



(19)  
Bundesrepublik Deutschland  
Deutsches Patent- und Markenamt



(10) DE 601 13 066 T2 2006.06.14

(12)

## Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) EP 1 255 761 B1

(21) Deutsches Aktenzeichen: 601 13 066.9

(86) PCT-Aktenzeichen: PCT/GB01/00519

(96) Europäisches Aktenzeichen: 01 905 867.6

(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: WO 01/057048

(86) PCT-Anmeldetag: 07.02.2001

(87) Veröffentlichungstag

der PCT-Anmeldung: 09.08.2001

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: 13.11.2002

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: 31.08.2005

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: 14.06.2006

(51) Int Cl.<sup>8</sup>: C07F 7/08 (2006.01)

C08G 77/04 (2006.01)

C08G 77/00 (2006.01)

C08G 77/26 (2006.01)

C08G 77/388 (2006.01)

C07F 9/09 (2006.01)

C07F 9/22 (2006.01)

C07F 7/02 (2006.01)

C08L 83/08 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

00300942 07.02.2000 EP

(73) Patentinhaber:

Biocompatibles UK Ltd., Farnham, Surrey, GB

(74) Vertreter:

Barz, P., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 80803  
München

(84) Benannte Vertragsstaaten:

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

(72) Erfinder:

LEWIS, Andrew Lennard, Farnham, Surrey GU9  
8QL, GB; COLLIAS, Anthony Claude Marie,  
Farnham, Surrey GU9 8QL, GB; REDMAN, Richard  
Paul, Farnham, Surrey GU9 8QL, GB; COURT, Jane  
Louise, Farnham, Surrey GU9 8QL, GB; WILLIS,  
Sean Leo, Farnham, Surrey GU9 8QL, GB

(54) Bezeichnung: SILIZIUM ENTHALTENDE VERBINDUNGEN HERGESTELLT DURCH MICHAEL -ÄHNLICHE ADDITIONSREAKTIONEN ALS MONOMERE UND MAKROMERE

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

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

## Beschreibung

**[0001]** Es ist in der Literatur wohlbekannt, dass Amine einen nucleophilen Angriff an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonyl einer Acrylatfunktionalität eingehen, was ein 1,4-Michael-Addukt ergibt (Recent stereoselective synthetic approaches to -amino acids. Cole, Derek C., Tetrahedron (1994), 50(32), 9517–82).

**[0002]** Diese Technik ist bei der Herstellung einer Reihe von härtbaren Beschichtungen (Addition products, radiation-curable surface coating compositions based on the addition products, and their use for wood coating and paper coating, Hintze-Bruning, Horst; Cibura, Klaus; Baltus, Wolfgang, US 5792827; High-solids coatings – formulation aspects. Nowak, Michael T. USA. High Solids Coat. (1982), 7(3), 23–8) oder Harzen (Curing agents for liquid epoxy resins, and curable polymer compositions containing them. Shiono, Kenji; Suzuki, Te-ka Hiro. JP 09291135; A process for preparation of room-temperature-curable resins. Furukawa, Hisao; Kawamura, Jo., EP 274112) eingesetzt wurden.

**[0003]** Sie ist auch umfangreich in der Polymerwissenschaft verwendet worden, z.B. zur Herstellung einer Vielzahl von Polymerhybriden (Conductive wire coating based on a curable acrylate-modified amine-terminated polyamide. Frihart, Charles R.; Kliwinski, Joseph. WO 9724191; A polylactone having amino groups, its preparation, and coating and printing ink compositions containing it. Matsui, Hideki., EP 713894; Grafting of amine-functional polymers onto functionalised oxymethylene polymers and the resulting graft polymers thereof. Auerbach, Andrew B.; Broussard, Jerry A.; Yang, Nan L.; Paul, James L. EP 400827) oder zum Aufbau von Dendrimerstrukturen (Dense star polymers, Tomalia, Donald A.; Dewald, James R. WO 8402705).

**[0004]** Sie kann auch eingesetzt werden, um biologisch aktive, Amin tragende Verbindungen zu funktionalisieren (A synthesis of N-substituted-alanines: Michael addition of amines to trimethylsilyl acrylate. Kwiatkowski, Stefan; Jeganathan, Azhwarsamy; Tobin, Thomas; Watt, David S. Maxwell H. Synthesis (1989), Ausgabe 12, 946–9).

**[0005]** Die Reaktion kann entweder mit Acrylat oder Methacrylat durchgeführt werden, obwohl ersteres wegen der Reaktivität allgemein in der Literatur bevorzugt ist. Die Reaktion schreitet gewöhnlich ohne Katalyse voran, obwohl es Berichte zu Katalysatoren zur Förderung nur der 1,4-Addition in guten Ausbeuten gibt (Catalysis of the specific Michael addition: the example of acrylate acceptors. Cabral, Jose; Laszlo, Pierre; Mahe, Loic; Montaufier, Marie Therese; Randriamahefa, S. Lalatiana., Tetrahedron Lett. (1989), 30(30), 3969–72).

**[0006]** In EP-A-0844268 wird die Michael-Addition von Acrylatverbindungen zu Amino-funktionellen Polysiloxanen verwendet, um verschiedene Funktionalitäten einzuführen, wie z.B. Polyether, aliphatische und aromatische Gruppen einschließlich einigen hydrophilen Gruppen, z.B. Polyoxethylengruppen.

**[0007]** In EP-A-0230342 werden Acryl-funktionelle Siliconverbindungen durch Umsetzung von Amin-funktionellen Siliconen mit Diacrylatverbindungen hergestellt. Um zu verhindern, dass beide Acrylatgruppen des Diacrylats unter Vernetzung des Silicon reagieren, wird ein monomeres Acrylat oder ein Anhydrid zugegeben, um die weitere Reaktion des Diacrylats mit Amingruppen mit reaktiven Wasserstoffatomen zu blockieren. Andere Offenbarungen der Verwendung von Diacrylaten zur Vernetzung von Amin-funktionellen Siliconen werden in EP-A-0933399 gemacht, worin monomere Acrylate einschließlich zwitterionischen Verbindungen ebenfalls mit Amingruppen umgesetzt werden können. In US-A-4603086 wird ein Überschuss an Diacrylat verwendet, wodurch Acrylfunktionalität in das Polysiloxan eingeführt wird. Der Überschuss an Acryl-funktionellem Reagenz gegenüber primären Amingruppen ist begrenzt, um zu verhindern, dass restliche nicht umgesetzte Acrylgruppen mit dem aktiven Wasserstoff von sekundären Amingruppen reagieren, die in dem Ausgangsmaterial vorhanden sind oder in der Michael-Addition gebildet werden. Das Diacrylat kann hydrophile Funktionalitäten beinhalten, wie Polyoxyethylen. Das Produkt wird durch Radikalpolymerisation der verbleibenden Acylgruppen gehärtet. Monofunktionelle Acrylate können ebenfalls mit dem Polysiloxan durch Michael-Addition umgesetzt werden, um Funktionalitäten, wie z.B. Hydroxy- oder Aminogruppen, zur Vernetzung durch Reaktion mit Epoxy einzuführen.

**[0008]** Silicon-Präpolymere sind bei der Herstellung von Kontaktlinsen für den verlängerten Gebrauch verwendet worden, in Verfahren, bei denen sie mit hydrophilen und hydrophoben Comonomeren mit Vernetzungs-mittel copolymerisiert werden, um Linsen zu ergeben, die sehr sauerstoffdurchlässig sind, z.B. in US-A-5760100. Die Silicon-Präpolymere umfassen im allgemeinen der Reihe nach linear verknüpfte Siloxan-blöcke, hydrophile Blöcke und Ethylenblöcke, mit einer Vielfalt von Verknüpfungsgruppen. In EP-A-0455585 wird ethylenische Ungesättigtheit in Amin-funktionelle Silicone durch Umsetzung des Silicon mit einer Isocyanat-funktionellen Ethylenverbindung eingeführt.

**[0009]** Phospholipide sind Phosphatdiesterverbindungen, die in der Zellmembran natürlich vorkommen, in denen einer der Alkoholreste im allgemeinen ein Glycerinderivat ist und der andere ein Derivat von einem anderen Alkohol ist, was eine nichtionische, kationische oder sogar eine anionische Funktionalität beinhalten kann. Phospholipid und Phospholipidanaloga sind von wachsendem Interesse, z.B. um die nützlichen Eigenschaften von Biokompatibilität und Hämokompatibilität zu verleihen und die Wechselwirkung von Oberflächen mit Biomolekülen, wie Proteinen oder Enzymen, zu beeinflussen.

**[0010]** Andere frühere Offenbarungen, wie EP-A-0032622, EP-A-0157469, EP-A-0555295, EP-A-0601041, EP-A-0593561, EP-A-00639989 und EP-A-818479, WO-A-9416748 und WO-A-9416749 beschreiben verschiedene synthetische zwitterionische Verbindungen einschließlich Phospholipidanaloga und ihre Anwendung in Vorrichtungen mit biokompatiblen und hämokompatiblen Oberflächen.

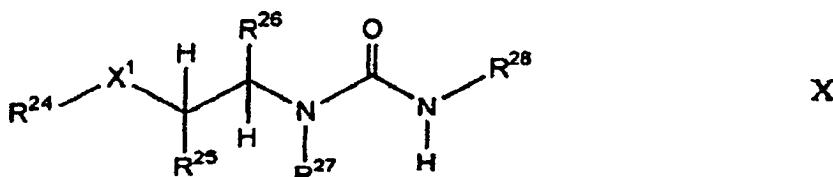
**[0011]** Die vorliegende Erfindung betrifft insbesondere neue Polymere, Verfahren zur Herstellung derselben, Verfahren zur Beschichtung von Oberflächen mit ihnen und Polymerzusammensetzungen. Die Erfindung stellt auch neue Präpolymere und Verfahren zu ihrer Herstellung bereit.

**[0012]** Derartige Polymere sind besonders nützlich bei der Herstellung oder Beschichtung von Vorrichtungen mit medizinischen Anwendungen, wie Vorrichtungen mit Blutkontakt, Kontaktlinsen und Intraokularlinsen, und von anderen Vorrichtungen, die im Kontakt mit Protein enthaltenden oder biologischen Fluiden verwendet werden.

**[0013]** Die Gestaltung von Materialien für biologische oder medizinische Anwendungen machen es erforderlich, dass eine Reihe von strengen Materialanforderungen erfüllt werden. Die Gestaltung von Kontaktlinsen erfordert es z.B., dass das Material optisch transparent sein muss, selbst nach Sterilisation, chemische Stabilität aufweist, geeignete mechanische Eigenschaften besitzt (einen niedrigen Elastizitätsmodul für den Tragekomfort des Patienten, eine angemessene Reißfestigkeit für die Handhabung), biokompatibel ist und einen ausreichenden Wassergehalt aufweist, so dass die Linse durch Tränen benetzbar ist und sich frei über dem Auge bewegt. Aufgrund des Fehlens von Blutvesikeln in der Hornhaut muss die Linse außerdem für Sauerstoff direkt aus der Atmosphäre durchlässig sein. Es ist auch wichtig, dass das Material mit vorhandenen Herstellungs-techniken für Kontaktlinsen polymerisiert werden kann. Dies beinhaltet gewöhnlich das radikalisch initiierte Gießen von Methacrylat-funktionellen Monomeren, insbesondere hydrophilen Monomeren, um wasserquellbare Hydrogele zu bilden. Diese zahlreichen und häufig widersprüchlichen Anforderungen sind am zweckmäßigsten mit Materialien, die z.B. Polydimethylsiloxan (PDMS)- und Polyetherverbindungen enthalten, erfüllt worden.

**[0014]** Es ist wohlbekannt, dass Materialien auf Basis von Polydimethylsiloxan einen geringen Elastizitätsmodul, eine ausgezeichnete Transparenz und eine hohe Sauerstoffdurchlässigkeit aufweisen. PDMS ist aber durch Tränen überhaupt nicht benetzbar und zeigt eine hohe Affinität für Lipide mit einer schlechten Benetzung und Linsenhaftung. Eine einfache Mischung von PDMS oder Methacrylat-funktionalisiertem PDMS mit hydrophilen Monomeren ergibt gewöhnlich Inkompatabilität und phasengetrennte opake Materialien, die schlechte mechanische Eigenschaften zeigen.

**[0015]** Die vorliegende Erfindung stellt ein Silicium enthaltendes Michael-Addukt mit der Formel X bereit



worin X<sup>1</sup> eine elektronenziehende Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carbonyl- und Sulfon-gruppen, Sulfonium- und Phosphoniumsalzen ist;

R<sup>24</sup> eine Zwitterion- oder Hydroxy-substituierte Alkoxy-, Alkoxyalkoxy- oder Oligoalkoxyalkoxygruppe ist;

R<sup>25</sup> und R<sup>26</sup> unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff und C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkylgruppen;

R<sup>27</sup> eine Gruppe der Formel VII

worin die Gruppen R<sup>7</sup> gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl sind und m 1 bis 4 ist, wobei die Gruppen R<sup>7</sup> vorzugsweise gleich sind, bevorzugt Methyl.

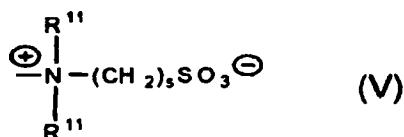
**[0016]** Alternativ kann es sich bei der zwitterionischen Gruppe um eine Betaingruppe handeln (d.h., worin das Kation näher an dem Gerüst ist), z.B. ein Sulfo-, Carboxy- oder Phosphobetain. Die Betaingruppe sollte keine

Gesamtladung aufweisen und es handelt sich daher vorzugsweise um ein Carboxy- oder Sulfobetain. Wenn es ein Phosphobetain ist, muss es sich bei der Phosphat-Endgruppe um einen Diester handeln, d.h. mit einem Alkohol verestert. Derartige Gruppen können durch die allgemeine Formel (IV) dargestellt sein



in der  $\text{A}^3$  eine Valenzbindung, -O-, -S- oder -NH-, bevorzugt -O-, ist;  
 $\text{V}$  ein Carboxylat-, Sulfonat- oder Phosphatdiester (einwertig geladenes)-Anion ist;  
 $\text{R}^8$  eine Valenzbindung (zusammen mit  $\text{A}^3$ ) oder Alkandiyl, -C(O)alkylen- oder -C(O)NHalkylen, bevorzugt Alkandiyl, ist und bevorzugt 1 bis 6 Kohlenstoffatome in der Alkandiylkette enthält;  
die Gruppen  $\text{R}^9$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen sind oder die Gruppen  $\text{R}^9$  zusammen mit dem Stickstoff, an dem sie gebunden sind, einen heterocyclischen Ring mit 5 bis 7 Atomen bilden; und  
 $\text{R}^{10}$  Alkandiyl mit 1 bis 20, bevorzugt 1 bis 10, bevorzugter 1 bis 6, Kohlenstoffatomen ist.

**[0017]** Eine bevorzugte Sulfobetain-Gruppe hat die Formel (V)

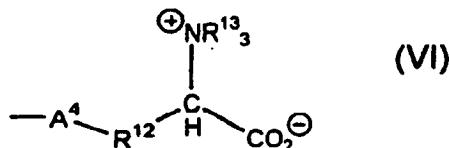


worin die Gruppen  $\text{R}^{11}$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder  $\text{C}_{1-4}$ -Alkyl sind und s 2 bis 4 ist.

**[0018]** Die Gruppen  $\text{R}^{11}$  sind bevorzugt gleich. Es ist auch bevorzugt, dass mindestens eine der Gruppen  $\text{R}^{11}$  Methyl ist und bevorzugter sind die Gruppen  $\text{R}^{11}$  beide Methyl.

**[0019]** s ist bevorzugt 2 oder 3, bevorzugter 3.

**[0020]** Alternativ kann es sich bei der zwitterionischen Gruppe um eine Aminosäuregruppe handeln, in der das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom (an das eine Aminogruppe und die Carbonsäuregruppe gebunden sind) über eine Linkergruppe an das Gerüst des biokompatiblen Polymers gebunden ist. Derartige Gruppen können durch die allgemeine Formel (VI) dargestellt sein



worin  $\text{A}^4$  eine Valenzbindung, -O-, -S- oder -NH-, bevorzugt -O-, ist,  
 $\text{R}^{12}$  eine Valenzbindung (gegebenenfalls zusammen mit  $\text{A}^4$ ) oder Alkandiyl, -C(O)alkylen- oder -C(O)NHalkylen, bevorzugt Alkandiyl, ist und bevorzugt 1 bis 6 Kohlenstoffatome enthält; und  
die Gruppen  $\text{R}^{13}$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, bevorzugt Methyl, sind oder 2 oder 3 der Gruppen  $\text{R}^{13}$  zusammen mit dem Stickstoff, an dem sie gebunden sind, einen heterocyclischen Ring mit 5 bis 7 Atomen bilden oder die drei Gruppen  $\text{R}^{13}$  zusammen mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, eine kondensierte heterocyclische Ringstruktur mit 5 bis 7 Atomen in jedem Ring bilden.

**[0021]**  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  werden bevorzugt aus Wasserstoff oder  $\text{C}_{1-4}$ -Alkylgruppen ausgewählt, am meisten bevorzugt sind beide Wasserstoff.

**[0022]** Bei der zwitterionischen Gruppe handelt es sich am meisten bevorzugt um ein inneres Salz Ethylen-2-(trimethylammonium)ethylphosphat.

**[0023]**  $\text{X}^1$  ist vorzugsweise eine Carbonylgruppe.

**[0024]** (VII) hat ein Formelgewicht von 300 bis 20.000 Da, bevorzugt 1.000 bis 7.000, am meisten bevorzugt 3.000 bis 6.000.

**[0025]** Die Gruppe (VII) ist bevorzugt an die Gruppe  $\text{X}^1$  über die Gruppe  $\text{R}^{14}$  oder  $\text{R}^{15}$ , vorzugsweise die

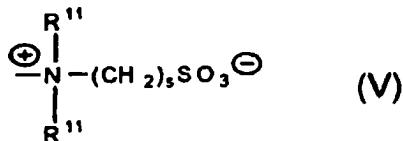
$R^{14}$ -Gruppe, gebunden. Wenn dies der Fall ist, kann eine andere der Gruppen  $R^{14}$  bis  $R^{16}$ , bevorzugt  $R^{15}$ , an eine andere Gruppe worin die Gruppen  $R^7$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder  $C_{1-4}$ -Alkyl sind und m 1 bis 4 ist, wobei die Gruppen  $R^7$  vorzugsweise gleich sind, bevorzugt Methyl.

**[0026]** Alternativ kann es sich bei der zwitterionischen Gruppe um eine Betaingruppe handeln (d.h., worin das Kation näher an dem Gerüst ist), z.B. ein Sulfo-, Carboxy- oder Phosphobetain. Die Betaingruppe sollte keine Gesamtladung aufweisen und es handelt sich daher vorzugsweise um ein Carboxy- oder Sulfobetain. Wenn es ein Phosphobetain ist, muss es sich bei der Phosphat-Endgruppe um einen Diester handeln, d.h. mit einem Alkohol verestert. Derartige Gruppen können durch die allgemeine Formel (IV) dargestellt sein



in der  $A^3$  eine Valenzbindung, -O-, -S- oder -NH-, bevorzugt -O-, ist;  
 $V$  ein Carboxylat-, Sulfonat- oder Phosphatdiester (einwertig geladenes)-Anion ist;  
 $R^8$  eine Valenzbindung (zusammen mit  $A^3$ ) oder Alkandiyl, -C(O)alkylen- oder -C(O)NHalkylen, bevorzugt Alkandiyl, ist und bevorzugt 1 bis 6 Kohlenstoffatome in der Alkandiylkette enthält;  
die Gruppen  $R^9$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen sind oder die Gruppen  $R^9$  zusammen mit dem Stickstoff, an dem sie gebunden sind, einen heterocyclischen Ring mit 5 bis 7 Atomen bilden; und  
 $R^{10}$  Alkandiyl mit 1 bis 20, bevorzugt 1 bis 10, bevorzugter 1 bis 6, Kohlenstoffatomen ist.

**[0027]** Eine bevorzugte Sulfobetain-Gruppe hat die Formel (V)

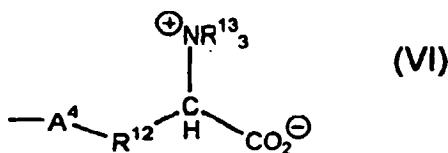


worin die Gruppen  $R^{11}$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder  $C_{1-4}$ -Alkyl sind und s 2 bis 4 ist.

**[0028]** Die Gruppen  $R^{11}$  sind bevorzugt gleich. Es ist auch bevorzugt, dass mindestens eine der Gruppen  $R^{11}$  Methyl ist und bevorzugter sind die Gruppen  $R^{11}$  beide Methyl.

**[0029]** s ist bevorzugt 2 oder 3, bevorzugter 3.

**[0030]** Alternativ kann es sich bei der zwitterionischen Gruppe um eine Aminosäuregruppe handeln, in der das  $\alpha$ -Kohlenstoffatom (an das eine Aminogruppe und die Carbonsäuregruppe gebunden sind) über eine Linkergruppe an das Gerüst des biokompatiblen Polymers gebunden ist. Derartige Gruppen können durch die allgemeine Formel (VI) dargestellt sein



worin  $A^4$  eine Valenzbindung, -O-, -S- oder -NH-, bevorzugt -O-, ist,  
 $R^{12}$  eine Valenzbindung (gegebenenfalls zusammen mit  $A^4$ ) oder Alkandiyl, -C(O)alkylen- oder -C(O)NHalkylen, bevorzugt Alkandiyl, ist und bevorzugt 1 bis 6 Kohlenstoffatome enthält; und  
die Gruppen  $R^{13}$  gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, bevorzugt Methyl, sind oder 2 oder 3 der Gruppen  $R^{13}$  zusammen mit dem Stickstoff, an dem sie gebunden sind, einen heterocyclischen Ring mit 5 bis 7 Atomen bilden oder die drei Gruppen  $R^{13}$  zusammen mit dem Stickstoffatom, an dem sie gebunden sind, eine kondensierte heterocyclische Ringstruktur mit 5 bis 7 Atomen in jedem Ring bilden.

**[0031]**  $R^1$  und  $R^2$  werden bevorzugt aus Wasserstoff oder  $C_{1-C_4}$ -Alkylgruppen ausgewählt, am meisten bevorzugt sind beide Wasserstoff.

**[0032]** Bei der zwitterionischen Gruppe handelt es sich am meisten bevorzugt um ein inneres Salz Ethylen-2-(trimethylammonium)ethylphosphat.

**[0033]** X<sup>1</sup> ist vorzugsweise eine Carbonylgruppe.

**[0034]** (VII) hat ein Formelgewicht von 300 bis 20.000 Da, bevorzugt 1.000 bis 7.000, am meisten bevorzugt 3.000 bis 6.000.

**[0035]** Die Gruppe (VII) ist bevorzugt an die Gruppe X<sup>1</sup> über die Gruppe R<sup>14</sup> oder R<sup>15</sup>, vorzugsweise die R<sup>14</sup>-Gruppe, gebunden. Wenn dies der Fall ist, kann eine andere der Gruppen R<sup>14</sup> bis R<sup>16</sup>, bevorzugt R<sup>15</sup>, an eine andere Gruppe -XCH(R<sup>1</sup>)CH(R<sup>2</sup>)NR<sup>3</sup>R<sup>4</sup> gebunden sein. Alternativ oder zusätzlich dazu, dass R<sup>15</sup> an eine andere derartige Gruppe gebunden ist, kann eine andere aus R<sup>14</sup> bis R<sup>16</sup> umfassen eine Aminogruppe, z.B. eine -NH<sub>2</sub>-, -NH(R<sup>17</sup>)- oder -N(R<sup>17</sup>)<sub>2</sub>-Gruppe, worin das oder jedes R<sup>17</sup> ausgewählt ist aus linearem und verzweigtem Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen, Aryl-, Alkoxy carbonyl-, Alkylaminocarbonyl-, Cycloalkyl-, Cycloalkenyl-, Cycloalkinyl-, Halogenaryl-, Halogenalkyl-, Alkaryl-, Aralkyl-, Alkoxyaryl-, Alkoxyalkyl-, Oligoalkoxyalkyl-, Ami noalkyl-, Mono- und Dialkylaminoalkyl-, Arylaminoalkyl-, N-Aryl-N-alkylaminoalkyl- und -aminoaryl-, Acyloxy-, Acyloxyalkyl-, Acylaminoalkyl-, N-Diacyliminoalkylgruppen, Alkylaminocarbonyl-, Oxacycloalkyl-, Oxacycloalkenyl-, Organosilan- und Organosiloxangruppen und jede der obigen Gruppen substituiert mit einer zwitterionischen Gruppe Z, einer Isocyanatgruppe, einer Hydroxylgruppe oder einer polymerisierbaren ethylenisch ungesättigten Gruppe. R<sup>17</sup> ist bevorzugt C<sub>1-4</sub>-Alkyl.

**[0036]** Jedes R<sup>16</sup> ist bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus C<sub>1-6</sub>-Alkylgruppen, bevorzugt C<sub>1-4</sub>-Alkylgruppen, am meisten bevorzugt Methyl. Die Gruppen R<sup>16</sup> sind bevorzugt gleich.

**[0037]** R<sup>14</sup> wird bevorzugt ausgewählt aus Methandiyl, Ethandiyl, Propandiyl und Butandiyl.

**[0038]** R<sup>15</sup> ist bevorzugt entweder C<sub>1-4</sub>-Alkyl oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl substituiert durch eine Gruppe -N(R<sup>3</sup>)CH(R<sup>1</sup>)CH(R<sup>2</sup>)XR, wobei R<sup>3</sup>, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, X und R vorzugsweise die gleiche Bedeutung aufweisen wie die Gruppen im Kernteil des Moleküls der Formel I.

**[0039]** Die ethylenisch ungesättigte Gruppe oder die Isocyanatgruppe in R<sup>28</sup> sind in der Lage, mit Comonomeren zu polymerisieren. Derartige reaktive Gruppen können zusätzlich eine Derivatisierung des Addukts durch Konjugation an Arzneimittel, Liganden oder biologische Moleküle, wie Enzyme oder Heparin, ermöglichen.

**[0040]** Eine ethylenische Gruppe wird bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus (Meth)acryloyloxy-, (Meth)acrylamido- und Allylgruppen.

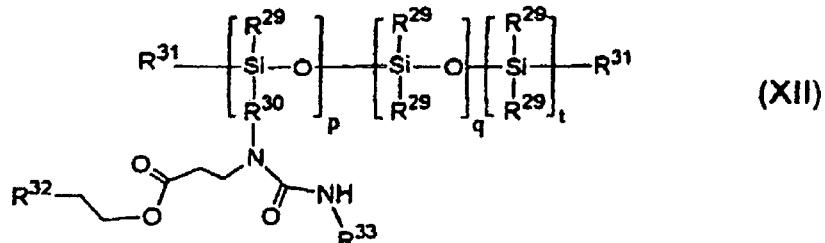
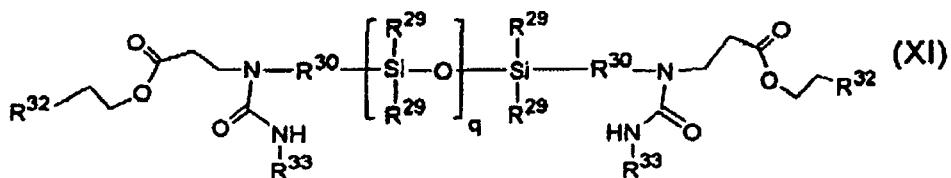
**[0041]** R<sup>25</sup> und R<sup>26</sup> werden bevorzugt ausgewählt aus Wasserstoff und C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-Alkylgruppen, am meisten bevorzugt sind beide Wasserstoff.

**[0042]** Optionale Substituenten in R<sup>27</sup> und R<sup>28</sup> werden bevorzugt ausgewählt aus Hydroxyl, Alkoxy, Acyl, Acyloxy, Acylamino, Isocyanat, Amin, Zwitterionen, Aryl-, Alkenylaryl- und Alkenyloxygruppen und können polymere Einheiten umfassen.

**[0043]** Die Verbindungen der allgemeinen Formel X umfassen eine polymerisierbare Gruppe, d.h. eine ethylenisch ungesättigte Gruppe oder ein Isocyanat. Diese Gruppe ist bevorzugt Teil eines Substituenten an einer Alkylgruppe. Am meisten bevorzugt ist R<sup>28</sup> Alkenylphenyl, Allyl, 2-(Meth)acryloyloxyethyl, Isocyanatoalkyl oder Isocyanatoalkylarylalkyl.

**[0044]** Wenn ein Substituent eine polymere Einheit umfasst, kann es sich um ein Homo- oder Copolymerisationsprodukt einer Verbindung der allgemeinen Formel X handeln. Ein Substituent kann so das Produkt der Polymerisation einer ethylenisch ungesättigten Verbindung mit der allgemeinen Formel X oder das Produkt der Reaktion einer Verbindung der allgemeinen Formel X mit mindestens zwei Isocyanatsubstituenten mit einer coreaktiven Verbindung mit mindestens zwei aktiven Wasserstoffatomen (z.B. einem Diamin oder Diol) oder alternativ einer Verbindung der allgemeinen Formel X mit mindestens zwei aktiven Wasserstoffen mit einer coreaktiven Di- oder höheren Isocyanatverbindung umfassen.

**[0045]** In einer bevorzugten Ausführungsform weist ein Addukt die Formel (XI) oder (XII) auf



worin

jede Gruppe  $\text{R}^{29}$  und jede Gruppe  $\text{R}^{31}$  unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff,  $\text{C}_{1-6}$ -Alkyl,  $\text{C}_{6-18}$ -Aryl,  $\text{C}_{6-18}$ -Aralkyl,  $\text{C}_{6-18}$ -Alkaryl und  $\text{C}_{2-6}$ -Alkenyl, vorzugsweise  $\text{C}_{1-6}$ -Alkyl, am meisten bevorzugt Methyl oder Ethyl;

das oder jedes  $\text{R}^{30}$  unabhängig ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus  $\text{C}_{1-6}$ -Alkandiyl,  $\text{C}_{2-6}$ -Alkendiyl und  $\text{C}_{2-6}$ -Alkindiyl, vorzugsweise  $\text{C}_{1-6}$ -Alkandiyl; das oder jedes  $\text{R}^{32}$  ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Hydroxyl, Hydroxyalkoxy, Hydroxy(oligoalkoxy) und einer zwitterionischen Gruppe Z;

das oder jedes  $\text{R}^{33}$  einzeln ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus linearen und verzweigten Alkyl-, Aryl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkinyl, Aralkyl, Alkaryl, Alkoxyaryl, Alkoxyalkyl, Oligoalkoxyalkyl, Arylaminoalkyl, N-Aryl-N-alkylaminoalkyl, Acyloxyalkyl (einschließlich Alkenoyloxyalkyl), Acylaminoalkyl, Acylaminocycloalkyl, Acylaminoaryl, N,N-Diacyliminoalkylgruppen, jeder der obigen Gruppen, die keine ethylenisch ungesättigte Gruppe umfasst, wobei sie mit einer Isocyanatgruppe substituiert ist;

p eine ganze Zahl von 1 bis 50 ist;

q eine ganze Zahl von 1 bis 500 ist;

r eine ganze Zahl von 1 bis 50 ist; und

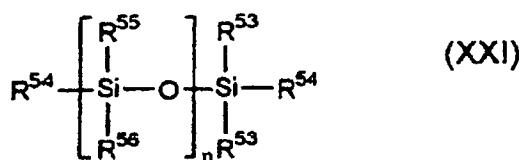
t 0 oder 1 ist.

**[0046]** In den Formeln (XI) und (XII) soll die Reihenfolge der Siloxylgruppen nicht die spezielle Reihenfolge im Organosiloxangerüst darstellen und tatsächlich können diese Gruppen im Gerüst statistisch verteilt oder speziell angeordnet sein.

**[0047]** Am meisten bevorzugt sind alle  $\text{R}^{29}$  und alle Gruppen  $\text{R}^{31}$  Methyl und wird  $\text{R}^{30}$  ausgewählt aus Ethan-diyl, Propandiyl und Butandiyl.

**[0048]** Nach einem weiteren Aspekt der Erfindung wird ein Verfahren bereitgestellt, bei dem:

- i) in einem ersten Schritt eine primäre Aminverbindung  $\text{R}^{38}\text{NH}_2$ , die eine aminofunktionelle Organosiloxan-verbindung der Formel (XXI)



ist, worin  $\text{R}^{53}-\text{R}^{56}$  jeweils ausgewählt sind aus  $\text{C}_{1-12}$ -Alkyl,  $\text{C}_{2-12}$ -Alkenyl und  $\text{C}_{2-12}$ -Alkinyl,  $\text{C}_{6-18}$ -Aryl,  $\text{C}_{7-18}$ -Aralkyl und  $\text{C}_{7-18}$ -Alkaryl, die jeweils mit einer primären Amingruppe substituiert sein können, und  $n$  0 bis 300 ist, mit der Maßgabe, dass mindestens 1 der Gruppen  $\text{R}^{53}$  bis  $\text{R}^{56}$  mit einer primären Amingruppe substituiert ist, mit einem Michael-Reagenz der Formel  $\text{CH}(\text{R}^{39})=\text{CH}(\text{R}^{40})\text{X}^2\text{R}^{41}$  umgesetzt wird, worin  $\text{R}^{39}$  und  $\text{R}^{40}$  unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff und  $\text{C}_{1-12}$ -Alkylgruppen,

$\text{X}^2$  eine elektronenziehende Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carbonyl- und Sulfongruppen, Sulfonium- und Phosphoniumsalzen ist; und

$\text{R}^{41}$  ausgewählt ist aus linearen und verzweigten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen, Aryl, Alkoxy carbonyl,

Alkylaminocarbonyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkinyl, Halogenaryl, Halogenalkyl, Alkaryl, Aralkyl, Alkoxyaryl, Alkoxyalkyl, Oligoalkoxyalkyl, Aminoalkyl, Mono- und Dialkylaminoalkyl, Arylarninoalkyl, N-Aryl-N-alkylaminoalkyl und -aminoaryl, Acyloxy, Acyloxyalkyl, Acylaminoalkyl, N-Diacyliminoalkylgruppen, Alkylaminocarbonyl, Oxacycloalkyl, Oxacycloalkenyl, Organosilan- und Organosiloxangruppen und jede der vorstehenden Gruppen substituiert mit einer zwitterionischen Gruppe Z, einer Isocyanatgruppe, einer Hydroxylgruppe oder einer polymerisierbaren ethylenisch ungesättigten Gruppe, um ein sekundäres Aminzwischenprodukt  $R^{38}NHCH(R^{39})CH(R^{40})X^2R^{41}$  zu bilden, und

ii) in einem zweiten Schritt das sekundäre Aminzwischenprodukt mit einer Isocyanatverbindung  $R^{42}NCO$  umgesetzt wird, die an dem Stickstoffatom der sekundären Amingruppe reagiert, um eine Ureidobindung zu bilden, worin  $R^{42}$  eine Alkyl-, Aryl-, Alkaryl- oder Aralkylgruppe substituiert mit einer Isocyanat- oder einer ethylenisch ungesättigten Gruppe ist.

**[0049]** In der Definition von  $R^{57}$  ist jede Alkylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{1-18}$ -Alkyl, jede Alkenylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{2-18}$ -Alkenyl, jede Alkinylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{2-12}$ -Alkinyl, jede Arylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{6-24}$ -Aryl, jede Alkarylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{7-24}$ -Alkaryl und jede Aralkylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{7-24}$ -Aralkyl, jede Cycloalkylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{4-24}$ -Cycloalkyl, jede Cycloalkenylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{5-24}$ -Cycloalkenyl, jede Cycloalkinylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{5-24}$ -Cycloalkinyl.

**[0050]** Vorzugsweise werden  $R^{53}$ – $R^{56}$  jeweils ausgewählt aus  $C_{1-8}$ -Alkyl,  $C_{2-8}$ -Alkenyl und  $C_{2-8}$ -Alkinyl,  $C_{6-12}$ -Aryl,  $C_{7-12}$ -Aralkyl und  $C_{7-12}$ -Alkaryl, die jeweils gegebenenfalls durch eine primäre Amingruppe substituiert sein können. Von diesen Gruppen  $R^{53}$  bis  $R^{56}$ , die nicht durch ein Amin substituiert sind, sind  $C_{1-4}$ -Alkyl oder  $C_{2-4}$ -Alkenyl bevorzugt und Methyl, Ethyl, Propyl und Mischungen davon am meisten bevorzugt. Jene von  $R^{53}$  bis  $R^{56}$ , die durch ein Amin substituiert sind, sind bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminomethyl, Aminoethyl, Aminopropyl, Aminobutyl und Mischungen davon.

**[0051]**  $R^{54}$  umfasst bevorzugt die primären Aminogruppen. Bevorzugter sind  $R^{54}$  Amino- $C_{1-6}$ -alkylgruppen, am meisten bevorzugt Aminomethyl, Aminoethyl, Aminopropyl oder Aminobutyl.

**[0052]** In einer bevorzugten Ausführungsform hat das Organosiloxan (XXI) ein Molekulargewicht im Bereich von 300 bis 20.000 und umfasst mindestens eine primäre Amingruppe, bevorzugter 1 bis 20 primäre Amingruppen, bevorzugter 2 bis 10 primäre Amingruppen und am meisten bevorzugt 2 primäre Amingruppen.

**[0053]** Das Isocyanat (XXII) weist bevorzugt die Formel  $R^{51}(NCO)_m$  auf, worin  $R^{51}$  ein m-funktioneller organischer Rest ist, worin m eine ganze Zahl von 1 bis 10 ist. Bevorzugter ist m eine ganze Zahl von 1 oder 2.

**[0054]**  $R^{51}$  wird bevorzugt ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus linearen und verzweigten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen, Cycloalkyl-, Cycloalkenyl-, Cycloalkinyl-, Halogenaryl-, Halogenalkyl-, Aryl-, Aralkyl-, Alkaryl-, Alkoxyaryl-, Alkoxyalkyl-, Oligoalkoxyalkyl-, Acyloxy-(einschließlich Alkenoyloxyalkyl-), Acyloxyalkyl-(einschließlich Alkenoyloxyalkyl-), Acylaminoalkyl-, N-Diacyliminoalkylgruppen, Alkylaminocarbonyl, Oxacycloalkyl, Oxacycloalkenyl, Organosilan gebunden an die  $(NCO)_m$  über eine Alkylgruppe und Organosiloxangruppen und jede der obigen Gruppen, die mit einer zwitterionischen Gruppe Z oder einer Organosiloxangruppe substituiert sind.

**[0055]** In der Definition von  $R^{51}$  ist jede Alkylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{1-18}$ -Alkyl, jede Alkenylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{2-18}$ -Alkenyl, jede Alkinylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{2-12}$ -Alkinyl, jede Arylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{6-24}$ -Aryl, jede Alkarylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{7-22}$ -Alkaryl und jede Aralkylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{7-22}$ -Aralkyl, jede Cycloalkylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{4-24}$ -Cycloalkyl, jede Cycloalkenylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{5-24}$ -Cycloalkenyl, jede Cycloalkinylgruppe oder -einheit bevorzugt  $C_{5-24}$ -Cycloalkinyl.

**[0056]**  $R^{51}$  umfasst eine Stelle der Ungesättigtheit, am meisten bevorzugt eine Isocyanatgruppe, die in der Lage ist, mit einer anderen Verbindung der allgemeinen Struktur (XIX), einer anderen Verbindung, einem Polymer oder einer Gruppe oder alternativ einem Substrat wie hier vorstehend definiert zu vernetzen. Diese Stelle der Ungesättigtheit kann alternativ eine Stelle bereitstellen, an der eine Homo- oder Copolymerisation einer Verbindung (XXII) auftreten kann, z.B. eine ethylenisch ungesättigte Gruppe wie (Meth)acryloyloxy.

**[0057]** Am meisten bevorzugt ist die Verbindung (XXII) ein Isocyanat oder Diisocyanat ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus aliphatischen  $C_{2-30}$ -, aromatischen  $C_{6-30}$ - und alicyclischen  $C_{6-20}$ -Diisocyanaten,  $C_{4-30}$ -Allylisocyanaten,  $C_{3-30}$ -Isocyanatoalkylacrylaten,  $C_{5-30}$ -Isocyanatoalkylmethacrylaten, bevorzugter Allylisocyanat,

Dimethyl-meta-isopropenylbenzylisocyanat, Isophorondiisocyanat, Hexamethylendiisocyanat, meta-Tetramethylxylylendiisocyanat.

**[0058]** Wenn (XXII) eine Diisocyanatverbindung ist, kann die Reaktion mit (XIX) die zweite Isocyanatgruppe nicht umgesetzt lassen. Diese können dann verwendet werden, um die Verbindung (XIX) zu vernetzen oder damit eine Kettenverlängerung durchzuführen. Eine Vernetzung kann mit einem anderen Addukt (XIX) oder einer Verbindung, die eine aktive Gruppe  $>\text{NH}$  oder  $-\text{NH}_2$  trägt, auftreten. Die Reaktion des zweiten Isocyanats kann mit einer Verbindung stattfinden, die eine Hydroxygruppe trägt, um eine Urethanverknüpfung zu bilden.

**[0059]** Wenn der Michael-Addition eine Funktionalisierung des sich ergebenden sekundären Amins folgen soll, kann eine Zweistufenreaktion zweckmäßig sein, da diese eine Aufarbeitung eines charakterisierbaren, reinen Produkts nach dem ersten Schritt ermöglicht. Die Reaktion erfordert aber nicht notwendigerweise eine zwischenzeitliche Aufarbeitung und eine "Eintopf"-Reaktion ist bevorzugt.

**[0060]** Der erste Schritt (Reaktion der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Gruppe mit Amin tragender Komponente) kann in einem lösungsmittelfreien System durchgeführt werden, wenn eine Komponente die andere solubilisieren kann. Alternativ kann ein wässriges oder organisches Lösungsmittel verwendet werden. Bevorzugte organische Lösungsmittel beinhalten Alkohole (einschließlich Hydroxalkyl(meth)acrylat, insbesondere Hydroxyethylmethacrylat), chlorierte Kohlenwasserstoffe, Organosulfoxide, Amide und Ether.

**[0061]** Wenn (I) oder (XXV) eine Esterverknüpfung enthält, besteht eine Vorbedingung für den Michael-Additionsschritt darin, dass das Lösungsmittel, in dem die Reaktion auftritt, sorgfältig ausgewählt wird, um die Möglichkeit der Umesterung der Esterverknüpfung in dem sich ergebenden Addukt zu vermeiden. Umesterungen sind Säure- oder Base-katalysierte Reaktionen und es ist wahrscheinlich, dass die basische Struktur des sekundären Amins in dem Addukt ausreicht, um die Umwandlung zu katalysieren. Es wurde insbesondere festgestellt, dass der Einsatz von Methanol als Reaktionslösungsmittel zu einem Michael-Addukt führt, das fast ausschließlich umgeestert worden ist, was den Methylester des Amins ergibt. Wenn Isopropylalkohol anstelle von Methanol verwendet wird, wird die Umesterung praktisch beseitigt, wobei nur Spuren des umgesterten Produkts nachgewiesen werden. Acidität, Nucleophilie und sterische Hinderung der Alkoholgruppe sind jeweils bei der Bestimmung, ob das eingesetzte Lösungsmittelsystem für die Michael-Addition geeignet ist, zu berücksichtigen.

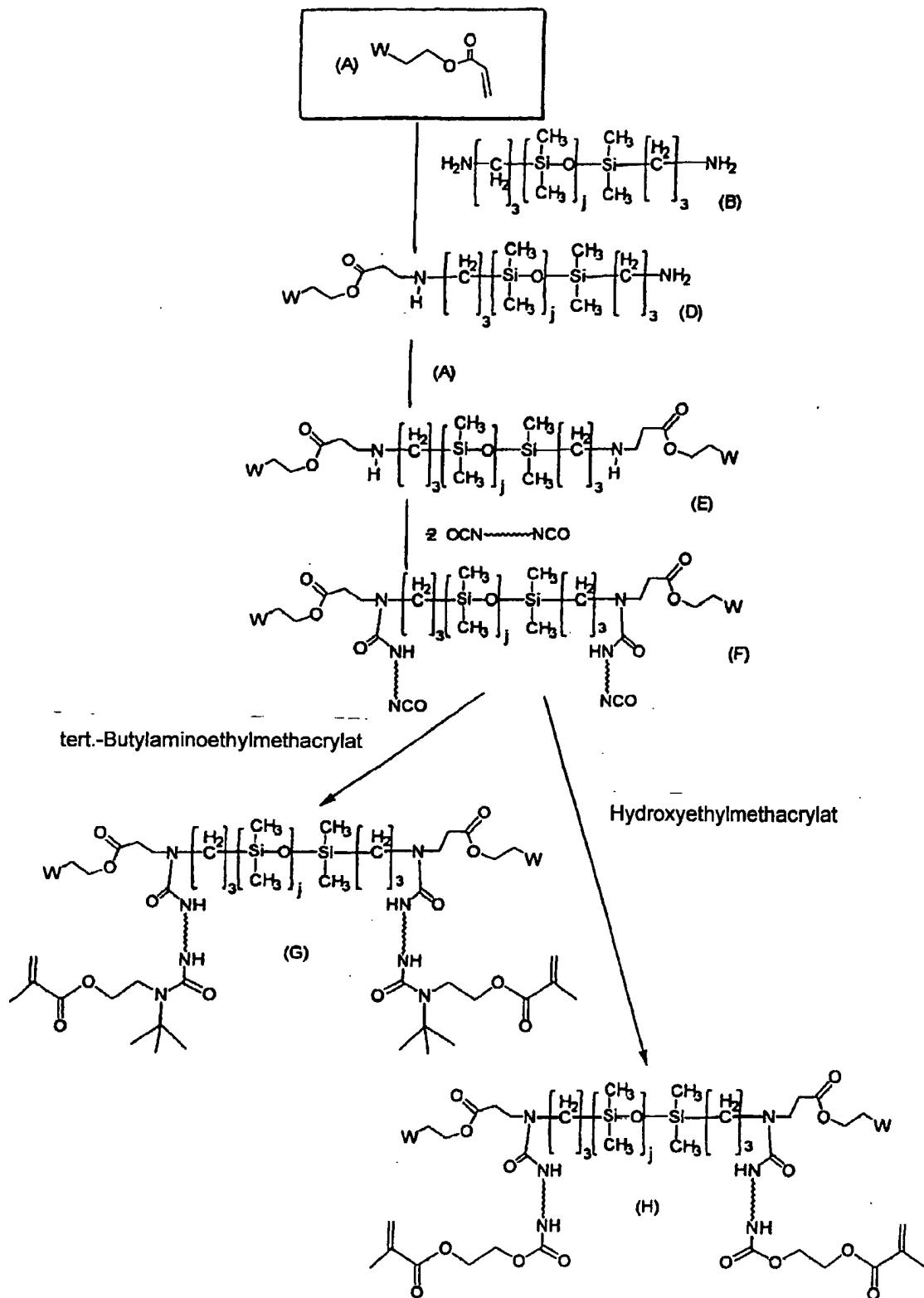
**[0062]** Der zweite Schritt der Reaktion (Reaktion von (XXII) mit (XIX) oder Reaktion von (XXII) mit (XXV)) kann in einem lösungsmittelfreien System oder in wässrigen oder organischen Lösungsmitteln durchgeführt werden. Beim Fortschritt der Reaktion ist gewöhnlich ein organisches Lösungsmittel erforderlich. Bevorzugte organische Lösungsmittel beinhalten Alkohole, chlorierte Kohlenwasserstoffe, Organosulfoxide, Amine und Ether.

**[0063]** Wenn der zweite Schritt der Reaktion unter Verwendung der Verbindung (XXIV) durchgeführt wird, kann die Reaktion in einem lösungsmittelfreien System oder in wässrigen oder organischen Lösungsmitteln durchgeführt werden. Bevorzugte Lösungsmittel beinhalten Amide, z.B. Dimethylacrylamid, und Alkohole, z.B. Isopropylalkohol oder Hydroxyethylmethacrylat.

**[0064]** Ein besonders bevorzugtes Lösungsmittel für die erste Reaktion ist Isopropanol. Für die zweite Reaktion beinhalten bevorzugte Lösungsmittel Dimethylsulfoxid, Isopropanol, Hydroxyethylmethacrylat, Tetrahydrofuran, Ethanol oder N-Methylpyrrolidon.

**[0065]** Bezuglich des ersten Aspekts der Erfindung zeigt Schema 1 zwei Reaktionsrouten, die zu besonders bevorzugten Produkten führen.

Schema 1



worin j eine ganze Zahl von 10 bis 400 ist. In Schema 1 stellt W eine Phosphorylcholingruppe dar. Sie könnte durch einen anderen hydrophilen Substituenten ersetzt werden.

**[0066]** In Schema 1 können die ersten beiden Schritte in Abhängigkeit von der Stöchiometrie der Reaktion getrennt oder gleichzeitig durchgeführt werden. Vorzugsweise ergibt sich die Herstellung von (E) durch die Gruppen (A) und (B) in einem Schritt. Das Reaktionsprodukt kann gewonnen werden und der weitere Reaktionsschritt mit einer reaktiven Gruppe (in den gezeigten Beispielen ein Diisocyanat) wird durchgeführt.

**[0067]** Es sollte verständlich sein, dass ein Organosiloxan, das Amin-Seitengruppen, wie solche in Verbindung (XIV), trägt, in dem obigen Schema anstelle der Verbindung (B) verwendet werden kann.

**[0068]** Wenn z.B. eine Diisocyanatverbindung zur Funktionalisierung der Verbindung (E) verwendet wird, führt dies zu einem Isocyanat-funktionalisierten Oligomer, das einen Block in einem segmentiertem Polyurethanharstoff bilden könnte.

**[0069]** Wie im unteren Teil von Schema 1 gezeigt, kann die Reaktion einer Verbindung des Typs (F) mit einer Endgruppen bildenden Verbindung, z.B. Hydroxyethylmethacrylat oder tert.-Butylaminoethylmethacrylat, eingesetzt werden, um ein Oligomer mit Methacrylat-Endgruppe herzustellen, das ideal für die radikalische Polymerisation mit anderen ethylenisch ungesättigten Monomeren ist. Dies könnte auch in einem Schritt erreicht werden, wenn ein Michael-Addukt des Typs (XIX) mit einem Isocyanat, das in irgendeiner Form Ungesättigtigkeit trägt, umgesetzt wird. Besonders nützlich sind Isocyanate, wie z.B. Dimethyl-meta-isopropenylbenzylisocyanat, Allylisocyanat oder Methacryloyloxyethylisocyanat.

**[0070]** Eine Mischung von primäres oder sekundäres Amin tragenden Verbindungen kann zu der  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Gruppe von z.B. Verbindung (A) zugegeben werden, um eine Mischung von Makromeren herzustellen. Wenn diese weiter mit einem Isocyanat mit Ungesättigtigkeit in irgendeiner Form, z.B. einer Isocyanat-Seitengruppe, umgesetzt werden, kann die sich ergebende Mischung oligomerisiert oder polymerisiert werden, um Makromere oder Polymere umfassend eine Mischung von Einheiten mit maßgeschneiderten physikalischen Eigenschaften herzustellen.

**[0071]** Vor der Einführung einer Endgruppe könnte Verbindung (F) z.B. mit einer ähnlichen oder unähnlichen Gruppe (E) umgesetzt werden. Als anderer Weg zu der Hinzufügung zusätzlicher Einheiten mit gewünschten physikalischen und/oder chemischen Eigenschaften in das Molekül kann ein anderes Amin (das entweder eine Michael-Additionsreaktion eingegangen ist oder nicht) eingeführt werden, um mit (F) zu reagieren. Bei dem "anderen Amin" handelt es sich typischerweise um irgendein Diamin, für das das Verhältnis an Diisocyanat so eingestellt ist, dass vor der Endgruppenbildung des Moleküls eine Kettenverlängerung der Verbindung (F) stattfindet. Die Addition des "anderen" Amins erfolgt vor der Endgruppenzugabe und kann durch weitere Diisocyanat-Zugabe zur Beibehaltung der Stöchiometrie begleitet werden.

**[0072]** Wie vorstehend diskutiert kann die Michael-Additionsreaktion entweder mit Acrylat oder Methacrylat durchgeführt werden, obwohl ersteres reaktiver ist. Dieser Faktor kann ausgenutzt werden, um ein Methacrylat-funktionelles Produkt durch Herstellung einer Acrylat/Methacrylat-Vorstufenmischung wie in Beispiel 13a zu bilden. Die Michael-Addition mit einer Amin enthaltenden Gruppe kann zu einer selektiven Addition an die Acrylatfunktionalität führen. Die nicht umgesetzte Methacrylatgruppe kann eine Michael-Addition mit einer alternativen Gruppe eingehen, z.B. einer Amin enthaltenden Verbindung mit anderen physikalischen Eigenschaften als die erste Amin enthaltende Gruppe, oder als polymerisierbare Gruppe verwendet werden.

**[0073]** Materialien, welche die Addukte und Produkte, die hier vorstehend beschrieben sind, umfassen, sind von besonderem Nutzen bei Herstellung von medizinischen Vorrichtungen.

**[0074]** Die Organosiloxan enthaltenden Addukte von jedem Aspekt der vorliegenden Erfindung oder Polymere oder Copolymere, die durch ihre Polymerisation hergestellt werden, sind von besonderem Nutzen bei der Herstellung von Kontaktlinsen und Intraokularlinsen. Sie stellen eine hohe Sauerstoffdurchlässigkeit und Biokompatibilität in der Okularumgebung bereit.

**[0075]** Die Anwesenheit einer zwitterionischen Komponente in einem Polymer, das durch Polymerisation von einem Addukt oder Produkt von irgendeinem Aspekt der vorliegenden Erfindung bereitgestellt wird, verbessert die Biokompatibilität des Materials im Vergleich mit Analoga, die nicht zwitterionisch sind. Wenn es z.B. zweckmäßig ist, bioabbaubare Materialien herzustellen, könnte dies durch Einbau eines in geeigneter Weise labilen Kettenverlängerers erreicht werden, wobei das Abbauprodukt weniger giftig für den Körper wäre als eine ähnliche Verbindung, die keine zwitterionische Gruppe trägt. In ähnlicher Weise sollte Verschleißabrieb von einem nicht abbaubaren Implantat oder einer nicht abbaubaren Kontaktlinse von den Materialien auch ein geringeres Risiko als ein ähnliches Material, das keine zwitterionische Gruppe trägt, für den Körper oder die Okularumgebung darstellen.

**[0076]** Die Herstellung eines Polymers durch Homo- oder Copolymerisation eines Addukts oder Produkts der vorliegenden Erfindung kann durch jedes bekannte Polymerisationsverfahren erreicht werden. Wie vorstehend beschrieben, ist ein Addukt mit einer Stelle der Ungesättigtigkeit in der Lage, z.B. eine radikalische Polymerisa-

tion einzugehen.

**[0077]** Die vorliegende Erfindung beinhaltet zusätzlich Zusammensetzungen umfassend ein oder mehrere Addukte oder Produkte der vorliegenden Erfindung und Zusammensetzungen von Polymeren, die durch Polymerisation eines derartigen Addukts hergestellt werden.

**[0078]** Es ist besonders bevorzugt, Addukte mit ethylenisch ungesättigten Gruppen mit ethylenisch ungesättigten Comonomeren zu copolymerisieren. Die Comonomere beinhalten bevorzugt mindestens ein hydrophobes Monomer, mindestens ein hydrophiles Monomer und mindestens einen Vernetzer.

**[0079]** Hydrophile Comonomere werden bevorzugt aus N-Vinyllactamen, N,N-Dimethyl(meth)acrylamid, (Meth)acrylamid, Hydroxy-C<sub>1-4</sub>-alkyl(meth)acrylaten, Vinylacetat, Hydroxy-C<sub>1-4</sub>-alkyl(meth)acrylamiden und Glycerin(meth)acrylat und Mischungen davon.

**[0080]** Hydrophobe Comonomere beinhalten bevorzugt mindestens ein Monomer mit einer Organosilylgruppe oder ein fluoriertes Monomer oder beide und gegebenenfalls auch mindestens ein Monomer mit einer Alkyl- oder Arylgruppe. Bei dem Organosilylmonomer kann es sich z.B. um (Meth)acrylate von mit Siloxygruppen substituierten Alkanolen, wie z.B. Tris(trialkylsiloxy)silylalkyl(meth)acrylate, Pentaalkyl- und Triaryldialkyldisiloxanylalkyl(meth)acrylate, Alkyldi(trialkoxysiloxy)silylalkyl(meth)acrylate, Heptaalkylcyclotetrasiloxylalkyl(meth)acrylate, bevorzugter Tris(trimethylsiloxy)silylpropylmethacrylat handeln. Ein fluoriertes Monomer kann aus Vinylmonomeren mit mindestens drei Fluoratomen ausgewählt werden, z.B. Fluoralkyl(meth)acrylaten und -(meth)acrylamiden. Spezielle Beispiele sind Hexafluorisopropyl(meth)acrylate und 1,1,2,2-Tetrahydroperfluor-C<sub>4-12</sub>-alkyl(meth)arylate und -(meth)acrylamide.

**[0081]** Andere nützliche hydrophobe Monomere beinhalten C<sub>1-24</sub>-Alkyl(meth)acrylate, Mono- oder Di-C<sub>3-24</sub>-alkyl(meth)acrylamide, Styrol und deren Derivate, Mono- und Di-C<sub>4-24</sub>-alkylester von Malein- und Itaconsäuren, C<sub>1-10</sub>-Alkylvinylether und Vinylester von C<sub>4-24</sub>-Alkansäuren.

**[0082]** Vernetzungsmittel weisen zwei oder mehr ethylenische Gruppen auf. Sie können wasserlöslich oder wasserunlöslich sein. Es kann zweckmäßig sein, ein oder mehrere wasserlösliche Vernetzungsmittel und ein oder mehrere wasserunlösliche Vernetzungsmittel zuzugeben. Geeignete wasserlösliche Mittel sind Methylenbisacrylamid, Ethylenglycoldimethacrylat und Diethylenglycoldimethacrylat. Geeignete wasserunlösliche Mittel beinhalten Di(meth)acrylsäureester von aromatischen Diolen, wie Bisphenol A-dimethacrylat.

**[0083]** Bei einer Copolymerisation ist das Addukt der Erfindung bevorzugt in der Monomeremischung in einem Gewichtsverhältnis im Bereich von 10 bis 95%, vorzugsweise 25 bis 75%, enthalten. Das hydrophile Monomer ist in einer Menge im Bereich von 2,5 bis 90%, bevorzugt 10 bis 25%, vorhanden. Das hydrophobe Monomer ist bevorzugt in einer Menge im Bereich von 2,5 bis 90%, bevorzugter 5 bis 25%, vorhanden. Das Vernetzungsmittel ist vorzugsweise in einer Menge im Bereich von 0,01 bis 10%, bevorzugter 0,1 bis 1,0%, vorhanden. Das hydrophile Monomer trägt zu höheren Wassergehalten des Endpolymers bei, während das hydrophobe Monomer vom fluorierten oder Silyltyp zu einer erhöhten Sauerstoffdurchlässigkeit beiträgt, was von besonderem Interesse sein kann, wenn das Produkt eine Linse ist. Die Konzentration des Vernetzungsmittels beeinflusst den Wassergehalt und die physikalische Festigkeit des Polymers. Die Anwesenheit von anderem hydrophoben Monomer trägt auch zur physikalischen Festigkeit bei.

**[0084]** Die folgenden Beispiele erläutern die Durchführung der vorliegenden Erfindung.

## Ausgangsmaterialien:

Material	Code	Lieferant
Seitengruppenamino-funktionelles PDMS (AEW 1170)	AMS 162	Apollo
Endgruppenamino-funktionelles PDMS (AEW 810)	DMS A12	Apollo
Endgruppenamino-funktionelles PDMS (AEW 1265)	DMS A15	Apollo
Endgruppenamino-funktionelles PEG (AEW 315) (Jeffamine ED 600)	JED 600	Huntsman
Ethylendiamin	ED	Aldrich
Allylisocyanat	AI	Aldrich
Dimethyl-meta-isopropenylbenzylisocyanat	TMI	Cytec
Isophorondiisocyanat	IPDI	Aldrich
Hexamethylendiisocyanat	HMDI	Aldrich
meta-Tetramethylxylylendiisocyanat	TMXDI	Cytec
Vinylpyrrolidon	VP	Aldrich
Dimethylacrylamid	DMA	Aldrich
tert.-Butylaminoethylmethacrylat	BAM	Aldrich
Hydroxyethylacrylat	HEA	Aldrich
Acryloylphosphorylcholin	APC	Beispiel 2a
Isopropanol	IPA	Romil

**[0085]** PEG bezieht sich auf Polyethylenglycol und AEW bezieht sich auf Amin-Äquivalentgewicht.

## BEISPIEL 1: Herstellung eines Silicon/HEA/TMI-Makromers

**[0086]** 30 g AMS 162 (AEW 1170, Apollo Scientific) wurden in einen 250 ml Rundkolben gegeben, der mit Rührer, Thermometer und Stickstoffatmosphäre versehen war. 3,0 g HEA wurden zugegeben und es wurde eine kleine Exotherme (etwa 5°C) festgestellt. Der Kolben wurde in ein Ölbad gegeben und die Temperatur auf 60°C erhöht. Nach 1 h wurde die Reaktion auf 35°C gekühlt.

**[0087]** Das <sup>1</sup>N-NMR bestätigte den Verlust der HEA-Acrylatdoppelbindung (5,8 (d)/6,1 (q)/6,4 (d)). Peak-Zuordnungen (Jeol (GSX 400, 399,9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): ~0,1 (Si-CH<sub>3</sub>); 0,45 (Si-CH<sub>2</sub>-); 1,50 (Si-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-); 2,55 (vereintes Multiplett, -CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>2</sub>-); 2,87 (-CH<sub>2</sub>-CO-); 3,71 (-CH<sub>2</sub>-OH); 4,22 (-COO-CH<sub>2</sub>-). 8,0 g DMA (Aldrich) wurden dann zugegeben, gefolgt von 5,2 g TMI (Cytec Industries Inc.) mit einer Wäsche von 1,6 g DMA. Eine Exotherme von 20°C wurde festgestellt und die Reaktionsmischung wurde dann auf 80°C erwärmt und 1 h gehalten. Das sich ergebende Makromer im DMA-Lösungsmittel wurde gekühlt und FT-IR-Spektroskopie wurde zur Feststellung des Verschwindens der Isocyanatkomponente (intensive N=C=O-Streckschwingung bei ~2.260 cm<sup>-1</sup> nicht vorhanden) eingesetzt.

**[0088]** Die Gewinnung und Charakterisierung des Adduks durch <sup>1</sup>H-NMR zeigte zusätzliche Peaks aufgrund der TMI-Einheit (Jeol GSX 400, 399,9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): 1,59 (s, Ar-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-); 2,05 (s, a-CH<sub>3</sub>); 4,90/5,29 (-C(CH<sub>3</sub>)=CH<sub>2</sub>); 7,19/7,38 (Ar-H) zusätzlich zu einigen geringen Peak-Verschiebungen aufgrund der Umwandlung des Amins zweiten Grads in die Harnstofffunktion R<sub>2</sub>N-CO-NH-.

## BEISPIEL 2a: Herstellung von APC

**[0089]** Das innere Salz (2-Acryloyloxyethyl)-2'-(trimethylammoniumethyl)phosphat (Acryloylphosphorylcholin, APC) wurde durch Modifizierung der früher von Ishihara et al. beschriebenen Route (Polym. J., 22(3), 355, 1990) hergestellt:

Alle Glasartikel wurden vor der Verwendung gründlich getrocknet. 2-Chlor-2-oxo-1,3,2-dioxaphospholan (CCP,

Avocado Chemical Co.) (68,3 g, 0,48 Mol, 1,05 Äquiv.) wurde in einen 250 ml Tropftrichter mit Druckausgleich eingewogen und in etwa 50 ml Acetonitril gelöst. Hydroxyethylacrylat (HEA, Aldrich Chemical Co.) (53 g, 0,46 Mol) wurden in einen 2 l Dreihalsrundkolben gegeben, der mit einem Thermometer (Bereich –100°C bis 50°C), dem Tropftrichter, einem N<sub>2</sub>-Gasspüler und einem magnetischen Rührer versehen war. Das HEA wurde in 700 ml Acetonitril gelöst und unter Verwendung eines Lösungsmittel/CO<sub>2</sub>-Bads auf 0°C gekühlt. Beim Rühren wurde N,N,N',N'-Tetramethylendiamin (TMEDA, Aldrich Chemical Co.) (36 g, 0,24 Mol, 1,05 Äquiv.) zugegeben, gefolgt von der tropfenweise Zugabe der CCP-Lösung über einen Zeitraum von 20 min. Die Reaktionsmischung wurde bei Zugabe von CCP trübe, da sich das Salz TMEDA·2HCl bildete. Die Reaktion wurde 2 h gerührt.

**[0090]** Das TMEDA·2HCl wurde unter Vakuum und in einer N<sub>2</sub>-Atmosphäre abfiltriert und mit Acetonitril (~60 ml) gewaschen. Die klare hellgelbe Lösung wurde in einer 2 l Florentiner-Flasche gesammelt. Ein Lösungsmittel/CO<sub>2</sub>-Bad wurde verwendet, um die Lösung auf etwa 0°C zu kühlen, bevor Trimethylamin (TMA, Aldrich Chemical Co.) (81,53 g, 1,38 Mol, 3 Äquiv.) unter Rühren in die Lösung eingeblubbert wurde. Die Flasche wurde mit einem Luftkühler versehen, an dem oben ein Ballon befestigt war, und es wurde 16 h bei 50°C gerührt. Überschüssiges TMA wurde dann im Vakuum über eine Lösungsmittel/CO<sub>2</sub>-Kühlfalle unter Verwendung einer HCl-Falle entfernt, während bei 40°C gerührt wurde. Etwa 300 ml Acetonitril wurden entfernt und ein weißes festes Produkt von APC wurde im Vakuum und unter N<sub>2</sub> abfiltriert.

**[0091]** Gewicht des gesammelten Produkts = 93,7 g, 73%. Das <sup>1</sup>N-NMR (in D<sub>2</sub>O) bestätigte, dass das Produkt hergestellt worden war (charakteristisches Singulett für -N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> bei 3,15–3,22 ppm, Doppelbindung von Acrylat bei 5,98–6,02 ppm (Dublett), 6,19 bis 6,26 ppm (Quartett), 6,44–6,48 ppm (Dublett)). Das <sup>31</sup>P-NMR (in CDCl<sub>3</sub>) zeigt wie erwartet einen Peak bei –0,53 ppm.

#### BEISPIEL 2b: Herstellung eines Silicon/APC/AI-Makromers

**[0092]** 7,4 g APC wurden in einen 250 ml Rundhalskolben eingewogen, der mit einem Rührer, einem Thermometer und einer Stickstoffatmosphäre versehen war. 18,0 g iPA-Lösungsmittel wurden zugegeben und die Mischung wurde auf 60°C erwärmt. APC löste sich bei etwa 50°C vollständig. 30 g AMS 162 wurden mit einer Wäsche von weiteren 7,0 g iPA hinzugegeben. Die Temperatur wurde 15 min bei 60°C gehalten und dann auf Rückflusstemperatur (etwa 80°C) erhöht. Nach 1 h Reaktion wurde auf 40°C abgekühlt und 2,1 g Allylisocyanat (Aldrich) mit einer Wäsche von 1,4 g iPA hinzugegeben. Es wurde eine Exotherme festgestellt und die Mischung wurde 1 h unter Rückfluss erwärmt. Nach Abkühlung wurde die Reaktion aller Isocyanatgruppen durch Verlust der N=C=O-Streckschwingung durch FT-IR-Spektroskopie bestätigt.

**[0093]** Die Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum, um ein dickes Gummi zu ergeben, und die anschließende <sup>1</sup>H-NMR-Analyse dieses Produkts bestätigten die erwartete Struktur für das Addukt (Jeol GSX 400, 399,9 MHz, CDCl<sub>3</sub>, ppm): ~0,1 (Si-CH<sub>3</sub>); 0,46 (Si-CH<sub>2</sub>-); 1,57 (Si-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-); 2,59 (-CH<sub>2</sub>-COO-); 3,08 (b, CH<sub>2</sub>-N-CH<sub>2</sub> und CONH-CH<sub>2</sub>-); 3,30 (N<sup>+</sup>(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 3,49/3,8/4,1/4,25 (-COOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OP(OO-)OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-N-); 4,22 (-COO-CH<sub>2</sub>-); 5,05/5,15/5,87 (Allyl-CH=CH<sub>2</sub>)

#### BEISPIELE 3–9: Herstellung von Makromeren auf Basis von AMS 162

**[0094]** Entsprechend den in den Beispielen 1 und 2 ausgeführten Verfahren wurden die in Tabelle 1 gezeigten Makromere in ähnlicher Weise unter Verwendung von AMS 162 als Aminosilicon hergestellt:

Beispiel #	α,β-ungesättigte Verbindung	Isocyanat	Lösungsmittel
3	HEA	TMI	iPA
4	HEA	AI	DMA
5	APC	TMI	iPA
6	HEA, APC	TMI	DMA
7	APC	TMI	HEMA
8	HEA	TMI	HEMA
9	HEA	TMI	VP

Tabelle 1: Silicon-Makromere auf Basis von AMS 162

## BEISPIEL 10: Herstellung eines Silicon/HEA-IPDI-BAM-Makromers

**[0095]** 60,0 g DMS A12 (AEW 810, Apollo Scientific) wurden in einen 250 ml Rundhalskolben eingewogen, der mit einem Rührer, einem Thermometer und einer Stickstoffatmosphäre versehen war. 8,6 g HEA wurden bei 17°C zugegeben und eine Exotherme auf 35°C wurde festgestellt. Die Temperatur wurde auf 60°C angehoben und 1 h gehalten, wonach das <sup>1</sup>H-NMR den vollständigen Verlust der Acrylatdoppelbindung zeigte und die Peakzuordnungen für das Produkt ziemlich gleich waren wie für das Seitengruppenamino-PDMS in Beispiel 1 beschrieben, was die Michael-Addition des Acrylats an Amin demonstriert.

**[0096]** Die Reaktionsmischung wurde gekühlt und 13,8 g tert.-Butylaminethylmethacrylat (BAM) wurden hinzugegeben, gefolgt von 20,0 g N,N-Dimethylacrylamid (DMA)-Wäsche und Verdünnungsmittel. 15,7 g Isophorodiisocyanat wurden bei 30°C hinzugefügt, gefolgt von 4,5 g DMA-Wäsche. Die Reaktion wurde bei 60°C für eine weitere Stunde gehalten und es wurde FT-IR-Spektroskopie verwendet, um die vollständige Reaktion der Isocyanatgruppen zu zeigen (Verschwinden der N=C=O-Streckschwingung bei 2.258 cm<sup>-1</sup>).

## BEISPIEL 11: Herstellung eines Silicon/APC-JED600/APC-TMXDI-BAM-Makromers

**[0097]** 5,62 g APC wurden in einen 250 ml Rundhalskolben eingewogen, der mit einem Rührer, einem Thermometer und einer Stickstoffatmosphäre versehen war. 12,0 g iPA wurden zugegeben und die Mischung auf 60°C erwärmt, um APC zu lösen. Als eine klare Lösung erhalten wurde, wurde eine Mischung von 3,15 g Jef-famine ED600 und 12,65 g DMS A15 in 6,0 g iPA hinzugegeben. Die Mischung wurde 90 min unter Rückfluss erwärmt, wonach sie abgekühlt wurde, und es wurden 1,85 g BAM bei 40°C hinzugegeben. Dann wurden 3,65 g TMXDI hinzugegeben. Die Mischung zeigte eine exotherme Reaktion und wurde 1 h unter Rückfluss gehalten. Die IR-Spektroskopie zeigte, dass kein Isocyanat vorhanden war.

## BEISPIELE 12–20: Silicon-Makromere auf Basis von DMS A12

**[0098]** Den in den Beispielen 10 und 11 ausgeführten Verfahren folgend wurden die Makromere in Tabelle 2 in ähnlicher Weise hergestellt:

Beispiel #	anderes Diamin	α,β-ungesättigte Verbindung	Isocyanat	End-gruppe	Lösungsmittel
12	-	HEA	TMXDI	BAM	iPA
13	-	APC	TMXDI	BAM	iPA
14	-	HEA	TMXDI	BAM	iPA
15	-	APC	HMDI	HEMA	Hexanol
16	JED 600	HEA	TMXDI	BAM	iPA
17	JED 600	HEA	IPDI	BAM	iPA
18	JED 600	HEA	HMDI	BAM	iPA
19	JED 600	APC	TMXDI	BAM	iPA
20	ED	APC	TMXDI	BAM	iPA/Hexanol

Tabelle 2: Silicon-Makromere auf Basis von DMS A12

## BEISPIEL 21: Allgemeines Verfahren für Kontaktlinsenherstellung und Bewertung

**[0099]** Die Kontaktlinsenformulierung (Makromer/Comonomere/Initiator/Vernetzer) wurde in ein Glasfläschchen gegeben und die Mischung 10 min mit N<sub>2</sub> entgast, bevor festgelegte Mengen in Polypropylen-Kontaktlinsen-Formwerkzeuge zubereitet wurden (um eine Linse mit einer Stärke von -3,0 D zu ergeben). Die Formwerkzeuge wurden dann verschlossen und 1 h mit einer langwelligen Blak-Ray-UV-Lampe, Modell B100AP UV-gehärtet. Die Linsen wurden aus dem Formwerkzeug durch Tränken in hochreinem Wasser für 1 h entfernt. Dann wurden sie in einer 70:30 Wasser-IPA-Lösung für 2 h und in Borat gepufferter Kochsalzlösung für eine weitere Stunde getränkt. Die Linsen wurden dann in einen Puffer abgefüllt. Eine visuelle Bewertung der Linsen wurde durchgeführt und dies wurde aufgezeichnet.

**[0100]** Die Linsen wurden in Fläschchen gelegt, die mit einer Pufferlösung gefüllt waren. Sie wurden dann durch Sterilisieren bei 120°C für 30 min sterilisiert. Es erfolgte eine visuelle Bewertung der Linsen und dies wurde aufgezeichnet.

**[0101]** Der Gleichgewichtswassergehalt (EWC) der Linse wurde bestimmt, indem zunächst überschüssiges (freies) Wasser mit einem Filterpapier von der Linsenoberfläche entfernt wurde. Die Linsen wurden dann in eine Pyrex-Schale mit Drierite gegeben und 5 min mit Mikrowellen bei voller Leistung (800 Watt) behandelt und erneut gewogen. Der EWC wurde dann folgendermaßen berechnet:

$$\text{EWC (\%)} = \frac{\text{Hydratgewicht der Linse} - \text{Trockengewicht der Linse}}{\text{Hydratgewicht der Linse}} \times 100\%$$

**[0102]** Die Sauerstoffdurchlässigkeit (Dk) der Linsen wurde bestimmt durch Einsatz der Mocon's Opti-Perm®-Technik gemäß SOP#70-006, was zur Messung des Dk-Werts von hydrophilen Kontaktlinsenmaterialien geeignet ist (Mocon/Modern Controls Inc., 7500 Boone Avenue North, Minneapolis, Minnesota, 55428 USA).

BEISPIELE 22–27: Kontaktlinsenformulierungen unter Verwendung erfindungsgemäßer Makromere

**[0103]** Die Kontaktlinsenformulierungen basierten auf Mischungen der Makromere der beschriebenen Erfindung mit NNDMA zur weiteren Wassergehaltsverbesserung, TRIS für einen zusätzlichen Siliconengehalt und eine erhöhte O<sub>2</sub>-Durchlässigkeit, EGDMA zur Vernetzung für mechanische Eigenschaften und Darocur als UV-Initiator (siehe Tabelle 3 für typische Formulierungen).

Bsp. #	Makromer Bsp. #	Makromer (g)	NNDMA (g)	TRIS (g)	EGDMA (g)	Darocur
22	3	2,0625	2,0536	1,2559	0,0581	0,0519
23	10	4,0624	0,4235	0,5225	0,0503	0,0529
24	10	3,2616	1,0325	0,6629	0,0524	0,0550
25	10	5,0143	1,0314	1,0123	0,0752	0,0753
26	13	1,8291	0,7503	0,5773	0,0532	0,0311
27	18	5,447	0,7604	0,6109	0,0471	0,0585

Tabelle 3: Typische Kontaktlinsenformulierungen mit Makromeren der Erfindung

**[0104]** Nach Polymerisation wie in Beispiel 21 beschrieben wurden Linsen mit den in Tabelle 4 beschriebenen Eigenschaften erhalten (n = 5 für Daten):

Beispiel #	Aussehen (nach UV-Härtung)	Aussehen (nach Sterilisierung)	EWC (%)	Dk x 10 <sup>10</sup> (cm <sup>3</sup> O <sub>2</sub> /cm <sup>2</sup> s mm Hg)
22	klar, farblos	klar, farblos	33	*
23	klar, farblos	klar, farblos	18	99,0
24	klar, farblos	klar, farblos	30	92,1
25	klar, farblos	klar, farblos	25	101,6
26	klar, farblos	klar, farblos	31	81,9
27	klar, schwach gelb	klar, schwach gelb	54	(erwartet)

Tabelle 4: Eigenschaften von Linsen, die mit den Makromeren der Erfindung hergestellt sind

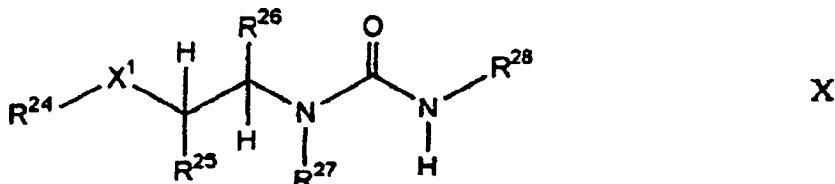
(\* = nicht für Dk getestet)

[0105] Ausgewählte Siliconlinsen wurden bezüglich ihrer Wasserdurchlässigkeit geprüft und mit einer herkömmlichen PHEMA-Membran, PHEMA-Linsen und einer handelsüblichen Silicon-Hydrogellinse verglichen. Die Wasserdurchlässigkeit wurde mit einem Verfahren bestimmt, bei dem mit Tritium markiertes Wasser auf einer Seite der Linse eingesetzt wird und der anschließende Nachweis auf der anderen Seite der Linse es ermöglicht, die relative Wasserdurchlässigkeit zu messen ([Fig. 1](#)).

[0106] Es zeigt sich, dass die Wasserdurchlässigkeit im Vergleich mit PHEMA-Hydrogelen überlegen ist und tatsächlich besser als bei handelsüblichen Silicon-Hydrogel-Materialien.

### Patentansprüche

1. Silicium enthaltendes Addukt mit der Formel (X)

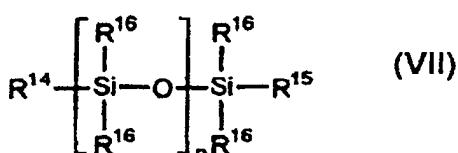


worin X<sup>1</sup> eine elektronenziehende Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carbonyl- und Sulfongruppen, Sulfonium- und Phosphoniumsalzen ist;

R<sup>24</sup> eine Zwitterion- oder Hydroxy-substituierte Alkoxy-, Alkoxyalkoxy- oder Oligoalkoxyalkoxygruppe ist;

R<sup>25</sup> und R<sup>26</sup> unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff und C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>-Alkylgruppen;

R<sup>27</sup> eine Gruppe der Formel VII



ist, worin

R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup> und jedes R<sup>16</sup> unabhängig ausgewählt sind aus einwertigen Gruppen ausgewählt aus Wasserstoff, verzweigtem und geradkettigem C<sub>1-12</sub>-Alkyl, C<sub>6-18</sub>-Aryl, C<sub>1-18</sub>-Alkaryl, C<sub>6-18</sub>-Aralkyl, C<sub>2-12</sub>-Alkenyl, C<sub>2-12</sub>-Alkinyl und (-OSiR<sup>16</sup>)<sub>2</sub>P(OSiR<sup>16</sup>)<sub>3</sub> und zweiwertigen Gruppen ausgewählt aus verzweigtem und geradkettigem C<sub>1-12</sub>-Alkandiyyl, C<sub>6-18</sub>-Arylen, C<sub>7-18</sub>-Alkarylen, C<sub>12-2</sub>-Alkendiyl und C<sub>12-2</sub>-Alkindiyyl, die jeweils mit einer primären, sekundären oder tertiären Amingruppe und/oder einer Gruppe X<sup>1</sup>CH(R<sup>25</sup>)CH(R<sup>26</sup>)NR<sup>27</sup>CONHR<sup>28</sup> oder einer Gruppe -N(R<sup>27</sup>)CH(R<sup>26</sup>)CH(R<sup>25</sup>)X<sup>1</sup>R<sup>24</sup> substituiert sein können,

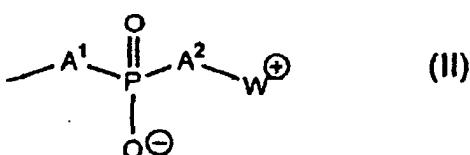
n 0-300 ist und

p 0 bis 50 ist,

mit der Maßgabe, dass mindestens eine der Gruppen R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup> und R<sup>16</sup> ein zweiwertiger Rest ist, der kovalent an den Stickstoff gebunden ist; und

R<sup>28</sup> eine gegebenenfalls substituierte Alkyl-, Alkenyl-, Alkinyl-, Aryl-, Cycloalkyl-, Cycloalkenyl- oder Cycloalkinylgruppe umfassend eine ethylenisch ungesättigte Gruppe oder eine Isocyanatgruppe ist.

2. Addukt nach Anspruch 1, worin R<sup>24</sup> eine zwitterionische Gruppe Z umfasst, welche die allgemeine Formel (II)



aufweist, worin

die Gruppen A<sup>1</sup> und A<sup>2</sup>, die gleich oder verschieden sind, -O-, -S-, -NH- oder eine Valenzbindung, bevorzugt -O-, sind und

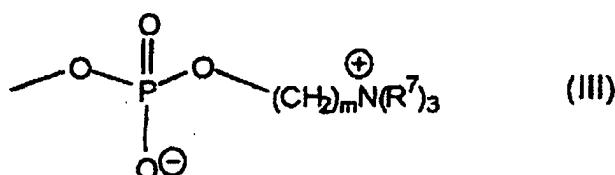
W<sup>+</sup> eine Gruppe ist, die umfasst eine kationische Ammonium-, Phosphonium- oder Sulfoniumgruppe und eine Gruppe, welche die anionischen und kationischen Gruppen verknüpft, die vorzugsweise eine C<sub>1-12</sub>-Alkan-diyyl-Gruppe ist,

wobei W<sup>+</sup> vorzugsweise eine Gruppe der Formel -W<sup>1</sup>-N<sup>+</sup>R<sup>5</sup><sub>3</sub>, -W<sup>1</sup>-P<sup>+</sup>R<sup>6</sup><sub>3</sub>, -W<sup>1</sup>-S<sup>+</sup>R<sup>6</sup><sub>2</sub> oder -W<sup>1</sup>-Het<sup>+</sup> ist, worin: W<sup>1</sup> Alkandiyyl mit 1 oder mehr, vorzugsweise 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, gegebenenfalls enthaltend eine oder

mehrere ethylenisch ungesättigte Doppel- oder Dreifachbindungen, disubstituiertes Aryl (Arylen), Alkylenaryl, Arylenalkyen oder Alkylenarylalkyen, Cycloalkandiyl, Alkylencycloalkyl, Cycloalkylalkyen oder Alkylencycloalkylalkyen ist, wobei die Gruppe W<sup>1</sup> gegebenenfalls einen oder mehrere Fluorsubstituenten und/oder eine oder mehrere funktionelle Gruppen enthält; und

die Gruppen R<sup>5</sup> gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder Alkyl mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen, bevorzugt Methyl, oder Aryl, wie Phenyl, sind oder zwei der Gruppen R<sup>5</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, einen aliphatischen heterocyclischen Ring enthaltend 5 bis 7 Atome bilden, oder die drei Gruppen R<sup>5</sup> zusammen mit dem Stickstoffatom, an das sie gebunden sind, eine kondensierte Ringstruktur enthaltend 5 bis 7 Atome in jedem Ring bilden, und gegebenenfalls eine oder mehrere der Gruppen R<sup>5</sup> durch eine hydrophile funktionelle Gruppe substituiert sind, und die Gruppen R<sup>6</sup> gleich oder verschieden sind und jeweils R<sup>5</sup> oder eine Gruppe OR<sup>5</sup> sind, wobei R<sup>5</sup> wie vorstehend definiert ist; oder Het ein aromatischer, Stickstoff, Phosphor oder Schwefel, vorzugsweise Stickstoff, enthaltender Ring, z.B. Pyridin, ist.

3. Addukt nach Anspruch 2, wobei die zwitterionische Gruppe der Formel (II) die allgemeine Formel (III) aufweist:



worin:

die Gruppen R<sup>7</sup> gleich oder verschieden sind und jeweils Wasserstoff oder C<sub>1-4</sub>-Alkyl sind und m 1 bis 4 ist,

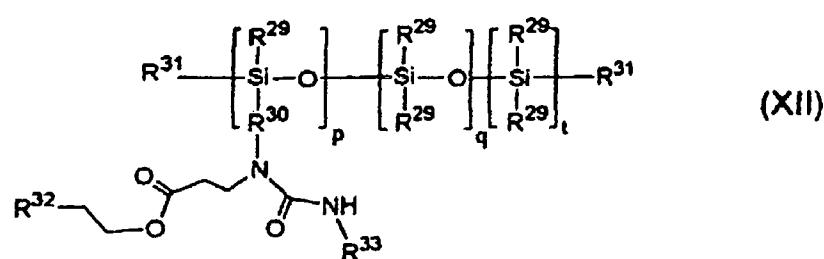
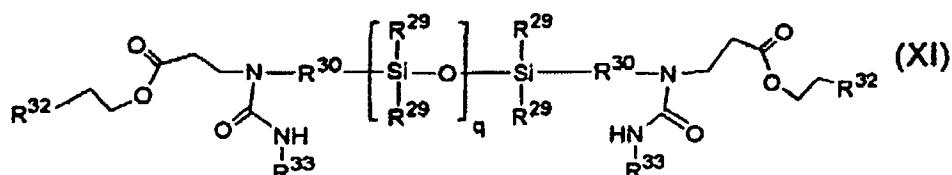
wobei die Gruppen R<sup>7</sup> vorzugsweise gleich sind, bevorzugt Methyl.

4. Addukt nach irgendeinem vorhergehenden Anspruch, worin X eine Carbonylgruppe ist.

5. Addukt nach Anspruch 4, worin R<sup>24</sup> ausgewählt ist aus Hydroxyalkoxy-, Hydroxy- und Poly(oxyalkyl)oxygen-gruppen.

6. Verbindung nach Anspruch 1, worin R<sup>28</sup> eine ethylenisch ungesättigte Gruppe umfasst.

7. Addukt nach Anspruch 1, das die Formel (XI) oder (XII) aufweist



worin

jede Gruppe R<sup>29</sup> und jede Gruppe R<sup>31</sup> unabhängig ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus Wasserstoff, C<sub>1-6</sub>-Alkyl, C<sub>6-18</sub>-Aryl, C<sub>6-18</sub>-Aralkyl, C<sub>6-18</sub>-Alkaryl und C<sub>2-6</sub>-Alkenyl, vorzugsweise C<sub>1-6</sub>-Alkyl, am meisten bevorzugt Methyl oder Ethyl;

das oder jedes R<sup>30</sup> unabhängig ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus C<sub>1-6</sub>-Alkandiyl, C<sub>2-6</sub>-Alkendiyl und C<sub>2-6</sub>-Alkindiyl, vorzugsweise C<sub>1-6</sub>-Alkandiyl; das oder jedes R<sup>32</sup> ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus

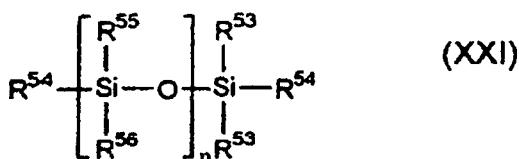
Hydroxyl, Hydroxyalkoxy, Hydroxy(oligoalkoxy) und einer zwitterionischen Gruppe Z, mit der Maßgabe, dass mindestens eine derartige Gruppe eine zwitterionische Gruppe Z ist; das oder jedes R<sup>33</sup> einzeln ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus linearen und verzweigten Alkyl-, Aryl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkinyl, Aralkyl, Alkaryl, Alkoxyaryl, Alkoxyalkyl, Oligoalkoxyalkyl, Arylaminoalkyl, N-Aryl-N-alkylaminoalkyl, Acyloxyalkyl (einschließlich Alkenoyloxyalkyl), Acylaminoalkyl, Acylaminocycloalkyl, Acylaminoaryl, N,N-Diacyliminoalkylgruppen, mit der Maßgabe, dass mindestens eine der Gruppen R<sup>33</sup> eine ethylenisch ungesättigte Gruppe oder eine Isocyanatgruppe umfasst;

p eine ganze Zahl von 1 bis 50 ist;  
q eine ganze Zahl von 1 bis 500 ist;  
r eine ganze Zahl von 1 bis 50 ist; und  
t 0 oder 1 ist.

8. Addukt nach Anspruch 7, wobei alle Gruppe R<sup>29</sup> und Gruppen R<sup>31</sup> Methyl sind und R<sup>30</sup> aus Ethandiyil, Propandiyl und Butandiyl ausgewählt ist.

9. Verfahren, bei dem:

i) in einem ersten Schritt eine primäre Aminverbindung R<sup>38</sup>NH<sub>2</sub>, die eine aminofunktionelle Organosiloxanverbindung der Formel (XXI)



ist, worin R<sup>53</sup>-R<sup>56</sup> jeweils ausgewählt sind aus C<sub>1-12</sub>-Alkyl, C<sub>2-12</sub>-Alkenyl und C<sub>2-12</sub>-Alkinyl, C<sub>6-18</sub>-Aryl, C<sub>7-18</sub>-Aralkyl und C<sub>7-18</sub>-Alkaryl, die jeweils durch eine primäre Amingruppe substituiert sein können, und n 0 bis 300 ist, mit der Maßgabe, dass mindestens 1 der Gruppen R<sup>53</sup> bis R<sup>56</sup> durch eine primäre Amingruppe substituiert ist, mit einem Michael-Reagenz der Formel CH(R<sup>39</sup>)=CH(R<sup>40</sup>)X<sup>2</sup>R<sup>41</sup> umgesetzt wird, worin R<sup>39</sup> und R<sup>40</sup> unabhängig ausgewählt sind aus Wasserstoff und C<sub>1-12</sub>-Alkylgruppen,

X<sup>2</sup> eine elektronenziehende Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Carbonyl- und Sulfongruppen, Sulfonium- und Phosphoniumsalzen ist; und

R<sup>41</sup> ausgewählt ist aus linearen und verzweigten Alkyl-, Alkenyl- und Alkinylgruppen, Aryl, Alkoxcarbonyl, Alkylaminocarbonyl, Cycloalkyl, Cycloalkenyl, Cycloalkinyl, Halogenaryl, Halogenalkyl, Alkaryl, Aralkyl, Alkoxyaryl, Alkoxyalkyl, Oligoalkoxyalkyl, Aminoalkyl, Mono- und Dialkylaminoalkyl, Arylaminoalkyl, N-Aryl-N-alkylaminoalkyl und -aminoaryl, Acyloxy, Acyloxyalkyl, Acylaminoalkyl, N-Diacyliminoalkylgruppen, Alkylaminocarbonyl, Oxacycloalkyl, Oxacycloalkenyl, Organosilan- und Organosiloxangruppen und jede der vorstehenden Gruppen substituiert mit einer zwitterionischen Gruppe Z, einer Isocyanatgruppe, einer Hydroxylgruppe oder einer polymerisierbaren ethylenisch ungesättigten Gruppe, um ein sekundäres Aminzwischenprodukt R<sup>38</sup>NHCH(R<sup>39</sup>)CH(R<sup>40</sup>)X<sup>2</sup>R<sup>41</sup> zu bilden, und

ii) in einem zweiten Schritt das sekundäre Aminzwischenprodukt mit einer Isocyanatverbindung R<sup>42</sup>NCO umgesetzt wird, die an dem Stickstoffatom der sekundären Amingruppe reagiert, um eine Ureidobindung zu bilden, worin R<sup>42</sup> eine Alkyl-, Aryl-, Alkaryl- oder Aralkylgruppe substituiert mit einer Isocyanat- oder einer ethylenisch ungesättigten Gruppe ist.

10. Verfahren nach Anspruch 9, worin R<sup>39</sup> und R<sup>40</sup> aus Wasserstoff oder C<sub>1-C<sub>4</sub></sub>-Alkylgruppen ausgewählt sind, am meisten bevorzugt sind beide Wasserstoff.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, worin X<sup>2</sup> Carbonyl ist.

12. Verfahren nach Anspruch 9, worin jedes R<sup>54</sup> eine Amino-C<sub>1-6</sub>-alkylgruppe ist.

13. Verfahren nach Anspruch 12, worin jedes R<sup>54</sup> Aminomethyl, Aminoethyl, Aminopropyl oder Aminobutyl ist.

14. Verfahren nach Anspruch 9, worin die Isocyanatverbindung die Formel R<sup>51</sup>(NCO)<sub>m</sub> aufweist, worin R<sup>51</sup> ein m-funktioneller organischer Rest ist, worin m eine ganze Zahl von 1 bis 10 ist.

15. Verfahren nach Anspruch 14, worin m 2 ist.

16. Verfahren nach Anspruch 14, worin die Isocyanatverbindung ausgewählt wird aus der Gruppe bestehend aus aliphatischen C<sub>2-30</sub>-, aromatischen C<sub>6-30</sub>- und alicyclischen C<sub>6-20</sub>-Diisocyanaten, C<sub>4-30</sub>-Allylisocyanaten, C<sub>4-30</sub>-Isocyanatoalkylacrylaten und C<sub>5-30</sub>-Isocyanatoalkylmethacrylaten und bevorzugt aus Allylisocyanat, Dimethyl-meta-isopropenylbenzylisocyanat, Isophorondiisocyanat, Hexamethylendiisocyanat und meta-Tetramethylxylylendiisocyanat ausgewählt wird.

17. Verfahren nach irgendeinem der Ansprüche 9 bis 16, worin die Reaktion in einem lösungsmittelfreien System durchgeführt wird.

18. Verfahren nach irgendeinem der Ansprüche 9 bis 16, worin die Reaktion in Anwesenheit eines Lösungsmittels durchgeführt wird, vorzugsweise eines organischen Lösungsmittels ausgewählt aus C<sub>1-8</sub>-Alkoholen, chlorierten C<sub>1-8</sub>-Kohlenwasserstoffen, C<sub>1-8</sub>-Alkylacrylamiden und C<sub>1-8</sub>-Ethern, vorzugsweise ausgewählt aus sekundären C<sub>1-8</sub>-Alkoholen und tertiären Alkoholen.

19. Verfahren nach Anspruch 18, wobei der Alkohol ausgewählt wird aus Isopropanol, Isobutanol, tert.-Butanol, Hydroxyalkyl(meth)acrylat, bevorzugt Isopropanol.

20. Zusammensetzung, umfassend eine Mischung von einem Addukt nach Anspruch 6 mit ethylenisch ungesättigten Comonomeren.

21. Zusammensetzung, umfassend ein Polymer, hergestellt durch Polymerisation von einer Mischung nach Anspruch 20.

22. Zusammensetzung nach Anspruch 21, welche eine flüssige Zusammensetzung ist, die ein Lösungsmittel umfasst, in dem das Polymer gelöst oder suspendiert ist.

23. Gegenstand, hergestellt aus oder beschichtet mit einem Addukt nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8 oder einem Polymer wie in Anspruch 20 definiert.

24. Gegenstand nach Anspruch 23, wobei der Gegenstand eine Kontaktlinse ist.

25. Polymer, hergestellt durch Homopolymerisation oder Copolymerisation von einem Addukt nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8.

26. Polymer nach Anspruch 25, welches hergestellt ist aus einem Addukt nach Anspruch 6 durch ein Polymerisationsverfahren ausgewählt aus radikalischen, kationischen, anionischen und metallkatalysierten Polymerisationen, vorzugsweise einer radikalischen Polymerisation.

27. Verfahren zur Beschichtung einer Oberfläche, umfassend das Aufbringen einer Zusammensetzung nach Anspruch 22 auf die Oberfläche eines Polymers oder eines Metalls und das im wesentlichen Entfernen des Lösungsmittels.

28. Polymerisationsverfahren, umfassend die Homopolymerisation oder Copolymerisation eines Addukts nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 18.

Es folgt ein Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

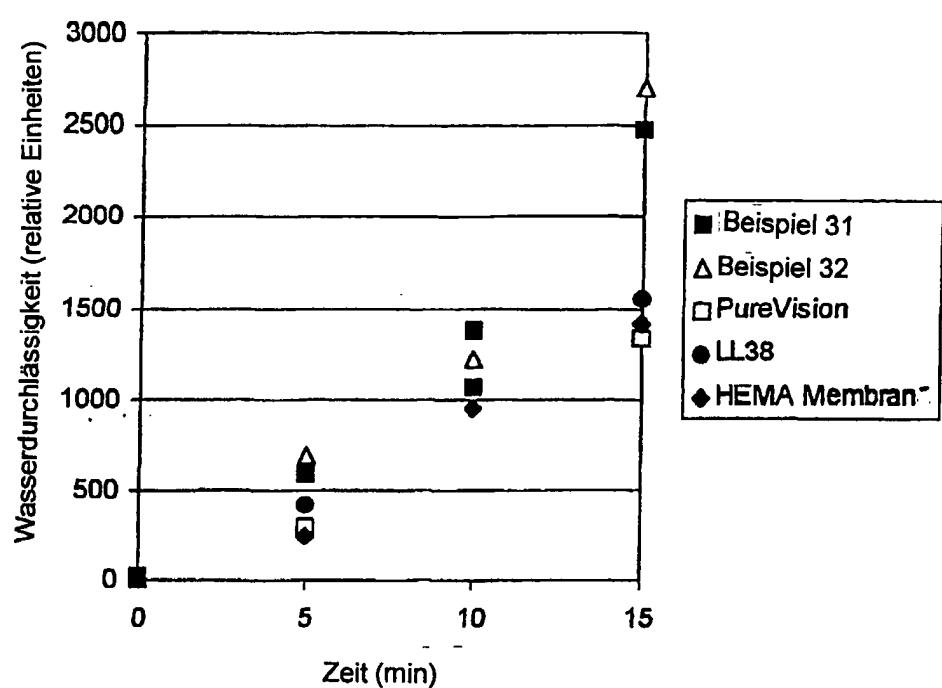


FIG. 1