

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 972611 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application **972611**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification
C08F283/12
C08L 21/00
C08L 9/00
C08G 77/442
G02B 1/04

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **27.12.1995**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **18.06.1997**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **18.06.1997**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(86) Kansainvälinen hakemus - **27.12.1995** **PCT/CH1995/000308**
Internationell ansökan - International
application

(32) (33) (31) Etuokeus - Prioritet - Priority

30.12.1994 CH 3967/94

30.12.1994 CH 3968/94

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Novartis AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 BASEL, SVEITSI, (CH)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Chabreck, Peter, Australia, AUSTRALIA, (AU)

2 • Lohmann, Dieter, Switzerland, SVEITSI, (CH)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Oy Jalo Ant-Wuorinen Ab, Iso Roobertinkatu 4 - 6 A, 00120 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Siloksaanipitoiset verkkorakenteet

Siloxanhaltiga nätsrukturer

Siloksaanipitoiset verkkorakenteet

Tässä keksinnössä kuvataan verkkoutettu polymeeri, joka muodostuu voimakkaasti tyydyttymättömän polymeerin (a) ja polysiloksaanin (b), jossa on hydrosilaanipääte- tai -sivuryhmiä, polymeraatiotuotteesta, jossa on vielä useita tyydyttymättömiä hiili-hiilisiidoksia, ja johon mahdollisesti on oksastettu ainakin yksi vinyylinen monomeeri; menetelmä verkkoutetun polymeerin valmistamiseksi; muovattu kappale, erityisesti piilolinssi, biolääketieteellinen tuote tai keinotekoinen sarveiskalvo, jotka muodostuvat kokonaan tai olennaisesti tällaisesta verkkoutetusta polymeerista; sekä verkkoutetun polymeerin käyttö muovattujen kappaleiden pintojen päällystykseen.

Polysiloksaani-(met)akrylaattikopolymeereilla, jotka verkkoutetaan esimerkiksi valopolymeroimalla, esiintyy usein faasierottumista. Sitä paitsi tällaiset materiaalit eivät suhteellisen suuren esteriryhmäpitoisuuden vuoksi usein ole riittävän stabiileja, jotta ne voitaisiin autoklaavikäsittellä puskuroidussa fysiologisessa keittosuolaliuoksessa. Lisäksi tällaisten materiaalien pitkäaikainen stabiilisuus (esim. implantaateissa) fysiologisissa oloissa ei ole lainkaan riittävä, ja ne voivat hajota helposti varsinkin entsymaattisesti.

Ratkaistavana tehtävänä on siis aikaansaada hyvin happea läpäisevä materiaali, jolla on erinomaiset mekaaniset ja optiset ominaisuudet, mutta jossa ei ole helposti hajoavia sidoksia. Edellä mainittujen ominaisuuksien lisäksi tulee tällaisilla materiaaleilla olla myös hyvä varastointikestävyys, hyvä biologinen yhteensopivuus ja hyvä autoklavoitavuus puskuroidussa fysiologisessa keittosuolaliuoksessa.

Ongelma on ratkaistu siten, että tyydyttymätön polymeeri (a) verkkoutetaan polysiloksaanilla (b), ja suoritetaan tarvittaessa mahdollinen oksaskopolymerointi toisessa vaiheessa vinyylisellä monomeerilla.

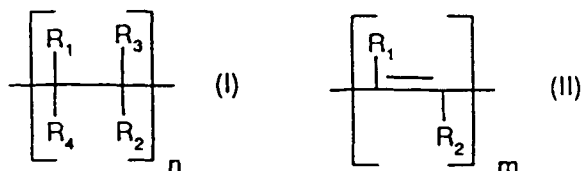
Tämän keksinnön tuloksena on siten aikaansaatu verkkoutustuote, joka saadaan antamalla tyydyttymättömän polymeerin (a) reagoida hydrosilaaniryhmiä sisältävän polysiloksaanin (b) kanssa.

5

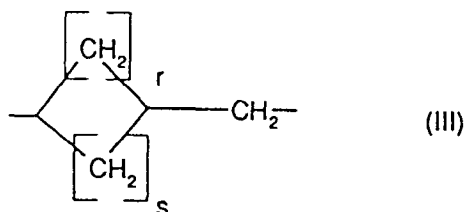
Keksintö koskee lisäksi oksaskopolymeeria, joka saadaan antamalla verkkoutustuotteen reagoida hydrofiilisen tai hydrofobisen vinyylisen monomeerin kanssa, jolloin verkkoutustuote on saatu tyydyttymättömän polymeerin (a) reaktiolla hydrosilaaniryhmiä sisältävän polysiloksaanin (b) kanssa.

Tyydyttymättömällä polymeerillä (a) tarkoitetaan tämän keksinnön puitteissa edullisesti yhdistettä, joka sisältää toistuvia yksiköjä, jotka on valittu kaavan (I) ja (II) yksiköistä,

20



joissa R_1 on vety, alkyyli tai trialkyyilisilyyli;
 R_2 on alkyyli, joka on substituoimaton tai substituoitu alkoksilla, alkoksikarbonyylilla, hydroksilla, hydroksikarbonyylilla, halogeenilla tai aryyllilla; alkenyyli, joka on substituoimaton tai substituoitu alkoksilla, alkoksikarbonyylilla, hydroksikarbonyylilla, halogeenilla tai aryyllilla; tai alkinyyli, joka on substituoimaton tai substituoitu alkoksilla, alkoksikarbonyylilla, hydroksikarbonyylilla, halogeenilla tai aryyllilla;
 R_3 ja R_4 ovat toisistaan riippumatta vety tai alkyyli;
 R_2 ja R_3 ovat yhdessä $-(CH_2)_q-$ jolloin q on kokonaisluku 3-5,
tai R_2 ja R_3 ovat yhdessä kaavan (III) kaksiarvoinen tähde,



5

jossa r ja s ovat toisistaan riippumatta kokonaisluku 1-3;
 R_3 ja R_4 ovat yhdessä $-(CH_2)_p-$, jolloin p on kokonaisluku 3-
 10 5;
 n ja m ovat toisistaan riippumatta kokonaisluku 10 - 100
 000; ja
 $n:n$ ja $m:n$ summa on samoin kokonaisluku 10 - 100 000.

15 Tyydyttymätön polymeeri (a), joka sisältää kaavan (I)
 ja/tai (II) toistuvia yksiköjä, päätetään tyypillisesti
 tähteellä R_1 , R_2 , R_3 tai R_4 .

20 Tähteet R_1 , R_2 , R_3 ja R_4 kaavan (I) ja/tai (II) yksiköissä
 valitaan suositeltavasti sitä silmälläpitäen, että ainakin
 20% kaikista segmenteistä sisältää kulloinkin ainakin yhden
 tyydyttymättömän hiili-hiilisisidoksen.

25 R_1 on suositeltavasti vety tai alempialkyyli aina 8 C-ato-
 miin asti, suositeltavammin vety tai alempialkyyli aina 4
 C-atomiin asti, erittäin suositeltavasti vety tai alempial-
 kyyli aina 2 C-atomiin asti, ja erityisesti vety tai metyy-
 li. Eräs suositeltava R_1 on trialempialkyyilisilyyli ja eri-
 tyisesti trimetyylisilyyli, erityisesti silloin kun R_1 on
 30 sidottu kaavan (II) yksikköön.

R_2 on suositeltavasti alempialkenyyli aina 8 C-atomiin as-
 ti, joka on substituomaton tai substituoitu alemmalla
 alkoksilla, alemmalla alkoksikarbonyylilla, hydroksikar-
 35 bonyylilla, halogeenilla tai fenyyllillä; suositeltavammin
 alempialkenyyli aina 4 C-atomiin asti, joka on substituoi-
 maton tai substituoitu alemmalla alkoksilla, alemmalla

alkoksykarbonyylilla, hydroksikarbonyylilla, halogeenilla tai fenyyllillä; ja erityisesti alempialkyyli aina 4 C-atomiin asti, joka on substituimaton tai substituoitu halogeenilla tai fenyyllillä.

5

R_2 on suositeltavasti alempialkyyli aina 8 C-atomiin asti, joka on substituimaton tai substituoitu alempialkoksilla, hydroksilla, halogeenilla tai fenyyllillä, erittäin suositeltavasti alempialkyyli aina 4 C-atomiin asti, joka on substituimaton tai substituoitu alempialkoksilla, halogeenilla tai fenyyllillä, ja erityisesti alempialkyyli aina 4 C-atomiin asti, joka on substituimaton tai substituoitu halogeenilla tai fenyyllillä.

10

R_3 on suositeltavasti vety tai alempialkyyli aina 8 C-atomiin asti, suositeltavammin vety tai alempialkyyli aina 4 C-atomiin asti, erittäin suositeltavasti vety tai alempi alkyyli aina 2 C-atomiin asti, ja erityisesti vety tai metyyli.

20

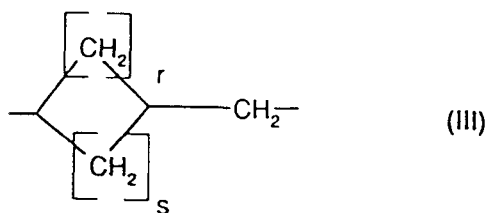
R_4 :llä on R_3 :sta riippumatta sama merkitys ja samat suositukset.

25

R_2 ja R_3 ovat suositeltavasti yhdessä $-(CH_2)_q-$, jolloin q on kokonaisluku 3-4, R_2 ja R_3 tarkoittavat erityisen suositeltavasti trimetyylejä.

R_2 ja R_3 ovat samoin suositeltavasti yhdessä kaavan (III) kaksiarvoinen tähde,

30



35

jossa r on kokonaisluku 1-3 ja s on 2.

5 R_3 ja R_4 ovat suositeltavasti yhdessä $-(CH_2)_p-$, jolloin p on kokonaisluku 3-4. R_3 ja R_4 tarkoittavat erityisesti trime-
tyylejä.

10 n ja m ovat suositeltavasti toisistaan riippumatta kokonaisluku 10 - 100 000, suositeltavammin 20 - 10 000 ja erityisesti 25 - 1000. Kertoimien m ja n summa on samoin suositeltavasti 10 - 100 000, suositeltavammin 20 - 10 000 ja erityisesti 25 - 1000.

15 Eräs suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on yhdiste, joka sisältää toistuvia yksikköjä, jotka on valittu kaavan (I) ja (II) yksiköistä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vety ja R_2 on alempialkenyyli tai halogeenilla substituoitu alempialkenyyli.

20 Eräs suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on yhdiste, joka sisältää toistuvia yksikköjä, jotka on valittu kaavan (I) ja (II) yhdisteistä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vety ja R_2 on alempialkenyyli aina 4 C-atomiin asti.

25 Eräs suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on yhdiste, joka sisältää kaavan (I) toistuvia yksikköjä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vety ja R_2 on alempialkenyyli aina 4 C-atomiin asti.

30 Eräs suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on yhdiste, joka sisältää kaavan (II) toistuvia yksikköjä, joissa R_1 on trialempialkyyilisilyyli ja R_2 on alempialkyyli.

35

Eräs suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on yhdiste, joka sisältää vuorotellen kaavan (I) ja (II) toistuvia yksikköjä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vety ja R_2 on alempi alkyyli tai alempialkenyyli aina 4 C-atomiin asti.

5

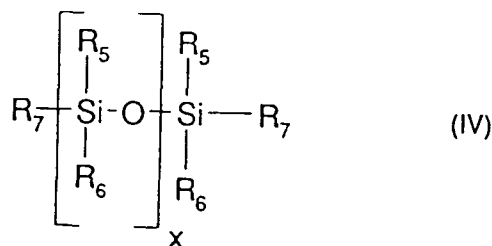
Tyydyttymätön polymeeri (a) on esimerkiksi konjugoidun alifaattisen tai alisyklisen konjugoidun dieenin polymeeri, joka on substituoitu esim. halogeenilla tai alemmalla alkyyllillä; alkiinin tai dialkiinin polymeeri, joka on substituoimaton tai substituoitu alemmalla alkyyllillä tai trimetyylisilyyllillä; konjugoidun dieenin ja hydrofiilisen tai hydrofobisen vinyylisen monomeerin kopolymeeri; sekä mainittujen yhdisteiden osittain hydratat johdannaiset.

15 Esimerkkejä suositeltavista polymeerisista konjugoiduista dieeneistä ovat cis-, trans-, iso- tai syndiotaktinen poly-1,2-butadieeni, poly-1,4-butadieeni tai polyisopreeni; polypentenameeri, polykloropreeni; polypiperyleeni; esimerkkejä kopolymeereista ovat butadieenin tai isopreenin
 20 kopolymeeri hydrofiilisten tai hydrofobisten vinyylisen monomeerien kuten esim. akrylinitriilin, styreenin, akryylihapon tai hydroksietyylimetakrylaatin kanssa; esimerkkinä polyalkiinista on poly-1-trimetyylisilyyli-propiini.

25 Erittäin suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on syndiotaktinen poly-1,2-butadieeni, poly-1,4-butadieeni tai polyisopreeni.

30 Erittäin suositeltava tyydyttymätön polymeeri (a) on poly-1-trimetyylisilyyli-propiini.

Hydrosilaaniryhmiä sisältävällä polysiloksaanilla (b) tarkoitetaan tämän keksinnön puitteissa suositeltavasti kaavan (IV) polysiloksaania,



5

jossa indeksi x on 1-1000, erityisesti 1-500, ennen kaikkea 1-200 tai 1-100 ja erityisen suositeltavasti 2-85.

10

Tähteet R_5 , R_6 ja R_7 ovat toisistaan riippumatta vety, alkyyli, alkoksi, fenyyli tai fluoripitoinen alempialkyyli siten että kaavan (IV) yhdisteessä ainakin kaksi tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä.

15

Kaavan (IV) yhdisteessä tarkoittaa suositeltavasti korkeintaan noin 20% tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 vetyä.

20

Tähteiden R_5 , R_6 ja R_7 on täytettävä ehto, että vähintään kaksi niistä mutta suositeltavasti ei enemmän kuin noin 20% kaikista tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä. Erityisen suositeltavasti ei enemmän kuin noin 15% kaikista tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 on vetyä. Erityisen suositeltavasti täsmälleen kaksi tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä. Ne ovat suositeltavasti molemmat tähteet R_7 .

25

Silloin kun pääteasemiin on järjestetty kaksi pii-ve-tysidosta, on suositeltava yhdistelmä seuraava:

30

Tähteet R_5 ja R_6 ovat suositeltavasti alkyyli, fluoripitoinen alempialkyyli tai fenyyli, erityisesti alempialkyyli, kuten metyyli tai etyyli, tai fenyyli. Erityisen suositeltavasti R_5 ja R_6 ovat alempialkyyli aina 8 hiiliatomiin asti, kuten metyyli. Tähteet R_7 ovat vetyjä. Kaavan (IV) yhdisteet, joissa tähteillä R_5 , R_6 ja R_7 on edellinen merkitys, ovat α,ω -divetypolysiloksaaneja.

35

Toinen suositeltava yhdistelmä, jossa pii-vetysidoksia ei välttämättä ole sijoitettu päihin, on seuraava:

- Tähteet R_5 , R_6 ja R_7 ovat vety, fluoripitoinen alempialkyyli, alkyyli tai fenyyli, erityisesti vety, alempialkyyli, kuten metyyli tai etyyli, tai fenyyli, siten että ainakin 5 kaksi tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 ja suositeltavasti enintään 20% tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 on vetyjä.

- 10 Tyydyttämättömän polymeerin (a) ja edellä mainitun hydrosilaaniryhmiä sisältävän polysiloksaanin (b) reaktio suoritetaan liuottimen läsnä- tai poissaollessa ja edullisesti katalysaattorin läsnäollessa, ja sitä kutsutaan seuraavassa verkkoutukseksi.

- 15 Edullisesti käytetään liuotinta, joka käyttäytyy olennaisesti inertisti, ts. ei osallistu reaktioon. Sopivia esimerkkejä ovat eetterit kuten tetrahydrofuraani (THF), dimetoksietaani, dieteeniglykolidimetyylieetteri tai dioksaani, halogenoidut hiilivedyt kuten kloroformi tai klooribentseeni, 20 hiilivedyt kuten tolueeni, heksaani, metyyllisykloheksaani tai useampien näiden liuottimien seokset. Käytetyn liuottimen määrä on suositeltavasti sellaisella alueella, että liuosten konsentraatioksi saadaan 1-60%, suositeltavammin 20-60% ja erityisesti 5-50% paino/tilavuussuhteina, 25 jolloin painomäärät tarkoittavat käytettyjen reaktanttien määriä.

- Katalysaattoreiksi verkkoutusreaktioon (tai polyadditioreaktioon) tyydyttymättömän polymeerin (a) ja hydrosilaaniryhmiä sisältävän polysiloksaanin (b) välillä, ts. 30 hydrosilylointireaktioon sopivat ennen muuta platina- ja rodiumkompleksit tai näiden metallien suolat kuten esim. H_2PtCl_6 , $PtCl_4$ tai platinadivinyyli-tetrametyylidisiloksaani; ja lisäksi peroksidit kuten esim. dibentsoyyliperoksidi tai 35 suurienergiainen säteily, kuten esim. aallonpituudeltaan sopiva UV-valo. Käytetyn katalysaattorin määrä on erityisesti nestemäisillä aineilla alueella 0,0001 - 1 tilavuus%

ja edullisesti alueella 0,001 - 0,1 tilavuus%. Kiinteillä katalysaattoreilla edelliset lukuarvot tarkoittavat painoprosentteja.

- 5 Reaktantteja, tyydyttymätöntä polymeeria (a) ja polysiloksaania (b), käytetään tyypillisesti sellaisena massasuhteena, että verkkoutustuotteen polysiloksaanipitoisuudeksi tulee suositeltavasti 30-80 paino% ja erityisesti 40-70 paino%.

10

Verkkoutuksen reaktiolämpötila voi olla esim. -30 - 150°C. Suositeltava lämpötila-alue on 10 - 100°C. Eräs suositeltava lämpötila-alue on huoneenlämpötila. Reaktioajat ovat alueella noin 5 minuutista 48 tuntiin, suositeltavasti alueella 0,5 - 12 tuntia. Tarvittaessa käytetään suoja-

15 kaasuna argonia tai typpeä.

Reaktion päätepiste määritetään sopivasti Si-H värähtelyn infrapuna (IR) -absorptiomittauksella. Kun Si-H kaista katoaa IR-spektristä, lähestyy verkkoutus (polyadditioreak-

20 tio) loppuaan.

20

Vinyylinen monomeeri, joka voidaan oksastaa verkkoutustuoteseen, joka saadaan tyydyttymättömän polymeerin (b) reaktiolla hydrosilaaniryhmiä sisältävän polysiloksaanin (b) kanssa, voi olla hydrofiilinen tai hydrofobinen. Tätä reaktiota kutsutaan oksaskopolymeraatioksi.

25

25

Oksaskopolymeraatio suoritetaan tyypillisesti lisäämällä radikaalinmuodostajia (tai radikaali-initiaattoreita). Tällaisia radikaalinmuodostajia ovat esim. atsadi-isobutyronitriili (AIBN), kaliumperoksoedisulfaatti, dibentsoyyliperoksidi, vetyperoksidi tai natriumperkarbonaatti. Esim. jos edellisiä komponentteja lämmitetään, muodostuu homolyysissä radikaaleja, jotka johtavat tyypillisesti oksaskopolymeroitumiseen. Lisättyjen radikaalinmuodostajien määrä on tyypillisesti alueella noin 0,001 - 5 paino% polymeerin

30

35

30

35

kokonaismäärästä laskettuna, suositeltavasti alueella noin 0,01 - 2 paino% ja erityisesti alueella noin 0,05 - 1 paino%.

- 5 Oksaskopolymeroinnissa voidaan käyttää myös suurienergiaista säteilyä, kuten esim. aallonpituudeltaan sopivaa UV-valoa, erityisesti lisäämällä sopivia valoinitiaattoreita, esimerkkeinä Darocure®2959, Darocure®1171 tai Irgacure®184. Käytetyn valoinitiaattorin määrä on tyyppillisesti alueella
- 10 noin 0,001 - 10 paino% polymeerin kokonaismäärästä laskettuna, suositeltavasti alueella noin 0,01 - 5 paino% ja erityisesti alueella noin 0,05 - 2 paino%.

- Oksaskopolymeraatio voidaan suorittaa liuottimen läsnäollessa tai ilman sitä. Liuottimeksi sopivat periaatteessa
- 15 kaikki liuottimet, jotka liuottavat käytettyjä monomeereja, esim. dipolaariset aproottiset liuottimet kuten dimetyylisulfoksidi, asetonitriili, N-metyylipyrrolidoni (NMP) tai dimetyyliasetamidi, ketonit kuten esim. metyylietyyliketoni tai sykloheksanoni, eetterit kuten esim. THF, dimetoksietaani tai dioksaani, hiilivedyt kuten esim. tolueni tai sykloheksaani, samoin sopivien liuottimien seokset, kuten esim. THF:n ja metyylietyyliketonin tai NMP:n ja sykloheksanonin seokset. Liuoksia, jotka sisältävät oksasettavaa vinyylistä monomeeria, käytetään tavallisesti
- 25 alueella 10-70 % ja suositeltavasti alueella 20-60 % paino/tilavuussuhteena, jolloin painomäärät tarkoittavat käytettyä monomeeria. Kun liuotinta ei käytetä, voi esimerkiksi se vinyylinen monomeeri per se toimia liuottimena, jota
- 30 ideaalitapauksessa käytetään myös oksaskopolymeraatioon.

- Verkkoutustuotetta, johon vinyylinen monomeeri on tarkoitus oksastaa, turvotetaan esimerkiksi vinyylistä monomeeria sisältävässä liuoksessa esimerkiksi 2-15 minuutin ajan,
- 35 poistetaan liuoksesta, ja oksaskopolymeroidaan sen jälkeen termisesti tai suurienergiaisella säteilyllä seuraavien menetelmien mukaisesti.

Oksaskopolymeraation terminen vaihtoehto suoritetaan suositeltavasti lämpötila-alueella 0-150°C ja suositeltavammin alueella 20-100°C. Reaktioajat ovat tyypillisesti alueella noin 5 minuutista noin 12 tuntiin, suositeltavasti alueella
 5 0,5 - 4 tuntia. Tarvittaessa käytetään suojakaasuna argonia tai typpeä.

Jos oksaskopolymerointi suoritetaan käyttämällä suuriener-
 giaista säteilyä, säteilytys suoritetaan tyypillisesti
 10 aallonpituudeltaan sopivalla UV-valolla, tavallisesti huo-
 neenlämmössä ja tyypillisesti 2-10 minuutin ajan (esim.
 2000 W UV-korkeapainelampulla). Tarvittaessa käytetään
 suojakaasuna argonia tai typpeä.

15 Vinyylisen monomeerin oksastusmäärä riippuu tyypillisesti
 toisaalta verkkoutustuotteen ominaisuuksista ja toisaalta
 vinyylisestä monomeerista. Mitä enemmän tyydyttymättömiä
 hiili-hiilisiidoksia verkkoutustuotteessa yleensä vielä on ,
 sitä enemmän vinyylistä monomeeria tavallisesti voidaan
 20 oksastaa. Eräs tekijä on esim. steerinen esto sekä perus-
 massassa että vinyylisessä monomeerissa, joka lisäksi rat-
 kaisee sen kuinka paljon monomeeria voidaan oksastaa.

Verkkoutustuotteeseen (primaaripolymeeriin) oksastettu
 25 vinyylinen monomeeri muodostaa sekundaaripolymeerin, joka
 tunkeutuu verkkoutustuotteeseen joko osittain tai kokonaan,
 tai muodostaa oksastetun kerroksen. Oksaskopolymerin ker-
 rospaksuus, jota voidaan tyypillisesti säätää oksaskopoly-
 meroinnin kestoajalla, on yleensä alueella 1-200 μm , suosi-
 30 teltavasti alueella 1-150 μm ja erityisesti alueella 1-100
 μm .

Primaaripolymeerin painosuhte sekundaaripolymeeriin voi
 vaihdella laajoissa rajoissa, suositeltavasti se on alueel-
 35 la 10:90 - 90:10 paino%.

Jos sekundaaripolymeeri oksastetaan hydrofiilillä vinyyllisellä monomeerillä, riippuu hydrofiilisen vinyyllisen monomeerin määrä suositeltavasti lopputuotteen, oksaskopolymeerin, vesipitoisuudesta, jonka suositeltavasti tulee olla aina 50 paino%:iin asti ja erityisesti 15-35 paino%.

Hydrofobisella vinyyllisellä monomeerillä tarkoitetaan monomeeria, joka homopolymeerinä tyypillisesti muodostaa polymeerin, joka on veteen liukenematon ja voi absorboida alle 10 painoprosenttia vettä.

Hydrofiilillä vinyyllisellä monomeerillä tarkoitetaan analogisesti monomeeria, joka homopolymeerinä tyypillisesti muodostaa polymeerin, joka on vesiliukoinen tai voi absorboida vähintään 10 painoprosenttia vettä.

Sopivia hydrofobisia vinyyllisiä monomeereja ovat, niihin kuitenkin rajoittumatta, C_1 - C_{18} -alkyyli- ja C_3 - C_{18} -sykloalkyyliakrylaatit ja -metakrylaatit, C_3 - C_{18} -alkyyliakryyliamidit ja -metakryyliamidit, akryylnitriili, metakryylnitriili, vinyyli- C_1 - C_{18} -alkanoaatit, C_2 - C_{18} -alkeenit, C_2 - C_{18} -haloalkeenit, styreeni, alempialkyylistyreeni, alempialkyyli-vinyylietteri, C_2 - C_{10} -perfluorialkyyliakrylaatti ja -metakrylaatti tai vastaavat osittain fluoratut akrylaatit ja metakrylaatit, C_3 - C_{12} -perfluorialkyyli-etyyli-tiokarbonyyliaminoetyyli-akrylaatit ja metakrylaatit, akryylioksi ja metakryylioksi-alkyyli-siloksaanit, N-vinylikarbatsoli, maleiinihapon, fumaarihapon, itakonihapon, mesakonihapon ja vastaavien C_1 - C_{12} -alkyyliesterit ja vastaavat. Suositeltavia ovat esim. akryylnitriili, vinyyllisesti tyydyttymättömien 3-5 hiiliatomin karboksyylihappojen C_1 - C_4 -alkyyliesterit tai enintään 5 hiiliatomia sisältävien karboksyylihappojen vinyyliesterit.

Esimerkkejä sopivista hydrofobisista vinyyllisistä monomeereista ovat metyyliakrylaatti, etyyliakrylaatti, propyyliakrylaatti, isopropyyliakrylaatti, sykloheksyyliakrylaatti,

- ti, 2-etyyliheksyyliakrylaatti, metyyylimetakrylaatti, etyy-
limetakrylaatti, propyylimetakrylaatti, butyyliakrylaatti,
vinyyliaasettaatti, vinyylipropionaatti, vinyylibutyraatti,
vinyylivaleraatti, styreeni, kloropreeni, isopreeni, viny-
5 likloridi, vinylideenikloridi, akryylinitriili, 1-buteeni,
butadieeni, metakryylinitriili, vinyylitolueeni, viny-
liettylieetteri, perfluoriheksyyliettyylitiokarbonyy-
liaminoettyylimetakrylaatti, isobornyyylimetakrylaatti, tri-
fluoriettyylimetakrylaatti, heksafluori-isopropyyylimetakry-
10 laatti, heksafluoributyylimetakrylaatti, tris-trimetyy-
lisilyylioksi-silyylipropyyli-metakrylaatti, 3-metakryy-
lioksisipropyylipentametyylidisiloksaani ja bis(metakryyliok-
sipropyyli)-tetrametyylidisiloksaani.
- 15 Suositeltavia esimerkkejä hydrofobisista vinyylisistä mono-
meereista ovat tris-trimetyylisilyylioksisilyylipropyylime-
takrylaatti, metyyylimetakrylaatti, trifluoriettyylimetakry-
laatti ja heksafluori-isopropyyylimetakrylaatti.
- 20 Sopivia hydrofiilisiä vinyylisiä monomeereja ovat, niihin
kuitenkaan rajoittumatta, hydroksilla substituoidut alem-
pialkyyliakrylaatit ja -metakrylaatit, akryyliamidi,
metakryyliamidi, alempialkyyliakryyliamidit ja -metakryy-
liamidit, etoksyloidut akrylaatit ja metakrylaatit, hydrok-
25 silla substituoidut alempialkyyliakryyliamidit ja metakryy-
liamidit, hydroksilla substituoidut alempialkyylivinyyli-
eetterit, natriumvinyylisulfonaatti, natriumstyreenisul-
fonaatti, 2-akryyliamido-2-metyylipropaanisulfonihappo, N-
vinyylipyrroli, N-vinyyli-2-pyrrolidoni, 2- ja 4-vinyylipy-
30 ridiini, vinyylisesti tyydyttymättömät yhteensä 3-5 hii-
liatomin karboksyylihapot, aminoalempialkyyli- (jolloin
termi "amino" käsittää myös kvaternaarisen ammoniumin),
monoalempialkyyliamino-alempialkyyli- ja dialempialkyy-
liamino-alempialkyyli-akrylaatit ja -metakrylaatit, allyy-
35 lialkoholi ja vastaavat. Suositeltavia ovat esim. N-viny-
li-2-pyrrolidoni, akryyliamidi, metakryyliamidi, hydroksil-
la substituoidut alempialkyyli(met)akrylaatit, hydroksilla

substituoidut alempialkyyliakryyliamidit ja -metakryyliamidit ja vinyylisesti tyydyttymättömät yhteensä 3-5 hiiliatomin karboksyylihapot.

- 5 Esimerkkejä sopivista hydrofiilisistä vinyylisistä monomeereista ovat hydroksietyylimetakrylaatti, hydroksietyyliakrylaatti, hydroksipropyliakrylaatti, ammoniummetetyylimetakrylaatti-hydrokloridi, akryyliamidi, metakryyliamidi, N,N-dimetyyliakryyliamidi, N-(met)akryloyylimorfoliini, allyylialkoholi, vinyylipyridiini, glyseriininimetakrylaatti, N-(1,1-dimetyyli-3-oksobutyryli)akryyliamidi, N-vinyyli-2-pyrrolidoni, (met)akryylihapo, metakryylihapo ja vastaavat.
- 10
- 15 Suositeltavia hydrofiilisiä vinyylisiä monomeereja ovat N,N-dimetyyliakryyliamidi, N-vinyyli-2-pyrrolidoni, glyseriininimetakrylaatti, (met)akryylihapo ja N-(met)akryloyylimorfoliini.
- 20 Verkkoutetulla polymeerilla tarkoitetaan edellä ja tämän jälkeen sekä verkkoutustuotetta että oksaskopolymeeria, ellei nimenomaan ole toisin mainittu. Suositellussa merkityksessä tarkoitetaan verkkoutetulla polymeerilla oksaskopolymeeria.
- 25 Alkyyliässä on hiiliatomeja aina 20 asti, ja se voi olla suoraketjuinen tai haaraantunut. Alkyyli tarkoittaa suositeltavasti alempialkyyliä, jossa on hiiliatomeja aina 8 asti, suositeltavammin 4 asti ja erityisesti kahteen asti.
- 30 Sopivia esimerkkejä ovat dodekyyli, oktyyli, heksyyli, pentyyli, butyyli, propyyli, etyyli, metyyli, 2-propyyli, 2-butyli tai 3-pentyyli.
- 35 Aryyli tarkoittaa karbosyklistä aromaattista yhdistettä aina 20 C-atomiin asti, joka on substituimaton tai suositeltavasti alemmalla alkyyllillä tai alemmalla alkoksilla

substituoitu. Esimerkkejä ovat fenyyli, toluyyli, ksyyli, metoksifenyyli, t-butoksifenyyli, naftyyli tai fenantryyli.

Käsite "alempi" tarkoittaa tämän keksinnön puitteissa tähteiden ja yhdisteiden yhteydessä, ellei muuta ole mainittu, erityisesti tähteitä ja yhdisteitä aina 8 hiiliatomiin asti, suositeltavasti aina 6 asti ja erityisesti aina 4 hiiliatomiin asti.

10 Fluoripitoinen alempialkyyli tarkoittaa suoraa tai haaraan-
tunutta alempaa alkyyliä aina 8 hiiliatomiin asti, joka on
osittain tai kokonaan fluorilla substituoitu. Esimerkkejä
ovat trifluorimetyyli, difluorimetyyli, heksafluoripropyli
tai 1,1,1-trifluoripropyli.

15

Alkenyyli on 2-20 hiiliatomia ja se voi olla suora tai
haaraan-
tunut. Alkenyyli tarkoittaa erityisesti 2-8 C-ato-
min, suositeltavasti 2-6 C-atomin ja erityisesti 2-4 C-
atomin alempaa alkenyyliä. Esimerkkejä alkenyylistä ovat
20 vinyyli, allyyli, 1-propen-2-yyli, 1-buten-2- tai -3- tai -
4-yyli, 2-buten-3-yyli, pentenyylin, heksenyylin tai ok-
tenyylin isomeerit.

Alkinyyli on 2-20 hiiliatomia ja se voi olla suora tai
haaraan-
tunut. Alkinyyli tarkoittaa erityisesti 2-8 C-ato-
min, suositeltavasti 2-6 C-atomin ja erityisesti 2-4 C-
atomin alempaa alkinyyliä. Esimerkkejä alkinyylistä ovat
25 etinyyli, propargyyli, 1-butiini-1-, 3- tai -4-yyli, pen-
tinylin, heksinylin tai oktinylin isomeerit.

30

Halogeeni on erityisesti fluori, kloori, bromi tai jodi,
suoitel-
tavasti fluori, kloori ja bromi ja erityisesti
fluori ja kloori.

35 Alkoksissa on hiiliatomeja aina 20 asti ja se on suoitel-
tavasti alempialkoksi. Alemmassa alkoksissa on hiiliatomeja

aina 8 asti, suositeltavasti 6 asti, ja se on esim. metoksi, etoksi, propoksi, butoksi, tert.-butoksi tai heksyloksi.

5 Trialkyyylisilyyli tarkoittaa silyyliä, jossa on toisistaan riippumatta kolme alkyyliligandia. Trialkyyylisilyyli on suositeltavasti trialempialkyyylisilyyli. Esimerkkejä trialempialkyyylisilyylistä ovat t-butyylidimetyylisilyyli, teksyyli-dimetyylisilyyli tai trimetyylisilyyli.

10 Keksintö koskee myös menetelmää keksinnön mukaisten verk-
koutettujen polymeerien valmistamiseksi. Tyydyttymätön
polymeeri (a), esimerkiksi polybutadieeni, sekoitetaan
esim. polysiloksaani-dihydridin kanssa esimerkiksi suhteet-
sa 1:1 tai 2:1, jolloin tavallisesti käytetään jotain sopi-
15 vaa liuotinta; saadusta seoksesta poistetaan sitten suosi-
teltaavasti kaasut, siihen sekoitetaan tavallisesti sopivaa
katalysaattoria, ja sillä täytetään suositeltavasti suoja-
kaasussa esim. muotti, esim. piilolinssimuotti; muotit
suljetaan ja kuumennetaan tyyppillisesti 0,5 - 12 tunnin
20 ajan 20 - 100°C:ssa, kunnes kaikki H-Si ryhmät ovat reagoi-
neet, mikä sopivasti voidaan määrittää IR-spektroskooppi-
sella mittauksella; lopuksi verkkoutetut muovatut kappaleet
poistetaan.

25 Nämä muovatut kappaleet, jotka sisältävät (primaarista,
kuten edellä on kuvattu) verkkoutustuotetta, voidaan tyy-
pillisesti seuraavassa vaiheessa oksaskopolymeroita esim.
seuraavalla tavalla:

Muovatut kappaleet upotetaan esim. liuokseen, joka sisältää
30 vinyylistä monomeeria ja mahdollisesti oksaskopolymerointi-
katalysaattoria, ja turvotetaan esim. 10 minuuttia; turvo-
tetut muovatut kappaleet poistetaan yleensä liuoksesta ja
kuumennetaan lopuksi tyyppillisesti suojakaasussa sekä li-
säksi tai vaihtoehtoisesti säteilytetään esim. aallonpituu-
35 deltaan sopivalla UV-valolla.

Nämä kaksi menetelmävaihtetta voidaan vaihtoehtoisesti suorittaa myös päinvastaisessa järjestyksessä, nimittäin seuraavasti:

5 Vinyylinen monomeeri voidaan ensin oksastaa tyydyttymättömään polymeeriin (a), tyypillisesti edellä mainituissa oksaskopolymeraatio-oloissa, ja suorittaa sitten toisessa vaiheessa verkkoutus hydrosilaaniryhmiä sisältävän polysiloksaanin (b) kanssa, tavallisesti edellä kuvatuissa hydrosilylointireaktion verkkoutusoloissa.

10

Keksinnön mukaiset polymeerit voidaan sinänsä tunnetulla tavalla muodostaa muovatuiksi kappaleiksi, erityisesti piilolinsseiksi, esimerkiksi siten, että polymeerin verkkoutus tapahtuu sopivassa piilolinssimuotissa. Keksintö
 15 koskee siten lisäksi myös muovattuja kappaleita ja erityisesti piilolinssejä, jotka muodostuvat olennaisilta osiltaan tai kokonaan keksinnön mukaisesta verkkoutustuotteesta ja erityisesti oksaskopolymeerista. Muita esimerkkejä keksinnön mukaisista muovatuista kappaleista ovat piilolinssien
 20 ohella biolääketieteelliset tuotteet ja erityisesti oftalmiset muovatut kappaleet, esim. keinotekoinen sarveiskalvo, intraokulaariset linssit, silmäsiteet, kirurgiassa käytettävät muovatut kappaleet kuten sydänläpät, keinotekoiset suonet tai vastaavat, ja edelleen päällysteet, kalvot ja membraanit, esim. diffuusionsäätömembraanit, valo-
 25 strukturoitavat kalvot tietojen tallennukseen, tai valoresistimateriaalit, esim. kalvot tai muovatut kappaleet syövytysresisteiksi tai silkkipainoresisteiksi, ja vielä partikkelit, erityisesti mikropartikkelit, kapselit, erityisesti mikrokapselit, kalvot ja laastarit lääkeaineen
 30 luovutusjärjestelmiin.

Piilolinsseillä, erityisesti pehmeillä, jotka sisältävät keksinnön mukaista verkkoutettua polymeeriä, on suuri joukko epätavallisia ja erittäin edullisia ominaisuuksia. Näistä ominaisuuksista voidaan mainita esimerkiksi niiden erinomainen siedettävyys ihmisen sarveiskalvolla (mahdollisesti

sopivan pintakäsittelyn (esim. plasma-hydrofiloinnin, jälkeen) ja kyynelnesteen suhteen, mikä perustuu tasapainoiseen suhteeseen vesipitoisuuden, hapenläpäisevyyden ja mekaanisten ja adsorptiivisten ominaisuuksien välillä.

- 5 Johtuen edullisista läpäisevyysominaisuuksista erilaisten suolojen, ravintoaineiden, veden sekä kyynelnesteen ja kaasujen (CO_2 , O_2) erilaisten muiden komponenttien suhteen eivät keksinnön mukaiset piilolinssit haittaa sarveiskarvon luonnollisia metabolisia prosesseja juuri lainkaan tai
- 10 eivät ollenkaan. Toisin kuin useilla tekniikan tason mukaisilla siloksaanipitoisilla piilolinsseillä, on linsseillä, jotka sisältävät olennaisena aineosana keksinnön mukaista verkkoutettua polymeeria, hyvä muotopysyvyys ja erinomainen varastointikestävyys.

15

Keksintö koskee lisäksi muovattuja kappaleita, erityisesti piilolinssejä, jotka muodostuvat olennaisilta osiltaan tai kokonaan keksinnön mukaisesta verkkoutustuotteesta tai keksinnön mukaisesta oksaskopolymeerista.

20

Edelleen keksintö koskee piilolinssejä, jotka muodostuvat olennaisilta osiltaan tai kokonaan keksinnön mukaisesta oksaskopolymeerista, jolloin vesipitoisuus on erityisesti alueella 15-30 paino%.

25

Keksinnön mukaisilla piilolinsseillä, joiden suositeltava vesipitoisuus on alueella 15-30 paino%, on myös hyvä vedenläpäisevyys ja lisäksi edullinen liikkuvuus silmässä.

30

Keksintö koskee myös piilolinssejä, jotka muodostuvat olennaisilta osiltaan keksinnön mukaisesta verkkoutetusta polymeerista, jolloin kysymyksessä ovat heikosti vesipitoiset, joustavat, kaasua läpäisevät (RGP) piilolinssit.

35

Kaikki edelliset edut liittyvät luonnollisesti piilolinssien lisäksi myös muihin keksinnön mukaisiin muovattuihin kappaleisiin.

Keksintö koskee edelleen keksinnön mukaisen verkkoutetun polymeerin käyttöä pohjamateriaalin, esim. lasin, keramiikan tai metallin, sekä suositeltavasti polymeerisubstraattien, esim. oftalmisesti käytettyjen tuotteiden kuten piilolinssien, intraokulaaristen linssien tai silmäsiteiden, sekä lääketieteessä esim. kirurgisissa tai farmaseuttisissa järjestelmissä käytettävien tuotteiden, päällystyksen, jolloin viimeksi mainituissa tapauksissa (oftalmisissa käytöissä) hydrofiiliset päällysteet ovat suositeltavia.

10

Keksinnön mukaista verkkoutettua polymeeria voidaan käyttää myös sarveiskalvoimplantaattina tai keinotekoisena sarveiskalvona (corneal implant, artificial cornea); sekä solunkasvustubstraattina, materiaalina eläinsolujen kiinnitykseen ja kasvatukseen *in vitro* ja *in vivo*, lääketieteellisinä implantaatteina, esim. implantoitavina puoliläpäisevinä membraanimateriaaleina, kudosisplantaatteina kosmeettisessa kirurgiassa, implantaatteina, jotka sisältävät hormonia erittäviä soluja, kuten haimansaarekesolut, rintaimplantaatteina tai keinonivelinä ja vastaavina.

20

Keksinnön eräs lisämuoto koskee siten sarveiskalvoimplantaattia, joka on valmistettu edellä kuvatussa verkkoutetusta polymeerista. Tällainen sarveiskalvoimplantaatti voidaan valmistaa samalla menetelmällä kuin edellä piilolinssien valmistuksen yhteydessä kuvattiin. Sarveiskalvoimplantaatit voidaan istuttaa tavanomaisilla kirurgisilla menetelmillä esim. sarveiskalvon epiteelikudokseen, sen alle tai läpi, tai sarveiskalvon peruskudokseen tai sarveiskalvon muihin kudosteroksiin. Tällaiset implantaatit voivat muuttaa sarveiskalvon optisia ominaisuuksia, esim. korjaamalla visuaalisia epämuodostumia ja/tai muuttamalla silmän ulkonäköä, esim. pupillin väriä. Sarveiskalvoimplantaatti voi ulottua optisen akselin alueelle, joka implantaatiossa peittää pupillin ja välittää näkökyvyn, ja lisäksi alueelle joka ympäröi optisen akselin kehää. Implantaatilla voi olla koko alueella samat visuaaliset ominaisuudet.

35

On havaittu, että kudoksen niiden suurimolekyylisten komponenttien, esim. proteiinien tai glykoproteiinien, kuten kasvutekijöiden, peptidien, hormonien tai proteiinien, jotka vastaavat olennaisten metalli-ionien kuljetuksesta sarveiskalvoimplantaatin läpi, erityisesti epiteelisolujen ja peruskudossolujen ja itse endoteelikerroksen taakse, läpivirtaus on tärkeää sekä kudoksen henkiinjäämiseen että sen elinkyvyn kannalta sarveiskalvoimplantaatin ulko- ja sisäpuolella. Sarveiskalvoimplantaatti valmistetaan sen vuoksi suositeltavasti huokoisuudeltaan sellaiseksi, että se on riittävä läpäistäkseen kudoksen nestekomponentteja, joiden moolimassa on $> 100\,000$ Daltonia, jolloin pienimolekyylisten ravinnekomponenttien kuten glukosin, rasvojen tai aminohappojen tai hengityskaasun lisäksi varmistetaan myös kudoksen komponenttien läpivirtaus solujen välillä implantaatin kummallakin puolella.

Sarveiskalvoimplantaatin huokoisuus syntyy joko itse sen polymeerimateriaalin vaikutuksesta, josta se valmistetaan, tai keksinnön mukaiseen verkkoutettuun polymeeriin voidaan lisätä huokosia lukuisilla tunnetuilla menetelmillä, joita on kuvattu esim. seuraavissa julkaisuissa: WO 90/07575, WO 91/07687, US 5 244 799, US 5 238 613, US 4 799 931 tai US 5 213 721.

Siitä riippumatta, millä menetelmällä keksinnön mukaiselle implantaatille aikaansaadaan vaadittu huokoisuus, implantaatilla on suositeltavasti huokoisuus, joka on riittävä läpäisemään proteiineja ja muita biologisia makromolekyyliä, joiden moolimassa on aina $10\,000$ Daltoniin asti tai suurempi, esimerkiksi $10\,000 - 1\,000\,000$ Daltonia, mutta ei niin suuri, että kokonaiset solut voivat kulkea läpi ja tunkeutua implantaatin optisen akselin alueelle. Kun implantaatin huokoisuus aikaansaadaan huokosilla, sisältää optisen akselin päällä oleva alue lukuisia huokosia, joiden määrä ei ole rajoitettu, mutta sen on oltava riittävä mahdollistaakseen kudoksen komponenttien vapaan läpivirtauksen

implantaatin ulomman ja sisemmän alueen välillä. Optisen akselin päällä sijaitsevat huokokset eivät suositeltavasti aiheuta sellaista näkyvän valon sirontaa, joka vaikuttaisi ongelmallisesti näön korjaukseen. Käsitteellä huokonen
 5 tarkoitetaan edellä ja tämän jälkeen huokosta, jolla ei ole geometrisia rajoituksia, ja jonka morfologia voi siten olla sekä säännöllinen että epäsäännöllinen. Huokoskoon ilmoittaminen ei tarkoita sitä, että kaikilla huokosilla on sama halkaisija. Kysymyksessä on enemminkin keskimääräinen hal-
 10 kaisija.

Sarveiskalvoimplantaatilla voi olla optisen akselin ulkopuolella sama huokoisuus kuin optisen akselin alueellakin. Tätä implantaatin kehäaluetta, joka ympäröi optisen akselin
 15 aluetta, kutsutaan "helmaksi", ja se voi toisin kuin optisen akselin alue sallia sarveiskalvosolujen kiinnikasvun, millä aikaansaadaan implantaatin ankkuroituminen silmään.

Helman huokoisuus voi myös olla sille materiaalille ominainen ominaisuus, josta helma valmistetaan. Jos helma on
 20 samaa materiaalia kuin optisen akselin päällä oleva materiaali, voidaan toisaalta helmaan ja toisaalta optisen akselin päälle muodostaa halkaisijaltaan erilaisia huokosia. Toisaalta helma voidaan valmistaa toisesta materiaalista
 25 kuin optisen akselin päällä oleva materiaali, jolloin - kuten edellä esitettiin - helman huokoisuuden on oltava suurempi kuin optisen akselin päällä. Helma muodostuu suositeltavasti optisesti kirkkaasta polymeerista kuten optisen akselin päällä olevakin; mutta helma voi olla myös
 30 optisesti ei-kirkasta materiaalia, tai se valmistetaan huokoisesta materiaalista, joka ei ole optisesti kirkasta.

Keksinnön mukainen verkkoutettu polymeeri voi tukea kudossolujen kuten esim. vaskulaaristen endoteelisolujen, fibroplastien tai luuhun muodostettujen solujen kasvua, jolloin
 35 spesifiset pintaominaisuudet eivät ole välttämättömiä solun kiinnittymisen ja solun kasvun stimuloimiseksi. Tämä on

edullista, koska menetelmäkustannukset voidaan pitää pieninä. Toisaalta keksinnön mukainen verkkoutettu polymeeri voidaan pintamodifioida tunnetulla tekniikalla, esim. pinnan plasmakäsittelyllä radiotaajuisella hohtopurkauksella, esim. kuten US 4 919 659:ssä tai WO 89/00220:ssä on kuvattu, tai säteililyttämällä tai kemiallisella käsittelyllä.

Keksinnön mukainen verkkoutettu polymeeri voidaan pintapäällystä yhdellä tai useammalla komponentilla esimerkiksi kudoksen kasvun edistämiseksi. Tällaisia materiaaleja ovat esim. fibronektiini, kondroitaanisulfaatti, kollageeni, laminiini, solunkiinnitysproteiini, globuliini, kondronektiini, epidermaaliset kasvutekijät, lihassyypoteiinit ja/tai näiden johdannaiset, sekä niiden aktiivit fragmentit ja seokset. Fibronektiini, epidermaaliset kasvutekijät ja/tai niiden johdannaiset, aktiivit fragmentit ja seokset ovat erityisen edullisia. Tällainen pintapäällytys voidaan tarvittaessa suorittaa myös edellä kuvatun pintamodifioinnin päälle. Keksinnön mukaisessa verkkoutetussa polymeerissa voi edullisesti yhdistyä useita mainittuja ominaisuuksia, esim. kiinnittyminen soluihin, hyvä biostabiilisuus ja varastointikestävyys.

Keksinnön mukaisen verkkoutetun polymeerin mekaaniset ominaisuudet ovat sopivia sarveiskalvoimplantaattina käyttöä varten, jolloin materiaalin kimmokerroin on suositeltavasti 0,5 - 10 MPa. Tämä kimmokerroin antaa sarveiskalvoimplantaatille sopivan joustavuuden, jotta se voidaan kiinnittää silmään esimerkiksi Bowmanin membraanin alueelle.

Lisäksi keksinnön mukaista verkkoutettua polymeeria voidaan käyttää solunkasvatusalustana, esim. solunviljelylaitteena, esim. kaukalona, pullona, maljana, jne., ja myös biologisissa reaktoreissa kuten arvokkaiden proteiinien ja muiden soluviljelykomponenttien valmistuksessa.

Seuraavat esimerkit havainnollistavat keksintöä sitä kuitenkaan millään tavoin pelkästään esimerkkien piiriin rajoittamatta. Määrät on ilmoitettu painoprosentteina ellei muuta nimenomaan ole mainittu. Lämpötilat on annettu Celsiusasteina.

Esimerkki 1

Kolmikaulakolviin pantiin 2,2 g poly(1,2-syndiotaktista)-butadieeniä (Polysciences Inc.), jonka keskimoolimassa oli 100 000 g/mol. Typen alla lisättiin sekoittamalla 50 ml absoluuttista dimetoksietaania (DME) ja kuumennettiin nopeasti 60°C:seen. Sitten jäähdytettiin huoneenlämpötilaan ja lisättiin hitaasti liuosta, jossa oli 1,1 g H-siloksaania (koetuote 1085, Goldschmidt AG) 5 ml:ssa absoluuttista DME:a. Kuumennettiin 40°C:seen jolloin saatiin homogeeninen liuos (noin 10 minuuttia). Jäähdytettiin jälleen huoneenlämpöön ja tämän seoksen läpi johdettiin sitten typpeä 1 tunnin ajan. Sen jälkeen kuumennettiin 40°C:seen ja lisättiin sekoittamalla 2 tippaa platina-divinyylitetrametyyli-disiloksaani-katalysointia (PC 072, ABCR). 5 minuutin sekoituksen jälkeen tämä reaktioseos valetaan 1 mm:n paksuiseksi kalvoksi kahden lasilevyn väliin. Tämä kalvo jätetään lasilevyjen väliin typen alle 60°C:seen 16 tunniksi. Sitten jäähdytetään huoneenlämpöön, lasilevyt poistetaan, saatu hyvin joustava ja optisesti kirkas kalvo uutetaan etanolilla ja kuivataan sitten painovakioon.

Esimerkki 2

Analogisesti esimerkin 1 kanssa suoritettiin reaktio 2,2 g:n poly(1,2-syndiotaktista)-butadieeniä ja 4,4 g:n H-siloksaania (koetuote K-3272, Goldschmidt AG) välillä DME:ssä. Tämän esimerkin kalvo on melko hauras.

Esimerkki 3

1,1 g poly(1,2-syndiotaktista)-butadieeniä liuotetaan 20 ml:aan absoluuttista THF:a kuumentamalla 40°C:seen typen alla. Tähän lisätään 1,1 g H-siloksaania (koetuote 1085,

Goldschmidt AG) ja sekoitetaan tässä lämpötilassa 10 minuuttia. Sitten jäähdytetään huoneenlämpöön ja poistetaan kaasut siten että liuoksen läpi johdetaan vielä tunnin ajan typpeä. Tähän lisätään 2 tippaa platina-divinyylitetrametyyli-disiloksaani-katalysaattoria (PC 072, ABCR) ja sekoitetaan 5 minuuttia. Sitten valetaan 1,0 mm:n paksuinen kalvo kahden lasilevyn väliin. Kalvo jätetään lasilevyjen väliin typen alle 60°C:seen 16 tunniksi. Sitten jäähdytetään huoneenlämpöön, lasilevyt poistetaan, saatu kalvo uutetaan kerran THF:lla ja kahdesti isopropanolilla ja kuivataan sitten painovakioon.

Esimerkki 4

2,2 g poly(1,2-syndiotaktista)-butadieeniä liuotetaan 30 ml:aan metyyllisykloheksaania (MCH) 40°C:ssa typen alla. Lisätään hitaasti liuos jossa on 2 g H-siloksaania (koetuote K-3272, Goldschmidt AG) 5 ml:ssa MCH:a ja sekoitetaan 5 minuuttia. Sitten jäähdytetään huoneenlämpöön ja liuoksen läpi johdetaan 30 minuutin ajan typpeä. Sitten lisätään 3 tippaa platina-divinyylitetrametyyli-disiloksaani-katalysaattoria (PC 072, ABCR) 1 ml:ssa MCH:a ja kuumennetaan 50°C:seen sekoittamalla 3 minuuttia. Sitten valetaan 1,5 mm:n paksuinen kalvo kahden lasilevyn väliin. Kalvo jätetään lasilevyjen väliin typen alle 60°C:seen 16 tunniksi. Sitten jäähdytetään huoneenlämpöön, lasilevyt poistetaan, saatu kalvo uutetaan THF:lla ja kuivataan sitten painovakioon.

Esimerkki 5

30 Analogisesti esimerkin 4 kanssa valmistetaan polymeerikalvo seuraavista komponenteista: 3,3 g poly(1,2-syndiotaktista)-butadieeniä ja 2,0 g H-siloksaania (koetuote K-3272, Goldschmidt AG)

Esimerkki 6

Analogisesti esimerkin 4 kanssa valmistetaan polymeerikalvo seuraavista komponenteista: 3,0 g poly(1,2-syndiotaktista)-

butadieeniä ja 2,0 g H-siloksaania (koetuote 1085, Goldschmidt AG)

Esimerkki 7

- 5 7,0 g hydroksyyliipäätettyä polybutadieeniä (Polysciences Inc., Katalog Nr. 06508, keskimoolimassa noin 2800) liuotetaan typen alla ja sekoittamalla 9 ml:aan MCH:a. Tähän liuokseen sekoitetaan 3,5 g H-siloksaania (koetuote 1085, Goldschmidt AG). Sitten liuoksen läpi johdetaan 30 minuutin ajan typpeä. Sitten lisätään 3 tippaa platina-divinyylitetrametyyli-disiloksaani-katalysaattoria (PC 072, ABCR) ja sekoitetaan vielä 10 minuuttia. Osalla tästä liuoksesta täytetään läpimitaltaan 21 mm:n ja keskikorkeudeltaan 0,5 mm:n polypropeenipiilolinssimuotteja, jotka sitten suljetaan löysästi kiinnitetyillä polypropeenikansilla. Näitä muotteja kuumennetaan typen alla 12 tunnin ajan (60°C). Sen jälkeen muotit avataan, linssit otetaan pois, uutetaan THF/asetonilla (1:1) ja kuivataan painovakioon.

20 Esimerkki 8

Analogisesti esimerkin 7 kanssa valmistetaan linssejä käyttäen 6 g hydroksyyliipäätettyä polybutadieeniä (Polysciences Inc., Katalog Nr. 06508) ja 4,0 g H-siloksaania (koetuote 1085, Goldschmidt AG).

Esimerkkien polymeerien ominaisuudet

Esimerkki	Polybutadieeni (PB) keskim. MM	H-siloksaani (HS) keskim. MM	Suhde PB/HS	Shore A kovuus
1	100'000	566	2:1	42
3	100'000	566	1:1	43
4	100'000	2200	1:1	52
5	100'000	2200	3:2	62
6	100'000	566	3:2	46
7	3000	566	2:1	63
8	3000	566	3:2	57

Esimerkkien polymeerien ominaisuudet

Esimerkki	Kimmokerroin (MPa)	O ₂ Dk (sulku)	Murtovenymä (%)	Uutettava osuus (%)
1	1,27	152	370	3,1
3	0,74	105	80	3,5
4	1,13	196	420	2,5
5	1,21	159	430	2,7
6	0,82	129	174	4,5
7	1,24	57	52	2,9
8	0,84	55	67	4,71

Esimerkki 9

- 5 Analogisesti esimerkin 4 kanssa valmistetaan polymeerikalvo ja 2 x 1 cm:n kokoinen kappale siitä upotetaan 10 minuutiksi liuokseen, jossa on 2,6 g N-vinyylipyrrolidonia (NVP), 6,4 g metyylietyyliketonia ja 0,2 g Irgacure®184 (valoini-

tiaattori, Ciba-Geigy). Turvonnut kalvo otetaan sitten pois ja huuhdellaan metyylietyyliketonilla ja kuivataan imupaperilla. Näin saatua kalvoa säteilytetään kummaltakin puolelta 2 minuuttia UV-valolla (2000 W). Sitten kalvoa uutetaan
 5 12 tunnin ajan metyylietyyliketonilla ja kuivataan sitten painovakioon.

	Kosketuskulma	Myötökulma	Jättökulma
	ennen NVP-modifiointia	111	71
10	NVP-modifioinnin jälkeen	97	38

Esimerkki 10

Käsiteltiin analogisesti esimerkin 9 kanssa esimerkin 4
 polymeerikalvoa liuoksella joka sisälsi 2,6 g dimetyyliak-
 15 ryyliamidia (DMA), 4 g metyylietyyliketonia ja 0,2 g Irga-
 cure®184 (valoinitiaattori, Ciba-Geigy). Suoritettiin esi-
 merkin 9 tavoin 10 minuutin upotus, huuhtelu ja UV-säteily-
 tys.

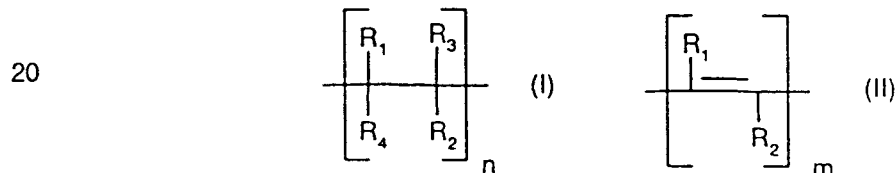
	Kosketuskulma	Myötökulma	Jättökulma
	ennen DMA-modifiointia	111	71
20	DMA-modifioinnin jälkeen	92	44

Patenttivaatimukset

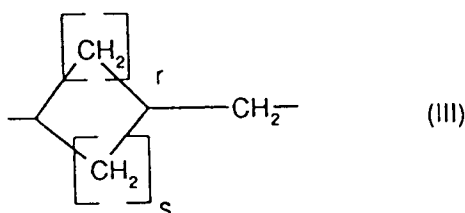
1. Verkkoutustuote, joka saadaan antamalla tyydyttymättömän
polymeerin (a) reagoida hydrosilaaniryhmiä sisältävän po-
5 lysiloksaanin (b) kanssa.

2. Oksaskopolymeeri, joka saadaan antamalla verkkoutustuot-
teen reagoida hydrofiilisen tai hydrofobisen monomeerin
kanssa, jolloin verkkoutustuote saadaan tyydyttymättömän
10 polymeerin (a) reaktiolla hydrosilaaniryhmiä sisältävän
polysiloksaanin (b) kanssa.

3. Vaatimuksien 1 tai 2 mukainen verkkoutettu polymeeri,
tunnettu siitä, että tyydyttymättömän polymeeri (a) on yhdis-
15 te, joka sisältää toistuvia yksiköjä, jotka on valittu
kaavan (I) ja (II) yksiköistä,



25 joissa R_1 on vety, alkyyli tai trialkyylisilyyli;
 R_2 on alkyyli, joka on substituoimaton tai substituoitu
alkoksilla, alkoksikarbonyylilla, hydroksilla, hydroksikar-
bonyylilla, halogeenilla tai aryyllilla; alkenyyli, joka on
substituoimaton tai substituoitu alkoksilla, alkoksikar-
30 bonyylilla, hydroksikarbonyylilla, halogeenilla tai aryy-
lilla; tai alkinyyli, joka on substituoimaton tai substitu-
oitu alkoksilla, alkoksikarbonyylilla, hydroksikarbonyylil-
la, halogeenilla tai aryyllilla;
 R_3 ja R_4 ovat toisistaan riippumatta vety tai alkyyli; tai
35 R_2 ja R_3 ovat yhdessä $-(CH_2)_q-$ jolloin q on kokonaisluku 3-
5, tai R_2 ja R_3 ovat yhdessä kaavan (III) kaksiarvoinen
tähde,

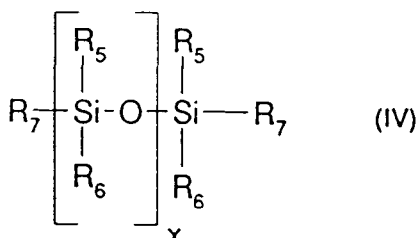


5

jossa r ja s ovat toisistaan riippumatta kokonaisluku 1-3;
 R_3 ja R_4 ovat yhdessä $-(\text{CH}_2)_p-$, jolloin p on kokonaisluku 3-
 10 5;

n ja m ovat toisistaan riippumatta kokonaisluku 10 - 100
 000; ja $n:n$ ja $m:n$ summa on samoin kokonaisluku 10 - 100
 000.

- 15 4. Vaatimuksen 1 tai 2 mukainen polymeeri, tunnettu siitä,
 että hydrosilaaniryhmiä sisältävä polysiloksaani (b) on
 kaavan (IV) yhdiste,



20

25

jossa indeksi x on 1-1000; ja
 tähteet R_5 , R_6 ja R_7 ovat toisistaan riippumatta vety, al-
 kyyli, alkoksi, fenyyli tai fluoripitoinen alempialkyyli
 siten että kaavan (IV) yhdisteessä ainakin kaksi tähteistä
 30 R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä.

5. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että
 tyydyttymätön polymeeri (a) sisältää toistuvia yksiköjä,
 jotka on valittu kaavojen (I) ja (II) yksiköistä, joissa
 35 R_1 , R_3 ja R_4 ovat vetyjä ja R_2 on alempialkenyyli tai halo-
 geenilla substituoitu alempialkenyyli.

6. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tyydyttymätön polymeeri (a) sisältää toistuvia yksikköjä, jotka on valittu kaavojen (I) ja (II) yksiköistä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vetyjä ja R_2 on alempialkyyli aina 4 C-atomiin asti.

7. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tyydyttymätön polymeeri (a) sisältää kaavan (I) toistuvia yksikköjä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vetyjä ja R_2 on alempialkyyli aina 4 C-atomiin asti.

8. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tyydyttymätön polymeeri (a) sisältää kaavan (II) toistuvia yksikköjä, joissa R_1 on trialempialkyyilisilyyli ja R_2 on alempialkyyli.

9. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tyydyttymätön polymeeri (a) sisältää kaavojen (I) ja (II) vuorotellen toistuvia yksikköjä, joissa R_1 , R_3 ja R_4 ovat vetyjä ja R_2 on alempialkyyli tai alempialkenyyli aina 4 C-atomiin asti.

10. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tyydyttymätön polymeeri (a) on syndiotaktinen poly-1,2-butadieeni, poly-1,4-butadieeni tai polyisopreeni.

11. Vaatimuksen 4 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että polysiloksaani (b) on kaavan (IV) yhdiste, ja tähteet R_5 , R_6 ja R_7 ovat toisistaan riippumatta vety, alkyyli, alkoksi, fenyyli tai fluoripitoinen alempialkyyli, jolloin enintään 20% tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä.

12. Vaatimuksen 4 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että polysiloksaani (b) on kaavan (IV) yhdiste, ja tähteet R_5 , R_6 ja R_7 ovat toisistaan riippumatta vety, alkyyli, alkoksi, fenyyli tai fluoripitoinen alempialkyyli, jolloin täsmälleen kaksi tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä.

13. Vaatimuksen 12 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että molemmat tähteet R_7 tarkoittavat vetyä.

14. Vaatimuksen 4 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että polysiloksaani (b) on kaavan (IV) yhdiste, pääteasemiin on järjestetty kaksi pii-vety-yhdistettä ja tähteet R_5 ja R_6 ovat alkyyli, fluoripitoinen alempialkyyli tai fenyyli, erityisesti alempialkyyli, kuten metyyli tai etyyli, tai fenyyli.

10

15. Vaatimuksen 14 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tähteet R_5 ja R_6 ovat alempia alkyylejä aina 8 hiiliatomiin asti ja erityisesti metyylejä.

16. Vaatimuksen 4 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että polysiloksaani (b) on kaavan (IV) yhdiste, ja tähteet R_5 , R_6 ja R_7 ovat vety, fluoripitoinen alempialkyyli, alkyyli tai fenyyli, erityisesti vety, alempialkyyli, kuten metyyli tai etyyli, tai fenyyli, siten että ainakin kaksi tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 ja suositeltavasti enintään 20% tähteistä R_5 , R_6 ja R_7 tarkoittaa vetyä.

17. Vaatimuksen 4 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että x on 1-500, suositeltavasti 1-200 tai 1-100 ja erityisen suositeltavasti 2-85.

18. Vaatimuksen 3 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että tyydyttymätön polymeeri (a) on valittu ryhmästä, joka käsittää konjugoidun alifaattisen tai alisyklisen konjugoidun dieenin polymeerin, joka on substituoitu esim. halogeenilla tai alemmalla alkyyllillä; alkiinin tai dialkiinin polymeerin, joka on substituoimaton tai substituoitu alemmalla alkyyllillä tai trimetyylisilyyllillä; konjugoidun dieenin ja hydrofiilisen tai hydrofobisen vinyyllisen monomeerin kopolymerin; sekä edellisten yhdisteiden osittain hydratat johdannaiset.

19. Vaatimuksen 2 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että hydrofobisia vinyylisiä monomeereja ovat C_1 - C_{18} -alkyyli- ja C_3 - C_{18} -sykloalkyyliakrylaatit ja -metakrylaatit, C_3 - C_{18} -alkyyliakryyliamidit ja -metakryyliamidit, akryylinitriili, metakryylinitriili, vinyyli- C_1 - C_{18} -alkanooatit, C_2 - C_{18} -alkkeenit, C_2 - C_{18} -haloalkeenit, styreeni, alempialkyylistyreeni, alempialkyylivinyylieetteri, C_2 - C_{10} -perfluorialkyyliakrylaatti ja -metakrylaatti tai vastaavat osittain fluoratut akrylaatit ja metakrylaatit, C_3 - C_{12} -perfluorialkyyli-etyyli-tiokarbonyyliaminoetyyli-akrylaatit ja metakrylaatit, akryylioksi ja metakryylioksi-alkyyilisiloksaanit, N-vinyyl-karbatsoli, maleiinihapon, fumaarihapon, itakonihapon, mesakonihapon ja C_1 - C_{12} -alkyyliesterit ja vastaavat.

20. Vaatimuksen 2 mukainen polymeeri, tunnettu siitä, että hydrofiilisiä vinyylisiä monomeereja ovat hydroksilla substituoidut alempialkyyliakrylaatit ja -metakrylaatit, akryyliamidi, metakryyliamidi, alempialkyyliakryyliamidit ja -metakryyliamidit, etoksyloidut akrylaatit ja metakrylaatit, hydroksilla substituoidut alempialkyyliakryyliamidit ja metakryyliamidit, hydroksilla substituoidut alempialkyyli-vinyylieetterit, natriumvinyylisulfonaatti, natriumstyreenisulfonaatti, 2-akryyliamido-2-metyylipropaanisulfonihappo, N-vinyylipyrroli, N-vinyyli-2-pyrrolidoni, 2- ja 4-vinyylipyridiini, vinyylisesti tyydyttymättömät yhteensä 3-5 hiiliatomin karboksyylihapot, aminoalempialkyyli- (jolloin termi "amino" käsittää myös kvaternaarisen ammoniumin), monoalempialkyyliamino-alempialkyyli- ja dialempialkyyliamino-alempialkyyli-akrylaatit ja -metakrylaatit, allyylialkoholi ja vastaavat.

21. Muovattut kappaleet, erityisesti piilolinssit, jotka muodostuvat olennaisilta osiltaan tai kokonaan vaatimuksen 1 mukaisesta keksinnön verkkoutustuotteesta tai vaatimuksen 2 mukaisesta keksinnön oksaskopolymeerista.

22. Vaatimuksen 1 tai 2 mukaisen polymeerin käyttö muovattujen kappaleiden, erityisesti piilolinssien valmistukseen.

23. Vaatimuksen 1 tai 2 mukaisen polymeerin käyttö pohjamateriaalin kuten lasin, keramiikan, metallin tai polymeerisubstraattien, esim. oftalmisesti käytettävien tuotteiden, päällystykseseen.

24. Vaatimuksen 1 tai 2 mukaisen polymeerin käyttö sarveiskalvoimplantaattina tai keinotekoisena sarveiskalvona (corneal implant, artificial cornea).





Missing
part