

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

4270-98

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **19. 06. 97**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **27.06.96**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **96/671278**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17. 03. 99**
(Věstník č. 3/99)

(86) PCT číslo: **PCT/EP97/03203**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 97/49740**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 08 F 290/02
G 02 B 1/04

(71) Přihlášovatel:

NOVARTIS AG, Basel, CH;

(72) Původce:

Hirt Thomas, Atlanta, GA, US;

Lohmann Dieter, Münchenstein, CH;

Höpken Jens, Lörrach, DE;

Liu Qin, Duluth, GA, US;

(74) Zástupce:

Kubát Jan Ing., Přístavní 24, Praha 7,
17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Amifilní segmentový kopolymer
s regulovanou morfologií a oční prostřed-
ky zahrnující kontaktní čočky zhotovené
z tohoto kopolymeru**

(57) Anotace:

Předmětem vynálezu je amifilní segmentový kopolymer s regulovanou morfologií obsahující alespoň jeden segnet mající vysokou permeabilitu pro ionty a vodu, přičemž tyto segmenty jsou vzájemně spojeny nehydrolyzovatelnou vazbou a alespoň jednu polymerovatelnou nenasyčenou skupinu, dále způsob přípravy uvedeného kopolymeru, polymerní produkty získatelné další polymerací a případným zesíťtím uvedeného amifilního segmentového kopolymeru a tvarované výrobky, zejména kontaktní čočky a ostatní prostředky obsahující polymerní produkt podle vynálezu. Zejména výhodným provedením vynálezu je kontaktní čočka obsahující polymerní produkt podle vynálezu, která je vhodná pro dlouhodobější nošení.

CZ 4270-98 A3

Amfifilní segmentový kopolymer s regulovanou morfologií a oční prostředky zahrnující kontaktní čočky zhotovené z tohoto kopolymeru

Oblast techniky

Vynález se týká amfifilního segmentového kopolymeru s regulovanou morfologií obsahujícího alespoň jeden segment mající vysokou permeabilitu pro kyslík, alespoň jeden segment mající vysokou permeabilitu pro ionty a vodu, přičemž tyto segmenty jsou vzájemně spojeny nehydrolyzovatelnou vazbou, a alespoň jednu polymerovatelnou nenasyčenou skupinu, způsobu přípravy tohoto kopolymeru, polymerních produktů získaných další polymerací a případným zesíťněním uvedeného amfifilního segmentového polymeru a tvarovaných produktů, zejména kontaktních čoček a ostatních očních prostředků obsahujících polymerní produkt podle vynálezu. V rámci obzvláště výhodného provedení se vynález týká kontaktní čočky tvořené polymerním produktem podle vynálezu a vhodné pro dlouhodobé nošení.

Dosavadní stav techniky

Materiály, které se používají pro výrobu kontaktních čoček a ostatních prostředků pro použití v blízkosti oka, musí být oftalmicky kompatibilní, což znamená, že nesmí způsobovat nezanedbatelné poškození oční tkáně a oční tekutiny, se kterými jsou v kontaktu, v průběhu jejich přítomnosti v prostředí oka.

Jedním z požadavků uvedené oftalmické kompatibility uplatňovaných v případě kontaktních čoček je, že kontaktní čočky musí umožnit, aby kyslík dosáhl rohovky v množství, které je dostatečné pro dlouhodobý dobrý zdravotní stav rohovky. Kontaktní čočka musí takto umožnit průchod kyslíku z okol-

ního vzduchu k rohovce vzhledem k tomu, že rohovka nepřijímá kyslík z tělní krve jako je tomu u ostatních tkání. V případě, že se k rohovce nedostane dostatečné množství vzduchu, potom dojde ke zduření rohovky. Takový dlouhodobý nedostatek kyslíku posléze způsobí edém rohovky a nežádoucí růst krevního řečiště v rohovce. Vzhledem k tomu, že "měkké" kontaktní čočky kopírují těsně tvar oka, nemůže kyslík takovou kontaktní čočku obejít. Proto tyto měkké kontaktní čočky musí umožnit difuzi kyslíku skrze kontaktní čočku, aby tak kyslík mohl dosáhnout rohovky.

Jiným požadavkem uvedené oftalmické kompatibility uplatňovaným v případě měkkých kontaktních čoček je, že kontaktní čočka nesmí příliš silně lnout k oku. Jinými slovy, spotřebitel musí být schopen snadno sejmut kontaktní čočku z oka za účelem její dezinfekce, čištění nebo nahrazení jinou kontaktní čočkou. Nicméně kontaktní čočka musí být rovněž schopna pohybovat se na oku a podporovat tak proud slz mezi kontaktní čočkou a okem. Proud slz mezi kontaktní čočkou a okem umožňuje, že drobné mechanické nečistoty, jakými jsou cizí částice nebo mrtvé epiteliální buňky, jsou odplavovány z prostoru pod kontaktní čočkou a nakonec opouští oko v proudu slz. Vzhledem k tomu kontaktní čočka tedy nesmí lnout k oku příliš silně, aby takto nebylo bráněno pohybu kontaktní čočky na oku.

Za účelem dosažení rovnováhy mezi oftalmickou kompatibilitou a komfortem spotřebitele byly pro konstrukci měkkých kontaktních čoček pro denní nošení vyvinuty polymery a kopolymery 2-hydroxyethylmethakrylátu (HEMA). Tyto hydrofilní polymery se na oku pohybují velmi dobře a poskytují dostatečnou permeabilitu pro kyslík při denním nošení.

Zlepšené permeability pro kyslík se dosáhne polymery obsahujícími siloxany. Avšak polysiloxany jsou zpravidla vysocí lipofilní. Lipofilnost těchto polysiloxanů má za následek adhezi lipidů a proteinů obsažených v tekutině slz ke kon-

taktní čočce, což má za následek vznik závoje na kontaktní čočce způsobující zhoršené vidění skrze kontaktní čočku.

Takto byly činěny četné pokusy kombinovat žádoucí hydrofilní vlastnosti hydrofilních polymerů, vytvořených z monomerů, jakým je HEMA, s žádoucí permeabilitou pro kyslík polymerů, vytvořených z monomerů obsahujících siloxany. Tak například patentový dokument DE-A-4113292 popisuje oční tvarované produkty z blokových kopolymerů polydiorganosiloxanů a poly(ester)karbonátu, ve kterých je chemická vazba polysiloxanových a poly(ester)karbonátových bloků provedena pomocí Si-O-arylové vazby. Uvádí se, že takto získaný materiál má dobrou mechanickou stabilitu, pružnost a rozměrovou stabilitu, vysokou biologickou kompatibilitu a že jeho výroba je snadná. V uvedeném dokumentu se rovněž uvádí, že tento materiál neabsorbuje vodu a že je vhodný pro výrobu kontaktních čoček pro jedno použití. Tento materiál však nemůže být po vytvoření kontaktní čočky zesíťován.

Patentový dokument EP-A-386249 popisuje tvarované výrobky prostupné pro kyslík tvořené blokovým kopolymerem obecného vzorce A-B, A-B-A nebo B-A-B, ve kterém 80 hmotnostních % nebo ještě více monomerních jednotek tvořících segment A obsahuje alkylmethakrylát a 80 hmotnostních % nebo ještě více monomerních jednotek tvořících segment B obsahuje silikonpolymethakrylátové monomerní jednotky. Tyto tvarované produkty se vyrábí z uvedeného blokového kopolymeru bez další chemické modifikace rozpouštěním kopolymeru v rozpouštědle, odlitím získaného roztoku a následným odstraněním rozpouštědla z tohoto roztoku. V dokumentu se uvádí, že získaný tvarovaný výrobek se vyznačuje vysokou permeabilitou pro kyslík. V případě, že se tvarovaný výrobek vyrobí z roztoku polymeru za použití rozpouštědla majícího rozpustnostní parametr $7,3 \text{ až } 9,2 \text{ cal}^{1/2} \text{ cm}^{-3/2}$, potom je možné vytvořit strukturu, ve které kopolymer podstoupil mikrofázovou separaci na mikrofáze A a B a ve které navíc fáze tvořená segmentem B (která je tvořena materiálem prostupným pro kyslík) plynule

prochází od jednoho povrchu tvarovaného výrobku ke druhému povrchu tohoto tvarovaného výrobku. Pokud jde o výrobu uvedených blokových kopolymerů, není v uvedeném dokumentu uvedena žádná informace o tom, jak regulovat velikost uvedených segmentů za účelem získání "telechelických" kopolymerů. Rovněž zde není diskutována permeabilita uvedených materiálů pro ionty a vodu.

V patentovém dokumentu EP-A-267158 jsou popsány oční prostředky, jakými jsou kontaktní čočky a intraokulární implantáty, z blokového kopolymeru obsahujícího polysiloxanové a polyoxyalkylenové oxidové jednotky a majícího výhodný soubor požadovaných vlastností. Podle tohoto dokumentu se vyrábí kontaktní čočka z blokových kopolymerů, které jsou získány z polyethylenoxidu majícího koncové hydroxylové skupiny s polydimethylsiloxanem majícím koncové hydroxylové skupiny a z diisokyanátu a hydroxyethylmethakrylátu. V uvedeném dokumentu nejsou jednoznačně definované ani struktura a morfologie uvedených blokových kopolymerů, ani přesné uspořádání individuálních bloků.

Patentové dokumenty EP-A-330615, EP-A-330616, EP-A-330617 a EP-A-330618 popisují smáčitelné kyslík-propouštějící kontaktní čočky vytvořené z blokových kopolymerů obsahujících polysiloxanové a polyoxyalkylenové jednotky a majících některé žádoucí vlastnosti. Tyto blokové kopolymery však nemají regulovatelnou a dobře definovanou strukturu individuálních bloků.

Patentový dokument JP-A-61-289323 popisuje měkkou kontaktní čočku s vysokou permeabilitou pro kyslík obsahující koncové bloky tvořené aromatickou vinylovou sloučeninou, jako je polystyren, a středový blok tvořený konjugovaným dienovým polymerem, jakým je polybutadien. Tyto tříblokové kopolymery nemají koncové funkční skupiny a mají nedostatečnou permeabilitu pro kyslík.

Patentový dokument JP-A-58-058519 popisuje materiál

pro kontaktní čočky tvořený kopolymerem jednotek silikonové pryskyřice, majících funkční skupiny, například vinylové skupiny, polyetherových jednotek majících funkční skupiny, například allylové skupiny, a jednotek silikové pryskyřice majících funkční skupiny schopné reakce s funkčními skupinami ostatních složek. Ani v tomto případě však nejsou dostatečně definovány struktura uvedeného kopolymeru a strukturní uspořádání individuálních bloků uvedeného blokového kopolymeru.

Patentové dokumenty US-A-5 371 147 a US-A-5 314 961 popisují kopolymery monomeru hydrofilního akrylátového typu a akrylátu hydrofobního silikonového typu majícího polymerovatelné koncové skupiny. Kromě lineárních zesíťovaných produktů jsou zde popsány i hvězdicové polymery, které jsou hydrofobní ve vnitřní části a hydrofilní ve vnější části. Tyto blokové kopolymery nevedly ke kontinuálním morfoligiím jak hydrofilní, tak i hydrofobní fáze.

Patentový dokument US-A-5 115 056 popisuje kopolymeraci poly(alkylenoxudů) majících polymerovatelné koncové vinylové skupiny s akryláty nebo methakryláty obsahujícími fluorové nebo křemíkové skupiny a dalších komonomerů. Takto získané blokové kopolymery nemají jednoznačně regulované uspořádání individuálních bloků.

Patentové dokumenty EP-A-249416, EP-A-290109 a JP-A-02-004225 popisují blokové a roubované kopolymery na bázi polydimethylsiloxanů a poly(2-alkyl-2-oxazolinu). Jako iniciátory polymerace jsou zde uvedeny sulfonáty nebo alkylhalogenidy. Ze sulfonátů jsou výhodné tosyláty, i když trifluormethansulfonáty (trifláty) vykazují lepší poměr rychlosti iniciace k rychlosti kontinuální polymerace při syntéze požadovaných produktů. Podle dokumentu JP-A-2-4225 se kationtové koncové skupiny uvedou v reakci s polysiloxany obsahujícími merkapto- nebo aminoskupiny. Získané polymery mohou být použity jako povrchově aktivní činidla, kosmetické suroviny, činidla zlepšující vyjímání odlitků z forem, odpěňovadla, antistatická

činidla, látky proti závoji, textilní oleje, plastifikátory, leštidla nebo maziva, přičemž se zde využívá vlastností, které jsou vlastní organopolysiloxanům.

Patentový dokument WO-A-94/29756 popisuje vzájemně penetrující sítě polysiloxan/polykarbonátových blokových kopolymerů a methylmethakrylátu.

Patentový dokument JP-A-05-117390 popisuje zavedení koncových hydroxylových skupin do polyoxazolinů reakcí odlučitelných skupin s NaOH/MeOH.

Výroba di- a triblokových kopolymerů za použití 2-alkyl-2-oxazolinů je dále popsána následně uvedenými autory:

Riffle et al. (I. Yilgor, R.S. Ward, J.S. Riffle, ACS Polymer Preprints, 28(2), 369, 1987; J.S. Riffle, I. Yilgor, US-A-4,659,777 (1987); Q. Liu, J. Bronk, A. Verma, J. Wilson, R.M. Davis, J.S. Riffle, Polymer Preprints, 33(1), 215 (1992); W. Liu, G.R. Wilson, R.M. Davis, J. Riffle, Polymer 34, 3030 (1993); J.S. Riffle, G. Sinai-Zingde, J.M. DeSimone, A.M. Hellstern, D.H. Chen, I. Yilgor, Polymer Preprints, 29(2), 93 (1988)); Saegusa et al. (T. Saegusa, H. Ikeda, Macromolecules, 6, 805, (1973)); Y. Chujo, E. Ihara, H. Ihara, T. Saegusa, S. Kobayashi, T. Saegusa, Makromol. Chem., Suppl., 12, 11 (1985)) a Litt et al. (M.H. Litt, X. Swamikannu, ACS Symp. Ser., 286, 231 (1985)).

Rovněž byly použity bloky polydimethylsiloxanu a polyethylenoxidu (S.Kobayashi, M.Kaku, T.Tsutani, T.Saegusa, Pol. Bul., 9, 196 (1983) nebo bloky polybutadienu (T.Saegusa, H. Ikeda, loc.cit.). V těchto případech nebyla provedena ani funkcionizace koncových skupin uvedených blokových kopolymerů, ani nebyly tyto blokové kopolymery přesně charakterizovány.

Riffle a kol. konvertoval "živé" (aktivní) koncové skupiny adicí KOH/MeOH, aniž by charakterizoval získané koncové skupiny. Ostatní autoři modifikovali polyoxazoliny adicí vody nebo vodného roztoku hydrogenuhlíčitanu sodného při teplotě 100 °C a zaváděli takto koncové hydroxylové skupiny. Potom byly tyto hydroxylové skupiny uvedeny v reakci s chloridem kyseliny methakrylové nebo kyseliny akrylové. Rovněž byly vyvinuty metody zahrnující reakci živých konců polymerního ře-

těžce přímo s kyselinou akrylovou nebo kyselinou methakrylovou anebo s jejich solí nebo aktivním esterem, přičemž se takto získají vinylové skupiny. Kobayashi a kol. popisuje reakci živých kationtových koncových skupin s 4-vinylbenzylalkoholátem za vzniku vinylických koncových skupin (Y.Shimano, K.Sato, S.Kobayashi, J.Polym.Sci., část A, 33,2715(1995)).

Roubované blokové kopolymery byly rovněž vyrobeny hydrosilylací monoallylem ukončeného poly(2-oxazolinu) a polysiloxanu majícího jednotky Si-H. Zdá se, že rychlejší iniciace než propagace může být dosaženo použitím p-nitrobenzensulfonátů.

Patentový dokument JP-A-2274712/1990 (Hokushin Kogyo K.K.) popisuje několik reakcí pro ukončení živé polymerace oxazolinů. Patentový dokument JP-A-04-085335 popisuje reakci kationtového konce poly(2-alkyl nebo aryl-2-oxazolinů) s primárními, sekundárními nebo terciárními aminy tvořícími koncovou skupinu polyorganosiloxanů.

Některé roubované kopolymery byly rovněž vyrobeny kationtovou polymerací THF, 2-methyl-2-oxazolinu nebo polyisobutylvinyletheru nebo částečně triflátovaného polymethylfenylsilylenu. O tom viz Y.Hrkach a kol, Gov.Rep.Announce.Index (U.S.)1994,94(20), Abstract č.455,301,1994.

Výše uvedený přehled dosavadního stavu techniky ukazuje, že existuje velký počet dokumentů týkajících se kopolymerních materiálů obsahujících hydrofobní, pro kyslík prostupné bloky nebo segmenty, přičemž se o těchto materiálech uvádí, že jsou vhodné pro výrobu očních prostředků, zejména kontaktních čoček. Nicméně v tomto známém stavu techniky nejsou žádné informace vedoucí přímo k produkci amfifilních segmentových kopolymerů majících regulovanou délku hydrofobních a hydrofilních segmentů, které z tohoto důvodu mohou poskytnout definovanou mikrofázovou morfologii kopolymeru vedoucí zase k definované a reprodukovatelné struktuře materiálu pro kontaktní čočky. Tato posledně uvedená vlastnost je podstatná pro dosažení vysoké permeability jak pro kyslík, tak i pro ionty

a vodu a pro dosažení požadované mobility kontaktní čočky na oku, přičemž dosažení uvedených vlastností je nezbytné pro materiál, který má být použit pro výrobu kontaktních čoček určených pro dlouhodobější nošení.

I když některé známé měkké kontaktní čočky na bázi poly(HEMA) již byly scháleny pro dlouhodobější nošení a to až do 6 nocí při nošení přes noc a do sedmi dnů denního nošení, nemůže spotřebitel takové kontaktní čočky bezpečně a pohodlně nosit po dobu přesahující sedm dnů vzhledem k tomu, že permeabilita pro kyslík těchto kontaktních čoček je pro takové dlouhodobé nošení nedostatečná. Opravdové dlouhodobé nošení (tj. nošení po dobu sedmi dnů a více) může mít v tomto případě minimálně za následek zduření rohovky a zvětšení povrchového krevního řečiště v rohovce.

Podstata vynálezu

Proto je cílem vynálezu poskytnout nový materiál pro výrobu očních prostředků, zejména měkkých kontaktních čoček, přičemž tyto materiály by vzhledem k možnosti jejich regulované morfologie měly mít cenné žádoucí vlastnosti, mezi které zejména patří vysoká prostupnost pro kyslík, dobrá mobilita na oku, vysoká permeabilita pro ionty a vodu, relativně nízká nasákavost vodou, mechanická měkkost a pružnost, nízká bobtnatelnost, vysoká optická čírost a vysoká hydrolytická a tepelná stabilita. Tyto materiály by navíc měly být snadno výrobitelné rychlou polymerací při dosažení nízkých výrobních nákladů a vyrobené materiály by měly mít reprodukovatelnou kvalitu.

Dalším cílem vynálezu je poskytnout způsob přípravy takových materiálů.

Ještě dalším cílem vynálezu je poskytnout tvarované produkty, zejména oční prostředky pro korekci vidění, zahrnu-

jící kontaktní čočky a biomedicínální produkty, zahrnující například intraokulární čočky, umělou rohovku a membrány.

Konečně ještě dalším cílem vynálezu je poskytnout kontaktní čočku, která by byla vhodná pro dlouhodobější nošení, například pro nošení po dobu až 30 dnů, přičemž po celou tuto dobu by kontaktní čočka byla v nepřetržitém a těsném styku s oční tkání a s tekutinou slz.

Nyní bylo s překvapením zjištěno, že všech výše uvedených cílů vynálezu může být dosaženo na základě zjištění, že amfifilní segmentové kopolymery obsahující segmenty propustné pro kyslík a segmenty s permeabilitou pro ionty a vodu mohou být "střiženy" (uvedeny do souladu s požadavky, které jsou na tyto materiály kladeny) regulovanou polymerací hydrofilních monomerů, výhodně dále specifikovaných monomerů, v přítomnosti hydrofobního polymeru nesoucího iniciační skupiny, výhodně v přítomnosti dále specifikovaných polymerů, anebo naopak, tj. regulovanou polymerací hydrofobních monomerů v přítomnosti hydrofilního polymeru nesoucího iniciační skupiny, přičemž v získaném amfifilním segmentovém polymeru nebo na jeho koncích mohou být vytvořeny polymerovatelné nenasycené skupiny, což otevírá cestu pro další polymeraci nebo/a zesiitění za vzniku polymerních produktů, které mohou být výhodně použity pro výrobu očních prostředků, zejména kontaktních čoček, zahrnující kontaktní čočky pro dlouhodobé nošení.

Předmětem vynálezu je takto amfifilní segmentový kopolymer obsahující alespoň jeden segment A a alespoň jeden segment B, přičemž segment A obsahuje polymer s permeabilitou pro kyslík (dále bude tento polymer označován jako "oxypermeabilní polymer", viz definice uvedená níže) a segment B obsahuje polymer s permeabilitou pro vodu a ionty (dále bude tento polymer označován jako "ionopermeabilní polymer", viz definice uvedená níže) a segmenty A a B jsou spojeny dohromady nehydrolyzovatelnou vazbou a kopolymer obsahuje alespoň jednu polymerovatelnou nenasycenou skupinu.

V kontextu popisné části a patentových nároků je "oxypermeabilním polymere" produkt polymerace polymerovatelného materiálu, který je schopen polymerace za vzniku polymeru majícího vysokou permeabilitu pro kyslík. Tyto materiály zahrnují monomery, oligomery, makromery a podobné látky, jakož i jejich směsi, které jsou schopné polymerace s podobnými nebo nepodobnými polymerovatelnými materiály za vzniku polymeru, který má relativně vysoký stupeň difuze kyslíku skrze tento polymer.

Obdobně je "ionopermeabilním polymerem" produkt polymerace polymerovatelného materiálu, který je schopen polymerace za vzniku polymeru majícího vysokou permeabilitu pro ionty. Tyto materiály zahrnují monomery, oligomery, makromery a podobné látky, jakož i jejich směsi, které jsou schopné polymerace s podobnými nebo nepodobnými polymerovatelnými materiály za vzniku polymeru, který má relativně vysokou míru permeability pro ionty a vodu.

Dalším předmětem vynálezu je způsob přípravy výše definovaného kopolymeru, jehož podstata spočívá v tom, že zahrnuje následující stupně:

- a) vytvoření alespoň jedné tepelně nebo fotochemicky aktivovatelné kationtové nebo radikálové iniciační skupiny na alespoň jednom konci nebo v závěsu sloučeniny sloužící jako segment A nebo segment B v kopolymeru,
- b) provedení roubované polymerace na iniciační skupině přítomné v uvedeném segmentu A nebo segmentu B za použití monomeru, ze kterého je odvozen segment B resp. segment A,
- c) případnou záměnu monomeru a provedení další roubované polymerace za použití hydrofobního nebo hydrofilního monomeru, který je stejný jako monomer tvořící seg-

menty A a B nebo odlišný od tohoto monomeru za vzniku dalších hydrofobních segmentů A' nebo/a dalších hydrofilních segmentů B',

a v případě, že má být na konci růstového segmentu vytvořena polymerovatelná finální nenasycená skupina, ještě

- d) reakci takto získaného segmentového kopolymeru nebo jeho vhodného derivátu s funkcionalizovanou sloučeninou nesoucí polymerovatelnou nenasycenou skupinu.

Dalším předmětem vynálezu je polymerní produkt, který může být získán další polymerací výše uvedeného kopolymeru v úrovni polymerovatelné nenasycené skupiny nebo v úrovni polymerovatelných nenasycených skupin, případně v přítomnosti dalších vinylových komonomerů a případně zesíťovacích činidel obsahujících alespoň dvě nenasycené skupiny.

Ještě dalším předmětem vynálezu je tvarovaný produkt, který v podstatě obsahuje výše definovaný polymerní produkt. Tímto tvarovaným produktem je výhodně oční prostředek pro korekci vidění, zejména kontaktní čočka.

Výhodným předmětem vynálezu je oftalmicky kompatibilní transparentní čočka vhodná pro prodlouženou dobu kontinuálního styku s oční tkání a slzní tekutinou. Obzvláště výhodným provedením vynálezu je dlouhodobě nositelná kontaktní čočka pro korekci vidění, která je vhodná pro bezpečné a pohodlné dlouhodobé nošení bez nutnosti občasného sejmutí z oka.

Ještě dalším předmětem vynálezu je použití amfifilního segmentového kopolymeru, který byl definován výše, pro výrobu očních prostředků pro korekci vidění, zejména pro výrobu kontaktní čočky a použití uvedeného kopolymeru nebo výše defi-

novaného polymerního produktu pro ovrstvení povrchu výrobků.

Amfifilní segmentové kopolyмеры jsou tvořeny segmenty majícími vysokou permeabilitu pro kyslík a segmenty majícími vysokou permeabilitu pro ionty a vodu. Tyto segmenty mají jako výlučný znak regulovanou délku, což je způsobeno v případě prvního segmentu, který je použit jako substrát pro roubování, skutečností, že jako výchozí materiál mohou být použity komerčně dostupné produkty nebo separátně vyrobené polymery mající definovanou délku řetězce, přičemž pokud jde o růstový segment, je jejich délka regulována množstvím přidávaných monomerů a podmínkami polymerace. Podle vynálezu se získají amfifilní segmentové kopolyмеры, které mohou být dále zpracovány na materiály mající definovanou morfologii separace mikrofází se dvěma vzájemně penetrujícími kontinuálními fázemi, přičemž uvedená morfologie existuje v nezesíťovaných filmech, jakož i v zesíťovaných finálních produktech, jakými jsou například kontaktní čočky. Délkou segmentů hydrofilních nebo hydrofobních bloků je nejen možné nastavit velikost makrodomén (menší než 150 nm pro opticky čiré materiály), ale také infiltrující strukturu mikrofází, včetně průchodů pro plyny, vodu a ionty, které mohou být takto regulovatelně nastaveny. Polymerní produkty a zesíťované finální produkty (tvarované produkty) získané z amfifilních segmentových kopolymerů podle vynálezu mají takto bikontinuální morfologii, ve které oxypermeabilní segmenty A poskytují vysokou permeabilitu pro kyslík skrze celou tloušťku tvarovaného výrobku (například kontaktní čočky), která je žádoucí pro nezbytné zásobování rohovky kyslíkem, a ionopermeabilní segmenty B poskytují vysokou permeabilitu pro vodu a ionty, která je zase nezbytná pro dosažení adekvátní mobility kontaktní čočky na oku.

V amfifilních segmentových kopolymerech podle vynálezu jsou hydrofilní a hydrofobní bloky spojené dohromady kovalentními nehydrolyzovatelnými vazbami, které přispívají k

chemické stabilitě produktů. Uvedené kopolymery mají alespoň jednu polymerovatelnou nenasycenou skupinu a mohou takto podstoupit další polymeraci, případně s dalšími vinylovými monomery, nebo zesílení za použití zesíťovacích činidel. Tyto kopolymery mohou mít rovněž více než jednu polymerovatelnou nenasycenou skupinu a mohou potom podstoupit účinné přímé zesíťovací reakce a představovat takto rychle vytvrditelné materiály.

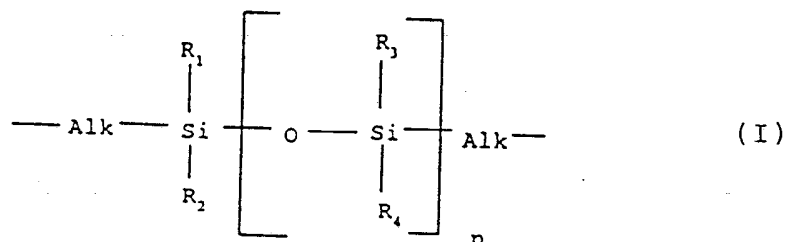
Amfifilní segmentové kopolymery podle vynálezu mohou být použity pro výrobu očních prostředků, zejména měkkých kontaktních čoček. Dalšími neomezujícími aplikačními možnostmi jsou biomedicinální materiály a implantáty, například intraokulární čočky, umělé rohovky a membrány. Uvedené kopolymery mohou být použity i mimo oblast očních prostředků, například jako povlaky v oblasti optických vláken a technických membrán, jako systémy pro uvolňování účinných látek, jako fólie, listové materiály a jako tvarované výrobky pro různé účely.

Ve všech výše uvedených oblastech použití jsou amfifilní segmentové kopolymery podle vynálezu a polymerní produkty získané další polymerací nebo/a zesíťáním uvedených kopolymerů výhodně použity vzhledem k jejich regulované morfologii, zlepšenému výkonnostnímu profilu, vysoké dlouhodobé stabilitě, zlepšené reprodukovatelnosti a nízké poruchovosti.

1) Amfifilní segmentové kopolymery

Amfifilní segmentové kopolymery podle vynálezu obsahují alespoň jeden segment A, který obsahuje oxypermeabilní polymer, jehož příklady jsou uvedeny níže, tj. polymer mající relativně vysokou míru difuze kyslíku skrze tento polymer. Kromě toho musí být tyto materiály oftalmicky kompatibilní. Tyto oxypermeabilní polymery neomezujícím způsobem polysiloxany, perfluoralkylethery, specifické nenasycené polymery a polysulfony. Uvedený oxypermeabilní polymer může rovněž obsahovat hydrofilní skupiny.

V rámci jednoho provedení vynálezu obsahuje oxypermeabilní polymer v segmentu A polysiloxanový blok mající koncové alkylenové skupiny obecného vzorce I



ve kterém n znamená celé číslo od 5 do 200, Alk znamená alkylenovou skupinu obsahující nejvýše 20 uhlíkových atomů, přičemž 80 až 100 % skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , které jsou nezávislé jedny na druhých, znamená alkylové skupiny a 0 až 20 % skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , které jsou nezávislé jedny na druhých, znamená alkylenové, arylové, fluoralkylové nebo cykloalkylové skupiny.

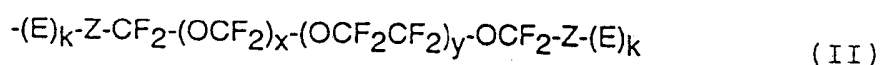
Výhodně n znamená celé číslo od 5 do 120, obzvláště výhodně 10 až 100, zejména 20 až 80.

Výhodně 80 až 100 %, výhodněji 85 až 100 %, zejména 90 až 100 %, skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , které jsou nezávislé jedny na druhých, znamená nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 8 uhlíkových atomů, výhodněji nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, zejména nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 2 uhlíkové atomy. Mimořádné výhodným významem skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 je methylová skupina.

Výhodně 0 až 20 %, výhodněji 0 až 15 %, zejména 0 až 10 %, skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , které jsou nezávislé jedny na druhých, znamená nižší alkenylovou skupinu, nesubstituovanou

nebo nižší alkylovou skupinou nebo nižší alkoxy-skupinou substituovanou fenylovou skupinu, fluor(nižší alkyl)ovou skupinu, například trifluorpropylovou skupinu, nebo kyano-(nižší alkyl)ovou skupinu.

Podle jiného provedení vynálezu oxypermeabilní polymer v segmentu A obsahuje perfluoralkyl-polyetherový blok obecného vzorce II

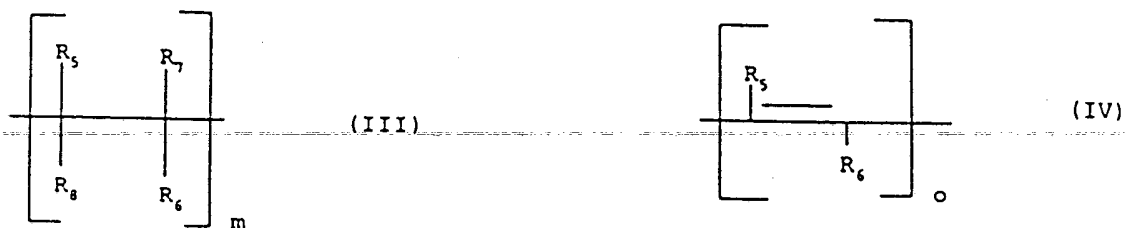


ve kterém $x + y$ znamená číslo z rozmezí od 10 do 100, každý Z nezávisle na ostatních znamená dvouvalenční skupinu obsahující nejvýše 12 uhlíkových atomů nebo vazbu, každý E nezávisle na ostatních znamená alkoxy-skupinu, například skupinu obecného vzorce, ve kterém q má hodnotu od 0 do 2, vyjádřeno jako statistický průměr, vazba $-Z-E-$ znamená sekvenci $-Z-(OCH_2CH_2)_q-$ a k znamená 0 nebo 1.

Z výhodně znamená vazbu, nižší alkylenovou skupinu nebo $-CONH-$ arylenovou skupinu, ve které je zbytek $-CO-$ připojen ke skupině CF_2 . Z obzvláště výhodně znamená nižší alkylenovou skupinu, zejména methylenovou skupinu.

Perfluoralkoxylové jednotky OCF_2 a OCF_2CF_2 mající indexy x a y ve vzorci II mohou mít nahodilou distribuci. Součet uvedených indexů $x + y$ znamená výhodně číslo z rozmezí od 10 do 50, obzvláště výhodně číslo z rozmezí od 10 do 30. Poměr $x:y$ leží výhodně v rozmezí od 0,5 do 1,5, zejména v rozmezí od 0,8 do 1,2.

V rámci dalšího provedení vynálezu, obsahuje oxypermeabilní polymer v segmentu A nenasycený polymer obsahující opakující se jednotky vzorce III a IV



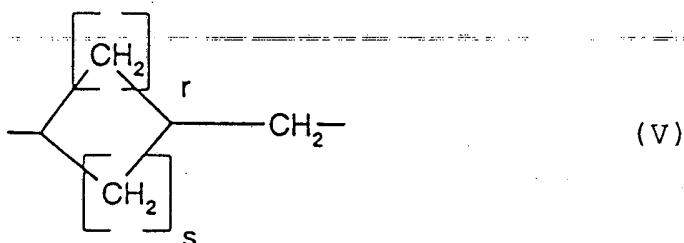
ve kterých R_5 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu nebo trialkylsilylovou skupinu,

R_6 znamená alkylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována alkoxy-skupinou, hydroxy-skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo arylovou skupinou, alkenylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována alkoxy-skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo arylovou skupinou, nebo alkinylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována alkoxy-skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo arylovou skupinou a

R_7 a R_8 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu nebo

R_6 a R_7 společně znamenají skupinu $-(CH_2)_p-$, ve které p znamená celé číslo od 3 do 5, nebo

R_6 a R_7 společně znamenají dvouvalenční zbytek obecného vzorce V



ve kterém

r a s nezávisle jeden na druhém znamenají celé číslo od 1 do 3, avšak nemají současně hodnotu 1, nebo

R_7 a R_8 společně znamenají skupinu $-(CH_2)_p-$, ve které p má výše uvedený význam,
 m a o nezávisle jeden na druhém znamenají celé číslo od 10 do 100 000, přičemž součet m a o je celé číslo od 20 do 100 010.

Nenasycený polymer obsahující opakující se jednotky obecného vzorce III nebo/a IV typicky obsahuje zbytek R_5 , R_6 , R_7 nebo R_8 jako koncovou skupinu.

Zbytky R_5 , R_6 , R_7 a R_8 v jednotkách obecného vzorce III nebo/a IV jsou výhodně zvoleny tak, aby 20 % těchto jednotek obsahovalo nenasycenou vazbu uhlík-uhlík.

R_5 výhodně znamená atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 8 uhlíkových atomů, výhodněji atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, ještě výhodněji atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 2 uhlíkové atomy a zejména atom vodíku nebo methylovou skupinu. Dalším výhodným významem obecného substituentu R_5 je tri(nižší alkyl)silylová skupina a zejména trimethylsilylová skupina, zejména v případě, kdy R_5 je připojen k jednotce obecného vzorce IV.

R_6 výhodně znamená nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 8 uhlíkových atomů, která je nesubstituována nebo substituována nižší alkoxy-skupinou, nižší alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, atomem halogenu nebo fenylovou skupinou, výhodněji nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, která je nesubstituována nebo substituována nižší alkoxy-skupinou, nižší alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo fenylovou skupinou, a zejména nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, která je nesubstituována nebo substituována halogenem nebo fenylovou skupinou.

Alternativně R_6 výhodně znamená nižší alkylovou skupinu

nu obsahující nejvýše 8 uhlíkových atomů, která je nesubstituována nebo substituována nižší alkoxy-skupinou, hydroxy-skupinou, halogenem nebo fenylovou skupinou, výhodněji nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, která je nesubstituována nebo substituována nižší alkoxy-skupinou, halogenem nebo fenylovou skupinou, a zejména nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, která je nesubstituována nebo substituována halogenem nebo fenylovou skupinou.

R_7 výhodně znamená atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 8 uhlíkových atomů, výhodněji atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, ještě výhodněji atom vodíku nebo nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 2 uhlíkové atomy a zejména atom vodíku nebo methylovou skupinu.

R_8 má nezávisle na R_7 stejné významy jako tento obecný substituent a stejné výhodné významy.

Ve výhodném provedení R_6 a R_7 společně znamenají skupinu $-(CH_2)_p-$, ve které p znamená celé číslo od 3 do 5, výhodně 3 nebo 4, přičemž výhodněji R_6 a R_7 společně znamenají trimethylenovou skupinu.

R_6 a R_7 ve výhodném provedení mohou také společně tvořit dvouvalenční zbytek obecného vzorce V, ve kterém r znamená celé číslo od 1 do 3 a s výhodně znamená 2.

Ve výhodném provedení R_7 a R_8 společně znamenají skupinu $-(CH_2)_p-$, ve které p znamená celé číslo od 3 do 5, výhodně 3 nebo 4. R_7 a R_8 výhodně společně znamenají trimethylenovou skupinu.

Obecné symboly m a o výhodně nezávisle jeden na druhém znamenají celé číslo od 10 do 100 000, výhodněji od 20 do 10 000 a zejména od 25 do 1 000. Součet m a o je výhodně

roven celému číslu od 20 do 100 010, výhodněji od 20 do 10 000 a zejména od 25 do 1 000.

Výhodným nenasyceným polymerem je sloučenina obsahující opakující se jednotky zvolené z jednotek obecného vzorce III a obecného vzorce IV, ve kterých R_5 , R_7 a R_8 znamenají atom vodíku a R_6 znamená nižší alkenylovou skupinu nebo nižší alkenylovou skupinu substituovanou halogenem.

Výhodným nenasyceným polymerem je sloučenina obsahující opakující se jednotky zvolené z jednotek obecného vzorce III a obecného vzorce IV, ve kterých R_5 , R_7 a R_8 znamenají atom vodíku a R_6 znamená nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

Výhodným nenasyceným polymerem je sloučenina obsahující opakující se jednotky obecného vzorce III, ve kterém R_5 , R_7 a R_8 znamenají atom vodíku a R_6 znamená nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

Výhodným nenasyceným polymerem je sloučenina obsahující opakující se jednotky obecného vzorce IV, ve kterém R_5 znamená tri(nižšíalkyl)silylovou skupinu a R_6 znamená nižší alkylovou skupinu.

Výhodným nenasyceným polymerem je sloučenina obsahující alternující opakující se jednotky obecných vzorců III a IV, ve kterých R_5 , R_7 a R_8 znamenají atom vodíku a R_6 znamená nižší alkylovou skupinu nebo nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

Nenasyceným polymerem je například polymer konjugovaného alifatického nebo alicyklického dienu, který může být substituován halogenem nebo nižším alkylem, polymer alkinu nebo dialkinu, který může být substituován nižší alkylovou skupinou nebo trimethylsilylovou skupinou, kopolymer konjugovaného dienu a hydrofilního nebo hydrofobního vinylového mono-

meru, jakož i částečně hydratované deriváty uvedených sloučenin.

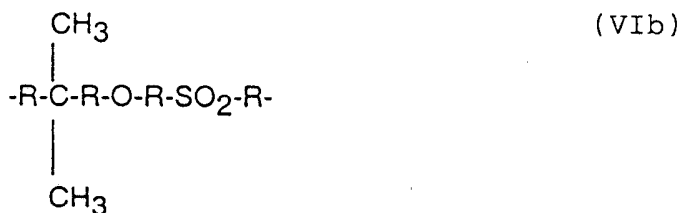
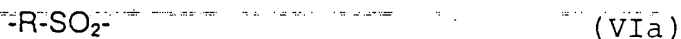
Specifickými příklady výhodných polymerů konjugovaných dienů jsou cis-, trans-, iso- nebo syndiotaktický poly-1,2-butadien, poly-1,4-butadien nebo polyisopren, poly-pentenamer, polychloropren a polypiperylen. Výhodnými příklady kopolymerů jsou butadienové nebo isoprenové kopolymery s hydrofilními nebo hydrofobními monomery, jakými jsou akrylonitril, styren, kyselina akrylová nebo hydroxyethylmethakrylát. Příkladem polyalkylenu je poly-1-trimethylsilylpropin.

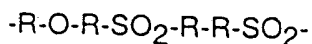
Obzvláště výhodný nenasycený polymer je polymer zvolený z množiny zahrnující syndiotaktický poly-1,2-butadien, poly-1,4-butadien a polyisopren.

Obzvláště výhodným nenasyceným polymerem je poly-1-trimethylsilylpropin.

Jiným obzvláště výhodným nenasyceným polymerem je poly-1,4-butadien.

V rámci dalšího provedení vynálezu obsahuje oxypermeabilní polymer v segmentu A polysulfon obsahující alespoň jeden strukturní prvek obecných vzorců VIA až VID



(VI_d)

ve kterých R ve strukturním prvku obecného vzorce VI_a znamená alkylenovou skupinu nebo arylenovou skupinu a R ve strukturních prvcích VI_b, VI_c a VI_d znamená arylenovou skupinu, zejména fenyleneovou skupinu.

V jednom z výhodných provedení vynálezu může obsahovat oxypermeabilní polymer v segmentu některý z výše uvedených polymerů. V jiném provedení vynálezu obsahuje oxypermeabilní polymer v segmentu A více než jeden druh výše uvedených polymerů, přičemž takto může obsahovat perfluoralkylenpolyetherové nebo polybutadienové subsegmenty (a) a polysiloxanové subsegmenty (b).

V tomto případě je počet subsegmentů (b) v segmentu A výhodně vyšší nebo rovný počtu subsegmentů (a).

Poměr mezi počtem subsegmentů (a) a (b) v segmentu A je výhodně roven 3:4.

Molární poměr mezi počtem subsegmentů (a) a (b) v segmentu A je výhodněji roven 2:3, 1:2 nebo 1:1.

Střední molekulová hmotnost segmentu A obsahujícího subsegmenty, jak bylo vysvětleno výše, leží v rozmezí od asi 1 000 do asi 50 000, výhodně v rozmezí od asi 3 000 do asi 15 000, obzvláště výhodně v rozmezí od asi 5 000 do asi 12 000.

Celkový počet subsegmentů (a) a (b) v segmentu A je výhodně v rozmezí od 2 do asi 11, obzvláště výhodně v rozmezí od 2 do asi 9 a zejména v rozmezí od 2 do asi 7. Nejmenší segment A je výhodně tvořen jedním perfluorovým subsegmentem

tem (a) nebo/a siloxanovým subsegmentem (b).

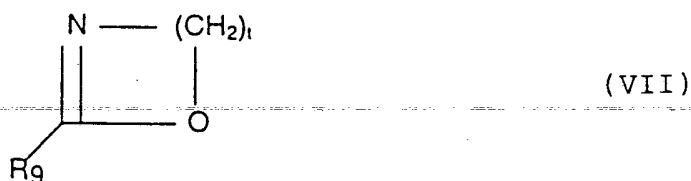
V rámci výhodného segmentu A, který má výhodně složení definované výše uvedenými poměry, je segment A na každém konci ukončen siloxanovým segmentem (b).

Uvedená složení dvouvalenčního segmentu A, definovaná v předcházejícím a následujícím textu, vždy odpovídají střednímu statistickému složení. To znamená, že zde například mohou být obsaženy individuální blokově-kopolymerní radikály obsahující identické opakující se strukturní jednotky, a to v případě, že finální statistické složení odpovídá specifikovanému složení.

Kromě alespoň jednoho segmentu A obsahujícího oxypermeabilní polymer obsahuje amfifilní segmentový kopolymer podle vynálezu alespoň jeden segment B, který obsahuje ionopermeabilní polymer, jehož příklady budou uvedeny níže, tj. polymer mající relativně vysokou míru difuze iontů skrze tento polymer. Kromě toho tyto materiály musí být oftalmicky kompatibilní.

Segment B je tvořen z hydrofilních monomerů, které jsou připojeny k segmentu A nehydrolyzovatelnou vazbou. Specifickými příklady hydrofilních monomerů, které jsou vhodné pro segment B, jsou cyklické iminoethery, vinylové ethery, cyklické ethery zahrnující epoxidy, cyklické nenasyčené ethery, N-substituované azaridiny, beta-laktony a beta-laktamy. Další vhodné monomery zahrnují ketenacetaly, vinylacetaly a fosforany.

Cyklickými iminoethery, které mohou být použity jako hydrofilní monomery pro vytvoření segmentu B, jsou cyklické iminoetherové sloučeniny obecného vzorce VII

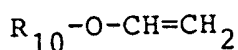


ve kterém R_9 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu nebo alkenylovou skupinu, které obsahují nejvýše 22 uhlíkových atomů a případně etherové, esterové nebo urethanové skupiny, dále cykloalkylovou skupinu, aralkylovou skupinu nebo arylovou skupinu, a t znamená 2 nebo 3.

Specifickými příklady vhodných a výhodných cyklických iminoetherů jsou 2-oxazoliny obecného vzorce VII, ve kterém R_9 znamená alkylovou skupinu, alkenylovou skupinu nebo hydroxyalkylovou skupinu, které obsahují nejvýše 10 uhlíkových atomů, výhodněji nejvýše 4 uhlíkové atomy. Rovněž jsou výhodné jejich 2-isokyanatoethylmethakrylátové adukty na hydroxyalkylové skupině. V případě, že se jako hydrofilní monomer použije 2-oxazolin mající alkenylovou skupinu v poloze 2, potom je polymerovatelná nenasycená skupina poskytnuta v segmentu B (v bočním řetězci) amfifilního segmentového kopolymeru, která může sloužit jako polymerovatelná nenasycená skupina nezbytná pro finální polymeraci k získání polymerního produktu vhodného pro výrobu tvarovaných produktů, jakými jsou kontaktní čočky, nebo jako dodatečná polymerovatelná nenasycená skupina, která nabízí možnost přímého zesítěvání při výrobě uvedených tvarovaných produktů.

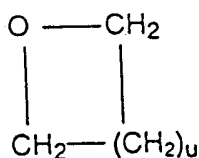
Nejvýhodnějším cyklickým iminoetherem pro vytvoření segmentu B je 2-methyloxazolin.

Dalšími sloučeninami, které jsou výhodné pro použití jako hydrofilní monomery při přípravě segmentu B, jsou vinyl-ethery obecného vzorce VIII

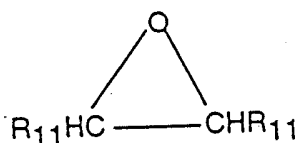


(VIII)

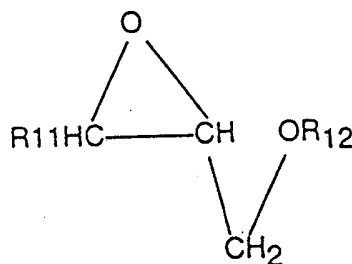
ve kterém R_{10} znamená alkylovou nebo alkoxyalkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, dioxolan, dioxetany nebo cyklické ethery obecného vzorce IX, X resp. XI



(IX)



(X)



(XI)

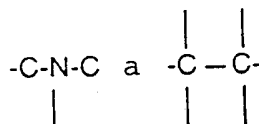
ve kterých u znamená celé číslo od 1 do 3, každý R_{11} nezávisle znamená atom vodíku nebo alkylovou nebo alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 22 uhlíkových atomů a případně etherové, esterové nebo urethanové skupiny, dále cykloalkylovou skupinu, aralkylovou skupinu nebo arylovou skupinu a R_{12} znamená alkylovou skupinu, alkenylovou skupinu nebo alkoxyalkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

Nejvýhodnějšími vinylethery jsou methylvinylethery, ethylvinylethery a methoxyethylvinylethery.

Výhodnými cyklickými ethery jsou epoxidy obecného vzorce X, ve kterém jeden R_{11} znamená atom vodíku a druhý R_{11} znamená atom vodíku nebo alkylovou skupinu obsahující 1 až 4 uhlíkové atomy, zejména ethylenoxid, propylenoxid a butylenoxid. Rovněž výhodné jsou hydrofilní glycidylethery

obecného vzorce XI, ve kterém R_{11} znamená atom vodíku a R_{12} znamená methylovou skupinu, vinylovou skupinu, allylovou skupinu nebo ethoxyethylovou skupinu.

V amfifilním segmentovém kopolymeru podle vynálezu jsou segmenty A a B vzájemně spojeny nehydrolyzovatelnou vazbou. Tato "nehydrolyzovatelná vazba" ve smyslu, v jakém je použita v rámci tohoto vynálezu, znamená kovalentní vazbu, kterou nelze rozštěpit obvyklou hydrolyzní reakcí působením vody nebo rozpouštědla, například za kyselých nebo zásadických podmínek. V tomto smyslu jsou například "nehydrolyzovatelné" vazby



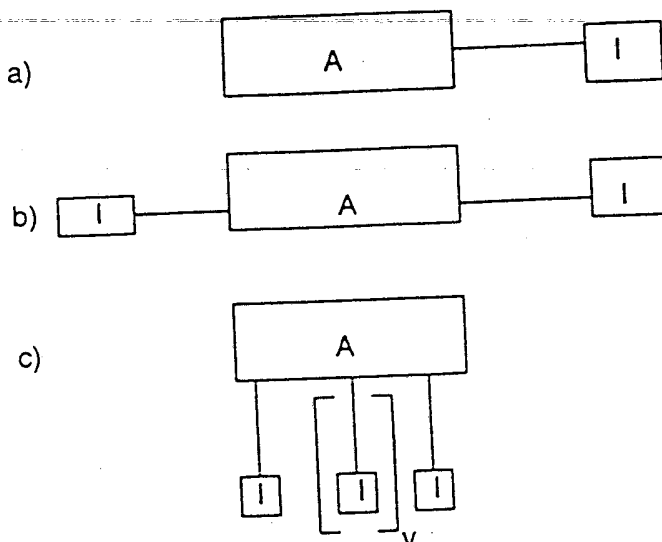
Specifickými příklady vazeb, které jsou ve výše uvedeném smyslu hydrolyzovatelné, jsou esterová, amidová a urethanová vazba.

2) Příprava amfifilních segmentových kopolymerů

Nehydrolyzovatelná vazba mezi segmenty A a B v amfifilním segmentovém kopolymeru podle vynálezu je vytvořena podle vynálezu polymerací vhodného hydrofilního monomeru (který poskytuje segment B) v přítomnosti vhodně funkcionizovaného segmentu A, takže blok jednotek hydrofilního monomeru roste z místa funkcionizace segmentu A, nebo alternativně polymerací vhodného hydrofobního monomeru (který poskytne segment A) v přítomnosti vhodně funkcionizovaného segmentu B, takže blok jednotek hydrofobního monomeru roste z místa funkcionizace segmentu B.

Uvedený funkcionizovaný segment je rovněž označován jako "makroiniciátor" v kontextu popisné části. Je jím polymerní sloučenina obsahující výše specifikovaný oxypermeabilní nebo ionopermeabilní polymer, který nese koncovou nebo/a závěsnou iniciační skupinu, jak je to ilustrováno v dále uvede-

ném schematickém vzorci pro funkcionalizovaný oxypermeabilní segment A:



ve kterém A znamená segment A, I znamená iniciační skupinu a v znamená číslo 0 až 20.

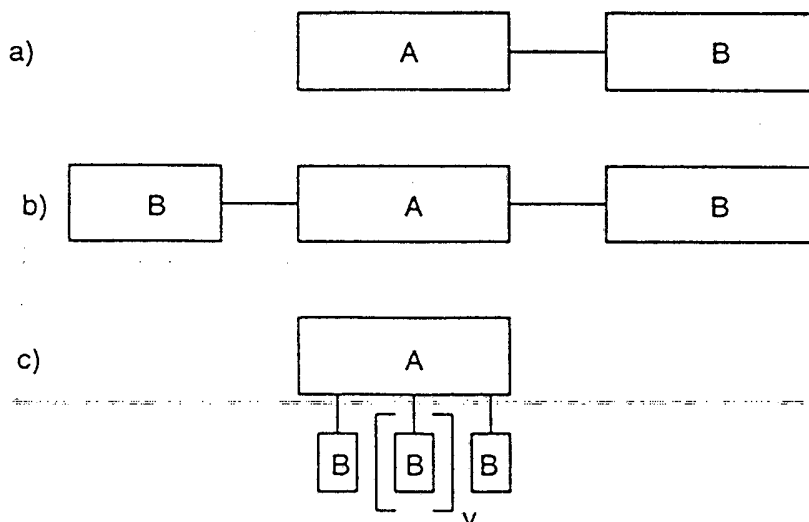
Iniciátorovou skupinou I může být tepelně nebo fotochemicky aktivovatelná nebo tepelně nebo fotochemicky aktivovatelná radikálová iniciační skupina. Specifickými příklady výhodných fotochemicky aktivovatelných kationtových iniciačních skupin jsou triflátová skupina ($-O-SO_2-CF_3$), jodidová skupina ($-I$), $-O$ -mesylová skupina, $-O$ -tosylová skupina a skupina $-Cl+AgSbF_6$. Nejvýhodnější iniciační skupinou je triflátová skupina.

Uvedená iniciační skupina se připojena k segmentu, na kterém je vytvořena (segment A ve výše uvedeném schematickém vzorci), způsobem, který poskytuje kovalentní nehydrolyzovatelnou vazbu mezi koncovou skupinou uvedeného segmentu a prvním monomermem tvořícím rostoucí segment (segment B v dále uvedeném schematickém vzorci), který je připojen ke startovacímu segmentu v průběhu roubované kopolymerace provedené za účelem přípravy amfifilního segmentového kopolymeru. Roubování zde

znamená, že na předem vytvořeném polymeru rostou další polymerní řetězce z monomeru a to buď v koncové nebo v závěsné poloze.

Uvedená iniciační skupina může být zavedena do předem vytvořeného polymeru libovolným vhodným způsobem, například vazbou kationtové nebo tepelně iniciovatelné iniciační skupiny k funkčním skupinám přítomným na startovacím segmentu. Pouze tato posledně uvedená metoda je vhodná pro vytvoření závěsných iniciačních skupin (viz případ c) ve výše uvedeném schematickém vzorci). Výhodné triflátové skupiny mohou být například zavedeny reakcí koncových nebo závěsných funkčních hydroxylových skupin s aktivovanými deriváty kyseliny triflové, například s $(\text{CF}_3\text{SO})_2\text{O}$.

Roubovaná polymerace vhodného hydrofilního monomeru v přítomnosti výše ilustrovaného funkcionalizovaného segmentu A poskytuje amfifilní segmentové kopolymery, které mohou být schematicky znázorněny následujícími vzorci:



Amfifilní segmentové kopolymery podle vynálezu mohou v jednom provedení sestávat z jednoho segmentu A a jednoho segmentu B (typ A-B, dvojblok), nebo z jednoho segmentu A a dvou segmentů B připojených ke koncům segmentu A (typ B-A-B, trojblok) anebo mohou mít kombinovanou strukturu,

ve které několik segmentů B visí ze segmentu A (který samozřejmě může ještě nést jeden nebo dva koncové segmenty B, které nejsou ve výše uvedeném posledním schemickém vzorci c) znázorněny).

V rámci jiného provedení mohou být amfifilní segmentové kopolymery podle vynálezu tvořeny jedním segmentem B a dvěma segmenty A připojenými ke koncům segmentu B (typ A-B-A, trojblok) nebo mohou mít kombinovanou strukturu, ve které z jednoho segmentu B visí několik segmentů A (přičemž segment B může samozřejmě ještě nést jeden nebo dva koncové segmenty A).

Rovněž je možné změnit monomer v průběhu roubované kopolymerace takovým způsobem, že například nejdříve na předem vytvořeném hydrofobním segmentu A rostou hydrofilní segmenty B, načež se použitím hydrofobního monomeru připojí ke koncům takto dříve připravených segmentů B hydrofobní segmenty A'. Rovněž může být použit odlišný hydrofilní monomer pro přípravu odlišného hydrofilního segmentu B' na koncích hydrofilních segmentů B. Ještě jiná provedení amfifilních segmentových kopolymerů podle vynálezu mohou být získána z výchozího funkcionalizovaného hydrofilního segmentu B. V rámci této popisné části jsou někdy segmenty A a A', jakož i segmenty B a B' zjednodušeně označovány jako "segmenty A" resp. "segmenty B".

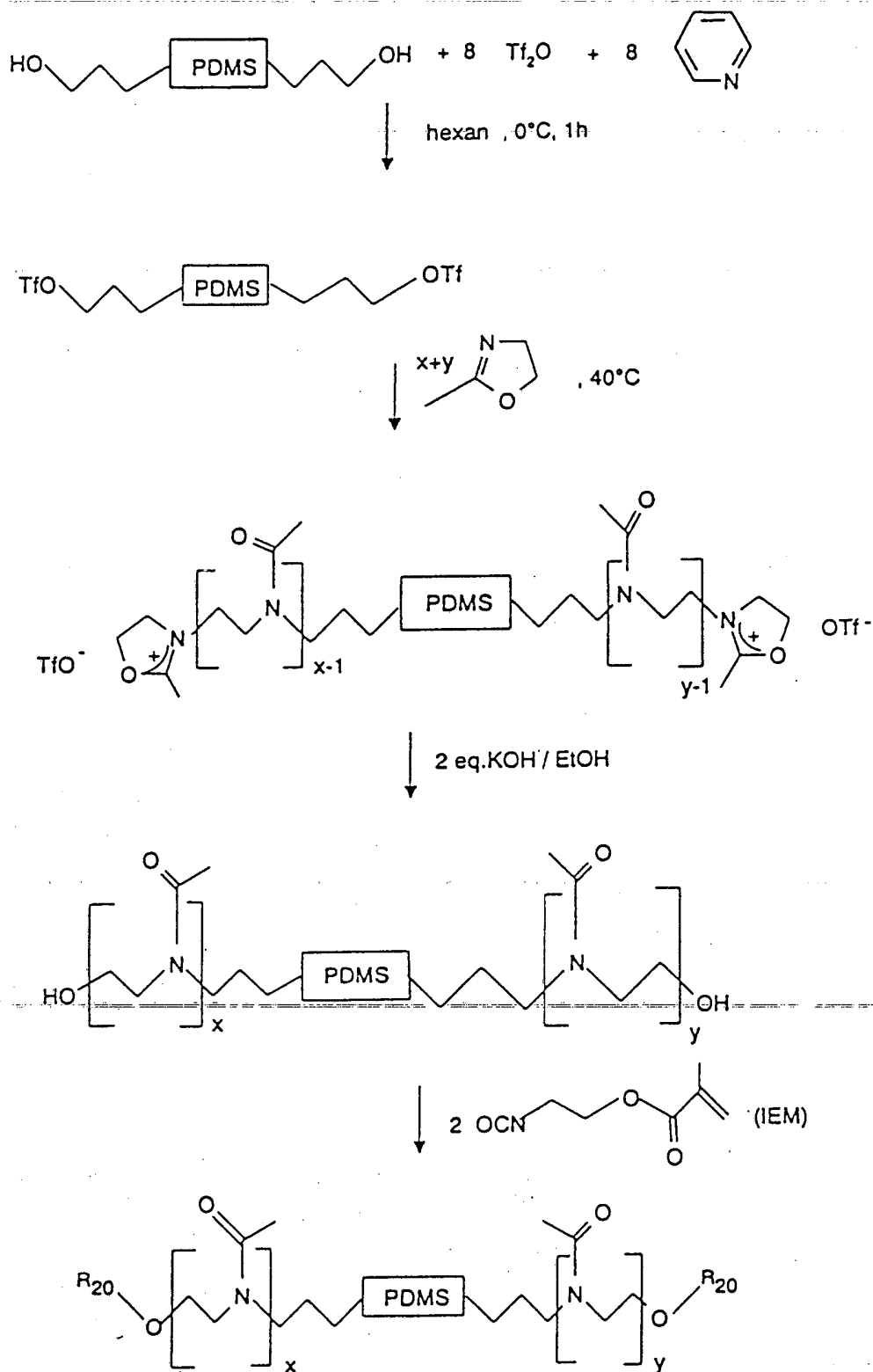
Polymer, který tvoří výchozí segment A, má obvykle střední číselnou molekulovou hmotnost M_n v rozmezí od 500 do 25 000, výhodně od 800 do 15 000 a výhodněji od 1000 do 8000. Délka jednoho nebo více segmentů B, A' nebo B', které mají být roubované nakopolymerovány na výchozí segment, může být snadno regulována regulací množství monomeru (hydrofilního nebo hydrofobního), které se přidá za účelem roubované polymerace. Tímto způsobem může snadno regulována velikost segmentů a jejich poměr.

Segmentové kopolymery získané roubováním vhodného hydrofilního nebo hydrofobního monomeru na výchozí segment již

mohou obsahovat polymerovatelné nenasycené skupiny v hydrofobních nebo/a hydrofilních segmentech, a to například jestliže hydrofobní segment A obsahuje dienový polymer jako polybutadien nebo polyisopren, nebo jestliže monomer použitý pro vytvoření hydrofilního segmentu obsahuje nenasycený boční řetězec, jako například 2-allyloxazolin. V případě, že nejsou přítomné žádné polymerovatelné nenasycené skupiny nebo také v případě, kdy takové skupiny jsou přítomny, potom je možné zavést polymerovatelné nenasycené skupiny vhodnými reakcemi, například na konec růstových segmentu nebo jako skupiny visící z růstových segmentů. Za tímto účelem může být roubovaná polymerace růstového segmentu ukončena potom, co bylo dosaženo vhodné délky řetězce a iniciační skupina přítomná na konci řetězce je deaktivována například buď použitím specifických činidel, jakými jsou hydroxystyren, allylalkohol, HEMA, propargylalkohol, allylaminy a propargylamin, nebo použitím systému KOH/ethylalkohol nebo primárních aminů, čímž se dosáhne zavedení skupin -OH nebo -NH-nebo nenasycených skupin na konce růstového segmentu. Hydroxylové skupiny mohou být rovněž zavedeny do kopolymerů použitím vhodných komonomerů při roubované kopolymeraci, například použitím 2-hydroxyalkyloxazolinů. Hydroxylové skupiny nebo skupiny -NH- mohou být potom uvedeny v reakci například s isokyanátem nesoucím polymerovatelnou nenasycenou skupinu. Výhodnými příklady takových bifunkčních sloučenin jsou 2-isokyanatoethylmethakrylát (IEM), který je obzvláště výhodný, a vinylisokyanát, allylisokyanát, akryloylisokyanát, styrenisokyanát, vinylbenzylisokyanát, propargylisokyanát a anhydrid kyseliny (meth)akrylové.

Způsobem, jehož specifické provedení je ilustrováno v následujícím reakčním schematu, může být získán amfifilní segmentový kopolymer podle vynálezu, ve kterém jsou oxypermeabilní segment A a ionopermeabilní segment B vzájemně spojeny nehydrolyzovatelnou vazbou, přičemž tento kopolymer obsahuje alespoň jednu polymerovatelnou nenasycenou skupinu.

Reakční schema



Legenda k reakčnímu schematu:

PDMS = polydimethylsiloxan,
 IEM = 2-isokyanatoethylmethakrylát,
 $R_{20} = -CO-NH-CH_2CH_2-O-OC-C(CH_3)=CH_2$,
 Tf = trifluormethylsulfonyl.

Amfifilní segmentové kopolymery podle vynálezu mohou být připraveny v přítomnosti nebo v nepřítomnosti rozpouštědla. Je výhodné použít v podstatě inertní rozpouštědlo, tj. rozpouštědlo, které se nezúčastní reakce. Vhodnými příklady takových rozpouštědel jsou ethery, jako diethylether nebo diethylenglykoldimethylether, halogenované uhlovodíky, jako chloroform nebo methylenchlorid, bipolární aprotická rozpouštědla, jako acetonitril, aceton, dimethylformamid (DMF) nebo dimethylsulfoxid (DMSO), uhlovodíky, jako toluen nebo xylén, a dále pyridin nebo N-methylmorfolin. Podle rozpustnosti segmentů A a komonomerů tvořících segmenty B může být obzvláště výhodné použít směsi rozpouštědel.

Při přípravě amfifilních segmentových kopolymerů podle vynálezu může být použita reakční teplota například od -60 do 150 °C, výhodně teplota 0 až 80 °C. Reakční doby se pohybují v rozmezí od asi 15 minut do 7 dnů, výhodně v rozmezí od asi 2 do 48 hodin. V případě, že je to nezbytné, může být reakce prováděna pod atmosférou ochranného plynu, jakým je zejména argon nebo dusík.

V rámci urethanotvorné terminální funkcionalizační reakce může být výhodně přidán vhodný katalyzátor, jakým je například dibutylcindilaurát (DBTDL).

3) Polymerní produkty

Vynález se dále týká polymerního produktu, který může být připraven další polymerací nebo/a zesíťněním alespoň jednoho výše definovaného amfifilního segmentového kopolymeru

a případně alespoň jednoho vinylového komonomeru (a).

Ve výhodném polymerním produktu činí hmotnostní množství amfifilního segmentového kopolymeru 100 až 50 %, zejména 100 až 80 %, výhodně 100 až 90 %, vztaženo na celkovou hmotnost polymerního produktu.

Uvedený polymerní produkt může být získán přímo další tepelnou nebo fotochemickou polymerační nebo zesíťovací reakcí amfifilního segmentového kopolymeru a to bez přidání komonomeru a v přítomnosti vhodného iniciátoru. To znamená, že výhodným polymerním produktem je produkt kopolymerace jednoho nebo několika amfifilních segmentových kopolymerů, z nichž každý má alespoň dvě zesíťovatelné skupiny.

Alternativně může být zesíťení dosaženo přidáním komonomeru (a) nebo/a. přidáním zesíťovacího činidla, například přidáním polynenasyceného komonomeru (b). Dále polymerována nebo zesíťována může být také směs dvoublokového, trojblokového nebo/a kombinovaného typu kopolymeru, kteréžto typy kopolymerů podle vynálezu byly ilustrovány výše.

Ve výhodném polymerním produktu je komonomer (a) nepřítomen a produktem je homopolymerní nebo polymerní struktura tvořená výlučně amfifilním segmentovým kopolymerem.

Komonomer (a) přítomný v polymerním produktu může být hydrofilní nebo hydrofobní anebo může být tvořen směsí hydrofobního a hydrofilního komonomeru. Vhodnými komonomery jsou zejména takové komonomery, které jsou obvykle používány při výrobě kontaktních čoček a biomedicínálních materiálů.

Za hydrofobní komonomer (a) se považuje monomer, který typicky poskytne homopolymer, který je nerozpustný ve vodě a absorbuje méně než 10 % hmotnosti vody.

Analogicky hydrofilním komonomerem (a) je monomer,

který typicky poskytuje homopolymer, který je rozpustný ve vodě nebo může absorbovat alespoň 10 % hmotnosti vody.

Vhodnými hydrofobními komonomery (a) jsou neomezuji-
cím způsobem C_1 - C_{18} -alkyl- a C_3 - C_{18} -cykloalkylakryláty a me-
thakryláty, C_3 - C_{18} -alkylakrylamidy a methakrylamidy, akrylo-
nitril, methakrylonitril, vinyl- C_1 - C_{18} -alkanoáty, C_2 - C_{18} -
alkeny, C_2 - C_{18} -halogenalkeny, styren, (nižší alkyl)styren,
 C_4 - C_{12} -alkylvinylethery, C_2 - C_{10} -perfluoralkylakryláty a meth-
akryláty a odpovídajícím způsobem částečně fluorované akry-
láty a methakryláty, C_3 - C_{12} -perfluoralkylethylthiokarbonyl-
aminoethylakryláty a methakryláty, akryloxy- a methakryloxy-
siloxany, N-vinylkarbazol, C_1 - C_{12} -alkylestery kyseliny ma-
leinové, kyseliny fumarové, kyseliny itakonové, kyseliny
mesakonové a podobně. Výhodné jsou například akrylonitril,
 C_1 - C_4 -alkylestery, jakož i perfluoralkyl- a siloxanylalkyl-
estery vinylicky nenasyčených karboxylových kyselin obsahu-
jících 3 až 5 uhlíkových atomů nebo vinylestery karboxylo-
vých kyselin obsahujících nejvýše 5 uhlíkových atomů.

příklady vhodných hydrofobních komonomerů (a) jsou
methylakrylát, ethylakrylát, propylakrylát, isopropylakrylát,
cyklohexylakrylát, 2-ethylhexylakrylát, methylmethakrylát,
ethylmethakrylát, propylmethakrylát, butylakrylát, vinyl-
acetát, vinylpropionát, vinylbutyrát, vinylvalerát, styren,
chloropren, vinylchlorid, viniliden, akrylonitril, 1-buten,
butadien, methakrylonitril, vinyltoluen, vinylethylether,
perfluorhexylethylthiokarbonylaminoethylmethakrylát, isobor-
nylmethakrylát, trifluorethylmethakrylát, hexafluorisopropyl-
methakrylát, hexafluorbutylmethakrylát, trismethylsilyloxy-
silylpropylmethakrylát (TRIS) a 3-methakryloxypropylpentame-
thyldisiloxan (DSPMA).

Výhodnými příklady hydrofobních komonomerů (a) jsou
methylmethakrylát, TRIS a akrylonitril.

Vhodnými hydrofilními komonomery (a) jsou neomezuji-

cím způsobem hydroxylovou skupinou substituované (nižší alkyl)akryláty a methakryláty, akrylamid, methakrylamid, (nižší alkyl)akrylamidy a methakrylamidy, N,N-dialkylakrylamidy, ethoxylované akryláty a methakryláty, polyethylen-glykolmono(meth)akryláty a polyethylenglykolmonomethyl-ether(meth)akryláty, hydroxylovou skupinou substituované (nižší alkyl)akrylamidy a methakrylamidy, hydroxylovou skupinou substituované (nižší alkyl)vinylethery, vinylsulfo-nát sodný, styrensulfonát sodný, kyselina 2-akrylamido-2-methylpropansulfonová, N-vinylpyrrol, N-vinyl-2-pyrrolidon, 2-vinyloxazolin, 2-vinyl-4,4'-dialkyloxazolin-5-on, 2- a 4-vinylpyridin, vinylicky nenasycené karboxylové kyseliny obsahující celkem 3 až 5 uhlíkových atomů, amino(nížší alkyl)-(zde výraz "amino" zahrnuje také kvartérní amonium)-mono-(nižší alkylamino)(nižší alkyl) a di(nížší alkylamino)(nižší alkyl)akryláty a methakryláty, allylalkohol a podobně. Výhodné jsou například N-vinyl-2-pyrrolidon, akrylamid, methakrylamid, hydroxylovou skupinou substituované (nižší alkyl)akryláty a methakryláty, hydroxylovou skupinou substituované (nižší alkyl)akrylamidy a methakrylamidy a vinylicky nenasycené karboxylové kyseliny obsahující celkem 3 až 5 uhlíkových atomů.

Příklady vhodných hydrofilních komonomerů (a) jsou hydroxyethylmethakrylát (HEMA), hydroxyethylakrylát, hydroxypropylakrylát, 3-methylamonium-2-hydroxypropylmethakrylát-chlorid (Blemer, QA, například od Nippon Oil), dimethylaminoethylmethakrylát (DMAEMA), dimethylaminoethylmethakrylamid, akrylamid, methakrylamid, N,N-dimethylakrylamid (DMA), allylalkohol, vinylpyridin, glycerolmethakrylát, N-1,1-dimethyl-3-oxobutylakrylamid, N-vinyl-2-pyrrolidon (NPV), kyselina akrylová, kyselina methakrylová a podobně.

Výhodnými hydrofilními komonomery (a) jsou 2-hydroxyethylmethakrylát, dimethylaminoethylmethakrylát, trimethylamonium-2-hydroxypropylmethakrylát-chlorid, N,N-dimethylakrylamid a N-vinyl-2-pyrrolidon.

Polymerní síťová struktura může být případně zesílena přidáním zesíťovacího činidla, například polynenasyceného komonomeru (b). V tomto případě se používá termín zesíťované polymery. Vynález se proto dále týká zesíťovaného polymerního produktu obsahujícího produkt polymerace a zesíťovací reakce amfifilního segmentového kopolymeru případně s alespoň jedním vinylovým komonomerem (a) a s alespoň jedním zesíťovacím činidlem (b).

Příklady typických zesíťovacích činidel (b) jsou allyl(meth)akrylát, (nižší alkylen)glykoldi(meth)akrylát, poly(nížší alkylen)glykoldi(meth)akrylát, (nižší alkylen)di(meth)akrylát, divinylether, divinylsulfon, di- a trivinylbenzen, trimethylolpropan, tri(meth)akrylát, pentaerythritol-tetra(meth)akrylát, bisfenol A-di(meth)akrylát, methylenbis(meth)akrylamid, triallylftalát a diallylftalát, alfa, omega-bis(methakryloxyalkyl)-oligosiloxany, jako bis(methakryloxypropyl)tetramethyldisiloxan a perfluoralkyl- nebo perfluoralkylether-bis(meth)akryláty.

Množství použitého zesíťovacího činidla (b) je vyjádřeno jako množství (hmotnostní) vztažené na celkovou hmotnost polymeru a pohybuje se v rozmezí od 20 do 0,05 hmotnostního %, zejména v rozmezí od 10 do 0,1 hmotnostního %, výhodně v rozmezí od 5 do 0,1 hmotnostního %.

Polymerní produkty se syntetizují o sobě známým způsobem z odpovídajících monomerů (výraz monomer zde rovněž zahrnuje amfifilní segmentový kopolymer) polymerní reakcí, která je pro odborníka v daném oboru známa a zcela obvyklá. Obvykle se směs výše uvedených monomerů zahřeje v přítomnosti činidla tvořícího volné radikály. Příklady takových činidel tvořících volné radikály jsou azoisobutyronitril (AIBN), peroxydisulfát draselný, dibenzoylperoxid, hydrogenperoxid a peroxyuhličitán sodný. Jestliže se například uvedené sloučeniny zahřejí, vytvářejí volné radikály homolýzou a mohou takto potom iniciovat například polymeraci.

Polymerační reakce může být obzvláště výhodně provedena za použití fotoiniciátoru. V tomto případě se používá výraz fotopolymerace. Při takové fotopolymeraci je vhodné přidat fotoiniciátor, který může iniciovat volně radikálovou polymeraci nebo/a zesítní použitím světla. Příklady takových fotoiniciátorů jsou pro odborníka v daném oboru známé a zcela obvyklé. Vhodnými fotoiniciátory jsou zejména benzoinmethylether, 1-hydroxycyklohexylfenylketon, Darocure a Irgacure, výhodně produkty Darocure 1173^R a Iracure 2959^R. Rovněž vhodné jsou reaktivní fotoiniciátory, které mohou být zabudovány například do makromerů anebo mohou být použity jako specifický komonomer (a). Příklady takových látek jsou uvedeny v patentovém dokumentu EP 0 632 329. Fotopolymerace může být potom iniciována aktinickým zářením, například světlem, zejména ultrafialovým světlem majícím vhodnou vlnovou délku. Spektrální požadavky mohou být případně adekvátně regulovány přidáním vhodných fotosenzibilizátorů.

Uvedená polymerace může být provedena v přítomnosti nebo v nepřítomnosti rozpouštědla. Vhodnými rozpouštědly jsou v podstatě všechna rozpouštědla, která rozpouští použité monomery, a jsou jimi například voda, alkoholy, jako například nižší alkanoly, například ethanol nebo methanol, dále karboxamidy, jako například dimethylformamid, dipolární aprotická rozpouštědla, jako například dimethylsulfoxid nebo methylethylketon, ketony, například aceton nebo cyklohexanon, uhlovodíky, například toluen, ethery, například tetrahydrofuran, dimethoxyethan nebo dioxan, halogenované uhlovodíky, například trichlorethan, a také směsi vhodných rozpouštědel, například směsi vody a alkoholu, například směsi vody a ethanolu nebo směsi vody a methanolu.

4) Finální produkty

Polymerní produkty nebo zesíťované polymerní produkty mohou být připraveny jako o sobě známé tvarované produkty, zejména jako kontaktní čočky, například provedením fotopoly-

merace nebo zesíťování polymerního produktu ve vhodné formě pro kontaktní čočku. Vynález se proto také týká tvarovaných produktů obsahujících nové polymerní produkty nebo zesíťované polymerní produkty. Další příklady tvarovaných produktů mimo kontaktní čočky jsou biomedicinní produkty nebo zejména oftalmické tvarované produkty, například umělé rohovky, intraokulární čočky, oční bandáže, tvarované produkty používané v chirurgii, například srdeční chlopně a umělé artérie, dále povlaky, fólie nebo membrány, například membrány regulující difuzi, světlem strukturovatelné fólie pro ukládání informací nebo fotoresistové materiály, například membrány nebo tvarované produkty pro leptací resisty nebo sítotiskové resisty, dále částice, zejména mikročástice, kapsle, zejména mikrokapsle, fólie a náplasti pro systémy dodávající farmakologicky účinné látky.

Specifické provedení vynálezu je v tomto ohledu zaměřeno na kontaktní čočky, které v podstatě obsahují nebo sestávají z polymerního produktu nebo zesíťovaného polymerního produktu obsahujícího amfifilní segmentový polymer podle vynálezu. Takové kontaktní čočky mají soubor neobvyklých a extrémně výhodných vlastností. Z těchto vlastností lze například uvést znamenitou slučitelnost (kompatibilitu) s lidskou rohovkou (případně po vhodném povrchovém ošetření) a se slznou tekutinou, což je založeno na vyváženém poměru mezi obsahem vody, permeabilitou pro kyslík a mechanickými a adsorpčními vlastnostmi. To má za následek velmi pohodlné nošení kontaktní čočky a při nošení takové kontaktní čočky nedochází k iritačním a alergickým účinkům. V důsledku velmi příznivých permeabilitních vlastností týkajících se různých solí, živin, vody a různých dalších složek slzné tekutiny a plynů (CO_2 a O_2 , nemají kontaktní čočky podle vynálezu žádný vliv nebo v podstatě žádný vliv na přirozené metabolické procesy v rohovce. Na rozdíl od mnoha jiných kontaktních čoček obsahujících aioxany nebo perfluoralkylové skupiny nemají kontaktní čočky podle vynálezu obsahující jako základní složku amfifilní segmentový kopolymer nežádoucí sací pohár-

kový efekt.

Vynález se dále týká kontaktních čoček v podstatě obsahujících některý z polymerních produktů nebo zesíťovaných polymerních produktů podle vynálezu, přičemž tyto kontaktní čočky jsou vodu-obsahujícími měkkými kontaktními čočkami a oftalmickými implantáty.

Vynález se dále týká kontaktních čoček v podstatě obsahujících některý z polymerních produktů nebo zesíťovaných polymerních produktů podle vynálezu, přičemž tyto kontaktní čočky jsou pružné kontaktní čočky a oftalmické implantáty s nízkým obsahem vody a s permeabilitou pro plyny (RGP).

Všechny výše uvedené výhody se nevztahují pouze na kontaktní čočky nýbrž také na všechny ostatní tvarované produkty podle vynálezu.

Vynález se dále týká použití nového makromeru výše uvedeného obecného vzorce nebo polymerního produktu nebo zesíťovaného polymerního produktu, který byl připraven z tohoto makromeru a který byl popsán výše, pro povlečení substrátu, například skla, keramiky nebo kovu, výhodně polymerních substrátů, jakými jsou kontaktní čočky, intraokulární čočky, oční bandáže, a medicínálně použitelných produktů, například chirurgických nebo farmaceutických systémů, přičemž se v posledně uvedených případech (oftalmická použití) dává přednost hydrofilním povlakům.

Uvedené polymerní produkty jsou rovněž vhodné pro použití jako rohovkové implantáty nebo jako umělé rohovky a dále jako substráty pro růst buněk, jako materiály pro fixování a kultivaci živočišných buněk in vitro a in vivo, jako medicínální implantáty, například jako implantovatelné semi-permeabilní membránové materiály, jako umělé ploténky, jako tkáňové implantáty pro kosmetickou chirurgii, jako materiály pro doplnění nebo náhradu chrupavky, jako implantáty obsahu-

jící buňky uvolňující hormony, například buňky Langerhansových ostrůvků, jako prsní implantáty nebo jako umělé klouby.

Vynález se dále týká rohovkového implantátu vyrobeného z výše popsaného polymerního produktu. Rohovkový implantát tohoto typu může být vyroben za použití stejného postupu, jaký byl popsán výše pro výrobu kontaktních čoček. Tyto rohovkové implantáty mohou být implantovány za použití konvenčních chirurgických metod, například pod epiteliální tkáň rohovky, do této tkáně nebo skrze tuto tkáň anebo do stroma rohovky nebo do ostatních tkáňových vrstev rohovky. Takové implantáty mohou modifikovat optické vlastnosti rohovky, například ve smyslu korekce vizuálního defektu nebo/a modifikovat vzhled oka, například modifikovat zbarvení zornice. Rohovkový implantát může pokrývat plochu v optické ose oka a poskytovat tak schopnost vidění a dále oblast obklopující periférii optické osy. Implantát může mít stejné vizuální vlastnosti přes celou uvedenou plochu.

Bylo zjištěno, že proudění složek s vysokou molekulovou hmotností tkáňové tekutiny, jako jsou proteiny nebo glykoproteiny, například růstové faktory, peptidy, hormony nebo proteiny, které jsou zodpovědné za transport iontů esenciálních kovů skrze rohovkový implantát, zejména mezi epiteliálními buňkami a buňkami stromy a dokonce za endotel, je důležité jak pro přežití tkáně, tak i pro schopnost tkáně žít vně i uvnitř rohovkového implantátu. Rohovkový implantát je proto výhodně vyroben s porézností, která je dostatečná k tomu, aby umožnila průchod rozpuštěných látek ve fyziologických tekutinách, které mají molekulovou hmotnost vyšší než 10 000 daltonů, přičemž je zde takto zajištěn proud složek tkáňové tekutiny vedle proudu nízkomolekulárních živinových složek, například glukózy, lipidů nebo aminokyselin nebo dechových plynů, a to mezi buňkami na obou stranách implantátu.

Poréznost rohovkového implantátu je buď dána polymerním materiálem, ze kterého je rohovkový implantát vyroben, nebo

póry, které mohou být zavedeny do nového polymeru některým ze známých způsobů, které jsou popsány, například v patentových dokumentech WO 90/07575, WO 91/07žáý, US 5 244 799, US 5 238 613, US 4 799 931 a US 5 213 721.

Bez ohledu na způsob, který se použije pro zajištění požadované poréznosti nového implantátu, má implantát výhodně poréznost dostatečnou k tomu, aby umožňoval průchod proteinů a dalších biologických makromolekul majících molekulovou hmotnost až 10 000 daltonů nebo ještě vyšší, například molekulovou hmotnost 10 000 až 1 000 000 daltonů, avšak velikost pórů uvedeného implantátu není taková, že by implantátem mohly projít celé buňky a pětovat tak do oblasti optické osy implantátu. Tam, kde je poréznost implantátu zajištěna póry, obsahuje oblast optické osy množinu pórů, jejichž počet není omezen, avšak měl by být dostatečný k tomu, aby umožňoval volné proudění tkáňových složek mezi vnější a vnitřní oblastí implantátu.

Póry v oblasti optické osy nesmí způsobit rozptyl viditelného světla do té míry, že by došlo k problémům souvisejícím s vizuální korekcí. Výraz pór, tak jak je použit v předcházejícím a následujícím textu, znamená průměrný pór, který nemá žádné geometrické omezení a má buš pravidelnou nebo nepravidelnou morfologii. Uvedení velikosti póru neznámá, že že všechny póry mají stejný průměr, nýbrž by tato velikost pórů měla být chápána tak, že znamená střední průměr pórů.

V oblasti vně optické osy může mít rohovkový implantát stejnou poréznost, jako v oblasti optické osy. Tato periferní oblast implantátu, která obklopuje oblast optické osy, bývá označována jako obruba. Na rozdíl od oblasti optické osy implantátu může tato obruba implantátu umožňovat rohovkovým buňkám vrůstat do implantátu, v důsledku čehož dochází k zakotvení implantátu v oku.

Poréznost uvedené obruby může být rovněž nezávislým znakem materiálu, ze kterého je tato obruba zhotovena. Jestli-

že je obruba zhotovena ze stejného materiálu, z jakého je zhotovena oblast v optické ose implantátu, potom mohou být do obruby a do oblasti optické osy implantátu zavedeny póry mající v obou případech odlišný průměr. Alternativně může být uvedená obruba rohovkového implantátu vyrobena z jiného materiálu, než z jakého je vyrobena oblast optické osy, přičemž v tomto případě by poréznost obruby měla být větší než poréznost oblasti optické osy implantátu. Obruba implantátu výhodně obsahuje opticky čirý polymer, který je stejný jako polymer, ze kterého je zhotovena oblast optické osy. Nicméně obruba rohovkového implantátu může být rovněž zhotovena z materiálu, který není opticky čirý anebo může být zhotovena z porézního materiálu, který není opticky čirý.

Polymerní produkt nebo zesíťovaný polymerní produkt podle vynálezu může sloužit jako nosič kolonií tkáňových buněk, například vaskulárních endoteliálních buněk, fibroplastů nebo buněk vytvořených v kostech, přičemž zde není nezbytná přítomnost specifického povrchu, který by stimuloval adhezi a růst buněk. To je výhodné, neboť tím lze snížit procesní náklady. Alternativně může být polymerní produkt povrchově modifikován známými postupy, například plasmovým ošetřením povrchu vysokofrekvenčním doutnavým výbojem, jak je to například popsáno v patentových dokumentech US 4 919 659 a WO 89/00220, nebo ozářením, chemickým ošetřením nebo fotochemickým povrchovým roubováním.

~~Polymerní produkt nebo zesíťovaný polymerní produkt~~ podle vynálezu mohou být povlečeny na svém povrchu jednou nebo několika složkami a to například za účelem podpoření růstu tkáně. Příklady takových materiálů jsou fibronectin, chondroitin-sulfát, kolagen, laminin, proteiny fixace buněk, za studena nerozpustný globulin, chondronektin, epidermální růstové faktory, proteiny svalových vláken nebo/a deriváty, aktinční fragmenty a směsi těchto činidel. K danému účelu jsou obzvláště vhodné fibronectin, epidermální růstové faktory nebo/a jejich deriváty, aktivní fragmenty a směsi. Povle-

čení tohoto typu může být případně provedeno i po výše popsané povrchové modifikaci. Nový polymer může výhodně kombinovat množinu uvedených vlastností, například schopnost vázat buňky s dobrou biostabilitou a odolností vůči tvorbě depositů.

Mechanické vlastnosti polymerního produktu nebo zesíťovaného produktu podle vynálezu jsou vhodné pro použití těchto produktů jako rohových implantátů, přičemž tyto produkty mají výhodně modul rovný 0,5 až 10 MPa. Modul v uvedeném rozmezí poskytuje rohovkovému implantátu pružnost umožňující vložení rohovkového implantátu do oka, například zavěšení rohovkového implantátu přes oblast Bowmanovy membrány.

Polymerní produkt nebo zesíťovaný polymerní produkt podle vynálezu může být dále použit jako substrát pro růst buněk, například jako příslušenství buněčných kultur, například ve formě rozličných nádob, baněk a podobně, dále v biologických reaktorech, například při přípravě hodnotných proteinů a dalších složek buněčných kultur.

5) Kontaktní čočky pro dlouhodobější nošení

Důležitý aspekt vynálezu se vztahuje ke kontaktním čočkám obsahujícím amfifilní segmentový kopolymer podle vynálezu, které vzhledem ke znamenitým vlastnostem uvedeného kopolymeru, mezi které patří vysoká prostupnost pro kyslík, dobré chování v oku a vysoká permeabilita pro ionty a vodu, mohou být použity pro dlouhodobější nošení, například pro nošení po dobu až 30 dnů.

Výraz "prostupnost pro kyslík" je zde třeba chápat jako rychlost, jakou kyslík prochází skrze specifickou oční čočku. Tato prostupnost pro kyslík (Dk/t) se konvenčně vyjadřuje v jednotkách barrer/mm, kde t znamená střední tloušťku materiálu (v jednotkách mm) v měřené oblasti a "barrer" je definován jako:

$$/(\text{cm}^3 \text{ kyslík})(\text{mm})/(\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mm Hg})/ \times 10^{-9}$$

"Permeabilita pro kyslík" (D_k) čočkového materiálu nezávisí na tloušťce čočky. Permeability pro kyslík je rychlost, jakou kyslík prochází materiálem. Permeabilita pro kyslík je konvenčně vájádřena v jednotkách barrer, kde barrer je definován jako:

$$/(\text{cm}^3 \text{ kyslík})(\text{mm})/(\text{cm}^2)(\text{sec})(\text{mm Hg})/ \times 10^{-10}$$

Uvedené jednotky jsou obvykle používanými jednotkami v tomto oboru. Proto, aby tento výklad byl slučitelný s názvoslovím používaným v tomto oboru, bude mít jednotka "barrer" výše uvedené významy. Tak například čočka mající D_k rovnou 90 barrer ("barrer permeability pro kyslík") a tloušťku 90 mikrometrů (0,090 mm) by měla mít D_k/t rovnou 100 barrer/mm ("barrer prostupnosti pro kyslík"/mm).

Prostupnost pro kyslík čočky pro dlouhodobější nošení z jejího vnějšího povrchu k jejímu vnitřnímu povrchu musí být dostatečná k tomu, aby nedocházelo k jakémukoliv podstatnějšímu zbobtnání rohovky v průběhu uvedeného dlouhodobějšího nošení. Je známo, že rohovka zbobtná v průběhu noční periody spánku, kdy jsou oční víčka uzavřena, v rozsahu asi 3 až 4 %, což je důsledek nedostatku kyslíku. Je rovněž známo, že nošení konvenční kontaktní čočky po dobu asi 8 hodin (nošení přes noc) způsobí zbobtnání rohovky odpovídající asi 11 %. Nicméně přijatelná kontaktní čočka pro dlouhodobější nošení způsobí po asi 24 hodinovém nošení, včetně normální spánkové periody, zbobtnání rohovky v míře nižší než asi 8 %, výhodněji v míře nižší než 6 % a nejvýhodněji v míře nižší než asi 4 %. Výhodná kontaktní čočka pro dlouhodobější nošení způsobí po nošení asi 7 dnů, včetně normálních spánkových period, zbobtnání rohovky v míře nižší než asi 10 %, výhodněji v míře nižší než asi 7 % a nejvýhodněji v míře nižší než asi 5 %. Takto kontaktní čočky pro dlouhodobější nošení musí obsahovat oxymermeabilní polymer v množství dosta-

tečném k dosažení difuze kyslíku skrze kontaktní čočku, která zajistí získání výše uvedených hodnot zbobtnání rohovky. Výhodně má kontaktní čočka pro dlouhodobější nošení kontinuální fázi oxypermeabilního polymeru probíhající od vnějšího povrchu kontaktní čočky k jejímu vnitřnímu povrchu.

Permeabilita pro kyslík čočky a prostupnost pro kyslík čočkového materiálu mohou být stanoveny následující technikou. Proud kyslíku (J) se měří při teplotě 34°C v mokré komůrce (tj. proudy plynů se udržují při relativní vlhkosti rovné asi 100 %) za použití instrumentu Dk1000 (dostupného u firmy Applied Design and Development Co., Norcross, Georgia) nebo podobného analytického instrumentu. Proud vzduchu mající známý procentický obsah kyslíku (například 21 %) se vede přes jednu stranu čočky rychlostí asi 10 až $20\text{ cm}^3/\text{min}$, zatímco na opačnou stranu kontaktní čočky se vede proud dusíku rychlostí asi 10 až $20\text{ cm}^3/\text{min}$. Měří se barometrický tlak obklopující systém ($P_{\text{měřený}}$). Tloušťka (t) kontaktní čočky v oblasti, ve které ke čočce testována, se stanoví změřením asi v 10 místech za použití mikrometru Mitotoya VL-50 nebo jiného instrumentu, přičemž se ze získaných výsledků vypočte průměrná hodnota. Koncentrace kyslíku v proudu dusíku (tj. kyslíku, který difunduje skrze kontaktní čočku) se změří za použití instrumentu DK 1000. Permeabilita pro kyslík čočkového materiálu, D_k , se vypočte z následujícího vzorce:

$$D_k = Jt(P_{\text{kyslík}}),$$

ve kterém

- J znamená proud kyslíku /mikrolitry $\text{O}_2/\text{cm}^2/\text{min}/$,
 $P_{\text{kyslík}}$ znamená $(P_{\text{měřený}} - P_{\text{vodní pára}}) \times (\% \text{O}_2 \text{ v proudu vzduchu})$
 /mm Hg/ = parciální tlak kyslíku v proudu vzduchu,
 $P_{\text{měřený}}$ znamená barometrický tlak /mm Hg/,
 $P_{\text{vodní pára}}$ znamená 0 mm Hg při 34°C (v suché komůrce)
 /mm Hg/.

- $P_{\text{vodní pára}}$ znamená 40 mm Hg při 34 °C (v mokré komůrce)
/mm Hg/,
 t znamená průměrnou tloušťku kontaktní čočky v testované oblasti /mm/,
 přičemž
 D_k je vyjádřena v jednotkách barrer, tj. v
 $/(cm^3 \text{ kyslík})(mm)/cm^2/xsec/mm \text{ Hg}/x10^{-10}$.

Prostupnost pro kyslík (D_k/t) čočkového materiálu může být vypočtena vydělením permeability pro kyslík (D_k) průměrnou tloušťkou (t) čočky.

Prostupnost pro kyslík (D_k/t) kontaktní čočky podle vynálezu pro dlouhodobější nošení je výhodně rovna alespoň 70 barrer/mm, výhodněji rovna alespoň 75 barrer/mm a nejvýhodněji rovna alespoň 87 barrer/mm. Tloušťka kontaktní čočky ve středu je typicky větší než asi 30 mikrometrů, výhodněji rovna asi 30 až 200 mikrometrům, výhodněji rovna asi 40 až asi 150 mikrometrům, dokonce výhodněji rovna asi 50 až asi 120 mikrometrům a nejvýhodněji asi 60 až 100 mikrometrům.

Morfologie

Jedním z požadavků kladených na materiál kontaktní čočky je, aby tento materiál umožňoval vysokou propustnost viditelného světla z vnějšího povrchu kontaktní čočky na její vnitřní povrch. Morfologie čočky, která zahrnuje velké oblasti separované fáze, snižuje propustnost viditelného světla a způsobuje v podstatě nežádoucí zkřivení obrazu, čímž se znehodnocuje hodnota čočky jako prostředku pro korekci vidění. Takto musí mít čočka morfologii, která umožňuje alespoň 80%, výhodněji asi 90% propustnost viditelného světla a která nezpůsobuje jakékoliv podstatné nežádoucí zkroucení obrazu.

V rámci jednoho z výhodných provedení, má materiál čočky alespoň dvě fáze, přičemž tyto fáze zahrnují alespoň

jednu oxypermeabilní fázi a alespoň jednu ionopermeabilní fázi. Jakkoliv zde mohou být dvě odlišné fáze, předpokládá se, že by zde mohla být přechodová fáze, neboli interfáze, ve které jsou smíšeny vlastnosti a složení oxypermeabilního a ionopermeabilního materiálu. Takto zde mohou existovat odlišená oxypermeabilní fáze nebo množina odlišených oxypermeabilních fází, odlišení ionopermeabilní fáze nebo množina odlišených ionopermeabilních fází a amfifilní fázová směs oxypermeabilní a ionopermeabilní fáze. V rámci jednoho z výhodných provedení, je teplota přechodu do skelného stavu (T_g) oxypermeabilní fáze nižší než asi -115°C .

Existence odlišené oxypermeabilní a ionopermeabilní fáze a nikoliv úplná směs oxypermeabilní a ionopermeabilní je výhodná pro podpoření difuze kyslíku a iontů. Kyslík bude převážně difundovat skrze oxypermeabilní polymer, zatímco ionopermeabilní polymer poskytne vyšší bariéru pro difuzi kyslíku. Obdobně budou ionty difundovat skrze ionopermeabilní polymer, avšak oxypermeabilní polymer bude mít větší odpor proti difuzi iontů. Tudiž jedna homogenní oxypermeabilní (ionopermeabilní) fáze poskytne nežádoucí odpor vůči difuzi jak kyslíku, tak i iontů, zatímco dvě separátní oxypermeabilní a ionopermeabilní fáze poskytnou průchod s malým odporem pro kyslík a ionty nebo vodu. Takto ideální kontaktní čočka pro dlouhodobější nošení má průchod nebo množinu průchodů, vedoucích z vnějšího povrchu kontaktní čočky k vnitřnímu povrchu kontaktí čočky, pro proudění kyslíku skrze kontaktní čočku a analogicky kontinuální průchod nebo sérii průchodů pro proudění vody nebo iontů skrze kontaktní čočku. V rámci obzvláště výhodného provedení, má kontaktní čočka dvě kontinuální fáze, a to jednu oxypermeabilní fázi a další ionopermeabilní fázi, které umožňují prostup vody nebo iontů a kyslíku mezi čelním a základovým zakřivením kontaktní čočky.

Celkový obsah vody ve hmotě kontaktní čočky

Měření obsahu vody je obtížné, protože je obtížné

provést odstranění vodních kapiček lnoucích k povrchu kontaktní čočky, aniž by při tom nedošlo k ovlivnění obsahu vody ve hmotě kontaktní čočky. Navíc voda se může z povrchu kontaktní čočky rychle odpařovat, čímž dochází ke snížení obsahu vody vzhledem k rovnovážnému stavu. V souladu s tím je diskuse týkající se obsahu vody ve hmotě kontaktní čočky a zajištění tohoto obsahu vlastně diskusí o měřících technikách použitých ke stanovení uvedeného obsahu vody.

Výhodný obsah vody ve hmotě hydratované kontaktní čočky bude funkcí vlastnosti materiálu čočky. Tyto vlastnosti materiálu čočky jsou závislé na polymeračních makromerech a monomerech a na podmínkách polymerace. Takto může být obsah vody čočky obsahující oxypermeabilní materiál obsahující fluor odlišný od obsahu vody kontaktní čočky obsahující oxypermeabilní materiál s obsahem siloxanu. V souladu s tím, i když jsou zde poskytnuta rozmezí obsahu vody ve hmotě kontaktní čočky pro lepší pochopení vynálezu, vynález se neomezuje na specifické obsahy vody ve hmotě kontaktní čočky.

V následujícím textu bude uvedena jedna z metod měření obsahu vody kontaktní čočky podle vynálezu, který je označován jako "Bulk Technique". Nejdříve se kontaktní čočka důkladně hydratuje ve fyziologickém roztoku tak, aby obsah vody v kontaktní čočce byl v rovnováze s okolní vodou. Potom se kontaktní čočka šetrně vysaje mezi dvěma chlupy-nepouštějícími ssavými látkami za účelem odstranění povrchové vlhkosti. Kontaktní čočka se potom velmi rychle uloží na hliníkovou váženku a určí se první hmotnost W_1 . Potom se hliníková váženka s kontaktní čočkou uloží do sušárny s teplotou 36°C po dobu alespoň 24 hodin. Po tomto tepelném zpracování se váženka s kontaktní čočkou odstraní ze sušárny a uloží se do exsikatoru, kde se ponechá vychladnout na pokojovou teplotu (asi 22°C). Váženka s kontaktní čočkou se potom znovu zváží za účelem stanovení suché hmotnosti W_d . Kontaktní čočka se potom přechovává ve fyziologickém roztoku až k dosažení rovnovážného stavu, načež se společně s váženkou opětovně zváží, čímž

se získá druhá mokrá hmotnost W_2 . Z obou mokrých hmotností W_1 a W_2 se potom vypočte průměr, čímž se získá střední mokrá hmotnost W_w . Obsah vody ve hmotě kontaktní čočky se potom vypočte z následující rovnice:

$$\text{Procentický obsah vody} = (W_w - W_d) / W_w \times 100.$$

Výhodný obsah vody ve hmotě kontaktní čočky, stanovený technikou "Bulk Technique") je nižší než asi 30 % hmotnosti. Výhodněji má čočka obsah vody asi 5 až 30 % hmotnosti, vztaženo na celkovou hmotnost čočky. Obzvláště výhodný obsah vody čočky činí asi 10 až asi 20 % hmotnosti, zejména asi 10 až 15 % hmotnosti. Uvedený relativní nízký obsah vody je výraznou výhodou, neboť takový nízký obsah vody umožňuje vyšší prostupnost pro kyslík.

Permeabilita pro ionty a vodu

Neočekávatelně bylo zjištěno, že permeabilita pro ionty skrze kontaktní čočku je ve velmi dobré relaci s pohyblivostí kontaktní čočky na oku. Jak již to bylo uvedeno výše, je známo, že pohyb kontaktní čočky na oku je žádoucí pro zajištění dobrého průchoedu slzné tekutiny a konečně i zajištění dobrého zdravotního stavu rohovky. I když se vynález nikterak neváže na zde uvedenou teorii, zdá se být užitečné hovořit zde o takové teorii a to za účelem lepšího pochopení přístupů vedoucích k vynálezu.

Teoreticky se předpokládá, že permeabilita pro vodu je vyjímečně důležitým znakem kontaktních čoček pro dlouhodobější nošení, které obsahují oxypermeabilní polymery, jaké jsou zde uváděny. Oxypermeabilní materiály obsahující siloxany mají tendenci příliš silně lnout k oku, což má za následek nepohyblivost kontaktní čočky po povrchu oka. Schopnost propouštět vodu skrze kontaktní čočku umožňuje podle předpokladu kontaktním čočkám obsahujícím siloxany pohybovat se po oku, přičemž tento pohyb se děje silami vykovávanými vodou,

která je vytlačována z čočky. Permeabilita čočky pro vodu je pravděpodobně důležitá pro opětovné doplnění obsahu vody potom, co tlak pominul. Dále se předpokládá, že permeabilita pro ionty je přímo úměrná permeabilitě pro vodu. Takto je permeabilita pro ionty předpovědítelem pohyblivosti čočky na oku.

Nicméně bez ohledu na to, zda torie permeability pro vodu představuje správné pochopení jevu týkajícího se pohyblivosti kontaktní čočky na oku, bylo neočekávatelně zjištěno, že nad určitou prahovou hodnotu permeability pro ionty skrze kontaktní čočku z vnitřního povrchu kontaktní čočky směrem k vnějšímu povrchu kontaktní čočky, nebo naopak, se čočka pohybuje po oku, zatímco pod takovou prahovou hodnotou existuje stav, kdy kontaktní čočka přilne k oku. Takto nyní inovované kontaktní čočky pro dlouhodobější nošení poskytují rovnováhu mezi relativně vysokou permeabilitou pro kyslík (a s tím související vysokou vazebnou kapacitu) oxypermeabilních materiálů a nízkou vazebnou kapacitou (vysoká pohyblivost na oku) ionopermeabilních materiálů. Předpokládá se, že je toho dosaženo poskytnutím množiny kontinuálních průchodů pro proudění iontů a pro pohyb vody skrze kontaktní čočku.

Je třeba uvést, že se ionty mohou pohybovat skrze kontaktní čočku uvedenými průchody několika mechanismy. Tyto ionty mohou například difundovat skrze kontaktní čočku v důsledku rozdílných koncentrací ve směru od jednoho povrchu ke druhému. Ionty mohou být rovněž nuceny k pohybu skrze iontové průchody mechanickým účinkem mrkání s průvodními silami na čočku vytlačujícími vodu ven z čočky. Kromě toho náboj na povrchu může rovněž vyvolat elektromotorickou sílu, která podporuje permeaci iontů skrze čočku. Jednou může být jedna z těchto hnacích sil větší než ty ostatní, zatímco jindy se může relativní velikost těchto sil obrátit. Tato diskuse je zde uvedena za účelem ujasnění toho, že vynález není omezen na mechanismus účinku hnacích sil, pomocí kterých

jsou ionty vedeny skrze kontaktní čočku.

Ani měření permeability pro vodu ani měření permeability pro ionty skrze oftalmickou kontaktní čočku nebo považování za rutinní průmyslové testování. V souladu s tím, diskuze o výhodném rozmezí permeability pro ionty nebo vodu ospravedlňuje diskusi o technikách měření použitých ke stanovení permeability.

Permeabilita pro vodu kontaktní čočky může být stanovena na základě rychlosti permeace vody skrze kontaktní čočku a to z jednoho povrchu kontaktní čočky na její opačný povrch. Tato permeabilita pro vodu kontaktní čočky může být stanovena uložením kontaktní čočky mezi dva zásobníky obsahující roztoky mající známé a odlišné výchozí koncentrace radiačně značené vody (například vody obsahující tritium) a potom měřením koncentrace radiačně značené vody v "přijímacím" zásobníku (zásobník, směrem ke kterému je pozitivní proud radiačně značené vody) v závislosti na čase.

Relativní permeabilita pro ionty kontaktní čočky může být stanovena z rychlosti permeace iontů skrze kontaktní čočku, přičemž toto stanovení může být provedeno uložením kontaktní čočky mezi dva zásobníky obsahující roztoky mající známé rozdílné výchozí koncentrace a potom měřením vodivosti v "přijímacím" zásobníku (zásobník, směrem ke kterému je pozitivní proud iontů) v závislosti na čase. Koncentrace iontů, například sodných iontů může být přesně měřena za použití pH-metru a elektrody selektivní pro dané ionty. Předpokládá se, že ionty budou vedeny skrze kontaktní čočku směrem od vnitřního k vnitřnímu povrchu kontaktní čočky a obráceně nejdříve difuzí iontů skrze průchody pro vodu v kontaktní čočce. Předpokládá se, že permeabilita pro ionty skrze čočku je přímo úměrná permeabilitě pro vodu skrze kontaktní čočku.

Techniky měření proudů iontů

Výhodnou metodou pro stanovení permeability pro ionty

skrže kontaktní čočku je následující technika, která je značována jako technika "Ionoflux Technique". Tato technika může být použita pro stanovení pravděpodobnosti adekvátního pohybu čočky na oku.

Technika "Ionoflux Technique" zahrnuje použití přístroje pro měření vodivosti (LF 2000/C, katalogové číslo 300105, Wiessenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH (WTW), Spolková republika Německo), elektrody vybavené teplotním čidlem (LR 01/T, katalogové číslo 302 520, (WTW)), donorové komůrky obsahující roztok soli, přijímací komůrky obsahující asi 60 ml deionizované vody, mechanického míchadla a termostatu.

Uvedená donorová komůrka je speciálně konstruovaná pro těsný styk s kontaktní čočkou, takže donorový roztok neprotéká okolo kontaktní čočky (což znamená, že ionty mohou proudit pouze skrže kontaktní čočku). Tato donorová komůrka je tvořena skleněnou trubkou, která je na konci ponořena do přijímacího roztoku. Skleněná trubka zahrnuje centrálně uspořádaný otvor o průměru asi 9 mm. Víčko, které je rovněž opatřeno závitem pro spojení se skleněnou trubkou, drží čočku-fixující prostředek, který má centrálně uspořádaný otvor o průměru asi 8 mm. Čočku fixující prostředek obsahuje patícový člen uspořádaný pro dosednutí a utěsnění okraje vnitřního (konkávního) povrchu čočky a maticovou část uspořádanou pro dosednutí a utěsnění okraje vnějšího (konvexního) povrchu kontaktní čočky.

Kontaktní čočka, která má být měřena se uloží do čočku-fixujícího prostředku mezi maticovou a patícovou část. Tato maticová a patícová část zahrnuje pružné těsnící kroužky, které jsou umístěny mezi čočku a příslušnou maticovou nebo patícovou část. Po uložení kontaktní čočky do čočku-fixujícího prostředku se tento čočku fixující prostředek uloží do víčka opatřeného závitem. Víčko se našroubuje na skleněnou trubku vymežující donorovou komůrku. Tato donorová

vá komůrka se naplní 16 ml 0,1 molárního roztoku chloridu sodného. Přijímací komůrka se naplní 60 ml deionizované vody. Přívody přístroje pro měření vodivosti se ponoří do deionizované vody přijímací komůrky a do přijímací komůrky se zavědeme mechanické míchadlo. Přijímací komůrka se potom uloží do termostatu a teplota se udržuje na asi 35 °C. Nakonec se donorová komůrka ponoří do přijímací komůrky.

Měření vodivosti se provádí každých 20 minut po dobu asi tří hodin, přičemž se s měřením započne 10 minut po ponoření donorové komůrky do přijímací komůrky. Koeficient difuze proudu iontů (D) se vypočte použitím Fickova zákona, majícího následující znění:

$$D = -n' / (A \times dc/dx),$$

ve kterém

- n' znamená rychlost transportu iontů /mol/min/,
- A znamená exponovanou oblast kontaktní čochky /mm²/,
- D koeficient difuze proudu iontů /mm²/min/,
- dc znamená koncentrační rozdíl /mol/l/ a
- dx znamená tloušťku kontaktní čochky /mm/.

Pro dosažení dostatečného pohybu kontaktní čochky na oku je výhodný koeficient difuze proudu iontů vyšší než 6,4 x 10⁻⁶ mm²/min. Výhodněji je koeficient difuze proudu iontů vyšší než 2,6 x 10⁻⁶ a nejvýhodněji je koeficient difuze proudu iontů vyšší než asi 1,5 x 10⁻⁶ mm²/min. Je třeba zdůraznit, že uvedený koeficient difuze proudu iontů je v relaci s permeabilitou iontů skrze kontaktní čochku a tím je i ukazatelem adekvátního pohybu kontaktní čochky na oku.

Příklady provedení vynálezu

V těchto příkladech bude vynález blíže objasněn, přičemž tyto příklady jsou pouze ilustrativní a nikterak neomezují rozsah předmětu vynálezu, který je jednoznačně defino-

ván formulací patentových nároků. Všechny zde uvedené teploty jsou udány ve stupních Celsia.

A) Příprava makroiniciátorů

Příklad A-1

V tříhrdlé baňce s kulatým dnem o obsahu 250 ml, opatřené Soxhletovým extraktorem s chladičem a přepážkou ve druhém spojovém zábrusu, přičemž Soxhletův extraktor je naplněn molekulárním sítím ($4\text{\AA}$), se rozpustí 29,5 g (6,34 mmolu) alfa,-omega-bis(š-hydroxypropyl)polydimethylsiloxanu (IM 15, dostupný u Wacker Chemie, Mnichov, Spolková republika Německo, čištěn ve filmové odparce, 0,43 mekv.OHúg, $M_n = 4651$) v 90 ml hexanu a získaný roztok se potom destiluje za použití zpětného chladiče po dobu 17 hodin pod dusíkovou atmosférou. Získaný roztok potom ještě obsahuje 21 ppm vody. Potom se roztok zahustí na 60 ml hexanu, ochladí na teplotu $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a k roztoku se přidá 3,60 g (45,5 mmolu) pyridinu. Potom se v průběhu 15 minut přidá 12,4 g (43,9 mmolu) anhydridu kyseliny trifluormethansulfonové (Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko) a směs se míchá po dobu ještě 30 minut při teplotě $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Po přidání 20 ml chloroformu (obsah vody nižší než 10 ppm) se suspenze zfiltruje za vakua za použití nálevky se skleněným filtrem G4 a filtrát se potom odpaří za hlubokého vakua (0,06 až 0,2 kPa).

Takto se získá 18 g oranžově zbarveného olejového produktu. Tento olej se potom zase rozpustí ve 40 ml bezvodého hexanu (obsah vody nižší než 10 ppm, k získanému roztoku se přidá aktivní uhlí a směs se potom míchá po dobu asi 2 minut a opětovně zfiltruje. Po odpaření roztoku se získá 15,8 g čirého bezbarvého oleje.

¹H-Nukleární magnetickorezonanční spektrum:

(CDCl₃, 250 MHz): 0 ppm(CH₃-Si),
 0,5 ppm(-CH₂-CH₂-Si-),

1,8 ppm($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$),

4,4 ppm($\text{CF}_3\text{SO}_3\text{CH}_2-\text{CH}_2-$).

Funkcionalizace: vyšší než 95 % (podle údajů $^1\text{H-NMR}$),
tj. vyšší než 0,40 mekv.triflát/g.

Příklad A-2

Ve dvouhrdlé baňce s kulatým dnem o obsahu 250 ml, opatřené Soxhletovým extraktorem s chladičem a přepážkou v úrovni druhého spojového zábrusu, přičemž Soxhletův extraktor je naplněn molekulárním sítem ($4\text{\AA}$), se rozpustí 25,6 g (5,49 mmolů) alfa,gama-bis(3-hydroxypropyl)polydimethylsiloxanu (IM 15, dostupný u firmy Wacker Chemie, Mnichov, Spolková republika Německo a přečištěný ve filmové odparce, 0,43 mekv. OH/g, $M_n = 4651$) v 90 ml hexanu a získaný roztok se destiluje pod zpětným chladičem po dobu 17 hodin pod atmosférou dusíku. Takto získaný roztok potom ještě obsahuje 16 ppm vody. Potom se roztok zahustí na 50 ml hexanu, ochladí na teplotu 0°C a k takto ochlazenému roztoku se přidá 3,26 g (41,2 mmolu) pyridinu. Potom se v průběhu 15 minut přidá 10,25 g (36,3 mmolu) anhydridu kyseliny trifluormethansulfonové (Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko) a získaná směs se míchá po dobu dalších 30 minut při teplotě 0°C . Po přidání 20 ml chloroformu (obsah vody nižší než 10 ppm) se suspenze zfiltruje za vakua za použití skleněného filtru G4 a filtrát se potom odpaří za hlubokého vaku (0,06 až 0,2 kPa).

Takto se získá 15,5 g oranžově zbarveného oleje. Tento olej se potom rozpustí ve 40 ml bezvodého hexanu (obsah vody nižší než 6 ppm), k získanému roztoku se přidá aktivní uhlí a směs se potom míchá po dobu 2 minut a opětovně se zfiltruje. Po odpaření roztoku se získá 15,4 g čirého bezbarvého oleje.

Funkcionalizace: vyšší než 95 % (podle údajů $^1\text{H-NMR}$), tj.
vyšší než 40 mekv.triflát/g.

Příklad A-3

Ve dvouhrdlé baěce s kulatým dnem o obsahu 250 ml, opatřené Soxhletovým extraktorem s chladičem a přepážkou v úrovni druhého spojového zábrusu, přičemž Soxhletův extraktor je naplněn molekulárním sítím ($4\text{\AA}$), se rozpustí 30,9 g (10,5 mmol) alfa,omega-bis(3-hydroxypropyl)polydimethylsiloxanu (IM 11, dostupný u firmy Wacker Chemie, Mnichov, Spolková republika Německo, přečištěn ve filmové odparce, 1,33 mekv.OH/g, $M_n = 1503$) v 70 ml hexanu a získaný roztok se destiluje pod zpětným chladičem po dobu 17 hodin pod dusíkovou atmosférou až k dosažení obsahu vody 36 ppm. Potom se přidá 20 ml bezvodého 1,2-dichlormethanu (3,6 ppm), směs se ochladí na teplotu $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a k získané ochlazené směsi se přidá 7,7 g (96,9 mmol) pyridinu. Potom se přidá ještě 23,4 g (82,8 mmol) anhydridu kyseliny trifluormethansulfonové (Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko) a 40 ml bezvodého 1,2-dichlorethanu v průběhu 15 minut a získaná směs se míchá po dobu dalších 30 minut při teplotě $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Suspenze se potom zfiltruje za vakua za použití bavlněného filtru a filtrát se odpaří za hlubokého vakua (0,06 až 0,2 kPa).

Získá se 35,7 g oleje. Tento olej se potom zase rozpustí v bezvodém hexanu (obsah vody nižší než 10 ppm), k získanému roztoku se potom přidá aktivní uhlí a směs se potom míchá po dobu asi 2 minut a opětovně zfiltruje. Po odpaření se získá 21,2 g čirého bezbarvého oleje.

¹H-Nukleární magnetickorezonanční spektrum:

(CDCl₃, 250 MHz): 0 ppm(CH₃-Si),
 0,5 ppm(-CH₂-CH₂-Si-),
 1,8 ppm(-CH₂-CH₂-CH₂-),
 4,4 ppm(CF₃SO₃CH₂-CH₂-).

Funkcionalizace: vyšší než 95 % (podle údajů ¹H-NMR), tj.
 vyšší než 1,06 mekv.triflát/j.

Příklad A-4

V suché tříhrdlé baňce s kulatým dnem se ke 100 ml vysoce přečištěného bezvodého chloroformu (Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko) přidá 28,7 g intenzivně vysušeného alfa,-omega-hydroxyethylem funkcionalizovaného perfluoropolyetheru (Fomblin, ZDOL TX, Ausimont S.p.A.Bollate, Itálie) s průměrnou molekulovou hmotností 1146 g/mol. Získaný roztok se potom ochladí na teplotu -60°C .

Potom se přidá 4,15 g bezvodého pyridinu (Merck 7463, 99,5 %, Merck AG, Darmstadt, Spolková republika Německo), načež se v průběhu 15 minut pozvolna přidá 15,55 g anhydridu kyseliny trifluormethansulfonové (Fluka 91737, Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko). Získaná suspenze se míchá po dobu 25 minut při teplotě -60°C . Potom se směs zahřeje na pokojovou teplotu a bezprostředně se zfiltruje přes nálevku se skleněnou fritou G4 a získaná sůl se oddělí. Po odstranění všech těkavých složek v rotační odparce a následné evakuování na tlak 0,001 kPa se získá žlutá mírně olejovitá čirá kapalina. Za účelem dalšího přečištění se tato kapalina rozpustí v 80 ml chloroformu a k získanému roztoku se přidá malé množství aktivního uhlí. Po 5 minutovém míchání se směs zfiltruje přes pomocný filtrační prostředek Hyflo (Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko) a rozpouštědlo se zcela odpaří za vakua. Takto se získá 15,6 g čiré bezbarvé viskózní kapaliny.

Příklad A-5

5,6 g polybutandiolu (Aldrich č. 19.079-9, 0,79 mekv. -OH/g), což odpovídá 4,4 mekv. OH, se rozpustí ve 130 ml bezvodého hexanu. Získaný roztok se potom vysuší zahříváním na teplotu varu pod zpětným chladičem po dobu dvou hodin přes Soxhletův extraktor naplněný molekulárním sítem $4\text{\AA}$. Titrace podle Karl Fischera: 15 ppm vody. Následně se 80 ml hexanu destiluje do Soxhletova extraktoru a roztok polymeru se ochladí na lázni ledu. Při teplotě 0 až 5°C se přidá 2,6 g absolutního pyridinu (=33 mmolů). Potom se po kapkách a v průběhu 30 minut přidá 9,0 g anhydridu kyseliny trifluor-

methansulfonové (= 33 mmolů), což způsobí vyloučení pastovitého produktu. Po přidání 20 ml toluenu a 20 ml chloroformu se získaný roztok krátce míchá a potom zfiltruje přes filtr G4. Čirý roztok se odpaří a vysuší za hlubokého vakua. Získá se čirý bezbarvý a vysoce viskózní produkt. Titrací se potom stanoví obsah esteru kyseliny trifluormethansulfonové.

0,66 mekv./g odpovídá 92,3 % teoretické hodnoty (0,71 mekv.).

Příklad A-6

Analogicky jako v příkladu A-5 se uvede v reakci polybutadiendiol (PolySciences č.06508, 0,97 mekv. -OH/g) s průměrnou molekulovou hmotností asi 21.

Příklad A-7

Analogicky jako v příkladu A-5 se 5,6 g polybutadiendiolu (Aldrich č.19,079-9) uvede v reakci s 2,6 g pyridinu a 9,0 g kyseliny trifluormethansulfonové. Jako rozpouštědlo se namísto směsi toluenu a chloroformu použije čistý chloroform. Výtěžek polybutadien-bis-triflátového makromeru činí 97 %.

Příklad A-8

10,0 g polybutadiendiolu (Aldrich č.19,079-9, 0,79 mekv. -OH/g), což odpovídá 7,90 mekv., se rozpustí ve 130 ml bezvodého hexanu. Získaný roztok se vysuší zahříváním na teplotu varu pod zpětným chladičem po dobu dvou hodin přes Soxhletův extraktor naplněný molekulárním sítem 4Å. Titrace podle Karl Fischera: 15 ppm vody.

Následně se tento roztok pozvolna po kapkách přidá ke směsi 1,76 g isophorondiisokyanátu (M=222, což odpovídá 7,90 mmolu) a 10 mg dibutylcindilaurátu. Po proběhnutí re-

akce se získaný roztok po kapkách přidá k 14,80 g polydimethylsiloxandiolu (Shinetsu KF-6001, 1,07 mekv. -OH/g), což odpovídá 15,8 mekv. -OH a získaná směs se míchá přes noc při pokojové teplotě. Získaný trojblokový kopolymer se potom přidá k 5,2 g pyridinu (což odpovídá 65 mmolům). Potom se v průběhu 30 minut a při teplotě 0 až 5 °C přidá 18,4 g anhydridu kyseliny trifluormethansulfonové ($M=282,13$) (což odpovídá 65 mmolům). To způsobí vyloučení pastovitého produktu. Po přidání 20 ml toluenu a 20 ml chloroformu se roztok krátce míchá a zfiltruje přes filtr G4. Čirý roztok se odpaří v rotační odparce a zbytek rozpouštědla se potom odstraní za hlubokého vakua. Získá se čirý bezbarvý vysoce viskózní produkt. Pomocí filtrace se potom stanoví obsah esteru kyseliny trifluormethansulfonové: 0,349 mekv. triflátových skupin na gram, což odpovídá 97,5 % teoretické hodnoty.

Příklad A-9

- 1) Syntéza hydrofobního bloku sestávajícího z různých subsegmentů

Do tříhrdlé baňky se zavede 22,2 g (0,1 molu) čerstvě destilovaného isophorondiisokyanátu a 50 mg dibutylcindilaurátu a tom pod argonovou atmosférou. Kapací nálevka se naplní 51,5 g (50 mmolů) perfluoropolyetheru Fomblin, ZDOL (dostupný u firmy Ausimont S.p.A., Milán) se střední molekulovou hmotností 1,030 g/mol (podle analýzy koncových skupin: 1,96 mekv./g hydroxylových skupin). Kapací nálevka se potom nasadí na tříhrdlou baňku a aparatura se evakuuje na tlak 2 kPa za míchání, načež se naplní argonem. To se opakuje dvakrát. Potom se v průběhu dvou hodin a po kapkách přidá perfluoropolyether. Pomocí chlazení na vodní lázni se teplota v baňce udržuje na teplotě nižší než 30 °C. Po míchání přes noc při pokojové teplotě se reakce ukončí. Isokyanátovou titrací je stanoven obsah 1,40 mekv./g NCO (teoretická hodnota: 1,35 mekv./g).

Do baňky se předloží 202 g alfa,omega-hydroxypropylem ukončeného polydimethylsiloxanu KF-6001, který je dostupný u firmy Shinetsu a má střední molekulovou hmotnost 2 000 g/mol (podle titrace: 1,00 mekv./g hydroxylových skupin). Obsah baňky se evakuuje na tlak asi 0,01 kPa a naplní argonem. To se opakuje dvakrát. Odplyněný siloxan se rozpustí ve 202 ml čerstvě destilovaného toluenu uloženého pod argonovou atmosférou a k získanému roztoku se přidá 100 mg dibutylcín-dilaurátu. Po úplné homogenizaci roztoku se pod argonovou atmosférou přidá celé množství perfluorpolyetheru zreagovaného s IPDI. Po míchání přes noc při pokojové teplotě se reakce ukončí. Rozpouštědlo se potom odstraní za vakua při pokojové teplotě. Mikrotitrace ukazuje obsah 0,37 mekv./g hydroxylových skupin (teoretická hodnota: 0,37 mekv./g).

2) Syntéza bis-triflátového makroiniciátoru

V tříhrdlé baňce s kulatým dnem s přepážkou se odplyní 33,2 g hydroxy-ukončeného polydimethylsiloxan-perfluorpolyetherového trojblokového kopolymeru, načež se tento kopolymer vysuší při teplotě 80 °C a tlaku 0,01 kPa. Po chlazení při pokojové teplotě se přidá 80 ml bezvodého hexanu a získaný roztok se ochladí na teplotu 0 °C. Potom se přidá 2,45 g bezvodého pyridinu (Merck 7463, 99,5 %, načež se v průběhu 15 minut pozvolna přidá 8,68 g anhydridu kyseliny trifluormethansulfónové (Fluka 91737). Rezultující viskózní suspenze se míchá při teplotě 0 °C po dobu 25 minut. Směs se potom zahřívá na pokojovou teplotu, zředí dalšími 80 ml hexanu a směs se bezprostředně zfiltruje přes skleněnou fritu G4, takže se odstraní rezultující sůl. Po odstranění všech těkavých složek v rotační odparce při koncové hodnotě 0,001 kPa se získá žlutá, mírně olejovitá čirá kapalina.

Příklad A-10

Ve tříhrdlé baňce s kulatým dnem, opatřené Soxhletovým extraktorem s chladičem a přepážkou v úrovni druhého spo-

jového zábrusu, kde Soxhletův extraktor je naplněn molekulárním sítem $4\text{\AA}$, se rozpustí 33,85 g (6,69 mmolu) alfa,omega-bis(3-hydroxypropyloylethyl)polydimethylsiloxanu (KF6003, dostupný u firmy Shin-Etsu, Japonsko, čištěný ve filmové odparce) v hexanu a roztok se destiluje zahříváním na teplotu varu pod zpětným chladičem po dobu 17 hodin a pod dusíkovou atmosférou. Roztok se potom zahustí na 85 ml hexanu, ochladí na teplotu $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ a potom se k němu přidá 3,88 g (49,05 mmolu) bezvodého pyridinu. Potom se přidá ještě 12,8 g (44,23 mmolu) kyseliny trifluormethansulfonové a to v průběhu 15 minut a směs se míchá po dobu dalších 30 minut při teplotě $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Po přidání 20 ml chloroformu a ještě 8 ml hexanu se suspenze zfiltruje za vakua a za použití nálevky se skleněnou fritou G4. Filtrát se potom odpaří za hlubokého vakua ($0,06$ až $0,2$ kPa). Získaný bezbarvý olej se rozpustí ve 13 ml hexanu, k získanému roztoku se přidá aktivní uhlí a směs se znovu zfiltruje. Po odpaření se získá 20,6 g čirého bezbarvého oleje.

Funkcionalizace: vyšší než 95 % (podle údajů $^1\text{H-NMR}$).

B) Příprava amfifilních segmentových kopolymerů

Příklad B-1

2,22 g (26,1 mmolu) 2-methyl-2-oxazolinu a 6,94 g (1,4 mmolu) makroiniciátoru připraveného v příkladu A-1 se přidá k 15 ml 1,2-dichlorethanu (obsah vody: 5 ppm) při pokojové teplotě. Potom se získaný roztok míchá po dobu 1,5 hodiny při pokojové teplotě, načež se teplota zvýší na $40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Po 48 hodinách se roztok ochladí na pokojovou teplotu se přidá 5,5 ml 0,5N roztoku KOH v ethanolu. Tento roztok se potom míchá po dobu jedné hodiny a potom odpaří za hlubokého vakua ($0,06$ až $0,2$ kPa).

^1H -Nukleární magnetickorezonanční spektrum:

0 ppm ($\text{CH}_3\text{-Si}$),

2,0-2,1 ppm ($\text{CH}_3\text{CON=}$),

3,3-3,5 ppm ($=\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}=\text{N}$).

Funkcionalizace: OH-titrace: 0,40 mekv./g

Titrace reziduálních kationtových koncových skupin: 0,02 mekv./g.

GPC v THF: 1 pík s ramenem proti nižším molekulovým hmotnostem, maximální pík při asi 6500, vztaženo k polystyrenu použitému jako standard.

Příklad B-2

V 25 ml hrškové baňce se rozpustí 3,1 g makroiniciátoru připraveného v příkladu A-4 (2,12 mmolu) v 7,1 ml bezvodého chloroformu (Fluka 25690, Fluka Chemie AG, Buchs, Švýcarsko), načež se k získanému roztoku přidá 1,8 g (21,2 mmolu) bezvodého 2-methyl-2-oxazolinu. Směs se potom míchá přes noc při teplotě 40 °C. Ukončení reakce monomeru se stanoví pomocí ^1H -nukleární magnetickorezonanční spektroskopie.

Příklad B-3

0,5 g vysušeného makroiniciátoru, připraveného v příkladu A-5 (0,33 mekv. triflátového esteru) se rozpustí v bezvodém 1,2-dichlorethanu. Potom se přidá 1,0 g 2-methyl-2-oxazolinu (to odpovídá 12 mmolům). Získaný roztok se míchá po dobu 30 minut při pokojové teplotě a potom ještě po dobu 48 hodin při teplotě 60 °C. Po odstranění rozpouštědla za hlubokého vakua byl získán bílý trojblokový kopolymer.

Příklad B-4

Stejně jak to bylo popsáno v příkladu B-3 se 2,5 g (0,873 mekv. triflátových skupin) polybutadien/polydimethylsiloxanového makroiniciátoru, získaného v příkladu A-8, rozpustí ve 100 ml bezvodého 1,2-dichlorethanu, načež se po přidání 2,45 g (28,8 mmolu) 2-methyl-2-oxazolinu roztok míchá po dobu 48 hodin při teplotě 70 °C. Získaný roztok se odpaří na celkový objem 30 ml a potom vysráží v methanolu. Po odstra-

nění jak rozpouštědla, tak i nezreagovaného monomeru z viskózní sraženiny za hlubokého vakua se získá 4,8 g čirého, vysoce viskózního produktu (97 % teoretické hodnoty).

Příprava amfifilních segmentových kopolymerů majících koncové hydroxylové skupiny

Příklad B-5

Analogicky jako v příkladu v příkladu B-3 se 0,5 g vysušeného makroiniciátoru z příkladu A-5 rozpustí v bezvodém acetonitrilu namísto v 1,2-dichlorethanu a uvede v reakci s 2-methyl-2-oxazolinem. Potom se přidá ekvymolární množství 0,5N KOH-roztoku v ethanolu a směs se míchá po dobu 30 minut. Získaný produkt se vysuší za hlubokého vakua, rozpustí v tetrahydrofuranu, přidá se k němu aktivní uhlí a produkt se zfiltruje a vysuší. Získá se bílý OH-ukončený kopolymer s koncovými hydroxylovými skupinami.

Příklad B-6

Stejně jako v příkladu B-5 se 1 g kopolymeru majícího koncové triflátové skupiny a získaný v příkladu B-3 rozpustí v dichlorethanu a zpracuje roztokem hydroxidu draselného v ethanolu. Po zpracování a přečištění popsáním způsobem se získá 0,96 g čirého bezbarvého kopolymeru (0,17 mekv. -OH/g) s koncovými hydroxylovými skupinami.

Příklad B-7

V 500 ml hruškové baňce se rozpustí 15,4 g mikroiniciátoru získaného v příkladu A-9 (2,85 mmolu) ve 25 ml bezvodého 1,2-dichlorethanu, načež se k získanému roztoku přidá 5,82 g (68,4 mmolu) 2-methyl-2-oxazolinu. Získaná směs se potom míchá přes noc při teplotě 40 °C. Ukončení reakce se potom určí ¹H-nukleární magnetickorezonanční spektroskopií. K roz-

toku se přidá 11,4 ml 0,5 molárního ethanolického roztoku hydroxidu draselného (5,7 mmolu KOH) a roztok se míchá po dobu jedné hodiny při pokojové teplotě. Potom se roztok odpaří a všakeré těkavé složky se odstraní za vakua (0,001 kPa).

Příklad B-8

18,4 g makroiniciátoru z příkladu A-10 se rozpustí v 60 ml bezvodého 1,2-dichlorethanu. Potom se přidá 6,1 g 2-methyl-2-oxazolinu. Získaný roztok se míchá po dobu 30 minut při pokojové teplotě a potom ještě po dobu 48 hodin při teplotě 40 °C. Potom se přidá 11,6 ml methanolického roztoku hydroxidu draselného (0,507 N). Po jedné hodině při pokojové teplotě se rozpouštědlo odpaří při tlaku 26,3 Pa v průběhu 17 hodin.

Příklad B-9

6,9 g makroiniciátoru z šarže analogické šarži z příkladu A-10 se rozpustí v 15 ml bezvodého 1,2-dichlorethanu. Potom se přidá 2,2 g 2-methyl-2-oxazolinu. Roztok se potom míchá po dobu 30 minut při pokojové teplotě a potom ještě 2 hodiny při teplotě 70 °C. Potom se přidají 4 ml methanolického roztoku hydroxidu draselného (0,507 N). Po jedné hodině míchání při pokojové teplotě se rozpouštědlo odstraní odpařením při tlaku 26,3 Pa přes noc.

C) Příprava funkcionalizovaných amfifilních segmentových kopolymerů

Příklad C-1

V kulaté baňce se rozpustí 6,62 g (2,64 mekv.) amfifilního segmentového kopolymeru získaného v příkladu B-1 při pokojové teplotě ve 20 ml bezvodého ethylacetátu (obsah vody nižší než 10 ppm), načež se k získanému roztoku přidá 420 mg

(2,7 mmolu) 2-isokyanatoethylmethakrylátu (IEM) a asi 40 mg dibutylcindilaurátu. Získaný roztok se potom míchá po dobu 48 hodin v nepřítomnosti světla, načež se odpaří za hlubokého vakua (0,06 až 0,2 kPa) v průběhu 5 hodin při teplotě 0 °C. Získá se 6,89 g bezbarvého pevného makromeru.

Funkcionalizace: OH-titrace: 0,11 mekv./g (27,5 % skupin
OH zůstalo nezreagováno.

GPC v THF: 2 píky, maximální píky při 400 (malý pík) a 6500,
vztaženo k polystyrenu jako standardu.

Příklad C-2

V baňce s kulatým dnem se rozpustí 18,0 g (6,48 mekv. -OH) amfifilního segmentového kopolymeru, získaného v příkladu B-1, při pokojové teplotě ve 40 ml bezvodého ethylacetátu (obsah vody nižší než 20 ppm), načež se k získanému roztoku přidá 1,04 mg (6,7 mmolu) 2-isokyanatoethylmethakrylátu (IEM) a asi 40 mg dibutylcindilaurátu. Po 45 hodinách a 69 hodinách se přidají dvě dávky 40 mg dibutylcindilaurátu. Po dalších 48 hodinách se k roztoku přidají 2 ml ethanolu a roztok se zfiltruje přes mikrofiltr s velikostí pórů 0,45 mikrometru a potom se získaný filtrát odpaří za hlubokého vakua (0,06 až 0,2 kPa) při teplotě 0 °C. Získá se 18,1 g pevného makromeru.

Funkcionalizace: OH-titrace: 0,05 mekv./g,
dvojná vazba: 0,37 mekv./g.

Příklad C-3

0,8 ml 0,5 molárního roztoku hydroxidu draselného v ethanolu (4,24 kmolu KOH) se přidá k reakční směsi získané v příkladu B-2 a směs se míchá po dobu jedné hodiny při pokojové teplotě. Rozpouštědlo se potom odpaří a těkavé složky se odstraní za vakua (0,001 kPa). Titrační analýza stanoví koncentraci hydroxylových skupin rovnou 1,05 mekv./g.

Získaná reakční směs se potom rozpustí ve 14 ml bezvo-

dého dichlormethanu, načež se k získanému roztoku přidá 0,6 g (3,9 mmolu) 2-isokyanátoethylmethakrylátu a 1 kapka dibutylcindilaurátu. Směs se potom míchá přes noc při okolní teplotě a v nepřítomnosti světla. Infračervená spektroskopie ukazuje na přítomnost isokyanátových skupin v roztoku. Potom se směs zředí ethanolem a pozvolna se zfiltruje přes lože oxidu hlinitého s aktivitní úrovní 5. Filtrát se odpaří a těkavé složky se odeženou za vakua při tlaku 0,001 kPa. Získá se velmi tuhá a houževnatá látka. Titrační analýza stanoví množství dvojných vazeb odpovídající 0,95 mekv./g. Obsah hydroxylových a isokyanátových skupin leží pod identifikačním limitem 0,01 mekv./g.

Příklad C-4

Ve tříhrdlé baňce s kulatým dnem zhotovené z hnědého skla se v nepřítomnosti světla rozpustí 15,53 g (2,64 mekv. skupin OH) OH-ukončeného blokového kopolymeru, získaného v příkladu B-6, v 50 ml bezvodého ethylacetátu, přičemž se roztok míchá při pokojové teplotě. K roztoku se potom přidá 420 mg (2,7 mmolu) 2-isokyanátoethylmethakrylátu (IEM) a 40 mg dibutylcindilaurátu jako katalyzátoru. Po 48 hodinách reakční doby se ze směsi odstraní rozpouštědla a přebytek IEM při teplotě 0 °C a tlaku 0,06 kPa a v průběhu celkem 10 hodin. Získá se 15,85 g čirého velmi viskózního produktu, což odpovídá 99 % teoretické hodnoty. Titrace nenasycených koncových skupin poskytuje hodnotu 0,16 mekv./g.

Příklad C-5

Stejně jako v příkladu B-4 se připraví amfifilní segmentový kopolymer, který je tvořen centrálním polybutadien/polysiloxanovým blokem a dvěma koncovými poly-2-methyl-2-oxazolinovými bloky. Namísto vysrážení v methanolu se však rozpouštědlo zcela odstraní z produktu za hlubokého vakua. 10 mg získaného produktu se rozpustí v 50 ml bezvodého nitromethanu, načež se živá oxazoliniumtriflátová koncová skupina

uvede v reakci s kyselinou akrylovou a 2,6-lutidinem. Za tímto účelem se nitromethanový roztok uvede v reakci postupem popsaným v literatuře (M.Miyamoto a kol., *Macromolecules* 22, str.1604-1607 (1989)) s dvojnásobným stechiometrickým množstvím kyseliny akrylové a šestinásobným množstvím 2,6-lutidinu po dobu 24 hodin při teplotě 70 °C. Po popsaném zpracování za použití iontoměničové pryskyřice se získá 9,2 g čirého vysoce viskózního produktu s koncovými akryloylovými skupinami. Titrace nenasyčených koncových skupin poskytne hodnotu 0,14 mekv./g, což odpovídá 82,3 % teoretické hodnoty.

Příklad C-6

Reakční směs získaná v příkladu B-7 se rozpustí ve 30 ml bezvodého dichlormethanu, načež se k získanému roztoku přidá 30 ml bezvodého dichlormethanu a 0,88 g (5,7 mmolu) isokyanát-ethylmethakrylátu, jakož i kapka dibutyldilaurátu. Směs se potom míchá přes noc při pokojové teplotě v nepřítomnosti světla. Infračervené spektrum ukazuje na nepřítomnost isokyanátových skupin v roztoku. Potom se směs zředí ethanolem a směs se potom pozvolna zfiltruje přes lože oxidu hlinitého s aktivitní úrovní 5. Filtrát se odpaří a veškeré těkavé podíly se odstraní při tlaku 0,001 kPa. Získá se houževnatý pastovitý produkt. Titrační analýza ukazuje, že obsah dvojných vazeb C=C činí 0,25 mekv./g. Obsah hydroxylových a isokyanátových skupin je nižší než identifikační limit 0,01 mekv./g.

Takto může být provedením reakční sekvence příkladů A-9, B-7 a C-6 získán amfifilní segmentový kopolymer (ve kterém hydrofobní blok sestává z různých subsegmentů a který obsahuje polymerovatelné koncové skupiny v hydrofilních segmentech).

Příklad C-7

Trojblokový kopolymer z příkladu B-8 se opětovně rozpustí v 72 g chloroformu, načež se k získanému roztoku při-

dá 0,92 g (6,3 mmolu) 2-isokyanátoethylmethakrylátu (IEM). Po dvou dnech se přidá 35 ml ethanolu a získaný roztok se míchá po dobu jedné hodiny, zfiltruje přes filtr s velikostí pórů 0,45 mikrometru a zbaví těkavých složek při tlaku 19,7 Pa.

Příklad C-8

Trojblokový kopolymer z příkladu B-9 se opětovně rozpustí ve 30 ml methylenchloridu a k získanému roztoku se přidá 0,73 g (7,2 mmolu) bezvodého triethylaminu a 0,567 g (6,3 mmolu) akryloylchloridu. Po 24 hodinách při pokojové teplotě se suspenze zfiltruje přes filtr s velikostí pórů 0,45 mikrometru a filtrát se zbaví těkavých podílů při tlaku 19,7 Pa.

D) Příprava filmů a stanovení morfologie

Příklad D-1

4,14 funkcionalizovaného amfifilního segmentového kopolymeru získaného v příkladu C-1 a 0,26 g 1,3-bis(3-methakryloxypropyl)tetramethyldisiloxanu (zesíťovací činidlo) se rozpustí v 4,4 g 1-propanolu a získaný roztok se zfiltruje pod tlakem skrze filtr s velikostí pórů 0,45 mikrometru. K 6,9 g zfiltrovaného roztoku se přidá 16,9 mg fotoiniciátoru (Darocur 1173, CIBA Specialty Chemicals Inc., basilej, Švýcarsko). Potom se roztok zmrazí třikrát v kapalném dusíku za účelem odplynění, přičemž se banka evakuuje za hlubokého vakua (0,12 kPa) a potom se zahřeje na pokojovou teplotu. Potom se z formulace odlíjí filmy nalitím na sklo v tenké vrstvě a odehnáním rozpouštědla. Po zkontrastnění použitím OsO_4 mají opticky čiré filmy lamelární strukturu v submikrometrickém rozmezí (méně než 100 nm) v transmisních elektronových mikrografech.

Získané filmy se potom vysuší a odplyní za sníženého tlaku a potom ozáří ultrafialovým světlem (15 mW/cm^2) v baň-

ce z oxidu křemičitého. Po zesíťování se čirý film extrahuje isopropanolem. Extrahovatelný podíl činí asi 30 %. Transmisní elektronová mikroskopie ukazuje lamelární morfologii, v důsledku které mohou být oba polymerní bloky snadno odlišeny jeden od druhého. Tloušťka PDMS-lamel činí asi 10 nm, zatímco tloušťka polyoxazolinových lamel činí asi 4 nm. Velikost lamelárních mikrolamel v matrici je menší než 1 mikrometr. Trojrozměrné uspořádání těchto mikrodomén v matrici poskytuje celkovou bikontinuální morfologii.

E) Výroba kontaktních čoček

Příklad E-1

4,14 g funkcionalizovaného amfifilního segmentového kopolymeru, získaného v příkladu C-1 a 0,26 g 1,3-bis(3-methakryloxypropyl)tetramethyldisiloxanu (zesíťovací činidlo) se rozpustí ve 4,4 g 1-propanolu a roztok se zfiltruje pod tlakem skrze mikrofiltr s velikostí pórů 0,45 mikrometru. Ke zfiltrovanému roztoku se potom přidá 16,9 mg fotoiniciátoru (Darocur 1173, CIBA Specialty Chemicals Inc., Basilej, Švýcarsko). Potom se roztok třikrát zmrazí kapalným dusíkem za účelem odplynění a baňka se evakuuje k dosažení hlubokého vakua (0,12 kPa), načež se obsah baňky ohřeje na pokojovou teplotu. Pod dusíkovou atmosférou (zbývající obsah kyslíku je nižší než 3 ppm) se formulace ozáří ultrafialovým světlem (15 mW/cm^2) ve styku s polypropylenovou formou po dobu 5 minut. Získané čiré a bezbarvé kontaktní čočky se ponechají nabobtnat v isopropanolu, načež se extrahují v isopropanolu po dobu 2 dnů, zavedou do vody a zde ponechají k dosažení rovnováhy. Tyto kontaktní čočky se potom sterilizují pobytím v autoklávu po dobu 30 minut při teplotě 121°C . Potom se změří fyzikální vlastnosti získaných čoček. Koeficient difuze proudu iontů je roven $3,93 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min}$ nebo v relaci k produktu Alsacon NC (jako standard pro stanovení, viz výše uvedená část popisu týkající se techniky "Ionoflux Technique" (: 1,25 (proud iontů)

O_2Dk /barrer/: 102

absorpce vody /% hm./hm./: 14

E-modul /MPa/: 1,2

pevnost v roztržení /MPa/: 1,1

Prodloužení při přetržení /%/: 130.

Příklady E-2 až E-8

Postupem podle příkladu E-1 se připraví kontaktní čočky uvedené v tabulce 1 (tabulky 1a a 1b), které byly zpracovány v autoklávu popsáním způsobem a charakterizovány.

Tabulka 1a

Čočka	PMOXA [%w/w]	Zesíťovací činitel [%w/w]	Absorpce vody [%w/w]	Koeficient difuze iontu [$\times 10^{-5}$ mm ² /min]
Příklad E-2*	13.6	5.2	7	0.19
Příklad E-3*	22.5	5.2	15	3.14
Příklad E-4	19.7	7.2	11	1.73
Příklad E-5	22.4	5.9	15	2.17
Příklad E-6	21.0	0	-	4.33
Příklad E-7*	22.3	0	-	5.65
Příklad E-8	23.8	0	13	1.22

Tabulka 1b

Čočka	E[MPa]	σ_R [Mpa]	S_R [%]	O_2Dk [barrer]
Příklad E-2*	0.9	0.8	250	174
Příklad E-3*	1.6	1.0	210	121
Příklad E-4	1.7	1.0	170	139
Příklad E-5	2.3	1.3	130	106
Příklad E-6	1.3	0.4	35	146
Příklad E-7*	-	0.4	34	15
Příklad E-8	2.4	1.3	115	123

21.12.98

- 71 -

- *) v této formulaci byl jako rozpouštědlo použit ethylacetát,
- o) PDMS-segment s $M_n = 1500$,
E = E-modul
 σ_R = pevnost v roztržení
 S_R = prodloužení při přetržení.

Dodatek k tabulkám 1 a 1b pro čočky vyrobené podle příkladu C-7:

formulace: 50 % hm./hm. makromeru, 50 % hm./hm. 1-propanolu,
0,5 % hm./hm. produktu Darocur 1173,
PMOXA % hm./hm.: 25,
extrahovatelný podíl: 9 % hm./hm.,
obsah vody: 23 % hm./hm.,
E-modul: 1,2 MPa,
prodloužení při přetržení: 69 %,
Dk: 56 barrer při tloušťce 48 mikrometrů,
koeficient difuze produ iontů: 3,8.

Příklad E-9

1,17 g funkcionalizovaného kopolymeru získaného v příkladu C-2, 66 mg 1,3-bis(3-methakryloxypropyl)tetramethyldisiloxanu (zesíťovací činidlo) a 9 mg produktu Darocur 1173, CIBA Specialty Chemicals Inc., Basilej, Švýcarsko (fotoiniciátor) se rozpustí v 1,21 g 1-propanolu. Polovina formulace se zmrazí třikrát v kapalném dusíku, baňka se evakuuje k dosažení hlubokého vakua (0,12 kPa) a roztok se potom přivede zpět na pokojovou teplotu v uzavřené baňce (odplynění), načež se odlije do polypropylenové formy pro výrobu kontaktních čoček. Druhá polovina formulace se bez uvedeného zpracování odlije do polypropylenové formy pro výrobu kontaktních čoček. Obě formulace se ozáří po dobu 10 minut ultrafialovým světlem (22,5

mW/cm^2 . Získané bezbarvé čiré kontaktní čočky se ponechají nabobtnat v isopropanolu a extrahují se v isopropanolu po dobu alespoň 30 hodin, načež se ponechají ve vodě až k dosažení rovnovážného stavu. Takto zpracované čočky se přechovávají v autoklávu po dobu 30 minut při teplotě 121°C . Změří se fyzikální vlastnosti čoček přechovávaných v autoklávu a získané hodnoty jsou uvedeny v následující tabulce 2.

Tabulka 2

Čočka	O_2Dk /barrer/	Koeficient difuze ion- tů $/\times 10^{-5}\text{mm}^2/$ min/	Absorpce vody /%hm./hm./	Extrahovatelný podíl /%hm./hm./
Příklad E-9 (bez odply- nění)	102	2,67	14,4	11,1
Příklad E-9 (s odplyně- ním)	105	3,30	14,9	10,3

Příklad E-10

Komonomer N,N-dimethylakrylamid (DMA)

K formulaci, která je analogická s formulací podle příkladu E-5, se přidá 24 % hmotnosti N,N-dimethylakrylamidu. Analogicky jako v příkladu E-1 se formulace ozáří a extrahuje. Získaná čočka vykazuje absorpci vody 42 % hm./hm., permeabilitu pro ionty $17,58 \times 10^{-5}\text{mm}^2/\text{min}$ (5,6 v reláci k Alsaconu NC), O_2Dk 33 barrer a E-modul 2,4 MPa, jakož i 105% prodlou-

žení při přetržení.

Příklad E-11

Komonomer TRIS

K formulaci, která je analogická s formulací z příkladu E-5, se přidá 24 % hmotnosti 3-/tris(trimethylsiloxy)silyl/-propylmethakrylátu (TRIS). Analogicky jako v příkladu E-1 se formulace ozáří a extrahuje. Čočky vykazují absorpci vody 11,5 % hm./hm., permeabilitu pro ionty $0,63 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min}$ (0,2 v relaci k Alsaconu NC), O_2Dk 132 barrer a E-modul 1,4 MPa, jakož i prodloužení při přetržení 145 %.

Příklad E-12

EGDMA jako alternativní zesíťovací činidlo:

Ve formulaci popsané v příkladu E-5 se zesíťovací činidlo nahradí zesíťovacím činidlem tvořeným ethylenglykoldimethakrylátem (EGDMA). Kontaktní čočky se připraví postupem, který je analogický s postupem uvedeným v příkladu E-1. Čočky vykazují absorpci vody 9,8 % hm./hm., permeabilita pro ionty $0,44 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min}$ (0,14 v relaci k Alsaconu NC), O_2Dk 115 barrer a E-modul 2,6 MPa, jakož i 90% prodloužení při přetržení.

Příklad E-13

1,56 g funkcionalizovaného kopolymeru získaného v příkladu C-3 se rozpustí v 0,56 g ethanolu a 10 mg fotoiniciátoru Darocur 1173 (CIBA Specialty Chemicals Inc., Basilej, Švýcarsko) se potom přidá k získanému roztoku. Za účelem odstranění atmosférického kyslíku se baňka obsahující uvedený roztok zmrazí v kapalném dusíku, evakuuje k dosažení tlaku 0,001 kPa a potom se obsah baňky přivede zpět na pokojovou teplotu. Tento proces se opakuje dvakrát. Potom se evakuovaná baňka zavede do rukavicového boxu naplněného dusíkem, ve kterém se odplyněný

21.12.98

- 74 -

roztok makromerů odpipetuje do polypropylenové formy pro výrobu kontaktních čoček. Forma se uzavře a ozáří po dobu 5 minut ultrafialovým světlem intenzity 15 mW/cm^2 . Forma se potom vyjme z rukavicového boxu a otevře. Získaná kontaktní čočka se extrahuje v isopropanolu po dobu 24 hodin, načež se přechovává ve fosfátem pufovaném roztoku chloridu sodného a sterilizuje v autoklávu po dobu 30 minut při teplotě 121°C . Získaná kontaktní čočka má extrahovatelný podíl $3,1 \text{ \% hm./hm.}$ v dichlormethanu, absorpci vody $24,5 \text{ \% hm./hm.}$ a permeabilitu iontů $6 \times 10^{-5} \text{ mm}^2/\text{min.}$

21.12.98

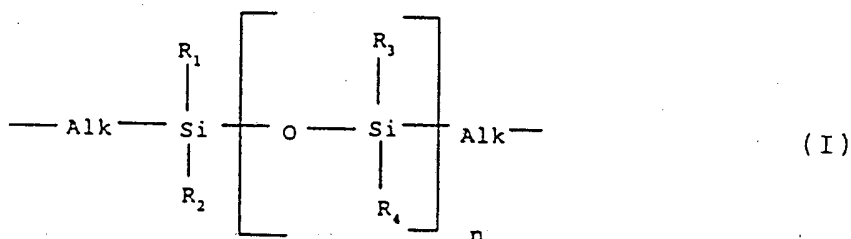
PV 1270-98

- 75 -

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Amfifilní segmentový kopolymer obsahující alespoň jeden segment A a alespoň jeden segment B, přičemž segment A obsahuje oxypermeabilní polymer a segment B obsahuje iono-permeabilní polymer, segmenty A a B jsou vzájemně spojeny nehydrolyzovatelnou vazbou a kopolymer obsahuje alespoň jednu polymerovatelnou nenasycenou skupinu.

2. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 1, ve kterém segment A obsahuje polysiloxan obecného vzorce I



ve kterém n znamená celé číslo od 5 do 100, Alk znamená alkylenovou skupinu obsahující nejvýše 20 uhlíkových atomů, 80 až 100 % skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , nezávisle jedny na druhých, znamená alkylovou skupinu a 0 až 20 % skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , nezávisle jedny na druhých, znamená alkenylovou skupinu, arylovou skupinu, fluoralkylovou skupinu nebo kyanoalkylovou skupinu.

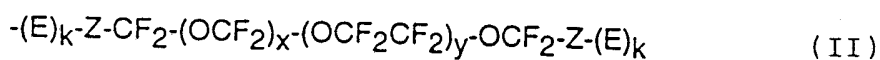
3. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 2, ve kterém

n znamená celé číslo od 5 do 120, výhodně celé číslo od 10 do 100, zejména celé číslo od 20 do 80.

4. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 2, ve kterém 85 až 100 %, zejména 90 až 100 %, skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , nezávisle jedny na druhých, znamená nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 8 uhlíkových atomů, výhodně nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy, obzvláště výhodně nižší alkylovou skupinu obsahující nejvýše 2 uhlíkové atomy.

5. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 2, ve kterém 0 až 15 %, zejména 0 až 10 %, skupin R_1 , R_2 , R_3 a R_4 , nezávisle jedny na druhých, znamená nižší alkenylovou skupinu, fenylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována nižší alkylovou skupinou nebo nižší alkoxy-skupinou, fluor(nižší alkyl)ovou skupinu nebo kyano(nižší alkyl)ovou skupinu.

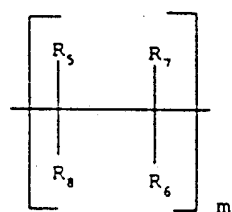
6. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 1, ve kterém segment A obsahuje perfluoralkylpolyether obecného vzorce II



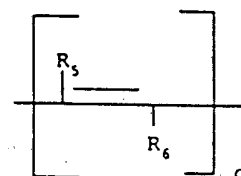
ve kterém $x + y$ je roven číslu z z rozmezí od 10 do 100, každý Z nezávisle jeden na druhém znamená dvouvalenční skupinu obsahující nejvýše 12 uhlíkových atomů nebo vazbu, každý E nezávisle jeden na druhém znamená skupinu $-(OCH_2CH_2)_q-$, kde q má hodnotu od 0 do 2, vyjádřeno jako statistický průměr, vazba $-Z-E-$ znamená sekvenci $-Z-(OCH_2CH_2)_q-$, a k znamená 0 nebo 1.

7. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 6, ve kterém Z znamená vazbu, nižší alkylenovou skupinu nebo $-CONH-$ arylenovou skupinu, kde zbytek $-CO-$ je připojen ke skupině CF_2 .

8. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 6, ve kterém Z znamená nižší alkylenovou skupinu.
9. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 6, ve kterém $x + y$ je roven číslu z rozmezí od 10 do 50, výhodně od 10 do 30.
10. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 6, ve kterém poměr $x:y$ je roven číslu z rozmezí od 0,5 do 1,5, zejména z rozmezí od 0,8 do 1,2.
11. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 1, ve kterém segment A obsahuje nenasycený polymer obsahující opakující se jednotky zvolené z množiny zahrnující jednotky obecných vzorců III a IV



(III)



(IV)

ve kterých R_5 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu nebo trialkylsilylovou skupinu,

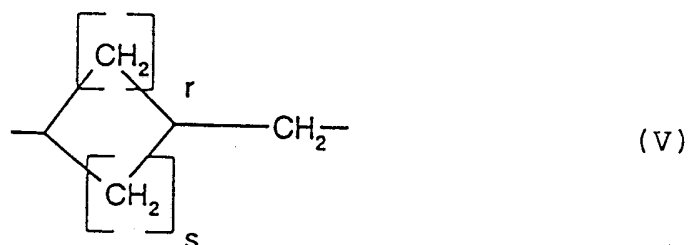
R_6 znamená alkylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována alkoxy-skupinou, hydroxy-skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo arylovou skupinou, alkenylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována alkoxy-skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo

arylovou skupinou, nebo alkenylovou skupinu, která je nesubstituována nebo substituována alkoxy-skupinou, alkoxykarbonylovou skupinou, karboxylovou skupinou, halogenem nebo arylovou skupinou a

R_7 a R_8 nezávisle jeden na druhém znamenají atom vodíku nebo alkylovou skupinu nebo

R_6 a R_7 společně znamenají skupinu $-(CH_2)_p-$, ve které p znamená celé číslo od 3 do 5, nebo

R_6 a R_7 společně znamenají dvouvalenční zbytek obecného vzorce V



ve kterém

r a s nezávisle jeden na druhém znamenají celé číslo od 1 do 3, avšak nemají současně hodnotu 1, nebo

R_7 a R_8 společně znamenají skupinu $-(CH_2)_p-$, ve které p má výše uvedený význam,

m a o nezávisle jeden na druhém znamenají celé číslo od 10 do 100 000, přičemž součet m a o je celé číslo od 20 do 100 010.

12. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 11, ve kterém nenasycený polymer obsahuje opakující se jednotky zvolené z množiny zahrnující jednotky obecných vzorců III a IV, ve kterých R_5 , R_7 a R_8 znamenají atom vodíku a R_6 znamená nižší alkenylovou skupinu nebo nižší alkenylovou skupinu substituovanou halogenem, výhodně nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

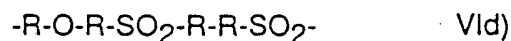
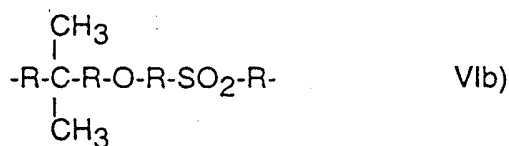
13. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 11, ve kte-

rém nenasycený polymer obsahuje opakující se jednotky obecného vzorce IV, ve kterém R_5 znamená tri(nižší alkyl)silylovou skupinu a R_6 znamená nižší alkylovou skupinu.

14. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 11, ve kterém nenasycený polymer obsahuje alternující opakující se jednotky obecných vzorců III a IV, ve kterých R_5 , R_7 a R_8 znamenají atom vodíku a R_6 znamená nižší alkylovou skupinu nebo nižší alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

15. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 11, ve kterém nenasycený polymer je zvolen z množiny zahrnující syndiotaktický poly-1,2-butadien, poly-1,4-butadien a polyisopren.

16. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 1, ve kterém segment A obsahuje polysulfon obsahující alespoň jeden ze strukturních prvků VIa až VI d



kde R ve strukturním prvku VIa) znamená alkylenovou skupinu nebo arylenovou skupinu a R ve strukturních prvcích VIb), VIc) a VI d) znamená arylenovou skupinu, zejména fenyleneovou skupinu.

17. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 1, ve kterém segment A obsahuje dva nebo více subsegmentů zvolených z množiny zahrnující polysiloxany obecného vzorce I definované v nárocích 2 až 5, perfluoralkylpolyethery obecného vzorce II definované v nárocích 6 až 10, nenasycené polymery obsahující opakující se jednotky obecných vzorců III a IV definované v nárocích 11 až 15 a polysulfony definované v nároku 16.

18. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároků 1 až 17, ve kterém segment A obsahuje perfluoralkylpolyetherové nebo polybutadienové subsegmenty (a) a polysiloxanové subsegmenty (b).

19. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 18, ve kterém segment B je odvozen z cyklické iminoetherové sloučeniny obecného vzorce VII



ve kterém R_9 znamená atom vodíku, alkylovou skupinu, hydroxyalkylovou skupinu nebo alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 22 uhlíkových atomů a případně obsahující etherovou, estero-ovou nebo urethanovou skupinu, cykloalkylovou skupinu, aralkylovou skupinu nebo arylovou skupinu a t je rovno 2 nebo 3.

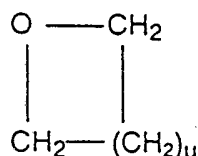
20. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 19, ve kterém je cyklickou iminoetherovou sloučeninou 2-alkyl- nebo 2-alkenyloxazolin nebo 2-(hydroxyalkyl)oxazolin nebo 2-isokyanatoethylmethakrylátový adukt těchto sloučenin.

21. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 20, ve kterém je cyklickou iminoetherovou sloučeninou 2-methyloxazolin, 2-(hydroxymethyl)oxazolin nebo 2-(hydroxyethyl)oxazolin.

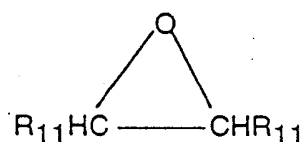
22. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 18, ve kterém segment B je odvozen od vinyletheru obecného vzorce VIII



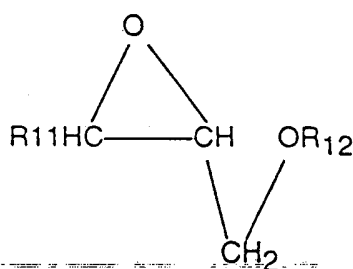
ve kterém R_{10} znamená alkylovou nebo alkoxyalkylovou skupinu obsahující 1 až 10 uhlíkových atomů, nebo od dioxolanu, dioxetanu nebo cyklického etheru obecných vzorců IX, X nebo XI



(IX)



(X)



(XI)

ve kterých u znamená celé číslo od 1 do 3, každý R_{11} nezávisle znamená atom vodíku nebo alkylovou nebo alkenylovou skupinu obsahující nejvýše 22 uhlíkových atomů a případně etherové, esterové nebo urethanové skupiny, dále cykloalkylovou skupinu, aralkylovou skupinu nebo arylovou skupinu a R_{12} znamená alkylovou skupinu, alkenylovou skupinu nebo alkoxyalkylovou skupinu obsahující nejvýše 4 uhlíkové atomy.

23. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 22, ve kterém vinyletherem je methylvinylether, ethylvinylether nebo methoxyethylvinylether.

24. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 22, ve kterém cyklickým etherem je oxetan.

25. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 22, ve kterém cyklickým etherem je ethylenoxid nebo propylenoxid.

26. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 22, ve kterém cyklickým etherem je methylglycidylether, vinylglycidylether, allylglycidylether nebo ethoxyglycidylether.

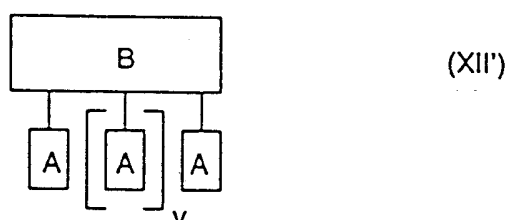
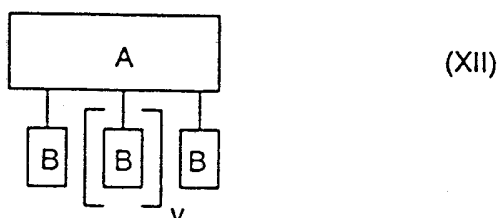
27. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 18, ve kterém segment B je odvozen od N-substituovaného aziridinu, beta-laktonu nebo beta-laktamu.

28. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 27, kterým je dvojblok obsahující jeden segment A a jeden segment B.

29. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 27, kterým je trojblok obsahující jeden segment A a dva segmenty B, které jsou připojeny ke koncům segmentu A, nebo obsahující jeden segment B a dva segmenty A, které jsou připojeny ke koncům segmentu B.

30. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 27, kterým je kopolymer kombinovaného typu obecného vzor-

ce XII nebo XII'



ve kterých segmenty B jsou zavěšeny na segmentu A nebo segmenty A jsou zavěšeny na segmentu B a v je celé číslo od 0 do 20.

31. Amfifilní segmentový kopolymer podle nároku 29 nebo 30, ve kterém jsou ke koncům segmentů A nebo B připojeny další hydrofobní segmenty A' nebo/a další hydrofilní segmenty B', které jsou tvořeny stejnými nebo odlišnými monomery jako segmenty A a B.

32. Amfifilní segmentový kopolymer podle některého z nároků 1 až 31, ve kterém je v některém ze segmentů A, B, A' nebo B' nebo na konci koncového segmentu přítomna alespoň jedna polymerovatelná nenasyčená skupina.

33. Způsob přípravy amfifilního segmentového kopolymeru podle některého z nároků 1 až 32, v y z n a č e n ý t í m, že zahrnuje

- a) vytvoření alespoň jedné tepelně nebo fotochemicky aktivovatelné kationtové nebo radikálové iniciační skupiny na alespoň jednom konci nebo v závěsu slouče-

niny sloužící jako segment A nebo segment B v kopolymeru,

- b) provedení roubované polymerace na iniciační skupině přítomné v uvedeném segmentu A nebo segmentu B za použití monomeru, ze kterého je odvozen segment B resp. segment A,
- c) případnou záměnu monomeru a provedení další roubované polymerace za použití hydrofobního nebo hydrofilního monomeru, který je stejný jako monomer tvořící segmenty A a B nebo odlišný od tohoto monomeru za vzniku dalších hydrofobních segmentů A' nebo/a dalších hydrofilních segmentů B',

a v případě, že má být na konci růstového segmentu vytvořena polymerovatelná finální nenasycená skupina, ještě

- d) reakci takto získaného segmentového kopolymeru nebo jeho vhodného derivátu s funkcionalizovanou sloučeninou nesoucí polymerovatelnou nenasycenou skupinu.

34. Polymerní produkt, v y z n a č e n ý t í m, že je připravitelný další polymerací kopolymeru podle některého z nároků 1 až 32 využitím přítomné polymerovatelné nenasycené skupiny nebo přítomných polymerovatelných nenasycených skupin, případně v přítomnosti dalších vinylových komonomerů a případně zesíťovacích činidel obsahujících alespoň dvě nenasycené skupiny.

35. Polymerní produkt podle nároku 34, v y z n a č e n ý t í m, že vinylový komonomer obsahuje alespoň jeden hydrofobní komonomer.

36. Polymerní produkt podle nároku 35, v y z n a č e n ý

t.í m, že hydrofobním komonomerem je komonomer zvolený z množiny zahrnující methylmethakrylát, TRIS, DSPMA a akrylonitril.

37. Polymerní produkt podle nároku 34, v y z n a č e n ý t í m, že vinylový komomer obsahuje alespoň jeden hydrofilní komonomer.

38. Polymerní produkt podle nároku 37, v y z n a č e n ý t í m, že vinylový komonomer je zvolen z množiny zahrnující hydroxyethylmethakrylát, N-vinylpyrrolidon, N,N-dimethylakrylamid, (meth)akrylovou kyselinu, dihydroxypropylmethakrylát a akrylamid.

39. Polymerní produkt podle nároku 34, v y z n a č e n ý t í m, že vinylový komonomer obsahuje alespoň jeden hydrofobní a alespoň jeden hydrofilní komonomer.

40. Polymerní produkt podle nároku 34, v y z n a č e n ý t í m, že je připravitelný další polymerací kopolymeru podle některého z nároků 1 až 32 využitím přítomné polymerovatelné nenasycené skupiny nebo přítomných polymerovatelných nenasycených skupin v přítomnosti zesíťovacího činidla obsahujícího alespoň dvě nenasycené skupiny.

41. Polymerní produkt podle nároku 34, v y z n a č e n ý t í m, že obsahuje alespoň jeden vinylový komonomer a alespoň jedno zesíťovací činidlo.

42. Tvarovaný výrobek, v y z n a č e n ý t í m, že je v podstatě tvořen polymerním produktem podle některého z nároků 34 až 41.

43. Tvarovaný výrobek podle nároku 42, v y z n a č e n ý t í m , že je očním prostředkem pro korekci vidění.
44. Tvarovaný výrobek podle nároku 42, v y z n a č e n ý t í m , že je kontaktní čočkou.
45. Tvarovaný výrobek podle nároku 44, v y z n a č e n ý t í m , že je vodu-obsahující měkkou kontaktní čočkou.
46. Tvarovaný výrobek podle nároku 44, v y z n a č e n ý t í m , že je pružnou kontaktní čočkou s nízkým obsahem vody a prostupnou pro plyny.
47. Tvarovaný výrobek podle nároku 44, v y z n a č e n ý t í m , že je kontaktní čočkou pro dlouhodobější nošení, která má vysokou permeabilitu pro kyslík, příznivou permeabilitu pro vodu a dobrou mobilitu na oku.
48. Kontaktní čočka podle nároku 47, v y z n a č e n á t í m , že má obsah vody ve hmotě 5 až 30, výhodně 10 až 20, zejména 10 až 15, procent hmotnosti, vztaženo na celkovou hmotnost kontaktní čočky.
49. Tvarovaný výrobek podle nároku 42, v y z n a č e n ý t í m , že je intraokulární čočkou.
50. Tvarovaný výrobek podle nároku 42, v y z n a č e n ý t í m , že je lentikulárním rohovkovým implantátem (umělou rohovkou).
51. Biomedicinální produkt, v y z n a č e n ý t í m , že

21.12.98

- 87 -

je v podstatě tvořen polymerním produktem podle některého z nároků 34 až 41.

52. Použití amfifilního segmentového kopolymeru podle některého z nároků 1 až 32 pro potažení povrchu výrobku.

53. Použití polymerního produktu podle některého z nároků 34 a 41 pro potažení povrchu výrobku.

54. Použití amfifilního segmentového kopolymeru podle některého z nároků 1 až 32 pro výrobu tvarovaného výrobku.

55. Použití amfifilního segmentového kopolymeru podle některého z nároků 1 až 32 pro výrobu kontaktní čočky.

Zastupuje :