

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU 257674

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 06 03 86
(21) PV 1553-86.W

(11) B₁

(51) Int. Cl.⁴

C 08 J 3/24,
C 08 F 20/28

(40) Zveřejněno 15 10 87
(45) Vydáno 09.01.89

(75)
Autor vynálezu

ŠULC JIŘÍ ing.,
KRČOVÁ ZUZANA ing., PRAHA

(54)

Způsob přípravy zesítěného poly(2-hydroxyethyl-
methakrylátu) s botnavostí vyšší než 40 % vody

Vysoce botnavé hydrogely z polymerů (2-hydroxyethylmethakrylátu (HEMA) se připraví tak, že se k nězesítěnému kopolymeru HEMA s malým množstvím ethylenglykol-methakrylátu se přidá malé množství silně kyselého katalyzátoru, například kyseliny sírové, a vzduchосуný polymer se zahřeje nad 40 °C tak dlouho, až ztratí rozpustnost v methanolu. Má pak botnavost ve vodě podstatně vyšší než obvyklé zesítěné polymery HEMA. Zahřívání lze provádět i v lisovací formě.

Vynález se týká způsobu přípravy zesíťného poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu) s botnavostí vyšší než 40 % vody.

Vynález se vztahuje k přípravě zesíťného poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu) s botnavostí vyšší než 40 % vody při 20 °C bez použití jiných ko-monomerů 2-hydroxyethyl-methakrylátu než 0 až 10% ethylendimethakrylátu, jak se vyskytuje v technicky čistém 2-hydroxyethyl-methakrylátu (HEMA), který obvyklou radikálovou síťující polymerizací dává známý hydrogel používaný běžně k výrobě měkkých kontaktních čoček a různých zdravotnických předmětů nebo hydrofilních povlaků. Tento známý hydrogel obsahuje asi 39 až 40 % vody ve stavu rovnovážného zbotnění při 20 °C. Pro některé případy, jako například k výrobě čoček vhodných pro dlouhodobé nošení, se tato botnavost považuje za nízkou, a proto nechybělo pokusů o zvýšení botnavosti především kopolymerizací s jinými hydrofilními ko-monomery jako je například N-vinylpyrrolidon nebo di-, případně triglykolmethakrylát. Pokud se však použije těchto komonomerů tolik, aby se botnavost podstatně zvýšila, získají se gely s nízkou pevností ve zbotnalém stavu. Tomu nelze zabránit ani zvýšením stupně zesíťení, protože tím se značně zhorší hlavně strukturní pevnost při natržení okraje. Proto byly činěny pokusy například s hydrofilními polyurethany a s kopolymerem methylmethakrylátu, popřípadě methyl- nebo ethylakrylátu s N-vinylpyrrolidonem (například U.S. pat. 3,532 679), zatím však tyto materiály nenahradily osvědčené a úředně schválené gely z poly(HEMA), které vynikají velkou chemickou odolností a jsou velmi dobře snášeny ve styku s živými tkáněmi. Ani při dlouholetém používání se nikdy neprojevíly carcinogenní vlastnosti.

Bylo nyní zjištěno, že lze jednoduchým způsobem získat polymery HEMA, popřípadě kopolymerem HEMA s ethylendimethakrylátem (který tvoří obvyklou příměs technicky čistého HEMA a prakticky se ne-

257674

dá úplně odstranit), jestliže se místo příslušného monomeru popřípadě směsi HEMA s ethylendimethakrylátem použije jako výchozí látka rozpustný kopolymer HEMA s ethylendimethakrylátem, jehož příprava je popsána v čsl. a.o. 141 101. Zahřeje-li se tento v methanolu rozpustný polymer (kopolymer), obsahující katalytické množství kyseliny sírové, v suchém stavu na teploty nad 40 °C až k dosažení nerozpustnosti v methanolu, získá se ve vodě i jiných rozpouštědlech nerozpustný, zesítný hydrogel s botnavostí vyšší než 50 % vody při 20 °C, tedy s botnavostí podstatně vyšší než má obvyklý HEMA hydrogel získaný radikálovou síťující polymerací technicky čistého HEMA. Botnavost produktu závisí na teplotě a době zahřívání a činí obvykle 50 až 99 % vody při 20 °C ve stavu rovnovážného zbotnění.

Suchým stavem v hořejší definici se rozumí vzduchosuchý stav, v němž polymer obsahuje nejvýše malé množství vody absorbované ze vzduchu anebo zanedbatelné zbytky rozpouštědla jako je methanol. Všechny případné ve vodě rozpustné příměsi, včetně kyseliny sírové, se samozřejmě zcela odstraní vypráním ve vodě, bez kterého by vodou zbotnalý hydrogel nebyl použitelný.

Aby se dosáhlo dokonalého smíšení s kyselým katalyzátorem, (H_2SO_4) (kyselina p-toluensulfonová a pod.), případně dalšími přísadami jako je glycerol, použije se roztok polymeru, popřípadě kopolymeru HEMA ve vhodném těkavém rozpouštědle, jako je například methanol. Toto rozpouštědlo se před zesítním teplem odstraní odpařením na vzduchu, případně za sníženého tlaku.

Odpaření za sníženého tlaku lze provést za tak nízké teploty, že ještě nedojde k zesítní a všechny těkavé příměsi se odstraní z xerogelu aniž vzniknou bubliny. Jde-li o tlustostěnné výrobky, musí se odstranění hlavně posledních podílů rozpouštědla provádět pod jeho bodem varu za daného tlaku, přičemž rozpouštědlo postupně difunduje pomalým sušením na povrch. Při přípravě fólií je sušení rychlé. Tlustší vrstvy lze také vytvářet postupně, naléváním dalšího roztoku na vrstvu předem vysušeného polymeru. Tím se sušení dá urychlit, zvláště provádí-li se při teplotě blízké se bodu varu rozpouštědla za daného tlaku.

Meziproduktem po odstranění rozpouštědla za teplot pod 40 °C je ještě nezesítný tuhý, vzduchosuchý polymer, popřípadě kopolymer obsahující kyselinu sírovou, případně i malé množství glycerolu,

který usnadní oddělení zesíťného produktu od podkladu, pokud je to žádoucí. Takový nezesíťný kopolymer se dá snadno formovat za tepla, přičemž proběhne zesíťení a ztráta rozpustnosti a výlisek nabude trvalého tvaru, který se následujícím botnáním ve vodě nezmění kromě rovnoměrného zvětšení rozměrů.

Tento způsob zesíťení za tepla je patrně výhodný, protože výsledný produkt vykazuje menší závislost pevnosti na stupni zbotování, než jak lze pozorovat například u zesíťných kopolymerů HEMA s N-vinylpyrrolidonem. Velkou výhodou je také to, že se každý jednotlivý výrobek nemusí odděleně vytvářet síťující kopolymerací, která je velmi citlivá na různé vlivy, hlavně na přítomnost molekulárního kyslíku, některých nečistot, osvětlení a kolísání teploty. Polymerace kapalně monomerní směsi v rychle rotujících formách je kromě toho citlivá i na malé výchylky osy otáčení a vibrace formy. To vše při lisování tuhého meziprojektu (předpolymeru) odpadá, lisování v přesných formách je prosté jak vlivů atmosférického kyslíku a světla, tak i mechanických rušivých vlivů. Výlisky lze vyrobit v přesném konečném tvaru navyžadujícím dodatečné opracování, protože při lisování neprochází přesně ohraňčený meziprojekt kapalnou fází a nemohou přitom tedy vzniknout přetoky nebo nedolisky. Lisování ve formách se s výhodou provádí při vyšších teplotách, aby se zkrátila lisovací doba.

Soudě podle povahy materiálu vytvářejí se při zesíťení pravděpodobně kyslíkové příčné můstky reakcí volných hydroxylů sousedních makromolekul místo vazeb výhradně diesterových, z nichž jsou složeny příčné vazby v hydrogelu vznikajícím obvyklou síťující polymerizací směsi HEMA s ethylendimethakrylátem. Přítomnost kyslíkového můstku spolu s 9členným příčným řetězcem poskytuje příčným vazbám podstatně větší ohebnost než mají pouze šestičlenné vazby bez etherového kyslíkového "kloubu".

Chemickým složením se nové produkty liší od dosud obvyklých gelů získaných síťující kopolymerizací přímo ve formě ze stejných výchozích monomerů, jen nepatrně. Větší rozdíl je ovšem ve struktuře hotového polymeru, a tím i v jeho botnavosti a mechanických vlastnostech, které jsou při stejné botnavosti příznivější.

Povrch lisovacích forem nebo podložky, na níž má zesíťný kopolymer trvale ulpět, je s výhodou hydrofilní. Oddělení od formy nebo podložky usnadní malý přídavek glycerolu do polymeru před ze-

sítěním.

Postup podle vynálezu se hodí k vytváření hydrofilních povlaků, které se popřípadě dají ještě známým způsobem, například sulfonací kysličníkem sírovým samotným nebo za účasti vícemocných alkoholů superhydrofilizovat, aby se jejich koeficient tření za mokra dále snížil.

Dále se nové zesítěné kopolymery hodí k výrobě membrán pro dialýzu a jiné účely, k výrobě měkkých kontaktních čoček, chirurgických náhrad a deportních schránek pro léčiva apod., zejména všude tam, kde je žádoucí velká, přizpůsobením podmínek při výrobě nastavitelná botnavost a propustnost pro rozpuštěné látky.

Příklad 1

Připravíme roztok 0,3 g poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu) (mol. hmotnost $7 \cdot 10^5$) ve 12 g methanolu. Za intenzivního míchání přidáme 0,03 g koncentrované kyseliny sírové (96 %), roztok zfiltrujeme a nanášíme na hydrofilizovaný povrch polyethylenové fólie. Po usušení při 20 °C zahřejeme 30 minut na 65 °C. Po vyprání vodou a usušení získáme dobře adherující film silně botnavého poly-(HEMA) tloušťky asi 10 μ .

Příklad 2

Připravíme roztok podle příkladu 1, ke kterému přidáme za míchání 0,054 g glycerolu. Po nalití na hydrofobní podložku (například polyethylen nebo polypropylen). Po vysušení při teplotě místnosti a zahřívání na 65 °C po dobu 30 minut ponoříme podložku s fólií do vody a necháme probotnat nanášený film. Získáme tak membránu s obsahem vody 95 %, tloušťky 15 μ , která se sama oddělí od podložky.

Příklad 3

Postup podle příkladu 2 opakujeme desetkrát za sebou tak, že po vyschnutí jedné vrstvy nalijeme další atd. Vzniklou fólii oddě-

líme za sucha nebo před úplným vyschnutím, aby zůstala vláčná, od hydrofobního podkladu, vykrájíme korkovrtem kotoučky průměru 6 dosušíme a vložíme do lisovacích polypropylenových forem na kontaktní čočky. Lisujeme 4 minuty při 80 °C a po ochlazení ponoříme formy do vody, až se otevrou a čočky se samy oddělí. Potom je důkladně vypereme ve vodě. Jejich botnavost ve fyziologickém roztoku činí 80 % při rovnovážném zbotnání při 20 °C.

Tlusté fólie lze připravit také z jediné vrstvy roztoku postupným odpařením methanolu při teplotách a tlacích pod bodem varu methanolu nebo jiného použitého rozpouštědla. Koncentrace polymeru v roztoku může být vyšší než je uvedeno v příkladu 1, zejména při nižší průměrné molekulové hmotnosti.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy zesíťného poly(2-hydroxyethyl-methakrylátu), nerozpustného ve vodě, ale vodou botnajícího na rovnovážný obsah vody vyšší než 40 hmot. % při 20 °C, vyznačený tím, že se nezesíťný poly(2-hydroxyethyl-methakrylát) rozpustí v methanolu a zahřívá v přítomnosti katalytického množství kyseliny sírové nebo jiného silně kyselého katalyzátoru na teploty nad 40 °C až k dosažení nerozpustnosti v methanolu.
2. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se zahřívání provádí v přítomnosti 0,5 až 20 % glycerolu na hydrofobním podkladu.
3. Způsob podle bodů 1 a 2, vyznačený tím, že se zahřívání provádí v lisovací formě.
4. Způsob podle bodu 1, vyznačený tím, že se zahřívání provádí v tenké vrstvě na podkladu s hydrofilním povrchem.