 PDMSO 放在 NVP 與 NaSSA 溶液中對於 PVP/NaSSA 接枝聚合在 PDMSO 表面之影響。

輻射劑量	是否使用預浸溶液	%NaSSA	%NVP	%Wg	氣泡接觸角
0.05Mrad	否	20	20	<0.1	17°
0.05Mrad	是	20	20	4	13°

先將 PDMSO 預浸在 NVP 中，再將 PDMSO 放在 NVP 與 NaSSA 混合液中並且採用低劑量的 0.05Mrad 伽瑪輻射引起接枝聚合反應可以增加接枝聚合物的重量並降低其接觸角，由此可知 PVP/NaSSA 接枝聚合塗層可增進 PDMSO 材質的表面性質。上述方法可以減低溶液的黏稠度以利於接枝聚合物表面

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

的清洗。

實施例 15：

採用以上諸實施例所述的條件，可以快速製成經表面修飾之眼睛透鏡，於嵌入兔眼一年後可說明其具有良好的生物接受性。例如興斯可氏 (Sinsky) 第 037 式 J 環透鏡 (由 PMMA 透鏡與 PP 觸鬚所製成) 的表面塗覆 PVP，再用環氧乙烷消毒後嵌入紐西蘭白兔眼睛之前房，再將 PMMA 透鏡嵌入後房。眼睛透鏡的表面修飾條件如下：

如實施例 14 之方法乙所示。

對兔眼作定期的狹縫燈光試驗，並且在一年後用顯微鏡對嵌入的眼睛透鏡作組織病理檢驗 (並與未經本發明處理過的 PMMA 透鏡控制組作比較)，證實經本發明處理後的眼睛透鏡具有良好的生物相容性並且受測的生物體具有正常的行為，由此可知經本發明處理後的眼睛透鏡表面具有良好的親水性。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

六、申請專利範圍

1. 一種眼部植入物材質表面的修飾方法，該材質包括聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)，聚丙烯 (PP)，聚氟亞乙烯 (PVDF)，聚碳酸酯 (PC)，聚矽氧烷 (PSF)，或聚硅氧烷 (PDMSO)，該材質表面的修飾方法係採用伽瑪輻射引起單體接枝聚合在塑膠材質表面以產生化學鍵結的塗層，該單體包括：

(1) N-乙基吡咯烷酮 (NVP)，或

(2) 2-羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA)，或

(3) NVP與HEMA混合物，或

(4) 將(1)，(2)，(3)之混合物與離子性單體或其鹽類的單體混合，單體的總重量百分率不超過50%以形成親水性接枝聚合塗層如下：

I 聚乙基吡咯烷酮 (PVP) 或

II 聚羥乙基丙烯酸甲酯 (PHEMA) 或

IV 聚 NVP-HEMA 共聚物 [P-(NVP-HEMA)] 或

V NVP, HEMA, 或 NVP-HEMA 與離子性單體所形成的共聚物塗層於材質表面，

在材質表面接枝聚合的反應條件如下：

(甲) 將塑膠材質預浸在一種單體或至少含一種單體的第一水溶液中，其中單體濃度介於5至95重量百分率之間，再將塑膠材質浸於至少含一種單體的第二水溶液中並且採用伽瑪輻射引起接枝聚合反應的反應條件包括：

(乙) 第二水溶液的單體濃度係在0.1至50重量百分率的範圍中；

(丙) 伽瑪輻射的總劑量係在0.001至0.50Mrad的範圍

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

中；

(丁)伽瑪輻射的劑量率係在每分鐘10至2500rad的範圍中；

其中步驟(甲)係在一預定溫度中將塑膠材質預浸一段預定時間使單體擴散到塑膠材質表面；

2.依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該接枝聚合反應的條件包括(甲)、(乙)、(丙)、(丁)，並且包括下列條件：

(戊)由接枝聚合溶液中清除氧氣；

(己)聚合物塗層的厚度係在100埃到100微米的範圍中；

(庚)於接枝聚合溶液中加入自由基清除劑；

(辛)於接枝聚合溶液中加入PMMA表面之膨脹溶劑；

3.依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該預定溫度介於25℃至90℃之間；

4.依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該預定時間為0.5至48小時；

5.依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該材質係作為眼內透鏡；

6.依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該眼部植入物材質係作為眼角膜鑲嵌物；

7.依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該眼部植入物材質係作為眼角膜補缺物。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

8. 依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該眼部植入物材質係作為青光眼分流器

9. 依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該離子性單體係乙烯磺酸類，乙烯羧酸類，或其鹽類。

10. 依據申請專利範圍第9.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該乙烯羧酸類係丙烯酸，丁烯酸或異丁烯酸。

11. 依據申請專利範圍第9.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該乙烯磺酸類係硫乙基丙烯酸甲酯，硫丙基丙烯酸甲酯，苯乙烯磺酸或乙烯基磺酸。

12. 依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該離子性單體係含有胺官能基之單體。

13. 依據申請專利範圍第12項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該含有胺官能基之單體係乙烯基胺，胺基苯乙烯，胺基丙烯酸，或胺基異丁烯酸。

14. 依據申請專利範圍第1.項所述的眼部植入物材質表面修飾方法所製得的眼部植入物。

15. 依據申請專利範圍第14項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該眼部植入物係眼睛透鏡，眼角膜鑲嵌物，眼角膜補缺物，眼角膜手術器具，青光眼分流器，視網膜鎖環或鞏膜扣。

16. 一種眼部植入物材質表面的修飾方法，該材質包括

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA), 聚丙烯 (PP), 聚氟亞乙烯 (PVDF), 聚碳酸酯 (PC), 聚砜 (PSF), 或聚硅氧烷 (PDMSO), 該材質表面的修飾方法係採用電子束輻射引起單體接枝聚合在塑膠材質表面以產生化學鍵結的塗層, 該單體包括:

- (1) N-乙烯基吡咯烷酮 (NVP), 或
- (2) 2-羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA), 或
- (3) NVP與HEMA混合物, 或
- (4) 將(1), (2), (3)之混合物與離子性單體或其鹽類的單體混合, 單體的總重量百分率不超過50%以形成親水性接枝聚合塗層如下:

- I 聚乙烯基吡咯烷酮 (PVP) 或
- II 聚羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 或
- IV 聚 NVP-HEMA 共聚物 [P(NVP-HEMA)] 或
- V NVP, HEMA, 或 NVP-HEMA 與離子性單體所形成的共聚物塗層於材質表面,

在材質表面接枝聚合的反應條件如下:

(甲) 將塑膠材質預浸於一種單體或至少含一種單體之第一水溶液中, 其中單體濃度介於5至95重量百分率之間, 再將塑膠材質浸於至少含一種單體之第二水溶液中並且採用電子束輻射引起接枝聚合反應的反應條件包括:

(乙) 第二水溶液之單體濃度係在0.1至50重量百分率的範圍中;

(丙) 電子束輻射的總劑量係在0.001至0.50Mrad的範圍中;

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

(丁)電子束輻射的劑量率係在每分鐘10至10 rad的範圍中；

其中步驟(甲)係於一預定溫度中將塑膠材質預浸一段預定時間使單體擴散至塑膠材質表面。

17. 依據申請專利範圍第16項所述的眼部植入物材質表面修飾方法，其中該接枝聚合反應的條件包括(甲)、(乙)、(丙)、(丁)，並且包括下列條件：

(戊)由接枝聚合溶液中清除氧氣；

(己)聚合物塗層的厚度係在100埃至100微米的範圍中；

(庚)於接枝聚合溶液中加入自由基清除劑；

(辛)於接枝聚合溶液中加入PMMA材質表面之膨脹溶液

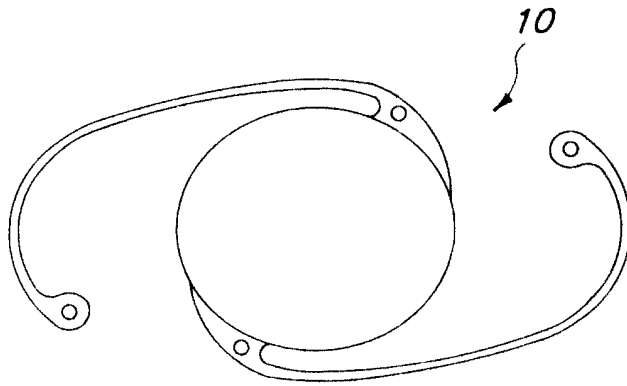
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

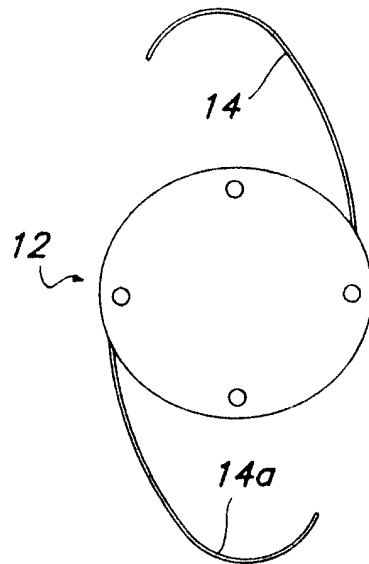
訂

線

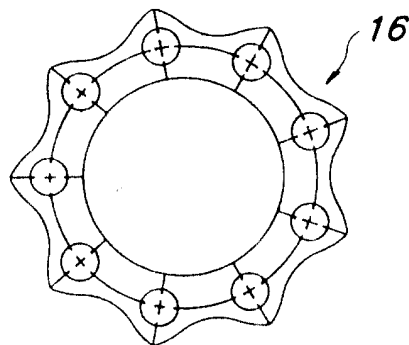
203682 801 of 665



第一圖

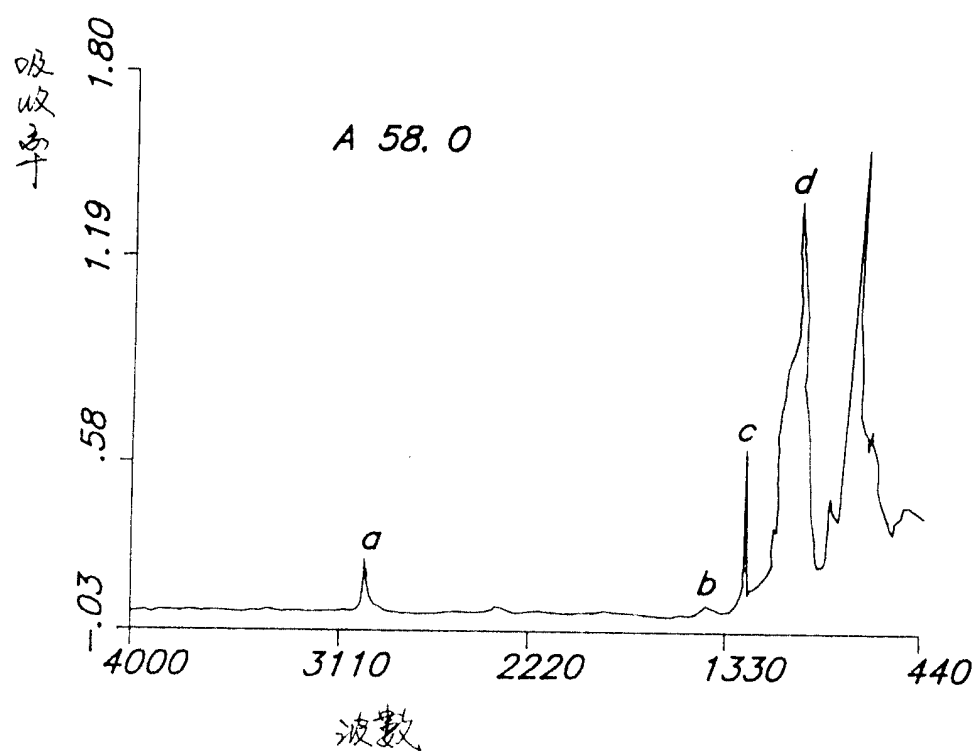


第二圖



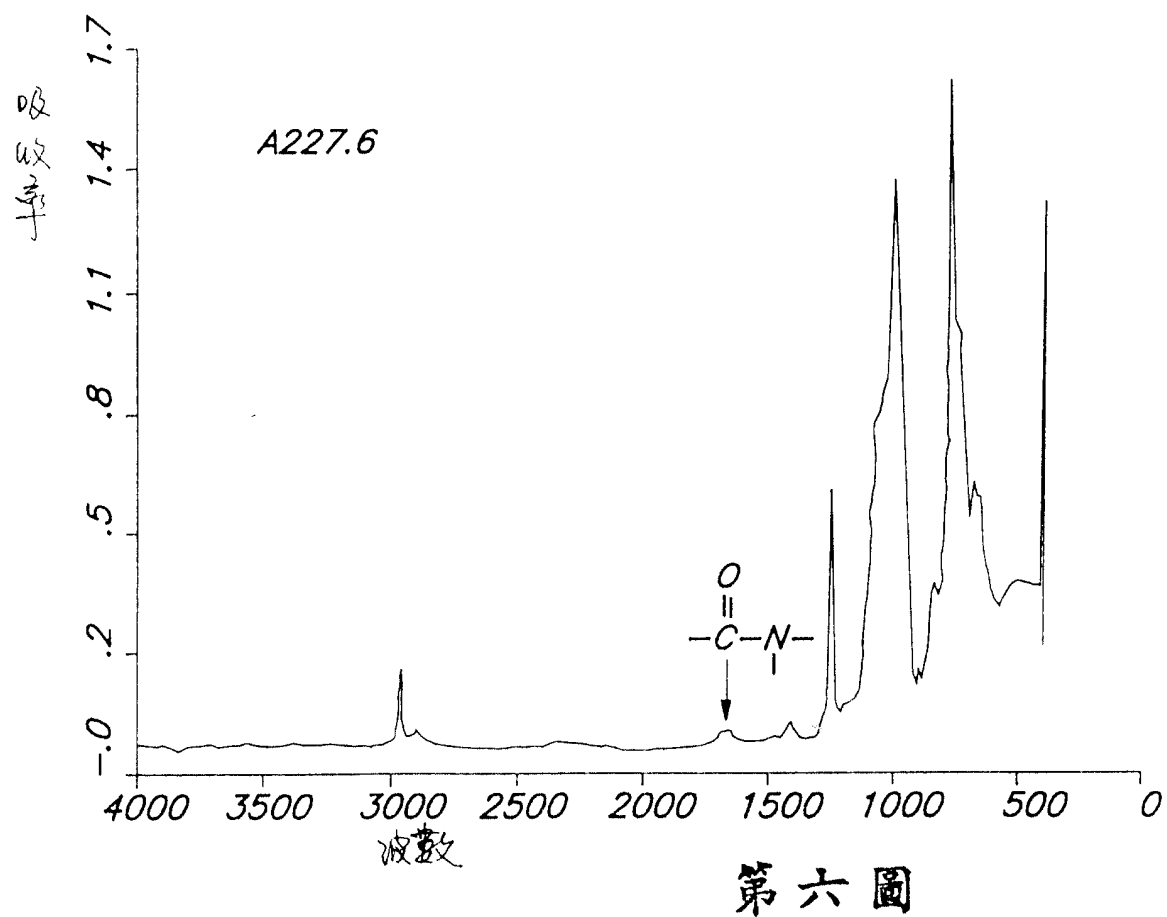
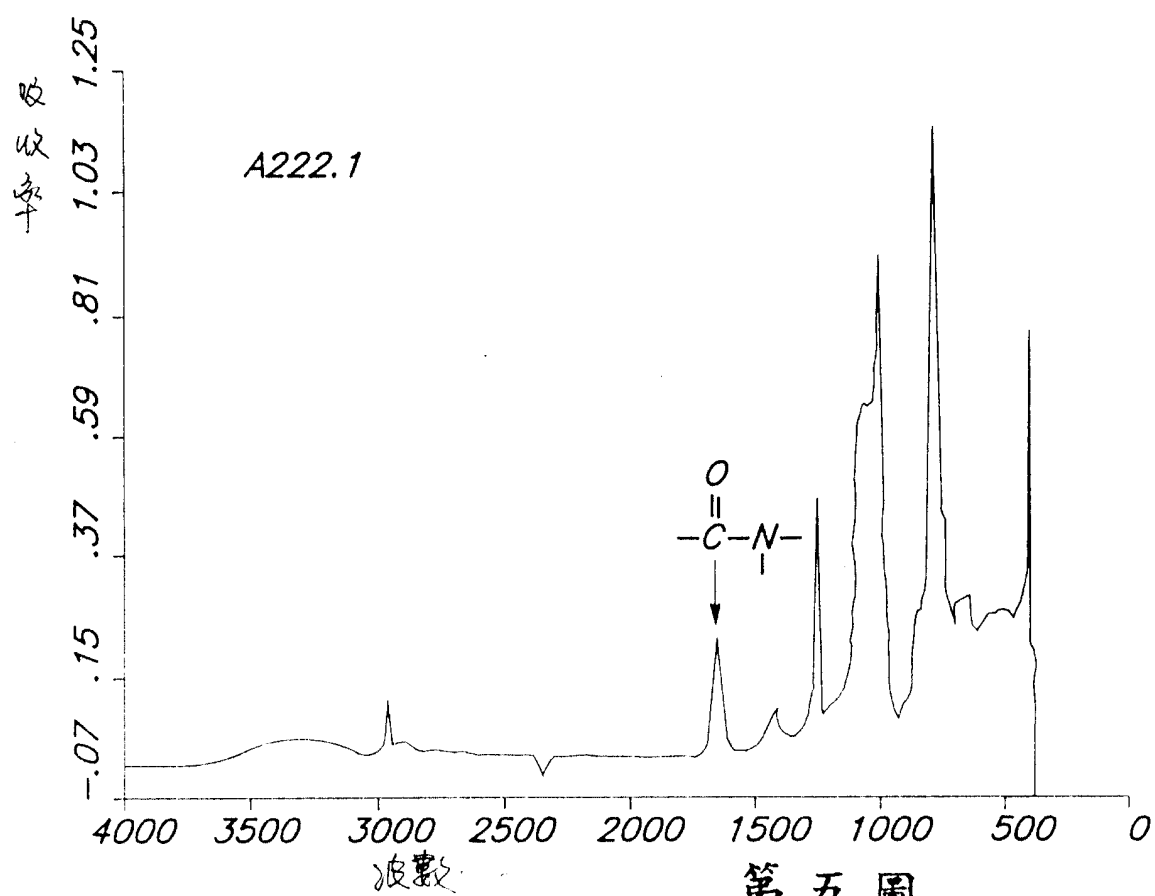
第三圖

203682

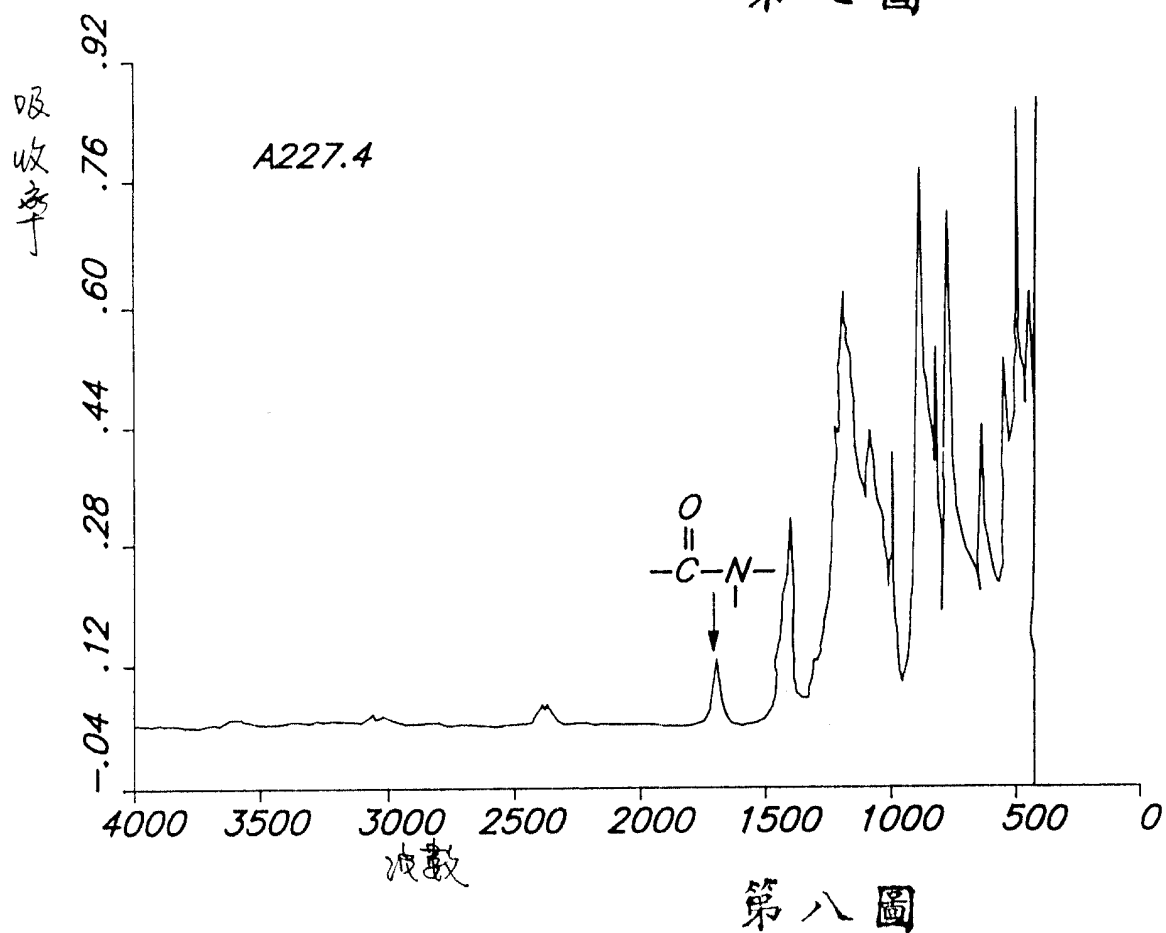
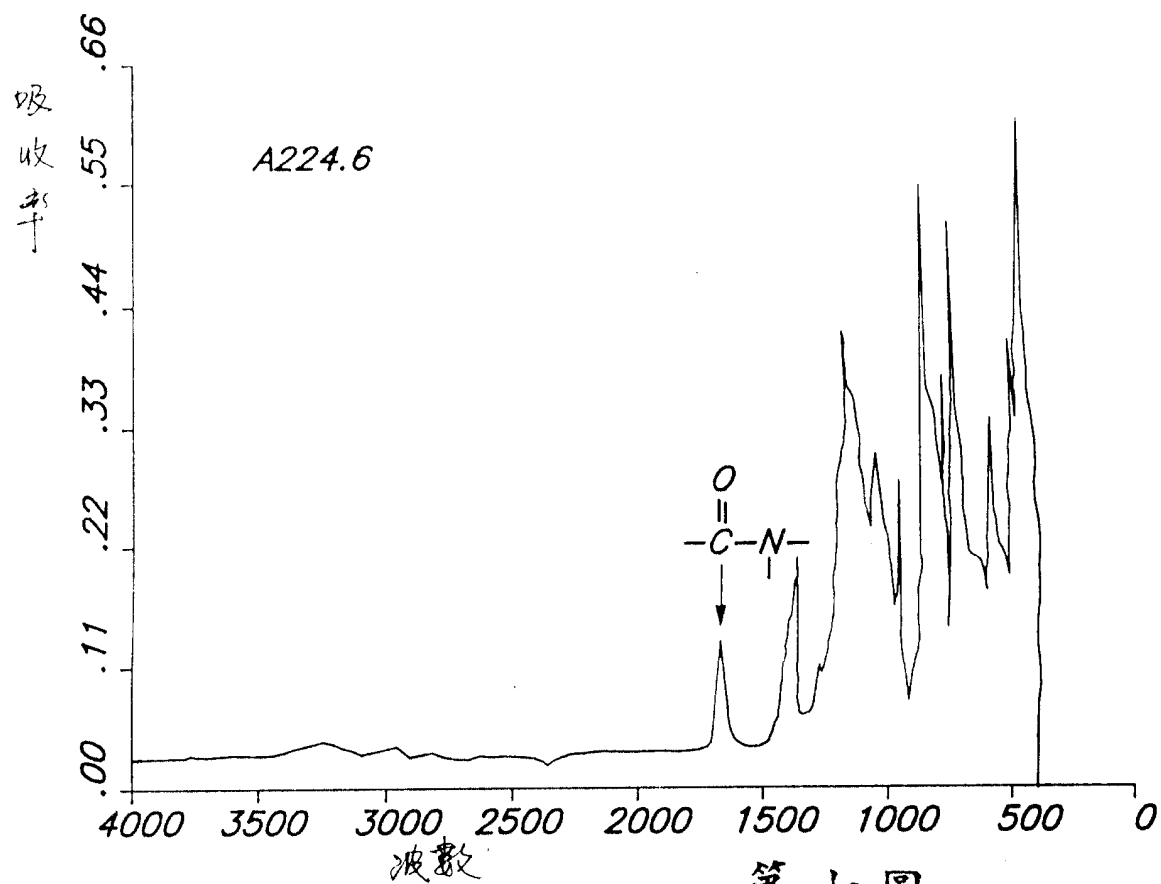


第四圖

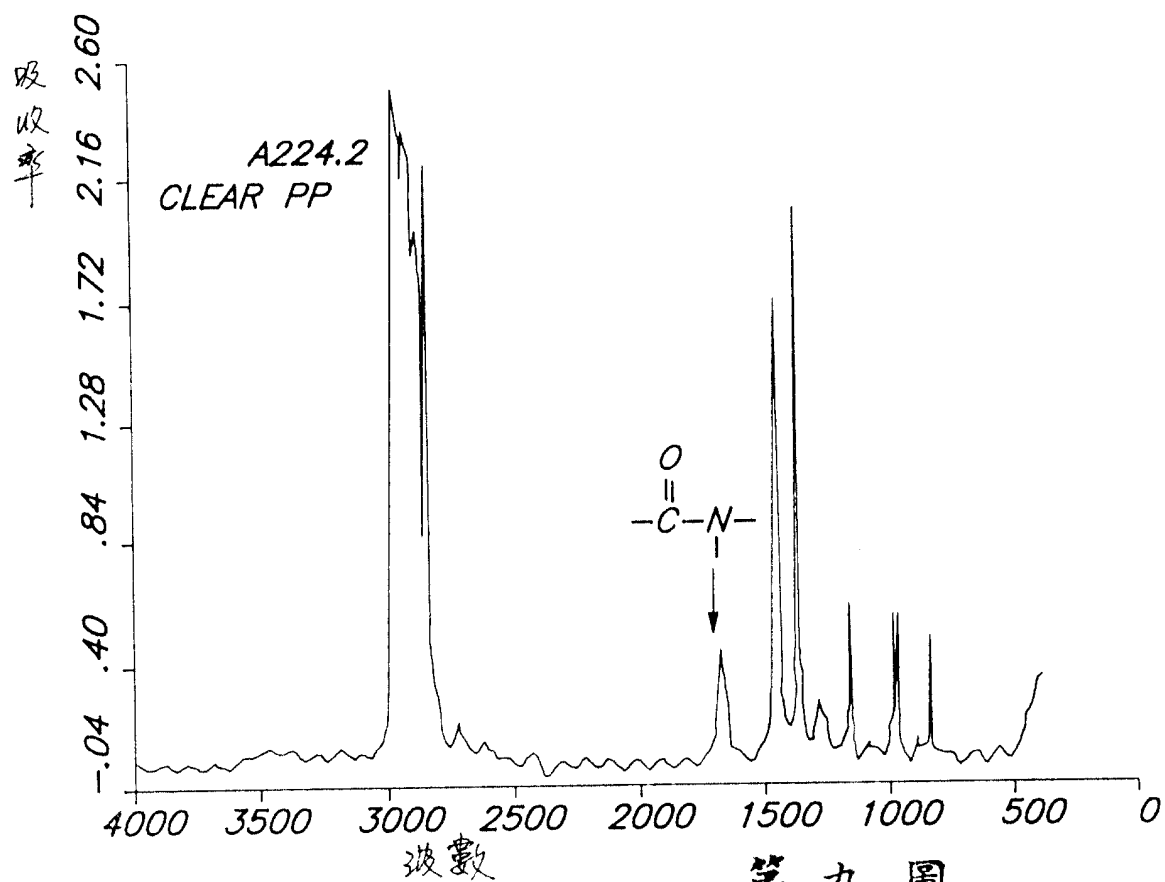
203521



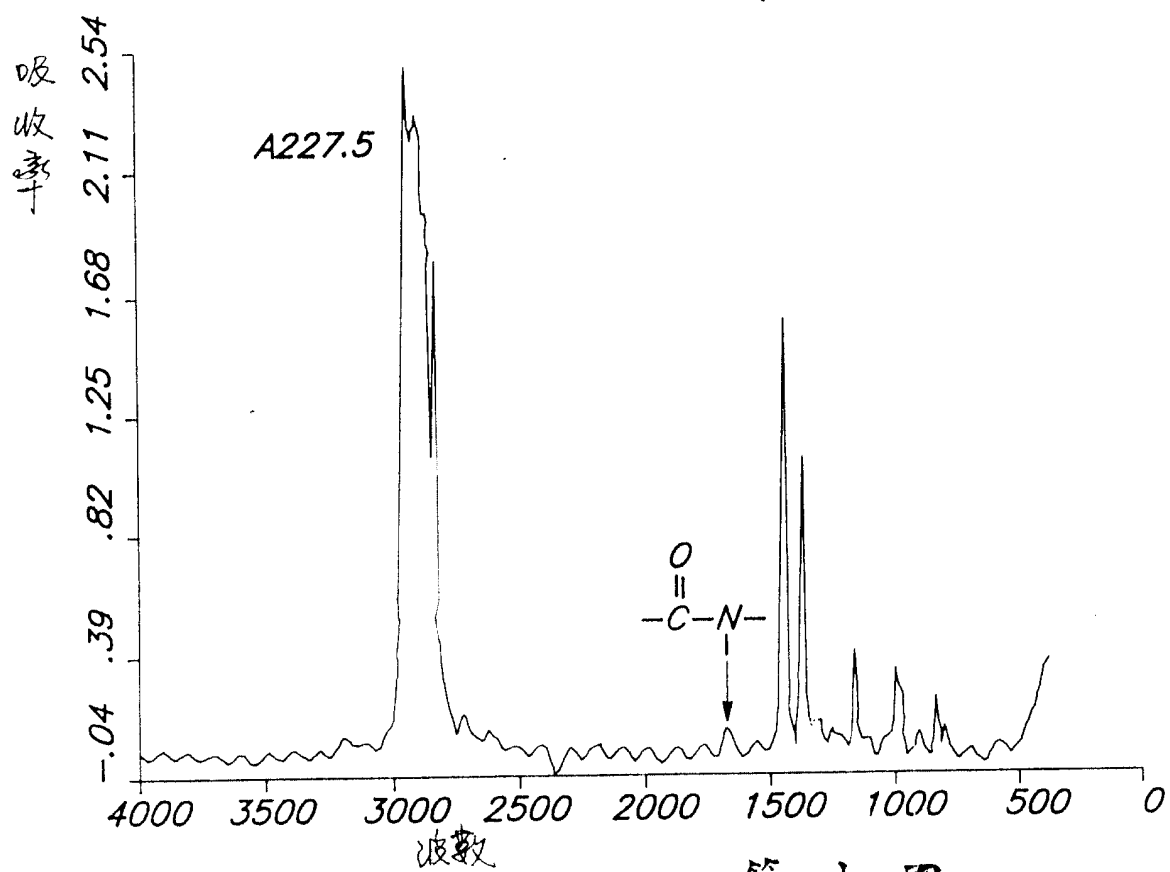
203581



203621

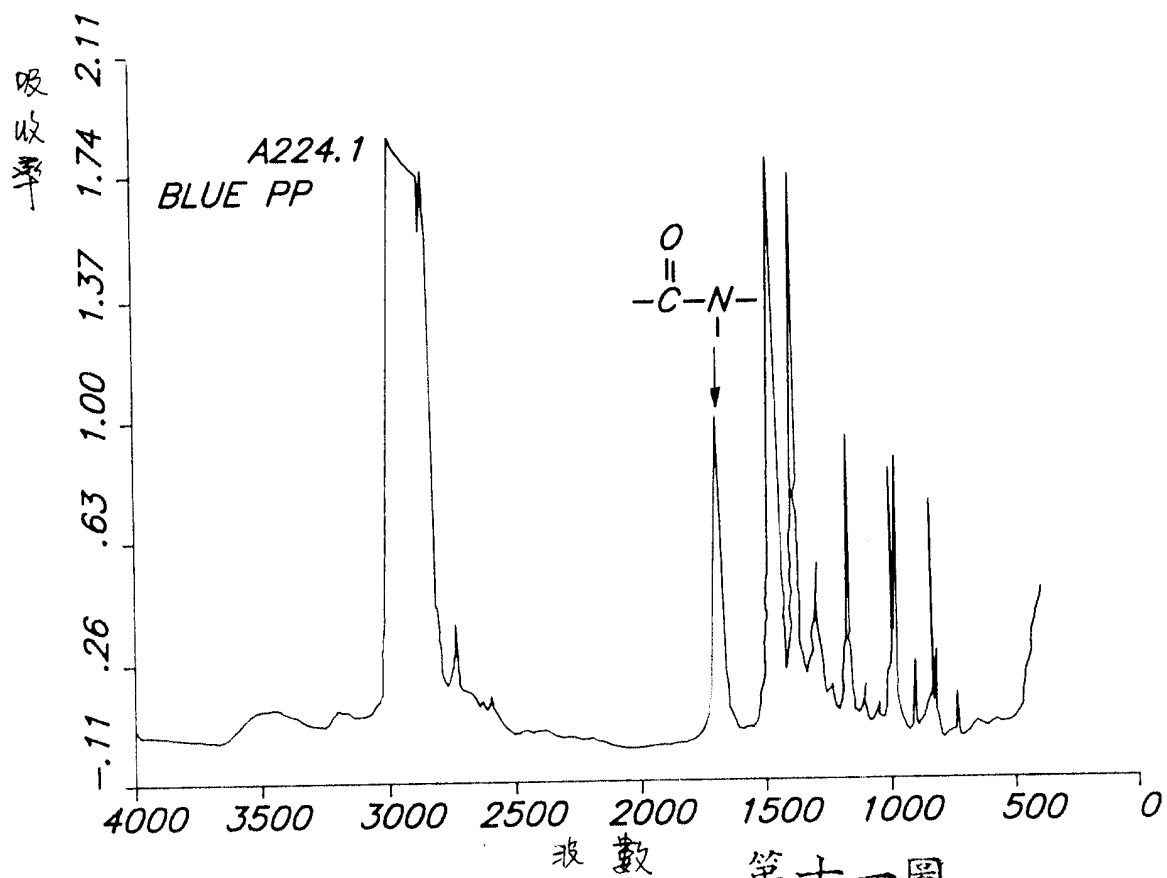


第九圖

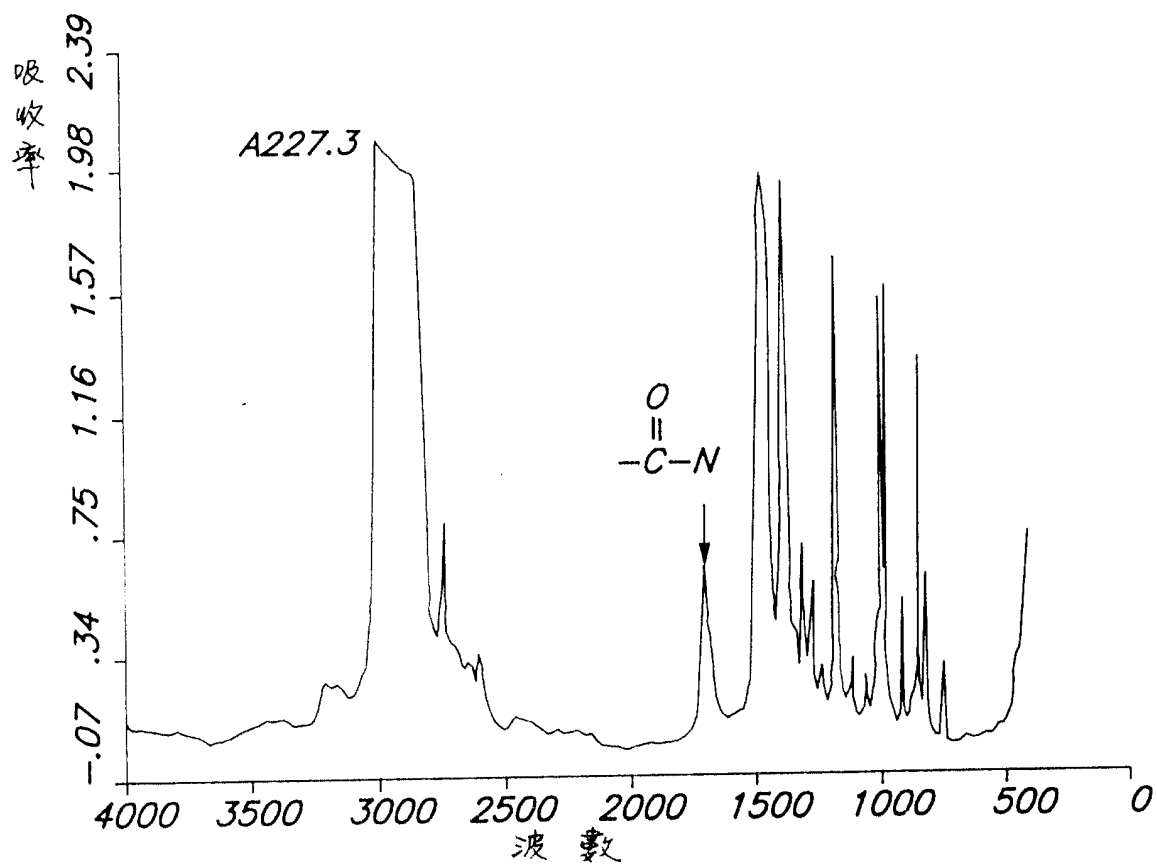


第十圖

203681

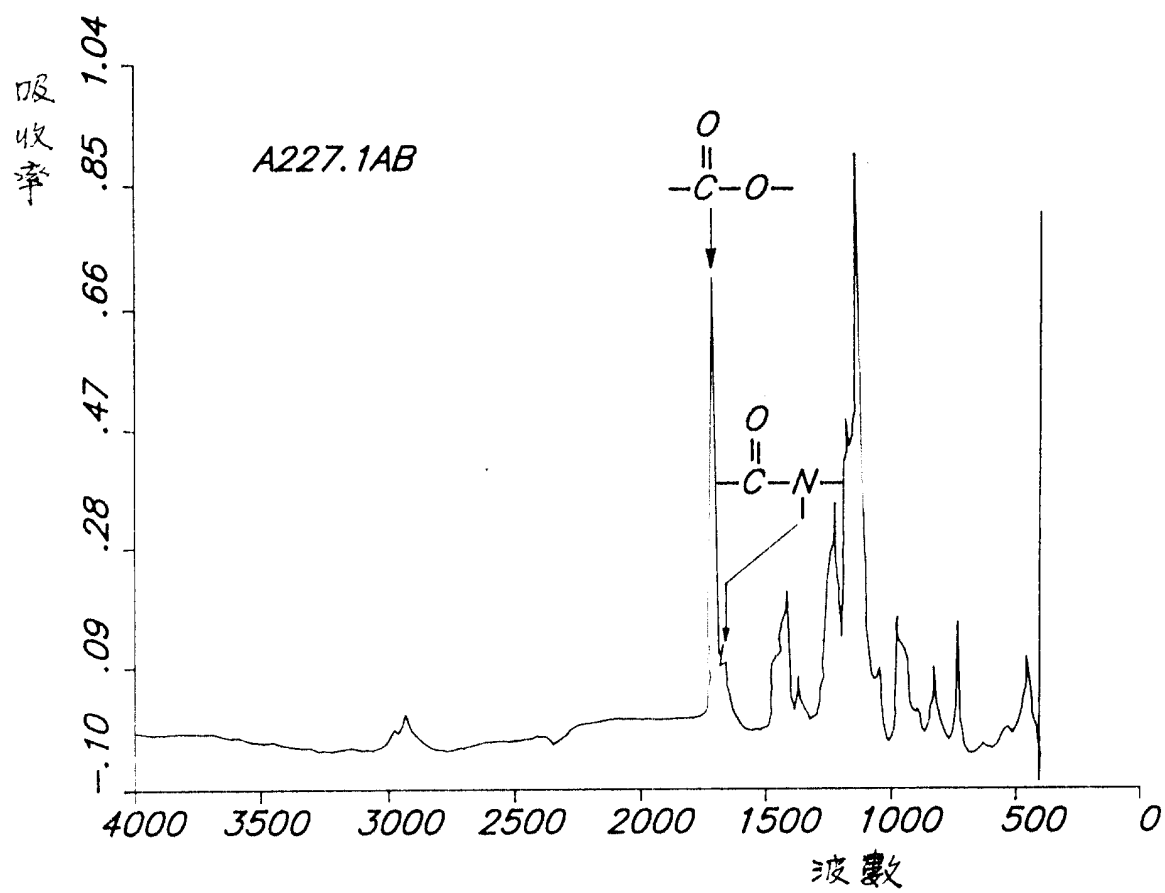


第十一圖



第十二圖

203682



第十三圖

20368修正
81年3月23日
補正

8010P665

A5
B5

四、中文發明摘要(發明之名稱：

眼部植入物及其製造方法

[本發明係提供一種用於眼部植入物之材質的表面修飾方法。該方法採用伽瑪輻射或電子束輻射引起N-乙烯基吡咯烷酮，2-羥乙基丙烯酸甲酯，或上述單體之混合物接枝聚合於材質表面以產生親水性之接枝聚合塗層]。本發明係將眼部植入物之材質預先浸入單體或含單體之水溶液中，再用伽瑪輻射或電子束輻射引起單體接枝聚合於浸在含單體之另一溶液之材質表面。

英文發明摘要(發明之名稱：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

附註：本案已向 美 國(地區) 申請專利，申請日期：1990.10.5 案號：07/592,478