

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61F 2/16 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)



# [12] 发明专利说明书

专利号 ZL 99816300.7

[45] 授权公告日 2007 年 3 月 28 日

[11] 授权公告号 CN 1306918C

[22] 申请日 1999.10.13 [21] 申请号 99816300.7

[30] 优先权

[32] 1999. 1. 12 [33] US [31] 60/115,617

[32] 1999. 5. 5 [33] US [31] 60/132,871

[32] 1999. 6. 17 [33] US [31] 60/140,298

[32] 1999.10. 8 [33] US [31] 09/416,044

[86] 国际申请 PCT/US1999/023728 1999.10.13

[87] 国际公布 WO2000/041650 英 2000.7.20

[85] 进入国家阶段日期 2001.8.21

[73] 专利权人 加利福尼亚技术学院

地址 美国加利福尼亚州

共同专利权人 加利福尼亚大学董事会

[72] 发明人 J·M·杰斯玛拉尼

R·H·格鲁伯斯

C·A·桑德斯戴德特

J·A·科恩菲尔德

D·M·施瓦茨

[56] 参考文献

JP61 - 27501A 1986.2.7

WO9321245A1 1993.10.28

WO9517460A1 1995.6.29

EP0689067A2 1995.12.27

JP60 - 175009A 1985.9.9

EP0472384A2 1992.2.26

审查员 高志纯

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利  
商标事务所

代理人 黄淑辉

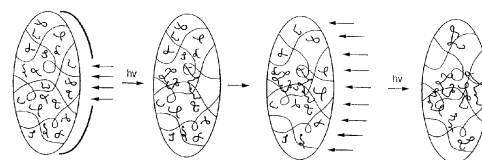
权利要求书 6 页 说明书 24 页 附图 3 页

[54] 发明名称

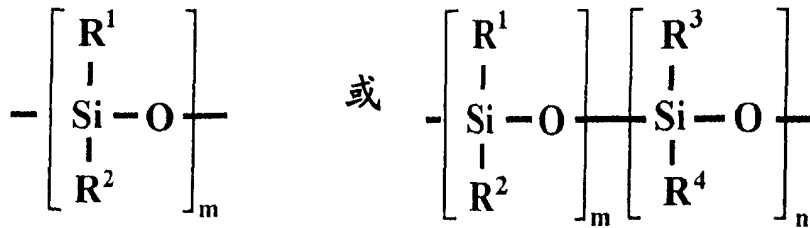
能够后期加工改善光学能力的透镜

[57] 摘要

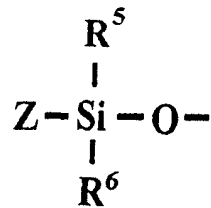
这项发明涉及能够后期加工改善光学能力的透镜。一般地说，本发明的透镜包括(i)第一聚合物基体和(ii)分散在所述基体中能够被刺激诱发聚合的调整折射度的组合物。当至少一部分透镜暴露在适当的刺激之中时，调整折射度的组合物形成第二聚合物基体。第二聚合物基体的数量和位置可以通过改变其折射率和/或改变其形状来改善透镜光学能力之类的透镜特征。本发明的透镜分别在电子学和医学领域中有大量的应用，例如作为数据存储装置和作为医学透镜，尤其是眼内透镜。



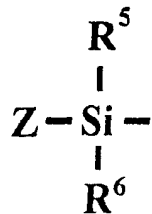
1. 一种光学元件, 其中包括:  
第一聚合物基体, 以及  
分散在第一聚合物基体中调整折射度的组合物, 其中调整折射度的组合物能够被刺激诱发聚合并保持在第一聚合物基体中可自由扩散。
2. 根据权利要求 1 的光学元件, 其中调整折射度的组合物能够通过光诱发聚合。
3. 根据权利要求 1 的光学元件, 其中光学元件是棱镜。
4. 根据权利要求 1 的光学元件, 其中光学元件是透镜。
5. 一种透镜, 其中包括:  
第一聚合物基体, 以及  
分散在第一聚合物基体中调整折射度的组合物, 其中调整折射度的组合物能够光致聚合并保持在第一聚合物基体中可自由扩散。
6. 根据权利要求 5 的透镜, 其中第一聚合物基体选自聚丙烯酸酯、聚异丁烯酸酯、聚乙烯基类、聚硅氧烷和聚磷腈。
7. 根据权利要求 5 的透镜, 其中第一聚合物基体包括聚丙烯酸酯。
8. 根据权利要求 5 的透镜, 其中聚硅氧烷基体是用二乙酰氧基甲基硅烷基封端的聚二甲基硅氧烷。
9. 根据权利要求 5 的透镜, 其中调整折射度的组合物包括选自丙烯酸酯、异丁烯酸酯、乙烯基、硅氧烷和磷腈的组分。
10. 根据权利要求 5 的透镜, 其中调整折射度的组合物包括:  
(i) 用乙烯基二甲基硅烷基团封端的二甲基硅氧烷-二苯基硅氧烷共聚物, (ii) 用异丁烯酰氧丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷-甲基苯基硅氧烷共聚物, 或者 (iii) 用异丁烯酰氧基丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷。
11. 根据权利要求 5 的透镜, 其中调整折射度的组合物包括式  $X-Y-X^1$  所示的单体和光引发剂, 其中 Y 是:



X 是:



而 X<sup>1</sup> 是:



其中: m 和 n 每个都是独立的整数; R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 每个都是独立地选自氢、烷基、芳基和杂芳基的基团; Z 是可光致聚合的基团。

12. 根据权利要求 6 的透镜, 其中第一聚合物基体包括聚硅氧烷。
13. 根据权利要求 6 的透镜, 其中第一聚合物基体包括聚丙烯酸酯。
14. 根据权利要求 11 的透镜, 其中 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 各自独立地是 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 烷基或苯基, Z 包括选自丙烯酸基, 烯丙氧基, 肉桂酰基, 异丁烯酸基, 肉桂酰基, 乙酰锶铵和乙烯基的基团。
15. 根据权利要求 14 的透镜, 其中 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 选自甲基、乙基和丙基, 而 R<sup>4</sup> 是苯基。
16. 根据权利要求 14 的透镜, 其中单体是 (i) 用乙烯基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷-二苯基硅氧烷共聚物, (ii) 用异丁烯酰氧基丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷-甲基苯基硅氧烷共聚物, 或

- 者 (iii) 用异丁烯酰氧基丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷, 而光引发剂是 2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮。
17. 根据权利要求 5 的透镜, 其中:  
第一聚合物基体包含聚硅氧烷基体, 且调整折射度的组合物能够光致聚合。
  18. 根据权利要求 17 的透镜, 其中聚硅氧烷基体是用二乙酰氧基甲基硅烷基封端的聚二甲基硅氧烷。
  19. 根据权利要求 17 的透镜, 其中调整折射度的组合物包括:  
用乙烯基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷与二苯基硅氧烷的共聚物, 用异丁烯酰氧基丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷与甲基苯基硅氧烷的共聚物或者用异丁烯酰氧基丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷; 以及  
2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮。
  20. 一种修改根据权利要求 1 的光学元件的性质的方法, 该方法包括:  
(a) 使至少一部分光学元件暴露在刺激之下, 借此刺激诱发调整折射度的组合物聚合。
  21. 根据权利要求 20 的方法, 其中光学元件是棱镜或透镜。
  22. 根据权利要求 20 的方法, 其中暴露部分代表整个光学元件。
  23. 根据权利要求 20 的方法, 进一步包括:  
(b) 等待某个时间间隔; 以及  
(c) 使那部分光学元件再次暴露在刺激之下, 以便诱发所述部分内调整折射度的组合物进一步聚合。
  24. 根据权利要求 23 的方法, 进一步包括重复步骤 (b) 和 (c)。
  25. 根据权利要求 23 的方法, 进一步包括使整个光学元件暴露在刺激之下。
  26. 一种修改根据权利要求 5 的透镜的性质的方法, 其中所述透镜已被植入眼内, 该方法包括:  
(a) 使至少一部分透镜暴露在光源之下, 借此光源诱发调整折射度的组合物聚合。

27. 根据权利要求 26 的方法,其中暴露部分代表整个眼内透镜。
28. 根据权利要求 26 的方法,进一步包括:
  - (b) 等待某个时间间隔; 以及
  - (c) 使那部分透镜再次暴露在光源之下, 以便诱发所述部分内调整折射度的组合物进一步聚合
29. 根据权利要求 26 的方法,进一步包括重复步骤 (b) 和 (c)。
30. 根据权利要求 26 的方法,进一步包括使整个透镜暴露在光源之下。
31. 根据权利要求 26 的方法,其中暴露部分是透镜的光学区域。
32. 根据权利要求 26 的方法,其中暴露部分是透镜的外边缘。
33. 根据权利要求 26 的方法,其中暴露部分是沿着透镜的子午线。
34. 一种修改根据权利要求 5 的透镜的性质的方法,其中所述透镜已被植入眼内,该方法包括:
  - (a) 使透镜的第一部分暴露在光源之下,借此光源诱发调整折射度的组合物聚合;
  - (b) 使透镜的第二部分暴露在光源之下。
35. 根据权利要求 34 的方法,进一步包括使透镜的第三部分暴露在光源之下。
36. 根据权利要求 34 的方法,进一步包括使整个透镜暴露在光源之下。
37. 一种制造根据权利要求 1 的光学元件的方法,该方法包括:

将第一聚合物基体组合物与调整折射度的组合物混合,以便形成反应混合物;

把反应混合物放进模具;

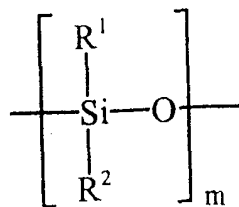
使第一聚合物基体组合物聚合,以便形成有调整折射度的组合物分散在其中的第一聚合物基体; 以及

从模具中取出所述的光学元件。
38. 一种眼内透镜,其中包括:

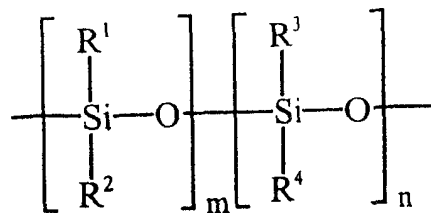
第一聚合物基体;

分散在所述的第一聚合物基体中的调整折射度的组合物,其中所述的调整折射度的组合物能够被刺激诱发聚合并且在至少一部分所

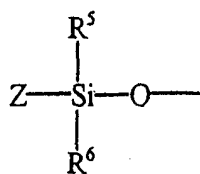
- 述的第一聚合物基体内是可自由扩散的。
39. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 其中所述的调整折射度的组合物能够形成第二聚合物基体。
  40. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 其中所述的调整折射度的组合物能够光致聚合。
  41. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 其中所述的调整折射度的组合物是生物相容的。
  42. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 进一步包括光引发剂。
  43. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 其中所述的调整折射度的组合物包括选自丙烯酸酯、异丁烯酸酯、乙烯基类、硅氧烷和磷腈的成分。
  44. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 其中所述的第一聚合物基体选自聚丙烯酸酯、聚异丁烯酸酯、聚乙烯基类、聚硅氧烷和聚磷腈。
  45. 根据权利要求 38 的眼内透镜, 其中所述的调整折射度的组合物包括式 X-Y-X<sup>1</sup> 所示的单体和光引发剂, 其中 Y 是:



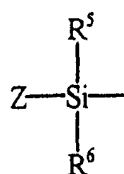
或



X 和 X<sup>1</sup> 分别是:



和



其中: m 和 n 是各自独立的整数; R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup> 和 R<sup>6</sup> 各自独立

地选自氢、烷基、芳基和杂芳基；Z是可光致聚合的基团。

46. 根据权利要求38的眼内透镜，其中第一聚合物基体包括聚硅氧烷。
47. 根据权利要求38的眼内透镜，其中第一聚合物基体包括聚丙烯酸酯。
48. 根据权利要求45的眼内透镜，其中 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 和 $R^6$ 各自独立地是 $C_1$ - $C_{10}$ 烷基或苯基，而Z包括选自丙烯酸酯，异丁烯酸酯、烯丙氧基、肉桂酰基、乙酰锍铵和乙烯基的基团。

## 能够后期加工改善光学能力的透镜

### 本发明的现有技术

在美国每年完成大约 200 万例白内障外科手术。手术通常包括在晶状体囊前部做切口，以便摘除患白内障的晶状体并且将眼内透镜移植到其位置上。植入的透镜的光学能力是（根据预先测量的眼球长度（ocular length）和角膜曲度）选定的，以使患者不用附加的矫正措施（例如，眼镜或接触镜片）就能看见。令人遗憾的是由于测量错误和/或可变的透镜定位和伤口愈合，将近一半经历这种外科手术的患者的手术后将不矫正就没有最佳的视力。Brandser 等人, *Acta Ophthalmol Scand* 75: 162-165 (1997); Oshika 等人, *J cataract Refract Surg* 24: 509-514 (1998)。因为现有技术的眼内透镜一旦被植入通常不能调节，所以患者通常必须在用另一个光学能力不同的透镜替换植入的透镜或者甘心使用眼镜或接触镜片之类的附加矫正透镜之间作出选择。权衡利弊前者的风险较大，所以几乎从不那样作。

植入并且待到伤口愈合之后光学能力可以调节的眼内透镜将是解决与白内障外科手术相关联的术后折射度误差的理想办法。此外，这样的透镜将具有更广阔的应用并且可以被用来矫正诸如近视、远视和散光之类的更典型的情况。虽然诸如使用激光完成角膜整形的 LASIK 之类的外科方法可以利用，但是仅仅可以使治疗轻微到中等程度的近视和远视变得容易。反之，象眼镜或接触镜片那样起作用矫正天生的眼睛的折射度的错误的眼内透镜可能被植入任何患者的眼睛。因为植入的透镜的光学能力可以被调节，所以由于测量不规范和/或可变化的透镜定位伤口愈合所造成的术后折射度误差可以被当场调准。

### 本发明的概述

本发明涉及一些光学元件，尤其是医学透镜及其使用方法。一般地说，



本发明的透镜包括(i)第一聚合物基体和(ii)分散在所述基体中能够被刺激诱发聚合的调整折射度的组合物。在一个实施方案中,当至少一部分透镜被暴露在适当的刺激之中时,调整折射度的组合物形成第二聚合物基体,该基体的形成改善透镜的光学能力。

#### 附图简要说明

图1是本发明的透镜的示意图,在其中心接受辐照,接下来辐照整个透镜,以便“锁定”被改善的透镜光学能力。

图2图解说明棱镜的照射过程,它被用来确定棱镜在各种剂量的照射之下暴露之后折射率的变化量。

图3展示本发明的IOL的未经滤光的莫尔干涉条纹图。两个Ronchi刻度之间的角度被设定在 $12^\circ$ ,而第一和第二莫尔图样之间的位移是4.92 mm。

图4是本发明的IOL的Ronchi图。Ronchi图对应于透镜的2.6 mm中心区。

图5是图解说明第二机理的示意图,凭借该机理第二聚合物基体的形成通过改变透镜的形状调整透镜的性质。

图6是激光处理之前和之后IOL的Ronchi干涉图,它描绘眼睛内的透镜的光学能力发生大约+8.6屈光度的变化。交替的明暗条纹的间隔与透镜的光学能力成正比。

#### 本发明的详细说明

本发明涉及能够后期加工改善光学能力的光学元件(例如,透镜和棱镜)。具体地说,本发明涉及植入眼睛后可以现场调节其光学能力的眼内透镜。

本发明提供一种光学元件,其中包括:

第一聚合物基体,以及

分散在第一聚合物基体中调整折射度的组合物,其中调整折射度的组合物能够被刺激诱发聚合并保持在第一聚合物基体中可自由扩散。

本发明的光学元件包括第一聚合物基体和分散在其中的调整折射度的组合物。第一聚合物基体形成光学元件的构架并且一般地对其许多材料性质负责。调整折射度的组合物(“RMC”)可以是能够被刺激诱发聚合(优选光致聚合)的单一化合物或者是化合物的组合。本文中所使用的

术语“聚合”指的是某种反应，在该反应中调整折射度的组合物的至少一种成分发生反应，以便与同样的成分或不同的成分形成至少一种共价键或物理键。在第一聚合物基体和调整折射度的组合物的同一性将取决于光学元件的最终用途。但是作为一般规律，第一聚合物基体和调整折射度的组合物是这样选定的，以致组成调整折射度的组合物的成分能够在第一聚合物基体内扩散。换言之，松散的第一聚合物基体将倾向于与较大的 RMC 成分配对，而紧密的第一聚合物基体将倾向于与较小的 RMC 成分配对。

调整折射度的组合物暴露在适当的能源（例如，热或光）之下时通常在光学元件的暴露区中形成第二聚合物基体。第二聚合物基体的存在改变光学元件中这个部分的材料特征，使之调整其折射能力。一般地说，第二聚合物基体的形成通常提高光学元件中受影响的那个部分的折射率。暴露之后，未暴露区域中的调整折射度的组合物将随着时间的推移迁移到暴露区域中。RMC 迁移到暴露区域中的数量是随时间变化的，并且可以受到精确的控制。如果有足够的时间，RMC 成分将重新均衡并且再次遍布光学元件而分布（即包括暴露区域的第一聚合物基体）。当该区域再次暴露在能源下的时候，此前已经迁移到该区域中的调整折射度的组合物（“RMC”）（可能少于允许 RMC 组合物再次均衡的情况）将聚合，以便进一步增加第二聚合物基体的形成。这个过程（暴露之后有允许扩散的适当的时间间隔）可以一直重复到光学元件的暴露区域达到预期的性质（例如，光学能力、折射率或形状）。在这个点，整个光学元件被暴露在能源之下，以使暴露区域之外的剩余的 RMC 成分在可能迁移到暴露区域中之前聚合，从而“锁定”预期的透镜性质。换言之，因为可自由扩散的 RMC 成分不再可以利用，所以此后再使光学元件暴露在能源之下不能进一步改变其光学能力。图 1 图解说明本发明的一个实施方案，调整折射率（因此调整透镜的光学能力），随后进行锁定。

第一聚合物基体是通过共价键或物理作用链接起来的结构，该结构作为光学元件起作用并且是由第一聚合物基体组合物（“FPMC”）制成的。一般地说，第一聚合物基体组合物包括聚合时将形成第一聚合物基体的一种或多种单体。第一聚合物基体组合物可以非必选地包括任何数量的配方辅助成分，这些辅助成分将调整聚合反应或改善光学元件的任何性质。作为例证的适当的 FPMC 单体的实例包括丙烯酸酯类单体、异丁烯酸酯类单体、磷腈类单体、硅氧烷类单体、乙烯基类单体、以及它们的均聚物和共聚物。本文中使用的术语“单体”指的是可以链接在一起形成

包含同样的重复单元的聚合物的任何单元（其本身也可以是均聚物或共聚物）。如果 FPMC 单体是共聚物，那么它可以是由相同类型的单体组成的（例如，两种不同的硅氧烷单体），或者是由不同类型的单体组成的（例如，硅氧烷类单体和丙烯酸类单体）。

在一个实施方案中，形成第一聚合物基体的一种或多种单体是在有调整折射度的组合物存在的情况下聚合和交联的。在另一个实施方案中，形成第一聚合物基体的聚合物原材料是在有调整折射度的组合物存在的情况下交联的。无论在何种模式下，RMC 成分都必须是与第一聚合物基体的形成相容的并且不明显地干扰第一聚合物基体的形成。同样，第二聚合物基体的形成也应该与已有的第一聚合物基体相容。换言之，第一聚合物基体和第二聚合物基体不应该发生相分离，而且通过光学元件的光传输不应该受到影响。

如同前面介绍的那样，调整折射度的组合物可以是一种成分或者多种成分，只要：(i) 它与第一聚合物基体的形成相容；(ii) 它在第一聚合物基体形成后仍然能够被刺激诱发聚合；以及 (iii) 它能在第一聚合物基体范围内自由扩散。在优选的实施方案中，刺激诱发的聚合是光诱发的聚合。

本发明的光学元件在电子学和数据存储产业中有为数众多的应用。本发明的另一种应用是作为医学透镜，尤其是眼内透镜。

具体地，本发明提供一种透镜，其中包括：

第一聚合物基体，以及

分散在第一聚合物基体中调整折射度的组合物，其中调整折射度的组合物能够光致聚合并保持在第一聚合物基体中可自由扩散。

特别地，本发明提供一种眼内透镜，其中包括：

第一聚合物基体；

分散在所述的第一聚合物基体中的调整折射度的组合物，其中所述的调整折射度的组合物能够被刺激诱发聚合并且在至少一部分所述的第一聚合物基体内是可自由扩散的。

一般地说，有两种类型的眼内透镜（“IOL”）。第一种类型的眼内透镜代替眼睛中天生的晶状体。对于这样的过程来说最常见的原因是白内障。第二种类型的眼内透镜增补现有透镜并作为永久性的矫正透镜。这种类型的透镜（有时称之为晶状体类的眼内透镜）被植入前房或后房，以便矫正眼睛的任何折射误差。从理论上说，就两种眼内透镜中的任何一种

而言达到屈光正常（即来自无限远的光线完美无缺地聚焦在视网膜上）必不可少的光学能力都能精确地被计算。但是，在实践中，由于在角膜曲率的测量中存在误差和 / 或可变的透镜定位和伤口愈合的原因，据估计只有大约半数接受 IOL 移植的患者将在外科手术后不需要附加的矫正就能具有最佳的视力。因为现有技术的 IOL 通常不能在手术后改善光学能力，所以其余的患者必须采取其它类型的视力矫正方法，例如外部的透镜（例如，眼镜或接触镜片）或角膜手术。在使用本发明的眼内透镜的情况下，将不再需要这些类型的附加的矫正措施。

本发明的眼内透镜包括第一聚合物基体和分散在其中的调整折射度的组合物。第一聚合物基体和调整折射度的组合物象前面用补充条件介绍的那样是生物相容的。

作为例证的适当的第一聚合物基体的实例包括：聚丙烯酸酯，例如聚丙烯酸烷基酯和聚丙烯酸羟烷基酯；聚异丁烯酸酯，例如聚异丁烯酸甲酯（“PMMA”）、聚异丁烯酸羟乙基酯（“PHEMA”）和聚异丁烯酸羟丙基酯（“HPMA”）；聚乙烯基，例如聚苯乙烯和聚乙烯基吡咯烷酮（“PNVP”）；聚硅氧烷，例如聚二甲基硅氧烷；聚磷腈以及它们的共聚物。美国专利第 4,260,725 号及其引用的专利和参考文献（在此通过引证将它们全部并入）提供更多的可以用来形成第一聚合物基体的适当的聚合物的特定的实例。

在优选的实施方案中，第一聚合物基体通常拥有比较低的玻璃化转变温度（“T<sub>g</sub>”）以致最终获得的 IOL 倾向于呈现象流体和 / 或弹性体一样的行为，并且通常是通过一种或多种聚合物原材料的交联形成的，其中每种聚合物的原材料都包括至少一种可交联的基团。作为例证的适当的可交联的基团的实例包括但不限于氢化物、乙酰氧基、烷氧基、氨基、酸酐、芳氧基、羧基、enoxy、环氧、卤化物、异氰酸基、烯键和脰。在更优选的实施方案中，每种聚合物原材料都包括末端单体（也被称为封端），该末端单体可以与组成聚合物原材料的一种或多种单体相同也可以或不同，但是都包括至少一个可交联的基团。换言之，末端单体是作为聚合物原材料结构一部分的始端和末端并且包括至少一个可交联的基

团。虽然对于本发明的实践并非必不可少，但是优选的是聚合物原材料的交联机理不同于组成调整折射度的组合物的各种成分的刺激诱发聚合机理。例如，如果调整折射度组合物是通过光诱发聚合被聚合起来的，那么优选的是聚合物的原材料具有这样的可交联的基团，它们凭借任何不同于光诱发聚合机理聚合。

为形成第一聚合物基体特别优选的一类聚合物原材料是用末端单体封端的硅氧烷类聚合物（也被称为“有机硅”），其中末端单体包括选自乙酰氧基、氨基、烷氧基、卤化物、羟基和巯基的可交联的基团。因为有机硅 IOL 往往是柔软的和可折叠的，所以在 IOL 移植过程中通常可以采用更小的切口。特别优选的聚合物原材料的实例是双（二乙酰氧基甲基甲硅烷基）聚二甲基硅氧烷（它是用二乙酰氧基甲基甲硅烷基末端单体封端的聚二甲基硅氧烷）。

因此，在优选的实施方案中，本发明提供一种透镜，其中：

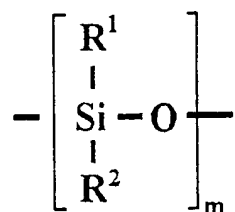
第一聚合物基体包含聚硅氧烷基体，且调整折射度的组合物能够光致聚合。

在制作 IOL 过程中使用的调整折射度的组合物如上所述，但具有生物相容性的补充必要条件。调整折射度的组合物能够被刺激诱发聚合并且可以是单一成分或多种成分，只要：(i) 它与第一聚合物基体的形成是相容的；(ii) 它在形成第一聚合物基体之后仍然能够被刺激诱发聚合；以及 (iii) 它在第一聚合物基体的范围内能够自由地扩散。一般地说，与形成第一聚合物基体所用的单体类型相同的单体可以作为调整折射度的组合物的成分被使用。但是，由于有 RMC 单体必须能在第一聚合物基体的范围内扩散的必要条件，RMC 单体通常倾向于与形成第一聚合物基体的单体相比是比较小的（即具有比较低的分子量）。除了一种或多种单体之外，调整折射度的组合物可以包括使第二聚合物基体的形成变得容易的其它成分，例如引发剂和增感剂。

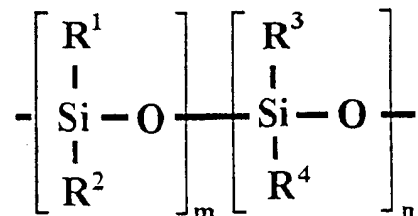
在优选的实施方案中，刺激诱发聚合是光致聚合。换言之，在组成调整折射度的组合物的一种或多种单体中每种都优选包括至少一个能够光致聚合的基团。作为例证的这种可光致聚合的基团的实例包括但不限于丙烯酸基、烯丙氧基、肉桂酰基、异丁烯酸基、乙酰锶铵和乙烯基。在更优选的实施方案中，调整折射度的组合物单独或在有增感剂存在的情况下包括光引发剂（任何用来产生游离自由基的化合物）。适当的光引发

剂的实例包括苯乙酮（例如，被取代的卤代苯乙酮、二乙氧基苯乙酮）；2,4-二氯甲基-1,3,5-三嗪；苯偶姻甲醚；以及邻苯甲酰基肼基酮。适当的增感剂的实例包括对（二烷基氨基）芳醛；N-烷基二氢亚吡啶；以及双[对（二烷基氨基）亚苄基]酮。

由于优先选择柔软且可折叠的 IOL，所以特别优选的一类 RMC 单体是用包括可光致聚合的基团的末端硅氧烷部分封端的聚硅氧烷。这种单体的举例表达式是 X-Y-X<sup>1</sup>，其中 Y 是硅氧烷，它可以是单体、由任何数量的硅氧烷单元形成的均聚物或共聚物；X 和 X<sup>1</sup> 可以是相同的或者是不同的，而且每个都独立地是包括可光致聚合的基团的末端硅氧烷部分。作为例证的 Y 的实例包括：

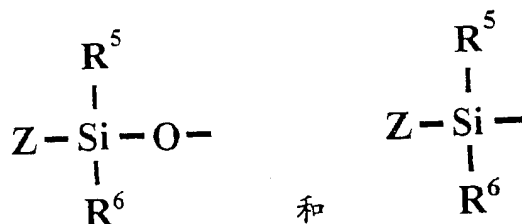


和



其中：m 和 n 各自独立地是整数，而 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 各自独立地是氢、烷基（伯、仲、叔、环）、芳基或杂芳基。在优选的实施方案中，R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 是 C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> 烷基或苯基。因为人们发现芳基含量比较高的 RMC 单体使本发明的透镜的折射率产生比较大的变化，所以通常优选的是 R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> 和 R<sup>4</sup> 当中至少有一个是芳基，尤其是苯基。在更优选的实施方案中，R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 是相同的并且是甲基、乙基或丙基；而 R<sup>4</sup> 是苯基。

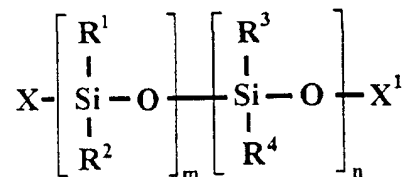
作为例证的 X 和 X<sup>1</sup> 的实例（即取决于 RMC 聚合物描绘方法的 X<sup>1</sup> 和 X）分别是：



其中： $\text{R}^5$  和  $\text{R}^6$  各自独立地是氢、烷基、芳基或杂芳基；而  $\text{Z}$  是可光致聚合的基团。

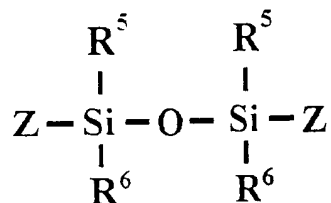
在优选的实施方案中， $\text{R}^5$  和  $\text{R}^6$  各自独立地是  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{10}$  的烷基或苯基，而  $\text{Z}$  是包括选自丙烯酸基、烯丙氧基、肉桂酰基、异丁烯酸基、乙酰锑铵和乙烯基的可光致聚合的基团。在更优选的实施方案中， $\text{R}^5$  和  $\text{R}^6$  是甲基、乙基或丙基，而  $\text{Z}$  是包括丙烯酸基或者异丁烯酸基结构部分的可光致聚合的基团。

在特别优选的实施方案中，RMC 单体是用下式描绘的：



其中  $\text{X}$  和  $\text{X}^1$  是相同的，而  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^3$  和  $\text{R}^4$  的是象前面那样定义的。这种 RMC 单体的作为例证的实例包括用乙烯基二甲基硅烷基团封端的二甲基硅氧烷与二苯基硅氧烷的共聚物；用异丁烯酰氧丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷与甲基苯基硅氧烷的共聚物；以及用异丁烯酰氧丙基二甲基硅烷基封端的二甲基硅氧烷。

尽管任何适当的方法都可以使用，但是人们已经发现有三氟甲基磺酸存在的情况下一种或多种环状硅氧烷的开环反应是制作一类本发明的 RMC 单体的特别有效的方法。简单地说，这种方法包括使环状硅氧烷和下式表示的化合物在有二氟甲基磺酸存在的情况下接触：



其中  $R^5$ 、 $R^6$  和  $Z$  是象前面那样定义的。环状硅氧烷可以是环状的硅氧烷单体、均聚物或共聚物。作为替代，可以使用一种以上环状的硅氧烷。例如，环状二甲基硅氧烷的四聚体和环状甲基苯基硅氧烷的三聚体可以在有三氟甲基磺酸存在的情况下与二异丁酰氧丙基四甲基二硅氧烷接触，以形成一种特别优选的 RMC 单体，即用异丁烯酰氧丙基二甲基硅烷基团封端的二甲基硅氧烷与甲基苯基硅氧烷的共聚物。

本发明的 IOL 可以用任何适当的方法制作，该方法将导致具有一种或多种成分并且包括分散在其中的调整折射度的组合物的第一聚合物基体，其中调整折射度的组合物能够被刺激诱发聚合，形成第二聚合物基体。一般地说，用来制作本发明的 IOL 的方法与用来制作本发明的光学元件的方法是一样的。在一个实施方案中，该方法包括：

第一聚合物基体组合物与调整折射度的组合物混合，以形成反应混合物；  
把反应混合物放进模具；

使第一聚合物基体组合物聚合以形成有调整折射度的组合物分散在其中的第一聚合物基体，即所述的光学元件；以及  
从模具中取出光学元件。

所用的模具类型取决于被制作的光学元件。例如，如果光学元件是棱镜，那么将使用棱镜形状的模具。同样，如果光学元件是眼内透镜，那么将使用眼内透镜的模具，依此类推。正象前面介绍的那样，第一聚合物基体组合物包括用来形成第一聚合物基体的一种或多种单体并且非必选地包括任何数量的配方辅助成分，这些辅助成分或者调整聚合反应或者改善光学元件的任何性质（不论是否与光学特征有关）。类似地，调整折射度的组合物包括一种或多种成分，这些成分能够一起被刺激诱发聚合，以形成第二聚合物基体。因为柔软且可折叠的眼内透镜通常允许比较小的切口，所以优选的是在使用本发明方法制作 IOL 时第一聚合物基体组合物和调整组合物折射度的组合物两者都包括一种或多种基于有机硅的或者低  $T_g$  的丙烯酸单体。

本发明的眼内透镜的关键的优点是可以在移植之后在眼睛内修改 IOL 性质。例如，由不完善的角膜测量和 / 或可变的透镜定位和伤口愈合造成的任何光学能力计算错误都可以在手术后的门诊过程中得以纠正。

人们已经发现刺激诱发形成的第二聚合物基体除了改变 IOL 折射率之外还以可预测的方式通过改变透镜曲率来影响 IOL 的光学能力。因此，在 IOL 被植入眼睛之后可以利用两种机理来调整 IOL 性质，例如光学能力。一般地说，用来修改具有第一聚合物基体和分散在其中的调整折射



度的组合物的本发明的 IOL 的性质的方法包括:

(a) 使至少一部分透镜暴露在刺激之下, 借此刺激诱发调整折射度的组合物的聚合。如果移植和伤口愈合之后不需要修改 IOL 性质, 那么暴露部分是整个透镜。暴露整个透镜将把被植入的透镜当时已有的性质锁定。

因此, 本发明提供一种修改本发明光学元件的性质的方法, 该方法包括:

(a) 使至少一部分光学元件暴露在刺激之下, 借此刺激诱发调整折射度的组合物聚合。

特别地, 本发明提供一种修改本发明透镜的性质的方法, 其中所述透镜已被植入眼内, 该方法包括:

(a) 使至少一部分透镜暴露在光源之下, 借此光源诱发调整折射度的组合物聚合。

但是, 如果诸如光学能力之类的透镜特征需要修改, 那么仅仅将透镜的一部分(比整个透镜小几分)暴露出来。在一个实施方案中, 实现本发明的 IOL 的方法进一步包括:

(b) 等待某个时间间隔; 以及

(c) 再次使透镜的那个部分暴露在刺激之下

这个过程通常将诱发在透镜被暴露部分的范围内调整折射度的组合物的进一步聚合。步骤(b)和(c)可以被多次重复, 直到眼内透镜(或者光学元件)达到预期的透镜特征为止。在这个时刻, 该方法可以进一步包括使整个透镜暴露在刺激之下的步骤, 以便将预期的透镜性质锁定。

在另一个透镜性质需要修改的实施方案中, 实现本发明的 IOL 的方法包括:

(a) 使透镜的第一部分暴露在刺激之下, 借此该刺激诱发调整折射度的组合物的聚合; 以及

(b) 使透镜的第二部分暴露在刺激之下。

特别地, 本发明提供一种修改本发明透镜的性质的方法, 其中所述透镜已被植入眼内, 该方法包括:

(a) 使透镜的第一部分暴露在光源之下, 借此光源诱发调整折射度的组合物聚合;

(b) 使透镜的第二部分暴露在光源之下。

透镜的第一部分和透镜的第二部分代表透镜的不同区域, 尽管它们可以重叠。该方法可以非必选地包括在暴露透镜的第一部分和第二部分之间留有时间间隔。此外, 该方法可以进一步包括使透镜的第一部分和/或第二部分多次暴露在刺激之下(两次暴露之间有或没有时间间隔), 或者可以进一步包括使透镜的追加部分暴露在刺激之下(例如, 透镜的第三

部分、透镜的第四部分等等。)。如果预期的性质已经达到，那么该方法可以进一步包括使整个透镜暴露在刺激之下的步骤，以便将预期的透镜性质锁定。

一般地说，一个或多个暴露部分的位置将根据被矫正的折射度误差的类型变化。例如，在一个实施方案中，IOL的暴露部分是作为透镜的中心区的光学区域（例如，直径在大约4 mm和大约5 mm之间。）。作为替代，透镜的一个或多个暴露部分可以沿着IOL外部边缘或特定的子午线。在优选的实施方案中，刺激是光。在更优选的实施方案中，光来自激光源。

总之，本发明涉及一种新颖的光学元件，该光学元件包括(i)第一聚合物基体和(ii)分散在其中并且能够被刺激诱发聚合的调整折射度的组合物。当至少一部分光学元件暴露在适当的刺激之下时，调整折射度〔度〕的组合物形成第二聚合物基体。第二聚合物基体的数量和位置将通过改变其折射率和/或改变其形状来改善光学元件的性质，例如光学能力。

### 实施例 1

包括用表 1 说明的各种数量的 (a) 用二乙酰氧基甲基硅烷封端的聚二甲基硅氧烷 (“PDMS”) (36000 克/摩尔); (b) 用乙烯基二甲基硅烷封端的二甲基硅氧烷与二苯基硅氧烷的共聚物 (“DMDPS”) (15,500 克/摩尔) 和 (c) UV-光引发剂, 2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮 (“DMPA”) 的材料被制作出来并且进行试验。PDMS 是形成第一聚合物基体的单体, 而 DMDPS 和 DMPA 一起组成调整折射度的组合物。

表 1

	PDMS (wt %)	DMDPS (wt %)	DMPA (wt %) <sup>a</sup>
1	90	10	1.5
2	80	20	1.5
3	75	25	1.5
4	70	30	1.5

<sup>a</sup>相对 DMDPS 的 wt%

简单地说, 将适量的 PMDS (Gelest DMS-D33; 36000 克/摩尔)、DMDPS (Gelest PDV-0325; 3.0-3.5 摩尔% 二苯基, 15,500 克/摩尔) 和 DMPA (Acros; 相对 DMDPS 为 1.5 wt%) 在铝盘中一起称重, 在室温下手工混合到 DMPA 被溶解, 然后在压力下 (5 毫托) 脱气 2-4 分钟以便除去气泡。光敏棱镜是通过把最终产生的有机硅组合物倒入模具制作的, 其中所述模具是这样制作的, 即用透明胶带把三块玻璃片按棱镜的形状固定在一起并且在一端用有机硅腻子封堵。棱镜大约 5 cm 长, 而三个侧面的尺寸每个都是大约 8mm。棱镜中的 PDMS 被潮气固化并且在室温下在黑暗中储存 7 天, 以保证最终获得的第一聚合物基体是不发粘而且清澈透明。

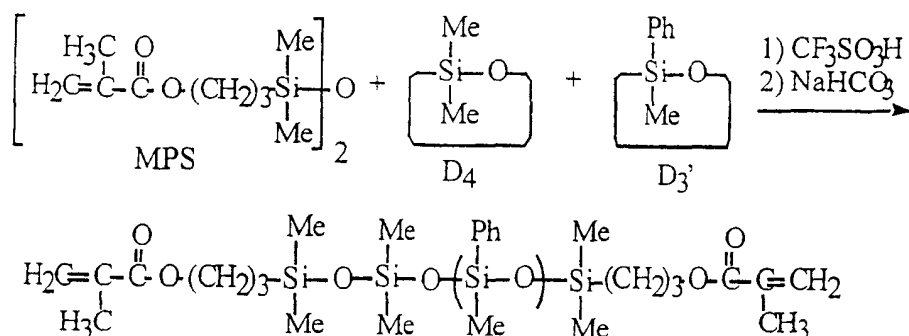
光引发剂的量 (1.5 wt %) 是根据早期实验确定的, 在该早期实验中把 RMC 单体含量固定在 25 %, 改变光引发剂的含量。最大的折射率调整是在组合物包含 1.5 % 的和 2 wt% 的光引发剂时观察到的, 而折射率的饱和发生在 5 wt%。

## 实施例 2

### 合成 RMC 单体

正象用流程 1 图解说明的那样, 在一釜合成中各种比率的市售的环状二甲基硅氧烷四聚体 (“D4”)、环状甲基苯基硅氧烷三聚体 (“D3’”) 借助三氟甲基磺酸开环并且与双异丁酰氧丙基四甲基二硅氧烷 (“MPS”) 反应。美国专利第 4,260,725 号; Kunzler, J. F., Trends in Polymer Science, 4: 52-59 (1996); Kunzler 等人, J. Appl. Poly. Sci., 55: 611-619 (1995); 以及 Lai 等人, J. Poly. Sci. A. Poly. Chem., 33: 1773-1782 (1995)。

## 流程 1



## RMC 单体

简单地说, 将适量的 MPS、D4 和 D3' 在管形瓶中搅拌 1.5-2 小时。添加适量的三氟甲基磺酸, 并且将最终获得的混合物在室温下再搅拌 20 小时。该反应混合物用己烷稀释, 通过添加碳酸氢钠中和酸, 并且通过添加无水硫酸钠干燥。过滤和回转蒸发 (rotovaporation) 掉己烷之后, RMC 单体进一步通过活性炭柱过滤得以纯化。RMC 单体在 70-80°C 之间在 5 毫米托的压力下被干燥 12-18 小时。

苯基、甲基和端基结合的数量是依据  $^1\text{H-NMR}$  谱计算出来的, 其中  $^1\text{H-NMR}$  谱是用氘化的氯仿而不是用内部标准四甲基硅烷 (“TMS”) 获得的。就某些合成的 RMC 单体而言作为例证的化学位移实例如下。包含 5.58 摩尔%苯基的 1000 克/摩尔 RMC 单体 (它是通过使 4.85 克 (12.5 毫摩尔) MPS、1.68 g (4.1 毫摩尔) D3'、5.98 g (20.2 毫摩尔) D4 和 108 微升 (1.21 毫摩尔) 三氟甲基磺酸发生反应制成的):  $\delta = 7.56-7.57$  ppm (m, 2H) 芳基;  $\delta = 7.32-7.33$  ppm (m, 3H) 芳基;  $\delta = 6.09$  ppm (d, 2H) 烯键;  $\delta = 5.53$  ppm (d, 2H) 烯键;  $\delta = 4.07-4.10$  ppm (t, 4H)  $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ;  $\delta = 1.93$  ppm (s, 6H) 异丁烯酸基的甲基;  $\delta = 1.65-1.71$  ppm (m, 4H),  $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ ;  $\delta = 0.54-0.58$  ppm (m, 4H)  $\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{Si}$ ;  $\delta = 0.29-0.30$  ppm (d, 3H),  $\text{CH}_3-\text{Si}-\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\delta = 0.04-0.08$  ppm (s, 50H) 主链中的  $(\text{CH}_3)_2\text{Si}$ 。

包含 5.26 摩尔%苯基的 2000 克/摩尔的 RMC 单体 (它是通过使 2.32 克 (6.0 毫摩尔) 的 MPS、1.94 克 (4.7 毫摩尔) 的 D3'、7.74 克 (26.1

毫摩尔)的 D4 和 136 微升 (1.54 毫摩尔)的三氟甲基磺酸发生反应制成的):  $\delta = 7.54-7.58$  ppm (m, 4H), 芳基;  $\delta = 7.32-7.34$  ppm (m, 6H), 芳基;  $\delta = 6.09$  ppm (d, 2H), 烯键;  $\delta = 5.53$  ppm (d, 2H), 烯键;  $\delta = 4.08-4.11$  ppm (t, 4H),  $-O-CH_2CH_2CH_2-$ ;  $\delta = 1.94$  ppm (s, 6H), 异丁烯酸基中的甲基;  $\delta = 1.67-1.71$  ppm (m, 4H),  $-O-CH_2CH_2CH_2-$ ;  $\delta = 0.54-0.59$  ppm (m, 4H),  $-O-CH_2CH_2CH_2-Si$ ;  $\delta = 0.29-0.31$  ppm (d, 6H),  $CH_3-Si-C_6H_5$ ;  $\delta = 0.04-0.09$  ppm (s, 112H), 主链中的  $(CH_3)_2Si$ .

包含 4.16 摩尔%苯基的 4000 克/摩尔的 RMC 单体 (它是通过使 1.06 克 (2.74 毫摩尔)的 MPS、1.67 克 (4.1 毫摩尔)的 D3'、9.28 克 (31.3 毫摩尔)的 D4 和 157 微升 (1.77 毫摩尔)的三氟甲基磺酸发生反应制成的):  $\delta = 7.57-7.60$  ppm (m, 8H), 芳基;  $\delta = 7.32-7.34$  ppm (m, 12H), 芳基;  $\delta = 6.10$  ppm (d, 2H), 烯键;  $\delta = 5.54$  ppm (d, 2H), 烯键;  $\delta = 4.08-4.12$  ppm (t, 4H),  $-O-CH_2CH_2CH_2-$ ;  $\delta = 1.94$  ppm (s, 6H), 异丁烯酸基中的甲基;  $\delta = 1.65-1.74$  ppm (m, 4H),  $-O-CH_2CH_2CH_2-$ ;  $\delta = 0.55-0.59$  ppm (m, 4H),  $-O-CH_2CH_2CH_2-Si$ ;  $\delta = 0.31$  ppm (m, 11H),  $CH_3-Si-C_6H_5$ ;  $\delta = 0.07-0.09$  ppm (s, 272H), 主链中的  $(CH_3)_2Si$ .

类似地, 为了合成用异丁酰氧丙基二甲基硅烷封端而且没有任何甲基苯基硅氧烷单元的二甲基硅氧烷聚合物, 在不与 D<sub>3</sub>' 结合的情况下改变 D4 对 MPS 的比率。

分子量是借助 <sup>1</sup>H-NMR 和凝胶渗透色谱 ("GPC") 计算出来的。绝对的分子量是利用聚苯乙烯和聚异丁烯酸甲酯作为标准物借助普适校正法得到的。表 2 列出借助三氟甲基磺酸开环聚合合成的其它 RMC 单体的特征。

表 2

	苯基 摩尔 %	甲基 摩尔 %	异丁烯酸基 摩尔 %	Mn (NMR)	Mn (GPC)	n <sub>D</sub>
A	6.17	87.5	6.32	1001	946	1.44061
B	3.04	90.8	6.16	985	716	1.43188
C	5.26	92.1	2.62	1906	1880	...
D	4.16	94.8	1.06	4054	4200	1.42427

E	0	94.17	5.83	987	1020	1.42272
F	0	98.88	1.12	3661	4300	1.40843

在 10-40 wt%下, 分子量为 1000~4000 克/摩尔且苯基含量为 36.2 摩尔 %的 RMC 单体在与聚硅氧烷基体结合时是完全混溶的、生物相容的并且形成光学透明的棱镜和透镜。高苯基含量(4-6 摩尔 %)和低分子量(1000-4000 克/摩尔)的 RMC 单体导致与表 1 所用的 RMC 单体(用乙烯基二甲基硅烷封端的二甲基硅氧烷二苯基硅氧烷的共聚物(“DMDPS”)(3-3.5 摩尔 % 二苯基含量, 15500 克/摩尔))相比折射率变化增加 2.5 倍和扩散速度增加 3.5~5.0 倍。这些用于制作光学元件的 RMC 单体包括:

(a) 二乙酰氧基甲基硅烷封端的聚二甲基硅氧烷(PDMS, 36000 克/摩尔)、

(b) 用异丁酰氧丙基二甲基硅烷封端的二甲基硅氧烷与甲基苯基硅氧烷的共聚物和 (c) 2,2-二甲氧基-2-苯基苯乙酮(“DMPA”)。请注意, 成分(a)是形成第一聚合物基体的单体, 而成分(b)和(c)组成调整折射度的组合物。

### 实施例 3

#### 制作眼内透镜 (“IOL”)

眼内透镜的模具是按照公认的标准完成设计的。例如, 参阅美国专利第 5,762,836; 5,141,678 和 5,213,825 号。简单地说, 模具是围绕着分别拥有 6.46 mm 和/或-12.92 mm 的曲率半径的两个平凹表面构成的。由此产生的透镜具有 6.35 mm 的直径和在 0.64 mm、0.98 mm 或 1.32 mm 之间变动的厚度(取决于所用的凹透镜表面的组合)。利用两种不同的曲率半径、按它们的三种可能的组合并且假设 IOL 组合物的标称折射率为 1.404, 制作出照射前光学能力分别为 10.51 D(空气中 62.09 D)、15.75 D(空气中 92.44)和 20.95 D(空气中 121.46 D)的透镜。

### 实施例 4

#### 组合物的耐浸提稳定性

在 30 wt%和 10 wt %的 RMC 单体 B 和 D 与 60 wt%的 PDMS 基体结合的情况下制成三个 IOL。在 PDMS 被潮气固化形成第一聚合物基体之后，象下面介绍的那样分析存在于水溶液中的任何游离的 RMC 单体。三个透镜中的两个透镜利用 340 nm 的光线照射 3 次，持续时间 2 分钟，而第三个透镜全然不被照射。然后，被照射的透镜之一通过使整个透镜基体暴露在辐照之下而被锁定。三个透镜全部放在 1.0 M 的 NaCl 溶液中被机械摇动 3 天。然后，用己烷萃取 NaCl 溶液并且用  $^1\text{H-NMR}$  进行分析。在 NMR 谱中没有观察到由 RMC 单体造成的峰。这些结果意味着在三种情况下 RMC 单体都没有被从基体浸提到水相中。早期对乙烯基封端的有机硅 RMC 单体的研究表明即使在 1.0 M 的 NaCl 溶液中储存 1 年以上仍然是类似的结果。

### 实施例 5

#### 用兔子眼睛进行的毒理学研究

经过灭菌消毒、未经照射和经过照射的本发明的有机硅 IOL（象实施例 3 所描述的那样制作的）和经过灭菌消毒的市售的有机硅 IOL 都被植入患白化病的兔子眼睛。临床跟踪这些眼睛一星期之后，将兔子杀掉。把被提取的眼睛剥出来，置于福尔马林中，并且进行病理组织学研究。没有角膜毒性的证据、前室部分炎症或透镜毒性的其它迹象。

### 实施例 6

#### 照射有机硅棱镜

由于容易测定棱镜的折射率变化 ( $n$ ) 和百分比净折射率的变化 ( $\%n$ )，所以本发明的配方被模塑成棱镜，以便于照射和描绘其特征。棱镜是这样制作的，即把 (a) 90-60 wt%的高 Mn 的 PDMS、(b) 10-40 wt%的表 2 列出的 RMC 单体和 (c) 0.75 wt%（相对于 RMC 单体）的光引发剂 DMPA 混合起来，然后倒入呈 5 cm 长，每个侧面 8.0 mm 宽的棱镜形玻璃模具。棱镜中的有机硅组合物是被潮气固化，并且在室温下在黑暗中储存 7 天，以保证最终的基体不发粘而且是清澈透明的。

每个棱镜上两个长侧面被黑色背景覆盖，而第三个长侧面用铝板制成的带矩形窗（2.5 mm × 10 mm）的光掩膜覆盖。每个棱镜都在光通量为 1.2 mW/cm<sup>2</sup> 的来自 1000 W Xe:Hg 弧光灯的 340 nm（光引发剂的吸收峰）准直光束中曝光不同的时间周期。ANSI 准则指出把 340 nm 的光束用于 10-30000 秒的曝光在视网膜处可允许的最大曝光量（“MPE”）是 1000 mJ/cm<sup>2</sup>。Criteria for Exposure of Eye and Skin（用于眼睛和皮肤的曝光准则），美国国家标准 Z136, 1: 31-42（1993）。持续时间 2 分钟的 340 nm 的光线的单一剂量强度 1.2 mW /cm<sup>2</sup> 相当于 ANSI 准则范围内的 144 mJ/cm<sup>2</sup>。实际上，甚至 3 次曝光的总曝光量（432 mJ/cm<sup>2</sup>）也在 ANSI 准则范围内。图 2 是棱镜照射过程的图解说明。

棱镜经历两种曝光（i）一次持续时间已知的连续辐照曝光和（ii）有长时间间隔的“断断续续的”三次比较短暂的辐照曝光。在连续辐照期间，折射率的反差取决于交联密度和苯基的摩尔百分比（摩尔 %），另一方面，RMC 单体在中断照射时的扩散和进一步交联也起重要作用。在断断续续的照射期间，RMC 单体的聚合取决于每次曝光期间的增长速率和在曝光之间的间隔期间游离 RMC 单体的相互扩散的程度。有机硅基体中的低聚物（类似于实践本发明时使用的 1000 克/摩尔的 RMC 单体）的扩散系数的典型数值在 10<sup>-6</sup> 到 10<sup>-7</sup> cm<sup>2</sup>/s 的数量级上。换言之，本发明的 RMC 单体要扩散 1 mm（大约为辐照宽度的一半）需要大约 2.8 至 28 小时。在 IOL 中典型的光学区域距离为大约 4 mm 至大约 5 mm 宽。但是，光学区域的距离也可能超出这个范围。在适当的曝光之后，棱镜在没有光掩膜（因此暴露整个基体）的情况下被中等压力的水银弧光灯照射 6 分钟。这使剩余的有机硅 RMC 单体聚合并借此将棱镜的折射率就地“锁定”。值得注意的是局部曝光和“锁定”曝光合并的总辐照量仍然在 ANSI 准则范围内。

## 实施例 7

### 棱镜的剂量响应曲线

由表 2 描述的 RMC 单体制成的本发明的棱镜被掩膜遮蔽并且最初在来自 1000 瓦的 Xe: Hg 弧光灯的 1.2 mW/ cm<sup>2</sup> 的 340 nm 光线中曝光 0.5、1、



2、5和10分钟。棱镜的曝光区域被掩膜遮蔽，拆除掩膜并且测量折射率的变化。棱镜的折射率调整是通过观察穿过棱镜的激光光束的偏斜进行测量的。在分别穿过曝光区域和未曝光区域时光束偏斜的差异被用来定量测定折射率的变化( $n$ )和折射率的变化百分比( $\% n$ )。3小时之后，棱镜再次被掩膜遮蔽(其中窗口与前一次的曝光区域重叠)并且被第二次照射0.5、1、2和5分钟(这样，总时间分别等于1、2、4和10分钟)。拆除掩膜并且测量折射率的变化。在另一个3小时之后，这些棱镜被第三次曝光0.5、1和2分钟(这样，总时间等于1.5、3和6分钟)，并且再次测量折射率的变化。正象预期的那样，每次曝光之后每个棱镜的 $\% n$ 都随着曝光次数增加而增加，从而导致原始的剂量响应曲线。根据这些结果，适当的RMC单体扩散就1000克/摩尔的RMC单体而言似乎发生在大约3小时中。

除了RMC单体A之外，所有的RMC单体(B-F)都在它们各自曝光之前和之后导致光学上清澈透明的棱镜。例如，就以40 wt%的RMC单体B、C和D并入60 wt%的FPMC的配方而言，最大的 $\% n$ 分别为0.52%、0.63%和0.30%，它们对应于6分钟的总曝光量(三次2分钟曝光，每次曝光之间的时间间隔对于RMC单体B为3小时，而对于RMC单体C和D则为3天)。尽管用RMC单体A制成的棱镜(也是将40 wt%的RMC单体并入60 wt%的FPMC，而且也是6分钟的总曝光量，三次2分钟的曝光，每次相隔3小时)产生最大的折射率变化(0.95%)，但是它多少有一些霾雾。因此，如果RMC单体A被用来制作IOL，那么RMC必须包括不足40 wt%的RMC单体A，或者 $\% n$ 必须保持在某个水平以下，以避免牺牲材料的光学透明度。

对棱镜中的RMC A和C进行连续照射和断断续续照射的比较结果表明棱镜暴露在连续照射之中时所发生的与采用断断续续照射所观察到的相比前者的 $\% n$ 值比较低。正象这些结果所表明的那样，两次曝光之间的时间间隔(它与RMC从曝光区域向未曝光区域扩散的数量有关)可以被用来精确地调整由本发明的聚合物组合物制成的任何材料的折射率。

把经过照射的棱镜整个暴露在中等压力的Hg弧光灯之下将使剩余的

游离 RMC 全部聚合，从而有效地把折射率的反差锁定。光锁定之前和之后折射率变化的测量结果表明在折射率方面没有进一步的调整。

## 实施例 8

### IOL 的光学特征

Talbot 干涉测量学和 Ronchi 试验被用来定性地和定量地测定在被照射前和被照射后的透镜中存在的任何主要的光学像差（主要的球面像差、彗形差、像散、场曲差和变形），以及量化光致聚合时光学能力方面的变化。

在 Talbot 干涉测量学中，试验 IOL 被定位在两个 Ronchi 刻度之间，第二格栅被置于 IOL 的焦点之外并且相对第一格栅按已知的角度  $\theta$  旋转。第一 Ronchi 刻度 ( $p_1 = 300$  线/英寸) 的自身图像 (autoimage) 叠加到第二格栅 ( $P_2 = 150$  线/英寸) 上产生按角度  $\alpha_1$  倾斜的莫尔干涉条纹图。第二莫尔干涉条纹图是这样构成的，即第二 Ronchi 刻度沿着光学轴线从试验透镜轴向位移某个已知的距离  $d$ 。第二格栅的位移允许第一 Ronchi 刻度的自身图像增加放大倍数，从而引起被观察的莫尔干涉条纹图旋转到新角度  $\alpha_2$ 。有关莫尔倾斜角的知识允许通过下面的表达式确定透镜的焦距（或者反过来确定其光学能力）：

$$f = \frac{p_1}{p_2} d \left( \frac{1}{\tan \alpha_2 \sin \theta + \cos \theta} - \frac{1}{\tan \alpha_1 \sin \theta + \cos \theta} \right)^{-1}$$

为了图解说明 Talbot 干涉测量学在这项工作中的实用性，用图 3 给出本发明的 IOL（60 wt% 的 PDMS、30 wt% 的 RMC 单体 B、10 wt% 的 RMC 单体 D 和相对两种 RMC 单体为 0.75 % 的 DMPA）之一被照射前在空气中实测的莫尔干涉条纹图。每个莫尔干涉条纹图都用为处理莫尔图专门设计的最小二乘拟合算法进行拟合。两个 Ronchi 刻度之间的角度被设定为  $12^\circ$ ，在第一和第二莫尔干涉条纹图之间第二 Ronchi 刻度的位移是 4.92 mm，而相对由仪器的光学轴线定义的并且以  $90^\circ$  与两个 Ronchi 刻度交叉的直角坐标系实测的莫尔干涉条纹图的倾斜角是  $\alpha_1 = -33.2 \pm 0.30$ ，

而  $\alpha_2 = -52.7 \pm 0.40$ 。把这些数值代入上述公式得出焦距为  $10.71 \pm 0.50$  mm (光学能力 =  $93.77 \pm 4.6$  D)。

本发明的 IOL 的光学像差 (来自加工过程或者来自 RMC 成分的刺激诱发聚合) 是利用“Ronchi 试验”监视的, 该试验涉及从 Talbot 干涉测量仪上拆除第二 Ronchi 刻度并且在通过试验 IOL 的通道后面观察第一 Ronchi 刻度被放大的自身图像。在成像平面观察时试验透镜的像差通过 (Ronchi 刻度所产生的) 干涉条纹系统的几何变形来表现它们。有关变形图像的知识揭示透镜的像差。一般地说, 本发明制成的透镜 (照射前和照射后两种处理) 呈现清晰、平行、有周期性间隔的干涉条纹图, 从而表明不存在大多数初级光学像差、高光学表面质量、本体中  $n$  的均质性和恒定的透镜光学能力。图 4 是本发明的 IOL 被照射前的 Ronchi 图的示范实例, 其中 IOL 是由 60 wt% 的 PDMS、30 wt% 的 RMC 单体 B、10 wt% 的 RMC 单体 D 和相对两种 RMC 单体为 0.75 % 的 DMPA 制成的。

单一的 Ronchi 刻度的运用也可以被用来测定折射波前的会聚程度 (即光学能力)。在这种测量中, 试验 IOL 被置于与第一 Ronchi 刻度接触的位置, 准直光线射入 Ronchi 刻度上, 而透镜和放大的自身图像被投影到观察屏幕上。自身图像的放大通过测定投影的干涉条纹图的空间的频率使测量折射波前的曲率成为可能。这些陈述是用下式量化的:

$$P_v = \frac{1000}{L} \left( 1 + \frac{d_s}{d} \right)$$

其中  $P_v$  是用屈光度表达的透镜的光学能力,  $L$  是从透镜到观察平面的距离,  $d_s$  是第一 Ronchi 刻度被放大的干涉条纹间隔, 而  $d$  是初始格栅间隔。

### 实施例 9

#### 来自本发明的 IOL 的光致聚合的光学能力变化

本发明的 IOL 是象实施例 3 介绍的那样制成的, 包括 60 wt% 的 PDMS ( $n_D=1.404$ )、30wt% 的 RMC 单体 B ( $n_D=1.4319$ )、10 wt% 的 RMC 单体 D

( $n_D=1.4243$ )和相对两种 RMC 单体的重量百分比为 0.75 wt%的光引发剂 DMPA。该 IOL 被装上 1mm 直径的光掩膜并且在来自 1000 瓦的 Xe: Hg 弧光灯的  $1.2 \text{ mW/cm}^2$  的 340 nm 准直光束下曝光 2 分钟。然后,经照射的透镜在黑暗中放置 3 小时,以允许聚合和 RMC 单体扩散。再利用前面提到的光照条件通过连续的整体曝光 6 分钟使 IOL 光致锁定。将莫尔倾斜角的测定结果代入式 1 得出对于未被照射和经过照射的区域光学能力分别为  $95.1 \pm 29\text{D}$  ( $f = 10.52 \pm 0.32 \text{ mm}$ ) 和  $104.1 \pm 3.6 \text{ D}$  ( $f = 9.61 \text{ mm} \pm 0.32 \text{ mm}$ )。

光学能力增加的幅度比依据棱镜实验预测的增加幅度更大,折射率的增加经常达到 0.6 %。如果类似的折射率增加在 IOL 中得以实现,那么预期的折射率变化将是 1.4144 至 1.4229。在计算透镜光学能力(空气中)时利用新的折射率(1.4229)并且假定透镜的尺寸在光致聚合时不改变,那么将计算出透镜光学能力是  $96.71 \text{ D}$  ( $f=10.34 \text{ mm}$ )。由于这个数值小于观测到的  $104.1 \pm 3.6 \text{ D}$ ,所以额外增加的光学能力一定是来自另一种机理。

对光致聚合的 IOL 的进一步研究表明继最初的辐射曝光之后发生的 RMC 单体扩散导致改变透镜的曲率半径。例如,见图 5。RMC 单体从未被照射的区域迁移到被照射的区域将引起透镜的前表面和后表面之一或两者膨胀,从而改变了透镜的曲率半径。业已确定就两个表面而言曲率半径减少 7 %就足以解释观察到的透镜光学能力的增加。

伴生的曲率半径变化得到进一步的研究。制作了与前面的介绍完全一样的 IOL。IOL 的 Ronchi 干涉图是用图 6a (左边的干涉图)被表示。利用 Talbot 干涉测量仪,通过实验测定出透镜的焦距是  $10.52 \pm 0.30 \text{ mm}$  ( $95.1 \text{ D} \pm 2.8 \text{ D}$ )。然后, IOL 被装上 1mm 的光掩膜,并且用来自 1000 瓦的 Xe: Hg 弧光灯的  $1.2 \text{ mW/cm}^2$  的 340nm 准直光束连续照射 2.5 分钟。不同于以前的 IOL,这个透镜在照射之后 3 小时不被“锁定”。图 6b (右边的干涉图)是照射之后 6 天获得的透镜的 Ronchi 干涉图。在两张干涉图之间最明显的特点是干涉条纹间隔发生明显的增大,这表明透镜的折射能力增加。

干涉条纹间隔的测量结果表明在空气中屈光度增加大约+38( $f \approx 7.5$  mm)。这相当于眼睛的屈光度变化在大约+8.6的数量级上。由于白内障外科手术后大多数矫正在2屈光度范围内,所以这个实验表明使用本发明的IOL将允许比较大的治疗窗口。

### 实施例 10

#### 不含苯基的 IOL 的光致聚合研究

制作包含不含苯基的RMC单体的本发明的IOL为的是进一步研究来自形成第二聚合物基体形成的表面膨胀。这样的IOL的作为例证的实例是由60 wt%的PDMS、30 wt%的RMC单体E、10 wt%的RMC单体F和和相对两种RMC单体为0.75%的DMPA制成的。由此产生的IOL照射前的焦距是10.76 mm ( $92.94 \pm 2.21$  D)。

在这个实验中,光源是来自He: Cd激光器的325 nm的激光。1 mm直径光掩膜被放到透镜上并且在 $0.75 \text{ mW/cm}^2$ 的准直光通量(325 nm)中曝光2分钟。然后,将透镜在黑暗中放置3小时。实验测量结果表明在空气中IOL的焦距从 $10.76 \text{ mm} \pm 0.25 \text{ mm}$  ( $92.94 \text{ D} \pm 2.21 \text{ D}$ )变成 $8.07 \text{ mm} \pm 0.74 \text{ mm}$  ( $123.92 \text{ D} \pm 10.59 \text{ D}$ )或屈光度变化为 $+30.98 \text{ D} \pm 10.82 \text{ D}$ 。这相当于眼睛发生大约+6.68 D的变化。诱发这些变化所需要的照射量只有 $0.09 \text{ J/cm}^2$ ,这个值远远低于ANSI容许的最大曝光量(“MPE”)的水平 $1.0 \text{ J/cm}^2$ 。

### 实施例 11

#### 监视来自环境光线的 IOL 潜在变化

本发明的IOL的光学能力和质量受到监视,以表明处理和环境光线条件在透镜光学能力方面不产生任何的不想要的变化。1 mm孔径的光掩膜被置于本发明的IOL(包含60 wt%的PDMS、30 wt%的RMC单体E、10 wt%的RMC单体F和相对两种RMC单体为0.75 wt%的DMPA)的中心区之上,在室内光线之中连续曝光96小时,并且每隔24小时监测一次Ronchi图的空间频率以及莫尔干涉条纹的角度。采用莫尔干涉条纹图的方法,从

透镜模具中取出后立即在空气中测定的透镜焦距是  $10.87 \pm 0.23 \text{ mm}$  ( $92.00 \text{ D} \pm 1.98 \text{ D}$ ), 而在室内环境光线中暴露 96 小时之后是  $10.74 \text{ mm} \pm 0.25 \text{ mm}$  ( $93.11 \text{ D} \pm 2.22 \text{ D}$ )。因此, 在测量的实验不确定度范围内, 表明环境光线在光学能力方面不诱发任何不想要的变化。由此获得的 Ronchi 图的比较结果表明干涉图的空间频率或质量没有变化, 从而证实了暴露在室内光线下不影响本发明的 IOLs 的光学能力或质量。

### 实施例 12

#### 经照射的 IOL 的锁定过程的效果

为了看一看锁定过程是否导致透镜光学能力的进一步调整, 对光学能力已通过照射得到调整的本发明的 IOL 进行试验。由 60 wt% 的 PDMS、30 wt% 的 RMC 单体 E、10 wt% 的 RMC 单体 F 和相对两种 RMC 单体为 0.75% 的 DMPA 制成的 IOL 被来自 He: Cd 激光器的  $0.75 \text{ mW/cm}^2$  的 325 nm 激光照射 2 分钟并且在中等压力的 Hg 弧光灯下暴露 8 分钟。锁定过程之前和之后的 Talbot 图像的比较结果表明透镜光学能力保持不变。干涉条纹鲜明的反差表明本发明的透镜的光学质量也仍然未受影响。

为了确定锁定过程是否完成, IOL 被再次装上 1 mm 直径的光掩膜, 并且在  $0.75 \text{ mW/cm}^2$  的 325 nm 激光束中第二次曝光 2 分钟。象以前一样, 在干涉条纹间隔或透镜的光学质量方面没有观察到可观测的变化。

### 实施例 13

#### 监视来自锁定的潜在的 IOL 变化

一种凭借它植入的 IOL 不需要在手术后调整光学能力的状态可能出现, 在这种情况下, IOL 必须被这样锁定, 以致其特征将不再被改变。为了确定锁定过程是否在以前未被照射的 IOL 的折射能力方面诱发不希望的变化, 本发明的 IOL (包含 60 wt% 的 PDMS、30 wt% 的 RMC 单体 E、10 wt% 的 RMC 单体 F 和相对两种 RMC 单体为 0.75 wt% 的 DMPA) 被来自 He: Cd 激光器的  $0.75 \text{ mW/cm}^2$  的 325nm 激光束照射三次 2 分钟, 每次照射的间隔为 3 小时, 而且次次都照在它的全部面积上。Ronchi 图和莫尔干涉条纹图

是在每次后续照射之前和之后获取的。从透镜模具中取出之后和第三次 2 分钟照射之后立即获取的本发明的 IOL 在空气中的莫尔干涉条纹图表明焦距分别为  $10.50 \text{ mm} \pm 0.39 \text{ mm}$  ( $95.24 \text{ D} \pm 3.69 \text{ D}$ ) 和  $10.12 \text{ mm} \pm 0.39 \text{ mm}$  ( $93.28 \text{ D} \pm 3.53 \text{ D}$ )。这些测量结果表明使以前未曝光的透镜光致锁定就光学能力而言不诱发不想要的变化。此外，在 Ronchi 干涉条纹图的干涉条纹间隔或质量中没有检测到可辨别的变化，从而表明折射能力没有因锁定引起的变化。

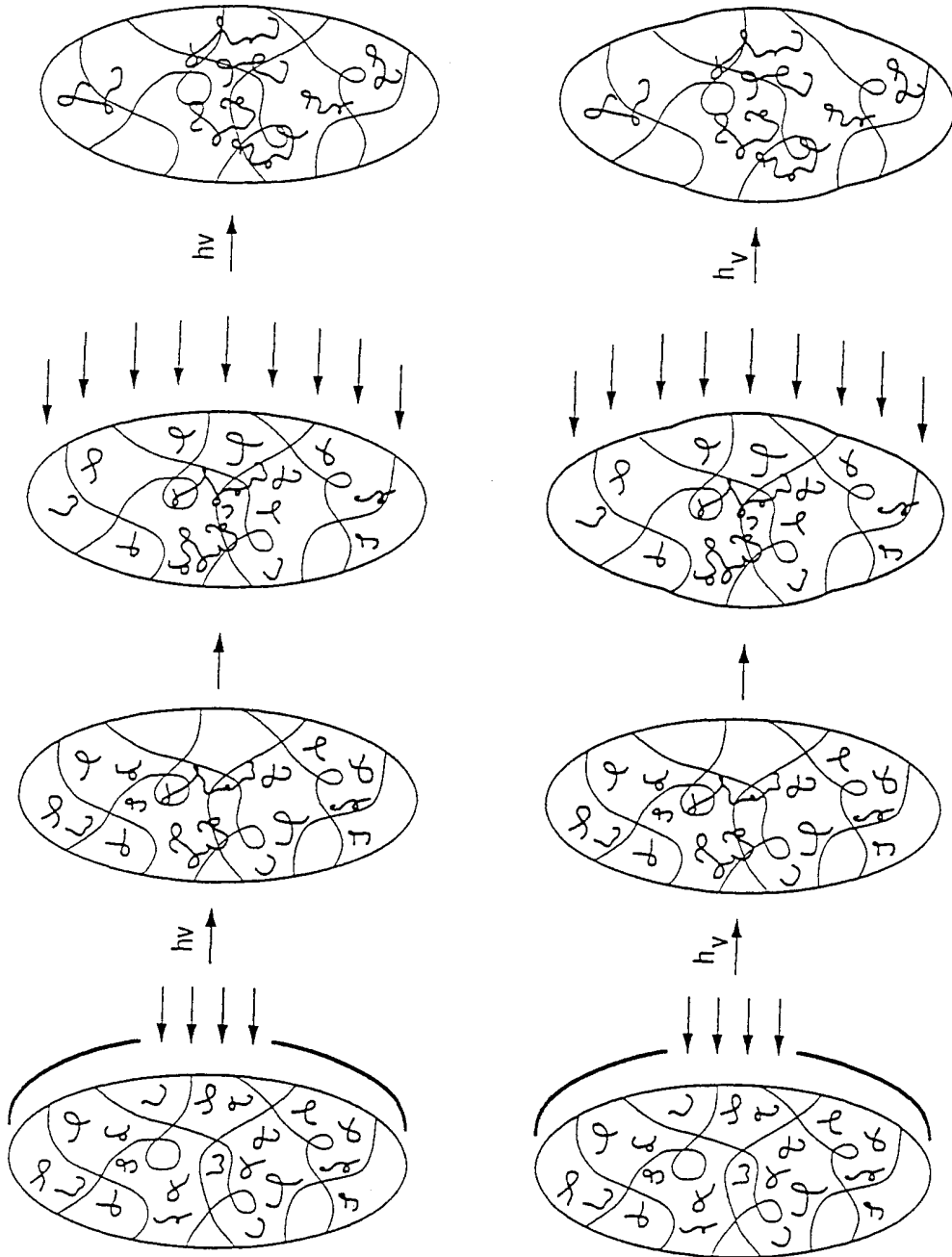
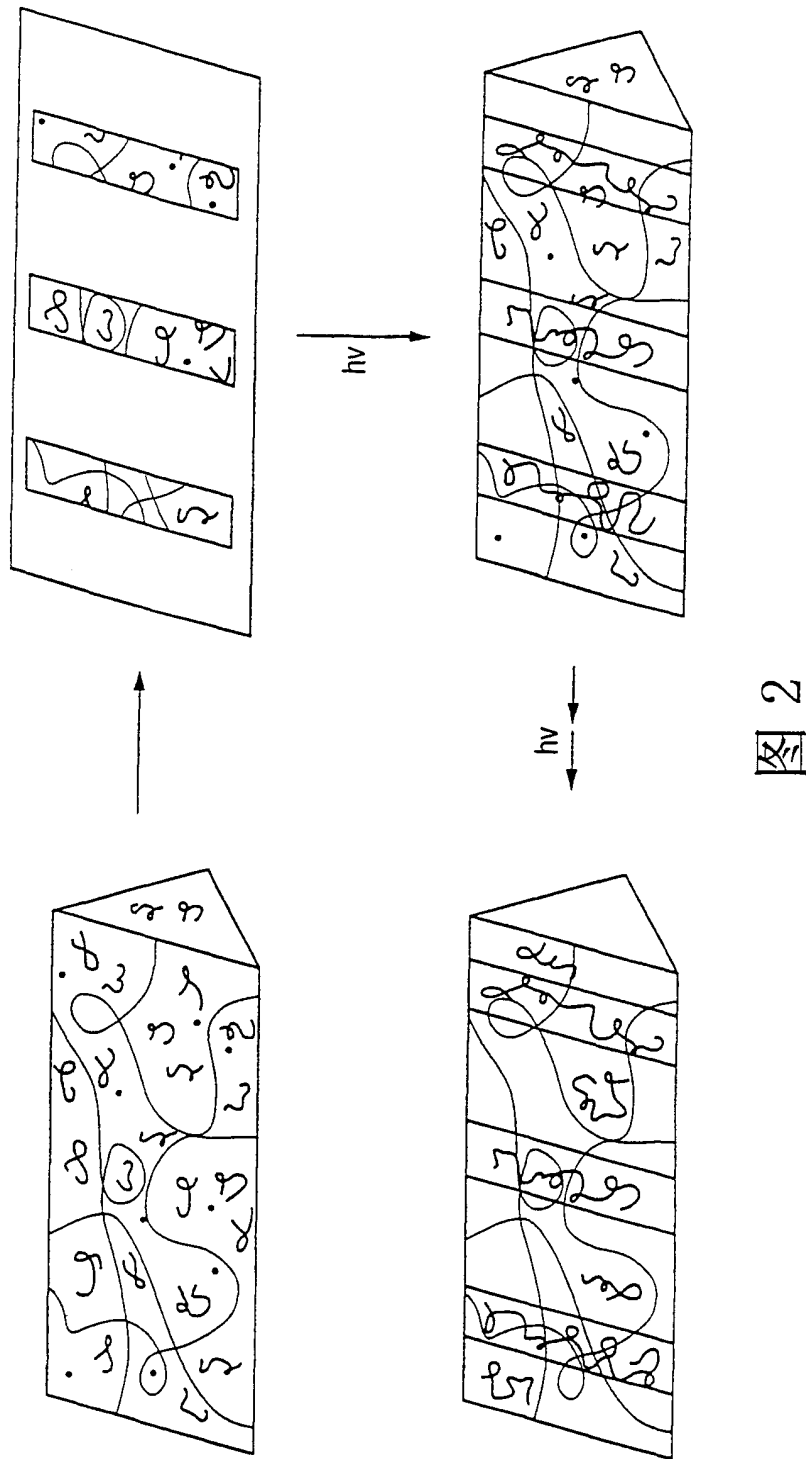


图 1

图 5





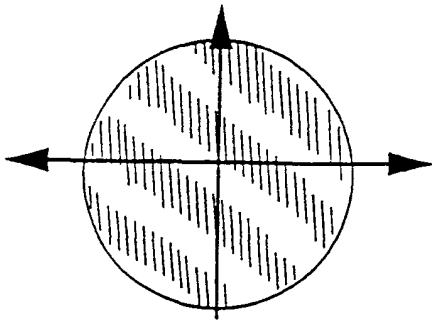


图 3A

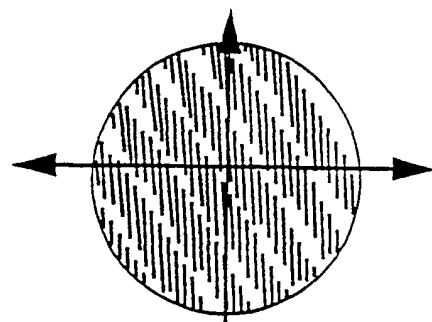


图 3B

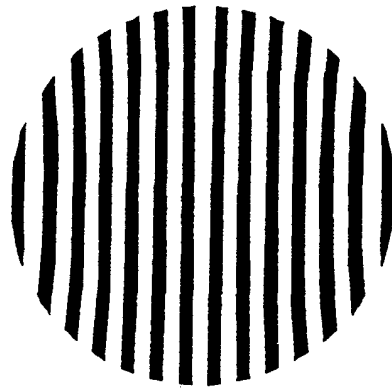


图 4

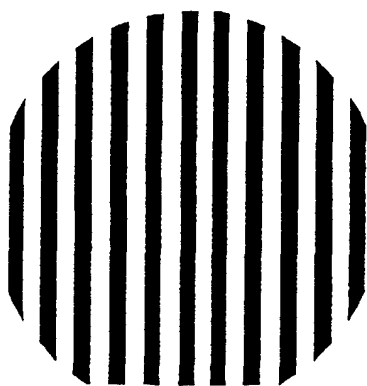


图 6A

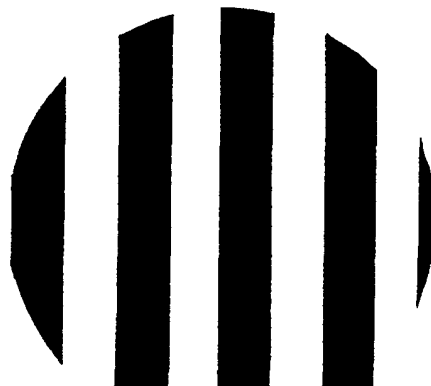


图 6B