

Für die an in dieser Arbeit vorgestellten Hydrogelen durchgeführten Polymerisationsreaktionen wird folgendes Temperaturprogramm entwickelt: Um die Bildung von Einschlüssen möglichst zu vermeiden, wird für die entscheidenden Temperaturbereiche, in denen die Löslichkeit der kristallinen Anteile gegeben ist sowie radikalischer Start bzw. Kettenabbruch stattfindet, ein längerer Zeitraum eingeplant. Abweichungen von diesem Temperaturprogramm gibt es nur dann, wenn eine Comonomermischung erst bei einer höheren Temperatur eine einheitliche flüssige Phase bildet. Dann wird die Temperatur des Polymerisationsstarts der entsprechenden Comonomermischung ausgewählt und dann weiter nach dem beschriebenen Temperaturprogramm verfahren.

Da die Polymerisationsgefäße (medizinische 10 ml-Spritzen aus PE / PP) nicht über 120°C erhitzt werden dürfen, ist ein Glycerinbad dafür gut geeignet. Die ohne Blasen befüllten Spritzen werden an der Spitze zugeschmolzen und deren Stempel mit Plombendraht gesichert. Die so vorbereiteten Reaktionsgefäße (Spritzen) werden an einem Halter befestigt und ins mit einem Kontaktthermometer versehene Glycerinbad eingehängt. Darin verbleiben sie zur Polymerisation gemäß dem nachfolgend dargestellten Temperaturprogramm. Ein Zeichen der gelungenen Polymerisation ist die Volumenabnahme in den Spritzen, die durch den eingezogenen Stempel der Spritze erkennbar ist. Zum Schluss werden die polymerisierten Proben aus ihren Reaktionsgefäßen herausgenommen und 12 Stunden bei 98°- 100°C im Trockenschrank an der Luft getempert.

Tabelle: Temperaturprogramm

Temp. °C	30	40	50	60	65	70	80	85	90	98
Zeit h	4	2	2	2	12	2	2	4	4	12

3.4 Untersuchung der Copolymere

Eine vollständige Reihe von Hydrogelen aus Polyhydroxyethylmethacrylat (Poly-HEMA) (1) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von 0,2, 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 und 5,0 mol % 1,4-Bis(methacryloyloxy-4-benzoyloxy)benzol (Bis-MA-O-B-O-B) (4) kann nicht hergestellt werden. Nur die Comonomermischung mit 0,2 mol % 1,4-Bis(methacryloyloxy-4-benzoyloxy)benzol (Bis-MA-O-B-O-B) führt zu einer homogenen Lösung. Die weiteren Comonomermischungen mit 0,5 bis 5,0 mol % Vernetzer-Anteilen von Bis-MA-O-B-O-B sind nicht homogen, da deren Feststoffanteile (Kristalle) trotz Erwärmung unlöslich bleiben (vergleiche die Tabellen 1 - 3).

In der zweiten Reihe der Vernetzerstudie werden die Polymere aus HEMA und Acrylamid mit steigenden Vernetzer-Anteilen (0,2 bis 5 mol %) von Ethylenglykoldimethacrylat (EGDMA) und Methylen-bis-acrylamid (M-bis-AA) untersucht (s. Tab. 4 - 7).

Die hergestellten Poly-HEMA-Proben von unterschiedlichen Polymeren mit steigenden Vernetzer-Anteilen (Tab. 1 - 7) werden bei der Firma Titmus Eurocon in Aschaffenburg zu den für die Untersuchungen benötigten einheitlichen Scheiben gedreht, und es wird ihre Kugeldruckhärte bestimmt. Das Gewicht, der Durchmesser und die Dicke der erhaltenen Scheiben werden gemessen. Dann werden die Scheiben durch Hydrolyse bzw. Hydratation in Hydrogele umgewandelt. Die so hergestellten Hydrogele werden in Bezug auf Wassergehalt, lineare Quellung, extrahierbare Bestandteile (Restmonomergehalt sowie wasserlösliche Oligomere), Sauerstoffdurchlässigkeit (O_2 -Permeabilität) und Brechungsindex weiter untersucht.

3.4.1 Wassergehalt und Wasseraufnahmevermögen

Hydrogele sind schwach vernetzte Polymere mit hydrophilen Strukturelementen. Sie besitzen die Fähigkeit, in wässrigen Lösungen begrenzt (bis zu ihrem Gleichgewichtszustand) Wasser aufzunehmen und dabei in den gequollenen Zustand überzugehen. Die Menge des aufgenommenen Wassers ist für ihren Einsatz im medizinischen Bereich von Bedeutung.

Der Wassergehalt gibt an, zu wieviel Gewichtsprozent ein Hydrogel aus Wasser besteht. Der prozentuale Wassergehalt ergibt sich aus der Gewichts­differenz zwischen der hydratisierten und der trockenen Scheibe geteilt durch das Gewicht der hydratisierten Scheibe.

$$\text{Wassergehalt } H \text{ [\%]} = \frac{G_{\text{feucht}} - G_{\text{trocken}}}{G_{\text{feucht}}} * 100$$

G_{trocken} = Austrocknungsgewicht

G_{feucht} = Feuchtgewicht

Das Wasseraufnahmevermögen gibt an, zu wieviel Gewichtsprozent eine trockene Scheibe Wasser aufgenommen hat.

$$\text{Wasseraufnahmevermögen} = \frac{G_{\text{feucht}} - G_{\text{trocken}}}{G_{\text{trocken}}} * 100$$

In der Literatur wird manchmal der Wassergehalt eines Hydrogels dem Wasseraufnahmevermögen gleichgesetzt. Das Wasseraufnahmevermögen ist in der Regel

viel höher, weil es sich aus der Gewichts­differenz der hydratisierten und der trockenen Scheibe geteilt durch das Gewicht der trockenen Scheibe errechnet.

Das Feuchtgewicht (G_{feucht}) entspricht dem Gewicht der Probe im gequollenen Zustand (Hydrogel) nach Entnahme aus der isotonischen Kochsalzlösung und Abtupfen mit einem nicht saugfähigen Tuch.

Das Trockengewicht (G_{trocken}) ist das Austrocknungsgewicht der hydratisierten bzw. hydrolysierten Scheiben.

Der Wassergehalt eines Hydrogels ist einerseits abhängig vom hydrophilen bzw. hydrophoben Charakter der einzelnen Monomere, zum andern vom Netzwerk des Hydrogels, d. h., der Stärke der Vernetzung der Hauptkette (siehe Kap. 3.4.1, 3.4.2).

Bei den Comonomeren eines Polymers, dessen Hydroxygruppen mit Schutzgruppen versehen sind, tritt erst nach der Abspaltung der Schutzgruppen der Zustand als Gel bzw. Hydrogel ein. Darum wird als Feuchtgewicht solcher Polymerscheiben das Gewicht der Scheibe nach der sauren Hydrolyse und der Quellung in isotonischer Kochsalzlösung bezeichnet. Das Trockengewicht ist das Austrocknungsgewicht der gequollenen Scheiben.

Zur Feststellung des Wassergehalts wird zuerst das Ausgangsgewicht der erhaltenen Scheiben bestimmt. Zur Bestimmung des Wassergehalts der hydratisierten Scheiben werden die Scheiben zwei Wochen lang in isotonischer Kochsalzlösung aufbewahrt und anschließend ihr Feuchtgewicht bestimmt.

Zur Bestimmung des Wassergehalts von superhydrophilen und superhydrophoben Polymeren müssen zuerst die Schutzgruppen abgespalten (Hydrolyse) werden, dann folgt als nächster Schritt die Hydratation. Hier wird die Gewichts­differenz der hydratisierten Scheibe zwischen ihrem Gewicht vor und demjenigen nach der Trocknung als Feuchtgewicht errechnet.

Die verwendete isotonische Kochsalzlösung entspricht der Tränenflüssigkeit und ist eine gepufferte Lösung, in der 8,00 g NaCl p. A., 3,04 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ und 0,84 g $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ in 1 Liter entmineralisiertem (tridest-) Wasser aufgelöst sind.

3.4.1.1 Wassergehalt der Poly-HEMA-Hydrogele in Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen 2-Butin-1,4-ylen-dioxymethacrylat (B-DMA) (2)

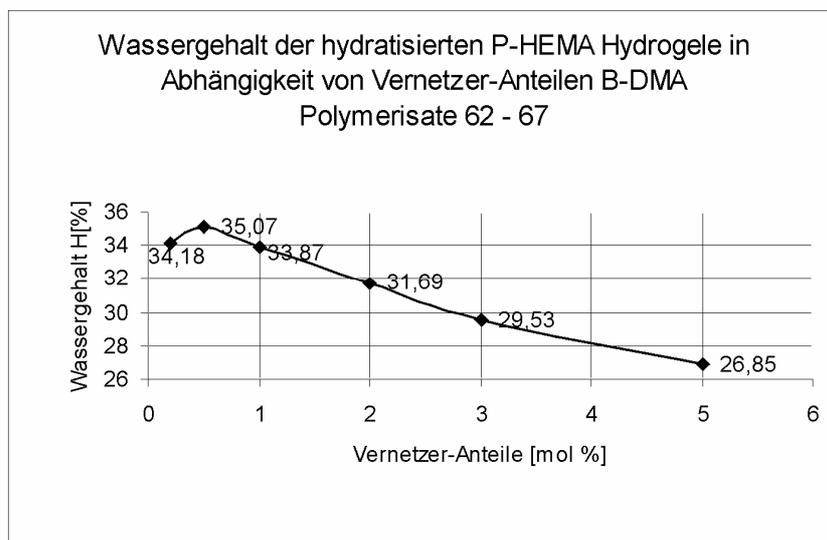


Diagramm 1

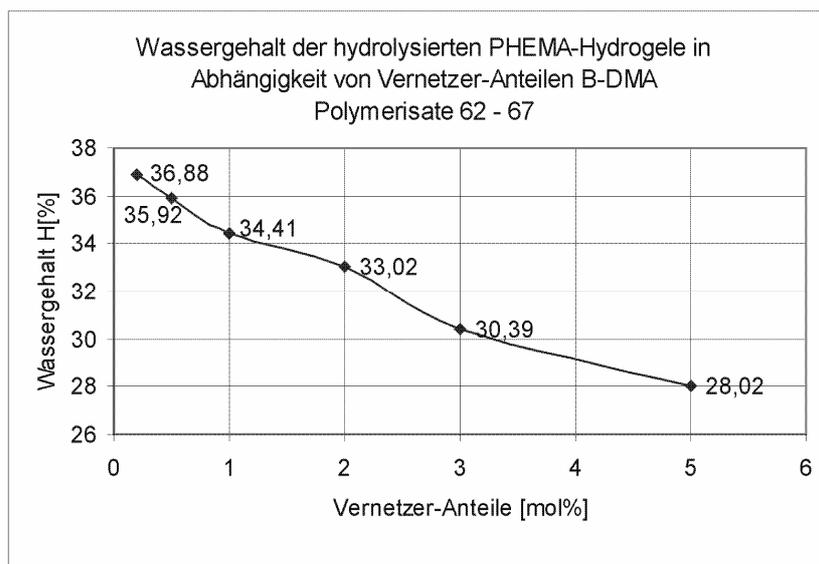


Diagramm 2

Die früheren Untersuchungen^{27, 28)} zeigen, dass der Wassergehalt der Hydrogele mit steigendem Vernetzergehalt abnimmt. Der Vergleich von hydrolysierten und hydratisierten Hydrogelen (s. Diagramme 1 - 6) zeigt keine nennenswerte Steigerung des Wassergehalts an. Im Diagramm 2 sind die Werte des Wassergehalts nach der sauren Hydrolyse eingezeichnet, man erkennt die Hydrolysebeständigkeit dieser Hydrogele. Die Hydrolyse soll eine verbesserte Quellung der Hydrogele bewirken. Dieser Vorgang ist besonders gut erkennbar bei den Poly-HEMA-Hydrogelen 0,2 - 0,5 mol %. Der minimal erhöhte Wert von ca. 2 % bei den schwach vernetzten Hydrogelen beweist die Hydrolyse-Beständigkeit der Estergruppierungen und gilt für die in dieser Arbeit weiter beschriebene und durchgeführte Hydrolyse von Hydrogelen.

3.4.1.2 Wassergehalt der Poly-HEMA-Hydrogele in Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen Bis-MA-O-Ph-P (3)

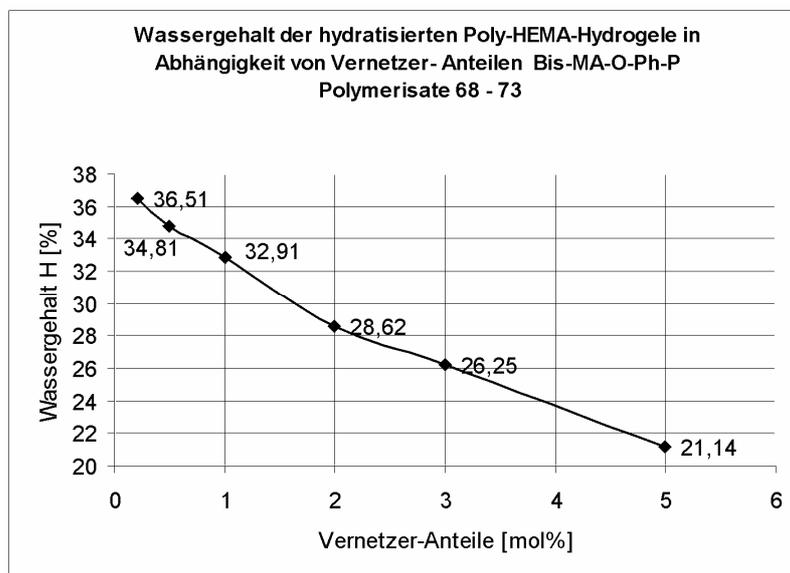


Diagramm 3

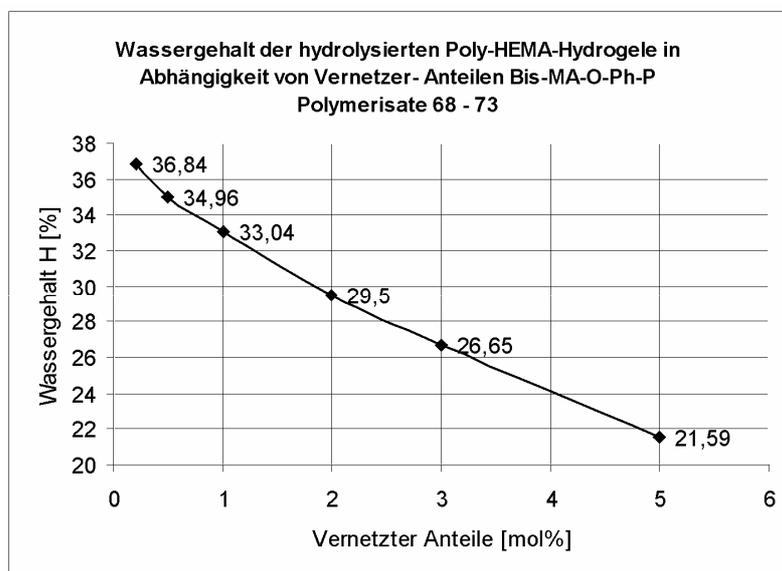


Diagramm 4

Wie aus den Diagrammen 3 und 4 eindeutig hervorgeht, nimmt der Wassergehalt der polymeren Hydrogele mit steigendem Vernetzeranteil ab. Im Diagramm 4 sind die Werte des Wassergehalts dieser Polymere 68 – 73 nach der sauren Hydrolyse eingetragen. Sie sind fast gleich geblieben, die Hydrogele erweisen sich als hydrolysebeständig.

3.4.2 Lineare Quellung:

Die hergestellten Polymere, deren Comonomere geschützte hydrophile, funktionelle Gruppen haben, besitzen normalerweise einen typischen Feststoffcharakter. Nach Abspaltung der Schutzgruppen und Lagerung im wässrigen System (Umwandlung in Hydrogele) sind sie dagegen gummielastisch. Wassergehalt und lineare Quellung dienen als charakteristischer Maßstab dieser Hydrogele.

Die lineare Quellung muss bei der Herstellung von Hydrogelen, die als Kontaktlinsenmaterialien zur Anwendung kommen sollen, berücksichtigt werden. Die physikalischen Parameter der Linse verändern sich im feuchten Zustand gegenüber dem trockenen signifikant. Dies muss berücksichtigt werden beim Drehen der Kontaktlinsen im festen Zustand und ihrer Verwendung als Hydrogel. Die lineare Quellung (LE) ist ein Maß dafür, wie stark ein Polymer bei seiner Quellung zum Hydrogel ausgedehnt wird. Sie lässt sich nach folgender Gleichung berechnen:

$$\text{Lineare Quellung LE [\%]} = \frac{D_{\text{feucht}} - D_{\text{trocken}}}{D_{\text{trocken}}} * 100$$

- LE [%]:** die lineare Quellung (lineare Expansion) der Hydrogele
D_{feucht}: Durchmesser der feuchten, hydrolysierten Scheiben
D_{trocken}: Durchmesser der noch nicht behandelten Scheiben

Es ist bekannt^{7, 20, 26)}, dass die lineare Quellung von vernetzten Polymeren zu Hydrogelen umso geringer ist, je höher ihr Vernetzungsgrad ist. Es gibt eine plausible Erklärung für diese Erscheinung. Durch ein Ansteigen der Vernetzer-Anteile werden entsprechend mehr Verknüpfungsstellen in der Polymermatrix geschaffen, dadurch wird das Polymernetzwerk engmaschiger. Infolgedessen können die Hydrogele weniger Wasser aufnehmen, aber dafür erlangen sie höhere mechanische Stabilität. Die lineare Quellung steht wie der Wassergehalt in direkter Proportionalität zum Vernetzungsgrad eines Hydrogels.

3.4.2.1 Lineare Quellung der Poly-HEMA-Hydrogele in Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen B-DMA (2) und Bis-MA-O-Ph-P (3)

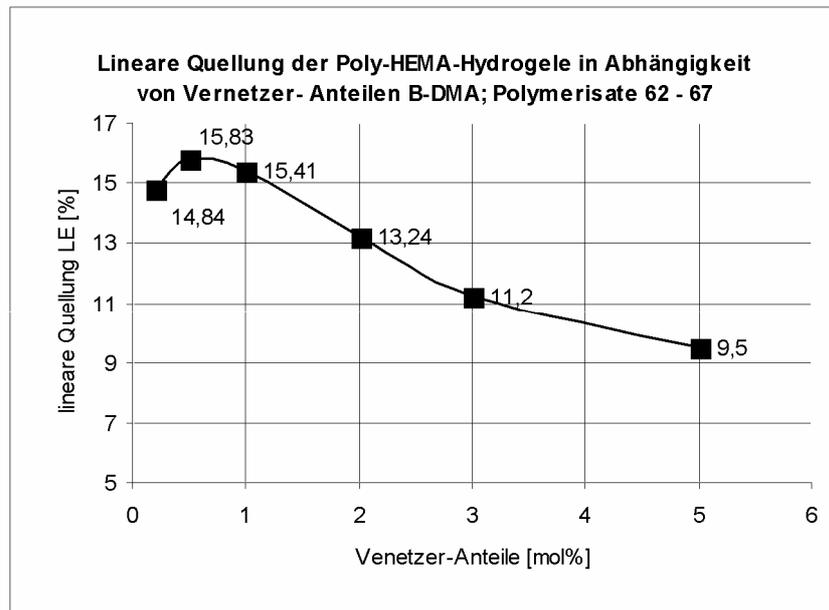


Diagramm 5

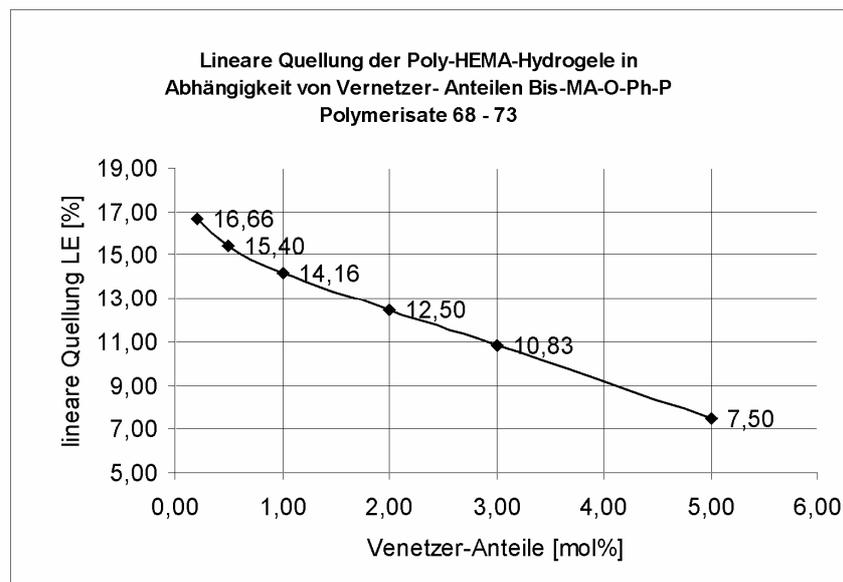


Diagramm 6

Wie aus dem Verlauf der beiden Diagramme 5 und 6 erkennbar ist, ist die Zunahme der Vernetzer-Anteile mit einer sinkenden linearen Quellung verbunden. Die Kurven der beiden Hydrogele unterscheiden sich in Bezug auf die lineare Quellung nicht wesentlich. Die lineare Quellung der Hydrogele mit dem aromatischen Vernetzer liegt vermutlich wegen des steifen Charakters des Moleküls um etwa 1 % niedriger als diejenige bei den Hydrogelen mit dem aliphatischen Vernetzer.

3.4.3 Extrahierbare Anteile

Lagert man ein unlösliches Polymer (vernetztes Polymer) mit bekanntem Gewicht in einer wässrigen Lösung, stellt man nach einer gewissen Zeit (mindestens 14 Tage nach der Hydratation) eine Gewichtszunahme fest. Diese bedeutet, dass einige der physikalischen Parameter dieses Polymers im wässrigen Milieu verändert sind.

Stellt man nach diesem Vorgang (Hydratation) und anschließender Trocknung (z. B. über P_2O_5) einen Gewichtsverlust fest, spricht man von einem Verlust an löslichen Bestandteilen dieses Polymers. Die so definierten löslichen Bestandteile werden auch als „Restmonomergehalt“ (R) zusammengefasst. Da dieser Begriff nicht eindeutig ist und man bei der Polymerisation nicht hundertprozentig davon ausgehen kann, dass sämtliche Monomere im Polymernetzwerk chemisch gebunden sind, trifft der Begriff der extrahierbaren Anteile (R) für diesen Gewichtsverlust viel besser zu. Dieser Begriff der extrahierbaren Anteile umfasst sowohl Monomere und Oligomere als auch wasserlösliche Anteile eines solchen Polymers bzw. Hydrogels. Extrahierbare Anteile werden wie folgt berechnet:

Man bestimmt das Gewicht der aus dem Polymer gedrehten Scheiben (G_p) und das Austrocknungsgewicht dieser Scheiben (G_t) nach der Hydratation. Folgendermaßen wird der prozentuale Quotient der Gewichts Differenz ($G_p - G_t$) bestimmt:

$$\text{Extrahierbare Anteile R [\%]} = \frac{G_p - G_t}{G_p} * 100$$

G_p : Gewicht der aus dem Polymer gedrehten Scheibe

G_t : Austrocknungsgewicht der Scheibe nach der Hydratation bzw. Hydrolyse

(nach Umlagerung der Scheibe aus isotonischer Kochsalzlösung in Aqua tridest und zweimaligem Wechsel des Aqua tridest bei mindestens viertägiger Aufbewahrung)

3.4.3.1 Extrahierbare Anteile der Poly-HEMA-Hydrogele in Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen B-DMA und Bis-MA-O-Ph-P (3)

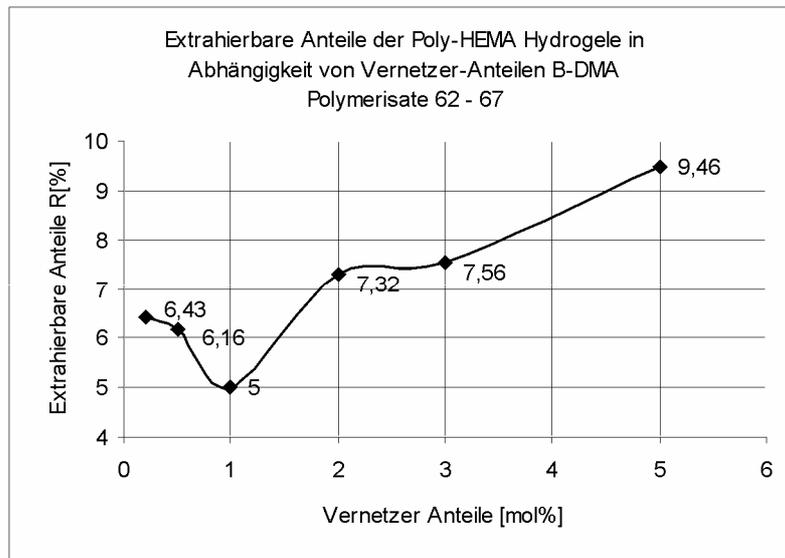


Diagramm 7

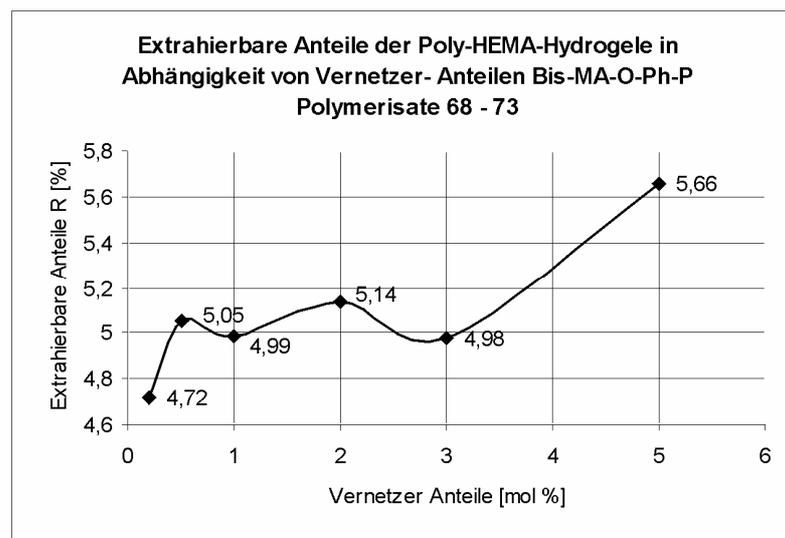


Diagramm 8

Wie man aus den Diagrammen 7 und 8 ablesen kann, steigen die extrahierbaren Anteile mit steigendem Vernetzergehalt an. Die Polymerisation der Vernetzer scheint nicht vollständig abzulaufen, die Copolymere erweisen sich als nicht ideal. Nur im Bereich 0,2 – 1 mol % unterscheiden sich die aromatisch vernetzten von den aliphatisch vernetzten Hydrogelen. Es ist eine Senkung der extrahierbaren Anteile bei den aromatisch vernetzten Hydrogelen erkennbar. Da die aromatisch vernetzten Hydrogele (Polymerisate 68 - 73) einen geringeren Wassergehalt, eine geringere lineare Quellung, einen geringeren hydrophilen Charakter und eine geringere Wasserlöslichkeit der Oligomere zeigen, müssen sie dementsprechend auch weniger extrahierbare Anteile aufweisen als die aliphatisch vernetzten Hydrogele.

3.4.4 Sauerstoffpermeabilität

Die Sauerstoffpermeabilität eines Polymers bzw. Hydrogels ist der wichtigste Aspekt für die Anwendung dieses Polymers als Kontaktlinsenmaterial. Denn für das Auge bedeutet es, dass durch das Polymer genügend Sauerstoff in den Tränenfilm unterhalb der Linse diffundieren kann. Dadurch wird problemlos die Sauerstoffversorgung der Cornea gewährleistet. Für die Sauerstoffpermeabilität eines Polymers oder Hydrogels sind die Diffusion und die Löslichkeit des Gases im Polymer bzw. Hydrogel maßgebend. Der Sauerstoffverbrauch des Epithels (die Sauerstoffmenge, die durch das Epithel hindurchdiffundiert) beträgt nach Haberich und Dennhardt^{29, 30)} sowie Hill und Fatt³¹⁾ $5 \mu\text{l O}_2 / \text{h} * \text{cm}^2$.

Eine Kontaktlinse mit einer Linsendicke von 0,2 mm, die einen O_2 -Partialdruck von 15 mmHg unter der Linse aufrecht erhalten muss, soll nach Fatt u. a.³²⁾

eine Sauerstofftransmissibilität ($D * K / L$) von mindestens

$$\begin{array}{ll} 6,7 * 10^{-9} [\text{ml O}_2 * \text{cm} / \text{ml} * \text{s} * \text{mmHg}] & \text{bei offenem Auge und} \\ 23 * 10^{-9} [\text{ml O}_2 * \text{cm} / \text{ml} * \text{s} * \text{mmHg}] & \text{bei geschlossenem Auge} \end{array}$$

und eine Sauerstoffpermeabilität von

$$\begin{array}{ll} 13,4 * 10^{-11} [\text{ml O}_2 * \text{cm}^2 / \text{ml} * \text{s} * \text{mmHg}] & \text{für das offene Auge und} \\ 46 * 10^{-11} [\text{ml O}_2 * \text{cm}^2 / \text{ml} * \text{s} * \text{mmHg}] & \text{als Dauertraglinse} \end{array}$$

aufweisen.

Die Sauerstoffkonzentration in der Luft darf auf Grund der histologischen Veränderungen am Epithel nicht unterhalb von 5 % absinken.²⁰⁾ Darum wird die mindestens für den Stoffwechsel notwendige Sauerstoffkonzentration des Tränenfilms auf 7 %³³⁾ festgelegt.

Die Gasdurchlässigkeit bzw. Sauerstoffdurchlässigkeit eines Hydrogels (Polymers) wird mit dem Permeationskoeffizienten $P_g = DK$ beschrieben. Dieser ist nach Fatt³⁴⁾ definiert als Produkt der Diffusionskonstante D (aus dem 1. Fickschen Gesetz) und der Löslichkeitskonstante K des Sauerstoffes (in Wasser).

Nach dieser Definition wird die Gasdurchlässigkeit eines Polymers bzw. der Permeationskoeffizient oder die Sauerstoffpermeabilität durch folgende Gleichung beschrieben:

$$\text{Permeation } P_g = D * K \left[\frac{\text{ml (O}_2) * \text{cm}^2}{\text{ml} * \text{s} * \text{mm Hg}} \right]$$

Nach dieser Gleichung ist P_g die Menge an Sauerstoff, die bei gegebener Membranschichtdicke pro Sekunde durch eine vorgegebene Fläche der Membran in Abhängigkeit von der Differenz der Sauerstoffpartialdrucke zu beiden Seiten der Membran strömen kann.

In der Literatur²⁰⁾ wird die Sauerstoffpermeabilität eines Hydrogels häufig durch den Begriff „Transmissibilität“ definiert. Die Transmissibilität gibt an, wie viel Sauerstoff (in ml) bei 1 mmHg Druck (auf beiden Seiten der Membran) eine Fläche von 1 cm² der Membran pro Sekunde durchströmen kann.

$$\text{Transmissibilität } T = \frac{P_g}{d} \left[\frac{\text{ml (O}_2\text{)}}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm Hg}} \right]$$

Die Sauerstoffmenge (Sauerstofffluß J), die pro Zeiteinheit durch eine 1 cm² große Membranfläche fließen kann, wird als Sauerstofffluss bezeichnet. Er wird durch folgende Gleichung berechnet:

$$\text{Sauerstofffluß } J = \frac{P_g}{d} P_{\text{vor}} - P_{\text{nach}} \left[\frac{\mu\text{l (O}_2\text{)}}{\text{cm}^2 \cdot \text{h}} \right]$$

T = Transmissibilität

P_g = Sauerstoffpermeabilität

d = Dicke der Membran (Mitteldicke)

J = Sauerstofffluss

P_{vor} = Gasdruck vor der Membran

P_{nach} = Gasdruck hinter der Membran

P_{vor} – P_{nach} entspricht der Sauerstoffpartialdruckdifferenz zwischen beiden Seiten der Membran. (Für das offene Auge beträgt sie 155 mmHg.)

3.4.4.1 Sauerstoffpermeabilität bei harten Hydrogelen

Für manche der hergestellten Hydrogele mit einem geringen Wassergehalt wird ein nach I. Fatt entwickeltes Verfahren (eine Kombination des 1. Fickschen Diffusionsgesetzes mit dem Faradayschen Gesetz) angewendet. Dabei wird (für die Polymerproben mit geringem Wassergehalt) der Kehrwert der Permeabilität eines Zigarettenpapiers von der gemessenen Permeabilität abgezogen.

Berechnung für (weiche) Kontaktlinsen mit einem Wassergehalt von über 10 Gew-%:

$$(X - 0,06) \cdot 3,0 \cdot 10^{-9} \cdot d \cdot f = P_g$$

Berechnung für (harte) Kontaktlinsen mit einem Wassergehalt von unter 10 Gew-%:

$$\frac{1}{(DK/d)_{\text{total}}} = \frac{1}{(DK/d)_{\text{Probe}}} + \frac{1}{(DK/d)_{\text{Papier}}}$$

$$\frac{1}{(DK/d)_{\text{Probe}}} = \frac{1}{(DK/d)_{\text{total}}} - \frac{1}{(DK/d)_{\text{Papier}}}$$

dabei ist $(DK/d)_{\text{total}} = (X - 0.06) * 3,0 * 10^{-9}$

und die $(DK/d)_{\text{Papier}} = (Y - 0,06) * 3,0 * 10^{-9}$

Da der Kehrwert von 1 geteilt durch **(DK/d)** gleich der Transmissibilität (**T**) ist, vereinfachen sich die o. g. Gleichungen zu

$$T_{\text{total}} = T_{\text{Probe}} + T_{\text{Papier}} \quad \text{oder} \quad T_{\text{Probel}} = T_{\text{total}} - T_{\text{Papier}}$$

$$\text{Transmissibilität } T = \frac{P_g}{d} \left[\frac{\text{ml (O}_2\text{)}}{\text{ml} * \text{s} * \text{mm Hg}} \right]$$

daraus folgt: $T * d = P_g = D * K$

dabei sind die Abkürzungen:

- T** = Transmissibilität
- X** = abgelesener Wert für Elektrodenstrom
- Y** = abgelesener Wert für das Zigarettenpapier
- 0.06 = Nullstrom (wird gemessen, wenn anstatt Hydrogel z. B. Zigarettenpapier gemessen wird)
- $3.0 * 10^{-9}$ = Zell-Konstante (für eine flache Pt-Katode mit 4,0 mm Durchmesser, wenn auf der Elektrode liegende Scheiben bzw. Membranen mit dem Luftsauerstoff in Berührung kommen)
- d** = Dicke der feuchten Scheibe bzw. von Zigarettenpapier

Die Dicke d_f der Hydrogelscheiben mit einem Wassergehalt über 40 Gew-% wird nach folgender Gleichung berechnet:

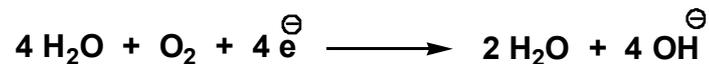
$$d_f = d_p * \frac{LE}{100} + d_p$$

Dabei ist d_p die Dicke der aus dem Polymerisat gedrehten Scheibe, und LE die lineare Quellung (s. Kap. 3.4.2). Dieser Weg zur Bestimmung der feuchten Dicke solcher Hydrogele ist notwendig, da sonst die Hydrogel-Scheibe im Dickenmeßgerät (von Rehder Development Company) zusammengepresst wird.

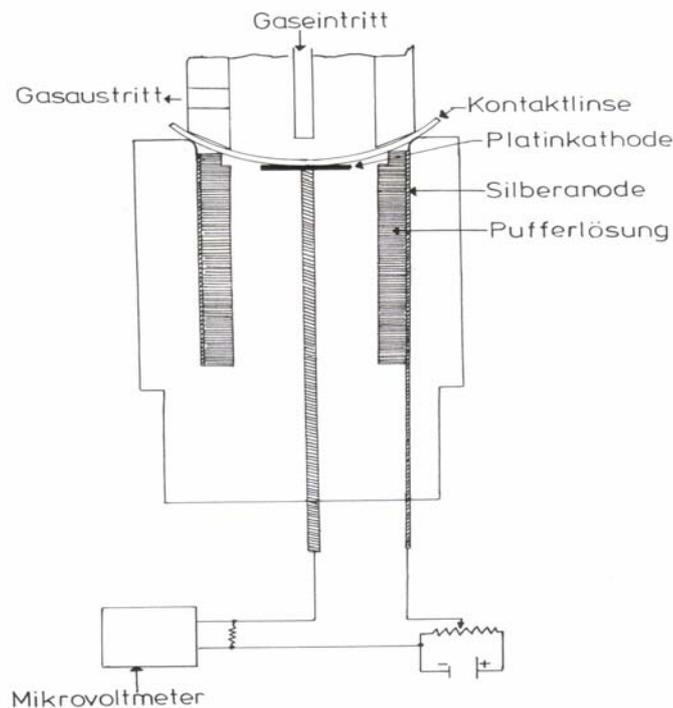
3.4.4.2 Experimentelle Bestimmung des Permeabilitätskoeffizienten

Experimentell wird die Sauerstoffpermeabilität durch das polarographische Verfahren von Aiba³⁴⁾ gemessen, das von Fatt und Helen³²⁾ für die Messung der Sauerstoffpermeabilität der weichen Kontaktlinsen modifiziert wurde (s. polarographische Zelle, folgende Abbildung).

Vor der Messung wird die Elektrode (Kathode) mit einem Tropfen isotonischer Kochsalzlösung angefeuchtet. Die Hydrogelscheibe wird auf die Elektrode aufgebracht, mit dem Stempel darauf befestigt und durch diesen Stempel von oben mit Sauerstoff begast. Der durch die Oberfläche der Polymerscheibe (Polymermembran) hindurch diffundierende Luftsauerstoff wird an der Elektrode reduziert.



Der dabei entstehende Strom ist im Gleichgewichtszustand proportional zum Sauerstofffluss (durch die Hydrogelscheibe), der zur Pt-Elektrode fließt.



Schematische Darstellung einer polarographischen Zelle^{20, 32)}

Die beschriebene Sauerstoffpermeabilität in dieser Arbeit wird mit einer kommerziell erhältlichen, polarographischen Zelle bei der Firma Titmus Eurocon in Aschaffenburg gemessen. Die Messung erfolgt bei einer Luftfeuchtigkeit von 80 – 90 %, abgelesen wird bei einer Elektroden-Temperatur von 35°C (Augentemperatur).

3.4.4.3 Sauerstoffpermeabilität der Poly-HEMA-Hydrogele in Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen B-DMA (2) und Bis-MA-O-Ph-P (3)

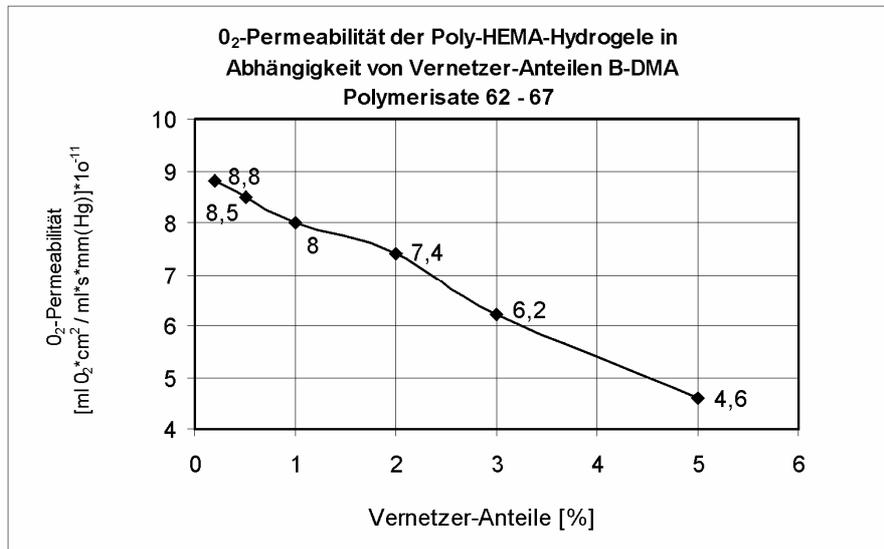


Diagramm 9

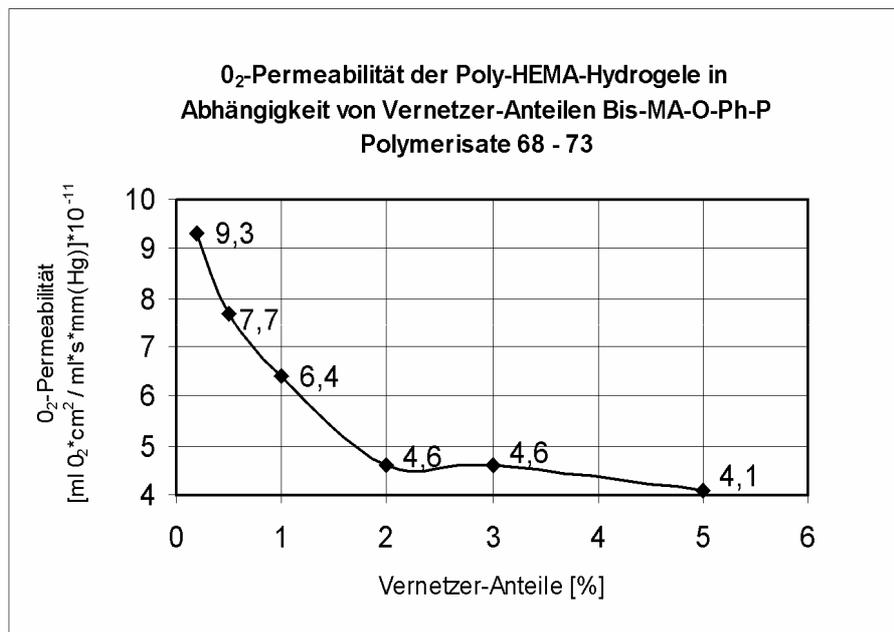


Diagramm 10

Wie bereits bekannt ist, nimmt der Wassergehalt eines Hydrogels mit steigenden Vernetzer-Anteilen ab^{27, 28)}, zudem ist die Sauerstoffpermeabilität eines Hydrogels abhängig von ihrem Wassergehalt³⁾. Infolgedessen muss die Sauerstoffpermeabilität mit zunehmenden Vernetzer-Anteilen auch abnehmen. Die Diagramme 9 und 10 zeigen erwartungsgemäß die Abnahme der Sauerstoffpermeabilität bei steigendem Vernetzer-Anteil.

3.4.4.3.1 Vergleich der Sauerstoffpermeabilitäts-Werte der Poly-HEMA-Hydrogele in Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen B-DMA (2) und Bis-MA-O-Ph-P (3)

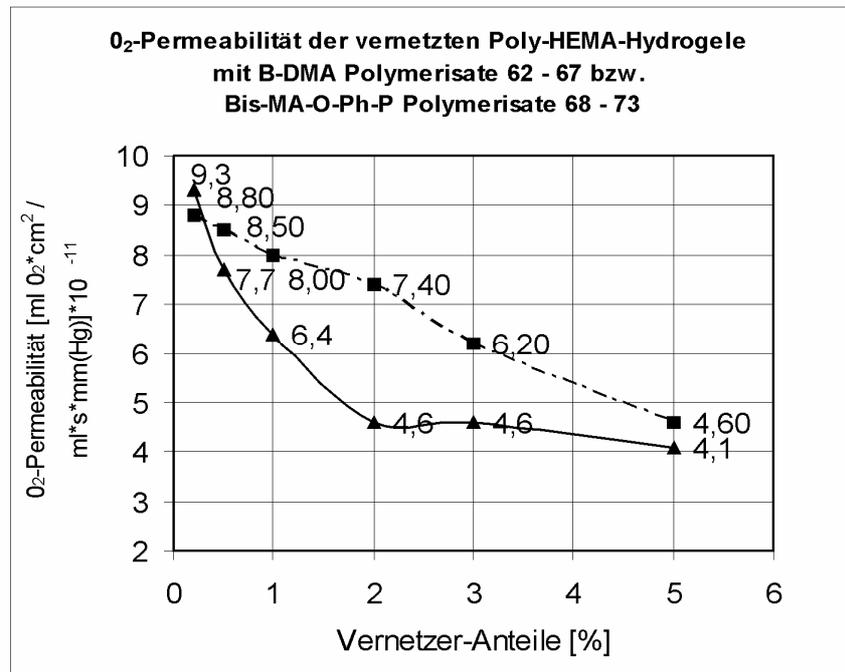


Diagramm 11

Der Sauerstoffpermeabilitätswert P_g und der Wassergehalt der vernetzten Polymere (Hydrogele), welche die aromatischen Vernetzer (Dimere) wie Bis-MA-O-Ph-P als Vernetzer besitzen, liegen niedriger als bei denjenigen, bei denen aliphatische, lineare Vernetzer (Dimere) eingesetzt werden. Man kann das so interpretieren, dass die Hydrogele mit aliphatischen, linearen, flexiblen Vernetzern besser Wasser aufnehmen können als vergleichbare Hydrogele mit starren aromatischen Vernetzern (s. Kap. 3.4.1, Tab. 8 - 10).

3.4.5 Messung der Kugeldruckhärte

Die Elastizität (Härte) eines Kunststoffes (Polymers) kann durch Kugeldruckhärtemessung bestimmt werden, die Härteprüfung wird nach DIN 53456 bestimmt. Die Kugeldruckhärte gibt Informationen (Härte, Sprödigkeit, Weichheit) über die Voraussetzungen für die mechanische Bearbeitbarkeit eines Kunststoffes, die z. B. für die Herstellung von Polymerscheiben bzw. auch Linsen aus dem Polymerkörper von besonderem Interesse sind.

Hierfür werden zylinderförmige Probekörper (12 mm Durchmesser, 3,5 mm Höhe) aus den hergestellten Polymerisaten (s. Kap. 3.1.5) gedreht und poliert. Auf die so hergestellten dicken Scheiben wird mit einer Metallkugel des Durchmessers d 5 mm Kraft ausgeübt

(Auflagegewicht $F = 358 \text{ N/mm}^2$ oder $F = 132 \text{ N/mm}^2$). Dabei wird die Eindringtiefe E dieser Metallkugel nach 30 oder 60 min ermittelt. Die Messung erfolgt bei Raumtemperatur. Die Kugeldruckhärte wird nach folgender Formel bestimmt:

$$\text{Kugeldruckhärte} = \frac{F}{\pi * d * E} \left[\text{N} / \text{mm}^2 \right]$$

Die wünschenswerte Grenze (Toleranzbereich) einer Eindringtiefe liegt zwischen $> 0,15$ und $< 0,35$ mm bei einem Auflagegewicht von $F = 100$ bis 358 N/mm^2 . Die Polymere, die eine Kugeldruckhärte unterhalb von 100 N/mm^2 zeigen, sind weich und lassen sich nicht gut drehen (s. Kap. 3.4.7, Tab. 10). Die Ergebnisse der Kugeldruckhärtemessung aller hergestellten Polymere sind in der letzten Tabellenspalte am Ende jedes Kapitels eingetragen.

Die Ergebnisse der Dreharbeiten und der Messung der Kugeldruckhärte der Poly-HEMA-Hydrogele, unterschiedlich vernetzt mit B-DMA (2) und Bis-MA-O-Ph-P (3), sind sehr gut, die Eindringtiefe liegt innerhalb des Toleranzbereiches bei einem Auflagegewicht von 358 N/mm^2 . Die Ergebnisse der Kugeldruckhärtemessung der Polymerisat-Proben 68 – 73 sind aufgrund des Einflusses des starren aromatischen Vernetzers Bis-MA-O-Ph-P höher (s. Kap. 3.4.7, Tab. 8 und 9).

3.4.6 Brechungsindex

Ein Kunststoff oder auch ein Hydrogel, welches als Sehhilfe genutzt werden soll, ist nur dann dazu geeignet, wenn sein Brechungsindex nicht zu sehr vom Brechungsindex der Tränenflüssigkeit abweicht.

Wie aus den Arbeiten von Masamitsu und Tatsuo³⁵⁾ hervorgeht, besteht eine lineare Abhängigkeit zwischen dem Wassergehalt und dem Brechungsindex. Die hier untersuchten Poly-HEMA-Hydrogele mit verschiedenen starken Vernetzern zeigen ebenso wie auch alle anderen Hydrogele zwischen ihrem Wassergehalt und ihrem Brechungsindex ein lineares Verhalten. Je höher ihr Wassergehalt ist, desto niedriger wird ihr Brechungsindex sein. Der Brechungsindex der hergestellten Poly-HEMA-Hydrogele (Polymerproben 62 - 73) mit steigenden Vernetzer-Anteilen B-DMA und Bis-MA-O-Ph-P ist entsprechend ihrem Wassergehalt dem aus der Literatur bekannten Wert für schwach vernetzte Poly-HEMA-Hydrogele vergleichbar. In dieser Polymerreihe ist eindeutig erkennbar, dass die Abnahme des Wassergehalts gleich der Zunahme des Brechungsindexes ist (s. Kap. 3.4.7, Tabelle 1 und 2).

Vergleich der Brechungsindices einiger bekannter Bezugspunkte wie z. B. des Tränenfilms (isotonische Kochsalzlösung), von Polymethylmethacrylat (PMMA), Poly-2-Hydroxyethylmethacrylat (Poly-HEMA) in feuchtem sowie trockenem Zustand und Silikonelastomeren:

Brechungsindex des Tränenfilms:	1,336
Poly-HEMA schwach vernetzt, im feuchten Zustand:	1,43
Poly-HEMA schwach vernetzt, im trockenen Zustand:	1,52
PMMA :	1,49
Silikonelastomere:	1.43

3.4.7 Eigenschaften von Poly-HEMA-Hydrogelen vernetzt mit B-DMA (2) bzw. Bis-MA-O-Ph-P (3)

Die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen auf Wassergehalt H [%] (hydratisiert / hydrolysiert), lineare Quellung LE [%], extrahierbare Anteile R [%], Sauerstoffpermeabilität $P_g \cdot 10^{-11}$, Brechungsindex ($n_D^{35^\circ}$) und Kugeldruckhärte [N / mm^2] von Hydrogelen, an jeweils zwei Scheiben mit gleicher Zusammensetzung untersucht, sind in den folgenden Tabellen 8, 9 und 10 zusammengestellt.

In den Tabellen sind die molaren Verhältnisse der Vernetzer zu HEMA eingetragen. Der Vergleich der Ergebnisse der Tabellen 8 und 9 zeigt mit steigenden Vernetzer-Anteilen die Abnahme des Wassergehalts H [%], der linearen Quellung LE [%] und der Sauerstoffpermeabilität $P_g \cdot 10^{-11}$. Der Grund hierfür ist, dass mit stärkerer Vernetzung der Hauptketten trotz der Quellung des Polymers nicht genügend Wasser in das Polymernetzwerk aufgenommen wird. Damit sinken alle vom Wassergehalt abhängigen Parameter.

Die Polymere 62 – 67 und 68 – 73 sind alle glasklar und zeigen ein gutes Drehvermögen bei der Herstellung von Scheiben. Die Eindringtiefe liegt innerhalb des Toleranzbereichs (s. Kap. 3.4.5).

Der Einsatz von Bis-MA-O-B-O-B als Vernetzer stellt ein Löslichkeitsproblem in Bezug auf das Monomer HEMA dar. Von allen vorbereiteten Mischungen (0,2 bis 5 mol %) ergibt nur die Mischung HEMA 100 mol % mit Bis-MA-O-B-O-B (4) 0,2 mol % eine klare, homogene Lösung. Aus dem Vergleich dieser Poly-HEMA-Polymerprobe 74 mit den anderen Poly-HEMA-Polymerproben 62 und 68 (s. Tab. 8 und 9) ergibt sich, dass Hydrogel 74 trotz niedrigen Wassergehalts H [%], hoher Sauerstoffpermeabilität P_g , die auf die Struktur des Vernetzers Bis-MA-O-B-O-B (4) zurückzuführen ist, und hoher extrahierbarer Anteile einen ganz besonders schlechten Kugeldruckhärte-Wert besitzt (Auflagegewicht $F = 49 N / mm^2$). Das niedrige Auflagegewicht deutet auf ein weiches Material und somit Probleme bei der Verarbeitung hin (s. Kap. 3.4.5).

Tabelle 8: Eigenschaften der Poly-HEMA-Hydrogele mit steigenden Vernetzer-Anteilen von B-DMA (2) (vergl. Diagramme 1; 2; 5; 7; 9)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	B-DMA [mol %]	H [%] hydratisiert	H [%] hydrolysiert	LE [%] hydrolysiert	extrahier- bare Anteile R [%]	$P_g \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel druck härte [N / mm ²]
62	100	0,2	36,18	36,88	14,84	6,43	8,80	1,436	187,7
63	100	0,5	35,07	35,92	15,83	6,16	8,50	1,438	201,5
64	100	1	33,87	34,41	15,41	5,00	8,00	1,443	210,4
65	100	2	31,69	33,02	13,24	7,32	7,40	1,445	184,1
66	100	3	29,53	30,39	11,20	7,56	6,20	1,448	170,9
67	100	5	26,85	28,02	9,50	9,46	4,60	1,458	146,1

Tabelle 9: Eigenschaften der Poly-HEMA-Hydrogele mit steigenden Vernetzer-Anteilen von Bis-MA-O-Ph-P (3) (vergl. Diagramme 3; 4; 6; 8; 10)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	Bis-MA-O-Ph-P [mol %]	H [%] hydratisiert	H [%] hydrolysiert	LE [%] hydrolysiert	extrahierbare Anteile R [%]	$P \cdot 10^{-11} \left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugeldruckhärte [N / mm ²]
68	100	0,2	36,51	36,84	16,66	4,72	9,30	1,438	210,4
69	100	0,5	34,81	34,96	15,40	5,05	7,70	1,441	215,1
70	100	1	32,91	33,04	14,16	4,99	6,40	1,446	227,9
71	100	2	28,62	29,50	12,50	5,14	4,60	1,458	233,5
72	100	3	26,25	26,65	10,83	4,98	4,60	1,465	239,3
73	100	5	21,14	21,59	7,50	5,66	4,10	1,479	134,8

Tabelle.10: Tabellarische Zusammenfassung des Poly-HEMA-Hydrogels mit einem Vernetzer-Anteil von 0,2 Bis-MA-O-B-O-B (4)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	Bis-MA-O-B-O-B [mol %]	H [%] hydratisiert	H [%] hydrolysiert	LE [%] hydrolysiert	extrahierbare Anteile R [%]	$P \cdot 10^{-11} \left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$P \cdot 10^{-11} \left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydratisiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugeldruckhärte [N / mm ²]
74a	100	0,20		27,05	2,45	22,13	7,9		1,458	11,70
75c	100	0,20	22,0		0,8	21,28		32,9		

3.5 Untersuchung der Polymere aus Poly-HEMA-AA-Hydrogelen mit steigenden Vernetzer-Anteilen EGDMA (1) oder M-bis-AA (11)

Wie im Kapitel 3.1.5.1. bis 3.2.4. (Herstellung von Polymeren aus HEMA-AA und EGDMA) beschrieben, werden weitere Poly-HEMA-Polymere mit dem Comonomer Acrylamid AA (11) und steigenden Vernetzer-Anteilen (0,2 % - 5 %) EGDMA bzw. dem polaren Vernetzer M-bis-AA (13) hergestellt. Die Herstellung der Mischungen aus den Comonomeren HEMA-AA 80 mol % / 20 mol % (Polymerisate 83 - 87) und HEMA-AA 60 mol % / 40 mol % (Polymerisate 88 - 92) (Tab. 11 - 12) verläuft problemlos. Diese Polymerisate sind alle glasklar und zeigen keinerlei negatives Verhalten bei den Dreharbeiten (s. Kugeldruckhärte Tab. 11 - 12).

Dagegen sind die Comonomermischungen aus HEMA 50 mol % und AA 50 mol % mit EGDMA (Polymerisate 93 - 97) und die Polymerisate 98 - 102 (Tab. 13 - 14) vernetzt mit M-bis-AA alle bei Raumtemperatur heterogen (mit kristallinen Anteilen von Acrylamid), sie werden erst beim Erwärmen auf 50°C zu homogenen Lösungen. Das Ergebnis der Polymerisation, deren Beginn bei 50°C angesetzt wird (s. Temperaturprogramm Kap. 3.1.1), ist nicht zufriedenstellend, die Proben 93 - 97 und 98 - 102 sind zwar glasklar, haben aber mehr oder weniger sphärolitartige Einschlüsse. Die Reproduzierbarkeit dieser schlechten Ergebnisse wird durch einen zweiten Versuch bestätigt. Entsprechend schlecht sind die Ergebnisse der Dreharbeiten, trotzdem werden diese Scheiben untersucht.

3.5.1 Wassergehalt der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 80 mol % HEMA (5) und 20 mol % AA (9) mit steigenden-Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

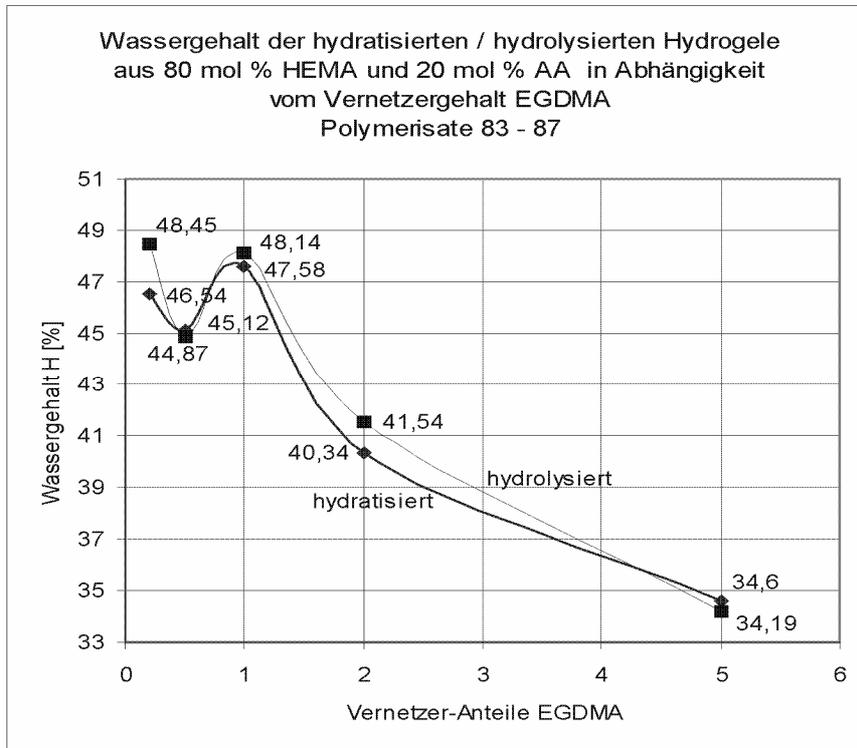


Diagramm 12

Für die Herstellung der Hydrogele aus den Polymerisaten 83 - 87 Poly-HEMA-AA reicht die Einlagerung der gedrehten Polymerscheiben in isotonischer Kochsalzlösung aus (s. Diagramm 12). Wie man aus diesem Diagramm erkennen kann, nimmt der Wassergehalt erwartungsgemäß mit steigenden Vernetzer-Anteilen ab (Abweichung bei 1 mol %ig vernetztem Poly-HEMA-AA). Der Wassergehalt dieser Polymere (Polymerisate. 83 - 87) liegt um 10 % höher als bei gleichprozentig vernetzten Poly-HEMA-Hydrogelen mit EGDMA ohne AA-Anteilen.⁷⁾

In Abhängigkeit von steigenden Vernetzer-Anteilen sinken Wassergehalt H [%], lineare Quellung LE [%], extrahierbare Anteile R [%] und die Sauerstoffpermeabilität P_g (s. Tab. 11, Diagramm 12 und 13). Auch bei diesen und den weiteren Polymeren 83 – 102 (siehe Diagramme 14, 18 und 21, Tabellen 11 – 14) wird die Hydrolyse-Beständigkeit von Poly-HEMA-Hydrogelen durch einen fast gleichbleibenden Wassergehalt bestätigt (s. Kap. 3.4.1).

3.5.2 Sauerstoffpermeabilität der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 80 mol % HEMA (5) und 20 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

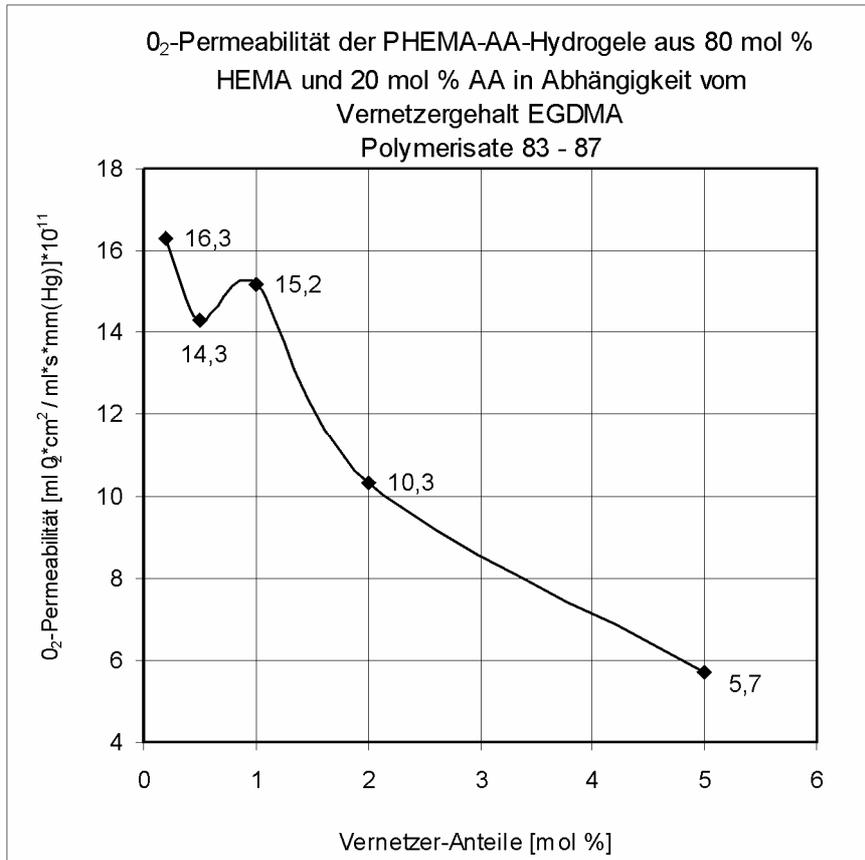


Diagramm 13

Der Wassergehalt der Hydrogele aus Poly-HEMA-AA 80 mol % / 20 mol % wird erst nach der Umwandlung der wasserfreien Polymerform in Hydrogele bestimmt. Der Wassergehalt wird, wie im Kap. 3.4.1 beschrieben, berechnet.

3.5.3 Wassergehalt der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 60 mol % HEMA (5) und 40 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

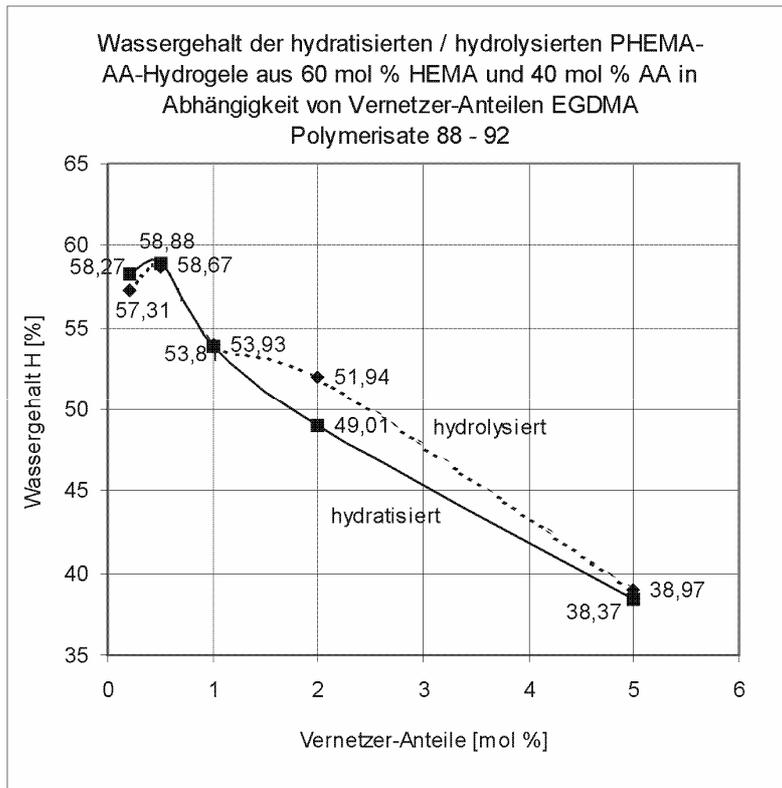


Diagramm 14

Der Wassergehalt der Hydrogele der Polymerisate 88 - 92, bestehend aus 60 mol % HEMA und 40 mol % Acrylamid, ist im Vergleich zu den Polymerisaten 83 - 87, die 20 mol % weniger Acrylamid (polare funktionelle Amid-Gruppe) besitzen, ca. 10 % höher. Dieses bedeutet eine noch höhere Polarität und damit höherer Wassergehalt. In der Tat liegt die Wasseraufnahmefähigkeit dieser Hydrogele höher als diejenige vergleichbarer mit EGDMA vernetzter Poly-HEMA-Hydrogele, z. B. ist der Wassergehalt der Polymerisate 88 und 89 zweimal so hoch wie derjenige von mit EGDMA vernetzten Poly-HEMA-Hydrogelen. Der Unterschied zwischen dem Wassergehalt der hydrolysierten Polymerisate und demjenigen der hydratisierten Polymerisate ist hier so gering, dass keine Hydrolyse stattfindet.

3.5.3.1 Lineare Quellung und extrahierbare Anteile der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 60 mol % HEMA (5) und 40 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

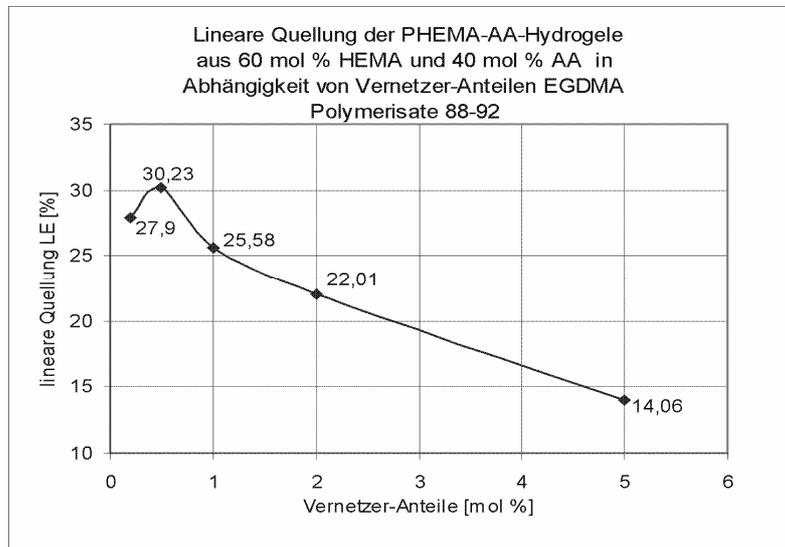


Diagramm 15

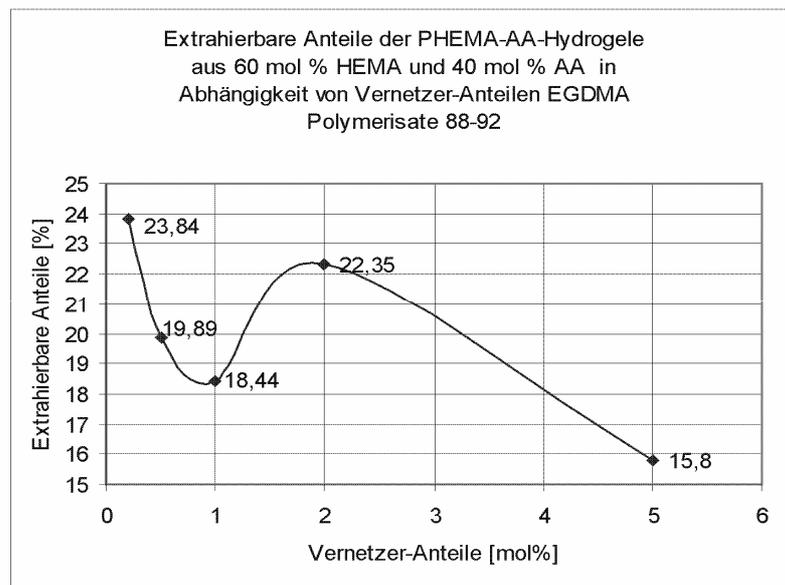


Diagramm 16

Die extrahierbaren Anteile dieser Hydrogele (Polymerisate 88 - 92) sind auf Grund ihres hohen Wassergehalts und der AA-Anteile relativ hoch. Entsprechend stark fällt die lineare Quellung aus. Die extrahierbaren Anteile des stark (mit 2 mol % EGDMA) vernetzten Polymerisats 91 liegen hier nicht im Toleranzbereich, vermutlich sind die AA nicht vollständig einpolymerisiert worden. Weiterhin zeigen diese Hydrogele mit Acrylamid (Polymerisate 88 - 92) wie die Hydrogele der Polymerisate 83 - 97 mit fortschreitender Abnahme des

Wassergehalts unter dem Einfluss steigender Vernetzer-Anteile ein Absinken der linearen Quellung und der extrahierbaren Anteile (s. Diagramme 15 und 16).

3.5.3.2 Sauerstoffpermeabilität der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 60 mol % HEMA (5) und 40 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

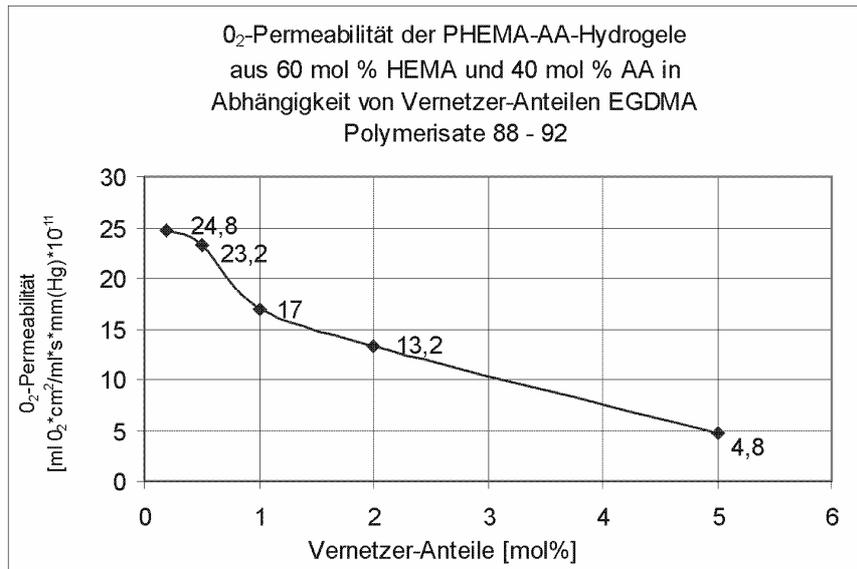


Diagramm 17

Die Hydrogele aus Poly-HEMA-AA 60 mol % HEMA / 40 mol % AA (Polymerisate 88 - 92, Tab. 12) zeigen im Vergleich zu ihren gleichartigen Poly-HEMA-Hydrogelen ohne Acrylamid eine höhere Sauerstoffpermeabilität. Sie zeigen im Bereich der Vernetzer-Anteile von 0,2 bis zu 1 mol % EGDMA fast die dreifache Sauerstoffdurchlässigkeit. Dieser Effekt ist dem Vorhandensein des Acrylamids als weiterem hydrophilem Monomer mit Poly-HEMA zu verdanken.

Die bisherigen Ergebnisse der Untersuchungen an Poly-HEMA-AA-Hydrogelen zeigen mit steigenden Anteilen an hydrophilem Acrylamid einen höheren Wassergehalt und höhere O₂-Permeabilität. Deshalb sollen auch die Comonomermischungen 50 mol % HEMA / 50 mol % Acrylamid vernetzt mit EGDMA und mit M-bis-AA untersucht werden.

3.5.4 Wassergehalt der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

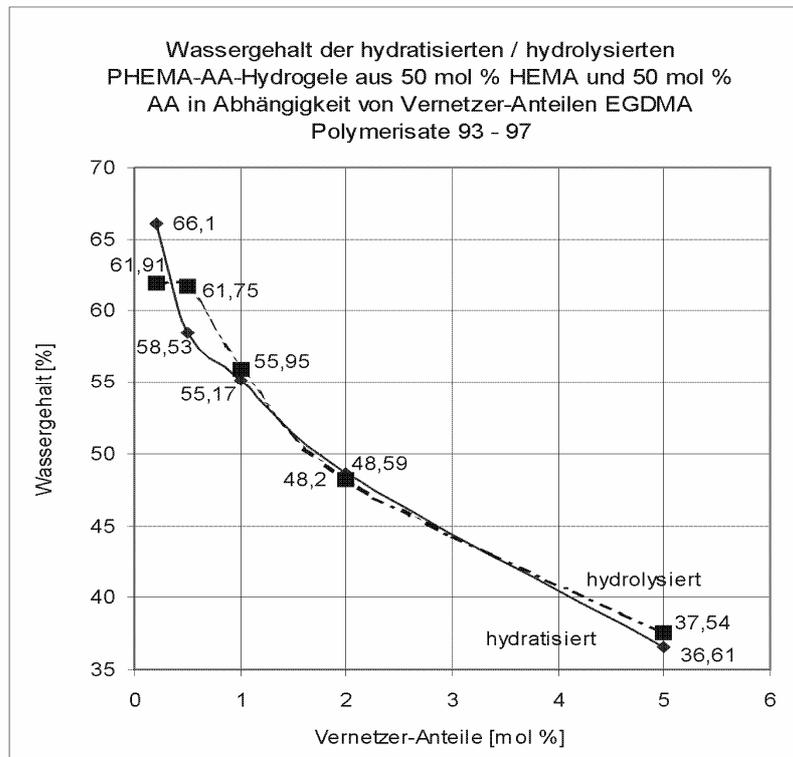


Diagramm 18

Der Wassergehalt dieser Hydrogele, bestehend aus 50 mol % HEMA und 50 mol % Acrylamid, vernetzt mit EGDMA (Polymerisate 93 - 97) ist deutlich höher als der Wassergehalt der bisherigen Hydrogele der Reihe Poly-HEMA / AA (Polymerisate 83 - 87: 20 mol % AA; Polymerisate 88 - 92: 40 mol % AA). Der steigende Anteil des Acrylamids führt zu einem weiteren Anstieg des Wassergehalts dieser Polymerisate. Die Abnahme des Wassergehalts bei Zunahme des Vernetzungsgrads wird auch hier bestätigt. Dabei zeigen die mit 5 mol % vernetzten HEMA-AA-Hydrogele (40 mol % bzw. 50 mol % AA) fast den gleichen Wassergehalt wie die schwach vernetzten (0,2 mol %) reinen Poly-HEMA-Hydrogele, nämlich einen Wassergehalt von 38 %.

3.5.4.1 Lineare Quellung und extrahierbare Anteile der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1)

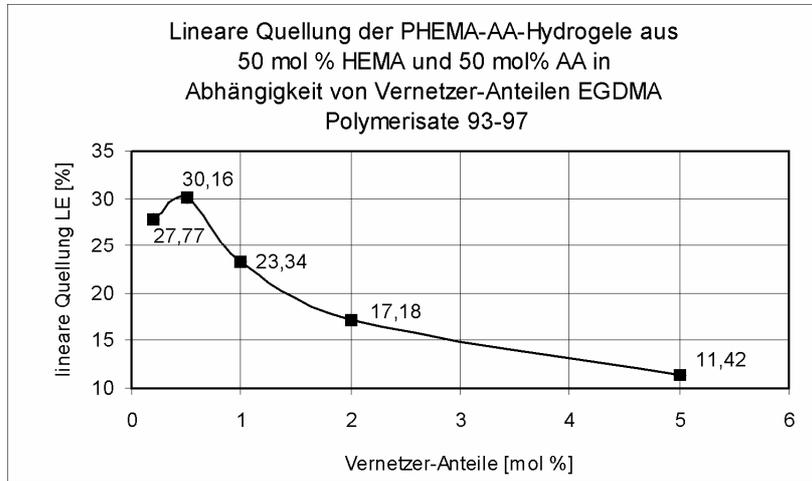


Diagramm 19

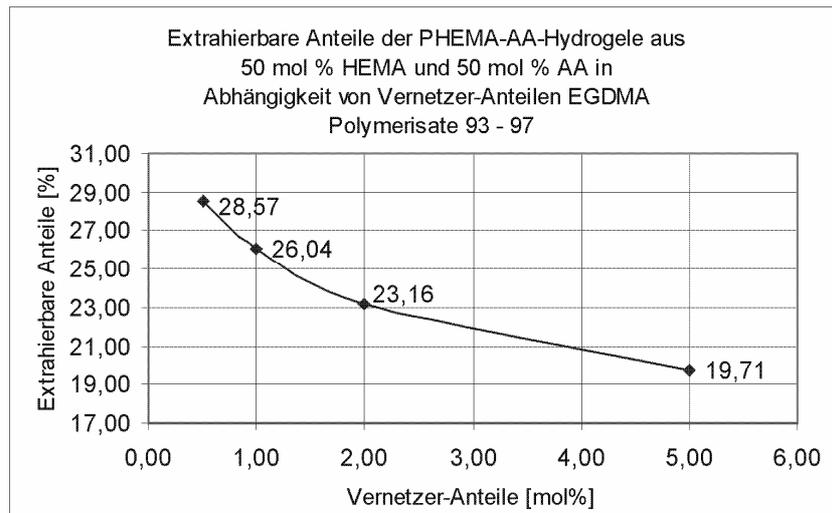


Diagramm 20

Auch die lineare Quellung und die extrahierbaren Anteile dieser Polymerisate 93 - 97, bestehend aus 50 mol % HEMA und 50 mol % Acrylamid (Tabelle 6), liegen noch höher als bei den Hydrogelen mit niedrigerem Anteil an Acrylamid (s. Kap. 3.5.1 und 3.5.2.2). Sie nehmen wie alle anderen Hydrogele mit steigenden Vernetzer-Anteilen erwartungsgemäß ab (s. Diagramme 19 und 20).

3.5.4.2 Wassergehalt der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von M-bis-AA (11)

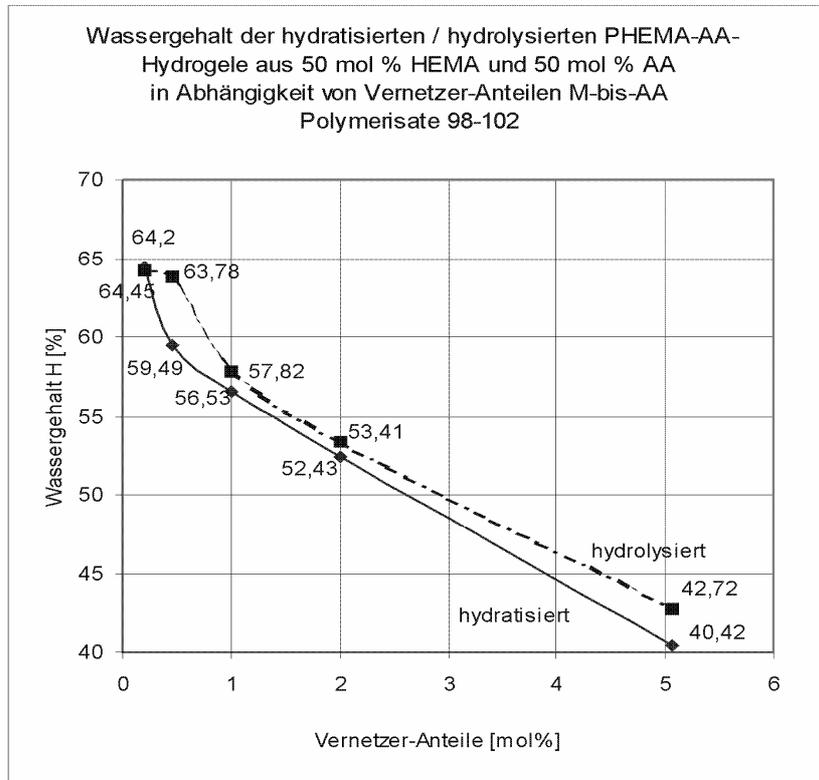


Diagramm 21

Der steigende Anteil des Acrylamids im Monomer HEMA führt bei diesen Mischverhältnissen 50 / 50 % (Polymerisate 98 - 102) auch zu einer weiteren Steigerung des Wassergehalts dieser Hydrogele. Die Steigerung des Wassergehalts ist bei diesen Hydrogelen noch 5 % höher als bei denen mit einem Mischungsverhältnis von 60 / 40 %. Die unterschiedlichen Vernetzer EGDMA und M-bis-AA haben erst ab 1 mol % aufwärts einen unterschiedlichen Einfluss auf den Wassergehalt der beiden Hydrogelarten (vergl. Diagramme 18 und 21).

3.5.4.3 Lineare Quellung und extrahierbare Anteile der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von M-bis-AA (11)

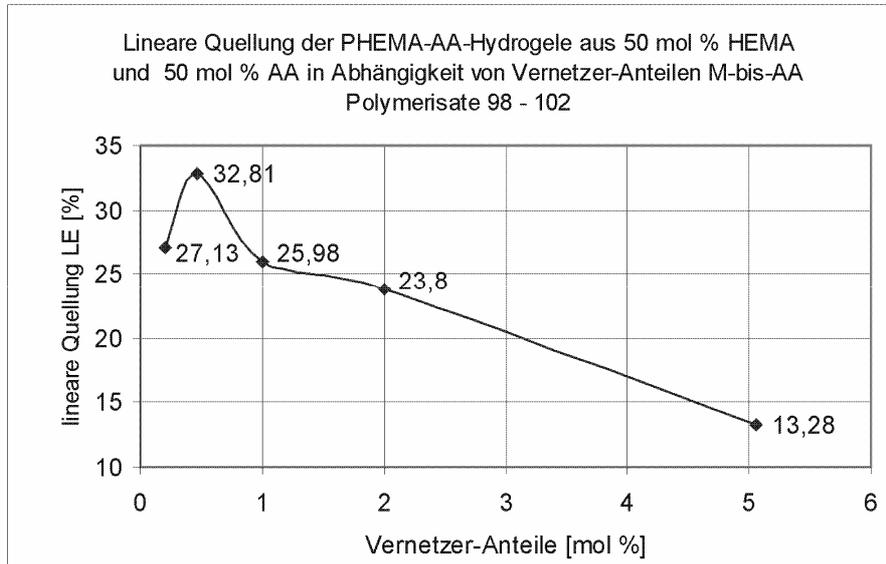


Diagramm 22

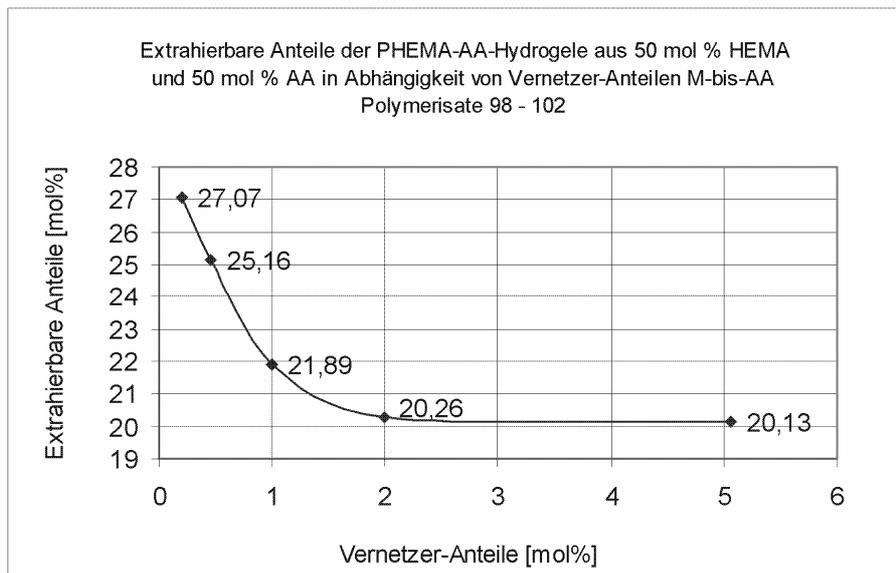


Diagramm 23

Die lineare Quellung nimmt bei allen Poly-HEMA-AA-Hydrogelen mit zunehmendem Wassergehalt zu und mit zunehmendem Vernetzungsgrad ab. Die extrahierbaren Anteile sinken mit steigenden Vernetzer-Anteilen ebenfalls ab, sie sind im Durchschnitt höher als bei Poly-HEMA-Hydrogelen ohne AA-Zusatz. Die Höhe der extrahierbaren Anteile hängt offenbar mit geringer Copolymerisation zusammen.

3.5.4.4 Sauerstoffpermeabilität der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von M-bis-AA (11)

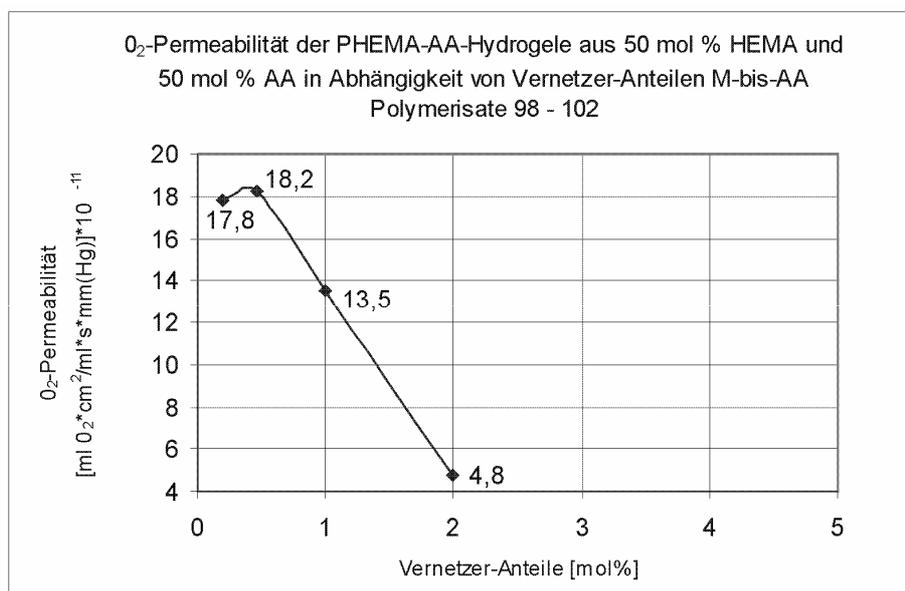


Diagramm 24

Die Höhe der Sauerstoffpermeabilität der Hydrogele 93 - 97 (Kurve 4 im Diagramm 25) und 98 - 102 steht, wie bei allen untersuchten Hydrogelen, in Abhängigkeit zum Wassergehalt. Die O₂-Permeabilitätswerte der beiden Reihen sinken trotz steigenden Wassergehalts (s. Tab. 14).

Wie bereits erwähnt, tauchen bei diesem Mischungsverhältnis unabhängig vom Vernetzer Probleme auf, denn die Sättigungsgrenze der Monomere ineinander ist erreicht. Das gilt sowohl für die Polymerisate 93 - 97 als auch für die Polymerisate 98 - 102. Der Einsatz der verschiedenen Vernetzer und ihr Einfluss auf die Eigenschaften der Hydrogele ist in beiden Fällen (Hydrogele 93 - 97 mit EGDMA und Hydrogele 98 - 102 mit M-bis-AA) kaum erkennbar. Aus den Ergebnissen der durchgeführten Untersuchungen (Vernetzer-Studie) lässt sich erklären, dass die prozentualen Anteile der Vernetzer (schwache bzw. starke Vernetzung der Hydrogele) die Eigenschaften der Hydrogele beeinflussen (s. Diagramme 1 - 24).

3.5.4.5 Vergleich der Sauerstoffpermeabilität der verschiedenen Poly-HEMA-AA-Hydrogele mit steigenden Vernetzer-Anteilen

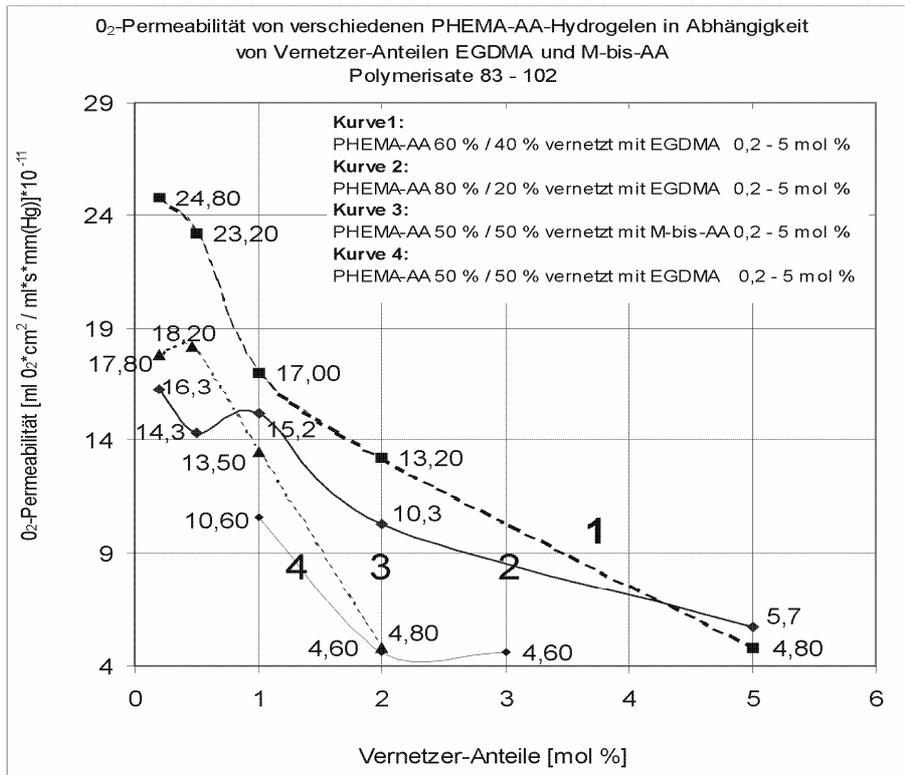


Diagramm 25

Wie man aus den Diagrammen aller Poly-HEMA-AA Hydrogele entnehmen kann, nimmt die Sauerstoffpermeabilität dieser Hydrogele (Polymerisate 83 - 102) in allen vier Fällen ihrem Wassergehalt folgend mit steigenden Vernetzer-Anteilen ab.

Die Hydrogele 93 - 97 (Kurve 3) und 98 - 102 (Kurve 4) liegen in ihrer O₂-Permeabilität niedriger als die Hydrogele mit weniger AA-Anteilen. Der Grund hierfür liegt in der geringeren Copolymerisation der Comonomere miteinander und den dadurch auftretenden hohen extrahierbaren Anteilen. Diese Erkenntnis zeigt, dass die Sättigungsgrenze der Monomere ineinander erreicht ist.

Sauerstoffpermeabilität und Wassergehalt (vergl. Diagramm 21) der mit M-bis-AA vernetzten Hydrogele (Kurve 3) liegen auf Grund der höheren Polarität des M-bis-AA höher als bei den mit EGDMA vernetzten Hydrogelen 98 - 102 (Kurve 4).

Die Sauerstoffpermeabilität der Poly-HEMA-AA-Hydrogele, bestehend aus 80 mol % HEMA und 20 mol % AA, liegt im niedrigen Vernetzungsbereich 0,2 – 1 mol % etwa um das Doppelte höher als vergleichbar vernetzte reine Poly-HEMA-Hydrogele. Die Ursache dieser Steigerung liegt im um 10 % erhöhten Wassergehalt, bedingt durch das wesentlich hydrophilere AA (s. Kap. 3.5.4, Tab. 11).

3.5.4.6 **Tabellarische Zusammenfassung der Poly-HEMA-AA-Hydrogele aus 80 mol % HEMA (5) und 20 mol % AA (9); 60 mol % HEMA (5) und 40 mol % AA (9) sowie 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigenden Vernetzer-Anteilen von EGDMA (1) bzw. M-bis-AA (11)**

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen der Hydrogele aus HEMA und Acrylamid (AA), vernetzt mit EGDMA bzw. M-bis-AA, auf ihren Wassergehalt (hydratisiert / hydrolysiert) H [%], lineare Quellung LE [%], extrahierbare Anteile R [%], das wenig aussagekräftige Wasseraufnahmevermögen als Vergleich zum Wassergehalt (s. Kap. 3.4.1), Sauerstoffpermeabilität $P_g \cdot 10^{-11}$, Brechungsindex $n_D^{35^\circ}$ und Kugeldruckhärte [N / mm^2] zusammengestellt. Für diese Untersuchungen werden jeweils zwei Scheiben der gleichen Zusammensetzung untersucht. Die Eigenschaften der verschiedenen Hydrogele 83 - 102 sind in den folgenden Tabellen 11 - 14 aufgelistet und in den Diagrammen 12 bis 25 wiedergegeben.

In den Tabellen sind die molaren Verhältnisse der Comonomere (HEMA und AA, EDGMA) zur Gesamtsumme des Polymers eingetragen. Der Vergleich der Ergebnisse dieser Tabellen 11 bis 14 zeigt mit steigenden Vernetzer-Anteilen die Abnahme des Wassergehalts H [%], der linearen Quellung LE [%] und der Sauerstoffpermeabilität $P_g \cdot 10^{-11}$. Der Grund hierfür ist, dass mit stärkerer Vernetzung der Hauptketten und abnehmender Quellung des Polymers weniger Wasser in das Polymernetzwerk aufgenommen wird. Damit sinken auch alle Parameter, die vom Wassergehalt abhängig sind. Weiterhin ist erkennbar, dass die Erhöhung des molaren Anteils des Acrylamids zur Erhöhung des Wassergehalts und damit in Beziehung stehender Parameter führt.

Der Austausch des Vernetzers EGDMA durch M-bis-AA (s. Tab. 14) führt bei diesen Hydrogelen zur Erhöhung des Wassergehalts und dementsprechend des Wasseraufnahmevermögens.

Aus den Ergebnissen dieser Untersuchungen geht hervor, dass Poly-HEMA-AA-Hydrogele im Vergleich zu Poly-HEMA-Hydrogelen⁷⁾ ohne Acrylamid-Zusatz eine deutlich höhere Sauerstoffpermeabilität, aber auch höhere extrahierbare Anteile besitzen. Im Zusammenhang mit Zuckeracrylaten³⁶⁾, die ebenfalls hohe extrahierbare Bestandteile besitzen, kann man vermuten, dass die Höhe der extrahierbaren Anteile der Poly-HEMA-AA-Hydrogele am Comonomer Acrylamid liegt. Die Vermutung wird zur Gewissheit, wenn man die Steigerung der AA-Comonomere in den Poly-HEMA-AA-Hydrogelen 83 - 102, die zur Erhöhung der extrahierbaren Anteile führt, näher betrachtet.

Die Brechungsindices dieser Verbindungen liegen innerhalb derjenigen von schwach vernetztem Poly-HEMA und PMMA (s. Kap. 3.4.6). Sie steigen erwartungsgemäß mit sinkendem Wassergehalt an. Die Polymere 83 - 92 sind alle glasklar und zeigen zum Teil ein gutes Drehvermögen bei der Herstellung von Scheiben im Gegensatz zu den Polymeren 93 - 102,

die damit zur Herstellung von Kontaktlinsen nicht (so gut) geeignet sind. Die Eindringtiefe liegt innerhalb des Toleranzbereichs (s. Kap. 3.4.5) bei einem Auflagegewicht von 961 N (Ausnahme Polymer 93, Auflagegewicht 132 N, also mechanisch weniger stabil). Die Auswertung der Kugeldruckhärte der Polymere 93 - 102 (Tab. 13 und Tab. 14) zeigt keinen logischen Zusammenhang zum steigenden Vernetzergehalt. Diese Unregelmäßigkeit ist die Folge der problematisch ablaufenden Polymerisation dieser Polymere (s. Kap. 3.2.3 -3.2.4, Tab. 6 und 7).

Tabelle 11: Hydrogele aus 80 mol % HEMA (5) und 20 mol % AA (9) mit steigendem Vernetzergehalt von EGDMA (1)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	AA [mol %]	EGDMA [mol %]	H [%] hydra- tisiert	H [%] hydro- lysiert	LE [%] hydra- lysiert	extrahier- bare Anteile R [%]	Wasser- aufnahme- vermögen [%]	$P \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel- druck- härte [N / mm ²]
83	80	20	0,20	46,54	48,45	20	12,54	93,99	16,30	1,424	240,1
84	80	20	0,50	45,12	44,87	22,48	10,53	81,39	14,30	1,427	245,9
85	80	20	1,00	47,58	48,14	23,25	23,46	92,83	15,20	1,422	231,5
86	80	20	2,00	40,34	41,54	18,75	14,63	71,05	10,30	1,438	241,3
87	80	20	5,00	34,60	34,19	13,95	17,46	51,97	5,70	1,452	253,2

Tabelle 12: Hydrogele aus 60 mol % HEMA (5) und 40 mol % AA (9) mit steigendem Vernetzergehalt von EGDMA (1)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	AA [mol %]	EGDMA [mol %]	H [%] hydra- tisiert	H [%] hydro- lysiert	LE [%] hydro- lysiert	extrahier- bare Anteile R [%]	Wasser- aufnahme- vermögen [%]	$P \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel- druck- härte [N / mm ²]
88	60	40	0,20	57,31	58,27	27,90	23,84	139,67	24,80	1,408	300,5
89	60	40	0,50	58,67	58,88	30,23	19,89	143,24	23,20	1,404	290,3
90	60	40	1,00	53,93	53,81	25,58	18,44	116,52	17,00	1,414	288,7
91	60	40	2,00	51,94	49,01	22,01	22,35	96,15	13,20	1,426	264,9
92	60	40	5,00	38,97	38,37	14,06	15,80	62,27	4,80	1,447	202,3

Tabelle 13: Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigendem Vernetzergehalt von EGDMA (1)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	AA [mol %]	EGDMA [mol %]	H [%] hydrati- siert	H [%] hydro- lysiert	LE [%] hydro- lysiert	extrahier- bare Anteile R [%]	Wasser- aufnahme- vermögen [%]	$P \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel- druck- härte [N / mm ²]
93	50	50	0,20	66,10	61,91	27,77	*	156,68	*	1,392	132
94	50	50	0,50	58,53	61,75	30,16	28,57	161,47	*	1,423	232,5
95	50	50	1,00	55,17	55,95	23,34	26,04	127,03	10,60	1,424	188,9
96	50	50	2,00	48,59	48,20	17,18	23,16	95,39	4,60	1,421	181,0
97	50	50	5,00	36,61	37,54	11,42	19,71	60,10	4,60	1,469	149,8

Tabelle 14: Hydrogele aus 50 mol % HEMA (5) und 50 mol % AA (9) mit steigendem Vernetzergehalt von M-bis-AA (11)

Probe Nr.	HEMA [mol %]	AA [mol %]	M-bis- AA [mol %]	H [%] hydrati- siert	H [%] hydro- lysiert	LE [%] hydro- lysiert	extrahier- bare Anteile R [%]	Wasser- aufnahme- vermögen [%]	$P \cdot 10^{-11}$ $\left[\frac{\text{ml}(\text{O}_2) \cdot \text{cm}^2}{\text{ml} \cdot \text{s} \cdot \text{mm}(\text{Hg})} \right]$ hydrolysiert 35°C	$n_D^{35^\circ}$ hydrolysiert	Kugel- druck- härte [N / mm ²]
98	50	50	0,20	64,45	64,20	27,13	27,07	179,38	17,80	1,396	162,1
99	50	50	0,50	59,49	63,78	32,81	25,16	176,07	18,20	1,394	120,0
100	50	50	1,00	56,53	57,82	25,98	21,89	137,12	13,50	1,399	227,4
101	50	50	2,00	52,43	53,41	23,80	20,26	114,65	4,80	1,407	143,6
102	50	50	5,00	40,42	42,72	13,28	20,13	74,57	*	1,469	126,9

* Keine weiteren Werte wegen vieler Einschlüsse in der Polymermatrix