ČESKÁ REPUBLIKA

(19)

ÚŘAD PRŮMYSLOVÉHO VLASTNICTVÍ

ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 1715-94

(13) A3

6(51) G 02 B 1/04

(22) 15.07.94

(32) 22.07.93

(31) 93/096145

(33) US

(40) 15.02.95

(71) Johnson & Johnson Vision Products, Inc., Jacksonville, FL, US;

(72) Nunez Ivan M., Jacksonville, FL, US;
Molock Frank F., Orange Park, FL, US;
Elliott Laura D., Jacksonville, FL, US;
Ford James D., Orange Park, FL, US;

(54) Zlepšený způsob výroby tvarovaných hydrogelových výrobků, které zahrnují kontaktní čočky, užívající inertní vytěsnitelné ředidlo

(57) Tvarované hydrogelové výrobky, jakými jsou například měkké kontaktní čočky, se připravují následujícím způsobem zahrnujícím: (1) formování nebo odlévání polymerní směsi obsahující: (a) monomerní směs tvořenou z větší části jedním nebo více hydrofilními monomery, jakým je například 2-hydroxyethylmethakrylát, a jedním nebo více síťujícími monomery, a (b) inertní vytěsnitelné bezvodé ředidlo zvolené ze skupiny zahrnující: (i) ethoxylovaný alkylglukosid, (ii) ethoxylovaný bisfenol A, (iii) polyethylenglykol, (iv) směs propoxylovaného a ethoxylovaného alkylglukosidu, (v) jednofázovou směs ethoxylovaného nebo propoxylovaného alkylglukosidu a dvojmocného alkoholu až s 12 atomy uhlíku, (vi) adukt kaprolaktonu a C_{2-6}alkanoidů a triolů, (vii) ethoxylovaný C_{3-6}alkantrioł, a (viii) směsi jedné složky nebo více složek (i) až (vii), za podmínek, za kterých proběhne polymerace uvedené monomerní směsi za vzniku tvarovaného gelu kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného ředidla, a (2) následné vytěsnění uvedeného ředidla vodou.

Zlepšený způsob výroby tvarovaných hydrogelových výrobků, které zahrnují kontaktní čočky, užívající inertní vytěsnitelné ředidlo

Oblast techniky

Vynález se týká výroby tvarovaných hydrogelových výrobků zahrnujících měkké kontaktní čočky a zejména způsobu přímého odlévání takových výrobků užívajícího novou třídu inertních odstranitelných ředidel.

Dosavadní stav techniky

Až do současné doby byly měkké kontaktní čočky hydrogelového typu vyráběny buď soustružením, nebo rotačním litím. U prvního jmenovaného způsobu se čočkový předlisek v podstatě bezvodého hydrofilního polymeru (xerogelu) mechanicky nastříhá a leští do tvaru čočky pomocí přesného soustruhu, načež se uvede do kontaktu s vodou nebo solným roztokem za účelem hydratace uvedeného polymeru a tím vytvoření požadované čočky. Mechanické stupně používané při uvedeném soustružení se shodují s mechanickými stupni výroby tvrdých kontaktních čoček, s vyjímkou toho, že musí být umožněno zbobtnání čočky v průběhu hydratace polymeru.

U druhé metody, tj. rotačního lití, je malé množství hydrofilní monomerní směsi umístěno do konkávní opticky leštěné formy, načež se uvedená forma roztočí a otáčí se až do okamžiku, kdy dojde ke zpolymerování monomerů ve formě xerogelové čočky. Oba dva optické povrchy uvedené čočky jsou tvořeny současně a to v průběhu polymerace, přičemž vnější povrch je tvořen konkávním povrchem formy a vnitřní povrch je tvořen společným působením odstředivé

síly vytvořené otáčející se formou a povrchovým napětím polymerizační směsi. Takto vyrobená čočka je uvedena do kontaktu s vodou nebo solným roztokem za účelem hydratace polymeru a vyrobení hydrogelové čočky, stejně jako v případě soustružení čočky.

Poměrně nedávno byl vyvinut zlepšený způsob výroby hydrogelových kontaktních čoček, který je výhodnější než oba výše jmenované postupy (řezání pomocí soustruhu, rotační lití) co se týče ekonomického hlediska, přičemž další výhodou tohoto způsobu je poskytnutí přesnější kontroly nad konečným tvarem hydratované čočky. Tento nový způsob tedy zahrnuje přímé odlévání materiálu, jímž je monomerní směs, která je rozpuštěna v bezvodém vytěsnitelném rozpouštědle a umístěna do formy mající tvar přesně odpovídající požadovanému tvaru konečné hydrogelové (tj. vodou nabobtnalé) čočky, následně vystavena podmínkám při nichž polymer(y) zpolymerizuje(í) za vzniku směsi polymeru a rozpouštědla mající přesný tvar konečné požadované čočky (polymerace se výhodně provádí v bezvodém prostředí, vzhledem k tomu, že voda by mohla interferovat s polymerní reakcí a nevhodně ovlivňovat mechanické vlastnosti výsledného polymeru). Po ukončení polymerace se rozpouštědlo nahradí vodou za účelem vyrobení hydratované čočky, jejíž konečná velikost a tvar budou téměř shodné s velikostí a tvarem původního odlitého polotovaru, tvořeného směsí polymeru a ředidla. Takovéto přímé tváření hydrogelových kontaktních čoček je popsáno v patentech US 4 495 313 (Larsen), 4 680 336, 4 889 664 a 5 039 459 (Larsen a kol.).

U patentů US 4 495 313 (Larsen) a 4 889 664 a 5 039 459 (Larsen a kol.) jsou vodou vytěsnitelnými ředidly vytěsnitelné estery kyseliny borité a vícemocných alkoholů. U patentů US 4 680 336 jsou odstranitelnými ředidly vodou odstranitelné organické sloučeniny zvolené na základě

jejich viskozity a vzájemného poměru jejich Hansenových kohezních parametrů a Hansenových kohezních parametrů polymerní složky hydrogelu, který má být připraven.

Kromě již citovaných patentů Larsena a kol., patří mezi relevantní stav techniky i následující patentové spisy:
Patent US 4 565 348 (Larsen),
patent US 4 347 198 (Ohkada a kol.),
patent US 4 208 364 (Shepherd),
EP-A-O 493 320 A2 (Mueller a kol.) a
RE. 27 401 (Wichterle) - patent US 3 220 960.

Tento vynález je založen na objevení nové třídy sloučenin, které mohou být použity jako vytěsnitelná ředidla při přímém odlévání tvarovaných hydrogelových výrobků, jakými jsou například měkké kontaktní čočky.

Podstata vynálezu

Tvarované hydrogelové výrobky, jakými jsou například měkké kontaktní čočky, jsou připraveny v následujících pracovních stupních:

(1) formování nebo odlévání polymerní směsi zahrnující:

(a) monomerní směs, jejíž převážnou část tvoří jeden hydrofilní monomer nebo více hydrofilních monomerů, například 2-hydroxyethylmethakrylát, a jeden nebo více síťujících monomerů, a

(b) inertní vytěsnitelné bezvodé ředidlo zvolené ze skupiny zahrnující:

(i) ethoxylovaný alkylglukosid,

(ii) ethoxylovaný bisfenol A,
(iii) polyethylenglykol,
(iv) směs propoxylovaného a ethoxylovaného alkylglukosidu,
(v) jednofázovou směsí ethoxylovaného nebo propoxylovaného alkylglukosidu a dvojmocného alkoholu až s 12 atomy uhlíku,
(vi) adukt ϵ-kaprolaktonu a C_{2-6}alkandiolů a triolů,
(vii) ethoxylovaný C_{3-6}alkantriol, a
(viii) směsi jedné složky nebo více výše jmenovaných (i) až (viii),

za podmínek, při nichž uvedená monomerní směs polymeruje za vzniku tvarovaného gelu tvořeného kopolymerem uvedených monomerů a uvedeného ředidla, a

(2) následné nahrazení uvedeného ředidla vodou.

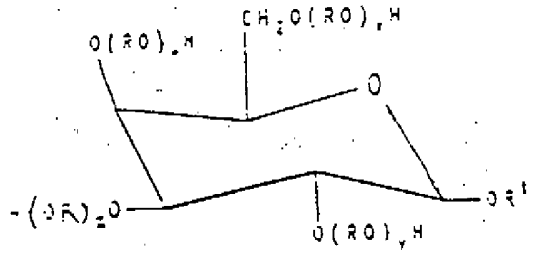
Inertní vytěsnitelná bezvodá ředidla použitá při způsobu podle vynálezu jsou zvolena z následující skupiny:

(i) ethoxylovaný alkylglukosid,
(ii) ethoxylovaný bisfenol A,
(iii) polyethylenglykol,
(iv) směs propoxylovaného a ethoxylovaného alkylglukosidu,
(v) jednofázová směs ethoxylovaného nebo propoxylovaného alkylglukosidu a dvojmocného alkoholu s až 12 atomy uhlíku,
(vi) adukt ϵ-kaprolaktonu a C_{2-6}alkandiolů a triolů,
(vii) ethoxylovaný C_{3-6}alkantriol, a
(viii) směsi jedné složky nebo více složek (i)

až (vii).

Použitá rozpouštědla jsou zcela vytěsnitelná vodou. To znamená, že na tvarovaný gel kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného ředidla se aplikuje rozpouštědlo za účelem odstranění uvedeného ředidla a jeho úplného nahrazení vodou. Ve většině případů bude rozpouštědlem použitým k odstranění inertního ředidla voda (nebo vodný roztok, jakým je například fyziologický solný roztok). V případech, kdy je to žádoucí, a v závislosti na rozpostnosti inertního ředidla použitého v postupu podle vynálezu, může být inertní rozpouštědlo nejprve nahrazeno organickým rozpouštědlem, jakým je například ethanol, methanol, aceton, glycerol, jejich směsi nebo směs jedné takové organické kapaliny nebo více organických kapalin s vodou, načež následuje extrakce tohoto rozpouštědla čistou vodou (nebo fyziologickým roztokem) za účelem získání tvarovaného gelu tvořeného kopolymerem uvedených monomerů nabobtnalým vodou.

Ethoxylované a propoxylované alkylglukosidy jsou sloučeniny obecného vzorce (I):

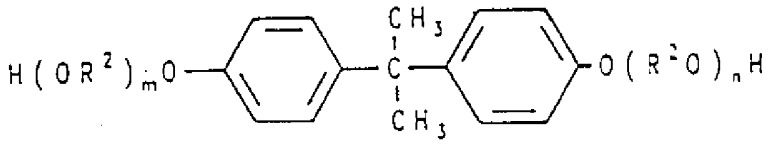


kde R^1 znamená alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku (výhodně methyl), každé R jednotlivě znamená $-CH_2CH_2-$ nebo $-CH_2-CH(CH_3)-$, a součet w, x, y a z je číslo spadající do rozsahu od asi 5 do asi 50 (výhodně od 5 do 30), a znamená celkový počet ethylenoxidových nebo propylénoxidových jednotek ve sloučenině. Ředidlem majícím obecný vzorec (I) může být (i) ethoxylovaný alkylglukosid, (ii) propoxy-

lovaný alkylglukosid, (iii) smíšený ethoxylovaný/propoxylovaný alkylglukosid nebo směs dvou nebo tří složek (i), (ii) a (iii), za předpokladu, že hlavní část R skupin ve směsi sloučenin označených obecným vzorcem (I) představují $-CH_2CH_2-$ skupiny. Ethoxylované a propoxylované alkylglukosidy jsou komerčně dostupné produkty, které jsou připraveny reakcí ethylenoxidu nebo propylenoxidu s alkylglukosidem.

Ethoxilovaný nebo propoxylovaný glukosid může být dále použit ve směsi s dvojmocným alkoholem až s 12 atomy uhlíku a výhodně až s 6 atomy uhlíku. Poměr látek v uvedené směsi by měl být takový, aby tato směs byla jednofázová. Příkladem dvojmocných alkoholů, které lze použít, jsou ethylenglykol, propylenglykol, 1,4-butanediol, 1,6-hexanediol a jim podobné.

Ethoxylovaný bisfenol A je sloučenina obecného vzorce (II):



kde R^2 znamená $-CH_2CH_2-$, m+n je číslo spadající do rozmezí od asi 2 do asi 100 (výhodně od asi 4 do asi 20), a představuje celkový počet ethylenoxidových jednotek ve sloučenině. Ethoxylovaný bisfenol A je komerčně dostupný produkt, který se připravuje reakcí ethylenoxidu s bisfenolem A.

Polyethylenglykoly jsou sloučeniny, které mohou mít obecný vzorec (III):

$$HO-(CH_2CH_2O)_n-H$$

kde n označuje číslo takové, že molekulová hmotnost

polyethylenglykolu je od asi 300 do asi 10 000 a výhodně od asi 400 do 5 000. Takovéto polyethylenglykoly jsou komerčně dostupnými produkty.

Adukty $\in$-kaprolaktonu s C_{2-6}alkandioly a trioly jsou připraveny reakcí $\in$-kaprolaktonu s C_{2-6}alkandiolem nebo triolem v přítomnosti vhodného katalyzátoru. Takové adukty mající molekulové hmotnosti v rozmezí od asi 300 do asi 500 jsou výhodné pro použití podle vynálezu. Adukty $\in$-kaprolaktonu a alkandiolů a triolů jsou komerčně dostupnými produkty.

Ethoxylované trioly, jako například ethoxylovaný trimethylolpropan, ethoxylovaný glycerol, ethoxylovaný 1,2,6-hexantriol a jim podobné mohou být také použity jako inertní ředidla. Molekulové hmotnosti takových materiálů se budou většinou pohybovat v rozmezí od asi 200 do asi 1 000.

Směsi jedné nebo více výše zmíněných složek lze také použít při způsobu podle vynálezu. Výhodnými příklady takových směsí jsou směsi polyethylenglykolu a ethoxylovaného bisfenolu A, směsi polyethylenglykolu a ethoxylovaného alkylglukosidu, směsi ethoxylovaného a/nebo propoxylovaného alkylglukosidu s ethoxylovaným bisfenolem A, a směsi ethoxylovaného alkylglukosidu s ethoxylovanými trioly.

Uvedená monomerní směs použitá ve způsobu podle vynálezu je tvořena z převážné části hydrofilním monomerem, jakým je například 2-hydroxyethylmethakrylát ("HEMA") jako hlavní složkou, jedním nebo více síťujícími monomery, a případně malým množstvím dalších monomerů, jako například methakrylovou kyselinou. HEMA představuje výhodný hydrofilní monomer. Dalšími hydrofilními monomery, které lze použít podle vynálezu jsou 2-hydroxyethylakrylát, 2-hydroxypropylmethakrylát, 2-hydroxypropylakrylát, 3-hydroxypropylmetha-

krylát, N-vinylpyrrolidon, glycerol monomethakrylát, glycerolmonoakrylát a jim podobné.

Dalšími hydrofilními monomery, které mohou být použity podle vynálezu jsou polyoxyethylenpolyoly mající jednu nebo více koncových hydroxylových skupin nahrazených funční skupinou obsahující polymerizovatelnou dvojnou vazbu. Příkladem těchto polyoxyethylenpolyolů jsou polyethylenglykol, ethoxylovaný alkylglukosid a ethoxylovaný bisfenol A uvedený do reakce s jedním nebo více molárními ekvivalenty koncové závěrné skupiny, tvořené například isokyanatoethylmethakrylátem ("IEM"), anhydridem kyseliny methakrylové, methakroylchloridem, vinylbenzoylchloridem nebo jim podobnými za vzniku polyethylenpolyolu majícího jednu nebo více koncových polymerizovatelných olefinových skupin navázaných na polyethylenpolyol například přes karbamátové nebo esterové skupiny. Následující příklady zahrnují několik příkladných příprav takových polyoxyethylenpolyolů opatřených koncovými závěrnými skupinami.

Síťující monomery, které mohou být použity, buď samostatně nebo v kombinaci, zahrnují ethylenglykoldimethakrylát ("EGDMA"), trimethylolpropantrimethakrylát ("TMPTMA"), glyceroltrimethakrylát, polyethylenglykoldimethakrylát (kde má polyethylenglykol molekulovou hmotnost až asi 5 000) a další polyakrylátové a polymethakrylátové estery, jako například výše popsané polyoxyethylenpolyoly opatřené koncovými závěrnými skupinami obsahující dvě nebo více koncových methakrylátových zbytků. Uvedený síťující monomer je použit v obvyklém množství od asi 0,000415 až asi 0,0156 molu na 100 gramů reakční monomerní směsi. Síťujícím monomerem může být hydrofilní monomer.

Mezi další monomery, které lze použít patří methakrylová kyselina, která ovlivnuje množství vody, jež bude

hydrogel absorbovat při dosažení rovnovážného stavu. Methakrylová kyselina ja zpravidla použita v množstvích od asi 0,2 do asi 8 částí hmotnosti na 100 částí hmotnosti hydrofilního monomeru. Dalšími polymery, které mohou být přítomny v polymerní směsi jsou methoxyethylmethakrylát, kyselina akrylová, monomery absorbující ultrafialové záření a jim podobné.

Monomerní směs dále obsahuje katalyzátor polymerace. Uvedeným polymeračním katalyzátorem může být sloučenina, jakou je například lauroylperoxid, benzoylperoxid, isopropylperkarbonát, azobisisobutyronitril nebo jim podobné, které tvoří při mírně zvýšené teplotě volné radikály, nebo lze jako polymerační katalyzátor použít fotoiniciační systém, jako například aromatický α-hydroxyketon nebo terciální amin plus diketon. Názornými příklady fotoiniciačních systémů jsou 2-hydroxy-2-methyl-1-fenyl-propan-1-on a kombinace 2,3-bornandionu a ethyl-4-(N,N-dimethyylamino)benzoát. Uvedený katalyzátor je v polymerní reakční směsi použit v katalyticky účinném množství, tj. od asi 0,1 do asi 2 hmotnostních dílů na 100 hmotnostních dílů hydrofilního monomeru, jakým je například HEMA.

V další části následují názorné příklady vynálezu, přičemž některé látky, které jsou v těchto příkladech použity, jsou označeny následujícím způsobem:

Ethoxylovaný Bisfenol A (ethoxylovaný 2,2-bis(4-hydroxyfenyl)propan) - "Fotonol 7025" (m + n znamená v obecném vzorci (II) celkem 8) a "Fotonol 7028" (m + n v obecném vzorci (II) = 4),

Ethoxylovaný trimethylolpropan - "Fotonol 7158" (m.h. = 730),

4-methoxyfenol (hydrochinonmonomethylether) - "MEHQ",

Isokyanátoethylmethakrylát - "IEM",

N,N-dimethylakrylamid - "DMA",

Polyethylenglykol - "PEG nnnn", kde "nnnn" označuje molekulovou hmotnost,

Polyethylenglykol 1000 dimethakrylát - "PEG 1000 XL",

Ethoxylovaný (nebo propoxylovaný) methylglukosid - "GLUCAMś E-5, P-10, E-10 a E-20" - ("E-5" označuje celkem 5 ethylenoxidových jednotek přidaných do methylglukosidu, "P-10" označuje celkem 10 propylenoxidových jednotek přidaných do methylglukosidu, atd.),

Isoforondiisokyanát /5-isokyanato-1-(isokyanatomethyl)-1,3,3-trimethylcyklohexan/ - "IPDI",

Polyethylenglykol nnn ester kyseliny borité - "PEG nnn BAE", kde nnn označuje molekulovou hmotnost PEG,

Ester 1,4-Butandiol a kyseliny borité - "1,4-BDBAE",

Hydroxyethyl methakrylát - "HEMA",

Methakrylová kyselina - "MAA",

Ethylenglykoldimethakrylát - "EGDMA",

Trimethylolpropantrimethakrylát - "TMPTMA",

2-hydroxy-2-methyl-1-fenyl-propan-1-on- "DAROCURE 1173",

Polykaprolaktontriol = reakční produkt (ester) kaprolak-

tonu a glycerolu, m.h. asi 300 - "PCLT300",

1,2,6-trihydroxyhexan - "1,2,6-THH",

Diethylenglykol - "DEG",

Ethylenglykol - "EG",

1,4-butandiol - "1,4-BuDiol",

1,2-propandiol - "1,2-ProDiol",

Ester glycerolu a kyseliny borité - "BAGE".

Zkušební metody

V příkladech jsou použity následující zkušební metody:

Zkušební metody 1: Fotodiferenční skanovací kalorimetrická stanovení (Foto DSC)

Všechna fotokalorimetrická měření byla prováděna na přístrojové jednotce DuPont DSC model 910 vybavené fotokaloritmetrickým spojem 830 a softwarem Omnitherm. Ve všech případech měly vzorky hmotnost 4,5-6,0 mg. Provozní podmínky byly následující: teplota 45°C, dusíková atmosfera (10 min. odvzdušňování při 40 ml/min před zahájením ozařování), intenzita UV zdroje byla 2,5-3,0 mW/cm^2.

Maximální rychlost polymerace byla vypočtena z následující rovnice:

$$R_p^{max} = ([M]_o/Q_\infty)\ (dQ/dt)_{max}$$

kde Q_∞ a $[M_o]$ znamená celkové teplo, které vydává vzorek

resp. koncentraci methakrylátových dvojných vazeb a $(dQ/dt)_{max}$ znamená maximální zaznamenané vyvíjené teplo (při $t=T_{max}$) /T_{max}= čas na vrcholu exothermy, který je shodný s časem, ve kterém polymerace dosahuje maximální polymerační rychlosti/. Je třeba říci, že Q_∞ se získá sečtením plochy pod exothermou z DSC-záznamu (celkové vyvolané teplo na hmotnost vzorku, tj. Q_m) a vynásobením tohoto množství hmotností vzorku. $[M]_o$ se získá prostým vypočtením koncentrace dvojných vazeb v obecném vzorci, včetně ředidla. Aby mohla být vypočtena $[M]_o$ v molech methakrylové skupiny na jednotku objemu RMM ("reakční monomerní směsi") je třebá stanovit hustotu uvedené RMM.

Bylo zjištěno, že T_{max} se bude zpravidla pohybovat v rozmezí od asi 0,2 do asi 3,5 minut, a výhodně od asi 0,4 do asi 2,5 minut, pro taková inertní vytěsnitelná ředidla, která mohou být úspěšně použita v příslušné použité reakční monomerní směsi. To je důvod, proč lze výše uvedeného způsobu stanovení T_{max} fotoDSC zkušební metodou použít pro určení, zda může být libovolné inertní vytěsnitelné ředidlo použito do libovolné reakční monomerní směsi za vzniku tvarovaného gelu (čímž se rozumí jakéhokoliv tvaru- pro tento test není nutné, aby měl uvedený gel tvar kontaktní čočky) kopolymeru uvedených monomerů, který lze použít jako kontaktní čočku. U vhodných inertních vytěsnitelných ředidel pro příslušnou RMM bude zjištěno T_{max} pohybující se v již popsaném rozmezí.

Bylo zjištěno, že ve většině případů je pro vytvoření opticky čistého gelu žádoucí, aby došlo alespoň ke 40% konverzi reakční monomerní směsi na polymer při T_{max}, výhodně alespoň 50% (přičemž tato konverze se zjistí vydělením plochy pod DSC křivkou až po T_{max} celkovou plochou pod DSC křivkou) ve výše popsaném fotoDSC testu.

Zkušební metoda 2: měření hustoty RMM a ředidla

Hustota všech kapalin byla měřena způsobem založeným na Archimédově zákoně. K provádění všech měření byla použita Sartoriova laboratorní váha zkompletovaná se sestavou na měření hustoty kapalin (dostupné od výrobce). Uvedený způsob zahrnuje vážení skleněného závaží v testované kapalině a mimo ní. Objem uvedeného skleněného závaží je stanoven za použití kapaliny o známé hustotě (tj. voda).

Hustoty vysoce viskózních kapalin (tj. estery kyseliny borité) byly určeny pomocí hliníkového pyknometru, jehož objem byl určen pomocí deionizované vody při dané teplotě.

Zkušební metoda 3: Tahové vlastnosti (modul, protažení a pevnost)

Čočka, která má být testována, je nastříhána na zkušební vzorky požadovaných rozměrů a požadovaného tvaru, načež je změřena jejich průřezová plocha. Potom je vzorek upevněn do horní upínací čelisti zkušebního zařízení s vodícími sáněmi, které se pohybují konstantní rychlostí, a siloměrem. Vodící sáně jsou posunuty směrem dolů do polohy, která je výchozí polohou pro měření, a vzorek je upnut do druhé fixované upínací čelisti. Potom je vzorek protahován při konstantním napětí a současně je zaznamenávána výsledná křivka vyjadřující závislost napětí na poměrném protažení. Protažení je vyjádřeno v procentech a tahový modul a síla jsou vyjádřeny v MPa. Bylo zjištěno, že, aby mohl být tvarovaný gel použit jako kontaktní čočka, měl by být modul tvarovaného gelu alespoň asi 0,14 MPa a výhodně alespoň asi 0,155 MPa.

Zkušební metoda 4: Gravimetrické stanovení obsahu vody

Vzorky pro gravimetrické měření obsahu vody byly

připraveny následujícím způsobem:

Množina válcovitých polystyrenových dutin s průměrem 20 mm a hloubkou 3 mm, byla ručně naplněna materiálem, jehož základ tvoří odplyněný HEMA a přibližně na dvacet minut byla umístěna pod zářivku v dusíkové atmosféře, přičemž došlo k vytvrzení v ní obsaženého materiálu. Celková naměřená energie byla 1,2-1,6 Joulů/cm^2. Kotouče tvořené směsí polymeru a ředidla byly vyjmuty pomocí horkého plechu z polystyrenových dutin. Pomocí korkovrtu č. 7 z nich byly vyříznuty kotouče o průměru 9-10 mm. Zpravidla, pokud jsou polystyrenové dutiny naplněny dostatečně reaktivní monomerní směsí, je získán kotouč o tloušťce 1-1,5 mm. Ředidlem nabobtnalé polymerní disky se hydratují po dobu 3 hodin při 70 °C deionizovanou vodou v níž se ponechají ještě další 3 dny při pokojové teplotě. Potom jsou disky z deionizované vodní lázně vyjmuty a po dobu 10 až 15 hodin sušeny vzduchem a následně vákuem (1,5 mm Hg) při 100°C po dobu 2 hodin. Stanoví se hmotnost každého disku, načež je disk na dva dny uložen do fyziologického solného roztoku. Po uplynutí dvou dnů jsou disky vyjmuty ze solného roztoku, je z nich opatrně odsáta povrchová voda a opět se zváží. Obsah vody je potom vypočten z následující rovnice:

$$\%\text{vody} = 100\ (m_{wet} - m_{dry})/m_{wet}$$

kde m_{dry} a m_{wet} vyjadřují hmotnost polymerního kotouče před resp. po hydrataci.

Zkušební metoda 5:Prostupnost kyslíku (Dk)

Prostupnost kyslíku byla měřena způsobem, který navrhl Fatt a kol., "Measurement of Oxygen Transmissibility and Permeability of Hydrogel Lenses and Materials", International Contact Lens Clinic, sv.9/č.2, Březen/duben 1982,

str. 76. K měření prostupnosti kyslíku byl použito polarografické kyslíkové čidlo zahrnující zlatou katodu o průměru 4 mm a kruhovou anodu tvořenou systémem stříbro/chlorid stříbrný. Naměřená prostupnost kyslíku je vyjádřena pomocí Dk, kde D představuje difuzní koeficient pro kyslík v testovaném materiálu a k je rozpustnost kyslíku v uvedeném materiálu. Jednotkami Dk jsou (cm^2/s) (ml O_2/ml.mm Hg).

Následujících šest příkladů ilustruje přípravu reakčních síťujících činidel (Příklady 1-4) a dvou ředidel, jež jsou součástí známého stavu techniky (příklady 5 a 6).

Příklad 1

Syntéza ethoxylovaného Bisfenolu A (BPA 890) opatřeného dvěmi závěrnými skupinami

Do pětilitrové tříhrdlé láhve s kulatým dnem se přidá 728 g (1,255 molu) suchého fotonolu 7025 (molekulová hmotnost = 580 g/mol), 1,5 l suchého acetonitrilu, 1,0 g 4-methoxyfenolu (MEHQ) a 0,5 g kaprylanu cínatého (přibližně 0,1 mol % vztaženo na diol). Po přidání těchto složek se výsledný roztok čistí pomocí suchého O_2 po dobu 30-45 minut (k tomuto účelu se použije plynný difuzér). Po ukončení čištění kyslíkem se do 1l kapačky nadávkuje 365 g (2,35 moly) isokyanatoethyylmethakrylátu (IEM) a 730 g acetonitrilu (tato operace se výhodně provádí v dusíkové atmosféře).

Obsah uvedené kapačky se následně po kapkách a za stálého míchání přidá do 5l lahve s kulatým dnem. Adice by měla být ukončena přibližně po 2 až 3 hodinách. Po ukončení adice IEM se kapačka naplní 50-100 ml acetonitrilu.

Průběh reakce je sledován na vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} v infračerveném spektru. Acetonitril se odstraní za sníženého tlaku a výsledný viskózní kapalný bisfenol A 890 opatřený dvěma koncovými závěrnými skupinami je tímto připraven a může se použit již popsanám způsobem.

Příklad 2

Syntéza polyethylenglykolu (PEG) 4000 opatřeného dvěma koncovými závěrnými skupinami

Celkem 200 g (0,050 molu) suchého PEG 4000 se umístí do 1l tříhrdlé láhve s kulatým dnem vybavené mechanickým mícháním a trubicí pro přívod plynu. Uvedený systém se propláchne suchým N_2. Do uvedené lahve se přidá 375 g suchého acetonitrilu, načež následuje míchání směsi až do úplného rozpuštění PEG 4000. Potom se do roztoku přidají dvě kapky kaprylanu cínatého a 500 ppm MEHQ. Do 100ml kapačky se přidá 15,52 g (0,100 molu) IEM a 50 ml acetonitrilu. Po ukončení adice IEM je průběh reakce sledován na vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} v infračerveném spektru. Po ukončení reakce se odstraní acetonitril za sníženého tlaku, čímž se získá bílý voskovitý PEG 4000 opatřený dvěma koncovými závěrnými skupinami, který lze použit již popsaným způsobem.

Příklad 3

Syntéza polyethylenglykolu (PEG) 4500 opatřeného dvěma koncovými závěrnými skupinami

Celkem 225,34 g (0,050 molu) suchého PEG 4500 se umístí do 1l tříhrdlé láhve s kulatým dnem vybavené mechanickým mícháním a trubicí pro přívod plynu. Uvedený systém se propláchne suchým N_2 a následně suchým kyslíkem. Do uve-

dené lahve se přidá 375 g suchého acetonitrilu, načež následuje míchání směsi až do úplného rozpuštění PEG 4500. Potom se do roztoku přidají dvě kapky kaprylanu cínatého a 500 ppm MEHQ. Do 100ml kapačky se přidá 15,52 g (0,100 molu) IEM a 50 ml acetonitrilu. Po ukončení adice IEM je průběh reakce sledován na vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} v infračerveném spektru. Po ukončení reakce se odstraní za sníženého tlaku acetonitril, čímž se získá bílý voskovitý PEG 4500 opatřený dvěma koncovými závěrnými skupinami, který může být použit již popsaným způsobem.

Příklad 4

Syntéza derivátu polyethylenglykolu (PEG) 4500 a GLUCAMu E-20

Celkem 100 g (0,022 molu) suchého PEG 4500 se umístí do 1l tříhrdlé láhve s kulatým dnem vybavené mechanickým mícháním a trubicí pro přívod plynu. Uvedený systém se propláchne suchým dusíkem a následně suchým kyslíkem. Do uvedené lahve se přidá 375 g suchého acetonitrilu, načež následuje míchání směsi až do úplného rozpuštění PEG 4500. Potom se do roztoku přidají dvě kapky kaprylanu cínatého a 500 ppm MEHQ. Do kapačky se přidá 3,41 g (0,022 molu) IEM a 10 ml acetonitrilu. Po ukončení adice IEM je průběh reakce sledován na vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} v infračerveném spektru. Po úplném vymizení tohoto píku se výše uvedená reakční směs převede do 500 ml kapačky. Obsah uvedené kapačky se pomalu přidá do tříhrdlé 2l láhve s kulatým dnem obsahující roztok 200 g suchého acetonitrilu a 4,89 g (0,022 molu) isoforondiisokyanátu (IPDI). Adice probíhá po celou dobu za účinného mechanického míchání směsi. Po ukončení adice je průběh reakce sledován na vymizení PEG hydroxylového píku při 3400 cm^{-1} v infračerveném spektru. Do výše popsané směsi se následně přidá 6,0 g (0,006 molu) sloučeniny GLUCAM E-20 v 50 ml acetonitrilu. Po

vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} se za sníženého tlaku odstraní acetonitril, čímž se získá výsledný bílý práškovitý produkt GLUCAM E-20/PEG 4500, který může být použit již popsaným způsobem.

Příklad 5

Syntéza ředidla tvořeného esterem kyseliny borité a PEG 400 (PEG 400 BAE)

Celkem 400 g (1 molu) polyethylenglykolu 400 (PEG 400) se umístí do 2l nádoby rotační odparky. Do uvedené nádoby se dále přidá 123,7 g (2,0 molů) kyseliny borité. Nádoba se umístí na rotační odparku a tlak se pomalu snižuje na 0,5-1,0 mm Hg. Potom co se v nádobě vytvoří úplné vákuum, se teplota uvedené lázně pozvolna zvyšuje na 92°C. Voda, která vznikla při tvorbě esteru kyseliny borité, se v průběhu reakce odstraňuje. Čistá viskózní kapalina PEG 400 BAE je použita již popsaným způsobem. (Toto ředidlo je příkladem ředidla, které je součástí známého stavu techniky a je popsáno v patentech US 5 039 459 a 4 889 664).

Příklad 6

Syntéza esteru kyseliny borité a 1,4-butandiolu (1,4-BDBAE)

Celkem 277,7 g (4,5 molů) kyseliny borité se umístí do 3l nádoby rotační odparky. Do této nádoby se přidá 1,223 g 1,4-butandiolu (13,6 molů). Uvedená nádoba se umístí na rotační odparku a tlak v ní se pozvolna snižuje na 0,5 až 1,0 mm Hg. Potom, co se v nádobě dosahne úplného vákua, se teplota lázně pozvolna zvyšuje na 85 °C rychlostí

5°C za 20 minut. Voda, která vzniká při tvorbě esteru kyseliny borité, se v průběhu reakce odstraňuje. Získaný čistý viskózní kapalný 1,4-BDBAE může být použit již popsaným způsobem. (Toto ředidlo je příkladem ředidla, jež je součástí známého stavu techniky a je popsáno v patentech US 5 039 459 a 4 889 664.)

Příklady 7-35

V těchto příkladech, jsou při výrobě měkkých kontaktních čoček z následující reakční monomerní směsi použita různá ředidla, přičemž reakční monomerní směs je připravena následujícím způsobem:

Připraví se směs 96,8 % hmotnosti HEMA, 1,97 % methakrylové kyseliny, 0,78 % ethylenglykoldimethakrylátu (EGDMA), 0,1 % trimethylolpropantrimethakrylátu (TMPTMA) a 0,34 % sloučeniny DAROCUR 1173. Do této monomerní směsi se přidá pro daný příklad zvolené inertní vytěsnitelné ředidlo. Po důkladném promísení směsi při pokojové teplotě, se uvedená směs míchá za sníženého tlaku (40 mm Hg) po dobu 30 minut (při 25°C) a následně se přemístí do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy se vystaví působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut, přibližně při 50°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde se ponechají po dobu 3 hodin při 70°C za účelem vytěsnění inertní ředidla a veškerých zbývajících nezreagovaných monomerů. Po této iniciační hydratační periodě se uvedené čočky ponechají v čerstvé lázni fyziologického roztoku až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky se následně testují podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

V níže uvedených tabulkách jsou zaznamenána použitá ředidla, poměry monomeru a ředidla a výsledky testů provedených podle zkušebních metod 3, 4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 7 až 35:

	Příklad 7	Příklad 8	Příklad 9
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	GLUCAM E20	GLUCAM E10	GLUCAM E5
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,238±0,028	0,252±0,021	0,231±0,028
% protažení	149±50	148±63	174±46
Pevnost v tahu (MPa)	0,28±0,07	0,28±0,084	0,322±0,063
Obsah vody (%)	57.4±.7	54.4±.2	59.9±.3
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	1.75	1.65	1.48
Conv. @ Tmax (%)	64.5	64.7	61.4

	Příklad 10 srovnávací (známý stav)	Příklad 11 srovnávací (známý stav)	Příklad 12
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	1,2,6-THH	Glycerol	Phot 7158
Poměr mon/ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,175±0,014	0,28±0,021	0,189±0,014
protažení %	183±53	119±33	174±49
Pevnost v tahu (MPa)	0,252±0,56	0,259±0,504	0,259±0,049
Obsah vody - (%)	59.9±.1	60.6±.6	59.5±.3
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	1.80	1.53	2.15
Conv. @ Tmax (%)	73.4	70.9	65.1

	Příklad 13	Příklad 14	Příklad 15
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	Phot 7025	Phot 7028	PCLT300
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti :			
Modul (MPa)	0,231±0,021	0,238±0,021	0,203±0,021
Protažení %	200±76	191±48	179±55
Pevnost v tahu (MPa)	0,336±0,105	0,329±0,063	0,28±0,063
Obsah vody (%)	62.2±.2	59.3±.5	61.0±.6
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	1.52	1.47	1.72
Conv. @ Tmax (%)	62.2	61.2	69.0

	Example 16 srovnávací (známý stav)	Example 17 srovnávací neprůhledný	Příklad 18 srovnávací (známý stav)
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	1,4-BDBAE	GLUCAM P10	DEG
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,189±0,014	0,112±0,028	0,098±0,028
Protažení %	124±20	266±35	203±56
Pevnost v tahu (MPa)	0,196±0,245	0,336±0,084	0,175±0,028
Obsah vody (%)	62.6±.6	63.5±.5	65.4±.8
Hydrogel	čirý	neprůhledný	čirý
Kinetické parametry:			
Tmax (min)	1.08	0.87	4.83
Conv. @ Tmax (%)	59.5	31.5	83.3

	Příklad 19 srovnávací (známý stav)	Příklad 20 srovnávací (známý stav)	Příklad 21
Složení: (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	PEG 400BAE	BAGE	PEG 400
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,231±0,014	0,238±0,014	0,175±0,021
Protažení %	134±29	114±42	179±35
Pevnost v tahu (MPa)	0,245±0,035	0,238±0,056	0,133±0,014
Obsah vody (%)	60.4±.2	62.7±.3	62.7±.3
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti :			
Tmax (min)	0.52	1.37	3.61
Conv. @ Tmax (%)	34.8	68.8	68.9

	Příklad 22 (nízký modul)	Příklad 23 srovnávací (známý stav)	Příklad 24 srovnávací (známý stav)
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	1,4-BuDiol	1,2-ProDiol	EG
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,091±0,007	0,112±0,007	0,161±0,014
Protažení %	215±66	215±53	168±30
Pevnost v tahu (MPa)	0,161±0,042	0,196±0,042	0,189±0,028
Obsah vody (%)	66.4±.6	--	59.9±.2
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	3.42	5.48	4.80
Conv. @ Tmax (%)	65.4	71.5	75.0

	Příklad 25 srovnávací (neprůhledný	Příklad 26 srovnávací (neprůhledný)	Příklad 27 srovnávací (neprůhledný
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):			
GLUCAM P-10	95	85	70
GLUCAM E-10	5	15	30
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,084±0,007	0,119±0,014	0,147±0,014
Protažení %	282±56	233±45	192±42
Pevnost v tahu(MPa)	0,301±0,063	0,308±0,056	0,28±0,077
Obsah vody (%)	68.7±.4	69.8±.6	68.9±.4
Hydrogel	neprůhledný	neprůhledný	neprůhledný
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	0.85	0.98	1.14
Conv. @ Tmax (%)	28.8	38.5	49.1

	Příklad 28	Příklad 29
Složení:		
HEMA	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34
Ředidlo:		
GLUCAM P-10	40	20
GLUCAM E-10	60	80
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52
Vlastnosti:		
Modul (MPa)	0,266±0,023	0,266±0,028
Protažení %	162±32	199±55
Pevnost v tahu (MPa)	0,308±0,063	0,343±0,077
Obsah vody (%)	59.5±.2	58.4±.5
Hydrogel	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:		
Tmax (min)	1.47	1.56
Conv. @ Tmax (%)	62.2	64.1

	Příklad 30 srovnávací (neprůhledná)	Příklad 31 srovnávací (neprůhledná)	Příklad 32
Složení: (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):			
GLUCAM P-10	95	85	70
1,4-BuDiol	5	15	30
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,098±0,007	0,147±0,021	0,175±0,028
Protažení %	209±49	194±43	175±59
Pevnost v tahu	0,245±0,063	0,287±0,077	0,217±0,07
Obsah vody (%)	69.3±.6	70.1±.3	62.2±.3
Hydrogel	(neprůhledný)	(neprůhledný)	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	0.96	1.21	2.24
Conv. @ Tmax (%)	37.5	51.6	66.2

	Příklad 33 (hraniční modul)	Příklad 34 (hraniční modul)	Příklad 35 (hraniční modul)
Složení (%):			
HEMA	96.8	96.8	96.8
MAA	1.97	1.97	1.97
EGDMA	0.78	0.78	0.78
TMPTMA	0.1	0.1	0.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo(%):			
GLUCAM P-10	50	40	20
1,4-BuDiol	50	60	80
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,14±0,021	0,147±0,014	0,133±0,007
Protažení %	160±41	201±63	258±80
Pevnost v tahu	0,161±0,049	0,217±0,042	0,252±0,063
Obsah vody (%)	62.2±.3	62.4±.4	62.9±.1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	2.81	3.23	3.43
Conv. @ Tmax (%)	69.4	68.9	60.2

Příklady 36-39

V těchto příkladech je jako ředidlo použit Fotonol 7025 ve spojení s reakční monomerní směsí, která obsahuje HEMA, reakční síťovadlo z příkladu 4 a Darocur 1173, smísené v různých poměrech a která se připraví například následujícím postupem:

Monomerní směs obsahující 25 % hmotnosti derivátu PEG 4500 a GLUCAMu E-20 popsaného v příkladu 4, 0,35 % DAROCURu 1173 a 74,7 % HEMA se smíchá s takovým množstvím FOTONOLu 7025, který zde zastupuje inertní vytěsnitelné ředidlo, že výsledná směs bude obsahovat 48 % monomeru a 52 % ředidla. Po úplném promíchání při pokojové teplotě, se uvedená směs míchá za sníženého tlaku (40 mm Hg) po dobu 30 minut (při 25°C) a následně se přemístí do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy se vystaví působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut přibližně při 50°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde se ponechají po dobu 3 hodin při 70°C za účelem vytěsnění inertního ředidla a veškerých zbývajících nezreagovaných monomerů. Po této iniciační hydratační periodě se uvedené čočky vloží do čerstvé lázně fyziologického roztoku, kde se ponechají až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky se následně testují podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

Následující tabulka uvádí poměry použité v reakčních monomerních směsích a výsledky testů provedených podle zkušebních metod 3, 4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 37 až 39:

	Příklad 36 (hraniční modul)	Příklad 37 (hraniční modul)	Příklad 38 (hraniční modul)	Příklad 39 (hraniční modul)
Složení (%):				
HEMA	74.7	64.7	49.7	39.7
PEG4500-GLUE20	25	35	50	60
Darocur 1173	0.35	0.35	0.35	0.35
Ředidlo:	Pho 7025	Pho 7025	Pho 7025	Pho 7025
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,154±0,007	0,133±0,007	0,154±0,056	0,14±0,021
Protažení %	266±42	218±44	180±76	160±41
Pevnost v tahu (MPa)	0,245±0,035	0,21±0,035	0,105±0,014	0,161±0,049
Obsah vody (%)	55±2	69±1	70±1	80±2
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Dk	31.5	40.3	60.5	41.3

Příklady 40-44

V těchto příkladech byl použit Fotonol 7025 jako ředidlo ve spojení s reakční monomerní směsí HEMA, MAA, PEG 4500XL (příklad 3), BPA890XL (příklad 1) a DAROCURu 1173, smísených v různých poměrech, která se připraví následujícím způsobem:

Reakční monomerní směs tvořená 5,78 % hmotnosti síťovadla PEG 4500 popsaného v příkladu 3, 11,1 % ethoxylovaného bisfenolu A, tj. síťovadla popsaného v příkladu 1, 0,34 % DAROCURu 1173, 1,98 % kyseliny methakrylové a 80,8 % HEMA se smísila s dostatečným množstvím Fotonolu 7025 pro získání směsi, kterou tvoří 48 % monomeru a 52 % ředidla. Po úplném promísení výše popsané směsi při 65°C, se uvedená směs míchá za sníženého tlaku (40 mm Hg) po dobu 30 minut (při 25°C) a následně se přemístí do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy se vystaví působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut přibližně při 50°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde jsou ponechány po dobu 3 hodin při 70°C za účelem vytěsnění inertního ředidla a veškerých zbývajících nezreagovaných monomerů. Po této iniciační hydratační periodě se uvedené čočky vloží do čerstvé lázně fyziologického roztoku, kde se ponechají až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky se následně testují podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

Následující tabulka uvádí poměry uvedených monomerů a výsledky testů prováděných podle zkušebních metod 3,4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 40 až 44:

	Příklad 40	Příklad 41	Příklad 42
Složení :			
HEMA	80.8	75.3	64.5
MAA	1.98	1.98	1.98
PEG 4500XL	5.78	11.1	22.1
BPA890XL	11.1	11.1	11.1
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,476±0,042	0,588±0,063	0,56±0,063
Protažení %	57±16	59±13	90±27
Pevnost v tahu (MPa)	0,336±0,084	0,357±0,063	0,532±0,133
Obsah vody (%)	36±1	41±1	52±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Dk	20.5	23.0	28.8

	Příklad 43	Příklad 44
Složení (%):		
HEMA	53.9	41.9
MAA	1.98	1.98
PEG 4500XL	32.7	44.7
BPA890XL	11.1	11.1
Darocur 1173	0.34	0.34
Ředidlo:	Phot 7025	Phot 7025
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52
Vlastnosti:		
Modul (MPa)	0,588±0,056	0,567±0,063
Protažení %	84±22	80±32
Pevnost v tahu (MPa)	0,511±0,112	0,546±0,238
Obsah vody (%)	59±1	63±1
Hydrogel	čirý	čirý
Dk	35.7	39.7

Příklady 45-59

V těchto příkladech byl jako ředidlo použit Fotonol 7025 ve spojení s reakční monomerní směsí HEMA, MAA, PEG 4000XL (příklad 2), diglycidylbisfenol A dimethakrylátu (příklad 1) a DAROCURu 1173, smísených v různých poměrech. Dále následuje popis příkladného způsobu přípravy:

Reakční monomerní směs připravená z 90,6 % hmotnosti HEMA, 1,98 % hmotnosti MAA, 5 % hmotnosti PEG 4000XL, síťovadla popsaného v příkladu 2, 2,04 % hmotnosti diglycidylbisfenol A dimethakrylátu, síťovadla z příkladu 1, a 0,34 % DAROCURu 1173, se smísí s dostatečným množstvím FOTONOLu 7025, takže výslednou směs tvořilo 48 % monomeru a 52 % ředidla. Po úplném promísení výše zmíněné směsi při teplotě 65°C, se míchá za sníženého tlaku (40 mm Hg) po dobu 30 minut (při 65°C) a následně se přemístí do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy se vystaví působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut přibližně při 65°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde se ponechají po dobu 3 hodin při 70°C za účelem vytěsnění inertního ředidla a veškerých zbývajících nezreagovaných monomerů. Po této iniciační hydratační periodě se uvedené čočky vloží do čerstvé lázně fyziologického roztoku a ponechají se v ní až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky se následně testují podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

Následující tabulka uvádí poměry použité v reakčních monomerních směsích a výsledky testů provedených podle zkušebních metod 3, 4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 45 až 59:

	Příklad 45	Příklad 46	Příklad 47	Příklad 48
Složení (%):				
HEMA	90.6	85.6	75.6	65.6
MAA	1.98	1.98	1.98	1.98
PEG 4000XL	5	10	20	30
DGBPA510	2.04	2.04	2.04	2.04
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředilo:	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,301±0,021	0,308±0,021	0,35±0,014	0,343±0,042
Protažení %	133±35	148±34	135±35	139±38
Pevnost vtahu (MPa)	0,308±0,077	0,322±0,07	0,343±0,063	0,371±0,091
Obsah vody (%)	42±1	45±1	52±1	56±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Dk	30.3	33.6	39.4	42.7
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	1.52	1.19	1.26	--
Conv. @ Tmax (%)	53.8	59.3	49.2	--

	Příklad 49	Příklad 50	Příklad 51	Příklad 52
Složení (%):				
HEMA	55.6	89.2	84.2	73.8
MAA	1.98	1.98	1.98	1.98
PEG 4000XL	40	5	10	20
DGBPA510	2.04	3.84	2.04	2.04
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,329±0,049	0,42±0,028	0,42±0,035	0,434±0,021
Protažení %	118±33	94±29	126±25	129±33
Pevnost v tahu (MPa)	0,308±0,084	0,336±0,077	0,448±0,105	0,448±0,105
Obsah vody (%)	61±1	37±1	40±1	47±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Dk	49.5	25.4	27.6	35.1

	Příklad 53	Příklad 54	Příklad 55	Příklad 56
Složení:				
HEMA	63.8	53.8	91.6	86.6
MAA	1.98	1.98	0.98	0.98
PEG 4000XL	30	40	5	10
DGBPA510	2.04	2.04	2.04	2.04
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025
Poměr mon./řed.	48:52	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,42±0,028	0,364±0,077	0,301±0,021	0,343±0,035
Protažení %	109±41	108±27	124±37	131±37
Pevnost v tahu (MPa)	0,35±0,105	0,364±0,091	0,294±0,063	0,336±0,07
Obsah vody (%)	54±2	57±1	48±1	52±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Dk	41.4	46.3	20.8	48.10
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	--	--	1.18	1.13
Conv. @ Tmax (%)	--	--	62.0	60.0

	Příklad 57	Příklad 58	Příklad 59
Složení (%):			
HEMA	76.6	66.6	56.6
MAA	0.98	0.98	0.98
PEG 4000XL	30	30	40
DGBPA510	2.04	2.04	2.04
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	Phot 7025	Phot 7025	Phot 7025
Poměr mon./řed.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,343±0,021	0,336±0,035	0,322±0,014
Protažení %	141±35	123±43	130±51
Pevnost v tahu (MPa)	0,371±0,07	0,343±0,098	0,364±0,126
Obsah vody (%)	60±1	65±1	70±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Dk	31.1	40.2	44.0
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	0.89	0.82	0.68
Conv. @ Tmax (%)	53.4	52.7	46.4

Příklady 60-69

V těchto příkladech byl jako ředidlo použit GLUCAM E20 ve spojení s reakční monomerní směsí obsahující HEMA, MAA, PEG 4500XL (příklad 3), diglycidylbisfenol A dimethakrylát (příklad 1) a DAROCUR 1173, smísených v různých poměrech. Dále následuje popis příkladného způsobu přípravy:

Monomerní směs připravená z 5,7 % hmotnosti PEG 4500, síťovadla popsaného v příkladu 3, 4,98 % ethoxylovaného bisfenolu A, popsaného v příkladu 1, 0,35 % DAROCURu 1173, 1,98 % kyseliny methakrylové a 87,0 % HEMA se smísí s dostatečným množstvím GLUCAMu E-20, takže vznikne monomerní směs tvořená 48 % monomeru a 52 % ředidla. Po úplném promísení výše uvedené směsi při 65°C, se míchá za sníženého tlaku (40 mm Hg) dalších 30 minut (při 65°C) a následně se přemístí do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy se vystaví působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut přibližně při 65°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde se ponechají po dobu 3 hodin při 70°C za účelem vytěsnění inertního ředidla a veškerých zbývajících nezreagovaných monomerů. Po této iniciační hydratační periodě se uvedené čočky vloží do čerstvé lázně fyziologického roztoku, kde se ponechají až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky se následně testují podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

Následující tabulka uvádí poměry použité v reakčních monomerních směsích a výsledky testů provedených podle zkušebních metod 3, 4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 60 až 69:

	Příklad 60	Příklad 61	Příklad 62	Příklad 63
Složení (%):				
HEMA	87.0	81.8	73.7	59.4
MAA	1.98	1.98	1.98	1.98
PEG 4500XL	5.7	10.9	19	33.3
BPA890XL	4.98	4.98	4.98	4.98
Darocur 1173	0.35	0.35	0.35	0.35
Ředidlo:	GLUCAM E20	GLUCAM E20	GLUCAM E20	GLUCAM E20
Poměr mon./řed.	48:52	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,441±0,049	0,441±0,035	0,462±0,028	0,49±0,035
Protažení %	119±23	120±33	142±35	145±34
Pevnost v tahu (MPa)	0,231±0,084	0,238±0,084	0,322±0,126	0,357±0,133
Obsah vody (%)	56±1	58±1	62±1	68±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Dk	25.9	27.7	32.3	38.7

	Příklad 64	Příklad 65	Příklad 66
Složení (%):			
HEMA	48.5	83.1	77.9
MAA	1.98	1.98	1.98
PEG 4500XL	44.2	5.7	10.9
BPA890XL	4.98	8.9	8.9
Darocur 1173	0.35	0.35	0.35
Ředidlo:	GLUCAM E20	GLUCAM E20	GLUCAM E20
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,56±0,084	0,602±0,056	0,623±0,028
Protažení %	159±36	114±14	120±30
Pevnost v tahu (MPa)	0,476±0,168	0,28±0,105	0,301±0,133
Obsah vody (%)	71±1	53±1	55±1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Dk	45.0	21.0	23.4

	Příklad 67	Příklad 68	Příklad 69
Složení (%):			
HEMA	69.8	55.5	44.6
MAA	1.98	1.98	1.98
PEG 4500XL	19	33.3	44.2
BPA890XL	8.9	8.9	8.9
Darocur 1173	0.35	0.35	0.35
Ředidlo:	GLUCAM E20	GLUCAM E20	GLUCAM E20
Poměr mon./ředid.	48:52	48:52	48:52
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,623±0,035	0,672±0,042	0,714±0,042
Protažení %	127±35	163±25	162±25
Pevnost v tahu (MPa)	0,343±0,175	0,574±0,147	0,609±0,105
Obsah vody (%)	60±1	65±1	69±2
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Dk	29.2	34.5	40.3

Příklad 70

(Syntéza polyethylenglykolu 3350 s jednou koncovou závěrnou skupinou)

"PEG 3350MC"

Celkem 200 g (0,060 molu) suchého PEG 3350 se umístí do tříhrdlé láhve vybavené mechanickým mícháním a trubicí pro přívod plynu. Uvedený systém se propláchne suchým dusíkem a následně suchým kyslíkem. Do uvedeného PEG 3350 se přidá 600 g suchého acetonitrilu, načež se směs míchá až do úplného rozpuštění PEG 3350. Následně se přidají dvě kapky kaprylanu cínatého a 500 ppm MEHQ. Pomocí kapačky se přidá 8,69 g (0,056 molu) IEM. Reakce se nechá probíhat při pokojové teplotě po dobu 24 až 28 hodin. Průběh reakce je sledován na vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} v infračerveném spektru. Po ukončení reakce se acetonitril odstraní za sníženého tlaku, čímž se získá bílý voskovitý PEG 3350 opatřený jednou koncovou závernou skupinou, který je připraven pro další použití.

Příklady 71-107

V těchto příkladech byla použita různá ředidla a směsi ředidel ve spojení s reakční monomerní směsí HEMA, DMA, PEG 4000XL (příklad 2), diglycidylbisfenol A dimethakrylátu (příklad 1), PEG 3350MC (příklad 70) a DAROCURu 1173. Dále následuje příklad její přípravy:

Reakční monomerní směs připravená z 64,7 % hmotnosti HEMA, 20,0 % hmotnosti N,N-dimethylakrylamidu (DMA), dvakrát nenasycený PEG 4000, síťovadlo popsané v příkladu 2, 2,0 % hmotnosti ethoxylovaného bisfenolu A, síťovadla z příkladu 1, 6,0 % jednou nasyceného PEG 3350 popsaného v příkladu 70 a 0,34 % DAROCURu 1173. Do 60 % hmotnosti této směsi

bylo přidáno 40 % PEG 1000, jako inertního odstranitelného ředidla. Po úplném promíchání výše zmíněné směsi při teplotě 60°C, je míchána za sníženého tlaku (40 mm Hg) po dobu 30 minut (při 60°C) a následně přemístěna do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy jsou vystaveny působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut přibližně při 60°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde jsou ponechány po dobu 3 hodin při 70°C za účelem odstranit inertní ředidlo a veškeré zbývající nezreagované monomery. Po této iniciační hydratační periodě jsou uvedené čočky ponechány v čerstvé lázni fyziologického roztoku až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky jsou následně testovány podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

Následující tabulka uvádí poměry použité v reakčních monomerních směsích a výsledky testů provedených podle zkušebních metod 3, 4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 71 až 107:

	Příklad 71	Příklad 72	Příklad 73 (hraniční modul)
Složení (%):			
HEMA	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7
PEG 3350MC	6	6	6
BPA890XL	2	2	2
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	PEG 1000	PEG 750	PEG 600
Poměr mon./ředid.	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,175	0,154	0,133
Protažení %	191	200	191
Pevnost v tahu(MPa)	0,189	0,147	0,168
Obsah vody (%)	63.0	61.7	61.3
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	3.50	3.90	4.00
Conv. at Tmax (%)	59.0	58.0	61.0

	Příklad 74 (hraniční modul)	Příklad 75 srovnávací (známý stav)
Složení (%):		
HEMA	64.7	64.7
DMA	20	20
PEG 4000XL	7	7
PEG 3350MC	6	6
BPA890XL	2	2
Darocur 1173	0.34	0.34
Ředidlo:	PEG 400	PEG 400BAE
Poměr mon./ředid.	60:40	60:40
Vlastnosti:		
Modul (MPa)	0,126	0,357
Protažení %	189	122
Pevnost v tahu (MPa)	0,182	0,322
Obsah vody (%)	62.1	61.3
Hydrogel	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:		
Tmax (min)	4.30	0.34
Conv. at Tmax (%)	63.0	39.0

	Příklad 76	Příklad 77	Příklad 78
Složení (%):			
HEMA	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7
PEG 3350MC	6	6	6
BPA890XL	2	2	2
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo:	GLUCAM E10	GLUCAM E20	Phot 7025
Poměr mon./ředid.	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,371	0,357	0,35
Protažení %	135	133	165
Pevnost v tahu (MPa)	0,329	0,308	0,343
Obsah vody (%)	60.8	60.5	61.1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	1.10	0.90	1.10
Conv. at Tmax (%)	42.0	44.0	39.0

	Příklad 79	Příklad 80	Příklad 81	Příklad 82
Složení (%):				
HEMA	64.7	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7	7
BPA890	2	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):				
PEG 400	90	75	60	50
Photonol 7025	10	25	40	50
Poměr mon./řed.	60:40	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,189	0,217	0,21	0,273
Protažení %	200	210	190	186
Pevnost v tahu (MPa)	0,196	0,217	0,203	0,245
Obsah vody (%)	62.1	61.9	62.0	61.2
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	4.2	4.0	3.9	3.4
Conv. @ Tmax (%)	59.0	56.0	52	53

	Příklad 83	Příklad 84	Příklad 85
Složení (%):			
HEMA	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7
BPA890	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):			
PEG 400	35	25	15
Photonol 7025	65	75	85
Poměr mon./ředid.	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,294	0,357	0,364
Protažení %	175	185	160
Pevnost v tahu (MPa)	0,28	0,28	0,301
Obsah vody (%)	61.1	60.9	60.7
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	2.1	1.6	1.2
Conv. @ Tmax (%)	51.0	48.0	41.0

	Příklad 86	Příklad 87	Příklad 88	Příklad 89
Složení (%):				
HEMA	64.7	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7	7
BPA890	2	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):				
PEG 400	90	75	60	50
GLUCAM E20	10	25	40	50
Poměr mon./řed.	60:40	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,168	0,203	0,21	0,259
Protažení %	185	190	188	178
Pevnost v tahu (MPa)	0,175	0,203	0,217	0,238
Obsah vody (%)	61.8	61.7	61.2	61.0
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	4.1	3.7	3.2	2.1
Conv. @ Tmax (%)	59.0	50.0	49.0	46.0

	Příklad 90	Příklad 91	Příklad 92
Složení (%):			
HEMA	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7
BPA890	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):			
PEG 400	90	75	60
GLUCAM E20	10	25	40
Poměr mon./ředid.	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,308	0,336	0,364
Protažení %	150	150	141
Pevnost v tahu (MPa)	0,287	0,273	0,315
Obsah vody (%)	60.8	60.7	60.5
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	1.4	1.0	0.9
Conv. @ Tmax (%)	48.0	44.0	47.0

	Příklad 93	Příklad 94 (hraniční modul)	Příklad 95	Příklad 96
Složení (%):				
HEMA	64.7	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7	7
BPA890	2	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):				
PEG 1000	100	90	75	60
GLUCAM E20	0	10	25	40
Poměr mon./řed.	60:40	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,175	0,147	0,196	0,231
Protažení %	191	190	175	184
Pevnost v tahu (MPa)	0,189	0,21	0,259	0,217
Obsah vody (%)	63.0	62.3	62.0	61.6
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	3.5	3.3	2.9	2.6
Conv. @ Tmax (%)	59.0	55.0	53.0	54.0

	Příklad 97	Příklad 98	Příklad 99	Příklad100
Složení (%):				
HEMA	64.7	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7	7
BPA890	2	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):				
PEG 1000	50	35	25	15
GLUCAM E20	50	65	75	85
Poměr mon./řed.	60:40	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,238	0,321	0,329	0,343
Protažení %	141	132	122	111
Pevnost v tahu (MPa)	0,297	0,287	0,343	0,287
Obsah vody (%):	61.0	61.3	60.8	61.0
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	2.1	1.4	1.1	1.1
Conv. @ Tmax (%)	49.0	47.0	46.0	41.0

	Příklad 101 (hraniční modul)	Příklad 102	Příklad 103	Příklad 104
Složení (%):				
HEMA	64.7	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7	7
BPA890	2	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):				
PEG 1000	90	75	60	50
Photonol 7025	10	25	40	50
Poměr mon./řed.	60:40	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:				
Modul (MPa)	0,133	0,189	0,224	0,245
Protažení %	183	175	181	177
Pevnost v tahu(MPa)	0,252	0,196	0,217	0,231
Obsah vody (%)	61.1	62.8	62.5	62.1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:				
Tmax (min)	3.6	3.4	3.1	2.7
Conv. @ Tmax (%)	49.0	51.0	45.0	39.0

	Příklad105	Příklad 106	Příklad 107
Složení (%):			
HEMA	64.7	64.7	64.7
DMA	20	20	20
PEG 4000XL	7	7	7
BPA890	2	2	2
PEG 3350MC	6	6	6
Darocur 1173	0.34	0.34	0.34
Ředidlo (%):			
PEG 1000	90	75	60
Photonol 7025	10	25	40
Poměr mon./ředid.	60:40	60:40	60:40
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,273	0,315	0,322
Protažení %	131	125	130
Pevnost v tahu (MPa)	0,287	0,287	0,329
Obsah vody (%)	61.5	60.7	60.8
Hydrogel	čirý	čirý	čirý
Kinetické vlastnosti:			
Tmax (min)	1.4	1.1	1.1
Conv. @ Tmax (%)	41.0	42.0	44.0

Příklad 108

Syntéza isokyanátoethylmethakrylátovou koncovou závěrnou skupinou izavřeného PEG 2000 monomethyletheru

Celkem 200 g (0,10 molu) suchého PEG 2000 monomethyletheru se nadávkuje do 1l tříhrdlé láhve vybavené mechanickým mícháním a trubicí pro přívod plynu. Do uvedené lahve bylo přidáno celkem 600 g suchého acetonitrilu a monomethoxy PEG 2000 se nechá zcela rozpustit. Uvedený systém se následně propláchne suchým dusíkem a potom suchým kyslíkem. Potom se do roztoku přidají dvě kapky kaprylanu cínatého a 500 ppm 4-methoxyhydrochinonu MEHQ. Za použití kapačky se po kapkách přidá do obsahu uvedené 1l lahve 15,51 g (0,100 molu) IEM v 50 g acetonitrilu. Reakce se nechá probíhat při pokojové teplotě po dobu 24 až 28 hodin. Průběh reakce je sledován na vymizení NCO absorpce při 2270 cm^{-1} v infračerveném spektru. Potom co se zdá, že reakce je již ukončena (ne absorpce při 2270 $^{-1}$), se rozpouštědlo odstraní za sníženého tlaku, čímž se získá bílý voskovitý monomethoxy PEG 2000 opatřený jednou koncovou závěrnou skupinou, který může být použit již popsaným způsobem.

Příklady 109-120

Přípraví se reakční monomerní směs za použití různých množství HEMA, 20,0 % N,N-dimethylakrylamid (DMA), 16,0 % PEG 4500 opatřeného dvěma koncovými závěrnými skupinami, síťovadla popsaného v příkladu 3 (PEG 4500XL), 8,0 % ethoxylovaného bisfenolu A, síťovadla popsaného v příkladu 1 (BPA890), různých množství monomethoxy PEG 2000 opatřeného jednou koncovou závěrnou skupinou popsaného v příkladu 108 (MC mPEG 2000), a 0,4 % DAROCURu 1173. Do 55% hmotnosti této monomerní směsi se přidá 45 % inertního vytěsnitelného ředidla připraveného z 50 % GLUCAMu E-20 a 50 % FOTONOLu 7025. Po úplném promíchání výše zmíněné směsi při teplotě 60°C, se míchá za sníženého tlaku (40 mm Hg) po dobu

30 minut (při 60°C) a následně se přemístí do formy na výrobu kontaktních čoček. Naplněné formy se vystaví působení ultrafialového světelného záření (vlnové délky 300 až 380 nm, dávka = 1,2 až 1,6 Joulů/cm_2) po dobu 20 minut přibližně při 60°C. Uvedené formy pro výrobu čoček se po uplynutí uvedené doby oddělí a umístí do fyziologického solného roztoku, kde se ponechají po dobu 3 hodin při 70°C za účelem vytěsnění inertního ředidla a veškerých zbývajících nezreagovaných monomerů. Po této iniciační hydratační periodě se uvedené čočky vloží do čerstvé lázně fyziologického roztoku, kde se ponechají až do okamžiku, kdy se jejích teplota vyrovná pokojové teplotě. Takto připravené čočky se následně testují podle zkušebních metod 3, 4 a 5.

Následující tabulka uvádí složení použitých reakčních monomerních směsích a výsledky testů provedených podle zkušebních metod 3, 4 a 5 u čoček připravených způsoby popsanými v příkladech 109 až 120:

	Příklad 109	Příklad110	Příklad 111
Složení (%):			
HEMA	43.6	34.6	20.6
DMA	20	20	20
PEG 4500XL	16	16	16
BPA890	8	8	8
MC mPEG 2000	12	21	35
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4
Ředidlo (%):			
Photonol 7025	50	50	50
GLUCAM E-20	50	50	50
Poměr mon./ředid.	55:45	55:45	55:45
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,532	0,539	0,525
Protažení %	148	113	117
Dk	37	42	50
Obsah vody (%)	70.5	73.8	78.1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý

	Příklad 112	Příklad 113	Příklad114
Složení (%):			
HEMA	43.6	34.6	20.6
DMA	20	20	20
PEG 4500XL	16	16	16
BPA890	8	8	8
MC-mPEG-2000	12	21	35
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4
Ředidlo (%):			
Photonol 7025	50	50	50
GLUCAM E-20	50	50	50
Poměr mon./ředid.	45:55	45:55	45:55
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,357	0,308	0,329
Protažení %	142	119	128
Dk	40	47	55
Obsah vody (%)	72.9	76.6	80.3
Hydrogel	čirý	čirý	čirý

	Příklad 115	Příklad 116	Příklad 117
Složení (%):			
HEMA	36.6	27.6	13.6
DMA	20	20	20
PEG 4500XL	16	16	16
BPA890	15	15	15
MC mPEG 2000	12	21	35
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4
Ředidlo (%):			
Photonol 7025	50	50	50
GLUCAM E-20	50	50	50
Poměr mon./ředid.	55:45	55:45	55:45
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,91	0,882	0,875
Protažení %	96	81	68
Dk	29	33	50
Obsah vody (%)	64.7	68.2	78.1
Hydrogel	čirý	čirý	čirý

	Příklad 118	Příklad119	Příklad120
Složení (%):			
HEMA	36.6	27.6	13.6
DMA	20	20	20
PEG 4500XL	16	16	16
BPA890	15	15	15
MC mPEG 2000	12	21	35
Darocur 1173	0.4	0.4	0.4
Ředidlo (%):			
Photonol 7025	50	50	50
GLUCAM E-20	50	50	50
Poměr mon./ředid.	45:55	45:55	45:55
Vlastnosti:			
Modul (MPa)	0,609	0,63	0,595
Protažení %	122	90	78
Dk	40	47	55
Obsah vody (%)	72.9	76.6	80.3
Hydrogel	čirý	čirý	čirý

PATENTOVÝ ÚŘAD
96 08 21
00510
294032

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Způsob výroby tvarovaných hydrogelových výrobků, jakými jsou například měkké kontaktní čočky, v y z n a č e n ý t í m , že zahrnuje:

(1) formování nebo odlévání polymerační směsi obsahující:

(a) monomerní směs zahrnující převážné množství jednoho nebo více hydrofilních monomerů, a jeden nebo více síťujících monomerů, a

(b) inertní, vytěsnitelné bezvodé ředidlo zvolené ze skupiny zahrnující:

(i) ethoxylovaný alkylglukosid,
(ii) ethoxylovaný bisfenol A,
(iii) polyethylenglykol,
(iv) směs propoxylovaného a ethoxylovaného alkylglukosidu,
(v) jednofázovou směs ethoxylovaného nebo propoxylovaného alkylglukosidu a dvojmocného alkoholu až s 12 atomy uhlíku,
(vi) adukt ϵ kaprolaktonu a C_{2-6}alkandiolů a triolů,
(vii) ethoxylovaný C_{3-6}alkantriol, a
(viii) směsi jedné složky nebo více složek (i) až (vii).

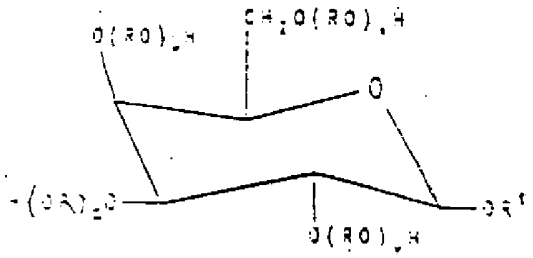
za podmínek, kdy uvedená monomerní směs zpolymerizuje a vytvoří tvarovaný gel kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného ředidla, a

(2) následné vytěsnění uvedeného ředidla vodou,

za předpokladu, že uvedené inertní, vytěsnitelné, bezvodé ředidlo je zvoleno tak, že v případě, že uvedená polymerační směs je polymerizována ve fotodiferenčním skanovacím kalorimetru, kde je uvedená polymerace indukována ultrafialovým zářením při světelné intenzitě od asi 2,5 do 3 mW/cm^2, je maxima exotermy uvedené polymerace dosaženo v době od asi 0,2 do asi 3,5 minut, přičemž v maximu exotermy dosahuje monomerní směs alespoň 40% přeměny na polymer.

Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedené inertní vytěsnitelné bezvodé ředidlo je zvoleno tak, že jestliže uvedená polymerní směs zpolymerovala ve fotodiferenčním skanovacím kalorimetru, kde je uvedená polymerace indukována ultrafialovým zářením při světelné intenzitě od asi 2,5 do 3 mW/cm^2, dosahne exoterma uvedené polymerace svého maxima v době od asi 0,4 do asi 2,5 minut, přičemž procentická přemena monomerní směsi na polymer v tomto maximu exotermy je alespoň 50 procent.

3. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je sloučenina nebo směs sloučenin mající obecný vzorec (I):



kde R^1 znamená alkylovou skupinu s 1 až 6 atomy uhlíku, a celkový součet w, x, y a z znamená číslo v rozmezí od asi 5 do 50 za předpokladu, že převážnou část R skupin ve směsi sloučenin majících obecný vzorec (I) představují

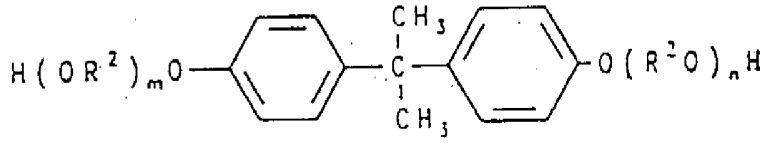
$-CH_2CH_2-$ skupiny.

4. Způsob podle nároku 3, v y z n a č e n ý t í m , že celkový součet w, x, y a z je číslo v rozsahu od asi 5 do 30.

5. Způsob podle nároku 3, v y z n a č e n ý t í m , že všechny R skupiny znamenají $-CH_2CH_2-$ skupiny.

6. Způsob podle nároku 4, v y z n a č e n ý t í m , že všechny R skupiny znamenají $-CH_2CH_2-$ skupiny.

7. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je sloučenina mající obecný vzorec (II):



kde R^2 znamená $-CH_2CH_2-$ a m + n je číslo v rozsahu od asi 2 do asi 100.

8. Způsob podle nároku 7, v y z n a č e n ý t í m , že m + n je číslo v rozsahu od asi 4 do 20.

9. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je polyethylenglykol mající obecný vzorec (III):

$$HO-(CH_2-CH_2O)_n-H$$

kde n znamená číslo takové, aby molekulová hmotnost polyethylenglykolu spadala do rozsahu od asi 300 do asi 10 000.

10. Způsob podle nároku 9, v y z n a č e n é t í m , že n znamená číslo takové, aby molekulová hmotnost polyethylenglykolu spadala do rozsahu od asi 400 do asi 5000.

11. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je směs polyethylenglykolu definovaného v nároku 9 a ethoxylovaného bisfenolu A definovaného v nároku 6.

12. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je směs polyethylenglykolu definovaného v nároku 10 a ethoxylovaného alkylglukosidu definovaného v nároku 3, kde R skupiny v uvedené směsi sloučenin mající obecný vzorec (I) znamenají $-CH_2CH_2-$ skupiny.

13. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je jednofázová směs propoxylovaného alkylglukosidu definovaného obecným vzorcem (I) v nároku 3, kde R znamená $-CH_2-CH(CH_3)-$ skupiny, a dvojmocného alkoholu až s 12 atomy uhlíku.

14. Způsob podle nároku 13, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním rozpouštědlem je jednofázová směs propoxylovaného alkylglukosidu, jak je definován obecným vzorcem (I) v nároku 3, kde R znamená $-CH_2-CH(CH_3)-$ skupiny, a dvojmocným alkoholem až s 6 atomy uhlíku.

15. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je adukt kaprolaktonu a alkandiolu nebo triolu.

16. Způsob podle nároku 15, v y z n a č e n ý t í m , že uvedeným inertním ředidlem je adukt ∈-kaprolaktonu a glycerolu.

17. Způsob podle nároku 1, v y z n a č e n ý t í m , že inertním ředidlem je směs ethoxylovaného bisfenolu A definovaného v nároku 6 a ethoxylovaného glukosidu definovaného v nároku 2, kde R znamenají $-CH_2-CH(CH_3)-$ skupiny.

18. Způsob stanovení použitelnosti sloučeniny jako inertního odstranitelného ředidla při způsobu výroby kontaktní čočky, který zahrnujee tváření nebo odlévání polymerní směsi v předem stanoveném tvaru, přičemž uvedená polymerní směs obsahuje:

(a) monomerní směs, která je tvořena z převážné části jedním nebo více hydrofilními monomery, a jedním nebo více síťujícími monomery, a

(b) inertní vytěsnitelné bezvodé ředidlo,

a za podmínek polymerace produkuje gel kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného ředidla, v y z n a č e n ý t í m , že zahrnuje provádění polymerace monomerů uvedené polymerační směsi ve fotodiferenčním skanovacím kalorimetru, kde je uvedená polymerace indukována ultrafialovým zářením při světelné intenzitě od asi 2,5 do 3 mW/cm^2, stanovení doby dosažení maxima exotermy uvedené polymerace a porovnání

uvedeného časového údaje se standardním časem, kterým je asi 0,2 až asi 3,5 minut, a určení procentické přeměny uvedené monomerní směsi na polymer a její porovnání se standardem, kterým je alespoň 40 procent.

19. Způsob podle nároku 18, v y z n a č e n ý t í m , že zahrnuje provádění polymerace uvedených monomerů uvedené polymerační směsi ve fotodiferenčním skanovacím kalorimetru, kde je uvedená polymerace indukována ultrafialovým zářením při světelné intenzitě od asi 2,5 do 3 mW/cm^2, stanovení doby dosažení maxima exotermy uvedené polymerace a porovnání tohoto časového údaje se standardním časem od asi 0,4 do asi 2,5 minut, a stanovení procentické přeměny uvedené monomerní směsi na polymer a její porovnání se standardem ,kterým je alespoň 50 procent.

Zastupuje: