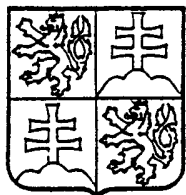


ČESKÁ A SLOVENSKÁ  
FEDERATIVNÍ  
REPUBLIKA  
(19)



FEDERÁLNÍ ÚŘAD  
PRO VYNÁLEZY

# ZVEŘEJNĚNÁ PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(12)

(21) 06274-90.J

(13) A3

5(51) G 02 C 7/04

(22) 14.12.90

(32) 15.12.89

(31) 89/451077

(33) US

(40) 17.06.92

(71) VISTAKON INC., Jacksonville, Florida, US

(72) Kindt-Larsen Ture, Vedbaek, DK  
Heaton John C., Jacksonville, Florida, US  
Rastrelli Edmund C., Jacksonville, Florida, US  
Hill Gregory A., Jacksonville, Florida, US

(54) Způsob výroby tvarovaných hydrogelových výrobků včetně kontaktních čoček

(57) Tvarované hydrogelové výrobky, jako jsou měkké kontaktní čočky, se připravují tak, že se formuje nebo odlévá polymerační směs, obsahující monomerní směs, s hlavním podílem hydrofilního (meth)akrylátového esteru, jako je například 2-hydroxyethylmethakrylát, alkyl(meth)akrylát, kde alkylová skupina obsahuje alespoň čtyři uhlíkové atomy, a síťující monomer, a vodou vytěsnitelné zředovadlo, které má viskozitu alespoň 100 mPa.s při 30 °C a sestává z esteru kyseliny borité a difunkčních alkoholů, jejichž Hansenův polární kohezní parametr ( $w_p$ ) a Hansenův kohezní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do oblasti kruhu definovaného středem při  $w_h = 20,5$ ,  $w_p = 13$  a poloměrem 8,5, za vzniku tvarovaného gelu kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného zředovadla a pak se uvedené zředovadlo nahradí vodou.

Vynález se týká výroby tvrzených hydrogelových výrobků včetně měkkých kontaktních čoček a konkrétně způsobu přímého formování těchto výrobků s použitím určitých esterů kyseliny borité jako zředovadel, nahraditelných vodou.

Donedávna se měkké kontaktní čočky hydrogelového typu vyráběly buď soustružením nebo odstředivým litím. Při soustružení se čočkový polotovar nebo předrobek v podstatě bezvodého hydrofilního polymeru (xerogel) na jemném soustruhu mechanicky obrábí a leští do tvaru čočky a pak se uvádí do styku s vodou nebo solným roztokem, přičemž dojde k hydrataci polymeru a vytvoření požadované hydrogelové čočky. Mechanické operace, používané při obrábění, jsou podobné jako při výrobě tvrdých kontaktních čoček, avšak musí být ponechána vůle pro bobtnání čočky během hydratace polymeru.

Při odstředivém lití se do konkávní opticky leštěné formy umístí malé množství hydrofilní monomerní směsi a forma se otáčí, přičemž monomery polymerují za vzniku xerogelové čočky. Oba optické povrchy čočky vznikají při polymeraci současně; vnější povrch je tvořen konkávním povrchem formy a vnitřní povrch je tvrzen spojeným působením odstředivé síly, vyvolávané otáčející se formou, a povrchového napětí polymerační směsi. Takto vyrobená čočka se stejně jako v případě obrábění hydratuje stykem s vodou nebo solným roztokem.

V poslední době byl vyvinut zlepšený způsob výroby hydrogelových kontaktních čoček, který je nejen ekonomičtější

než soustružení i odstředivé lití, ale umožňuje přesnější kontrolu konečného tvaru hydratované čočky. Tento nový způsob spočívá v přímém formování monomerní směsi, která se rozpustí v nevodném rozpouštědle, vytěsnitelném vodou, směs se umístí do formy ve tvaru konečné požadované hydrogelové (tj. vodou nabobtnalé) čočky a směs monomer/rozpouštědlo se podrobí podmínkám, za nichž monomer(y) polymeruje(í), za vzniku směsi polymer/rozpouštědlo ve tvaru konečné požadované hydrogelové čočky. (Polymeraci je nutno provádět v nevodném prostředí, protože voda inhibuje polymerační reakci.) Po dokončení polymerace se rozpouštědlo vytěsní vodou za vzniku hydratované čočky, jejíž konečná velikost a tvar je zcela podobný velikosti a tvaru původního formovaného výrobku polymer/rozpouštědlo. Toto přímé formování hydrogelových kontaktních čoček je popsáno v US 4 495 313 Larsena a v US 4 680 336 Larsena a d.

V Larsenově patentu se jako vodou vytěsnitelná zředěvadla používají estery kyseliny borité s polyfunkčními alkoholy, majícími tři nebo více hydroxylových skupin. Alternativně je jako polyfunkční alkohol možno použít směs polyfunkčního alkoholu s alepoň třemi hydroxylovými skupinami a difunkčního alkoholu, viz například sl. 3, ř. 60 a d. a sl. 4, ř. 18 až 22.

Z Larsenova patentu jasně vyplývá, že polyfunkční alkohol, použitý k přípravě borátu pro přímé formování hydroge-

lových kontaktních čoček, musí mít alespoň tři hydroxylové skupiny. I když je uvedeno, že ve směsi s tri- a vyššími polyoly je možno použít difunkční alkoholy, jsou tri- a vyšší polyoly základními složkami.

Významný aspekt vynálezu je založen na objevu, že estery kyseliny borité s určitými difunkčními alkoholy (dále definovanými) je možno použít jako vodou vytěsnitelných zředovadel při přímém formování, používaném pro výrobu tvarovaných hydrogelových výrobků, jako jsou měkké kontaktní čočky, z polymerních směsí, obsahujících jako hlavní monomer alespoň jeden hydrofilní (meth)akrylát, jako je 2-hydroxyethylmethakrylát ("HEMA"). Vynález poskytuje při přímém formování tvarovaných hydrogelových výrobků zpracovatelské výhody, včetně lepšího odformování (tj. možnosti otevírat formu po polymeraci s menší silou), vedoucího k ekonomickým výhodám, jako je úspora výrobních nákladů, a značné zvýšení výtěžku v důsledku sníženého množství povrchových vad formovaných výrobků, a tedy odpadu. Má se za to, že zlepšená odformovatelnost a značně zlepšený výtěžek je důsledkem skutečnosti, že estery kyseliny borité a diolů, používané podle vynálezu, mají nižší povrchové napětí než výhodné estery podle Larsenova patentu US 4 495 313, které snižuje adhesi směsi polymer/rozpouštědlo k formě.

Další významnou výhodou, kterou postupu přímého formování přináší vodou vytěsnitelné estery podle vynálezu, je

zvýšená schopnost využít hydrofobní monomery (jako jsou monomery, absorbující UV) v polymerační směsi. Při pokusech zahrnout hydrofobní monomery, jako jsou monomery, absorbující UV, do směsi monomer/zřeďovač, používající jako zřeďovač výhodné estery podle uvedeného Larsenova patentu, se zjistilo, že hydrofobní monomery často nejsou ve směsi rozpustné.

Rostoucí lékařské vědomosti o škodlivosti ultrafialového (UV) záření pro oči vedly k zavádění brýlí, pracovních ochranných brýlí, kontaktních čoček a intraokulárních čoček, obsahujících prostředek, absorbující UV záření. S ohledem na kontaktní čočky a intraokulární čočky, vyráběné z polymerů (obvykle akrylických polymerů), je výhodným opatřením pro získání schopnosti absorbovat UV vyrábět čočku z kopolymeru, který obsahuje kopolymerovatelný UV-absorbující monomer. Takové monomery jsou popsány například v US 4 528 311 Bearda a d. a v US 4 716 234 Dunkse a d. Je žádoucí dodávat schopnost absorbovat UV kontaktním čočkám, vyráběným procesem přímého formování, zahrnutím monomerů, absorbujících UV, do směsi monomer/zřeďovač. Tento účel splňuje vynález.

Měkké kontaktní čočky, vyráběné z hydroxyalkyl(meth)akrylátových polymerů, jako jsou polymery na bázi HEMA, jsou přijatelnější. Tyto polymery se používají k výrobě jak kontaktních čoček pro denní nošení, tak kontaktních čoček

pro dlouhodobé nošení. Jedním z faktorů, který ovlivňuje vhodnost kontaktní čočky pro dlouhodobé nošení, je propustnost čočky pro kyslík, poněvadž rohovka spíše než z okysličené krve získává kyslík přímo ze vzduchu. Propustnost čočky pro kyslík je pro čočky pro dlouhodobé nošení nezbytná a pro čočky pro denní nošení žádoucí. Obecně je žádoucí, aby čočkou bylo propouštěno co nejvíce kyslíku. Jedním z faktorů, který ovlivňuje propustnost kontaktní čočky pro kyslík, je tloušťka čočky. Propustnost pro kyslík je nepřímo úměrná tloušťce čočky. Uživatelský komfort kontaktní čočky je rovněž <sup>ne</sup> přímo úměrný tloušťce čočky. Z těchto dvou důvodů, tj. pro zvýšení propustnosti pro kyslík a optimalizaci komfortu, pokud to optické poměry dovolují, je žádoucí vyrábět kontaktní čočky na bázi HEMA co nejtenčí.

Kontaktní čočky na bázi HEMA, dostupné v současné době, mají v hydrogelovém (vodou nabobtnalém) stavu obvykle tloušťku proměnlivou od asi 0,03 do asi 0,6 mm. Míra, do níž je možno takovou čočku ztenčit, je omezena pevností čočky. Pokusy o zpevnění (které by umožnilo ztenčení) zvýšením podílu polyfunkčního síťovadla v polymeru jsou obvykle neúspěšné, poněvadž při zvýšení podílu síťujícího monomeru za určitou mez se polymery stávají křehčími.

Hlavní novost vynálezu spočívá v použití kopolymeru hydroxyalkyl(meth)akrylátu, jako je 2-hydroxyethylmethakrylát, a alespoň jednoho C<sub>6</sub> nebo vyššího alkyl(meth)akryláto-

vého komonomeru. Bylo zjištěno, že takového kopolymery vykazují za podmínek nízkého napětí (tj. za podmínek běžného používání) vyšší pevnost bez současného zvýšení křehkosti, a proto je možno výrobky z těchto kopolymerů, jako jsou hydrogelové kontaktní čočky, vyrábět tenčí.

Ke známému stavu patří hydrofobní monomery v hydrofilních polymerech, zamýšlených pro použití v měkkých kontaktních čočkách. Tyto polymery jsou popsány například v US 4 620 954 Singera a d. a v US 4 625 009 Izumitaniho a d. V těchto patentech je hydrofilním monomerem N-vinylpyrrolidon nebo N,N-dimethylakrylamid. Holcombe v US 3 926 892 a US 3 965 063 uvádí, že laurylakrylát nebo methakrylát může být komonomerem v kopolymerech HEMA, který také obsahuje isobutylmethakrylát a buď cyklohexylmethakrylát nebo N-(1,1-dimethyl-3-oxobutyl)akrylamid. Jako polymerační techniku uvádí Holcombe blokovou polymeraci. Pro použití laurylmethakrylátu v uvedeném kopolymerním systému neuvádí Holcombe žádný skutečný příklad praktického provedení.

Kromě výše uvedených patentů Holcoma, Singera a d. a Izumitaniho a d. popisují JP 61166516 a 61205901 (převedené na stejnou formu jako patent Izumitaniho a d., tj. Hoya Corporation) kontaktní čočky, vyráběné z kopolymerů N,N-dimethylakrylamidu nebo N-vinylpyrrolidonu a hydrofobních monomerů.

Dunks a d. v US 4 716 234 popisují přísávek určitých

(meth)akrylátů benzotriazolu jako UV absorberů do různých polymerů. Mezi různými uvedenými polymery jsou i polymery HEMA. (Meth)akryláty benzotriazolu jsou hydrofobního charakteru.

Seiderman v US 3 503 942 popisuje hydrofilní plastové kontaktní čočky, vyráběné z blokově polymerovaného kopolymeru hydroxyalkylakrylátu nebo methakrylátu a až asi 35 % hmotnostních alkylakrylátu nebo methakrylátu, z nichž některé mohou být tvořeny  $C_{5-20}$ alkylakrylátem nebo methakrylátem.

Tvarované hydrogelové výrobky, jako jsou měkké kontaktní čočky, podle vynálezu, se připravují tak, že

- (1) se formuje nebo odlévá polymerační směs, obsahující
  - (a) monomerní směs, obsahující hlavní podíl alespoň jednoho hydrofilního (meth)akrylátového monomeru, jako je 2-hydroxyethylmethakrylát, alkyl(meth)akrylát, kde alkylová skupina obsahuje alespoň čtyři uhlíkové atomy, a alespoň jeden síťující monomer, a
  - (b) vodou vytěsnitelné zřeďovaadlo, které má viskozitu alespoň 100 mPa.s při 30 °C a sestává v podstatě z esteru kyseliny borité a určitých difunkčních alkoholů, jejichž Hansenův polární kohezní parametr ( $w_p$ ) a Hansenův kohezní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do

oblasti kruhu, který má střed při  $w_h = 20,5$ ,  
 $w_p = 13$  a poloměr 8,5,  
za vzniku tvarovaného gelu kopolymeru uvedených  
monomerů a uvedeného zředovadla a

(2) pak se uvedené zředovadlo nahradí vodou.

Důležitým aspektem vynálezu je příprava měkkých kontaktních čoček, spočívající v tom, že

(1) se formuje nebo odlévá polymerační směs, obsahující

(a) monomerní směs, obsahující hlavní podíl hydrofilního (meth)akrylátového monomeru, jako je 2-hydroxyethylmethakrylát, alespoň jeden sířující monomer a alkyl(meth)akrylátový monomer, kde alkylová skupina obsahuje alespoň čtyři uhlíkové atomy, a

(b) vodou vytěsnitelné zředovadlo, které má viskozitu alespoň 100 mPa.s při 30 °C a sestává v podstatě z esteru kyseliny borité a určitých difunkčních alkoholů, jejichž Hansenův polární kohesní parametr ( $w_p$ ) a Hansenův kohesní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do oblasti kruhu, který má střed při  $w_h = 20,5$ ,  
 $w_p = 13$  a poloměr 8,5,

za vzniku tvarovaného gelu kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného zředovadla a

(2) pak se uvedené zředovadlo nahradí vodou.

Pokud je přihlašovatel známo, je výše citovaný Larsenův patent US 4 495 313 nejbližším známým materiálem z hlediska použití borátů jako vodou vytěsnitelných zředovadel při přípravě formovaných nebo litých hydrogelových výrobků. Stejně tak je výše citovaný Seidermanův patent US 3 503 942 nejbližším známým materiálem z hlediska použití kopolymerů hydroxyalkyl(meth)akrylátu a alkyl(meth)akrylátu při přípravě kontaktních čoček.

Larsenův patent US 4 680 336 popisuje při procesu přímého formování pro výrobu hydrogelových výrobků použití určitých zředovadel, která se volí na základě viskozity a Hansenova polárního kohesního parametru a Hansenova kohesního parametru vodíkové vazby.

Další patenty, vztahující se k přímému formování hydrogelových výrobků, jako jsou měkké kontaktní čočky, zahrnují Larsenovy US 4 565 348 a 4 640 489, US 4 347 198 Ohkady a d., US 4 208 364 Sheparda a US 3 220 960 Wichterleho a d.

Mezi patenty, které popisují přípravu kontaktních čoček z hydroxyalkyl(meth)akrylátů a alkyl(meth)akrylátů, patří US 3 988 274 Masuhary a d., US 4 143 017 Tarumiho a d. a US 4 529 747 Katoa a d.

Vynález je blíže popsán v souvislosti s připojenými obrázky, které znázorňují:

Na obr. 1 jsou vyneseny Hansenovy kohesní parametry  $w_h$  a  $w_p$  pro některé difunkční alkoholy.

Na obr. 2 je kalibrační křivka pro stanovení Youngova modulu měkkých kontaktních čoček.

Na obr. 3 je částečně schematický boční pohled na zkušební zařízení pro stanovení síly, nutné k otevření forem, v nichž se vyrábějí kontaktní čočky na bázi směsí polymer/zředovadlo.

Na obr. 4 je pohled zředu na zařízení, znázorněné na obr. 3.

Hlavní novost vynálezu spočívá v přidavku  $C_4$  a vyšších alkyl(meth)akrylátů k hydroxyalkyl(meth)akrylátovým kopolymerům, používaným v měkkých kontaktních čočkách. Výraz "(meth)akrylát" zde znamená "methakrylát a/nebo akrylát". Takovéto  $C_4$  a vyšší (meth)akryláty zahrnují například

n-butylakrylát a methakrylát,  
n-hexylakrylát a methakrylát,  
2-ethylhexylmethakrylát a další oktylakryláty a methakryláty,  
n-decyakrylát a methakrylát,  
isodecyakrylát a methakrylát,  
dodecyakrylát a methakrylát,  
stearylmethakrylát

a další alkylakryláty a methakryláty, obsahující alkylové skupiny s alespoň 4 uhlíkovými atomy. Výhodně alkylová sku-

pina v alkyl(meth)akrylátu obsahuje lineární řetězec, obsahující alespoň 6 a až například 20 uhlíkových atomů.

Monomerní směs, používaná podle vynálezu, obsahuje hydroxyalkyl(meth)akrylát, jako je HEMA, 2-hydroxyethylakrylát, glycerolmonoakrylát, glycerolmonomethakrylát apod., jako hlavní složku, alespoň jeden polyfunkční síťující monomer a popřípadě malá množství dalších monomerů, jako je kyselina methakrylová, a rovněž  $C_6$  nebo vyšší alkyl(meth)akrylát. Další hydrofilní monomery, které je možno použít v monomerní směsi, zahrnují 2-hydroxypropylmethakrylát, 2-hydroxypropylakrylát, 3-hydroxypropylmethakrylát, N-vinylpyrrolidon apod. Polyfunkční síťující monomery, které lze použít buď samotné nebo v kombinaci, zahrnují ethylenglykoldimethakrylát, trimethylolpropantrimethakrylát, polyethylenglykoldimethakrylát (kde polyethylenglykol má molekulovou hmotnost až např. 400) a další polyakryláty a polymethakryláty, které obsahují alespoň dvě (meth)akrylátové skupiny. Polyfunkční síťující monomer se používá v obvyklém množství, například od asi 0,1 do asi 1,25 hmotnostních dílů do 100 hmotnostních dílů hydroxyalkyl(meth)akrylátu. Další monomery, které lze použít, zahrnují kyselinu methakrylovou, která se používá k ovlivnění množství vody, které hydrogel absorbuje při rovnovážném stavu. Kyselina methakrylová se obvykle používá v množství asi 0,25 až asi 7 dílů hmotnostních na 100 hmotnostních dílů hydroxyalkyl-

(meth)akrylátu, částečně v závislosti na faktorech, jako je podíl  $C_6$  nebo vyššího alkyl(meth)akrylátu v kopolymeru. Obecným pravidlem je, že při zvýšení podílu alkyl(meth)akrylátového monomeru se použije více kyseliny methakrylové.  $C_6$  nebo vyšší alkyl(meth)akrylát se používá v množství dostatečném ke zvýšení elastické pevnosti hydrogelu, obsahujícího vodou nabobtnalý kopolymer. Toto množství činí obvykle asi 10 až asi 50, výhodně asi 10 až asi 30 hmotnostních dílů na 100 hmotnostních dílů hydroxyalkyl(meth)akrylátu, jako je HEMA.

Monomerní směs může rovněž obsahovat alespoň jeden monomer, absorbující ultrafialové záření. Příklady takových monomerů jsou (meth)akryláty benzotriazolu, například 2-[2'-hydroxy-5'-akryloyloxyalkylfenyl]-2H-benzotriazoly, popsané Beardem a d. v US 4 528 311, 2-[2'-hydroxy-5'-akryloyloxyalkoxyfenyl]-2H-benzotriazoly, popsané Dunksem a d. v US 4 716 234, a 2-(2'-hydroxyfenyl)-5(6)-(akryloylalkoxy)benzotriazoly, popsané Dunksem a d. v US patentové přihlášce č. 21 096, podané 3.3.1987. Konkrétní příklady UV absorbujících (meth)akrylátů benzotriazolu, vhodných pro použití podle vynálezu, zahrnují tyto sloučeniny:

2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxyethylfenyl)-2H-benzotriazol,

2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxyethylfenyl)-5-chlor-2H-benzotriazol,

2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxypropylfenyl)-5-chlor-2H-benzo-

triazol,

2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxypropyl-3'-~~terc.~~butylfenyl)-2H-  
-benzotriazol,

2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxypropyl-3'-~~terc.~~butylfenyl)-5-  
-chlor-2H-benzotriazol,

2-[2'-hydroxy-5'-(2-methakryloxyethoxy)-3'-~~terc.~~butylfenyl]-  
-5-methoxy-2H-benzotriazol,

2-[2'-hydroxy-5'-(gama-methakryloxypropoxy)-3'-~~terc.~~bu-  
tylfenyl]-5-methoxy-2H-benzotriazol a

2-(3'-~~terc.~~butyl-2'-hydroxy-5'-methoxyfenyl)-5-(3'methakryl-  
oxyloxypropoxy)benzotriazol.

Další UV absorbující monomery, které mohou být obsaže-  
ny v polymerační reakční směsi, zahrnují deriváty benzofe-  
nonu apod.

UV absorbující (meth)akryláty benzotriazolu se v mono-  
merní směsi používají v množství účinném k absorpci UV zá-  
ření v dokončené čočce. Obvykle činí podíl UV absorbujícího  
monomeru asi 1 až asi 10 hmotnostních dílů na 100 hmotnost-  
ních dílů hlavního hydrofilního monomeru, jako je HEMA.

V monomerní směsi je obsažen katalyzátor polymerace.  
Katalyzátorem polymerace může být sloučenina, poskytující  
volné radikály, jako je lauroylperoxid, benzoylperoxid, i-  
sopropylperoxokarbonát, azobisisobutyronitril apod, která  
poskytuje volné radikály za mírně zvýšených teplot, nebo  
může být katalyzátorem polymerace fotoiniciační systém, ja-

ko je terciární amin plus diketon. Příkladem takového foto-  
iniciačního systému je kastrochinon a ethyl-4-(N,N-dimethyl-  
amino)benzoát, jiným fotoiniciátorem je 4-(2-hydroxyethoxy)-  
fenyl-2-hydroxy-2-propylketon. Katalyzátor se v polymerační  
reakční směsi používá v katalyticky účinném množství, napří-  
klad asi 0,25 až asi 1,5 hmotnostních dílů na 100 hmotnost-  
ních dílů hydroxyalkyl(meth)akrylátu.

Estery kyseliny borité se podle vynálezu používají jako  
vodou vytěsnitelná zředovačla při přímém formování hydroge-  
lových výrobků a zahrnují boráty určitých difunkčních alko-  
holů, jejichž Hansenův polární kohesní parametr ( $w_p$ ) a Han-  
senův kohesní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do ob-  
lasti kruhu, definovaného středem při  $w_h = 20,5$ ,  $w_p = 13$  a  
poloměrem 8,5. Vyžaduje se rovněž, aby ester kyseliny bori-  
té a difunkčního alkoholu měl viskozitu alespoň 100 mPa.s  
při 30 °C, výhodně alespoň asi 500 mPa.s při 30 °C.

Estery kyseliny borité se připravují postupy analogic-  
kými známým postupům, jako je reakce kyseliny borité s di-  
funkčním alkoholem (difunkční alkoholy jsou zde pro krátkost  
příležitostně nazývány "dioly") a odstranění vody, vzniklé  
reakcí, běžným postupem, jako je vakuová destilace. Reakce  
kyseliny borité s difunkčním alkoholem se provádí při tep-  
lotě a po dobu dostatečnou k vytvoření esteru. Typická reakč-  
ní teplota se obvykle nachází v rozmezí od asi 50 do asi  
120 °C. Při těchto teplotách jsou běžné reakční doby od asi

2 do asi 12 h. V každém případě se reakce nechá probíhat do doby, kdy obsah vody v esteru poklesne pod asi 2 % hmotnostní. Poměr kyseliny borité k difunkčnímu alkoholu se volí tak, aby viskozita esteru byla alespoň 100 mPa.s při 30 °C. V dále uvedených příkladech jsou uvedeny reprezentativní poměry kyseliny borité k difunkčním alkoholům, které poskytují estery o požadované viskozitě. V určitých případech může být žádoucí pro kontrolu molekulové hmotnosti esteru přidávat do esterifikační reakční směsi malé množství monofunkčního alkoholu.

Jako difunkční alkoholy pro přípravu vodou vytěsnitelných borátových zředovadel se používají alkoholy, jejichž Hansenův polární kohesní parametr ( $w_p$ ) a Hansenův kohesní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do oblasti kruhu, definovaného středem při  $w_h = 20,5$ ,  $w_p = 13$  a poloměrem 8,5. Hansenův kohesní parametr  $w$  se obvykle vyjadřuje pomocí tří složek ( $w_h$ ,  $w_p$ ,  $w_d$ ), kde  $w_h$  je kohesní paramter vodíkové vazby,  $w_p$  je polární kohesní parametr a  $w_d$  je dispersní kohesní parametr. Bylo zjištěno, že pro účely vynálezu jsou dispersní kohesní parametry difunkčních alkoholů v podstatě stejné (stanovené hodnoty se pohybují mezi asi 15,7 a 17,0), a proto mají malý vliv při zjišťování vhodnosti určitého konkrétního difunkčního alkoholu pro použití podle vynálezu. Pro difunkční alkohol, používaný pro výrobu borátového zředovadla, se tedy Hansenův kohesní parametr bere v úvahu pouze dvourozměrně, tj. na základě polárního parametru a pa-

rametru vodíkové vazby.

Hansenovy kohesní parametry jsou známy a popsány například v Allen F. M. Barton, "CRC Handbook of Solubility Parameters and Other Cohesion Parameters", CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida (1983), zejména str. 85 až 87, 141 a 153 až 164, Hansen, "THE UNIVERSALITY OF THE SOLUBILITY PARAMETER", I&EC Product Research and Development, díl 8, č. 1, březen 1969, str. 2 až 11, Wernick, "Stereographic Display of Three-Dimensional Solubility Parameter Correlations", Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev., díl 23, č. 2, 1984, str. 240 až 245, a Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 2. vyd., dodat. díl, Interscience, NY 1971, str. 891 až 982, kde je uvedena diskuse Hansenových kohesních parametrů a způsob jejich stanovování.

Hansenovy kohesní parametry  $w_h$  a  $w_p$  pro vybrané polyfunkční alkoholy jsou uvedeny v tabulce I. Byly použity Hansenovy a Beerbowerovy údaje, uvedené v CRC Handbook, pokud byly dostupné. Pro dioly, které nebyly uvedeny, byly hodnoty vypočteny ze skupinových přínosů s použitím Hansenových a Beerbowerových údajů, jak je vysvětleno v CRC Handbook, str. 85 až 87, a Kirk-Othmer, str. 891 až 892. Hodnoty  $w_p$  byly vypočteny prostou metodou součtů, jak je navrženo v Kirk-Othmerovi.

Tabulka I

Hansenovy parametry difunkčních alkoholů

diol	zkratka	$w_p$	$w_h$
ethylenglykol	EG	11,0	26,0
1,2-propandiol	1,2-PD	9,4	23,3
1,3-propandiol	1,3-PD	14,0	23,2
1,2-butandiol	1,2-BD	7,7	20,8
1,3-butandiol	1,3-BD	10,0	21,5
1,4-butandiol	1,4-BD	10,0	21,5
2,3-butandiol	2,3-BD	7,7	20,8
1,6-hexandiol	1,6-HD	8,4	17,8
2,5-hexandiol	2,5-HD	8,4	17,8
1,8-oktandiol	1,8-OD	6,3	15,5
1,10-dekandiol	1,10-DD	5,0	13,8
diethylenglykol	DEG	14,7	20,5
polyethylenglykol (mol. hm. 400)	PEG 400	11,6	14,5
polyethylenglykol (mol. hm. 1000)	PEG 1000	10,9	12,6
dipropylenglykol	DPG	20,3	18,4
tripropylenglykol	TPG	9,8	16,1
polypropylenglykol (mol. hm. 400)	PPG 400	8,3	12,9

Údaje, uvedené v tabulce I, jsou vyneseny jako  $w_h$  proti  $w_p$  na obr. 1.

Dále jsou uvedeny příklady praktického provedení vynálezu. Díly, pokud není uvedeno jinak, představují díly hmotnostní.

### Příklad 1

#### Příklad postupu formování

Kontaktní čočky se formují z této polymerační reakční směsi:

<u>složka</u>	<u>hmotnostní díly</u>
HEMA	100,0
kyselina methakrylová	2,0
ethylenglykoldimethakrylát	0,4
Darocure 1173 <sup>1)</sup>	0,35
<u>ester 1,4-butandiolu s kys. boritou<sup>2)</sup></u>	<u>102,75</u>

1) 4-(2-hydroxyethoxy)fenyl-2-hydroxy-2-propylketon

2) získaný reakcí 797 hmotnostních dílů 1,4-butandiolu s 203 hmotnostními díly kyseliny borité při teplotě 90 °C po dobu 4 h za vakua 100 kPa.

Polymerační reakční směs se umístí do transparentních polystyrenových forem typu, popsáno v Larsenově US 4 640 489 (konkrétně obr. 2) a na jedné straně polystyrenové formy se vystaví na dobu 6 až 12 min (přesná doba expozice není úzce kritická) ultrafialovému záření 1,7 J/cm<sup>2</sup>.

### Příklad 2

Receptura monomer/zřetřovadlo pro čočky, absorbující UV záření

Za podmínek analogických jako v příkladu 1 se kontaktní čočky formují z této polymerační reakční směsi:

<u>složka</u>	<u>hmotnostní díly</u>
HEMA	100,00
kyselina methakrylová	2,04
ethylenglykoldimethakrylát	0,4
2-(2'-hydroxy-5'-methakryloxypropyl-3'- -terc.butylfenyl)-5-chlor-2H-benzotriazol	3,00
kafrochinon	0,40
ethyl-4-(N,N-dimethylamino)benzoát	0,60
<u>ester 1,4-butandiolu s kys. boritou<sup>1)</sup></u>	<u>77,45</u>

1) získaný reakcí 797 hmotnostních dílů 1,4-butandiolu s 203 hmotnostními díly kyseliny borité při teplotě 90 °C po dobu 4 h za vakua 750 mm Hg.

### Příklad 3

Tímto obecným postupem se připraví řada esterů kyseliny borité a difunkčních alkoholů:

Kyselina boritá a difunkční alkohol se nasadí do jedno-litrové rotační odperky a postupně zahřívá na 90 °C (teploty 90 °C se dosáhne za asi 1 h) za aplikace mírného vakua (100 torr). Po dosažení 90 °C se aplikuje plné vakuum (10 torr) a reakce se provádí další 3 h při 90 °C. Po ochlazení se obsah vody určí titrací podle Karla Fischera a viskozita borátu při 30 °C se stanoví Brookfieldovým viskozimetrem LVF (6, 12 a 30 min<sup>-1</sup>).

Výše uvedeným postupem se připraví boráty, které jsou

uvedeny v tabulce II. V tabulce jsou uvedeny použité dioly s použitím zkratk z tabulky I a jeden triol, glycerol ("gly"), který byl použit jako kontrola, počet mol jednotlivých složek (alkoholu a kyseliny borité) a molární poměr alkoholu ke kyselině borité při přípravě jednotlivých esterů, viskozita při 30 °C (v mPa.s) a procentický obsah vody v esteru. Tabulka rovněž obsahuje sloupec pro poznámky.

Tabulka II

č.	alkohol	na 1000 g		mol.		viskozita	pozn.
		mol	mol	alk.	kys.		
		reagujících		pom.			
		látek		alk.	obs.		
		kys.	alk.	:	vody	mPa.s	
		mol	mol	kys.	%	30 °C	
1	EG	3,75	12,38	3,30	0,5	pasta	
2	EG	4,36	11,77	2,70	1,7	pevná	(1)
3	1,2-PD	3,91	9,97	2,55	0,3	85	
4	1,2-PD	5,03	9,05	1,80	0,7	200	
5	1,2-PD	5,68	8,52	1,50	1,4	632	(2)
6	1,3-PD	3,45	10,34	3,00	0,7	38	
7	1,3-PD	5,68	8,52	1,50	1,4	40	
8	1,2-BD	3,28	8,85	2,70	0,2	50	
9	1,2-BD	5,08	7,61	1,5	1,1	100	(2)
10	1,3-BD	5,08	7,61	1,50	1,0	100	
11	1,4-BD	3,01	9,03	3,00	1,8	1200	
12	1,4-BD	3,28	8,85	2,70	1,4	14000	

Tabulka II - pokračování

13	2,3-BD	3,28	8,85	2,70	0	48	
14	2,3-BD	5,08	7,61	1,50	1,1	50	(2)
15	1,6-HD	2,63	7,09	2,70	0,3	27250	(3)
16	2,5-HD	2,40	7,21	3,00	0,4	15200	(3)
17	2,5-HD	2,63	7,09	2,70	0,4	100000+	(2),(3)
18	1,8-OD	2,09	5,96	2,85	0,3	pevná	(1),(3)
19	1,10-DD	1,88	5,07	2,70	0,3	pevná	(4)
20	GLY	4,06	8,13	2,00	0,6-1	18-22000	
21	DEG	2,87	7,75	2,7	1,3	870	
22	PEG 400	0,88	2,36	2,70	0,7	590	
23	PEG 1000	0,362	0,978	2,70	0,7	pevná	(1)
24	DPG	2,36	6,37	2,70	1,3	2360	
25	DPG	2,75	6,19	2,25	1,5	100000+	
26	TPG	1,72	4,65	2,70	0,9	1000	
27	PPG 400	1,04	2,34	2,25	0,9	900	(4)

(1) zředovadlo pevné, ale při smísení s monomery použitelné

(2) při smísení s vodou vzniknou krystaly kyseliny borité

(3) ne zcela kompatibilní s vodou (ve směsi 1 dílu esteru k 10 dílům vody, vyjádřeno hmotnostně), ale použitelné, protože je nahraditelné po promytí ethanolem nebo směsí ethanolu a vody

(4) nekompatibilní s vodou a s monomerní směsí (monomer : zředovadlo hmotnostně 1 : 1); nepoužitelné

Řada borátů, uvedených v tabulce II, byla vyzkoušena

jako vodou nahraditelná zředovadla s touto monomerní směsí:

<u>složka</u>	<u>hmotnostní díly</u>
HEMA	100,0
kyselina methakrylová	2,0
ethylenglykoldimethakrylát	0,4
Darocure 1173	0,35
zředovadlo	102,75

Tato monomerní směs, která obsahuje 0,4 dílu síťujícího monomeru, byla vybrána pro hodnocení proto, že hodnoty Youngova modulu hydrogelů, připravených z této směsi, mohou být dobře korelovány s očekávanými vlastnostmi při aplikaci kontaktních čoček. Bylo zjištěno, že jestliže Youngův modul hydrogelu připraveného s použitím této směsi (která obsahuje 0,4 dílu polyfunkčního síťujícího monomeru) je alespoň 0,10 až 0,12 MPa, pak je možno očekávat, že hydrogel, připravený z podobné směsi, která může obsahovat mírně vyšší podíl síťujícího monomeru, bude mít dostatečnou pevnost pro použití ve formě měkkých kontaktních čoček. V běžné obchodní praxi činí v podobné směsi, jako je použita v tomto příkladu, množství polyfunkčního síťujícího monomeru (monomerů), jako je ethylenglykoldimethakrylát a trimethylolpropan, obvykle asi 0,2 až 1,0 dílu.

Měkké kontaktní čočky se připraví z výše uvedených směsí monomer/zředovadlo v transparentních polystyrenových formách, popsanych v příkladu 1. Směs monomer/zředovadlo v každé formě se na jedné straně vystaví podobu 10 min ultrafialovému zá-

ření asi  $1,7 \text{ J/cm}^2$  při  $55 \text{ }^\circ\text{C}$  (lampy TLO9, pík záření při 350 nm).

Čočky připravené ze směsi monomer/zředovadlo, se testují na:

- (1) vzhled čoček ve formě a po odstranění z formy,
- (2) Youngův modul hydratovaných čoček a
- (3) sílu potřebnou k vyjmutí formovaných čoček z formy.

Výsledky těchto zkoušek jsou uvedeny v tabulkách III a IV. V tabulce III je uvedeno číslo esteru, alkohol použitý k přípravě borátového zředovadla, vzhled čočky (C = čirá, W = bílá, OS = opákní povrch, SO = mírně opákní) a Youngův modul v MPa. V tabulce IV jsou uvedeny hodnoty síly, potřebné k vyjmutí čoček z formy, při třech různých teplotách.

Tabulka III

Hodnocení formovaných čoček

vzhled

č.	alkohol	forma	konečný	E	poznámka
1	EG	C	C	0,20	
2	EG	C	C	0,23	
3	1,2-PD	C	C	0,11	
4	1,2-PD	C	C	0,18	
5	1,2-PD	C	C/OS	0,17	(1)
7	1,3-PD	-	C/OS	-	(2)
8	1,2-BD	C	C	0,25	
9	1,2-BD	OS	-	-	(2)

Tabulka III - pokračování

10	1,3-BD	OS	-	-	(2)
11	1,4-BD	C	C	0,24	
13	2,3-BD	C	C	0,08	
14	2,3-BD	OS	-	-	(2)
15	1,6-HD	C	C	0,19	
16	2,5-HD	C	C	0,19	
18	1,8-OD	C	SO	0,21	
20	GLY	C	C	0,25	(kontrola)
21	DEG	C	C	0,29	
22	PEG 400	C	C	0,34	
23	PEG 1000	C	C	0,30	
24	DPG	C	C	0,28	
25	DPG	C	C	0,27	
26	TPG	C	C	0,27	
27	PPG 400	W	W	-	

(1) lehce rozpouští polystyrenovou formu, což způsobuje mírně opákní povrch

(2) rozpouští polystyrenovou formu; nelze vyjmout z formy

Test modulu

Hodnoty Youngova modulu pro čočky, uvedené v tabulce III, se stanoví tímto postupem:

Rozsah:

Tento test je vhodný pro srovnávací nedestruktivní zkoušky modulu čoček téměř shodných fyzikálních rozměrů. Test je ka-

librován proti podobným čočkám, zkoušeným v přesném testu, popsaném v US 4 680 336 Larsena a d. (sloupec 9 až 10).

### Čočky

Pro tento test jsou vhodné čočky s parametry -1,0 dioptrie, základní křivka (BC)  $8,9 \pm 0,3$  mm, středová tloušťka  $0,15 \pm 0,01$  mm, průměr  $14,0 \pm 0,5$  mm.

### Test

U čoček se změří rozměry, a pokud jsou v mezích specifikace, umístí se čočka na vrchní stranu transparentního akrylového válce (vnější průměr 13 mm, vnitřní průměr 9,8 mm, výška 7,2 mm) tak, že přední křivka čočky spočívá svrchu na vnitřním obvodu akrylového válce (9,8 mm). Sestava se ponoří do 0,9 % fyziologického roztoku v komoře pro měření středové tloušťky přístroje Optimec JCF/R/SI Contact Lens Analyzer. Válec s čočkou se vycentruje tak, aby čočka byla v horizontální poloze, a stupnice středové tloušťky se nastaví tak, aby bylo možno měřit výchylku středu povrchu předního zakřivení čočky.

Na konkávní stranu čočky se opatrně položí kulička z nerezové oceli o průměru 3 mm (hmotnost 0,2584 g). Středová část čočky se vychýlí v závislosti na modulu čočky. Výchylka se odečítá v mm na stupnici středové tloušťky a modul je možno určit z kalibračního grafu na obr. 2.

Z každé šarže se testují minimálně 3 čočky a výchylka každé čočky se měří třikrát. Modul je průměrem z alespoň

9 měření.

Tabulka IV. Odformovací síla

ester	odformovací síla (N)		
	30 °C	55 °C	80 °C
1 EG	28,9 (4,93)	22,9	21,2 (4,80)
2 EG	(1)	N/A (2)	27,4 (2,40)
3 1,2-PD	17,5 (1,91)	12,8 (2,31)	12,1 (2,31)
4 1,2-PD	20,1 (1,42)	14,2 (1,87)	14,5 (3,34)
5 1,2-PD	6,49 (3,42)	8,85 (3,87)	10,6 (4,58)
6 1,3-PD	17,6 (1,69)	13,8 (2,80)	11,9 (1,11)
7 1,3-PD	(3)	(3)	(3)
10 1,3-BD	(3)	(3)	(3)
11 1,4-BD	22,2 (2,80)	20,1 (2,09)	15,3 (2,35)
12 1,4-BD	25,4 (1,47)	17,4 (4,05)	15,6 (1,38)
20 GLY	(1)	(1)	(1)
21 DEG	12,5 (2,94)	10,8 (3,16)	6,94 (2,85)
22 PEG 400	15,1 (1,60)	12,3 (2,27)	6,05 (1,91)
23 PEG 1000	15,4 (4,49)	15,7 (2,54)	13,5 (3,16)
24 DPG	3,82 (2,18)	4,80 (1,82)	5,24 (0,80)
25 DPG	4,09 (0,93)	3,38 (1,42)	4,93 (2,31)
26 TPG	7,78 (2,54)	7,83 (2,71)	9,69 (1,56)
27 TPG	(4)	(4)	(4)

Čísla v závorkách představují standardní odchylky.

- (1) během měření síly praskla příruba na horní polovině formy
- (2) data nedostupná
- (3) není možno vyjmout. Směs monomer/zřeďovačlo rozpustila formu a spojila obě poloviny formy k sobě
- (4) odformovací síla neměřitelně nízká

#### Odformovací test

Test, použitý ke stanovení síly, potřebné k otevření formy, v níž byly vyrobeny směsi polymer/zřeďovačlo, jehož výsledky jsou uvedeny v tabulce IV, se provádí takto:

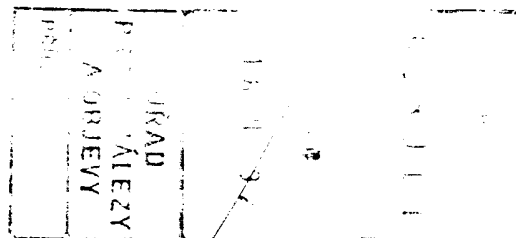
#### Rozsah

Tento test je vhodný pro vyčíslení minimální síly, potřebné k oddálení přední poloviny formy od její zadní poloviny (forma je popsána v Larsenově US 4 640 489), jsou-li obě poloviny spojeny polymerní matricí, obsahující určité známé množství zřeďovačla. Rozměry formy by měly pro všechny analyzované vzorky zůstat konstantní.

#### Zařízení

Zkušební zařízení a sestava, použitá k měření síly, potřebné k otevření formy, je znázorněna na obr. 3 a 4. Na obr. 3 je znázorněn laboratorní přístroj pro tahové zkoušky 10, například Instron model 1122. Používá se zátěž 22,7 kg a zapisovač 12 je nastaven na rozsah stupnice 89 N.

Teplota je ovládána teplometem (neznázorněným), například teplometem Varitemp (model VT-750A), připojeným k reostatu ty-



pu Staco 3PN2210. K měření teploty směsi polymer/zředovadlo se používá termočlánek (neznázorněný) typu T, vložený do směsi polymer/zředovadlo.

Na obr. 4 je znázorněn upínací přípravek 14, který udržuje vzorek 16 během testu v poloze, a páka 18, která odtahuje horní polovinu 20 formy od její spodní poloviny 22.

#### Postup zkoušky

Zkušební vzorek je umístěn mezi horní polovinou 20 a spodní polovinou 22 formy 16 a uvedené poloviny jsou navzájem spojeny matricí 24 polymer/zředovadlo. Zkušebními vzorky jsou čerstvě připravené naplněné formy konstantních rozměrů. Formy se okamžitě po proběhlé polymeraci umístí do exsikátoru, aby nedošlo k absorpci vlhkosti polymerem nebo zředovadlem.

Zkušební vzorek se vloží do upínacího přípravku, znázorněného na obr. 3, který je svírán dolní svorkou 32 zařízení Instron pod tlakem 248,4 kPa. Celý vzorek je v přípravku uložen v úhlu  $20^{\circ}$  vůči vodorovné rovině. Spodní polovina 22 formy je během zkoušky udržována ve své poloze pomocí čtyř kolíků (z nichž pouze dva jsou v průřezu znázorněny) 26, 28, vložených po obvodu spodní poloviny 22 formy v intervalech po  $90^{\circ}$ .

Páka 18, používaná k odtahování horní poloviny 20 od spodní poloviny 22, je umístěna mezi oběma polovinami a je udržována ve své poloze horní svorkou 30 zařízení Instron. Rychlost, jíž páka odtahuje horní polovinu, je kontrolována rychlostí křížové hlavy 34 přístroje Instron.

~~rychlostí křížové hlavy přístroje Instron~~

Proud vzduchu z teplometu je změřen přímo na horní polovinu formy, aby bylo udržováno souvislé ohřívání. Teplota proudu vzduchu může být regulována reostatem.

Teplota vzorku se měří vkládáním termočlánu takovým způsobem, aby měřil změnu teploty matrice 24 polymer/zředovadlo. Jestliže termočlánek měří požadovanou teplotu, zvedá se křížová hlava zařízení Instron rychlostí 2,54 cm/min. Síla k otevření formy se měří při 30, 55 a 80 °C.

Síla nutná k překonání adheze směsi polymer/zředovadlo k horní polovině 20 jako funkce času se zaznamenává zapisovačem zařízení Instron. Z tohoto záznamu se určí minimální síla k otevření formy.

Z výše uvedených údajů je zřejmé, že pouze estery, vyrobené z diolů, spadajících do definované oblasti Hansenových paramterů, poskytují transparentní čočky (což je pro aplikaci kontaktních čoček podstatné) a pouze estery o viskozitě nad 100 mPa.s mají dostatečně vysoké hodnoty modulu, a tedy pevnosti, pro aplikaci pro kontaktní čočky.

Údaje o odformování jasně ukazují, že estery diolů podle vynálezu poskytují snadnější odformování (k otevření formy je nutná menší síla) než výhodné estery podle Larsenova US 4 495 313.

Pro ilustraci zvýšení výtěžku, kterého lze dosáhnout použitím borátů diolů podle vynálezu místo borátu glycerolu, by-

lo na třech šaržích po 80 čočkách z každé směsi monomer/ester podobného složení jako v příkladu 1 stanoveno množství povrchových vad. Jestliže byl jako zředěvadlo použit ester diethylenglykolu a kyseliny borité (ester č. 21 z tabulky II), bylo zjištěno procentické množství povrchových vad 10,4 %, byl-li zředěvadlem ester 1,4-butandiolu a kyseliny borité (ester č. 12 z tabulky II), bylo nalezeno 13,0 % povrchových vad a byl-li zředěvadlem ester glycerolu a kyseliny borité, bylo nalezeno 30,4 % povrchových vad. Tato skutečnost představuje významné zlepšení proti způsobu, popsánému v Larsenově US 4 495 313.

#### Příklad 4

Příprava HEMA, modifikovaného alkyl(meth)akrylátem, s použitím borátového vodou nahraditelného zředěvadla

Ke směsi

102,11 g hydroxyethylmethakrylátu (HEMA)

3,82 g kyseliny methakrylové (MAA)

0,85 g ethylenglykoldimethakrylátu (EGDMA)

0,10 g trimethylolpropantrimethakrylátu (TMPTA)

0,36 g DAROCURE<sup>(1)</sup>

--- 136,75 g vodou nahraditelného zředěvadla<sup>(2)</sup>

(1) 4-(2-hydroxyethoxy)fenyl-2-hydroxy-2-propylketon

(2) získaného reakcí 1094,84 hmotnostních dílů 1,4-butandiolu s 278,64 hmotnostních dílů kyseliny borité při teplotě

90 °C, prováděné po dobu 2 h za tlaku 10 torr v rotační  
--- odparce

se přidá 20,0 g alkyl(meth)akrylátu nebo jiného hydrofobního esteru kyseliny methakrylové. Směs se za účelem odstranění kyslíku umístí na 3 h do vakuové pícky při 40 mm Hg. Vakuová pícka se pak vyplní plynným dusíkem. Čiré polystyrenové formy na kontaktní čočky typu, znázorněného na obr. 2 Larsenova US 4 640 489, se vyplní zvolenou směsí v rukavicové skříní, vyplněné dusíkem. Vyplněné rámečky se polymerují tak, že se na jedné straně vystaví UV světlu asi  $1,7 \text{ J/cm}^2$  z fluorescenčních žárovek Philips TL40W/O9n s maximálním výkonem při 365 nm. Expozice UV světlu se provádí po dobu asi 10 min (přesná doba není úzce kritická). Po skončení polymerace se směs polymer/zředovaadlo promyje směsí ethanol-voda 50 : 50 (objemově) a pak čistou vodou k nahrazení zředovaadla vodou. Čočky se pak balí do standardního roztoku (tlumený fyziologický roztok) pro kontaktní čočky.

V tabulce V je uvedena hydrofobní skupina methakrylátu, vzhled hydrogelu (tj. polymeru nabobtnalého vodou), procentický obsah vody v hydrogelu, kompresní modul (označovaný jako "tuhost") hydrogelu a propustnost hydrogelu pro kyslík.

Tuhost hydrogelu se měří tímto postupem:

Hodnoty kompresního modulu se získají s použitím zkušebního přístroje s konstantním pohybem křížové hlavy v kompresní modifikaci. Testovaný vzorek kontaktní čočky se nejprve

rozřízne dvěma řezy navzájem v pravém úhlu tak, že každý řez prochází středem čočky (při pohledu na přední stranu čočky), na čtyři dílky. Toto se provádí, aby byla zajištěna rovná poloha vzorku během zkoušky. Zkušební vzorek se pak stlačuje mezi dvěma plochými disky rychlostí 0,05 mm/min. Tlakové napětí a deformace se zaznamenává na zapisovači s rychlostí záznamu 5 cm/min. Výchylka zátěže, odpovídající plné stupnici, je 0,49 N. Za nulovou kompresi se považuje okamžik, kdy hodnota zátěže dosáhne 0,02 N. V tabulce jsou hodnty kompresního modulu uvedeny v kPa.

Propustnost pro kyslík se měří metodou Fatta a d., "Measurement of Oxygen Transmissibility and Permeability of Hydrogel Lenses and Materials", International Contact Lens Clinic, sv. 9/č. 2, březen/duben 1982, str. 76 až 88. Propustnost pro kyslík je vyjadřována jako "Dk", kde D představuje difusní koeficient pro kyslík v testované látce a k představuje rozpustnost kyslíku v této látce. Jednotky jsou vyjadřovány v  $(\text{cm}^2/\text{s})(\text{ml O}_2/\text{ml} \times \text{mm Hg})$ . (K získání skutečných hodnot je nutno hodnoty uvedené v tabulce znásobit  $10^{-11}$ .)

Tabulka V

hydrofobní skupina	vzhled	% vody	tuhost	Dk
žádná (kontrola) (1)	čirý	60,4	139	30
benzyl	čirý	58,3	221	23
2-butyl	čirý	64,9	185	26
n-butyl	čirý	65,0	284	42

Tabulka V - pokračování

terc.butyl	čirý	63,0	186	31
n-hexyl	čirý	61,3	298	30
2-ethylhexyl	čirý	59,0	263	30
n-oktyl	čirý	64,4	177 (2)	40
<u>n-dodecyl</u>	<u>čirý</u>	<u>66,5</u>	<u>301</u>	<u>39</u>

(1) složení kontrolního vzorku:

HEMA	488,2	dílu
kyselina methakrylová	8,2	dílu
ethylenglykoldimethakrylát	3,1	dílu
trimethylolpropantrimethakrylát	0,49	dílu
DAROCURE 1173	1,74	dílu

48 dílů této monomerní směsi se smísí s 52 díly výše popsaného zředovačla

(2) nízká nalezená hodnota tuhosti pro tento hydrogel se považuje za anomální

K objasnění skutečnosti, že propustnost pro kyslík je u tenčích hydrogelových kontaktních čoček větší, se měří propustnost pro kyslík  $Dk/l$  u kontaktních čoček, vyrobených ze stejného materiálu, ale o různých tloušťkách. Používá se materiál na čočky, vyrobený výše popsaným způsobem, obsahující jako hydrofobní skupiny 2-ethylhexyl a n-dodecyl. Dále jsou uvedeny použité tloušťky a nalezené propustnosti pro kyslík.

hydrofobní skupina tloušťka ve středu

(20 % v polymeru)	um	Dk/l
2-ethylhexyl	110	$18,9 \times 10^{-9}$
"	60	$29,3 \times 10^{-9}$
"	30	$37,8 \times 10^{-9}$
n-dodecyl	110	$20,2 \times 10^{-9}$
"	60	$29,9 \times 10^{-9}$
"	30	$43,0 \times 10^{-9}$

#### Kontrola

Příprava hydrofobně modifikovaného HEMA blokovou polymerací bez zředovačla

Ke směsi

0,8 g HEMA (obsahující 0,0016 g EGDMA a 0,032 g MAA)

0,0028 g DAROCURE

se přidá 0,2 g hydrofobního esteru kyseliny methakrylové.

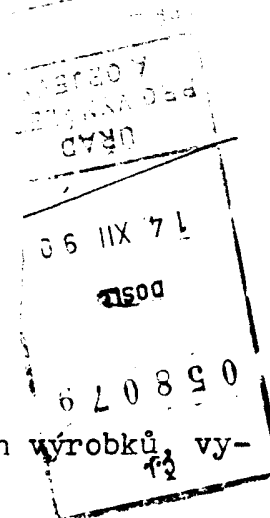
Směs se připravuje ve 20ml scintilační nádobce z pyrexového skla. Probubláváním dusíku po dobu 1 min se ze směsi odstraní kyslík a nádobka se uzavře uzávěrem polyseal. Nádobky se položí na bok pod dvě žárovky Philips TL20W/09N tak, že hladiny kapaliny leží ve vzdálenosti mezi 5 a 6 cm od zdroje světla. Látka se fotopolymeruje po dobu 10 min. Výsledky jsou uvedeny v tabulce VI.

Tabulka VI

	vzhled	
<u>hydrofobní skupina</u>	<u>před polymerací</u>	<u>po polymeraci</u>
n-butyl	čirý	čirý
2-butyl	čirý	čirý
terc.butyl	čirý	čirý
cyklohexyl	čirý	čirý
n-hexyl	čirý	průsvitný
benzyl	čirý	čirý
n-oktyl	čirý	opákní
n-dodecyl	čirý	opákní
n-stearyl	čirý	opákní
<u>2-ethylhexyl</u>	<u>čirý</u>	<u>slabý zákal</u>

Má se za to, že průsvitnost, opacita nebo slabý zákal, pozorované u těchto čoček, vyrobených blokovou polymerací, přičemž alkylová skupina v alkylmethakrylátu má 6 nebo více uhlíkových atomů, jsou způsobeny inkompatibilitou, vzniklou během polymerace.

PV 6277-90 J



P A T E N T O V É   N A R O K Y

1. Způsob výroby tvarovaných hydrogelových výrobků, vyznačující se tím, že

- (1) se formuje nebo odlévá polymerační směs, obsahující
  - (a) monomerní směs, obsahující hlavní podíl hydrofilního (meth)akrylátového monomeru, alkyl(meth)akrylát, kde alkylová skupina má alespoň čtyři uhlíkové atomy, a síťující monomer, a
  - (b) vodou vytěsnitelné zředěvadlo, které má viskozitu alespoň 100 mPa.s při 30 °C a sestává v podstatě z esteru kyseliny borité a určitých difunkčních alkoholů, jejichž Hansenův polární kohesní parametr ( $w_p$ ) a Hansenův kohesní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do oblasti kruhu definovaného středem při  $w_h = 20,5$ ,  $w_p = 13$  a poloměrem 8,5,  
za vzniku tvarovaného gelu kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného zředěvadla a
- (2) pak se uvedené zředěvadlo nahradí vodou.

2. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že uvedeným hydrofilním monomerem je hydroxyalkyl(meth)akrylát.

3. Způsob podle bodu 2, vyznačující se tím, že hydroxyalkyl(meth)akrylátem je 2-hydroxyethylmethakrylát.

4. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že uvedeným alkyl(meth)akrylátem je n-hexylmethakrylát, n-oktylmethakrylát, 2-ethylhexylmethakrylát, decylmethakrylát nebo n-dodecylmethakrylát.

5. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že uvedeným difunkčním alkoholem je 1,4-butandiol.

6. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že uvedeným difunkčním alkoholem je diethylenglykol.

7. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že monomerní směs obsahuje kyselinu methakrylovou.

8. Způsob podle bodu 1, vyznačující se tím, že tvarovaným hydrogelovým výrobkem je kontaktní čočka.

9. Způsob výroby kontaktních čoček, vyznačující se tím, že

(1) se formuje nebo odlévá polymerační směs obsahující

(a) monomerní směs, obsahující hlavní podíl hydrofilního (meth)akrylátového esteru, síťující monomer a alkyl(meth)akrylát, kde alkylová skupina obsahuje alespoň čtyři uhlíkové atomy, a

(b) vodou vytěsnitelné zředovadlo, které má viskozi-

tu alespoň 100 mPa.s při 30 °C sestává v podstatě z esteru kyseliny borité a určitých difunkčních alkoholů, jejichž Hansenův polární kohezní parametr ( $w_p$ ) a Hansenův kohezní parametr vodíkové vazby ( $w_h$ ) spadají do oblasti kruhu definovaného středem při  $w_h = 20,5$ ,  $w_p = 13$  a poloměrem 8,5,

za vzniku tvarovaného gelu kopolymeru uvedených monomerů a uvedeného zředovačla a

(2) pak se uvedené zředovačlo nahradí vodou.

10. Způsob podle bodu 9, vyznačující se tím, že uvedeným hydrofilním monomeřem je hydroxyalkyl(meth)akrylát.

11. Způsob podle bodu 10, vyznačující se tím, že hydroxyalkyl(meth)akrylátem je 2-hydroxyethylmethakrylát.

12. Způsob podle bodu 9, vyznačující se tím, že uvedené zředovačlo má viskozitu alespoň 500 mPa.s při 30 °C.

13. Způsob podle bodu 9, vyznačující se tím, že uvedeným alkyl(meth)akrylátem je n-hexylmethakrylát, n-oktylmethakrylát, 2-ethylhexylmethakrylát nebo n-dodecylmethakrylát.

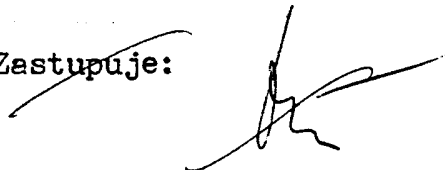
14. Způsob podle bodu 9, vyznačující se tím, že uvedeným

difunkčním alkoholem je 1,4-butandiol.

15. Způsob podle bodu 9, vyznačující se tím, že uvedeným difunkčním alkoholem je diethylenglykol.

16. Způsob podle bodu 9, vyznačující se tím, že monomerní směs obsahuje kyselinu methakrylovou.

Zastupuje:



MP-1411-90-Če