



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 35 457 T2** 2007.11.15

(12) **Übersetzung der europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 161 476 B1**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 35 457.9**

(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/EP99/06767**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 948 749.9**

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 2000/015686**

(86) PCT-Anmeldetag: **13.09.1999**

(87) Veröffentlichungstag
der PCT-Anmeldung: **23.03.2000**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **12.12.2001**

(97) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung beim EPA: **07.03.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **15.11.2007**

(51) Int Cl.⁸: **C08G 18/50** (2006.01)

C08L 71/00 (2006.01)

C08F 290/06 (2006.01)

C08G 65/00 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

98117421 15.09.1998 EP

(73) Patentinhaber:

**Commonwealth Scientific and Industrial Research
Organisation, Campbell, AU**

(74) Vertreter:

Hansmann & Vogeser, 81369 München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**CHAOUK, Hassan, Brighton, VIC 3186, AU;
HUGHES, Timothy Charles, Ferntree Gully, VIC
3156, AU; WILKIE, John Stuart, Viewbank, VIC
3084, AU; MEIJS, Gordon Francis, Murrumbena,
VIC 3163, AU**

(54) Bezeichnung: **PERFLUOROALKYLPOLYETHERPOLYMERE FÜR OPHTHALMISCHE ANWENDUNGEN**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft neue biokompatible Polymere, insbesondere Copolymere eines Perfluoralkylpolyethermakromers und eines geladenen Monomers sowie daraus geformte Produkte, z.B. Membrane oder optische Produkte und Implantate.

[0002] Perfluoralkylpolyether(PFPE)-Polymere und deren ophthalmische Anwendungen sind z.B. aus den PCT-Anmeldungen WO 96/31548, WO 97/35905 und WO 97/35906 bekannt. Die Dokumente offenbaren, dass PFPE das Zellwachstum und die Anbindung von Hornhautepithelium-Zellen sowohl in vivo als auch in vitro unterstützen kann. Die Polymer-Gewebe-Kontaktfläche, die für die Bestimmung des Proteinablagerungsgrades und die Unterstützung des Zellwachstums verantwortlich ist, kann durch Plasmabeschichten manipuliert werden, woran anschließend biologische Proteine, wie Collagen, oder Polysaccharide, wie Dextran, angebunden werden können. Diese Technik beschränkt sich jedoch im Wesentlichen auf Oberflächenmodifikationen, aber kann den inneren Oberflächenbereich des Polymers nicht beeinflussen, was ein wichtiger Nachteil insbesondere im Falle von porösen Polymeren ist. Daher sind Begebenheiten wie eine übermäßige Protein- oder Lipidablagerung schwierig zu kontrollieren, sobald diese durch die Oberfläche diffundieren. Dieses Problem verstärkt sich im Falle von porösen Polymeren durch das große Oberflächen-zu-Volumen-Verhältnis, das innerhalb der porösen Strukturen vorhanden ist, wobei eine ausreichende Oberfläche für die Proteine oder Lipide etc. gegeben ist, worauf diese sich ablageren können.

[0003] EP-A-0 810 239 beschreibt filmbildende Polymere, die Gruppen, die ein Zentrum aus einer permanenten positiven Ladung tragen, und Gruppen, die das Polymer stabil an die Oberfläche eines Rohmaterials binden, wie Fluoralkylgruppen, enthalten. Eine derartige in EP-A-0 810 239 offenbarte Beschichtung ist im Wesentlichen auf Oberflächenmodifikationen beschränkt und kann die innere Oberfläche eines porösen Rohmaterials nicht beeinflussen. Dementsprechend weist eine derartige Beschichtung die oben diskutierten Nachteile auf.

[0004] Es wurde nun überraschenderweise herausgefunden, dass neue PFPE-Polymere mit einer verbesserten Benetzbarkeit und Zellwachstumsvermögen und einer deutlich reduzierten Tendenz, Proteine oder Lipidablagerungen auf der Oberfläche zu akkumulieren, erhalten werden, wenn ein geeignetes PFPE-Makromer mit einem oder mehreren verschiedenen geladenen Monomeren copolymerisiert wird.

[0005] Die vorliegende Erfindung stellt ein verbessertes Polymer bereit und weist den in Anspruch 1 angegebenen Gegenstand auf.

[0006] Bevorzugte Ausführungsformen sind in den Ansprüchen 2 bis 12, 15 und 16 festgelegt.

[0007] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung des oben diskutierten Polymers, wie in Anspruch 13 beschrieben.

[0008] Ansprüche 17 und 18 betreffen ein Verfahren zur Herstellung eines porösen Polymers.

[0009] Ansprüche 19 und 20 betreffen ein alternatives Verfahren zur Herstellung eines porösen Polymers.

[0010] Ansprüche 21 bis 23 betreffen eine Form, die ein erfindungsgemäßes Polymer, wie beschrieben, umfasst, und Anspruch 24 betrifft die Verwendung eines erfindungsgemäßen Polymers zur Herstellung eines ophthalmischen Produkts oder einer Okularprothese.

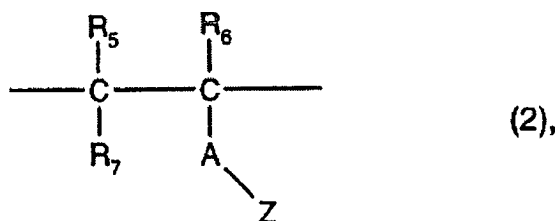
[0011] Für einen Fachmann ist es klar, dass die Ausdrücke „Perfluoralkylpolyethereinheit“ und „PFPE-Einheit“ bevorzugt eine Einheit der Formel



bedeuten, worin die $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O}$ - und CF_2O -Einheiten willkürlich verteilt oder in Blöcken über die Kette verteilt sind und worin x und y gleich oder unterschiedlich sein können, so dass das Molekulargewicht des perfluorierten Polyethers im Bereich von 242 bis 8000 und bevorzugt 242 bis 4000 liegt. Stärker bevorzugt liegt x in Formel (1) im Bereich von 0 bis 20, bevorzugt im Bereich von 8 bis 12, und y liegt im Bereich von 0 bis 25, bevorzugt im Bereich von 10 bis 14. Noch stärker bevorzugt sind x und y in Formel (1) jeweils unterschiedlich von Null, so dass x im Bereich von 1 bis 20, stärker bevorzugt im Bereich von 8 bis 12, und y im Bereich von 1 bis 25, stärker bevorzugt im Bereich von 10 bis 14 liegt.

[0012] Geeignete geladene Einheiten sind z.B. ein Gemisch aus einzelnen anionischen und kationischen Einheiten, oder bevorzugt zwitterionische Einheiten, die jeweils eine anionische und eine kationische Gruppe umfassen.

[0013] Geeignete geladene Einheiten entsprechen z.B. der Formel



worin entweder

- (i) zwei der drei Variablen R_5 , R_6 und R_7 Wasserstoff sind und die dritte Wasserstoff, Carboxy, Carboxymethyl oder C_1 - C_4 -Alkyl ist; oder
 - (ii) R_5 und R_6 zusammen mit den benachbarten Kohlenstoffatomen einen 5- bis 7-gliedrigen cycloaliphatischen oder heterocyclischen Ring bilden und R_7 Wasserstoff ist; oder
 - (iii) R_5 und R_6 jeweils Wasserstoff sind und R_7 und A zusammen mit den benachbarten Kohlenstoffatomen einen cycloaliphatischen oder heterocyclischen 5- bis 7-gliedrigen Ring bilden; oder
 - (iv) R_5 und R_7 jeweils Wasserstoff sind und R_6 und A zusammen mit den benachbarten Kohlenstoffatomen einen cycloaliphatischen oder heterocyclischen 5- bis 7-gliedrigen Ring bilden;
- A eine direkte Bindung oder eine funktionelle Gruppe ist, z.B. eine Carbonyl-Carbonat-, Amid-, Ester-, Dicarboanhydrid-, Dicarboimid-, Harnstoff- oder Urethangruppe ist; und Z eine aliphatische, cycloaliphatische oder heterocyclische Einheit ist, die eine anionische Gruppe oder eine kationische Gruppe oder jeweils eine anionische und eine kationische Gruppe umfasst.

[0014] Eine Gruppe bevorzugter Einheiten der Formel (2) entspricht der Formel



worin A eine direkte Bindung oder eine oben erwähnte funktionelle Gruppe ist, bevorzugt eine carbonyl-, ester- oder eine amidfunktionelle Gruppe und stärker bevorzugt eine Estergruppe -C(O)-O- .

[0015] Eine weitere Gruppe geeigneter Einheiten der Formel (2) entspricht der Formel



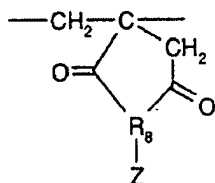
worin q 2 oder bevorzugt 1 ist, und A und Z wie oben definiert sind.

[0016] Eine weitere Gruppe geeigneter Einheiten der Formel (2) entspricht der Formel



worin R_8 Sauerstoff oder bevorzugt Stickstoff ist und Z wie oben definiert ist.

[0017] Eine weitere Gruppe geeigneter Einheiten der Formel (2) entspricht der Formel



(2d),

worin R_8 und Z wie oben definiert sind.

[0018] Geeignete anionische Gruppen der Einheit Z sind, zum Beispiel, $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$, $-\text{OSO}_3^-$, $-\text{OPO}_3\text{H}^-$, $-\text{OPO}_2\text{OR}_{11}$ oder eine zweiwertige Gruppe $-\text{O-PO}_2^-\text{O-}$, worin R_{11} zum Beispiel $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl ist, bevorzugt $\text{C}_2\text{-C}_8$ -Alkyl und insbesondere $\text{C}_3\text{-C}_6$ -Alkyl ist; bevorzugt eine Gruppe $-\text{SO}_3^-$, $-\text{OPO}_2\text{OR}_{11}$ oder eine zweiwertige Gruppe $-\text{O-PO}_2^-\text{O-}$, worin R_{11} wie oben definiert ist; und insbesondere eine Gruppe $-\text{SO}_3^-$.

[0019] Geeignete kationische Gruppen der Einheit Z sind zum Beispiel eine Gruppe $-\text{NRR}'\text{R}''^+$ oder eine zweiwertige Gruppe $-\text{NRR}'^+$, worin R , R' und R'' gleich oder unterschiedlich voneinander sein können und jeweils unabhängig voneinander z.B. Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_{24}$ -Alkyl, bevorzugt Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl und am stärksten bevorzugt jeweils Methyl oder Ethyl sind.

[0020] Eine Gruppe bevorzugter Einheiten Z sind kationische Einheiten, worin Z eine der oben erwähnten kationischen Gruppen umfasst. Eine weitere Gruppe bevorzugter Einheiten Z sind anionische Einheiten, worin Z eine der oben erwähnten anionischen Gruppen umfasst. Z ist stärker bevorzugt eine zwitterionische Einheit, die jeweils eine der oben erwähnten anionischen oder kationischen Gruppen umfasst.

[0021] Die Einheit Z ist zum Beispiel nicht-fluoriertes oder fluoriertes $\text{C}_2\text{-C}_{30}$ -Alkyl, bevorzugt nicht-fluoriertes $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ -Alkyl und stärker bevorzugt nicht-fluoriertes $\text{C}_3\text{-C}_8$ -Alkyl, welches in jedem Fall ununterbrochen oder durch $-\text{O-}$ unterbrochen ist und durch eine oder zwei der oben erwähnten anionischen oder kationischen Gruppen substituiert und/oder unterbrochen ist. Z ist bevorzugt $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ -Alkyl, und noch stärker bevorzugt $\text{C}_3\text{-C}_8$ -Alkyl, das jeweils durch eine der oben erwähnten anionischen oder kationischen Gruppen substituiert und/oder unterbrochen ist.

[0022] Z als eine cycloaliphatische oder heterocyclische Einheit ist zum Beispiel ein Radikal der Formel



worin (alk) $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkylen ist, bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylen, s 0 oder 1 ist, t 0 oder bevorzugt 1 ist, R_9 zum Beispiel $-\text{O-}$ oder $-\text{NH-}$ ist und R_{10} ein 5- bis 7-gliedriger cycloaliphatischer oder heterocyclischer Ring ist, bevorzugt ein 5- oder 6-gliedriger heterocyclischer Ring, der in jedem Falle durch ein oder zwei der oben genannten anionischen oder kationischen Gruppen substituiert und/oder unterbrochen ist. Z ist bevorzugt eine zwitterionische Einheit der Formel (3), worin (alk) und t die oben gegebenen Bedeutungen haben und R_9 ein heterocyclischer 5- oder 6-gliedriger Ring ist, der eine zweiwertige Gruppe $-\text{NRR}'^+$ und eine der oben erwähnten anionischen Gruppen umfasst, bevorzugt eine Carboxygruppe.

[0023] Bevorzugte geladene Einheiten der Erfindung sind zwitterionische Einheiten der Formel (2a), worin A eine Carbonyl-, Ester- oder Amidgruppe ist, Z $\text{C}_2\text{-C}_{12}$ -Alkyl ist, das durch $-\text{NRR}'\text{R}''^+$, $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$, $-\text{OSO}_3^-$, $-\text{OPO}_2\text{OR}_{11}$ oder $-\text{OPO}_3\text{H}^-$ substituiert ist und/oder durch eine Gruppe $-\text{NRR}'^+$ oder $-\text{OPO}_2\text{O-}$ unterbrochen ist, R , R' und R'' jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl sind und R_{11} $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl ist, mit der Maßgabe, dass Z jeweils eine anionische und eine kationische Gruppe enthält. Eine bevorzugte Gruppe der zwitterionischen Einheiten entspricht der obigen Formel (2a), worin $-\text{A-Z}$ ein Radikal der Formel



worin R , R' und R'' gleich oder unterschiedlich sein können und jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl sind, bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkyl und stärker bevorzugt Methyl oder Ethyl; alk und alk' gleich oder unterschiedlich sein können und jeweils unabhängig voneinander $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkylen sind, bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_8$ -Alkylen, stärker bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkylen und am stärksten bevorzugt $\text{C}_1\text{-C}_4$ -Alkylen; und A eine anionische Gruppe $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$, $-\text{OSO}_3^-$, $-\text{OPO}_2\text{OR}_{11}$ oder $-\text{OPO}_3\text{H}^-$ ist, bevorzugt $-\text{COO}^-$, $-\text{OPO}_2\text{OR}_{11}$ oder $-\text{SO}_3^-$, stärker bevorzugt $-\text{OPO}_2\text{OR}_{11}$ oder $-\text{SO}_3^-$ und am stärksten bevorzugt $-\text{SO}_3^-$, worin R_{11} $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -Alkyl ist, bevorzugt $\text{C}_2\text{-C}_8$ -Alkyl oder insbesondere $\text{C}_3\text{-C}_6$ -Alkyl. Eine noch stärker bevorzugte Gruppe der zwitterionischen Einheiten

ten entspricht der obigen Formel (3a), worin die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge für die darin enthaltenen Variablen gelten.

[0024] In einer weiteren Ausführungsform der Erfindung umfasst das Polymer ein Gemisch aus anionischen und kationischen Einheiten, zum Beispiel jede der Formel (2a), worin für A und Z die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge gelten, mit der Maßgabe, dass die anionischen Einheiten Z eine der oben gegebenen anionischen Gruppen und die kationische Einheit eine der oben gegebenen kationischen Gruppen umfasst.

[0025] Die erfindungsgemäßen Polymere sind zum Beispiel durch Copolymerisation eines oder mehrerer Makromonomere, die mindestens eine PFPE-Einheit und mindestens ein polymerisierbares geladenes Monomer oder einen Precursor davon umfassen, und, falls ein geladener Monomerprecursor verwendet wurde, Umwandeln der Precusoreinheiten in geladene Einheiten nach der Copolymerisationsreaktion, erhältlich. Bevorzugt wird das PFPE-Makromonomer mit einem Gemisch aus jeweils einem kationischen und einem anionischen Monomer copolymerisiert, insbesondere mit einem zwitterionischen Monomer copolymerisiert.

[0026] Bevorzugte Makromonomere mit mindestens einer Perfluoropolyether-Einheit, sind die der Formeln (4), (5) und (6), sind aber nicht darauf beschränkt, wie im Folgenden enauer erklärt ist:



worin in diesen Formeln

Q gleich oder unterschiedlich sein kann und eine polymerisierbare Gruppe ist, PFPE ein zweiwertiger Rest der Formel (1) ist, wie oben definiert,

L eine difunktionelle Vernetzergruppe ist;

n mindestens 1 ist;

jedes B gleich oder unterschiedlich sein kann und ein difunktioneller Block mit einem Molekulargewicht im Bereich von 100 bis 4000 ist und worin mindestens ein B ein perfluorierter Polyether der Formel (1) ist;

T eine einwertige Endgruppe ist, die nicht durch freie Radikale polymerisierbar ist, die aber andere Funktionalitäten enthält; und

M ein Rest eines difunktionellen Polymers oder Copolymers ist, das Silikonwiederholeinheiten der Formel (7) mit einem Molekulargewicht bevorzugt im Bereich von 180 bis 6000 und eine Endfunktionalität wie nachfolgend beschrieben, umfasst



worin R_1 und R_1' gleich oder unterschiedlich sein können und aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl, Aryl und halosubstituiertem Alkyl, insbesondere C_1 - C_8 -Alkyl, Phenyl und C_1 - C_8 -Haloalkyl ausgewählt sind. R_1 und R_1' sind bevorzugt Methyl.

[0027] In den obigen Formeln (4), (5) und (6) gelten jeweils die folgenden Definitionen: n liegt bevorzugt im Bereich von 1 bis 5, stärker bevorzugt im Bereich von 1 bis 3. Makromonomere, worin n 1 ist, sind besonders bevorzugt.

[0028] Q ist eine polymerisierbare Gruppe, die bevorzugt eine ethylenisch ungesättigte Einheit umfasst, die eine Polymerisationsreaktion durch freie Radikale eingehen kann. Q ist bevorzugt eine Gruppe der Formel



worin P_1 eine durch freie Radikale polymerisierbare Gruppe ist,

Y -CONHCOO-, -CONHCONH-, -OCONHCO-, -NHCONHCO-, -NHCO-, -CONH-, -NHCONH-, -COO-, -OCO-, -NHCOO- oder -OCONH- ist,

m und p unabhängig voneinander 0 oder 1 sind;

R_2 ein zweiwertiges Radikal einer organischen Verbindung mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen ist; und

X_1 z.B. eine direkte Bindung oder eine Gruppe -NHCO- oder -CO- ist.

[0029] Eine durch freie Radikale polymerisierbare Gruppe P_1 ist zum Beispiel Alkenyl, Alkenylaryl oder Alkenylarylenalkyl mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen. Beispiele des Alkenyls sind Vinyl, Allyl, 1-Propen-2-yl, 1-Buten-2-, -3- und -4-yl, 2-Buten-3-yl und Isomere von Pentenyl, Hexenyl, Octenyl, Decenyl und Undecenyl. Beispiele des Alkenylaryls sind Vinylphenyl, Vinylnaphthyl oder Allylphenyl. Ein Beispiel des Alkenylarylenalkyls ist o-, m- oder p-Vinylbenzyl.

[0030] P_1 ist bevorzugt Alkenyl oder Alkenylaryl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, insbesondere Alkenyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen.

[0031] Y ist bevorzugt -COO-, -OCO-, -NHCONH-, -NHCOO-, -OCONH-, -NHCO- oder -CONH-, besonders bevorzugt -COO-, -OCO-, -NHCO- oder -CONH- und insbesondere -COO- oder -CONH-.

[0032] X_1 ist bevorzugt -NHCO-.

[0033] In einer bevorzugten Ausführungsform bedeuten m und p nicht gleichzeitig Null. Ist p Null, ist m bevorzugt 1.

[0034] R_2 ist bevorzugt Alkylen, Arylen, eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 20 Kohlenstoffatomen, Arylenalkylen, Alkylenarylen, Alkylenarylenalkylen oder Arylenalkylenarylen.

[0035] R_2 ist bevorzugt ein zweiwertiges Radikal mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt ein zweiwertiges Radikal mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen. In einer bevorzugten Ausführungsform ist R_2 außerdem Alkylen oder Arylen mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen. Eine besonders bevorzugte Ausführungsform von R_2 ist Niederalkylen, insbesondere Niederalkylen mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen.

[0036] Es ist besonders bevorzugt, dass Q aus der Gruppe bestehend aus Acryloyl, Methacryloyl, Styryl, Acrylamido, Acrylamidoalkyl, Acryloyloxyalkylaminocarbonyl oder jedes substituierte Derivat davon ausgewählt ist. Am stärksten bevorzugt ist Q, eine Verbindung der Formel (8), worin P_1 Alkenyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen ist, Y -COO- ist, R_2 Alkylen mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, X_1 -NHCO- ist und m und p jeweils eins sind, und ist insbesondere das Radikal $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{CH}_3)_2-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$.

[0037] Für die oben erwähnten Radikale Y und X_1 ist klar, dass für Y die linke Bindung zu dem Radikal P_1 und die rechte Bindung zu der Gruppe (R_2-X_1) oder PFPE gerichtet ist, und für X_1 die linke Bindung zu R_2 und die rechte Bindung zu PFPE gerichtet ist.

[0038] Die Vernetzerguppe L kann der zweiwertige Rest einer jeden difunktionellen Einheit sein, die mit Hydroxyl reagieren kann. Geeignete Precursor für L sind α,ω -Diepoxide, α,ω -Diisocyanate, α,ω -Diisothiocyanate, α,ω -Diacylhalogenide, α,ω -Dithioacylhalogenide, α,ω -Dicarbonsäuren, α,ω -Dithiocarbonsäuren, α,ω -Dianhydride, α,ω -Dithioisocyanate, α,ω -Dilactone, α,ω -Dialkylester, α,ω -Dihalogenide, α,ω -Dialkylether, α,ω -Dihydroxymethylamide. Die Vernetzerguppe ist bevorzugt ein zweiwertiger Rest -C(O)-NH- R_3 -NH-C(O)- eines Diisocyanats, oder der entsprechende Rest eines Dithioisocyanats, worin R_3 ein zweiwertiges organisches Radikal mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen ist.

[0039] Das zweiwertige Radikal R_3 ist zum Beispiel Alkylen, Arylen, Alkylenarylen, Arylenalkylen oder Arylenalkylenarylen mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen, eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 20 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkylenalkylencycloalkylen mit 7 bis 20 Kohlenstoffatomen.

[0040] In einer bevorzugten Ausführungsform ist R_3 Alkylen, Arylen, Alkylenarylen, Arylenalkylen oder Arylenalkylenarylen mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist R_3 Alkylen oder Arylen mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen.

[0041] In einer bevorzugten Ausführungsform ist R_3 Alkylen oder Arylen mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen.

[0042] In einer besonders bevorzugten Bedeutung ist R_3 ein Radikal, das sich von einem Diisocyanat ableitet, z.B. von Hexan-1,6-diisocyanat, 2,2,4-Trimethylhexan-1,6-diisocyanat, Tetramethylendiisocyanat, Phenyl-1,4-diisocyanat, Toluol-2,4-diisocyanat, Toluol-2,6-diisocyanat, m- oder p-Tetramethyloxyloldiisocyanat, Isophorondiisocyanat oder Cyclohexan-1,4-diisocyanat.

[0043] Aryl ist ein carbocyclisches aromatisches Radikal, das unsubstituiert oder bevorzugt durch Niederalkyl oder Niederalkoxy substituiert ist. Beispiele sind Phenyl, Toly, Xylyl, Methoxyphenyl, t-Butoxyphenyl, Naphthyl und Phenanthry.

[0044] Arylen ist bevorzugt Phenylen oder Naphthylen, das unsubstituiert oder durch Niederalkyl oder Niederalkoxy substituiert ist, insbesondere 1,3-Phenylen, 1,4-Phenylen oder Methyl-1,4-Phenylen, 1,5-Naphthylen oder 1,8-Naphthylen.

[0045] Eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe ist bevorzugt Cycloalkylen, zum Beispiel Cyclohexylen oder Cyclohexylen(niederalkylen), z.B. Cyclohexylenmethylen, das unsubstituiert oder durch eine oder mehrere Niederalkylgruppen substituiert ist, z.B. Methylgruppen, z.B. Trimethylcyclohexylenmethylen, z.B. das zweiwertige Isophoronradikal.

[0046] Für erfindungsgemäße Zwecke bedeutet der Ausdruck „nieder“ in Verbindung mit Radikalen und Verbindungen, soweit nicht anders definiert, insbesondere Radikale oder Verbindungen mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, bevorzugt mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen.

[0047] Jedes Alkyl hat insbesondere bis zu 8 Kohlenstoffatome, bevorzugt bis zu 4 Kohlenstoffatome, und ist z.B. Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, tert-Butyl, Pentyl, Hexyl oder Isohexyl.

[0048] Alkylen hat bis zu 12 Kohlenstoffatome und kann geradkettig oder verzweigt sein. Geeignete Beispiele sind Decylen, Octylen, Hexylen, Pentylen, Butylen, Propylen, Ethylen, Methylen, 2-Propylen, 2-Butylen, 3-Pentylen und dergleichen.

[0049] Niederalkylen ist Alkylen mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt bis zu 4 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugte Bedeutungen von Niederalkylen sind Propylen, Ethylen und Methylen.

[0050] Die Arylen-Einheit in Alkylenarylen oder Arylenalkylen ist bevorzugt Phenylen, unsubstituiert oder substituiert durch Niederalkyl oder Niederalkoxy, und die Alkylen-Einheit davon ist bevorzugt Niederalkylen, wie Methylen oder Ethylen, insbesondere Methylen. Diese Radikale sind daher bevorzugt Phenylenmethylen oder Methylenphenylen.

[0051] Niederalkoxy hat insbesondere bis zu 8 Kohlenstoffatome, bevorzugt bis zu 4 Kohlenstoffatome, und ist z.B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy, tert-Butoxy oder Hexyloxy.

[0052] Arylenalkylenarylen ist bevorzugt Phenylen(niederalkylen)phenylen mit bis zu 8, insbesondere bis zu 4 Kohlenstoffatomen in der Alkylen-Einheit, zum Beispiel Phenylenethylenphenylen oder Phenylenmethylenphenylen.

[0053] Einige Beispiele der bevorzugten Diisocyanate, aus denen zweiwertige Reste L erhältlich sind, umfassen Trimethylhexamethylendiisocyanat (TMHMDI), Isophorondiisocyanat (IPDI), Methylen-diphenyldiisocyanat (MDI) und 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI).

[0054] Die Blöcke B können monomer, oligomer oder polymer sein. Die Molekulargewichte und die chemische Zusammensetzung eines jeden Blocks B können gleich oder unterschiedlich sein, vorausgesetzt, dass sie in den oben bestimmten Molekulargewichtsbereich fallen. Die Blöcke B können hydrophob oder hydrophil sein, vorausgesetzt, dass mindestens einer der Blöcke die Formel (1) aufweist. Andere geeignete Blöcke B können von Poly(alkylenoxiden) abgeleitet werden. Ist einer oder mehrere der Blöcke B hydrophil, werden diese Blöcke besonders bevorzugt von Poly(alkylenoxiden) abgeleitet, stärker bevorzugt von Poly(niederalkylenoxiden), am stärksten bevorzugt von Polyethylenglycolen. Am stärksten ist bevorzugt, dass die Blöcke B unter Blöcken der Formel (1) und Poly(alkylenoxiden) ausgewählt sind, vorausgesetzt, dass mindestens einer der Blöcke die Formel (1) aufweist. In zwei sehr bevorzugten Ausführungsformen der Erfindung sind zwei Blöcke B in einem Makromonomer der Formel (5), die entweder beide die Formel (1) aufweisen oder einer davon die Formel (1) aufweist, während der andere aus einem Poly(alkylenoxid) abgeleitet ist, bevorzugt aus einem Poly(niederalkylenoxid), am stärksten bevorzugt aus Polyethylenglycol. „Von einem Poly(alkylenoxid) abgeleitet“

im Kontext der Definition der Blöcke B bedeutet, dass sich ein derartiger Block B von einem Poly(alkylenoxid) darin unterscheidet, dass die zwei endständigen Wasserstoffatome aus dem Poly(alkylenoxid) entfernt wurden.

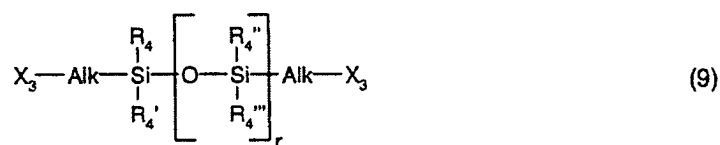
[0055] Um dies zu verdeutlichen, bezeichnet B, falls es aus einem Polyethylenglycol abgeleitet ist, $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_a\text{O}-$, worin a der Index ist, der die Anzahl an Ethylenoxid-Wiederholungsgruppen wiedergibt.

[0056] Die Endgruppe T ist eine einwertige Endgruppe, die nicht durch freie Radikale polymerisierbar ist, die aber andere Funktionalitäten enthalten kann. Bevorzugte Endgruppen sind Wasserstoff, Alkyl, substituiertes Alkyl, Aryl oder substituiertes Aryl. Stärker bevorzugte Gruppen T sind Wasserstoff, Niederalkyl und Phenyl.

[0057] Geeignete Substituenten für Q und T können unter Alkyl, Alkenyl, Alkynyl, Aryl, Halo, Haloalkyl, Haloalkenyl, Haloalkynyl, Haloaryl, Hydroxy, Alkoxy, Alkenyloxy, Aryloxy, Haloalkoxy, Haloalkenyloxy, Haloanloxy, Amino, Alkylamino, Alkenylamino, Alkynylamino, Arylamino, Acyl, Aroyl, Alkenylacyl, Arylacyl, Acylamino, Alkylsulphonyloxy, Arylsulphenyloxy, Heterocyclyl, Heterocycloxy, Heterocyclylamino, Haloheterocyclyl, Alkoxy-carbonyl, Alkylthio, Alkylsulphonyl, Arylthio, Arylsulphonyl, Aminosulphonyl, Dialkylamino und Dialkylsulphonyl mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen ausgewählt sein.

[0058] Das difunktionelle Polymer, von dem M abgeleitet ist, enthält eine unabhängig ausgewählte Endfunktionalität an jedem Ende, die mit dem Precursor der Vernetzerguppe L reagieren kann, so dass sich eine kovalente Bindung bildet. Die bevorzugte Endfunktionalität ist Hydroxyl oder Amino. Eine derartige Funktionalität kann an die Siloxaneinheiten in M mittels einer Alkylengruppe oder eines nichtreaktiven Zwischenstücks angebunden werden. Bevorzugte Endeinheiten sind Hydroxyalkyl, Hydroxyalkoxyalkyl und Alkylamino. Speziell bevorzugte Hydroxyalkyle sind Hydroxypropyl und Hydroxybutyl; speziell bevorzugte Hydroxyalkoxyalkyle sind Hydroxyethoxyethyl und Hydroxethoxypropyl. Bevorzugte R_1 - und R_1' -Gruppen sind Methyl.

[0059] Bevorzugte Reste M in Formel (6) wie oben dargestellt, entsprechen der Formel



worin r eine ganze Zahl von 5 bis 100 ist; Alk Alkylen bis 20 Kohlenstoffatomen ist, das ununterbrochen oder durch Sauerstoff unterbrochen ist; die Radikale R_4 , R_4' , R_4'' und R_4''' unabhängig voneinander Alkyl, Aryl oder halogensubstituiertes Alkyl sind; und X_3 -O- oder -NH- ist.

[0060] In einer bevorzugten Bedeutung ist r eine ganze Zahl von 5 bis 70, besonders bevorzugt 8 bis 50, insbesondere 10 bis 28.

[0061] In einer bevorzugten Bedeutung sind die Radikale R_4 , R_4' , R_4'' und R_4''' unabhängig voneinander Niederalkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt Niederalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, insbesondere Niederalkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen. In einer weiter bevorzugten Ausführungsform sind R_4 , R_4' , R_4'' und R_4''' jeweils Methyl.

[0062] Durch Sauerstoff unterbrochenes Alkylen ist bevorzugt Niederalkylenoxyniederalkylen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen in jeder der zwei Niederalkyleneinheiten, stärker bevorzugt Niederalkylenoxyniederalkylen mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen in jeder der zwei Niederalkyleneinheiten, wobei Beispiele Ethylenoxyethylen oder Ethylenoxypropylen sind.

[0063] Halogensubstituiertes Alkyl ist bevorzugt Niederalkyl, substituiert durch ein oder mehrere, insbesondere bis zu drei Halogenen, wie Fluor, Chlor oder Brom. Beispiele davon sind Trifluormethyl, Chlormethyl, Heptafluorbutyl oder Bromethyl.

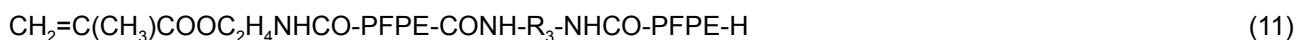
[0064] Ein bevorzugtes Makromonomer ist das der Formel (4), worin n im Bereich von 2 bis 5 liegt, L ein zweiwertiger Rest $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}_3-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ eines Diisocyanats ist, worin R_3 Alkylen, Arylen, Alkylenarylen, Arylenalkylen oder Arylenalkylenarylen mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, und Q eine Verbindung der Formel (8) ist, worin P_1 Alkenyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, Y $-\text{COO}-$ ist, R_2 Alkylen mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, X_1 $-\text{NHCO}-$ ist und m und p jeweils 1 sind.

[0065] Ein bevorzugtes Makromonomer der Formel (4) ist eines, worin n im Bereich von 2 bis 5 ist, L der zweiwertige Rest ist, der aus Trimethylhexamethylen-diisocyanat (TMHMDI) abgeleitet wird, und Q der Rest ist, der aus Isocyanatethylmethacrylat abgeleitet ist.

[0066] Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist auf ein Makromonomer der Formel (10a) gerichtet: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_4\text{NHCO}-(\text{PFPE-CONH-R}_3\text{-NHCO})_{n-1}\text{-PFPE-CONHC}_2\text{H}_4\text{OCOC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ worin PFPE ein perfluorierter Polyether der Formel (1) wie hierin definiert ist, worin x im Bereich von 8 bis 10 und y im Bereich von 10 bis 14 ist, n > 1 ist, und R₃ Alkylen oder Arylen mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen ist.

[0067] In einer bevorzugten erfindungsgemäßen Ausführungsform wird ein Makromonomer der Formel (10 b) bereitgestellt: $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_4\text{NHCO}-(\text{PFPE-CONH-R}_3\text{-NHCO})_{n-1}\text{-PFPE-CONHC}_2\text{H}_4\text{OCOC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$, worin PFPE ein perfluorierter Polyether der Formel (1) ist, wie hierin definiert, n > 1 ist, R₃ die Trimethylhexamethylen-Komponente des TMHMDI ist, und worin x im Bereich von 8 bis 10 und y im Bereich von 10 bis 14 liegt.

[0068] In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden Makromonomere der Formel (5) bereitgestellt, welche den Formeln (11) bis (14) entsprechen,



worin PFPE der Formel (1) entspricht, worin x und y jeweils wie oben definiert sind, R₃ Alkylen, Arylen, Alkylarylen, Arylenalkylen oder Arylenalkylenarylen mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, und PEG das zweiwertige Radikal eines Polyethylenglycols ist. Bevorzugt hat das PEG ein Molekulargewicht im Bereich von 200 bis 2000.

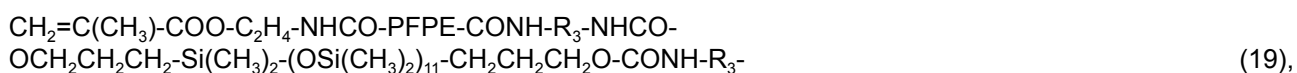
[0069] In einer noch stärker bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden Makromonomere der Formeln (15) bis (18) bereitgestellt,



worin PFPE der Formel (1) entspricht, worin x und y jeweils wie oben definiert sind, worin R₃ die Trimethylhexamethylen-Komponente des TMHMDI ist und das PEG das zweiwertige Radikal eines Polyethylenglycols ist. Bevorzugt hat das PEG ein Molekulargewicht im Bereich von 200 bis 2000. In dieser Ausführungsform ist ebenso bevorzugt, dass x 10 und y 12 ist.

[0070] Ein bevorzugtes Makromonomer der Formel (6) ist eines, worin das Molekulargewicht des perfluorierten Polyethers im Bereich von 800 bis 4000 liegt, L der zweiwertige Rest ist, der aus Trimethylhexamethylen-diisocyanat (TMHMDI) abgeleitet ist und Q der Rest ist, der aus Isocyanatethylmethacrylat abgeleitet ist. Das Molekulargewicht des perfluorierten Polyethers ist besonders bevorzugt etwa 2000 und das Molekulargewicht von M etwa 1000.

[0071] Ein erfindungsgemäß bevorzugtes Makromonomer ist eines der Formel (19):



-NHCO-PFPE-CONH-C₂H₄-OCO-C(CH₃)=CH₂ worin PFPE der Formel (1) entspricht, x in Formel (1) 10 und y

12 ist, und R_3 die Trimethylhexamethylen-Komponente des TMHMDI (Trimethylhexamethylenendiisocyanat) ist.

[0072] Das erfindungsgemäße Polymer kann aus einem oder mehr als einem unterschiedlichen Makromer zusammengesetzt sein, z.B. der Formeln (4), (5) oder (6).

[0073] Die erfindungsgemäßen PFPE- Makromonomere und ihre Synthese sind z.B. aus den PCT-Anmeldungen WO 96/31546 oder WO 97/35906 bekannt.

[0074] Ein geeignetes, geladenes Monomer, das in die Copolymerisationsreaktion eingebracht werden kann, wird z.B. durch Formel

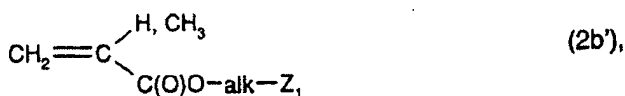


dargestellt, worin für R_5 , R_6 , R_7 , A und Z die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge gelten.

[0075] Ein geeigneter polymerisierbarer Precursor eines geladenen Monomerprecursors wird z.B. durch die Formel



dargestellt, worin für R_5 , R_6 , R_7 und A die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge gelten und Z' z.B. eine aliphatische, cycloaliphatische oder heterocyclische Einheit ist, die eine reaktive Gruppe, z.B. eine Hydroxygruppe, eine Aminogruppe oder eine geschützte Aminogruppe, insbesondere eine Gruppe $-NRR'$ oder $-NR-C(O)O\text{-tert-Butyl}$, worin für R und R' die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge gelten, umfasst. Eine bevorzugte Gruppe der Monomere der Formel (2b) entspricht der Formel



worin Z_1 Hydroxy oder eine Amino- oder geschützte Aminogruppe ist, insbesondere ein Radikal $-NRR'$ oder $-NR-C(O)O\text{-tert-Butyl}$ ist, und für Alk, R und R' die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge im jeweiligen Fall anwendbar sind.

[0076] Die Komponenten der Formel (2b) oder (2b') können entweder vor oder nach der Polymerisationsreaktion z.B. durch eine Säurebehandlung oder Quaternisierung der Aminogruppe mit einem Alkylhalogenid, gegebenenfalls nach Entfernen der Schutzgruppe, in eine geladene Form umgewandelt werden. Zwitterionische Einheiten werden z.B. durch Quaternisierung der Aminogruppe mit einer Verbindung erhalten, die eine anionische Gruppe wie $-COOH$, $-SO_3H$, $-OSO_3H$ oder $-OPO_3H_2$ oder ein geeignetes Salz davon umfassen. Geeignete Quaternisierungsreagenzien sind z.B. Alkylsultone, wie Propylsulton, oder Haloalkylcarbonsäuren, wie Iodessigsäure. Komponenten der Formeln (2b) oder (2b'), die ein Radikal Z' , das eine Hydroxy- oder Aminogruppe enthält, umfassen, können ebenso in eine geladene Form umgewandelt werden, z.B. durch Koppeln der Hydroxy- oder Aminogruppe an eine vormals existierende geladene Verbindung, z.B. an eine zwitterionische Verbindung, wie eine Aminosäure einschließlich Peptide und Proteine.

[0077] Die erfindungsgemäßen geladenen Monomere sind bekannte Verbindungen oder können gemäß an sich bekannten Verfahren erhalten werden. Z.B. können die zwitterionischen Monomere in situ kurz vor der Polymerisationsreaktion durch Umsetzen einer Verbindung der obigen Formel (2b'), worin Z_1 eine Aminogruppe ist, mit einem geeigneten Quaternisierungsreagens, z.B. einem Alkylsulton oder Haloalkylcarbonsäure, erhalten werden.

[0078] In einer bevorzugten Zusammensetzung der neuen Copolymere liegt das Gewichtsverhältnis des/der PFPE Makromonomers(e) im Bereich von 99,5 bis 70%, insbesondere im Bereich von 98 bis 80%, bevorzugt im Bereich von 98 bis 85% und am stärksten bevorzugt im Bereich von 97 bis 90%, bezogen auf die Summe

der polymerisierbaren Komponenten. Der Anteil des zwitterionischen Monomers liegt zum Beispiel im Bereich von 0,5 bis 30%, insbesondere 2 bis 20%, bevorzugt 2 bis 15% und am stärksten bevorzugt 3 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Summe der polymerisierbaren Komponenten.

[0079] Zusätzlich zu dem/den PFPE Makromonomer(en) und dem zwitterionischen Monomer oder dessen Precursor, können weitere Comonomere, die eine oder mehrere ethylenisch ungesättigte Gruppen umfassen, in das Polymerisationsgemisch, das eine Reaktion eingehen kann, eingeführt werden, um die erfindungsgemäßen Copolymere zu bilden. Die ethylenisch ungesättigte Gruppe ist bevorzugt aus der Gruppe bestehend aus Acryloyl, Methacryloyl, Styryl, Acrylamido, Acrylamidoalkyl oder Urethanmethacrylat oder jedes substituierte Derivat davon ausgewählt.

[0080] Ein Comonomer, das in dem neuen Polymer enthalten ist, kann hydrophil oder hydrophob oder ein Gemisch davon sein. Geeignete Comonomere sind insbesondere solche, die gewöhnlich bei der Herstellung von Kontaktlinsen und biomedizinischen Materialien verwendet werden. Ein hydrophobes Comonomer bedeutet ein Monomer, das typischerweise ein Homopolymer ergibt, das in Wasser unlöslich ist und weniger als 10 Gew.-% Wasser absorbieren kann. Entsprechend bedeutet ein hydrophiles Comonomer ein Monomer, das typischerweise ein Homopolymer ergibt, das in Wasser löslich ist oder mindestens 10 Gew.-% Wasser absorbieren kann.

[0081] Geeignete hydrophobe Comonomere sind ohne Beschränkung C₁-C₁₈-Alkyl und C₃-C₁₈-Cykloalkylacrylate und -methacrylate, C₃-C₁₈-Alkylacrylamide und -methacrylamide, Acrylonitril, Methacrylonitril, Vinyl-C₁-C₁₈-Alkanoate, C₂-C₁₈-Alkene, C₂-C₁₈-Haloalkene, Styrol, (Niederalkyl)styrol, Niederalkylvinylether, C₂-C₁₀-Perfluoralkylacrylate und -methacrylate, und entsprechend teilweise fluorierte Acrylate und Methacrylate, C₃-C₁₂-Perfluoralkylethylthiocarbonylaminoethylacrylate und -methacrylate, Acryloxy- und Methacryloxyalkylsiloxane, N-Vinylcarbazol, C₁-C₁₂-Alkylester der Maleinsäure, Fumarsäure, Itaconsäure, Mesaconsäure und dergleichen.

[0082] Dem Acrylonitril, den C₁-C₄-Alkylestern vinylisch ungesättigter Carbonsäuren mit 3 bis 5 Kohlenstoffatomen, oder Vinylestern von Carbonsäuren mit bis zu 5 Kohlenstoffatomen wird der Vorzug gegeben.

[0083] Beispiele geeigneter hydrophober Comonomere sind Methylacrylat, Ethylacrylat, Propylacrylat, Isopropylacrylat, Cyclohexylacrylat, 2-Ethylhexylacrylat, Methylmethacrylat, Ethylmethacrylat, Propylmethacrylat, Butylacrylat, Vinylacetat, Vinylpropionat, Vinylbutyrat, Vinylvalerat, Styrol, Chloropren, Vinylchlorid, Vinylidenchlorid, Acrylonitril, 1-Buten, Butadien, Methacrylonitril, Vinyltoluol, Vinylethylether, Perfluorhexylethylthiocarbonylaminoethylmethacrylat, Isobromylmethacrylat, Trifluorethylmethacrylat, Hexafluorisopropylmethacrylat, Hexafluorbutylmethacrylat, Tris(trimethylsilyloxy)silylpropylmethacrylat (im Folgenden: Trismethacrylat), Tris(trimethylsilyloxy)silylpropylacrylat (im Folgenden: Trisacrylat), 3-Methacryloxypropylpentamethyldisiloxan und Bis(methacryloxypropyl)tetramethyldisiloxan.

[0084] Bevorzugte Beispiele hydrophober Comonomere sind Methylmethacrylat, Trisacrylat, Trismethacrylat und Acrylonitril.

[0085] Geeignete hydrophile Comonomere sind Hydroxyl substituierte Niederalkylacrylate und -methacrylate, Acrylamid, Methacrylamid, (Niederalkyl-)Acrylamide und -methacrylamide, ethoxylierte Acrylate und Methacrylate, Hydroxyl substituierte Niederalkylacrylamide und -methacrylamide, Hydroxyl substituierte Niederalkylvinylether, N-Vinylpyrrol, N-Vinyl-2-Pyrrolidon, 2-Vinylloxazolin, 2-Vinyl-4, 4'-Dialkylloxazolin-5-on, 2- und 4-Vinylpyridin, Allylalkohol und dergleichen, wobei diese Liste nicht erschöpfend ist. N-Vinyl-2-Pyrrolidon, Acrylamid, Methacrylamid, Hydroxyl substituierte Niederalkylacrylate und -methacrylate und Hydroxyl substituierten (Niederalkyl-)Acrylamiden und -methacrylamiden, wird der Vorzug gegeben.

[0086] Beispiele geeigneter hydrophiler Comonomere sind Hydroxyethylmethacrylat (HEMA), Hydroxyethylacrylat, Hydroxypropylacrylat, Acrylamid, Methacrylamid, N,N-Dimethylacrylamid (DMA), Allylalkohol, Vinylpyridin, Glycerolmethacrylat, N-(1,1-Dimethyl-3-oxobutyl)acrylamid, N-Vinyl-2-pyrrolidon (NVP), und dergleichen.

[0087] Bevorzugte hydrophile Comonomere sind 2-Hydroxyethylmethacrylat, N,N-Dimethylacrylamid und N-Vinyl-2-pyrrolidon.

[0088] Wie oben erwähnt, umfassen geeignete Comonomere fluor- und silikonhaltige Alkylacrylate und hydrophile Comonomere, die aus einem breiten Bereich von erhältlichen Materialien und Gemischen davon aus-

gewählt werden können. Besonders bevorzugte Comonomere umfassen Dihydroperfluoralkylacrylate, wie Dihydroperfluorooctylacrylat und 1,1-Dihydroperfluorbutylacrylat, Trihydroperfluoralkylacrylate, Tetrahydroperfluoralkylacrylate, Tris(trimethylsilyloxy)propylmethacrylate oder -acrylate, und Amin enthaltende Comonomere, wie N,N-Dimethylaminoethylmethacrylat, N,N-Dimethylacrylamid und N,N-Dimethylaminoethylacrylamid. Der bevorzugte Bereich, in dem die einzelnen Comonomere der Formulierung zugegeben werden, beträgt zwischen 0 bis 60 Gew.-% und stärker bevorzugt 0 bis 40 Gew.-% der Formulierung. In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung werden die Polymere in Abwesenheit eines Comonomers hergestellt.

[0089] Falls erwünscht kann ein Polymernetzwerk durch die Zugabe eines Vernetzungsmittels, z.B. eines mehrfach ungesättigten Vernetzungscomonomenen, verstärkt werden. Beispiele typischer Vernetzungscomonomere sind Allyl(meth)acrylat, Niederalkylenglycoldi(meth)acrylat, Polyniederalkylenglycoldi(meth)acrylat, Niederalkylendi(meth)acrylat, Divinylether, Divinylsulfon, Di- und Trivinylbenzol, Trimethylolpropan, Tri(meth)acrylat, Pentaerythritol, Tetramethacrylat, Bisphenol A-di(meth)acrylat, Methylenbis(meth)acrylamid, Triallylphthalat und Diallylphthalat.

[0090] Wird ein Vernetzungscomonomer verwendet, liegt die verwendete Menge im Bereich von 0,05 bis 20% des erwarteten Gesamtgewichts des Polymers, bevorzugt liegt das Comonomer im Bereich von 0,1 bis 10%, und stärker bevorzugt im Bereich von 0,1 bis 2%. Bevorzugt enthält das Polymerisationsgemisch kein Vernetzungsmonomer.

[0091] Um ein transparentes Polymer zu ergeben, können die erfindungsgemäßen Polymere durch Copolymerisieren eines oder mehrerer PFPE-Makromonomere, eines oder mehrerer geladener Monomere oder eines geeigneten Precursors davon und gegebenenfalls weiteren Comonomeren und/oder Additiven in Gegenwart eines geeigneten Initiators erhalten werden. Im Stand der Technik bekannte Standardverfahren zum Erreichen der Polymerisation können verwendet werden, wobei die Polymerisation durch freie Radikale bevorzugt wird. Die Polymerisation durch freie Radikale kann einfach durch Bestrahlen (Verwendung von ultraviolettem Licht) eines Monomergemisches, das einen UV-Initiator enthält, wie Benzoinmethylether, in einem geeigneten Behälter oder Gefäß durchgeführt werden. Das Gemisch wird über eine ausreichende Dauer bestrahlt, um sicherzustellen, dass die Polymerisation zwischen den Monomeren stattgefunden hat. Alternativ kann der Start unter Verwendung eines thermischen Initiators (wie Azobisisobutyronitril) thermisch stattfinden. Wird ein Precursor des zwitterionischen Monomers verwendet, kann das Copolymer nach der Bestrahlung mit einem geeigneten Reagens behandelt werden, um die Precursoreinheiten in zwitterionische Einheiten umzuwandeln.

[0092] Das Polymerisationsgemisch kann unverdünnt oder in Gegenwart eines oder mehrerer Lösungsmittel in ein Polymer umgewandelt werden. Während die Struktur der Komponenten des Polymerisationsgemisches die deutlichsten Effekte auf das resultierende Modul haben, hat die Wahl des Lösungsmittels und Comonomers ebenso einen Effekt. Nützliche Lösungsmittel umfassen solche, die aus folgenden Klassen ausgewählt sind: Estern, Alkoholen, Ethern und halogenierten Lösungsmitteln. Fluorierte Lösungsmittel sind besonders nützlich und deren Verwendung in Kombination mit anderen Lösungsmitteln (in Verhältnissen variierend von 1:9 bis 9:1) der obigen Klassen ist besonders erwünscht. Lösungsmittelkonzentrationen zwischen 0 bis 70% w/w, insbesondere 10 bis 50% w/w, sind in dem Polymerisationsgemisch erwünscht. Bevorzugte Lösungsmittel umfassen Acetate, insbesondere Isopropylacetat und tert-Butylacetat, 2-Trifluormethyl-2-propanol, Chlorfluoralkane, insbesondere Trichlortrifluorethan und perfluorierte Alkane, wie Perfluor-1,3-Dimethylcyclohexan und dergleichen.

[0093] Die erfindungsgemäßen Polymere werden bevorzugt zur Herstellung poröser Substrate verwendet. Die Porosität kann durch die dem Material innewohnende Porosität bereitgestellt werden. Alternativ können durch verschiedene Verfahren, wie die in den PCT-Anmeldungen WO 97/35905 oder WO 97/35906 offenbarten, Poren in das Polymer eingebracht werden.

[0094] Eines der wesentlichen unterscheidenden Merkmale der porösen Polymere, die aus einem erfindungsgemäßen Copolymer hergestellt werden, besteht darin, dass, wenn vollständiges Aufquellen in Wasser stattgefunden hat, sie einen Wassergehalt aufweisen der höher ist als der desselben Polymers, das unter herkömmlichen Bedingungen polymerisiert wurde. Diese Definition ist vor dem Hintergrund dieser Erfindung so zu verstehen, dass die beanspruchten porösen Polymere ihre Porosität und den daraus resultierenden höheren Wassergehalt in Abwesenheit eines jeglichen mechanischen Verfahrensschritts im Anschluss an den Polymerisationsschritt, wie mechanisches Bohren oder Ätzschritte, erhalten. „Herkömmliche Bedingungen“ sollen solche Bedingungen bedeuten, die bereits zur Polymerisation von Polymeren, die Perfluorpolyethereinheiten umfassen, offenbart sind. Um die „herkömmlichen Bedingungen“ weiter zu verdeutlichen, sollen diese Bedin-

gungen am besten jegliche porositätsunterstützenden Bedingungen ausschließen, wobei die porositätsfördernden Bedingungen ausgewählt werden, um die erfindungsgemäßen porösen Polymere herzustellen.

[0095] Derartige porositätsunterstützende Bedingungen sind im Wesentlichen die Verwendung von Porogenen während der Polymerisation, der Start der Polymerisation aus co-kontinuierlichen Mikroemulsionen oder die Auswahl eines Lösungsmittels, das homogene Lösungen mit den zu polymerisierenden Komponenten bildet, aber den Effekt des Bildens einer diskreten Phase während oder am Ende der Polymerisation, wobei die diskrete organische Lösungsmittelphase ein ineinandergreifendes Netzwerk durch das Gemisch bildet oder in dem Gemisch dispergiert wird, deutlich macht. Im Gegensatz dazu definieren die „herkömmlichen Bedingungen“, auf die oben und im Folgenden Bezug genommen wird, im Wesentlichen ein Polymerisationsverfahren, das durchgeführt wird, wobei aus einer homogenen Phase gestartet wird, z.B. einer homogenen Lösung in einem organischen Lösungsmittel der zu polymerisierenden Komponenten, wobei die Phase als homogene Phase erhalten bleibt (wobei dann das gebildete Polymer ein lösliches Polymer ist) oder worin die homogene Phase in eine Lösungsmittelphase und, unabhängig davon, eine kontinuierliche Polymerphase am Ende der Polymerisation umgewandelt wird (wobei dann das gebildete Polymer ein Polymer ist, das in dem gewählten Lösungsmittel unlöslich ist).

[0096] Die Wassergehalte der erfindungsgemäßen porösen Polymere, wenn diese vollständig in Wasser aufquellen, sind z.B. zwischen 5 bis 60 Gew.-%, bevorzugt 10 bis 60 Gew.-%, stärker bevorzugt 20 bis 55 Gew.-% und besonders bevorzugt 25 bis 50 Gew.-%.

[0097] Die erfindungsgemäßen porösen Polymere können gemäß einem Verfahren erhalten werden, das die Stufen des:

- i) Formens eines Gemisches, umfassend eine polymerisierbare Komponente und ein organisches Lösungsmittel, worin die polymerisierbare Komponente mindestens ein PFPE-Makromonomer und ein geladenes Monomer umfasst;
- ii) Polymerisieren des Gemisches, wobei unmittelbar nach der Polymerisation des Gemisches mindestens ein Hauptanteil des organischen Lösungsmittels in Form einer diskreten Phase vorliegt und die diskrete organische Lösungsmittelphase ein ineinandergreifendes Netzwerk durch das Gemisch bildet oder in dem Gemisch dispergiert ist; und
- iii) Entfernen der diskreten organischen Lösungsmittelphase. Dieses Verfahren wird im Folgenden als Methode A bezeichnet.

[0098] Ein weiteres geeignetes Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen porösen Polymere umfasst die Stufen des:

- i) Dispergieren eines Porogens in einer kontinuierlichen Phase aus einer polymerisierbaren Komponente, worin die polymerisierbare Komponente mindestens ein PFPE-Makromonomer und ein geladenes Monomer umfasst, und worin das Porogen ein gegebenenfalls substituierter Poly(alkylen)glycol ist;
- ii) Polymerisieren der Dispersion; und
- iii) Entfernen des Porogens aus dem porösen Polymer. Dieses Verfahren wird im Folgenden als Methode B bezeichnet.

[0099] Die weitere Offenbarung bezüglich des Verfahrens zur Herstellung betrifft beide Verfahren, Methode A und Methode B, falls nicht anderweitig speziell Bezug genommen wird.

[0100] Die polymerisierbare Komponente umfasst mindestens ein PFPE-Makromonomer und ein geladenes Monomer, worin die oben gegebenen Bedeutungen und Vorzüge in jedem Fall gelten. Andere oben erwähnte Comonomere können verwendet werden, um nützliche Eigenschaften in dem porösen Polymer bereitzustellen. Werden Comonomere verwendet, ist es bevorzugt, dass diese in einer Menge von 1 bis 60 Gew.-% vorhanden sind, bezogen auf die Polymerisationskomponente, am stärksten bevorzugt 2 bis 40%.

[0101] Umfasst die polymerisierbare Komponente ethylenisch ungesättigte Monomere, kann die Polymerisation durch ionisierende Bestrahlung, photochemisch oder thermisch unter Verwendung eines freien Radikalinitiators gestartet werden. Bevorzugt wird ein freier Radikalstarter, wie Benzoinmethylether, Darocur, Azobisisobutyronitril, Benzoylperoxid, Peroxiddicarbonate und dergleichen verwendet. Besonders bevorzugte photochemische freie Radikalstarter sind Benzoinmethylether und Darocur 1173 (eingetragene Marke der Ciba-Geigy AG). Freie Radikale können thermisch oder photochemisch aus dem Initiator gebildet werden. Ebenso kann Redoxinitiation angewendet werden.

[0102] Das „organische Lösungsmittel“ ist bevorzugt ein Gemisch und kann gegebenenfalls ein oder mehrere

Tenside, Wasser, polare oder unpolare Materialien enthalten.

[0103] In Methode A ist das organische Lösungsmittel bevorzugt ein polares Lösungsmittel und wird bevorzugt aus der Gruppe bestehend aus kurzkettigen Alkoholen, Aminen, Ethern, Nitrilen, Carbonsäuren und Ketonen und Gemischen davon ausgewählt. Die genannten kurzkettigen Alkohole, Amine, Ether, Nitrile, Carbonsäuren oder Ketone, können cyclisch, verzweigt oder linear sein, wobei verzweigte Verbindungen besonders bevorzugt sind. Die Kohlenstoffatomanzahl in den kurzkettigen Verbindungen kann 1 bis 12 betragen, wobei jedoch 2 bis 8 bevorzugt ist. Bevorzugte organische Lösungsmittel sind Amine mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Alkohole mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Ether mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Nitrile mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, Carbonsäuren mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen und Ketone mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen. Stärker bevorzugte organische Lösungsmittel sind nicht-fluorierte C_1 - C_{12} -Alkanole, wie Methanol, Ethanol, Isopropanol, 3-Methyl-2-butanol, Cyclohexanol oder Cyclopentanol, fluorierte C_2 - C_8 -Alkanole, wie Trifluoräthanol, C_1 - C_{10} -Amine, wie 3-Hexylamin und Isopropylamin, C_1 - C_{10} -Ether, wie Diisopropylether, C_1 - C_{10} -Nitrile, wie Acetonitril, C_1 - C_{10} -Carbonsäure, wie Essigsäure, und C_1 - C_{10} -Ketone, wie Cyclohexanon oder p-Fluorbenzoldimethylketon, und noch stärker bevorzugt sind solche Lösungsmittel, die bis zu 7 Kohlenstoffatome haben. Weiter bevorzugt sind nicht-fluorierte C_1 - C_{10} -Alkanole, fluorierte C_2 - C_8 -Alkanole, C_1 - C_{10} -Amine, Diisopropylether, C_1 - C_{10} -Nitrile, C_1 - C_{10} -Carbonsäuren und C_1 - C_{10} -Ketone, und noch stärker bevorzugt sind solche Lösungsmittel, die bis zu 7 Kohlenstoffatome haben. Als organische Lösungsmittel sind Alkohole besonders bevorzugt, wobei obige Präferenzen umfasst sind.

[0104] Es ist ebenso möglich, ein unpolares Lösungsmittel als organisches Lösungsmittel zu verwenden, wobei jedoch ein polares Lösungsmittel, wie oben angeführt, als Gemisch mit einer geringen Menge eines unpolaren Lösungsmittels bevorzugt wird. Derartige unpolare Lösungsmittel können Kohlenwasserstofflösungsmittel mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen sein, die cyclisch, verzweigt oder linear sein können und die durch Niederalkyl, Niederalkoxy oder Halogen, wie Methyl, Ethyl, Methoxy, Fluor oder Chlor substituiert sein können. Bevorzugte dieser unpolaren Lösungsmittel sind die genannten Kohlenwasserstofflösungsmittel mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, wie Cyclohexan oder p-Fluormethoxybenzol. Der Anteil dieser unpolaren Lösungsmittel, falls sie nicht alleine verwendet werden, beträgt bevorzugt bis zu 25%, bezogen auf das gesamte verwendete Lösungsmittel, stärker bevorzugt bis zu 10% des gesamten verwendeten Lösungsmittels.

[0105] Bevorzugte organische Lösungsmittel sind ein C_1 - C_3 -Alkanol, Diisopropylether, 3-Hexanol, Cyclopentanol, 3-Hexylamin und Isopropylamin, und insbesondere ein C_1 - C_3 -Alkanol, wie Methanol, Ethanol, oder Isopropanol.

[0106] In Methode B können die Porogene zur erfindungsgemäßen Verwendung unter gegebenenfalls substituierten (d.h. unsubstituierten oder substituierten) Poly(alkylen)glycolen, bevorzugt solche mit bis zu 7 Kohlenstoffatomen, in jeder Alkyleneinheit, die gleich oder unterschiedlich sein können, ausgewählt werden. Unsubstituierte Poly(alkylen)glycole sind bevorzugt. Bevorzugt ist das Porogen eines oder mehrerer Poly(niederalkylen)glycole, worin in diesem Zusammenhang Niederalkylen, Alkylene mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, bevorzugt bis zu 4 Kohlenstoffatomen in jeder Alkyleneinheit bezeichnet. Es wurde herausgefunden, dass Polypropylenglycol in dem erfindungsgemäßen Verfahren besonders bevorzugte Porogene sind. Die Porogene können unterschiedliches Molekulargewicht aufweisen und haben bevorzugt ein Molekulargewicht von weniger als 4000, noch stärker bevorzugt weniger als 1000. Es wurde herausgefunden, dass bevorzugt das Porogen bei Raumtemperatur flüssig ist. Substituierte Poly(alkylen)glycole sollen Poly(alkylen)glycole umfassen, worin eine oder mehrere Hydroxygruppen durch eine Ethergruppe ersetzt wurden, z.B. eine Niederalkoxygruppe, oder Estergruppe ersetzt werden, z.B. eine Niederalkylcarbonyloxygruppe, so dass ein substituiertes Poly(alkylen)glycol bevorzugt durch einen Monopoly(alkylen)glycolether, einen Dipoly(alkylen)glycolether, einen Monopoly(alkylen)glycolester, einen Dipoly(alkylen)glycolester oder einen Poly(alkylen)glycolmonoethermonoester dargestellt ist.

[0107] Während Polypropylenglycol besonders bevorzugt ist, können andere Polyalkylenglycole, wie Polyethylenglycol, ebenso verwendet werden.

[0108] Die polymerisierbare Komponente kann mit dem organischen Lösungsmittel oder dem Porogen und anderen optionalen Komponenten durch jedes herkömmliche Mittel gemischt werden. Z.B. kann die polymerisierbare Komponente mit dem organischen Lösungsmittel oder dem Porogen und anderen optionalen Komponenten durch Schütteln oder Rühren gemischt werden. Die Reihenfolge, in der die Komponenten dem Gemisch zugegeben werden, ist nahezu unkritisch. Die verschiedenen Komponenten, die die polymerisierbaren Komponenten ausmachen, müssen vor deren Zugabe zu dem Gemisch nicht vereint werden. Das Gemisch kann in Form einer homogenen Lösung vorliegen oder das organische Lösungsmittel bzw. das Porogen kann

als eine getrennte Phase vorliegen, wie zum Beispiel in Form einer Dispersion, Mikroemulsion oder bevorzugt einer co-kontinuierlichen Mikroemulsion. In Methode A ist die Form des Gemisches vor der Polymerisation nahezu unkritisch, da dies die Form des Gemisches während der Polymerisation ist, die die Morphologie des porösen Polymers kontrolliert.

[0109] Das Gemisch kann in Form einer Mikroemulsion vorliegen. Mikroemulsionen sind thermodynamisch stabil und im Wesentlichen ein transparentes Zweiphasensystem, das gewöhnlich durch eine Zwischenschicht aus oberflächenaktiven Mitteln stabilisiert wird. Mikroemulsionen bestehen typischerweise aus einheitlichen und kugelförmigen Tröpfchen, die in einem kontinuierlichen Medium dispergiert sind. Die Partikelgröße liegt typischerweise in der Größenordnung von 10^{-2} μm .

[0110] Mikroemulsionen können ebenso in einer co-kontinuierlichen Struktur vorhanden sein, worin jede Phase als ein kontinuierlich ineinandergreifendes Netzwerk mit der anderen Phase vorliegt.

[0111] In Methode A können geringe Mengen an Komponenten, die die Eigenschaft modifizieren, gegebenenfalls vor der Polymerisation dem Gemisch zugegeben werden. Zum Beispiel können andere Lösungsmittel zugegeben werden. Geeignete andere Lösungsmittel umfassen Ethylacetat, Dimethylformamid, Wasser und fluoridierte Alkohole. In den meisten Fällen werden derartige Lösungsmittel zugegeben, um die Viskosität der Lösung zu reduzieren, oder damit sich die Lösung z.B. in Formen besser verteilen lässt.

[0112] In Methode B können geringe Mengen an Komponenten, die die Eigenschaften modifizieren, gegebenenfalls vor der Polymerisation dem Gemisch zugegeben werden. Zum Beispiel können Lösungsmittel zugegeben werden. Geeignete Lösungsmittel umfassen kurzkettige Alkohole, Amine oder Ether sowie Ethylacetat, Dimethylformamid, Wasser und fluoridierte Alkohole. In den meisten Fällen werden diese Lösungsmittel zugegeben, um die Viskosität der Lösung zu reduzieren oder die Lösung z.B. in Formen besser verteilen zu können. Die kurzkettigen Alkohole, Amine oder Ether können cyclisch, verzweigt oder linear sein, wobei verzweigte Verbindungen besonders bevorzugt sind. Die Kohlenstoffatomanzahl in den kurzkettigen Verbindungen kann zwischen 1 und 12 liegen; bevorzugt ist jedoch die Anzahl 2 bis 8. Isopropylalkohol, Diisopropylether, 3-Hexanol, Cyclopentanol, 3-Hexylamin und Isopropylamin sind besonders bevorzugt.

[0113] Tenside, bevorzugt fluoridierte Tenside, können dem Gemisch zugegeben werden. Die Verwendung von Tensiden ist ein wirkungsvolles Mittel zur Kontrolle der Größe und der Dichte der Poren. Fluorhaltige nicht-ionische Tenside sind bevorzugt. Besonders bevorzugte Tenside umfassen kommerziell erhältliche fluoridierte Tenside, wie Zonyl (DuPont) und Fluorad (3M). Zonyl-Tenside, die aus einem perfluorierten hydrophoben Schwanz und einem hydrophilen Polyethylenoxiddkopf bestehen, sind besonders bevorzugte Tenside zur Verwendung im erfindungsgemäßen Verfahren.

[0114] Andere Arten an Verbindungen, die als Tenside im Kontext dieser Erfindung dienen können, sind Makromonomere der Formel II, wie hierin offenbart. Diese Verbindungen sind genauer in der internationalen Patentanmeldung Nr. PCT/EP96/01256 offenbart.

[0115] Das Gemisch kann durch jedes herkömmliche Verfahren, welches allgemein hinsichtlich der Initiierung der polymerisierbaren Komponente oben beschrieben wurde, polymerisiert werden. Geeignete Polymerisationsbedingungen sind dem Fachmann bekannt. Z.B. kann die Temperatur im Bereich von -100 bis 350°C und der Druck unter- bis überatmosphärisch sein.

[0116] In Methode A ist es wesentlich, dass direkt nach der Polymerisation ein Hauptanteil des organischen Lösungsmittels in Form einer diskreten Phase vorliegt. Die diskrete organische Phase kann in Form eines ineinandergreifenden Netzwerks durch die polymerisierte Komponente vorliegen oder kann als Tröpfchen in der polymerisierten Komponente dispergiert sein.

[0117] Weiterhin soll in Methode A „ein Hauptanteil des organischen Lösungsmittels in Form einer diskreten Phase vorliegend“ bedeuten, dass eine ausreichende organische Lösungsmittelphase entweder ein ineinandergreifendes Netzwerk in der organischen Lösungsmittelphase oder eine Dispersion der organischen Lösungsmittelphase bildet. Der Fachmann versteht, dass in Abhängigkeit von der Polymerisationskomponente und dem organischen Lösungsmittel ein Teil des organischen Lösungsmittels absorbiert sein kann oder in der Polymerisationskomponente und gegebenenfalls in dem porösen Polymer verbleibt. Typischerweise liegen unmittelbar nach der Polymerisation mehr als 60% der organischen Phase in Form einer diskreten Phase vor. Es wird bevorzugt, dass mehr als 80% des organischen Lösungsmittels in Form einer diskreten Phase vorliegen, stärker bevorzugt mehr als 95% des organischen Lösungsmittels.

[0118] In Methode B soll „ein Hauptanteil des Porogens in Form einer diskreten Phase verbleibend“ bedeuten, dass genügend Porogen vorhanden ist, um entweder ein ineinandergreifendes Netzwerk oder eine Dispersion zu bilden. Der Fachmann soll versteht, dass in Abhängigkeit von der Polymerisationskomponente und dem Porogen ein Teil des Porogens absorbiert sein kann oder in der Polymerisationskomponente und gegebenenfalls in dem porösen Polymer verbleibt. Typischerweise liegen unmittelbar nach der Polymerisation mehr als 60% des Porogens in Form einer diskreten Phase vor. Es wird bevorzugt, dass mehr als 80% des Porogens in Form einer diskreten Phase vorliegen, stärker bevorzugt mehr als 95% des Porogens.

[0119] Es ist besonders bevorzugt, dass die organische Phase oder das Porogen ein ineinandergreifendes Netzwerk in der Polymerisationskomponente, die in dem porösen Polymer mit einer retikulierenden porösen Morphologie resultiert, bildet. Die retikulierende poröse Morphologie kann eine offenzellige oder schwammähnliche Struktur sein, die aus miteinander verbundenen kugelförmigen Polymerpartikeln besteht, oder kann eine offenzellige Struktur mit einem Netz aus miteinander verbundenen, im Allgemeinen kugelförmigen Poren, haben.

[0120] Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des porösen Polymers kann in Form einer geschlossenzelligen Struktur vorliegen, mit diskreten Poren, die über das Polymer dispergiert sind.

[0121] Das organische Lösungsmittel bzw. das Porogen kann durch jedes herkömmliche Mittel aus dem porösen Polymer entfernt werden. Geeignete Mittel zum Entfernen des Lösungsmittels bzw. des Porogens umfassen Evakuieren, Lösungsmittlextraktion, Waschen oder Auslaugen.

[0122] Das erfindungsgemäße Verfahren ist zum Herstellen von Materialien mit verschiedenen Porengrößen und Morphologien nützlich. Die obere Grenze für die durchschnittliche Porengröße der einzelnen Poren beträgt etwa 5 µm, wobei 100 nm typisch sind, während Poren von etwa 10 nm Durchmesser ebenso erhalten werden können.

[0123] Die Poren können ein ineinandergreifendes Netzwerk bilden. Es ist sinnvoller, diese Morphologien durch die Permeabilität von Molekülen mit definiertem Molekulargewicht zu charakterisieren. Ein typisches Verfahren zur Handhabung des porösen Polymers, sobald es polymerisiert ist, und zur Charakterisierung der Morphologie, ausgedrückt durch die Permeabilität für Moleküle, wie Rinderserumalbumin, Inulin und Glukose, wird in der PCT-Anmeldung WO 96/31548 beschrieben.

[0124] Die Morphologie und Porosität des porösen Polymers können durch Verändern des Verhältnisses des organischen Lösungsmittels oder des Porogens zu dem Monomer kontrolliert werden. Bei hohen Anteilen an organischem Lösungsmittel bzw. Porogen wird eine offene schwammähnliche Struktur erhalten, die aus miteinander verbundenen runden Polymerpartikeln besteht. Bei niedrigeren Anteilen wird ein netzartiges Netzwerk aus Poren erhalten. Bei noch geringeren Anteilen wird eine geschlossenzellige Morphologie erhalten.

[0125] In Methode A wurde herausgefunden, dass Verhältnisse von polymerisierbarer Komponente zu Lösungsmittel von etwa 1:1,3 zu dem porösen Polymer mit einer offenen schwammähnlichen Struktur führen, die aus miteinander verbundenen runden Polymerpartikeln besteht. Bei Verhältnissen von etwa 1:0,5 weist das poröse Polymer im Allgemeinen ein netzartiges Netzwerk aus Poren auf. Bei Verhältnissen von etwa 1:0,1 weist das poröse Polymer im Allgemeinen eine geschlossenzellige Morphologie auf.

[0126] Besonders nützliche Ausführungsformen des vorliegenden Verfahrens haben eine organische Lösungsmittelphase oder Porogenphase in Form einer kontinuierlich ineinandergreifende Netzwerkstruktur, die vollständig ausgedehnt werden kann, um ein poröses PFPE-Material zu ergeben, das ein netzartiges Netzwerk an Poren aufweist, wodurch Fluide und Partikel mit kleinem Durchmesser das poröse Polymer vollständig passieren können.

[0127] Die Größe und Dichte der Poren können durch das Verhältnis der polymerisierbaren Komponente zu dem organischen Lösungsmittel kontrolliert werden. Geringe Abweichungen können durch die Verwendung von Tensiden, wie oben beschrieben, beeinflusst werden. Die Zugabe einer geringen Menge an Wasser erhöht ebenso die Porosität.

[0128] Durch geeignete Auswahl sind die erhaltenen Copolymere optisch transparent, mit einem Brechungsindex, der gut zu dem eines wässrigen Mediums, Gewebes oder zellulären Materials passt. Deswegen sind die erfindungsgemäßen Copolymere ideal zur Verwendung als ophthalmische Produkte oder eine Okularprothese, wie eine Hornhauteinlagefüllung oder -implantat.

[0129] Eine weitere Ausführungsform der Erfindung betrifft Formen, die aus einem Polymer zusammengesetzt sind, das ein oder mehrere Perfluoralkylpolyetherseinheiten und eine oder mehrere geladene Einheiten, wie oben definiert, umfasst. Geeignete Formen sind z.B. biomedizinische Produkte, beispielsweise ophthalmische Produkte, wie Kontaktlinsen, Intraokularlinsen oder eine künstliche Hornhaut, die ein erfindungsgemäßes Polymer enthalten.

[0130] Die Polymere, die erfindungsgemäß hergestellt werden, können zu weiteren nützlichen Produkten unter Verwendung herkömmlicher Form- und Verarbeitungstechniken, die im Stand der Technik bekannt sind, geformt werden. Durch die Transparenz der erfindungsgemäßen Polymere finden Sie in Apparaten zur Kultivierung von Gewebe, optischen Instrumenten, Mikroskopobjektträgern und dergleichen Verwendung.

[0131] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung des erfindungsgemäßen Polymers in Folien- oder Schichtform als Membran oder Filter. Derartige Polymerschichten können mit anderen Trägerschichten laminiert werden, um einen Verbundstoff zu bilden. Derartige Anwendungen können die Permeabilität für Gase oder Flüssigkeiten umfassen.

[0132] Die erfindungsgemäßen Polymere können zur Verwendung als Membran mit einer Vielzahl an Anwendungen, umfassend industrielle Membrane, Kondensatoren, Referenzumkehrosmose, implantierte Glukoseüberwachungsgeräte, eingekapselte biologische Implantate, z.B. Pankreasinseln, Gewebeflicken zur Abgabe von Arzneimitteln, Membrandestillation unter Ausnutzung des osmotischen Drucks, anhaltende Freigabe von aktiven Verbindungen, immobilisierte Liganden zur Verwendung in Bioreaktoren oder Biosensoren. Andere Anwendungen umfassen Verbände zur Wundheilung, biotechnologische und biomedizinische Anwendungen umfassend vaskuläres Körpergewebe, und Ultrafiltration in der Lebensmittel-, Molkerei-, Saftindustrie und der Industrie für alkoholfreies Bier.

[0133] Die erfindungsgemäßen Polymere, insbesondere die porösen, sind mit Gewebe sehr gut biokompatibel und unterstützen die Anhaftung und das Wachstum von humanen oder tierischen Zellen in vivo oder in vitro. Die erfindungsgemäßen Polymere zeigen außerdem eine hohe Permeabilität für Sauerstoff, für Proteine und Nährstoffe und optische Transparenz in vivo. Ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Polymere betrifft die geringe Tendenz, Ablagerungen, wie Proteine oder Lipide auf deren Oberfläche in vivo zu akkumulieren.

[0134] Die erfindungsgemäßen Polymere sind daher insbesondere als medizinische Implantate (wie als implantierbares semipermeables Membranmaterial, Gewebeimplantate bei kosmetischen Operationen, Implantate, die Hormone ausschüttende Zellen enthalten, wie Mageninseldrüsen, Brustimplantate, künstliche Gelenke und dergleichen, in künstlichen Organen, Apparaturen zur Kultivierung von Gewebe (wie Flaschen, Becher, Teller und dergleichen), in Bioreaktoren (wie solche, die bei der Herstellung von nützlichen Proteinen und anderen Komponenten durch Zellkulturen verwendet werden), als Material für die Herstellung von medizinischen Geräten oder als Beschichtung auf existierenden medizinischen Geräten, wie vaskuläre Transplantationen, Katheter, künstliche Mägen und dergleichen, oder als Material für ophthalmische Produkte, wie Kontaktlinsen, Interokularlinsen oder künstliche Hornhaut, oder Okularprothesen, wie Hornhautimplantate, verwendbar.

[0135] Okularprothesen, wie Hornhautimplantate, können durch Copolymerisation der polymerisierbaren Komponenten in Formen hergestellt werden, und gegebenenfalls kann das resultierende Copolymer zu der gewünschten Form verarbeitet werden. Okularprothesen können durch andere Methoden, die dem Fachmann sehr bekannt sind, hergestellt werden. Die Porosität wird wie oben beschrieben bereitgestellt.

[0136] Hornhautimplantate können durch herkömmliche Operationstechniken auf, in oder hinter die Hornhaut eines Säugetiers eingesetzt werden. Insbesondere wird das Hornhautimplantat hinter, in oder durch das Hornhautepithelialgewebe oder in dem Hornhautstroma oder anderen Gewebeschichten der Hornhaut platziert. Derartige Implantate können die optischen Eigenschaften der Hornhaut verändern (wie die Korrektur von Fehlsichtigkeiten) und/oder das Aussehen des Auges verändern, wie die Farbgebung der Pupille. Das Hornhautimplantat kann einen Bereich mit einer optischen Achse, die durch die Implantation die Pupille bedeckt und Sehschärfe verleiht, und einen weniger transparenten Bereich, der die Peripherie des Bereichs der optischen Achse umgibt, umfassen. Alternativ kann das Implantat dieselbe Sehschärfe entlang seiner Abmessungen aufweisen.

[0137] Es wurde herausgefunden, dass der Fluss fluider Gewebekomponenten mit hohem Molekulargewicht, wie Proteine und Glykoproteine (z.B. Wachstumsfaktoren, Peptide und Protein hormone, und Proteine, die mit dem Transport von essentiellen Metallen verbunden sind), und dergleichen, entlang eines Hornhautimplantats, d.h. zwischen epithelialen Zellen und Stromazellen und sogar zwischen der endothelialen Schicht und dahin-

ter, für die Dauerhaftigkeit und Funktionsfähigkeit des Gewebes vor und nach der Hornhautimplantation wichtig ist. Dementsprechend wird das Hornhautimplantat vorteilhaftenweise mit einer Porosität hergestellt, die ausreichend ist, um fluide Gewebekomponenten mit einem Molekulargewicht von größer als etwa 10.000 Dalton passieren zu lassen, wobei ein Fluss fluider Gewebekomponenten zusätzlich zu Nährstoffen mit geringem Molekulargewicht (wie Glukose, Fette und Aminosäuren) und Ausatemgase zwischen den Zellen vor dem Implantat und den Zellen nach dem Implantat bereitgestellt wird.

[0138] Bevorzugt weist das Hornhautimplantat eine Porosität auf, die ausreichend ist, um Proteinen und anderen biologischen Makromolekülen mit einem Molekulargewicht bis zu und größer als 10.000 Dalton, wie etwa 10.000 bis 1.000.000 Dalton zu ermöglichen, die aber nicht ausreichend ist, um zu ermöglichen, dass Zellen und somit Gewebe in den Bereich der optischen Achse des Hornhautonlays dringen. Wo die Porosität des Implantats durch Poren bereitgestellt wird, umfasst der Bereich der optischen Achse eine Vielzahl an Poren, wobei deren Anzahl in keiner Weise limitiert ist, die jedoch ausreichend ist, um den Austausch an Gewebekomponenten zwischen den Bereichen vor und hinter dem Implantat bereitzustellen. Bevorzugt verursachen die in dem optischen Achsenbereich gebildeten Poren keine Brechung des sichtbaren Lichts in einem Ausmaß, das hinsichtlich der Sehschärfekorrektur Probleme auftreten. Es ist klar, dass der Ausdruck „Poren“ in keiner Weise die Geometrie der Poren, die aus regelmäßiger oder unregelmäßiger Morphologie bestehen kann, beschränkt. Es soll angemerkt werden, dass nicht alle Poren den gleichen Durchmesser aufweisen.

[0139] Außerhalb des Bereichs der optischen Achse kann das Hornhautimplantat dieselbe Porosität wie der Bereich der optischen Achse aufweisen. Alternativ kann dieser Bereich des Implantats, der die Peripherie des Bereichs der optischen Achse umgibt und der als Rand (engt. „Skirt“) bezeichnet wird, das Einwachsen von Zellen aus der Hornhaut erlauben, wobei der Halt des Implantats im Auge verbessert wird.

[0140] Die Porosität im Rand kann ein dem Material, aus dem der Rand geformt ist, innewohnendes Merkmal sein. Diesbezüglich ist verständlich, dass der Rand aus demselben Material wie der Bereich der optischen Achse geformt sein und hierin integriert sein kann. Hierbei können Poren mit unterschiedlichem Durchmesser in dem Bereich der optischen Achse und dem Rand gebildet sein. Alternativ kann der Rand aus einem unterschiedlichen Material als der Bereich der optischen Achse gebildet sein, das von höherer Porosität als der Bereich der optischen Achse ist, so dass Gewebe einwachsen kann. Bevorzugt kann der Rand (engt. Skirt) ein optisch transparentes Polymer, wie den Bereich der optischen Achse, umfassen, aber alternativ kann der Rand (engt. Skirt) aus einem optisch nicht transparenten Material bestehen oder aus einem porösen Material, das optisch nicht transparent ist, hergestellt werden.

[0141] Die erfindungsgemäßen Copolymere selbst können aufgrund der Gegenwart der zwitterionischen Einheiten in der polymeren Zwischenschicht effektiver mit Substraten, wie Collagen, beschichtet sein (gegenüber einem Polymer ohne zwitterionische Einheiten).

[0142] Die vorliegende Erfindung wird durch die folgenden nicht beschränkenden Beispiele weiter beschrieben. Falls nicht anders angegeben, sind alle Teile Gewichtsteile. Temperaturen sind in °C angegeben. Die Molekulargewichte der Makromere oder Polymere sind Zahlenmittel des Molekulargewichts, falls nicht anders angegeben.

Beispiele 1-8:

[0143] Die folgenden Formulierungen wurden durch Mischen der Komponenten, in Reihenfolge der Tabelle von oben nach unten, hergestellt. Die Zugaben werden vor der Zugabe des Photoinitiators in einem Glasprobenfläschchen, das mit einem Rührer ausgestattet ist, gut gemischt. Nach der Zugabe des Photoinitiators (Darocur 1173) wird für weitere 5 Minuten gemischt. Die resultierende Lösung wird anschließend in Polypropylenformen gegeben und für 3 Stunden unter Belichtung mit UV-Lampen mit breitem Spektrum (1 mW/cm^{-1}) polymerisiert. Alle Teile sind Gewichtsteile.

Beispiel	1 (Teile)	2 (Teile)	3 (Teile)	4 (Teile)	5 (Teile)	6 (Teile)	7 (Teile)	8 (Teile)
Makromonomer (1)	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8
Makromonomer (2)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Ethanol	0,3	0,4	0,52	0,5	0,7	0,3	0,3	0,5
Zwitterion (1)	0,09	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2
Zonyl FSN	0,04	0,04	0,12	0,07	0,11	-	0,06	0,12
Darocur 1173	0,004	0,003	0,003	0,004	0,004	0,003	0,003	0,003

Makromonomer (1): perfluoriertes Makromonomer der Formel

$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_4\text{NHCO-PFPE-CONHC}_2\text{H}_4\text{OCOC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$, worin PFPE die perfluorierte Polyetherkomponente des 3M Experimental Product L-12875 ist, das ein Gemisch aus perfluorierten Polyethern der Formel

$-\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{O}(\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O})_x(\text{CF}_2\text{O})_y\text{CF}_2\text{CH}_2\text{O}-$ ist, worin die $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O}$ und CF_2O -Einheiten willkürlich verteilt oder als Blöcke über die Kette verteilt sein können und worin x im Bereich von 8 bis 10 liegt und y im Bereich von 10 bis 14 liegt ($M_w = 2000$).

Makromonomer (2): perfluoriertes Makromer der Formel:

$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_4\text{NHCO-}(-\text{PFPE-CONH-R}_{11}\text{-NHCO-})_{0,65}\text{-PFPE-CONHC}_2\text{H}_4\text{OCOC}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$, worin PFPE als obiges Makromonomer (1) definiert ist, und R_{11} die Trimethylhexamethylen-Komponente des TMHM-DI ($M_w = 1000$) ist;

Zwitterion (1) = ein 50%-iges (w/w)-Gemisch der Komponente

$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-C}(\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2)_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2^+(\text{CH}_2)_3\text{-SO}_3^-$ in Methanol;

Zonyl FSN = nicht-ionisches fluoriertes Tensid (DuPont)

Darocur 1173 = Photoinitiator (Ciba Speciality Chemicals).

[0144] Die Polymere werden aus der Form entfernt und einem allgemeinen Extraktions- und Trocknungsverfahren unterzogen, um alle nicht polymerisierten Komponenten zu entfernen. Dieses Verfahren besteht aus 4 Stunden Einweichen in einem fluorierten Lösungsmittel, wie Vertrel XF (DuPont), TCTFE (Aldrich) oder HFE 7100 (3M), dann 16 Stunden in Isopropylacetat und anschließend über vier Stunden in Isopropanol. Nach dem Trocknen im Vakuum wird das Polymer weiß. Wird das weiße Polymer einem sukzessiven Lösungsmittelwechsel von Ethanol, 75% Ethanol/Wasser, 50% Ethanol/Wasser über Nacht, 25% Ethanol/Wasser und dann reines Wasser oder Salzlösung unterzogen, wird es transparent. Die sukzessive Veränderung des Lösungsmittels hat den Effekt, dass Wasser in die porösen Kanäle des porösen PFPE-Materials eingebracht wird. Dies tritt aufgrund der sehr hydrophoben Natur des PFPE-Grundmaterials auf. Der Wassergehalt des so „hydratisierten“ Polymers ist wie folgt: 22% (Beispiel 1), 30% (Beispiel 2), 37% (Beispiel 3), 38% (Beispiel 4), 45% (Beispiel 5), 23% (Beispiel 6), 26% (Beispiel 7), 36% (Beispiel 8). Alle Prozente sind Gewichtsprozent.

[0145] Die erhaltenen Membrane zeigen eine hohe Permeabilität für Rinderserumalbumin (für die Messung siehe WO 97/35906, Methode A) in jedem Fall und unterstützen ein sehr aktives Anhaften und Wachstum von Hornhautepithelium-Zellen auf der Oberfläche (zur Messung siehe WO 96/31548).

Beispiele 9-10b:

[0146] Membrane mit guten allgemeinen Eigenschaften werden ebenso durch folgendes in den Beispielen 1 bis 9 beschriebenen Verfahren und durch Umsetzen erhalten, anstelle der darin verwendeten Komponenten werden die in der folgenden Tabelle aufgelisteten Verbindungen in den angegebenen Mengen eingesetzt.

Beispiel	9 (Teile)	10 (Teile)	10a (Teile)	10b (Teile)
Makromonomer (1)	0,8	0,8	3,5	4,5
Makromonomer (2)	0,2	0,2	-	-
Ethanol	0,6	0,6	-	-
Trifluorethanol	-	-	0,9	1,5
Zwitterion (2)	0,12	0,24	-	0,09
Zwitterion (3)	-	-	0,07	-
Zorryl FSN	-	0,24	-	-
Darocur 1173	0,008	0,008	0,01	0,02

Zwitterion (2) = die Verbindung $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{CH}_2)_{10}-\text{O}-\text{P}(\text{O})_2^--\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$

Zwitterion (3) = die Verbindung $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{O})\text{NH}-(\text{CH}_2)_3-\text{N}(\text{CH}_3)_2^+-(\text{CH}_2)_2-\text{P}(\text{O})_2^--(\text{CH}_2)_5-\text{CH}_3$.

[0147] Der Wassergehalt des so „hydratisierten“ Polymers ist wie folgt:

43% (Beispiel 9), 48% (Beispiel 10), 10% (Beispiel 10a) und 15% (Beispiel 10b).

Beispiele 11-12 (Herstellung einer Membran über einen zwitterionischen Monomerprecursor):

(a) Membrane werden analog dem in den Beispielen 1 bis 8 beschriebenen Verfahren folgend, hergestellt und miteinander umgesetzt. Anstelle der hier verwendeten Komponenten werden die in der folgenden Tabelle aufgelisteten Komponenten eingesetzt.

Beispiel	11 (Teile)	12 (Teile)
Makromonomer (1)	1.0	1.0
Ethanol	0.5	0.5
DMAEMA	0.10	0.20
Darocur 1173	0.008	0.008

DMAEMA = die Verbindung $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{O})-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{N}(\text{CH}_3)_2$

[0148] Die Zusammensetzungen werden in 0,2 mm dicke, runde Polypropylenformen, die durchschnittlich einen 20mm-Durchmesser haben, gegossen.

(b1) 0,672 g 1,3-Propansulton werden in 25 mL Methanol gelöst. Die getrocknete poröse Membrane 11 und 12, die gemäß Stufe (a) erhalten werden (Gewicht jeweils etwa 0,036 g), werden in Glasprobenfläschchen, die 5 mL der obigen Sultonlösung enthalten, gegeben. Die Fläschchen werden versiegelt und für etwa 4 Stunden in ein 37°C warmes Wasserbad gegeben. Die Sultonlösung wird dann abdekantiert und die Fläschchen werden dreimal mit Wasser gespült. Die Membrane werden letztendlich über Nacht in Wasser eingelegt. Nach dem Entnehmen aus dem Wasser können die behandelten Membrane ihren Wasserfilm für einen deutlich längeren Zeitraum behalten als die unbehandelten Precursoren 11 und 12, was darauf hinweist, dass das hydrophile Zwitterion gebildet wurde. Dies wird durch XPS-Analyse des Schwefelgehalts in den Membranen bestätigt (11b1 = 1,06% S; 12b1 = 3,22%).

(b2) 0,75 g Iodessigsäure werden in einem Gemisch aus 0,69 g Triethylamin und 25 mL Isopropylacetat gelöst. Die getrockneten porösen Membrane 11 und 12, die gemäß Stufe (a) erhalten wurden (Gewicht jeweils etwa 0,036 g) werden in Glasprobenfläschchen, die 5 mL der obigen Iodessigsäurelösung enthalten,

gegeben. Die Fläschchen werden versiegelt und für etwa vier Stunden in ein 37° warmes Wasserbad gegeben. Die Iodessigsäurelösung wird anschließend dekantiert und die Fläschchen werden anschließend dreimal mit Ethanol und dreimal mit Wasser gespült. Die Membrane werden anschließend getrocknet und in Dichlormethan (3 Stunden) und Methanol (3 Stunden) eingelegt. Die XPS-Analyse bestätigt die Gegenwart eines quartären Ammoniumions in den Membranen (11b2 = 1,96% N (= etwa 81% tertiäres Amin, 19% quartäres Amin); 12b2 = 2,5% N (= etwa 60% tertiäres Amin, 40% quartäres Amin)).

[0149] Die Membrane 11b1, 11b2, 12b1 und 12b2 zeigen eine hohe Permeabilität für Rinderserumalbumin (für die Messung siehe oben) und unterstützen sehr effektiv die Anlagerung und das Wachstum von Hornhautepithelium-Zellen auf der Oberfläche (Vermessung siehe oben).

Patentansprüche

1. Polymer umfassend ein oder mehrere Perfluoralkylpolyether (PFPE)-Einheiten und eine oder mehrere geladene Einheiten, die aus der Gruppe bestehend aus zwitterionischen Einheiten und einem Gemisch aus anionischen und kationischen Einheiten ausgewählt sind, worin die PFPE-Einheiten die Formel

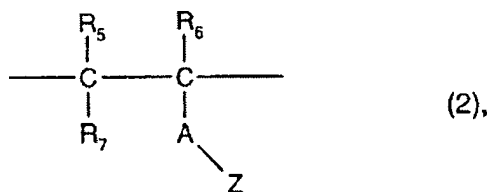


haben, worin die $\text{CF}_2\text{CF}_2\text{O}-$ und $\text{CF}_2\text{O}-$ Einheiten willkürlich verteilt oder in Blöcken über die Kette verteilt sind und worin x und y gleich oder unterschiedlich sein können, so dass das Molekulargewicht des perfluorierten Polyethers im Bereich von 242 bis 8000, bevorzugt 242 bis 4000 ist.

2. Polymer nach Anspruch 1, worin die geladenen Einheiten zwitterionische Einheiten sind.

3. Polymer nach Anspruch 1 oder 2, worin x von 1 bis 20 und y von 1 bis 25 ist.

4. Polymer nach einem der Ansprüche 1 bis 3, worin die geladenen Einheiten jeweils der Formel



entsprechen, worin jeweils

(i) zwei der drei Variablen R_5 , R_6 und R_7 Wasserstoff sind und die dritte Wasserstoff, Carboxy, Carboxymethyl oder C_1 - C_4 -Alkyl ist; oder

(ii) R_5 und R_6 zusammen mit den benachbarten Kohlenstoffatomen einen 5- bis 7-gliedrigen cycloaliphatischen oder heterocyclischen Ring bilden und R_7 Wasserstoff ist; oder

(iii) R_5 und R_6 jeweils Wasserstoff sind und R_7 und A zusammen mit den benachbarten Kohlenstoffatomen einen 5- bis 7-gliedrigen cycloaliphatischen oder heterocyclischen Ring bilden; oder

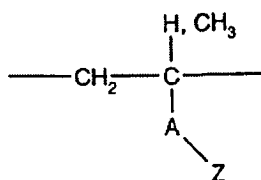
(iv) R_5 und R_7 jeweils Wasserstoff sind und R_6 und A zusammen mit den benachbarten Kohlenstoffatomen einen 5- bis 7-gliedrigen cycloaliphatischen oder heterocyclischen Ring bilden;

A eine direkte Bindung oder eine Carbonyl, Carbonat, Amid, Ester, Dicarboanhydrid, Dicarboimid, Harnstoff oder Urethan funktionalisierte Gruppe ist; und

Z eine aliphatische, cycloaliphatische oder heterocyclische Einheit ist, die jeweils eine anionische Gruppe oder eine kationische Gruppe oder eine anionische und eine kationische Gruppe umfasst.

5. Polymer nach Anspruch 4, worin die kationische Gruppe eine einwertige Gruppe $-\text{NRR}'\text{R}''$ oder eine zweiwertige Gruppe $-\text{NRR}'^+-$ ist, worin R, R' und R'' gleich oder unterschiedlich sein können und jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder C_1 - C_{24} -Alkyl sind, und die anionische Gruppe eine einwertige Gruppe $-\text{COO}^-$, $-\text{SO}_3^-$, $-\text{OSO}_3^-$, $-\text{OPO}_3\text{H}^-$, $-\text{OPO}_2^-\text{OR}_{11}$ oder zweiwertige Gruppe $-\text{O-PO}_2^--\text{O-}$ ist, worin R_{11} C_1 - C_{12} -Alkyl ist.

6. Polymer nach einem der Ansprüche 1 bis 5, worin die geladenen Einheiten zwitterionische Einheiten der Formel



(2a),

sind, worin A eine direkte Bindung oder eine Carbonyl, Ester oder Amid funktionalisierte Gruppe ist, und Z C₂-C₁₂-Alkyl ist, welches durch -NRR'R''⁺, -COO⁻, -SO₃⁻, -OSO₃⁻, -OPO₂OR₁₁ oder -OPO₃H⁻ substituiert und/oder durch eine Gruppe -NRR'⁺ oder -O-PO₂-O- unterbrochen ist, R, R' und R'' jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder C₁-C₁₂-Alkyl sind und R₁₁ C₂-C₈-Alkyl ist, mit der Maßgabe, dass Z jeweils eine anionische und eine kationische Gruppe enthält.

7. Polymer nach Anspruch 6, worin -A-Z ein Rest der Formel

-C(O)O-alk-NRR'⁺-alk'-An⁻ (3a) oder

-C(O)O-alk-O-PO₂⁻=O-alk'-NRR'R''⁺ (3b)

ist, R, R' und R'' gleich oder unterschiedlich sein können und jeweils unabhängig voneinander Wasserstoff oder C₁-C₁₂-Alkyl sind, alk und alk' gleich oder unterschiedlich voneinander sein können und unabhängig voneinander C₁-C₁₂-Alkylen sind, und An⁻ eine anionische Gruppe -COO⁻, -SO₃⁻, -OSO₃⁻, -OPO₂OR₁₁ oder -OPO₃H⁻ ist, worin R₁₁ C₂-C₈-Alkyl ist.

8. Polymer nach einem der Ansprüche 1 bis 7, worin die PFPE-Einheiten von einem Makromonomer der Formel

Q-(PFPE-L)_{n-1}-PFPE-Q (4),

Q-B-(L-B)_n-T (5) oder

Q-PFPE-L-M-L-PFPE-Q (6)

abgeleitet sind, worin Q gleich oder unterschiedlich sein kann und eine polymerisierbare Gruppe ist;

PFPE ein zweiwertiger Rest der Formel (1) gemäß Anspruch 1 ist;

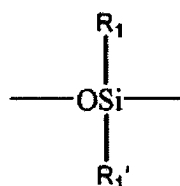
L eine difunktionelle Vernetzerguppe ist;

n mindestens 1 ist;

B jeweils gleich oder unterschiedlich sein kann und ein difunktioneller Block ist, dessen Molekulargewicht im Bereich von 100 bis 4000 ist und worin mindestens ein B ein perfluorierter Polyether der Formel (1) gemäß Anspruch 1 ist;

T eine einwertige Endgruppe ist, die durch freie Radikale nicht polymerisierbar ist, aber andere Funktionalitäten haben kann; und

M ein Rest eines difunktionellen Polymers oder Copolymers mit einem Molekulargewicht im Bereich von 180 bis 6000 ist und Siliconwiederholeinheiten der Formel



(7)

umfasst, worin R₁ und R₁' gleich oder unterschiedlich sein können und aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl, Aryl und halogensubstituiertem Alkyl ausgewählt sind.

9. Polymer nach einem der Ansprüche 1 bis 7, worin die PFPE-Einheiten von einem Makromonomer der Formel

Q-(PFPE-L)_{n-1}-PFPE-Q (4) oder

Q-PFPE-L-M-L-PFPE-Q (6)

abgeleitet sind, worin Q gleich oder unterschiedlich sein kann und eine polymerisierbare Gruppe ist;

PFPE ein zweiwertiger Rest der Formel (1) gemäß Anspruch 1 ist;

L eine difunktionelle Vernetzgruppe ist;

n mindestens 1 ist;

M ein Rest eines difunktionellen Polymers oder Copolymers mit einem Molekulargewicht im Bereich von 180 bis 6000 ist und Siliconwiederholeinheiten der Formel



umfasst, worin R_1 und R_1' gleich oder unterschiedlich sein können und aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, Alkyl, Aryl und halogensubstituiertem Alkyl ausgewählt sind.

10. Polymer nach einem der Ansprüche 8 oder 9, worin die PFPE-Einheiten von einem Makromonomer der Formel (4) abgeleitet sind, worin n im Bereich von 2 bis 5 liegt, L ein zweiwertiger Rest $-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-\text{R}_3-\text{NH}-\text{C}(\text{O})-$ eines Diisocyanats ist, worin R_3 Alkyl, Aryl, Alkylarylen, Arylalkyl oder Arylalkylarylen mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiwertige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen ist, und Q eine Verbindung der Formel



ist, worin P_1 Alkenyl mit 2 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, Y $-\text{COO}-$ ist, R_2 Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, X_1 $-\text{NHCO}-$ ist und m und p jeweils 1 sind.

11. Polymer nach einem der Ansprüche 1 bis 10, worin die geladenen Einheiten von einem Monomer oder mehreren unterschiedlichen Monomeren der Formel



abgeleitet sind, worin R_5 , R_6 , R_7 , A und Z wie in Anspruch 5 definiert sind, oder von einem geeigneten Precursor davon abgeleitet sind.

12. Polymer nach Anspruch 11, worin das PFPE-Makromonomer in einer Menge von 99,5 bis 70 Gew.-% in dem Polymerisationsgemisch vorhanden ist und das geladene Monomer in einer Menge von 0,5 bis 30 Gew.-% enthalten ist, jeweils auf der Grundlage des gesamten polymerisierbaren Materials.

13. Verfahren zur Herstellung eines Polymers nach einem der Ansprüche 1 bis 12, umfassend die Stufe des Copolymerisierens eines oder mehrerer Makromonomere, welche mindestens eine PFPE-Einheit und mindestens ein polymerisierbares geladenes Monomer oder dessen Precursor umfassen, und falls ein geladener Monomerprecursor verwendet wird, des Umwandelns der Precursoreinheiten in geladene Einheiten nach der Copolymerisationsreaktion.

14. Polymer erhältlich durch das Verfahren nach Anspruch 13.

15. Polymer nach einem der Ansprüche 1 bis 12, welches porös ist und wenn es vollständig in Wasser aufquillt einen Wassergehalt hat, der höher ist als der desselben Polymers, wenn unter herkömmlichen Bedingungen polymerisiert wird.

16. Polymer nach Anspruch 15, worin der Wassergehalt, wenn vollständig in Wasser aufgequollen, 5 bis 60 Gew.-% ist.

17. Verfahren zur Herstellung eines porösen Polymers nach Anspruch 15 oder 16, umfassend die Stufen des:

i) Formens eines Gemisches, umfassend eine polymerisierbare Komponente und ein organisches Lösungs-

mittel, worin die polymerisierbare Komponente mindestens ein PFPE-Makromonomer und ein geladenes Monomer umfasst;

ii) Polymerisierens des Gemisches, wobei unmittelbar nach der Polymerisation des Gemisches mindestens ein Hauptanteil des organischen Lösungsmittels in Form einer diskreten Phase vorliegt und die diskrete organische Lösungsmittelphase ein ineinander greifendes Netzwerk durch das Gemisch bildet oder in dem Gemisch dispergiert ist; und

iii) Entfernen der diskreten organischen Lösungsmittelphase.

18. Verfahren nach Anspruch 17, worin das organische Lösungsmittel ein C₁-C₃-Alkanol ist.

19. Verfahren zur Herstellung eines porösen Polymers nach Anspruch 15 oder 16, umfassend die Stufen des:

i) Dispergierens eines Porogens in einer kontinuierlichen Phase aus einer polymerisierbaren Komponente, worin die polymerisierbare Komponente mindestens ein PFPE-Makromonomer und ein geladenes Monomer umfasst, und worin das Porogen ein gegebenenfalls substituierter Poly(alkylen)glycol ist;

ii) Polymerisierens der Dispersion; und

iii) Entfernen des Porogens aus dem porösen Polymer.

20. Verfahren nach Anspruch 19, worin das Porogen ein Polyalkylenglycol ist.

21. Formteil umfassend ein Polymer gemäß einem der Ansprüche 1 bis 12 und 14 bis 16.

22. Formteil nach Anspruch 21, welches ein biomedizinisches Produkt ist, insbesondere ein ophthalmisches Produkt.

23. Formteil nach Anspruch 21, welches eine Okularprothese ist, insbesondere ein Hornhautimplantat.

24. Verwendung eines Polymers nach einem der Ansprüche 1 bis 12 und 14 bis 16 zur Herstellung eines ophthalmischen Produkts oder einer Okularprothese.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen