



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
BUNDESAMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

⑤ Int. Cl.³: A 61 L 17/00
D 01 F 11/04
D 06 M 15/36

Erfindungspatent für die Schweiz und Liechtenstein
Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978



⑫ **PATENTSCHRIFT** A5

⑪

637 836

<p>⑲ Gesuchsnummer: 6340/78</p> <p>⑳ Anmeldungsdatum: 09.06.1978</p> <p>㉓ Priorität(en): 10.06.1977 US 805501</p> <p>㉔ Patent erteilt: 31.08.1983</p> <p>④⑤ Patentschrift veröffentlicht: 31.08.1983</p>	<p>⑦③ Inhaber: Ethicon, Inc., Somerville/NJ (US)</p> <p>⑦② Erfinder: Shalaby Wahba Shalaby, Long Valley/NJ (US) Dennis Jamiolkowski, Paterson/NJ (US)</p> <p>⑦④ Vertreter: E. Blum & Co., Zürich</p>
--	--

⑤④ **Synthetischer Mehrfachfilamentfaden sowie Verfahren zur Herstellung desselben.**

⑤⑦ Der neue synthetische Mehrfachfilamentfaden mit verbesserter Festbindeeigenschaft ist mit 1 bis 15 Gew.-% einer Masse beschichtet, die ein Poly(alkylenoxalat) enthält. In diesem Poly(alkylenoxalat) stellt der Alkylenanteil einen C₆-Anteil oder eine Mischung aus C₄-bis C₁₂-Alkylenanteilen dar. Zudem hat das Poly-(alkylenoxalat) einen Schmelzpunkt unter 100°C und eine Eigenviskosität von 0,1 bis 1,2 Deciliterprogramm, die bei 25°C mit einer 0,1 %igen Lösung des Polymerisats in CHCl₃ oder Hexafluorisopropanol bestimmt worden ist. Der Faden eignet sich insbesondere als chirurgisches Nahtmaterial.

PATENTANSPRÜCHE

1. Synthetischer Mehrfachfilamentfaden verbesserter Festbindeeeigenschaft, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Beschichtung von 1 bis 15 Gew.-%, bezogen auf den Mehrfachfilamentfaden, aufweist, die ein Poly(alkylenoxalat) enthält, in dem der Alkylenanteil ein C₆-Anteil oder eine Mischung aus C₄- C₁₂-Alkylenanteilen darstellt, und wobei das Poly(alkylenoxalat) einen Schmelzpunkt unter 100 °C und eine Eigenviskosität von 0,1 bis 1,2 Deziliter pro Gramm hat, die bei 25 °C mit einer 0,1%igen Lösung des Polymerisats in CHCl₃ oder Hexafluorisopropanol bestimmt worden ist.

2. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) Poly(hexamethylenoxalat) ist.

3. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) C₄-, C₆- und C₈-Alkylenoxalatanteile enthält, wobei das C₆-Alkylenoxalat 30 bis 80 Gew.-% des gesamten Poly(alkylenoxalats) ausmacht und die C₄- und C₈-Alkylenoxalate jeweils 10 bis 40% des Gesamt-Poly(alkylenoxalats) ausmachen.

4. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) C₄-, C₆-, C₈- und C₁₂-Alkylenoxalatanteile enthält, wobei jeder 10 bis 40% des gesamten Poly(alkylenoxalats) ausmacht.

5. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) C₄- und C₁₀-Alkylenoxalatanteile enthält, wobei jeder 10 bis 90% des gesamten Poly(alkylenoxalats) ausmacht.

6. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) C₄- und C₈-Alkylenoxalatanteile enthält, wobei jeder 10 bis 90% des gesamten Poly(alkylenoxalats) ausmacht.

7. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) C₄- und C₆-Alkylenoxalatanteile enthält, wobei jeder 10 bis 90% des gesamten Poly(alkylenoxalats) ausmacht.

8. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Poly(alkylenoxalat) C₆- und C₁₀-Alkylenoxalatanteile enthält, wobei jeder 10 bis 90% des gesamten Poly(alkylenoxalats) ausmacht.

9. Faden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Beschichtung von 5 bis 10 Gew.-% der Masse aufweist.

10. Verfahren zur Herstellung von Mehrfachfilamentfäden gemäss Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Fäden mit 1 bis 15 Gew.-% einer Masse beschichtet werden, die eine Poly(alkylenoxalat) enthält, in dem der Alkylenanteil ein C₆-Anteil oder eine Mischung aus C₄- bis C₁₂-Alkylenanteilen darstellt, und wobei das Poly(alkylenoxalat) einen Schmelzpunkt unter 100 °C und eine Eigenviskosität von 0,1 bis 1,2 hat, die bei 25 °C mit einer 0,1%igen Lösung des Polymerisats in CHCl₃ oder Hexafluorisopropanol bestimmt worden ist.

Die Erfindung bezieht sich auf einen synthetischen Mehrfachfilamentfaden verbesserter Festbindeeeigenschaft sowie auf ein Verfahren zur Herstellung desselben.

Fadenmaterialien werden im allgemeinen entweder als absorbierbar oder nichtabsorbierbar eingestuft, wobei jede Art von Fadenmaterial für gewisse Anwendungszwecke bevorzugt wird. Absorbierbare Fadenmaterialien werden bei der Behandlung innerer Wunden eingesetzt, bei denen die genähten Gewebe nach dem Heilen ohne Fadenverstärkung

zusammengehalten werden und in denen ein nichtabsorbierbarer Faden Gewebereizung oder andere nachteilige Körperreaktionen über eine ausgedehnte Zeitdauer unterstützt. Fadenmaterialien werden als absorbierbar angesehen, wenn sie aus dem genähten Gewebe innerhalb etwa eines Jahres nach der chirurgischen Behandlung verschwunden sind. Jedoch verschwinden viele absorbierbare Fadenmaterialien innerhalb kürzerer Zeitdauer.

Die am frühesten verfügbaren absorbierbaren Fadenmaterialien waren Katgut und extrudierte Kollagenmaterialien. Kürzlich sind absorbierbare Fäden, die von synthetischen Polymerisaten herkommen, entwickelt worden, die fest, gleichmässig in der Dimensionierung und in trockenem Zustand lagerstabil sind. Typische Polymerisate dieser Art sind Homopolymerisate von Lactiden und Mischpolymerisate von Lactiden und Glykoliden, wie jene in der US-PS 3 636 956 beschriebenen und Homopolymerisate von Glykoliden, wie die in den US-PS 3 297 033 und 3 565 869 beschriebenen. Der Inhalt dieser Patentschriften soll der Offenbarung dieser Beschreibung zugeordnet werden.

Synthetische absorbierbare Fadenmaterialien in Form von Monofilamenten sind im allgemeinen steifer als ihre Katgut- oder Kollagen-Gegenstücke. Synthetische absorbierbare Fäden werden daher im allgemeinen mit geflochtenem Mehrfachfilamentaufbau eingesetzt, um dem Faden das gewünschte Ausmass an Weichheit und Flexibilität zu verleihen.

Derartige Mehrfachfilamentfäden zeigen einen gewissen Grad an unerwünschter Rauheit oder «Griffigkeit», was als ihre Festbindeeeigenschaft bzw. Verknotbarkeit bezeichnet wird, d.h. die Leichtigkeit oder Schwierigkeit einen Knoten entlang des Fadens in die gewünschte Stellung gleiten zu lassen.

Nichtabsorbierbare Mehrfachfilamentfäden, wie geflochtene Fäden aus Polyäthylenterephthalat, können bezüglich der Festbindeeeigenschaft durch Beschichten der äusseren Oberfläche des Fadens mit festen Teilchen aus Polytetrafluoräthylen und einem Bindemittelharz verbessert werden, was in der US-PS 3 527 650 beschrieben wird. Dieses Verfahren ist jedoch unerwünscht, wenn es bei absorbierbaren Fäden angewandt wird, da Polytetrafluoräthylen nicht absorbierbar ist und die damit beschichteten Fäden einen Polymerisatrest in dem genähten Gewebe zurücklassen würden, nachdem der Faden absorbiert worden ist.

Nichtabsorbierbare Mehrfachfilamentfäden können auch im Hinblick auf die Festbindeeeigenschaft durch Beschichten mit einem linearen Polyester eines Molekulargewichts zwischen etwa 1000 und etwa 15000 und mindestens zwei Kohlenstoffatomen zwischen der Esterverknüpfung in der Polymerkette verbessert werden, was in der US-PS 3 942 532 beschrieben wird. In dieser Patentschrift wird ausgeführt, dass die vorgenannten Polyester auch zur Beschichtung absorbierbarer synthetischer Fäden benutzt werden können. Es wird jedoch nicht in Erwägung gezogen, dass derartige beschichtete Fäden vollständig absorbierbar sein würden.

Die bereits erwähnte US-PS 3 297 033 offenbart, dass die synthetischen absorbierbaren Fäden, die darin beschrieben werden, mit herkömmlichen Fadenbeschichtungsmaterialien, wie Silikon oder Bienenwachs, beschichtet werden können, um die Handhabbarkeit oder die Absorptionsschwindigkeit der Fäden zu modifizieren. Diese beschichteten Materialien sind jedoch nicht ohne weiteres absorbierbar und lassen demzufolge einen unerwünschten Rest in dem Gewebe zurück, nachdem der Faden selbst absorbiert worden ist.

Der erfindungsgemässe synthetische Mehrfachfilamentfaden verbesserter Festbindeeeigenschaft ist dadurch kenn-

zeichnet, dass er eine Beschichtung von 1 bis 15 Gew.-%, bezogen auf den Mehrfachfilamentfaden, aufweist, die ein Poly(alkylenoxalat) enthält, in dem der Alkylenanteil ein C₆-Anteil oder eine Mischung aus C₄- bis C₁₂-Alkylenanteilen darstellt, und wobei das Poly(alkylenoxalat) einen Schmelzpunkt unter 100 °C und eine Eigenviskosität von 0,1 bis 1,2 Deciliter pro Gramm hat, die bei 25 °C mit einer 0,1%igen Lösung des Polymerisats in CHCl₃ oder Hexafluorisopropanol bestimmt worden ist.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemässen Mehrfachfilamentfäden ist dadurch gekennzeichnet, dass die Fäden mit 1 bis 15 Gew.-% einer Masse beschichtet werden, die ein Poly(alkylenoxalat) enthält, in dem der Alkylenanteil ein C₆-Anteil oder eine Mischung aus C₄- bis C₁₂-Alkylenanteilen darstellt, und wobei das Poly(alkylenoxalat) einen Schmelzpunkt unter 100 °C und eine Eigenviskosität von 0,1 bis 1,2 hat, die bei 25 °C mit einer 0,1%igen Lösung des Polymerisats in CHCl₃ oder Hexafluorisopropanol bestimmt worden ist.

Die Alkylenoxalat-Polymerisate werden zweckmässigerweise aus Diäthylloxalat und Hexandiol oder einer Mischung von C₄- bis C₁₂-Alkandiolen hergestellt. Bevorzugte Polymerisate sind jene, die einen Schmelzpunkt unter etwa 100 °C, eine Eigenviskosität (wie nachfolgend definiert) von etwa 0,1 bis 1,2 und eine Kristallinität von mindestens etwa 15% haben. Die Beschichtung ist insbesondere zur Verbesserung der Handhabbarkeit und der Festbindeglätte der geflochtenen Fäden nützlich, die aus Homopolymerisaten oder Mischpolymerisaten von Lactiden und Glykoliden und anderen absorbierbaren Polymerisaten hergestellt werden.

Die Poly(alkylenoxalat)-Massen können auf jedes beliebige Fadenmaterial angewandt werden, wenn es gewünscht wird, die Faserschlüpfriegerkeit, die Fadenfestbindeigenschaften oder dergleichen zu verbessern. Die Beschichtung ist insbesondere nützlich bei synthetischen absorbierbaren Mehrfachfilamentfäden, wie solche aus Polyactid, Polyglykolid, Mischpolymerisaten von Lactid und Glykolid, Poly(p-dioxanon) und Mischungen solcher Polymerisate miteinander und mit anderen verträglichen absorbierbaren Massen, die zum Beispiel in den US-PS 3 636 952 und 2 683 136 beschrieben werden, deren Inhalt der Offenbarung der vorliegenden Erfindung zugeordnet werden soll. Fädenmassen, die auf Lactiden und Glykoliden basieren, werden hier manchmal einfach als Homopolymerisate oder Mischpolymerisate des Lactids und Glykolids bezeichnet.

Bei einer bevorzugten Ausgestaltung der vorliegenden Erfindung wird die Poly(alkylenoxalat)-Beschichtung auf die Fadenoberfläche in Form einer Lösung des Polymerisats in einem verdampfbaren Lösungsmittel, wie Chloroform oder einer Mischung aus Chloroform und Trichloräthan, aufgebracht, wonach ein Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels folgt. Die Beschichtung kann auf den Faden nach jedem beliebigen Verfahren aufgebracht werden, in dem z. B. der Faden durch eine Lösung der Polymerisatmasse oder über eine Bürste oder ein Auftragsgerät, das mit der Lösung benetzt worden ist, oder an einer oder mehrerer Sprühdüsen, die die Lösung in Form von Tröpfchen verteilen, vorbeigeführt wird. Der mit der Beschichtungslösung benetzte Faden wird anschliessend einige Zeit sowie bei einer Temperatur getrocknet, die zum Verdampfen des Lösungsmittels ausreicht, so dass ein Polymerisatrückstand auf der Oberfläche des Fadens verbleibt.

Anstelle des Einsatzes einer Beschichtungslösung kann auch so vorgegangen werden, dass das Poly(alkylenoxalat)-Polymerisat auf die Oberfläche des Fadens durch Führen des Fadens über oder zwischen feste Blöcke des Polymerisats aufgetragen wird, wobei das Polymerisat dann auf die Oberfläche des Fadens durch eine Reibungswirkung, möglicher-

weise durch lokalisiertes Schmelzen begleitet, übertragen wird. Zusätzlich kann geschmolzenes oder plastifiziertes Beschichtungsmaterial direkt auf die Oberfläche des Fadens nach bekannten Verfahrensmassnahmen aufgebracht werden.

Beim Beschichten der Mehrfachfilamentfäden mit Massen ist es gewöhnlich nicht erforderlich, dass jedes Filament innerhalb des Fadens einzeln oder vollständig beschichtet wird. In den meisten Fällen dringt jedoch die Beschichtungsmasse in die Fadenstruktur, insbesondere wenn die Beschichtungsmasse in Form einer Lösung in einem Lösungsmittel aufgetragen wird.

Die Beschichtungsmasse kann, wenn gewünscht, auch andere Bestandteile als die oben genannten für andere nützliche Anwendungsfälle enthalten, einschliesslich Farbstoffe, Antibiotika, Antiseptika, Narkotika und Mittel gegen Entflammen.

Die Menge der auf die Faser aufgetragenen Beschichtungsmasse, d. h. der Beschichtungsauftrag, kann durch Regulierung des Anwendungsverfahrens angehoben oder gesenkt werden, z. B. über die Konzentration des Polymerisats in der Beschichtungslösung, die Geschwindigkeit des Auftrags auf den Faden und dergleichen. Im allgemeinen macht die auf den geflochtenen Faden aufgetragene Beschichtungsmasse vorzugsweise etwa 2 bis etwa 10 Gew.-% der beschichteten Faser aus, jedoch schwankt der Beschichtungsauftrag zwischen etwa 1 bis etwa 15 Gew.-% oder kann in einigen Fällen mehr betragen. Aus praktischen Gründen und wegen der Wirtschaftlichkeit und allgemeiner Leistungsfähigkeit wird es im allgemeinen bevorzugt, die minimale Menge an Beschichtung aufzubringen, die zu einer guten Festbindeeigenschaft beständig führt. Diese Auftragsmenge ist ohne weiteres experimentell für jedes besondere Faserbeschichtungssystem bestimmbar.

Die Verbesserung der Festbindeigenschaften, die den synthetischen absorbierbaren Fäden verliehen werden, kann halb-quantitativ durch Vergleich des sich Anfühlers der beschichteten und unbeschichteten Fäden während des Vorgangs des Festbindens eines einzelnen Wurfknotens (throw knot) oder Schlingenknotens bestimmt werden. Die Festbinde-
 40 derauigkeit des Fadens wird mit 0 bis 10 beurteilt, wobei 0 den Vergleich zu einem unbeschichteten Faden zieht und 10 keine feststellbare Rauheit anzeigt. Die Rauheitswerte über 4 werden als annehmbar angesehen, während die Werte von
 45 7 oder höher mit herkömmlicher silikonbeschichteter Seide vergleichbar sind und als voll zufriedenstellend angesehen werden.

Die Festbinde-
 50 derauigkeit des Fadens kann auch quantitativ durch instrumentelle Testverfahren unter Anwendung eines Instron-Testgeräts in Verbindung mit einem hochgeschwindigkeitsoszillographischen Aufzeichner von Sanborn bestimmt werden, wie es in der US-PS 3 942 532 beschrieben wird, deren Inhalt der Offenbarung der vorliegenden Erfindung zugeordnet wird.

Die Festbinde-
 55 derauigkeit des Fadens werden vorzugsweise sowohl bei nassen als auch bei trockenen Fäden bestimmt, da viele Fadenmaterialien unterschiedliche Festbinde-
 60 derauigkeitseigenschaften haben, wenn sie im nassen oder trockenen Zustand geprüft werden. Die Festbinde-
 65 derauigkeitseigenschaften werden vorzugsweise im trockenen Zustand der Fäden beurteilt, nachdem diese mindestens 2 Tage unter Vakuum in einem Trocknungsofen bei Raumtemperatur und 100 Mikron absolutem Druck gehalten worden sind. Im feuchten Zustand werden sie überprüft, nachdem sie eine Minute lang bei 25 °C in Wasser eingetaucht worden sind.

Die Alkylenoxalatpolymerisate werden bequemerweise und vorzugsweise durch Umsetzung von Diäthylloxalat mit Hexandiol oder einer Mischung von C₄- bis C₁₂-Alkan-

diolen hergestellt, um Polymerisate zu erhalten, die unterhalb 100 °C schmelzen und eine Eigenviskosität (inherent viscosity) zwischen etwa 0,1 und 1,2 Deciliter pro Gramm, die bei 25 °C mittels einer 0,1%igen Lösung (1 g/l) des Polymerisats in Chloroform (CHCl₃) oder Hexafluorisopropanol (HFIP) bestimmt worden ist, zeigen. Besonders bevorzugt werden Polymerisate, deren Schmelzpunkt innerhalb des Bereichs von 40 bis 70 °C liegt und die eine Eigenviskosität von 0,1 bis 0,5 Deciliter pro Gramm haben.

Die niedrigen Schmelztemperaturen der Poly(alkylenoxalat)-Polymerisate, die bei der vorliegenden Erfindung brauchbar sind, können es der Polymerisatbeschichtung auf dem Faden erlauben, durch infolge Reibung hervorgerufene Erwärmung zu schmelzen, um in einer Grenzfläche zwischen den Fädensträngen eine Flüssigkeit niedriger bis mässiger Viskosität zu bilden, wenn der Faden entsprechend der chirurgischen Standardpraxis festgezogen wird. Solch eine flüssige Grenzfläche schafft eine minimale Reibung an den tatsächlichen Kontaktbereichen zwischen den gleitenden Fäden. Die linearen symmetrischen Polymerisatketten sind hochkristallisierbar und erlauben der flüssigen Grenzfläche eine unmittelbare Wiederverfestigung, wenn sich die Fäden trennen und die Oberfläche abkühlt. Die beschichteten Fäden behalten dabei die Integrität der Beschichtung beim wiederholten Gleiten. Es besteht daher wenig Tendenz für das Beschichtungsmaterial zu reißen oder von dem Faden abzublocken.

Bevorzugte Poly(alkylenoxalat)-Polymerisate sind diejenigen, bei denen die Alkylenanteile von C₆- oder einer Mischung von C₄- bis C₁₂-Alkandiolen herkommen. In dem Falle der 2-Komponenten-Mischungen, z. B. Mischungen von C₄ und C₆, C₄- und C₈, C₄- und C₁₀, C₆- und C₈, C₆ und C₁₀- sowie C₆ und C₁₂-Anteilen und dergleichen, liegt jeder Bestandteil vorzugsweise in einer Menge vor, die etwa 10 bis 90% des gesamten Polymerisats gleicht.

In dem Falle einer bevorzugten 3-Komponenten-Mischung von C₄-, C₆- und C₈-Alkylenoxalaten erfasst der C₆-Bestandteil etwa 30 bis 80% des gesamten Poly(alkylenoxalats). Die C₄- und C₈-Bestandteile erfassen jeweils etwa 10 bis 40% des gesamten Polymerisats. Ein bevorzugtes Mehrkomponenten-Poly(alkylenoxalat) ist aus einer Mischung von C₄-, C₆-, C₈- und C₁₂-Alkylenoxalanteilen aufgebaut, wobei jeder Bestandteil etwa 10 bis 40% der Gesamtmasse ausmacht.

Die folgenden Beispiele dienen zur weiteren Erläuterung des erfindungsgemässen Verfahrens sowie des erfindungsgemässen Erzeugnisses. Wenn nichts anderes angegeben ist, beziehen sich alle Teile und Prozentangaben auf das Gewicht. In diesen Beispielen wurde die Eigenviskosität (η_{inh}) mittels einer 0,1%igen Lösung des Polymerisats in Chloroform oder Hexafluorisopropanol (HFIP) bei 25 °C, wie vorstehend beschrieben, ermittelt. Der DSK-Apparat 990 von DuPont wurde verwendet, um die Schmelztemperatur (T_m) des Polymerisats in Stickstoff unter Verwendung von 10 mg Proben und bei einer Aufheizgeschwindigkeit von 10 oder 20 °C/min, wie in den Beispielen angegeben, zu bestimmen. Die Kristallinität wurde nach dem Verfahren von Hermans und Weidinger bestimmt und das mittels eines Beugungsmessers erhaltene Muster mittels eines Kurvenanalysators 310 von DuPont aufgelöst.

Geflochtene Fäden wurden mit Poly(alkylenoxalat)-Polymerisaten durch Führen des Fadens über eine Serie von Rollen, die in einer Lösung des Polymerisats in einem geeigneten Lösungsmittel eingetaucht waren, beschichtet. Das Lösungsmittel wurde durch Verdampfen entfernt und der beschichtete Faden auf eine Spule zur Beurteilung aufgewickelt.

Die beschichteten Fäden wurden im Hinblick auf die Festbindeglätte halb quantitativ und/oder instrumentell, wie vorstehend beschrieben, bewertet. Die Beschichtungen auf dem Faden wurden subjektiv im Hinblick auf das Aussehen, das Fehlen von Hautziehen während des Festbindens und das Fehlen der Rissbildung während der Handhabung beurteilt.

Um die Reaktion des Gewebes auf die beschichteten Fäden zu beurteilen, wurden zwei cm-Segmente eines sterilen Fadens in sowohl den linken als den rechten Glutealmuskel von weiblichen Long-Evans-Ratten implantiert. Die Implantatstücke wurden nach 3, 7 und 28 Tagen wiedergewonnen und die Muskelquerschnitte mikroskopisch im Hinblick auf die Gewebereaktion untersucht.

Um die Wirkung der Beschichtung auf die Absorptionsgeschwindigkeit des Fadens zu bestimmen, wurden 2 Segmente des Fadens in die Bauchsubkutis junger weiblicher Ratten (100 g) implantiert. Die Segmente wurden parallel zu und etwa 1,5 cm neben jeder Seite der Mittellinie angeordnet. Die Ratten wurden wöchentlich oder zweiwöchentlich 14 Wochen lang überprüft. Die Menge des verbleibenden Fadens wurde bei jeder Probe bei jeder Inspektionsdauer berechnet. Die Zeit in Wochen, bei der 50% und 10% des Fadens verblieben, wurden graphisch bestimmt.

Beispiel 1

Poly(hexamethylenoxalat)

Destilliertes Dibutyloxalat (20,2 g, 0,100 Mol), 1,6-Hexandiol (16,2 g, 0,137 Mol) und Tetraisopropylorthotitanat (0,01 M in Toluol, 0,3 ml, 0,003 mMol) wurden unter trockenen und sauerstofffreien Bedingungen in einen mit einem Rührer ausgestatteten Glasreaktor gegeben. Die Mischung wurde unter Stickstoff bei 140, 160 und 170 °C während 1, 1 bzw. 17 Stunden erhitzt, während das gebildete Äthanol abdestilliert wurde. Das Prepolymerisat wurde abgekühlt, dann unter Vakuum (0,05 mm Hg) auf 160 °C erneut erhitzt. Der Reaktor wurde für 0,5, 1,5, 1 bzw. 3 Stunden auf 160, 170, 180 bzw. 200 °C gehalten, während kontinuierlich Destillate abgeführt wurden. Das Polymerisat wurde abgekühlt, isoliert und unter Vakuum gelagert. Die Eigenschaften des erhaltenen Polymerisats werden in der Tabelle I wiedergegeben.

Das Polymerisat wurde in Chloroform bis zu einer Konzentration von 20 g Polymerisat pro 100 ml Lösungsmittel gelöst. Ein absorbierbarer geflochtener chirurgischer Faden einer Grösse von 2-0 aus einem Mischpolymerisat, das von 90% Glykolid und 10% Lactid herkam, wurde mit der Polymerisatlösung, wie vorstehend beschrieben, beschichtet, um einen fertigen Polymerisatbeschichtungsauftrag von 13%, bezogen auf das Gewicht des trockenen Fadens, zu erhalten. Zusätzliche Proben beschichteter Fäden mit verschiedenen Niveaus der Beschichtungsaufträge wurden durch Veränderung der Lösung, der Polymerisatkonzentration in der Beschichtungslösung und der Beschichtungsauftragungsgeschwindigkeit hergestellt. Die Beschreibungen der hergestellten Fäden und die Ergebnisse der Fadenbeurteilung werden in der Tabelle II wiedergegeben.

Beispiel 2

79/21 Poly(decamethylen-co-tetramethylenoxalat)

Nach der Verfahrensweise des Beispiels 1 wurden destilliertes Dibutyloxalat (26,3 g, 0,130 Mol), destilliertes 1,10-Decandiol (34,8 g, 0,200 Mol), 1,4-Butandiol (4,9 g, 0,054 Mol) und Tetraisopropylorthotitanat (0,01 M in Toluol, 0,5 ml, 0,005 mMol) unter trockenen und sauerstofffreien Bedingungen in einen Glasreaktor gegeben, der mit einer Rührvorrichtung ausgestattet war. Die Mischung wurde unter Stickstoff bei 150 und 165 °C während 1,5 bzw. 1 Stunde er-

hitzt, während das gebildete Butanol abdestilliert wurde. Der Druck wurde vermindert (0,1 mm) und das Prepolymerisat erhitzt und 16, 2 bzw. 5 Stunden bei 175, 180 bzw. 200 °C gehalten, während fortlaufend das Destillat gesammelt wurde. Das erhaltene Polymerisat mit den aus der Tabelle I ersichtlichen Eigenschaften wurde in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst und dazu verwendet, geflochtene absorbierbare Fäden, die vorstehend beschrieben wurden, zu beschichten. Die Daten der verschiedenen hergestellten beschichteten Fäden und die Beurteilungen der Fäden werden in Tabelle II wiedergegeben.

Beispiele 3 bis 14

Gemäss den Verfahrensweisen der Beispiele 1 und 2 wurden andere Poly(alkylenoxalat)-Mischpolymerisate und -Terpolymerisate durch Umsetzung von Diäthylloxalat mit Mischungen ausgewählter C₄- bis C₁₀-Alkandiolen hergestellt. Aussagen über jede Polymerisatzusammensetzung, die Eigenviskosität, den Schmelzpunkt und die Kristallinität werden in der Tabelle I gezeigt. Geflochtene absorbierbare chirurgische Fäden, die mit verschiedenen Mengen an Polymerisat beschichtet worden waren, wurden hergestellt und, wie es in der Tabelle II gezeigt wird, beurteilt.

Beispiel 15

32/26/24/18 Poly(tetramethylen-co-hexamethylen-co-octamethylen-co-dodecamethylenoxalat)
Gemäss der Verfahrensweise der Beispiele 1 und 2 wurden destilliertes Diäthylloxalat (14,6 g, 0,100 Mol), 1,4-Butandiol (2,9 g, 0,032 Mol), 1,6-Hexandiol (3,2 g, 0,027 Mol), 1,8-Octandiol (3,6 g, 0,024 Mol), 1,12-Dodecandiol (3,8 g, 0,019 Mol) und Zinn(II)-oxalat (4,1 mg, 0,020 mMol) unter trockenen und sauerstofffreien Bedingungen in einen Glasreaktor gegeben, der mit einem Magnetführer ausgestattet war. Die Mischung wurde unter Stickstoff bei 120 und 160 °C während 2 bzw. 1 Stunde erhitzt, während der gebildete Alkohol abdestilliert wurde. Das Prepolymerisat wurde bis auf Raumtemperatur gekühlt, dann unter Vakuum (0,1 mm Hg) auf 160 °C erneut erhitzt und unter diesen Bedingungen 3 Stunden lang gehalten, während fortgeföhren wurde, Destillate zu entfernen. Die Polymerisation wurde durch Erhitzen auf 190 °C während 2 Stunden abgeschlossen, um ein Polymerisat mit den in der Tabelle I, gezeigten Eigenschaften zu erhalten. Die Festbindeglätte des Fadens wird durch Beschichten eines geflochtenen Fadens mit Poly(alkylenoxalat)-Polymerisat verbessert.

Tabelle I
Charakterisierung der Poly(alkylenoxalat)-Polymerisate

Beispiel	Verhältnis der Alkylenanteile		im Produkt ^(a)	$\eta_{inh}^{(b)}$	T _m ^(c) °C	Kristallinität %
	Identifizierung	bei der Reaktion				
1	C ₆	100%	100%	0.30	70	—
2	C ₄ /C ₁₀	21/79	(d)	0.46	69	—
3	C ₄ /C ₁₀	50/50	(d)	0.08	56	41
4	C ₄ /C ₁₀	50/50	(d)	0.41	62	41
5	C ₄ /C ₁₀	86/14	(d)	0.22	84	40
6	C ₄ /C ₁₀	33/67	23/77	0.10	65	44
7	C ₄ /C ₁₀	70/30	72/28	0.13	56	46
8	C ₄ /C ₈	33/67	22/78	0.21	68	49
9	C ₆ /C ₈	75/25	77/23	0.17	59	47
10	C ₄ /C ₆	25/75	17/83	0.17	64	46
11	C ₄ /C ₆ /C ₈	10/80/10	3/86/11	0.16	64	44
12	C ₄ /C ₈	33/67	24/76	0.22	68	40
13	C ₆ /C ₈	73/27	73/27	0.15	54	36
14	C ₄ /C ₆ /C ₈	39/32/29	39/39/22	0.29	50	20
15	C ₄ /C ₆ /C ₈ /C ₁₂	32/26/24/18	(d)	0.46	54	28

(a) bestimmt mittels eines Gaschromatographen

(b) bestimmt bei 25 °C, 0,1%ige Lösung des Polymerisats in CHCl₃ (Beispiele 1 bis 14) oder HFIP (Beispiele 14 bis 15)

(c) bestimmt mit einer Aufheizgeschwindigkeit von 10 °C/min (Beispiele 1 bis 11) oder 20 °C/min (Beispiele 12 bis 15)

(d) Zusammensetzung des Produktes nicht bestimmt

Tabelle II
Leistungsfähigkeit des beschichteten Fadens

Beispiel	Beschichtungslösung ^(a)		Beschichtung % Auftrag	Festbinden ^(c)		Rauhheit ^(d) in kg (lbs)	Aussehen und Handhabbarkeit
	Lösungsmittel- zusammensetzung	Konzentration des Polymerisats		Trocken	Nass		
1(a)	C	20	13 ^(b)	7.5	4	—	drahtig, Oberflächenflecken
(b)	M	13	11 ^(b)	6.5	4	—	drahtig, Oberflächenflecken
(c)	M	13	6 ^(b)	6	5	—	drahtig, Oberflächenflecken
(d)	M	13	11	8	4	—	gut
2(a)	C	20	10.5 ^(b)	4	3	—	drahtig, Oberflächenflecken
(b)	M	13	6 ^(b)	4	4	—	geringfügig steif
(c)	M	13	8 ^(b)	4	4	—	geringfügig steif
(d)	M	11	7 ^(b)	5	4	—	gut
(e)	M	13	6	4	4	—	gut

Tabelle II (Fortsetzung)

Beispiel	Beschichtungslösung ^(a)		Beschichtung % Auftrag	Festbinden ^(c)		Rauheit ^(d) in kg (lbs)	Aussehen und Handhab- barkeit
	Lösungsmittel- zusammensetzung	Konzentration des Polymerisats		Trocken	Nass		
3(a)	M	35	1	8	7	0,23(0,5)	geringfügig steif, Oberflächenflecken
(b)	M	29	3	—	—	0,23(0,5)	—
(c)	M	19	< 1	6.5	7	0,27(0,6)	geringfügig steif
(d)	T	30	< 1	—	—	0,27(0,6)	—
4(a)	M	18	2	6	5	0,27(0,6)	steif
(b)	M	14	< 1	—	—	0,23(0,5)	—
(c)	M	14	< 1	—	—	0,36(0,8)	—
(d)	T	20	4	6	3.5	0,45(1,0)	steif, etwas Hautziehen
(e)	T	10	3	—	—	0,54(1,2)	—
5(a)	M	30	8	7	6	0,68(1,5)	geringfügig steif
(b)	M	21	11	—	—	0,82(1,8)	—
(c)	M	13	4	5	2	0,91(2,0)	gut
6	M	7	2	—	—	1,36(3,0)	gut
7(a)	M	3.5	1	—	—	1,27(2,8)	gut
(b)	M	7.0	2.3	—	—	1,27(2,8)	gut
8(a)	M	7.0	7.0	—	—	1,18(2,6)	gut
(b)	M	10	3.9	—	—	0,09(0,2)	gut
(c)	M	15	6.0	—	—	0,14(0,3)	gut
9(a)	M	3.5	< 1	—	—	1,13(2,5)	gut
(b)	M	7.0	2.7	—	—	1,00(2,2)	gut
10	M	7.0	2.7	—	—	1,13(2,5)	gut
11	M	7.0	2.2	—	—	0,09(0,2)	gut
12(a)	M	—	2.9	7	2.5	—	gut
(b)	M	—	4.3	7	4.5	—	gut
13(a)	M	—	2.5	7	2	—	gut
(b)	M	—	4.8	8	4.5	—	gut

Anmerkung:

^(a) Lösungsmittel: C = Chloroform

T = Toluol

M = 2:1 Chloroform:Trichloräthan

Polymerisatkonzentration in g des Polymerisats/100 ml Lösungsmittel

^(b) Geflecht nach dem Beschichten getempert^(c) Halbquantitative Bestimmung: 0 = unbehandelter Faden

7 = Glätte von Seide

^(d) Instrumentelle Bestimmung: unbeschichtete Kontrolle = 1,72 kg(3,8 lbs)

Biologischer Test

Akute Organtoxizität von Poly(alkylenoxalat) wurde unter Verwendung von Poly(hexamethylenoxalat), das entsprechend der Verfahrensweise des Beispiels 1 hergestellt wurde (η_{inh} in $CHCl_3 = 0,64$) bestimmt. Eine 10%ige Suspension des Polymerisats wurde in einer 2%igen Pektinlösung hergestellt. Männliche Swiss-Webster-Mäuse wurden interperitoneal mit 5000 mg Lösung pro kg Körpergewicht injiziert. Kontrolltiere erhielten 50 ml Pektin pro kg Körpergewicht. Die Tiere wurden täglich während 28 Tage überprüft. Die LD_{50} -Werte des Poly(alkylenoxalats) waren grösser als 5000 mg/kg.

Die Gewebereaktion auf erfindungsgemäss beschichteten Fäden wurde unter Verwendung eines 90/10 Poly(glykolid-co-L(-)-lactid)-Fadens, der mit Poly(alkylenoxalaten) der Beispiele 1, 3, 4 und 5 beschichtet war, bestimmt. Die Proben der beschichteten Fäden und die unbeschichteten Kontrollproben wurden in die Glutealmuskeln weiblicher Long-Evans-Ratten implantiert. Die mit den Polymerisaten der Beispiele 4 und 5 beschichteten Fäden zeigten minimale Gewebereaktionen ähnlich zu denjenigen, die mit unbeschich-

teten Kontrollfäden erhalten wurden. Die mit den Polymerisaten der Beispiele 1 und 3 beschichteten Fäden zeigten eine geringfügig höhere anfängliche Gewebereaktion als die unbeschichteten Kontrollfäden, jedoch war nach 7 Tagen die Gewebereaktion minimal und äquivalent zu den Kontrollen.

Die Absorptionsgeschwindigkeiten und die In-vivo-Zugfestigkeitsbeibehaltung der erfindungsgemäss beschichteten Fäden wurde unter Verwendung eines 90/10 Poly(glykolid-co-L(-)-lactid)-Fadens bestimmt, der mit Poly(alkylenoxalaten) der Beispiele 3, 4 und 5 beschichtet war. Proben beschichteter Fäden und unbeschichteter Kontrollfäden wurden subkutan weiblichen Long-Evans-Ratten während einer Dauer von 5 bis 30 Tagen implantiert. Es wurden keine bedeutsamen Unterschiede der Fadenabsorptionsgeschwindigkeit oder der Zugfestigkeitsbeibehaltung zwischen den beschichteten Fäden und den unbeschichteten Kontrollfäden beobachtet.

Wenngleich die vorstehende Beschreibung und die Beispiele auf das Beschichten absorbierbarer geflochtener Mehrfachfilamentfäden gerichtet sind, so ist es ohne weiteres verständlich, dass das Beschichten auch ähnlich und mit

gleich guten Ergebnissen bei absorbierbaren Monofilamentfäden durchgeführt werden kann, wie auch bei nichtabsorbierbaren Monofilament- und Mehrfachfilamentfäden.

Nichtabsorbierbare Fäden, wie Baumwolle, Leinen, Seide, Nylon, Polyäthylenterephthalat und Polyolefine, werden normalerweise mit nichtabsorbierbaren Massen beschichtet. Polyolefine sind gewöhnlich vom Monifilamentaufbau, während Baumwolle, Leinen, Seide und Polyester gewöhnlich von geflochtener, gezwirnter oder bedeckter Mehrfachfilamentkonstruktion sind. Da es gewöhnlich nicht erforderlich ist, dass die Beschichtung auf solchen Fäden absorbierbar ist, kann die erfindungsgemässe Masse trotzdem als eine gleitfähig machende Oberschicht nichtabsorbierbarer Fäden dienen, wenn es gewünscht wird.

Bei den vorstehenden Beispielen wurde die Beschichtungslösung auf die fertige Fadenstruktur aufgebracht, um

eine im wesentlichen kontinuierliche Beschichtung auf der äusseren Oberfläche des Geflechts zu erhalten. Es ist jedoch verständlich, dass die Beschichtungslösung, wenn gewünscht, auf die einzelnen Filamente aufgebracht werden kann, bevor diese zu Strängen oder zu einzelnen Strängen verarbeitet werden, bevor sie in die endgültige Fadenstruktur überführt wird. Wenngleich alle vorgenannten Beispiele mit einem geflochteten Faden der Grösse 2-0, hergestellt aus 90/10 Glykolid/Lactid-Mischpolymerisat, durchgeführt wurden, so geschah das lediglich aus Gründen der Bequemlichkeit. Die Erfindung ist nicht auf eine Fadengrösse oder Zusammensetzung beschränkt, sondern kann z. B. auch mit Fäden der Grösse 9-0 bis zur Grösse 2 und grösser und mit anderen Fadenmaterialien praktiziert werden.

15