(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109789012 A
(43)申请公布日 2019.05.21

(21)申请号 201780044586.3

(22)申请日 2017.05.26

(30)优先权数据
62/342,590 2016.05.27 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2019.01.18

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/034803 2017.05.26

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2017/205811 EN 2017.11.30

(71)申请人 雷恩斯根公司
地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 T·希尔维斯托里尼

(74)专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245
代理人 张全信 董志勇

(51)Int.Cl.
A61F 2/16(2006.01)
A61K 31/695(2006.01)
C07F 7/02(2006.01)

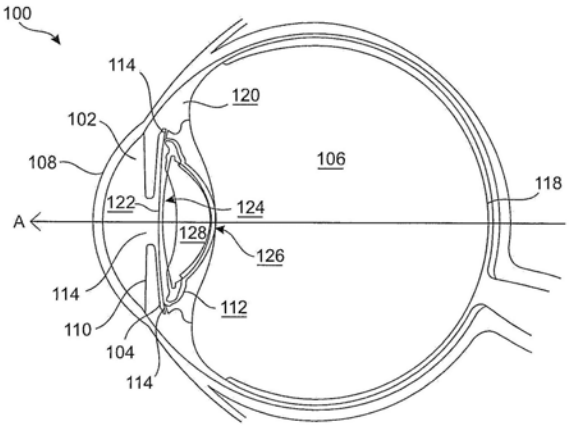
权利要求书2页 说明书12页 附图4页

(54)发明名称

用于眼内晶状体装置的具有窄分子量分布的晶状体油

(57)摘要

平均分子量平均值大于约20,000道尔顿的硅油,其中按重量计不超过约3%至约4%的总硅油由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。在一些实施方式中,硅油用于眼内晶状体装置。



CN 109789012 A

1.一种平均分子量为约20,000道尔顿或更大的硅油,其中,按重量计不超过约3%至约4%的总硅油由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。

2.权利要求1所述的硅油,其中所述硅油的平均分子量平均值在约20,000道尔顿至约400,000道尔顿的范围内。

3.权利要求1所述的硅油,其中所述总硅油按重量计由分子量大于约5,000道尔顿的组分组成。

4.权利要求1所述的硅油,其中所述硅油在25℃或更高温度下具有约4,000mm^2/s的粘度。

5.权利要求1所述的硅油,其中所述硅油具有约1.49的折射率。

6.权利要求1所述的硅油,其中所述硅油具有约1.5或更大的多分散指数。

7.权利要求1所述的硅油,其中所述硅油包括二苯基硅氧烷和二甲基硅氧烷。

8.权利要求7所述的硅油,其中所述硅油包含约20摩尔%至约25摩尔%的二苯基硅氧烷和约80摩尔%至约75摩尔%的二甲基硅氧烷。

9.一种眼内晶状体(IOL)装置,其包括:

前区;

后区;

在所述前区和后区之间限定的空腔区;和

设置在所述空腔区中的流体,所述流体包含硅油,所述硅油的平均分子量平均值大于约20,000道尔顿,其中按重量计不超过约3%至约4%的总硅油由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。

10.权利要求9所述的IOL装置,其中硅油不具有分子量小于约5,000道尔顿的组分。

11.权利要求9所述的IOL装置,其中所述硅油在25℃或更高温度下具有约4,000mm^2/s的粘度。

12.权利要求9所述的IOL装置,其中所述硅油具有约1.49的折射率。

13.权利要求9所述的IOL装置,其中所述硅油具有约1.5或更大的多分散指数。

14.权利要求9所述的IOL装置,其中所述硅油包括二苯基硅氧烷和二甲基硅氧烷。

15.权利要求14所述的IOL装置,其中所述硅油包含约20摩尔%至约25摩尔%的二苯基硅氧烷和约80摩尔%至约75摩尔%的二甲基硅氧烷。

16.权利要求9所述的IOL装置,其中所述前部包括折射光学元件,并且其中所述后部的至少一部分包括弹性材料,所述弹性材料被配置为响应于施加至其的力而致动,使得所述流体对折射光学元件施加变形或移位的力。

17.权利要求9所述的IOL装置,其中所述前区和所述后区中的至少一个包括本体聚合物材料。

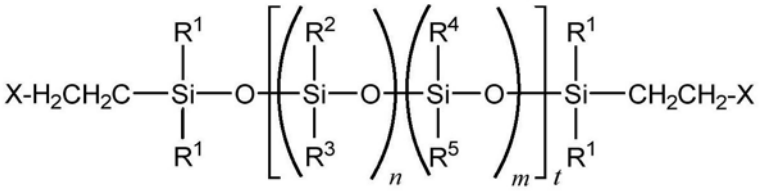
18.一种眼内(IOL)装置,其被配置用于植入患者眼睛的晶状体囊中,所述IOL装置包括:

平均分子量平均值大于约20,000道尔顿的硅油,其中所述硅油被纯化,使得其没有分子量小于约5,000道尔顿的组分,和

本体聚合物材料,其中所述本体材料的至少一部分与所述硅油物理接触。

19.权利要求18所述的IOL装置,其中所述硅油被所述本体聚合物材料完全包封。

20.权利要求18所述的IOL装置，其中所述本体聚合物材料是氟硅氧烷聚合物，其可由式(I)表示：



(I),

其中n和m各自独立地为0至约500；t为约100至约1000；每个R^1独立地为烷基或芳基；R^2是卤代烷基；R^3是烷基或卤代烷基；R^4和R^5独立地是烷基、卤代烷基或芳基；和每个X是将式(I)的聚合物与式(I)的第二聚合物连接的交联剂。

21.权利要求20所述的IOL装置，其中所述交联剂X是甲基氢含量为约30至约70摩尔％的甲基氢硅氧烷-二甲基硅氧烷共聚物。

22.权利要求18所述的IOL装置，其中使用超临界流体萃取来纯化所述硅油。

用于眼内晶状体装置的具有窄分子量分布的晶状体油

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2016年5月27日提交的名称为“用于眼内晶状体装置的具有窄分子量分布的晶状体油(Lens Oil having a Narrow Molecular Weight distribution for Intraocular Lens Devices)”的美国临时专利申请号62/342,590的优先权,其全部内容通过引用并入本申请。

技术领域

[0003] 本发明一般涉及具有窄分子量分布的晶状体油,和更具体地涉及适用于在眼内晶状体装置内使用的晶状体油。

背景技术

[0004] 由于技术进步允许复杂的介入来解决各种各样的眼科疾病,因此对于眼睛的外科手术一直在增加。因为这类手术已被证明通常是安全的并且产生显著改善患者生活质量的结果,因此在过去的二十年中,患者接受度已经增加。

[0005] 白内障手术仍然是最常见的外科手术之一,全世界有超过1600万例白内障手术被进行。随着平均预期寿命继续增加,预计这一数字将继续上升。通常通过从眼睛移除晶状体并在其位置处植入眼内晶状体(IOL)来治疗白内障。常规的IOL装置通常经由单焦点晶状体仅在单个距离处提供视力矫正,因此无法校正老花眼。因此,虽然经历标准IOL植入的患者不再经历白内障浑浊,但是他们无法调节或改变焦点从近到远、从远到近、以及到两者之间的距离,并且仍然需要使用矫正眼镜。

[0006] 矫正眼睛屈光不正的手术也已变得非常普遍,其中LASIK得到显著的普及,每年进行超过700,000例手术。鉴于屈光不正的高患病率以及该手术的相对安全性和有效性,预计越来越多的人将转向LASIK或其他外科手术而不是常规的眼镜或隐形眼镜。尽管LASIK在治疗近视方面取得了成功,但仍需要有效的外科手术介入以矫正老花眼,这是常规的LASIK手术无法治疗的。

[0007] 由于几乎每个白内障患者也患有老花眼,因此市场需求治疗这两种疾病的集合。已经引入了IOL装置的各种修改以解决患者的眼科白内障和/或老花眼。例如,引入用于IOL装置的多焦点晶状体以在多于一个距离处提供视力矫正,目的是消除对单焦点晶状体所需的额外矫正晶状体的需要。多焦点晶状体通常具有不同屈光力的区域,以在多个距离(例如,近、中和远)处提供视觉。然而,多焦点晶状体的一个显著缺点是变形视的可能性,特别是在夜间光源周围的眩光和光晕的形式。

[0008] 最近还引入了调节性IOL装置用于白内障手术。调节性IOL装置通常以单焦点晶状体为特征,其被配置为响应于眼睛的自然调节机制而移动和/或改变形状,从而在宽范围的距离内提供视力矫正。这种调节性IOL装置还可以以从中心晶状体突出的触觉系统为特征。这种触觉系统通常被配置为响应眼睛的睫状肌的收缩和松弛,并最终实现中心晶状体的变化以提供不同功率的屈光度。

[0009] 一些IOL装置还可在其中包括流体，其中所述流体的移动可导致光学功率(光强度)变化。然而，已发现常规流体导致构成IOL装置(例如，晶状体、触觉系统等)的本体聚合物材料(一种或多种)的不期望的溶胀。因此，需要开发用于IOL装置的改进的流体，其最小化或消除所述装置的本体聚合物材料(一种或多种)的溶胀。

发明内容

[0010] 在一个实施方式中，提供硅油。硅油的平均分子量平均值可以大于约20,000道尔顿，并且可任选地包含按重量计不超过总硅油的约3％至约4％的具有分子量小于约15,000道尔顿的组分。

[0011] 在另一个实施方式中，提供了一种眼内晶状体(IOL)装置。IOL装置可包括前区、后区、限定在前区和后区之间的空腔区、和设置在空腔区中的流体。该流体可包含平均分子量平均值大于约20,000道尔顿的硅油。任选地，按重量计不超过约3％至约4％的总硅油由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。

[0012] 在又另一个实施方式中，提供了一种配置用于植入患者眼睛的晶状体囊中的眼内晶状体(IOL)装置。IOL装置包含平均分子量平均值大于约20,000道尔顿的硅油。可以纯化硅油，使得其没有分子量小于约5,000道尔顿的组分。IOL装置还可包含本体聚合物材料，其至少一部分可与硅油物理接触。

[0013] 从以下详细描述中，所描述的优选的实施方式的其他目的、特征和优点对于本领域技术人员而言将变得显而易见。然而，应该理解，详细描述和具体实例虽然表明了本发明的优选实施方式，但它们是以说明而非限制的方式给出的。在不脱离本发明的精神的情况下，可以在本发明的范围内进行许多改变和修改，并且本发明包括所有这些修改。

附图说明

[0014] 通过参考附图可以更容易地理解本发明的优选和非限制性实施方式，其中：

[0015] 图1A和1B是说明——眼内晶状体(IOL)装置植入其晶状体囊中的——人眼的某些解剖学特征的截面图，其中IOL装置分别处于调节的和未调节的状态。

[0016] 图2是图解IOL装置的简化示意图的剖视透视图。

[0017] 图3提供了通过超临界流体萃取获得的二苯基-二甲基硅氧烷的各种馏分的GPC色谱图。

[0018] 图4提供了在图3中描述的二苯基-二甲基硅氧烷的提取馏分过夜暴露/接触后，基于聚合物的晶状体的测量平均功率(以屈光度计)的图。

具体实施方式

[0019] 现在将参考附图描述本发明的具体的、非限制性的实施方式。应当理解，本文公开的任何实施方式的具体特征和方面可以与本文公开的任何其他实施方式的具体特征和方面一起使用和/或组合。还应该理解的是，这些实施方式仅是当作实例，并且仅仅是对本发明范围内的少数实施方式的说明。对于本发明所属领域的技术人员显而易见的各种变化和修改被认为是在如所附权利要求中进一步限定的本发明的精神、范围和构思内。

[0020] 除非上下文另有要求，否则在整个说明书和权利要求书中，词语“包括

(comprise)”及其变体，例如“包括(comprises)”和“包括(comprising)”应以开放的、包含性的意义解释，即“包括但不限于”。除非另有说明，否则本文中所有实例、图解和/或示例性语言(“例如”、“诸如”等)的使用并不强加对本发明的范围的限制。此外，在整个说明书中对数值范围的陈述旨在用作单独提及落入包括限定范围的值的范围内的每个单独值的简写符号，并且每个单独的值被并入说明书中，如在本文单独陈述。另外，除非上下文另有明确规定，单数形式“一(a)”、“一(an)”和“该(the)”包括复数指示物。

[0021] 植入的眼内晶状体装置

[0022] 图1A-1B图解了人眼的简化示意图，以及植入其晶状体囊中的眼内晶状体(IOL)装置。如图1A-1B所示，人眼100包括三个充满流体的腔室：前房102、后房104和玻璃体腔106。前房102通常对应于角膜108和虹膜110之间的区，而后房104通常对应于由虹膜110、晶状体囊112和连接到晶状体囊112的小带纤维114界定的区。前房102和后房104包含房水，其为穿过瞳孔116(由虹膜110限定的开口)在其间流动的流体。光通过瞳孔116进入眼睛100并沿视轴A-A行进，最终到达(striking)视网膜118以产生视觉。进入眼睛100的光的量与瞳孔116的大小直接相关，瞳孔116的大小由虹膜110调节。

[0023] 玻璃体腔106通常对应于晶状体囊112和视网膜118之间的区。玻璃体腔106包含玻璃体液，其是比房水更粘稠的透明、无色、凝胶状物质。尽管玻璃体液的大部分体积是水，但它还含有细胞、盐、糖、玻璃体蛋白、具有葡糖胺聚糖透明质酸的II型胶原纤维网状物和蛋白质。优选地，玻璃体的粘度是纯水的2至4倍，使其具有凝胶状稠度。玻璃体液也可具有1.336的折射率。

[0024] 晶状体囊112通常容纳眼睛的天然晶状体(未显示)。天然晶状体是通过睫状肌120和小带纤维114保持在张力下的弹性、透明、结晶的膜状结构。结果，天然晶状体倾向于具有更圆形的构造——它是眼睛100聚焦在近距离处必须呈现的形状。改变天然晶状体的形状会改变眼睛的焦距。因此，眼睛的天然调节机制通过所述晶状体的形状变化来反映。

[0025] 为了矫正眼科白内障和/或老花眼，可以移除容纳在晶状体囊112中的天然晶状体并用IOL装置122替换。IOL装置122的植入可以通过首先使用标准外科手术通过小切口，例如吞噬乳化作用，移除容纳在晶状体囊112中的天然晶状体来实现。在移除天然晶状体之后，然后可以通过小切口将IOL装置122引入晶状体囊112中。

[0026] 如图1A-1B的非限制性实施方式所示的，IOL装置122的特征为具有面向眼睛100的后房104的前区124。IOL装置122的前区124可包括以光学轴A-A为中心的折射光学元件(未显示)。IOL装置122的特征还可以为具有偶合到前区124的后区126，后区126面向眼睛100的玻璃体腔106。IOL装置122可以另外地具有限定在前区124和后区126之间的空腔区128，其中可以设置流体(例如，晶状体油)。在一些方面，在将IOL装置122植入晶状体囊112中之后，可以通过IOL装置122中的自密封阀将流体引入空腔区128。IOL装置122内包含的流体的体积可以根据每个患者的晶状体囊112的大小来定制，如本领域技术人员在阅读本公开内容时所理解的。在优选的方面，空腔区128中的流体体积可以是足够的，以便允许IOL装置122的周围区130与小带纤维114和睫状肌120接合。

[0027] 与天然晶状体类似，IOL装置122响应于眼睛100的调节机制而改变其形状。例如，图1A显示了处于一般调节状态的眼睛100，可能是眼睛100聚焦在附近物体上的情况。在这样的调节状态下，睫状肌120收缩并向前方移动。睫状肌120的收缩减小了施加在小带纤维

114上的应力，这又减小了小带纤维114施加在晶状体囊112上的应力。结果，IOL装置122经历弹性恢复并且可以实现更圆的双凸形状。

[0028] 图1B显示了处于一般未调节状态的眼睛100，可能是眼睛100聚焦在一定距离的情况。在这种未调节状态下，睫状肌120松弛，从而增加其开口的直径，并使小带纤维114从光轴A-A拉开。这又使得小带纤维114径向地拉动晶状体囊112的周边，这使得IOL装置122与调节状态相比呈现更平的形状/几何形状。晶状体囊112的和设置在其中的IOL装置122的更平的形状/几何形状对应于使进入瞳孔116的光弯曲或折射的能力的降低。

[0029] 眼内晶状体装置

[0030] 适于植入患者眼睛的晶状体囊中的眼内晶状体(IOL)装置可以包括在2015年11月17日授权的美国专利号9,186,244;2013年2月28日公布的美国专利申请公开号2013/0053954;2014年2月4日发布的美国专利申请公开号2016/0030161;2016年5月2日提交的美国专利申请号15/144,544;2016年5月2日提交的美国专利申请号15/144,568;和2016年3月31日公布的国际专利申请公开号WO 2016/049059中描述的那些装置，上述文献的公开内容在本文作为参考文献并入。应理解，硅油可以并入前述专利参考文献中描述的IOL装置中。例如，本文所描述的硅油可用于代替这些专利参考文献中任一项所描述的流体。然而，仅出于说明性目的，根据一个实施方式，图2中显示了可植入的IOL装置200的简化示意图。

[0031] 图2的IOL装置200可以与本文描述的其他装置/零件/组件组合——诸如参考其他实施方式/方面和/或附图描述的那些——实现。进一步，IOL装置200可以用在各种应用中和/或置换中，这些可能在或可能不在本文描述的说明性实施方式/方面中标注。此外，在一些实施方式/方面中，IOL装置200可以包括比图2中显示的更多或更少的零件/组件。

[0032] 如图2所示，IOL装置200包括前区202和连接到前区202的后区204。前区202和后区204限定空腔区206，空腔区206可填充流体，例如晶状体油。前区204还可包括注射端口208，其被配置为允许将流体注射到空腔区206中。在各个方面，注射端口208可包括单向自密封阀。在其他方面，可以提供单独的塞子(未显示)以密封注射端口208。虽然图2中显示了注射端口208位于IOL装置200的前区204中，但注射端口208的位置并不是关键的，只要其位置不妨碍视力。

[0033] 如图2也显示的，IOL装置的前区202包括光学元件210，其可以是光学清晰/透明的。优选地，光学元件210可以具有足够的柔性(例如，具有足够低的杨氏模量)，以便响应眼睛的调节机制。在具体方面，光学元件210可以具有足够的柔性，以便随着眼睛的睫状肌松弛(或收缩)而改变其曲率，从而增加(或减小)眼睛的晶状体囊上的小带纤维的张力。

[0034] 在额外的方面，光学元件210可以是足够柔性的，以便响应于眼睛的玻璃体腔施加在IOL装置200上的力而改变其曲率。这可以以这样的配置实现，其中IOL装置200的后区204可以被配置为响应于在调节期间由玻璃体施加向前力而移动/致动，从而使得设置在空腔区208中的流体在光学元件210上施加变形或移位的力。为了实现玻璃体腔对眼睛的晶状体囊向前运动的转移，IOL装置200的后区204优选地包括柔性材料并且接触晶状体囊的后表面的实质性区域。

[0035] 在各个方面，IOL装置200的光学元件210可包括第一本体聚合物材料。该第一聚合物材料可以是光学清晰/透明的、生物相容的和柔性的(例如，具有足够低的杨氏模量)，以便允许光学元件210在调节期间改变其曲率。用于第一聚合物材料的合适材料可包括但不

限于有机硅(例如,烷基硅氧烷、苯基硅氧烷、氟化硅氧烷、其组合/共聚物等)、丙烯酸类(例如,丙烯酸烷基酯、氟代丙烯酸酯、丙烯酸苯酯、其组合/共聚物等)、塑料、其组合等。

[0036] 额外地,如图2所示,在一些方面,IOL装置200的后区204可具有近似于眼睛晶状体囊的后表面的外表面。在更多方面,IOL装置200的后区204可被配置和/或成形以接触大部分、大量或全部的眼睛晶状体囊的后表面。在优选的方面,该接触点可以位于眼睛晶状体囊的后表面的光轴处和附近。

[0037] 在更进一步的方面,IOL装置200的后区204可包括第二本体聚合物材料,其可以是光学清晰/透明的、生物相容的和弹性的。用于后区204的合适材料可包括但不限于有机硅(例如,烷基硅氧烷、苯基硅氧烷、氟化硅氧烷、其组合/共聚物等)、丙烯酸类(例如,丙烯酸烷基酯、氟代丙烯酸酯、丙烯酸苯酯、其组合/共聚物等)、塑料、其组合等。在一个具体方面,后区204的第二聚合物材料可以与前区202的第一聚合物材料关于组成、分子量、孔隙率、杨氏模量、疏水性等的一种或多种相同。然而,在其他方面,后区204的第二聚合物材料可以与前区202的第一聚合物材料关于组成、分子量、孔隙率、杨氏模量、疏水性等的一种或多种不同。

[0038] 尽管未在图2中显示,IOL装置200可以任选地包括被配置为接合眼睛的小带纤维的外围区。该外围区可以被称为触觉系统,并且包括具有本领域已知的形状、配置和/或材料的一种或多种触觉元件。在一个示例性方面,任选的外围区(一个或多个)可以包括第三本体聚合物材料。外围区(一个或多个)的第三本体聚合物材料可以与前区202的第一聚合物材料关于组成、分子量、孔隙率、杨氏模量、疏水性等的一种或多种相同或不同,和/或与后区204的第二聚合物材料关于组成、分子量、孔隙率、杨氏模量、疏水性等的一种或多种相同或不同。

[0039] 在更多方面,前述外围区可包括与由前区202和后区204限定的空腔区206流体连通的第二空腔区(未显示),从而允许流体(例如,晶状体油)在它们之间流动。例如,眼睛的睫状肌的收缩可使外围区变形,将第二空腔区中的至少一部分流体驱动到由前区202和后区204限定的空腔区,从而改变光学元件210的形状。

[0040] 在IOL装置200不包括外围区的方面中,IOL装置200的前区202可具有直径足以接合眼睛的小带纤维的盘形。如本领域技术人员在阅读本公开内容后所理解的,可以根据每个患者眼睛的具体尺寸要求为每个患者定制前区202的直径(以及与IOL装置200的任何其他部件相关联的尺寸)。

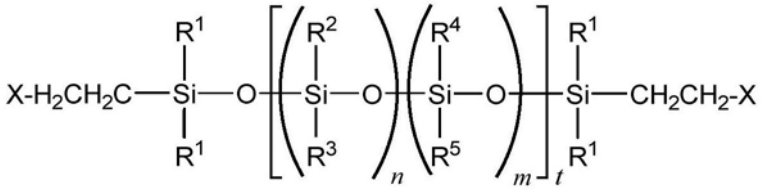
[0041] IOL装置的本体聚合物材料(一种或多种)

[0042] 如上面所讨论的,眼内晶状体(IOL)装置的前区、后区和外围区(如果存在)可各自独立地包括本体聚合物材料。在一些实施方式中,该本体聚合物材料可包括但不限于有机硅(例如,烷基硅氧烷、苯基硅氧烷、氟化硅氧烷、其组合/共聚物等)、丙烯酸类(例如,丙烯酸烷基酯、氟代丙烯酸酯、丙烯酸苯酯、其组合/共聚物等)、塑料、聚合水凝胶和/或适用于IOL装置的其它亲水性聚合物材料,如本领域技术人员在阅读本公开内容后将理解的。

[0043] 在一个说明性实施方式中,IOL装置(例如,前区、后区和/或外围区)的本体聚合物材料可包括氟硅氧烷聚合物。在一些方面,氟硅氧烷聚合物可以是二烷基、二苯基或苯基烷基硅氧烷和氟化二烷基硅氧烷的交联共聚物。氟硅氧烷聚合物可以是二烷基、二苯基或苯基烷基硅氧烷和三氟烷基(烷基)硅氧烷的交联共聚物,但也可以是二苯基和/或苯基烷基

硅氧烷、二烷基硅氧烷和三氟烷基(烷基)硅氧烷的三元共聚物或更高阶的聚合物。在某些方面,氟硅氧烷聚合物可以是二烷基硅氧烷例如二甲基硅氧烷和三氟烷基(烷基)硅氧烷例如3,3,3-三氟丙基甲基硅氧烷的交联共聚物。可以调节二烷基硅氧烷和三氟烷基(烷基)硅氧烷的比例以调整氟硅氧烷聚合物的物理性质。例如,增加三氟烷基(烷基)硅氧烷可以增加所得氟硅氧烷聚合物的疏水性。在各个方面,氟硅氧烷聚合物可包含至少约25摩尔%的三氟烷基(烷基)硅氧烷、或约25摩尔%的三氟烷基(烷基)硅氧烷、或约30摩尔%的三氟烷基(烷基)硅氧烷、或约35摩尔%的三氟烷基(烷基)硅氧烷、或约40摩尔%三氟烷基(烷基)硅氧烷、或约50摩尔%三氟烷基(烷基)硅氧烷或从约25摩尔%至约50摩尔%、或从约25摩尔%至约40摩尔%的三氟烷基(烷基)硅氧烷。

[0044] 在一个具体实施方式中,上述氟硅氧烷聚合物可以由式(I)表示:

[0045] 

(I),

[0046] 其中n和m各自独立地为0至约500;t可以为约100至约1000;每个R^1可以独立地为烷基或芳基;R^2可以是卤代烷基;R^3可以是烷基或卤代烷基;R^4和R^5独立地是烷基、卤代烷基或芳基;并且每个X可以是将式(I)的聚合物与式(I)的第二聚合物连接的交联剂。

[0047] 在各个方面,n可以是约50、或约100、或约125、或约150、或约200、或约250、或约300、或约350、或约400、或约450、或约500。在更多方面,m可以是约50、或约100、或约125、或约150、或约200、或约250、或约300、或约350、或约400、或约450、或约500。在又更多方面,n可以是约100、并且m可以是约150。在进一步方面,t可以是约100、或约125、或约150、或约200、或约250、或约300、或者约350、或约400、或约450、或约500、或约550、或约600、或约650、或约700、或约750、或约800、或约850、或约900、或约950、或约1000。

[0048] 在额外的方面,每个R^1可以是烷基。合适的烷基包括但不限于C_1-C_6烷基,例如甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、叔丁基、正戊基、正己基等。在一些方面,R^3、R^4和R^5各自为烷基,例如对R^1所限定的。在优选的方面,R^1、R^3、R^4和R^5各自为甲基。在更优选的方面,R^2可以是包含1-3个卤素(条件是至少一个可以是氟)取代基的卤代烷基。示例性的卤代烷基包括但不限于氟甲基、2-氟乙基、2,2-二氟乙基和3,3,3-三氟丙基。在一个实施方式中,R^2可以是3,3,3-三氟丙基。

[0049] 在一个方面,交联剂X可以是甲基氢含量为约30至约70摩尔%的甲基氢硅氧烷-二甲基硅氧烷共聚物。在额外的方面,交联剂可具有约5至约30个范围重复Si单元(即聚合度)的链长。

[0050] 在更进一步的方面,IOL装置的本体聚合物材料可具有范围从约200至约500、或约300至约500、或约400、或约450的聚合度。

[0051] 在某些实施方式中,IOL装置的本体聚合物材料可包括氟硅氧烷聚合物和高达约30重量%(或约27重量%、或约25重量%、或约23重量%、或约20重量%、或从约20至约30重量%)的二氧化硅组分。在一些方面,二氧化硅组分可具有至少约280m^2/g、或至少约300m^2/g、或至少约310m^2/g、或至少约320m^2/g、或至少约330m^2/g、或至少约340m^2/g、或至少约

350m^2/g的表面积。在更多方面，二氧化硅组分还可具有小于约11纳米的平均粒度。具有直径为约7纳米平均粒度的热解法二氧化硅可能是特别合适的，因为小粒度不会干扰可见光的波长并有助于提高固化组合物的光学分辨率。粒度低至7nm的商业热解法二氧化硅可商业上购买(例如，来自CABOT和Sigma)。

[0052] 二氧化硅组分可以是热解法或“活化的”二氧化硅，其已经用硅氮烷处理。二氧化硅组分的量应使得聚合物材料可以充分增强，但仍保持光学透明。合适的硅氮烷和进行热解法二氧化硅处理的方法包括小粒度热解法二氧化硅的原位反应，并且是本领域熟知的。在这种反应中，硅氮烷(例如六甲基二硅氮烷)容易与热解法二氧化硅上的羟基官能团反应，在二氧化硅表面上形成三甲基硅氧烷涂层。

[0053] 本文公开的IOL装置的前区、后区和/或外围区(如果存在)的本体聚合物材料不限于氟硅氧烷聚合物，例如式I的氟硅氧烷聚合物。相反地，本体聚合物材料可包括适用于IOL装置的其他硅氧烷材料、丙烯酸材料、塑料材料和/或其他生物相容和柔性的聚合物材料，如本领域技术人员在阅读本公开内容后将理解的。

[0054] 在进一步的实施方式中，IOL装置的本体聚合物材料可具有约10psi至约150psi、或约50psi至约100psi、或约70psi的杨氏模量。还可以调节聚合物材料的其他物理特性。例如，在特定方面，本文所描述的本体聚合物材料可具有约500psi至约1200psi，或约700psi至约1000psi，或约900psi的拉伸强度。在更多方面，本文所描述的本体聚合物材料可具有约400％至约1000％，或约600％的伸长百分比。

[0055] 在一个实施方式中，IOL包含上面描述的本体聚合物材料(一种或多种)中的一种或组合，其中本文所描述的硅油可以由本体聚合物材料(一种或多种)完全包封。在另一个实施方式中，IOL包含上面描述的本体聚合物材料(一种或多种)中的一种或组合，其中本文所描述的硅油可以仅由本体聚合物材料(一种或多种)部分包封，其余部分是可以对硅油不渗透的另一种材料。

[0056] 晶状体油

[0057] IOL装置的一个或多个区，特别是其本体聚合物材料，可以与流体例如晶状体油接触。然而，使用常规晶状体油，例如常规硅油，会导致与IOL装置相关的本体聚合物材料的不期望的溶胀。

[0058] 因此，本文公开的实施方式涉及适用于眼内晶状体(IOL)装置的新型晶状体油。具体地，本文公开的新型晶状体油由于其窄分子量分布和不存在/排除低分子量组分而提供许多优点，包括减少和/或消除与IOL装置相关的本体聚合物材料的不期望的溶胀。在优选的实施方式中，本文公开的新型晶状体油可以是硅油。

[0059] 在一个实施方式中，本发明公开的硅油可具有足以避免与IOL装置的组件相关的本体聚合物材料的任何或基本上任何溶胀的平均分子量平均值。例如，根据一个方面，硅油可具有约20,000道尔顿或更大的平均分子量平均值。在更多方面，硅油可具有约20,000道尔顿至约400,000道尔顿范围的平均分子量。

[0060] 在具体的方面，硅油可具有至少约20,000道尔顿、至少约25,000道尔顿、至少约30,000道尔顿、至少约35,000道尔顿、至少约40,000道尔顿、至少约45,000道尔顿、至少约50,000道尔顿、至少约55,000道尔顿、至少约60,000道尔顿、至少约65,000道尔顿、至少约70,000道尔顿、至少约75,000道尔顿、至少约80,000道尔顿、至少约85,000道尔顿、至少约

90,000道尔顿、至少约95,000道尔顿、至少约100,000道尔顿、至少约105,000道尔顿、至少约110,000道尔顿、至少约115,000道尔顿、至少约120,000道尔顿、至少约125,000道尔顿、至少约130,000道尔顿、至少约135,000道尔顿、至少约140,000道尔顿、至少约145,000道尔顿、至少约150,000道尔顿、至少约155,000道尔顿、至少约160,000道尔顿、至少约165,000道尔顿、至少约170,000道尔顿、至少约175,000道尔顿、至少约180,000道尔顿、至少约185,000道尔顿、至少约190,000道尔顿、至少约195,000道尔顿、至少约200,000道尔顿、至少约205,000道尔顿、至少约210,000道尔顿、至少约215,000道尔顿、至少约220,000道尔顿、至少约225,000道尔顿、至少约230,000道尔顿、至少约235,000道尔顿、至少约240,000道尔顿、至少约245,000道尔顿、至少约250,000道尔顿、至少约255,000道尔顿、至少约260,000道尔顿、至少约265,000道尔顿、至少约270,000道尔顿、至少约275,000道尔顿、至少约280,000道尔顿、至少约285,000道尔顿、至少约290,000道尔顿道尔顿、至少约295,000道尔顿、至少约300,000道尔顿、至少约305,000道尔顿、至少约310,000道尔顿、至少约315,000道尔顿、至少约320,000道尔顿、至少约325,000道尔顿、至少约330,000道尔顿、至少约335,000道尔顿、至少约340,000道尔顿、至少约345,000道尔顿、至少约350,000道尔顿、至少约355,000道尔顿、至少约360,000道尔顿、至少约365,000道尔顿、至少约370,000道尔顿、至少约375,000道尔顿、至少约380,000道尔顿、至少约385,000道尔顿、至少约390,000道尔顿、至少约395,000道尔顿、或至少约400,000道尔顿的平均分子量。在另一方面，硅油可具有在包括任何两个前述值的范围内的平均分子量。

[0061] 另外地，本发明公开的硅油可具有最小浓度的低分子量组分，以防止与IOL装置相关的本体聚合物材料的任何或基本上任何溶胀。在具体方面，按重量计0％至约4％的总硅油可以由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。换句话说，按重量计不超过约4％的总硅油可以由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。在优选的方面，硅油可以包含不超过约3重量％、不超过约2重量％、不超过约1重量％、不超过约0.05重量％、或不超过约0.005重量％的分子量小于约15,000道尔顿的组分。

[0062] 在更优选的方面，总硅油按重量计可以由分子量大于约5,000道尔顿的组分组成。在一个非限制性实施方式中，硅油不包括任何分子量为约5,000道尔顿或更低的组分。在某些情况下，在硅油中包含分子量为约1,000道尔顿、或约2,000道尔顿、或约3,000道尔顿、或约4,000道尔顿、或甚至约5,000道尔顿的组分可能导致与本文所描述的IOL装置相关的本体聚合物材料(一种或多种)的不利的溶胀。在另一个实施方式中，按重量计不超过约3％至约4％的总硅油可以由分子量小于约15,000道尔顿的组分组成。在又另一个实施方式中，在硅油中没有分子量小于5,000道尔顿的组分。

[0063] 在各种实施方式中，本发明公开的硅油可进一步具有窄分子量分布，因此具有低多分散指数(PDI)。例如，在一个示例性的方面，硅油可具有约1.5或更大的PDI。在另一个示例性的方面，硅油可具有约2.4的PDI。

[0064] 在某些实施方式中，本发明公开的硅油可具有范围在25℃下约4,000mm^2/s至在25℃下约100,000mm^2/s的粘度。在优选的方面，本发明公开的硅油的粘度在25℃或更高温度下可为约5,000mm^2/s。

[0065] 在一些方面，本发明公开的硅油的粘度可以为在25℃下约4,000mm^2/s至在25℃时约15,000mm^2/s的范围中。在示例性方面，硅油的粘度可以为在25℃下约4,000mm^2/s、在25℃

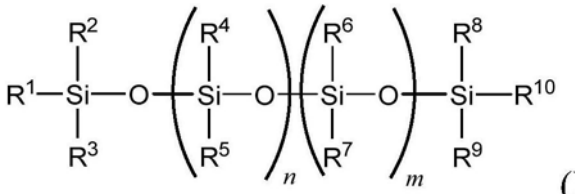
下约4,500mm^2/s、在25℃下约5,000mm^2/s、在25℃下约5,500mm^2/s、在25℃下约6,000mm^2/s、在25℃下约6,500mm^2/s、在25℃下约7,000mm^2/s、在25℃下约7,500mm^2/s、在25℃下约8,000mm^2/s、在25℃下约为8,500mm^2/s、在25℃下约9,000mm^2/s、在25℃下约9,500mm^2/s、在25℃下约10,000mm^2/s、在25°下约10,500mm^2/s、在25℃下约11,000mm^2/s、在25℃下约11,500mm^2/s、在25℃下约12,000mm^2/s、在25℃下约12,500mm^2/s、在25℃下约13,000mm^2/s、在25℃下约13,500mm^2/s、在25℃下约14,000mm^2/s、在25℃下约14,500mm^2/s、或在25℃下约15,000mm^2/s。硅油可具有包括任何两个前述值并且在任何两个前述值之间的粘度。

[0066] 在额外的方面，本发明公开的硅油在25℃下可具有大于约15,000mm^2/s的粘度。在示例性方面，硅油的粘度可以为在25℃下约20,000mm^2/s、在25℃下约25,000mm^2/s、在25℃下约30,000mm^2/s，在25℃下为约35,000mm^2/s、在25℃下约40,000mm^2/s、在25℃下约45,000mm^2/s、在25℃下约50,000mm^2/s、在25℃下约55,000mm^2/s、在25℃下约60,000mm^2/s、在25℃下约65,000mm^2/s、在25℃下约70,000mm^2/s、在25℃下约75,000mm^2/s、在25℃下约80,000mm^2/s、在25℃下约85,000mm^2/s、在25℃下约90,000mm^2/s、在25℃下约95,000mm^2/s、或在25℃下约100,000mm^2/s。硅油可具有包括任何两个前述值并且在任何两个前述值之间的粘度。

[0067] 在额外的实施方式中，本发明公开的硅油可以与IOL装置的本体材料(一种或多种)基本上折射率匹配。如本文所用的，折射率匹配的材料是指如此材料，其折射率可以约等于或近似于另一种材料的折射率。在一些方面，本发明公开的硅油可具有约1.40至约1.60范围的折射率。在具体方面，本发明公开的硅油可具有约1.49的折射率。

[0068] 在更多实施方式中，本发明公开的硅油可包含芳基硅氧烷和烷基硅氧烷。用于芳基硅氧烷合适的芳基可包括但不限于苯基、萘基、甲苯基、二甲苯基等。合适的烷基可包括但不限于甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、叔丁基、正戊基、正己基(hyexyl)等。由于位阻效应，芳基硅氧烷的芳基可以帮助防止硅油扩散通过IOL装置的本体聚合物材料(一种或多种)。因此，在一些方面，与烷基硅氧烷相比，硅油可包含更大百分比的芳基硅氧烷。

[0069] 在一个示例性的实施方式中，硅油可包含由式(II)表示的共聚物：

[0070] 

(II),

[0071] 其中n和m中的每一个可以独立地为范围从0至约500的整数；每个R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9和R^{10}可以独立地为氢、烷基、烯基或芳基，其任选取代的类似物，或其它合适的饱和或不饱和官能团，如本领域技术人员在阅读本公开内容后显而易见的。

[0072] 在各个方面，n可以是约50、或约100、或约125、或约150、或约200、或约250、或约300、或约350、或约400、或约450、或约500。在更多方面，m可以是约50、或约100、或约125、或约150、或约200、或约250、或约300、或约350、或约400、或约450、或约500。在一些方面，n和/或m可以是大于约500的整数。n和m可以对应于指定重复硅氧烷单元的整数，其中n和m可以独立地选择以获得所得硅氧烷共聚物的期望的分子量，和/或n和m可以独立地选择以获得n和m对应的具体硅氧烷聚合物单元的期望比例。

[0073] 如本文在各个方面中所使用的，术语“烷基”可以指仅由碳和氢原子组成的直链或支链烃链基团，其可以是具有一至二十个碳原子(C_1-C_{20}烷基)的饱和的或不饱和的(即，含有一个或多个双键和/或三键)，并且其可以通过单键与分子的其余部分连接。合适的烷基可包括但不限于甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、叔丁基、正戊基、正己基、正庚基、正辛基等。

[0074] 如本文在各个方面中所使用的，术语“烯基”可以指具有1-20个碳原子并且含有至少一个双键的直链或支链烃基团。合适的烯基可包括但不限于乙烯基、2-丙烯基、巴豆基、2-异戊烯基等。

[0075] 如本文在各个方面进一步使用的，术语“芳基”可以指包含氢、6-18个碳原子和至少一个芳环的烃环自由基体系。出于本发明的目的，芳基自由基可以是单环、双环、三环或四环环系，其可包括稠合或桥环系统。芳基自由基包括但不限于衍生自醋蒽烯、苊、醋菲烯(acephenanthrylene)、蒽、䓛、苯、䓛、荧蒽、芴、不对称引达省(as-indacene)、对称引达省(s-indacene)、茚满(indane)、茚、萘、非那烯(phenalene)、菲、七曜烯(pleiadene)、芘和三亚苯的芳基自由基。

[0076] 如本文在各个方面额外使用的，术语“任选取代的”可以指任何上述官能团(例如，烷基、亚烷基、芳基等)，其中至少一个氢原子可以被与非氢原子的键所取代，所述非氢原子例如但不限于：卤素原子(例如，F、Cl、Br和I)；例如羟基、烷氧基和酯基的基团中的氧原子；例如硫醇基、硫代烷基、砜基、磺酰基、亚砜基的基团中硫原子；例如胺、酰胺、烷基胺、二烷基胺、芳基胺、烷基芳基胺、二芳基胺、N-氧化物、二酰亚胺和烯胺的基团中的氮原子；例如三烷基甲硅烷基、二烷基芳基甲硅烷基、烷基二芳基甲硅烷基和三芳基甲硅烷基的基团中的硅原子；和其他各种基团中的其他杂原子。“任选取代的”还可以表示任何上述基团，其中一个或多个氢原子被与杂原子的高级键(例如，双键或三键)所取代，所述杂原子例如在氧代(oxo)、羰基(carbonyl)、羧基和酯基中的氧；和亚胺、肟、腙和腈的基团中的氮。

[0077] 在一些方面，R^1和/或R^{10}可以是氢。在更多方面，R^1和R^{10}中的每一个可以独立地为烷基或任选取代的烷基。在更多的方面，R^1和R^{10}中的每一个可以独立地是芳基或其任选取代的类似物。

[0078] 在更多方面，R^1和/或R^{10}可以独立地为烯基或任选取代的烯基。在一些方面，R^1和/或R^{10}可以是反应性官能团(例如，不饱和烯基)，其被配置为与也可以包含式(II)的共聚物的另一种聚合物的反应性基团偶合(例如，通过交联反应)。R^1和/或R^{10}可以是反应性官能团的方面对于在IOL装置中使用可能是特别有利的。例如，可以通过在其本体聚合物材料中的开口(例如阀、端口、穿刺伤口等)将晶状体油——例如，包含式(II)的共聚物链和/或其他合适的聚合物链——注射到IOL装置的空腔区中，并且随后通过自密封工艺、塞子或其它合适的手段密封开口。包含具有至少一个反应性基团(每个链)的聚合物链允许至少一些聚合物链彼此交联，从而在IOL装置内形成凝胶。此外，具有至少一个反应性基团(每个链)的这些聚合物链可以参与聚合密封塞的形成，并且不会干扰密封——由于硅油的任何残余物交联到塞子的聚合物固化物中。在一些方面，IOL装置内的硅油可以是轻度交联的凝胶，其未反应的聚合物链不会扩散通过IOL装置的本体聚合物材料。

[0079] 在一个具体方面，R^1和/或R^{10}可以是乙烯基。在IOL装置的空腔区中添加式(II)的乙烯基封端的反应性硅氧烷共聚物可能是有益的——因为所述共聚物是稳定的(即，当暴

露于人眼环境时不降解)，可以在IOL装置内形成交联的凝胶，以及不会干扰并且可以参与IOL装置的上述密封过程。如下面更详细讨论的，式(II)的乙烯基封端的反应性硅氧烷聚合物可以通过与合适的交联剂和固化剂的组合来固化，以形成期望的所得硅油，即不进入IOL装置的本体聚合物材料的自由体积并且不会引起其溶胀的硅油。

[0080] 在一个方面，R^1和/或R^{10}可以包括除在某些方面中的乙烯基之外的反应性末端基团。进一步，在其他方面，R^1和/或R^{10}可以是不参与聚合的非反应性基团(例如，饱和官能团)。

[0081] 在一些方面，R^1和/或R^{10}可包括甲基氢含量的范围为约30至约70摩尔％的甲基氢硅氧烷-二甲基硅氧烷共聚物。在具体方面，甲基氢硅氧烷-二甲基硅氧烷共聚物可具有约5至约30个重复Si单元(即聚合度)的链长。

[0082] 在额外的方面，R^2、R^3、R^8和R^9中的每一个可以独立地为烷基、芳基或其任选取代的类似物。在更多方面，R^2、R^3、R^8和R^9中的每一个可以独立地为烷基或任选取代的烷基。在一个这样的方面，R^2、R^3、R^8和R^9中的每一个可以是甲基。

[0083] 在一些方面，R^4和R^5中的每一个可以独立地为烷基、芳基或其任选取代的类似物。在各个方面，R^4和R^5中的每一个可以独立地为烷基或任选取代的烷基。在一个这样的方面，R^4和/或R^5可以是甲基。

[0084] 在更多方面，R^6和R^7中的每一个可以独立地为烷基、芳基或其取代的类似物。在各个方面，R^6和R^7中的每一个可以独立地为芳基或任选取代的芳基。在一个方面，R^6和/或R^7可以是苯基。在更多方面，R^6可以是烷基，和R^7可以是芳基。在一个这样的方面，R^6可以是甲基，和R^7可以是苯基。

[0085] 在一个示例性的方面，R^1和R^{10}中的每一个可以是乙烯基；R^2、R^3、R^4、R^5、R^8和R^9中的每一个可以是甲基；和R^6和R^7中的每一个可以是苯基。在另一个示例性方面，R^1和R^{10}可以是乙烯基；R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^8和R^9中的每一个可以是甲基；和R^7可以是苯基。

[0086] 在优选的实施方式中，本发明公开的硅油可包含二甲基硅氧烷和二苯基硅氧烷。此外，在各个方面，硅油可包含量的范围为约20摩尔％至约25摩尔％(优选地约22摩尔％至约25摩尔％)的二甲基硅氧烷、量的范围为约80摩尔％至约75摩尔％(优选地约78摩尔％至约75摩尔％)的二苯基硅氧烷。

[0087] 在更多实施方式中，本发明公开的硅油可包含二甲基硅氧烷(约0摩尔％至约100摩尔％)和甲基苯基硅氧烷(约0摩尔％至约100摩尔％)。

[0088] 可以使用已知的合成和聚合物化学技术制造本发明公开的硅油。例如，制备硅油的方法可包括阴离子加成聚合、活性聚合、活性阴离子聚合等。

[0089] 在一个非限制性实施方式中，制备本发明公开的硅油的方法可包括：(a)提供乙烯基封端的/末端封闭的二苯基硅氧烷-二甲基硅氧烷共聚物以获得聚合物组合物；(b)向聚合物组合物加入交联剂和固化剂；和(c)固化聚合物组合物以得到二苯基硅氧烷-二甲基硅氧烷硅油。乙烯基封端的二苯基硅氧烷-二甲基硅氧烷可以使用已知方法由市售可获得的原料合成或从商业来源购买。合适的乙烯基封端剂包括但不限于乙烯基封端的二甲基硅氧烷低聚物。在一些方面，所得油也可以轻度交联，具有小于约5份/百(pph)交联剂、或小于约4pph、或小于约2pph、或小于约1pph交联剂等。

[0090] 在一些方面，固化步骤可包括添加铂催化剂。铂族金属催化剂可以是任何已知催

化将硅氧烷-氢原子加成到硅键合的乙烯基自由基上的相容的含铂族金属的催化剂。含铂族金属的催化剂可以是任何已知的相容的形式，例如氯化铂、铂盐、氯铂酸和各种络合物，例如，具有含铂金属的基团的硅氧烷络合物。含铂族金属的催化剂可以以任何催化量——例如以足以提供基于组合物的总重量按重量计至少约0.1ppm的铂族金属(作为元素金属)的量——使用。在某些方面，可以使用按重量计至少约10ppm、或至少约20ppm、或至少30ppm、或至少约40ppm的铂催化剂。

[0091] 在优选的实施方式中，可以使用已知的萃取/分馏技术纯化本发明公开的硅油，以除去低分子量组分。例如，在一个方面，可以使用超临界CO_2、丙烷、乙烷、乙烯、其组合和/或其他合适的洗脱溶剂经由超临界流体萃取来纯化硅油，如本领域技术人员在阅读本公开内容后所理解的。

[0092] 在另一方面，尺寸排阻色谱法(SEC)——也称为凝胶渗透色谱法(GPC)——可用于纯化硅油。SEC/GPC是利用填充有多孔交联凝胶的柱根据聚合物分子的大小分离聚合物分子的技术。

[0093] 实施例

[0094] 提供根据本公开的示例性硅油，并如下分析。

[0095] 通过超临界流体萃取分流由二甲基硅氧烷和二苯基硅氧烷组成的硅油。图3提供了经由超临界流体萃取获得的二苯基-二甲基硅氧烷的各种馏分的检测器响应(au)随保留时间(分钟)变化的GPC色谱图。使用UV/VIS检测器(256nm)检测馏分。基于与GPC校准曲线的比较，图3中所示的馏分5对应于本文公开的期望的窄分子量分布和最小量的低分子量组分(例如，不超过约3重量％至约4重量％的分子量小于约15,000道尔顿的任何组分，和更优选不含分子量小于约5,000道尔顿的组分)。

[0096] 对馏分5进行进一步的溶胀研究，以确定已知重量和尺寸的本体聚合物材料在与其接触时溶胀的程度。这种溶胀研究包括制备由本体聚合物材料组成的晶状体(例如，具有7mm壳体)，使硅油(即，馏分5)与本体聚合物材料接触，测量本体聚合物材料的尺寸和重量随着时间的变化，并且将测量值与本体聚合物材料的原始尺寸和重量进行比较。这种比较提供了聚合物材料“溶胀”多少(即，其尺寸和重量增加多少)的指示。令人惊讶地和出乎意料地发现，当与由馏分5组成的硅油——具有小于约4重量％的分子量小于约15,000道尔顿的任何组分，和更优选不含分子量小于约5,000道尔顿的组分——接触时，不会导致本体聚合物材料的溶胀。具体地，基于聚合物的晶状体的尺寸在与馏分5接触后保持7mm。

[0097] 图4提供了馏分5导致其暴露的聚合物晶状体材料没有溶胀的进一步的验证。如上面所述，馏分5基本上排除了所有低分子量组分，该组分通常扩散到IOL装置的本体聚合物材料中，并且导致本体聚合物材料的不期望的溶胀，以及IOL装置的光学性质的不期望的变化。例如，如图4所示，基于聚合物的晶状体的平均功率(以屈光度计)的测量值在过夜暴露于馏分5/接触馏分5后没有变化。

[0098] 本文描述和要求保护的发明不限于本文公开的具体优选实施方式的范围，因为这些实施方式旨在说明本发明的数个方面。实际上，除了本文所示和所述的那些之外，本发明的各种修改对于本领域技术人员来说根据前面的描述也将变得显而易见。这些修改也旨在落入所附权利要求的范围内。

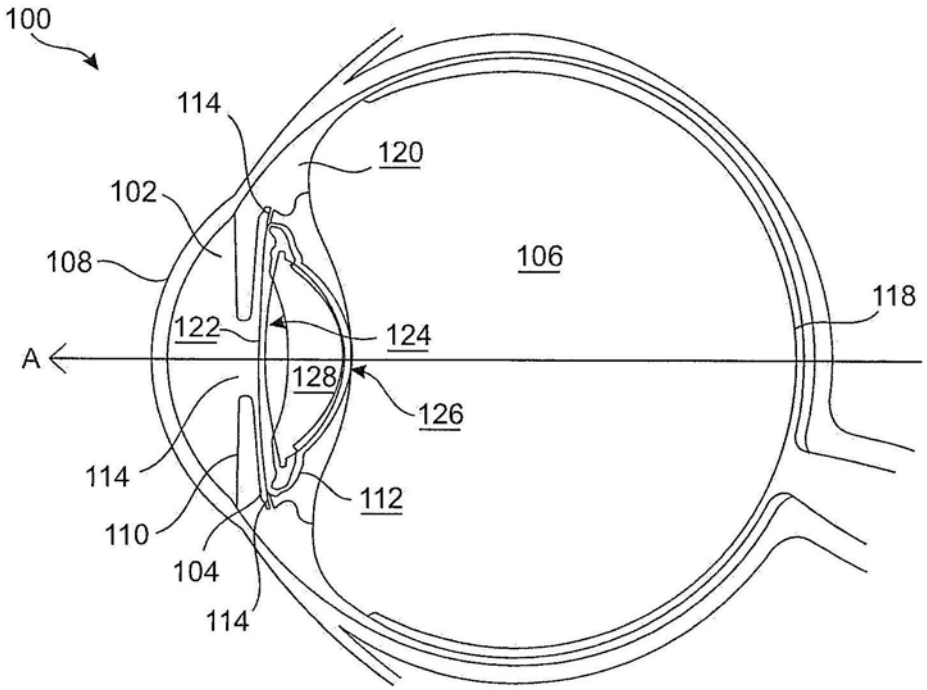

100
114
120
102
108
106
118
122
124
A
128
126
114
112
110
104
114

图1A

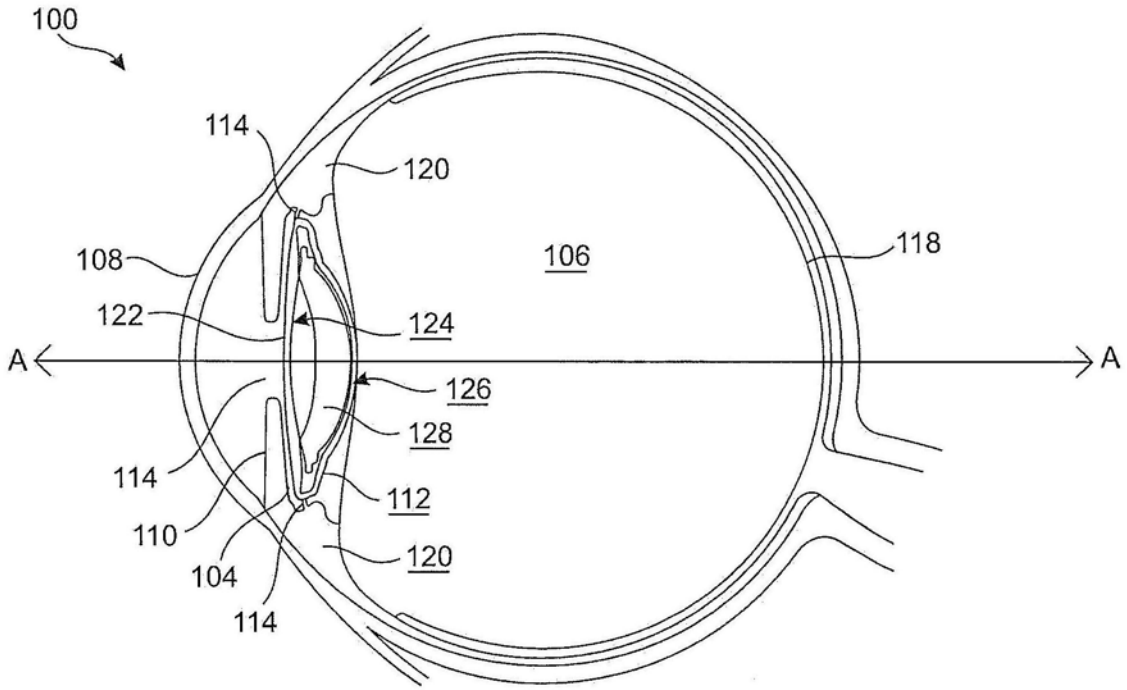

100
114
120
108
106
118
122
124
A
A
126
128
114
112
110
120
104
114

图1B

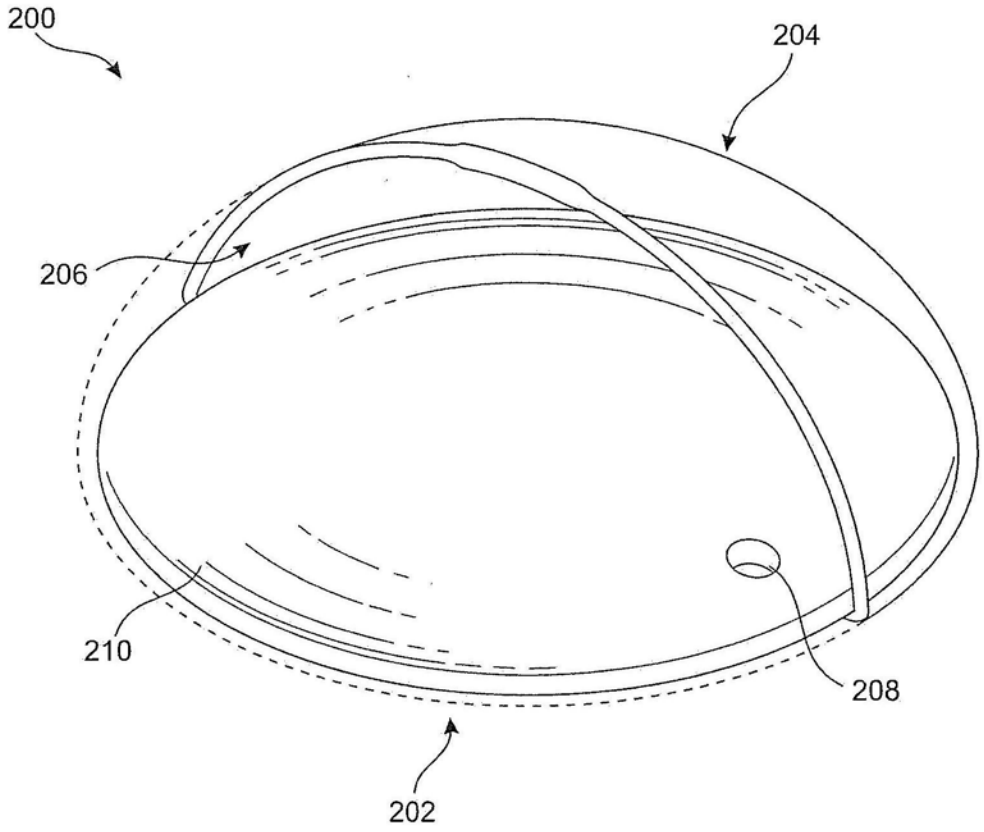


图2

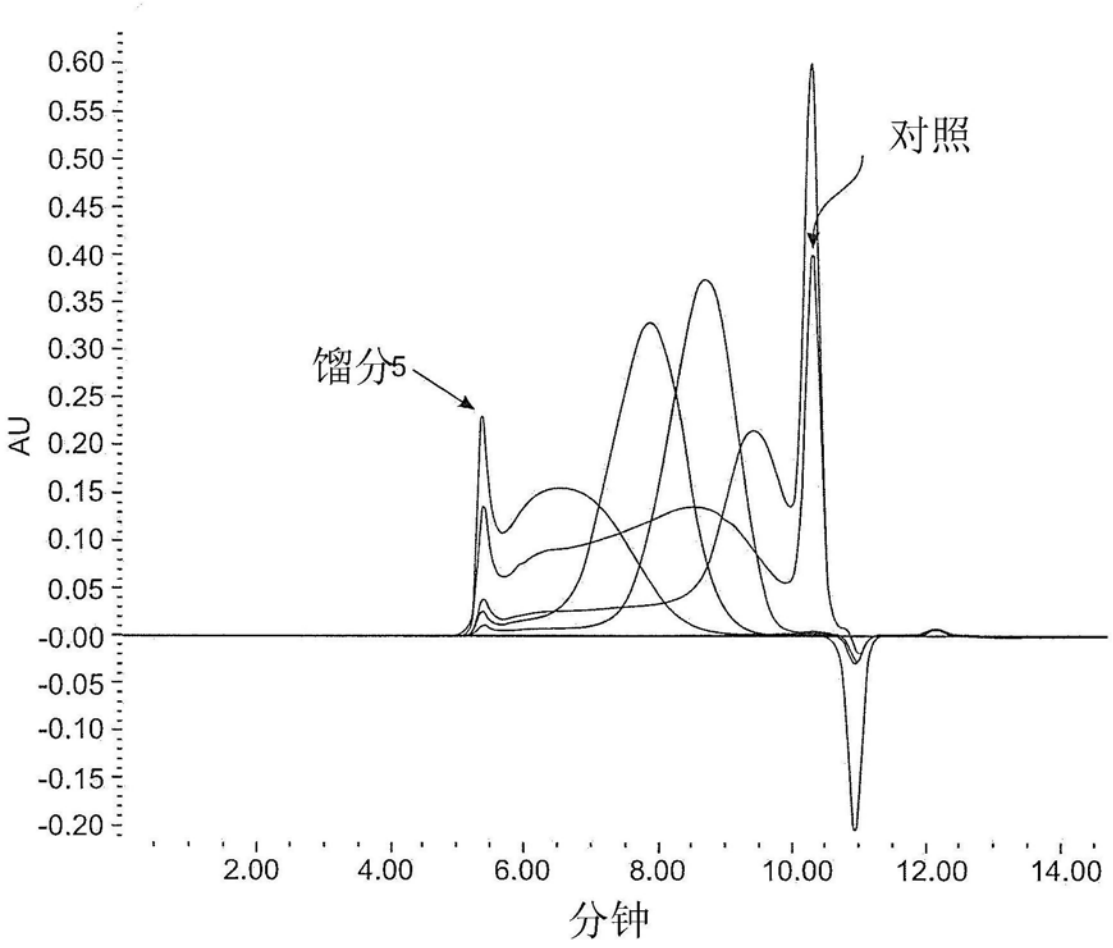

0.60
0.55
0.50
0.45
0.40
0.35
0.30
0.25
0.20
0.15
0.10
0.05
-0.00
-0.05
-0.10
-0.15
-0.20
AU
馏分5
对照
2.00
4.00
6.00
8.00
10.00
12.00
14.00
分钟

图3

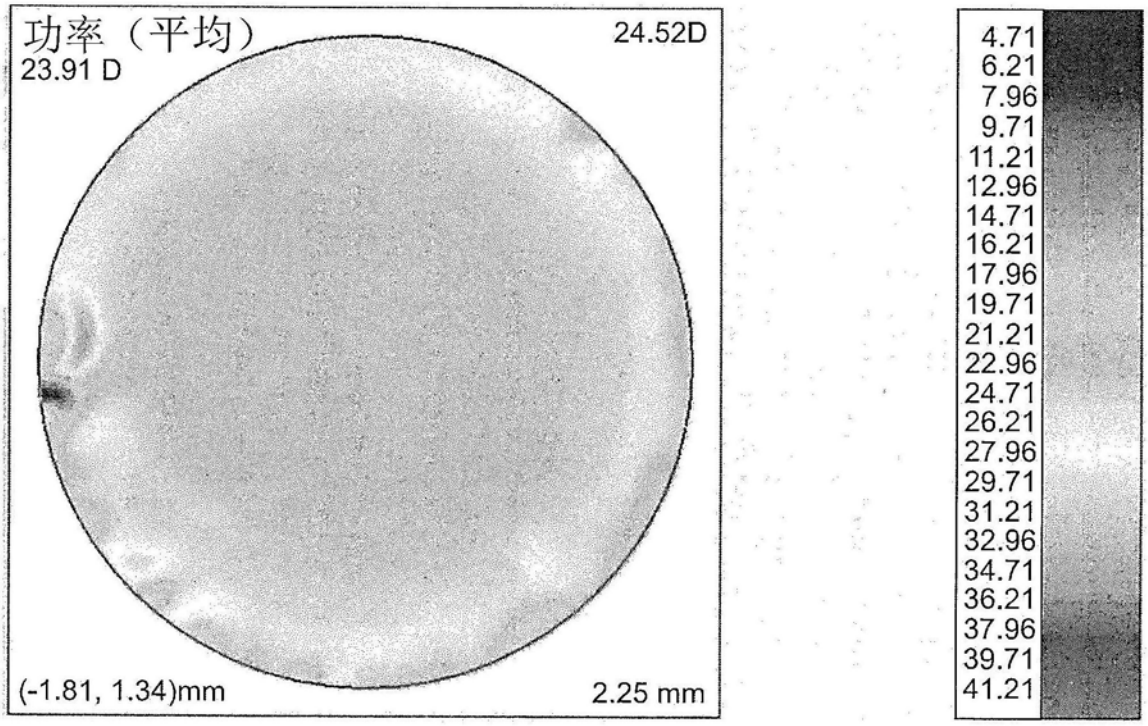

功率（平均）
24.52D
23.91 D
(-1.81, 1.34)mm
2.25 mm
4.71
6.21
7.96
9.71
11.21
12.96
14.71
16.21
17.96
19.71
21.21
22.96
24.71
26.21
27.96
29.71
31.21
32.96
34.71
36.21
37.96
39.71
41.21

图4