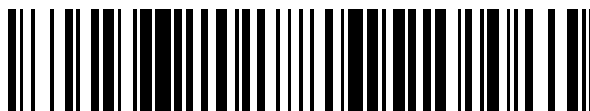


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 511 040**

51 Int. Cl.:

C07F 7/21 (2006.01)

C07F 7/08 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2009 E 09817370 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 2334382**

54 Título: **Monómeros silicónicos hidrófilos, procedimiento para su preparación y películas delgadas que contienen los mismos**

30 Prioridad:

03.10.2008 US 195086 P

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

22.10.2014

73 Titular/es:

**MOMENTIVE PERFORMANCE MATERIALS INC.
(100.0%)
260 Hudson River Road
Waterford, NY 12188, US**

72 Inventor/es:

**GUYER, KENDALL LOUIS;
LEWIS, KENRICK MARTIN;
UMAPATHY, SENTHILKUMAR;
SAXENA, ANUBHAV y
WANG, YI-FENG**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 511 040 T3

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).

DESCRIPCIÓN

Monómeros silicónicos hidrófilos, procedimiento para su preparación y películas delgadas que contienen los mismos

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención se refiere a monómeros hidrófilos monofuncionales que contienen silicona que tienen un poliéter con un grupo de enlace ramificado, y a homo- y copolímeros producidos a partir de los mismos. La presente invención también se refiere a un procedimiento para producir los monómeros y polímeros hidrófilos que contienen silicona de la presente invención. Además, la presente invención se dirige a composiciones de hidrogel útiles para la producción de dispositivos biomédicos, especialmente lentes de contacto.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

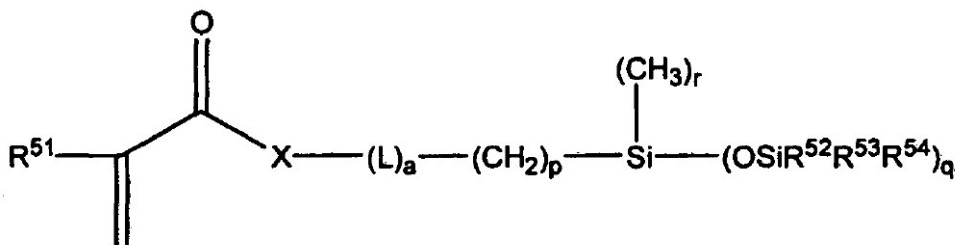
- 10 Se utilizan películas de hidrogel de silicona para elaborar lentes de contacto blandas de uso prolongado debido a su permeabilidad al oxígeno, flexibilidad, comodidad y complicaciones corneales reducidas. Los materiales de hidrogel convencionales (p. ej. metacrilato de 2-hidroxietilo, HEMA) tienen por sí mismos escasa permeabilidad al oxígeno y transportan oxígeno al ojo a través de las moléculas de agua absorbidas. El agua tiene baja permeabilidad al oxígeno, también llamada valor Dk, que se puede expresar en barrer, en donde $1 \text{ barrer} = 10^{-11} (\text{cm}^3 \text{ O}_2) \text{ cm cm}^{-2} \text{ s}^{-1} \text{ mm Hg}^{-1}$ donde 'cm³ O₂' es una cantidad de oxígeno a temperatura y presión estándar y donde 'cm' representa el grosor del material y cm⁻² es la recíproca de la superficie de ese material. El Dk del agua es 80 barrer. Estas lentes, durante la exposición a aire atmosférico durante períodos más prolongados, se deshidratan lentamente y la cantidad de oxígeno transportado a la córnea se reduce. Pueden resultar irritación ocular, rojez y otras complicaciones corneales y de ahí la utilización restringida de las lentes a períodos de uso limitados.

- 20 Los hidrogeles de silicona, con la comodidad de las lentes de contacto blandas y una permeabilidad al oxígeno significativamente superior, vencen los obstáculos durante períodos de uso superiores a los hidrogeles convencionales y fueron revolucionarios en el campo de la optometría. Las siguientes patentes describen hidrogeles de silicona para la utilización en lentes de contacto.

- 25 La Patente de EE. UU. N° 4.260.725 de Bausch & Lomb Inc describe una lente de contacto absorbente de agua, blanda, hidrófila, flexible, hidrolíticamente estable, biológicamente inerte, con la capacidad de transportar oxígeno suficientemente para cumplir los requisitos de la córnea humana, que comprende un polisiloxano que está unido terminalmente α, ω a través de grupos hidrocarbonados divalentes a grupos insaturados polimerizablemente activados y que contienen cadenas laterales hidrófilas.

- 30 La Patente de EE. UU. N° 5.352.714 también de Bausch & Lomb Inc. describe hidrogeles que contienen silicona con humectabilidad mejorada que comprenden un monómero que contiene silicona, monómeros hidrófilos y un monómero que contiene un anillo relativamente no polar capaz de ser convertido en un aminoácido muy polar al hidratarse.

- 35 La Patente de EE. UU. N° 5.998.498 de Johnson & Johnson Vision Products describe un hidrogel de silicona preparado curando una mezcla de reacción que comprende un monómero que contiene silicona que tiene la siguiente estructura:



- 40 en la que R⁵¹ es H o CH₃, q es 1 o 2 y para cada q, R⁵², R⁵³ y R⁵⁴ son independientemente etilo, metilo, bencilo, fenilo o una cadena de siloxano monovalente que comprende de 1 a 100 unidades de Si-O repetitivas, p es de 1 a 10, r=(3-q), X es O o NR⁵⁵, donde R⁵⁵ es H o un grupo alquilo monovalente con de 1 a 4 carbonos, a es 0 o 1, y L es un grupo de enlace divalente que contiene preferiblemente de 2 a 5 carbonos, que también puede comprender opcionalmente grupos éter o hidroxilo, por ejemplo, una cadena de polietilenglicol.

La Patente de EE. UU. N° 6.867.245 de Asahikasei Aime Co. describe una lente de contacto blanda, y proporciona una lente de contacto que muestra un ángulo de contacto pequeño y estable con el agua en su superficie en agua

así como al aire, poca deposición durante el uso, alta permeabilidad al oxígeno, ausencia de adhesión de la lente a la córnea y características de uso prolongado superiores. Describe una lente de contacto blanda de hidrogel, que tiene un ángulo de contacto en una superficie de la lente en un intervalo de 10-50° por el método de la burbuja captora en agua y 3 y 90° por el método de la gota sésil al aire, una permeabilidad al oxígeno de no menos de 30 y un contenido de agua de no menos de 5%, y también una lente de contacto blanda de hidrogel que consiste en un polímero que comprende un monómero de siloxanilo hidrófilo mostrado por una fórmula general especificada. Esta patente divulga copolímeros de siloxano hidrófilo con monómeros que contienen grupos amida que se indica que son materiales útiles para lentes de contacto. El polímero comprende metacrilato de siloxanilo que contiene grupos amida hidrófilos, un metacrilato de siloxanilo (metacrilato de tris[trimetilsiloxi]sililpropilo, abreviado como TRIS) incluyendo un metacrilato de siloxanilalquilo modificado con poliéter hidrófilo y un monómero reticulable.

La Patente de EE. UU. N° 6.013.711 de the CK Witco Corporation describe un método para mejorar la miscibilidad de los copolímeros de siloxano-poliéter insaturados de peso molecular inferior con los α,ω -divinilpolisiloxanos sin pérdida de estabilidad al almacenamiento, o retraso de la curación a la temperatura de vulcanización, o pérdida de hidrofilia permanente u otras particularidades deseables del polisiloxano curado. Las composiciones comprenden uno o más α,ω -divinilpolisiloxanos, copolímeros de polisiloxano-poliéter insaturados que tienen de 2 a 5 átomos de silicio por molécula, que son preferiblemente trisiloxanos, y un aditivo compatibilizador. Las composiciones de polisiloxano permanentemente hidrófilas y rápidamente humectables dan ángulos de contacto estáticos con agua <50° y ángulos de contacto de avance dinámico de menos de aproximadamente 100.

La Patente de EE. UU. N° 6.207.782 de Crompton Corporation divulga monómeros y polímeros de polisiloxanos hidrófilos acrilatados y sus copolímeros con comonómeros de acrilato/metacrilato y sus emulsiones para aplicaciones de cuidado personal, textiles y de revestimiento. Los siloxanos acrilatados se representan mediante la fórmula a



en la que R se selecciona del R¹ y P, en donde cada R¹ puede ser igual o diferente y cada uno es un grupo hidrocarbonado monovalente; cada P es R³[O(C_bH_{2b}O)_zCOCR⁴=CH₂]_g en donde R³ es un resto orgánico polivalente, que puede ser alquileo sustituido por hidroxilo, g es la valencia de R³ menos 1, R⁴ es hidrógeno o metilo; b=2 a 4, preferiblemente 2 a 3; z=1 a 1.000, preferiblemente 3 a 30; y m+n+p+o=1 a 100, preferiblemente 2 a 20, al menos un R es P; n=1 a 100; cuando o no es cero, n/o <10:1; cuando p no es cero, n/p <10:1; y m=0 a 10. Un siloxano acrilatado preferido de la invención es de la Fórmula (b)



en la que x e y pueden ser 0 o un número entero, preferiblemente cada x e y son de 0 a 100, lo más preferiblemente de 0 a 25; Q puede ser R¹ o P, con la condición de que la funcionalidad de acrilato media sea >1 grupos insaturados por molécula. En la realización preferida y=0 y Q=P.

Convencionalmente, los hidrogeles de silicona se elaboran polimerizando el monómero de silicona funcionalizado con acrilato o metacrilato con monómeros de hidrogel (hidrófilos), tales como metacrilato de hidroxietilo (HEMA), N-vinilpirrolidona (NVP) y otros monómeros tales como ácido metilmetacrílico (MA), dimetilacrilamida (DMA), etc., en presencia de un reticulador y un radical libre o fotoiniciadores. Los agentes reticuladores tienen generalmente dos o más grupos funcionales reactivos en puntos diferentes de la molécula. Típicamente, estos puntos contienen grupos de insaturación etilénicos polimerizables. Durante el curado, forman un enlace covalente con dos cadenas de polímero diferentes y forman una red tridimensional estable para mejorar la resistencia del polímero. Agentes de reticulación utilizados convencionalmente en lentes de contacto incluyen dimetacrilato de etilenglicol y trimetacrilato de trimetilolpropano (aproximadamente de 0,1 a 2% en peso). Otros agentes de reticulación útiles incluyen dimetacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de bisfenol A, dimetacrilato de diglicidilbisfenol A y polietilenglicol terminado en dimetacrilato y siliconas modificadas con poliéter lineal reactivo.

Generalmente, los materiales para lentes de contacto de hidrogel de silicona se elaboran usando bien un monómero silicónico monofuncional hidrófobo (tal como TRIS) o bien un monómero silicónico hidrófilo multifuncional seguido por un tratamiento superficial secundario. Los monómeros silicónicos monofuncionales se prefieren en la industria de las lentes de contacto sobre los monómeros silicónicos multifuncionales debido a que los últimos conducen a una rigidez incrementada de la lente elaborada a partir de los mismos.

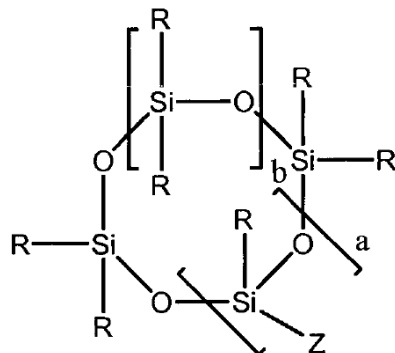
Aunque el estado de esta especialidad para lentes de contacto blandas ha ido mejorando, los materiales basados en silicona descritos en estas patentes todavía poseen deficiencias importantes, como humedad superficial insuficiente y deposición de lípidos. En un esfuerzo para vencer estas desventajas, el estado actual de la tecnología de la especialidad bien utiliza tratamientos superficiales secundarios costosos llamados 'oxidación en plasma' o bien utiliza agentes humectantes internos a expensas de la permeabilidad al oxígeno. De ahí que siga existiendo una necesidad de monómeros silicónicos hidrófilos con humectabilidad y permeabilidad al oxígeno inherentemente

ventajosas que se puedan utilizar para fabricar lentes de contacto sin las desventajas y los tratamientos superficiales costosos necesarios con los materiales que contienen silicona de la presente especialidad.

Se conoce en la especialidad la síntesis por hidrosililación de copolímeros de siloxano-poliéter con poliéteres insaturados ramificados con alquilo, tales como metilalilpoliéteres. Véanse, por ejemplo, US 3.507.923 y US 4.150.048. Sin embargo, la realización de una permeabilidad al oxígeno y una humectabilidad con agua mejoradas en películas de polímero preparadas a partir de derivados acabados en acrilato y metacrilato de estos copolímeros de siloxano-poliéter es nueva. Según esto, la presente invención divulga nuevos monómeros silicónicos funcionalizados con mono-acrilato o metacrilato que contienen un resto poliéter con un grupo de enlace ramificado, procedimientos para producir tales monómeros con alta pureza y facilidad de fabricación y homo- y copolímeros elaborados a partir de estos monómeros que tienen mayor funcionalidad hidrófoba. Estos monómeros silicónicos funcionalizados son útiles para elaborar películas de hidrogel de silicona permeables al oxígeno absorbentes de agua que se pueden formar como lentes de contacto blandas de uso prolongado. En particular, los monómeros divulgados en la presente invención tienen un grupo de enlace ramificado, que conecta la unidad de siloxano con el bloque de poli(óxido de alquileo) terminalmente funcionalizado con un grupo metacrilato reactivo. Las películas de hidrogel de silicona producidas con estos monómeros ofrecen humectabilidad, permeabilidad al oxígeno y propiedades mecánicas mejoradas en comparación con películas de hidrogel de silicona preparadas a partir de monómeros que tienen grupos de enlace alquilo lineal, tales como los ya divulgados en la especialidad anterior para aplicaciones a lentes de contacto.

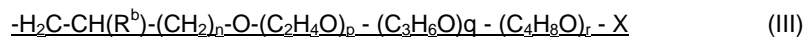
BREVE COMPENDIO

En un aspecto, se proporciona un monómero silicónico que tiene la fórmula general (I) o (II)



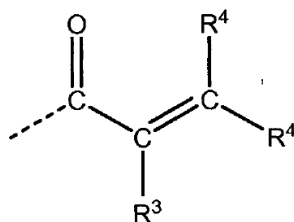
(II)

en la que a es de 1 a 50; b es de 0 a 100; cada R se selecciona independientemente del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos monovalentes de 1 a aproximadamente 10 carbonos y grupos hidrocarbonados halogenados de 1 a aproximadamente 10 carbonos, y Z es un resto poliéter que tiene un grupo alquilo ramificado que tiene la fórmula general (III):



en la que

n es de 1 a aproximadamente 20; p y q son independientemente de 0 a aproximadamente 100; r es de 0 a aproximadamente 50 y (p+q+r) es mayor de 0; R^b es un grupo alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono, X es un grupo de terminación de poliéter que tiene la fórmula general (IV):



(IV)

en la que R³ y R⁴ independientemente son bien hidrógeno o bien un grupo hidrocarbonado monovalente saturado sustituido o no sustituido de 1 a aproximadamente 20 carbonos.

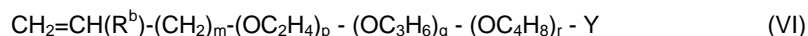
La presente invención también proporciona homo- y copolímeros derivados de los monómeros descritos e hidrogeles silicónicos que contienen los mismos.

- 5 La presente invención también describe un procedimiento para producir los monómeros descritos haciendo reaccionar un compuesto que contiene silicona que tiene la fórmula general (V)

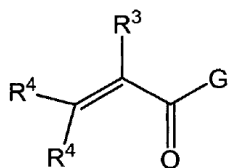


10 en la que a es de 1 a 50; b es de 0 a 100; cada R se selecciona independientemente del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos monovalentes de 1 a aproximadamente 10 carbonos y grupos hidrocarbonados halogenados de 1 a aproximadamente 10 carbonos;

con un poliéter que tiene al menos un extremo terminado con hidroxilo o halógeno o epoxi y el otro extremo terminado con un alqueno ramificado, y que tiene la fórmula general (VI):



15 en la que n es de 1 a aproximadamente 20, p y q son de 0 a aproximadamente 100; r es de 0 a aproximadamente 50; R^b es un grupo alquilo que tiene de 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono, Y es OH, halógeno o un grupo epoxi para producir un polietersiloxano y a continuación hacer reaccionar dicho polietersiloxano con un compuesto de alquilacrilato que tiene la fórmula general (VII):



(VII)

20 en la que G es un halógeno o -OH y R³ y R⁴ independientemente son bien hidrógeno o bien un grupo hidrocarbonado de 1 a aproximadamente 10 carbonos para producir dicho monómero silicónico.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

25 Según la presente invención, se describen nuevos monómeros hidrófilos funcionalizados con mono-(met)acrilato que tienen un resto poliéter que contiene un grupo de enlace ramificado y útiles para preparar películas de hidrogel de silicona absorbentes de agua para aplicaciones a lentes de contacto. Las películas de hidrogel de silicona obtenidas con estos monómeros muestran mejor humectabilidad superficial, permeabilidad al oxígeno y módulo deseable en comparación con películas previamente divulgadas elaboradas a partir de los correspondientes monómeros de silicona-poliéter que tienen grupos de enlace de alquilo lineal. Los nuevos monómeros divulgados tienen un grupo de enlace ramificado en el resto poliéter, lo que hace posible producir copolímeros silicónicos modificados con poliéter hidrófilo sin la necesidad de separar poliéter isomerizado sin reaccionar ni subproductos de alto peso molecular asociados.

30 En la presente invención, el grupo alquilo, que conecta la unidad de silicona con la cadena de poliéter hidrófilo, es un grupo alquilo sustituido que evita la isomerización del poliéter insaturado durante la síntesis. La presencia del grupo de enlace ramificado permite una mayor pureza del copolímero de silicona-poliéter tomado directamente de un reactor. Además, y bastante sorprendentemente, las películas de hidrogel de silicona producidas usando los presentes copolímeros de silicona-poliéter con grupos de enlace ramificados muestran una permeabilidad al oxígeno mejorada, ángulos de contacto bajos (muy buena humectabilidad superficial) y módulos que facilitan la retirada y la inserción de la lente y que contribuyen a la comodidad cuando se usan las lentes. Son mejoras evidentes cuando se comparan con copolímeros de silicona-poliéter que tienen grupos de enlace de alquilo lineal.

40 Los monómeros de la presente invención también son miscibles con comonómeros hidrófilos sin la necesidad de un disolvente homogeneizador, produciendo de ese modo hidrogeles de silicona que son transparentes a través de toda la gama de composiciones de monómero-comonómero.

Se consigue una miscibilidad óptima (parámetro de solubilidad óptimo) del monómero silicónico con diferentes monómeros orgánicos cambiando cualquiera o ambos de la longitud de cadena de un poliéter (hidrófilo) o la relación

de óxidos de alquileo (por ejemplo óxido de etileno y óxido de propileno) en la cadena de poliéter. Si la cadena de poliéter es demasiado corta o demasiado larga, de la polaridad media errónea o está ausente, entonces la miscibilidad con monómeros orgánicos insaturados comunes puede ser escasa y conducir a materiales opacos. La miscibilidad de los copolímeros de silicona-poliéter con reaccionantes silicónicos insaturados, disolventes y polímeros útiles para la producción de polímeros para lentes de contacto también está influida de forma similar. El tamaño y la estructura del grupo silicónico también se puede variar independientemente para influir en la miscibilidad, pero si la cantidad de silicona con relación a los grupos funcionales polares es demasiado grande, entonces el monómero de organosilicona será inmisible con monómeros orgánicos polares.

En el caso específico de que b sea cero en la fórmula (I) o (II) anterior, la miscibilidad con metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) se puede conseguir con un grupo Z del tipo: $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OCH}_2-\text{CH}_2-\text{OR}$ donde están presentes al menos dos unidades de óxido de etileno. Una razón de esto es que la miscibilidad de estos monómeros silicónicos representados por la Fórmula (I) o (II) con comonómeros polares tales como metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) está controlada por la relación del resto de silicona al grupo poliéter polar en el monómero de silicona. Si no hay poliéter, o hay demasiado poco poliéter, en el monómero silicónico, entonces el monómero silicónico es inmisible con HEMA y se requiere disolvente para homogeneizarlos.

A la inversa, si está presente demasiada poca silicona en un copolímero de silicona-poliéter, se puede reducir la característica deseada de un transporte de oxígeno mejorado. Los materiales de la invención son realmente distribuciones de composiciones resultantes de la química subyacente de la fabricación de precursores de silicona y poliéter que son por sí mismos distribuciones de componentes. También puede ser deseable controlar la naturaleza de la distribución mediante procesos químicos y/o físicos que pueden eliminar o reducir la cantidad de un componente o una gama de componentes en una distribución que sería menos miscible con un grupo particular de monómeros y otros constituyentes en una formulación utilizada para elaborar un polímero para lentes de contacto.

La purificación de los reaccionantes de silicona y/o poliéter mediante destilación, separación por arrastre a alto vacío, cromatografía preparativa o extracción con fluidos supercríticos se puede utilizar para controlar la distribución de copolímero final. Cuando se van a usar reaccionantes de poliéter pequeños (número medio de unidades de éter en el poliéter de aproximadamente dos a aproximadamente seis) para preparar un copolímero de silicona-poliéter, es interesante la retirada del iniciador alcohólico y un solo aducto de óxido de alquileo (esto es, el alcohol iniciador se hace reaccionar con una sola unidad de óxido de alquileo) de la distribución. Es útil un precursor de poliéter purificado en el que iniciador alcohólico sin reaccionar y aductos de óxido de alquileo individuales se han retirado mediante destilación o separación por arrastre a alto vacío, como ejemplos no limitativos, ya que se podría utilizar como el iniciador para formar un poliéter de cadena corta (de aproximadamente dos a aproximadamente seis) sin que estén presentes aductos de éter cero o individuales en concentraciones que interfieran con una formulación utilizada para producir un polímero para lentes de contacto. El tratamiento del poliéter con ácido ascórbico y ascorbatos que se describe en US 5.986.122 mejora su reactividad de hidrosililación.

Según se usa en la presente, los "homopolímeros" son polímeros elaborados a partir del mismo monómero repetitivo y los "copolímeros" son polímeros en los que el polímero contiene al menos dos unidades de monómero estructuralmente diferentes. Monómeros y polímeros con cadenas de silicona-poliéter (met)acrilatadas conectadas por alquilo lineal significa los compuestos sin ramificación en el grupo de enlace que conecta el siloxano con la parte de poli(óxido de alquileo) de la cadena lateral en tales compuestos. Notaciones tales como (met)acrilato indican un monómero con funcionalidad bien de acrilato o bien de metacrilato. Los monómeros de la presente invención se pueden utilizar para obtener elastómeros curados con resistencia física deseable y resistencia al desgarramiento después de la absorción de agua. Los monómeros/polímeros de silicona funcionalizados con mono-(met)acrilato de la presente invención y su preparación y utilización en lentes de contacto se describen adicionalmente en las secciones posteriores.

La presente invención también proporciona composiciones de hidrogel de silicona que comprenden un monómero de silicona hidrófilo funcionalizado con (met)acrilato y un monómero convencional tal como HEMA u otros monómeros para lentes de contacto para producir películas blandas flexibles absorbentes de agua. Los homo- y copolímeros de la presente invención son polímeros claros (sin opacidad debida a escasa miscibilidad) que absorben de aproximadamente 10% en peso a aproximadamente 60% en peso de agua, mostrando una excelente humectabilidad superficial y una permeabilidad al oxígeno eficaz, todas las cuales son necesarias para la mejor comodidad cuando se están usando y para una buena salud de la córnea humana. La presente invención también proporciona lentes de contacto hechas de las películas de hidrogel de silicona de la invención reivindicada. Estas realizaciones se describen adicionalmente más adelante.

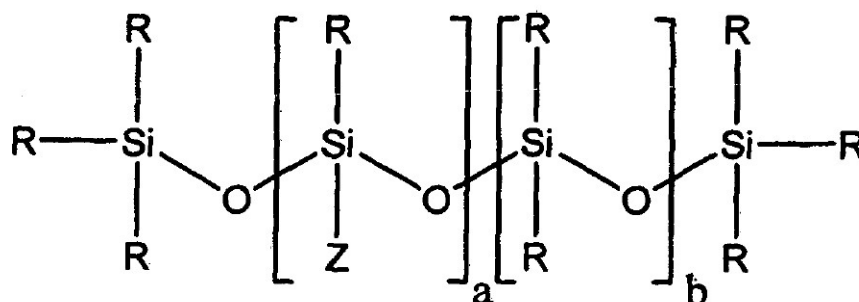
Los monómeros con cadenas de poliéter de alto peso molecular producidos en la presente invención se pueden utilizar para formar homo/copolímeros de silicona hidrófilos que producen películas de hidrogel de silicona que tienen mejor permeabilidad al oxígeno y humectabilidad superficial significativamente mejorada en comparación con monómeros con grupos de enlace alquilo lineal en las cadenas de poliéter. Las lentes de contacto producidas a partir de las películas de hidrogel de silicona de la presente invención no requieren tratamientos secundarios costosos, como oxidación por plasma o revestimiento por plasma, o agentes humectantes internos para mejorar la

humectabilidad. Esto es, las lentes de contacto producidas a partir de las películas de hidrogel de silicona de la presente invención, sin tratamiento secundario, son blandas, flexibles e inherentemente humedecibles y exhiben alta permeabilidad al oxígeno.

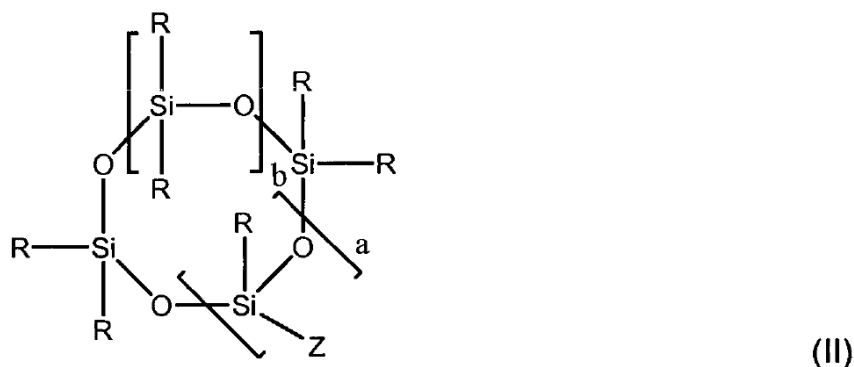
5 Los monómeros de la presente invención pueden ser colgantes (tipo peine) o cíclicos, con la fórmula general (I) para las estructuras colgantes:



que se puede representar estructuralmente como:



y siendo la fórmula general (II) para las estructuras cíclicas:

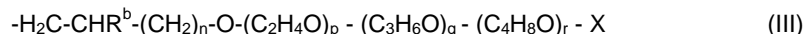


10

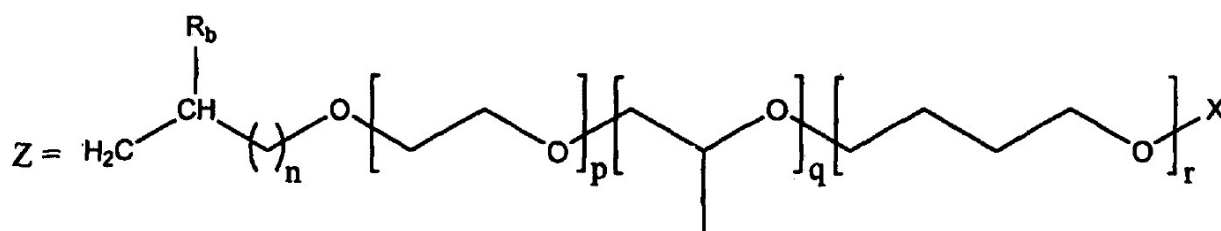
en donde, para ambas estructuras, a es de 1 a aproximadamente 50; b es de 0 a aproximadamente 100; cada R se selecciona independientemente del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados alifáticos o cicloalifáticos monovalentes de 1 a aproximadamente 10 carbonos, preferiblemente de 1 a aproximadamente 6 carbonos, o grupos hidrocarbonados aromáticos de 1 a aproximadamente 10 carbonos, preferiblemente fenilo, o un grupo hidrocarbonado halogenado de 1 a aproximadamente 10 carbonos, preferiblemente un hidrocarburo fluorado.

15

En las fórmulas generales para el monómero citado anteriormente, Z es un poliéter con un grupo alquilo ramificado que tiene la fórmula general (III):

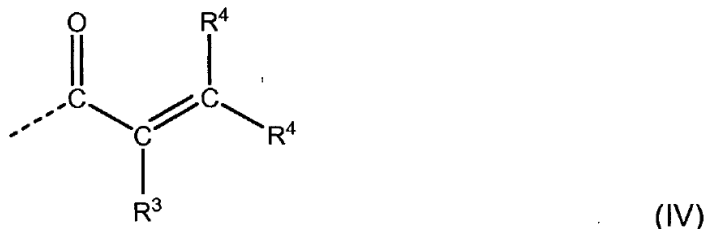


que se puede representar estructuralmente como:



20

en donde n es de 1 a aproximadamente 20; p y q son de 0 a aproximadamente 100; r es de 0 a aproximadamente 50 y (p + q + r) es mayor de 0; y R^b es un grupo alquilo de 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono, preferiblemente -CH₃, X es un grupo de terminación de poliéter representado por la fórmula general (IV)



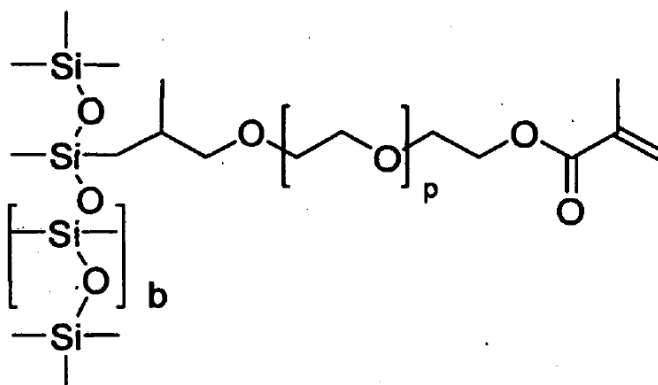
5 en la que R³ y R⁴ son independientemente hidrógeno o un grupo hidrocarbonado saturado monovalente sustituido o no sustituido de 1 a aproximadamente 20 carbonos. En el caso específico de que b sea cero en las fórmulas del monómero anteriores, entonces el número total de átomos de carbono en el grupo poliéter Z es preferiblemente 6 o más.

10 Según se apunta anteriormente, los nuevos monómeros de la presente invención pueden ser cíclicos. Para los monómeros cíclicos de la presente invención, los átomos de silicio terminales están enlazados entre sí por un átomo de oxígeno con un valor de (a+b) total que está preferiblemente entre aproximadamente 1 y 20 para la estructura lineal y de 3 a aproximadamente 20 para la estructura cíclica.

15 La presente invención también se dirige a polímeros formados por los productos de reacción de los monómeros de la presente invención. Estos polímeros pueden ser homopolímeros de uno de los monómeros de la presente invención o copolímeros de dos monómeros silicónicos estructuralmente diferentes de la presente invención y/o copolímeros de uno o más monómeros silicónicos de la presente invención y al menos otro monómero orgánico insaturado hidrófilo adecuado para la utilización en hidrogeles de silicona, siendo ejemplos no limitativos preferidos de éstos N,N-dimetilacrilamida, metacrilato de 2-hidroxiétilo (HEMA), N-vinilpirrolidona y ácido metacrílico. En tales copolímeros, la relación del copolímero del monómero silicónico de la presente invención a los otros monómeros orgánicos insaturados hidrófilos es de 1:100 a aproximadamente 100:1.

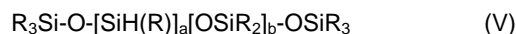
25 Para formar polímeros usando los monómeros de la presente invención, los monómeros deseados se mezclan y la mezcla resultante se polimeriza y se cura para formar películas delgadas transparentes mediante técnicas de curado térmico o UV conocidas, usando bien peróxidos o bien fotoiniciadores en presencia de agentes de reticulación. Los monómeros añadidos a la mezcla de monómeros para crear la mezcla antes de la polimerización para formar los polímeros pueden ser monómeros o prepolímeros. Un "prepolímero" es un polímero intermedio de reacción de peso molecular medio que tiene grupos polimerizables. Así, se ha de entender que los términos "monómeros que contienen silicona" y "monómeros hidrófilos" incluyen prepolímeros. La presente invención también se dirige a películas de hidrogel de silicona que comprenden los homopolímeros o copolímeros detallados anteriormente.

Un monómero de silicona preferido de la presente invención tiene la siguiente fórmula

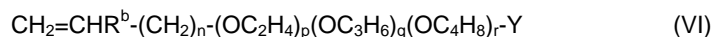


30 en la que p es de 1 a aproximadamente 50, preferiblemente de 2 a aproximadamente 15, más preferiblemente aproximadamente 8, y b es de 0 a aproximadamente 100, más preferiblemente de 0 a 2 inclusive, y aún más preferiblemente 0. R^b y cada uno de los grupos R en la estructura de monómero general son grupos metilo en este monómero preferido.

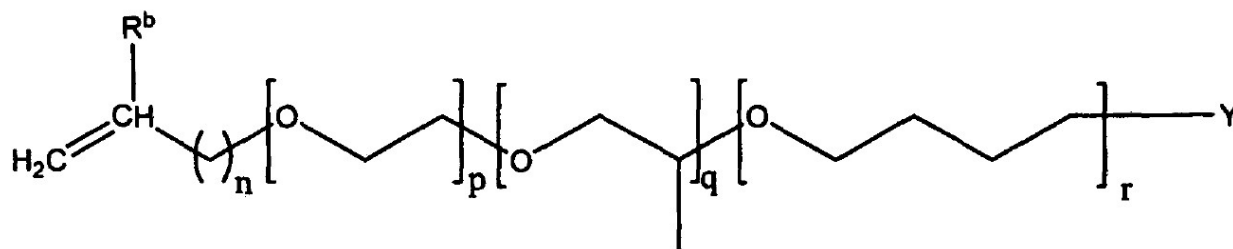
En otra realización, la presente invención también se dirige a un procedimiento para producir los monómeros silicónicos descritos que comprende hacer reaccionar químicamente un compuesto que contiene silicona que tiene la fórmula general (V):



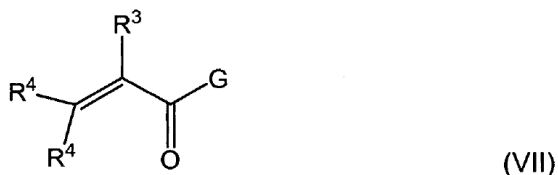
5 en la que a, b y R se definen anteriormente; con al menos un poliéter insaturado ramificado con alquilo de terminación de hidroxilo, halógeno o epoxi que tiene la fórmula general (VI):



que se puede representar estructuralmente como:



10 en donde n es de 1 a aproximadamente 20, preferiblemente de 2 a aproximadamente 16 y más preferiblemente de 2 a aproximadamente 6; p y q son individualmente de 0 a aproximadamente 100; r es de 0 a aproximadamente 50; R^b es un grupo alquilo ligado al carbono β de un grupo alqueno terminal, Y es OH, un halógeno o un epoxi; en presencia de un catalizador para producir un polietersiloxano, y a continuación hacer reaccionar dicho polietersiloxano con un compuesto de alquilacrilóilo que tiene la fórmula general (VII):



15 en la que G es un halógeno o -OH y R³ y R⁴ son independientemente bien hidrógeno o bien un grupo hidrocarbonado de 1 a aproximadamente 10 carbonos, en presencia de una base para producir dicho monómero silicónico. R³ es preferiblemente un grupo metilo y R⁴ es preferiblemente hidrógeno. La reacción del polietersiloxano con el compuesto de alquilacrilóilo que tiene la fórmula general (VII) se puede llevar a cabo en presencia de una base de amina terciaria o una resina de intercambio iónico (IER) básica y un disolvente de bajo punto de fusión. Las trialquilaminas, tales como trietilamina y tripropilamina, son bases adecuadas. El disolvente usado se puede seleccionar de hexano, metil-etil-cetona, acetona, diclorometano, cloroformo u otros disolventes de bajo punto de ebullición con un parámetro de solubilidad y una inercia similares bajo las condiciones de reacción.

25 Una realización particular de la presente invención se dirige al procedimiento descrito anteriormente en el que, para las fórmulas anteriores, R y R^b son grupos metilo, b es 0, q y r son 0; p es de 0 a aproximadamente 100, preferiblemente de 0 a aproximadamente 50 y más preferiblemente de 0 a aproximadamente 10 e Y es OH, G es cloro u OH.

30 La reacción de hidrosililación de los compuestos de fórmula general (V) con los de fórmula general (VI) se puede llevar a cabo con o sin disolventes y aditivos como se describe en las Patentes de EE. UU. 3.229.112, 4.847.398, 4.857.583, 5.191.103 o 5.159.096, cuyas porciones oportunas se incorporan en la presente mediante referencia. Una ventaja principal asociada a la selección del poliéter insaturado ramificado con alquilo (fórmula general (VI)) es la utilización de cantidades sustancialmente estequiométricas de las funcionalidades SiH y alqueno. Así, en lugar del exceso molar de 10 - 20 por ciento convencional del alqueno poliéter, la etapa de síntesis por hidrosililación de la presente invención se puede realizar esencialmente sin exceso molar de poliéter insaturado ramificado con alquilo.

35 Es eficaz una estequiometría SiH/alqueno en el intervalo 0,99 - 1,09. El tratamiento del poliéter con ácido ascórbico y ascorbatos que se enseña en la Patente de EE. UU. 5.986.122 mejora la reactividad de hidrosililación y permite la utilización de niveles reducidos de catalizador de Pt. Las enseñanzas oportunas de esta patente también se incorporan en la presente mediante referencia.

Los polímeros de la presente invención forman una solución monofásica clara, transparente y homogénea que se puede curar directamente sin emplear disolventes homogeneizadores adicionales, dependiendo del peso molecular de los presentes monómeros de siloxano, que son miscibles con monómeros de hidrogel hidrófilos. Valores de los parámetros de solubilidad calculados basados en el método de Fedors (Robert F. Fedors, Polymer Engineering and Science, Feb. 1974; vol. 14, N° 2) para los monómeros de la presente invención varían de aproximadamente 16,5 a aproximadamente 19 (J/mol)^{1/2}, que están más cerca del valor de los parámetros de solubilidad de monómeros de hidrogel convencionales (tales como HEMA, NVP y DMA) que monómeros silicónicos tales como TRIS. La miscibilidad se consigue si la diferencia en el parámetro de solubilidad entre los monómeros de la presente invención y los comonómeros hidrófilos es menor de aproximadamente 7,7 (J/mol)^{1/2}.

En otra realización de la presente invención, los polímeros se pueden formar como películas de hidrogel de silicona, a través de procedimientos conocidos en la especialidad. Las películas de hidrogel de silicona de la presente invención son blandas, flexibles y muy transparentes. Las películas de hidrogel de silicona formadas a partir de los monómeros de la invención exhiben mejores humectabilidad superficial y permeabilidad al oxígeno en comparación con las formadas utilizando monómeros que tienen cadenas de silicona-poliéter metacrilatadas enlazadas con alquilo lineal. Se encontró que las presentes películas de hidrogel de silicona tenían ángulos de contacto de avance dinámico con agua en el intervalo de 80° a 30° y absorbían de aproximadamente 10 a 60% en peso de agua, que pueden variar dependiendo del peso molecular de los poliéteres. También se encontró que los hidrogeles de silicona producidos tenían buenas propiedades mecánicas (tales como módulo bajo y resistencia al desgarramiento alta) requeridas para la aplicación a lentes de contacto.

Las películas de hidrogel de silicona convencionales se producen generalmente curando una mezcla de monómeros silicónicos hidrófilos y monómeros de hidrogel hidrófilos en presencia de aproximadamente 10 a 40% en peso de disolvente, ya que son incompatibles entre sí. Sin embargo, en la presente invención, se encuentra que los monómeros silicónicos metacrilatados de la invención son miscibles con monómeros de hidrogel hidrófilos convencionales (tales como HEMA, NVP y DMA) y pueden formar una solución homogénea adecuada para producir películas de hidrogel de silicona sin emplear disolventes.

Las densidades de los presentes monómeros varían generalmente de 0,89 - 1,1 g/cm³ a 25°C y el índice de refracción varía de 1,4 - 1,46 para la línea D del sodio. Los presentes inventores han encontrado que los monómeros con un índice de refracción mayor de 1,431 y una densidad mayor de 0,96 g/cm³ producen composiciones completamente miscibles o composiciones pseudomiscibles que parecen homogéneas, claras y transparentes con monómeros hidrófilos como HEMA, en ausencia de disolventes compatibilizadores. Como se ha indicado anteriormente, los monómeros silicónicos convencionales (por ejemplo, TRIS) se deben mezclar con monómeros hidrófilos como HEMA en presencia de un disolvente para obtener composiciones miscibles para elaborar hidrogeles de silicona. El comonómero de hidrogel utilizado para elaborar copolímeros de hidrogel de silicona de la presente invención puede ser un monómero acrílico hidrófilo tal como HEMA, dimetilacrilamida (DMA), N-vinilpirrolidona (NVP), ácido metacrílico (MA), etc.

En la presente invención, los polímeros resultantes se pueden formar como películas de hidrogel de silicona, a través de procedimientos conocidos en la especialidad. Según esto, la presente invención también se dirige a lentes de contacto producidas a partir bien de homo- o bien de copolímeros de la presente invención. Los monómeros/polímeros de la presente invención se pueden formar como lentes de contacto mediante procedimientos de colada giratoria, como los divulgados en las Pat. EE. UU. N° 3.408.429 y 3.496.254, procedimiento de moldeo con colada, como los divulgados en las Pat. EE. UU. N° 4.084.459 y 4.197.266, combinaciones de sus métodos o cualquier otro método conocido para elaborar lentes de contacto. La polimerización se puede efectuar bien en un molde giratorio o bien un molde estacionario correspondiente a una conformación de lente de contacto deseada. Las lentes se pueden someter adicionalmente a un acabado mecánico, según demande la ocasión. La polimerización también se puede efectuar en un molde o recipiente apropiado para formar discos, placas o cilindros, que a continuación se pueden procesar (p. ej., cortar o pulir a través de un torno o láser) para dar una lente de contacto que tiene una conformación deseada.

La blandura o dureza relativas de las lentes de contacto fabricadas a partir del polímero resultante de esta invención se puede variar disminuyendo o incrementando el peso molecular del prepolímero de polisiloxano con terminación de grupo insaturado activado (tal como metacriloxi) o variando el porcentaje del comonómero. Generalmente, a media que se incrementa la relación de unidades de polisiloxano a unidades con terminación, se incrementa la blandura del material.

Los polímeros de esta invención también pueden contener absorbentes ultravioleta, pigmentos y colorantes en forma de aditivos o comonómeros.

Según se indica anteriormente, los hidrogeles de silicona de la presente invención exhiben un transporte de oxígeno superior con propiedades humectables superficiales mejoradas en comparación con copolímeros de silicona-poliéter que tienen grupos de enlace alquilo lineal. Los monómeros y prepolímeros empleados según esta invención se polimerizan fácilmente para formar redes tridimensionales, que permiten el transporte de oxígeno con

humectabilidad mejorada junto con mejor mecánica y claridad óptica.

5 Por ejemplo, la película de hidrogel de silicona producida con 69% en peso de un monómero de la presente invención y 29% en peso de comonómero de HEMA muestra una permeabilidad al oxígeno superior (360 barrer) con un ángulo de contacto de la burbuja captora inferior (40°) y un módulo bajo (0,8 MPa) en contraste con la película de hidrogel de silicona producida con silicona-poliéster correspondiente que tiene grupos de enlace alquilo lineal, que muestra una permeabilidad al oxígeno de 266 barrer, un ángulo de contacto de captura de 58° y un módulo > 2 MPa para una composición similar con HEMA. Se observaron tendencias similares para hidrogeles de silicona producidos con diferentes composiciones de HEMA y el monómero de la invención.

10 Una utilización específica de las películas incluye lentes de contacto intraoculares, córneas artificiales y lentes de contacto desechables de uso prolongado o como revestimientos para dispositivos biomédicos.

EJEMPLOS

15 Los siguientes Ejemplos son solamente ilustrativos y no se debe considerar que limiten la invención, que está definida apropiadamente en las reivindicaciones adjuntas. Se produjeron monómeros de silicona-poliéster metacrilatados que tenían un contenido variable de óxido de etileno (EO) usando poliéteres metacrilatados (ramificados) que tenían diferentes longitudes de la cadena de EO siguiendo el esquema de síntesis divulgado en el Ejemplo 1. Con propósitos de comparación, siguiendo el mismo esquema, se prepararon silicona-poliéteres metacrilatados que tenían grupos de enlace alquilo lineal utilizando poliéteres alílicos (lineales) con longitudes similares de la cadena de EO. Los monómeros de siloxano metacrilatados se copolimerizaron separadamente con monómero de hidrogel convencional con diferentes relaciones en peso para producir películas de hidrogel de silicona. Las propiedades de películas de hidrogel de silicona obtenidas con monómeros de silicona-poliéster metacrilatados que tienen un grupo de enlace ramificado se compararon con las de películas de hidrogel de silicona preparadas a partir de monómeros de silicona-poliéster metacrilatados enlazados linealmente. Como se muestra en los ejemplos, se pone énfasis en las propiedades que se considera que son críticas para la fabricación, el uso y la comodidad de las lentes de contacto. Se encontró que las propiedades de las películas obtenidas con monómeros de la presente invención que tienen grupos de enlace alquilo ramificado eran deseablemente superiores a las de películas preparadas con monómeros que tienen grupos de enlace alquilo lineal.

Las películas de hidrogel de silicona producidas se evaluaron con respecto a las propiedades de las lentes usando los siguientes métodos.

(1). Contenido de Agua en Equilibrio

30 La película se sumergió en agua desionizada durante 48 horas. A continuación, el agua superficial se eliminó suavemente usando un pañuelo de papel sin borra. La película hidratada se pesó precisamente y a continuación se secó en un horno a 37°C durante 48 horas y se pesó de nuevo para el peso seco. El contenido de agua se calculó basándose en el cambio de peso utilizando la siguiente ecuación.

$$\% \text{ de Contenido de agua} = \frac{\text{Peso de la lente hidratada} - \text{Peso de la lente seca}}{\text{Peso de la lente hidratada}} \times 100$$

(2). Humectabilidad con Agua

35 (Medida según: Neumann AW, Godd RJ. Techniques of measuring contact angles. En: Good RJ, Stromberg RR, Editors. Surface and Colloid science-Experimental methods, vol. 11. Nueva York: Plenum Publishing; 1979. pp. 31-61.)

40 La humectabilidad con agua de la superficie de la película se evaluó midiendo el ángulo de contacto utilizando tanto un método del ángulo de contacto dinámico como un método de burbuja de aire captora con un goniómetro Ramé Hart NRL C.A. En el método del ángulo de contacto dinámico, las películas húmedas se presionaron en primer lugar con un pañuelo de papel sin borra y a continuación se puso sobre la superficie una gota de agua. El ángulo de contacto se midió con respecto al tiempo utilizando un goniómetro. En el método de la burbuja captora, que simula mejor las condiciones del ojo, una burbuja de aire inyectada desde una jeringa se pone en contacto con la película sumergida en agua Milli-Q y a continuación se mide el ángulo de contacto. Valores del ángulo de contacto inferiores representan un mayor grado de hidrofilia o mejor humectabilidad superficial de la película.

(3) Permeabilidad al oxígeno (Valor de Dk)

(Medida según: V. Compan y cols., Oxygen Permeability of Hydrogel Contact Lenses with Organosilicon Moieties, Biomaterials, vol 23 (2002, N° 13) pp 2767- 2772.)

La permeabilidad al oxígeno es uno de los factores importantes en el comportamiento de las lentes de contacto. Generalmente, cuanto mayor es la permeabilidad, más deseable es el material. La permeabilidad al oxígeno (Dk) para estas muestras se midió utilizando una técnica polarográfica que sigue el método estándar ISO 9913. La película se sujetó en la célula de penetración y la cámara donante se relleno con PBS (solución salina tamponada con fosfato) saturada con oxígeno. La concentración de oxígeno en la célula receptora se controló y se representó como una función del tiempo y la permeabilidad se determinó a partir de la pendiente inicial de la gráfica.

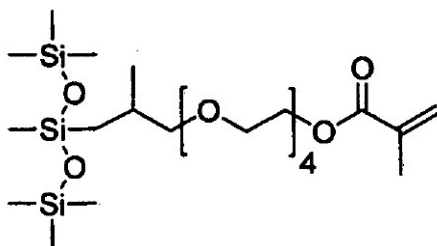
(4) Módulo

El módulo de Young de la película hidratada se midió usando un medidor de la tracción Instron. Las muestras húmedas se cortaron en tiras de 6 cm x 0,8 cm y las propiedades mecánicas se midieron con una célula de carga de 50 N y una velocidad de la cruceta de 10 mm/minuto. El módulo se determinó a partir de la pendiente inicial de una curva de tensión-deformación. El módulo se correlaciona directamente con la blandura del material. Cuanto menor es el módulo, más blando es el material.

PREPARACIÓN DE MONÓMEROS

EJEMPLO 1:

Síntesis de un compuesto representado por la fórmula



Los monómeros de silicona-poliéter metacrilatados se prepararon utilizando un procedimiento en dos etapas. En una primera etapa, se produce una reacción de hidrosililación entre un metalilpoliéter terminado en hidroxilo y un resto trisiloxano monohidruofuncional. En la segunda etapa, el grupo hidroxilo se convierte en el grupo metacrilato polimerizable a través de una reacción de metacrilatación.

En un procedimiento específico, se introdujeron heptametiltrisiloxano (70 g) y un polietilenglicol terminado en metalilo, que tiene una media de cuatro unidades óxido de etileno (EO) en la cadena (75 g) en un matraz de fondo redondo (RB) de tres bocas de 500 ml equipado con un condensador de reflujo, un agitador mecánico, un controlador de la temperatura con un termopar y una entrada de nitrógeno. El contenido se calentó hasta 80°C - 85°C en presencia de catalizador de Karstedt (complejo con platino de 1,3-diviniltetrametildisiloxano, 30 ppm de Pt basado en el peso de los reaccionantes totales cargados) y 50 ppm de tampón de propionato sódico (véase US 4.847.398) para evitar que tengan lugar reacciones secundarias como una reacción de deshidroacoplamiento. Después de la terminación de la hidrosililación, los compuestos volátiles (por ejemplo, tolueno introducido con el catalizador) se destilaron (se separaron por arrastre) bajo presión reducida. El producto final, silicona-poliéter terminado en hidroxilo, se obtuvo como un líquido transparente incoloro con rendimiento cuantitativo sin productos secundarios no deseados. El producto puro resultante se caracterizaba bien por espectroscopía de NMR multinuclear (^1H , ^{13}C , ^{29}Si) y cromatografía de penetración en gel (GPC). La síntesis de los silicona-poliéteres de la presente invención se puede producir con o sin disolvente. Si se usan disolventes, los preferidos incluyen tolueno, alcohol isopropílico o metil-etil-cetona.

A continuación, el silicona-poliéter (142 g) que se sintetizaba en la etapa anterior, trietilamina (30,3 g) (o alternativamente eliminador ácido de resina de intercambio iónico básica) y metil-etil-cetona (250 ml) se introdujeron en un matraz RB de un litro de tres bocas equipado con embudo de goteo y una paleta agitadora. El matraz se sumergió en un baño de hielo y se añadió gota a gota cloruro de metacrilato (31,3 g) a lo largo de un período de aproximadamente 1 hora con agitación constante. Después de la terminación de la adición, la agitación se continuó durante otras 3 horas a temperatura ambiente. La sal de hidrocloreto de trietilamina así formada precipitaba durante la reacción. Cuando se utilizaba la resina de intercambio iónico, se separaba por filtración. El disolvente se retiró con un evaporador de vacío giratorio y el monómero final se obtuvo como un líquido transparente incoloro. El bajo punto de ebullición del disolvente utilizado permitía que el disolvente se retirara completamente a una temperatura de aproximadamente 30°C a 40°C bajo vacío (es decir menos de aproximadamente 10 mm Hg). El producto de monómero hidrófilo resultante era de incoloro a amarillo claro. Se almacenó en una botella ámbar en un frigorífico. Seguía la caracterización mediante espectroscopía infrarroja, espectroscopía de NMR multinuclear (^1H , ^{13}C , ^{29}Si) y

GPC.

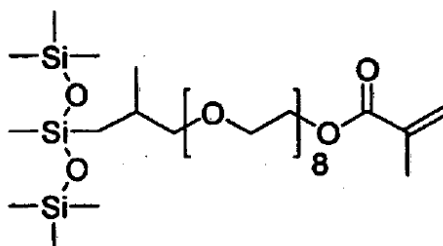
Los resultados de la NMR de protón y silicio del monómero final se muestran posteriormente.

$^1\text{H-NMR}$ (ppm) : 0,07 ((CH_3)Si-), 0,26, 0,56 (Si- CH_2 -), 0,95 (- CH_3), 1,93 (=C(CH_3)), 3,64 (- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -), 4,29 (CH_2COO), 5,56, 6,12 (=CH $_2$)

5 $^{29}\text{Si-NMR}$ (ppm) : -22 (-OSi(CH_3)(EO)), 7 (-OSi(CH_3) $_3$)

EJEMPLO 2.

Síntesis del compuesto representado por la fórmula



10 Este monómero se obtuvo del mismo modo que en el Ejemplo 1, excepto que se utilizó polietilenglicol terminado en metalilo que tenía una media de 8 unidades de EO en lugar de 4 unidades de EO. La estequiometría de SiH/alqueno era 1,05.

EJEMPLO 3.

15 Este ejemplo ilustra la síntesis del siloxano-poliéter metacrilatado del Ejemplo 2 con los siguientes cambios. (1) El tratamiento con ascorbato del poliéter que se enseña en el Ejemplo 2T de US 5.986.122. (2) Reducción en la utilización de Pt hasta 10 ppm, (3) Realización de la protección con metacrilato a 35 - 45°C en lugar de a 0 - 5°C, (4) Utilización de hexano en lugar de metil-etil-cetona, (5) Utilización de tripropilamina en lugar de trietilamina y (6) Adición de 50 ppm de hidroquinona a una porción de producto de siloxano-poliéter metacrilatado final almacenado a temperatura ambiente.

20 Se observaba que la precipitación de hidrocloreuro de tripropilamina era completa cuando el disolvente era hexano. No se observaba una precipitación de sal adicional cuando el disolvente se separaba por arrastre a vacío. De otro modo, el producto de siloxano-poliéter metacrilatado obtenido mostraba las mismas propiedades físicas y de composición que cuando se medían para el producto del Ejemplo 2.

FORMACIÓN DE PELÍCULAS DE HIDROGEL DE SILICONA

EJEMPLO 4.

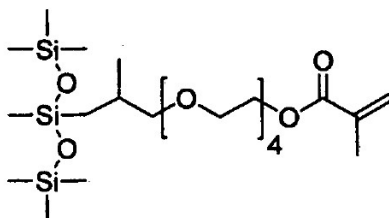
25 El compuesto obtenido en el Ejemplo 1 (49 partes en peso), metacrilato de 2-hidroxietilo (49 partes en peso), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA) (1 parte en peso) e Irgacure OXE01 (1 parte en peso) se mezclaron y se agitaron. La mezcla de reacción clara, homogénea y transparente resultante se purgó con nitrógeno gaseoso y se vertió en una cubeta de aluminio cubierta con una placa Petri de poliestireno. La película delgada de la mezcla de reacción se expuso a radiación UV en una cámara a 15 mW/cm 2 durante 20 minutos. Después del curado, la película se sumergió en alcohol isopropílico y a continuación se puso en agua desionizada durante 48 horas. La película de hidrogel de silicona producida era transparente y absorbía aproximadamente 18% en peso de agua.

EJEMPLOS 5 - 7

35 Se obtuvo una película de hidrogel de silicona del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo 2 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 1. La muestra final se obtuvo como una película delgada clara y transparente y se almacenó en agua pura. La Tabla 1 muestra las formulaciones y las propiedades de las películas de hidrogel de silicona formadas en los Ejemplos 5-7.

EJEMPLO COMPARATIVO 1

Síntesis de un compuesto representado por la fórmula



5 El monómero se preparó del mismo modo que en el Ejemplo 1, excepto que se utilizó polietilenglicol terminado en monoalilo que tenía una media de 4 unidades de EO en lugar de metalilpolietilenglicol. La NMR de protón del monómero final muestra la presencia de poliéter isomerizado difícilmente separable junto con el monómero, lo que no se observa con el monómero de la presente invención.

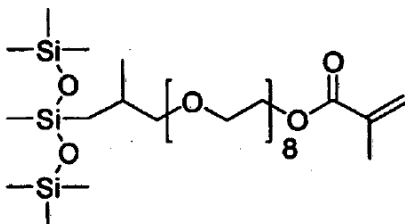
Las NMR de protón y silicio del monómero final se muestran posteriormente.

$^1\text{H-NMR}$ (ppm) : 0,07 ((CH_3)Si-), 0,43 (Si- CH_2 -), 1,58 (- CH_2 -), 1,93 (=C(CH_3)), 3,64 (- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$ -), 4,28 (CH_2COO), 4,36, 4,75, 5,96, 6,23 (debido a un grupo propenilo (poliéter isomerizado)) 5,55, 6,12 (=CH₂)

10 $^{29}\text{Si-NMR}$ (ppm) : -22 (-OSi(CH_3)(EO)), 7 (-OSi(CH_3)₃)

EJEMPLO COMPARATIVO 2

Síntesis del compuesto representado por la fórmula



15 El monómero se preparó del mismo modo que en el ejemplo comparativo 1, excepto que se utilizó polietilenglicol terminado en monoalilo que tenía una media de 8 unidades de EO en lugar de metalilpolietilenglicol.

EJEMPLO COMPARATIVO 3

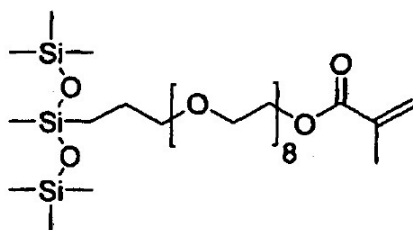
20 Se obtuvo una película de hidrogel de silicona del mismo modo que en el Ejemplo 4, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo comparativo 1 (49 partes en peso) en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo 1. La muestra transparente final se almacenó en agua desionizada.

EJEMPLOS COMPARATIVOS 4 - 6

25 Se obtuvo una película de hidrogel de silicona del mismo modo que en el Ejemplo comparativo 3, excepto que se utilizó el compuesto obtenido en el Ejemplo comparativo 2 en lugar del compuesto obtenido en el Ejemplo comparativo 1. La muestra transparente final se almacenó en agua desionizada. La Tabla 1 muestra las formulaciones y las propiedades de las películas de hidrogel de silicona formadas en los ejemplos comparativos 4-6.

EJEMPLO COMPARATIVO 7

Síntesis del compuesto representado por la fórmula



El monómero se preparó del mismo modo que en el ejemplo comparativo 1, excepto que se utilizó aliloxietanol de bajo peso molecular en lugar de polietilenglicol.

5

Tabla 1: Propiedades de Películas para Lentes de Contacto elaboradas a partir del Monómero Silicónico del Ejemplo 2 y el Ejemplo Comparativo 2

	Ej 5	Ej 6	Ej 7	Ej C 4	Ej C 5	Ej C 6
Composición (% en peso)						
Monómero silicónico (Ej 2)	49	59	69	0	0	0
Monómero silicónico comparativo (Ej C 2)	0	0	0	49	59	69
HEMA	49	39	29	49	39	29
EGDMA	1	1	1	1	1	1
Irgacure	1	1	1	1	1	1
Propiedades						
Contenido de agua en equilibrio (%)	30	26	23	28	25	21
Ángulo de contacto dinámico (a los 3 minutos)	42°±4°	38°±4°	35°±4°	50°±4°	48°±4°	-
Ángulo de contacto por burbuja captora	40°±3°	38°±3°	38°±3°	47°±5°	52°±4°	58°±3°
Módulo de Young [MPa]	0,8±0,3	0,4±0,1	0,4±0,1	>2	1±0,3	0,8±0,1
Permeabilidad al oxígeno (Dk) [barrer]	305±10	-	360±10	240±8	-	266±10
* Fotoiniciador disponible de Ciba Specialty Chemicals						

La Tabla 1 demuestra que las películas de hidrogel de silicona producidas utilizando el monómero silicónico ramificado (Ej. 5-7) muestran una permeabilidad al oxígeno superior con menores ángulos de contacto con agua, de ahí una humectabilidad mejorada, y propiedades de módulo inferior en comparación con películas de hidrogel de silicona producidas con las correspondientes formulaciones de monómero de siloxano lineal (Ej. C 4-6). Inesperadamente, se observaban disminuciones en el ángulo de contacto y el módulo con un contenido de siloxano creciente en las películas de hidrogel de silicona producidas con monómero de silicona-poliéter que tiene grupos de enlace alquilo tanto lineales como ramificados.

La Tabla 2 divulga el índice de refracción (RI), la densidad y los parámetros de solubilidad obtenidos para los diferentes monómeros. Los valores del parámetro de solubilidad de los poliéteres de silicona metacrilatados reivindicados y otros monómeros se calcularon usando el método de contribución de los grupos basado en el "método de Fedors" (véase anteriormente). Con un número creciente de unidades de EO en los monómeros, el RI y la densidad de los monómeros se incrementan e igualan a los de un monómero de alto RI como HEMA. Estos incrementos contribuyen a una mejor miscibilidad entre los monómeros de siloxano e hidrogel y a la formación de composiciones de hidrogel de silicona transparentes, homogéneas y estables que se pueden curar directamente sin utilizar disolvente para materiales compatibles.

Tabla 2: Propiedades físicas de los monómeros y su miscibilidad con comonómeros orgánicos (HEMA, DMA, NVP)

Monómero	Nº de unidades de EO en el monómero	Índice de refracción	Densidad [g/ml]	Parámetro de Solubilidad (J/mol) ^{1/2}	Miscibilidad con el comonómero	Apariencia del copolímero
HEMA	-	1,454	1,079	24,65	-	-
DMA	-	1,473	0,962	21,66	-	-
NVP	-	1,512	1,04	25,31	-	-
Ej 1	4	1,441	0,975	17,02	Miscible	Transparente
Ex 2	8	1,448	1,012	17,5	Miscible	Transparente
Ej C 1	4	1,443	1,000	17,10	Miscible	Transparente
Ej C 2	8	1,450	1,007	17,58	Miscible	Transparente
Ej C 7	1	1,431	0,962	16,50	Escasa Miscibilidad	Opaco
TRIS	0	1,395	0,918	15,8	No Miscible - Predicho	Opaco
TRIS = Metacrilato de tris(trimetilsiloxi)silil)propilo						

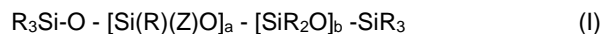
5 Los datos de la Tabla 2 ilustran que a medida que se incrementa el número de unidades de EO en el monómero silicónico metacrilatado, se incrementan el RI, la densidad y el parámetro de solubilidad y esto ayuda a formar composiciones de hidrogel de silicona transparentes y miscibles con diversos comonómeros orgánicos antes y después del curado. Una diferencia en el parámetro de solubilidad de menos de o igual a 7,7 (J/mol)^{1/2} entre el comonómero y el copolímero de poliéter-silicona metacrilatado indica miscibilidad.

10 Los datos de la Tabla 2 también ilustran un aspecto clave de la invención en el control de los fenómenos de miscibilidad a través del control de la estructura molecular. El control de la estructura de los monómeros silicónicos para seleccionar el comportamiento miscible o inmisible con monómeros orgánicos polares tales como HEMA se consigue seleccionando la relación de grupo silicónico de baja polaridad a grupos poliéter más polares. Una selección adicional del tipo y el tamaño de los grupos poliéter determina en parte la interacción con agua en un hidrogel formado a partir del monómero silicónico, monómeros orgánicos y otros materiales de una formulación para lentes de contacto.

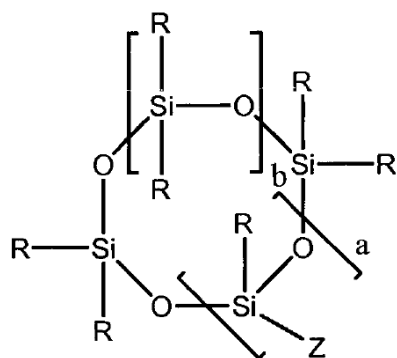
15 Los monómeros de silicona-poliéter metacrilatados de la presente invención con igual a o más de 3 unidades de EO al mezclarse con 50% en peso de monómero de HEMA forman inmediatamente una solución uniforme, clara, homogénea y transparente. Los monómeros de silicona-poliéter metacrilatados con una o ninguna unidades de EO al mezclarse con 50% en peso de monómero de HEMA forman dos capas, que al remover vigorosamente producen una solución opaca o turbia. Los datos de la Tabla 2 muestran que para monómeros con un parámetro de solubilidad calculado de aproximadamente 16,5 (J/mol)^{1/2}, sólo se observa una miscibilidad parcial con HEMA en una mezcla al 50:50% en peso. Si el parámetro de solubilidad del monómero silicónico es aproximadamente 17 (J/mol)^{1/2} o mayor, entonces es miscible con HEMA en una mezcla al 50:50% en peso. El valor del parámetro de solubilidad calculado para TRIS es 15,8 (J/mol)^{1/2} y la predicción para una mezcla al 50:50% en peso de TRIS (metacrilato de tris(trimetilsiloxi)silil)propilo) con HEMA, basada en el parámetro de solubilidad calculado, es una composición inmisible.

REIVINDICACIONES

1. Un monómero monofuncional que contiene silicona que tiene la fórmula general:



o



(II)

5

en la que

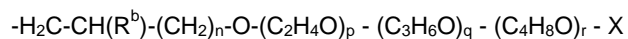
a es de 1 a 50;

b es de 0 a 100;

10

cada R se selecciona independientemente del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos monovalentes de 1 a 10 carbonos y grupos hidrocarbonados halogenados de 1 a 10 carbonos;

Z es un poliéter que tiene la fórmula general:



en la que

15

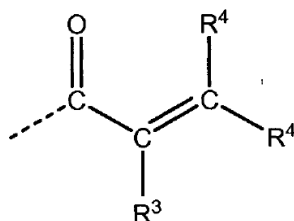
n es de 1 a 20;

p y q son individualmente de 0 a 100;

R^b es un grupo alquilo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono;

r es de 0 a 50 y la suma de p + q + r es mayor de 0; y

X es un grupo de terminación de poliéter que tiene la fórmula general:



20

en la que R₃ y R₄ independientemente son bien hidrógeno o bien un grupo hidrocarbonado monovalente saturado sustituido o no sustituido de 1 a 20 carbonos.

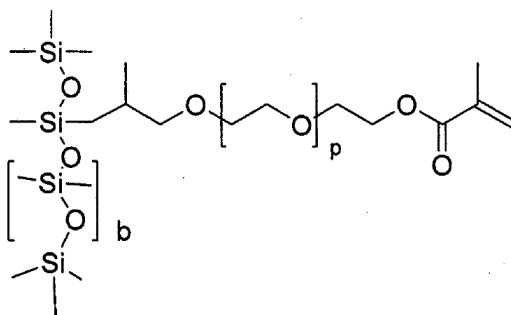
2. El monómero según la reivindicación 1, en el que al menos un R comprende un grupo hidrocarbonado fluorado o trialquilsililoxi.

3. El monómero según la reivindicación 1, en el que cada R comprende independientemente un grupo hidrocarbonado monovalente saturado de 1 a 6 átomos de carbono o un grupo fenilo.

5 4. El monómero según la reivindicación 1, en el que a + b es de 1 a 20 para la estructura lineal y de 3 a 20 para la estructura cíclica.

5. El monómero según la reivindicación 1, en donde el monómero comprende un monómero cíclico.

6. El monómero según la reivindicación 1, en donde el monómero silicónico tiene la siguiente fórmula:



10 en la que b es de 0 a 100 y p es de 1 a aproximadamente 50.

7. El monómero según la reivindicación 6, en el que b es de 0 a 2 y/o p es de 2 a 15.

8. El monómero según la reivindicación 1, en el que b es igual a 0 y el número total de átomos de carbono presentes en Z es al menos 6.

9. El monómero según la reivindicación 1, en el que n es de 1 a 3 y R^b es un grupo metilo.

15 10. Un polímero que comprende el producto de reacción de al menos un monómero según la reivindicación 1.

11. Un copolímero que comprende el producto de reacción de al menos 2 monómeros según la reivindicación 1, en el que al menos uno de dichos monómeros tiene una estructura diferente que el al menos otro monómero.

20 12. Un copolímero que comprende el producto de reacción de al menos 1 monómero según la reivindicación 1 y al menos 1 monómero adicional seleccionado del grupo que consiste en monómeros vinílicos, monómeros de acrilamida y monómeros acrílicos.

13. El copolímero según la reivindicación 12, en el que el monómero vinílico es N-vinilpirrolidona.

14. El copolímero según la reivindicación 12, en el que el monómero acrílico es metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA).

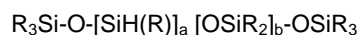
15. El copolímero según la reivindicación 12, en el que el monómero de acrilamida es N,N-dimetilacrilamida (DMA)

16. El copolímero según la reivindicación 12, en el que el monómero adicional es un reticulador multifuncional.

25 17. El copolímero según la reivindicación 12, en el que la relación de dicho monómero según la reivindicación 1 a dicho al menos un monómero adicional es de 1:100 a 100:1.

18. Un procedimiento para producir un monómero que contiene silicona que comprende:

a) hacer reaccionar un compuesto que contiene silicona que tiene la fórmula general:



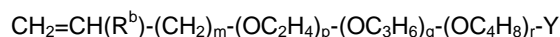
30 en la que

a es de 1 a 50;

b es de 0 a 100; y

5 cada R se selecciona independientemente del grupo que consiste en grupos hidrocarbonados alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos monovalentes de 1 a 10 carbonos y grupos hidrocarbonados halogenados de 1 a 10 carbonos;

con al menos un poliéter que tiene la fórmula general:



en la que

m es de 1 a 20,

10 R^b es un alquilo que tiene de 1 a 4 carbonos,

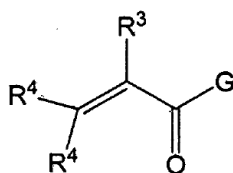
p y q son individualmente de 0 a 100;

r es de 0 a 50; e

Y es OH, un halógeno o un grupo epoxi;

en presencia de un catalizador para producir un polietersiloxano; y

15 b) hacer reaccionar dicho polietersiloxano con un compuesto de alquilacrilóilo que tiene la fórmula general:



(VI)

en la que G es un halógeno o -OH y R^3 y R^4 son bien hidrógeno o bien un grupo hidrocarbonado de 1 a 10 carbonos, en presencia de una base para producir dicho monómero silicónico.

19. El procedimiento según la reivindicación 18, en el que dicha reacción de dicho polietersiloxano con dicho compuesto de alquilacrilóilo se realiza en presencia de una base terciaria o una resina de intercambio iónico (IER) básica y un disolvente de bajo punto de ebullición.

20. El procedimiento según la reivindicación 19, en el que el disolvente es hexano, metil-etil-cetona o acetona, diclorometano o cloroformo.

21. El procedimiento según la reivindicación 18, en el que R son hidrógeno o metilo, b es 0, y q y r son 0; y p es de 0 a 10.

22. El procedimiento según la reivindicación 18, en el que R es independientemente H o metilo, b es 0, G es cloro, p es de 1 a 20, y q y r son 0.

23. Una película de hidrogel de silicona que comprende un polímero según la reivindicación 10.

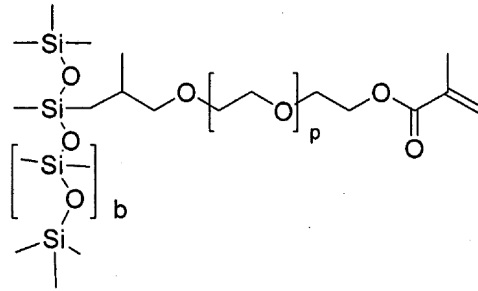
24. Una lente de contacto que comprende la película de hidrogel de silicona según la reivindicación 23.

25. La lente de contacto según la reivindicación 24, en donde tales lentes de contacto exhiben un ángulo de contacto dinámico con agua en el intervalo de 80° a 30° y exhibe una humectabilidad superficial mejorada en comparación con lentes de contacto que comprenden películas de hidrogel de silicona elaboradas usando monómeros que tienen cadenas de silicona-poliéter (met)acrilatadas enlazadas por alquilo lineal.

26. La lente de contacto según la reivindicación 24, en donde tal lente de contacto posee una permeabilidad al

oxígeno mejorada en comparación con lentes de contacto que comprenden películas de hidrogel de silicona elaboradas usando monómeros que tienen cadenas de silicona-poliéter (met)acrilatadas enlazadas por alquilo lineal.

27. Una mezcla transparente, clara y libre de disolvente que comprende un monómero según la reivindicación 1 y uno o más comonómeros hidrófilos, en la que la diferencia en el parámetro de solubilidad entre el monómero según la reivindicación 1 y los comonómeros hidrófilos es menor de aproximadamente $7,7 \text{ (J/mol)}^{1/2}$.
28. La mezcla según la reivindicación 27, en la que el monómero según la reivindicación 1 tiene la fórmula



en la que b es de 0 a aproximadamente 100, y p es de 1 a aproximadamente 50; y los comonómeros hidrófilos se seleccionan del grupo que consiste en HEMA, NVP y DMA y mezclas de los mismos.

29. Una película de hidrogel de silicona preparada a partir de la mezcla según la reivindicación 27.
30. Una lente de contacto que comprende la película de hidrogel de silicona según la reivindicación 29.