

208709
公告本

申請日期	81.5.15
案 號	81103777
類 別	1521704

A4
C4

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

一、發明名稱	中 文	手術用儀器、器具、植入物及隱形眼鏡之表面修飾方法
	英 文	SURFACE MODIFIED SURGICAL INSTRUMENTS, DEVICES, IMPLANTS, CONTACT LENSES AND THE LIKE
二、發明人	姓 名	葛得保 P. 尤金 耶希雅尼. 阿里 波恩斯 W. 詹姆斯 G. 蘇得茲, 柯瑪爾 羅賓遜. 李查 奧斯本 C. 大衛 勞遜 A. 傑佛瑞 希茲 W. 約翰
	籍 貫 (國籍)	
	住、居所	美國佛羅里達州, 甘尼斯維里, 佛羅里達大學 美國佛羅里達州, 甘尼斯維里, 佛羅里達大學 美國麻薩諸塞州, 荷林斯頓, 費斯克街548號 印度, 瑪哈拉斯特拉省, 賽尼郵政155號信箱 美國佛羅里達州, 甘尼斯維里, 第十西南大道4305號 美國馬利蘭州, 曼徹斯特市, 馬諾約 伍德克里斯 1437B 美國加利福尼亞州, 聖地牙哥市, 鐵尼奧大道 12558號 美國加利福尼亞州, 巴塞地拉, 布里頓路 2241號
三、申請人	姓 名 (名稱)	美國佛羅里達大學
	籍 貫 (國籍)	美國
	住、居所 (事務所)	美國佛羅里達州, 甘尼斯維里, 哥林特廳 186號
	代表人 姓 名	烏列. 蘇珊

經濟部中央標準局印製

五、發明說明 ()

本發明係關於一種塑膠手術用儀器，醫用器具，心血管植入物，軟組織或硬組織植入物及其製造方法，藉以改進其材質表面的性質。

本發明是延續美國專利第304479號申請案的發明精神，但內容不同。第304479號申請案的申請日為1989年2月1日，該申請案又是延續美國專利的發明精神。第037153號申請案第037153號申請案的申請日為1987年4月10日，它的美國專利證書第4806382號係於1989年2月21日由美國專利局發予。

據研究指出眼睛嵌入物如眼睛透鏡(IOL)當手術時嵌入眼睛後，會導致相當數量的眼角膜內皮組織的損傷只有當眼睛嵌入物與眼角膜內皮組織之間沒有任何接觸時才不會造成眼角膜內皮組織的損傷。大部份的眼睛嵌入物是由疏水性的聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)製成。PMMA聚合物具有極佳的光學性質並且可以抗拒生物降解作用。但是即使在PMMA聚合物表面偶然接觸內皮細胞的時候，PMMA聚合物表面都會黏附內皮組織並且在PMMA聚合物表面與內皮組織分離時都會使得部份內皮組織剝離並黏附在PMMA聚合物表面上。同樣的道理，當PMMA聚合物表面與其他眼部的組織譬如虹彩接觸時，也會黏附其他眼部的組織並且傷害眼部的組織。其他疏水性聚合物如聚丙烯(PP)，聚氟亞乙烯(PVDF)，聚碳酸酯(PC)，聚硅氧烷(PSi)等雖然都可以作為眼睛嵌入物但是都會黏附眼部組織而造成眼部組織的傷害。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

即使在PMMA製的眼睛透鏡與眼角膜內皮組織作短暫性並且沒有創傷性的接觸時，也會造成眼角膜內皮組織的傷害。這個觀點詳述於下列文獻：Bourne et al, Am. J. Ophthalmol., Vol. 81, PP.482-485(1976)；Forster et al, Trans.Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., Vol.83, OP-195-OP-203 (1977)；Katz et al, Trans. Am.Acad.Ophthalmol. Otolaryngol., Vol. 83, OP-204-OP-212(1977)；Kaufman et al, Science, Vol. 198, PP. 525-527(1977)；Sugar et al, Arch. Ophthalmol., Vol. 96, PP.449-450(1978)。上述文獻都談論到及嵌入物表面與內皮組織接觸時所產生的問題。

然而在眼科手術時很難不讓嵌入物表面與眼角膜內皮組織或其他敏感的眼部組織如虹彩與睫狀溝等有所接觸，所以有些研究人員想藉著修飾PMMA製眼睛嵌入物表面的方法來以減少嵌入物表面對眼角膜內皮組織的黏附與傷害。

修飾眼睛嵌入物表面的方法不只一種，有些方法係以不同種類的親水性聚合物溶液或以可溶性塗層塗在眼睛嵌入物的表面，如此可減少嵌入物表面對內皮組織細胞的黏附性。這些親水性聚合物溶液或塗層包括甲基纖維素與聚乙稀基吡咯烷酮(PVP)。上述修飾眼睛嵌入物表面的方法詳述於下列文獻：Katz et al, supra, and Knight et al, Chem. Abs., Vol, 92:203547f (1980)。上述方法雖然對內皮組織細胞有短暫的保護作用，但是長遠來看並不能令人滿意。因為上述方法所製成的塗層並不能適當的黏

五、發明說明 ()

附在嵌入物表面，當嵌入眼睛之時或之後，塗層會移動或變壞，在手術後更會迅速溶解，甚至會發生手術後併發症等現象，此種現象，使得手術變得更為複雜。進一步來說，上述方法都不能產生均勻一致的塗層更無法控制塗層的厚度。耶隆等人〔請參閱下列文獻：Yalon et al, Acta: XXI, International Congress of Ophthalmology, ed. Paul Henkind (1983)〕試著以伽瑪輻射激起乙炔基 咯烷酮 (NVP) 聚合於 PMMA 嵌入物表面或許可以形成保護性塗層，但是因為控制塗層的光學性質與組織保護性質有相當大的問題，所以這種以單體聚合於 PMMA 材質表面的方法並不成功。耶隆等人的方法無法指定反應過程的條件與參數（例如單體的濃度，伽瑪輻射的劑量與劑量率等）。以耶隆等人所述的方法所得的塗層有品質極差，塗層非常不均勻及其機械性質非常不穩定等極大的缺點。

本發明的發明人曾經完成一種表面聚合方法並且已經獲得美國專利，它的美國專利證書第 4806382 號係於 1989 年 2 月 21 日由美國專利局發予。該專利提到利用伽瑪輻射激起親水性單體在聚合物製成的眼睛嵌入物表面接枝聚合成塗層的方法，可以成功的克服耶隆等人所述的方法的各種困難與缺失。

本發明的發明人在第 4806382 號美國專利中發現採用某些特定反應過程的條件與參數可以得到極薄的表面塗層。在上述專利中所使用的單體為乙炔基 咯烷酮 (NVP)，經乙基丙烯酸甲酯 (HEMA)，，或 NVP 與 HEMA 共聚物。上述單

五、發明說明 ()

體也可以與離子性單體混合並以本發明所述的方法在材質表面形成共聚物。可以作為眼睛嵌入物的材質包括聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)，聚丙烯 (PP)，聚氟亞乙烯 (PVDF)，聚碳酸酯 (PC)，聚硅氧烷 (PSi) 等。上述專利是利用伽瑪輻射激起單體在嵌入物表面接枝聚合形成極薄的塗層。這種塗層可以增加嵌入物表面的親水性並且減少嵌入物表面對敏感的眼部組織如虹彩與眼角膜內皮組織的黏附作用，所以可以減少嵌入物與組織接觸時對組織的傷害與手術後併發症發生的機會。以第 480632 號美國專利所使用的方法處理材質表面以後，可以得到一層很薄又很均勻的塗層。上述方法所得的塗層是以化學結合的型式與眼睛嵌入物的表面結合，所以塗層可以使用得更久，更不容易移除，更不容易降解而且更不容易變壞，這是習用技術所不及的地方。

本發明是以伽瑪輻射激起 NVP，HEMA 或 NVP 與 HEMA 混合的單體在眼睛嵌入物的表面形成 PVP，PHEMA 或 P(NVP-HEMA) 接枝聚合物的表面塗層，上述表面接枝聚合反應是在水溶液中進行並且符合下列各反應條件的組合：

- (甲) 單體濃度介於 0.5 至 50 重量百分率的範圍之間；
- (乙) 伽瑪輻射的總劑量介於 0.01 至 0.50 Mrad 的範圍之間；
- (丙) 伽瑪輻射的劑量率介於每分鐘 10 至 2500 rads 的範圍之間；
- (丁) 溶液中聚合物之分子量介於 250,000 至 5,000,000 的範圍之間。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝·····訂·····線·····

五、發明說明 ()

第 4806382 號美國專利所採用的條件之一，是將溶液中聚合物的分子量維持在一定的範圍之內。但是本發明不受上述條件的限制，因為本發明接枝聚合反應的結果不一定要將溶液中聚合物的分子量維持在一定的範圍內，完全視反應條件如何選擇而定。所以本發明並不限制溶液中聚合物的分子量必須在某一範圍之內。因為反應條件可以廣泛的變化，所以溶液中聚合物的分子量不必限於一定的範圍之內。若某些反應條件如單體，單體濃度，伽瑪輻射總劑量及劑量率被固定住，則溶液中聚合物的分子量將會固定不變。例如，溶液中若有離子性單體，溶劑，或自由基抑制劑時，於進行表面接枝聚合反應中溶液本身的聚合反應將會被顯著的抑制住而不會影響表面接枝聚合反應的結果，所以溶液中聚合物的分子量將會很低（約介於 5000 至 10000 之間）。

本發明勝過第 4806382 號美國專利的地方在於本發明利用的伽瑪輻射總劑量可以降得很低還能有效的進行表面接枝聚合反應。本發明所用的低伽瑪輻射總劑量通常在 0.01 至 0.20 Mrad 之間，但也可以低至 0.001 Mrad 的總劑量。

第 4806382 號美國專利必須使用非常高劑量的伽瑪輻以進行接枝聚合反應，因此伽瑪輻射的總劑量必須大於 0.5 Mrad，才能完成伽瑪輻射激起的接枝聚合反應。然而本發明使用極低的 0.001 Mrad 伽瑪輻射劑量就能有效的激起接枝聚合反應，這是第 4806382 號美國專利所無法作到

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝：：：：：訂：：：：：線：：：：：：

五、發明說明 ()

的。所以本發明利用極低的0.001Mrad 伽瑪輻射劑量有效的激起接枝聚合反應，是前所未有而且反應過程也不可預期。更進一步而言，第4800382號美國專利必須在0.5重量百分率以上之單體濃度中才能作接枝聚合反應，但是本發明可以將單體濃度降為0.1重量百分率仍然能作有效的接枝聚合反應。

下列條件可有可無，如果增加有下列條件則反應條件會變得更好：

(戊)從接枝聚合反應的溶液中除去氧氣；

(己)將接枝聚合於材質表面的PVP或P(NVP-HEMA)厚度保持在100埃至150微米的範圍之間；

(庚)在接枝聚合反應的溶液中加入自由基清除劑；

(辛)在接枝聚合反應的溶液中加入材質如PMMA或其他聚合物的膨脹溶劑。

本發明利用伽瑪輻射激起NVP，HEMA或NVP與HEMA混合的單體在PP，PVDF，PC或PSI所製成的眼睛嵌入物表面形成PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)表面接枝聚合物，其反應條件可以和上述單體接枝聚合於PMMA表面的反應條件相同若能自溶液中清除氧氣則接枝聚合反應的結果將會更好，而且對於嵌入物表面的修飾效果更佳。

到目前為止，手術器材，醫用器具，代用性嵌入物，隱形眼鏡以及它們的其類似物等可用作與血液或敏感組織的表面接觸的材質應該具有特殊的物理性質才能適用於預定的目的；但是因為醫用材質表面與血液或組織表面接觸

五、發明說明 ()

時會形成血栓。而醫用材質的表面與脆弱或敏感的組織表面接觸時會黏附組織而造成顯著的組織傷害。以上的各項缺失是由於醫用材質具有疏水性而引起。

與本發明相同的發明人及申請人於1989年2月1日向美國專利局提出利用伽瑪輻射激起親水性單體接枝聚合在器材或器具表面以形成塗層的方法，但是這種塗層的親水性較差，而且容易移動或降解或變質。該申請案即第304479號美國專利申請案。

當本發明在特定反應的過程參數與條件時，利用伽瑪輻射激起親水性NVP，HEMA或NVP與HEMA單體接枝聚合在材質表面以形成PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)聚合物的塗層。經過本發明處理後的材質適用於手術器材，醫用器具，代用性嵌入物，隱形眼睛或其類似物等由不同的塑膠材質所形成的物品。上述器具或器材可以和人類或動物組織接觸。本發明所稱的組織表面一詞，包含血液與固態組織的表面。

本發明利用材質與塗層之間的化學鍵結將單體接枝聚合於材質表面以形成塗層而修飾材質表面，使材質表面更具親水性並且在材質表面與敏感組織如血球細胞，血管內皮細胞，腹膜細胞或心包囊細胞接觸時減少其黏附作用、組織傷害作用或引起併發症的機會。本發明所製得的塗層既薄且均勻，而且塗層以化學鍵結結合於材質表面，所以塗層更為耐用而且更不易移動，降解或變質。在實用上利用其他方法所產生的塗層的性質遠遠比不上本發明所產生

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

的塗層的性質。

本發明的主要目的係在於提供一種在塑膠製手術器材，醫用器具，代用性嵌入物，隱形眼鏡以及它們的類似物表面產生可長久使用的薄而均勻的親水性表面的方法。

本發明的另一目的係在於提供一種經表面修飾的塑膠製手術器材、醫用器具，代用性嵌入物，隱形眼鏡以及它們的類似物，其表面具有良好的血液相容性與組織保護作用。

緣是，本發明研究在適當的反應過程條件與參數下，以伽瑪輻射激起NVP，HEMA或NVP與HEMA接枝聚合在材質表面可製成親水性的PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)塗層。經由本發明處理後的材質且有生物相容性因此可以與人類或動物的活體組織接觸。手術器材，醫用器具，代用性嵌入物，隱形眼鏡與其類似物都可以使用經本發明處理後的塑膠材質。本發明所提到的組織一詞包括血液與固態組織表面。

本發明利用單體以化學接枝聚合的方法在材質表面形成塗層，如此可以增加材質表面的親水性而且可以減少材質表面對敏感細胞如血球細胞，血管內皮細胞，腹膜細胞，心包囊細胞等的黏附作用，因此可以減少材質與組織接觸時造成組織傷害與併發症的機會。

本發明利用伽瑪輻射激起單體接枝聚合在塑膠材質表面以形成化學鍵結的塗層且有生物相容性因此可以與人類或動物的活體組織接觸。本發明中單體的反應條件如下：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

(1) 包括 NVP 的單體；(2) 包括 HEMA 的單體；(3) 包括 NVP-HEMA 的混合物；或 (4) 包括 (1)(2)(3) 的混合物與離子性單體或其鹽類混合的重量百分率不超過 50%，以形成親水性接枝聚合塗層如下：

I、PVP; II、PHEMA; III P(NVP-HEMA); IV、NVP, HEMA
或 NVP-HEMA 與離子性單體在材質表面形成共聚物塗層。

本發明利用伽瑪輻射引起單體水溶液接枝聚合在材質表面的條件如下：

(甲)單體濃度介於0.1至50重量百分率之間；

(乙)伽瑪輻射總劑量介於0.001至0.50Mrad之間；

(丙) 伽瑪輻射劑量率介於每分鐘10至2500rads之間。

下列條件在本發明中可以使用也可以不使用，若使用下列條件則反應條件會更好：

(丁)從接枝聚合反應的溶液中去除氫氣；

(戊)使接枝聚合塗層的厚度介於100埃至100微米之間

(己)在接枝聚合反應的溶液中加入自由基清除劑；

(庚) 在接枝聚合反應的溶液中加入塑膠材質的膨脹溶劑。

以上所提到的伽瑪輻射也可以用電子束輻射代替，所得的結果仍然相同。

本發明除了包括材質表面接枝聚合的方法以外，也包括經本發明所述的方法處理後的材質。

(請先閱讀背而之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明 ()

本發明可以參考第4806382號美國專利。

本發明在背景部份曾經提到耶隆(Yalon)及奈特(Knight)嘗試以伽瑪輻射誘起NVP及HEMA聚合在PMMA表面所形成的塗層性質不佳，所形成的塗層對內皮組織有磨損作用。奈特(Knight)以聚乙醇醇(PVA)塗覆在眼睛透鏡表面，但是臨床試驗的結果證實其無法令人滿意故不實用。耶隆(Yalon)及奈特(Knight)對於單體濃度，溶劑，伽瑪輻射劑量及劑量率等反應條件無法確認，而且其塗層的品質極差又會磨損組織。耶隆(Yalon)，奈特(Knight)或過去三十年以來的文獻都不能製造具有實用性及耐久性的PVP或PHEMA塗層於PMMA材質所製成的眼鏡透鏡表面上。在塑膠材質表面欲製造有用的塗層必須滿足下列複雜的要求：

(甲)所得的接枝聚合塗層必須又薄。又耐用，而且有均勻且光學透明的性質，才可以作為透鏡如隱形眼鏡使用。文獻上常常使用高輻射劑量(大於1 Mrad)的伽瑪輻射與非水溶劑，但所形成的塗層很厚而且有斑紋又不均勻。高劑量的伽瑪輻射會使材質變形與降解。其現象詳述於下列文獻：Chapiro, Radiation Chemistry of Polymeric Systems, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1962; 及 Henglein et al, Angew. Chem., Vol. 15, P.461, 1958。

(乙)由本發明所得的塗層在活體內應具有長期的生物相容性。

五、發明說明 ()

(丙)由本發明所得的塗層上面放置氣泡時，氣泡在水中的接觸角必須小於 30° （低接觸角表示具有高浸潤作用）。

(丁)由本發明所得的塗層對組織無黏附作用（塗層對內皮組織的黏附力通常小於 150mg/cm ）。

(戊)所得的塗層對組織的傷害很小（活體外接觸試驗對組織的傷害率小於20%）。

(己)ESCA或FTIR分析可以測到接枝聚合的塗層。

(庚)在滑動摩擦試驗時，塗層的抗磨損性極高（其接觸角在滑動摩擦試驗前幾乎不會改變）。

(辛)由本發明所得塗層可以快速的水合。本發明所得的塗層浸入水中後由乾燥狀態到濕潤狀態不到5分鐘，故其水合速度很快。

耶隆(Yalon)揭示一種在活體外測量內皮組織傷害程度的技術。雖然耶隆(Yalon)指出在高單體濃度時，接枝聚合的PVP塗層對細胞的傷害程度較低，但是對於反應條件如伽瑪輻射的劑量與劑量率都不能確認而且反應條件與產物之間的關係也無法指明。

本發明所使用的反應過程條件與參數必須在一定的範圍內，才能利用伽瑪輻射激起有效的接枝聚合反應而形成塗層以修飾的材質表面。本發明所得的塗層包括PVP，PHEMA或P(NVP-HEMA)。本發明所使用的反應條件與參數包括單體重量百分率，伽瑪輻射劑量與劑量率，單體對材質的滲透時間或膨脹時間，以及去除氧氣等。本發明其他較

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

佳的反應條件包括催化劑，自由基清除劑，聚合物材質的膨脹溶劑及溫度等。然而溶液中聚合物的分子量與分子量分佈，單體的轉換率與剩餘未反應之單體，接枝聚合塗層的厚度與表面性質均為接枝聚合反應之結果，上述反應之結果隨著反應條件之改變而變化。例如，利用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射照射材質表面時會使得接枝聚合反應的速率減慢，故溶液中聚合物的分子量較高。如果在上述的反應中去除氧氣，那麼同樣的接枝聚合反應就可在較低的伽瑪輻射劑量下進行。如果單體的濃度較高，那麼在溶液中加入自由基清除劑如銅鹽，鐵鹽或有機還原劑如抗壞血酸就可以降低溶液中聚合物的分子量並且可以防止溶液凝膠的形成。

利用本發明所述的方法可以修飾由聚合物材質所得的醫用器材，器具，植入物與隱形眼鏡表面。可作為上述聚合物材質包括聚丙烯酸類及與聚丙烯酸甲酯類例如聚甲基丙烯酸甲酯，聚丁基丙烯酸甲酯，聚乙基丙烯酸；聚烯烴類例如聚乙烯，聚丙烯，聚丁二烯；苯乙烯與丁二烯(SBS)

共聚物，乙烯及丙烯(EP)共聚物，SE/BS(苯乙烯與乙烯/丁二烯與苯乙烯)共聚物，聚碳酸酯(PC)，氟碳聚合物例如聚氟亞乙烯(PVDF)，聚四氟乙烯(PTFE)，聚全氟乙丙烯(FEP)聚硅氧烷(PSi)，以及多種脂肪族與芳香族聚氨基甲酸酯(PUR)例如聚氨基甲酸酯聚酯或聚酯嵌段聚合物，聚氯乙烯(PVC)或多種聚酯類如達克龍聚對苯二甲酸乙二醇酯(dacron PET)。

五、發明說明 ()

任何種類的器材，器具，植入物若是由上述材質所形成都可以利用本發明所述的表面聚合方法加以修飾以增進其表面與組織接觸時的表面性質。

本發明所述的方法可以用來處理塑膠製手術器材以及植入物例如探針，牽拉器，組織與血管分離器，濕洗及抽吸裝置，白內障乳化吸出器，藥棉，夾子，手套，透鏡滑動器，定位器，鉗子，插入器具，鎖環與縫合線等。

本發明所述的方法也可以處理醫用器具例如硬質及與軟質隱形眼鏡，靜脈內導管與中央靜脈導管，雷射及充氣血管整型裝置，血管及心臟裝置例如管子，導管，充氣球，心室輔助器等，血液透析組件，血液供氧器，輸尿／排尿裝置例如富利氏(Foley)導尿管，移植膜，管子及充氣球，氣道導管例如氣管內與氣管進口管及環膜，經腸餵食管，傷處引流管，血袋與血管等。

本發明所用的方法亦可處理血管接枝物，軟組織與硬組織代用物例如乳部代用物，顱骨／顏面代用物，關節代用物，腱代用物，心瓣及人工心臟等植入物。

經過本發明處理後的器材，器具，植入物等材質表面可以增進對血液的相容性並且在手術或用手處理時若與組織接觸則可減少對組織的黏附作用與傷害作用。如果材質對細胞的黏附作用降低就可減少發炎與軟組織纖維囊形成的機會，並且可以減少心血管器具與代用品引起血栓的機會。經過本發明處理後的材質可使黏附材質的細菌減少因此可減少感染的機會，因此可減少摩損與摩擦界面的機會

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

故對於關節與腱的代用品之價值極高。

聚烯烴類與聚烯烴／碳氫嵌段聚合物可作為醫用管子、導管、血袋、縫合線等的材質。SBS, EP, 或 SE/BS 等共聚物因為是熱塑性彈性體，所以兼有橡膠性質以及可擠出成型或可射出成型的性質，以本發明所述之方法處理可將上述材質的疏水性表面改變成親水性表面。

氟碳聚合物對生物體有相容性並且對化學反應有惰性故常廣泛使用於導管譬如靜脈導管，血管代用品譬如血管植入物，與醫用器材，器具，植入物的表面塗層。

聚硅氧烷常廣泛使用於醫用管子以及導管，乳部嵌入物以及其他軟組織代用物。本發明所述的親水性表面修飾方法可以減少聚硅氧烷表面對細胞以及組織的磨損與黏附作用，並可減少纖維囊形成的機會。軟組織嵌入物導致的主要併發症為纖維囊形成。PVC 可作為血管，血袋，導管以及或其他醫用器具的材質。經過本發明所述的方法修飾後的 PVC 表面更具有親水性、可以減少血栓形成的機會並能增加對生物的相容性。

PUR 可作為心律調整器，靜脈導管，經腸供養管，血管植入物等的材質，經過本發明處理後的 PUR 具有親水性表面因此對生物的相容性更佳。

本發明所利用的反應過程條件以及參數可以在一定的範圍內作變化其目的是為了產生特殊的組合物以利於修飾聚合物材質的表面。本發明所利用的反應過程條件以及參數如下：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

(甲)單體濃度：若增加單體濃度則接枝聚合反應溶液之聚合物分子量會增加而接觸角會降低，故材質表面之親水性會增加。例如，利用0.1Mrad劑量以及309rads/min。劑量率之伽瑪輻射激起NVP接枝聚合於PMMA表面以形成PVP塗層時，若NVP之濃度由3%劇增為15%，則PVP分子量(Mv)經黏度測量之結果將由560000劇增為2700000，而且其接觸角將由29°降為21°。然而上述單體濃度的效應會受到伽瑪輻射劑量率以及總劑量的影響。若當伽瑪輻射之劑量率降為64rads/min.，且NVP之濃度由1%劇增為10%，則PVP分子量將由400000劇增為4590000而且其接觸角將由49°劇降為18°。

一般而言，本發明單體濃度最好維持在0.1至50%之間，又受到其他反應參數影響。若單體之濃度低至0.1至0.5%，則低伽瑪輻射劑量率所產生的親水性表面其接觸角為30°至40°。若單體之濃度大於20或30%，則須使用低伽瑪輻射劑量以及自由基清除劑方能避免溶液凝膠作用之發生。若單體濃度大於50%，則本發明之接枝聚合反應仍可進行，然而單體之轉換率將顯著降低且須利用高濃度之自由基清除劑。HEMA單體之濃度為0.5%至10%時，即足以於材質表面產生PHEMA塗層。

(乙)伽瑪輻射或電子束輻射劑量：一般而言，若增加本發明之伽瑪輻射總劑量則可以增加溶液中聚合物之分子量並能減低材質表面之接觸角。若伽瑪輻射總劑量太高，且維持低伽瑪輻射劑量率以及高單體濃度，則溶液將變得

五、發明說明 ()

極為黏稠或產生凝膠作用故很難加以清洗或移除 (譬如伽瑪輻射之劑量為0.25Mrad且其劑量率為309rads/min. 而NVP濃度為10%時)。

本發明亦可利用電子束輻射激起接枝聚合反應。若電子束輻射能量與伽瑪輻射能量相同, 則本發明利用電子束輻射代替伽瑪輻射。電子束輻射之電壓介於50Kev至10Mev之間, 其電流介於5mA至100mA之間。本發明之電子束輻射劑量率通常高於伽瑪輻射劑量率, 其劑量率通常介於10⁸至10⁸ rads/min.之間。

(丙)伽瑪輻射或電子束輻射之劑量率: 減少伽瑪輻射之劑量率通常可增加溶液中PVP之分子量。若NVP之單體濃度維持於10%且伽瑪輻射劑量維持於0.1Mrad時, 而伽瑪輻射劑量率由1235劇減至49rads/min. 則材質表面之接觸角將由31°降為15°。若利用電子束輻射, 則其劑量率可高至10 rads/min.。

(丁)反應溶液中聚合物之分子量: 反應溶液中聚合物之分子量會隨著反應過程條件之改變, 如單體濃度或是否使用自由基清除劑而改變。反應溶液中聚合物之分子量很低時(Mv低至介於5000到10000之間)仍可產生有效的接枝聚合物。但是反應溶液中聚合物之分子量高於5000000時, 反應溶液將變得太黏稠或產生凝膠作用因而造成不易清洗的問題, 所以並不實用。

(戊)去除氣體: 利用真空或加入惰性氣體如氬氣於溶液中以去除接枝聚合反應溶液中之氧氣, 則降低伽瑪輻射

五、發明說明 ()

之總劑量 (實際上其總劑量可低至0.1Mrad)亦能激起有效之接枝聚合反應。去除氧氣對溶液中PVP聚合物之分子量與單體轉換率皆有相當的影響。例如, 去除氧氣後, 利用0.05Mrad劑量之伽瑪輻射激起10% NVP單體接枝聚合於PP表面可形成良好的PVP表面塗層, 其接觸角僅為15°。若不先去除氧氣, 則在上述反應條件下, 將難以進行接枝聚合反應。因此去除氧氣對產生良好的PVP表面塗層非常重要。當本發明所用之材質為PP, PVDF, 或PSi時, 若不先去除氧氣則無法產生良好的PVP表面塗層。去除氧氣亦有助於單體在PMMA或PC表面產生良好的表面塗層, 即利用極低的伽瑪輻射劑量(0.01至0.15Mrad)就可以在PMMA或PC表面形成有效的接枝聚合物。在上述反應條件之下, 若不先去除氧氣, 則接枝聚合之效果不良。

(己)接枝聚合物的厚度: 接枝聚合塗層的厚度小至100到200埃時雖然具有親水性及沒有黏附性, 但它的機械性質較軟也可能產生似凝膠的塗層所以與組織接觸時容易引起創傷。接枝聚合塗層的厚度由300-500埃至50微米之間較適合於許多不同的用途。較厚之表面塗層具有平滑, 均勻, 光學清澈及快速水合等性質。

若不使用膨脹溶劑亦不延長單體與材質接觸的時間, 則接枝聚合塗層之厚度較薄, 其厚度約為0.1至5微米。若使用膨脹溶劑如乙酸乙酯, 則PMMA表面接枝聚合塗層之厚度約為100微米以上。

在有些特殊的應用中須使表面塗層之厚度達到20至

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

100微米，以形成較厚的海棉狀塗層。

(庚)自由基清除劑：於溶液中加入還原劑如 Cu^+ ， Fe^{+2} 或抗壞血酸捕獲自由基，可有效抑制溶液中自由基之聚合反應，（特別在伽瑪輻射之劑量及劑量率很高與單體之濃度很高時）因而可減緩溶液之凝膠作用。然而使用自由基清除劑亦有下述缺點，即導致聚合物之分子量較低，未反應之單體較多與分子量之分佈較寬。若使用金屬鹽類則對生物相容性較為不利。

緣是於大部份之接枝聚合反應中應儘量避免使用自由基清除劑，然而於形成PVP, PHEMA或P(NVP-HEMA)塗層時抗壞血酸有助於降低溶液黏稠性與凝膠作用。在上述條件下，於單體溶液中加入0.5至5%乙酸乙酯作溶劑，即使單體之濃度高至50%亦可得到較厚之表面塗層且能避免溶液之黏稠性與凝膠作用。

(辛)膨脹溶劑：於單體溶液中加入材質之有效的膨脹溶劑對材質之膨脹有利並對單體在材質表面之擴散有所助益。於照射伽瑪輻射之前與之時均會發生上述現象。單體對材質作充分的滲透可增加表面塗層之厚度並提高表面塗層於材質表面鍵結之程度。乙酸乙酯可作為材質如PMMA之有效的膨脹溶劑。

本發明利用(甲)至(辛)之方法可得良好之表面接枝聚合物，此種方法為習用方法所不及。由於上述方法之參數及條件的組合可作不同的選擇，因此所得的結果不同。

若NVP與HEMA單體於材質表面共聚成P(NVP-HEMA)表面

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

塗層，則 HEMA 於 NVP 及 HEMA 單體混合物中之濃度可以高達 50 重量百分率。然而 HEMA 於 NVP 及 HEMA 單體混合物中之濃度若高達 20 至 30% 時，則單體混合物中必須使用自由基清除劑且須降低單體總濃度才能避免溶液凝膠作用，因為 HEMA 會促進溶液凝膠作用。

本發明不但可以利用 NVP，HEMA 或 NVP 及 HEMA 單體以形成 PVP，PHEMA 或 P(NVP-HEMA) 表面塗層，還可以在上述單體中加入不同的離子性單體。又非離子性單體與離子性單體可以形成共聚物。本發明所用的離子性單體包括乙烯磺酸，苯乙烯磺酸，硫乙基丙烯酸甲酯，硫丙基丙烯酸甲酯或其他乙烯基磺酸，或乙烯羧酸如丙烯酸，丁烯酸或異丁烯酸等均可作為陰離子性單體。本發明所用的離子性單體若含有鹼基或胺基等官能基的單體如乙烯吡啶，氨基苯乙烯，丙烯酸氨酯，或氨基丙烯酸甲酯如二甲基氨乙基丙烯酸甲酯或二甲基氨苯乙烯等均可作為陽離子性單體。本發明也可以混合離子性單體之鹽類與非離子性單體以形成共聚物。

離子性單體最多可佔單體總重量百分率的一半，無論是否使用離子性單體其他的反應參數皆不變。

視材質之分子構造與接枝聚合塗層之厚度而選擇不同的最佳反應過程條件。應避免使溶液黏稠或產生凝膠作用之反應條件，同時應避免使材質龜裂或產生裂痕之反應條件。本發明下述諸實施例係將 NVP 接枝聚合於不同材質表面以形成 PVP 表面塗層。

五、發明說明 ()

考慮上述現象及反應過程，不同材質所製成之物品須應用不同的反應條件，將列舉於下述諸實施例將詳述本發明所需之條件。在此先概述一些反應條件之重點如下：

決定反應條件之範圍對於製得優良產物非常有用。最佳反應過程之選擇須視視材質分子結構與接枝聚合塗層厚度而定。本發明應避免使溶液黏稠或產生凝膠作用之條件，同時應避免使材質龜裂或產生裂痕之反應條件。（例如高於20%之乙酸乙酯作為PMMA之膨脹溶劑）。以下四個反應過程的條件對於改進材質表面的性質非常實用：

(1) 水溶液中單體的濃度介於5至20%之間（最佳濃度為10%）。伽瑪輻射的劑量介於0.05至0.20Mrad之間（最佳劑量為0.10Mrad）。伽瑪輻射的劑量率介於20至15000rads/min.之間（最佳劑量率為50至2000rads/min.）所得。接觸角小於30°，且PVP分子量大於250000。

(2) 除了多出去除氧氣的條件，其他條件與(1)相似。可用真空或氬氣等惰性氣體去除氧氣，伽瑪輻射的劑量介於0.01至0.15Mrad之間（最佳劑量為0.05Mrad）。NVP單體的重量百分率介於1至15%之間（最佳重量百分率為5至10%）。去除氧氣後的反應條件比(1)更好。

(3) 除了多出膨脹溶劑的條件，其他條件與(1)及(2)相似。例如以乙酸乙酯作為PMMA材質的膨脹溶劑，將使得更多單體滲透到材質表面並增加接枝聚合塗層的厚度。

(4) 使用高單體濃度（25至50%），並使用小於5%之乙酸乙酯膨脹溶液及自由基清除劑如抗壞血酸（濃度為0.1

五、發明說明 ()

至1.0mM)。又伽瑪輻射的劑量介於0.10至0.20Mrad之間，劑量率介於20至5000rads/min之間。

上述百分比如果沒有特別指示，均指重量百分率。

如果沒有特別說明，每一接觸角及材質表面性質的測定皆須先經下列處理過程：伽瑪輻射接枝聚合反應所得的塗層先在室溫或高於室溫的水或水與酒精混合的溶液中洗除剩下的單體以及沒有未接枝聚合的聚合物以增進材質表面的性質。接枝聚合的塗層性質極為穩定故可經常期使用而不會溶於水溶液中。

本發明可在下述材質包括PMMA，PP，PVDF，PC與PSi表面製得接枝聚合塗層。本發明可在上述材質表面作部份接枝聚合或全部接枝聚合以增進器材或器具之材質表面的性質。

實施例 1：

本實施例特別指出若改變反應過程的條件以及伽瑪輻射激起PVP接枝聚合於PMMA表面的聚合參數將對接枝聚合反應產生重要的效應。

先將PMMA板片的樣品用肥皂溶液清洗兩次，再在超音波處理機用蒸餾水清洗。在PMMA板片完全乾燥以後，將樣品放入含有NVP溶液的玻璃品中。利用不同條件的伽瑪輻射照射樣品。之後，再用清水清洗PMMA表面數次。

本發明將NVP接枝聚合於PMMA樣品表面後，再將PMMA樣品放入真空中冷凍乾燥。可用黏度計測定溶液中PVP的分子量(Mv)或用凝膠滲透層析儀測定溶液中PVP的分子量

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

(Mw)。測定Mv時，可將PVP溶於蒸餾水中，在30℃的溫度中利用毛細黏度計測定其特性黏度。

將PVP接枝聚合於PMMA表面以形成塗層後可用水滴或水中氣泡測量其接觸角。若塗層具有極佳之親水性，則氣泡測量法比水滴測量法更為正確。本發明測量氣泡接觸角的方法係先將接枝聚合後的PMMA水平放入蒸餾水中，再將體積約為0.8微升之氣泡放在PMMA底面。PMMA相對的兩面皆須加以測量。每一樣品均作五次測量。表1至表9揭示測量的結果。

表1：利用伽瑪輻射激起NVP接枝聚合於PMMA表面的伽瑪輻射劑量率對於特性黏度的影響：

濃度：10% NVP於水中

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrads

離Co	輻射源之距離	劑量率	時間	特性黏度	分子量(Mv)
	2英吋	1235rads/min	1小時21分鐘	1.48	1.15×10^6
	4英吋	309rads/min	5小時24分鐘	2.21	2.27×10^6
	6英吋	137rads/min	12小時09分鐘	2.61	3.04×10^6
	8英吋	77rads/min	21小時36分鐘	2.85	3.49×10^6
	10英吋	49rads/min	33小時45分鐘	3.56	5.09×10^6

表1揭示利用黏度測量法估計伽瑪輻射劑量率對於溶液中PVP分子量及黏度的影響有多大。當伽瑪輻射劑量率降低並且增加伽瑪輻射照射的時間時，即使樣品吸收的伽瑪輻射劑量一樣，溶液中PVP的分子量也會增加。若最低的伽瑪輻射劑量率為49rads/min，則可得最高的PVP分子

五、發明說明 ()

量, $M_v = 5.09 \times 10^6$

表 2 : 利用伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面的伽瑪輻射總劑量對於特性黏度的影響 :

濃度 : 10% NVP 於水中

伽瑪輻射劑量率 : 300 rads/min. (距伽瑪輻射源之距離為 4 英吋)

伽瑪輻射總劑量	時間	特性黏度	分子量 (M_v)
0.05 Mrads	2 小時 42 分鐘	1.86	1.69×10^6
0.10 Mrads	5 小時 24 分鐘	2.21	2.27×10^6
0.25 Mrads	13 小時 30 分鐘	*	---
0.50 Mrads	27 小時	*	---

* 聚合物在溶液中凝膠化。

--- 未測定分子量 (M_v)。

表 2 揭示利用黏度測量法估計伽瑪輻射總劑量對於溶液中 PVP 分子量及黏度的影響有多大。當表 2 之伽瑪輻射劑量率維持在 300 若 rads/min 時, 若增加伽瑪輻射總劑量則可增加 PVP 的分子量。伽瑪輻射總劑量高於 0.25 Mrads, 則聚合物在溶液中會產生凝膠作用。表 2 揭示太高的伽瑪輻射劑量會導致 PVP 溶液的凝膠作用與交聯聚合反應的發生。

表 3 : 利用伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面的 NVP 濃度對於溶液中 PVP 分子量的影響 :

伽瑪輻射總劑量 : 0.1 Mrads

伽瑪輻射劑量率 : 300 rads/min.

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

五、發明說明 ()

伽瑪輻射照射時間：5小時24分鐘

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

表3揭示當伽瑪輻射劑量及劑量率保持一定時，NVP單體濃度與PVP分子量之間有什麼關係。當NVP的濃度越高時，溶液中PVP聚合物的分子量也會越高。由下列事實可得知伽瑪輻射劑量率對PVP分子量的影響。當NVP的濃度維持在15%時，309rads/min劑量率之伽瑪輻射可產生 2.7×10^6 分子量之PVP，而49rads/min劑量率之伽瑪輻射可產生 5.0×10^6 分子量之PVP。

表4：不同的伽瑪輻射劑量率對於PVP接枝聚合於PMMA表面的接觸角的影響：

濃度：10% NVP

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

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

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝·····訂·····線·····

五、發明說明 ()

表 4 揭示若降低伽瑪輻射的劑量率，則接觸角的角度也會降低。這是因為親水性 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的程度愈高所得的結果。

表 5：不同的伽瑪輻射總劑量對於 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的接觸角的影響：

濃度：10% NVP 於水中

劑量率：300rads/min.

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

*含聚合物之溶液凝膠化。

表 5 揭示伽瑪輻射總劑量對於 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的接觸角的影響有多大。由表 5 可知，若伽瑪輻射的劑量率為 300rads/min，則伽瑪輻射的總劑量在 0.05Mrads 以上時對接觸角的變化影響很小。

表 6：不同單體的濃度對於 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的接觸角的影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

伽瑪輻射劑量率：309rads/min

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

表 6 揭示 NVP 單體的濃度不同時對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的接觸角的影響有多大。若 NVP 單體之濃度小至 3%，則維持伽瑪輻射的劑量於 0.1Mrad，亦可產生很小的接觸角，而大大的提高材質表面的親水性。若 NVP 單體的濃度大於 3%，則接觸角的變化很小。

表 7：不同單體的濃度對於 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之溶液中 PVP 分子量的影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率：64rads/min

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

表 7 揭示 NVP 單體濃度與溶液中 PVP 分子量之間有什麼關係。若維持伽瑪輻射的劑量率於 64rads/min，且增加 NVP 單體的濃度，則溶液中 PVP 之分子量亦會增加。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝·····訂·····線

五、發明說明 ()

表 8：不同單體的濃度對於 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的接觸角的影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率：64rads/min

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

表 8 揭示若維持伽瑪輻射的劑量率於 64rads/min，則不同 NVP 單體的濃度對於 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的接觸角有何影響。當 NVP 濃度增加時，接觸角的角度會減小。表 8 所揭示的結果與表 6 相似，其不同之處在於表 8 之伽瑪輻射劑量率為 64rads/min 而表 6 之伽瑪輻射劑量率為 309rads/min。比較表 8 與表 6 之結果得知，當 NVP 濃度為 10% 時，較低伽瑪輻射劑量率將使接枝聚合塗層的親水性略為增加（將表 8 之 18° 接觸角與表 6 之 25° 接觸角作比較）。

極性有機溶劑或極性有機溶劑與水溶液的混合液對於親水性單體的接枝聚合反應頗為有利。典型的極性有機溶劑如醇類與醚類譬如甲醇，乙二醇，聚乙二醇，二氧雜環己烷等皆可使用。但上述有機溶劑作為自由基鏈轉移劑時

五、發明說明 ()

，其濃度必須小於50%，但是單體的濃度可以維持很高（例如大於25%）。例如甲醇可清除自由基，且甲醇在水中的濃度可高達50至60%，若NVP單體的濃度為10%，則可利用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射將PVP接枝聚合於PMMA表面。以上的條件請參閱表9。甲醇溶劑可促進自由基鏈轉移，但須將反應條件局限於低伽瑪輻射劑量率及10%NVP單體中。一般而言，經過以上反應後溶液的黏度很低，表示溶液中若有自由基抑制劑則溶液中聚合物的分子量將會很低。

表9：不同伽瑪輻射的劑量率對於溶在甲醇的PVP接枝聚合於PMMA表面的接觸角的影響：

濃度：10%NVP溶在50%甲醇中

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

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

實施例2：

本實施例指出膨脹溶劑對於表面修飾過程有什麼影響。

利用伽瑪輻射激起單體接枝聚合於PMMA表面的反應溶液中，如果加入膨脹溶劑如乙酸乙酯於單體溶液，則單體

五、發明說明 ()

可更有效的擴散至PMMA表面。雖然乙酸乙酯在水中的溶解度並不高，但是溶液中若有NVP單體則仍可製成均勻的反應溶液。若增高乙酸乙酯的濃度及延長單體擴散的時間，則可得到較厚的接枝聚合表面。以上步驟所經過的時間可稱為預浸時間。一般而言，如果不先去除氧氣且維持伽瑪輻射的劑量於0.10至0.15Mrad之間仍可得相當良好的接枝聚合物。

NVP-乙酸乙酯-水的溶劑系統也是PVP的良好溶劑，並使溶液中的聚合物相維持於均勻狀態。

本發明亦可將PVP埋置接枝聚合於PMMA表面。先將PMMA浸入單體-膨脹溶劑-水的混合液中，再利用伽瑪輻射激起接枝聚合反應，就可以將PVP埋置接枝聚合於PMMA表面。

實驗上可以利用下列技術以含有10%肥皂水的超音波處理機清洗樣品，然後再以蒸餾水清洗樣品。未以本發明所述的方法作表面處理之前，先在真空乾燥器中將樣品乾燥18小時之後再加以稱重。於4℃時在真空蒸餾中淨化NVP單體。

利用伽瑪輻射激起接枝聚合反應時，先將PMMA材質浸入單體溶液中，再利用伽瑪輻射照射之。本發明所用的典型方法是將PMMA材質浸入NVP-乙酸乙酯-水混合液中，再利用600居里的鈷六十伽瑪輻射源誘起接枝聚合反應。將樣品曝露於單體溶液中的時間不同，可以得到厚度不同的表面接枝聚合塗層。本發明所利用的伽瑪輻射劑量介於

五、發明說明 ()

0.01到0.15Mrad之間，並且用法里克氏(Fricke)劑量測定器加以測定。伽瑪輻射的劑量率也可以在一定的範圍內作變化。樣品在照射過伽瑪輻射之後，可從溶液中移出並且使用蒸餾水清洗數次，再將樣品放入除去離子之水中並攪動去離子水。因為有些樣品會與水結合，所以先用濾紙吸取並移出材質表面的水份並且將樣品放入真空乾燥器中乾燥24小時。反應中可聚合的溶液狀態由澄清的黏稠溶液到凝膠化溶液不等。下列參數可以被測量出來。

本發明接枝聚合的程度可以從材質重量的增加測出，並且以下列公式計算之：

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

W_0 為PMMA原始的重量。

W_1 為經單體接枝聚合於表面的PMMA重量。

同理可知，水合的百分率可以根據下列公式計算之：

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

W_d 為PMMA經乾燥後所得的重量。

W_w 為PMMA用濾紙吸乾後所得的重量。

利用伽瑪輻射激起單體接枝聚合於PMMA表面後，以氣泡接觸角測量法或辛烷接觸角測量法評估材質表面經修飾後的親水性程度如何。靜態的接觸角可以用藍明-哈特氏(Rame-Hart)接觸角測角器測量之。每一樣品的表面至少採取5處不同的地方測量其接觸角。

IR/ATR光譜的表面分析可以利用柏金-耶莫氏(Perkin-Elmer)283B型紅外線光譜儀藉著漸弱的總反射比測定未

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

接枝聚合的材質表面與已接枝聚合的材質表面。

未接枝聚合與已接枝聚合的PMMA樣品，各取1cm放在克拉托氏(Kratos)ES300型ESCA光譜儀中分析其表面。該光譜儀以鎂作為X射線的來源。接枝聚合結果的之分析可以由氮／碳之比值判定之。

溶液中PVP聚合物的分子量可以由其特性黏度測定之。其特性黏度是由優比福地氏(Ubbelohde)黏度計加以測定之。

在本實施例中伽瑪輻射的劑量介於0.01到0.15Mrad之間，而單體的濃度介於5到15%之間。

表10揭示PVP接枝聚合於PMMA表面的結果如何，本實施例係以乙酸乙酯為膨脹溶劑。雖然於照射伽瑪輻射之前先將PMMA預浸入膨脹溶液的效果比較好，但是表10於照射伽瑪輻射之前並沒有將PMMA預浸入膨脹溶液，而是在PMMA浸入膨脹溶液之時立即利用伽瑪輻射加以照射。由表10可看出控制單體擴散之反應系統所呈現出來的典型行為。含乙酸乙酯的膨脹溶劑對NVP單體擴散至疏水性PMMA表面有很大的幫助。

本發明若使用材質的膨脹溶劑如乙酸乙酯，則NVP-乙酸乙酯-水的溶液系統將使PMMA的表面層膨脹，並使鄰近PMMA表面層的NVP單體很快的接枝聚合於PMMA表面。在上述條件下作接枝聚合的效果非常好，而且一方面可以利用較低的伽瑪輻射劑量另一方面NVP可以接枝聚合於PMMA表面層之下較深的數層。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

本發明以 NVP-乙酸乙酯-水 (1:1:8) 的膨脹溶劑觀察膨脹時間的長短對於 PMMA 樣品的膨脹百分率有何影響。如果將 PMMA 浸入上述膨脹溶液中 12 小時，則 PMMA 可以膨脹 6%。如果能控制單體擴散的時間，就可以控制 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面的厚度。表 11 揭示將 PMMA 預浸於含有 15% NVP 之 1:9 乙酸乙酯：水之膨脹溶液中有何結果。表 10 於照射伽瑪輻射之前未將 PMMA 預浸於膨脹溶液，而是將 PMMA 浸入膨脹溶液後立即利用伽瑪輻射激起接枝聚合反應，比較表 11 與表 10 可以得知，將 PMMA 預浸於膨脹溶液中所得的結果比較好。若乙酸乙酯的濃度保持一定，則 PMMA 是否預浸於膨脹溶液對於低 NVP 單體濃度 (例如 5%) 比對於高單體濃度 (例如 15%) 的差異更為顯著。

在膨脹溶液中加入 NVP 很重要，因為 NVP 既是單體又是膨脹溶液的一份子。如果沒有 NVP，那麼膨脹溶液如乙酸乙酯與水將形成可溶混的溶劑。因此 NVP 的存在可維持膨脹溶液於均勻相中。當 NVP 單體的濃度保持一定時 (例如保持在 10%)，必須使乙酸乙酯的濃度保持在 10% 以下才能避免相分離而產生微乳液。若改變乙酸乙酯的濃度，則會影響接枝聚合物的產量。表 12 揭示當其他因素皆相同時，若增加乙酸乙酯的濃度則會增加接枝聚合物的產量百分率。當伽瑪輻射的劑量很低時，膨脹溶液对接枝聚合物的效率有何影響可由接枝聚合物的產量百分率增加與接觸角的減小得知。例如，伽瑪輻射的劑量高至 0.05 Mrad 時，只含單體的單純水溶液中產生的接枝聚合物很少。然而即使

五、發明說明 ()

伽瑪輻射的劑量低至0.01Mrad時，在9:1的水：乙酸乙酯膨脹溶液中卻可使接觸角減小至35°，而在9:1的水：乙酸乙酯膨脹溶液中利用0.03Mrad劑量的伽瑪輻射照射時，可使接觸角減小至23°（請參閱表11所示，其預浸膨脹時間為24小時）。

有些化學分析技術適用於分析整體聚合物但並不適用於聚合物表面的分析。因為聚合物表面區域的表面構造與表面化學性質和聚合物其他部份的性質有顯著的不同。聚合物的表面區域僅佔整體聚合物的一小部份。因此傳統的化學分析技術並不適合對聚合物表面區域的分析，故必須使用特殊的表面分析技術分析聚合物表面區域以及接枝聚合於聚合物表面區域的塗層。因為聚合物的表面區域係由材質，接枝聚合物，交聯的基團與鍵轉移產物所形成的複雜混合物，所以本發明採用兩種非常有用的表面分析技術即ATR-IR光譜分析及ESCA光譜分析以鑑定接枝聚合後的材質表面。

表13指出ATR-IR光譜分析的結果，PVP接枝聚合於PMMA表面後，醯胺類的C=O基團之比值在ATR-IR光譜分析中隨著伽瑪輻射劑量的增加而減少。當伽瑪輻射的劑量由0.01Mrad增至0.10Mrad時，其比值由7.67減為1.68。但伽瑪輻射劑量高於0.1Mrad時，其比值幾乎不變。

表14指出ESCA光譜分析的結果。若增加伽瑪輻射的劑量時，則氮/碳(N/C)的比值也會增加，而且氮的增加與PVP接枝聚合於PMMA表面的效應相同。

五、發明說明 ()

掃瞄式電子顯微鏡可以觀察 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的表面形態。所有接枝聚合塗層於放大一萬倍觀察時仍然非常平滑，所以接枝聚合塗層非常均勻的塗覆於 PMMA 表面。以上所述的特性對於保有最佳光學性質非常重要，特別是 PMMA 及其塗層作為光學嵌入物如眼鏡透鏡時應保有最佳光學性質。

由本實施例可得下列結論：

NVP-乙酸乙酯-水的溶劑系統暨可以產生均勻的親水性聚合物塗層，又可以控制 NVP 在 PMMA 表面的滲透以及接枝聚合的程度。若改變膨脹溶劑的濃度與預浸膨脹時間，則可控制溶於單體-乙酸乙酯-水之溶劑的單體對材質表面滲透的程度。

由重量分析，接觸角的變化，ATR-IR 光譜分析及 ESCA 光譜分析結果得知 PVP 接枝聚合於材質表面之事實。

極低的伽瑪輻射劑量為進行有效的接枝聚合反應之必備條件。又極低的伽瑪輻射劑量可以減少伽瑪輻射對材質表面的輻射破壞。

表 10：NVP 接枝聚合於 PMMA 表面

膨脹時間：0 小時

膨脹溶劑：乙酸乙酯：水 (1:9)

.....
(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

.....裝.....訂.....線.....

.....

A 6
B 6

五、發明說明 ()

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

208709

五、發明說明 ()

表 11：NVP 接枝聚合於 PMMA 表面

膨脹時間：24 小時

膨脹溶劑：9:1 之水與乙酸乙酯及 15% NVP

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

表 12：NVP 接枝聚合於 PMMA 表面

膨脹時間：12 小時

單體濃度：10% NVP

伽瑪輻射劑量率：309rads/min

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

五、發明說明 ()

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

品*：

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

* 混合 5% NVP 於 9:1 之水：乙酸乙酯之溶劑中

膨脹時間：17 小時

伽瑪輻射的劑量率：1065rads/min

表 14：利用 ESCA 分析 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的樣品*：

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

* 混合 5% NVP 於 9:1 之水：乙酸乙酯之溶劑中

膨脹時間：17 小時

伽瑪輻射的劑量率：1065rads/min

實施例 3：

下列實驗證明氧氣對於利用伽瑪輻射激起接枝聚合反應的影響非常顯著，所以缺氧狀態對於利用伽瑪輻射激起

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝：訂：線

五、發明說明 ()

接枝聚合反應的結果非常重要。

利用伽瑪輻射激起10% NVP 水溶液產生接枝聚合反應的情形如下：

(甲)於氧氣存在時起接枝聚合反應。

(乙)於缺氧時起接枝聚合反應，並加入氫氣以便於去除氧氣。

(丙)於缺氧時起接枝聚合反應，並抽出氧氣至真空狀態。

在(甲)的情形下，若伽瑪輻射的劑量率固定於213rads/min，並利用0.01，0.05，0.20與0.25Mrad等不同劑量的伽瑪輻射激起10% NVP 產生接枝聚合作用。在(乙)的情形下，加入氫氣10分鐘以去除氧氣。在(丙)的情形下中，利用真空冷凍融解法抽出氣體。先將單體溶液放入液態氮中冷凍，再抽氣至真空狀態(0.3mm汞柱)以去除氣體。先將上述冷凍溶液融解至室溫為止再照射伽瑪輻射。有些樣品經過三次真空冷凍融解。本發明對每個實驗都重複兩次以確保其再現性。

為了確定去氧效應對於利用伽瑪輻射激起接枝聚合反應的影響有多大，本發明於伽瑪輻射劑量率為213rads/min及劑量為0.01Mrad與0.25Mrad時分別測定不同濃度單體的轉換率與分子量。

為了確定沒有參與反應的NVP 單體的量有多少，本發明利用下述方法：先用伽瑪輻射照射5ml NVP溶液，再用50ml乙腈萃取NVP 溶液。沒有反應的NVP 可溶於乙腈，但NVP

五、發明說明 ()

聚合成 PVP 聚合物以後就不溶於乙腈。利用離心機分離 PVP 沈澱與上層液後，該上層液含有 NVP。本發明用 10% NVP 溶液，其 NVP 的分析結果說明如下：用乙腈稀釋 10% NVP 水溶液至 0.5g/ml 到 5.0 微克/ml 的範圍。利用 323nm 波長的紫外光測量其吸收率，再以 NVP 濃度對吸收率作圖，可以得到一標準曲線，該曲線之迴歸係數為 0.99。其分子量與分子量分佈可由凝膠滲透分析儀測定之。

NVP轉換率(參與反應的NVP單體的數量)受到注入氬氣以去除氧氣或真空冷凍融解以去除氣體等方法的影響很大。若不去除氣體，則低至0.01Mrad劑量的伽瑪輻射不能激起任何接枝聚合反應。若利用氬氣去除氧氣，則NVP轉換成PVP的轉換率為46%，利用真空冷凍融解法去除氣體一次及三次以後，各得NVP轉換成PVP的轉換率為61%及63%。即使本發明使用的伽瑪輻射劑量高到0.10Mrad，在空氣中激起接枝聚合的轉換率也只有90%(即有10%NVP單體並未參與反應)；然而去除氧氣的接枝聚合的轉換率卻高到99%。

因為沒有參與反應的 NVP 單體在嵌入物表面與生物體接觸時將會產生嚴重的中毒反應，所以上述接近完全反應 (99%) 的結果對於生物體嵌入物非常重要。

本發明已證明去除氧氣後可以利用低劑量的伽瑪輻射激起PVP接枝聚合於PMMA表面，本發明利用0.05Mrad劑量與157rads/min劑量率的伽瑪輻射激起去除氧氣的10%NVP接枝聚合於PMMA樣品。親水性的接枝聚合物表面之接觸角

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

208709

五、發明說明 ()

為 20° 且對於機械摩擦作用有穩定性 (即接觸角不變)。
上述說明可知, 對機械摩擦作用有穩定性之親水性 PVP 是接枝聚合於 PMMA 表面, 其 NVP 單體的轉換率頗高 (98%) 而且溶液中聚合物的分子量頗高 (分子量為 1.65×10^6)。如果溶液中含有氧氣, 就須要利用高劑量之伽瑪輻射 (大於 0.1Mrad) 或高濃度之單體 (15% 以上) 才能得到低的接觸角, 高的單體轉換率與高的分子量之結果。當親水性單體被伽瑪輻射激起聚合於其他聚合物材質如聚丙烯、氟碳聚合物 (例如 PTFE 或 PVDF) 或聚硅氧烷表面時, 去除氧氣所產生的效應將更為顯著。去除氧氣並結合膨脹溶劑與自由基清除劑之使用可以增進伽瑪輻射激起接枝聚合反應的效果。本發明所利用的自由基清除劑包括可氧化之金屬鹽類或有機化合物如抗壞血酸。利用自由基清除劑的好處在於能產生有效的接枝聚合反應並且能使溶液中聚合物的分子量降低。

去除氧氣對 PVP 分子量的影響非常大。利用氫氣去除氧氣或以真空冷凍融解去除氣體後, 再利用低至 0.01Mrad 劑量的伽瑪輻射可以產生 1.6×10^6 分子量之 PVP。反之, 未去除氧氣之 PVP 分子量極低。當伽瑪輻射為 0.05Mrad 劑量時, 未去除氧氣之 PVP 分子量僅為 0.35×10^6 , 而去除氧氣之 PVP 分子量在 1.65×10^6 至 1.8×10^6 之間。如果伽瑪輻射的劑量為 0.10Mrad , 那麼所有的樣品無論是否去除氧氣都可以得到介於 1.8×10^6 至 2.0×10^6 之間的 PVP 分子量。

五、發明說明 ()

實施例 4 :

下述實驗是用來證明自由基清除劑可以抑制溶液聚合反應與溶液凝膠作用，特別是在高單體濃度的接枝聚合過程中。

如同實施例 1 所述的條件下，利用伽瑪輻射激起 PVP 接枝聚合於 PMMA 樣品的表面。本實施例利用抗壞血酸作為自由基清除劑。表 15 列出利用伽瑪輻射激起接枝聚合反應的條件。

表 15 :

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

伽瑪輻射 *

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

伽瑪輻射 *

(丙) 40%NVP/1.0mM 抗壞血酸/0.1Mrad 伽瑪輻射

(丁) 50%NVP/1.0mM 抗壞血酸/0.1Mrad 伽瑪輻射

(戊) 50%NVP/1.0mM 抗壞血酸/0.2Mrad 伽瑪輻射 *

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

表 15 中所有 PMMA 樣品的接觸角皆在 18° 至 24° 的範圍內，故接枝聚合物的親水性很高。在 (甲)，(丙)，(丁)，(戊) 中伽瑪輻射之劑量率為 33rads/min，僅在 (乙) 中用 667rads/min 之伽瑪輻射劑量率。當單體濃度介於 30% 至 50% 之間時，若不利用自由基清除劑則會導致溶液聚合物的凝膠作

五、發明說明 ()

用。若利用自由基清除劑如抗壞血酸於溶液中則會抑制溶液聚合物的凝膠作用。因而將使溶液聚合物的分子量降低卻不會影響接枝聚合物的產量。PVP 接枝聚合於 PMMA 表面的證明除了可利用接觸角測量的方法以外，也可以用 ESCA 與 FTIR-ATR 分析證明材質表面有確實氮的存在，氮的來源為 PVP 接枝聚合的醯亞胺基團。良好的機械性質可以從磨損試驗後接觸角的改變很小或材質表面氮的存在證明之。

實驗例 5：

本實施例以經由本發明表面修飾後之材質對內皮組織的組織黏附性降低與對纖維組織母細胞的細胞黏附性降低證明親水性接枝聚合物可以改善材質表面的效益。這種效應對於改善材質表面的生物相容性，減少材質表面對組織的刺激作用或傷害作用相當重要。

一種儀器係用來測量材質與組織表面接觸時的黏附力（單位為 mg/cm ），上述儀器可以測定兔子眼角膜內皮組織與材質表面接觸時的黏附力。PMMA，聚硅氧烷，聚丙烯等材質與兔子眼角膜內皮組織接觸時的黏附力介於 250 至 $400\text{mg}/\text{cm}$ 之間。以上所述的材質表面經由親水性表面接枝聚合後呈現較小的黏附力，其黏附力都低於 $150\text{mg}/\text{cm}$ 而且通常低於 $100\text{mg}/\text{cm}$ 。黏附力的減少也會伴隨著材質對組織傷害率的降低。利用電子顯微鏡觀察內皮組織的傷害率時，沒有經本發明處理的 PMMA 或聚硅氧烷對組織的傷害率為 50 至 80%，但是經本發明處理的 PMMA 或聚硅氧烷對組織的傷害率降至 20% 以下。

五、發明說明 ()

材質對於活體細胞的傷害率也可以從材質對於雞胚胎的纖維組織母細胞(CEF)或兔眼晶狀體的內皮細胞(LE)的黏附作用得知。實驗證明未經本發明處理的材質。比經本發明處理的材質對活體細胞的傷害率高2至4倍。利用0.1Mrad伽瑪輻射劑量與15%NVP接枝聚合於PMMA表面後，其表面對CEF細胞之黏附力僅為原來PMMA對CEF細胞黏附力之35%。PHEMA接枝聚合於PMMA表面後，其表面對CEF細胞的黏附力僅為原來PMMA對CEF細胞黏附力的38%。15:1之NVP:HEMA接枝聚合於PMMA表面後，其表面對CEF細胞之黏附力僅為原來PMMA對CEF細胞黏附力之20%。在比較好的條件下，經本發明處理後的PVP接枝聚合於PMMA，PC或PSi表面對LE的黏附作用僅為每平方毫米1至2個LE，而未經本發明處理之PMMA，PC或PSi表面對LE的黏附作用為每平方毫米10個LE以上。

實施例 6：

本實施例指出將HEMA或NVP與HEMA混合物接枝聚合於PMMA表面之結果如何。

本實施例除了利用16%NVP/HEMA(15:1)單體混合物，0.10Mrad劑量以及1300rads/min劑量率的伽瑪輻射外，其他條件與實施例1均相同。PVP-PHEMA修飾PMMA表面的接觸角為 17° 。在相似的條件下，7%NVP/HEMA(5:2)接枝聚合於PMMA表面的接觸角為 23° ，2.5%HEMA接枝聚合於PMMA表面的接觸角為 18° 。

實施例 7：

五、發明說明 ()

本實施例說明陰離子性單體或陽離子性單體與親水性單體混合的效應如何。本發明可以將離子性單體或NVP單體混合使用。

甲、在15% NVP 中加入1至5重量百分率之噻林二羧酸(AA)或丁烯酸(CA)作為混合單體，並如同實施例1的方法利用0.1Mrad劑量及1235rads/min 劑量率的伽瑪輻射激起接枝聚合反應，所得親水性塗層的接觸角介於 18° 至 22° 之間，而塗層對內皮組織的黏附力僅為原來PMMA對內皮組織黏附力的一半以下，由此可證明接枝聚合後的塗層具有極為良好的親水性。類似的效果可以從陽離子性單體二甲基氨基乙基丙烯酸甲酯接枝聚合的親水性塗層得到。苯乙烯磺酸(SSA)可以作為陰離子性單體與NVP作為混合單體接枝聚合於PMMA表面。利用1:2之SSA:NVP(含33% SSA)混合單體之濃度為30%，及伽瑪輻射劑量為0.15Mrad與劑量率為700rads/min,可以得到親水性的表面塗層而且其接觸角僅有30至 40° 。

乙、苯乙烯磺酸之鈉鹽(NaSSA)可作為具高度親水性的陰離子性單體，並且與NVP共聚於聚矽樹脂(PDMS)表面。本實施例係利用含乙醇的超音波處理機清洗PDMS樣品，再以真空乾燥之，然後放入含單體的水溶液中並且利用伽瑪輻射加以照射。表16列出接枝聚合的條件，如單體的濃度，伽瑪輻射的劑量，並且維持伽瑪輻射之劑量率於700 rads/min,最後列出接枝聚合後之材質表面的接觸角。

表 16:

五、發明說明 ()

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

如表16所示，即使所利用的伽瑪輻射劑量低至0.05 Mrad，而且混合單體的總濃度為40%其中NaSSA與NVP各佔一半，也可以得到極具親水性的陰離子性表面接枝聚合物（其接觸角為17°）

實施例8：

本實施例指出去除氧氣對親水性單體接枝聚合於聚丙烯(PP)表面之效應有什麼關係。

在氧氣存在的狀況下，利用伽瑪輻射激起親水性單體接枝聚合於PP表面的效果並不好。在與實施例1相似的條件下，即使利用高於0.1Mrad的伽瑪輻射與高於10%濃度的單體，如果有氧氣存在於溶液中，那麼材質表面的親水性極差而且接觸角的減小並不顯著。但是在去除氧氣之後，即使伽瑪輻射的劑量低到0.01至0.05Mrad之間，且保持其劑量率為157rads/min，並保持單體的濃度為10% NVP，則所得塗層的接觸角約為15°。PP表面性質的改變，也可以從機械磨損試驗的接觸角改變很小測出來，並且可以看出NVP接枝聚合於PP表面的塗層具有極佳的親水性。親水性對於由PMMA製成的眼睛透鏡與由PP製成的觸鬚的表面修飾非常重要。

實施例9：

五、發明說明 ()

聚碳酸乙酯 (PC) 係一種很有用的工程用塑膠，可以作為眼睛嵌入物。在去除氧氣的狀況下，利用伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PC 表面，可以對 PC 表面作極佳的表面修飾。例如，利用 0.05Mrad 劑量及 93rads/min 劑量率的伽瑪輻射激起去除氧氣之 10% NVP 接枝聚合於 PC 表面，所得產物的接觸角為 19° 。

實施例 10：

利用伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於聚硅氧烷 (PSi) 表面的速率雖然沒有像接枝聚合於 PMMA 表面的速率那麼快，但是其產物的接觸角也會降低。利用 0.05Mrad 劑量與 93rads/min 劑量率的伽瑪輻射激起去除氧氣的 10% NVP 接枝聚合於 PSi 表面，其產物的接觸角約為 45° ，由此可知接枝聚合後之 PSi 表面具有相當程度之親水性。如果提高伽瑪輻射的劑量，並且利用膨脹溶劑以及較高的單體濃度，可以增進其產物的親水性。例如，利用 0.10Mrad 劑量以及 157rads/min 劑量率的伽瑪輻射激起 NVP/HEMA(10:1) 混合單體接枝聚合於 PSi 表面，即使有氧氣存在，其產物的接觸角也降低 30° 。

實施例 11：

本實施例以聚氟亞乙烯 (PVDF) 作為氟碳聚合物材質的例子。NVP 水溶液，含 NVP 之水與甲醇溶液，或是含 NVP 之乙酸乙酯溶液皆可作為接枝聚合之溶液，然後利用 0.20Mrad 以及 326rads/min 的伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PVDF 表面，其產物的接觸角降到 30° 。如果去除氧氣，則接枝

五、發明說明 ()

聚合於PVDF表面的效果非常好。在去除氯氣之後，利用0.05Mrad以及157rads/min的伽瑪輻射激起NVP接枝聚合於PVDF表面所形成的PVP親水性塗層，其接觸角只有17°。NVP單體對於PVDF也是良好之膨脹溶劑，所以相當長的膨脹時間對於NVP單體接枝聚合於PVDF表面的效率頗有助益。例如，先用7% NVP單體預浸PVDF 5小時後，再利用0.10 Mrad以及94rads/min的伽瑪輻射加以照射，所得產物的接觸角只有14°。

實施例12：利用NVP或NVP/HEMA接枝聚合於FEP製靜脈導管表面形成PVP或PVP/PHEMA塗層以修飾其表面的方法

FEP係一種氟碳聚合物，可用於多種醫用器具如靜脈導管。FEP本身之疏水性頗高，其接觸角為95°而且對於組織有相當高的黏附力與傷害率。當FEP與兔眼的角膜內皮組織在體外接觸時，其黏附力為250mg/cm而且30至50%的內皮細胞會被破壞。本實施例利用下述方法修飾FEP表面，並且使其接觸角降至30°到40°，FEP表面對組織的黏附力降至120mg/cm，FEP表面對組織的傷害率小於20%。例如，將FEP膜浸入含25% NVP單體的水溶液中，再分別利用0.10與0.25Mrad劑量的伽瑪輻射加以照射，所產生的PVP接枝聚合塗層的接觸角分別只有33°與26°。經本發明利用0.25Mrad劑量的伽瑪輻射處理後的FEP表面對內皮組織的黏附力只有45mg/cm，而且可以利用FTIR-ATR光譜證明PVP表面確實有接枝聚合物存在。經本發明處

五、發明說明 ()

理後的FEP靜脈導管具有親水性的表面，所以在插入時可以減低痛苦以及插入的力道，並且可以減低血管內皮組織的傷害率，減少病原菌的黏附以及感染作用，並且增加血液的相容性。中央靜脈導管與心導管都可以利用本發明所述的方法修飾其表面。其他氟碳聚合物如PTFE也可以利用本發明所述的方法修飾其表面。

如果使用鈉作為去氟劑，即以鈉預先處理氟碳聚合物表面，就可以得到較佳的接枝聚合結果。例如，先將PTFE暴露於鈉溶液中30到60分鐘，然後利用伽瑪輻射激起NVP或HEMA接枝聚合於PTFE表面形成PVP或PHEMA的親水性塗層，其濕潤性較佳而且接觸角降低到 18° （當利用10% NVP水溶液以及0.1Mrad劑量的伽瑪輻射時）， 22° （當利用1% HEMA以及0.005Mrad劑量的伽瑪輻射時），或 19° （當利用10% NVP/HEMA以及0.10Mrad劑量的伽瑪輻射時）。

實施例13：利用NVP接枝聚合於多孔性PTFE製血管嵌入物（商標名稱為哥立特（Goretex））形成親水性之PVP塗層

先將多孔性PTFE製血管嵌入物預浸入丙酮及丙酮-水-單體的溶液中，再浸入含單體的水溶液中，並且利用伽瑪輻射加以照射。典型的NVP單體濃度為10%，丙酮濃度為5%，其餘85%為水，伽瑪輻射的總劑量為0.02至0.15 Mrad。再將經本發明處理後的PTFE用水清洗乾淨，所得到的接觸角為 20° （而未經本發明處理的PTFE之接觸角為 98° ），由此可知其接觸角已有顯著的降低，而且由此可以

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝
訂
線

五、發明說明 ()

證明其表面的親水性很好。由FTIR-ATR表面光譜分析也可以得知PVP塗層聚合於PTFE表面。利用低劑量的伽瑪輻射處理後，氟碳聚合物材質的機械性質並未改變，利用掃描式電子顯微鏡觀察材質的表面發現本發明所述的表面處理方法對PTFE製血管嵌入物表面的多孔狀構造的影響很小。又經本發明處理後的PTFE製血管嵌入物對於血液的相容性頗為良好，所以對於小孔徑的血管嵌入物以及其他與血液接觸的嵌入物或器具如心瓣，心室輔助器，人工心臟，血管導管與心律調整器等都有特殊的價值。

本發明利用極低劑量的伽瑪輻射，所以對於PTFE材質的整體性質不會有任何改變，況且低劑量的伽瑪輻射會導致接枝聚合物在材質表面形成極薄且均勻的親水性塗層並且保有PTFE材質原有的物質性質，就是PTFE材質製成的多孔性血管嵌入物的多孔狀構造。

實施例14：利用伽瑪輻射激起NVP-HEMA接枝共聚於FEP表面

當NVP:HEMA的比例為9:1或8:2時，利用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射激起10% NVP-HEMA接枝聚合於FEP表面的結果頗為良好，其接觸角等於或小於30°。當NVP:HEMA的比例為8:2時，利用低至0.05Mrad劑量的伽瑪輻射激起10% NVP-HEMA單體接枝聚合於FEP表面，其接觸角小於30°。利用本發明所述的方法處理的FEP材質作為靜脈導管時，可以減低插入之力道以及插入時之痛苦，並且減少導管引起的併發症如感染，靜脈炎以及凝血的機會。

實施例15：PUR之表面修飾方法

五、發明說明 ()

PUR已經逐漸成為重要的醫用聚合物，因為PUR可以作為醫用器具以及嵌入物如靜脈導管，心律調整器，血管嵌入物以及人工心臟的材質。PUR比聚硅氧烷或氟碳聚合物的親水性更好，但是PUR對組織的黏附力以及傷害率很高。本發明利用PVP塗層接枝聚合於PUR表面可以降低其對組織的黏附力與傷害率。本發明所述的表面處理方法係利用伽瑪輻射激起單體接枝聚合於材質表面如此，可以增進材質表面之性質。

例如，將具有55硬度測量標準的聚氨基甲酸酯聚乙醚嵌段共聚物(商品名稱為Pellthane 5363)浸入去氧的10% NVP水溶液中，然後利用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射加以照射，所產生的表面塗層具有極為顯著的親水性，其接觸角為 28° ，而未經本發明處理時其接觸角為 54° 。又未經本發明處理的PUR在體外與內皮細胞接觸時，其傷害率為60%，但是經本發明處理後的PUR在體外與內皮細胞接觸時，其傷害率只有20%。當PUR含有硫酸鋇添加劑時可以作為輻射不透性材質，但是添加硫酸鋇於PUR將使PUR的生物相容性降低。本發明的處理步驟可以增進PUR的表面性質，所以對於具有輻射不透性的PUR非常重要。典型的PUR(如Pellthane 5363)含有12%硫酸鋇，所以當與組織接觸時對內皮組織的傷害率為80%，但是經本發明處理後的PUR表面對內皮組織的傷害率降到小於30%。

表 17：利用伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於不同聚合物材質

五、發明說明 ()

表面所形成的PVP塗層對活體外兔眼內皮細胞接觸

試驗所產生的細胞傷害率數據：

	接 觸 角	對內皮細胞之傷害率
PMMA	65-72°	60-80%
FEP氟碳聚合物	65-105°	30-50%
聚硅氧烷	90-100°	60-80%
伽瑪輻射激起PVP 聚合於PMMA表面	-	<20%
伽瑪輻射激起PVP 聚合於聚硅氧烷表面	-	<20%
伽瑪輻射激起PVP 聚合於FEP氟碳聚合物表面	-	<20%

傳統的聚合物所製成的醫用器具中，有許多醫用器具的材質中常加入鉍化物或鉬化物(如硫酸鉬)作為輻射不透性的材質如此可用於X光檢驗。但是加入鉍化物或鉬化物的材質對組織的傷害率更大。利用本發明所述的方法處理輻射不透性聚合物材質，可以使上述材質的表面更為平滑，更具有保護組織的性質，而且更具有生物相容性。

實施例16：PMMA製隱形眼鏡的表面修飾方法

本實施例指出對PMMA製硬式隱形眼鏡作表面修飾的塗層具有組織保護性質之益處。PMMA製硬式隱形眼鏡對於外眼角膜內皮組織有刺激及磨損作用。如果將PMMA製隱形眼鏡浸入含10%NVP單體的水溶液中，再用0.1Mrad劑量的伽瑪輻射激起NVP接枝聚合於PMMA表面，則可得透明的親水性接枝聚合塗層，其接觸角小於30°並且具有良好的濕潤性。以上所提到的親水性接枝聚合塗層，對於內皮組織

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝 · · · · · 訂 · · · · · 線 · · · · ·

五、發明說明 ()

表面並沒有黏附性，所以可以減少對內皮組織的磨損及刺激作用。若改進本發明之反應過程，則可控制隱形眼鏡表面塗層的厚度以適應不同患者的特殊需要。

實施例 17：聚硅氧烷製軟式隱形眼鏡的表面修飾方法

聚硅氧烷製軟式隱形眼鏡因為具有優良的機械撓性與透氧性，因此廣被使用。但是聚硅氧烷本身為疏水性，所以其濕潤性極差並且會黏附或磨損敏感的眼角膜內皮組織。為了改進聚硅氧烷的濕潤性以及減少聚硅氧烷黏附或磨損眼角內皮組織等問題，聚硅氧烷製隱形眼鏡的表面常用氧化漿作表面處理。但是此種表面氧化處理僅有微小的保護組織的價值而且在水溶液中對組織的保護性只是暫時的，因為經表面氧化處理後的聚硅氧烷在幾週內就會降低其濕潤性並且失去其親水性。反之，經本發明接枝聚合後的親水性表面塗層係以化學鍵永久結合於材質表面使材質表面可長期具有良好的親水性。經本發明處理後的聚硅氧烷表面呈現光滑，無黏附性，具有組織保護性等特性，並且與眼角膜內皮組織接觸時可減低磨損性以及刺激性。同時保有聚硅氧烷材質之機械性質以及透氧性。

實施例 18：氣管內與氣管造口管及環膜之表面修飾方法

氣管內與氣管造口管之材質傳統上為PUR, PVC, 聚硅氧烷或氟碳聚合物。氣道用器具在插入體內時，其上之充氣球或環膜可加以充氣，而充氣球或環膜之材質常以膠乳橡膠，乙烯基聚合物或聚硅氧烷等材質製成。當使用上述器具時，氣管之纖毛細胞會剝離，而且環膜之壓力，刺激及

五、發明說明 ()

黏附作用會造成氣管的嚴重傷害而引發嚴重的臨床醫學問題。氣管環膜會導致受傷或裸露的氣管部份被病原菌所黏附而造成手術後感染。本發明在氣管口管及環膜表面作表面接枝聚合的方法，可以在材質表層產生親水性表面而減少氣管造口管與環膜磨損及黏附敏感的氣道組織的機會。

本發明利用實施例10之方法，在聚硅氧烷製環膜表面形成10:1之PVP-PHEMA塗層。利用本發明之方法在聚硅氧烷製膜表面形成親水性塗層後，即可顯著的減少對組織的黏附性以及對氣管的傷害與刺激作用。反之，未經本發明處理之疏水性聚硅氧烷對組織的黏附性以及對氣管的傷害與刺激作用非常嚴重。本發明以類似實施例8之方法，利用伽瑪輻射激起PVP接枝聚合於膠乳橡膠製環膜表面。經本發明處理後之膠乳橡膠製環膜表面在插入體內時對敏感的氣管組織之刺激與傷害作用較小。

實施例19：富利氏(Foley)導尿管及充氣球之表面修飾法

富利氏(Foley)導尿管及充氣球用於尿道時具有導尿作用，其材質通常為與實施例18相同之疏水性聚合物。因為富利氏導管及充氣球之疏水性表面可黏附病原菌，蛋白質與礦物質，所以對於組織刺激，感染及包覆等現象可引起臨床上的併發症。雖然聚硅氧烷與氟碘聚合物本身所引起的礦物質沈積與包覆並不嚴重，但經本發明處理後之材質可減少對於組織的刺激，感染與包覆等問題。

聚硅氧烷製富利氏(Foley)導尿管可利用與本發明實施例10相同之方法加以表面修飾，可得10:1之PVP-PHEMA

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

塗層。經本發明處理所得之 PVP-PHEMA 塗層為親水性，故其所修飾之導尿管對於組織之黏附及包覆現象會降低。又富利氏導管所附加的膠乳橡膠製充氣管可利用如同本發明實施例 8 之方法加以表面修飾，可得親水性塗層，此種親水性塗層較不易產生感染及包覆現象。

實施例 20：手術用手套及藥棉之表面修飾法

膠乳橡膠製手術用手套具有疏水性表面，所以在任何手術中都會黏附敏感的組織表面並且增加手術中用手處理時對組織的傷害。手術中用手處理時對組織的傷害可導致組織黏附以及感染等手術後併發症的機會。對膠乳橡膠製手套表面的親水性表面修飾可減少手套與組織接觸時造成組織創傷的機會。可利用如同本發明實施例 8 之方法修飾膠乳橡膠製手套表面以產生親水性的 PVP 表面塗層。本發明利用極低劑量之低伽瑪輻射在膠乳橡膠表面產生親水性 PVP 接枝聚合塗層但不會改變對伽瑪輻射敏感之膠乳橡膠之機械性質。經本發明處理後之膠乳橡膠製手套的親水性表面在手術時與敏感的組織如腹膜組織或心包囊組織接觸後較無黏附性與傷害性。

手術用的藥棉與紗布也會黏附及磨損組織。總而言之，手術用藥棉與紗布之材質包括棉花，聚酯類，纖維質與聚氨基甲酸酯類。上述天然與合成聚合物皆可利用本發明所述之方法修飾其表面。一典型的例子係利用 0.1Mrad 劑量之伽瑪輻射激起 10% NVP 接枝聚合於棉製紗布或藥棉表面。經本發明處理後之藥棉表面具有更佳之親水性並且對

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背而之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

五、發明說明 ()

於組織之磨損性較少，而藥棉之構造與功用都不會改變。
實施例 21：聚硅氧烷製乳部代用物之表面修飾方法

乳部代用物之材質常用疏水性聚硅氧烷，其所製成之皮或膜常含有空氣，水份，矽膠或液體。如乳部代用物等軟組織代用物會引起組織之刺激以及發炎作用，於嵌入組織後會在嵌入物四周形成硬的纖維囊。纖維囊會嚴重影響嵌入物的生物接受性，更嚴重時會引起組織壞疽，嵌入物之擠壓或損失。經本發明處理後之聚硅氧烷材質之表面塗層可減少對組織之刺激及磨損作用，故於手術後對所滲入的細胞不易導致纖維囊形成。如同本發明實施例 10 所述之方法，可在矽袋/矽膠製乳部代用物表面形成親水性之 PVP-PHEMA 表面接枝聚合物，此種具有親水性表面之乳部代用物比較不會黏附組織或細胞，所以生物相容性更好而且在組織周圍不易形成硬的纖維囊。

實施例 22：碳纖維強化 PC 手術器具之表面修飾方法

數種疏水性聚合物所製成之手術器具有品質好製造費用低廉，及用過後可丟棄等特點，所以其用途甚廣，但是上述器具對組織具有顯著的黏附作用故易於造成組織創傷。經本發明處理後之上述器具表面具有親水性所以對組織有良好的保護性。含有玻璃纖維，碳纖維，硼纖維之纖維強化複合材料為常用之塑膠材質。一種碳纖維強化之雙酚-A 聚碳酸酯製手術用鉗子可將眼睛嵌入物插入眼睛，該鉗子可以利用本發明所述之方法修飾其表面。利用與實施例 9 在 PC 表面形成 PVP 塗層相似的方法，可在碳纖維強化 PC

五、發明說明 ()

表面形成 PVP 塗層。經本發明所述之方法修飾的材質與脆弱的眼組織接觸時對組織的黏附以及傷害作用較低，並且其表面較不易刮傷或損傷。

實施例 23：在眼科手術用聚硅氧烷製注洗／抽吸器之表面修飾的方法

在眼科手術中，注洗／抽吸器中可裝入注洗溶液以清洗眼睛並且從眼睛中抽吸組織殘留物。注洗／抽吸器的尖端通常使用聚硅氧烷材質。在眼科手術中注洗／抽吸器的尖端常接觸前房與後房的脆弱組織。疏水性聚硅氧烷製注洗／抽吸器的尖端與組織接觸時會引起顯著的組織傷害因而降低眼科手術的成功率。

實施例 24：PUR 製人工心臟之表面修飾方法

心臟嵌入物，活體外心臟輔助器以及人工心臟經常由編織過的纖維強化聚醚聚氨基甲酸酯所製成。以上所提到的聚合物因為具有超強的機械強度故適用於心臟部位。但是上述材質容易引起血栓與凝血之併發症而大大地限制其用途。本發明所述之單體接枝聚合於上述材質表面的方法，可以在上述材質的表面形成親水性接枝聚合物因而減少對血球細胞與血小板之黏著性與活性並且減少對纖維蛋白原之吸附性，所以可以減少血栓形成的機會。因此以上述材質製成之器具以及嵌入物其使用期限可以延長。本發明可以利用如同實施例 15 之方法將 PVP 接枝聚合於聚氨基甲酸酯製傑活 - 7 型 (Jarvic-7-type) 人工心臟表面。本發明所述的方法特別適用於具有不規則表面的物體例如人工

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

心臟，並且在物體的表面形成均勻的親水性表面修飾物。因為本發明是將整個器具浸入單體溶液中，在器具表面被單體溶液浸透後，再接枝聚合形成均勻的表面，而且接枝聚合的程度可以利用反應條件加以控制。

實施例 25：聚氯乙烯 (PVC) 製導管之表面修飾方法

聚氯乙烯 (PVC) 廣泛使用於導管、血液試管、血袋及其他多種醫用器材。PVC 材質為疏水性並呈現一些有害的作用如對組織有黏附性及對細胞有黏附性。本發明所述之表面接枝聚合法可在 PVC 表面形成親水性表面修飾物以增進 PVC 對血液及組織之相容性。因為 PVC 配方中常摻入二辛基 酸酯等增塑劑，故在採用本發明所述之方法以前先將 PVC 內之表面增塑劑用丙酮等溶劑洗出過濾比較適合。用含丙酮之水溶液洗過 PVC 表面以後，再將 PVC 製之血管導管浸於含 10% NVP 之水溶液中並以 0.1Mrad 劑量之伽瑪輻射誘起接枝聚合反應，以產生親水性之 PVP 接枝聚合物。經本發明處理之 PVC 與血管內皮組織接觸時呈現較少之傷害與凝血。

實施例 26：在組合物所製成之醫用器具表面作接枝聚合反應

本發明首先作到在適當的接枝聚合條件下，可將單體接枝聚合於組合物所製成的醫用器具表面。由不同種類之材質組合的器具可一次接枝聚合於其表面以產生具有生物相容性之塗層。材質的組合物如 PMMA, PC, PUR, 氟碳聚合物, PP, PSi 或其他聚合物可以利用本發明所述之方法得到良

五、發明說明 ()

好的接枝聚合塗層。表18概述使PVP接枝聚合於組合物表面的適當的接枝聚合條件。

PMMA/PP與PMMA/PVDF

去氧之後，利用0.05Mrad以及157rads/min伽瑪輻射激起10% NVP接枝聚合於PMMA以及PP組合物表面，其產物之接觸角分別為20° (PMMA)與15° (PP)，且具有機械穩定性。若不去除氧氣，則PP表面接枝聚合的效果比PMMA表面接枝聚合的效果差，因此去除氧氣對於PP表面接枝聚合的效果非常重要。去除氧氣之後，利用0.05Mrad以及157rads/min伽瑪輻射激起10% NVP接枝聚合於PMMA及PVDF組合物表面的效果極為良好。請參閱表17所示。

PC/PP與PC/PVDF

去氧之後，利用0.05Mrad及157rads/min伽瑪輻射激起10% NVP接枝聚合於PC及PP組合物表面，其產物之接觸角分別為19° (PC)與15° (PP)。

去氧之後，利用0.05Mrad以及157rads/min伽瑪輻射激起10% NVP接枝聚合於PVDF及PC組合物表面，其結果與接枝聚合於PC/PP或PMMA/PP組合物表面相似。因為PVDF在NVP中會膨脹，所以預先膨脹時間有助於PVP與PVDF之結合。其他由兩種以上聚合物組成之組合物所製成之眼睛植入物表面也可以得到良好的親水性接枝聚合物。請參閱表17所示。

表18：以PVP修飾透鏡/觸鬚之表面

五、發明說明 ()

透鏡 / 觸鬚

典型的伽瑪輻射接枝聚合條件 *

PMMA/PP	甲、去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
	乙、2.5% 乙酸乙酯, 6小時膨脹時間, 去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05Mrad
PMMA/PVDF	甲、去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
	乙、去氧之 10% NVP, 5小時膨脹時間, 低劑量率 **, 0.15Mrad
	丙、2.5% 乙酸乙酯, 6小時膨脹時間, 去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05Mrad
PC/PP	甲、去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
	乙、2.5% 乙酸乙酯, 6小時膨脹時間, 去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05Mrad
PC/PVDF	甲、去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05 Mrad
	乙、去氧之 10% NVP, 5小時膨脹時間, 低劑量率 **, 0.05Mrad
	丙、2.5% 乙酸乙酯, 6小時膨脹時間, 去氧之 10% NVP, 低劑量率 **, 0.05Mrad

* 其產物之接觸角少於 25%。

** 低劑量率為 30 至 300 rads/min。

實施例 27:

本實施例指出在極低濃度 (0.5 重量百分率以下) 單體時, 可以利用極低劑量 (0.005 Mrad 以下) 之伽瑪輻射激起有效的接枝聚合反應。

本實施例利用極低劑量 (0.01 與 0.005 Mrad) 之伽瑪輻射激起低濃度 (0.5 至 2.0%) 之羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 接

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝
訂
線

五、發明說明 ()

枝聚合於乾淨的 PVDF 表面，而其他反應條件與上述諸實施例相似時，其結果概述於表 19。先將 PVDF 樣品擦乾淨，然後浸入 HEMA 水溶液中，再利用伽瑪輻射激起 HEMA 接枝聚合於 PVDF 表面，最後以實施例 1 的方法加以清洗。由表 19 所示之低接觸角，可知接枝聚合後之材質表面具有很高的親水性。表 20 之 XPS 分析的結果，顯示接枝聚合後之材質表面含有很少量的氟但有大量的碳，其成份為 PHEMA。可知 PHEMA 接枝聚合於 PVDF 表面 (PHEMA-g-PVDF)，並且利用極低劑量之伽瑪輻射與單體濃度可將 PHEMA 有效的接枝聚合於 PVDF 表面。

表 19：利用 88 rads/min 伽瑪輻射激起 HEMA 接枝聚合於 PVDF 表面，並以氬氣清除其他氣體

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

即使在極低的伽瑪輻射劑量如 0.005 Mrad 以下，並在 0.5 重量百分率的極低單體濃度時，仍可將親水性的 PHEMA 有效的接枝聚合於 PVDF 表面。反之，沒有經過本發明處理之 PVDF 本身具有疏水性，其接觸角大於 85°。

表 20：以 XPS 分析 PVDF 與 PHEMA-g-PVDF

五、發明說明 ()

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

XPS對材質表面之分析顯示 0.005Mrad 的伽瑪輻射可以激起 PHEMA 有效的接枝聚合於 PVDF 表面。表 20 分析材質表面的碳濃度與 PHEMA 接枝聚合於 PVDF 表面的結果相同，只有很少量的氟可以被測定出來表示只有少量的 PVDF 在 PHEMA-g-PVDF 表面上。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝訂線

四、中文發明摘要(發明之名稱：

手術用儀器、器具、植入物及隱形
眼鏡之表面修飾方法)

本發明提供一種利用伽瑪輻射或電子束輻射激起親水性單體接枝聚合於醫用儀器及器具表面以形成塗層的表面聚合方法。該塗層適用於與活體組織接觸之場合。在水溶液進行中接枝聚合之反應條件如下：

(1)單體濃度介於0.1至50 重量百分率的範圍之間；

(2)伽瑪輻射或電子束輻射之總劑量介於0.001至0.50 Mrad的範圍之間；

(3)伽瑪輻射的劑量率介於每分鐘10至2500rads 的範圍之間或電子束輻射的劑量率在每分鐘10至 10^8 rads 的範圍之間；

英文發明摘要(發明之名稱：

附註：本案已向 美國(地區) 申請專利，申請日期：1990.10.5案號：07/592,482

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

82年5月18日修正
208709

說明書
申請專利範圍
圖式
82年5月14日
修正
正本

A7
B7
C7
D7

六、申請專利範圍

1. 一種手術用儀器、器具、植入物及隱形眼鏡之表面修飾方法，係利用伽瑪輻射激起單體接枝聚合於塑膠材質表面以形成化學鍵結的塗層，可供與人類或動物的活體組織接觸，該單體包括：

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

I. 聚乙烯基 咯烷酮(PVP)或

II. 聚羥乙基丙烯酸甲酯(PHEMA)或

III. 聚NVP-HEMA共聚物[P(NVP-HEMA)]或

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

以伽瑪輻射激起單體水溶液接枝聚合於材質表面的反應條件如下：

- (甲)單體濃度介於0.1至50重量百分率之間；
- (乙)伽瑪輻射總劑量介於0.001至0.50Mrad之間；
- (丙)伽瑪輻射劑量率介於每分鐘10至2500rad之間；
- (丁)從接枝聚合之溶液中除去氧氣；
- (戊)從接枝聚合塗層之厚度介於100埃至100微米之間；
- (己)從接枝聚合反應的溶液中加入自由基清除劑；
- (庚)從接枝聚合反應的溶液中加入塑膠材質之膨脹溶劑；其中該材質係作為手術用器具或醫用器具或代用性嵌

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

人物，或軟式或硬式隱形眼鏡者。

2. 依據申請專利範圍第1.項所述之材質表面修飾方法，其中該離子性單體係乙烯磺酸類，丙烯酸類或其鹽類。

3. 依據申請專利範圍第2.項所述之材質表面修飾方法，其中該丙烯酸類係丙烯酸，丁烯酸或異丁烯類。

4. 依據申請專利範圍第2.項所述之材質表面修飾方法，其中該乙烯磺酸類係硫乙基丙烯酸甲酯，硫丙基丙烯酸甲酯，苯乙烯磺酸或乙烯基磺酸。

5. 依據申請專利範圍第1.項所述之材質表面修飾方法，其中該離子性單體係含有胺官能基之單體。

6. 依據申請專利範圍第5.項所述之材質表面修飾方法，其中該含有胺官能基之單體係乙烯基胺，胺基苯乙烯，胺基丙烯酸，或胺基異丁烯酸。

7. 依據申請專利範圍第1.項所述之材質表面修飾方法，其中該材質係聚丙烯類，聚丙烯酸甲酯類，聚烯烴類，乙烯丙烯共聚物，聚丁二烯，苯乙烯與丁二烯共聚物，聚磺酸酯，氟磺聚合物，聚硅氧烷，聚氨基酸甲酯，聚氨基乙炔，聚酯類或上述聚合物之混合物。

8. 一種塑膠材質表面的修飾方法，係利用電子束輻射激起單體接枝聚合於塑膠材質表面以形成化學鍵結的塗層，可供與人類或動物的活體組織接觸，該單體包括：

(1) N-乙烯基 吡咯烷酮(NVP)，或

(2) 2-羥乙基丙烯酸甲酯(HEMA)，或

(3) NVP與HEMA混合物，或

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

六、申請專利範圍

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

I. 聚乙烯基 咯烷酮(PVP)或

II. 聚經乙基丙烯酸甲酯(PHEMA)或

III. 聚NVP-HEMA共聚物[P(NVP-HEMA)]或

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

利用電子束輻射激起單體水溶液接枝聚合於材質表面的反應條件如下：

(甲)單體濃度介於0.1至50重量百分率之間；

(乙)電子束輻射總劑量介於0.001至0.50Mrad之間；

(丙)電子束輻射劑量率介於每分鐘10至2500rad之間；

並及於其所製成之物品。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線