

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[ 51 ] Int. Cl<sup>7</sup>

C08F 20/54

C08F120/54 C08F220/54

C07C231/02 A61F 2/16



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 97194731.7

[43] 授权公告日 2003 年 3 月 26 日

[11] 授权公告号 CN 1103786C

[22] 申请日 1997.3.17 [21] 申请号 97194731.7  
[30] 优先权  
[32] 1996. 3. 25 [33] US [31] 08/622,527  
[86] 国际申请 PCT/IB97/00348 1997. 3. 17  
[87] 国际公布 WO97/35896 英 1997.10.2  
[85] 进入国家阶段日期 1998.11.18  
[71] 专利权人 法玛西亚 - 艾尔维森公司  
地址 美国加利福尼亚州  
[72] 发明人 廖秀高 王亚丁 周青山  
[56] 参考文献  
GB1134341 1968.11.20  
US5480950A 1996.01.02 C08F26/06  
审查员 李茂家

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司  
代理人 杨丽琴

权利要求书 4 页 说明书 11 页

[54] 发明名称 由 N - 苄基 - N - 甲基丙烯酰胺聚合  
物和共聚物制备的高折射率水凝胶

[57] 摘要

提供用于眼内透镜的、新的、可生物相容的、  
高强度水凝胶，它们为光学透明的、具有高折射率  
并具有长期稳定性。所述水凝胶由 N - 苄基 - N -  
甲基丙烯酰胺的交联共聚物制备而成。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种水凝胶，它包括一种由共聚单体的混合物制成的交联共聚物，

5        所述共聚单体的混合物包含 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺，和至少一种可与所述 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺聚合的共聚单体。

2. 根据权利要求 1 所述的水凝胶，其中，所述的至少一种可与所述 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺聚合的共聚单体选自，丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺、甲基丙烯酰胺、乙烯基取代的酰胺、乙烯基取代的含氮杂环化合物和丙烯酰基取代的含氮杂环化合物。

3. 根据权利要求 1 所述的水凝胶，其中，所述的至少一种可与所述 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺聚合的共聚单体选自：丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸丙酯、丙烯酸丁酯、丙烯酸戊酯、丙烯酸己酯、丙烯酸苯酯、丙烯酸羟乙酯、丙烯酸羟丙酯、丙烯酸羟丁酯、甘油单丙烯酸酯、丙烯酸 2-苯氧基乙酯、丙烯酸 2-N-吗啉代乙酯、丙烯酸 2-(2-乙氧基乙氧基)乙酯、丙烯酸 2-(N,N-二甲氨基)乙酯、丙烯酸 3-(N,N-二甲氨基)丙酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸丙酯、甲基丙烯酸丁酯、甲基丙烯酸戊酯、甲基丙烯酸己酯、甲基丙烯酸糠基酯、甲基丙烯酸羟乙酯、甲基丙烯酸羟丙酯、甲基丙烯酸羟丁酯、甘油单甲基丙烯酸酯、甲基丙烯酸 2-苯氧基乙酯、甲基丙烯酸 2-N-吗啉代乙酯、甲基丙烯酸 2-(N,N-二甲氨基)乙酯、甲基丙烯酸 3-(N,N-二甲氨基)丙酯、甲基丙烯酸 2-吡咯烷酮基乙酯、N-甲基丙烯酰胺、N-乙基丙烯酰胺、N-丙基丙烯酰胺、N-丁基丙烯酰胺、N-戊基丙烯酰胺、N-己基丙烯酰胺、N-庚基丙烯酰胺、N-辛基丙烯酰胺、N-(正-十八烷基丙烯酰胺)、3-(N,N-二甲氨基)丙基丙烯酰胺、烯丙基丙烯酰胺、羟甲基双丙酮丙烯酰胺、N,N-二甲基丙烯酰胺、N,N-二乙基丙烯酰胺、N-乙基-N-甲基丙烯酰胺、N-甲基甲基丙烯酰胺、N-羟甲基甲基丙烯酰胺、N-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺、N-4-(羟苯基)甲基丙烯酰胺、

N-(3-甲基吡啶基)甲基丙烯酰胺、3-乙烯基吡啶、4-乙烯基吡啶、N-乙烯基吡咯烷酮、乙烯基吡嗪、2-甲基-5-乙烯基吡嗪、4-乙烯基嘧啶、乙烯基哒嗪、N-乙烯基咪唑、N-乙烯基呋唑、N-乙烯基琥珀酰亚胺、4-甲基-5-乙烯基噻唑、N-丙烯酰基吗啉及N-甲基-N-乙烯基乙酰胺。

- 5           4. 根据权利要求1所述的水凝胶，其中，所述的至少一种可与所述N-苄基-N-甲基丙烯酰胺聚合的共聚单体选自N,N-二甲基丙烯酰胺、N,N-二乙基丙烯酰胺，甲基丙烯酸2-羟乙酯、N-乙烯基吡咯烷酮及甲基丙烯酸2-吡咯烷酮基乙酯。

- 10           5. 根据权利要求1所述的水凝胶，其中，所述共聚单体的混合物包含一种交联剂，该交联剂选自，1,3-丙二醇二丙烯酸酯、1,4-丁二醇二丙烯酸酯、1,6-六亚甲基二丙烯酸酯、1,4-亚苯基二丙烯酸酯、甘油三(丙烯酰氧基丙基)醚、乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、1,6-六亚甲基二甲基丙烯酸酯、1,10-癸二醇二甲基丙烯酸酯、1,12-十二烷二醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、  
15           甘油三甲基丙烯酸酯、N,N'-八亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-十二亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-(1,2-二羟基亚乙基)双丙烯酰胺、烯丙基甲基丙烯酰胺、二乙烯基吡啶、4,6-二乙烯基嘧啶、2,5-二乙烯基吡嗪、1,4-二乙烯基咪唑、1,5-二乙烯基咪唑及二乙烯基苯。

- 20           6. 根据权利要求2所述的水凝胶，其中，所述共聚单体的混合物包括一种交联剂，该交联剂选自，1,3-丙二醇二丙烯酸酯、1,4-丁二醇二丙烯酸酯、1,6-六亚甲基二丙烯酸酯、1,4-亚苯基二丙烯酸酯、甘油三(丙烯酰氧基丙基)醚、乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、1,6-六亚甲基二甲基丙烯酸酯、1,10-癸二醇二甲基丙烯酸酯、1,12-十二烷二醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、  
25           甘油三甲基丙烯酸酯、N,N'-八亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-十二亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-(1,2-二羟基亚乙基)双丙烯酰胺、烯丙基甲基丙烯酰胺、二乙烯基吡啶、4,6-二乙烯基嘧啶、2,5-二乙烯基吡嗪、1,4-二乙烯基咪唑、1,5-二乙烯基咪唑及二乙烯基苯。

7. 根据权利要求3所述的水凝胶, 其中, 所述共聚单体的混合物包含一种交联剂, 该交联剂选自, 1, 3-丙二醇二丙烯酸酯、1, 4-丁二醇二丙烯酸酯、1, 6-六亚甲基二丙烯酸酯、1, 4-亚苯基二丙烯酸酯、甘油三(丙烯酰氧基丙基)醚、乙二醇二甲基丙烯酸酯、1, 3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、1, 6-六亚甲基二甲基丙烯酸酯、1, 10-癸二醇二甲基丙烯酸酯、1, 12-十二烷二醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、甘油三甲基丙烯酸酯、N, N'-八亚甲基双丙烯酰胺、N, N'-十二亚甲基双丙烯酰胺、N, N'-(1, 2-二羟基亚乙基)双丙烯酰胺、烯丙基甲基丙烯酸酯、二乙烯基吡啶、4, 6-二乙烯基嘧啶、2, 5-二乙烯基吡嗪、1, 4-二乙烯基咪唑、1, 5-二乙烯基咪唑及二乙烯基苯。

8. 根据权利要求4所述的水凝胶, 其中, 所述共聚单体的混合物包含一种交联剂, 该交联剂选自, 1, 3-丙二醇二丙烯酸酯、1, 4-丁二醇二丙烯酸酯、1, 6-六亚甲基二丙烯酸酯、1, 4-亚苯基二丙烯酸酯、甘油三(丙烯酰氧基丙基)醚、乙二醇二甲基丙烯酸酯、1, 3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、1, 6-六亚甲基二甲基丙烯酸酯、1, 10-癸二醇二甲基丙烯酸酯、1, 12-十二烷二醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、甘油三甲基丙烯酸酯、N, N'-八亚甲基双丙烯酰胺、N, N'-十二亚甲基双丙烯酰胺、N, N'-(1, 2-二羟基亚乙基)双丙烯酰胺、烯丙基甲基丙烯酸酯、二乙烯基吡啶、4, 6-二乙烯基嘧啶、2, 5-二乙烯基吡嗪、1, 4-二乙烯基咪唑、1, 5-二乙烯基咪唑及二乙烯基苯。

9. 由权利要求1所述水凝胶制备的眼内透镜。

10. 由权利要求2所述水凝胶制备的眼内透镜。

11. 由权利要求3所述水凝胶制备的眼内透镜。

12. 由权利要求4所述水凝胶制备的眼内透镜。

13. 由权利要求5所述水凝胶制备的眼内透镜。

14. 由权利要求6所述水凝胶制备的眼内透镜。

15. 由权利要求7所述水凝胶制备的眼内透镜。

16. 由权利要求8所述水凝胶制备的眼内透镜。

17. 根据权利要求1所述的水凝胶, 其中, 所述水凝胶具有折射率  $n_D^{37}$ , 在干燥状态为 1.53-1.55, 而在完全水化状态为 1.42-1.49。

18. 根据权利要求1所述的水凝胶, 其中, 所述水凝胶的平衡水含量为 20-65%。

由 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺聚合物和共聚物  
制备的高折射率水凝胶

5

本发明背景

本发明领域:

本发明涉及水凝胶。更具体地说, 本发明涉及光学透明的、高折  
射率、高强度、特别用于眼内透镜(intraocular lenses)制备的水凝胶。  
10 在其更具体的一个方面, 本发明涉及用于生产此种水凝胶的新的单  
体。在其更具体的另一个方面, 本发明涉及由此种水凝胶制成的眼内  
透镜。

相关技术的介绍:

15 自 40 年代初以来, 眼内透镜形式的光学装置已经用于替代人类  
及其它动物的天然的生理晶状体。一般, 所述眼内透镜是在将已经变  
得不透明或者由于生成白内障或损伤产生的损坏而摘除天然晶状体的  
外科手术后立即移植入眼内。

数十年来, 最普遍地用于制成眼内透镜的物质是丙烯酸酯或异丁  
20 烯酸酯及特别是聚异丁烯酸甲酯的刚性的、玻璃态聚合物。然而, 由  
于聚异丁烯酸酯眼内透镜整体具有 8-13mm 的直径, 为了摘除天然透  
镜并植入该眼内透镜。必需有较大的切口。

近来发展的外科技术及改进的设备, 已使通过小如 2-3mm 的切口  
摘除不透明或损伤的天然晶状体成为可能。由于小切口外科技术对病  
25 人较少损害及减少复杂性及治愈时间, 此种技术已成为大量眼外科术  
所选择的方法。

许多不同的眼内晶状体的设计及材料已发展为与小切口外科技  
术结合使用。一种方法利用由弹体材料如硅酮及热塑聚合物制备透镜

的原理。在外科手术插入弹体透镜之前，外科医生卷曲或折叠所述透镜，使其减小体积，以便通过小切口进入眼睛。一旦进入眼内，该透镜就打开卷曲或打开折叠成其完整的体积。

5 与这些弹体透镜有关的一个问题是，当该透镜卷曲或折叠时，可产生永久性变形或折痕。多数卷曲或折迭变形发生在所述透镜的光学区域中心时尤为令人关注。

另一个提供小切口眼内透镜的方法披露于美国专利第 4731079 号。该文献介绍由具有软化温度或玻璃转化温度低于 42 °C 及优选接近体温的聚合物形成的眼内透镜。该透镜可加热至其软化温度以上并通过压缩或拉伸减少至少一度而变形。然后在基本低于其软化温度的温度下冷却，该透镜将保持变形的形状(configuration)直至被加热。眼科医生可植入该变形的透镜，并且一旦该透镜温热至体温时，它恢复其原来的形状。

15 与这些眼内透镜有关的一个重要问题是，可得到的用于制备这些透镜的聚合物数量有限。聚异丁烯酸甲酯具有 100 °C 的玻璃转化温度，因而不能用于形成这些透镜。多数丙烯酸酯和异丁烯酸酯具有类似高的玻璃转化温度。虽然用增塑剂制备这些透镜可降低其玻璃转化温度，但在眼内透镜中存有增塑剂，因其潜在的渗出问题一般难以为多数外科医生接受。此外，水是合适的增塑剂。然而，在该聚合物中  
20 仅有少量的水(一般少于 10 %)可以被利用来在适当的范围内调整(place)该玻璃转化的过程。这样，具有过高水含量的典型水凝胶不适于制备该可变形的透镜。

采用该建议的小切口眼内透镜的另一个缺点是使该透镜变形为其小切口形状所增加的外科手术复杂性的程度。介绍于上述美国专利第 4731079 号中的该透镜被组装成需要进行植入的外科医生在其植入  
25 前立即将其进行温热、变形并冷却处理的形式。该方法比传统的透镜植入技术更为合理。

另一种建议的小切口透镜植入的方法包括植入在其较小的脱水

状态下的水凝胶眼内透镜。一旦该植入的脱水透镜固定于眼内，它在含水的眼内环境下据说就水化并溶胀。与此方法有关的一个重要的问题是产生有效的透镜直径所需大量的溶胀。为了完全溶胀由直径约3mm至约6mm，该透镜的体积必须溶胀8倍。这样85%的水转移至该透镜中。对于较大的整体眼内透镜而言，溶胀体积也要更大。由于多数水凝胶在此高水含量下结构上非常脆弱，许多外科医生反对将其植入。另外，这些高水含量的水凝胶具有约1.36的非常低的折射率。为了达到合适的折光能力，因而这些水凝胶透镜必须在镜片部分加厚。结果，适于通过所希望的小切口的脱水水凝胶眼内透镜，将不能溶胀至足够大的水化体积而有效地作为眼内透镜。如果需要具有镜片直径大于6mm的较大的、完整的眼内透镜，该问题可以解决。为了产生具有足够镜片直径的水化透镜，该脱水的水凝胶透镜必须大于适于小切口植入法所需的透镜。

此外，美国专利第4919662号中介绍以其弹性水化形式卷曲或折叠水凝胶眼内透镜，并接着于较低温度下将所述透镜脱水，以固定该卷曲或折叠的透镜，成为以适于小切口植入大小的形状。一旦植入后，这些透镜水化并溶胀至原来透镜的形状。该方法的缺点是需要变形过程中处理完全水化的透镜。不幸的是，水化的透镜具有相对弱的拉伸强度及撕裂强度，并且处理该透镜经常产生撕裂损害。

美国专利第4813954号介绍先于将脱水状态透镜植入前，通过同时对水凝胶眼内透镜进行变形及脱水化处理而形成的可膨胀的水凝胶眼内透镜。经此种处理的透镜溶胀至其缩小体积的约180%。例如，变形及压缩至直径为3.2mm的透镜仅溶胀至约5.8mm。这样，虽然通过简单植入脱水的透镜提供一些优点，但在美国专利第4813954号中所述的该方法和透镜不能产生植入大于8mm的完整植入眼内透镜。

然而，除考虑到体积外，也必须考虑所述水凝胶的构成。保证具有长期稳定性的高水含量、光学透明性、高折射率的水凝胶很大程度



上依赖于该水凝胶的构成。由于多数水凝胶由交联共聚物组成，所以选择合适的共聚单体和交联剂是很关键的。

因此，本发明的一个目的是提供具有高水含量、高折射率、光学透明性、高强度及长期稳定性性能 of 的交联水凝胶，该水凝胶为生物相容的并适于用作眼内透镜。本发明的另一个目的是提供制备此种水凝胶的方法。

本发明的其它目的及优点可由下述介绍中显而易见。

### 本发明概述

10 本发明通过提供新系列的共聚物完成上述目的，其中一种共聚单体为在先未知的化合物 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺 (BMA)。其它共聚单体可为丙烯酸的衍生物，如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯酰胺或甲基丙烯酰胺；乙烯基取代的酰胺；或由不饱和侧链如乙烯基或丙烯酰基侧链取代的含氮杂环化合物。

15 本发明的共聚物通过交联及水化形成光学透明的生物相容的水凝胶，该凝胶具有的折射率在干的状态下为 1.53-1.55 及在完全水化状态下为 1.42-1.49。其水化成在 20%-65% 范围的平衡水含量，并且在延长时间内亦是稳定的。所得的水凝胶比以前得到的水凝胶更坚固，并且可用于眼内透镜和有关的用途。

20 本发明的其它目的、特征及优点及其较好的理解，将根据下述例证性实施方案的详细解释提供给本技术领域内的技术熟练人员。

### 例证性实施方案的详细解释

25 本发明提供形成水凝胶的亲水性聚合物质。因为其在生物材料及农业领域的重要性，水凝胶及其制备方法在文献中有详细叙述。

优选的一类生成水凝胶的聚合物包括水化成相对高水化平衡水含量的交联聚合物和共聚物。然而，如上所指出的，高含水含量水凝胶通常具有很低的折射率。因此，意想不到地发现 N-苄基-N-甲基丙

烯酰胺的交联共聚物具有 20%-65% 的平衡水含量及其折射率在干燥状态下是在 1.53-1.55 的范围内和在完全水化状态下是在 1.42-1.49 范围内。通过使用本发明的水凝胶,使得透镜或其它使用相当薄的镜片部分的制品,比使用以前得到的具有低折射率、高水含量的水凝胶可能具有较高的折射能力。本技术领域熟练的人员可以理解,为了适应广泛的用途,可使本发明的水凝胶适合提供较宽的折射率和水化平衡水含量的范围。

N-苄基-N-甲基丙烯酰胺(BMA)为新的化合物。它可由 N-苄基甲胺与丙烯酰氯反应合成。N-苄基-N-甲基丙烯酰胺可聚合生成具有水含量小于 5% 及折射率为 1.585 的均聚物。由于这些性质, BMA 的均聚物可用于硬的眼内透镜和相关的应用中。BMA 也可以与广泛的共聚单体经交联和水化,共聚合生成具有显著强度特性的、高水含量、高折射率的水凝胶的共聚物。

可应用的共聚单体包括:

- 15 丙烯酸烷基酯(其中的烷基为 1-6 个碳原子的甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基)
- 丙烯酸苯酯
- 丙烯酸羟乙酯
- 丙烯酸羟丙酯
- 20 丙烯酸羟丁酯
- 甘油单丙烯酸酯
- 丙烯酸 2-苯氧基乙酯
- 丙烯酸 2-N-吗啉代乙酯
- 丙烯酸 2-(2-乙氧基乙氧基)乙酯
- 25 丙烯酸 2-(N,N-二甲氨基)乙酯
- 丙烯酸 3-(N,N-二甲氨基)丙酯
- 甲基丙烯酸烷基酯(其中的烷基为 1-6 个碳原子的甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基)

- 甲基丙烯酸糠基酯  
甲基丙烯酸羟乙酯  
甲基丙烯酸羟丙酯  
甲基丙烯酸 2-羟乙酯  
5 甲基丙烯酸羟丁酯  
甘油单甲基丙烯酸酯  
甲基丙烯酸 2-苯氧基乙酯  
甲基丙烯酸 2-N-吗啉代乙酯  
甲基丙烯酸 2-(N, N-二甲氨基)乙酯  
10 甲基丙烯酸 3-(N, N-二甲氨基)丙酯  
甲基丙烯酸 2-吡咯烷酮基(pyrrolidinonyl)乙酯  
N-烷基丙烯酰胺(其中的烷基为 1-8 个碳原子的甲基、乙基、丙基、丁基、戊基、己基、庚基、辛基)  
N-(正-十八烷基)丙烯酰胺  
15 3-(N, N-二甲氨基)丙基丙烯酰胺  
烯丙基丙烯酰胺  
羟甲基双丙酮丙烯酰胺  
N, N-二甲基丙烯酰胺  
N, N-二乙基丙烯酰胺  
20 N-乙基-N-甲基丙烯酰胺  
N-甲基甲基丙烯酰胺  
N-羟甲基甲基丙烯酰胺  
N-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺  
N-(4-羟苯基)甲基丙烯酰胺  
25 N-(3-吡啶甲基)甲基丙烯酰胺  
3-乙烯基吡啶  
4-乙烯基吡啶  
N-乙烯基吡咯烷酮

乙烯基吡嗪

2-甲基-5-乙烯基吡嗪

4-乙烯基嘧啶

乙烯基哒嗪

5 N-乙烯基咪唑

N-乙烯基吡啶

N-乙烯基琥珀酰亚胺

4-甲基-5-乙烯基噻唑

N-丙烯酰吗啉

10 N-甲基-N-乙烯基乙酰胺。

可以用于生产本发明水凝胶的交联剂包括：1,3-丙二醇二丙烯酸酯、1,4-丁二醇二丙烯酸酯、1,6-六亚甲基二丙烯酸酯、1,4-亚苯基二丙烯酸酯、甘油三(丙烯酰氧基丙基)醚、乙二醇二甲基丙烯酸酯、1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯、1,6-六亚甲基二甲基丙烯酸酯、1,10-  
15 癸二醇二甲基丙烯酸酯、1,12-十二烷二醇二甲基丙烯酸酯、三甘醇二甲基丙烯酸酯、甘油三甲基丙烯酸酯、N,N'-八亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-十二 (dodecano) 亚甲基双丙烯酰胺、N,N'-(1,2-二羟基亚乙基) 双丙烯酰胺、烯丙基甲基丙烯酰胺、二乙烯基吡啶、4,6-二乙烯基嘧啶、2,5-二乙烯基吡嗪、1,4-二乙烯基咪唑、1,5-二乙烯基咪唑和二  
20 乙烯基苯。

一般，BMA 以基于全部单体重量的约 5% (重量) 至 85% (重量) 存在。所述交联剂可按约 0.01% (重量)-0.50% (重量) 的量使用。

本发明的水凝胶也可以包含约 0.1% (重量)-约 10% (重量) 的紫外 (UV) 射线吸收化合物。大量的羟基二苯酮及羟苯基苯并三唑可以购得  
25 并可用于本目的。优选所述 UV-吸收化合物可与单体共聚合生成水凝胶聚合物，这样可成为最终的聚合物或共聚物的部分。此种特性保证水化的水凝胶为光学透明的，并保证所述 UV-吸收化合物不能从所述水凝胶制备的制品中，例如从植入的透镜中渗出或迁移。此种类型的

UV-吸收剂的实例是 2-(2'-羟基-5'-甲基丙烯酰氧基乙基苯基)-2H-苯并三唑。此外, 作为公知的 Tinuvin 326 的烯丙氧基丙基修饰的羟苯基苯并三唑、2-[5-氯-2H-苯并三唑-2-基]-6-[1,1-二甲基乙基]-4-[2-丙烯氧基丙基]苯酚, 由于其在高至 405nm 波长的高吸收度、溶解性及其乙烯基官能性而特别适用。

用于生产形成水凝胶材料的各种共聚单体及其它试剂的相对用量将取决于所期望的强度、最终水含量及折射率, 以及使所述水凝胶制备的透镜变形或应用所述水凝胶在特殊用途所需要的材料弹性的量。所述水凝胶材料也应该具有在其变形温度下的足够弹性, 以防止在任何变形操作期间或之后的永久性拉伸或破裂。

用 BMA 制备的水凝胶具有广泛用途中, 特别是那些需要高强度、高亲水性及长期稳定性的应用中所需的性质。例如, 如此制备的水凝胶可用于生产聚电解质凝胶、高水含量的超吸收剂、接触透镜、角膜高嵌体(on-lays)、角膜嵌体(in-lays)及其它需要这些性质的医疗装置以及眼内透镜。

下述实施例提供对本发明原理的详细说明, 但不加以限制。

### 实施例 1

#### N-苄基-N-异丁烯酰胺的合成

使 121g 量的 N-苄基甲胺与 100g 丙烯酰氯在 111g 三乙胺存在下, 于 0°C-25°C, 在醚中反应 16 小时。产物过滤, 除去溶剂, 通过在真空下蒸馏(bp 83° -85°C/0.04mm-Hg)分离 N-苄基-N-甲基丙烯酰胺, 得率 69%。

下述实施例说明 N-苄基-N-甲基-丙烯酰胺及各种其它单体的聚合过程。

### 实施例 2

制备了 11 种不同均聚物和共聚物并评估了其作为生成水凝胶材

料实例的用途。表 I 介绍所述聚合混合物每一组分的比例及所得聚合物的性质。每一聚合过程通过首先将合适量的单体和交联剂(如果有的话)与作为聚合引发剂的 2,2'-偶氮双异丁腈混合来进行。然后,将每一种混合物转移至用硅脂脱模剂预处理的安瓿内,接着,将每一种混合物与真空系统连接并用液氮冷却。该混合物经液氮冷冻后,通过打开真空系统,将该混合物抽真空。一旦达到恒定压力,关掉该真空系统并将该安瓿在水浴中温热,使该混合物融化。此冷冻融化循环重复三次,以保证提供充分脱气的混合物。最后,将每一种混合物及安瓿在真空或在惰性气体例如氮气或氩气下密封并在 60℃ 温度下聚合 36 小时,然后于 135℃ 下聚合 12 小时。

当所述聚物质冷却后,将所述安瓿破开并将所得聚合物棒切成坯件。然后每一坯件机械加工成为其脱水状态的可膨胀的眼内透镜。该机械加工的脱水状态的透镜具有的直径在约 4.5-7.1mm 的范围和截面厚度在约 2.3-3.6mm 的范围。

通过加热水浴至 60℃ 并将庚烷的烧杯置于该水浴中使示例性透镜变形。将该透镜浸于该热的庚烷中约 10 秒钟并同时用镊子折叠。然后,将该折叠的透镜移出庚烷并插入 1/16 英寸 I.D. 的硅酮管内。接着将该管和折叠的透镜浸入温热的庚烷中达 10-20 秒种。将该管和透镜移出庚烷并立即在两个指粒(finger)间卷曲并挤压,压缩该透镜成紧密折叠并伸长的形状。允许该伸长的透镜和管冷至室温并接着将该透镜从所述管移出。在室温下,该透镜保持在其伸长的状态。其纵向在约 8-13mm 的范围内,截面宽度在约 2-4mm 的范围内,及截面高度在约 1.8-3.0mm 的范围内。

将每个透镜浸在生理学缓冲的水溶液中 8-48 小时并使其水化至其平衡水含量。观察所述透镜膨胀并重新恢复至原来的形状。增大的重新构成的水化透镜具有膨胀的在约 8.5-9.5mm 的范围内的直径及膨胀的在约 4.5mm 的截面厚度。

应用于表 I 中的缩略语可从下表直接确定。

表 I

| 实验<br>编号 | 重量百分数 |      |     |      |      |     |     |       |            | $n_D^{37}$ |       | 强度          |             | 伸长<br>% | 肖氏<br>硬度<br>A | H <sub>2</sub> O<br>% |
|----------|-------|------|-----|------|------|-----|-----|-------|------------|------------|-------|-------------|-------------|---------|---------------|-----------------------|
|          | BMA   | DMA  | NVP | HEMA | PEMA | DEA | BEA | EGDMA | UV-<br>吸收剂 | 干燥         | 湿     | 拉伸<br>(psi) | 撕裂<br>(pli) |         |               |                       |
| 1        |       | 100  |     |      |      |     |     |       |            | 1.51       | 1.34  |             |             |         |               | >98                   |
| 2        | 5     | 45   |     | 50   |      |     |     | 0.01  |            | 1.52       | 1.39  |             |             |         |               | 65                    |
| 3        | 33.4  | 65.2 |     |      |      |     |     | 0.34  | 1          | 1.535      | 1.42  | 18          | 2           | 330     |               | 57                    |
| 4        |       |      |     | 100  |      |     |     |       |            | 1.51       | 1.44  |             |             |         |               | 39                    |
| 5        | 30    | 35   |     | 35   |      |     |     | 0.02  | 2          | 1.535      | 1.46  | 75          | 9           | 440     | 12            | 136                   |
| 6        | 22    | 10   |     | 68   |      |     |     | 0.17  | 2          | 1.532      | 1.482 | 180         | 45          | 150     | 27            | 24                    |
| 7        | 25    | 5    |     | 70   |      |     |     | 0.4   | 2          | 1.535      | 1.49  | 320         | 83          | 230     | 31            | 22                    |
| 8        | 100   |      |     |      |      |     |     |       |            | 1.585      | 1.58  |             |             |         |               | < 5                   |
| 9        | 85    | 15   |     |      |      |     |     |       |            |            |       |             |             |         |               |                       |
| 10       | 60    | 40   |     |      |      |     |     |       |            |            |       |             |             |         |               |                       |
| 11       | 10    | 50   |     | 40   |      |     |     |       |            |            |       |             |             |         |               |                       |
| 12       | 34    | 19   | 20  | 27   |      |     |     | 0.15  | 1.2        | 1.542      |       |             |             |         |               | 34                    |
| 13       | 38    | 31   |     | 24   | 7    |     |     | 0.04  | 1.2        | 1.542      |       |             |             |         |               | 30                    |
| 14       | 40    |      |     |      |      | 60  |     | 0.01  | 1.4        |            |       |             |             |         |               |                       |
| 15       |       |      |     |      |      | 69  | 31  | 0.01  | 1.4        |            |       |             |             |         |               |                       |
| 16       | 43    | 49   |     |      |      | 8   |     | 0.01  | 1.2        | 1.547      |       |             |             |         |               | 38                    |
| 17       | 38    | 45   |     |      |      | 17  |     | 0.01  | 1.2        | 1.541      |       |             |             |         |               | 43                    |

|     |               |       |             |        |                                |
|-----|---------------|-------|-------------|--------|--------------------------------|
| BEA | N-苄基-N-乙基丙烯酰胺 | DMA   | N,N-二甲基丙烯酰胺 | UV-吸收剂 | 2-(2'-羟基-5-甲基丙烯酰氧乙基苯基)-2H-苯并三唑 |
| BMA | N-苄基-N-甲基丙烯酰胺 | EGDMA | 乙二醇二甲基丙烯酸酯  | NVP    | N-乙基吡咯烷酮                       |
| DEA | N,N-二乙基丙烯酰胺   | HEMA  | 甲基丙烯酸2-羟基乙酯 | PEMA   | 2-吡咯烷乙基甲基丙烯酸酯                  |

由于使用本发明的新单体生产的水凝胶的显著特性包括了其光学透明性、其高水含量及其高折射率，它们显示出非常优越的光学分辨效率。

5 这样，本发明新单体的应用得到显示优越光学性质以及优越稳定性的水凝胶。

由于已经介绍了本发明的实施方案，本领域技术熟练人员应该注意到此处介绍的内容仅为示例性的，并且在本发明的范围内，可以进行代替、改变及修饰。