(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 431 353**

(51) Int. Cl.:

C08G 77/38	(2006.01)	***C08G 77/46***	(2006.01)
C08F 290/06	(2006.01)		
C08F 299/08	(2006.01)		
C08G 77/06	(2006.01)		
C08G 77/20	(2006.01)		
G02C 7/04	(2006.01)		
C08G 77/50	(2006.01)		
C08F 8/42	(2006.01)		
C08F 283/12	(2006.01)		
G02B 1/04	(2006.01)		

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.02.2009** **E 09708990 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2013** **EP 2241587**

(54) Título: **Monómero de polisiloxano hidrofílico, y método de producción y aplicación del mismo**

(30) Prioridad:

08.02.2008 JP 2008028642

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.11.2013

(73) Titular/es:

COOPERVISION INTERNATIONAL HOLDING COMPANY, LP (100.0%)
Suite 2, Edghill House Wildey Business Park
St. Michael, BB

(72) Inventor/es:

UEYAMA, HIROYUKI;
IKAWA, SEIICHIRO y
IWATA, JUNICHI

(74) Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

ES 2 431 353 T3

DESCRIPCIÓN

Monómero de polisiloxano hidrofílico, y método de producción y aplicación del mismo.

Área técnica

La presente invención hace referencia a macromonómeros de polisiloxano hidrofílico novedosos, a métodos de producción de los mismos, y a lentes oftálmicas que emplean los macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos y, en particular, a lentes de contacto. En mayor detalle, la presente invención hace referencia a una lente de contacto que presenta tanto permeabilidad al oxígeno como propiedades hidrofílicas, y a materias primas para la misma.

Arte previo

Se requiere una alta permeabilidad al oxígeno para las lentes oftálmicas, en particular, para las lentes de contacto, que necesitan suministro de oxígeno, necesario para mantener el estado de salud de la córnea, de un medio de aire. En los últimos años, se han desarrollado lentes de contacto en las que se emplean monómeros de siloxano como materia prima para mejorar la permeabilidad al oxígeno. También se requieren propiedades hidrofílicas, además de permeabilidad al oxígeno, para las lentes de contacto. Las lentes de contacto con grandes propiedades hidrofílicas presentan, por lo general, un buen confort en su uso y se pueden llevar de una manera cómoda durante un largo periodo de tiempo. Los monómeros hidrofílicos se utilizan habitualmente como materia prima para mejorar la propiedad hidrofílica de las lentes de contacto.

Para producir una lente de contacto que tenga tanto permeabilidad al oxígeno como una alta propiedad hidrofílica, es necesario utilizar tanto un monómero de siloxano como un monómero hidrofílico como materias primas; sin embargo, debido a que un monómero de siloxano tiene una alta propiedad hidrofóbica en general, y por tanto presenta una compatibilidad deficiente con un monómero hidrofílico, tiene lugar la separación de fases, lo que dificulta la producción de lentes de contacto transparentes. Para resolver este problema, se han desarrollado monómeros de siloxano hidrofilizados.

Por ejemplo, las lentes de contacto hidrofílicas producidas a partir de polisiloxano que contiene cadenas laterales hidrofílicas, se revelan en el documento de Patente 1 y el documento de Patente 2, donde se seleccionan compuestos que contienen grupos de poliéter, grupos hidroxilo, grupos amida, y grupos de amina cuaternaria como cadenas laterales hidrofílicas; sin embargo, debido a que el polisiloxano revelado de manera específica contiene, en comparación, muchas cadenas laterales hidrofílicas que tienen un peso molecular relativamente bajo por molécula, resulta inadecuado un equilibrio entre una propiedad hidrofílica y la permeabilidad al oxígeno, y resultó difícil utilizar el polisiloxano como materia prima para una lente oftálmica con elevada permeabilidad al oxígeno y una propiedad hidrofílica elevada.

En el Documento de Patente 3 se revela un artículo de plástico moldeado, realizado en plástico, que incluye un compuesto que tiene un grupo con un enlace doble polimerizable, un grupo hidroxilo, un grupo organosiloxano, y un grupo amida como un ingrediente de polimerización. El ingrediente de polimerización permite la producción del artículo de plástico moldeado con una elevada transparencia, alta permeabilidad al oxígeno, buena humectabilidad al agua, y buenas propiedades mecánicas. Sin embargo, debido a que el compuesto específicamente revelado tenía cadenas cortas de siloxano, no se obtuvo una permeabilidad al oxígeno efectiva. Además, debido a que el compuesto tenía únicamente un grupo funcional polimerizable por molécula, se impidió la fuerza adecuada.

En el Documento de Patente 4, Documento de Patente 5 y Documento de Patente 6 se revela una lente de contacto suave que comprende un monómero de siloxano hidrofílico y un copolímero del mismo, donde los monómeros de siloxano hidrofílicos contienen cadenas principales, en las que los grupos polimerizables y las cadenas de polisiloxano están enlazadas a través de grupos de uretano o urea, que incluyen grupos hidrocarburos sustituidos con flúor y polioxialquileno como cadenas laterales. Debido a que los monómeros de siloxano hidrofílicos que contienen grupos de uretano y urea presentan fuerzas intermoleculares elevadas, los copolímeros de las mismas son también susceptibles a tener módulos de elasticidad comparativamente elevada, y existieron casos donde se perdió la flexibilidad, afectando en gran medida al confort en el uso de las lentes de contacto.

[Documento de Patente 1] Publicación de Patente Japonesa Nº 62- 29776

[Documento de Patente 2] Publicación de Patente Japonesa Nº 62- 29777

[Documento de Patente 3] Publicación de Patente Japonesa Nº 3, 644, 177

[Documento de Patente 4] Publicación Internacional WO 01/044861

[Documento de Patente 5] Publicación Internacional WO 2006/026474

[Documento de Patente 6] Publicación de Patente Japonesa Nº 3, 441, 024

La patente US4260725 revela una lente de contacto que comprende un polisiloxano, enlazado en sus terminales α, ω a través de grupos de hidrocarburos divalentes a grupos insaturados activados por polimerización, y que contiene cadenas laterales hidrofílicas.

La patente JP 2003 192790 revela una mezcla de organosiloxano polimerizable por radicales que comprende (A) un organopolisiloxano polimerizable por radicales con un grupo funcional reactivo o un átomo de hidrógeno enlazado con silicio en cada terminal, y (C) un organopolisiloxano reactivo libre de un grupo polimerizable por radicales.

Descripción de la invención

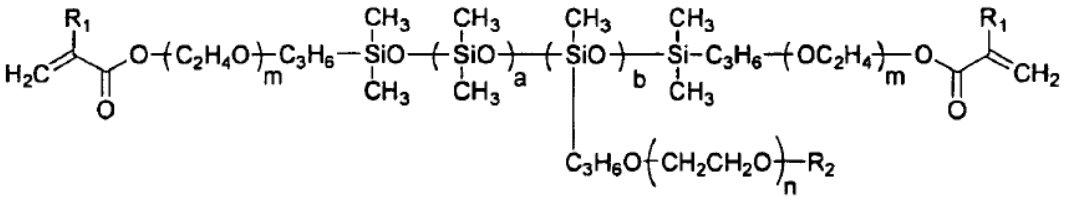
Problemas a resolver mediante la invención

La presente invención aborda los problemas de proporcionar una lente oftálmica, en particular, lentes de contacto, que tienen tanto permeabilidad al oxígeno como una propiedad hidrofílica; y de proporcionar un macromonómero de polisiloxano hidrofílico, que puede ser utilizado como materia prima del mismo, y un método de producción del macromonómero.

Medios para solucionar los problemas

Como resultado de una investigación extensa, se observó que el uso de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico como materia prima, que contiene una cadena principal de polisiloxano que incluye polioxietilenos como cadenas laterales hidrofílicas, resultó efectivo en la búsqueda tanto de la permeabilidad al oxígeno como de la propiedad hidrofílica de una lente oftálmica, en particular una lente de contacto. Además, se observó que la permeabilidad al oxígeno y la propiedad hidrofílica se vieron enormemente afectadas por la longitud de la cadena principal de polisiloxano, la longitud de las cadenas laterales de polioxietileno y la cantidad de cadenas laterales incluidas, y la invención se logró de este modo. Se observó que un macromonómero de polisiloxano hidrofílico, en el que ambos terminales de una cadena principal presenta grupos funcionales, y los grupos polimerizables funcionales y de polisiloxano de la cadena principal se encuentran enlazados mediante grupos éster, son también efectivos a la hora de controlar, de forma adecuada, la resistencia y módulo de elasticidad, lo que afecta en gran medida la usabilidad y confort en el uso de una lente de contacto.

De manera específica, se ejemplifica un macromonómero de polisiloxano hidrofílico presentado en la fórmula general (1):

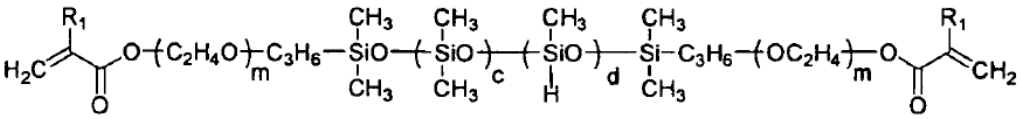


(1)

donde R_1 se selecciona de un grupo hidrógeno o de metilo; R_2 se selecciona de un grupo hidrógeno o hidrocarburo C_{1-4}; m representa un número entero de 0 a 10; n representa un número entero de 4 a 100; a y b representan números enteros de 1 o mayor; a+b es igual a 20-500; b/(a+b) es igual a 0,01-0,22; y la configuración de unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria. Debe señalarse que la expresión “la configuración de unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria” significa que las unidades de siloxano que contienen polioxietileno como cadenas laterales hidrofílicas y las unidades de siloxano que excluyen las cadenas laterales de polioxietileno pueden estar dispuestas de manera aleatoria o en forma de bloque, o las configuraciones en bloque y aleatorias pueden coexistir en una molécula. Una relación entre las configuraciones aleatorias y en bloque puede ser también opcional, por ejemplo, puede incluirse únicamente una configuración aleatoria o en bloque en una molécula, o las configuraciones en bloque y aleatorias pueden incluirse en una relación opcional.

La presente invención también hace referencia a macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos, donde a y b, presentados en la fórmula general (1), representan 25-200 y 2-20, respectivamente; a macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos, donde n, presente en la fórmula general (1), representa 5-20; y a macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos, donde a y b, presentes en la fórmula general (1), representa 25-160 y 3-10, respectivamente, y n representa 5-15.

Adicionalmente, la presente invención también hace referencia a métodos para la producción de macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos representados por la fórmula general (1), que se obtiene mediante el polisiloxano representado por la fórmula general (2) como un intermediario:

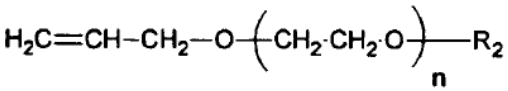


(2)

donde R_1 se selecciona de un grupo hidrógeno o metilo; m representa un número entero de 0 a 10; c y d representa números enteros de 1 o mayor; c+d es igual a 20- 500; d/ (c+d) es igual a 0,01- 0,22; y la configuración de unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria.

En mayor detalle, la presente invención también hace referencia a un método en el que la etapa para la producción de polisiloxano intermediario representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo mediante polimerización por apertura de anillo de dimetilsiloxano ciclíco, siloxano ciclíco que tiene hidrosilano (Si-H), y siloxano que tiene grupos (met) acrílicos en ambos terminales que utilizan un catalizador ácido, y deteniendo la polimerización por apertura de anillo mediante reacción de neutralización con una solución acuosa básica.

La presente invención también hace referencia a un método para la producción de macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos representado por la fórmula general (1) que comprende reacción de hidrosililación del intermediario representado mediante la fórmula general (2) con aliléter de polietilenglicol representado por la fórmula general (3):



(3)

donde R_2 se selecciona de un grupo hidrógeno o de un grupo hidrocarburo C_{1-4}; y n representa un número entero de 4 a 100. La reacción de hidrosililación puede utilizar, como catalizador de la misma, un catalizador que contiene platino, y el método de producción puede además comprender la etapa de lavado del macromonómero de polisiloxano hidrofílico con un disolvente, después de la reacción.

Además, la presente invención además hace referencia a homopolímeros de los macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos mencionados con anterioridad, o a copolímeros de los macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos mencionados con anterioridad copolimerizados con uno o más monómeros polimerizables, materiales para lentes oftálmicas que emplean estos polímeros, y lentes oftálmicas y lentes de contacto que emplean estos materiales.

Efectos de la invención

Debido a que el macromonómero de polisiloxano hidrofílico de la presente invención tiene buena compatibilidad con las mezclas polimerizables que contienen un monómero hidrofílico, se proporciona un copolímero transparente, y se puede además mantener una elevada permeabilidad al oxígeno. El macromonómero de polisiloxano hidrofílico que utiliza estas características es útil como un material de lentes oftálmicas con una alta propiedad hidrofílica y una elevada permeabilidad al oxígeno. Debe señalarse que se entiende, de manera preferente, que las lentes oftálmicas, de forma no limitativa en particular, se adaptan al segmento anterior del ojo para propósitos tales como la corrección, pruebas y tratamiento de la visión, e incluyen preferentemente, por ejemplo, una lente intraocular, una lente corneal, y una lente de contacto.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una gráfica de una ^{1}H-NMR de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico A.

La Figura 2 es una gráfica de absorción de infrarrojos de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico A.

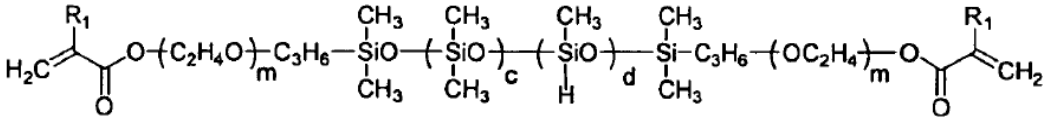
Modo preferente para la realización de la invención

La presente invención se describe a continuación de manera específica.

En la fórmula general (1) anteriormente mencionada, es importante representar la materia prima de una lente oftálmica tanto con permeabilidad al oxígeno elevada y una propiedad hidrofílica elevada, en particular, una lente de contacto, una combinación de a+b, determinar la longitud de una cadena principal de polisiloxano, b/(a+b), determinar el porcentaje del contenido de cadenas laterales hidrofílicas, y el número n de polioxietilenos enlazados

que son las cadenas laterales hidrofílicas, donde a+b es igual a 20-500, b/ (a+b) es igual a 0,01-0,022, y n representa 4-100; de manera preferente a+b es igual a 27-220, b/(a+b) es igual a 0,01-0,15, y n representa 5-20; de manera más preferente, a+b es igual a 28-160, b/(a+b) es igual a 0,01-0,10, y n representa 5-15. Además, a y b por molécula de macromonómero de polisiloxano hidrofílico específica son, de manera preferente, igual a 25-200 y 2-20, respectivamente; de manera más preferente, 25-160 y 3-10, respectivamente, permitiendo un equilibrio entre la permeabilidad al oxígeno y una propiedad hidrofílica.

Se pueden concebir diversos métodos de síntesis del macromonómero de polisiloxano hidrofílico revelado en la presente invención y dichos métodos incluyen, por ejemplo, un método tal como se describe a continuación, mediante un intermediario de polisiloxano representado por la fórmula general (2) que se muestra más adelante. De manera específica, la polimerización por apertura de anillo de una mezcla de dimetilsiloxano cíclico, siloxano cíclico que tiene hidrosilano (Si-H), y disiloxano que tiene grupos (met)acrílicos en ambos terminales, se realiza utilizando un catalizador ácido, tal como ácido sulfúrico, ácido trifluorometanosulfónico o arcilla ácida, para proporcionar un polisiloxano intermediario que contiene grupos (met)acrílicos en ambos terminales tal como se muestra en la fórmula general (2):

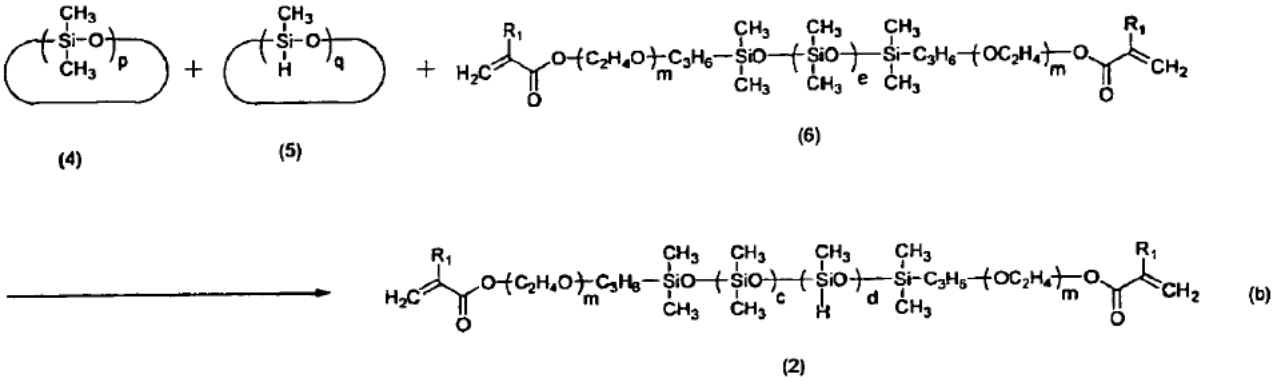


(2)

donde R_1 se selecciona de un grupo hidrógeno o metilo; m representa un número entero de 0 a 10; c representa números enteros de 1 o mayores; c+d es igual a 20-500; d/(c+d) es igual a 0,01-0,22; y la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria. En la fórmula general (2), la razón y la cantidad total de c y d puede ser controlada de manera opcional variando la relación del compuesto de dimetilsiloxano cíclico, siloxano cíclico que tiene hidrosilano (Si-H), y disiloxano con grupos (met)acrílicos en ambos terminales. Un intermediario polisiloxano obtenido de esta manera no presenta un único peso molecular sino que tiene una distribución del peso molecular como en el caso de un polímero sintético habitual.

Se describe un método de síntesis en mayor detalle. Tras las polimerización por apertura de anillo de una mezcla de dimetilsiloxano cíclico, siloxano cíclico con hidrosilano (Si-H), y siloxano con grupos (met)acrílicos en ambos terminales que utilizan un catalizador ácido tal como el ácido sulfúrico, el ácido trifluorometanosulfónico o arcilla ácida, de manera preferente ácido trifluorometanosulfónico que presenta una acidez elevada y una actividad catalítica alta, la reacción puede detenerse mediante la adición de una solución acuosa básica. La solución acuosa básica tiene, de manera preferente, un pH de más de 7 pero de 14 o menos, de manera más preferente un pH débilmente básico de más de 7, pero de 9 o menos lo que inhibe que tenga lugar una reacción secundaria. Como disolvente de reacción, no se utiliza ningún disolvente, o bien se utiliza un disolvente que no inhiba la polimerización por apertura de anillo mediante un catalizador ácido. Los disolventes de reacción incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, dioxano, hexano, ciclohexano, heptano, cicloheptano, cloroformo, diclorometano, dicloroetano, dimetoxietano, tolueno, benceno, xileno, dietiléter, diisopropil éter, acetona, y etilmetilcetona. Entre ellos, son preferentes los disolventes que excluyen los heteroelementos, tales como oxígeno y nitrógeno, que suprime la actividad de un catalizador ácido. La temperatura de reacción puede encontrarse en un rango de 0- 150 ºC, de manera preferente 25- 80 ºC. Una temperatura de reacción más elevada da como resultado la aceleración de la reacción, pero de forma poco favorable permite que tenga lugar una reacción secundaria debido a la polimerización de, por ejemplo, grupos (met)acrílicos. Un inhibidor de la polimerización, por ejemplo, HQ (hidroquinona), BHT (2, 6-di- t- butil- 4- metilfenol) o MQ (p- metoxifenol), puede ser añadido previamente a un sistema de reacción para inhibir una reacción secundaria debido a la polimerización radical de, por ejemplo, grupos (met)acrílicos durante la polimerización por apertura de anillo.

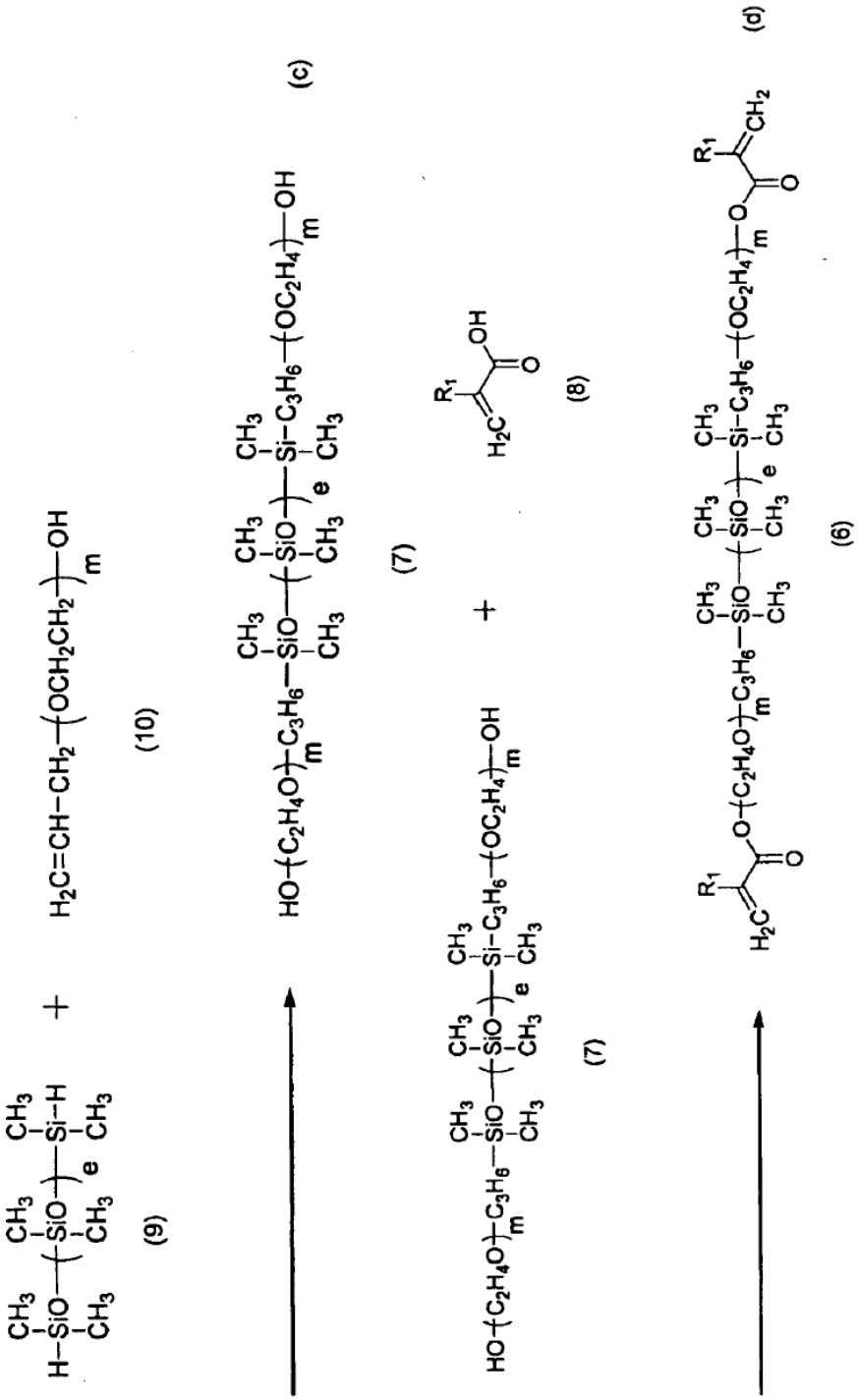
Un ejemplo de un método para la producción de un polisiloxano intermediario representado para la fórmula general (2) mencionada anteriormente, incluye un método que comprende la etapa para la síntesis de un compuesto representado por la fórmula general (6) como intermediario, tal como se muestra en la siguiente fórmula de reacción (b):



donde R_1 se selecciona de un grupo hidrógeno o metilo; m representa un número entero de 0 a 10; p y q representan números enteros de 3 a 10, de manera preferente de 3 a 5; c y d representan números enteros de 1 o mayor; c+d es igual a 20-500; d/(c+d) es igual a 0,01-0,22; e representa un número entero de 0 a 500; y la configuración de unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria.

El siloxano que tiene grupos (met)acrílicos en ambos terminales, representado por la fórmula general (6) se encuentra disponible comercialmente como TSL9706 (producido por Momentive), y además puede ser sintetizado mediante los siguientes métodos, por ejemplo.

Un primer ejemplo de un método para la síntesis de siloxano de la fórmula general (6) se muestra en las fórmulas de reacción (c) y (d) descritas a continuación. Es decir, el ejemplo incluye un método que comprende llevar a cabo la reacción de hidrosililación entre siloxano que tiene grupos SiH en ambos terminales representado por la fórmula general (9) y polioxialquileno que tiene un grupo hidroxilo terminal y un grupo alilo representado por la fórmula general (10) para generar un copolímero en bloque de polioxialquileno-polisiloxano con ambos grupos hidroxilo terminales representados por la fórmula general (7) en la fórmula de reacción (c); y entonces, hacer reaccionar el copolímero en bloque (7) obtenido en la reacción mencionada anteriormente con ácido (met)acrílico representado por la fórmula general (8), o un derivado reactivo del mismo para la síntesis de siloxano que tiene grupos (met)acrílicos en ambos terminales representado por la fórmula (6), en la siguiente fórmula de reacción (d):



donde R_1 se selecciona de un grupo hidrógeno o metilo; m representa un número entero de 0 a 10; y e representa un número entero de 0 a 500.

A continuación, un macromonómero de polisiloxano representado por la fórmula (1) puede ser obtenido por adición de aliléter de polietilenglicol al intermediario presentado en la fórmula general (2) utilizando la denominada reacción de hidrosililación, que es una acción de adición a hidrosilano utilizando un catalizador de metal de transición, tal como el ácido cloroplatínico. El macromonómero de polisiloxano además se convierte en un compuesto que tiene una distribución de peso molecular además de un polisiloxano intermediario del mismo.

Para el aliléter de polietilenglicol, tal como se utiliza en la presente patente, se pueden utilizar diversos compuestos, entre ellos son preferentes los compuestos representados en la fórmula general (3) que sigue a continuación. En la fórmula (3), R_2 se selecciona de un grupo hidrógeno o hidrocarburo C_{1-4}; n representa un número entero de 4 a 100,

particularmente preferente de 5 a 20, de forma más preferente aún de a 5 a 15; y R_2 es de manera preferente un grupo hidrógeno o metilo. Además, cuando se lleva a cabo la reacción, es importante añadir una mayor cantidad de aliléter de polietilenglicol que el coeficiente estequiométrico, lo que permite la inhibición de una reacción secundaria debido a un grupo SiH sin reaccionar, por ejemplo, la inhibición de la hidrólisis para obtener un macromonómero de calidad estable. Además, el excedente de aliléter de polietilenglicol puede ser eliminado fácilmente mediante un método de purificación con un disolvente según se describe a continuación, después de la reacción.

$$H_2C{=}CH{-}CH_2{-}O{-}\left(CH_2CH_2O\right)_n{-}R_2 \qquad (3)$$

El catalizador de metal de transición para la reacción de hidrosililación incluye, por ejemplo, rutenio, rodio, iridio, osmio y platino; de manera preferente, es un catalizador que contiene platino; más preferentemente, ácido hexacloroplatínico, complejo de platino 1,3-diviniltetrametildisiloxano, platino portado en carbón activado, y óxido de platino (IV); de manera más preferente, ácido hexacloroplatínico que muestra una elevada actividad catalítica.

Para un disolvente de reacción, puede utilizarse un disolvente que no inhiba la reacción de hidrosililación y la haga reaccionar. Los disolventes de reacción incluyen, por ejemplo, isopropanol, tetrahidrofurano, dioxano, hexano, ciclohexano, heptano, cicloheptano, cloroformo, diclorometano, dimetoxietano, benceno, tolueno y xileno. En particular, cuando se hace reaccionar el aliléter de polietilenglicol en la fórmula general (3) en al R_2 es hidrógeno, se puede utilizar un método para la protección de un grupo hidroxilo para inhibir la reacción secundaria entre el hidroxilo y los grupos SiH, de manera más preferente, se utiliza de manera particularmente sencilla un método de adición de un agente tampón. Por ejemplo, se utiliza en particular acetato de potasio.

La temperatura de reacción puede encontrarse en el rango de 0 a 150 ºC, de manera preferente 25- 100 ºC, más preferentemente 35-85 ºC. Una temperatura de reacción más elevada da como resultado la aceleración de la reacción, pero de forma poco favorable permite que tenga lugar una reacción secundaria debido a la polimerización de, por ejemplo, grupos (met)acrílicos.

Puede realizarse una operación de lavado con un disolvente, a continuación de la reacción de hidrosililación. Un macromonómero de polisiloxano hidrofílico de interés puede precipitarse y separarse mediante disolución de un producto crudo en un primer disolvente, seguido de la adición de un segundo disolvente. El primer disolvente tal como se utiliza en la presente patente, hace referencia a un disolvente en el que un macromonómero representado por la fórmula general (1) se disuelve fácilmente, y el segundo disolvente hace referencia a un disolvente a un disolvente en el que el macromonómero representado por la fórmula general (1) es difícil de disolver y se disuelve el aliléter de polietilenglicol. Los primeros disolventes incluyen metanol, etanol, propanol, isopropanol, butanol, isobutanol, acetona, tetrahidrofurano, dioxano, cloroformo, diclorometano, dicloroetano y etilenglicol. Los segundos disolventes incluyen, por ejemplo, agua. Un macromonómero de interés puede ser obtenido mediante la destilación de un disolvente tras la purificación. En este contexto, puede añadirse previamente una cantidad apropiada del inhibidor de la polimerización, tal como HQ (hidroquinona), BHT (2, 6- di- t- butil- 4- metilfenol) o MQ (p-metoxifenol) para evitar la gelificación.

Además del método de producción a través del intermediario representado por la fórmula general (2), existe también un método para producir el macromonómero de polisiloxano hidrofílico mediante la producción de un intermediario que contenga un grupo polioxialquileno que presenta grupos reactivos tales como los grupos hidroxilo en ambos terminales, seguido de la introducción de un grupo polimerizable tal como un grupo (met)acrílico. Sin embargo, ya que este método presenta una purificación difícil y necesita etapas más largas, el método de producción mediante el intermediario representado por la fórmula general (2) tal como se revela en la presente patente, es industrialmente útil y preferente.

Además, la presente invención revela un polímero de macromonómero de polisiloxano hidrofílico solo, presentado en la fórmula general (1), o un copolímero obtenido mediante copolimerización de dicho macromonómero de polisiloxano hidrofílico con uno o más monómeros polimerizables, y un material para lentes oftálmicas. Las lentes oftálmicas a las que la presente invención se puede aplicar incluye una lente intraocular y una lente corneal, y de forma adicionalmente preferente, lentes de contacto.

Un monómero copolimerizable será descrito ahora a continuación. Cualquier monómero puede resultar útil si es copolimerizable en la presente invención, en particular, resultan útiles los monómeros hidrofílicos. Esto ocurre porque los monómeros mejoran las propiedades hidrofílicas de la superficie de los copolímeros de macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos y varían el contenido de agua del copolímero. Ejemplos de monómeros copolimerizables incluyen un monómero que contiene un grupo hidroxilo tal como 2-hidroxietil metacrilato, 2-hidroxipropil metacrilato, 2-hidroxibutil acrilato, 4-hidroxibutil acrilato o metacrilato de glicerol; un monómero que contiene un grupo hidroxilo que tiene un sustituyente que contiene flúor tal como 3- (1, 1, 2, 2-tetrafluoroetoxi)- 2-hidroxipropil metacrilato; un monómero que contiene un grupo ácido carboxílico tal como ácido metacrílico, ácido acrílico, ácido itacónico, ácido

fumárico o ácido maleico; un monómero que contiene un grupo amino alquil-sustituido tal como dimetilaminoetil metacrilato o dietilaminoetil metacrilato; un monómero que contiene un grupo amida tal como N, N-dimetilacrilamida, N, N-dietilacrilamida, N-metilacrilamida, metilenbisacrilamida, diacetona acrilamida, N-vinil pirrolidona o N-vinil- N-metilacetamida; y un monómero que contiene un grupo oxialquileno tal como monometacrilato de metoxi-polietilenglicol o monoacrilato de polipropilenglicol.

Un ejemplo de otros monómeros que se pueden utilizar es un monómero que contenga flúor, tal como el fluoro-alquil éster de ácido acrílico o fluoro-alquil éster de ácido metacrílico, incluyendo, por ejemplo, acrilato de trifluoroetilo, acrilato de tetrafluoroetilo, acrilato de tetrafluoropropilo, acrilato de pentafluoropropilo, acrilato de hexafluorobutilo, acrilato de hexafluoroisopropilo y metacrilatos que corresponden a estos acrilatos, acrilato de hexafluorobutilo, acrilato de hexafluoroisopropilo y metacrilatos que corresponden a estos acrilatos, que pueden seleccionarse dependiendo de la compatibilidad que se necesite, propiedad hidrofílica, contenido de agua y resistencia a la deposición.

Además, pueden seleccionarse, para mejorar la permeabilidad al oxígeno, los monómeros que contienen siloxano tal como el metacrilato tris (trimetilsiloxi) sililpropilo, α- butil-ω-{3- [2- (2- metacriloxietilcarbamoiloxi) etoxi] propil} polidimetilsiloxano, un macromonómero que contiene siloxano descrito en los ejemplos A- 1, B- 1, C- 1 y D- 1 en la publicación de patente japonesa nº H11-502949, un monómero que contiene siloxano (V2D25) descrito en la Patente estadounidense nº 5260000, un macromonómero que contiene siloxano descrito en el Ejemplo 1 en la publicación de patente japonesa nº 2003- 528183, un macromonómero que contiene siloxano (A1, A2) en la publicación internacional WO2004/063795), y un macromonómero que contiene siloxano descrito en el Ejemplo 1 en la publicación de patente nº 2001- 311917.

También puede utilizarse, según sea necesario, un monómero del éster de acrilato de alquilo, un monómero del éster de metacrilato de alquilo, o similar, ejemplos de los cuales incluyen acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de n-propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de ciclopentilo, acrilato de n-estearilo y los metacrilatos correspondientes a estos acrilatos.

Los monómeros descritos más adelante pueden ser, de manera opcional, copolimerizados para mejorar las propiedades mecánicas y la estabilidad dimensional. Los ejemplos de monómeros para mejorar las propiedades mecánicas incluyen monómeros que proporcionan polímeros con punto de transición vítrea elevado, que son compuestos de vinilo aromático tal como estireno, terc-butil estireno, α-metilestireno, y metacrilato de t-butilo, metacrilato de ciclohexilo, y metacrilato de isobornilo. Los monómeros reticulables son particularmente útiles para proporcionar una mayor mejora de la estabilidad dimensional, ejemplos de los cuales incluyen dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de polietilenglicol, trimetacrilato de trimetilolpropano, tetrametacrilato de pentaeritritol, dimetacrilato de bisfenol A, metacrilato de vinilo, metacrilato de alilo y acrilatos correspondientes a estos metacrilatos; isocianurato de trialilo; divinilbeceno; y N,N'-metilen-bis-acrilamida. Puede utilizarse una o dos o más combinaciones de estos monómeros.

Las propiedades de los copolímeros pueden ser controladas variando las relaciones de los monómeros copolimerizables. Las relaciones de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico, un monómero hidrofílico y otro monómero son, de manera preferente, 10-90%, 10-80% y 0-80%, respectivamente, más preferentemente 30-80%, 10-60% y 0-30%, respectivamente, y de la manera más preferente 30-70%, 20-50% y 5-20%, respectivamente, para proporcionar propiedades efectivas para un material para lentes oftálmicas.

Más aún, pueden añadirse diversos aditivos antes y después de la polimerización según sea necesario. Ejemplos de aditivos incluyen diversos agentes colorantes, un absorbente de UV, un agente antioxidante, un agente tensioactivo, y un agente compatibilizador. Puede también añadirse un polímero hidrofílico tal como polivinilpirrolidona de acuerdo con la publicación nacional PCT japonesa nº 2003-528183, para mejorar la humectabilidad.

Los métodos de copolimerización que pueden ser utilizados incluyen, por ejemplo, la polimerización por radicales, polimerización catiónica, polimerización aniónica, y polimerización por adición. Entre ellos, resulta preferente un método de polimerización por radicales para hacer que un fotoiniciador, presente en una mezcla monomérica, sea irradiado con luz ultravioleta para llevar a cabo la polimerización, o un método de polimerización por radicales para realizar la polimerización utilizando un compuesto azo o peróxido orgánico mediante calentamiento. Los ejemplos de fotoiniciadores utilizados incluyen etil éter de benzoína, bencil-dimetil-cetal, α, α' – dietoxiacetofenona, y óxido de 2,4,6 trimetil-benzoil-difenil-fosfina. Ejemplos de peróxidos orgánicos utilizados incluyen peróxido de benzoilo y peróxido de t-butilo. Ejemplos de compuestos azo utilizados incluyen azobisisobutironitrilo y azobisdimetilvaleronitrilo.

Un polímero de reticulación que va a utilizarse como material para lentes oftálmicas según la presente invención, puede conformarse como una lente de contacto o similar mediante, por ejemplo, un método de polimerización por colada que consiste en llenar un molde con una mezcla que incluye un monómero de polisiloxano hidrofílico, un monómero de copolimerización y un iniciador para llevar a cabo la polimerización radical mediante un método bien conocido; un método de realización de la polimerización mediante la carga de una mezcla de monómero en un

semimolde rotatorio; o un método de congelación y corte de un copolímero a baja temperatura. Una superficie de una lente conformada puede además someterse a, por ejemplo, tratamiento con plasma, tratamiento con ozono, polimerización por injerto o polimerización por plasma, para reconformarla, según sea necesario.

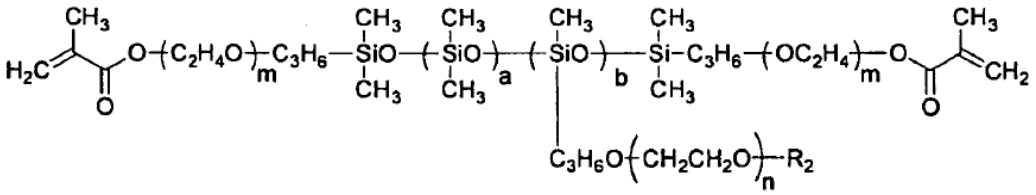
Ejemplos

Ejemplo 1

Se preparó una disolución de 9,7 g de 1, 3- bis (3-metacriloxipropil)- 1, 1, 3, 3-tetrametildisiloxano (TSL9706, Momentive), 139 g de octametilciclotetrasiloxano (LS8620, Shin- Etsu Chemical), y 7,5 g de 1, 3, 5, 7-tetrametilciclotetrasiloxano (LS8600, Shin- Etsu Chemical) en 170 g de cloroformo, se añadió además ácido trifluorometansulfónico (Wako Pure Chemical Industries), y esta mezcla se agitó a 35 ºC. Después de 24 horas, se añadió 170 g de una solución acuosa de carbonato de hidrógeno sódico para detener la reacción. Tras haber lavado el líquido de reacción con 170 g de agua pura cinco veces, el disolvente de reacción se destiló bajo presión reducida para obtener 140 g de un residuo. Después de haber lavado el residuo con 28 g de acetona y 140 g de metanol cuatro veces, el líquido de limpieza se destiló bajo presión reducida para obtener 100 g de un intermediario A.

Ejemplo 2

Se preparó una disolución de 15 g de intermediario A y 10 g de aliléter de metoxi-polietilenglicol que tiene un peso molecular de aproximadamente 400 (Uniox PKA5007, NOF Corporation) en 30 g de isopropanol, y 0,015 g de acetato potásico y se añadió además 0,003 g de ácido cloroplatínico a la solución, y esta mezcla se mezcló durante 2 horas a 40 ºC. El disolvente de reacción se destiló bajo presión reducida, seguida por el lavado del residuo con 26 g de acetona y 6,5 g de agua pura. Después de haber repetido la misma operación de lavado seis veces, el líquido de limpieza se destiló bajo presión reducida para obtener 13 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico A de interés. La fórmula estructural de un macromonómero de un polisiloxano hidrofílico sintetizado se presenta en la fórmula general (12), donde la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria. En la fórmula general (12), se presenta un macromonómero de polisiloxano hidrofílico representado por la fórmula general (1), donde R_1 representa un grupo metilo. Una gráfica de ^{1}H-NMR del macromonómero de polisiloxano hidrofílico A sintetizado se muestra en la Figura 1; y su gráfica de absorción de infrarrojo se muestra en la Figura 2. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR del macromonómero de polisiloxano hidrofílico A muestran a=aproximadamente 90, b=aproximadamente 5, n=aproximadamente 7, m=0, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (1).



(12)

Ejemplo 3

La síntesis y el lavado se realizaron mediante el mismo método que en el Ejemplo 2, excepto que el aliléter de metoxi-polietilenglicol (Uniox PKA5007) utilizado en el Ejemplo 2 se sustituyó con 10 g de aliléter de metoxi-polietilenglicol que tiene un peso molecular de aproximadamente400 (PKA5002, NOF Corporation), para obtener 13 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico B de interés. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 90, b=aproximadamente 5, n=aproximadamente 7, m=0, y R_2 que representa hidrógeno en la fórmula general (1).

Ejemplo 4

La síntesis se llevó a cabo mediante el mismo método que en el Ejemplo 2, excepto que el aliléter de metoxi-polietilenglicol (Uniox PKA5007) fue sustituido con 10 g de Uniox PKA5010 que tiene un peso molecular de aproximadamente 1500 (NOF Corporation). Después de la finalización de la reacción, se añadieron 100 g de agua al líquido de reacción, y se realizó ultrafiltración con un ultrafiltro P0200 (Advantec). Después de la purificación, el disolvente se destiló para obtener 5 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico C. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 90, b=aproximadamente 5, n=aproximadamente 35, m=0, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (1).

Ejemplo 5

La síntesis se llevó a cabo mediante el mismo método que en el Ejemplo 1, excepto que la cantidad de LS8600 se cambió a 15 g, para obtener 110 g de un intermediario B. Adicionalmente, 15 g del intermediario By 20 g de Uniox PKA5007 se disolvieron en 30 g de isopropanol, y la síntesis y el lavado se realizaron como en el Ejemplo 2 para obtener 10 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico D de interés. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 85, b=aproximadamente 10, n=aproximadamente 7, m=0, y a R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (1).

Ejemplo 6

La síntesis se realizó mediante el mismo método que en el Ejemplo 1, excepto que la cantidad de LS8620 se cambió a 200 g, para obtener 120 g de un intermediario C. Adicionalmente, la síntesis y el lavado se llevaron a cabo mediante el mismo método que en el Ejemplo 2, excepto que el intermediario A en el Ejemplo 2 fue sustituido con 15 g del intermediario C, para obtener 14 g del macromonómero de polisiloxano hidrofílico E de interés. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 130, b=aproximadamente 5, n=aproximadamente 7, m=0, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (1).

Ejemplo 7

Se preparó la disolución de 6 g de un intermediario B de acuerdo con el Ejemplo 5 y 12 de aliléter de polietilenglicol que tiene un peso molecular de aproximadamente 750 (Uniox PKA5004, NOF Corporation) en 15 g de isopropanol, se añadieron adicionalmente 0,007 g de acetato potásico y 0,001 g de ácido cloroplatínico, y esta mezcla se hizo reaccionar durante 45 minutos a 80 ºC, durante 1 hora más bajo reflujo. Se realizó la adición de 100 g de agua a este líquido de reacción, y la ultrafiltración se llevó a cabo con un ultrafiltro P0200 (Advantec). Después de la purificación, el disolvente se destiló para obtener 3 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico F. Los resultados del análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 85, b=aproximadamente 10, n=aproximadamente 15, m=0, y R_2 que representa hidrógeno en la fórmula general (1).

Ejemplo 8

Se preparó una disolución de 100 g de α, α)- bis [3- (2-hidroxietoxi) propil] polidimetilsiloxano que tiene un peso molecular de aproximadamente 1000 (FM4411, Chisso Corporation), 32 g de cloruro de metacriloilo (Wako Pure Chemical Industries), y 40 g de trietilamina en 500 g de cloroformo, y esta solución se agitó durante la noche. Se realizó la adición de 100 g de metanol al líquido de reacción y esta mezcla se agitó durante 2 horas, seguida de la destilación del disolvente de reacción bajo presión reducida para obtener 135 g de un residuo. El residuo se lavó con 100 g de metanol y 30 g de agua cinco veces, seguido de la destilación del líquido de limpieza bajo presión reducida para obtener 103 g de un intermediario D.

Ejemplo 9

Se lleva a cabo la síntesis y el lavado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1, excepto que el TSL9706 utilizado en el Ejemplo 1 fue sustituido con 50 g del intermediario D, para obtener 125 g de un intermediario E. Además, se disolvieron 15 g del intermediario E y 10 g de Uniox PKA5007 en 30 g de isopropanol, y se realizó la síntesis y el lavado como en el Ejemplo 2 para obtener 11 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico G de interés. Los resultados del análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 160, b=aproximadamente 4, n=aproximadamente 7, m=1, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (1).

Ejemplo comparativo 1

Se realizó la síntesis y el lavado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1, excepto que las cantidades de TSL9706, LS8620 y LS8600 se cambiaron a 49 g, 95 g y 0g, respectivamente, para obtener 105 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico H de interés. Los resultados del análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 15, b=0, n=0 y m=0 en la fórmula general (1).

Ejemplo comparativo 2

Se realizó la síntesis y el lavado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1, excepto que la cantidad de LS8600 se cambió a 38 g, para obtener 125 g de un intermediario F. Además, la síntesis y el lavado se realizó mediante el mismo método que en el Ejemplo 2, excepto que el intermediario A y Uniox PKA5007 en el Ejemplo 2 fueron sustituidos con 15 g del intermediario F y 13 g de aliloxi etanol (Wako Pure Chemical Industries), respectivamente, para obtener 12 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico I de interés. Los resultados del análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 75, b=aproximadamente 25, n=aproximadamente 1, m=0, y R_2 que representa hidrógeno en la fórmula general (1).

Ejemplo comparativo 3

La síntesis se realizó mediante el mismo método que en el Ejemplo 1, excepto que la cantidad de LS8600 se cambió a 1,5 g, para obtener 98 g de un intermediario G. Además, se realizó la síntesis y el lavado mediante el mismo método que en el Ejemplo 2, excepto que el intermediario A fue sustituido con 15 g del intermediario G, y el aliléter de metoxi-polietilenglicol (Uniox PKA5007 en el Ejemplo 2) fue sustituido con 7,5 g de Uniox PKA5010 que tiene un peso molecular de aproximadamente 1500 (NOF Corporation), para obtener 10 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico J de interés. Los resultados del análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 110, b=aproximadamente 1, n=aproximadamente 35, m=0, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (1).

Ejemplo 10

Se mezcló y se agitó el macromonómero de polisiloxano hidrofílico A sintetizado en el Ejemplo 2, N-metil- N-vinilacetamida, N-vinil-pirrolidona, metacrilato de isobornilo, isocianurato de trialilo, y un iniciador de polimerización óxido de 2,4,6 trimetil-benzoil-difenil-fosfina, en una relación de 66: 18: 10: 6: 0.1: 0.1. Este líquido mezclado se colocó en un molde para una lente de contacto, realizada en Soarlite S (The Nippon Synthetic Chemical Industry Co., Ltd.), que comprende resina de etilen vinil alcohol, y fue irradiado con luz ultravioleta en un dispositivo de fotoirradiación durante 1 hora para obtener un polímero lenticular. Este polímero se sumergió toda la noche en alcohol etílico y entonces se sumergió en agua durante todo el día. Esta lente se transfirió a una solución de suero fisiológico (ISO 18369- 3: 2006) y entonces se esterilizó en un autoclave para proporcionar una lente de contacto A. La lente de contacto A resultó transparente y flexible, y también presentó buena humectabilidad al agua. A la hora de evaluar sus propiedades, el contenido en agua fue del 37%, el ángulo de contacto fue de 41º, el coeficiente de permeabilidad al oxígeno (Dk) fue de 130, y la resistencia a la tracción fue de 1,5 MPa.

Debe señalarse que cada propiedad se determinó mediante el siguiente método:

(1) Transparencia óptica

[0055] Mediante observación visual.

Buena: ninguna turbidez, buena transparencia

Media: turbidez, semi-transparencia

Pobre: turbio, ninguna transparencia

(2) Humectabilidad

La humectabilidad se evaluó con un solución de suero fisiológico de mediante observación visual. Una lente sumergida en una solución de suero fisiológico durante 24 horas o más, se extrajo perpendicularmente del suero fisiológico.

Buena: una película de agua se mantuvo en más de la mitad de la superficie de la lente durante ≥5 segundos.

Media: 1 a 5 segundos.

Pobre: <1 segundo.

(3) Contenido de agua

La lente se colocó en una solución de suero fisiológico a 37 ºC durante 72 horas, y a continuación se extrajo, y el agua en la superficie se secó para pesar la lente. La lente se secó entonces bajo vacío a 60 ºC hasta conseguir un peso constante, y el contenido en agua se determinó mediante la siguiente ecuación utilizando una variación en el peso de la lente.

Contenido en agua = (variación del peso / peso antes del secado) x 100

(4) Ángulo de contacto

Un aparato DropMaster 500 (Kyowa Interface Science) de medición del ángulo de contacto, fue utilizado para medir un ángulo de contacto entre la superficie del material y una gota de agua a 25 ºC.

(5) Permeabilidad al oxígeno

La permeabilidad al oxígeno se midió según el método descrito en “Medición polarográfica de la permeabilidad al oxígeno (Dk) de una única lente para lentes de contacto suaves hipertransmisibles” (A single- lens polarographic measurement of oxygen permeability (Dk) for hypertransmissible soft contact lenses”) (Biomaterials, 28 (2007), 4331-4342). La permeabilidad al oxígeno se midió en (ml·cm/cm^2·sec·mmHg) x 10^{-11}.

(6) Resistencia a la tracción

La resistencia a la tracción se midió en una solución de suero salino de 25 ºC utilizando una máquina AGS-50B (Shimadzu Corporation) de evaluación de tracción. El área central (ancho de 3 mm) de la lente se cortó para medir su resistencia a la rotura. La resistencia fue medida en MPa.

Ejemplos 11-14

El macromonómero de polisiloxano hidrofílico A fue sustituido con macromonómeros B a E, y se produjeron las lentes de contacto B a E mediante el mismo método que en el Ejemplo 10 para evaluar sus propiedades físicas. Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 1.

Ejemplo 15

Se mezcló y se agitó el macromonómero de polisiloxano hidrofílico A sintetizado en el Ejemplo 2, N-metil- N-vinilacetamida, N-vinil-pirrolidona, metacrilato de hidroxibutilo, α- butil-ω-{3- [2- (2- metacriloxietilcarbamoiloxi) etoxi] propil} polidimetilsiloxano, metacrilato de isobornilo, isocianurato de trialilo, óxido de 2,4,6 trimetil-benzoil-difenil-fosfina, y sal de dioctil sulfosuccinato de sodio como aditivo, en una relación de 44: 10: 30: 10: 10: 6: 0.1: 0.1: 0.5. Este líquido mezclado se puso en un molde para una lente de contacto, realizado en Soarlite S (The Nippon Synthetic Chemical Industry Co., Ltd.), y fue irradiado con luz ultravioleta en un dispositivo de fotoirradiación durante 1 hora para obtener un polímero lenticular. Este polímero se sumergió toda la noche en alcohol etílico y entonces se sumergió en agua durante todo el día. Esta lente fue transferida a una solución de suero fisiológico (ISO 18369- 3: 2006) y a continuación se esterilizó en una autoclave para proporcionar una lente de contacto F. La lente de contacto F resultó transparente y flexible, y también presentó buena humectabilidad al agua. A la hora de evaluar sus propiedades, el contenido en agua fue del 44%, el ángulo de contacto fue de 44º, el coeficiente de permeabilidad al oxígeno (Dk) fue de 115, y la resistencia a la tracción fue de 3,0 MPa.

Ejemplos 16-17

El macromonómero de polisiloxano hidrofílico A en el Ejemplo 15 fue sustituido con los macromonómeros de polisiloxano hidrofílicos F a G, y las lentes de contacto G a H fueron producidas mediante el mismo método que en el Ejemplo 17, y sus propiedades se evaluaron. Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 1.

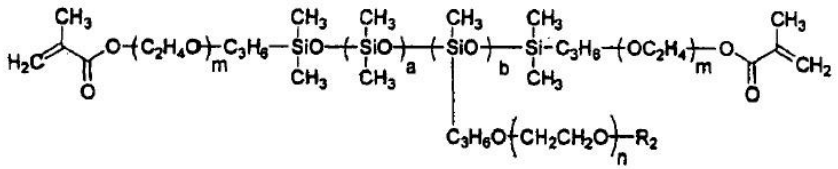
Ejemplo 18

Se mezcló y se agitó el macromonómero de polisiloxano hidrofílico A sintetizado en el Ejemplo 2, N-metil- N-vinilacetamida, metacrilato de metilo, dimetacrilato de trietilenglicol, 2- hidroxi- 4-acriloxietoxibenzofenona, 2, 2’-azobis (2, 4-dimetilvaleronitrilos), y copolímero en bloque de dimetilsiloxano – óxido de etileno (DBE712, Gelest) como un aditivo, en una relación de 35: 47: 17: 0.2: 0.9: 0.5: 25. Se repitió dos veces la descompresión y la purga de nitrógeno de este líquido mezclado para eliminar completamente el oxígeno del líquido mezclado, seguido por el paso de poner el líquido mezclado en un molde para una lente de contacto, fabricado en polipropileno. Además, el molde se colocó en una cámara para uso exclusivo, y se realizó sustitución de nitrógeno, seguido del calentamiento del molde durante 30 minutos a 55 ºC, y posteriormente durante 60 minutos a 80 ºC, para obtener un polímero lenticular. Este polímero se sumergió durante la noche en alcohol etílico y a continuación se sumergió en agua todo el día. Esta lente se transfirió a una solución de suero fisiológico (ISO 18369- 3: 2006) y se esterilizó a continuación en un autoclave para proporcionar una lente de contacto I. La lente de contacto I resultó transparente y flexible, y también presentó buena humectabilidad al agua. A la hora de evaluar sus propiedades, el contenido en agua fue del 40%, el ángulo de contacto fue de 42º, el coeficiente de permeabilidad al oxígeno (Dk) fue de 110, y la resistencia a la tracción fue de 2,5 MPa.

Ejemplos comparativos 4-6

El macromonómero de polisiloxano hidrofílico A en el Ejemplo 10, fue sustituido con los macromonómeros H a J, y las lentes de contacto J a L fueron producidas mediante el mismo método que en el Ejemplo 10, para evaluar sus propiedades físicas. Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 1.

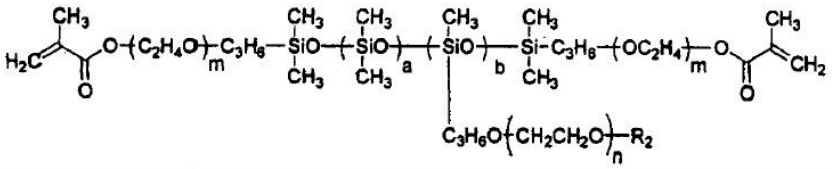
Tabla 1



(En la fórmula, la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria)

	Ejemplo									Ejemplo Comparativo		
	10	11	12	13	14	15	16	17	18	4	5	6
Lentes de contacto	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
Macromonómero de polisiloxano hidrofílico	A	B	C	D	E	A	F	G	A	H	I	J
a	ca.90	ca.90	ca.90	ca.85	ca.130	ca.90	ca.85	ca. 160	ca.90	ca.15	ca.75	ca.110
b	ca.5	ca.5	ca.5	ca.10	ca.5	ca.5	ca.10	ca.4	ca.5	0	ca.25	ca.1
n	ca.7	ca.7	ca.35	ca.7	ca.7	ca.7	ca.15	ca.7	ca.7	0	ca.1	ca.35
m	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
R2	CH_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	H	CH_3	CH_3	-	H	CH_3
a+b	ca.95	ca.95	ca.95	ca.95	ca.135	ca.95	ca.95	ca. 164	ca.95	ca.15	ca. 100	ca.111
b/(a+b)	ca.0.05	ca.0.05	ca.0.05	ca.0.11	ca.0.04	ca.0.05	ca. 0.11	ca. 0.02	ca. 0.05	0	ca. 0.25	ca. 0.009
Transparencia	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**pobre**	**buena**	**pobre**
Humectabilidad al agua	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**buena**	**pobre**	**pobre**	**pobre**
Contenido de agua (%)	37	38	55	45	32	44	55	30	40	11	45	21
Ángulo de contacto (º)	41	37	30	32	47	44	40	50	42	102	70	92
Permeabilidad al oxígeno†	130	125	90	95	140	115	90	150	110	20	30	130

(continuación)



(En la fórmula, la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria)

	Ejemplo									Ejemplo Comparativo		
	10	11	12	13	14	15	16	17	18	4	5	6
Resistencia a la tracción (MPa)	1.5	1.7	1.2	1.6	1.2	3.0	3.0	2.8	2.5	1.1	0.9	0.7

†**Unidad**(ml·cm/cm^2·sec·mmHg)×10^{-11}

Se preparó una disolución de 74,97 g de 1, 3- bis (3-metacriloxipropil)- 1, 1, 3, 3-tetrametildisiloxano (TSL9706, Momentive), 1617,17g de octametilciclotetrasiloxano (LS8620, Shin- Etsu Chemical), y 87,25 g de 1, 3, 5, 7-tetrametilciclotetrasiloxano (LS8600, Shin- Etsu Chemical) en 1347,63 g de cloroformo, se añadió además 10,06 g de ácido trifluorometansulfónico (Wako Pure Chemical Industries), y esta mezcla se agitó a 35 ºC. Después de 18 horas, se añadió y se agitó 1347,64 g de una solución acuosa de carbonato de hidrógeno sódico al 0,5% durante 6 horas para detener la reacción. Después de sedimentada la separación, la capa superior se eliminó, y el líquido de reacción se lavó con 1347 g de agua pura siete veces, seguido de la destilación del disolvente de reacción bajo presión reducida para obtener 1603,3 g de un residuo. Para el residuo, se añadió 320 g de acetona para hacer esta mezcla uniforme, y se añadió 1603 g de metanol a la mezcla para agitar la mezcla vigorosamente, seguido de la centrifugación (7000 rpm, 10 °C, 10 minutos) de la mezcla, seguido de la eliminación de la capa superior. Esta operación se repitió siete veces, y el disolvente se destiló bajo presión reducida para obtener 1105,7 g de un intermediario H.

Ejemplo 20

Se preparó la disolución de 45,05 g del intermediario H y 30,05 g de aliléter de polietilenglicol que tiene un peso molecular de aproximadamente 400 (Uniox PKA5002, NOF Corporation) en 90,45 g de isopropanol, se añadieron adicionalmente a esta mezcla 0,46 g de acetato potásico al 10% / solución de etanol, 0,91 g, una solución de isopropanol de ácido cloroplatínico, y se añadió adicionalmente 5,9 mg de 2, 6- di- t- butil- 4- metil fenol (BHT) a la mezcla, y esta mezcla se calentó hasta el reflujo durante 1 hora en un baño de aceite a 93 ºC. El disolvente de reacción se destiló bajo presión reducida, y se añadió 60 g de acetona y 30 g de agua pura al residuo para mezclar dicha mezcla vigorosamente, seguido de centrifugación (7000 rpm, 10 °C, 10 minutos) de la mezcla, seguido de la eliminación de la capa superior. Esta operación se repite 10 veces, y se añadió a esta mezcla 3,3 mg de BHT, 2,0 mg de p-metoxifenol (MQ) y 60 g de isopropanol, y se llevó a cabo la concentración en vacío de esta mezcla. Más aún, se añadieron a esta mezcla 50 g de isopropanol, se llevó a cabo la concentración en vacío de esta mezcla, y 2,2 mg de BHT y 0,8 mg de MQ se añadieron a esta mezcla para obtener 55,35 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico K de interés. Los resultados del análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 124, b=aproximadamente 7, n=aproximadamente 7, m=0, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (3).

Ejemplo 21

La síntesis se realizó mediante el mismo método que en el Ejemplo 20, excepto que el aliléter de metoxi-polietilenglicol (Uniox PKA5002, NOF Corporation) utilizado en el Ejemplo 20 se sustituyó con aliléter de metoxi-polietilenglicol que tiene un peso molecular de aproximadamente 400 (Uniox PKA5007, NOF Corporation), para obtener 56,83 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico L de interés. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 124, b=aproximadamente 7, n=aproximadamente 7, m=0, y R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (3).

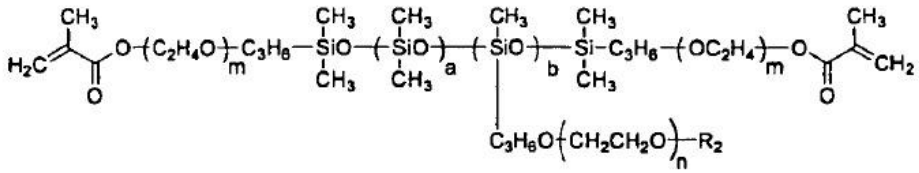
Ejemplo 22

La síntesis se llevó a cabo mediante el mismo método que en el Ejemplo 19, excepto que la cantidad de LS8600 se cambió a 104,7 g, para obtener un intermediario I. Adicionalmente, 45,13 g del intermediario I y 36,03 g de aliléter de metoxi-polietilenglicol (Uniox PKA5007) se disolvieron en 90,14 g de isopropanol, y la síntesis y el lavado se realizaron mediante el mismo método que en el Ejemplo 20 para obtener 56,80 g de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico M de interés. Los resultados de los análisis de ^{1}H-NMR muestran a=aproximadamente 123, b=aproximadamente 9, n=aproximadamente 7, m=0, y a R_2 que representa CH_3 en la fórmula general (3).

Ejemplos 23-25

El macromonómero de polisiloxano hidrofílico A en el Ejemplo 15 fue sustituido con macromonómeros K a M, y se produjeron las lentes de contacto M a O mediante el mismo método que en el Ejemplo 18, respectivamente, y se evaluaron sus propiedades físicas. Los resultados de la evaluación se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2



(En la fórmula, la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria)

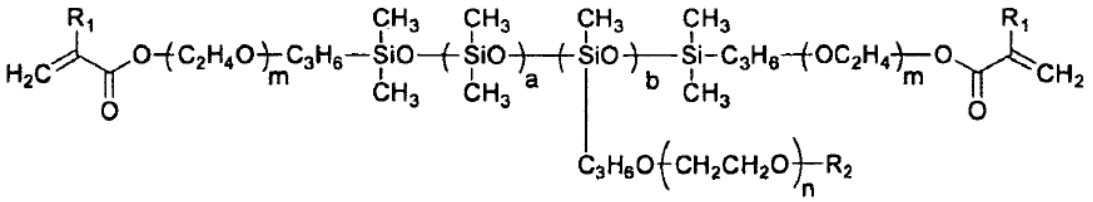
	Ejemplo		
	23	24	25
Lentes de contacto	M	N	O
Macromonómero de polisiloxano hidrofílico	K	L	M
a	ca.124	ca.124	ca.123
b	ca.7	ca.7	ca.9
n	ca.7	ca.7	ca.7
m	0	0	0
R_2	H	CH_3	CH_3
a+b	ca.131	ca.131	ca.132
b/(a+b)	ca.0.05	ca.0.05	ca.0.07
Transparencia	**buena**	**buena**	**buena**
Humectabilidad al agua	**buena**	**buena**	**buena**
Contenido de agua (%)	48	46	49
Ángulo de contacto (º)	35	34	37
Permeabilidad al oxígeno †	110	125	105
Resistencia a la tracción (MPa)	0.8	0.8	0.7

†**Unidad:** $(ml \cdot cm/cm^2 \cdot sec \cdot mmHg) \times 10^{-11}$

Debido a que un macromonómero de polisiloxano de la presente invención presenta buena compatibilidad con mezclas polimerizables que contienen un monómero hidrofílico, se proporciona un copolímero transparente. El copolímero que tiene tanto permeabilidad al oxígeno, como una elevada propiedad hidrofílica del material, resulta de gran utilidad como materia prima para una lente oftálmica, de manera más específica, una lente oftálmica con una elevada propiedad hidrofílica y elevada permeabilidad al oxígeno, en particular, un material para lentes de contacto.

REIVINDICACIONES

1. Macromonómero de polisiloxano hidrofílico representado por la fórmula general (1):



(1)

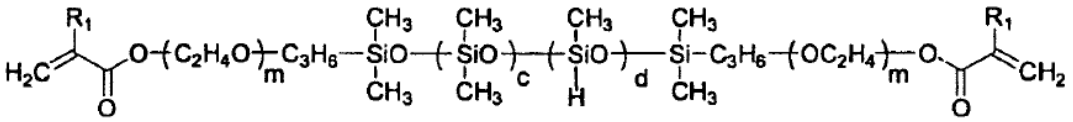
donde R1 se selecciona o de hidrógeno o de un grupo metilo; R2 se selecciona o de hidrógeno o de un grupo hidrocarburo C_{1-4}; m representa un número entero de 0 a 10; n representa un número entero de 4 a 100; a y b representa números enteros de 1 o mayor; a+b es igual a 20-500; b/(a+b) es igual a 0,01-0,22; y la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria.

2. Macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 1, donde a y b, que están presentes en la fórmula (1), representan 25-200 y 2-20, respectivamente.

3. Macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, donde n presente en la fórmula general (1) representa 5 a 20.

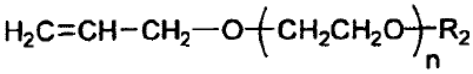
4. Macromonómero de polisiloxano hidrofílico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde a y b, que están presentes en la fórmula general (1), representan 25-160 y 3-10, respectivamente, y n representa 5-15.

5. Método para la producción de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 1, que comprende una etapa de producción de un polisiloxano intermedio representado mediante la fórmula general (2) descrita a continuación:



(2)

donde R_1 se selecciona o de hidrógeno o de un grupo metilo; m representa un número entero de 0 a 10; c y d representan números enteros de 1 o mayor; c+d es igual a 20-500; d/(c+d) es igual a 0,01-0,22; y la configuración de las unidades de siloxano incluye una configuración aleatoria y que comprende la reacción de hidrosililación del intermediario representado por la fórmula general (2) con aliléter de polietilenglicol representado por la fórmula general (3):



(3)

donde R2 se selecciona o de hidrógeno o de un grupo hidrocarburo C_{1-4}; y n representa un número entero de 4 a 100.

6. Método de producción de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 5, donde la etapa de producción del intermediario representado por la fórmula general (2), se lleva a cabo utilizando un catalizador ácido.

7. Método de producción de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 5, donde la etapa de producción del intermediario representado por la fórmula (2), se lleva a cabo mediante polimerización por apertura de anillo de dimetilsiloxano cíclico, siloxano cíclico que tiene hidrosilano (Si-H), y siloxano que tiene grupos (met) acrílicos en ambos terminales.

8. Método de producción de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 7, donde la etapa de producción del intermediario representado por la fórmula (2), se detiene mediante reacción de neutralización con una solución acuosa básica.

9. Método de producción de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 5, donde un catalizador que contiene platino se utiliza como catalizador para la reacción de hidrosililación.

10. Método de producción de un macromonómero de polisiloxano hidrofílico según la reivindicación 5 o 9, que además comprende la etapa de lavado del macromonómero de polisiloxano hidrofílico con un disolvente.

11. Un homopolímero del macromonómero de polisiloxano hidrofílico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a la reivindicación 4, o un copolímero copolimerizado con uno o más monómeros polimerizables.

12. Un material para lentes oftálmicas que comprende al menos un polímero según la reivindicación 11.

13. Una lente oftálmica que comprende el material según la reivindicación 12.

14. Una lente de contacto que comprende el material según la reivindicación 12.

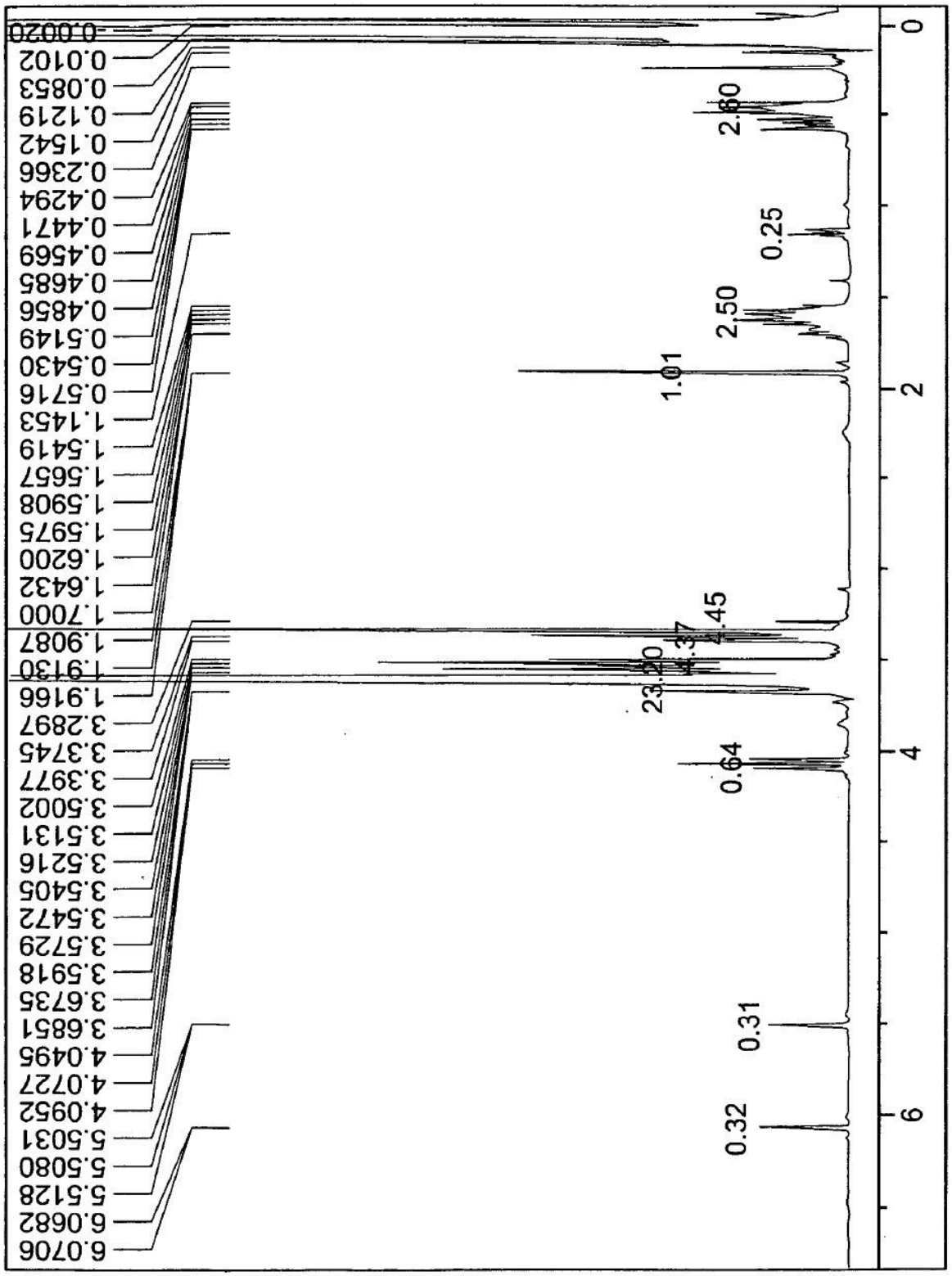
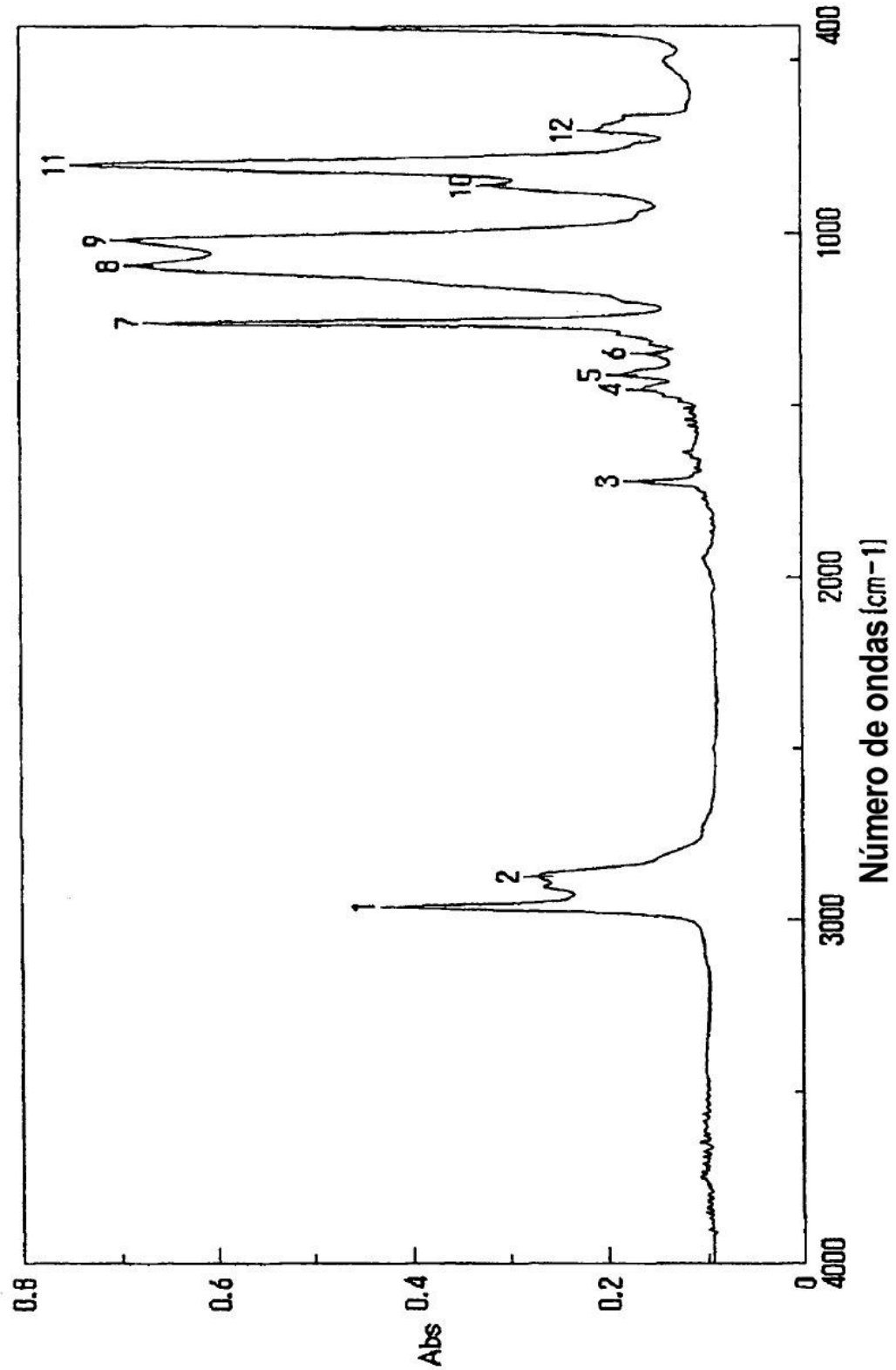

0.0020
0.0102
0.0853
0.1219
0.1542
0.2366
0.4294
0.4471
0.4569
0.4685
0.4856
0.5149
0.5430
0.5716
1.1453
1.5419
1.5657
1.5908
1.5975
1.6200
1.6432
1.7000
1.9087
1.9130
1.9166
3.2897
3.3745
3.3977
3.5002
3.5131
3.5216
3.5405
3.5472
3.5729
3.5918
3.6735
3.6851
4.0495
4.0727
4.0952
5.5031
5.5080
5.5128
6.0682
6.0706
0.32
0.31
0.64
23.20
4.37
4.45
1.01
2.50
0.25
2.60
0
2
4
6

FIGURA 1

Figura 2


Abs
0.8
0.6
0.4
0.2
0
4000
3000
2000
1000
400
Número de ondas (cm-1)
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12