



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102348681 A

(43) 申请公布日 2012. 02. 08

(21) 申请号 201080011397. 4

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2010. 03. 04

C07C 271/16 (2006. 01)

(30) 优先权数据

C07C 271/24 (2006. 01)

61/160, 093 2009. 03. 13 US

C07F 7/10 (2006. 01)

(85) PCT申请进入国家阶段日

2011. 09. 13

(86) PCT申请的申请数据

PCT/EP2010/001336 2010. 03. 04

(87) PCT申请的公布数据

W02010/102747 EN 2010. 09. 16

(71) 申请人 考格尼斯知识产权管理有限责任公
司

地址 德国杜塞尔多夫

(72) 发明人 R·耶尔 P·麦肯纳 M·斯莫里奇
M·马修斯 A·纳特施 J·贝克尔

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所
11247

代理人 李颖 林柏楠

权利要求书 8 页 说明书 18 页

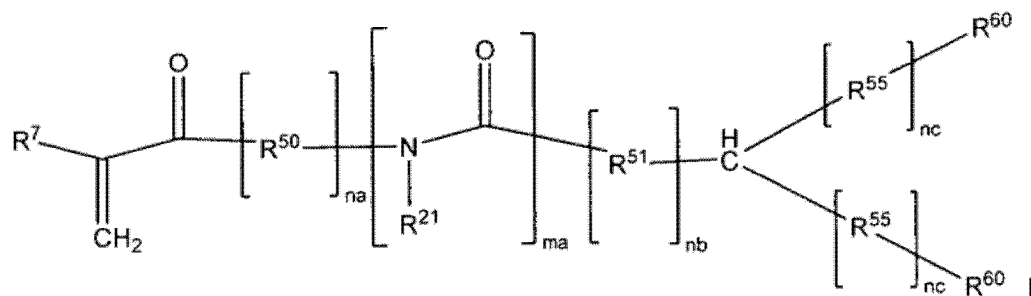
(54) 发明名称

用于形成水凝胶的单体和大分子单体

(57) 摘要

公开了新型化合物,其用途包括用作形成聚合物和聚合物材料,尤其是用作眼科透镜用水凝胶的聚合物和聚合物材料的反应物和中间体。

1. 根据式 I 的化合物：



其中，条件是该化合物具有至少两个末端 -OH 基团或至少一个末端硅氧烷基团，进一步的条件是如果该化合物不具有两个末端 -OH 基团，则 m_a 大于 0，

其中

R^7 为 H 或直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基，

各个 R^{21} 独立地为 H、C1-C4 烷基或 R^{23} ，

其中

R^{23} 为 $R^{25}-O-(CR^{25A}H-CR^{25A}HO)_x-CHR^{25A}-CR^{25A}H-$ ，

其中

各个 R^{25} 独立地为直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基，

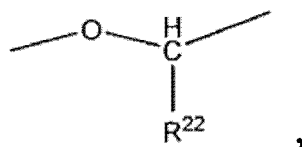
各个 R^{25A} 独立地为 H、直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基，

和 x 为约 1 至约 50，

各个 R^{50} 独立地为选自 R^{50A} 和 R^{50B} 的二价基团，和各个 R^{51} 独立地为选自 R^{51A} 和 R^{51B} 的二价基团，

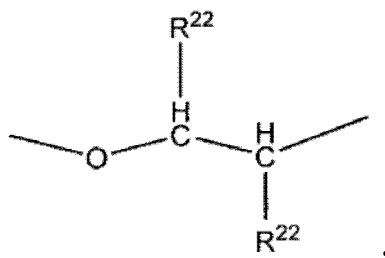
其中

R^{50A} 和 R^{51A} 各自独立地为



和

R^{50B} 和 R^{51B} 各自独立地为



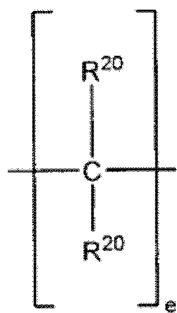
其中

各个 R^{22} 独立地为 H、卤素、或取代或未取代的 C1-C4 烷基，条件是至少一个 R^{22} 为 H，

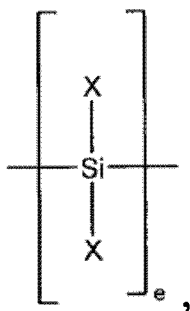
各个 R^{55} 独立地为选自如下的二价基团：

$-O-$ 、 $-NH-$ 、 $-[CH_2]_a-$ 、 $-[CF_2]_b-$ 、 $-[C(R^{22})_2]_b-$ 、 R^{55A} 、 R^{55B} 、 R^{55C} 、 R^{55D} 、 R^{55E} 、 R^{55G} 、 R^{55H}

其中



其中各个 R^{20} 独立地为 H 或 F,

 R^{55G} 为
$$R^{55H} \text{ 为 } -CH_2-R^{55D}-$$

和

各个 R^{60} 独立地为

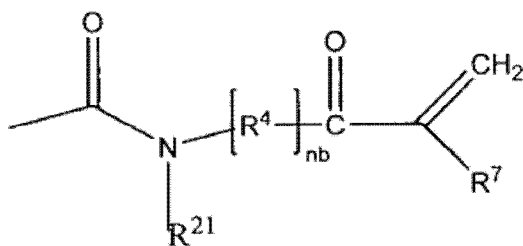
H, 条件是不超过一个 R^{60} 为 H,

OH、R²⁶OH、R^{60A}、R^{60B}、R^{60C} 和 R^{60D},

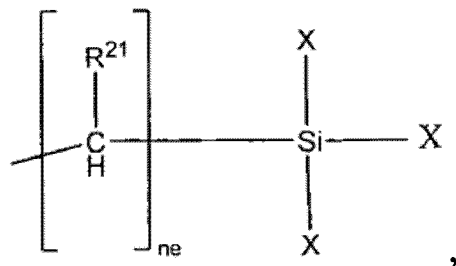
其中

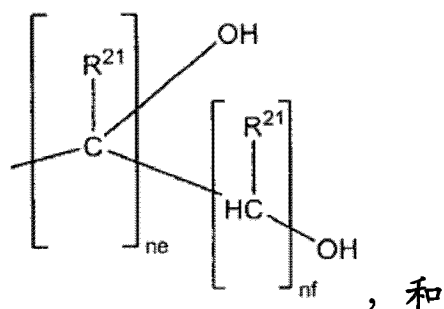
R^{26} 为 $-[CH_2]_c-$ (其中 c 如上所定义)

R^{60A} 为

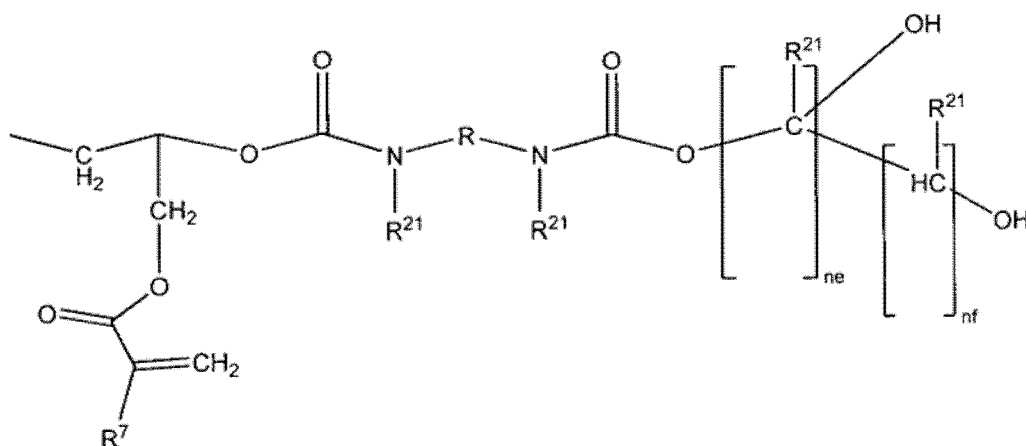


其中 R⁴ 为 C1-C6 烷基,

 R^{60B} 为 R^{60C} 为



R^{60D} 为



其中

各个 R 独立地为芳基、环烷基和脂族烷基或芳族烷基、聚芳族、聚芳族烷基或聚脂环族烷基，

各个 R^{90} 独立地为二价含硅氧烷基团，条件是当 R^{90} 为二价含硅氧烷基团时，与其键合的 R^{60} 不为 H 或 OH，

各个 X 独立地为 H，具有 1 至约 10 个碳原子且碳原子间有和没有醚连接基的烷基或卤代烷基结构部分，或对应于 $-\text{O}-\text{Si}-\text{R}^9$ 的硅氧烷基团，其中各个 R^9 独立地为直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基，或苯基，和

其中

各个 na、ne 和 nf 独立地为 1-4，

ma 为 0 或 1，

各个 nc 独立地为 0-6，

nb、ob、oc 和 od 均独立地为 0-4。

2. 根据权利要求 1 的化合物，其中各个 R^7 为 H。

3. 根据权利要求 1 的化合物，其中至少一个 R^7 为 H。

4. 根据权利要求 1 的化合物，其中至少一个 R^7 为直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基。

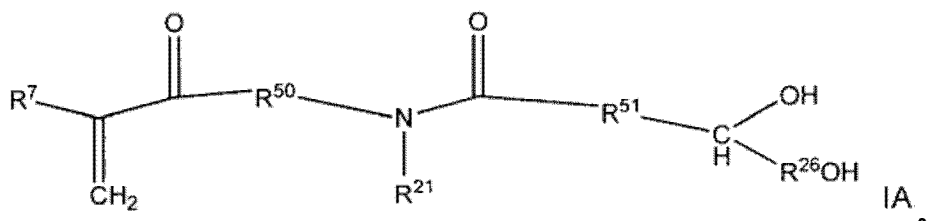
5. 根据权利要求 1 的化合物，其中 b 为 2-20。

6. 根据权利要求 1 的化合物，其中 e 为 1-50。

7. 根据权利要求 1 的化合物，其中 e 为 1-30。

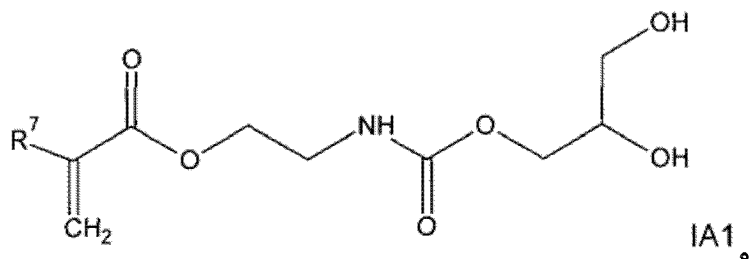
8. 根据权利要求 1 的化合物，其中 ma 为 1，各个 nc 为 0，一个 R^{60} 为 OH 和其余的 R^{60} 为 R^{26}OH 。

9. 根据权利要求 1 的化合物, 其中这类化合物的至少一种是根据式 IA:



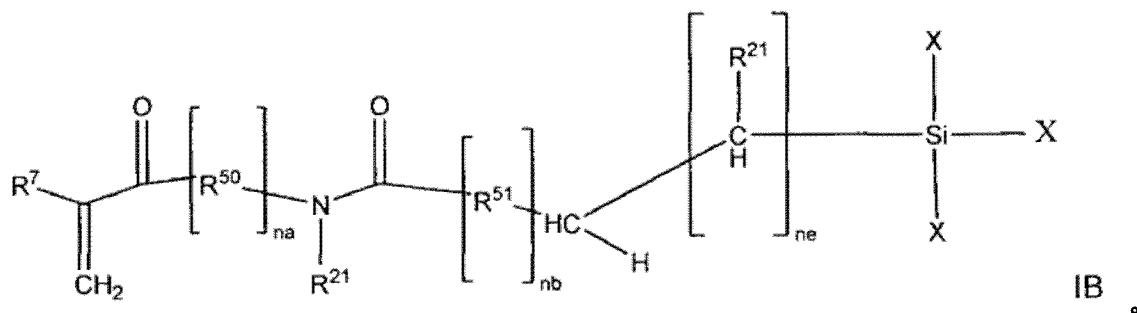
10. 根据权利要求 9 的化合物, 其中 na 和 nb 均为 1, R^{50} 为 R^{50B} , R^{51} 为 R^{51A} , 和 R^{26} 为 $-\text{CH}_2-$ 。

11. 根据权利要求 1 的化合物, 其中这类化合物的至少一种是根据式 IA1:



12. 根据权利要求 11 的化合物, 其中 ma 为 1, 各个 nc 为 0, 一个 R^{60} 为 H 和其余的 R^{60} 为一价含硅氧烷基团。

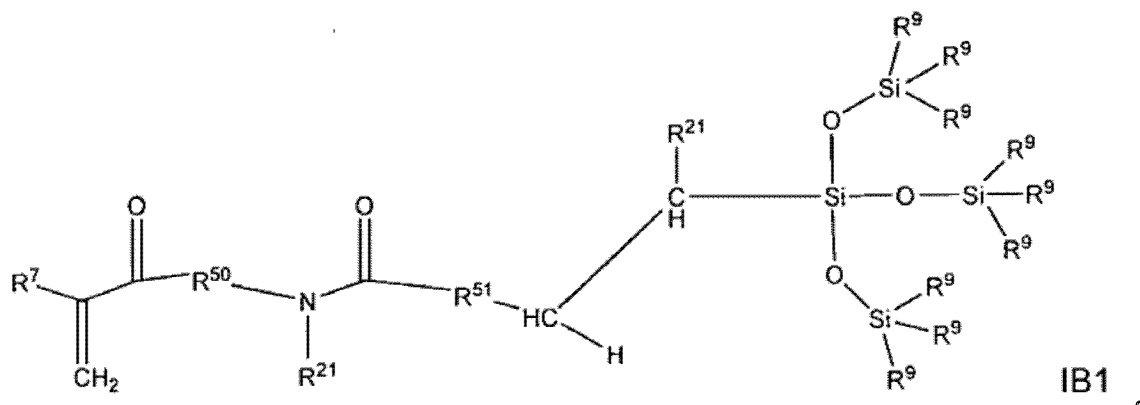
13. 根据权利要求 1 的化合物, 其中这类化合物的至少一种是根据式 IB:



14. 根据权利要求 13 的化合物, 其中至少一个 X 为 $-\text{O}-\text{Si}-\text{R}^9$ 。

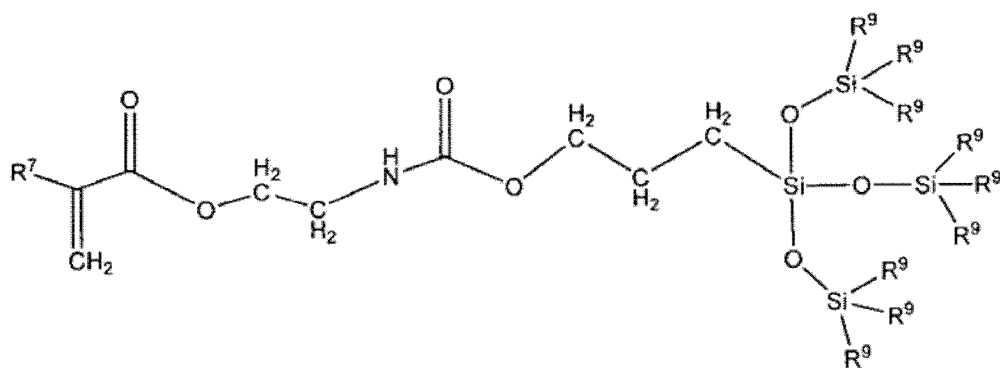
15. 根据权利要求 13 的化合物, 其中各个 X 为 $-\text{O}-\text{Si}-\text{R}^9$ 。

16. 根据权利要求 14 的化合物, 其中这类化合物的至少一种是根据式 IB1:



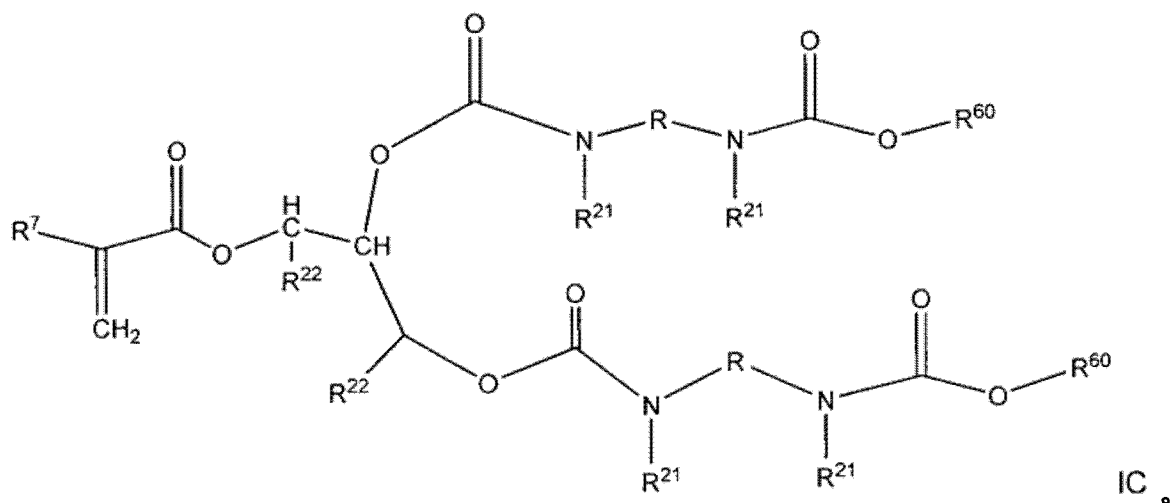
17. 根据权利要求 16 的化合物, 其中 na、nb、nc 和 ne 均为 1, R^{50} 为 R^{50B} , R^{51} 为 R^{51A} , 和 R^{21} 和 R^{22} 均为 H。

18. 根据权利要求 16 的化合物, 其中这类化合物的至少一种是根据式 IB2:



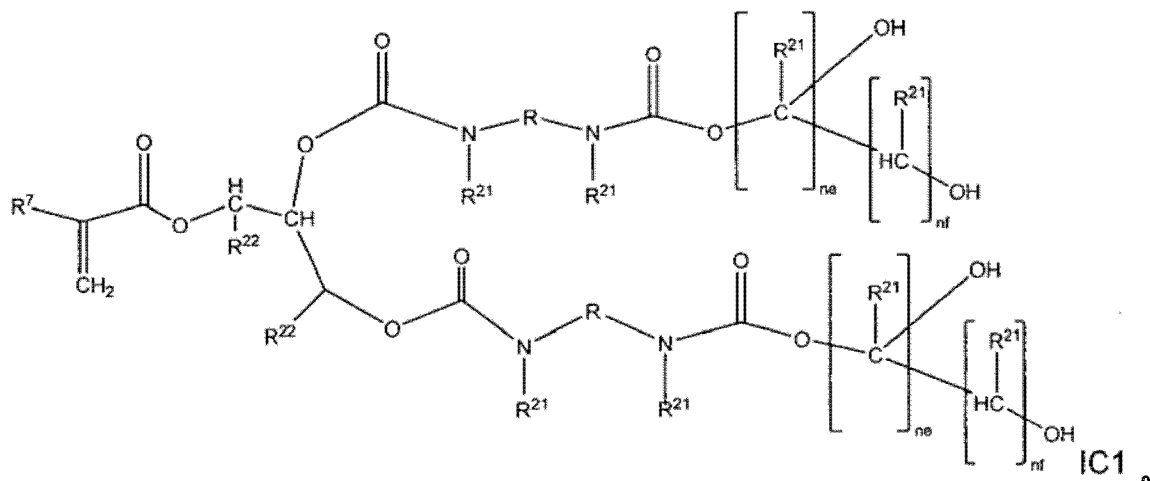
19. 根据权利要求 1 的化合物, 其中 m_a 为 0, n_a 为 1, R^{50} 为 R^{50A} , n_b 为 0, 各个 n_c 为 2, 一个 $[R^{55}]_2$ 为 $-O-R^{55D}-$ 和另一个 $[R^{55}]_2$ 为 $-R^{55A}-R^{55D}-$, o_c 和 o_d 在每种情况下为 0。

20. 根据权利要求 19 的化合物, 其中这类化合物的至少一种是根据式 IC:

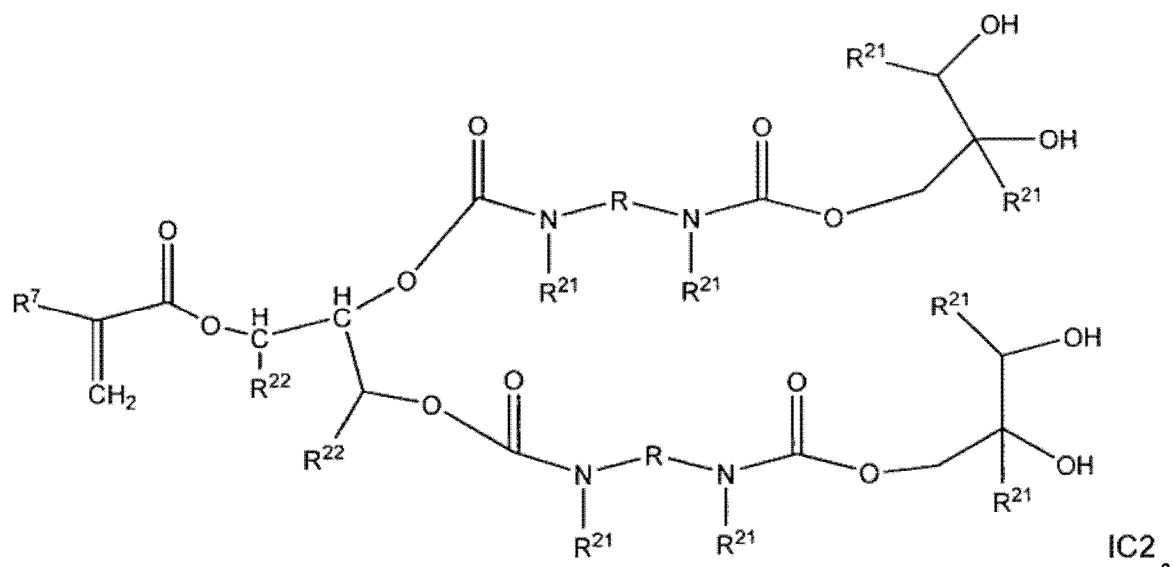


21. 根据权利要求 20 的化合物, 其中至少一个 R^{60} 为 R^{60C} 。

22. 根据权利要求 20 的化合物, 其中各个 R^{60} 为 R^{60C} , 其根据以下式 IC1:

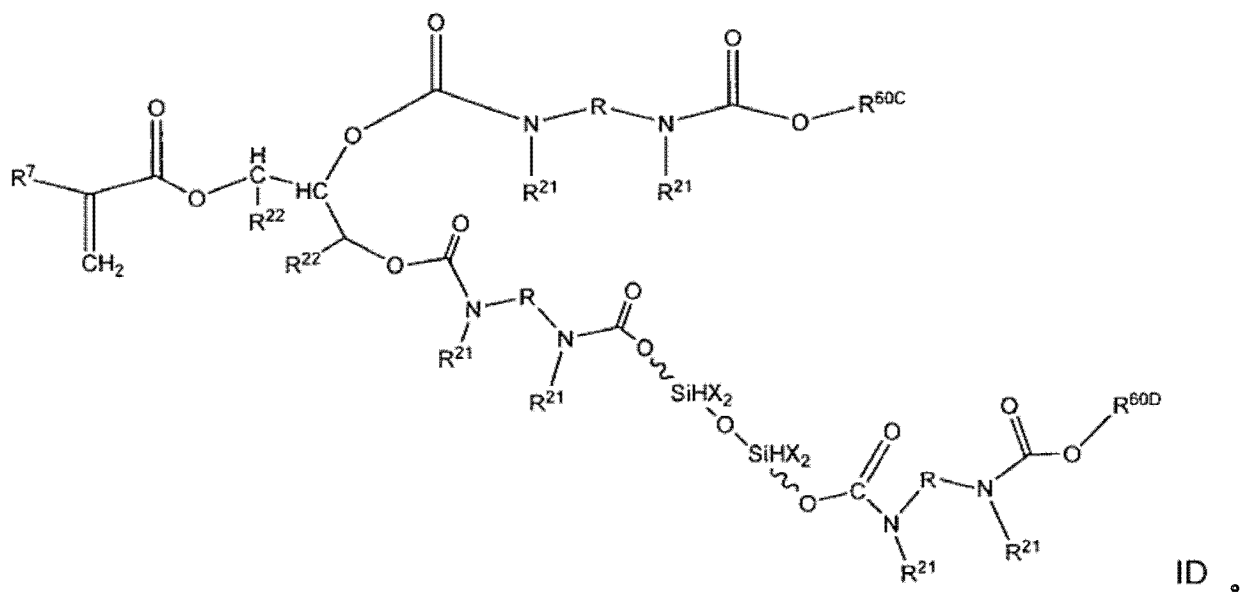


23. 根据权利要求 22 的化合物, 其中各个 n_e 和各个 n_f 为 1, 其根据以下式 IC2:

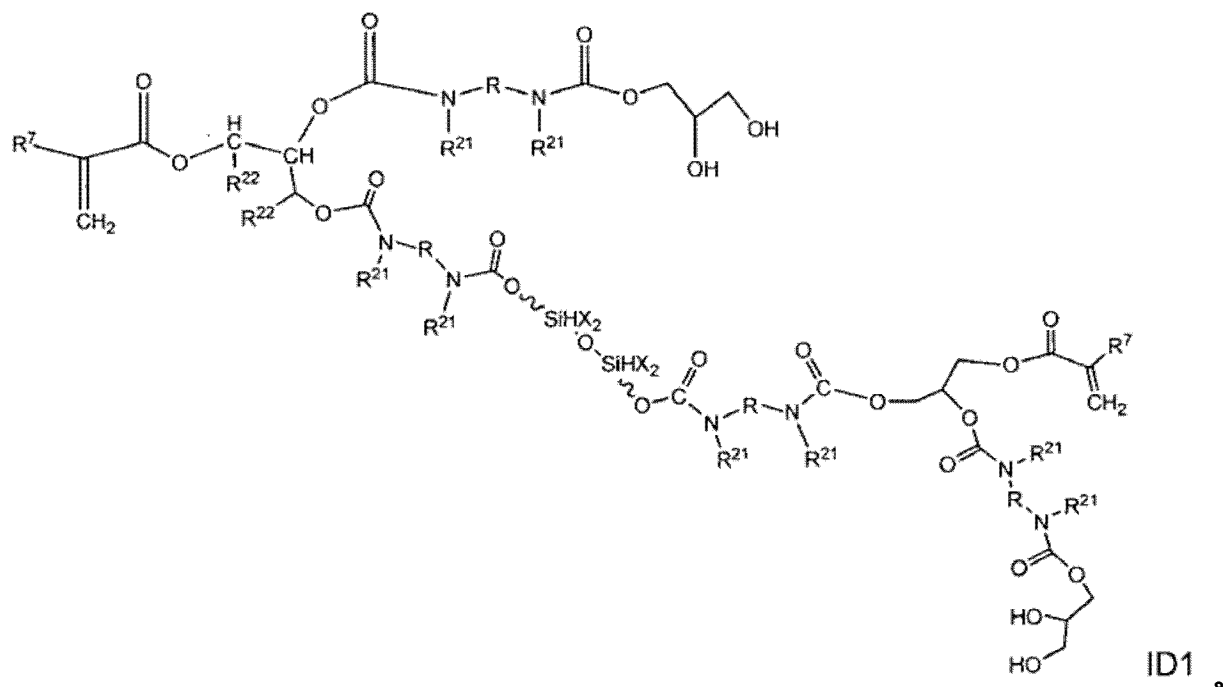


24. 根据权利要求 1 的化合物,其中 ma 为 0, na 为 1, R^{50} 为 R^{50A} , nb 为 0, 一个 nc 为 2, 一个 $[R^{55}]_2$ 为 $-O-R^{55D}-$, 一个 nc 为 5, $[R^{55}]_5$ 为 $-R^{55A}-R^{55D}-R^{55C}-O-R^{55D}-$, oc 和 od 在各种情况下为 0, 和一个 R^{60} 为 R^{60C} , 另一个 R^{60} 为 R^{60D} 。

25. 根据权利要求 1 的化合物,其中这类化合物的至少一种是根据式 ID:



26. 根据权利要求 25 的化合物,其中该化合物是根据式 ID1:



27. 根据权利要求 1 的化合物,其中至少一个 R^{55} 为卤素取代的烷基。

28. 根据权利要求 1 的化合物,其中至少一个 R^{55} 为氟取代的烷基。

29. 根据权利要求 1 的化合物,其中至少一个 nc 为 1,和至少一个 R^{55} 为 $-[CF_2]_b-$ 、其中 R^{22} 选自 H 和卤素的 R^{55A} 、其中 R^{22} 选自 H 和卤素的 R^{55B} 、和这些中的任意两种或更多种的组合。

30. 根据权利要求 29 的化合物,其中各个 R^{22} 选自 H 和 F。

31. 根据权利要求 1 的化合物,其中 ma 为 0, na 为 1, R^{50} 为 R^{50A} , nb 为 0,和 R^{55} 包括导致下列基团的一种或多种的组合:

$-CH_2-O-CF_2-O-(CF_2-CF_2-O)_x-(CF_2-O)_y-CF_2-CH_2-O-$

$-CH_2-O-CF_2-O-(CF_2-CF_2-O)_x-(CF_2-O)_y-CF_2-CH_2-(O-CH_2-CH_2)_z-O-$

$CH_2-(O-CH_2-CH_2)_z-O-CF_2-O-(CF_2-CF_2-O)_x-(CF_2-O)_y-CF_2-CH_2-(O-CH_2-CH_2)_z-O-$

其中选择各个 x 、 y 和 z 以获得平均分子量为约 1500 至约 4500 的基团。

32. 根据权利要求 31 的化合物,其中选择各个 x 、 y 和 z 以获得平均分子量为约 2000 至约 4000 的基团。

33. 一种反应性组合物,其包含根据权利要求 1-32 任一项的化合物。

34. 根据权利要求 1-32 任一项的单体。

35. 根据权利要求 1-32 任一项的大分子单体。

36. 根据权利要求 1-32 任一项的低聚物。

37. 水凝胶,其由根据权利要求 1-32 任一项的化合物形成。

38. 接触透镜,其由根据权利要求 37 的水凝胶形成。

39. 根据权利要求 1 的化合物,其中至少一个 R_7 为甲基。

用于形成水凝胶的单体和大分子单体

发明领域

[0001] 本发明涉及具有形成聚合物材料、特别是形成水凝胶用途的新型化合物。本发明还涉及这种材料在水凝胶接触透镜、伤口愈合、可控药物释放、医疗器材、导管、支架和组织工程领域的用途。

背景技术

[0002] 水凝胶是一种可水合的交联聚合物体系。在许多应用中，有用的水凝胶还是可透氧且生物相容的，这使其成为生产生物医疗器材、特别是接触透镜和人工晶状体的优选材料。常规的水凝胶从单体混合物制备，所述单体混合物主要含有亲水单体如甲基丙烯酸 2-羟乙基酯 (HEMA) 或 N-乙烯基吡咯烷酮 (NVP) 和疏水单体或大分子单体，从而获得具有所需水合能力和透氧性的聚合物。透氧性通常与基于含硅氧烷或氟聚合物结构部分的疏水单体的聚合物有关。美国专利 No. 4,495,313、4,889,664 和 5,039,459 公开了形成常规的水凝胶。常规的水凝胶材料的透氧性与材料的含水量有关，并且通常低于 20-30 barrer。对于由常规水凝胶材料制成的接触透镜，透氧性水平适于接触透镜的短期佩戴；然而，该透氧性水平可能不足以在长期佩戴接触透镜时（例如 30 天不取出）保持角膜健康。已尝试并持续提高常规水凝胶的透氧性和含水量或水合性，而不有害影响水凝胶聚合物的物理性能。

[0003] 一种已知的用于提高水凝胶透氧性的方法是将含硅酮的单体或大分子单体添加到水凝胶配制剂中和 / 或配制剂中的含氟单体或大分子单体中，从而生产水凝胶。含硅酮的水凝胶通常具有比常规水凝胶更高的透氧性。含硅酮的水凝胶通常通过聚合含有至少一种含有机硅酮单体和至少一种亲水单体的混合物制备。含硅酮单体或亲水单体可用作交联剂（交联剂为具有多个可聚合官能团的单体）或可使用单独的交联剂。

[0004] 硅酮水凝胶的形成已公开在美国专利 No. 4,711,943、4,954,587、5,010,141、5,079,319、5,115,056、5,260,000、5,336,797、5,358,995、5,387,632、5,451,617、5,486,579、5,789,461、5,776,999、5,760,100、5,849,811 和 W096/31792 中，通过引用将这些文献的内容并入本文。

[0005] 美国专利 No. 3,808,178 公开了使用含低分子量硅酮单体和各种亲水单体形成共聚物。美国专利 No. 5,034,461 描述了从硅酮-聚氨酯大分子单体和亲水单体如 HEMA、乙烯基吡咯烷酮 (NVP) 和 / 或二甲基丙烯酰胺 (DMA) 的不同组合制备的含硅酮的水凝胶。添加甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷 (TRIS) 降低了这种水凝胶的模量，但在许多实施例中，模量仍比所需的要高。

[0006] 美国专利 No. 5,358,995 和 5,387,632 描述了从硅酮大分子单体、TRIS、NVP 和 DMA 的不同组合制备的水凝胶。使用 TRIS 替代大部分的硅酮大分子单体降低了所形成的水凝胶的模量。来自同一作者的两篇出版物“*The Role of Bulky Polysiloxane Alkylmethacrylates in Polyurethane-Polysiloxane Hydrogels*”, J. Appl. Poly. Sci., 第 60 卷, 1193-1198 (1996), 和“*The Role of Bulky Polysiloxanyl Alkylmethacrylates in Oxygen Permeable Hydrogel Materials*”, J. Appl. Poly. Sci., 第 56 卷, 317-324 (1995) 也

描述了表明由硅酮-大分子单体和亲水单体如 DMA 的反应混合物制备的水凝胶的模量随着添加 TRIS 而降低的实验结果。

[0007] WO 91/10155 和 JP 61123609 描述了使用甲基丙烯酰氧基丙基三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷(TRIS)来制备硬质接触透镜。

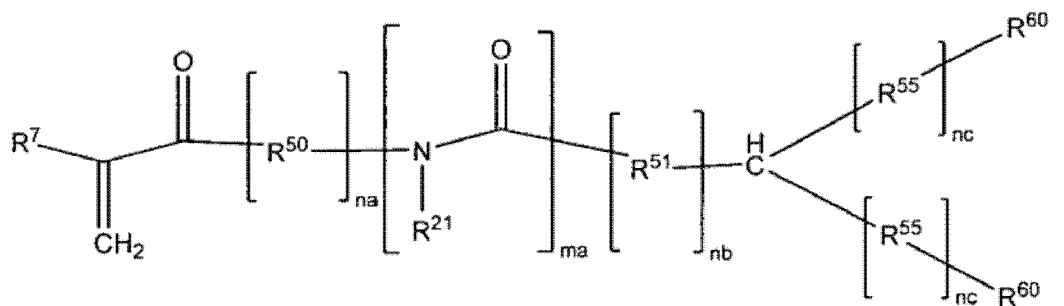
[0008] 尽管在先前用于形成聚合物材料、特别是水凝胶的材料方面取得一定成功,但申请人认识到仍需要具有有利但难以获得的性能组合的新的化合物、组合物、材料、产品和方法。对于水凝胶,申请人意识到需要软性的、具有高透氧性、合适水含量和足够弹性的水凝胶。

[0009] 发明概述

[0010] 申请人已开发出新的化合物和新的组合物,其具有多种应用,包括作为形成聚合物和聚合物材料的反应物和中间体。另外,申请人已开发出新的聚合物,其基于(即至少部分形成自)一种或多种本文所述的化合物和/或组合物,优选一种或多种本文所述的新型化合物。

[0011] 本发明的一个方面提供了根据式 I 的化合物:

[0012]



[0013] 其中,条件是该化合物具有至少两个末端 -OH 基团或至少一个末端硅氧烷基团,进一步的条件是如果该化合物不具有至少两个末端 -OH 基团,则 ma 大于 0,

[0014] 其中

[0015] R^7 为 H 或直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基,在某些优选的实施方案中为甲基,

[0016] 各个 R^{21} 独立地为 H、C1-C4 烷基,或 R^{23} ,

[0017] 其中

[0018] R^{23} 为 $R^{25}-O-(CR^{25A}H-CR^{25A}HO)_x-CHR^{25A}CR^{25A}H-$,

[0019] 其中

[0020] 各个 R^{25} 独立地为直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基,

[0021] 各个 R^{25A} 独立地为 H、直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基,

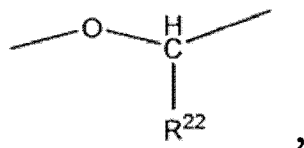
[0022] 和 x 为约 1 至约 50,

[0023] 各个 R^{50} 独立地为选自 R^{50A} 和 R^{50B} 的二价基团,和各个 R^{51} 独立地为选自 R^{51A} 和 R^{51B} 的二价基团,

[0024] 其中

[0025] R^{50A} 和 R^{51A} 各自独立地为

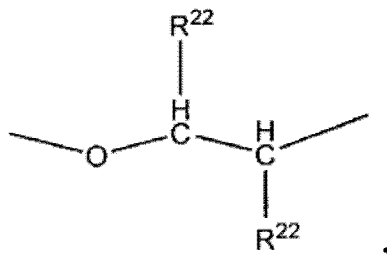
[0026]



[0027] 和

[0028] R^{50B} 和 R^{51B} 各自独立地为

[0029]



[0030] 其中

[0031] 各个 R^{22} 独立地为 H、卤素、或取代或未取代的 C1-C4 烷基, 优

[0032] 选地, 条件是至少一个 R^{22} 为 H,

[0033] 各个 R^{55} 独立地为选自如下的二价基团:

[0034] ---O--- 、 ---NH--- 、 $\text{---[CH}_2\text{]}_a\text{---}$ 、 $\text{---[CF}_2\text{]}_b\text{---}$ 、 $\text{---[C(R}^{22}\text{)}_2\text{]}_b\text{---}$ 、 R^{55A} 、 R^{55B} 、 R^{55C} 、 R^{55D} 、 R^{55E} 、 R^{55G} 、 R^{55H}

[0035] 其中

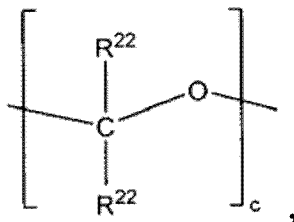
[0036] 各个 a 独立地为 1-10,

[0037] 各个 b 独立地为 2-50, 优选地, 在某些实施方案中为 2-20,

[0038] 各个 R^{22} 如上所定义,

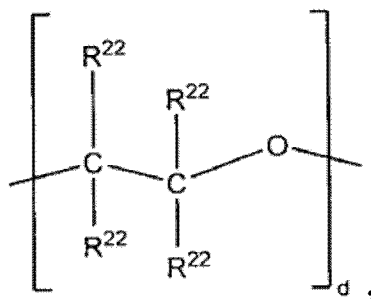
[0039] R^{55A} 为

[0040]



[0041] R^{55B} 为

[0042]

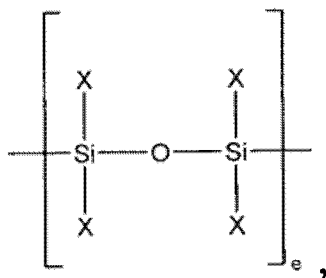


[0043] 各个 c 独立地为 1-5,

[0044] 各个 d 独立地为 8-50, 和

[0045] R^{55C} 为

[0046]



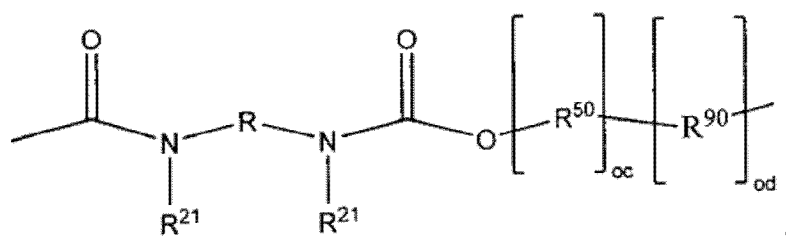
[0047] 其中 e 为 1-100, 更优选地, 在某些实施方案中为 1-50, 在某些优

[0048] 选实施方案中为 1 至约 30,

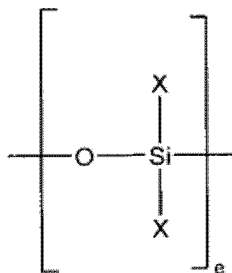
[0049] 和

[0050] R^{55D} 为

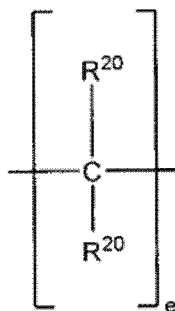
[0051]

[0052] R^{55E} 为

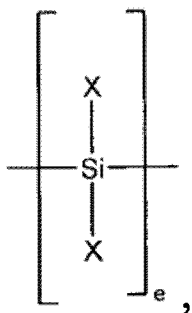
[0053]

[0054] R^{55F} 为

[0055]

[0056] 其中各个 R^{20} 独立地为 H 或 F,[0057] R^{55G} 为

[0058]



[0059] R^{55H} 为 $-\text{CH}_2-R^{55D}-$

[0060] 和

[0061] 各个 R^{60} 独立地为

[0062] H(优选不超过一个 R^{60} 为 H),

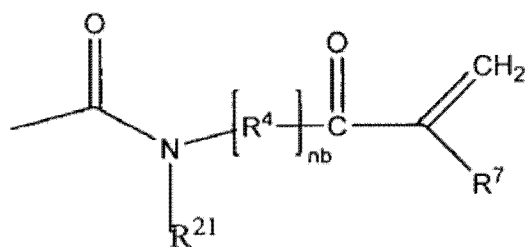
[0063] OH、 $R^{26}\text{OH}$ 、 R^{60A} 、 R^{60B} 、 R^{60C} 和 R^{60D} ,

[0064] 其中

[0065] R^{26} 为 $-\text{[CH}_2\text{]}_c-$ (其中 c 如上所定义)

[0066] R^{60A} 为

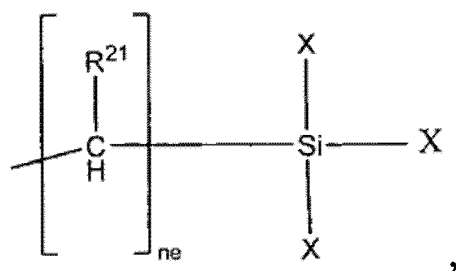
[0067]



[0068] 其中 R^4 为 C1-C6 烷基,

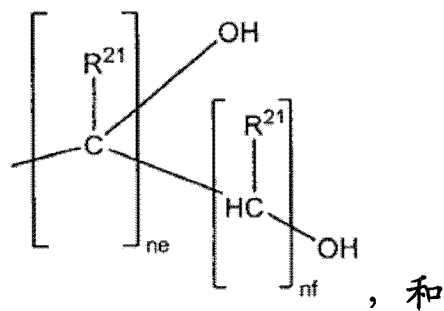
[0069] R^{60B} 为

[0070]



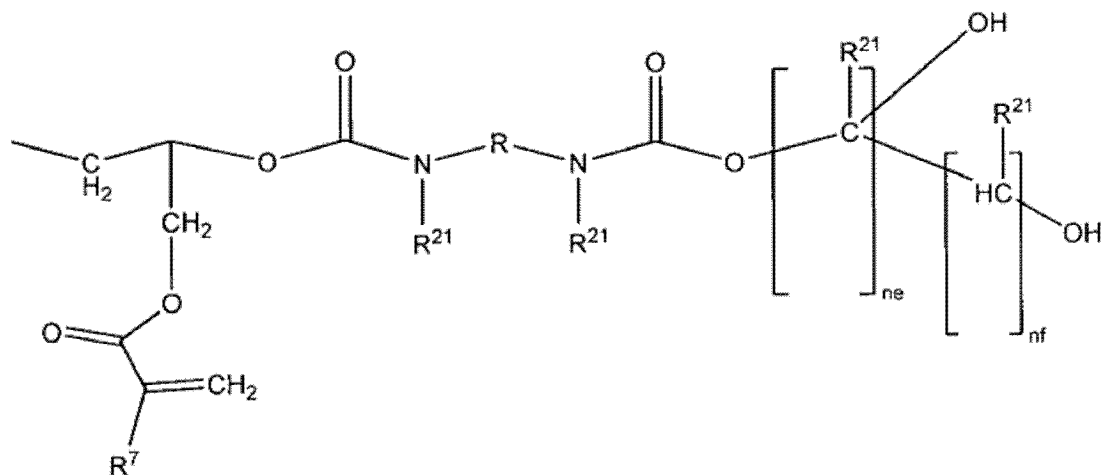
[0071] R^{60C} 为

[0072]



[0073] R^{60D} 为

[0074]



[0075] 其中

[0076] 各个 R 独立地为芳基、环烷基和脂族烷基或芳族烷基、聚芳族、聚芳族烷基或聚脂族烷基,各个 X 独立地为 H,具有 1 至约 10 个碳原子且碳原子间有和没有醚连接基的烷基或卤代烷基结构部分、或对应于 $-O-Si-R^9$ 的硅氧烷基团,其中各个 R^9 独立地为直链或支化的、取代或未取代的 C1-C4 烷基,或苯基,和

[0077] 其中

[0078] 各个 na、ne 和 nf 独立地为 1-4,

[0079] ma 为 0 或 1,

[0080] 各个 nc 独立地为 0-6,

[0081] nb、ob、oc 和 od 均独立地为 0-4。

[0082] 本发明的另一方面包含组合物,该组合物包含一种或多种根据式 I 的本发明的化合物。本发明的另一方面涉及形成本发明的化合物和组合物的方法。本发明另一方面涉及加工发明的化合物和组合物,包括由其形成的聚合物和聚合物材料的方法。

[0083] 优选实施方案的详细说明

[0084] 定义

[0085] 为了方便,使用下列定义,除非在特定的使用范围内本文特别指明或修饰。

[0086] 术语“C1-C4 烷基”表示且在其范围内包括所有具有至少一个碳原子但不超过约 4 个碳原子的烷基。除非本文特别相反地指明,术语“C1-C4 烷基”在其范围内包括其所有的直链、支化链、取代和未取代的形式。类似的术语具有取决于所用数字的相同的含义。例如,术语“C1-C6 烷基”表示且在其范围内包括所有具有至少 1 个碳原子但不超过约 6 个碳原子的烷基。

[0087] 术语“末端 -OH 基团”和“末端含硅氧烷基团”表示键合到伯、仲或叔碳原子的羟基或含硅氧烷基团。

[0088] 除非本文另外特定指明或由上下文清楚表明,一旦在本文中定义,R 取代基和下标的所有值在本说明书中具有相同含义。

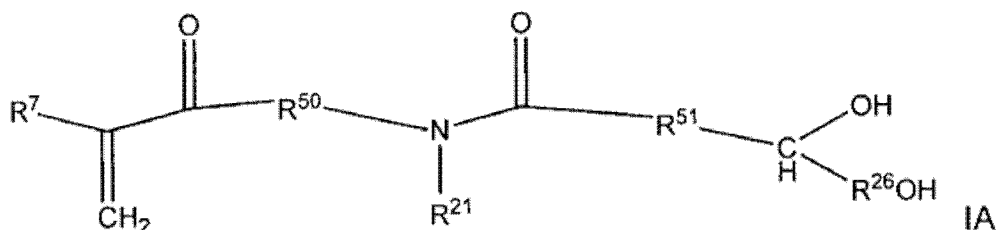
[0089] 化合物

[0090] 本发明的新型化合物,以及由本发明的化合物单独或与一种或多种另外单体和交联剂组合形成的新的聚合物和共聚物,包括交联聚合物,特别可用于形成生物医学材料和

产品,包括导管和支架,并且在接触透镜应用领域尤其有利。根据本发明的新的聚合物、低聚物、大分子单体和单体能够将氧、特别是羟基引入由其制得的聚合物材料的结构中,从而提高聚合物、特别是其水凝胶形式的水合能力,对于软性接触透镜材料尤其有利。优选的本发明聚合物的优点在于具有较高的极性,同时使由其制得的接触透镜材料具有优异机械和物理性能。

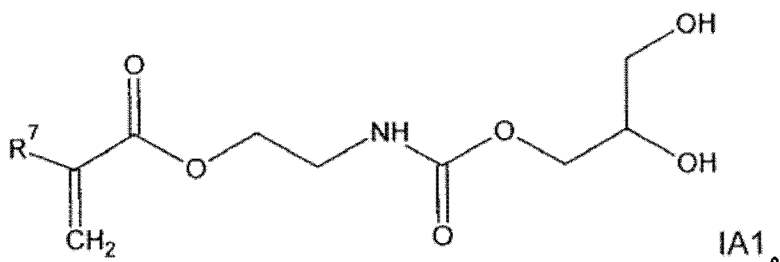
[0091] 在本发明的某些优选实施方案中,式 I 的化合物包括以下表示为根据式 IA 的化合物,其中 m_a 为 1,各个 n_c 为 0,一个 R^{60} 为 OH 和其余的 R^{60} 为 $R^{26}OH$:

[0092]



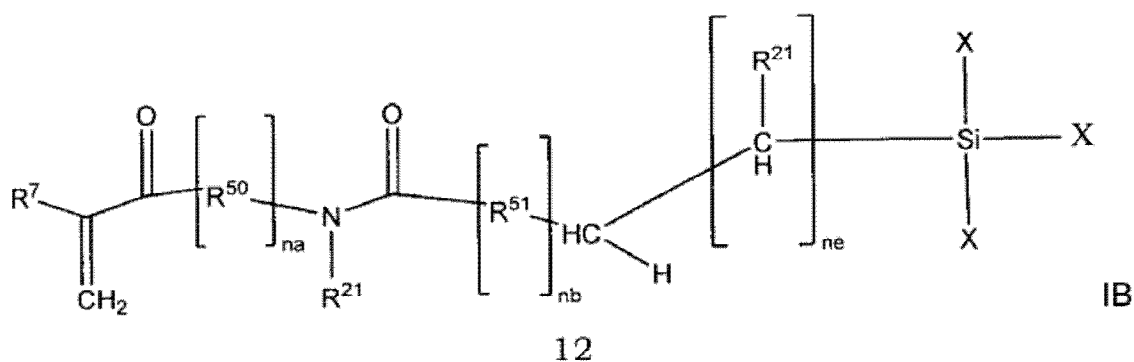
[0093] 根据该实施方案的一种优选化合物包括以下表示为式 IA1 的化合物,其中 n_a 和 n_b 均为 1, R^{50} 为 R^{50B} , R^{51} 为 R^{51A} 和 R^{26} 为 $-CH_2-$:

[0094]



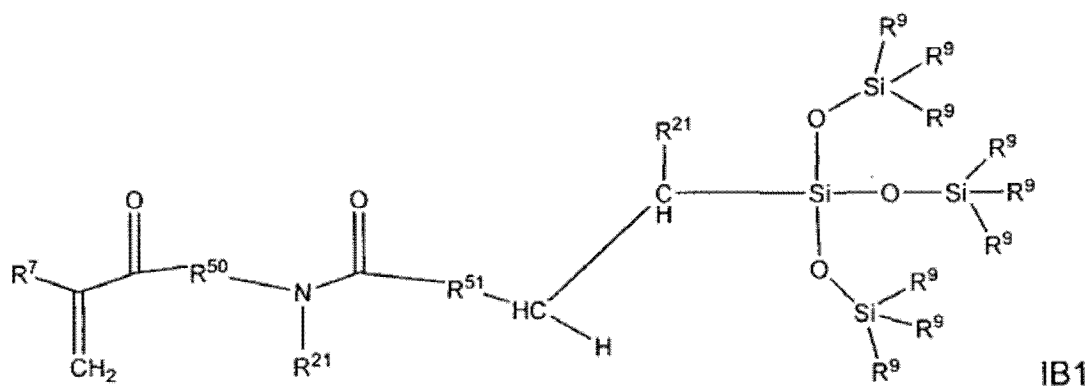
[0095] 在本发明的某些实施方案中,式 I 的化合物包括如下化合物,其中 m_a 为 1,各个 n_c 为 0,一个 R^{60} 为 H 和其余的 R^{60} 为一价的含硅氧烷基团。根据该实施方案的一种优选化合物以下表示为式 IB :

[0096]



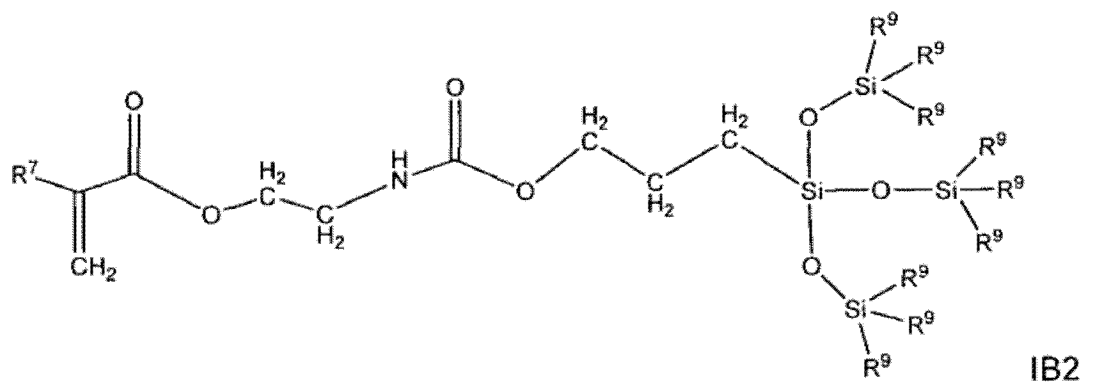
[0097] 在式 IB 的某些优选实施方案中,各个 X 为 $-O-Si-R^9$,其由以下式 IB1 表示 :

[0098]



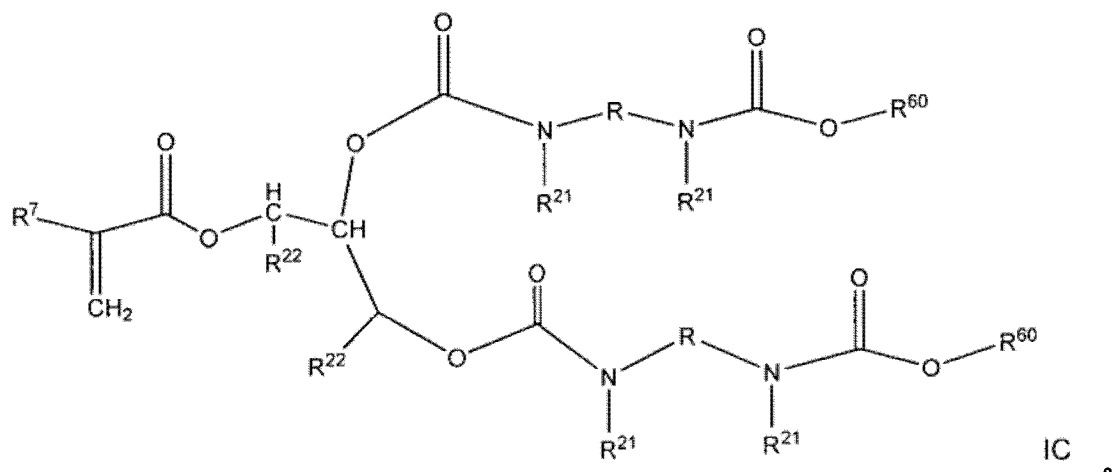
[0099] 在式 IB1 的某些优选实施方案中, na、nb、nc 和 ne 均为 1, R^{50} 为 R^{50B} , R^{51} 为 R^{51A} , R^{21} 和 R^{22} 均为 H, 其以下表示为式 IB2:

[0100]



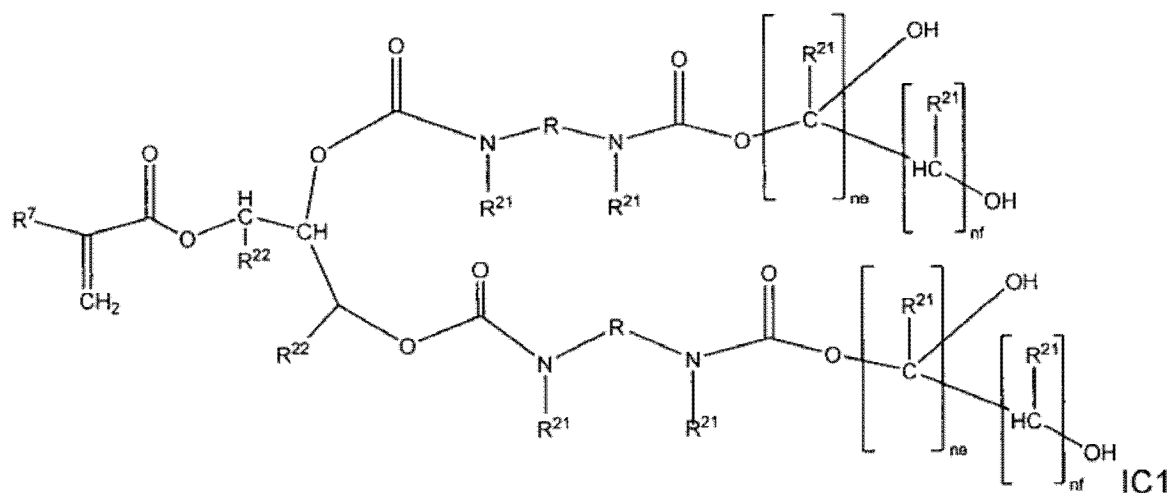
[0101] 在本发明的某些优选实施方案中, 式 I 的化合物包括根据以下式 IC 的化合物, 其中 ma 为 0, na 为 1, R^{50} 为 R^{50A} , nb 为 0, 各个 nc 为 2, 一个 $[R^{55}]_2$ 为 $O-R^{55D}-$ 和另一个 $[R^{55}]_2$ 为 $-R^{55A}-R^{55D}-$, oc 和 od 在各种情况下为 0:

[0102]



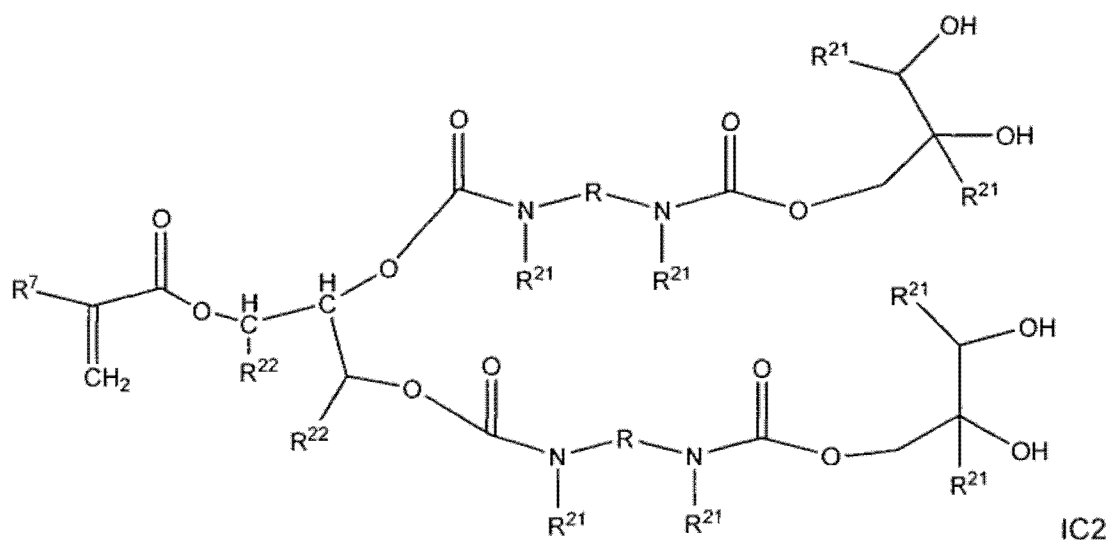
[0103] 在本发明的某些实施方案中, 式 IC 的化合物包括根据以下式 IC1 的化合物, 其中各个 R^{60} 为 R^{60C} :

[0104]



[0105] 在本发明的某些优选实施方案中,式 IC1 的化合物包括根据以下式 IC2 的化合物,其中各个 ne 和各个 nf 为 1:

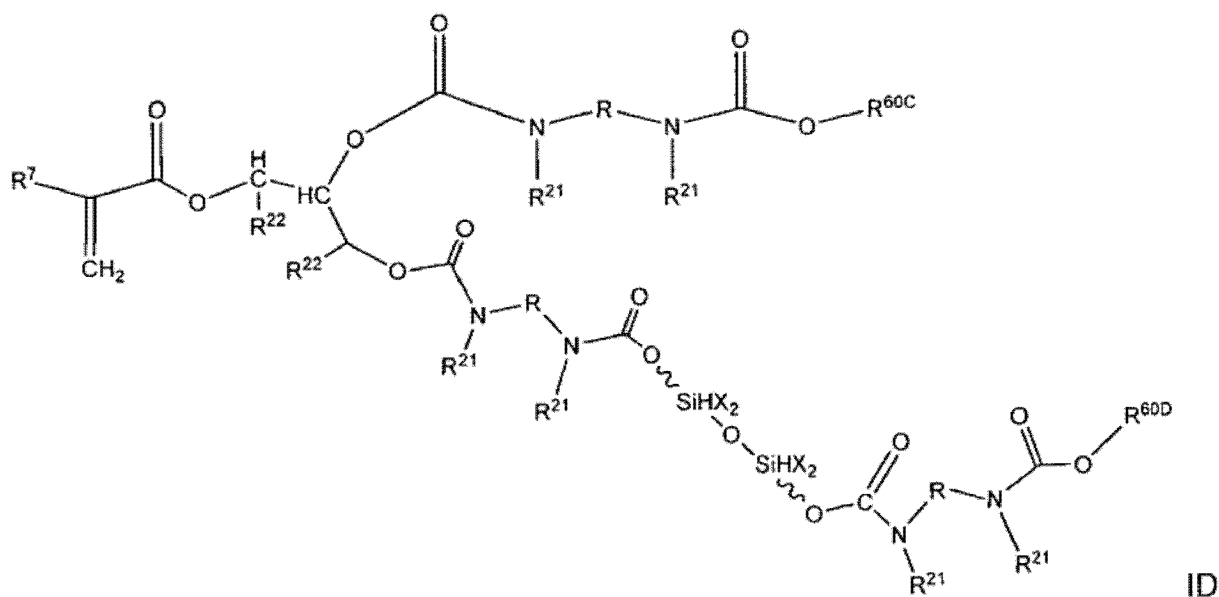
[0106]



[0107] 在根据式 IC、更优选 IC1、甚至更优选式 IC2 的化合物的某些非常优选的实施方案中, 各个 R^{21} 和各个 R^{22} 为 H。

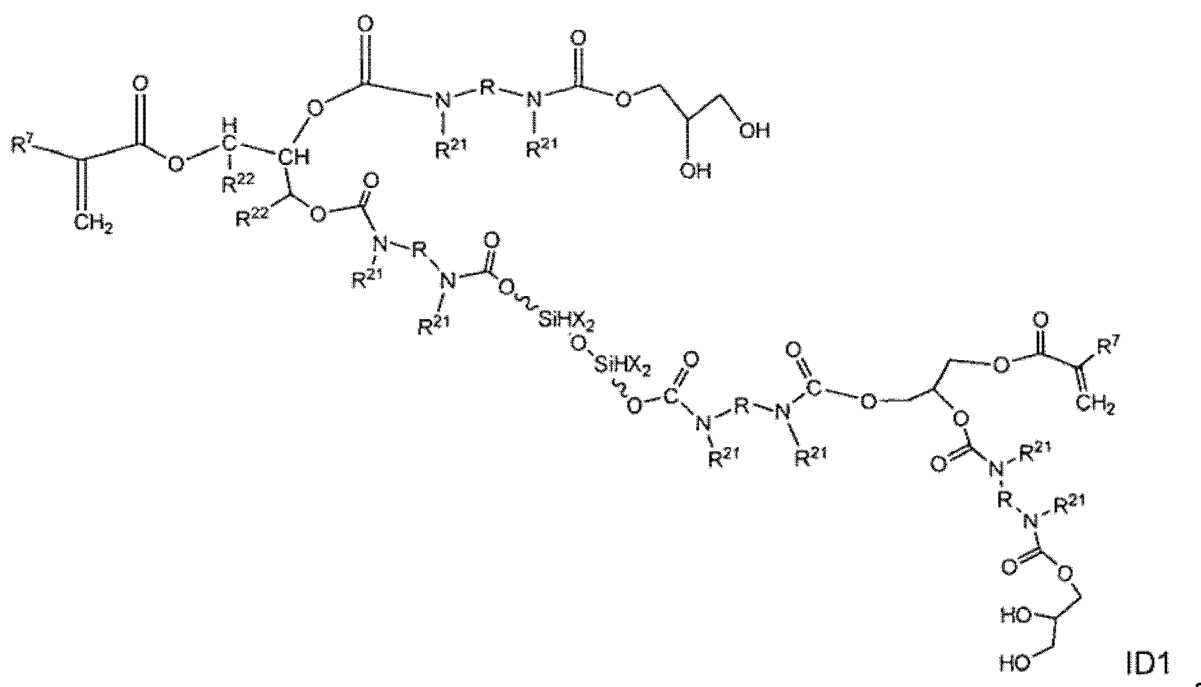
[0108] 在本发明的某些优选实施方案中,式 I 的化合物包括根据以下式 ID 的化合物,其中 ma 为 0, na 为 1, R^{50} 为 R^{50A} , nb 为 0, 一个 nc 为 2, 一个 $[R^{55}]_2$ 为 $-O-R^{55D}-$, 一个 nc 为 5, $[R^{55}]_5$ 为 $-R^{55A}-R^{55D}-R^{55C}-O-R^{55D}-$, oc 和 od 在各种情况下为 0, 以及一个 R^{60} 为 R^{60C} 和另一个 R^{60} 为 R^{60D} :

[0109]



[0110] 在本发明的某些优选实施方案中,式 ID 的化合物包括根据以下式 ID1 的化合物,其中一个 R^{60} 为 R^{60C} ,和其中另一个 R^{60} 为 R^{60D} :

[0111]



[0112] 在本发明的某些优选实施方案中,式 I 的化合物包括如下化合物,其中至少一个 R^{55} 为卤素取代的烷基,更优选为氟取代的烷基。在某些这种实施方案中, R^{55} 为 $-(CF_2)_b-$ 、 R^{55A} (其中 R^{22} 选自 H 和卤素,优选 F)、 R^{55B} (其中 R^{22} 选自 H 和卤素,优选 F) 的组合。在某些这种实施方案中,特别是其中 ma 为 0、 na 为 1、 R^{50} 为 R^{50A} 和 nb 为 0 的那些实施方案中, R^{55} 包括导致下列一种或多种基团的组合:

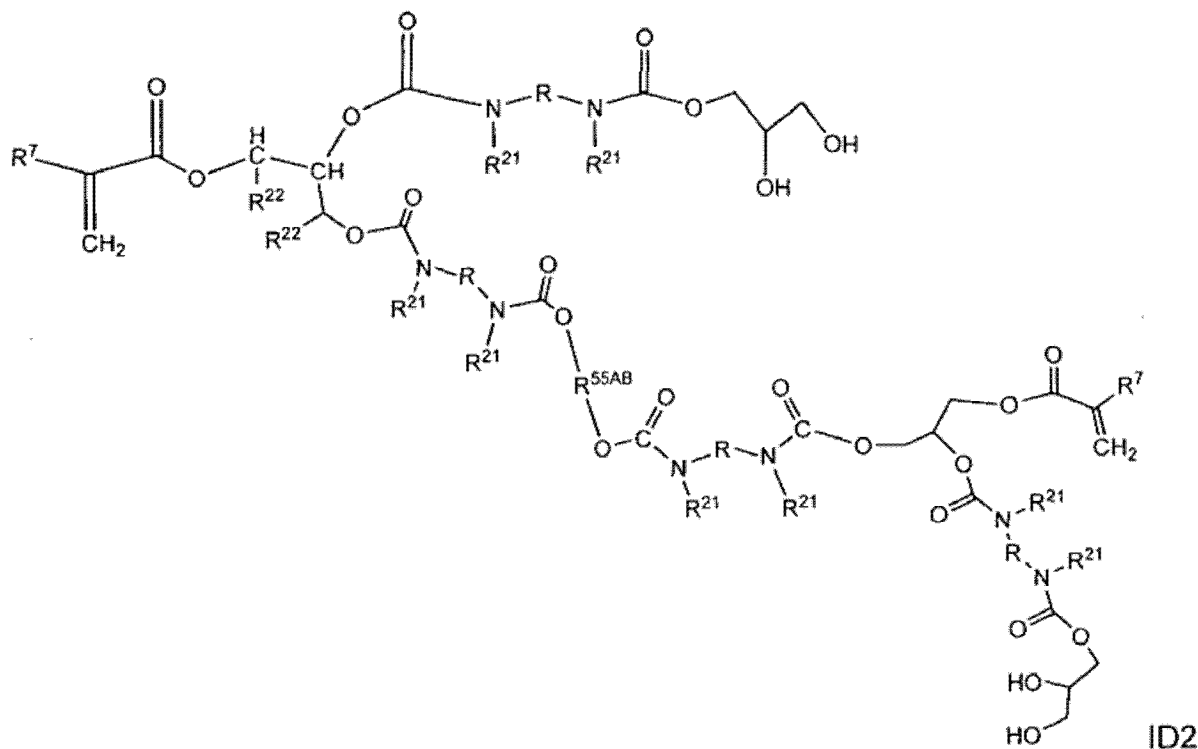
[0113] $-CH_2-O-CF_2-O-(CF_2-CF_2-O)_x-(CF_2-O)_y-CF_2-CH_2-O-$

[0114] $-CH_2-O-CF_2-O-(CF_2-CF_2-O)_x-(CF_2-O)_y-CF_2-CH_2-(O-CH_2-CH_2)_z-O-$

[0115] $CH_2-(O-CH_2-CH_2)_z-O-CF_2-O-(CF_2-CF_2-O)_x-(CF_2-O)_y-CF_2-CH_2-(O-CH_2-CH_2)_z-O-$

[0116] 其中,本领域技术人员选择各个 x 、 y 和 z 以获得平均分子量为约 1500 至约 4500,

更优选约 2000 至约 4000 的基团。在某些优选的实施方案中,基团的平均分子量为约 2000,在其它一些实施方式中为约 2500,以及在又一些其它方案中为约 4000。在某些这种优选实施方案中,式 I 的化合物包括以下根据式 ID2 的化合物,其中 ma 为 0, na 为 1, R^{50} 为 R^{50A} , nb 为 0, 一个 nc 为 2, $[R^{55}]_2$ 为 $-O-R^{55D}-$, 一个 nc 为 5, $[R^{55}]_5$ 为 $-R^{55A}-R^{55D}-R^{55AB}-O-R^{55D}-$, oc 和 od 在各种情况下为 0, R^{55AB} 为 R^{55A} 和 R^{55B} 的任意组合,以及一个 R^{60} 为 R^{60C} 和另一个 R^{60} 为 R^{60D} : [0117]



[0118] 其中 R^{55AB} 优选选自:

[0119] $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CF}_2-\text{O}-(\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{O})_x-(\text{CF}_2-\text{O})_y-\text{CF}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$

[0120] $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CF}_2-\text{O}-(\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{O})_x-(\text{CF}_2-\text{O})_y-\text{CF}_2-\text{CH}_2-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_z-\text{O}-$

[0121] $\text{CH}_2-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_z-\text{O}-\text{CF}_2-\text{O}-(\text{CF}_2-\text{CF}_2-\text{O})_x-(\text{CF}_2-\text{O})_y-\text{CF}_2-\text{CH}_2-(\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2)_z-\text{O}-$

[0122] 其中下标 x、y 和 z 如上所定义。

[0123] 根据式 I 的化合物的用途的一个非限制性实例为作为参与形成多种有用的聚合物材料和产品的反应的单体、低聚物和大分子单体。

[0124] 根据式 I1 的化合物的用途的一个非限制性实例为作为参与形成多种有用的聚合物材料和产品(特别包括眼科透镜材料)的反应的单体、低聚物和大分子单体。

[0125] 本发明的另一方面涉及包含至少一种根据式 I 的化合物的反应性组合物,和包含至少一种根据式 I 的第一化合物和至少一种根据式 I 的不同于所述第一化合物的第二化合物的组合的组合物。

[0126] 本发明的另一方面涉及用于生产聚合物材料、优选水凝胶聚合物、甚至更优选接触透镜材料和接触透镜的组合物和方法,其中这种组合物包含基于或衍生自一种或多种根据式 I 的化合物的化合物,优选聚合物材料。

[0127] 本发明的组合物和方法的一个优点在于该新型化合物适于从较便宜的起始材料以及使用较简单且节省成本的步骤合成。例如,在优选实施方案中,某些根据式 I 的新型化

合物使用包含如下物质的反应物形成：二氧戊环化合物，甚至更优选甲基化和羟基化的二氧戊环，如异亚丙基甘油；和 / 或异氰酸根合化合物；和 / 或烯丙氧基链烷二醇；和 / 或甘油醚以及这些中任意两种或更多种的组合。

[0128] 在优选实施方案中，本发明的组合物和化合物提供亲水基和疏水基的组合，当用于形成聚合物材料，特别是水凝胶组合物时，它们使材料具有极有利的水合能力、透氧性能和机械性能的组合。

[0129] 根据本文的教导和公开，本领域技术人员将容易地意识到根据式 I 的本发明的新型化合物为较具反应性的化合物，其在许多应用中具有相当大的且非常理想的用途，特别包括用于形成聚合物材料。因此，预期到在许多实施方案中，由本发明的反应性化合物制备的反应产物将产生新型聚合物材料，即使在本发明的新型反应性化合物与已知化合物反应的情形中。因此，本发明的一个方面涉及由一种或多种本发明的新型反应性化合物形成的新型聚合物。本文中所用的术语“由... 形成”在其含义内包括任意分子、大分子单体、低聚物或聚合物，在任意实质部分上由包含任意一种或多种本发明的化合物的反应形成。

[0130] 根据某些优选实施方案，本发明包括至少一种由至少一种根据本发明的新型化合物形成的聚合物。

[0131] 组合物

[0132] 本发明的一个方面涉及组合物，其包含一种或多种本发明的化合物，优选一种或多种根据式 I 的化合物（包括所有的通式范围内化合物以及所有式 IA、IB、IC、ID 和 IE 范围内的化合物）和这些化合物中的任意两种的组合。在某些优选实施方案中，本发明的组合物为反应性组合物，其包含至少约 2 重量%，甚至更优选至少约 10 重量%的根据本发明的化合物。在某些优选实施方案中，本发明的组合物包含至少约 50 重量%根据本发明的化合物，甚至更优选在某些实施方案中至少约 40 重量%根据式 IC 的化合物。

[0133] 在某些优选实施方案中，该组合物包括一种或多种根据式 ID、更优选式 ID1 或 ID2 的化合物，优选其量为该组合物的至少约 1 重量%，更优选约 1 重量%至约 90 重量%，更优选约 1 重量%至约 60 重量%，甚至更优选约 3 重量%至约 55 重量%。

[0134] 本领域技术人员将意识到，本发明的组合物中通常可包括另外的化合物和试剂以增强其反应性和 / 或特别地以调节组合物以形成所需的反应产物或其它用途，特别是所需的大分子单体、低聚物和 / 或聚合物材料，甚至更优选所需的适于形成水凝胶的聚合物材料。预期，结合本文的教导和公开内容，本领域技术人员能够容易地将已知的共聚单体及其它试剂（如交联剂）用于本发明的组合物中而无需过度的实验，并且所有这种组合物都在本发明的范围内。

[0135] 在特别优选的实施方案中，本发明的组合物包括一种或多种共聚单体和 / 或共聚大分子单体，优选其量为该组合物的至少约 1 重量%，更优选约 1 重量%至约 80 重量%，甚至更优选约 40 重量%至约 70 重量%。当在本文使用时，术语共聚单体和共聚大分子单体是指任何非本发明的新型化合物但作为组合物中的单体或大分子单体的化合物。例如，但不一定局限于，这种单体和 / 或大分子单体可包括下列一种或多种：甲基丙烯酸羟乙基酯、二甲基丙烯酰胺、N- 乙烯基吡咯烷酮、甲基丙烯酸、甘油单甲基丙烯酸酯及其组合。

[0136] 交联剂

[0137] 所述组合物可包括一种或多种交联化合物，优选其量为该组合物的至少约 0.5 重

量%，更优选约 0.5 重量%至约 10 重量%，甚至更优选约 0.5 重量%至约 5 重量%。例如，但不一定限于，这种交联剂可包括下列一种或多种：根据式 IE 的化合物和（甲基）丙烯酸酯交联剂，例如但不限于乙二醇二甲基丙烯酸酯（EGDMA）、三和 / 或四甘醇二甲基丙烯酸酯，包括这两种（TEGDMA）、丁二醇二甲基丙烯酸酯（BDDMA）、（聚）乙二醇二甲基丙烯酸酯（PEGDMA）的所有组合，以及这些交联剂的任意两种或更多种的组合。

实施例

[0138] 下列实施例说明了本发明的化合物的结构和制备方法，以及用这类化合物和组合物形成本发明的聚合物和有用制品的方法。实施例仅用于说明，并非限制本发明的整个范围。考虑到含在本文的教导和公开，包括下列实施例，预期本领域技术人员将能容易地形成本发明的化合物和组合物，以及使用这种化合物和组合物形成聚合物材料，特别包括水凝胶和制品，如眼科透镜。

[0139] 实施例 1- 合成对应于式 IA 的化合物

[0140] 在装有空气喷射管的 200mL 三颈圆底烧瓶中，配置特氟隆搅拌器和连接到油鼓泡器的出气管。添加约 15.5g 甲基丙烯酸异氰酸基乙酯、0.025g 二月桂酸二丁锡、100ppm 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚和 100g 无水甲基乙基酮。在干氮气喷射下将烧瓶加热至约 55℃。然后使用干空气喷射加料漏斗，添加约 15.84g 异亚丙基甘油，其添加速率使得温度不超过约 65℃。当在 FTIR 扫描中在 2270cm⁻¹ 处没有 NCO 峰且使用二丁胺滴定的 NCO 末端基分析表明残留的 NCO < 0.1% 时反应完成。使所形成的混合物与 MeOH/ 水混合物反应以使异亚丙基水解。从有机层除去溶剂以获得对应于其中 R⁷ 为甲基的结构式 IA1 的单体产品。

[0141] 实施例 2- 合成对应于式 IC2 的化合物

[0142] 在装有空气喷射管的 250mL 三颈圆底烧瓶中，配置特氟隆搅拌器和连接到油鼓泡器的出气管。添加约 45.6g 异氟尔酮二异氰酸酯、0.05g 二月桂酸二丁锡和 100ppm 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚，并在干空气喷射下将烧瓶加热至约 55℃。然后使用干空气喷射加料漏斗，添加约 16g 甘油单甲基丙烯酸酯，其添加速率使得温度不超过约 65℃。继续进行反应直到通过二丁胺滴定测定的加合物的 % NCO 在 13.8-14.8% 之间。然后向上述加合物中添加约 29.04g 异亚丙基甘油，在约 65℃ 下继续进行反应直到 FTIR 扫描表明在 2270cm⁻¹ 处完全没有 NCO 峰并且使用二丁胺滴定的 NCO 末端基分析表明残留的 NCO < 0.1%。向该混合物中添加约 100g 甲基乙基酮、9g amberlyst 15 树脂和 5mL 水，并将混合物在室温（约 25℃）下搅拌直到 FTIR 扫描表明在 1371cm⁻¹ 处的异丙基完全消失。将所形成的混合物用 MeOH/ 水混合物萃取并从有机层除去溶剂以获得根据式 IC2 的化合物，其中各个 ne 和 nf 为 1 且其中 R⁷ 为甲基以及各个 R²² 和各个 R²¹ 为 H。

[0143] 实施例 3- 合成对应于式 IB2 的化合物

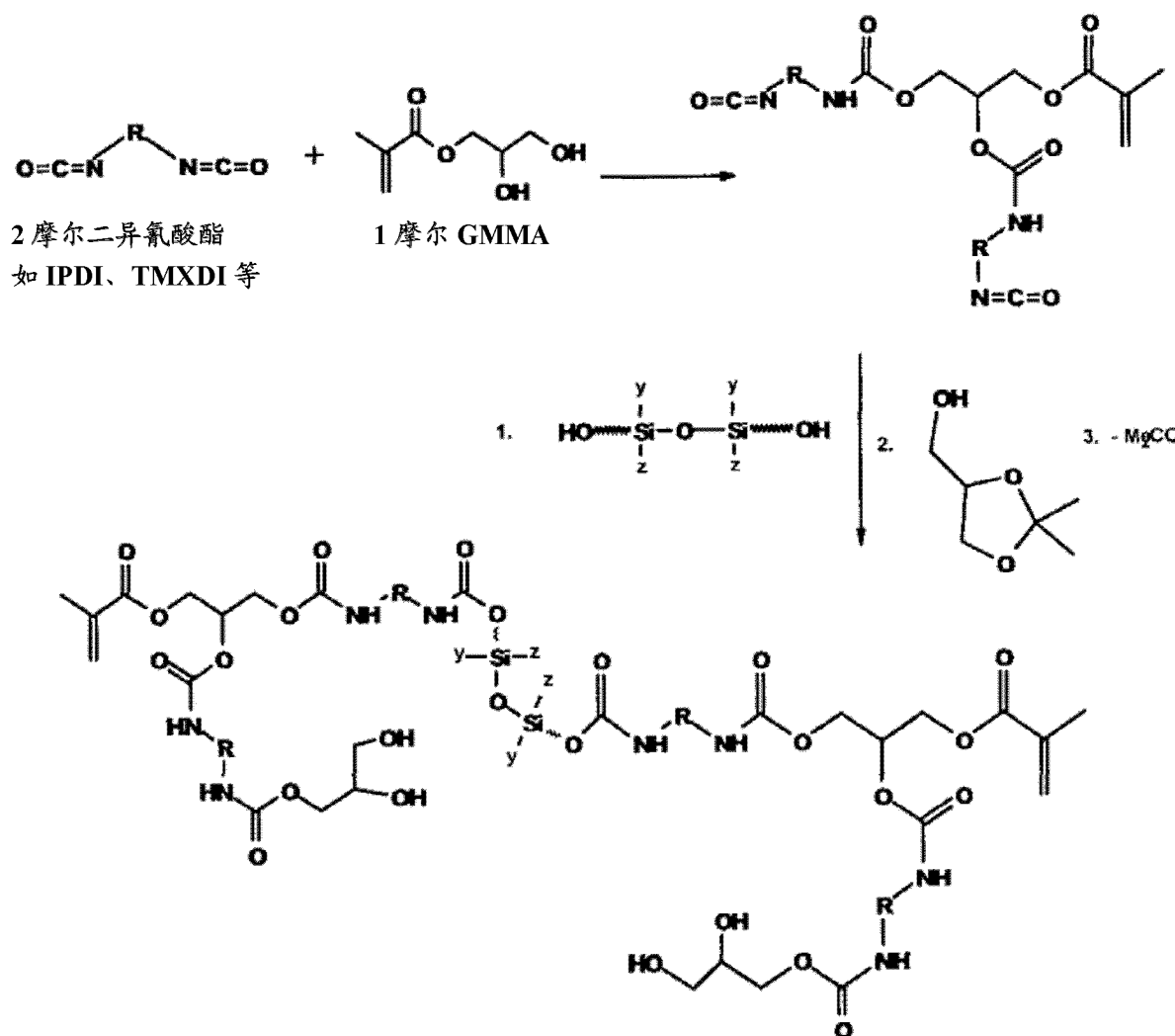
[0144] 向装有 CaCl₂ 干燥管、冷凝器和磁力搅拌器的 250mL 3 颈 RB- 烧瓶中装入约 50g 无水甲苯和约 31g 甲基丙烯酸异氰酸基乙酯、0.025g 二月桂酸二丁锡、100ppm 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚。然后逐滴添加约 5.8g 烯丙醇，其添加速率使得任何放热温度不超过约 75℃。在约 60℃ 下继续进行反应直到 FTIR 扫描表明在 2270cm⁻¹ 处没有 NCO 峰。然后在 Karstedt 催化剂（0.1 摩尔，在二甲苯中，300 μL）的存在下，使干燥的液体与 29.6g 三（三甲基甲硅烷氧基）硅烷在 65℃ 下反应，直到 FTIR 扫描表明在 2130cm⁻¹ 处没有 SiH 峰。将

所形成混合物用 MeOH/ 水混合物萃取并从有机层除去溶剂以获得根据式 IB2 的含硅氧烷单体。

[0145] 实施例 4- 合成对应于式 ID1 的化合物

[0146] 在装有空气喷射管、特氟隆搅拌器和连接到油鼓泡器的出气管的 250mL 三颈圆底烧瓶中放入 45.6g 异氟尔酮二异氰酸酯、0.05g 二月桂酸二丁锡和 100ppm 2,6- 二叔丁基 -4- 甲基苯酚。在干空气喷射下将烧瓶加热至 55℃。然后使用干空气喷射加料漏斗添加 16g 甘油单甲基丙烯酸酯,其添加速率使得温度不超过 65℃。继续进行反应直到通过二丁胺滴定测定的加合物的 NCO% 在 13.8-14.8% 之间。然后向上述加合物中添加 100g (0.05 摩尔) 来自 Shin-Etsu 的 α, ω - 羟丙基封端的聚二甲基硅氧烷 KF-6001 (平均摩尔重量为 2000g/mol) 和 100g 无水甲苯,在 65℃ 下继续进行反应,直到 FTIR 扫描表明在 3400cm^{-1} 处没有羟基峰并且使用二丁胺滴定的 NCO 末端基分析表明反应混合物的 NCO% 在 2.5-3.0 之间。然后向反应混合物中添加 13.2g 异亚丙基甘油,在 65℃ 下继续进行反应直到 FTIR 扫描表明在 2270cm^{-1} 处完全没有 NCO 峰并且使用二丁胺滴定的 NCO 末端基分析表明残留的 NCO < 0.1%。向该混合物中添加 9g Amberlyst 15 树脂和 5mL 水,并将混合物在室温 (25℃) 下搅拌,直到 FTIR 扫描表明在 1371cm^{-1} 处异丙基完全消失。将所形成混合物用 MeOH/ 水混合物萃取并从有机层除去溶剂以获得具有如下根据式 ID 的结构化合物。不受任何特定理论的限制,相信根据式 ID1 的化合物根据下列反应流程形成 (在下列反应流程中各个 Y 和 Z 独立地对应于对式 I 中如上对 X 所定义的取代基):

[0147]



[0148] 实施例 5- 合成对应于式 ID2 的化合物

[0149] 在装有空气喷射管、搅拌器和连接到油鼓泡器的出气管的三颈圆底烧瓶中放入 45.6g (0.205mol) 异氟尔酮二异氰酸酯、0.1g 二月桂酸二丁锡和 100ppm 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚。在干空气喷射下将烧瓶加热至 55℃。然后使用干空气喷射加料漏斗添加 16g (0.10mol) 来自实施例 1 的甘油单甲基丙烯酸酯, 其添加速率使得温度不超过 65℃。继续进行反应直到通过二丁胺滴定测定的加合物的 NCO% 在 13.8-14.8% 之间。然后向上述加合物中添加 100g 来自 Solvay Solexis Inc. 的二羟基官能化全氟聚醚 Fomblin. RTM. ZDOL 2000 (平均摩尔重量约 2000g/mol) 和 100g 无水甲苯, 在 65℃ 下继续进行反应, 直到 FTIR 扫描表明在 3400cm⁻¹ 处没有羟基峰并且使用二丁胺滴定的 NCO 末端基分析表明反应混合物的残留的 NCO% 在 2.5-3.0 之间。然后向反应混合物中添加 13.2g 异丙基甘油并在 65℃ 继续进行反应, 直到 FTIR 扫描表明在 2270cm⁻¹ 处完全没有 NCO 峰并且使用二丁胺滴定的 NCO 末端基分析表明残留的 NCO < 0.1%。向该混合物中添加 9g Amberlyst 15 树脂和 5ml 水并在室温 (25℃) 下搅拌反应混合物, 直到 FTIR 扫描表明在 1371cm⁻¹ 处异丙基消失。将所形成混合物用 MeOH/ 水混合物萃取并从有机层除去溶剂以获得根据式 ID2 的氟化硅酮水凝胶大分子单体。

[0150] 实施例 6- 合成式 I 的硅氧烷交联剂

[0151] 向装有 CaCl₂ 干燥管、冷凝器和磁力搅拌器的 250mL 3 颈 RB- 烧瓶中装入约 50g

无水甲苯和约 31g 甲基丙烯酸异氰酸基乙酯、0.025g 二月桂酸二丁锡、100ppm 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚。然后逐滴添加 13.61-烯丙氧基-2,3-丙二醇,其添加速率使得任何放热温度不超过 75°C。在 60°C 下继续进行反应直到 FTIR 扫描表明在 2270cm^{-1} 处没有 NCO 峰。然后在 Karstedt 催化剂 (0.1 摩尔,在二甲苯中,300 μl) 存在下,使干燥液体与 29.6g 三(三甲基甲硅烷氧基)硅烷在 65°C 下反应,直到 FTIR 扫描表明在 2130cm^{-1} 处没有 SiH 峰。将所形成的混合物用 MeOH/水混合物萃取并从有机层中除去溶剂以获得根据式 I 的硅氧烷交联剂(在下表 1 中表示为式 IE1),其中 ma 为 1, na 为 1, R^{50} 为 R^{50B} , nb 为 1, R^{51} 为 R^{51A} , 各个 nc 为 1, 一个 R^{55} 为 -O- 和另一个 R^{55} 为 R^{55A} , c 为 1, 一个 R^{60} 为 R^{60B} , ne 为 3, 各个 X 为 -O-Si- R^7 , 另一个 R^{60} 为 R^{60A} , nb 为 1, R^4 为 C2 烷基, R^7 和 R^{21} 为 H。

[0152] 本发明的组合物和化合物可用于制备水凝胶,特别是用于接触透镜的水凝胶,甚至更优选用作制备用于医疗器材的需要亲水性能的水凝胶的单体。

[0153] 本发明的单体和大分子单体可与已知的用于形成水凝胶的单体聚合,从而使水凝胶具有独特的性能。下表格提供了一些根据本发明的组合物的实例。这些组合物使用热或紫外和/或可见光或两者的组合,使用热聚合引发剂例如但不限于偶氮二异丁腈或光引发剂例如但不限于 2-羟基-2-甲基-1-苯基-丙-1-酮(商品名 Darocur 1173,来自 Ciba Specialty Chemicals)聚合。

[0154] 表 1

[0155] 水凝胶聚合物配制剂

[0156]

产 品	1	2	3	4	5	6	7	8	9
IA1	30								8
IB2		55				55	55		35
IC2			20						10
ID1				50			20		15
ID2					50			20	15
IE1						3	3	3	3
TEGDMA	2	2	2						
HEMA	3.4	4.4	4.4						
TRIS	50	10	56	30	30	25			4
DMA	14	28	17	19.4	19.4	16.4	21.4	21.4	9.4
Darocur 1173	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
总计	100	100	100	100	100	100	100	100	100

- [0157] IA1(实施例 1) 形成水凝胶的二羟基尿烷单甲基丙烯酸酯
- [0158] IB2(实施例 3) 硅氧烷官能化尿烷单甲基丙烯酸酯
- [0159] IC2(实施例 2) 形成水凝胶的四羟基尿烷单甲基丙烯酸酯
- [0160] ID1(实施例 4) 形成水凝胶的四羟基硅酮尿烷二甲基丙烯酸酯大分子单体
- [0161] ID2(实施例 5) 形成水凝胶的四羟基氟化尿烷二甲基丙烯酸酯大分子单体
- [0162] IE1(实施例 6) 硅氧烷官能化尿烷二甲基丙烯酸酯交联剂
- [0163] Darocur 1173 2- 羟基 -2- 甲基 -1- 苯基 - 丙 -1- 酮, 来自 Ciba Specialty Chemicals
- [0164] 的光引发剂
- [0165] TEGDMA 三甘醇二甲基丙烯酸酯
- [0166] HEMA 甲基丙烯酸 2- 羟乙基酯
- [0167] DMA N, N- 二甲基丙烯酰胺

[0168] 通过改变已知水凝胶单体和大分子单体的比例,可在宽范围内改变水凝胶的含水量、透氧性和机械性能如弹性模量、伸长率和拉伸强度。上述水凝胶聚合物的配制剂的实施例可使水凝胶聚合物具有所需的含水量、透氧性和物理性能。该性能组合可使由本发明的单体或大分子单体形成的水凝胶用于许多水凝胶应用领域。