



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118591741 A

(43) 申请公布日 2024. 09. 03

(21) 申请号 202380018676.0

(22) 申请日 2023.02.23

(30) 优先权数据

63/313,413 2022.02.24 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.07.25

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2023/054523 2023.02.23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/161325 EN 2023.08.31

(71) 申请人 博士伦爱尔兰有限公司

地址 爱尔兰

(72) 发明人 F-Y·史

M·瓦坦克哈瓦诺斯法德拉尼

A·K·阿瓦斯希

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

专利代理师 张博媛

(51) Int.Cl.

G02B 1/04 (2006.01)

权利要求书4页 说明书15页

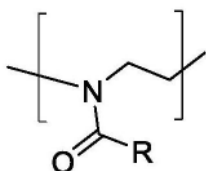
(54) 发明名称

眼科装置

(57) 摘要

一种眼科装置,其为单体混合物的聚合产物,包含(a)一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂;以及(b)一种或多种经烷基取代的噁唑啉。

1. 一种眼科装置,其为单体混合物的聚合产物,所述单体混合物包括:
 - (a) 一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂;以及
 - (b) 一种或多种经烷基取代的噁唑啉。
2. 根据权利要求1所述的眼科装置,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂包括一种或多种包括一个或多个可聚合基团的磺酸酯阳离子引发剂。
3. 根据权利要求1所述的眼科装置,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂包括以下中的一种或多种:包括一个或多个可聚合基团的经取代的或未经取代的含烷基的和含芳基的磺酸酯阳离子引发剂以及包括一个或多个可聚合基团的氟化经取代的或未经取代的含烷基的或含芳基的磺酸酯阳离子引发剂。
4. 根据权利要求1所述的眼科装置,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂包括一种或多种选自由以下组成的组的磺酸酯阳离子引发剂:甲苯磺酸酯、硝基苯磺酸酯、甲磺酸酯和三氟甲磺酸酯,其各自包括一个或多个可聚合基团。
5. 根据权利要求1至4所述的眼科装置,其中所述一种或多种阳离子引发剂的所述一个或多个可聚合基团包括以下中的一个或多个:(甲基)丙烯酸酯端基、乙烯基端基和丙烯酰胺端基。
6. 根据权利要求1所述的眼科装置,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂衍生自含羟基的(甲基)丙烯酸酯与式 $R-SO_2-X$ 的化合物的反应产物,其中R为烷基或部分,并且X为卤素。
7. 根据权利要求1所述的眼科装置,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂是甲基丙烯酸2-(甲苯磺酰基氧基)乙酯。
8. 根据权利要求1至7所述的眼科装置,其中所述聚合产物包括刷状聚合物网络,所述刷状聚合物网络包括由下式表示的聚合物主链中的聚(2-烷基噁唑啉)重复单元:



其中R为具有1至12个碳原子的烷基。

9. 根据权利要求8所述的眼科装置,其中所述刷状聚合物网络包括所述聚合物主链中的所述聚(2-烷基噁唑啉)的约3至约150个重复单元。
10. 根据权利要求1至9所述的眼科装置,其中所述单体混合物包括:

基于所述单体混合物的总重量,约0.1wt.%至约30wt.%的所述一种或多种阳离子引发剂;以及

基于所述单体混合物的总重量,约10wt.%至约80wt.%的所述一种或多种经烷基取代的噁唑啉。
11. 根据权利要求1至10所述的眼科装置,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种交联剂。
12. 根据权利要求11所述的眼科装置,其中所述一种或多种交联剂的数均分子量为约100至约20,000。
13. 根据权利要求11所述的眼科装置,其中所述一种或多种交联剂包括烯键式不饱和

可聚合烷氧基化聚合物。

14. 根据权利要求13所述的眼科装置,其中所述一种或多种烯键式不饱和可聚合烷氧基化聚合物包括一种或多种数均分子量为100至约1000的可聚合聚乙二醇。

15. 根据权利要求14所述的眼科装置,其中所述一种或多种可聚合聚乙二醇选自自由以下组成的组:PEG-200二甲基丙烯酸酯、PEG-400二甲基丙烯酸酯、PEG-600二甲基丙烯酸酯、PEG-1000二甲基丙烯酸酯以及其混合物。

16. 根据权利要求11所述的眼科装置,其中所述一种或多种交联剂包括一种或多种末端官能化的泊洛沙姆(poloxamer)。

17. 根据权利要求16所述的眼科装置,其中所述一种或多种末端官能化的泊洛沙姆是一种或多种泊洛沙姆二(甲基)丙烯酸酯。

18. 根据权利要求11至17所述的眼科装置,其中所述单体混合物包括基于所述单体混合物的总重量,约0.5wt.%至约30wt.%的所述一种或多种交联剂。

19. 根据权利要求1至18所述的眼科装置,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种亲水性单体。

20. 根据权利要求1至18,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种选自丙烯酰胺和乙烯基内酰胺的亲水性单体。

21. 根据权利要求1至20所述的眼科装置,其中所述单体混合物包括基于所述单体混合物的总重量,约10wt.%至约80wt.%的一种或多种亲水性单体。

22. 根据权利要求1至21所述的眼科装置,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种选自自由以下组成的组的受保护的亲水性单体:受保护的(甲基)丙烯酸和受保护的含羟基的(甲基)丙烯酸酯。

23. 根据权利要求22所述的眼科装置,其中所述单体混合物包括基于所述单体混合物的总重量,约0.1wt.%至约80wt.%的所述一种或多种受保护的亲水性单体。

24. 根据权利要求1至23所述的眼科装置,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种紫外线阻断剂。

25. 根据权利要求1至24所述的眼科装置,其为以下中的一种或多种:隐形眼镜、人工晶状体和角膜植入物。

26. 一种用于制造眼科装置的方法,所述方法包括:

(a) 提供形成眼科装置的单体混合物,所述形成眼科装置的单体混合物包括(i)一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂;以及(ii)一种或多种经烷基取代的噁唑啉;

(b) 使所述混合物经受聚合条件以提供经聚合的眼科装置;以及

(c) 使所述经聚合的眼科装置水合。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂包括以下中的一种或多种:包括一个或多个可聚合基团的经取代的或未经取代的含烷基的和含芳基的磺酸酯阳离子引发剂以及包括一个或多个可聚合基团的氟化经取代的或未经取代的含烷基的或含芳基的磺酸酯阳离子引发剂。

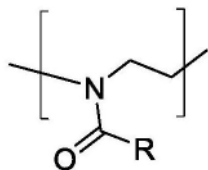
28. 根据权利要求26所述的方法,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂包括一种或多种选自自由以下组成的组的磺酸酯阳离子引发剂:甲苯磺酸酯、

硝基苯磺酸酯、甲磺酸酯和三氟甲磺酸酯,其各自包括一个或多个可聚合基团。

29. 根据权利要求26至28所述的方法,其中所述一种或多种阳离子引发剂的所述一个或多个可聚合基团包括以下中的一个或多个:(甲基)丙烯酸酯端基、乙烯基端基和丙烯酰胺端基。

30. 根据权利要求26所述的方法,其中所述一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂衍生自含羟基的(甲基)丙烯酸酯与式 $R-SO_2-X$ 的化合物的反应产物,其中R为烷基或部分,并且X为卤素。

31. 根据权利要求26至30所述的方法,其中聚合产物包括刷状聚合物网络,所述刷状聚合物网络包括由下式表示的聚合物主链中的聚(2-烷基噁唑啉)重复单元:



其中R为具有1至12个碳原子的烷基。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中所述刷状聚合物网络包括所述聚合物主链中的所述聚(2-烷基噁唑啉)的约3至约150个重复单元。

33. 根据权利要求26至32所述的方法,其中所述单体混合物包括:

基于所述单体混合物的总重量,约0.1wt.%至约30wt.%的所述一种或多种阳离子引发剂;以及

基于所述单体混合物的总重量,约10wt.%至约80wt.%的所述一种或多种经烷基取代的噁唑啉。

34. 根据权利要求26至33所述的方法,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种交联剂。

35. 根据权利要求34所述的方法,其中所述一种或多种交联剂的数均分子量为约100至约20,000。

36. 根据权利要求34所述的方法,其中所述一种或多种交联剂包括烯键式不饱和可聚合烷氧基化聚合物,所述烯键式不饱和可聚合烷氧基化聚合物包括一种或多种数均分子量为100至约1000的可聚合聚乙二醇。

37. 根据权利要求34所述的方法,其中所述一种或多种交联剂包括一种或多种末端官能化的泊洛沙姆。

38. 根据权利要求34至37所述的方法,其中所述单体混合物包括基于所述单体混合物的总重量,约0.5wt.%至约30wt.%的所述一种或多种交联剂。

39. 根据权利要求26至38所述的方法,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种亲水性单体。

40. 根据权利要求26至38所述的方法,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种包括丙烯酰胺和乙烯基内酰胺的亲水性单体。

41. 根据权利要求26至40所述的方法,其中所述单体混合物包括基于所述单体混合物的总重量,约10wt.%至约80wt.%的一种或多种亲水性单体。

42. 根据权利要求26至41所述的方法,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种选

自由以下组成的组的受保护的亲水性单体:受保护的(甲基)丙烯酸和受保护的含羟基的(甲基)丙烯酸酯。

43.根据权利要求42所述的方法,其中所述单体混合物包括基于所述单体混合物的总重量,约0.1wt.%至约80wt.%的所述一种或多种受保护的亲水性单体。

44.根据权利要求26至43所述的方法,其中所述单体混合物进一步包括一种或多种紫外线阻断剂。

45.根据权利要求26至44所述的方法,其中所述眼科装置为以下中的一种或多种:隐形眼镜、人工晶状体和角膜植入物。

眼科装置

[0001] 优先权要求

[0002] 本申请要求于2022年2月24日提交的题为“眼科装置 (Ophthalmic Device)”的美国临时专利申请序列号63/313,413的优先权,并且所述美国临时专利申请通过引用整体并入本文。

背景技术

[0003] 如隐形眼镜等眼科装置由各种聚合物材料制成,包含刚性可透气材料、软性弹性体材料和软性水凝胶材料。现今出售的大多数隐形眼镜由软性水凝胶材料制成。水凝胶是吸收和保留水(通常为10重量%至80重量%)的交联聚合物体系。水凝胶镜片通常通过使形成镜片的单体混合物聚合来制备。在硅酮水凝胶镜片的情况下,含硅酮单体与亲水性单体共聚。

发明内容

[0004] 根据说明性实施例,作为单体混合物的聚合产物的眼科装置包括:

[0005] (a) 一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂;以及

[0006] (b) 一种或多种经烷基取代的噁唑啉。

[0007] 根据另一个说明性实施例,一种用于制造眼科装置的方法包括:

[0008] (a) 提供形成眼科装置的单体混合物,所述形成眼科装置的单体混合物包括:

[0009] (i) 一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂;以及

[0010] (ii) 一种或多种经烷基取代的噁唑啉;

[0011] (b) 使所述形成眼科装置的单体混合物经受聚合条件以提供经聚合的眼科装置;以及

[0012] (c) 使所述经聚合的眼科装置水合。

具体实施方式

[0013] 本文所描述的各个说明性实施例涉及眼科装置。在眼科装置领域中,各种物理和化学特性(例如透氧性、润湿性、材料强度和稳定性)仅仅是为了提供可用的眼科装置(如隐形眼镜)而必须仔细平衡的几个因素。例如,由于角膜从与大气接触接收其氧气供应,因此透氧性是某些隐形眼镜材料的重要特性。润湿性也很重要,因为如果镜片不能充分润湿,则其不能保持润滑并且因此不能舒适地戴在眼睛中。因此,最佳隐形眼镜将至少具有优异的透氧性和优异的泪液润湿性两者。

[0014] 本领域技术人员早就认识到需要对隐形眼镜的表面进行修改以使其与眼睛相容。已知镜片表面的亲水性的增加提高了隐形眼镜的润湿性。这反过来又与隐形眼镜佩戴舒适性的提高相关。另外,镜片的表面可以影响镜片对沉积的易感性,特别是镜片佩戴期间由泪液产生的蛋白质和脂质的沉积。积聚的沉积物可以引起眼睛不适,或者甚至炎症。在长期佩戴镜片(即在睡觉前不每天摘下镜片的情况下使用镜片)的情况下,表面尤为重要,因为长

时段佩戴镜片必须设计为具有高标准的舒适性和生物相容性。

[0015] 本文所描述的眼科装置有利地提供了增加的润滑性、防污特性和水含量,并且因此提供了改善的舒适性。本文所描述的眼科装置旨在与身体组织或体液直接接触。如本文所使用的,术语“眼科装置”是指驻留在眼睛内或眼睛上的装置。这些装置可以提供光学矫正、伤口护理、药物递送、诊断功能或美容增强或效果或这些性质的组合。有用的眼科装置包含但不限于眼科镜片,如软性隐形眼镜,例如软性水凝胶镜片、软性非水凝胶镜片等,硬性隐形眼镜,例如硬性可透气镜片材料等,人工晶状体、重叠镜片、眼部插入物、光学插入物等。如本领域的技术人员所理解的,如果镜片可以折回其自身而不破裂,则认为所述镜片是“软性的”。

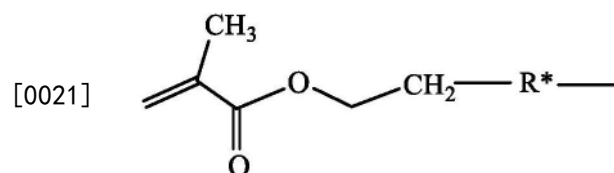
[0016] 如本文所使用的,术语“(甲基)”表示任选的甲基取代基。因此,例如,如“(甲基)丙烯酸酯”等术语表示甲基丙烯酸酯或丙烯酸酯,并且“(甲基)丙烯酰胺”表示甲基丙烯酰胺或丙烯酰胺。

[0017] 在说明性实施例中,本文所描述的眼科装置将具有至少约20重量%的平衡水含量。在另一个说明性实施例中,本文所描述的眼科装置将具有至少约30重量%的平衡水含量。在另一个说明性实施例中,本文所描述的眼科装置将具有约20重量%至约90重量%的平衡水含量。在另一个说明性实施例中,本文所描述的眼科装置将具有约50重量%至约90重量%的平衡水含量。

[0018] 在非限制性的说明性实施例中,本文所描述的眼科装置是单体混合物的聚合产物,其包括(a)一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂;以及(b)一种或多种经烷基取代的噁唑啉。

[0019] 在说明性实施例中,用于本文的包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂包含例如,包括一个或多个可聚合基团的磺酸酯阳离子引发剂。例如,合适的磺酸酯阳离子引发剂包含经取代的或未经取代的含烃基的磺酸酯离子引发剂,其包括一个或多个可聚合基团,如经取代的或未经取代的含烷基的和含芳基的磺酸酯阳离子引发剂,所述含烷基的和含芳基的磺酸酯阳离子引发剂包括一个或多个可聚合基团、包括一个或多个可聚合基团的氟化经取代的或未经取代的含烷基的或含芳基的磺酸酯阳离子引发剂等。此类磺酸酯阳离子引发剂的代表性实例包含甲苯磺酸酯、硝基苯磺酸酯、甲磺酸酯和三氟甲磺酸酯,其各自包括一个或多个可聚合基团。在非限制性说明性实施例中,合适的一个或多个可聚合基团包含例如,(甲基)丙烯酸酯端基、乙烯基端基、丙烯酰胺端基等。

[0020] 在说明性实施例中,可聚合基团是含甲基丙烯酸酯的反应性端基。合适的含甲基丙烯酸酯的反应性端基可以为由以下结构表示的那些:



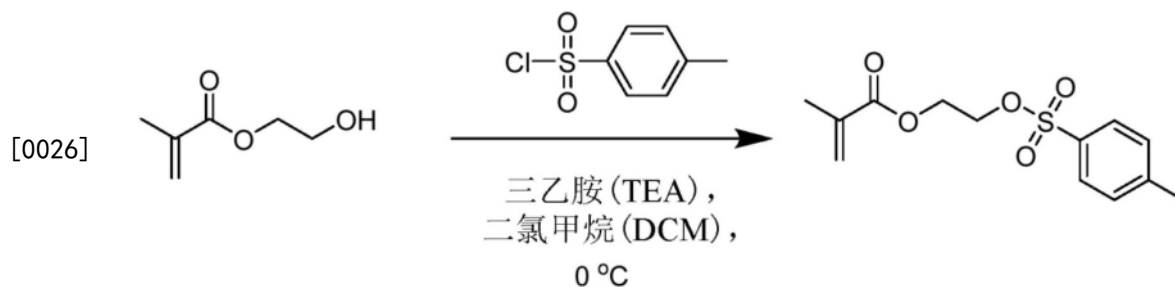
[0022] 其中R*为连接基团或键。合适的连接基团包含例如杂原子,如O、任何二价烃基或部分,如独立地直链或支链的、经取代的或未经取代的C₁-C₆烷基、经取代的或未经取代的C₃-C₁₂环烷基、经取代的或未经取代的C₄-C₁₂环烷基烷基、经取代的或未经取代的C₃-C₁₂环烯基、经取代的或未经取代的C₆-C₁₂芳基、经取代的或未经取代的C₇-C₁₂芳基烷基以及经取代

的和未经取代的含醚的基团。

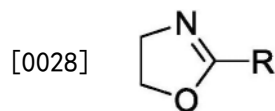
[0023] 通常,一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂可以通过使阳离子引发剂前体单体与具有用于与阳离子引发剂前体反应的第一反应性官能团和作为一个或多个可聚合基团的第二反应性官能团的单体反应而获得。例如,在说明性实施例中,合适的阳离子引发剂前体单体包含例如,式 $R-SO_2-X$ 的单体,其中R为烃基或部分,如独立地直链或支链的、经取代的或未经取代的 C_1-C_6 烷基、经取代的或未经取代的 C_3-C_{12} 环烷基、经取代的或未经取代的 C_4-C_{12} 环烷基烷基、经取代的或未经取代的 C_6-C_{12} 芳基和经取代的或未经取代的 C_7-C_{12} 芳基烷基,并且X为卤素,如氯、氟、溴等。在说明性实施例中,具有用于与阳离子引发剂前体反应的第一反应性官能团和作为一个或多个可聚合基团的第二反应性官能团的合适的单体包含例如,含羟基的(甲基)丙烯酸酯,如甲基丙烯酸2-羟基乙酯。

[0024] 在说明性实施例中,反应在约范围为 $-20^{\circ}C$ 至约 $100^{\circ}C$ 的温度下进行,持续范围为约30分钟至约16小时的时段。在说明性实施例中,阳离子引发剂前体单体以范围为约0.5至约50wt.% (基于混合物的总重量)的量添加到反应混合物中。在说明性实施例中,将具有用于与阳离子引发剂前体单体反应的第一反应性官能团和作为一个或多个可聚合基团的第二反应性官能团的单体以范围为约0.5至约80wt.% (基于混合物的总重量)的量添加到反应混合物中。

[0025] 在一个实施例中,用于获得包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂的代表性合成方案如下所述。

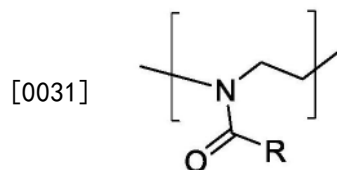


[0027] 在说明性实施例中,将包括一个或多个可聚合基团的一种或多种阳离子引发剂与经烷基取代的噁唑啉在经烷基取代的噁唑啉的阳离子开环聚合中反应,以获得包括聚合物主链中的聚(2-烷基噁唑啉)重复单元的刷状聚合物网络。用于本文的合适的经烷基取代的噁唑啉是由下式表示的2-经烷基取代的噁唑啉:



[0029] 其中R为具有1至12个碳原子的烷基。在非限制性说明性实施例中,用于本文的2-经烷基取代的噁唑啉是2-异丙烯基-2-噁唑啉。

[0030] 在说明性实施例中,聚(2-烷基噁唑啉)重复单元表示如下:



[0032] 其中R为具有1至12个碳原子的烷基。在说明性实施例中,刷状聚合物网络将包括

在聚合物主链中的约3至约150个聚(2-烷基噁唑啉)的重复单元。在另一个说明性实施例中,刷状聚合物网络将包括在聚合物主链中的约10至约100个聚(2-烷基噁唑啉)的重复单元。刷状聚合物网络可以通过不同机制的组合来形成。例如,一种机制包含从聚合物链中的并入的阳离子引发剂接枝聚噁唑啉。在另一个实例中,机制包含通过由未并入的阳离子引发剂形成的聚噁唑啉进行接枝。

[0033] 通常,“聚合物刷(polymer brush)”含有聚合物链,所述聚合物链的一端直接或间接拴系到表面,并且另一端从表面自由延伸,有些类似于刷的刷毛。本文所描述的刷状聚合物网络具有一个或多个聚(2-烷基噁唑啉)重复单元的重复单元,其与阳离子引发剂的一个或多个可聚合基团结合,产生眼科装置的亲水性表面。如本文所使用的,术语“结合(bound)”、“结合(binding)”或类似含义的术语是指各种化学相互作用,如静电、离子、络合、氢键或一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂与经烷基取代的噁唑啉之间的其它相互作用。

[0034] 在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物总重量,约0.1wt.%至约30wt.%的一种或多种阳离子引发剂和基于单体混合物的总重量,约10wt.%至约80wt.%的一种或多种经烷基取代的噁唑啉。在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物总重量,约0.1wt.%至约10wt.%的一种或多种阳离子引发剂和基于单体混合物的总重量,约20wt.%至约50wt.%的一种或多种经烷基取代的噁唑啉。

[0035] 在非限制性说明性实施例中,本文所描述的单体混合物可以进一步含有一种或多种交联剂。合适的交联剂包含例如数均分子量为约100至约20,000Da的交联剂,如通过例如固有粘度测量确定的。在非限制性说明性实施例中,合适的交联剂包含含有至少两个烯键式不饱和和反应性端基的交联剂。在一个说明性实施例中,含有至少两个烯键式不饱和和反应性端基的合适的交联剂包含一种或多种含二(甲基)丙烯酸酯的链烷多元醇的交联剂,例如一种或多种亚烷基二醇二(甲基)丙烯酸酯交联剂。一种或多种亚烷基二醇二(甲基)丙烯酸酯交联剂的代表性实例包含四甘二(甲基)丙烯酸酯、乙二醇二(甲基)丙烯酸酯、丁二醇二(甲基)丙烯酸酯等。

[0036] 在一个说明性实施例中,含有至少两个烯键式不饱和和反应性端基的合适的交联剂包含一种或多种末端官能化的泊洛沙姆(poloxamer)。在说明性实施例中,一种或多种末端官能化的泊洛沙姆包含一种或多种泊洛沙姆二(甲基)丙烯酸酯。合适的泊洛沙姆的代表性实例是末端官能化的泊洛沙姆嵌段共聚物。一类特定的泊洛沙姆嵌段共聚物是可以商标普朗尼克(Pluronic,密歇根州怀恩多特的BASF怀恩多特公司(BASF Wyandotte Corp., Wyandotte, Mich.))获得的那些。泊洛沙姆包含普朗尼克类和反向普朗尼克类。普朗尼克类是一系列ABA嵌段共聚物,由聚(环氧乙烷)-聚(环氧丙烷)-聚(环氧乙烷)嵌段构成,如通常由式(I)所示:

[0037] $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a\text{H}(\text{I}),$

[0038] 其中a独立地是至少1并且b是至少1。

[0039] 反向普朗尼克类是一系列BAB嵌段共聚物,分别由聚(环氧丙烷)-聚(环氧乙烷)-聚(环氧丙烷)嵌段构成,如通常由式II所示:

[0040] $\text{HO}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b\text{H}(\text{II}),$

[0041] 其中a是至少1并且b独立地是至少1。聚(环氧乙烷)PEO嵌段是亲水性的,而聚(环

氧丙烷) PPO嵌段本质上是疏水性的。每个系列中的泊洛沙姆具有不同比率的PEO和PPO,这最终决定了材料的亲水性-亲脂性平衡(HLB),即,变化的HLB值基于a和b的变化值,a表示存在于分子中的亲水性聚(环氧乙烷)单元(PEO)的数量,并且b表示存在于分子中的疏水性聚(环氧丙烷)单元(PPO)的数量。在一个实施例中,泊洛沙姆将具有范围为约5至约24的HLB。在另一个实施例中,泊洛沙姆将具有范围为约1至约5的HLB。

[0042] 泊洛沙姆和反向泊洛沙姆具有末端羟基,所述末端羟基是末端官能化的以提供含有至少两个烯键式不饱和反应性端基(例如,泊洛沙姆二(甲基)丙烯酸酯)的交联剂。末端官能化的泊洛沙姆并且如本文所讨论的一个实例是泊洛沙姆二甲基丙烯酸酯(例如,Pluronic®F127二甲基丙烯酸酯),如美国专利申请公开第2003/0044468号和美国专利第9,309,357号中所公开的,所述美国专利申请公开和美国专利的内容通过引用并入本文。其它实例包含聚乙二醇和聚丙二醇的缩水甘油基封端的共聚物,如美国专利第6,517,933号中所公开的,所述美国专利的内容通过引用并入本文。

[0043] 泊洛沙姆被官能化以在分子的末端处提供期望的反应性。官能团可以变化,并且基于官能化的含PEO和PPO的嵌段共聚物的预期用途来确定。也就是说,含PEO的和含PPO的嵌段共聚物反应以提供与预期的形成装置的单体混合物互补的末端官能团。如本文所使用的,术语嵌段共聚物应理解为意指在其聚合物主链中具有两个或更多个嵌段的泊洛沙姆。

[0044] 在另一个实施例中,合适的交联剂包含例如,烯键式不饱和可聚合烷氧基化聚合物。在说明性实施例中,烯键式不饱和可聚合烷氧基化聚合物的数均分子量至多为例如约1000,例如,约200至约1000。合适的烯键式不饱和可聚合烷氧基化聚合物包含例如,分子量至多为例如约1000的可聚合聚乙二醇,例如,具有CTFA名称PEG-200、PEG-400、PEG-600、PEG-1000的可聚合聚乙二醇,以及其混合物。代表性实例包含PEG-200二甲基丙烯酸酯、PEG-400二甲基丙烯酸酯、PEG-600二甲基丙烯酸酯、PEG-1000二甲基丙烯酸酯等以及其混合物。

[0045] 在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约0.5wt.%至约50wt.%的一种或多种交联剂。在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约0.5wt.%至约30wt.%的一种或多种交联剂。

[0046] 在非限制性说明性实施例中,本文所描述的单体混合物可以进一步含有一种或多种亲水性单体。合适的亲水性单体包含例如,酰胺、乙烯基内酰胺、聚(亚烷基氧基)(甲基)丙烯酸酯、亲水性碳酸乙烯酯、亲水性氨基甲酸乙烯酯、亲水性噁唑酮以及用可聚合基团官能化的聚(烯烴乙二醇)等以及其混合物。酰胺的代表性实例包含其中烷基具有1至6个碳原子的烷基丙烯酰胺。合适的烷基丙烯酰胺包含例如,N,N-二甲基丙烯酰胺、N,N-二甲基甲基丙烯酰胺,N,N-二乙基丙烯酰胺、N,N-二乙基甲基丙烯酰胺、N,N-二异丙基丙烯酰胺、N,N-二异丙基甲基丙烯酰胺等以及其混合物。乙烯基内酰胺的代表性实例包含环状内酰胺,如N-乙基-2-吡咯烷酮、N-乙基己内酰胺、N-乙基-2-哌啶酮等以及其混合物。官能化聚(烯烴乙二醇)的代表性实例包含含有单甲基丙烯酸酯或二甲基丙烯酸酯端帽的不同链长度的聚(二乙二醇)。在一个实施例中,聚(烯烴乙二醇)聚合物含有至少两个烯烴乙二醇单体单元。另外的实例是在美国专利第5,070,215号中公开的亲水性碳酸乙烯酯或氨基甲酸乙烯酯单体以及在美国专利第4,910,277号中公开的亲水性噁唑酮单体。其它合适的亲水性单体对本领域的技术人员而言将是显而易见的。前述亲水性单体的混合物还可以用于

本文的单体混合物中。

[0047] 如本领域技术人员将容易理解的,聚噁唑啉重复单元的生长至少部分基于阳离子(即,噁唑鎓离子)的形成以及阳离子与噁唑啉单体之间的反应。因此,活性阳离子在聚合过程中是必要的。通常已知阳离子与亲核试剂(例如, $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、水等)反应。因此,期望选择不含一种或多种前述亲核试剂的亲水性单体。因此,在说明性实施例中,一种或多种亲水性单体包含一种或多种上文所描述的丙烯酰胺和环状内酰胺,其不具有那些亲核试剂部分,并且因此被认为与阳离子聚合相当。

[0048] 在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约5wt.%至约90wt.%的一种或多种亲水性单体。在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约10wt.%至约80wt.%的一种或多种亲水性单体。

[0049] 在非限制性说明性实施例中,本文所描述的单体混合物可以进一步含有一种或多种受保护的亲水性单体。为了在本文所描述的单体混合物中使用,需要被保护的合适的亲水性单体包含不饱和羧酸、(甲基)丙烯酸取代的醇、(甲基)丙烯酸取代的氨基化合物等。不饱和羧酸的代表性实例包含甲基丙烯酸、丙烯酸等以及其混合物。(甲基)丙烯酸取代的醇的代表性实例包含2-甲基丙烯酸羟乙酯、2-丙烯酸羟乙酯、甲基丙烯酸甘油酯等以及其混合物。(甲基)丙烯酸取代的氨基化合物的代表性实例包含甲基丙烯酸(2-氨基)乙酯等。

[0050] 合适的保护基团包含例如,叔丁氧基羰基(也称为BOC)、乙烯基氧基羰基、三甲基甲硅烷基、三乙基甲硅烷基、甲氧基甲基、四氢吡喃基、四氢呋喃基、叔丁基(用于羧酸亲水性单体)和甲苯磺酰基(用于羧酸亲水性单体)。

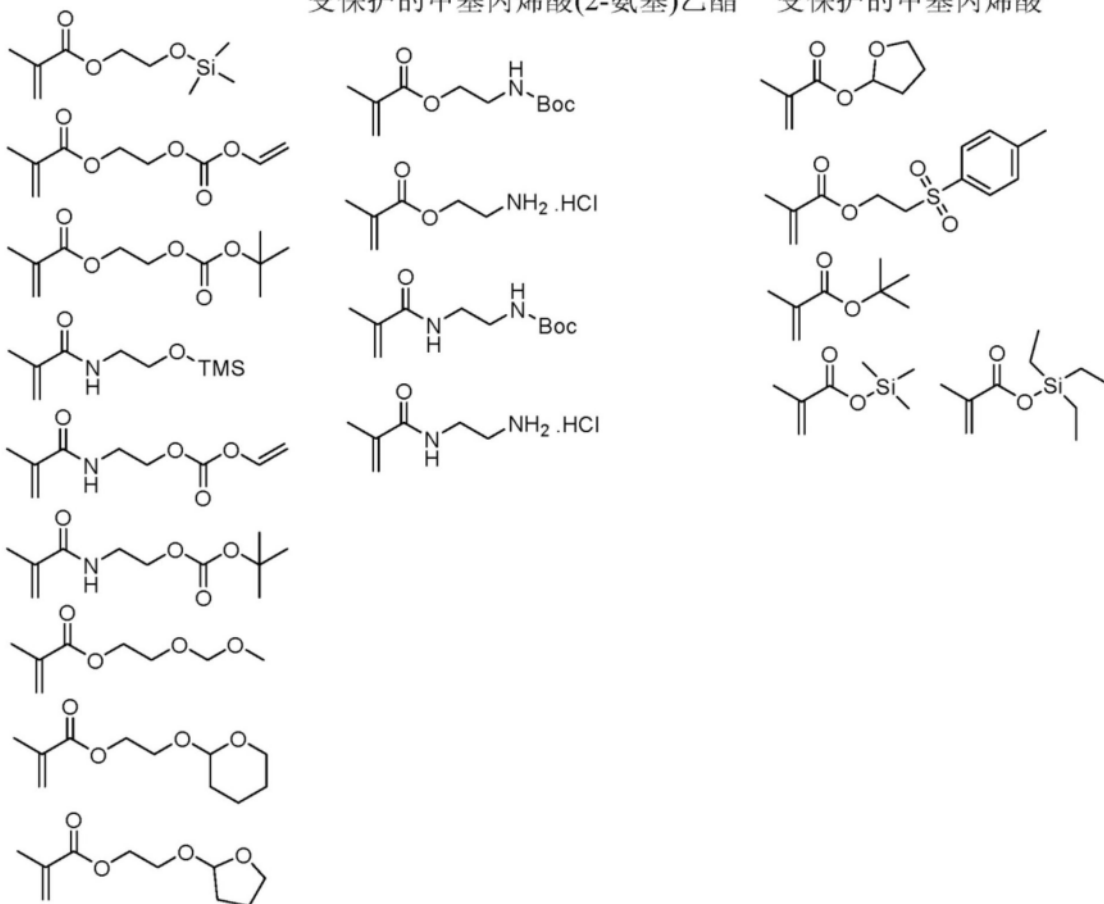
[0051] 用于本文的受保护的亲水性单体的代表性实例如下所述。

受保护的HEMA

受保护的甲基丙烯酸(2-氨基)乙酯

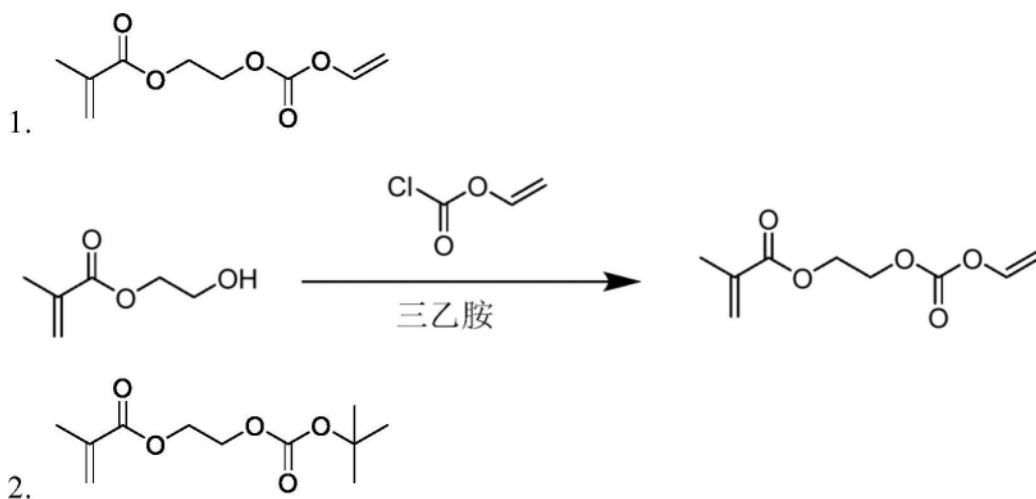
受保护的甲基丙烯酸

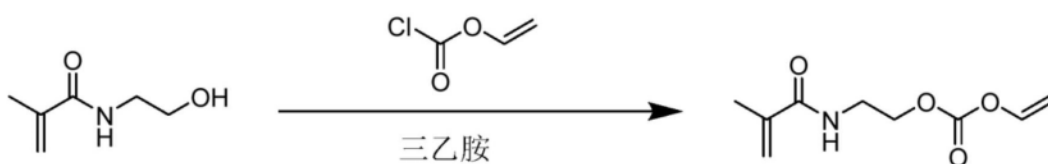
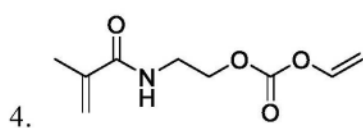
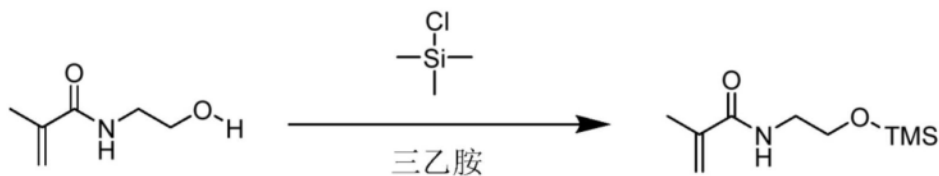
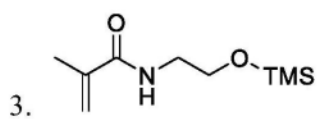
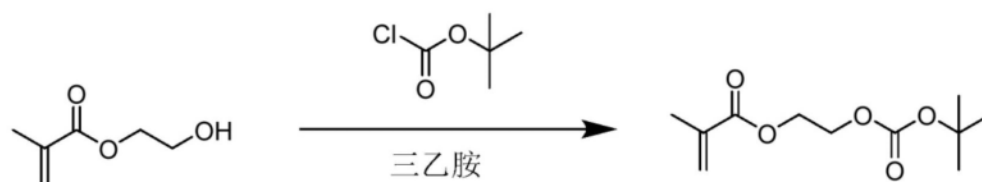
[0052]



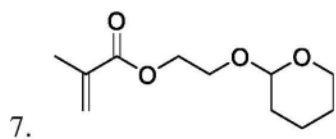
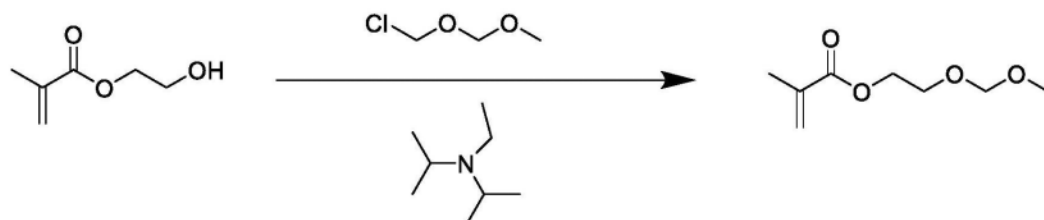
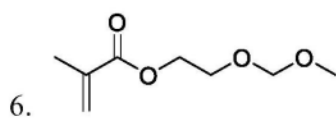
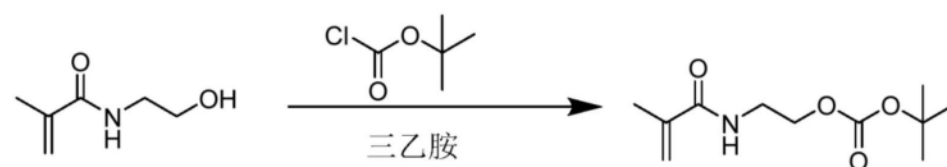
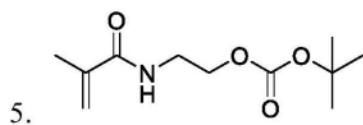
[0053] 受保护的亲水性单体可以从例如西格玛奥德里奇公司(Sigma-Aldrich)、BOC科学公司(BOC Sciences)和TCI美国公司(TCI AMERICA)等来源商购获得,或者可以通过本领域技术人员范围内的方法制备。制备前述受保护的亲水性单体的各种合成途径的代表性实例如下。

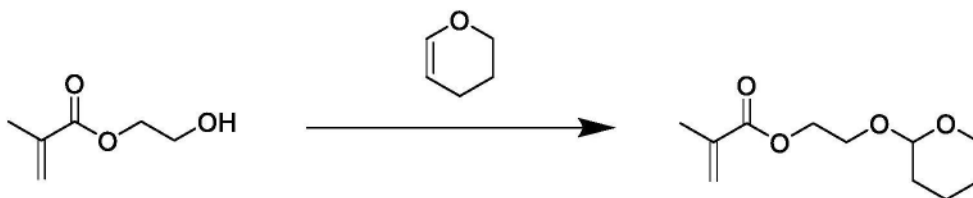
[0054]



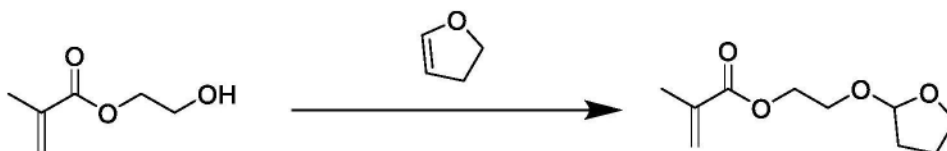
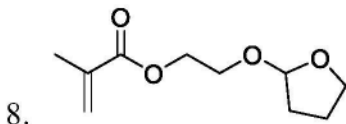


[0055]



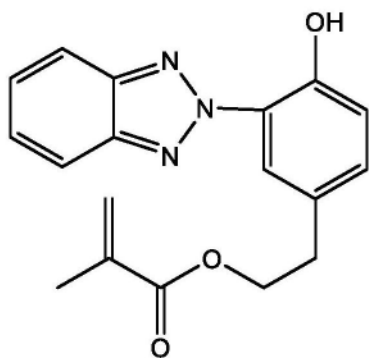


[0056]

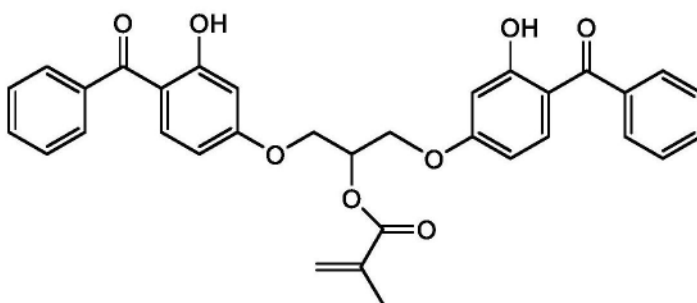


[0057] 在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约0wt.%至约80wt.%的一种或多种受保护的亲水性单体。在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约0wt.%至约60wt.%的一种或多种受保护的亲水性单体。在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约0.1wt.%至约80wt.%的一种或多种受保护的亲水性单体。在说明性实施例中,单体混合物可以含有基于单体混合物的总重量,约0.1wt.%至约60wt.%的一种或多种受保护的亲水性单体。

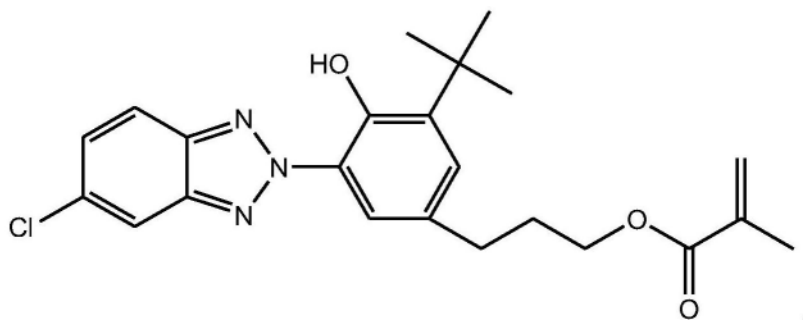
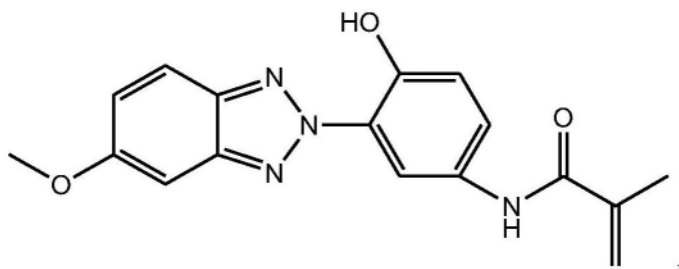
[0058] 在另一个说明性实施例中,单体混合物进一步包含一种或多种紫外线 (UV) 阻断剂。在一个说明性实施例中,合适的UV阻断剂包含例如一种或多种下式化合物:



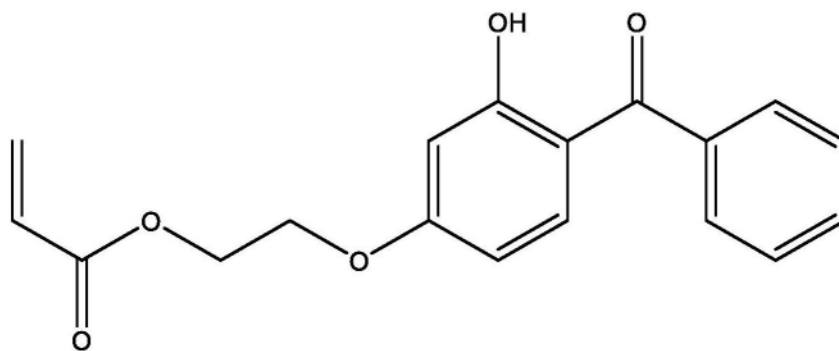
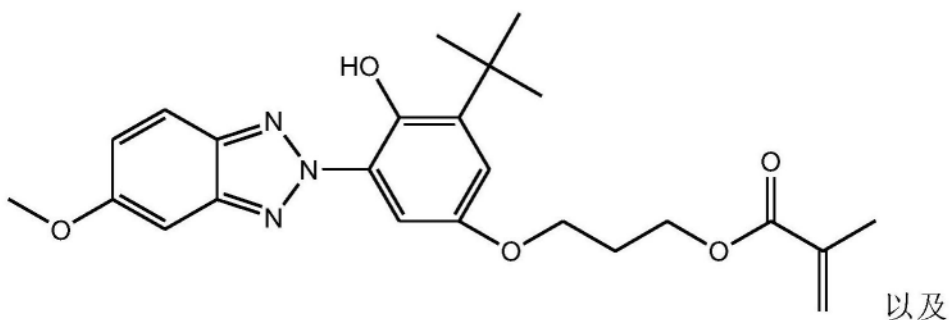
[0059]



[0060] (2-丙烯酸,2-甲基,2-(4-苯甲酰基-3-羟基苯氧基)-1-[(4-苯甲酰基3-羟基苯氧基) 甲酯)、



[0061]



[0062] 这些化合物仅是说明性的,并且不旨在限制。任何已知的UV阻断剂或后来开发的UV阻断剂都经考虑用于本文。

[0063] 尽管不是必须的,但本文所描述的单体混合物可以任选地在聚合前添加一种或多种增强剂,优选地以小于约80重量%,如约20至约60重量%的量添加。合适的增强剂的非限制性实例在美国专利第4,327,203号;第4,355,147号;以及第5,270,418号中进行了描述;所述美国专利中的每个美国专利通过引用整体并入本文。此类增强剂的具体实例(并非旨在限制)包含丙烯酸环烷基酯和甲基丙烯酸酯,例如,甲基丙烯酸叔丁基环己基酯和丙烯酸异丙基环戊基酯。

[0064] 待聚合的单体混合物可以根据需要且在不损害本文所描述的说明性实施例的目的和效果的范围进一步含有各种添加剂,如抗氧化剂、着色剂、紫外线吸收剂、润滑剂内

部润湿剂、增韧剂等以及本领域众所周知的其它成分。

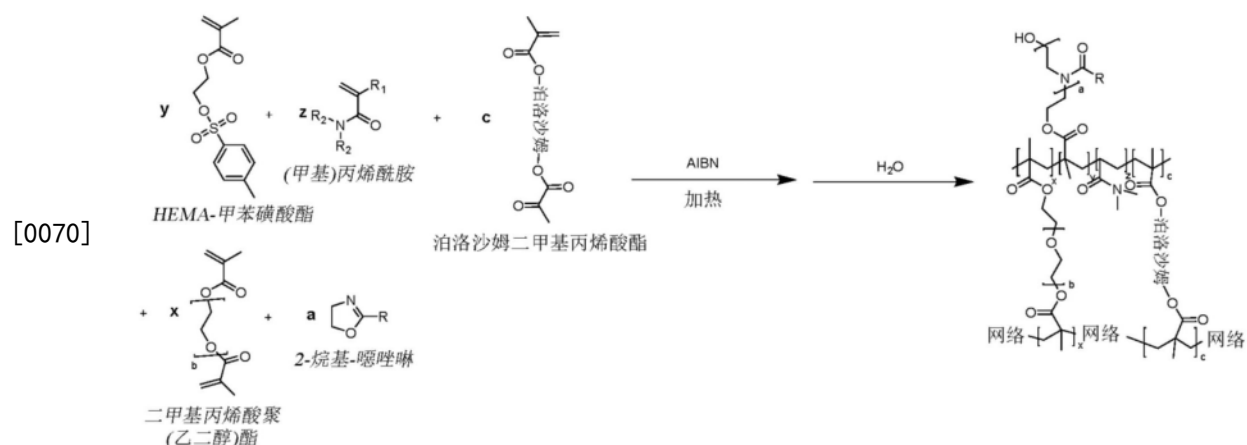
[0065] 本文所描述的眼科装置(例如,隐形眼镜或人工晶状体)可以通过使前述单体混合物聚合以形成产品来制备,所述产品可以随后通过例如车削、注塑模制、压缩模制、切割等形成适当的形状。例如,在产生隐形眼镜时,可以使初始混合物在管中聚合以提供棒状制品,然后将所述棒状制品切割成纽扣状物。然后,可以将纽扣状物车削到隐形眼镜中。

[0066] 聚合可以通过将一种或多种包括一个或多个可聚合基团的阳离子引发剂和经烷基取代的噁唑啉的单体混合物与(如果期望的话)一种或多种交联剂和/或一种或多种亲水性单体和/或受保护的亲水性单体一起暴露于热和/或辐射(如紫外光、可见光或高能辐射)来促进。聚合引发剂可以包含在混合物中以促进聚合步骤。自由基热聚合引发剂的代表性实例包含:有机过氧化物,如过氧化乙酰、过氧化月桂酰、过氧化癸酰、过氧化硬脂酰、过氧化苯甲酰、过氧化新戊酸叔丁酯、过氧化二碳酸酯等;以及偶氮化合物,如2,2'-偶氮二异丁腈(AIBN)、1,1'-偶氮双(环己甲腈)、4,4'-偶氮双(4-氰戊酸)等。代表性UV引发剂是本领域中已知的UV引发剂,并且包含安息香甲基醚、安息香乙基醚、Darocure®1173、1164、2273、1116、2959、3331(EM工业公司(EM Industries))以及Irgacure®651和184(汽巴-嘉基公司(Ciba-Geigy))、2,2'-偶氮双(2-甲基丙腈)(VAZO 64)等。通常,引发剂将以总混合物的约0.01重量%至约5重量%的浓度用于单体混合物中。

[0067] 聚合通常在反应介质例如使用溶剂例如水或含有1至4个碳原子的链烷醇(如甲醇、乙醇或丙-2-醇)的溶液或分散体中进行。可替代地,可以使用上述溶剂中的任何溶剂的混合物。

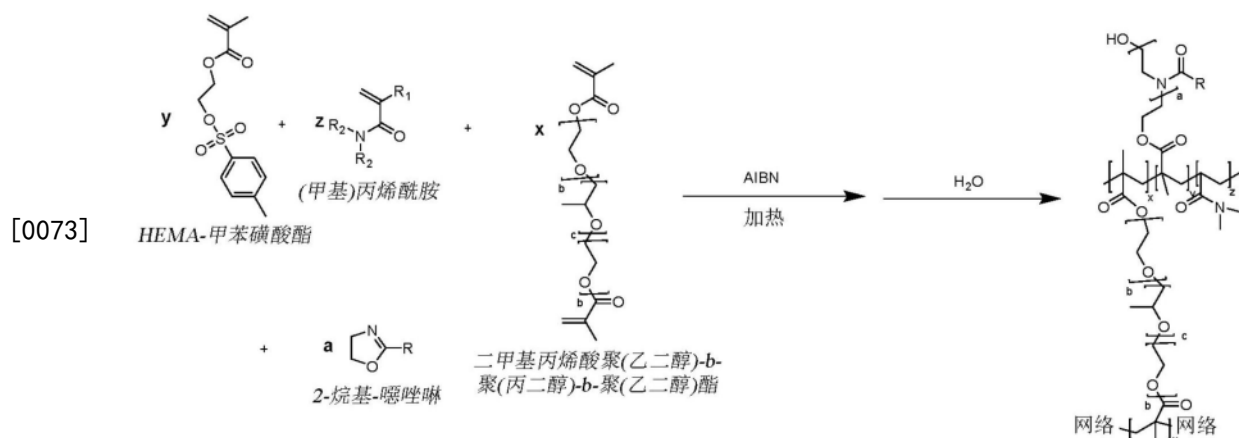
[0068] 通常,聚合可以在例如氮气或氩气的惰性气氛下进行约15分钟至约72小时。如果需要的话,可以将所得聚合产物在真空下干燥例如约5至约72小时或在使用前留在水溶液中。

[0069] 在说明性实施例中,使用双自由基和阳离子聚合过程获得本文所描述的聚合产物的例示的合成方案如下所述。



[0071] 其中a为约10至约100,b为1至约250,c为0至约100,x为1至100,y为1至约100,z为0至约500, R_1 为-H或- CH_3 ,并且 R_2 为 C_1 至 C_6 。

[0072] 在另一个说明性实施例中,使用双自由基和阳离子聚合过程获得本文所描述的聚合产物的例示的合成方案如下所述。



[0074] 其中a为约10至约100, b为约1至约250, c为0至约150, x为约1至约100, y为约1至约100, z为0至约50, R_1 为-H或- CH_3 , 并且 R_2 为 C_1 至 C_6 。

[0075] 如隐形眼镜等眼科装置可以例如通过旋转浇铸和静态浇铸方法从混合物中直接浇铸在模具(例如, 聚丙烯模具)中。在美国专利第3,408,429号和第3,660,545号中公开了旋转浇铸方法, 并且在美国专利第4,113,224号、第4,197,266号和第5,271,875号中公开了静态浇铸方法。旋转浇铸方法涉及将待聚合的混合物注入模具中, 并且在将混合物暴露于辐射源(如UV光)的同时以受控方式旋转模具。静态浇铸方法涉及在两个模具部分之间注入混合物, 一个模具部分成形为形成前镜片表面并且另一个模具部分成形为形成后镜片表面, 并且固化混合物, 同时保留在模具组合件中以例如通过如上文所讨论的混合物的自由基聚合形成镜片。美国专利第5,271,875号描述了静态铸塑方法, 所述方法允许在由后模和前模限定的模腔中模制成品镜片。作为另外的方法, 美国专利第4,555,732号公开了这样一种工艺: 通过在模具中旋转浇铸来固化过量的混合物, 以形成具有前镜片表面和相对较大厚度的成形制品, 并且随后对经固化的旋转浇铸制品的后表面进行车削以提供具有期望厚度和后镜片表面的隐形眼镜。

[0076] 混合物的聚合将产生聚合物, 所述聚合物在水合时优选地形成水凝胶。当产生水凝胶镜片时, 混合物可以进一步包含至少一种稀释剂, 当聚合产物水合以形成水凝胶时, 所述稀释剂最终被水替代。通常, 水凝胶的水含量大于约5重量%, 并且更通常地介于约10至约80重量%之间。所使用的稀释剂的量应小于约50重量%, 并且在大多数情况下, 稀释剂含量将小于约30重量%。然而, 在特定聚合物体系中, 实际极限将由各种单体在稀释剂中的溶解度决定。为了产生光学透明的共聚物, 重要的是, 不会在共聚单体与稀释剂之间或在稀释剂与最终共聚物之间发生导致视觉不透明的相分离。

[0077] 此外, 可以使用的稀释剂的最大量将取决于稀释剂引起最终聚合物的溶胀量。当稀释剂在水合时被水替代时, 过度溶胀将或可能导致共聚物塌陷。合适的稀释剂包含但不限于乙二醇、甘油、液态聚(乙二醇); 醇、醇/水混合物、环氧乙烷/环氧丙烷嵌段共聚物、低分子量线性聚(甲基丙烯酸2-羟乙酯); 乳酸的乙二醇酯、甲酰胺、酮、二烷基亚砷、丁基卡必醇等以及其混合物。

[0078] 如果必要的话, 可能期望在边缘精修操作之前从镜片去除残留的稀释剂, 所述边缘精修操作可以在环境压力或近环境压力下或在真空下通过蒸发来完成。可以采用升高的温度来缩短蒸发稀释剂所需的时间。如本领域的技术人员可以容易确定的, 用于溶剂去除

步骤的时间、温度和压力条件将取决于如稀释剂和特定单体组分的挥发性等因素而变化。如果需要的话,用于产生水凝胶镜片的混合物可以进一步包含现有技术中已知的用于制备水凝胶材料的交联剂和润湿剂。

[0079] 在人工晶状体的情况下,待聚合的混合物可以进一步包含用于增加所得共聚物的折射率的单体。此类单体的实例是芳香族(甲基)丙烯酸酯,如(甲基)丙烯酸苯酯、(甲基)丙烯酸2-苯乙酯、甲基丙烯酸2-苯氧基乙酯和(甲基)丙烯酸苄酯。

[0080] 本文所获得的眼科装置(如隐形眼镜)可以经受任选的机械加工操作。例如,任选的机械加工步骤可以包含磨光或抛光镜片边缘和/或表面。通常,此类机械加工工艺可以在产品从模具零件上释放之前或之后进行,例如,通过采用真空镊子将镜片从模具中取出来从模具中干式释放镜片,然后借助于机械镊子将镜片转移到第二组真空镊子并且抵靠旋转表面放置以使表面或边缘平滑。然后,可以翻转镜片以对镜片的另一侧进行机械加工。

[0081] 然后,可以将镜片转移到含有缓冲盐溶液的单独镜片包装中。可以在转移镜片之前或之后将盐溶液添加到包装中。适当的包装设计和材料在本领域中是已知的。塑料包装可释放地用薄膜密封。适合的密封薄膜是本领域已知的,并且包含箔、聚合物膜和其混合物。然后,对含有镜片的密封包装进行灭菌以确保无菌产物。合适的灭菌手段和条件在本领域中是已知的,并且包含例如高压灭菌。

[0082] 如本领域的技术人员将容易理解的是,在上文所述的模制和包装工艺中可以包含其它步骤。此类其它步骤可以包含例如涂覆所形成的镜片,在形成期间对镜片进行表面处理(例如,通过模具转移),检查镜片,丢弃有缺陷的镜片,清洁半模,重新使用半模等以及其组合。

[0083] 提供以下实例以使本领域的技术人员能够实践本发明,并且以下实例仅仅是说明性的。实例不应当被理解为限制如在权利要求中限定的本发明的范围。

[0084] 在实例中,使用了以下缩写。

[0085] DMA:N,N-二甲基丙烯酰胺。

[0086] HEMA:2-甲基丙烯酸羟乙酯。

[0087] AIBN:2,2'-偶氮二异丁腈。

[0088] 二甲基丙烯酸酯-PEG:一种数均分子量为550Da(如通过固有粘度测量所确定的)的化合物。

[0089] SA单体:甲基丙烯酸2-[3-(2H-苯并三唑-2-基)-4-羟基苯基]乙酯用作UV I类阻断剂。

[0090] 如下文所讨论的形成各种聚合产物并且通过标准测试程序进行表征,如:

[0091] 水%:将两组六个水合镜片或薄膜在一张滤纸上吸干以除去过量水,并且对样品进行称重(湿重)。然后将样品放置在含干燥剂的广口瓶中置于微波炉中持续10分钟。然后将样品静置30分钟以平衡到室温并重新称重(干重)。水的百分比由干重和湿重计算。

[0092] 接触角:捕获气泡接触角数据是在第一个十埃FTA-1000支柱形状仪器上收集的。在分析之前,将所有样品在HPLC级水中冲洗,以从样品表面去除包装溶液的组分。在收集数据之前,使用悬滴法测量用于所有实验的水的表面张力。为了使水符合适当使用,期望表面张力值为70-72达因/cm。将所有镜片样品放置到弯曲的样品架上并且浸入装有HPLC级水的石英单元中。收集每个样品的前进和后退捕获气泡接触角。前进接触角定义为气泡从镜片

表面缩回(水在表面上前进)时在水中测得的角度。使用聚焦到样品/气泡界面上的高速数码相机收集所有捕获气泡数据。刚好在接触线穿过样品/气泡界面移动之前,在数字框处计算出接触角。后退接触角定义为气泡在样品表面上扩展(水从表面退回)时在水中测得的角度。

[0093] 根据ASTM 1708,采用Instron(4502型)仪器测量模量(g/mm^2),其中将薄膜样品浸没在硼酸盐缓冲盐水中;适当的薄膜样品大小为标距长度22mm和宽度4.75mm,其中样品进一步具有形成狗骨头形状的端部以适应Instron仪器的夹具抓紧样品,并且厚度为 100 ± 50 微米。

[0094] 凝胶分数:凝胶分数% = 纯化的干镜片的重量/未纯化的干镜片的重量*100%。凝胶分数%给出了固化过程中单体转化率的粗略数字,并且用于跟踪固化的完成。

[0095] 实例1

[0096] HEMA-甲苯磺酸酯的合成。

[0097] 配备有搅拌棒的100-mL烧瓶在真空下用热风枪干燥。用注射器将(羟乙基)甲基丙烯酸酯(4.0g, 31mmol, 1当量)、三乙胺(3.5g, 34mmol, 1.1当量)和无水二氯甲烷(20mL)注射到烧瓶中。将烧瓶放入冰浴中冷却到 0°C 。接下来,用注射器将4-甲苯磺酰氯(6.2g, 32.5mmol, 1.05当量)缓慢地注射到溶液中。注射后,使溶液温热到室温并搅拌过夜。将溶液在旋转蒸发器中浓缩,然后用硅胶快速色谱法用洗脱液(乙酸乙酯/己烷=1/9至乙酸乙酯/环己烷=3/7)纯化浓缩的粗产物以得到呈透明液体的对HEMA-甲苯磺酸酯(3.7g, 42%)。 ^1H NMR (400MHz, CDCl_3) δ ppm 1.77-1.93(m, 3H) 2.36-2.49(m, 3H) 4.17-4.26(m, 2H) 4.26-4.37(m, 2H) 5.47-5.62(m, 1H) 5.97-6.09(m, 1H) 7.28-7.40(m, 2H) 7.71-7.87(m, 2H)。

[0098] 实例2-10

[0099] 通过混合表1中列出的以下组分以每单位重量的量来制备单体混合物。

[0100] 表1

制剂	实例 2	实例 3	实例 4	实例 5	实例 6	实例 7	实例 8	实例 9	实例 10
实例 1 的 HEMA-甲苯磺酰基	41	4	4	4	4	4	4	3	2
DMA	-	27	27	27	27	27	27	27	27
2-甲基-2-噁唑啉	44	48	48	48	48	53	57	53	53
二甲基丙烯酸酯-PEG	0.13	1	2	3	4	4	4	4	4
泊洛沙姆 407DM	-	8	8	8	8	12	8	12	12
AIBN	1.96	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
二噁烷	12.85	12.5	12.5	10.5	9.5	0	0	0	0
总计	99.94	100.75	101.75	100.75	100.75	100.25	100.25	99.25	98.25
水含量%	-	-	-	-	79.1	79.2	79.5	80.0	80.9
凝胶分数%	-	-	-	85.7	89.4	79.2	79.5	79.6	83.0
BCA	40	51	56	52	57	56	58	59	60
模量	-	-	37	46	71	62	79	57	60

[0102] 通过将单体混合物引入聚丙烯模具组合件中,将所得单体混合物浇铸成隐形眼镜。然后,通过在 25°C 下用 N_2 吹扫3小时,在 63°C 下加热20分钟,在 93°C 下加热30分钟,在 110°C 下加热1小时,然后在1小时内冷却到 55°C 来固化模具组合件和单体混合物,以形成隐形眼镜。将所得隐形眼镜从模具组合件中释放出来,用去离子水提取,并且在进行高压灭菌之

前置于含硼缓冲溶液中。

[0103] 实例11-17

[0104] 通过混合表2中列出的以下组分以每单位重量的量来制备单体混合物。

[0105] 表2

制剂	实例 11	实例 12	实例 13	实例 14	实例 15	实例 16	实例 17
实例 1 的 HEMA-甲苯磺酰基	4	3	2	4	3	2	2
DMA	27	27	27	27	27	27	27
2-甲基-2-噁唑啉	53	53	53	53	53	53	51
二甲基丙烯酸酯-PEG	4	4	4	4	4	4	4
[0106] 泊洛沙姆 407DM	8	12	12	8	12	12	12
AIBN	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
SA 单体	-	-	-	-	-	-	2
总计	96.25	99.25	98.25	96.25	99.25	98.25	98.25
水含量%	80.0	81.1	81.6	80.95	81.22	82.01	79.1
凝胶分数%	81.8	83.3	86.2	77.9	81.8	83.1	-
CBCA	-	-	-	58	58	58	61

[0107] 通过将单体混合物引入聚丙烯模具组合件中,将所得单体混合物浇铸成隐形眼镜。然后,通过在65°C下将混合物加热30分钟并在100°C下加热另外4.5小时来固化模具组合件和单体混合物以形成隐形眼镜。将所得隐形眼镜从模具组合件中释放出来,用去离子水提取,并且在进行高压灭菌之前置于含硼缓冲溶液中。

[0108] 为了简洁起见,在单个实施例的上下文中描述的本文所公开的各种特征也可以单独地或以任何合适的子组合提供。实施例的所有组合被本文所公开的说明性实施例具体地涵盖,如同每个组合被单独地且明确地公开一样。另外,描述这些变量的实施例中列出的所有子组合也被明确地涵盖在本发明制剂中,并且在本文中公开,如同每个此类子组合在本文中单独和明确地公开一样。

[0109] 应当理解,可以对本文所公开的非限制性说明性实施例进行各种修改。因此,以上描述不应被解释为限制性的,而是仅作为优选实施例的例示。例如,以上所描述的并且实施为用于操作非限制性说明性实施例的最佳模式的功能仅用于说明目的。在不背离本文的范围和精神的情况下,本领域的技术人员可以实施其它布置和方法。此外,本领域技术人员将构想出在所附特征和优点的范围和精神内的其它修改。