



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) DE 697 23 100 T2 2004.05.06

(12)

Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 0 944 658 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 697 23 100.3

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/EP97/06936

(96) Europäisches Aktenzeichen: 97 953 788.3

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 98/025982

(86) PCT-Anmeldetag: 11.12.1997

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 18.06.1998

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 29.09.1999

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 25.06.2003

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 06.05.2004

(51) Int Cl.⁷: C08F 290/06

C08F 290/14, G02B 1/04, C08J 9/28

(30) Unionspriorität:

7533696 13.12.1996 AU

(84) Benannte Vertragsstaaten:

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

(73) Patentinhaber:

Novartis AG, Basel, CH; Commonwealth Scientific
and Industrial Research Organisation, Campbell,
AU

(72) Erfinder:

CHAOUK, Hassan, Brighton, AU; MEIJS, Francis,
Gordon, Murrumbeena, AU

(74) Vertreter:

Zumstein & Klingseisen, 80331 München

(54) Bezeichnung: PORÖSE POLYORGANOSILOXANPOLYMERE

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 eingeleitet, 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 bezieht sich auf hydratisierbare poröse Polyorganosiloxan-Polymeren und auf Verfahren zur Herstellung von solchen hydratisierbaren porösen Polymeren. Die vorliegende Erfindung bezieht sich insbesondere auf ein Verfahren zum Polymerisieren oder Copolymerisieren von Monomeren unter Einarbeitung von Polyorganosiloxanen, um hydratisierbare poröse Polyorganosiloxan-Polymeren zu bilden, und auf Gegenstände, die aus hydratisierbaren porösen Polyorganosiloxan-Polymeren hergestellt sind und Membranen oder ophthalmische Vorrichtungen, z. B. Kontaktlinsen, umfassen.

[0002] Es wurde festgestellt, daß es bei vielen Anwendungen vorteilhaft ist, wenn die Polymere porös sind. Der erforderliche Porositätsgrad hängt von der Anwendung ab. Beispielsweise hängt die Membranfiltration von der Verwendung mikroporöser Polymere ab, um so Trennungen verschiedener Materialien durchzuführen. Makroporöse Folien von chemisch resistenten Polymeren finden ausgedehnte Verwendung als Zelltrennelemente in Zellen zur Elektrolyse oder Elektrizitätsspeicherung. Makroporöse Materialien (Schäume mit offenen Zellen), die durch die Verwendung von Treibmittel hergestellt werden, werden als Postermaterialien eingesetzt. Poröse Materialien haben in der Medizin als Medium zur Dosierung medizinischer Verbindungen, in medizinischen Implantaten zur Zelleinkapselung oder zum Einwachsen von Gewebe und zur Erreichung bestimmter mechanischer Eigenschaften, z. B. Viskoelastizität, Anwendung gefunden.

[0003] Poren können in dem Polymer während des Verfahren zur Herstellung eines Gegenstandes der gewünschten Gestalt gebildet werden oder können in dem Gegenstand nach Herstellung ausgebildet werden. US 5 213 721 beschreibt z. B. ein Verfahren, bei dem Löcher mechanisch in einen Block aus Matrixpolymer gebohrt werden und die resultierende perforierte Matrix einem wiederholten Ziehen und einer Wiederverdichtung unterzogen wird, bis die Löcher zu der gewünschten Porengröße reduziert sind.

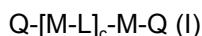
[0004] Die Porosität kann in weniger Fällen eine inhärente Eigenschaft des Polymers sein und die Porosität wird dann beibehalten, wenn das Polymer für eine besondere Anwendung zu der gewünschten Gestalt verformt wird. Es ist besonders vorteilhaft, wenn die Porosität während der Polymerbildungsstufen eingeführt wird. Dies ist im allgemeinen wirtschaftlich und in geeigneten Fällen kann eine gute Kontrolle über die Porosität und Porengröße erzielt werden.

[0005] Polymere auf der Basis von Polyorganosiloxanen haben im allgemeinen einzigartige und erwünschte Eigenschaften, die diese Polymere auf Polyorganosiloxan-Basis für eine Vielzahl von Anwendungen besonders geeignet machen. Diese umfassen hervorragende Flexibilität, Transparenz, hohe Beständigkeit gegenüber extremen Temperaturen und ausgezeichnete chemische Beständigkeit und ausgezeichnete Oxidationsbeständigkeit. Polyorganosiloxane haben auch eine Reihe erwünschter Membran und Löslichkeitscharakteristika und werden oft in Vorrichtungen eingesetzt, die Gaspermeabilität und/oder Auslecken therapeutischer Arzneimittel verlangen.

[0006] Polymere auf Polyorganosiloxan-Basis sind äußerst erwünschte Materialien für Kontaktlinsen und andere ophthalmische Vorrichtungen. Die Verwendung dieser Polymere auf Polyorganosiloxan-Basis in solchen Anwendungen ist durch das Unvermögen, ein hydratisiertes poröses Polymer zu produzieren, das den Transfer von Tränenflüssigkeiten oder Nährstoffen durch eine Kontaktlinse oder eine andere ophthalmische Vorrichtung erlauben und seine Transparenz beibehalten würde, begrenzt. Hydratisierbare poröse Polyorganosiloxane sind auch für andere Verwendungen, die aus ihren Eigenschaften resultieren, wünschenswert.

[0007] Polyorganosiloxane sind allgemein für ihre Hydrophobität bekannt. Polyorganosiloxane werden üblicherweise zur Verleihung von Wasserabstoßungsvermögen an Materialien haben und Strukturen verwendet. Masse-Polyorganosiloxane haben einen sehr niedrigen Gleichgewichtswassergehalt und werden im allgemeinen als nicht-hydratisierbar angesehen.

[0008] Wir haben nun gefunden, daß es möglich ist, ein hydratisierbares poröses Polymer auf Polyorganosiloxan-Basis herzustellen. Dementsprechend wird jetzt ein hydratisierbares poröses Polymer bereitgestellt, umfassend ein polymerisiertes Polyorganosiloxan-Makromonomer der folgenden Formel (I):



worin c im Bereich von 0 bis 5, vorzugsweise im Bereich von 0 bis 3 liegt;

M, die gleich oder unterschiedlich sind, ein difunktioneller Block mit einem Molekulargewicht im Bereich von 100 bis 8000, bevorzugt im Bereich von 200 bis 8000, sind und wobei mindestens ein M einen Rest aus einem difunktionellen Polymer oder Copolymer, das Siloxan-Repetiereinheiten der Formel (II)



worin R¹ und R² gleich oder unterschiedlich sein können und aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertem Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl, Halogenalkyl, Halogenalkenyl, Halogenalkinyl, Halogenaryl, Heterocycl und Halogenheterocycl ausgewählt sind, umfaßt; L gleich oder unterschiedlich sein können und jeweils eine difunktionelle Verknüpfungsgruppe sind; und Q gleich oder unterschiedlich sein können und jeweils eine polymerisierbare Gruppe sind und wobei das Makromonomer frei von Perfluorpolyetherblöcken ist.

[0009] Wir haben nun festgestellt, daß das erfindungsgemäße Polymer geeignet ist, hydratisiert zu werden, um so eine signifikante Wassermenge zu enthalten. Dieses Wasser wird in den inneren Lunkern in der Polymermasse zurückgehalten. Der Wassergehalt, der geeignet ist, durch das Polymer der vorliegenden Erfindung zurückgehalten zu werden, übersteigt im wesentlichen das Wasserfassungsvermögen von Polyorganosiloxanen. Typischerweise weisen Masse-Polyorganosiloxane einen Wassergehalt von unter 0,3 Gewichtsprozent (Gew.-%) auf. Wir haben festgestellt, daß die erfindungsgemäßen Polymere im allgemeinen Wassergehalte (siehe Beispiele) von höher als 5 Gew.-%, vorzugsweise höher als 10 Gew.-% oder 15 Gew.-% haben und mit Wassergehalten von 25 Gew.-% oder mehr produziert werden können. Das Makromonomer der Formel (I) ist frei von Perfluorpolyether-Blöcken, die auch "PFPE"-Blöcke genannt werden. Es ist auch bevorzugt, daß alle Variablen M Einheiten der Formel (II) umfassen, oder spezifischer, daß alle Variablen M die Formel (III) haben, wie sie später spezifiziert wird.

[0010] Die erfindungsgemäßen Polymere bestehen vorzugsweise aus einer Polymermatrix mit untereinander verbundenen Lunkern in der Polymermatrix. Es sind verschiedene Porengrößen und Morphologien möglich, die von den angewendeten Polymerisationsbedingungen abhängig sind. Die Größe einzelner Poren kann bis zu etwa 5 µm betragen, wobei etwa 100 nm üblich sind, während Poren mit dem kleinsten Durchmesser im allgemeinen etwa 10 nm sind. Üblicherweise und in spezifischer Weise kann die Porosität des Produktes, da die Porosität üblicherweise einen gewundenen Weg hat, als Permeabilität für Moleküle mit definiertem Molekulargewicht ausgedrückt werden.

[0011] Nach einem zweiten Aspekt wird ein Verfahren zur Herstellung eines hydratisierbaren porösen Polyorganosiloxan-Polymers bereitgestellt, umfassend die Stufen:

- i) Dispergieren eines Porogens in einer kontinuierlichen Monomerkomponentenphase, wobei die kontinuierliche Monomerkomponente mindestens ein Makromonomer der Formel (I) umfaßt;
- ii) danach Polymerisieren der kontinuierlichen Monomerphase und
- iii) Entfernen des Porogens aus dem porösen Polymer.

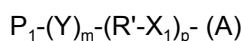
[0012] Im Nachfolgenden wird dieses Verfahren als "Porogen-Verfahren" bezeichnet.

[0013] Nach einem dritten Aspekt wird ein Verfahren zur Herstellung eines hydratisierbaren porösen Polyorganosiloxan-Polymers bereitgestellt, umfassend die Stufen:

- i) Bilden eines Gemisches, das eine polymerisierbare Komponente und ein Lösungsmittel umfaßt, wobei die polymerisierbare Komponente mindestens ein Makromonomer der Formel (I) umfaßt;
- ii) Polymerisieren des Gemisches, wobei unmittelbar nach der Polymerisation des Gemisches mindestens ein wesentlicher Teil des Lösungsmittels in Form einer getrennten Phase vorliegt, und wobei die getrennte Lösungsmittelphase ein Durchdringungsnetzwerk durch das Gemisch bildet oder durch das Gemisch hindurchdispergiert ist und
- iii) Entfernen der getrennten Lösungsmittelphase.

[0014] Nachfolgend wird dieses Verfahren als das "Zweiphasenverfahren" bezeichnet.

[0015] Q ist eine polymerisierbare Gruppe, die vorzugsweise eine ethylenisch ungesättigte Gruppierung umfaßt, die in eine freie Radikal-Polymerisationsreaktion eintreten kann. Vorzugsweise ist Q eine Gruppe der Formel Ar



worin P₁ eine frei radikalisch 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' ein zweiwertiger Rest einer organischen Verbindung mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen ist;

X₁ -NHCO-, -CONH-, -NHCONH-, -COO-, -OCO-, -NHOO- oder -OCONH- ist.

[0016] Eine radikalisch polymerisierbare Gruppe P1 ist z. B. Alkenyl, Alkenylaryl oder Alkenylarylenalkyl mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen. Beispiele für Alkenyl sind Vinyl, Allyl, 1-Propen-2-yl, 1-Buten-2-, -3- und -4-yl, 2-Buten-3-yl und die Isomeren von Pentenyl, Hexenyl, Octenyl, Decenyl und Undecenyl. Beispiele für Alkenylaryl sind Vinylphenyl, Vinylnaphthyl oder Allylphenyl. Ein Beispiel für Alkenylarylenalkyl ist o-, m- oder p-Vinylbenzyl.

- [0017] P1 ist vorzugsweise Alkenyl oder Alkenylaryl mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt Alkenyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, insbesondere Alkenyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen.
- [0018] Y ist vorzugsweise -COO-, -OCO-, -NHCONH-, -NHCOO-, -OCONH-, NHCO- oder -CONH-, besonders bevorzugt -COO-, -OCO-, NHCO oder -CONH- oder insbesondere -COO- oder -OCO-.
- [0019] X1 ist vorzugsweise -NHCONH-, -NHCOO- oder -OCONH-, besonders bevorzugt -NHCOO- oder OCONH-.
- [0020] In einer bevorzugten Ausführungsform sind die Indizes m und p nicht gleichzeitig Null. Wenn p Null ist, ist m vorzugsweise 1.
- [0021] R' ist vorzugsweise Alkylen, Arylen, eine gesättigte zweiseitige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 20 Kohlenstoffatomen, Arylenalkylen, Alkylenarylen, Alkylenarylenalkylen oder Arylenalkylenarylen.
- [0022] Vorzugsweise ist R' ein zweiseitiger Rest mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt ein zweiseitiger Rest mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen. In einer bevorzugten Ausführungsform ist R' außerdem Alkylen oder Arylen mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen. Eine besonders bevorzugte Ausführungsform für R' ist Niedrigalkylen, insbesondere Niedrigalkylen mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen.
- [0023] Es ist besonders bevorzugt, daß Q aus der Gruppe bestehend aus Acryloyl, Methacryloyl, Styryl, Acrylamido, Acrylamidoalkyl, Urethanmethacrylat oder beliebigen substituierten Derivaten davon ausgewählt ist. Am bevorzugtesten ist Q eine Verbindung der Formel A, worin P1 Alkenyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen ist, Y -COO- ist, R' Alkylen mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen ist, X1 -NHCOO- ist und m und p jeweils eins sind.
- [0024] In der Formel (2) ist es bevorzugt, daß c im Bereich von 1 bis 5 liegt; bevorzugter liegt c im Bereich von 1 bis 3. Makromonomere, in denen c 1 ist, sind besonders bevorzugt, wobei Makromonomere, in denen c Null ist, auch bevorzugt sind.
- [0025] Das Makromonomer der Formel (I) kann, wenn c mindestens 1 ist, die Verknüpfungsgruppe L umfassen. Die Verknüpfungsgruppe L kann ein zweiseitiger Rest einer difunktionellen Gruppierung sein, der fähig ist mit Hydroxyl zu reagieren. Geeignete Vorstufen 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 -Dilactone, α,ω -Dialkylester, α,ω -Dihalogenide, α,ω -Dialkylether oder α,ω -Dihydroxymethylamide.
- [0026] Es ist bevorzugt, daß die Verknüpfungsgruppe ein zweiseitiger Rest (-C(O)-NH-R-NH-C(O)-) eines Diisocyanats oder der entsprechende Rest eines Dithioisocyanats, worin R ein zweiseitiger organischer Rest mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen ist, ist.
- [0027] Der zweiseitige Rest R ist z. B. Alkylen, Arylen, Alkylenarylen, Arylenalkylen oder Arylenalkylenarylen mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen, eine gesättigte zweiseitige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 20 Kohlenstoffatomen oder Cycloalkylenalkylenycloalkylen mit 7 bis 20 Kohlenstoffatomen.
- [0028] In einer bevorzugten Ausführungsform ist R Alkylen, Arylen, Alkylenarylen, Arylenalkylen oder Arylenalkylenarylen mit bis zu 14 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiseitige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist R Alkylen oder Arylen mit bis zu 12 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiseitige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 14 Kohlenstoffatomen.
- [0029] In einer bevorzugten Ausführungsform ist R Alkylen oder Arylen mit bis zu 10 Kohlenstoffatomen oder eine gesättigte zweiseitige cycloaliphatische Gruppe mit 6 bis 10 Kohlenstoffatomen.
- [0030] In einer bevorzugten Bedeutung ist R ein Rest, der von einem Diisocyanat abgeleitet ist, z. B. von Hexan-1,6-diisocyanat, 2,2,4-Trimethylhexan, 1,6-Diisocyanat, Tetramethylendüisocyanat, Phenyl-1,4-diisocyanat, Toluol-2,4-diisocyanat, Toluol-2,6-diisocyanat, m- oder p-Tetramethylxylendüisocyanat, Isophorondiisocyanat oder Cyclohexan-1,4-diisocyanat.
- [0031] Aryl ist ein carbocyclischer aromatischer Rest, der unsubstituiert ist oder vorzugsweise durch Niedrigalkyl oder Niedrigalkoxy substituiert ist. Beispiele sind Phenyl, Tolyl, Xylyl, Methoxyphenyl, t-Butoxyphenyl, Naphthyl und Phenanthryl.
- [0032] Arylen ist vorzugsweise Phenyl oder Naphthylen, das unsubstituiert ist oder durch Niedrigalkyl oder Niedrigalkoxy substituiert ist, insbesondere 1,3-Phenyl, 1,4-Phenyl oder Methyl-1,4-phenyl, 1,5-Naphthylen oder 1,8-Naphthylen.
- [0033] Eine gesättigte zweiseitige cycloaliphatische Gruppe ist vorzugsweise Cycloalkylen, z. B. Cyclohexylen oder Cyclohexylen(niedrigalkylen), z. B. Cyclohexylenmethylene, das unsubstituiert ist oder durch eine oder mehrere Niedrigalkyl-Gruppen, z. B. Methyl-Gruppen substituiert ist, wie z. B. Trimethylcyclohexylenmethylene, z. B. der zweiseitige Isophoron-Rest.
- [0034] Zu Zwecken der vorliegenden Erfindung bedeutet der Ausdruck "niedrig" in Verbindung mit Resten und Verbindungen, wenn nicht anders definiert, insbesondere Reste oder Verbindungen mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen.
- [0035] Niedrigalkyl hat insbesondere bis zu 8 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise bis zu 4 Kohlenstoffatomen und ist z. B. Methyl, Ethyl, Propyl, Butyl, tert-Butyl, Pentyl, Hexyl oder Isohexyl.
- [0036] Alkylen hat bis zu 12 Kohlenstoffatomen und kann geradkettig oder verzweigt sein. Geeignete Beispie-

le sind Decylen, Octylen, Hexylen, Pentylen, Butylen, Propylen, Ethylen, Methylen, 2-Propylen, 2-Butylen, 3-Pentylen und dgl.

[0037] Niedrigalkylen ist Alkylen mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt bis zu 4 Kohlenstoffatomen. Besonders bevorzugte Bedeutungen für Niedrigalkylen sind Propylen, Ethylen und Methylen.

[0038] Die Arylen-Einheit in Alkylenarylen oder Arylenalkylen ist vorzugsweise Phenylen, das unsubstituiert ist oder durch Niederalkyl oder Niedrigalkoxy substituiert ist; die Alkylen-Einheit darin ist vorzugsweise Niedrigalkylen wie z. B. Methylen oder Ethylen, insbesondere Methylen. Diese Reste sind daher vorzugsweise Phenylmethylen oder Methylenphenylen.

[0039] Niedrigalkoxy hat insbesondere bis zu 8 Kohlenstoffatome, vorzugsweise bis zu 4 Kohlenstoffatome und ist z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Butoxy, tert-Butoxy oder Hexyloxy.

[0040] Arylenalkylenarylen ist vorzugsweise Phenylen(niedrigalkylen)phenylen mit bis 8, insbesondere bis zu 4 Kohlenstoffatomen in der Alkylen-Einheit, z. B. Phenylmethylenphenylen oder Phenylmethylenphenylen.

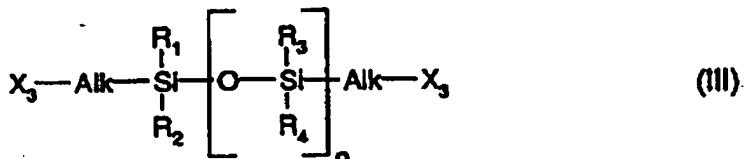
[0041] Einige Beispiele für bevorzugte Diisocyanate, von denen zweiwertige Reste L abgeleitet sind, umfassen Trimethylhexamethylendüisocyanat (TMHMDI), Isophorondiisocyanat (IPDI), Methylendiphenyldiisocyanat (MDI) und 1,6-Hexamethylendiisocyanat (HMDI).

[0042] Das Makromonomer der Formel (I) umfaßt mindestens eine Gruppe M, die ein Rest aus einem difunktionellen Polymer oder Copolymer, das Siloxan-Repetiereinheiten der Formel-(II) umfaßt, ist. Die Molekulargewichte und die chemischen Zusammensetzungen für jedes M können gleich oder unterschiedlich sein, vorausgesetzt, sie fallen in den oben spezifizierten Molekulargewichtsbereich.

[0043] Das difunktionelle Polymer, von dem M abgeleitet ist, enthält eine unabhängig ausgewählte terminale Funktionalität an jedem Ende, die mit der Vorstufe der Verknüpfungsgruppe L reagieren kann, so daß eine kovalente Bindung gebildet wird. Die bevorzugte terminale Funktionalität ist Hydroxyl oder Amino. Eine solche Funktionalität kann mittels einer Alkylen-Gruppe oder einer anderen nicht-reaktiven Raumgruppe an die Siloxan-Einheiten in M gebunden sein. Bevorzugte Gruppierungen sind Hydroxyalkyl, Hydroxyalkoxyalkyl und Alkylamino. Besonders bevorzugte Hydroxyalkyle sind Hydroxypropyl und Hydroxybutyl; besonders bevorzugte Hydroxyalkoxyalkyle sind Hydroxyethoxyethyl und Hydroxyethoxypropyl.

[0044] Die Gruppen R¹ und R² in der Repetiereinheit der Formel (II) sind vorzugsweise aus Alkyl oder Aryl mit bis zu 10 Kohlen-Stoffatomen, bevorzugter aus Niedrigalkyl, ausgewählt und sind am bevorzugtesten Methyl.

[0045] Bevorzugte Reste M der Formel (2), wie sie oben spezifiziert ist, haben die Formel (III):



worin n eine ganze Zahl von 5 bis 10 ist; Alk Alkylen, das bis zu 20 Kohlenstoffatome hat, die durch Sauerstoff unterbrochen sind oder nicht, ist. Die Reste R¹, R², R³ und R⁴ unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend-aus Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl, Halogenalkyl, Halogenalkenyl, Halogenalkinyl, Halogenaryl, Heterocycl, Halogenheterocycl und gegebenenfalls substituierten Derivaten davon ausgewählt sind; bevorzugter sind diese Reste Alkyl, Aryl oder Halogen-substituiertes Alkyl und ist X₃-O- oder -NH-.

[0046] In einer bevorzugten Bedeutung ist n eine ganze Zahl von 5 bis 70, besonders bevorzugt von 8 bis 50, insbesondere von 10 bis 28.

[0047] In einer bevorzugten Bedeutung sind die Reste R₁, R₂, R₃ und R₄ unabhängig voneinander Niedrigalkyl mit bis zu 8 Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt Niedrigalkyl mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen, speziell Niedrigalkyl mit bis zu 2 Kohlenstoffatomen. Eine besonders bevorzugte Ausführungsform für R₁, R₂, R₃ und R₄ ist Methyl.

[0048] Alkylen, das durch Sauerstoff unterbrochen ist, ist vorzugsweise Niedrigalkylen-oxy-niedrigalkylen mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen in jeder der zwei Niedrigalkylen-Gruppierungen, bevorzugter Niedrigalkylen-oxy-niedrigalkylen mit bis zu 4 Kohlenstoffatomen in jeder der zwei Niedrigalkylen-Gruppierungen; Beispiele sind Ethylen-oxy-ethylen oder Ethylen-oxy-propylen.

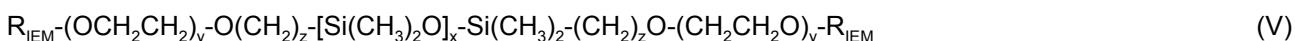
[0049] Halogen-substituiertes Alkyl ist vorzugsweise Niedrigalkyl, das durch ein oder mehr, speziell bis zu drei Halogene, wie Fluor, Chlor oder Brom substituiert ist; Beispiele sind Trifluormethyl, Chlormethyl, Heptafluorbutyl oder Bromethyl.

[0050] Geeignete Substituenten für Q, R¹, R², R³ oder R⁴ können ausgewählt sein aus: Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl, Halogen, Halogenalkyl, Halogenalkenyl, Halogenalkinyl, Halogenaryl, Hydroxy, Alkoxy, Alkenyloxy, Aryloxy, Halogenalkoxy, Halogenalkenyloxy, Halogenaryloxy, Amino, Alkylamino, Alkenylamino, Alkinylamino, Arylamino, Acyl, Aroyl, Alkenylacyl, Arylacyl, Acylamino, Alkylsulfonyloxy, Arylsulfonyloxy, Heterocycl, Heterocyclxyloxy, Heterocyclamino, Halogenheterocycl, Alkoxy carbonyl, Alkylthio, Alkylsulfonyl, Arylthio, Arylsulfonyl, Aminosulfonyl, Dialkylamino und Dialkylsulfonyl, die bis zu 10 Kohlenstoffatome haben.

[0051] Besonders bevorzugte Polymere sind die, in denen c = O und M der Rest eines Organosiloxan-Makromonomers der Formel (III) mit einem Molekulargewicht im Bereich von 248 bis 8000 ist, wie es vorher spezifisch beschrieben wurde.

[0052] Die polymerisierbare Komponente kann auch Comonomere umfassen, die eine oder mehrere ethylenisch ungesättigte Gruppen umfassen, welche in eine Reaktion unter Bildung eines Copolymeren eintreten können. Es ist bevorzugt, daß die ethylenisch ungesättigte Gruppe aus der Gruppe bestehend Acryloyl, Methacryloyl, Styryl, Acrylamido, Acrylamidoalkyl, Urethanmethacrylat oder beliebigen substituierten Derivaten derselben ausgewählt ist. Geeignete Monomere umfassen Fluorund Silicium-enthaltende Alkylacrylate und hydrophile Comonomere, die aus einem weiten Bereich von Materialien, die einem Fachmann auf diesem Gebiet zugänglich sind, und Gemischen davon ausgewählt sein können. Besonders bevorzugte Comonomere umfassen Dihydroperfluoralkylacrylate, z. B. Dihydroperfluoroctylacrylat und 1,1-Dihydroperfluorbutylacrylat, Trihydroperfluoralkylacrylate, Tetrahydroperfluoralkylacrylate, Tris(trimethylsiloxy)propylmethacrylat oder -acrylat, Hydroxyalkylmethacrylate, z. B. Hydroxyethylmethacrylat, Methacrylsäure und Amin-enthaltende Comonomere wie z. B. N,N-Dimethylaminoethylmethacrylat, N,N-Dimethylacrylamid und N,N-Dimethylaminoethyl-acrylamid. Der bevorzugte Bereich für den Zusatz einzelner Comonomere zu dem Macromonomer ist 0 bis 60 Gew.-%, am bevorzugtesten 0 bis 40 Gew.-% der Formel. Gemische aus Macromonomeren der Formel (I) können auch verwendet werden, um geeignete Copolymeren mit anderen Comonomeren oder ohne andere Comonomere herzustellen. Andere Makromonomere (monofunktionelle oder difunktionelle) können auch weitere Comonomeren oder keine weiteren Comonomeren eingearbeitet haben.

[0053] Weitere bevorzugte poröse Polyorganosiloxan-Polymeren werden durch die photoinitierte Polymerisation einer Formulierung, die ein Bisiscyanatoethylmethacrylat (IEM)-terminiertes Polydimethylsiloxan der Formel (V) enthält, unter Verwendung entweder des Zweiphasen-Verfahrens oder des Porogen-Verfahrens hergestellt.



worin x, y und z gleich oder unterschiedlich sein können, so daß das Molekulargewicht des Polydimethylsiloxans im Bereich von 200 bis 8 000 liegt, und wobei RIEM für $CH_2 = CH(CH_3)-COO-CH_2CH_2-NH-CO-$ steht.

[0054] Am bevorzugtesten werden poröse Siloxan-Polymeren durch die photoinitierte Polymerisation einer Formulierung, die das Isocyanatoethylmethacrylat (IEM)-terminierte Polydimethylsiloxan der Formel (V), worin $x = 26$, $y = 1$ und $z = 3$, enthält (im folgenden als Makromonomer 1 bezeichnet) hergestellt.
 $R_{IEM}-OCH_2CH_2-O(CH_2)_3-[Si(CH_3)_2O]_{26}-Si(CH_3)_2-(CH_2)_3O-CH_2CH_2O-R_{IEM}$

Makromonomer 1

[0055] Die Morphologie und Porosität des erfindungsgemäßen porösen Polymers kann durch die Verfahren gesteuert werden, die im ersten und dritten Aspekt der Erfindung beschrieben werden. Im Porogen-Verfahren kann die Morphologie des porösen Polymers im allgemeinen kontrolliert werden, indem das Verhältnis des Porogens zu dem Makromonomer verändert wird. Eine Erhöhung beim Porogen-Anteil führt zu einem höheren Lunker-Volumen innerhalb der Polymermatrix; dadurch wird die Wahrscheinlichkeit, daß die Lunker untereinander verbunden sind, um kontinuierliche Lunker von der vorderen bis zur hinteren Oberfläche der Polymermasse zu bilden, höher. Geringe Porogen-Konzentrationen können zur Bildung geschlossener Porenstrukturen führen, in denen die Lunker voneinander isoliert sind oder geringe Grade der Verbindung haben.

[0056] Wir haben festgestellt, daß es vorteilhaft ist, wenn das Porogen bei Raumtemperatur flüssig ist. Porogene zur Verwendung in der vorliegenden Erfindung können aus der Gruppe bestehend aus Polyolen, Poly(alkylen)glykolen und Polyaminen ausgewählt werden. Obgleich Polypropylenglykol besonders bevorzugt ist, können auch andere Polyalkylenglykole z. B. Polyethylenglykole, verwendet werden. Die Porogene können variierendes Molekulargewicht haben und haben vorzugsweise ein Molekulargewicht von weniger als 4000.

[0057] Die polymerisierbare Komponente kann mit dem Porogen und anderen fakultativen Komponenten durch ein beliebiges herkömmliches Mittel vermischt werden. Beispielsweise kann die polymerisierbare Komponente mit dem Porogen und anderen fakultativen Komponenten durch Schütteln oder Rühren vermischt werden. Die Reihenfolge, in der die Komponenten dem Gemisch zugesetzt werden, ist nicht kritisch. Die verschiedenen Komponenten, die die polymerisierbare Komponente ausmachen, müssen vor der Einarbeitung in das Gemisch nicht kombiniert werden. Das Gemisch kann in Form einer homogenen Lösung sein oder kann das Porogen als getrennte Phase haben, z. B. in Form einer Dispersion, Emulsion, Mikroemulsion oder vorzugsweise einer co-kontinuierlichen Mikroemulsion vorliegen.

[0058] Gegebenenfalls können dem Gemisch vor der Polymerisierung geringere Mengen an Komponenten, die die Eigenschaften modifizieren, zugesetzt werden. Beispielsweise können Lösungsmittel zugesetzt werden, um die Porengröße und die Morphologie zu steuern. Geeignete andere Lösungsmittel umfassen Ethylacetat und Dimethylformamid.

- [0059] In das Gemisch können oberflächenaktive Mittel eingearbeitet werden. Die Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln ist ein wirksames Mittel zur Kontrolle der Größe und Dichte der Poren.
- [0060] Das Gemisch kann durch ein beliebiges zweckdienliches Verfahren, das im folgenden unter Bezugnahme auf die Initiierung der polymerisierbaren Komponente beschrieben wird, polymerisiert werden. Geeignete Polymerisationsbedingungen werden dem Fachmann auf dem Gebiet geläufig sein. Beispielsweise können die Temperaturen im Bereich von -100°C für 350°C liegen und Drücke können zwischen unter Atmosphärendruck bis über Atmosphärendruck reichen.
- [0061] Es wird einzusehen sein, daß ein wesentlicher Teil des Porogens in Form einer getrennten Phase zurückbleibt. Damit meinen wir, daß ausreichend Porogen vorliegt, um entweder ein Durchdringungsnetzwerk oder eine Dispersion zu bilden. Der Fachmann wird erkennen, daß in Abhängigkeit von der Polymerisation und dem Porogen ein Teil des Porogen in der polymerisierbaren Komponente und gegebenenfalls auch in dem porösen Polymer adsorbiert oder zurückgehalten werden kann. Typischerweise liegen mehr als 60% des Porogens unmittelbar nach der Polymerisation in Form einer getrennten Phase vor. Es ist bevorzugt, daß mehr als 80% des Porogens in Form einer getrennten Phase vorliegen, bevorzugt liegen mehr als 95% des Porogens in Form einer getrennten Phase word.
- [0062] Es ist besonders bevorzugt, daß das Porogen ein Durchdringungsnetzwerk in der Polymerisationskomponente bildet, was zu einem porösen Polymer führt, das eine vernetzte poröse Morphologie hat. Die vernetzte poröse Morphologie kann eine offenzellige, schwammartige Struktur sein, die aus miteinander verbundenen polymeren globulären Partikeln besteht, oder sie kann eine offenzellige Struktur mit einer Anordnung von miteinander verbundenen im allgemeinen sphärischen Poren sein.
- [0063] In einer anderen Ausführungsform kann das Polymer in Form einer geschlossenzelligen Struktur mit getrennten Poren, die im Polymer verteilt sind, sein.
- [0064] Das Porogen kann durch ein beliebiges zweckdienliches Mittel aus dem porösen Polymer entfernt werden. Ein geeignete Mittel zur Lösungsmittelentfernung umfassen Verdampfung, Austausch mit Lösungsmitteln wie Isopropylalkohol und anschließend Wasser; oder das Porogen kann einfach mit einem geeigneten Lösungsmittel wie Wasser oder Isopropanol aus dem porösen Polymer ausgewaschen werden. Das erfindungsgemäße Verfahren ist zur Bildung von Materialien mit verschiedenen Porengrößen und verschiedenen Morphologien verwendbar. Die Obergrenze für die durchschnittliche Porengröße einzelner Poren ist etwa 5 µm, wobei 100 nm typisch sind, während Poren mit etwa 10 nm im Durchmesser ebenfalls erhalten werden können.
- [0065] Die Poren können ein Durchdringungsnetzwerk bilden. Es ist nützlicher, diese Morphologien als Permeabilität für Moleküle eines definierten Molekulargewichts auszudrücken. Dies wird in den Beispielen beschrieben.
- [0066] Besonders nützliche Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung haben die Porogen-Phase in Form einer kontinuierlichen Durchdringungsnetzwerkstruktur, die leicht extrahiert werden kann, wobei ein poröses Material mit einem Porennetzwerk zurückgelassen wird, das einen einfachen Durchgang von Fluid und Partikeln mit kleinem Durchmesser durch das poröse Polymer gestattet.
- [0067] Obgleich die Größe und Dichte der Poren durch das Verhältnis der polymerisierbaren Komponente zu Porogen gesteuert werden kann, können geringere Veränderungen durch die Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, wie sie oben beschrieben wurden, durchgeführt werden. Der Zusatz eines kleineren Anteils an Wasser erhöht die Porosität ebenfalls.
- [0068] Im dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung erlaubt auch das Zweiphasenverfahren die Steuerung der Porosität und Morphologie des Polyorganosiloxans.
- [0069] Die polymerisierbare Komponente kann mit dem Lösungsmittel und anderen fakultativen Komponenten durch ein beliebiges zweckdienliches Mittel vermischt werden. Beispielsweise kann die polymerisierbare Komponente mit dem Lösungsmittel und anderen fakultativen Komponenten durch Schütteln oder Röhren vermischt werden. Die Reihenfolge, in der die Komponenten dem Gemisch zugesetzt werden, ist nicht kritisch. Die verschiedenen Komponenten, die die polymerisierbare Komponente ausmachen, müssen vor Einarbeitung in das Gemisch nicht kombiniert werden. Das Gemisch kann in Form einer homogenen Lösung vorliegen oder kann das Lösungsmittel als getrennte Phase haben, z. B. kann in Form einer Dispersion, Mikroemulsion oder vorzugsweise einer co-kontinuierlichen Mikroemulsion vorliegen. Die Form des Gemisches vor einer Polymerisation ist nicht besonders kritisch, da es die Form des Gemisches während einer Polymerisation ist, die die Morphologie des porösen Polymers steuert.
- [0070] Das Lösungsmittel kann ein organisches Lösungsmittel oder Wasser sein. Das organische Lösungsmittel wird vorzugsweise aus der Gruppe bestehend kurzkettigen Alkoholen, Aminen oder Polyolen ausgewählt. Die kurzkettigen Alkohole, Amine oder Polyole können cyclisch, verzweigt oder linear sein; verzweigte Verbindungen sind besonders bevorzugt. Die Anzahl der Kohlenstoffatome innerhalb der kurzkettigen Verbindung kann 1 bis 12 sein; es ist allerdings bevorzugt, daß die Zahl 2 bis 8 ist. Isopropylalkohol, 1-Hexanol, 3-Hexanol, Cyclopentanol, 1,3-Propandiol und Ethylenglykol sind besonders bevorzugt.
- [0071] Das Gemisch kann in Form einer Mikroemulsion vorliegen. Mikroemulsionen sind thermodynamisch stabil und im wesentlichen transparente Zweiphasensysteme, die üblicherweise durch eine Grenzflächen-

schicht aus oberflächenaktiven Mitteln stabilisiert werden. Mikroemulsionen bestehen typischerweise aus einheitlichen und sphärischen Tröpfchen, die in einem kontinuierlichen Medium dispergiert sind. Die Partikelgröße ist typischerweise in der Größenordnung von 10^{-2} µm. Mikroemulsionen können auch in einer co-kontinuierlichen Struktur vorliegen, worin jede Phase in der anderen Phase als kontinuierliches Durchdringungsnetzwerk vorliegt.

[0072] Geringere Mengen an Komponenten, die die Eigenschaften modifizieren, können gegebenenfalls vor der Polymerisation dem Gemisch zugesetzt werden. Beispielsweise können andere Lösungsmittel zur Steuerung der Porengröße und der Morphologie zugesetzt werden. Geeignete andere Lösungsmittel umfassen Ethylacetat, Dimethylformamid und Wasser.

[0073] Die Polymerisation beider Verfahren nach dem zweiten und dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung können durch ionisierende Strahlung oder freie Radikale als Initiator initiiert werden. Es ist bevorzugt einen Radikalinitiator wie z.B Benzoinmethylether, Azobisisobutyronitril, Benzoylperoxid, Peroxydicarbonate und dgl. zu verwenden. Ein besonders bevorzugter Radikalinitiator ist Darocur 1173 (eingetragenes Warenzeichen von Ciba-Geigy Specialty Chemicals). Freie Radikale können durch thermisch oder photochemische Mittel aus dem Initiator gebildet werden; es kann auch ein Redox-Initiierung angewendet werden.

[0074] Ein bevorzugtes Verfahren des dritten Aspekts, das zur Erzeugung der porösen Polymeren verwendet wird, ist die Polymerisation eines Polyorganosiloxan-Macromers der Formel (I) in Gegenwart eines Photoinitiators, eines kurzkettigen Diols (als Lösungsmittel) und eines oberflächenaktiven Mittels des kurzkettigen Alkoholtyps, das auch als Lösungsmittel dienen kann. Die Porenstruktur und die Morphologie des Polyorganosiloxans kann deutlich verändert werden, indem die in der Mikroemulsion verwendete Diolmenge manipuliert wird. Ein hoher Diol-Gehalt produziert eine Membranstruktur, die aus verschmolzenen globulären Polymerpartikeln, die durch große poröse Kanäle getrennt sind, besteht. Diese Membranen werden durch ihre hohe Permeabilität für Rinderserumalubmin (BSA) (MW 67 000) und einen hohen Wassergehalt charakterisiert. Dagegen produzieren Mikroemulsionen mit einer geringen Diol-Menge Membranen mit einer niedrigeren Porendichte, die zu einer Reduktion bei der BSA-Permeabilität führt.

[0075] Die Formulierung und die Polymerisation der Polyorganosiloxan-Mikroemulsionen kann nicht reaktive organische Lösungsmittel, z. B. Isopropylalkohol und Hexanol, anstelle an Wasser verwenden. Darüber hinaus kann die Siloxan-Mikroemulsion keine oberflächenaktiven Mittel zur Erhöhung der Stabilität der Mikroemulsion erfordern. Allerdings können als Alternative oberflächenaktive Mittel zugesetzt werden. Die Porosität der resultierenden polymeren Materials kann auch durch einfache Veränderung der Menge des kurzkettigen Diols, in der Mikroemulsion gesteuert werden.

[0076] Die porösen Polymere, die auf Polyorganosiloxanen basieren, können entweder nach dem zweiten oder dritten Aspekt, die Teil der vorliegenden Erfindung sind, hergestellt werden. Diese Verfahren machen es möglich, daß diese hochstabilen und resistenten Materialien in poröser Form verwendet werden. Außerdem liefern die erfindungsgemäßigen Verfahren Polymere auf Siloxan-Basis mit einer kontinuierlichen Porenstruktur mit ausreichenden Dimensionen und ausreichender Häufigkeit, um Biomoleküle mit hohem Molekulargewicht, z. B. Proteine und Glycoproteine, durchfließen zu lassen.

[0077] Die durch das erfindungsgemäße Verfahren hergestellten Polymere bestehen aus einer Polymermatrix mit untereinander verbundenen Lunkern in der Polymermatrix. In Abhängigkeit von den angewendeten Polymerisationsbedingungen sind verschiedene Porengrößen und -Morphologien verfügbar. Die Obergrenze für die durchschnittliche Porengröße einzelner Poren ist etwa 5 µm, wobei 100 nm üblich sind, und wobei Poren mit dem kleinsten Durchmesser im allgemeinen eine Untergrenze von etwa 10 nm haben. Üblicherweise und spezieller Weise wird die Porosität des Produktes, da die Porosität üblicherweise ein gewundener Weg ist, als Permeabilität für Moleküle mit definierten Molekulargewicht ausgedrückt.

[0078] Der zweite Aspekt und der dritte Aspekt der vorliegenden Erfindung stellen Verfahren zur Einführung einer kontinuierlichen Porenstruktur in ein Material auf Polyorganosiloxan-Basis bereit. Bei der Verwendung als künstliche Cornea ist Porosität für den Fluß von Nährstoffen mit niedrigem und hohem Molekulargewicht und anderer Komponenten, die im Gewebefluid gefunden werden, erforderlich. Die Permeation von Nährstoffen durch das Implantat oder die Auflage ist für die Langzeitlebensfähigkeit einer epithelialen Bedeckung wichtig. Die kontinuierliche Porenstruktur, verbunden mit der chemischen Inertheit und den ausgezeichneten chemischen Eigenschaften der Siloxan-Materialien machen diese Materialien für eine Verwendung als Filtrationsmembranen und ähnliche Vorrichtungen geeignet.

[0079] Nach einem weiteren Aspekt der vorliegenden Erfindung wird eine ophthalmische Vorrichtung, vorzugsweise eine Kontaktlinse und noch bevorzugter eine weiche Kontaktlinse, hergestellt aus den porösen Polymeren oder Copolymeren, wie sie vorher beschrieben wurden, bereitgestellt.

[0080] Kontaktlinsen und auch weiche Kontaktlinsen sind Polymerscheiben, die verschiedene Krümmungsradien haben. Die Radien werden in Kombination mit dem Brechungsindex des Polymers ausgewählt, so daß die gewünschte optische Korrektur erhalten wird und die innere Oberfläche der Linse sich der Kontur der Cornea des Trägers anpaßt. Sie werden normalerweise in steriler Salzlösung verkauft. Gegebenenfalls kann die Oberfläche der Linse durch Beschichtung unter Anwendung von Verfahren, die auf dem Fachgebiet gutbe-

kannt sind, modifiziert werden, z. B. durch Plasmapolymerisation, Glimmentladung oder durch Aufpropfen eines hydrophileren Polymers.

[0081] Die erfindungsgemäß hergestellten Polymere können unter Verwendung herkömmlicher Formungs- und Verarbeitungstechniken, wie sie auf dem Fachgebiet bekannt sind, in andere nützliche Gegenstände verformt werden. Die transparenten Polymere der vorliegenden Erfindung können in einer Gewebekulturapparatur, optischen Instrumenten, Mikroskopobjektträgern und dgl. Verwendung finden.

[0082] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung des porösen Polymers in Film- oder Folienform, z. B. als Membran oder Filter. Solche porösen Filme können mit einem anderen Trägerfilm unter Bildung eines Verbundstoffs laminiert sein. Solche Anwendungen können Permeabilität für Gase oder Flüssigkeiten umfassen.

[0083] Die porösen Polymere der vorliegenden Erfindung sind besonders für medizinische Anwendungen geeignet, z. B. ihre Verwendung als ophthalmische Vorrichtungen, Arzneimittelabgabevorrichtungen oder Biomaterialien. Beispielsweise haben sie die Materialeigenschaften, die für perkutane Abgabevorrichtungen, weiche Gewebeimplantate, implantierte Glucosemonitoren, eingekapselte biologische Implantate, z. B.

[0084] Langerhals-Inseln, Arzneimittelabgabepflaster, Kontaktlinsen, verzögerte Freisetzung einer aktiven Verbindung, immobilisierte Liganden zu Verwendung in Bioreaktoren oder Biosensoren, Wundheilungsverbände und biotechnologische und biomédizinische Anwendung einschließlich Gefäßprothesen.

[0085] Die porösen Polymere der vorliegenden Erfindung sind auch zur Verwendung als Membran mit einer Vielzahl von Anwendungen einschließlich Industriemembranen, Kondensatoren, Heiumkehrosmose, Membrandestillation unter Verwendung des osmotischen Drucks und Ultrafiltration in der Nahrungsmittel-, Milch-, Saftindustrie und bei der Herstellung von Bier mit niedrigem Alkoholgehalt geeignet.

[0086] In dieser Beschreibung wird das Wort "umfaßt" oder Variationen wie "umfassen" oder "umfassend", wenn der Zusammenhang nichts anderes erfordert, so zu verstehen sein, daß es den Einschluß einer angegebenen ganzen Zahl oder einer Gruppe von Zahlen, nicht aber den Ausschluß einer anderen ganzen Zahl oder Gruppe von ganzen Zahlen beinhaltet. Die Erfindung wird durch die folgenden nicht-limitierenden Beispiele näher beschrieben und erläutert. Temperaturen sind in °C angegeben.

ALLGEMEINES POLYMERISATIONSVERFAHREN

[0087] Die polymerisierbaren Formulierungen wurden unter einer inerten Atmosphäre in kreisförmige Polypropylenformen (0,2 mm dick, 20 mm Durchmesser) eingeführt und durch Aussetzender Strahlung aus einer UV-Lampe mit einer Wellenlänge von 350 nm über 3 Stunde polymerisiert. In den unten angegebenen Zusammensetzungen sind alle Teile Gew.-Teile.

[0088] Die Komponenten der Formulierungen (ausgenommen der Initiator Darocur 1173) wurden in statistischer Reihenfolge zu einer Phiole mit Glasschraubverschluß gegeben, die mit einem mit Teflon überzogenen Magnetrührstab ausgestattet war. Die Glasphiole wurde dann auf die Platte eines Magnetrührers gegeben, um die Komponenten vermischen zu lassen. Nach 10 Minuten wurde das Darocur 1173 zugesetzt und das Mischen wurde für weitere 5 Minuten fortgesetzt. Dieses Gemisch wurde sorgfältig in die Bodenhälfte einer Polypropylen-Scheibenform (20 mm Durchmesser, 0,2 mm dick) in Stickstoffatmosphäre verteilt. Der Decke der Form wurde dann vorsichtig, um die Bildung von Gastaschen zu vermeiden, aufgelegt. Dieses Verfahren wurde sofort der Reihe nach für die restlichen Formen durchgeführt. Die gefüllten Formen wurden dann in einen Rahmen eingeklemmt. Die eingeklemmten Formen wurden dann aus der Stickstoffatmosphäre entfernt und in neuen UV-Härtekästen gestellt, der aus vier Fächern mit Glasboden bestand, die jeweils zwei Rahmen aufnehmen konnten. Unter dem Glasboden jedes Fachs waren zwei UV-Lampen mit breiten Spektrum mit einer Leistung von 1,22 mW/cm². Nach einem dreistündigen Polymerisationszeitraum wurden die Formen aus dem UV-Härtekasten entfernt. Das Entnehmen aus der Form erfolgte durch Öffnen der Form und vorsichtiges Ablösen der Polymerscheibe unter Verwendung einer Pinzette mit flachgerundeten Ende, um so ein Reißen an dem Polymer auf ein Minimum zu beschränken. Die aus der Form entnommenen Polymerscheiben wurde in 60 ml Glasgefäß mit Schraubverschluß (10 Polymerscheiben pro Gefäß), die mit Isopropylacetat gefüllt waren, gelegt. Dies ist der Beginn des Extraktionsverfahrens, das darauf abzielt, nichtpolymerisiertes Material aus den Polymerscheiben zu entfernen. Die dichtverschlossenen Gefäße wurden über Nacht in einem Wasserbad mit 37°C inkubiert. Die Gefäße wurden aus dem Wasserbad entfernt und das Isopropylacetat wurde von den Polymeren abdekantiert. Die Gefäße wurde dann mit Isopropanol gefüllt und wieder in das Wasserbad gestellt. Nach 4 Stunden wurde das Isopropanol von Polymeren abdekantiert, die schließlich in Ethanol gelagert wurden.

[0089] Die unten angeführten porösen Polymere wurden durch das oben beschriebene allgemeine Verfahren aus den aufgelisteten Ingredienzien hergestellt. Makromonomer 1 ist ein PDMS mit einem Molekulargewicht von 2000, das durch Reaktion des Silicon mit Isocyanatoethylmethacrylat unter Herstellung terminaler Doppelbindungen (Formel siehe vorstehend) polymerisierbar gemacht wurde. Makromonomer 2 ist im allgemeinen dasselbe, basierend auf einem PDMS-Polymer mit einem Molekulargewicht von 1000, d. h. eine Verbin-

dung der Formel (V), worin der Wert für x entsprechend niedriger ist.

[0090] Es werden die folgenden Abkürzungen verwendet:

EG: Ethylenglykol,

IPA: Isopropanol

Teric G9A8: oberflächenaktives Mittel auf der Basis von Polyethylenoxid (PEO), verkauft von ICI Australia Operations Pty Ltd.,

PPG: Polypropylenglykol (Molekulargewichte = 192 oder 725, wie angegeben),

HEMA: Hydroxyethylmethacrylat,

MACRO 1: Makromonomer 1,

MACRO 2: Makromonomer 2.

[0091] In diesen Beispielen werden das Zweiphasenverfahren und Porogen-Verfahren zur Herstellung von porösen Polymeren und die Eigenschaften der resultierenden Polymeren erläutert.

BEISPIEL 1: Nicht-wäßriges Mikroemulsionsverfahren

Ingrediens	MACRO 1	EG	1-Hexanol	Darocur 1173
Gew.-Teile	39,8	22,8	34,5	0,5

BEISPIEL 2: Porogen-Verfahren

Ingrediens	MACRO 1	PPG-192	IPA	Darocur 1173
Gew.-Teile	44,6	28,2	9,6	0,7

BEISPIEL 3: Nicht-wäßriges Mikroemulsionsverfahren

Ingrediens	MACRO 1	IPA	1,3-Propan-diol	1-Hexanol	Darocur 1173
Gew.-Teile	44,1	34,8	21,4	10,0	0,4

BEISPIEL 4: Porogen-Verfahren

Ingrediens	MACRO 1	PPG-725	HEMA	Darocur 1173
Gew.-Teile	40,3	30,4	10,0	1,4

BEISPIEL 5: Porogen-Verfahren

Ingrediens	MACRO 1	PPG-725	HEMA	Darocur 1173
Gew.-Teile	39,8	40,8	10,6	1,3

BEISPIEL 6: Wäßriges Mikroemulsionsverfahren

Ingrediens	MACRO 1	IPA	Teric G9A8	Wasser	Darocur 1173
Gew.-Teile	40,6	6,8	32,1	20,0	1,4

BEISPIEL 7: Porogen-Verfahren

Ingrediens	MACRO 1	PPG-725	Darocur 1173
Gew.-Teile	40,4	41,3	1,1

BEISPIEL 8: Nicht-wäßriges Mikroemulsionsverfahren

Ingrediens	MACRO 2	EG	1-Hexanol	Darocur 1173
Gew.-Teile	41,8	29,8	29	0,2

BEISPIEL 9: Porogen-Verfahren

Ingrediens	MACRO 2	PPG-729	IPA	Darocur 1173
Gew.-Teile	49,6	40,4	9,5	0,5

POLYMERCHARAKTERISTIKA

Wassergehalt

[0092] Der Wassergehalt (Gew.-%) der hydratisierten porösen Polymere wurde bestimmt, indem das hydratisierte und das dehydratisierte Gewicht der Polymerscheiben verglichen wurde. Eine Dehydratisierung wurde durch eine Trocknung der vollständig hydratisierten Scheibe über Nacht in einem Vakuumofen bei 37°C durchgeführt. Nachdem bei dem allgemeinen Polymerisationsverfahren oben beschriebenen Waschvorgang wurden die Polymerscheiben durch einen stufenweisen Lösungsmittelaustauschprozeß hydratisiert. Nach 30 Minuten in einer Lösung wurde das Lösungsmittel vom Polymer dekantiert und durch das nächste Lösungsmittel in der folgenden Tabelle ersetzt. Für jeweils 10 Polymerscheiben wurden 60 ml Lösungsmittel verwendet.

[0093] Lösungsmittelliste:

1. 100 Ethanol
2. 75 Ethanol/Wasser
3. 50% Ethanol/Wasser
4. 25% Ethanol/Wasser
5. 100 Wasser,
6. 100 Wasser.

[0094] Die hydratisierten Membranen wurden dann auf Kimwipes-Papier (Kimberly-Clark) feiner Qualität gelegt, um die überschüssige Oberflächenfeuchtigkeit abzutupfen und schließlich als das hydratisierte Gewicht gewogen.

$$\text{Wassergehalt} = \frac{\text{hydratisiertes Gewicht} - \text{Trockengewicht}}{\text{hydratisiertes Gewicht}} \times 100$$

[0095] Die Wassergehalte der Polymerbeispiele sind in der folgenden Tabelle 1 angegeben:

TABELLE 1: Wassergehalt der Polymerbeispiele

Beispiel Nr.	1	4	5	6	7	8	9
Wasser- gehalt	34 %	34 %	42 %	50 %	42 %	55 %	28 %

PERMEABILITÄT

[0096] Die Porosität der Produktpolymere wurde durch ihre Permeabilität für Rinderserumalbumin (BSA) oder Lysozym charakterisiert, die durch das folgende Verfahren unter Verwendung einer statischen Diffusionszelle (d. h. Lösungen werden nicht gerührt) gemessen wurde.

[0097] Eine flache hydratisierte Polymerscheibe mit einem Durchmesser von 20 mm (siehe Wassergehaltsmessungen für den Hydratisierungsvorgang) wurde zwischen zwei Kammern montiert, von denen eine eine 8 mm/ml-Lösung von Rinderserumalbumin (Molekulargewicht = 67 000, nachfolgend BSA) oder Lysozym (Molekulargewicht = 14 000) in Phosphat-gepufferter Salzlösung (20 mM Phosphat in 0,2 M Natriumchlorid, pH 74,

nachfolgend PBS) enthielt, während die andere Kammer nur mit PBS gefüllt war. Zu ausgewählten Zeitintervallen wurden Proben aus der PBS-Kammer entfernt und die W-Extinktion der Lösung wurde bei 280 nm (A 280) gemessen, um zu bestimmen, ob Protein durch die Polymermembran diffundiert war. Eine höhere Extinktionsablesung zeigt eine höhere Proteindiffusion an und ist daher für eine Struktur mit relativ großer Porengröße und/oder größerer Poredichte bezeichnend. Die Porosität der Polymerbeispiele gemäß dem vorliegenden Verfahren ist in den folgenden Tabellen 2 und 3 angegeben.

TABELLE 2: Porosität der Polymerbeispiele gegenüber BSA

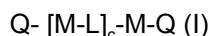
Beispiel Nr.	1	2	3	4	5	6	7
Diffusionszeit	16 h	24 h	16 h				
A280	0,593	0,272	0,589	0,182	0,317	0,572	0,153

TABELLE 3: Porosität der Polymerbeispiele gegenüber Lysozym

Beispiel Nr.	8	9
Diffusionszeit	24 h	24 h
A 280	2,49	1,41

Patentansprüche

1. Hydratisierbares poröses Polymer, das einen Gleichgewichtswassergehalt von höher als 5 Gew.-% hat, umfassend ein polymerisiertes Polyorganosiloxan-Makromonomer der Formel (I):



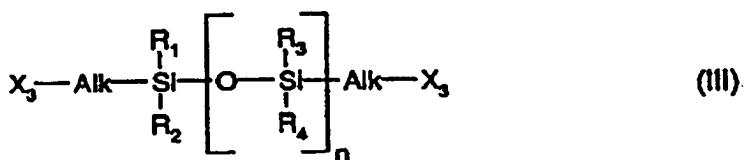
worin c im Bereich von 0 bis 5, vorzugsweise im Bereich von 0 bis 3 liegt; M, das gleich oder unterschiedlich ist, ein difunktioneller Block mit einem Molekulargewicht im Bereich von 100 bis 8000 ist und wobei mindestens ein M einen Rest aus einem difunktionellen Polymer oder Copolymer, das Siloxan-Repetiereinheiten der Formel (II) umfaßt



worin R¹ und R² gleich oder unterschiedlich sein können und aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, gegebenenfalls substituiertem Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl, Halogenalkyl, Halogenalkenyl, Halogenalkinyl, Halogenaryl, Heterocycl und Halogenheterocycl ausgewählt sind; umfaßt; L gleich oder unterschiedlich sein kann und jeweils eine difunktionelle Verknüpfungsgruppe ist; und Q gleich oder unterschiedlich sein kann und jeweils eine polymerisierbare Gruppe ist und wobei das Makromonomer frei von Perfluorpolyetherblöcken ist.

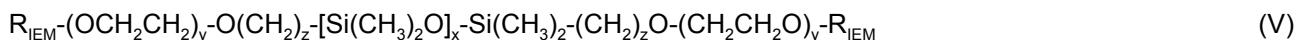
2. Hydratisierbares poröses Polymer nach Anspruch 1, wobei das Polymer einen Gleichgewichtswasser gehalt von höher als 25 Gew.-% hat.

3. Hydratisierbares poröses Polymer nach Anspruch 1, wobei c = O und M der Rest eines Organosiloxan-Makromonomers der Formel (III) mit einem Molekulargewicht im Bereich von 248 bis 8000 ist:



worin n eine ganze Zahl von 5 bis 100 ist; Alk Alkylen mit bis zu 20 Kohlenstoffatomen, nicht unterbrochen oder durch Sauerstoff unterbrochen, ist; die Gruppen R₁, R₂, R₃ und R₄ unabhängig voneinander aus der Gruppe bestehend aus Alkyl, Alkenyl, Alkinyl, Aryl, Halogenalkyl, Halogenalkenyl, Halogenalkinyl, Halogenaryl, Heterocycl, Halogenheterocycl und gegebenenfalls substituierten Derivaten ausgewählt sind, wobei diese Gruppen bevorzugter Alkyl, Aryl oder Halogensubstituiertes Alkyl sind; und X₃ -O- oder -NH- ist.

4. Hydratisierbares poröses Polymer nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, wobei das Polyorganosiloxan-Makromonomer die folgende Formel hat:



worin x, y und z gleich oder unterschiedlich sein können, so daß das Molekulargewicht des Polydimethylsiloxan im Bereich von 200 bis 8 000 liegt, und worin RIEM für CH₂ = CH(CH₃)-COO-CH₂CH₂-NH-CO- steht.

5. Verfahren zur Herstellung eines hydratisierbaren porösen Polyorganosiloxan-Polymers, umfassend die Stufen:

- i) Dispergieren eines Porogens in einer kontinuierlichen Monomerkomponentenphase, wobei die kontinuierliche Monomerkomponente mindestens ein Makromonomer der Formel (I) umfaßt;
- ii) danach Polymerisieren der kontinuierlichen Monomerphase und
- iii) Entfernen des Porogens aus dem porösen Polymer.

6. Verfahren zur Herstellung eines hydratisierbaren porösen Polyorganosiloxan-Polymers, umfassend die Stufen:

- i) Bilden eines Gemisches, umfassend eine polymerisierbare Komponente und ein Lösungsmittel, wobei die polymerisierbare Komponente mindestens ein Makromonomer der Formel (I) umfaßt;
- ii) Polymerisieren des Gemisches, wobei unmittelbar nach der Polymerisation des Gemisches mindestens ein wesentlicher Anteil des Lösungsmittels in Form einer getrennten Phase vorliegt, und wobei die getrennte Lösungsmittelphase ein Durchdringungsnetzwerk durch das Gemisch bildet oder im Gemisch dispergiert ist und
- iii) Entfernen der getrennten Lösungsmittelphase.

7. Hydratisierbares poröses Polymer, hergestellt nach dem Verfahren nach Anspruch 5 oder Anspruch 6.

8. Verwendung eines Polymers nach Anspruch 1 in medizinischen Anwendungen, einschließlich ophthalmischer Vorrichtungen.

9. Ophthalmische Vorrichtung, z. B. eine Kontaktlinse, die ein hydratisierbares Polymer nach Anspruch 1 umfaßt.

10. Künstliche Cornea, die ein hydratisierbares Polymer nach Anspruch 1 umfaßt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen