

## 五、發明說明 ( )

本發明係關於一種眼部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 號申請案之申請日為 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 號申請案之申請日為 1987 年 4 月 10 日，其美國專利證書第 4806382 號係於 1989 年 2 月 21 日由美國專利局發予。

據研指出眼睛植入物如眼內透鏡 (IOL) 於手術時嵌入眼睛後，會將導致相當數量之眼角膜內皮組織之損傷，只有當眼睛植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之損傷。大部份的眼睛植入物是由疏水性之聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 所製成。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於 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如虹彩接觸時，也會黏附其他眼睛組織而造成組織傷害。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植入物但是都會黏附眼部組織而造成眼部組織的傷害。

即使在 PMMA 製的眼睛透鏡與眼角膜內皮組織作短暫而無創傷性之接觸時，亦會造成眼角膜內皮組織之廣泛傷

(請先閱讀請背而之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

害。此種論點可見於下列文獻: 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) 。上述文獻都談論到植入物表面與內皮組織接觸時所產生問題之諸種現象。

然而於手術過程中很難不讓植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，故有些研究者藉著修飾 PMMA 眼睛植入物表面的方法來減少植入物表面對眼角膜內皮組織之黏附與傷害。

修飾眼睛植入物表面之方法不只一種，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於眼睛植入物表面，以減少植入物表面對內皮組織細胞之黏附性。這些親水性聚合物溶液或塗層包括甲基纖維素與聚乙炔基咯烷酮 (PVP) 。上述修飾眼睛植入物表面的方法可見於下列文獻: Katz et al, supra, and Knight et al, Chem. Abs., Vol, 92:203547f (1980) 。上述方法固然對內皮組織細胞有暫時之保護作用，然而仍然不能令人滿意。因為上述方法所製成之塗層並不能適當黏附於植入物表面，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而使

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

手術更為複雜。更進一步而言，上述方法均不能產生均勻一致之塗層亦難以控制塗層之厚度。耶隆等人〔請參閱下列文獻： Yalon et al, Acta: XXVI, International Congress of Ophthalmology, ed. Paul Henkind (1983)〕嘗試以伽瑪輻射激起乙烯基 咯烷酮 (NVP) 聚合於 PMMA 植入物表面以形成保護性塗層，但是因為控制塗層之光學性質與組織保護性質有相當大的問題，故此種以單體聚合於 PMMA 材質表面的方法並不成功。耶隆等人的之方法無法指定反應過程之條件與參數（例如單體濃度，伽瑪輻射劑量與劑量率等）。以耶隆等人所述之方法所得之塗層品質極差，塗層極不均勻及其機械性質極不穩定等諸多缺失。

利用 PTFE 伽瑪 - PVP 處理方式已見於報告，但在嚴重情況下，需要伽瑪劑量約在 1 Mrad 上下，如此，PTFE 的體積和表面特性都發生變異，故不適用 [Boffa et al, J. Biomed Mater, Res. Vol. 11, P317 (1977)]。單體高濃度非親水性溶液 (比啖中之 50% NVP) 之採用，亦需要相當高劑量 (1-5 Mrad) 之伽瑪射線造成高程度的接枝現象，但 PTFE 之體積和表面特性變異更大，因 PTFE 通常在約 1 Mrad 劑量之伽瑪射線下，即輕易質變。

本發明之發明人層經完成一種表面聚合方法已獲得美國專利，其美國專利證書第 480638 2 號係於 1989 年 2 月 21 日由美國專利局發予。該專利係以伽瑪輻射激起親水性單體在聚合物製成之眼睛植入物表面接枝聚合成塗層

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

之方法，可以成功的克服耶隆等人所述的方法之諸多困難與缺失。

本發明人在第 4806382 號美國專利中發現採用某些特定反應過程之條件與參數中可以得到極薄之表面塗層。在上述專利中所使用的單體為乙烯 略烷酮 (NVP)， 經乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 或 NVP 與 HEMA 共聚物上述單體也可以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。可作為眼睛植入物之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)。上述專利係以伽瑪輻射激起單體於植入物表面接枝聚合形成極薄之塗層。此種塗層可以增加植入物表面之親水性並減少植入物表面對敏感眼部組織如虹彩與眼角膜內皮組織之黏附作用，故可減少植入物與組織接觸時對組織之傷害與手術後發生併發症的機會。以第 480632 號美國專利所用之方法處理材質表面後可形成一層薄而均勻之塗層。由於塗層係以化學結合之型式與眼睛植入物之表面結合，故塗層可以使用更久，不易移除、不易降解亦不易變壞，此為習用技術所不及之處。

本發明係以伽瑪輻射激起 NVP， HEMA 或 NVP 與 HEMA 混合之單體於眼睛植入物表面形成 PVP， PHEMA 或 P(NVP-HEMA)接枝聚合物之表面塗層，上述表面接枝聚合反應係於水溶液中進行並符合下列各反應條件之組合：

- (甲)單體濃度於 0.5 至 50 重量百分率之範圍間；
- (乙)伽瑪輻射之總劑量於 0.01 至 0.50Mrad 之範圍間；

## 五、發明說明 ( )

(丙)伽瑪輻射之劑量率於每分鐘10至2500rads之範圍間；

(丁)維持溶液中聚合物之分子量於250,000至5,000,000範圍間。

本發明之目的在提供一種更為進步之方法以便在眼部植入物材質之表面形成親水性之表層。

緣是，本發明旨在對依據美國專利第4806382號，將溶液中聚合物分子量“維持”在250,000至5,000,000之間，可在眼部植入物表面產生親水性表層的方法予以鑑定其非為臨界狀況。

本發明更進步斷定為有效實行上述美國專利第4806382號所揭示的方法，則伽瑪總劑量將超越其最低值0.001 Mrad。

不過，本發明所揭改進方法最成功之處係斷定，若精確地將上述美國專利第4806382號描述條件中之殘餘物予以保持，可達成在眼部植入物表面增加一種接枝聚合表層。

圖式部份：

附圖1-3係依據本發明所描繪之眼部植入物之實例：

圖一係一片隱形眼鏡之上視圖。

圖二係一種具有纖維觸感之隱形眼鏡之上視圖，該鏡可以用光學以外的不同下層聚合物製造者。

圖三係眼角膜彌補物之上視圖。

詳細說明：

美國專利第4806382號所界定，在臨界狀況下將聚

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

合溶液中克分子量維持在一定值之法並不實際。例不如本發明所揭示，依據從事接枝聚合程序所得反應狀況所產生的結果。因此，本發明不適於詳述聚合溶液中的克分子量，單體下層製程狀況因其受不同伽瑪接枝影響產生廣泛的變化。假定將一組如單體、單體濃度、伽瑪總劑量和伽瑪劑量率置於固定狀況，則溶液中形成的聚合物分子量無法獨自改變，但卻成為上述單體濃度，伽瑪總劑量和伽瑪劑量率定值的一種產物。例如，離子單體溶劑或基根抑制劑之出現，將被大量抑制，如果不犧牲有效的表面接枝聚合的話，同時，影響到溶液聚合物克分子量相對的降低（低到 5,000-10,000 左右）。

雖然這項發明已達申請美國 4806382 號專利的程度，但其發明人於從事繼續研究中發現，雖然，其在發明中認為 0.01 至 0.20 Mrad 是合成中相當低的劑量，但在合成作業中的伽瑪總劑量卻有低到 0.001 Rrad 的可能。

雖然，美國專利第 4806382 號所稱先前技術對伽瑪聚合接枝有用的劑量一般高於 0.5 Mrad，同時，更驚人地發現表面接枝可以用 0.01 Mrad 低劑量達成，但本發明成功地將有效接枝的伽瑪劑量降低到 0.01 Mrad 實為預想不到的結果。尤有進者，美國 4806382 號專利案中雖將單體濃縮接枝壓低為 0.5 重量%，在同樣的實施例中，本發明經過進一步研究發現，其單體濃度可降低為 0.1 重量%。

下列條件可有可無，若有下列條件則反應條件更為良好：

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

(戊)自接枝聚合反應之溶液中除去氧氣；

(己)將接枝聚合於材質表面之 PVP 或 P(NVP-HEMA) 厚度維持於 100 埃至 150 微米之範圍內；

(庚)於接枝聚合反應之溶液中加入自由基清除劑；

(辛)於接枝聚合之溶液中加入材質如 PMMA 或其他聚合物之膨脹溶劑。

本發明係以伽瑪輻射激起 NVP, HEMA, 或 NVP 或 HEMA 混合之單體於 PP, PVDF, PC 或 PSi 所製成之眼睛植入物表面形成 PVP, PHEMA 或 P(NVP-HEMA) 表面接枝聚合物, 其反應條件可與上述單體接枝聚合於 PMMA 之反應條件相同, 若能從溶液中清除氧氣則接枝聚合反應之結果將會更好, 且對植入物表面之修飾效果更佳。

本發明在背景部份曾經提到耶隆 (Yalon) 及奈特 (knight) 嘗試以伽瑪輻射激起 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) 以聚乙烯醇 (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：

## 五、發明說明 ( )

(甲) 接枝聚合反應所形成之塗層必須很薄，又耐用，透明清澈且能永久塗覆於眼睛透鏡如隱形眼鏡表面。文獻上常常使用高輻射劑量 (大於 1Mrad) 的伽瑪輻射與非水溶劑，但所產生之塗層很厚而且有斑紋又不均勻。高劑量伽瑪輻射足以令材質變形或降解。此種現象亦記錄於下述文獻中：Chapiro, Radiation Chemistry of Polymeric Systems, John Wiley and Sons, Inc., New York (1962) 及 Henglein et al, Angew. Chem., Vol. 15, P461(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。

(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  $30^\circ$  (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性 (對內皮組織之黏附力小於  $150\text{mg}/\text{cm}$ )。

(戊) 由本發明所得的塗層對內皮組織傷害性很小 (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) 由本發明所得的塗層可快速水合。由本發明所得的塗層浸入水中後由乾燥狀態轉為濕潤平滑狀態，其時間只需 5 分鐘，水合速度相當快。

耶隆 (Yalon) 揭示一種於活體外測量內皮組織傷害



## 五、發明說明 ( )

程度之技術。雖然耶隆 (Yalon) 指出在高單體濃度時，接枝聚合的 PVP 塗層對細胞傷害程度較低，但是對於反應條件如伽瑪輻射之劑量及劑量率不能確認，且反應條件與產物之間的關係亦無法指明。

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杜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之重量百分率，伽瑪輻射劑量及劑量率，單體對材質之滲透時間或膨脹時間，與去除氧氣等。本發明其他較佳之反應條件包括催化劑，自由基清除劑，聚合物之膨脹溶液與溫度等。然而溶液中聚合物之分子量與分子量之分佈，單體的轉換率與剩餘未反應之單體物，接枝聚合物塗層之厚度與表面性質等，皆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 伽瑪輻射之劑量照射材質表面會使得接枝聚合反應的速度減慢而使得溶液中聚合物之分子量較高。如果在上述的反應中去除氧氣也可使接枝聚合反應於較低伽瑪輻射劑量下進行。於高單體濃度之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，可減低溶液中之聚合物分子量並避免溶液凝膠化。

本發明所利用的反應過程條件與參數可在一定範圍內變動以產生特殊組合而有利於聚合物表面之表面修飾。本發明所利用的反應過程條件以及參數如下：

(甲) 單體濃度：增加單體濃度則接枝聚合反應溶

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

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，使用 0.1Mrad 劑量與 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，當 NVP 之濃度由 3% 增為 15% 時測得 PVP 之分子量 (Mv) 經黏度測量之結果將由 560,000 增為 2,700,000。而且其接觸角由 29° 降為 21°。然而上述結果會受伽瑪輻射之劑量率與總劑量之影響。例如伽瑪輻射之劑量率低至 64rads/min., NVP 之濃度由 1% 增至 10% 時，PVP 之分子量由 400,000 增為 4,590,000 且接觸角由 49° 降至 18°。

一般而言，本發明所用之單體濃度介於 0.1 至 50% 之間，再配合其他反應條件。當單體之濃度低至 0.1 至 0.5% 並維持伽瑪輻射於低劑量率時，所產生之親水性接枝聚合表面之接觸角可降至 30° 至 40° 之間。當單體濃度高至 20% 與 30% 之範圍內時必須使用自由基清除劑與低伽瑪劑量才能產生有效之接枝聚合物並避免溶液凝膠化。當單體濃度高於 50% 時，單體之轉換率將顯著降低。當 HEMA 之濃度維持於在 0.5 至 10% 之範圍時，可產生良好之 PHEMA 塗層塗層。

(乙) 伽瑪輻射之劑量：一般而言，若增加伽瑪輻射之總劑量可增加溶液中聚合物之分子量並減小材質表面接觸角。然而當單體之總劑量太高，且維持低伽瑪輻射劑量率以及高單體濃度，則溶液變得很黏稠或產生凝膠作用，故很難清洗或移除（例如，伽瑪輻射劑量為 0.25Mrad 且劑量率為 309rads/min，而 NVP 濃度為 10% 時）。

## 五、發明說明 ( )

本發明亦可利用電子束輻射亦可激起接枝聚合反應。若電子束輻射之能量與伽瑪輻射之能量相同時，則可用電子束輻射代替本發明所用之伽瑪輻射。電子束輻射之電壓維持於 50Kev 至 10 Mev 之範圍內，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 10 至 10 rads/min 之範圍時。

(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將可增加溶液中 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 0.1 Mrad 時，而伽瑪輻射劑量率由由 1235 劇減至 49 rads/min，則材質表面之接觸角將由 31° 降為 15°，若以電子束輻射代替伽瑪輻射，則其劑量率可高至  $10^8$  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小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低至 5000 或 1000 時，仍可產生有效的接枝聚合反應。當反應溶液中聚合物之濃度大於 5,000,000，溶液會過於黏稠或產生凝膠作用而難以清洗，所以並不實用。

(戊) 去除氣體：以真空或惰性氣體如氫氣從接枝聚合之溶液中去除氧氣時，降低伽瑪輻射總劑量（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。去除氧氣對於 PVP 聚合物之分子量單體轉換率與有相當的影響。例如，於伽瑪輻射劑量為 0.05Mrad 與 NVP

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

單體濃度為 10 % 時，若去除氧氣，可將 NVP 接枝聚合於 PP 上而形成良好之 PVP 表面塗層，其接觸角為 15°。若不去除氧氣，則於上述條件中很難進行接枝聚合反應。因此去除氧氣對產生良好的 PVP 表面塗層非常重要。當材質為 PP, PVDF 或 PSi 時，於其表面接枝聚合須先去氧氣，否則無法產生良好的 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 0.15 Mrad) 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，若不先去氧氣，則接枝聚合之效果不良。

(己) 接枝聚合物之厚度：當接枝聚合物所形成之塗層厚度極薄時 (100 至 200 埃)，固然具有親水性且對組織沒有黏附性，但其機械性質太軟也可能產生類似凝膠之塗層所以與組織接觸時容易引起創傷。當接枝聚合塗層的層厚度為 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光滑、均勻、光學清澈及迅速水合等性質。

若不使用膨脹溶劑亦不延長單體與材質表面之接觸時間，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 100 微米，以形成較厚的海棉狀塗層。

(庚) 自由基清除劑：常用還原劑如 Cu, Fe,

請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

抗壞血酸等捕獲自由基，可有效抑制溶液中自由基之聚合反應。（特別在高單體濃度，高伽瑪輻射劑量及劑量率時），因而可減緩溶液之膠凝作用。然而使用自由基清除劑亦有下述缺點，即導致聚合物分子量較低，未反應單體較多與分子量分佈較寬。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，於單體溶液中加入乙酸乙酯（0.5 至 5%）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）膨脹溶液：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 及

## 五、發明說明 ( )

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 會促主溶液凝膠作用。

雖然上述方法代表了一種對先行技術的重大改進，而每一個案之最適合結果端視對執行參數個數的組合以及現場條件的選擇而定。

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，或乙烯羧酸甲酯，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 啶，氨基苯乙烯，丙烯酸氨酯，或氨基丙烯酸甲酯如二甲基氨基乙基丙烯酸甲酯或二甲基氨基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。

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

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

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) 水溶液中單體之濃度維持於5至20%之範圍內(最佳濃度為10%)。伽瑪輻射之劑量維持於0.05至0.20Mrad之範圍內(最佳劑量為0.10Mrad)。伽瑪輻射之劑量率維持於20至15000rads/min之範圍內(最佳劑量率為50至2000rads/min)。接觸角小於30°。

(2) 除了多出清除氧氣之條件外，其他條件與(1)相似。可用真空或氫氣等惰性氣體清除氧氣，伽瑪輻射之劑量維持於0.01至0.15Mrad之範圍內(最佳劑量為0.05Mrad)。NVP單體之重量百分率維持於1至15%之範圍內(最佳重量百分率為5至10%)。清除氧氣後之反應條件比(1)更佳。

(3) 除了多出膨脹溶劑之條件外，其他條件與(1)及(2)相似。例如以乙酸乙酯作為PMMA材質之膨脹溶劑，可使更多單體滲透至材質表面並增加接枝聚合塗層之厚度。

(4) 使用高單體濃度(25至50%)，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至1.0mM)。又伽瑪輻射之劑量維持於0.10至0.20Mrad之範圍內，劑量率維持於20至5000rads/min之範圍內。

上述百分比若無特別指示，均為重量百分率。

若無特別陳述，所有接觸角及表面性質之測定皆先經下列處理過程：伽瑪輻射接枝聚合反應所得之塗層先於室溫中或高於室溫之水或水與酒精混合之溶液中洗除剩餘之單體與未接枝聚合之聚合物以增進材質表面之性質。接枝聚合之塗層性質穩定可經常期使用而不會溶於水溶液中。

## 五、發明說明 ( )

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。

本發明所採用的親水性接枝聚合物表面修飾方法，對於嵌入眼內各部（如前房、後房、晶狀體）的眼透鏡特別有利。同時，對肌肉組織的保護，以及對其他眼部植入物，如角膜鑲嵌物、角膜補缺物、外角膜手術器具、青光眼分流器、視網膜鎖環與固膜扣等生物相容性的改進，皆具重大價值。

## 實施例 1：

本實施例指出由於改變上述反應過程之條件與伽瑪輻射激起 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之聚合參數將對反應之結果產生重要之效應。

先將 PMMA 板片之樣品用肥皂溶液清洗兩次，再用蒸餾水於超音波處理機中清洗。當 PMMA 板片完全乾燥後，將樣品置於含有 NVP 溶液之玻璃品中。再以不同條件之伽瑪輻射照射樣品。於照射伽瑪輻射之後，再以清水清洗 PMMA 表面數次。

以 NVP 接枝聚合於 PMMA 樣品表面後，再將樣品置於真空中冷凍乾燥。溶液中之 PVP 樣品可用黏度計測定分子量 (Mv) 或用凝膠滲透層析儀測定分子量 (Mw)。測定 Mv 時，可將 PVP 溶於蒸餾水中，並於 30°C 時用毛細黏度計測定其特性黏度。

PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之塗層可用水滴或水中氣

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本）

裝  
訂  
線



五、發明說明 ( )

泡測量其接觸角。在極為親水性之塗層上，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之方法如下：先將接枝聚合後之 PMMA 水平放置於蒸餾水中，將體積約為 0.8 微升之氣泡置於 PMMA 之底面。PMMA 相對之兩面皆加以測量。每一樣品均作五次測量。表一至表九為測量結果。

表 1：以伽瑪輻射誘起 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面之伽瑪輻射劑量率對特性黏度之影響：  
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	$1.15 \times 10^6$
4英吋	309rads/min	5小時24分鐘	2.21	$2.27 \times 10^6$
6英吋	137rads/min	12小時09分鐘	2.61	$3.04 \times 10^6$
8英吋	77rads/min	21小時36分鐘	2.85	$3.49 \times 10^6$
10英吋	49rads/min	33小時45分鐘	3.56	$5.09 \times 10^6$

表 1 以黏度測量估計伽瑪輻射之劑量率對溶液中 PVP 分子量及黏度之影響。當伽瑪輻射劑量率降低且增加照射時間時，即使樣品吸收之伽瑪輻射劑量一樣，溶液中 PVP 之分子量會增加。在最低之劑量劑為 49rads/min 時，

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀請背而之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

可得最高之 PVP 分子量， $M_v = 5.09 \times 10^6$ 。

表 2：以伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面之伽瑪輻射總劑量對特性黏度之影響：

濃度：10% NVP 於水中

伽瑪輻射劑量率：309 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 <sub>v</sub> )
0.05Mrads	2 小 時 42 分 鐘	1.86	$1.69 \times 10^6$
0.10Mrads	5 小 時 24 分 鐘	2.21	$2.27 \times 10^6$
0.25Mrads	13 小 時 30 分 鐘	*	---
0.50Mrads	27 小 時	*	---

\* 聚合物在溶液中凝膠化。

---未測定分子量(M<sub>v</sub>)。

表 2 揭示利用黏度測量法估計伽瑪輻射總劑量對溶液中 PVP 分子量及黏度之影響。當表 2 之伽瑪輻射劑量率維持於 309 rads/min 時，若增加伽瑪輻射總劑量可增加 PVP 之分子量。伽瑪輻射總劑量高於 0.25Mrads 時，聚合物於溶液中會產生凝膠作用。表 2 指出太高之伽瑪輻射劑量會導致 PVP 溶液的凝膠作用與交聯聚合反應。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

表 3 : 以伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面之 NVP 濃度

對溶液中 PVP 分子量之影響 :

伽瑪輻射總劑量 : 0.1Mrads

伽瑪輻射劑量率 : 309rads/min.

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	$0.56 \times 10^6$
6%	1.58	$1.29 \times 10^6$
10%	1.94	$1.82 \times 10^6$
15%	2.45	$2.70 \times 10^6$

表 3 顯示於固定之伽瑪輻射劑量及劑量率下， NVP 單體濃度與 PVP 分子量之間的關係。當 NVP 濃度越高時，溶液中 PVP 聚合物之分子量越高。又伽瑪輻射劑量率對 PVP 分子量之影響亦可由下述事實得知。當 NVP 濃度維持於 15 % 時，劑量率 309rads/min 之伽瑪輻射可產生  $2.7 \times 10^6$  分子量之 PVP，而劑量率 49rads/min 之伽瑪輻射可產生  $5.0 \times 10^6$  分子量之 PVP。

表 4 : 不同伽瑪輻射之劑量率對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之接觸角之影響 :

202466

A 6  
B 6

五、發明說明 ( )

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英尺	1235rads/min	1小時21分鐘	31°
4英尺	309rads/min	5小時24分鐘	24°
6英尺	137rads/min	12小時09分鐘	21°
8英尺	77rads/min	21小時36分鐘	19°
10英尺	49rads/min	33小時45分鐘	15°

表 4 顯示伽瑪輻射之劑量率降低時，接觸角之角度亦降低。此乃親水性 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之程度愈高所致。

表 5：不同伽瑪輻射之總劑量對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之接觸角之影響：

濃度：10% NVP 於水中

劑量率：309rads/min.

(請先閱讀請背而之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 ( )

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°
0.05*Mrads	24°
0.50*Mrads	24°

\*含聚合物之溶液凝膠化。

表5顯示伽瑪輻射之總劑量對PVP接枝聚合於PMMA表面之接觸角之影響。由表5可知，當伽瑪輻射劑量率為309rads/min時，其總劑量在0.05Mrads以上之變化對接觸角之變化影響很小。

表6：不同單體濃度對PVP接枝聚合於PMMA表面之接觸角影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

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°

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本）  
裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

表 6 顯示不同 NVP 單體濃度對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之接觸角之影響。當 NVP 之單體濃度小至 3% 時，伽瑪輻射劑量維持於 0.1Mrad，亦可產生很小之接觸角，而使親水性大為提高。當 NVP 單體濃度大於 3% 時，接觸角之變化很小。

表 7：不同單體濃度對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之溶液中 PVP 分子量之影響：

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	$0.40 \times 10^6$
3%	1.65	$1.38 \times 10^6$
5%	2.23	$2.30 \times 10^6$
10%	3.35	$4.59 \times 10^6$

表 7 顯示 NVP 單體之濃度與溶液中 PVP 分子量之關係。當伽瑪輻射劑量率維持於 64rads/min 時，且增加 NVP 單體濃度則溶液中 PVP 之分子量亦會增加。

表 8：不同單體濃度對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之接觸角影響：

伽瑪輻射總劑量：0.1Mrad

伽瑪輻射劑量率：64rads/min

五、發明說明 ( )

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 顯示當伽瑪輻射劑量率維持於 64rads/min 時，不同 NVP 單體濃度對 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之接觸角之影響。當 NVP 濃度增加時，接觸角之角度會減小。表 8 之結果與表 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 可知，當 NVP 濃度為 10 % 時，較低之伽瑪輻射劑量率將使接枝聚合塗層之親水性略為增加（將表 8 之 18° 與表 6 之 25° 接觸角作比較）。

極性有機溶劑或其與水溶液之混合液對於親水性單體之接枝聚合反應頗為有利。典型之極性有機溶劑包括醇類與醚類如甲醇、乙二醇、聚乙二醇、二氧雜環己烷等皆可使用。當上述有機溶劑作為自由基鏈轉移劑時，其濃度必須小於 50 %，而單體之濃度可以很高（例如大於 25 %）。例如甲醇有清除自由基之性質，且甲醇於水中之濃度可高達 50 至 60 %，若 NVP 單體之濃度為 10 %

（請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁）

裝  
訂  
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

## 五、發明說明 ( )

，則可利用 0.1Mrad 劑量之伽瑪 輻射將 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面。上述條件請參閱表 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，上述反應之溶液黏度很低，表示在自由基抑制劑存在的溶液中聚合物之分子量會很低。

表 9：不同之伽瑪輻射劑量率對溶於甲醇之 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之接觸角影響：  
濃度：10% NVP 於 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：

本實施例說明膨脹溶劑對於表面修飾過程之影響。

在伽瑪輻射激起之單體接枝聚合於 PMMA 表面之反應溶液中，若加入膨脹溶液如乙酸乙酯於單體溶液，可使



## 五、發明說明 ( )

單體更有效擴散至 PMMA 表面。雖然乙酸乙酯於水中之溶解度不高，但溶液中若有 NVP 單體仍可製成均勻之反應溶液。當乙酸乙酯之濃度增高及單體擴散之時間延長時，可得較厚之接枝聚合表面。上述步驟所經過的時間可稱為預浸時間。一般而言，若不去除氧氣而維持伽瑪輻射劑量於 0.10 至 0.15 Mrad 之範圍內可得相當良好之接枝聚合物。

NVP- 乙酸乙酯 - 水之溶劑系統亦為 PVP 之良好溶劑，並使溶液中之聚合物保持均勻狀態。

本發明亦可將 PVP 埋置接枝聚合於 PMMA 表面。先將 PMMA 浸於單體 - 膨脹溶劑 - 水之混合液中，再以伽瑪輻射激起接枝聚合反應，即可將 PVP 埋置接枝聚合於 PMMA 表面。

於實驗時可使用下述技術以含 10 % 肥皂水之超音波處理機清洗樣品，然後再以蒸餾水清洗樣品。在作表面處理之前，先在真空乾燥器中將樣品乾燥 18 小時後再稱重。在 4 °C 真空蒸餾中淨化 NVP 單體。

於伽瑪輻射激起之接枝聚合反應中，先將 PMMA 材質浸入單體溶液中，再利用伽瑪輻射照射之。典型之方法係將 PMMA 材質浸入 NVP- 乙酸乙酯 - 水混合液中，再以 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之時間不同，可得到不同厚度之接枝聚合塗層。伽瑪輻射劑量維持於 0.01 至 0.15Mrad 之間，並以法里克氏 (Fricke) 劑量測定器測定之。伽瑪輻射的劑量率也可以在一定範圍內作變化。樣品於照

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

射伽瑪輻射之後，可從溶液中移出並以蒸餾水清洗數次，再置於除去離子之水中並攪動去離子水。有些樣品會與水結合，故以濾紙吸取並移出材質表面之水份並將樣品置於真空乾燥器中乾燥 24 小時。可聚合之溶液狀態由澄清之黏稠溶液至凝膠化溶液不等。下列參數可被測量出來。

接枝聚合之程度可由材質重量之增加測出，並以下列公式計算之：

$$\text{接枝聚合之百分率} = \frac{W - W_0}{W_0} \times 100$$

$W_0$  為 PMMA 原始之重量。

$W_1$  為經單體接枝聚合於表面之 PMMA 重量。

同理，水合之百分率可根據下列公式計算之：

$$\text{水合之百分率} = \frac{W_w - W_d}{W_d} \times 100$$

$W_d$  為 PMMA 經乾燥後所得之重量。

$W_w$  為 PMMA 用濾紙吸乾後所得之重量。

以伽瑪輻射激起單體接枝聚合於 PMMA 表面後，再以氣泡接觸角或辛烷接觸角測量法評估材質表面經修飾後之親水性程度如何。靜態接觸角可由藍明-哈特氏 (Rame-Hart) 接觸角測角器加以測量。每一樣品至少採取 5 處不同表面以測量其接觸角。

IR/ATR 光譜之表面分析可用柏金-耶莫氏 (Perkin-

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

Elmer)283B 型紅外線光譜儀以漸弱之總反射比測定未接枝聚合之材質表面與接枝聚合之材質表面。

未接枝聚合與接枝聚合之 PMMA 樣品，各取 1cm 置於克拉托氏 (Kratos)ES300 型 ESCA 光譜儀中分析其表面。該光譜儀使用鎂為 X 射線之來源。接枝聚合結果之分析可由氮/碳之比值加以判定。

溶液中 PVP 聚合物之分子量由特性黏度加以測定。其特性黏度係由優比福地氏 (Ubbelohde) 黏度計測定之。

在本實施例中伽瑪伽瑪輻射之劑量維持於 0.01 至 0.15Mrad 之範圍內，而單體濃度之範圍維持於 5 至 15 %。

表 10 顯示 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之結果，並以乙酸乙酯為膨脹溶劑。雖然於照射伽瑪輻射之前將 PMMA 預浸於膨脹溶液之效果較佳，但表 10 為於照射伽瑪輻射之前並未將 PMMA 預浸於膨脹溶液，而係於 PMMA 浸入膨脹溶液之時即以伽瑪輻射照射之。表 10 可作為控制單體擴散之反應系統所呈現之典型行為。含有乙酸乙酯之膨脹溶劑對於 NVP 單體擴散至疏水性之 PMMA 表面很有幫助。

若使用材質之膨脹溶劑如乙酸乙酯，則 NVP- 乙酸乙酯 - 水之溶液系統將膨脹 PMMA 之表面層，使得鄰近 PMMA 表面層之 NVP 單體很快接枝聚合於 PMMA 表面。在上述條件下，接枝聚合之效果極為良好，一方面可用較低之伽瑪輻射劑量另一方面 NVP 可接枝聚合於 PMMA

## 五、發明說明 ( )

表面層下較深之數層。

本發明以 NVP- 乙酸乙酯-水 (1:1:8) 之膨脹溶液觀察膨脹時 間長短對 PMMA 樣品之膨脹百分率之影響。將 PMMA 浸入上述 膨脹溶液中 12 小時，則 PMMA 可膨脹 6 %。若控制單體擴散 時間之長短，則可控制 NVP 接枝聚合於 PMMA 表面之厚度。表 11 顯示將 PMMA 預浸於含 15 % NVP 之 1:9 乙酸乙酯：水之膨脹溶液中 之結果。表 10 於照射伽瑪輻射之前未將 PMMA 預浸於膨脹溶液，而係將 PMMA 置於膨脹溶液後立即以伽瑪輻射激起接枝聚合反應，比較表 11 與表 10 可知，將 PMMA 預浸於膨脹溶液中 之結果較好。當乙酸乙酯之濃度固定時，PMMA 是否預浸於膨脹溶液對低 NVP 單體濃度 (例如 5 % ) 比對高單體濃度 (例如 15 % ) 之差異更為顯著。

在膨脹溶液中加入 NVP 很重要，因為 NVP 既是單體亦是膨脹溶液之一份子。若無 NVP 存在，則膨脹溶液如乙酸乙酯與水將形成可溶混之溶劑。故 NVP 可維持膨脹溶液於均勻相中。當 NVP 單體之濃度固定時 (例如維持於 10 % )，必須使乙酸乙酯之濃度維持於 10 % 以下以避免相分離而產生微乳液。又乙酸乙酯之濃度改變時，將影響接枝聚合之產量。表 12 顯示當其他因素不變時，若乙酸乙酯之濃度增加則接枝聚合物之產量百分率亦增加。於低劑量之伽瑪輻射下，膨脹溶液對接枝聚合物之效率影響可由接枝聚合物之產量百分率增加與接觸角之減小看出來。例如，當伽瑪輻射劑量為 0.05Mrad 時，於單體之

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

單純水溶液中產生之接枝聚合物很少。然而即使低至 0.01Mrad 劑量之伽瑪輻射，於 9:1 之水：乙酸乙酯膨脹溶液中可使接觸角減小至  $35^\circ$ ，而於 9:1 之水：乙酸乙酯膨脹溶液中使用 0.03Mrad 劑量之伽瑪輻射，可使接觸角減小至  $23^\circ$ （請參閱表 11 所示，其預浸膨脹時間為 24 小時）。

有些化學分析技術可使用於整體聚合物之分析但不適用於聚合物表面之分析。因為聚合物表面區域之構造與化學性質和聚合物其他部份之性質有顯著不同。聚合物表面區域僅佔整體聚合物之一小部份。故傳統之化學分析技術對聚合物表面區域之分析並不恰當。故必須使用特殊之表面分析技術分析聚合物表面區域及接枝聚合於聚合物表面區域之塗層係屬必需。因為聚合物表面區域係由材質、接枝聚合物、交聯之基團與鏈轉移產物所形成之複雜混合物，故本發明採用兩種非常有用之表面分析技術即 ATR-IR 光譜分析及 ESCA 光譜分析以鑑定接枝聚合後之材質表面。

表 13 揭示 ATR-IR 光譜分析之結果，PVP 接枝聚合於 PMMA 表面後，醯胺類之 C=O 基團之比值在 ATR-IR 光譜分析中隨著伽瑪輻射劑量之增加而減少。當伽瑪輻射劑量由 0.01Mrad 增為 0.10Mrad 時，其比值由 7.67 減為 1.68。當伽瑪輻射劑量高於 0.1Mrad 時，其比值幾乎不變。

表 14 揭示 ESCA 光譜分析之結果。當伽瑪輻射劑量增加時，則氮 / 碳 (N/C) 之比值增加，而氮之增加與

## 五、發明說明 ( )

PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之效應相同。

掃描式電子顯微鏡可用於觀察 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之表面形態。所有接枝聚合之塗層於放大一萬倍觀察時仍很平滑，故接枝聚合之塗層非常均勻的塗覆於 PMMA 表面。上述特性對於保有最佳之光學性質非常重要，特別是 PMMA 及其塗層作為光學植入物如眼睛透鏡時應保有最佳之光學性質。

由本實施例可得下列結論：

NVP- 乙酸乙酯-水之溶劑系統不但可以產生均勻之親水性聚合物塗層，亦可控制 NVP 在 PMMA 表面之滲透及接枝聚合程度。若改變膨脹溶劑之濃度與預浸膨脹時間，則可控制溶於單體-乙酸乙酯-水溶劑之單體對材質表面的滲透程度。

由重量分析，接觸角之變化，ATR-IR 光譜分析及 ESCA 光譜分析之結果可測知 PVP 接枝聚合於材質表面之事實。

極低伽瑪輻射劑量對於有效之接枝聚合反應為必備之條件。而極低之伽瑪輻射劑量可減少對材質表面之輻射破壞。

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)

五、發明說明 ( )

伽瑪劑量率	NVP濃度	伽瑪劑量0.01Mrad		0.05Mrad		0.10Mrad		0.15Mrad	
		接觸角	接枝聚合%	接觸角	接枝聚合%	接觸角	接枝聚合%	接觸角	接枝聚合%
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

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 309rads/min 伽瑪輻射劑量 77rads/min

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

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝 . . . 訂 . . . 線 . . .

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

五、發明說明 ( )

伽瑪輻射劑量率	3%乙酸乙酯		6%乙酸乙酯		10%乙酸乙酯	
	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

表 13：以 ATR-IR 光譜分析 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之樣品\*：  
伽瑪輻射總劑量 Vc=0(酯類)

0.01Mrad	Vc=0(醯胺類) 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  
伽瑪輻射劑量率: 1065 rads/min

表 14：以 ESCA 分析 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面之樣品\*：

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

\* 混合 5% NVP 於 9:1 之水:乙酸乙酯之溶劑中  
膨脹時間: 17 小時  
伽瑪輻射劑量率: 1065 rads/min

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製



203466

五、發明說明 ( )

實施例 3 :

下列實驗證明氧氣對伽瑪輻射誘起接枝聚合反應之影響極為顯著，故缺氧狀態對伽瑪輻射激起接枝聚合反應非常重要。

伽瑪輻射激起 10 % NVP 水溶液接枝聚合反應之狀況如下：

(甲)於氧氣存在之狀況下激起接枝聚合反應。

(乙)於缺氧之狀況下激起接枝聚合反應，而且加入氬氣以便於清除氧氣。

(丙)於缺氧之狀況下激起接枝聚合反應，而且抽出氧氣至真空狀態。

於狀況 ( 甲 ) 中，若維持伽瑪輻射之劑量率於 213rads/min，並以不同劑量如 0.01，0.05，0.20 與 0.25Mrad 之伽瑪輻射誘起 10 % NVP 產生接枝聚合作用。於狀況 ( 乙 ) 中，加入氬氣 10 分鐘以去除氧氣。於狀況 ( 丙 ) 中，以真空冷凍融解法抽出氣體。先將單體溶液置於液態氮中冷凍，再抽氣至真空狀態 (0.3mm 汞柱) 以去除氣體。於照射伽瑪輻射之前先將上述冷凍溶液融解至室溫為止。有些樣品須經三次真空冷凍融解。每一實驗均重覆兩次以確保其再現性。

為確定去氧效應對伽瑪輻射激起接枝聚合反應之影響，本發明於伽瑪輻射劑量率為 213rads/min 及劑量分別為 0.01Mrad 及 0.25Mrad 時分別測定不同濃度單體之轉換率及分子量。

為了確定未參與反應之 NVP 單體之量，本發明所用

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝  
訂  
線

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

## 五、發明說明 ( )

之方法如下：先以伽瑪輻射照射 5ml NVP 溶液，再以 50ml 乙睛萃取 NVP 溶液。未反應之 NVP 可溶於乙睛，但 NVP 聚合成 PVP 以後就不溶於乙睛。以離心機分離 PVP 沈澱與上層液，該上層液含有 NVP。本發明採用 10% NVP 溶液，其 NVP 之分析結果如下：以乙睛稀釋 10% NVP 水溶液至 0.5g/ml 到 5.0 微克 /ml 之範圍內。以 323nm 波長之紫外光測量其吸收率，並以 NVP 濃度對吸收率作圖，可得一標準曲線，該曲線之迴歸係數為 0.99。其分子量及分子量分佈可由凝膠滲透分析儀加以測定。

NVP 轉換率 (參與反應之 NVP 單體之數量) 深受注入氫氣以去除氧氣或真空冷凍融解以去除氣體等方法之影響。若未去除氣體，則低至 0.01Mrad 劑量之伽瑪輻射不能激起任何接枝聚合反應。然而以氫氣去除氧氣以後，NVP 轉換成 PVP 之轉換率為 46%，以真空冷凍融解法清除氣體一次與三次，各得 NVP 轉換成 PVP 之轉換率為 61% 與 63%。即使伽瑪輻射劑量高至 0.10Mrad，於空氣中激起接枝聚合之轉換率只有 90% (即有 10% NVP 單體未參與反應)；然而去除氧氣之接枝聚合之轉換率卻高至 99%。

因為未參與反應之 NVP 單體會植入物表面與生物體接觸時產生嚴重之中毒反應，故上述接近完全反應 (99%) 之結果對生物體植入物非常重要。

本發明已證明去除氧氣之後可用低劑量之伽瑪輻射激起 PVP 接枝聚合於 PMMA 表面，本發明以 0.05Mrad 劑量及 157 rads/min 劑量率之伽瑪輻射激起去除氧氣之

## 五、發明說明 ( )

10 % NVP 接枝聚合於 PMMA 樣品。親水性之接枝聚合物表面之接觸角為  $20^\circ$ ，且對機械摩擦作用有穩定性（即接觸角不變）。如上所述，對機械摩擦作用有穩定性之親水性 PVP 係接枝聚合於 PMMA 表面，其 NVP 單體之轉換率頗高（98 %）且溶液中聚合物之分子量頗高（分子量為  $1.65 \times 10^6$ ）。若溶液中有氧氣存在，則需用高伽瑪輻射劑量（大於  $0.1\text{Mrad}$ ）或高單體濃度（15 % 以上）才能得到低接觸角，高單體轉換率與高分子量之結果。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）或硅氧烷表面時時，去除氧氣所產生之效應更為顯著。去除氧氣可結合膨脹溶劑與自由基清除劑之使用以增進伽瑪輻射激起接枝聚合反應之效果。本發明所用之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之接枝聚合反應並使溶液中聚合物之分子量降低。

去除氧氣對 PVP 分子量之影響相當大。以氫氣去除氧氣或以真空冷凍融解去除氣體後，再使用低至  $0.01\text{Mrad}$  劑量之伽瑪輻射可產生  $1.6 \times 10^6$  分子量之 PVP。反之，未去除氧氣之 PVP 分子量極低。當伽瑪輻射之劑量為  $0.05\text{Mrad}$  時，未清除氧氣之 PVP 分子量僅為  $0.35 \times 10^6$ ，而去除氧氣之 PVP 分子量在  $1.65 \times 10^6$  至  $1.8 \times 10^6$  之間。當伽瑪輻射之劑量為  $0.10\text{Mrad}$  時，所有樣品無論是否去除氧氣皆可得到介於  $1.8 \times 10^6$  至  $2.0 \times 10^6$  之間之 PVP 分子量。

## 五、發明說明 ( )

## 實施例 4 :

以下實驗係用以證明自由基清除劑可抑制溶液聚合反應與溶液凝膠之產生，特別在高單體濃度之接枝聚合過程中。

如實施例 1 所述之條件，以伽瑪輻射激起 PVP 接枝聚合於 PMMA 樣品之表面。本實施例使用抗壞血酸作為自由基清除劑。伽瑪輻射激起之接枝聚合反應條件列於表 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之單體與溶液聚合物從樣品表面洗除外再以 0.1Mrad 劑量之伽瑪輻射照射樣品。

表 15 中所有 PMMA 樣品的接觸角介於  $18^{\circ}$  至  $24^{\circ}$  之間，故接枝聚合物之親水性很高。在 (甲)(乙)(丙)(丁)(戊) 中伽瑪輻射之劑量率為 33 rads/min，僅在 (乙) 中使用 667 rads/min 之伽瑪輻射之劑量率。當單體濃度為 30% 至 50% 時，若不利用自由基清除劑會導致溶液聚合物的凝膠作用。若在溶液中使用自由基清除劑如抗壞血酸時會抑制溶液聚合物的凝膠作用。而使溶液聚合物的分子量降低但不會影響接枝聚合物之產量

## 五、發明說明 ( )

。 PVP接枝聚合於 PMMA 表面的證明除了可用接觸角測量之方法以外，亦可用 ESCA 與 FTIR-ATR 分析證明材質表面有氮的存在，氮的來源為 PVP 接枝聚合之醯亞胺基團。良好之機械性質可由磨損試驗後接觸角的改變很小或材質表面氮的存在加以證明。

## 實驗例 5：

本實施例以經本發明表面修飾後之材質對內皮組織之組織黏附作用降低與對纖維組織母細胞之細胞黏附作用降低證明親水性接枝聚合物可改善材質表面之效益。此種效應對於改善材質之生物相容性，減少材質表面對組織之刺激性或傷害作用相當重要。

一種用來測量材質與組織表面接觸時之黏附力（單位為  $\text{mg}/\text{cm}$ ）之儀器可以測定兔子眼角膜內皮組織與材質表面接觸時之黏附力。PMMA，硅氧烷，聚丙烯等材質與兔子眼角膜內皮組織接觸時之黏附力介於 250 至  $400\text{mg}/\text{cm}$  之間。上述材質表面經接枝聚合後呈現較小之黏附力，其黏附力皆低於  $150\text{mg}/\text{cm}$  且通常低於  $100\text{mg}/\text{cm}$ 。黏附力之減少亦伴隨著材質對組織傷害率之降低。以電子顯微鏡觀察內皮組織之傷害率時，未經本發明處理之 PMMA 或聚硅氧烷之傷害率為 50 至 80%，但經本發明處理之 PMMA 或硅氧烷之傷害率降至 20% 以下。

材質對活體細胞之傷害率亦可由材質對雞胚胎之纖維組織母細胞 (CEF) 或兔眼晶狀體之內皮細胞 (LE) 之黏附作用得知。實驗證明未經本發明處理之材質比經本發明處理

## 五、發明說明 ( )

之材質對活體細胞之傷害率高2至4倍。以0.1Mrad劑量與15%NVP接枝聚合於PMMA表面對CEF細胞之黏附力僅為原來PMMA黏附力之35%。PHEMA接枝聚合於PMMA表面對CEF細胞之黏附力僅為原來PMMA黏附力之38%。15:1之NVP:HEMA接枝聚合於PMMA表面對CEF細胞之黏附力僅為原來PMMA黏附力之20%。於較佳條件下，經本發明處理之PVP接枝聚合於PMMA, PC或PSi表面對LE之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之黏附作用為每平方毫米10個LE以上。

## 實施例6：

本實施例說明將HEMA或NVP與HEMA混合物接枝聚合於PMMA表面之結果。

本實施例除了用16%NVP/HEMA(15:1)單體混合物，0.10Mrad劑量及1300rads/min劑量率之伽瑪輻射外，其他條件與實施例1相同。以PVP-PHEMA修飾PMMA表面之接觸角為 $17^\circ$ 。於相似條件下，7%NVP/HEMA(5:2)接枝聚合於PMMA表面之接觸角為 $23^\circ$ ，而2.5%HEMA接枝聚合於PMMA表面之接觸角為 $18^\circ$ 。

## 實施例7：

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之效應。於本發明中可將離子性單體或NVP單體混合使用。

甲、15%NVP加入1至5重量百分率之嗒林二羧酸(AA)或丁烯酸(CA)作混合單體，並如實施例1之方法以0.1Mrad劑量及1235rads/min劑量率之伽瑪輻射誘起接枝聚合反應

## 五、發明說明 ( )

，所得塗層之接觸角介於 $18^{\circ}$ 至 $22^{\circ}$ 之間，其對內皮組織之黏附力僅為原來PMMA之一半以下，故可證明接枝聚合之塗層具有極佳之親水性。類似效果可由陽離子性單體二甲基氨基乙基丙烯酸甲酯接枝聚合之塗層得到。苯乙烯磺酸(SSA)可作為陰離子性單體與NVP作為混合單體接枝聚合於PMMA表面。使用1:2 SSA:NVP(含33% SSA)之混合單體濃度為30%，伽瑪輻射劑量為0.15Mrad及劑量率為700rads/min，可得親水性聚合之塗層且其接觸角為 $30^{\circ}$ 至 $40^{\circ}$ 。

乙、苯乙烯磺酸之鈉鹽(NaSSA)可作為具高度親水性之陰離子性單體，並與NVP共聚於聚二甲基硅氧烷(PDMS)表面。本實施例以含乙醇之超音波處理機清洗PDMS樣品，再以真空乾燥之，然後置於含單體之水溶液中並以伽瑪輻射照射之。表16列出接枝聚合之條件，如單體濃度，伽瑪輻射劑量，並保持伽瑪輻射劑量率於700rads/min，並列出接枝聚合表面之接觸角。

表 16：

伽瑪輻射劑量	NaSSA百分率	NVP百分率	接觸角
0.05Mrad	20	20	$17^{\circ}$
0.10Mrad	20	20	$15^{\circ}$
0.15Mrad	20	20	$13^{\circ}$

如表 16 所示，即使所用之伽瑪輻射劑量低至0.05Mrad，混合單體之總濃度為40%其中NaSSA與NVP各佔一半，可得極具親水性之陰離子性表面接枝聚合物（其接觸角為 $17^{\circ}$ ）

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

## 實施例 8 :

本實施例說明去除氧氣對於親水性單體接枝聚合於聚丙烯 (PP) 表面之效應之重要性。

當氧氣存在時，以伽瑪輻射激起親水性單體接枝聚合於 PP 表面之效果不佳。在如同實施例 1 之條件下，即使伽瑪輻射之劑量高於 0.1Mrad 而單體之濃度高於 10 %，若有氧氣存在，則材質表面之親水性極差且接觸角之減小並不顯著。然而於去除氧氣之條件下，伽瑪輻射之劑量低至 0.01 至 0.05Mrad 之間，且保持其劑量率為 157rads/min，單體濃度為 10 % NVP，所得塗層之接觸角約為 15°。PP 表面性質之改變，亦可由機械磨損試驗之接觸角改變很小測出，且可看出 NVP 接枝聚合於 PP 之塗層具有極佳之親水性。此種親水性對於以 PMMA 製成之眼睛透鏡與 PP 製成之觸鬚之表面修飾非常重要。

## 實施例 9 :

聚碳酸乙酯 (PC) 是一種很有用之工程用塑膠，可作為眼睛植入物。於去氧狀況下，以伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PC 表面，可對 PC 表面作極佳之表面修飾。例如，以 0.05 Mrad 劑量及 93rads/min 劑量率之伽瑪輻射激起清除氧氣之 10 % NVP 接枝聚合於 PC 表面，所得產物之接觸角為 19°。

## 實施例 10 :

以伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於聚硅氧烷 (PSi) 表面之速率雖然不如 NVP 接枝聚合於 PMMA 之速率，但其

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝  
訂  
線



## 五、發明說明 ( )

產物之接觸角亦會降低。以 0.05Mrad 劑量及 93rads/min 劑量率之伽瑪輻射激起去除氧氣之 10% NVP 接枝聚合於 PSi 表面，其產物之接觸角約為 45°，由此可知接枝聚合後之 PSi 表面具有相當程度之親水性。若提高伽瑪輻射之劑量，並使用膨脹溶劑及較高之單體濃度，可增進其產物之親水性。例如，以 0.10Mrad 劑量及 157rads/min 劑量率之伽瑪輻射激起 NVP/HEMA(10:1) 混合單體接枝聚合於 PSi 表面，即使於氧氣存在之情況下，其產物之接觸角降低為 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之實例。接枝聚合之溶液可用 NVP 水溶液，含 NVP 之水與甲醇溶液，或含 NVP 之乙酸乙酯溶液，再以 0.20Mrad 及 326 rads/min 之伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PVDF 表面，其產物之接觸角約為 30°。若去除氧氣，則接枝聚合於 PVDF 表面之效果極佳。於去氧之後，以 0.05Mrad 及 157rads/min 之伽瑪輻射激起 NVP 接枝聚合於 PVDF 表面所形成之 PVP 塗層，其接觸角僅為 17°。NVP 單體對於 PVDF 亦為良好之膨脹溶劑，故相當長之膨脹時間對於 NVP 單體接枝聚合於 PVDF 表面之效率有很大的幫助。例如，以 7% NVP 單體預浸 PVDF 5 小時後，再以 0.10Mrad 及 94rads/min 之伽瑪輻射照射之，所得產物之接觸角僅為 14°。

## 實施例 12：組合物之接枝條件：不同聚合物之觸鬚透鏡

本發明發現於特殊之接枝進行條件下，有將組合物修

## 五、發明說明 ( )

飾之表面用作為眼部植入物內透鏡觸鬚群之可行性。由不同材質組合之眼睛透鏡可一次接枝聚合於其表面以產生具有生物相容性之塗層。眼睛透鏡之材質如 PMMA, PC 與 PSi 及觸鬚纖維之材質如 PVDF 或 PP 可用本發明之特殊條件得到良好之接枝聚合產物。表 16 列出適當之相互接枝條件使 PVP 接枝聚合於透鏡與觸鬚組合物表面。

## PMMA/PP與PMMA/PVDF

於去氧狀況下，以 0.05Mrad 及 157rads/min 伽瑪輻射激起 10 % NVP 接枝聚合於 PMMA 及 PP 組合物表面，所製得產物之接觸角分別為 20° (PMMA) 與 15° (PP)，並具有機械穩定性。若不去除氧氣，則 PP 表面之接枝聚合效果比 PMMA 表面之接枝聚合效果差。去除氧氣對 PVDF 表面之接枝聚合效果非常重要。於去除氧氣之狀況下，以 0.05Mrad 及 157rads/min 伽瑪輻射激起 10 % NVP 接枝聚合於 PMMA 及 PVDF 組合物表面之效果極佳。請參閱表 16。

## PC/PP與PC/PVDF

於去氧狀況下，以 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)。

於去氧狀況下，以 0.05Mrad 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 PC/PP 或 PMMA/PP 組合物相似。因為 PVDF 於 NVP 中會膨脹，故預先膨脹時間有助於 PVP 與

五、發明說明 ( )

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亦可得良好之親水性接枝聚合物。請參閱表 16。

實施例 13:

眼球內部嵌入透鏡 (IOLs) 之表面修飾之數種條件已在前述實施例中敘明，並經依據本發明所定之製程條件將其植入兔眼約一年時間，以證明經過親水性伽瑪聚合表面修飾後的眼鏡植入物 (IOLs) 的良好生物接納性。例如，將辛斯凱 (Sinsky) 型 -037 丁環狀透鏡 (PMMA 光學/PP 觸鬚) 以 PVP 表面修飾及乙烯氧化殺菌後，植入紐西蘭白兔眼部前房，再以一片彈性觸鬚之 PMMA IOLs 植入其眼部後房。而其 IOLs 表面修飾之條件如下：

(甲) 15% NVP, 0.10Mrad, 30與12rads/min, 接觸角 C.A. 20° - 25°

(乙) 依實施例 4 及表 15 中 a、b、c、d 條件，以開縫燈對眼睛作定期檢查，一年後的病歷以及對植入透鏡作顯微鏡檢視 (與未作接枝 PMMA 控制 IOLs 比較)，顯示了良好的生物相容性及本發明親水性聚合表面接枝修飾之正常行為。

表 17: 以 PVP 修飾透鏡 / 觸鬚之表面

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

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝 . . . 訂 . . . 線 . . .

202466

五、發明說明 ( )

- 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300rads/min。

實施例 14 :

本實施例說明在極低濃度 (0.5 重量百分率以下) 的單體, 可用極低劑量 (0.005Mrad 以下) 之伽瑪輻射激起有效之接枝聚合反應。

本實施例以極低劑量 (0.01 與 0.005Mrad) 之伽瑪輻射激起低濃度 (0.5 至 2.0 %) 之經乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 接枝聚合於乾淨之 PVDF 表面, 而其他反應條件與上述諸實施例相似時, 其結果列於表 18。首先將 PVDF 樣品擦乾淨, 再浸於 HEMA 水溶液中, 再以伽瑪輻射激起 HEMA 接枝聚合於 PVDF 表面, 然後以實施例 1 之方法清洗之。由表 18 所示之低接觸角, 可知接枝聚合之表面具有很高之親水性。表 19 之 XP S 分析結果, 顯示接枝聚合之表面含有極少量之氟但有大量之碳, 其成份為 PHEMA。可知 PHEMA 接枝聚合於 PVDF 表面 (PHEMA-g-PVDF), 並且極低劑量之伽瑪輻射與單體濃度可將 PHEMA 有效接枝聚合於 PVDF 表面。

經濟部中央標準局員工消費合作社印製

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本)

裝  
訂  
線

## 五、發明說明 ( )

表 18：以 88rads/min 伽瑪輻射誘起 HEMA 接枝聚合於 PVDF 表面，並以氫氣清除其他氣體

伽瑪輻射總劑量	HEMA百分率	接觸角
0.005Mrad	0.5	24°
	1.0	24°
	2.0	12°
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 0.005Mrad 以下，並在 0.5 重量百分率的極低單體濃度的條件下，親水性的 PHEMA 仍可有有效的接枝聚合於 PVDF 表面。反之，未經本發明處理之 PVDF 本身具有疏水性，其接觸角大於 85°。

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

表 19：以 XPS 分析 PVDF 與 PHEMA-g-PVDF

	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 對表面之分析顯示 0.005Mrad 之伽瑪輻射可誘起 PHEMA 有效接枝聚合於 PVDF 表面。表 19 分析材質表面之碳濃度與 PHEMA 接枝聚合於 PVDF 表面之結果相同，只有極少量之氟可被測出。表示只有少量之 PVDF 於 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

202466

A5  
B5

四、中文發明摘要(發明之名稱：眼部植入物及其製造方法之改良)

一種眼部植入材質聚合物表面修飾方法，係利用伽瑪射線或電子光束照射以誘發 N-乙烯基吡咯烷酮 (NVP)，2-羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 或二者之混合體聚合於該表面，並能維持下列之條件：

- (甲)單體濃度介於 0.1%至 50%重量比之間；
- (乙)伽瑪之總劑量介於 0.001至 0.50 Mrad以下；及
- (丙)伽瑪劑量率介於 10到 2500 rads/minute或電子光束照射劑量率介於 10到  $10^8$  rads/minute之間。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

英文發明摘要(發明之名稱：)

訂

線

附註：本案已向 國(地區) 申請專利，申請日期：案號：

經濟部中央標準局印製

## 六、申請專利範圍

1. 一種眼部植入材質表面修飾方法，該表面主要包含聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)，係利用 N-乙基吡咯烷酮 (NVP)，2-羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 或 (NVP) 與 (HEMA) 二者混合體，經伽瑪射線一次照射誘發聚合之化學接枝塗料，再形成含聚乙基吡咯烷酮 (PVP)，聚羥乙基丙烯酸甲酯 (PHEMA) 或 (NVP) 與 (HEMA) 二者共聚物之薄親水性外層於該表面上者，其改進主要在依據下列條件於實質上水溶液中實施一次伽瑪射線誘發之接枝聚合：

- (甲) 單體濃度應維持在 0.1% 至 50% 重量比之間；
- (乙) 伽瑪總劑量自 0.001 至 0.50 Mrad 以下；及
- (丙) 伽瑪劑量率在 10 至 2500 rads/minute 之間。

2. 依據申請專利範圍第 1 項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中尚包含一種或一種以上之下列條件：

- (丁) 自該接枝聚合溶液中實施去氧；
- (戊) 供該聚合外層之厚度維持在 100 埃到 100 微米之間
- (己) 該水溶性接枝聚合液中尚包括自由基清除劑；及
- (庚) 該水溶性接枝聚合液中並包括，該 PMMA 表面之膨脹溶劑。

3. 依據申請專利範圍第 1 及第 2 項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中該眼部植入材質係一種眼內部透鏡。

4. 依據申請專利範圍第 1 及第 2 項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中該眼部植入材質係角膜鑲嵌物。

5. 依據申請專利範圍第 1 及第 2 項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中該眼部植入材質係角膜補缺物。

(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

6. 依據申請專利範圍第1及第2項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中該眼部植入材質係青光眼分流器。

7. 一種眼部植入材質表面修飾方法，該表面主要包含聚丙烯(PP)、聚氟亞乙烯(PVDF)，一種聚碳酸酯(PC)或一種聚矽(Psi)，係利用N-乙基吡咯烷酮(NVP)，2-羥乙丙烯酸甲酯(HEMA)或(NVP)與(HEMA)二者混合經伽瑪射線一次照射誘發聚合之化學接枝塗料，再形成含聚乙基吡咯烷酮(PVP)，聚羥乙基丙烯酸甲酯(PHEMA)或(NVP)與(HEMA)二者共聚物之薄親水性外層於該表面上者；其改進主要依據下列條件於實質上水溶液中實施一次伽瑪射線誘發之接枝聚合：

- (甲)單體總濃度應維持在0.1%至50%重量比之間；
- (乙)伽瑪總劑量自0.001至0.50Mrad以下；
- (丙)伽瑪劑量率在10至2500 rads/minute之間；
- (丁)自該水溶性接枝聚合溶液中實施去氧。

8. 依據申請專利範圍第7項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中尚包含一種或一種以上之下列條件：

- (戊)使該聚合外層之厚度維持在100埃到100微米之間；
- (己)該水溶性接枝聚合液中尚包括自由基清除劑；及
- (庚)該水溶性接枝聚合液中並包括表面膨脹溶劑。

9. 依據申請專利範圍第1項所述之眼部植入材質表面修飾法，該NVP、HEMA或NVP與HEMA二者之混合體係在上述條件下經伽瑪射線誘發共聚之離子單體或混合體，該溶液中之單體總濃度係在0.1%至50%重量比之間。

(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

10. 依據申請專利範圍第9項所述之眼部植入材質表面修飾法，其中該離子單體係乙烯磺酸類或乙烯羧酸類。

11. 依據申請專利範圍第10項所述之眼部植入材質表面修飾法，其中乙烯磺酸類係硫乙基丙烯酸甲酯、硫丙基丙烯酸甲酯、苯乙烯磺酸類或乙烯基磺酸。

12. 依據申請專利範圍第10項所述之眼部植入材質表面修飾法，其中該乙烯羧酸類係丙烯酸、甲基丙烯酸或丁烯酸。

13. 依據申請專利範圍第9項所述之眼部植入材質表面修飾法，其中該離子單體係含有胺基官能之單體。

14. 依據申請專利範圍第13項所述之眼部植入材質表面修飾法，其中該胺基官能之單體係乙烯基吡啶，胺基苯乙烯、胺基丙烯酸或胺基異丁烯酸。

15. 依據申請專利範圍第1項所述之眼部植入材質表面修飾法所製成之眼部植入物料。

16. 依據申請專利範圍第15項所述之眼部植入材質表面修飾法，其中該眼部植入物料係眼內部透鏡，角膜鑲嵌物、角膜補缺物、角膜手術用具、青光眼分流器、視網膜鎖環或固膜扣。

17. 一種眼部植入材質表面修飾方法，該表面主要包含聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)，係利用N-乙烯基吡咯烷酮(NVP)，2-羥乙基丙烯酸甲酯(HEMA)或(NVP)與(HEMA)二者混合體經電子光束一次照射而形成下列物質之薄親水性外層於該表面上者：

(1) 聚乙烯吡咯烷酮(PVP)，

(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

(2) 聚羥乙基丙烯酸甲酯 (PHEMA), 或

(3) (PVP) 與 (PHEMA) 之共聚物於該表面上,

其中該電子光束一次照射係依下列條件於實質上水溶液中實施者:

(甲) 單體濃度介於 0.1 至 50% 重量比之間;

(乙) 電子光束照射總劑量與伽瑪射線相同介於 0.001 至 0.50 Mrad 以下; 及

(丙) 電子光束照射劑量介於  $10$  至  $10^3$  rads/minute 之間。

18. 依據申請專利範圍第 17 項所述之眼部植入材質表面修飾法, 其中尚包括一種或一種以上之下列條件:

(丁) 自該接枝聚合溶液中實施去氧;

(戊) 使該聚合外層厚度維持在 100 埃到 100 微米之間;

(己) 該水溶性接枝聚合液中尚包括自由基清除劑; 及

(庚) 該水溶性接枝聚合液中並包括該 PMMA 表面之膨脹溶劑。

19. 一種眼部植入材質表面修飾方法, 該表面主要包含聚丙烯 (PP)、聚氟亞乙烯 (PVDF)、聚碳酸酯 (PC) 或聚矽 (PSi), 係利用 N-乙基吡咯烷酮 (NVP), 2-羥乙基丙烯酸甲酯 (HEMA) 或 (NVP) 與 (HEMA) 二者之混合體經電子光束一次照射誘發聚合化學接枝塗料形成下列物質之薄親水性外層, 再成為聚乙基吡咯烷酮 (PVP), 聚羥乙基丙烯酸甲酯 (PHEMA) 或 (PVP) 與 (PHEMA) 二者共聚物之薄親水性外層於該表面者; 其中該電子光束一次照射誘發接枝聚合係依據下列條件於實質上水溶液中實施者:

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

裝

訂

線

202466

六、申請專利範圍

(甲)單體濃度介於0.1%至50%重量比之間；

(乙)電子光束照射總劑量介於0.001與0.50Mrad以下；

及

(丙)電子光束照射劑量率介於10到 $10^8$  rads/minute  
之間。

20. 依據申請專利範圍第19項所述之眼部植入材質表面修飾方法，其中尚包括一項或一項以上之下列條件：

(丁)自該接枝聚合溶液中實施去氧；

(戊)使該聚合外層之厚度維持100埃到100微米之間；

(己)該水溶性接枝聚合液中尚包括自由基清除劑；及

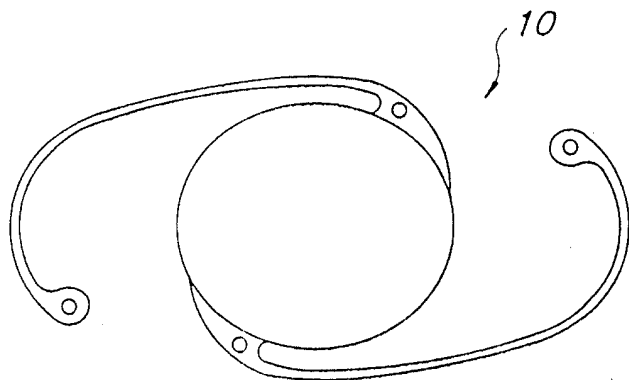
(庚)該水溶性接枝聚合液中並包括該表面膨脹溶劑。

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁)

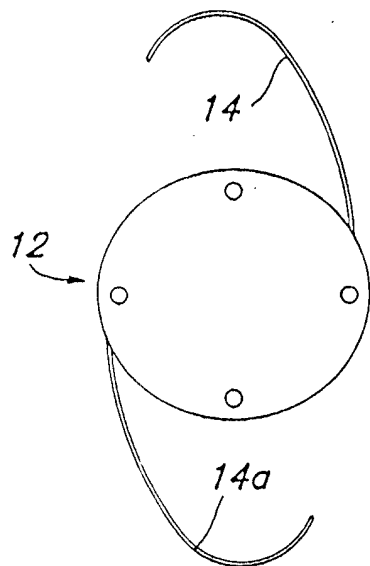
裝

訂

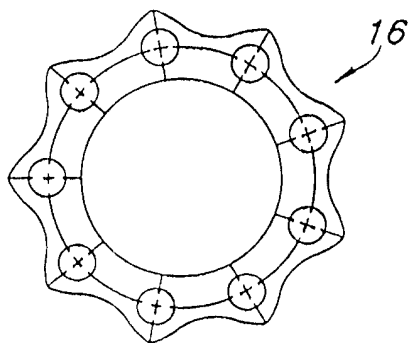
線



第一圖



第二圖



第三圖

202406修正  
補充

公告本

申請日期	81.5.15
案號	81103767
類別	C08J 3/04

A4  
C4

(以上各欄由本局填註)

-1-

發明專利說明書		
一、發明名稱	中文	眼部植入物及其製造方法之改良
	英文	IMPROVED OCULAR IMPLANTS AND METHODS FOR THEIR MANUFACTURE
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, 普斯克街548號 印度, 博哈拉斯特立省, 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, 馬路部, 伍德克里斯 1437B 美國加利福尼亞州, 聖地牙哥市, 錫尼奧大道 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

(請先閱讀背面之注意事項再填寫本頁各欄)

裝

訂

線

經濟部中央標準局印製