



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101977972 B

(45) 授权公告日 2013. 03. 27

(21) 申请号 200880127189. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2008. 12. 16

C08J 7/04 (2006. 01)

(30) 优先权数据

C09D 153/00 (2006. 01)

61/016, 845 2007. 12. 27 US

G02B 1/04 (2006. 01)

12/334, 618 2008. 12. 15 US

审查员 艾变开

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 08. 20

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/086989 2008. 12. 16

(87) PCT申请的公布数据

W02009/085755 EN 2009. 07. 09

(73) 专利权人 博士伦公司

地址 美国纽约

(72) 发明人 J·G·林哈特 D·A·希普

J·F·孔茨勒

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 过晓东

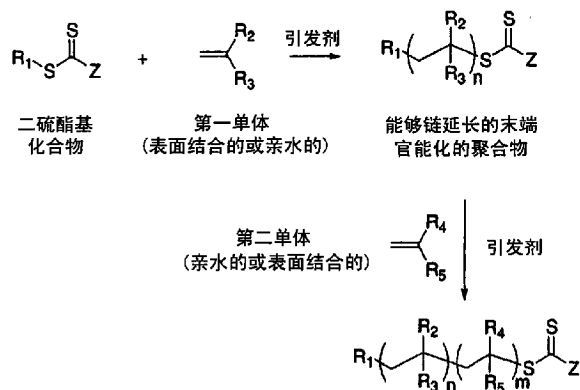
权利要求书 3 页 说明书 19 页 附图 1 页

(54) 发明名称

包含反应性嵌段共聚物的涂覆溶液

(57) 摘要

本发明涉及对器件的表面处理。所述表面处理包括通过末端官能化表面材料的反应官能团与聚合物基底上的单体单元中互补的表面反应官能团的反应将反应性嵌段共聚物结合到基底表面上。本发明还涉及表面改性的医疗器件,其实例包括隐形眼镜、人工晶状体、血管支架、有晶体眼人工晶状体、无晶体眼人工晶状体、角膜植入物、导管、植入管等,其包括由所述方法制备的表面。



1. 形成表面改性的医疗器件的方法,所述方法包括:

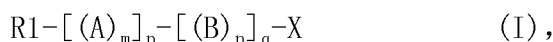
提供在至少一个表面上具有至少一个提供反应性官能团的基团的医疗器件;

提供包含反应性嵌段共聚物的表面改性剂,所述反应性嵌段共聚物包括亲水嵌段和具有与所述医疗器件的至少一个提供反应性官能团的基因互补的反应性的化学结合单元嵌段;

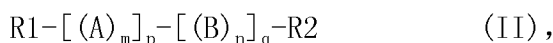
使所述医疗器件的具有反应性官能团的至少一个表面与所述表面改性剂接触;以及,

使所述器件表面和表面改性剂处于适于在器件表面和表面改性剂之间形成共价键的反应条件下,以形成表面改性的医疗器件,

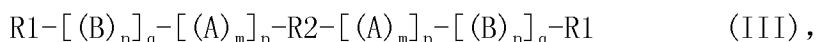
其中所述反应性嵌段共聚物选自下式 (I)-(III):



其中 R1 是能够用作原子转移自由基聚合引发剂的的部分的反应性残基,A 是化学结合单元嵌段,B 是亲水单元嵌段,m 是 1-10,000,n 是 1-10,000,p 和 q 是自然数,以及 X 是原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团或衍生的反应产物;



其中 R1 是可逆加成断裂链转移试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基,A 是化学结合单元嵌段,B 是亲水单元嵌段,m 是 1-10,000,n 是 1-10,000,p 和 q 是自然数,以及 R2 是链转移试剂的硫代羰基嵌段或衍生的反应产物;



其中 R1 是可逆加成断裂链转移试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基,A 是化学结合单元嵌段,B 是亲水单元嵌段,m 是 1-10,000,n 是 1-10,000,p 和 q 是自然数,R₂ 是二硫酯基团。

2. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件是由含硅单体制备的。

3. 权利要求 2 的方法,其中所述含硅单体选自含硅碳酸乙烯酯、含硅氨基甲酸乙烯酯、具有一个或多个硬-软-硬嵌段并用亲水性单体封端的聚氨酯-聚硅氧烷、含延胡索酸酯的含硅单体、在分子的两端或更多端用不饱和基团封端的聚有机硅氧烷、聚氨酯-聚硅氧烷大分子单体及其混合物。

4. 权利要求 2 的方法,其中所述医疗器件包括 5-50 重量%的一种或多种含硅大分子单体、5-75 重量%的一种或多种聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体、和 10-50 重量%的亲水性单体作为待共聚的单体混合物。

5. 权利要求 2 的方法,其中所述医疗器件包括 10-25 重量%的一种或多种含硅大分子单体、30-60 重量%的一种或多种聚硅氧烷基烷基(甲基)丙烯酸单体、和 20-40 重量%的亲水性单体作为待共聚的单体混合物。

6. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件包括水凝胶材料。

7. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件包括含硅水凝胶材料。

8. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件包括与亲水性单体共聚的乙烯基官能化的聚二甲基硅氧烷。

9. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件包括氟化的单体。

10. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件包括与亲水性单体共聚的甲基丙烯酸酯官能化的氟化聚环氧乙烷。

11. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件选自心脏瓣膜、人工晶状体、人工晶状体插入器、隐形眼镜、子宫环、脉管替代物、人工输尿管、血管支架、角膜植入物、导管、植入物和人工乳房组织。

12. 权利要求 11 的方法,其中所述医疗器件是有晶体眼人工晶状体或无晶体眼人工晶状体。

13. 权利要求 11 的方法,其中所形成的医疗器件是软性隐形眼镜。

14. 权利要求 13 的方法,其中所述医疗器件是含硅水凝胶隐形眼镜材料。

15. 权利要求 1 的方法,其中所述医疗器件具有至少一种选自以下组中的表面官能团:环氧化物、羧酸、酸酐、噁唑啉酮、内酰胺、内酯、胺、羟基、肼、酰肼、硫醇、亲核基团、亲电基团、羧酸酯、酰亚胺酯、原酸酯、碳酸酯、异氰酸酯、异硫氰酸酯、醛、酮、硫酮、链烯基、丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、砒、马来酰亚胺、二硫化物、碘代、磺酸酯、硫代磺酸酯、硅烷、烷氧基硅烷、卤代硅烷、氨基磷酸酯和醇官能团。

16. 权利要求 15 的方法,其中所述表面官能团选自醛水合物、半缩醛、缩醛、酮水合物、半缩酮、缩酮、酮缩硫醇和硫缩醛。

17. 权利要求 15 的方法,其中所述表面官能团选自琥珀酰亚胺碳酸酯、琥珀酰亚胺酯、马来酰亚胺、苯并三唑碳酸酯、缩水甘油基醚、咪唑酯、对硝基苯基碳酸酯、丙烯酸酯、三氟乙基磺酸酯、醛和邻二硫吡啶。

18. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有的化学结合单元选自包含选自以下组中的官能团的单体:环氧化物、羧酸、酸酐、噁唑啉酮、内酰胺、内酯、胺、羟基、肼、酰肼、硫醇、亲核基团、亲电基团、羧酸酯、酰亚胺酯、原酸酯、碳酸酯、异氰酸酯、异硫氰酸酯、醛、酮、硫酮、链烯基、丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、砒、马来酰亚胺、二硫化物、碘代、磺酸酯、硫代磺酸酯、硅烷、烷氧基硅烷、卤代硅烷、氨基磷酸酯和醇官能团。

19. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有选自以下组中的亲水单元单体:甲基丙烯酸 2-羟乙基酯、甲基丙烯酸甘油酯、甲基丙烯酸、丙烯酸、甲基丙烯酰胺、丙烯酰胺、N,N'-二甲基甲基丙烯酰胺、N,N'-二甲基丙烯酰胺、烯键式不饱和的聚环氧烷烃、环内酰胺、N-乙烯基-2-吡咯烷酮、亲水性碳酸乙烯酯、亲水性氨基甲酸乙烯酯单体、2-羟乙基丙烯酸酯、2-(2-乙氧基乙氧基)乙基(甲基)丙烯酸酯、甘油基(甲基)丙烯酸酯、聚(乙二醇(甲基)丙烯酸酯)、四氢呋喃(甲基)丙烯酸酯、N-乙烯基乙酰胺、其共聚物、衍生物及组合。

20. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有 1 到 1000 个化学结合单元。

21. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有 1 到 100 个化学结合单元。

22. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有 1 到 30 个化学结合单元。

23. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有包含 1 到 10,000 个单元的亲水性嵌段。

24. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有包含 10 到 1,000 个单元的亲水性嵌段。

25. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物具有包含 20 到 300 个单元的亲水性嵌段。

26. 权利要求 1 的方法,其还包括在将器件表面和表面改性剂处于高压条件的步骤之

前对装有器件和表面改性剂的包装加上密封盖的步骤。

27. 权利要求 1 的方法,其还包括在将器件表面和表面改性剂处于高压条件的步骤之后除去剩余的表面改性剂,润洗涂覆的器件,提供储存溶液并进一步高压处理所述器件以进行灭菌的步骤。

28. 权利要求 1 的方法,其中一个化学结合单元嵌段或亲水性嵌段是统计共聚或异质组成的嵌段。

29. 权利要求 1 的方法,其中所述反应性嵌段共聚物还包括至少一个选自非结合嵌段、非亲水嵌段及其组合的嵌段。

30. 权利要求 1 的方法,其中所述使器件表面和表面改性剂处于适于器件表面和表面改性剂之间形成共价键的条件下以形成表面改性的医疗器件的步骤在高压条件下进行。

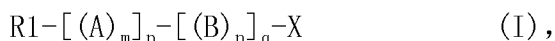
31. 表面改性的医疗器件,包括:

在至少一个表面上具有至少一个提供反应性官能团的基团的医疗器件;以及

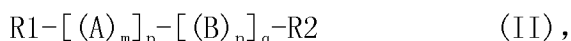
用于所述医疗器件的表面的包含化学结合单元嵌段和亲水嵌段的反应性嵌段共聚物;

其中所述医疗器件的表面官能团与所述一种或多种包含化学结合单元嵌段和亲水嵌段的反应性嵌段共聚物的反应在它们之间形成共价键,

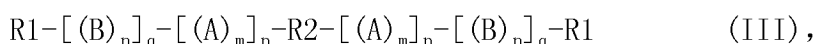
其中所述反应性嵌段共聚物选自下式 (I)-(III):



其中 R1 是能够用作原子转移自由基聚合引发剂的反应性残基,A 是化学结合单元嵌段,B 是亲水单元嵌段,m 是 1-10,000, n 是 1-10,000, p 和 q 是自然数,以及 X 是原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团或衍生的反应产物;



其中 R1 是可逆加成断裂链转移试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基,A 是化学结合单元嵌段,B 是亲水单元嵌段,m 是 1-10,000, n 是 1-10,000, p 和 q 是自然数,以及 R2 是链转移试剂的硫代羰基嵌段或衍生的反应产物;



其中 R1 是可逆加成断裂链转移试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基,A 是化学结合单元嵌段,B 是亲水单元嵌段,m 是 1-10,000, n 是 1-10,000, p 和 q 是自然数,R₂ 是二硫酯基团。

32. 权利要求 31 的表面改性的医疗器件,其中所述医疗器件选自心脏瓣膜、人工晶状体、人工晶状体插入器、隐形眼镜、子宫环、脉管替代物、人工输尿管、血管支架、角膜植入物、导管、植入管和人工乳房组织。

33. 权利要求 31 的表面改性的医疗器件,其中所述医疗器件是有晶体眼人工晶状体或无晶体眼人工晶状体。

34. 权利要求 32 的表面改性的医疗器件,其中所述医疗器件是亲水性隐形眼镜。

35. 权利要求 32 的表面改性的医疗器件,其中所述医疗器件是水凝胶隐形眼镜。

36. 权利要求 31 的表面改性的医疗器件,其是由权利要求 1-30 之一的方法形成的。

包含反应性嵌段共聚物的涂覆溶液

技术领域

[0001] 本发明涉及包含新型特制聚合物的涂覆溶液,其可用作眼科器件的表面涂料。这些聚合物可使用受控的自由基聚合方法进行特制,并含有许多功能区域。受控的自由基聚合使得可以很容易合成具有可调的化学组成的嵌段共聚物,其因此显示出与通过常规无自由基聚合制备的共聚物不同的化学性能。具有包含官能团(缩水甘油基、活化酯、氨基、羟基、羧酸基等)的基底结合区域和亲水区域的嵌段共聚物在与含有互补官能团的基底共价结合时显示了良好的表面性能。

[0002] 背景技术

[0003] 医疗器件例如镜片由多种材料制备。在隐形眼镜领域中,材料广泛地分为常规水凝胶或有机硅水凝胶。最近,优选使用含有硅的材料(有机硅水凝胶)。这些材料在含水量上可能有很大的不同。然而,不考虑其含水量如何,有机硅材料通常是相对疏水的、不可湿的,并且对脂质具有高亲和性。通过增加其亲水性和改善其生物相容性来改性有机硅器件的表面的方法是非常重要的。

[0004] 2007年8月16日的JP 2007206166A(Menicon Co.Ltd.)公开了一种形成表面改性的医疗器件的方法。

[0005] 2005年7月28日的W02005/068571A(Menicon Co.Ltd.)公开了一种形成表面改性的医疗器件的方法。

[0006] 2001年4月19日的W001/27662A(Johnson&Johnson Vision Care(US))公开了一种形成表面改性的医疗器件的方法。

[0007] 已研究了许多用于表面涂覆的共聚物。美国专利6,958,169披露了提供一种由包括亲水性形成器件用单体和第二形成器件用单体的单体混合物形成的医疗器件,所述亲水性形成器件用单体包含可共聚基团和给电子部分,所述第二形成器件用单体包含可共聚基团和反应性官能团;使该医疗器件的表面与湿润剂接触,所述湿润剂包括对所述第二形成镜片用单体提供的官能团具有反应性的给质子部分,并且与亲水性形成镜片用单体的给电子部分络合。

[0008] 美国专利6,858,310公开了改性医疗器件的表面以增加其生物相容性或亲水性的方法,所述方法是用可去除的亲水聚合物通过所述亲水聚合物上的反应官能团与医疗器件表面上或表面附近互补的官能团反应对器件进行涂覆。

[0009] 美国专利6,599,559公开了改性医疗器件的表面以增加其生物相容性或亲水性的方法,所述方法是用可去除的亲水聚合物通过亲水聚合物上与医疗器件表面上或表面附近的反应官能团互补的反应官能团的反应对器件进行涂覆。

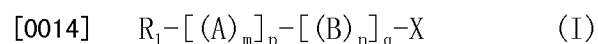
[0010] 美国专利6,428,839公开了一种提高医疗器件的可润湿性的方法,所述方法包括以下步骤:(a)提供由包含亲水单体和含硅单体的单体混合物形成的医疗器件,其中所述医疗器件未经表面氧化处理;(b)使所述医疗器件的表面与含有给质子润湿剂的溶液接触,从而所述润湿剂在没有表面氧化处理步骤和不添加偶联剂的情况下与医疗器件表面上的亲水单体形成络合物。

[0011] 当前许多共聚物均使用常规自由基聚合技术制备,聚合物的结构完全是无规的,或者由各自单体的反应比例控制。通过使用受控的自由基聚合技术,可以可控的方式形成共聚物,从而它们与使用常规自由基聚合技术制备的共聚物相比具有完全不同的溶液性能和涂覆性能。受控的自由基聚合可通过多种方法进行,例如 ATRP(原子转移自由基聚合)和 RAFT(可逆加成断裂链转移聚合)。

发明内容

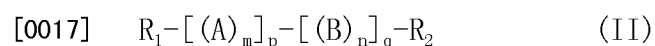
[0012] 根据本文公开的内容,本发明一般涉及用于在医疗器件的生产中形成结合涂层的包含反应性嵌段共聚物的涂覆溶液。本文所用术语“结合”是指反应性嵌段共聚物和器件表面官能团之间的共价连接,其使得涂料组合物与器件联系起来。适合的器件的实例包括隐形眼镜、人工晶状体、人工晶状体插入器、血管支架、有晶体眼人工晶状体、无晶体眼人工晶状体、角膜植入物、导管、植入管等。

[0013] 根据本发明通过原子转移自由基聚合(“ATRP”)方法制备的反应性嵌段共聚物可具有下列通式(I):



[0015] 其中 R_1 是能够用作原子转移自由基聚合的引发剂的反应性残基, A 是化学结合单元嵌段, B 是亲水单元嵌段, m 是 1 到 10,000, n 是 1 到 10,000, p 和 q 是自然数, X 是原子转移自由基聚合的引发剂的卤素封端基团。应当注意的是,有许多方法用于在聚合后除去或转化原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团,这对于本领域技术人员是已知的。因此,根据本发明使用 ATRP 制备的聚合物包括那些 X 是原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团的聚合物和已经过聚合后除去或转化原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团的那些聚合物(即衍生的反应产物)。含有卤素端基的聚合物可用于许多传统烷基卤有机反应中。在一个实施例中,在自由基来源(AIBN 或 Cu(I) 络合物)存在下,向聚合烷基卤中添加三丁基甲锡烷产生饱和氢封端的聚合物。在另一个实施例中,通过用烯丙基三正丁基锡烷替换三丁基甲锡烷可制备具有烯丙基端基的聚合物。末端卤素也可通过亲核取代、自由基化学或路易斯酸催化的亲电加成被取代以产生多种遥爪衍生物,例如烯烃、炔烃、醇、硫醇、烷烃、叠氮化物、胺、磷鎓或环氧基等等。

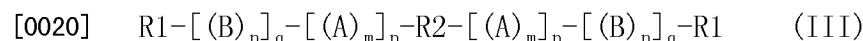
[0016] 根据本发明通过可逆加成断裂链转移聚合(“RAFT”)方法制备的反应性嵌段共聚物可具有下列通式(II):



[0018] 其中 R_1 是 RAFT 试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基, A 是化学结合单元嵌段, B 是亲水单元嵌段, m 是 1 到 10,000, n 是 1 到 10,000, p 和 q 是自然数, R_2 是链转移试剂的二硫酯嵌段。基于二硫酯化学的 RAFT 试剂是本领域技术人员公知的,包括例如黄原酸酯、三硫代碳酸酯和二硫代羧酸酯。应当注意的是,本领域普通技术人员已知多种用于聚合后除去或转化链转移试剂的二硫酯嵌段的方法。因此根据本发明使用 RAFT 试剂制备的聚合物包括其中 R_2 是链转移试剂的二硫酯嵌段的那些,和那些已经过聚合后除去或转化链转移试剂的二硫酯嵌段的聚合物(即衍生的反应产物)。所述转化的一个实例是使用自由基还原剂用氢取代二硫酯基团。其它包括端基的热分解,或通过氨解作用将二硫酯基团转化为硫醇基团。可制备多种遥爪衍生物,例如烯烃、炔烃、醇、硫醇、烷烃、叠氮化物、胺、磷鎓或环

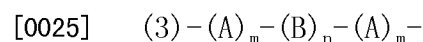
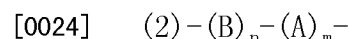
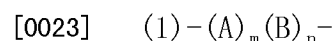
氧基等。

[0019] 根据本发明通过可逆加成断裂链转移聚合(“RAFT”)方法制备的反应性嵌段共聚物可具有下列通式(III)：



[0021] 其中 R1 是 RAFT 试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基，A 是化学结合单元嵌段，B 是亲水单元嵌段，m 是 1 到 10,000，n 是 1 到 10,000，p 和 q 是自然数，R2 是二硫酯基团。

[0022] 对于每个通式 I、II 和 III 的聚合物来说，嵌段单元的顺序并不重要，反应性嵌段共聚物可含有超过 2 个嵌段。因此该反应性嵌段共聚物可以是多嵌段共聚物，包括一个或多个嵌段的重复。参见下面非限制性的实例，它们均落于通式 I、II 和 III 中：



[0026] 可用于本发明的反应性嵌段共聚物还可包含被认为是未结合的或不是亲水性的嵌段，例如聚苯乙烯或聚甲基丙烯酸甲酯。聚合物内非结合或非亲水性嵌段的存在也包括在所述反应性嵌段共聚物和本发明式 I、II 和 III 的范围内。

[0027] 本发明提供了形成表面改性的医疗器件的方法，所述方法包括提供在至少一个表面上具有至少一个提供反应性官能团的基团的医疗器件；提供包含反应性嵌段共聚物的表面改性剂，所述反应性嵌段共聚物包含亲水嵌段和具有与所述医疗器件至少一个提供反应性官能团的基团互补的反应性的化学结合单元嵌段；使医疗器件的具有反应性官能团的至少一个表面与所述表面改性剂接触；以及，使器件表面和表面改性剂处于适于在器件表面和表面改性剂之间形成共价键的反应条件下，以形成表面改性的医疗器件。

[0028] 本发明还提供表面改性的医疗器件，其包括在至少一个表面上具有至少一个提供反应性官能团的基团的医疗器件，以及用于医疗器件表面的包含亲水嵌段和化学结合单元嵌段的反应性嵌段共聚物；其中所述医疗器件的表面官能团与一种或多种包含亲水嵌段和化学结合单元嵌段的反应性嵌段共聚物之间的反应使得在它们之间形成共价键。

附图说明

[0029] 图 1 是用于制备嵌段共聚物的原子转移自由基聚合(ATRP)实例示意图，其中在聚合物的一端是化学结合单元的低聚嵌段，之后是大的亲水嵌段；

[0030] 图 2 是各种单体的结构式，它们可用于提供本发明嵌段共聚物的反应性官能团；

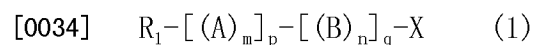
[0031] 图 3 是显示如何使用 RAFT 聚合来聚合具有功能性区域的嵌段共聚物的反应流程图。

具体实施方式

[0032] 本发明一般涉及包含反应性嵌段共聚物的涂覆溶液。包含反应性嵌段共聚物的组合物可用于在生产医疗器件中提供表面结合的涂层。在优选的实施方案中，本发明涉及具有与医疗器件例如镜片的表面官能团互补的反应性官能团的反应性嵌段共聚物。应当理解的是，术语“表面”不限于“至少一个完整表面”。表面覆盖不需要均匀或完整以对表面官能

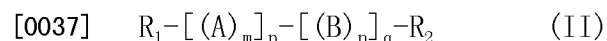
团或表面处理有效。本发明的反应性嵌段共聚物可用作生物相容材料的涂层,所述生物相容材料包括通常用于镜片,包括隐形眼镜的软性和刚性材料。

[0033] 根据本发明通过原子转移自由基聚合(" ATRP")方法制备的反应性嵌段共聚物可具有下列通式(I):



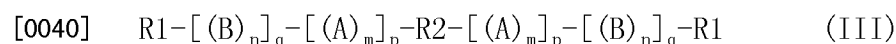
[0035] 其中 R_1 是能够用作原子转移自由基聚合引发剂的反应性残基, A 是化学结合单元嵌段, B 是亲水单元嵌段, m 是 1 到 10,000, n 是 1 到 10,000, p 和 q 是自然数, X 是原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团。应当注意的是,有许多方法用于在聚合后除去或转化原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团,这对于本领域技术人员是已知的。因此,根据本发明使用 ATRP 制备的聚合物包括那些 X 是原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团的聚合物和已经过聚合后除去或转化原子转移自由基聚合引发剂的卤素封端基团的那些聚合物(即衍生的反应产物)。含有卤素端基的聚合物可用于许多传统烷基卤有机反应中。在一个实施例中,在自由基来源(AIBN 或 Cu(I) 络合物)存在下,向聚合烷基卤中添加三丁基甲锡烷产生饱和氢封端的聚合物。在另一个实施例中,通过用烯丙基三正丁基锡烷替换三丁基甲锡烷可制备具有烯丙基端基的聚合物。末端的卤素也可通过亲核取代、自由基化学或路易斯酸催化的亲电加成被取代以产生多种遥爪衍生物,例如烯烃、炔烃、醇、硫醇、烷烃、叠氮化物、胺、磷鎓或环氧基等。

[0036] 根据本发明通过可逆加成断裂链转移聚合(" RAFT")方法制备的反应性嵌段共聚物可具有下列通式(II):



[0038] 其中 R_1 是 RAFT 试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基, A 是化学结合单元嵌段, B 是亲水单元嵌段, m 是 1 到 10,000, n 是 1 到 10,000, p 和 q 是自然数, R_2 是链转移试剂的二硫酯嵌段。基于二硫酯化学的 RAFT 试剂是本领域普通技术人员公知的,包括例如黄原酸酯、三硫代碳酸盐和二硫代羧酸酯。应当注意的是,本领域普通技术人员已知多种用于聚合后除去或转化链转移试剂的二硫酯嵌段的方法。因此根据本发明使用 RAFT 试剂制备的聚合物包括其中 R_2 是链转移试剂的二硫酯嵌段的那些聚合物,和那些已经过聚合后除去或转化链转移试剂的二硫酯嵌段的聚合物(即衍生的反应产物)。所述转化的一个实例是使用自由基还原剂用氢取代二硫酯基团。其它包括末端基团的热分解,或通过氨解作用将二硫酯基团转化为硫醇基团。可制备多种遥爪衍生物,例如烯烃、炔烃、醇、硫醇、烷烃、叠氮化物、胺、磷鎓或环氧基等。

[0039] 根据本发明通过可逆加成断裂链转移聚合(" RAFT")方法制备的反应性嵌段共聚物可具有下列通式(III):



[0041] 其中 $R1$ 是 RAFT 试剂或自由基引发剂的形成自由基的残基, A 是化学结合单元嵌段, B 是亲水单元嵌段, m 是 1 到 10,000, n 是 1 到 10,000, p 和 q 是自然数, $R2$ 是二硫酯基团。

[0042] 对于每个通式 I、II 和 III 的聚合物来说,嵌段单元的顺序并不重要,反应性嵌段共聚物可含有超过 2 个的嵌段。因此该反应性嵌段共聚物可以是多嵌段共聚物,包括一个或多个嵌段的重复。可参见下面非限制性的实例,其均落于通式 I、II 和 III 中:

[0043] (1)-(A)_m(B)_n-

[0044] (2)-(B)_n-(A)_m-

[0045] (3)-(A)_m-(B)_n-(A)_m-

[0046] 可用于本发明的反应性嵌段共聚物还可包含被认为是非结合的或非亲水性的嵌段,例如聚苯乙烯或聚甲基丙烯酸甲酯。聚合物内非结合或非亲水性嵌段的存在也包括在所述反应性嵌段共聚物和本发明式 I、II 和 III 的范围内。

[0047] 本发明提供了可通过使用互补性官能团用于表面改性隐形眼镜等医疗器件的材料。尽管下文中仅以隐形眼镜为例进行说明,其不应当认为是限制性的,因为除隐形眼镜外,本发明的共聚物还适用于表面改性其它医疗器件,例如有晶体眼和无晶体眼人工晶状体以及角膜植入物。隐形眼镜和其它生物医学器件的聚合物材料的表面基团被用于与本发明的反应性嵌段共聚物形成化学连接,即结合。本发明中优选的反应性嵌段共聚物基于要涂覆的聚合物材料的特定表面基团来选择。根据本发明,选择用于表面改性的一种或多种反应性嵌段共聚物应当具有与所述基底表面基团互补的反应性化学官能团。所述互补反应性化学官能团使得在反应性嵌段共聚物和基底的互补表面基团之间能发生化学反应,以形成共价连接。因此所述一种或多种反应性嵌段共聚物结合到隐形眼镜等医疗器件的表面,实现其表面改性。

[0048] 反应性嵌段共聚物包括化学结合单元嵌段以提供所需的分子的表面结合。所述化学结合单元嵌段可以不同,基于反应性嵌段共聚物的用途而定。也就是说,选择反应性嵌段共聚物的化学结合单元嵌段以提供与器件的表面官能团互补的官能团。

[0049] 所述嵌段共聚物的化学结合单元单体根据器件表面的官能团进行选择。例如,如果器件表面的反应性分子含有羧酸基团,反应性嵌段共聚物的化学结合单元单体可以是含缩水甘油基的单体。如果器件表面的反应性分子含有羟基或氨基官能团,反应性嵌段共聚物的化学结合单元单体可以是含有异氰酸酯或碳酰氯基团的单体。多种与器件表面的反应性基团互补的化学结合单元的含官能团单体的适当组合对于本领域技术人员将是明显的。例如,化学结合单元嵌段可包含选自胺、羟基、肼、酰肼、硫醇(亲核基团)、羧酸;羧酸酯,包括酰亚胺酯、原酸酯;碳酸酯、异氰酸酯、异硫氰酸酯、醛、酮、硫酮、链烯基、丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、砜、马来酰亚胺、二硫化物、碘代、环氧基、磺酸酯、硫代磺酸酯、硅烷、烷氧基硅烷、卤代硅烷和氨基磷酸酯的部分。这些基团更具体的实例包括琥珀酰亚胺酯或碳酸酯、咪唑酯或碳酸酯、苯并三唑酯或碳酸酯、对硝基苯基碳酸酯、乙烯基砜、氯乙基砜、乙烯基吡啶、二硫吡啶、碘乙酰胺、乙二醛、二酮、甲磺酸酯、甲苯磺酸酯和三氟乙基磺酸酯。还包括其它活化的羧酸衍生物,以及任何上述部分的水合物或保护的衍生物(例如醛水合物、半缩醛、缩醛、酮水合物、半缩酮、缩酮、酮缩硫醇、硫缩醛)。优选的亲电基团包括琥珀酰亚胺碳酸酯、琥珀酰亚胺酯、马来酰亚胺、苯并三唑碳酸酯、缩水甘油基醚、咪唑酯、对硝基苯基碳酸酯、丙烯酸酯、三氟乙基磺酸酯、醛和邻二硫吡啶。下表 1 中提供了互补性官能团的例子。

[0050] 表 1

[0051]

具有反应性官能团的单体/残基	互补反应性表面官能团
羧酸、异氰酸酯、环氧基、 酸酐、内酯、内酰胺、噁唑酮、 马来酰亚胺、酸酐、丙烯酸酯	醇、胺、硫醇、环氧基
胺、硫醇、醇	羧酸、异氰酸酯、环氧基、 酸酐、内酯、内酰胺、噁唑酮、 马来酰亚胺、酸酐、丙烯酸酯

[0052] 所述反应性嵌段共聚物的化学结合单元嵌段是低聚物或多聚物，调节其大小以提供与要涂覆的医疗器件表面的适当结合。因此，式 I、II 或 III 的变量 m 可以为 1 至约 1000，优选为 1 至约 100，最优选为 1 至约 30。

[0053] 除化学结合单元外，本发明的反应性嵌段共聚物还含有亲水区域，当嵌段共聚物与含有互补官能团的基底共价结合时显示良好的表面性质。亲水区域包含至少一个亲水单体，例如 HEMA、甲基丙烯酸甘油酯、甲基丙烯酸（“MAA”）、丙烯酸（“AA”）、甲基丙烯酰胺、丙烯酰胺、 N,N' -二甲基甲基丙烯酰胺或 N,N' -二甲基丙烯酰胺；其共聚物；亲水性预聚物，例如烯键式不饱和聚环氧烷烃、环内酰胺例如 N -乙烯基-2-吡咯烷酮（“NVP”），或其衍生物。其它实例有亲水性碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体。亲水性单体可以是非离子单体，例如甲基丙烯酸 2-羟乙基酯（“HEMA”）、2-羟乙基丙烯酸酯（“HEA”）、2-(2-乙氧基乙氧基)乙基（甲基）丙烯酸酯、（甲基）丙烯酸甘油酯、聚（乙二醇（甲基）丙烯酸酯）、四氢呋喃（甲基）丙烯酸酯、（甲基）丙烯酰胺、 N,N' -二甲基甲基丙烯酰胺、 N,N' -二甲基丙烯酰胺（“DMA”）、 N -乙烯基-2-吡咯烷酮（或其它 N -乙烯基内酰胺）、 N -乙烯基乙酰胺及其组合。亲水性单体的其它实例有美国专利 5,070,215 中公开的碳酸乙烯酯和氨基甲酸乙烯酯单体，以及美国专利 4,910,277 中公开的亲水性噁唑酮单体。所述亲水性单体还可以是阴离子单体，例如 2-甲基丙烯酰氧基乙磺酸盐。也可使用例如来自丙烯酸和甲基丙烯酸的取代的阴离子亲水性单体，其中取代基可通过温和的化学过程除去。所述取代的阴离子亲水性单体的非限制性实例包括（甲基）丙烯酸的三甲基硅烷基酯，其被水解以再生阴离子羧基。所述亲水性单体也可以是选自下列组中的阳离子单体：3-甲基丙烯酰氨基丙基- N,N,N -三甲基铵盐、2-甲基丙烯酰氧基乙基- N,N,N -三甲基铵盐、以及含胺的单体例如 3-甲基丙烯酰氨基丙基- N,N -二甲基胺。其它合适的亲水性单体对于本领域技术人员是显而易见的。

[0054] 将调节亲水性单体嵌段的大小以提供所述反应性嵌段共聚物所需的表面涂覆性

能。亲水性低聚或高聚嵌段的大小根据要涂覆的基底和用途而可能不同。因此式 I、II 或 III 的变量 n 可以为 1 至约 10000, 优选为约 10 至约 1000, 更优选为约 20 至约 300。

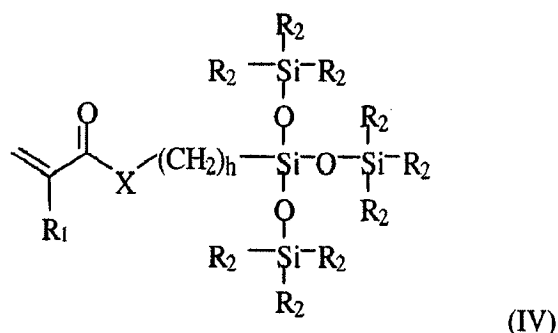
[0055] 可使用原子转移自由基聚合 (ATRP) 制备嵌段共聚物, 其中各嵌段和整个聚合物的分子量可精确地控制。如图 1 所示, 可使用原子转移自由基聚合 (ATRP) 制备嵌段共聚物, 其中在聚合物的一端有化学结合单元嵌段, 随后是大亲水嵌段。应当理解的是, 添加包含化学结合单元区域的单体和包含亲水区域的单体的顺序并不重要。多种单体可用于组配聚合物 (例如参见图 2)。可使用可逆加成断裂链转移聚合 (RAFT) 制备嵌段共聚物, 其中各嵌段和整个聚合物的分子量可精确地控制 (参见图 3)。

[0056] 本发明的反应性嵌段共聚物可用于涂覆基底。可用于本发明的基底材料的实例见 Künzler 等的美国专利 5,908,906; Künzler 等的 5,714,557; Künzler 等的 5,710,302; Lai 等的 5,708,094; Bambury 等的 5,616,757; Bambury 等的 5,610,252; Lai 等的 5,512,205; Lai 等的 5,449,729; Künzler 等的 5,387,662; Lai 等的 5,310,779 和 Künzler 等的 6,891,010。

[0057] 本发明涉及反应性嵌段共聚物在医疗器件, 包括“硬”和“软”隐形眼镜中的用途。如上文所述, 本发明可用于多种材料。水凝胶通常是一类公知的材料, 其包含水合的、平衡态下含水的交联聚合体系。含硅水凝胶的含水量通常超过约 5 重量%, 更通常为约 10- 约 80 重量%。这样的材料通常通过聚合含有至少一种含硅单体和至少一种亲水性单体的混合物来制备。通常, 含硅单体或亲水性单体用作交联剂 (交联剂定义为具有多种可聚合官能团的单体) 或者可使用单独的交联剂。适用于形成含硅水凝胶的含硅单体单元是本领域已知的, 美国专利 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 中提供了众多的实例。

[0058] 适用的含硅单体单元的实例包括大体积聚硅氧烷基烷基 (甲基) 丙烯酸单体。大体积聚硅氧烷基烷基 (甲基) 丙烯酸单体的实例由下式 IV 表示:

[0059]

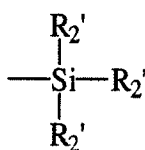


[0060] 其中, X 表示 -O- 或 -NR-;

[0061] 各个 R_1 独立地表示氢或甲基;

[0062] 各个 R_2 独立地表示低级烷基、苯基或由下式表示的基团,

[0063]



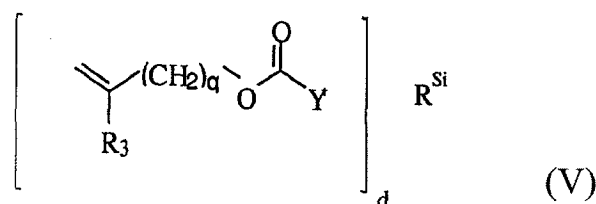
[0064] 其中各个 R_2' 独立的表示低级烷基或苯基; 以及 h 是 1-10。

[0065] 一些优选的大体积单体是甲基丙烯酰氧丙基三(三甲基硅烷氧基)硅烷或三(三甲基硅烷氧基)硅烷基丙基甲基丙烯酸酯,有时称为 TRIS。

[0066] 另一类代表性的含硅单体包括含硅的碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体,例如 1,3-双[4-乙烯基氧羰基氧)丁基]四甲基二硅氧烷;3-(三甲基硅烷基)丙基乙烯基碳酸酯;3-(乙烯基氧羰基硫代)丙基]-[三(三甲基硅烷氧基)硅烷],3-[三(三甲基硅烷氧基)硅烷基]丙基乙烯基氨基甲酸酯、3-[三(三甲基硅烷氧基)硅烷基]丙基烯丙基氨基甲酸酯;3-[三(三甲基硅烷氧基)硅烷基]丙基乙烯基碳酸酯;叔丁基二甲基硅烷氧基乙基乙烯基碳酸酯;三甲基硅烷基乙基乙烯基碳酸酯和三甲基硅烷基甲基乙烯基碳酸酯。

[0067] 含硅的碳酸乙烯酯或氨基甲乙基酸酯单体的实例由式 V 所示:

[0068]



[0069] 其中:

[0070] Y' 代表 -O-、-S- 或 -NH-;

[0071] R^{Si} 代表含硅的有机基团;

[0072] R₃ 代表氢或甲基;

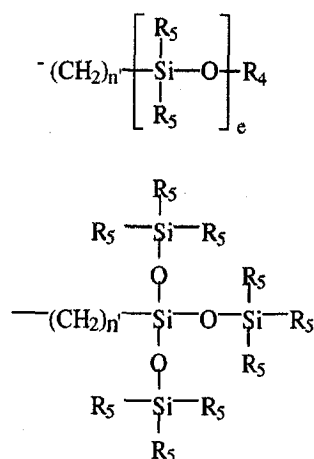
[0073] d 为 1、2、3 或 4;并且 q 是 0 或 1。

[0074] 适当的含硅有机基团 R^{Si} 包括下列基团:

[0075] -(CH₂)_n' Si[(CH₂)_m' CH₃]₃;

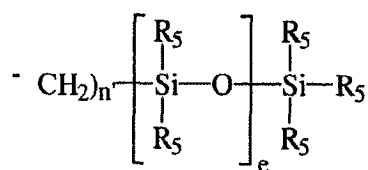
[0076] -(CH₂)_n' Si[OSi(CH₂)_m' CH₃]₃;

[0077]



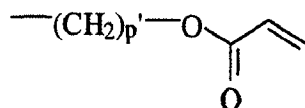
[0078] 以及

[0079]



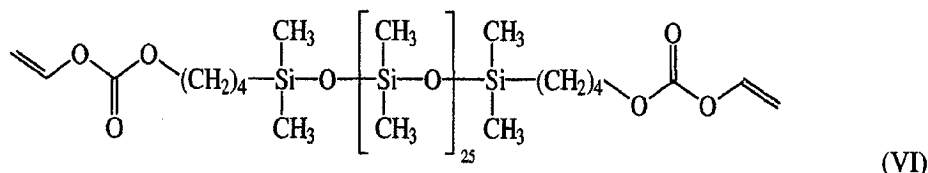
[0080] 其中, R₄ 代表

[0081]

[0082] 其中 p' 是 1-6 ;[0083] R_5 代表具有 1-6 个碳原子的烷基或氟代烷基 ;[0084] e 是 1-200 ; n' 是 1、2、3 或 4 ; 并且 m' 是 0、1、2、3、4 或 5。

[0085] 式 V 的一个具体例子用式 VI 表示 :

[0086]



[0087] 另一类含硅单体包括聚氨酯-聚硅氧烷大分子单体 (有时也指预聚物), 其可如传统的聚氨酯弹性体一样具有硬-软-硬嵌段。它们可用亲水性单体例如 HEMA 封端。这样的含硅聚氨酯的实例公开于多个出版物中, 包括 Lai, Yu-Chin, " The Role of Bulky Polysiloxanylalkyl Methacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels ", Journal of Applied Polymer Science, Vol. 60, 1193-1199 (1996)。PCT 公开申请号 W0 96/31792 公开了这样的单体的实例。其它含硅聚氨酯单体的实例用式 VII 和 VIII 表示 :

[0088] (VII) $E(D^*A^*D^*G)_a D^*A^*D^*E'$; 或[0089] (VIII) $E(D^*G^*D^*A)_a D^*G^*D^*E'$;

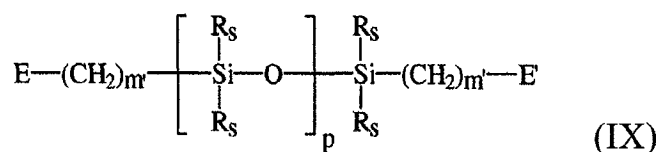
[0090] 其中 :

[0091] D 表示具有 6-30 个碳原子的烷基双基、烷基环烷基双基、环烷基双基、芳基双基或烷芳基双基 ;

[0092] G 表示具有 1-40 个碳原子的烷基双基、环烷基双基、烷基环烷基双基、芳基双基或烷芳基双基, 其可以在主链中包含醚、硫或胺键连接 ;

[0093] $*$ 表示氨基甲酸酯或脲基连接 ; a 是至少 1 ;[0094] A 表示式 IX 的二价聚合基团 ;

[0095]

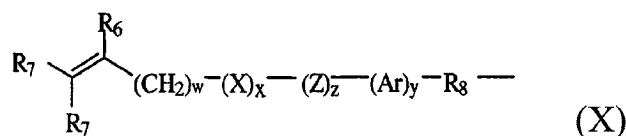


[0096] 其中 :

[0097] 各个 R_s 独立地表示具有 1-10 个碳原子的烷基或氟取代的烷基, 其可以在碳原子间含有醚键连接 ;

[0098] m' 为至少 1 ; 并且[0099] p 是使该部分分子量为 400 到 10,000 的数目 ;[0100] 各个 E 和 E' 独立地表示式 X 代表的可聚合不饱和有机基团 ;

[0101]



[0102] 其中：

[0103] R_6 是氢或甲基；

[0104] R_7 是氢、具有 1-6 个碳原子的烷基、或 $-\text{CO}-\text{Y}-\text{R}_9$ 基团，其中 Y 是 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 或 $-\text{NH}-$ ；

[0105] R_8 是具有 1-10 个碳原子的二价亚烷基；

[0106] R_9 是具有 1-12 个碳原子的烷基；

[0107] X 表示 $-\text{CO}-$ 或 $-\text{OCO}-$ ；

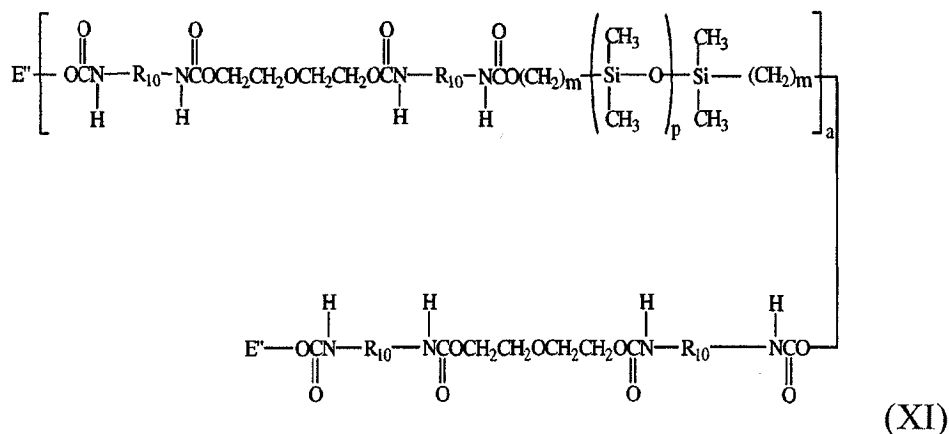
[0108] Z 表示 $-\text{O}-$ 或 $-\text{NH}-$ ；

[0109] Ar 表示具有 6-30 个碳原子的芳基；

[0110] w 为 0-6；x 是 0 或 1；y 是 0 或 1；z 是 0 或 1。

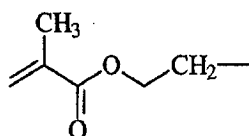
[0111] 含硅聚氨酯单体的更具体的实例用式 (XI) 表示：

[0112]



[0113] 其中 m 是至少 1，并优选是 3 或 4，a 是至少 1，并优选是 1，p 是使其分子量为 400-10,000 的数目，优选是至少 30， R_{10} 是除去异氰酸酯基团后二异氰酸酯的双基，例如异佛尔酮二异氰酸酯的双基，各个 E' 是下式表示的基团：

[0114]



[0115] 优选的含硅水凝胶材料包括（在共聚的大体积单体混合物中）5-50 重量%，优选 10-25 重量%的一种或多种含硅大分子单体；5-75 重量%，优选 30-60 重量%的一种或多种聚硅氧烷基烷基（甲基）丙烯酸单体；和 10-50 重量%，优选 20-40 重量%的亲水性单体。通常，所述含硅大分子单体是在分子两端或更多端用不饱和基团封端的聚有机硅氧烷。除上述结构式中的端基外，Deichert 等人的美国专利 4,153,641 公开了其它不饱和基团，包括丙烯氧基或甲基丙烯氧基。含延胡索酸酯的材料例如 Lai 的美国专利 5,512,205、5,449,729 和 5,310,779 中教导的那些也是可用于本发明的基底。优选的是，所述硅烷大分子单体是含硅的碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯或具有一个或多个硬-软-硬嵌段和用亲水性单体封端的聚氨酯-聚硅氧烷。

[0116] 适合的亲水性单体形成可用于本发明的水凝胶,例如含硅水凝胶材料。有用的单体的实例包括酰胺,例如二甲基丙烯酸酰胺、二甲基甲基丙烯酸酰胺;环内酰胺例如 n- 乙烯基-2- 吡咯烷酮和用可聚合基团功能化的聚亚烷基二醇。可用的功能化的聚亚烷基二醇的实例包括含有单甲基丙烯酸酯或双甲基丙烯酸酯端基的不同链长的聚(二乙二醇)。在一个优选的实施方案中,所述聚亚烷基二醇聚合物含有至少两个亚烷基二醇单体单元。其它例子有美国专利 5,070,215 中公开的亲水性碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体,以及美国专利 4,910,277 中公开的亲水性噁唑酮单体。其它合适的亲水性单体对于本领域技术人员来说是显而易见的。

[0117] 形成器件用添加剂和共聚单体

[0118] 所述单体混合物可在需要时和不损害本发明的目的和效果的范围内包括各种添加剂,例如抗氧化剂、着色剂、紫外吸收剂和润滑剂。

[0119] 单体混合物可根据成型的聚合物制品的目的用途等,通过使用一种或至少两种上述共聚单体和低聚物,以及,如果需要,一种或多种交联剂来制备。

[0120] 当成型的聚合物制品为例如医疗产品,尤其是隐形眼镜时,所述单体混合物由一种或多种硅化合物例如硅氧烷基(甲基)丙烯酸酯、硅氧烷基(甲基)丙烯酰胺和含硅低聚物合适的制备,以获得具有高透氧性的隐形眼镜。

[0121] 单体混合物可包括其它成分,例如交联剂、内部润湿剂、亲水性单体单元、增韧剂、以及其它本领域公知的成分。

[0122] 尽管不需要,单体混合物可包括增韧剂,其量优选低于约 80 重量%,例如约 5- 约 80 重量%,更通常为约 20- 约 60 重量%。美国专利 4,327,203 中描述了合适的增韧剂的实例。这些试剂包括环烷基丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯,例如丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸甲酯、叔丁基环己基甲基丙烯酸酯、异丙基环戊基丙烯酸酯、叔戊基环庚基甲基丙烯酸酯、叔丁基环己基丙烯酸酯、异己基环戊基丙烯酸酯和甲基异戊基环辛基丙烯酸酯。合适的增韧剂的其它实例描述于美国专利 4,355,147 中。该参考文献描述了多环丙烯酸酯或甲基丙烯酸酯,例如异冰片基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯、二环戊二烯基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯、金刚烷基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯、和异松蒎基丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯。美国专利 5,270,418 中提供了增韧剂的其它实例。该参考文献描述了支链烷基羟基环烷基丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺和甲基丙烯酰胺。代表性的实例包括 4- 叔丁基-2- 羟基环己基甲基丙烯酸酯(TBE);4- 叔丁基-2- 羟基环戊基甲基丙烯酸酯;甲基丙烯酰氧基氨基-4- 叔丁基-2- 羟基环己烷;6- 异戊基-3- 羟基环己基甲基丙烯酸酯;甲基丙烯酰氧基氨基-2- 异己基-5- 羟基环戊烷。

[0123] 特别是对于隐形眼镜,对某些用于形成含硅水凝胶的单体进行氟化以减少在其制造的隐形眼镜上积累沉积物,如美国专利 4,954,587、5,079,319、5,010,141 和 6,891,010 中所述。此外,已发现使用具有某些氟化侧链基团,即 $-(CF_2)_n-H$ 的含硅单体能改善亲水单体单元和含硅单体单元间的相容性,如美国专利 5,387,662 和 5,321,108 中所述。

[0124] 如上文所述,表面结构和组成决定了固体材料的许多物理性能和最终用途。诸如润湿、摩擦、粘附或润滑的性能很大程度上受表面性质的影响。表面性质的改变在生物相容性起关键作用的生物技术应用中具有特别重要的意义。因此,需要提供具有光学透明的亲水表面膜的含硅水凝胶隐形眼镜,其不仅具有改善的可润湿性,还允许在人眼中使用更

长的时间。在长时间配戴含硅水凝胶镜片的情况下,需要进一步提供具有光学透明表面膜的改善的含硅水凝胶隐形眼镜,其不仅具有改善的脂质和微生物性质,还通常允许在人眼中使用更长的时间。这样的经表面处理的镜片在实际使用中配戴舒适,允许更长时间的配戴,而不刺激角膜或对角膜产生其它副作用。

[0125] 人们还期望将这些表面增强的涂层用于可植入的医疗器件例如人工晶状体材料以减少镜片上皮细胞对植入器件的附着,以及减少人工晶状体通过插入器导入眼部时的摩擦。人们同样期望将这些表面增强的涂层用于人工晶状体插入器中。

[0126] 本发明可用于对聚合物器件进行表面处理。所述表面处理包括通过使反应性嵌段共聚物的互补反应性官能团与聚合物基底表面的反应性官能团反应,将反应性嵌段共聚物结合到聚合物医疗器件基底表面。

[0127] 如前所述,为根据本发明嵌段共聚物进行隐形眼镜的表面改性,将互补官能团整合到隐形眼镜材料(即基底)表面和用作表面改性处理聚合物(表面改性剂)的反应性嵌段共聚物的化学结合单元嵌段之间。例如,如果表面改性剂具有环氧化物官能团,则要处理的隐形眼镜材料必须具有将与所述表面改性剂反应的互补官能团残基。在这种情况下,隐形眼镜材料可包括反应性预聚物,例如双- α , ω -富马酰基丁基聚二甲基硅氧烷二酸,以与表面改性剂环氧化物官能团反应。类似的,如果由具有提供环氧化物官能团的残基的材料形成隐形眼镜,则可使用含甲基丙烯酸 2-羟乙基酯官能团的表面改性剂进行本发明的表面改性。所述互补的化学官能团使隐形眼镜的表面和一种或多种表面改性剂的反应性基团之间能产生结合。官能团间的这种结合在其之间形成共价键。例如,含有具有表面羟基官能团的预聚物的隐形眼镜优选使用含有羧酸官能团、异氰酸酯官能团或环氧基官能团的表面改性剂进行表面改性。类似的,具有表面羧酸基团的隐形眼镜优选使用含有甲基丙烯酸缩水甘油酯(GMA)单体单元以提供环氧基官能团的表面改性剂进行表面改性。含有表面反应性官能团的隐形眼镜和反应性表面改性剂之间的反应在本领域技术人员已知的条件下进行。

[0128] 在基底材料不含反应性基团的情况下,可添加反应性基团。例如,通过使用表面活化处理例如氧等离子体、氨-丁二烯-氨(ABA)处理和氢-氨-丁二烯-氨(HABA)处理。基底材料的等离子体处理是已知的,描述于 Valint 等的美国专利 6,193,369、6,213,604 和 Grobe, III 的 6,550,915。

[0129] 涂覆基底的方法包括将所述基底在含有表面改性剂的溶液中浸涂。所述含有表面改性剂的溶液可在溶剂中主要含有表面改性剂,或可以含有其它物质例如清洁物质和提取物质。其它方法可包括用表面改性剂喷涂器件。为进行共价结合反应,需要使用合适的催化剂,例如缩合催化剂。或者,所述基底和表面改性剂可用高压条件处理。在某些实施方案中,所述基底和表面改性剂可在包装材料中高压处理,以产生涂覆的基底。一旦基底和表面改性剂间发生反应,可基本除去剩余的表面改性剂,向基底包装材料中加入包装溶液。然后按常规进行密封和其它加工步骤。或者,在储存和将基底器件运送到使用者的过程中,所述表面改性剂可保留在基底包装材料中。

[0130] 现在描述通常的涂覆方法。医疗器件,例如商用 SofLens59™ 隐形眼镜从包装中取出,在纯水中浸泡至少 15 分钟,然后放入聚合物溶液中。本领域技术人员应当了解的是,这里公开的溶液的量可在特定的环境下调整以适应医疗器件尺寸的需要。标记玻璃瓶,加入

约 4ml 聚合物溶液,将镜片放置在每个瓶内。当使用两种聚合物溶液涂覆时,放入玻璃瓶之前立即混合。小瓶用硅酮塞子和波纹铝盖密封,随后置于高压釜中一个 30 分钟的周期。将经处理的镜片冷却至少 3 小时,随后从小瓶中取出,用去离子水润洗至少 3 次。随后将润洗的镜片放置在新的含有 4ml 硼酸盐缓冲盐水(经过细菌粘附实验的样品使用磷酸盐)的小瓶中,高压灭菌一个 30 分钟的周期。

[0131] 其它类型的隐形眼镜,例如包含其它水凝胶材料的那些可使用上文公开的涂覆聚合物来处理。在一个实施方案中,美国专利 5,260,000 中公开的包含 Balafilcon A 水凝胶材料的 PureVision™ 隐形眼镜用上述公开的涂覆聚合物进行表面处理。(PureVision™ 隐形眼镜从 Bausch and Lomb, Rochester, New York 获得)。一方面,PureVision™ 隐形眼镜首先用在含有空气和氨的腔中产生等离子体放电进行处理,以增加反应性表面官能团的数量。用于表面处理的溶液包括嵌段 DMA-GMA 共聚物和聚丙烯酸。

[0132] 硅水凝胶隐形眼镜包装在容器中,所述容器包括储纳隐形眼镜和无菌包装溶液的部分。容器的实例有常规的隐形眼镜泡罩包装。将装有浸在溶液中的隐形眼镜的容器,例如在容器上方用密封圈进行密封。例如所述密封盖(lidstock)绕着容器的周围进行密封。

[0133] 溶液和隐形眼镜灭菌后密封于包装容器中。灭菌技术的实例包括将溶液和隐形眼镜曝于热能量、微波辐射、 γ 辐射或紫外线辐射。具体的实例包括密封在包装容器中时通过例如高压处理将溶液和隐形眼镜加热到至少 100℃,更优选至少 120℃ 的温度。

[0134] 包装溶液是包含相互作用的嵌段共聚物的水溶液,所述嵌段共聚物的量基于包装溶液总重量优选为 0.02-5.0 重量%。相互作用的嵌段共聚物的具体量根据基底和共聚物而不同,但一般而言,所述相互作用的嵌段共聚物的量在上述范围内。

[0135] 包装溶液的 pH 优选为约 6.0-8.0,更优选为约 6.5-7.8,最优选为 6.7-7.7。合适的缓冲液包括单乙醇胺、二乙醇胺、三乙醇胺、氨丁三醇(三(羟甲基)氨基甲烷,Tris)、Bis-Tris、Bis-Tris 丙烷、硼酸盐、柠檬酸盐、磷酸盐、碳酸氢盐、氨基酸及其混合物。具体缓冲剂的例子包括硼酸、硼酸钠、柠檬酸钾、柠檬酸、Bis-Tris、Bis-Tris 丙烷和碳酸氢钠。当存在缓冲液时,其量通常为约 0.05-2.5 重量%,优选为 0.1-1.5 重量%。某些相互作用的表面活性嵌段共聚物将用作缓冲液,如果需要,可使用补充的缓冲剂。已发现稳定化依赖于 pH,如下文实施例所述。

[0136] 包装溶液还可包括任选为缓冲剂的形式张力调节剂,以提供同渗质量摩尔浓度为约 200-400mOsm/kg,更优选为约 250-350mOsm/kg 的等渗或近等渗的溶液。适合的张力调节剂的实例包括氯化钠和氯化钾、葡萄糖、甘油、氯化钙和氯化镁。当存在时,这些试剂的量通常为约 0.01-2.5 重量%,优选为约 0.2-约 1.5 重量%。

[0137] 任选的是,所述包装溶液可包括抗微生物剂,但优选所述溶液不含这样的试剂。

[0138] 可用于本发明的某些实施方案中的反应性嵌段共聚物可根据本领域公知的合成方法以及下面实施例中公开的方法来制备。根据本发明使用一种或多种表面改性剂对隐形眼镜进行表面改性在下面实施例中进一步详细描述。

[0139] 实施例

[0140] 实施例 A. NVP-b-GVC 共聚物的合成

[0141] 向装有磁性搅拌棒的 100mL Schlenk 烧瓶中加入 AIBN(46mg; 2.82×10^{-4} mol)。向所述烧瓶中加入 586mg (2.82×10^{-4}) 溶于少量二噁烷中的乙基- α -(O-乙基氧苄基)丙

酸酯 (EEXP)。向 Schlenk 烧瓶中加入二噁烷 (15ml) 和 N- 乙烯基吡咯烷酮 (NVP) [15ml ; 0.141mol], 随后密封, 并通入氮气 30 分钟。将烧瓶置于油浴 (60°C) 中 23 小时。冷却至室温后, 向烧瓶中加入 20ml THF, 反应物在乙醚中沉淀。过滤分离沉淀物, 并真空干燥得到 10.53g 白色固体 (PVP MacroRAFT 试剂)。

[0142] 在第二反应中向所述 PVP MacroRAFT 试剂中加入第二结合嵌段 (GVC)。将 2g 的 PVP MacroRAFT 试剂 (约 4.0×10^{-4} mol, 假定分子量为 5K) 与 4mL 1,4- 二噁烷和搅拌子一起加入到 100mL 的 Schlenk 烧瓶中, 随后向烧瓶中加入 1.136g (2.82×10^{-4} mol) 缩水甘油基乙烯基氨基甲酸酯 (N- 乙烯基) 和 20mg AIBN (1.22×10^{-4} mol), 随后密封, 并通入氮气 30 分钟。将粘稠的混合物置于油浴 (60°C) 中 22.5 小时。将反应物冷却至室温, 并向烧瓶中加入 5ml THF, 随后在乙醚中沉淀产物。过滤沉淀物, 在 25°C 下真空干燥得到 2.44g 分离的产物。* 注意: 缩水甘油基乙烯基氨基甲酸酯是乙烯基异氰酸酯与缩水甘油的反应产物。

[0143] 将 PVP MacroRAFT 试剂以及 NVP 和 GVC 的嵌段共聚物用质子 NMR (CDCl_3) 和 GPC 表征, 数据表明 GVC 嵌段整合到了 PVP 链的末端。GPC 显示加入 GVC 嵌段后洗脱峰向更短时间位移 (更高的分子量)。此外, NMR 图谱显示在 2.65ppm 和 2.85ppm 处的缩水甘油基峰, 其在 PVP MacroRAFT 试剂的图谱中不存在。NMR 图谱上的积分显示 PVP : PGVC 的摩尔比为约 7 : 1。

[0144] 实施例 B. DMA-b-GMA 共聚物的合成

[0145] 称取 353mg (0.97mmol) S-1- 十二烷基 -S-(α , α' - 二甲基 - α'' - 乙酸) 三硫代碳酸酯和 33mg AIBN, 置于 50ml Schlenk 烧瓶中。向烧瓶中加入 10ml (97mmol) N, N- 二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和 20ml 四氢呋喃 (THF), 用隔膜密封烧瓶, 随后通入氩气去氧 30 分钟。将烧瓶置于 50°C 油浴中 4.5 小时。在另外一个容器中, 在 2.0ml (14.66mmol) 甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA) 中鼓入氩气 30 分钟, 在 4.5 小时后加入到烧瓶中。* 注意: 就在加入 GMA 前从烧瓶中取少部分, 并在乙醚中沉淀。反应在加入 GMA 15 小时后终止 (总反应时间 19.5 小时)。将最终产物溶于 THF, 并在乙醚中沉淀。

[0146] 用质子 NMR (CDCl_3) 和 GPC 表征第一沉淀物以及 DMA 和 GMA 的嵌段共聚物。GPC 显示加入 GMA 嵌段后洗脱峰向更短时间位移 (更高的分子量)。此外, 嵌段共聚物的 NMR 谱显示甲基丙烯酸缩水甘油酯在 3.7ppm 和 4.3ppm 处有峰。

[0147] * 注意: 该聚合产生嵌段共聚物 PDMA- 嵌段 - (PGMA- 共聚 -PDMA), 其中第二嵌段实际上是 GMA 和在添加 GMA 时还未聚合的剩余 DMA 的统计共聚。因此第二“嵌段”在组成上是异质的。然而, 在给定这对单体的反应比例 ($r_{\text{DMA}} \sim 0.5$, $r_{\text{GMA}} \sim 2.5$, 假定 GMA 和 MMA 性质类似) 的情况下, GMA 应优选整合到第二嵌段中。聚合产生统计共聚或异质组成的嵌段作为第二嵌段也被认为是本发明的反应性嵌段共聚物。

[0148] 此外, 剩余 DMA 单体的量可通过 GC 监测, 在反应中所有 DMA 均消耗后可加入第二单体。

[0149] 实施例 C: 端基的去除

[0150] 为除去 RAFT 端基, 将 4.0g 实施例 B 的共聚物 (DMA-b-GMA) 在圆底烧瓶中溶于 15mL 二噁烷。向烧瓶中加入 250 微升的三 (三甲基硅烷基) 硅烷和 65.8mg AIBN。溶液用氮气鼓泡 30 分钟, 随后在氮气保护下在 80°C 下加热 12 小时。将冷却的溶液通过滴加至乙醚中而沉淀。真空过滤收集的白色固体, 并在室温下真空干燥。通过产物黄色的消失和在质子

NMR 中十二烷基共振的消失证实了三硫代碳酸酯端基的断裂。

[0151] 实施例 D :GMA-b-DMA 共聚物基底的合成,其中各嵌段的分子量不同

[0152] 表 2

[0153]

反应	DMA (mL)	DMA (mol)	CTR (mgs)	CTR (mol)	GMA (mL)	GMA (mol)	MW DMA 嵌段 (理论上)	MW GMA 嵌段 (理论上)
2673-208	20	0.194	700	0.00194	4.0	0.0293	9,900	2,140
2748-114	20	0.194	350	0.00097	2.0	0.0146	19,800	2,140
2748-115	20	0.194	350	0.00097	4.0	0.0293	19,800	4,275
2748-116	20	0.194	350	0.00097	8.0	0.0586	19,800	8,550
2748-117	20	0.194	700	0.00194	2.0	0.0146	9,900	1,070
2748-118	20	0.194	700	0.00194	4.0	0.0293	9,900	2,140
2748-119	20	0.194	700	0.00194	8.0	0.0586	9,900	4,275
2748-120	10	0.097	700	0.00194	2.0	0.0146	4,950	1,070
2748-121	10	0.097	700	0.00194	4.0	0.0293	4,950	2,140
2748-122	10	0.097	700	0.00194	8.0	0.0586	4,950	4,275

[0154] * 所有的反应中加入~ 33mg AIBN

[0155] * 注意:所有的反应均以类似的方式使用上表中给出的量进行。下面用反应 2748-114 作为上述方法的一个例子进行描述。称取 350mg (0.97mmol) S-1- 十二烷基-S-(α , α' -二甲基- α'' -乙酸)三硫代碳酸酯和 33mg AIBN 置于 250ml 圆底烧瓶中。向烧瓶中加入 20ml (194mmol) N,N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和 60ml 二噁烷,用隔膜密封烧瓶,随后通入氩气去氧 30 分钟。将烧瓶置于油浴 (50℃) 中 6.0 小时。在另一个容器中,在 2.0ml (14.66mmol) 甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA) 中鼓入氩气 30 分钟,在 6.0 小时后加入到烧瓶中。* 注意:就在加入 GMA 前从烧瓶中取少部分并在乙醚中沉淀。反应在加入 GMA 15 小时后终止 (总反应时间 19.5 小时)。将最终产物在乙醚中从反应混合物中沉淀出来。

[0156] 用质子 NMR (CDCl_3) 和 GPC 表征第一沉淀物以及 DMA 和 GMA 的嵌段共聚物。GPC 显示加入 GMA 嵌段后洗脱峰向更短时间位移 (更高的分子量)。此外,嵌段共聚物的 NMR 谱显示甲基丙烯酸缩水甘油酯在 3.7ppm 和 4.3ppm 处有峰。下面显示了这些聚合物使用 DMF 作为洗脱剂的 GPC 数据,使用 PMMA 标准物和 PVP 标准物校准。尽管分子量的趋势一致,PMMA 标准物显示分子量与聚 DMA 的理论预期值更接近。

[0157] 表 3

[0158] PMMA 标准物 PVP 标准物

[0159] 样品 Mw Mn Mw Mn

[0160]

2748-114	20,270	15,320	432,500	207,100
2748-115	--	--	534,200	219,500
2748-116	--	--	681,500	282,000
2748-117	8,950	6,430	147,800	71,700
2748-118	--	--	182,400	74,100
2748-119	--	--	245,900	72,300
2748-120	4,000	2,540	48,600	16,100
2748-121	--	--	70,100	15,000
2748-122	--	--	145,100	20,0

[0161] 实施例 E :使用常规自由基聚合合成 DMA-r-GMA 无规共聚物作为对比实施

[0162] 表 4

[0163]

样品	DMA (mL)	DMA (mol)	GMA (mL)	GMA (mol)	AIBN (mgs)	Mw	Mn
2748-123A	20	0.194	2.94	0.0215	46	122,900	25,200
2748-123B	20	0.194	4.68	0.0342	50	129,800	33,000

[0164] * 注意 :GPC 数据相对于 PMMA 标准物进行报告, DMF 作为洗脱剂。

[0165] 两个反应以类似的方式使用上表中给出的量进行。下面使用反应 2748-123 作为上述方法的一个例子进行描述。向 0.5L 圆底烧瓶中加入 20mlDMA 和 2.94ml GMA。加入 46mg AIBN 和 200ml 二噁烷,然后向反应混合物中鼓入氩气 1 小时以除去任何溶解的氧。随后将圆底烧瓶置于 64℃的油浴中,让聚合进行 48 小时。然后从油浴中取出烧瓶,通过滴加到乙醚中来沉淀产物。过滤分离沉淀的聚合物,并在真空烘箱中在室温下干燥。

[0166] 用质子 NMR (CDCl₃) 和 GPC 表征 DMA 和 GMA 的无规共聚物。使用 DMF 作为洗脱剂的 GPC 数据如上表所示。两个样品的分子量均远大于实施例 D 中其 RAFT 聚合的对应物。此外,无规共聚物的 NMR 谱显示甲基丙烯酸缩水甘油酯在 3.7ppm 和 4.3ppm 处有峰。

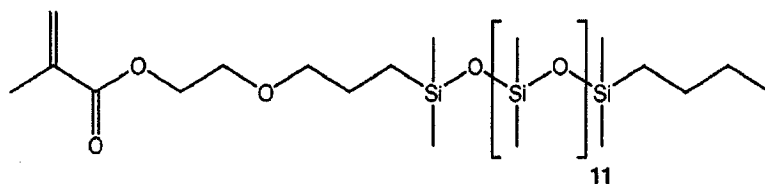
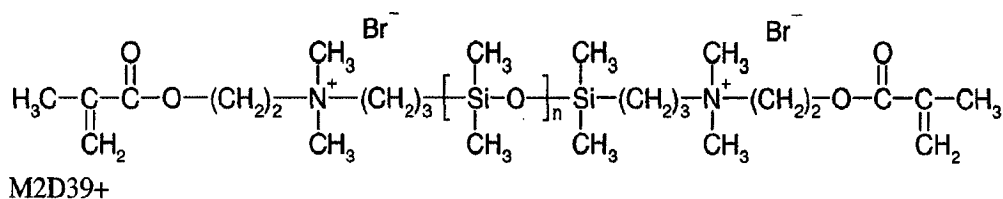
[0167] 选择无规聚合样品中 DMA 与 GMA 的摩尔比使之接近实施例 D 中 RAFT 聚合产生的摩尔比。对于无规样本而言,两种聚合物为 DMA (90)-r-GMA (10) [2748-123A] 和 DMA (85)-r-GMA (15) [2748-123B]。

[0168] * 每个单体的摩尔百分比在括号中给出。

[0169] 实施例 F :硅水凝胶制剂的涂覆

[0170] 制备包括如下所示的两种含硅单体 (M2D39+ 和 M1-MCR-C12);N- 乙烯基 -2- 吡咯烷酮 (" NVP");三 (三甲基硅烷氧基) 硅烷基丙基甲基丙烯酸酯 (" TRIS");甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯 (" HEMA");紫外线阻断单体 (SA 单体);以及 AIBN 的阳离子硅水凝胶制剂的隐形眼镜。该基底中的“反应性部分”是 HEMA 的 -OH 基团,其在制剂中的含量为 18.6 份。镜片制剂在两个聚丙烯模具间在 110℃下热加工 4 小时,从模具中取出,并在 IPA 中提取 4 小时,然后转移到去离子水中。

[0171]



M1-MCR-C12

[0172] 使用来自实施例 D 的样品 2748-118 和来自实施例 E 的样品 2748-123A 和 2748-123B 制备涂覆溶液。在典型的涂覆实验中,将上述制备的镜片置于含有 3.8mL

250ppm(w/v) 溶于 pH = 7.2 Trizma 缓冲液中的主题聚合物溶液的聚丙烯 (PP) 泡罩内。同样制备不含涂覆聚合物的对照批次。密封镜片泡罩, 在 121℃ 下高压灭菌 30 分钟。高压灭菌后, 从泡罩包装中取出镜片, 在纯水中润洗 24 小时, 用 X 射线光电子能谱 (XPS) 分析表面, 以确定表面的元素组成和静态接触角。表面数据在下表中列出。

[0173] 表 5

[0174]

样品	XPS 数据				接触角
	C1s	N1s	O1s	Si2p	静态
对照	66.5 (0.5)	4.0 (0.6)	21.1 (1.0)	8.3 (0.6)	117.3 (0.6)
2748-118 (嵌段)	68.9 (1.1)	6.9 (0.6)	20.3 (0.6)	2.9 (1.2)	86.6 (11.0)
2748-123A (无规)	66.0 (0.7)	3.9 (0.4)	21.5 (0.5)	8.5 (0.4)	115.4 (1.6)
2748-123B (无规)	67.0 (0.9)	5.4 (0.8)	20.9 (0.7)	6.5 (0.8)	111.3 (5.9)

[0175] 从 XPS 数据中可以发现, 反应性嵌段共聚物 2748-118 导致镜片表面硅 (Si2p) 最大程度地减少, 和氮 (N1s) 最大程度地增加。这表明该 GMA-b-DMA 反应性嵌段共聚物在与镜片表面反应并涂覆镜片基底上是有效的。此外嵌段共聚物 2748-118 的静态接触角低于对照物以及无规共聚物, 这同样表明有更多的亲水反应性嵌段共聚物结合到镜片上。

[0176] XPS 数据在 Physical Electronics Quantera SXM(扫描 X 射线微探针) 上收集, 样品采集在 1400 微米 x 100 微米分析扫描区进行。所有分析中使用双束中和 (离子和电子)。仪器基础压力是 5×10^{-10} torr, 操作过程中压力小于或等于 1×10^{-7} torr。利用低分辨检查谱 (0-1100eV) 分析各样本, 来鉴定样本表面的元素。通过对光电子峰面积的积分来完成元素组成的量化。考虑分析器传输、光电子截面和源角校正以提供精确的原子浓度值。

[0177] 将各批次的 3 个镜片置于含有 HPLC 级水的玻璃瓶中, 放置在振荡器上 24 小时, 以洗去未结合的涂覆聚合物。此后将样品置于无菌有盖培养皿中, 在 HPLC 级水中润洗 15 分钟。随后用干净的无菌解剖刀和无硅乳胶手套将镜片一分为四。使用干净的金属掩模将用于 XPS 分析的四等分放在干净的金属压盘上, 3 个背面朝上和 3 个前面朝上。放入光谱仪之前将样品置于氮气干燥箱中过夜。

[0178] 对于接触角分析, 将样品安装在干净的载玻片上, 在氮气干燥箱中干燥过夜。在脱水的样品上测量接触角, 每个样品两个点。用于测量的仪器是 AST Products Video Contact Angle System (VCA) 2500XE。该仪器利用了低功率显微镜, 产生边界清楚的水滴图像, 其立即在计算机屏幕上获得。将 HPLC 水引入 VCA 系统微量调节注射器, 由注射器将 $0.6 \mu\text{l}$ 水滴注入到样品上。通过沿水滴圆周放置 3-5 个标记来计算接触角。软件计算了代表水滴圆周的曲线, 并记录接触角。每次测量均记录右和左接触角。上表中列出的是两个的平均值。

[0179] 实施例 G. 使用双官能三硫代碳酸酯合成 DMA-b-GMA 共聚物

[0180] 称取 353mg S, S'-双(α , α' -二甲基- α'' -乙酸)三硫代碳酸酯和 33mg AIBN 置于 50ml Schlenk 烧瓶中。向烧瓶中加入 10ml N, N-二甲基丙烯酰胺 (DMA) 和 20ml 四氢呋喃 (THF)。用隔膜密封烧瓶, 并通入氩气去氧 30 分钟。

[0181] 将烧瓶置于 50℃ 的油浴中 4.5 小时。在另一个容器中, 在 2.0ml 甲基丙烯酸缩水甘油酯 (GMA) 中鼓入氩气 30 分钟, 在 4.5 小时后加入到烧瓶中。反应在加入 GMA 15 小时后终止, 并在乙醚中沉淀出最终产物。

[0182] 实施例 H: 在各种缓冲液中大量镜片基底上的涂覆

[0183] 以下实施例用于表面用本发明的聚合物能处理多种基底。本实施例中使用的 3 种镜片材料是实施例 F 中详细描述的水凝胶, 其在该实施例中称为 RD-1881, 以及商用镜片材料 polymacon (SofLens 38 ®) 和 balafilcon A (Pure Vision®)。水凝胶和 polymacon 在基底中含有 -OH 基团作为本发明聚合物的反应部分, balafilcon 在基底中含有 -COOH 基团。

[0184] 在典型的涂覆实验中, 下表中列出的镜片包装在含有 3.8mL250-2000ppm(w/v) 溶于 pH = 7.2BBS 或 TRIZMA 缓冲液中的主题聚合物溶液的聚丙烯 (PP) 透明泡罩内。同样制备不含涂覆聚合物的对照批次。密封镜片泡罩, 在 121℃ 下高压灭菌 30 分钟。高压灭菌后, 从泡罩包装中取出镜片, 在纯水中润洗 24 小时, 用 X 射线光电子能谱 (XPS) 分析表面, 确定表面的元素组成。XPS 数据在下表中列出。

[0185] 表 6

[0186]

样品	缓冲液	XPS 数据			
		C1s	N1s	O1s	Si2p
A) RD-1881 (对照)	BBS	65.2 (0.9)	4.2 (0.4)	21.8 (0.5)	8.8 (0.7)
B) RD-1881 (2673-208)	BBS	66.8 (1.1)	6.8 (0.4)	21.2 (0.6)	5.2 (0.9)
C) RD-1881 (2673-208)	TRIZMA	71.1 (2.8)	7.5 (3.7)	20.1 (0.6)	0.2 (0.4)
D) RD-1881 (2673-208)	MOPS	70.0 (0.4)	9.0 (0.2)	20.3 (0.3)	0.1 (0.1)
E) Polymacon (对照)	BBS	69.0 (0.5)	0.3 (0.3)	30.7 (0.7)	--
F) Polymacon (2673-208)	BBS	71.8 (0.7)	5.9 (0.2)	22.1 (0.6)	--
G) RD-1881 (2673-208)	BBS	68.4 (1.4)	8.4 (0.6)	20.4 (0.7)	2.8 (1.3)
H) RD-1881 (2673-208)	TRIZMA	70.1 (0.3)	9.3 (0.2)	19.5 (0.2)	0.1 (0.1)
I) RD-1881 (2673-208)	TRIZMA	70.0 (0.2)	9.0 (0.4)	19.2 (0.3)	0.9 (0.4)
J) Polymacon (对照)	BBS	68.1 (1.0)	--	31.9 (1.0)	
K) Polymacon (样品A)	BBS	69.3 (1.0)	3.5 (0.7)	26.6 (1.2)	--
L) Balafilcon A (对照)	TRIZMA	64.5 (0.3)	6.4 (0.3)	19.5 (0.2)	9.6 (0.2)
M) Balafilcon A (2673-208)	TRIZMA	68.6 (0.4)	8.6 (0.4)	19.0 (0.3)	3.1 (0.7)

[0187] 上表中的样品 B、C、D 和 F 含有 1000ppm 溶于缓冲液的实施例 D 的 2673-208。

[0188] 样品 G 含有 2000ppm 溶于 pH 7.2BBS 的 2673-208。

[0189] 样品 H 含有 500ppm 溶于 pH 7.2TRIZMA 缓冲液的 2673-208。

[0190] 样品 I 和 M 含有 250ppm 溶于 pH 7.2TRIZMA 缓冲液的 2673-208。

[0191] 样品 K 含有 1000ppm 实施例 A 中制备的聚合物。

[0192] 从 XPS 数据中可以看出, 可利用反应性嵌段共聚物 2673-208 涂覆多种基底。在样品 A 到 D 中, 用含有不同缓冲液中的 1000ppm 的 DMA-b-GMA 共聚物 (2673-208) 处理 RD-1881 镜片。所有缓冲液显示当用共聚物处理时, 镜片表面氮增加和硅浓度降低, 然而当使用 TRIZMA 或 MOPS 缓冲液与含环氧化物聚合物时, 硅下降最多。这些缓冲液优选用于增强这些聚合物的反应。样品 E 和 F 表明可用这些反应性嵌段共聚物处理 polymacon, 这通过处理镜片的表面氮增加和氧减少显示出来。这与结合在镜片表面的含 polyDMA 的共聚物一致。样品 G、H 和 I 是共聚物在缓冲溶液中浓度研究的一部分, 显示可使用很低的浓度 (250ppm), 但用这些共聚物仍然得到表面硅的显著下降。样品 J 和 K 是 polymacon 镜片, 其显示用 PVP-b-GVC 共聚物 (实施例 A) 处理的镜片表现出氮增加和氧减少, 这同样与结合在镜片表面的含 polyPVP 的共聚物一致。最后, 在样品 L 和 M 中, 非等离子体处理的 balafilcon A 镜

片用 GMA-b-DMA 共聚物 (2673-208) 处理, 显示硅显著减少, 碳和氮增加, 表明聚合物结合。

[0193] XPS 分析和样品制备如实施例 F 中详细描述。

[0194] 当本文中显示和描述本发明某些特定的结构和组成时, 可在不偏离本发明内容主旨和范围的情况下进行多种改变, 这对于本领域技术人员是显而易见的, 同样不限于本文所示的具体结构和描述, 其范围由所附的权利要求确定。

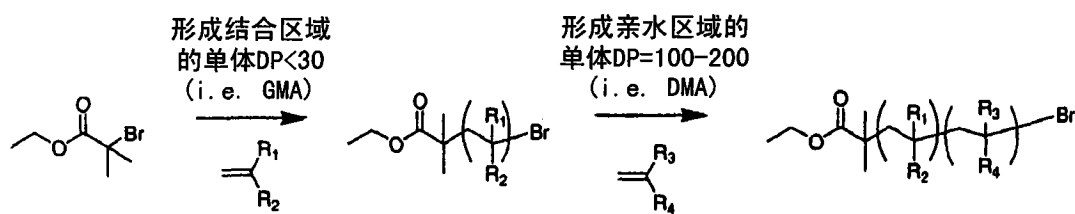


图 1

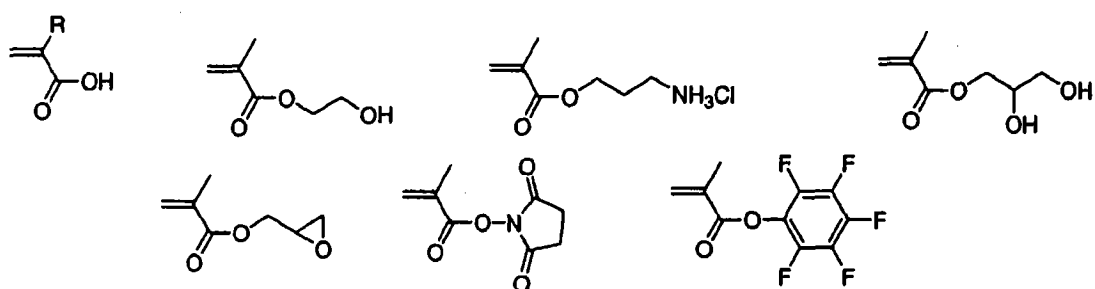


图 2

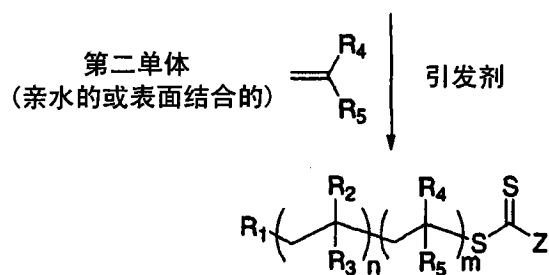
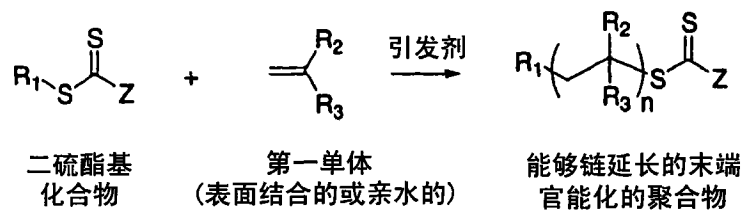


图 3