

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

19 ES	11 NUMERO	10 A1
21	464.477	
22	FECHA DE PRESENTACION	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
745.140	26 de noviembre de 1.976	EE.UU. de A.

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	G 02 C	

64 TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE LENTES DE CONTACTO DE CONFIGURACION CONCAVA-CONVEXA.

71 SOLICITANTE (S)
AMERICAN OPTICAL CORPORATION

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
14 Mechanic Street, Southbridge, Massachusetts 01550, EE.UU. de A.

72 INVENTOR (ES)
Stanley I. Gordon

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

La presente invención se relaciona con un procedimiento para la producción de nuevas lentes de contacto del tipo hidrogel que tienen excelentes propiedades físicas y ópticas y que pueden ser usadas en el ojo con un grado mínimo de incomodidad o irritación. La presente invención ofrece también composiciones poliméricas para preparar dichas lentes.

5

En los últimos años, se ha dirigido una atención considerable hacia la obtención de hidrogeles de composiciones polímeras que son adecuados para la fabricación de lentes de contacto.

10

Por ejemplo, la Patente USA No. 3.532.679 de Steckler describe materiales hidrogeles, que según dicha Patente, forman lentes de contacto adecuadas. Tales hidrogeles se obtienen a partir de ciertas cantidades relativas de un monómero N-vinílico heterocíclico que contiene una funcionalidad carbonilo adyacente al nitrógeno del anillo heterocíclico, tal como N-vinil-2-pirrolidona, un éster vinílico o un éster acrilato, y un dimetacrilato de polietilenglicol como agente reticulante. Según Steckler, es necesario emplear como agente reticulante un dimetacrilato de polietilenglicol al objeto de obtener hidrogeles que tengan propiedades adecuadas para utilizarse como lentes de contacto. Por otra parte, Steckler indica que gran parte del trabajo previo realizado con respecto a la obtención de hidrogeles adecuados para lentes de contacto, se llevó a cabo empleando dimetacrilato de etilenglicol o dimetacrilato de polietilenglicol como agentes reticulantes.

15

20

25

Por ejemplo, las Patentes USA Nos. 2.976.576 y 3.220.960 de Otto Wichterle et al y un artículo de M. F. Refojo et al en Journal of Applied Polymer Science, Volúmen 9, páginas 2425-35 (1965), describen varios polímeros hidrogel que incluyen aque-

30

llos que utilizan un dimetacrilato de etilenglicol como agente reticulante para la producción del hidrogel.

En adición, Seiderman en las patentes USA 3.639.524, 3.721.657, 3.767.731 y 3.792.028 sugiere la obtención de hidrogeles a partir de ciertas composiciones polímeras de N-vinil-2-pirrolidona en donde los agentes reticulantes sugeridos son diésteres del tipo descrito por Steckler y Wichterle et al o consisten en ciertos ácidos.

La Patente británica No. 1.391.438 sugiere también la obtención de hidrogeles a partir de ciertas composiciones polímeras de N-vinil-2-pirrolidona en donde el agente reticulante puede ser un dimetacrilato de alquilenglicol (por ejemplo, dimetacrilato de etilenglicol), divinilbenceno, bis(alilcarbonato) de dietilenglicol o metacrilato de alilo. Aunque en algunos de los polímeros se sugiere el divinilbenceno como agente reticulante, no existe descripción explícita alguna de la utilización de divinilbenceno en lentes de contacto. De hecho, las composiciones (ejemplos 7-10) sugeridas por la Patente británica para preparar lentes de contacto no utilizan divinilbenceno. En adición, los ejemplos (ejemplos 1 y 2) que sugieren divinilbenceno, obtienen productos que están "ligeramente distorsionados". En consecuencia, dichos ejemplos no serían adecuados para la preparación de lentes de contacto debido a que la distorsión no puede ser tolerada en una lente de contacto. Por otra parte, debe observarse que puesto que la Patente británica No. 1.391.438 no sugiere preferencia alguna para el divinilbenceno como agente reticulante, no se sugiere de forma clara el empleo de dicho compuesto en lugar de un dimetacrilato de alquilenglicol, particularmente cuando el polímero se obtiene a partir de una mezcla que incluye al correspondiente mono-

éster de alquilenglicol. Dichos monoésteres, tal y como se obtienen comercialmente, contienen una cantidad significativa de diéster. No existe incentivo alguno sugerido en la Patente británica hacia el empleo de otros procedimientos, tal y como esta solicitante hace, para separar la mayor cantidad practicable de diéster del monoéster. De acuerdo con ésto es el hecho de que las composiciones de la Patente británica que sugieren un monoéster de alquilenglicol (ejemplos 11 y 12) utilizan el correspondiente diéster como agente reticulante.

O'Driscoll et al, por ejemplo, en la Patente USA No. 3.700.761, sugieren también la fabricación de modelos de lentes de contacto a partir de ciertas composiciones hidrogel obtenidas de polivinilpirrolidona, monoéster de ciertos glicoles, tal como metacrilato de hidroxietilo, y no más de 0,2 % en peso aproximadamente de un dimetacrilato. O'Driscoll et al realzan la importancia extrema de seleccionar los constituyentes adecuados y cantidades relativas correctas de cada uno de dichos componentes para la fabricación de lentes de contacto. Este factor crítico de constituyentes y de sus proporciones relativas para la fabricación de lentes de contacto del tipo hidrogel, que deben poseer ciertas características ópticas y físicas, es expuesto por Grucza en la Patente USA No. 3.807.398.

Además de las propiedades físicas necesarias, los materiales hidrogel adecuados para lentes de contacto deben poseer cierto número de propiedades ópticas importantes. Por ejemplo, el hidrogel debe ser transparente, incoloro y tener un índice de refracción uniforme. El material a utilizar como lente, cuando se hidrata, debe ser capaz de retener la configuración de su superficie óptica durante un periodo de tiempo relativamente largo. Además, una lente obtenida a partir de un

material hidrogel debe ser capaz de retener sus características ópticas cuando se coloca en el ojo. Por otra parte, la forma deseada debe retenerse sin distorsión, cuando se traslada del estado no hidratado al estado hidratado. Igualmente, el material hidrogel debe ser estable en presencia de luz durante su vida de servicio.

Igualmente, un material para lente debe ser permeable al fluido lagrimal puesto que el secado de la superficie exterior de la lente puede tender a causar el velado, lo cual a su vez perjudica la visión.

Por consiguiente, un objeto de la presente invención es proporcionar una composición polímera, útil para lentes de contacto, que posee la combinación antes citada de propiedades importantes.

Se ha encontrado que según la presente invención las lentes de contacto se pueden obtener a partir de hidrogeles en donde el polímero se obtiene a partir de una mezcla polimerizable que contiene:

- (1) monoéster polimerizable de ácido acrílico y/o metacrílico y alcohol polihídrico;
- (2) un acrilato de alquilo y/o metacrilato de alquilo y/o ester vinílico;
- (3) compuesto N-vinílico heterocíclico que contiene una funcionalidad carbonilo adyacente al nitrógeno del anillo; y
- (4) como agente reticulante, divinilbenceno y/o diviniltolueno.

La capacidad de emplear divinilbenceno y/o diviniltolueno como agente reticulante para una lente de contacto del tipo hidrogel con los otros materiales polimerizables

requeridos por la presente invención, es muy sorprendente a la vista de las sugerencias anteriores de la técnica relativas a los agentes reticulantes para lentes de contacto del tipo hidrogel. Por ejemplo, incluso aunque Wichterle et al establecieron que el divinilbenceno es un agente reticulante (es decir, véase columna 1, línea 22, de la patente U.S.A. No. 3.220.960), dichos autores no sugirieron que el divinilbenceno podría utilizarse en la preparación de lentes de contacto. La ausencia de éste reconocimiento del divinilbenceno como adecuado agente reticulante en la fabricación de lentes de contacto, es particularmente evidente a la vista de las descripciones de Shepherd y Gould. En particular, Shepherd y Gould, en la Patente USA No. 3.577.512, que se relaciona con tabletas de acción retardada y no con lentes de contacto, sugieren el empleo de divinilbenceno o diviniltolueno, así como de los diésteres anteriormente citados, en ciertas composiciones poliméricas de tipo hidrogel (por ejemplo, véase columna 3, líneas 12 y 13 y ejemplo 21). Por otra parte, Shepherd y Gould en la Patente USA No. 3.520.949, exponen lentes de contacto (columna 3, línea 14) pero solamente sugieren el empleo de éstos res monoméricos polifuncionales, tal como dimetacrilato de etilenglicol, como reticulante (columna 3, líneas 24-27) y no sugieren el empleo de divinilbenceno.

La Patente USA No. 3.728.317, aunque Blank sugiere el empleo de divinilbenceno como agente reticulante en polímeros muy diferentes de los de la presente invención (por ejemplo, polímeros de metacrilato de metilo y ácido acrílico), los productos obtenidos son aparentemente algo duros (véase ejemplo 4). De hecho, Blank et al encontraron ulteriormente que los reticulantes tales como divinilbenceno proporcionan un producto duro

inadecuado para su introducción en el ojo (Patente USA No. 3.927.206, columna 1, línea 71, a columna 2, línea 7).

5 Sin embargo, y contrario a las indicaciones de la técnica anterior ya mencionada, no solo se ha encontrado posible sino deseable la exclusión de los diésteres como agentes reticulantes para la fabricación de lentes de contacto del tipo hidrogel y el empleo de divinilbenceno y/o diviniltolueno junto con los otros materiales requeridos por la presente invención. El empleo de divinilbenceno y/o diviniltolueno es ventajoso
10 puesto que la totalidad del metacrilato de hidroxietilo disponible en el comercio contiene cierta cantidad de diéster (dimetacrilato de etilenglicol), que en el mejor caso resulta muy difícil de medir. La separación del diéster y la adición a la mezcla de polimerización de una cantidad conocida de divinilbenceno y/o diviniltolueno, asegura una polimerización más reproducible de un lote a otro de reacción. Otra ventaja relativa al empleo de divinilbenceno es que resulta más eficaz como agente reticulante en combinación con los otros materiales de la mezcla de polimerización que el dimetacrilato de etilenglicol, por ejemplo. Esto permite a su vez la adición de cantidades más pequeñas de divinilbenceno y/o diviniltolueno en comparación al diéster, produciendo así lentes que son más hidrófilas, reteniendo todavía la propiedad de una elevada resistencia a la rotura. Otra ventaja más del empleo de divinilbenceno y/o diviniltolueno, es que el producto final tiene una mayor resistencia y resulta más resiliente en comparación a un producto que utiliza un diéster, tal como dimetacrilato de etilenglicol como agente reticulante. Se cree que ésto se debe al menos en parte a la distancia reducida entre las cadenas reticuladas.

30 Igualmente, se ha observado que las lentes de con-

tacto de tipo hidrogel de la presente invención exhiben como máximo solamente una cantidad mínima de acumulación de proteínas cuando se usan en los ojos. En adición, las composiciones hidrogel de la presente invención son muy flexibles y elásticas.

5

Igualmente, los resultados de los estudios preclínicos realizados con conejos portando las lentes de la presente invención, demostraron la ausencia de irritaciones y de otros efectos nocivos. En adición, no se presentó patología significativa alguna de los numerosos casos de personas portadoras de las lentes, durante los estudios clínicos experimentales realizados en los últimos años, lo cual confirma la seguridad de las lentes de la presente invención.

10

Otras patentes de interés que describen materiales para lentes de contacto, son la Patente USA No. 3.621.079 de Leeds, Patente USA No. 3.647.736 de Ewell y Patente USA No. 3.503.942 de Seiderman. Igualmente, la criticalidad y dificultad a la hora de seleccionar el agente reticulante adecuado, en combinación con otros constituyentes, se evidencia por las Patentes USA No. 3.787.380, 3.758.448, y 3.772.235 de Stamberger.

15

20

La presente invención se relaciona con una lente de contacto formada en configuración cóncava-convexa, conformándose sustancialmente la superficie cóncava a la córnea del ojo, siendo formada dicha lente a partir de una composición hidrogel que consiste esencialmente en:

25

(A) una composición polimerizada, insoluble en agua pero hinchable en agua, de una mezcla polimerizable que consiste esencialmente en:

30

(1) monoéster polimerizable de un ácido elegido entre

ácido acrílico y ácido metacrílico y mezclas de los mismos; y un alcohol polihídrico;

5 (2) ésteres monoetilenicamente insaturados elegidos entre acrilatos de alquilo, metacrilatos de alquilo, ésteres vinílicos de ácidos monocarboxílicos saturados de hasta 22 átomos de carbono y mezclas de los mismos; en donde el grupo alquilo del metacrilato o acrilato contiene de 1 a 22 átomos de carbono;

10 (3) compuestos N-vinílicos heterocíclicos polimerizables que contienen al menos un átomo de nitrógeno en el anillo y una funcionalidad carbonilo adyacente a un nitrógeno del anillo heterocíclico;

(4) divinilbenceno y/o diviniltolueno;

15 en donde la mezcla polimerizable contiene de 93,8 a 51,8 % en peso aproximadamente de (1); de 1 a 6 % en peso aproximadamente de (2); de 5 a 40% en peso aproximadamente de (3); y de 0,2 a 2,2 % en peso aproximadamente de (4), basado en el peso total de (1), (2), (3) y (4) de dicha mezcla polimerizable; y

20 (B) solución acuosa fisiológicamente aceptable; en donde dicho hidrogel contiene de 30 a 80% en peso aproximadamente de (A) basado en el peso total de (A) y (B) y de 20 a 70% en peso aproximadamente de (B) basado en el peso total de (A) y (B).

25 La presente invención se relaciona también con la composición polimera insoluble en agua pero hinchable en agua, polimerizada, descrita anteriormente, para la preparación de lentes de contacto de tipo hidrogel, conformadas.

30 Los monoésteres polimerizables (A) (1) que son

adecuados para la obtención de los polímeros de la invención, deben ser solubles en agua y ser capaces de homopolimerizarse a un material soluble en agua. Dichos monoésteres polimerizables son monoésteres de ácido acrílico y/o metacrílico y de un alcohol polihídrico, preferiblemente un alcohol dihidrico. Alcoholes dihidricos adecuados, que pueden ser empleados para formar los ésteres usados en la presente invención, incluyen entre otros etilenglicol, 1,3-propanodiol, los dialquilenglicoles tales como dietilenglicol y dipropilenglicol; y los poli-
alquilenglicoles tales como polietilenglicol y polipropilenglicol; 1,6-hexametilenglicol; y 1,4-butanodiol. Algunos alcoholes polihídricos adecuados que contienen de 3 a 6 grupos alcohólicos y que pueden ser empleados para formar el éster usado en la presente invención, incluyen glicerol, trimetilolpropano, trimetiloletano, pentaeritritol y hexitoles tales como manitol y sorbitol. Ejemplos de algunos monoésteres polimerizables adecuados, incluyen metacrilato de hidroxietilo, acrilato de hidroxietilo, metacrilato de hidroxipropilo, monometacrilato de dietilenglicol, monoacrilato de dietilenglicol, metacrilato de glicerilo y metacrilato de pentaeritritol, siendo el metacrilato de hidroxietilo el monoéster polimerizable preferido.

El monoéster debe estar sustancialmente libre de diéster (por ejemplo, menos de 0,05 % en peso de diéster). Sin embargo, normalmente los monoésteres obtenidos comercialmente contienen una cantidad significativa de diésteres. Por ejemplo, en la mayoría de las calidades comerciales de metacrilato de hidroxietilo, se encuentra hasta 1 % aproximadamente de dimetacrilato de etilenglicol. Uno de los procedimientos para obtener el grado necesario de pureza de un monoéster, tal como metacrilato de hidroxietilo, consiste en realizar múltiples des-

tilaciones fraccionadas en vacío a una presión inferior a 1 mm de mercurio. La cantidad de dicho monoéster empleada es normalmente de 93,8 a 51,8 % en peso aproximadamente, con preferencia entre 63,8 y 87,8 % en peso aproximadamente.

5 Los ésteres monoetilenicamente insaturados (A2) que pueden emplearse en la preparación de los polímeros de la invención, incluyen los metacrilatos de alquilo, los acrilatos de alquilo, los ésteres vinílicos de ácidos monocarboxílicos saturados y mezclas de los anteriores.

10 Normalmente, el radical alquilo del metacrilato o acrilato contiene hasta 22 átomos de carbono y preferiblemente de 1 a 5 átomos de carbono. Algunos ejemplos de metacrilatos adecuados para usarse en la presente invención, incluyen metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de isopropilo, metacrilato de butilo, metacrilato de caprilo, metacri-
15 lato de palmitilo, metacrilato de estearilo y metacrilato de laurilo. Algunos ésteres acrilato adecuados incluyen acrilato de etilo, acrilato de metilo, acrilato de isopropilo, acrilato de butilo y acrilato de laurilo.

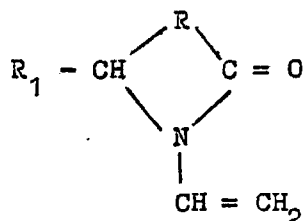
20 Los ésteres vinílicos adecuados en la presente invención incluyen los ésteres vinílicos de ácidos monocarboxílicos en donde el ácido contiene hasta 22 átomos de carbono aproximadamente. Algunos ésteres vinílicos adecuados incluyen acetato de vinilo, propionato de vinilo, butirato de vinilo,
25 estearato de vinilo y el éster vinílico de ácido "Versático" 911 que es un ácido monocarboxílico terciario, sintético, saturado, que tiene una longitud de cadena C_9 , C_{10} y C_{11} . El éster vinílico más preferido es el acetato de vinilo.

30 Los ésteres insaturados preferidos empleados en la presente invención son los metacrilatos entre los cuales el

más preferido es el metacrilato de metilo. La cantidad de éster monoetilenicamente insaturado es de 1 a 6 % en peso aproximadamente, con preferencia de 2 a 4 % en peso aproximadamente.

5 Los monómeros heterocíclicos (A3), que son adecuados en la presente invención, deben ser solubles en agua y deben contener una funcionalidad carbonilo adyacente a un nitrógeno del anillo heterocíclico. En adición, tales monómeros deben contener un grupo vinilo unido a este átomo de nitrógeno del anillo heterocíclico. Por otra parte, el monómero heterocíclico debe ser capaz de homopolimerizarse a un material
10 soluble en agua.

Ejemplos de un monómero heterocíclico adecuado que contiene una funcionalidad carbonilo adyacente al nitrógeno del anillo heterocíclico y que contiene un grupo vinilo pendiente de un nitrógeno del anillo heterocíclico, incluye las vinil-
15 lactamas,



en donde R representa un grupo puente alquileo de 2 a 4 átomos de carbono y R₁ representa un miembro seleccionado entre hidrógeno, alquilo, arilo, aralquilo y alcarilo y preferiblemente
20 hidrógeno y un grupo alquilo inferior tal como metilo, etilo o propilo. Otros monómeros heterocíclicos que pueden emplearse en la presente invención incluyen N-vinilimidazolidona, N-vinilsuccinimida, N-vinildiglicolilimida, N-vinilglutarimida,
25 N-vinil-3-morfolinona, N-vinil-5-metil-3-morfolinona. Los monó-

meros heterocíclicos empleados según la presente invención contienen generalmente de 3 a 6 átomos de carbono aproximadamente en el anillo heterocíclico y normalmente son sistemas de anillos heterocíclicos de 5 a 7 miembros.

5 Algunas N-vinil lactamas que caen dentro de la fórmula estructural anterior incluyen: N-vinil-2-pirrolidona, N-vinil-2-piperidona, N-vinil-2-caprolactama, N-vinil-3-metil-2-pirrolidona, N-vinil-3-metil-2-piperidona, N-vinil-3-metil-2-caprolactama, N-vinil-4-metil-2-pirrolidona, N-vinil-4-metil-2-piperidona, N-vinil-4-metil-2-caprolactama, N-vinil-5-metil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-2-piperidona, N-vinil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-3,3,5-trimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-5-etil-2-pirrolidona, N-vinil-3,4,5-trimetil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-6-metil-2-piperidona, N-vinil-6-etil-2-piperidona, N-vinil-3,5-dimetil-2-piperidona, N-vinil-4,4-dimetil-2-piperidona, N-vinil-7-metil-2-caprolactama, N-vinil-7-etil-2-caprolactama, N-vinil-3,5-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-4,6-dimetil-2-caprolactama y N-vinil-3,5,7-trimetil-3-caprolactama. Si se desea, pueden emplearse mezclas de las anteriores. El monómero heterocíclico preferido es la N-vinil-2-pirrolidona.

 En función del material heterocíclico particular usado, puede ser deseable, en ciertos casos, tratar el material heterocíclico para purificarla adicionalmente, tal como mediante destilación para separar, por ejemplo, hidróxido sódico del mismo que está presente en ciertas vinilpirrolidonas disponibles en el comercio. Para ésta finalidad, resultan muy adecuadas las destilaciones a presiones inferiores a 1 milímetro aproximadamente de mercurio y temperaturas inferiores a unos

90°C.

La cantidad de monómero heterocíclico es de 5 a 40 % en peso aproximadamente, con preferencia de 10 a 30 % en peso aproximadamente.

5 El agente reticulante empleado según la presente invención es divinilbenceno y/o diviniltolueno, con preferencia divinilbenceno. En algunos casos, puede ser conveniente tratar el divinilbenceno y diviniltolueno para purificarles, tal como mediante destilación para reducir la cantidad de
10 materiales tales como etilbenceno, etilvinilbenceno, dietilbenceno y naftaleno que pueden estar presentes en ciertos divinilbencenos o diviniltoluenos disponibles en el comercio. Para esta finalidad resultan adecuadas las destilaciones a presiones inferiores a 1 mm de mercurio aproximadamente y tem-
15 peraturas por debajo de 80°C aproximadamente. La cantidad de agente reticulante es de 0,2 a 2,2 % aproximadamente en peso, con preferencia de 0,2 a 1,2 % en peso aproximadamente.

Los hidrogeles según la presente invención contienen generalmente de 30 a 80 % en peso aproximadamente del
20 polímero y de 70 a 20 % en peso aproximadamente de la solución acuosa, basado en el peso total de polímero y solución acuosa. Cuando se utilizan los polímeros preferidos aquí descritos, los hidrogeles contienen normalmente de 40 a 70 % en peso aproximadamente del polímero y de 60 a 30 % en peso apro-
25 ximadamente de la solución acuosa, basado en el peso total de polímero y solución acuosa. La solución acuosa es con preferencia solución salina fisiológica (cloruro sódico al 0,9 %).

30 Las lentes de la presente invención pueden contener también agentes farmacológicos para el tratamiento de

los ojos, si así se desea. Algunos agentes farmacológicos incluyen clorohexidina, pilocarpina, alcaloides de belladona, dibencilina, hidergina, metacolina, carbacol y betanocol.

5 Los polímeros empleados según la presente invención se preparan preferiblemente empleando técnicas de polimerización en masa.

El catalizador de polimerización empleado puede ser cualquiera de los catalizadores que resultan adecuados en la polimerización de compuestos que contienen insaturación etilénica y preferiblemente son catalizadores de radicales libres. De interés particular son los catalizadores peróxidos. Algunos ejemplos de catalizadores peróxido adecuados incluyen peróxido de hidrógeno, peróxido de benzoilo, peroctoato de terc-butilo, peróxido ftálico, peróxido succínico, peróxido benzoilacético, peróxido de ácido de aceite de coco, peróxido laurico, peróxido esteárico, peróxido oléico, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de tetralina, diperftalato de terc-butilo, hidroperóxido de cumeno, perbenzoato de terc-butilo, peróxido de acetilo, peróxido de 2,4-diclorobenzoilo, 20 peróxido de urea, peróxido de caprililo, peróxido de p-clorobenzoilo, peróxido de di-terc-butilo, 2,2-bis(terc-butilperóxi)butano, peróxido de hidroxihexilo, diperóxido de benzaldehído, peroxidicarbonato de di(sec-butilo), peróxipivalato de t-butilo, peroxidicarbonato de di(2-etilbutilo) y peroxidicarbonato de di-n-propilo. El catalizador preferido es aquel que 25 resulta eficaz a temperaturas moderadamente bajas, tal como 20-80°C aproximadamente, tal como peroctoato de terc-butilo, peróxido de benzoilo y peroxidicarbonato de di(sec-butilo).

La polimerización se efectua generalmente a temperaturas 30 entre la temperatura ambiente y 150°C aproximadamente.

En general es preferible iniciar la polimerización a temperaturas relativamente bajas, tal como de 20 a 85°C aproximadamente. La gama de temperatura inicial más preferida para la polimerización es de 25 a unos 70°C.

5 Normalmente, la polimerización se efectúa bajo presión autógena en un recipiente de reacción cerrado. Sin embargo, puede emplearse cualquier medio adecuado para evitar la evaporación significativa de cualquiera de los monómeros.

10 En general, la polimerización se termina en un periodo aproximado de 1 a 24 horas y con preferencia en 2 a 12 horas aproximadamente. Naturalmente, debe entenderse que el tiempo y la temperatura están inversamente relacionados. Es decir, la temperatura empleada en el extremo superior de la gama de temperaturas proporcionará procesos de polimerización que
15 pueden terminarse cerca del extremo inferior de la gama de tiempos.

20 En adición, puede ser conveniente post-curar los copolímeros obtenidos de dichas polimerizaciones, a temperaturas algo mayores que las inicialmente empleadas en la polimerización. Normalmente, las temperaturas usadas en el post-curado oscilan entre unos 90 y unos 150°C. Normalmente un periodo de 5 horas es más que suficiente para dicha operación de post-curado. Preferiblemente, el post-curado se termina en 1-3 horas. Las lentes pueden ser moldeadas directamente o la polimerización se puede realizar en un molde que tenga la forma conveniente para el procesado adicional del material polimerizado, tal como la forma de pequeños cilindros, denominados en la técnica "botones". El recipiente o molde de polimerización se prepara generalmente a partir de un material inerte a los constituyentes
25 de la mezcla de polimerización y producto y cuya superficie
30

permita la fácil separación del polímero. Ejemplos de tales materiales incluyen vidrio, polipropileno, caucho de silicona, cloruro de polivinilo y politetrafluoretileno.

Después de la polimerización, el polímero se puede
5 maquinar en formas de lentes. El polímero se puede poner en
contacto entonces con una solución acuosa al objeto de obtener
los materiales de tipo hidrogel. Durante esta etapa, se lixivian-
rán los materiales solubles en agua, en el caso de que estén
presentes. Las formas hidratadas se pueden aclarar pudiéndose
10 usar entonces como lentes de contacto.

Después de terminada la polimerización, incluyendo
cualquier post-curado, se obtiene un copolímero firme, rígido y
claro. Los polímeros de la presente invención poseen otras im-
portantes características, tales como excelente capacidad de
15 maquinado y excelentes características de pulimentado.

Los hidrogeles obtenidos a partir de los polímeros
de la presente invención son claros, resilientes y exhiben
buena resistencia a la rotura. Igualmente, los hidrogeles son
elásticos y flexibles. Por otra parte, poseen las propiedades
20 ópticas necesarias que son esenciales para las lentes de con-
tacto. Los hidrogeles de la presente invención exhiben como má-
ximo solo una cantidad mínima de acumulación de proteínas cuando
se utilizan en el ojo.

Al objeto de entender mejor la presente invención,
25 se ofrecen los siguientes ejemplos en los cuales todas las par-
tes son en peso a menos que se diga lo contrario.

EJEMPLO 1

Se mezclan 42,116 g aproximadamente (80,42 % de
mezcla de polimerización) de metacrilato de 2-hidroxietilo pu-
30 rificado, 7,521 g aproximadamente (14,36 % de mezcla de poli-

merización) de N-vinil-2-pirrolidona purificada, 2,038 g aproximadamente (3,89 % de mezcla de polimerización) de metacrilato de metilo y 0,497 g aproximadamente (0,95 % de mezcla de polimerización) de divinilbenceno purificado, con 0,201 g aproximadamente (0,38 % de mezcla de polimerización) de peroctoato de t-butilo como catalizador.

El metacrilato de hidroxietilo empleado en este ejemplo se obtiene a partir de Alcolac Chemical Company con la designación HEMA-HP. El metacrilato de hidroxietilo se purifica por destilación en vacío a una presión de 0,6 mm de mercurio aproximadamente empleando una columna de destilación de 45 cm de longitud. La temperatura del calderín durante la destilación es de aproximadamente 77°C y la temperatura del vapor es de unos 68°C. El primer 15 % en peso de fracción se recoge y desecha. La siguiente fracción, que constituye aproximadamente el 70% en peso, se recoge como metacrilato de 2-hidroxietilo purificado y el residuo del calderín se desecha. El proceso de purificación se destina a la separación del diéster. El proceso también separa el estabilizador metoxifenol que normalmente está presente en cantidades de 1.000 ppm aproximadamente en el material obtenido de Alcolac Chemical Company.

La N-vinilpirrolidona empleada en este ejemplo se obtiene de GAF y contiene hidróxido sódico como estabilizador. El hidróxido sódico se separa por destilación de la N-vinilpirrolidona a través de una columna de 45 cm de longitud rellena con heli-pak a una presión de 0,18 mm de mercurio. La temperatura del calderín de la destilación es de unos 62°C y la temperatura de vapor es de unos 46°C. Se recoge y desecha una fracción consistente en 15% en peso aproximadamente de la cantidad destilada. La siguiente fracción, que asciende a 70%

en peso, se recoge y reserva para el tratamiento adicional para su utilización en la polimerización. La fracción de 70% que se reserva para emplearse en la polimerización, se enfría en un refrigerador hasta que el 60% aproximadamente de la misma solidifica a cristales. El líquido restante se desecha. La porción solidificada se extrae del refrigerador y se deja relicuar para utilizarse en la polimerización. El material restante del calderín se desecha.

El divinilbenceno usado en este ejemplo se obtiene de Dow Chemical Company bajo la designación comercial Divinil Benzene-55. El divinilbenceno se purifica por destilación a través de una columna de destilación de 45 cm de longitud rellena de heli-pak a una presión de 0,1 mm aproximadamente de mercurio. La temperatura del calderín de la destilación es de unos 65°C y la del vapor de unos 45°C. Se recoge y desecha una fracción de aproximadamente 30% en peso. La siguiente fracción, que asciende a 50% en peso aproximadamente, se recoge y reserva para utilizarse en la polimerización. El residuo del calderín se desecha.

El metacrilato de metilo (el metacrilato de metilo no inhibido de Rohm and Haas) y el peroctoato de t-butilo se utilizan en la forma obtenida sin ulterior purificación.

La mezcla de polimerización se agita para proporcionar una mezcla uniforme. La mezcla de polimerización se vierte entonces en una pluralidad de moldes circulares estacionarios, conteniendo cada uno de ellos aproximadamente 0,8 g de la mezcla de polimerización.

Los moldes se colocan en un desecador y el espacio existente dentro del desecador se inunda cuatro veces con gas nitrógeno seco. El desecador que contiene a los moldes y mezcla

de polimerización bajo una atmósfera de nitrógeno seco, se coloca entonces en un horno. Los moldes se calientan a unos 65°C en 15 minutos aproximadamente y se mantienen durante otros 15 minutos aproximadamente, tras lo cual la temperatura se eleva a 70°C y se mantienen en ese valor durante 11 horas y media aproximadamente.

El desecador y los moldes se extraen del horno y se enfrían. A continuación, los "botones" polimerizados que tienen la forma de pequeños cilindros, se extraen de los moldes. Los "botones" polimerizados son sólidos claros y duros. Los "botones" polimerizados se colocan entonces en una bandeja de aluminio marcada y a continuación se sitúan en un horno a 100°C ± 10°C durante 2 horas aproximadamente al objeto de realizar un "post-curado" para asegurar el término de la polimerización y para liberar cualquier tensión que pudiera haberse desarrollado durante la polimerización.

Una vez terminada la polimerización, se obtiene un polímero claro, firme y rígido. El material polimerizado se coloca luego en un torno convencional para lentes de contacto tal como el obtenible de Hardinge Brothers, Elmira, New York, y a continuación se esmerila y pule. El polímero tiene excelentes características de mecanización y pulido. A continuación se pone en contacto con solución salina fisiológica hasta que se encuentra en un estado de equilibrio osmótico con la solución salina fisiológica para producir la lente de contacto del tipo hidrogel deseada.

Las lentes del tipo hidrogel obtenidas son claras, flexibles y elásticas, tienen excelentes propiedades ópticas y tienen un contenido en agua de 37,1 % aproximadamente en el equilibrio osmótico. Las lentes de tipo hidrogel tienen un índi-

de refracción de 1,43 aproximadamente y una expansión lineal de 20,4 % aproximadamente. El material polimerizado tiene una dureza de 90 Durometro (tipo D). El material polimerizado en la forma no hidratada tiene un índice de refracción de 1,51 aproximadamente.

EJEMPLO 2

Se repite el ejemplo 1 excepto que la mezcla de polimerización contiene aproximadamente 77,1 % en peso del metacrilato de hidroxietilo purificado, 20% en peso de la N-vinil-2-pirrolidona purificada, 2 % en peso de metacrilato de metilo, 0,5 % en peso del divinilbenceno purificado y 0,4 % en peso del catalizador peroctoato de t-butilo. Las lentes de contacto obtenidas son similares a las del ejemplo 1 excepto que tienen una expansión lineal de 24,1 % y un contenido en agua de 43,7 %.

EJEMPLO 3

Se repite el ejemplo 1 excepto que la mezcla de polimerización contiene aproximadamente 82,1 % en peso del metacrilato de hidroxietilo purificado, 15% en peso de la N-vinil-2-pirrolidona purificada, 2 % en peso de metacrilato de metilo, 0,5 % en peso del divinilbenceno purificado, 0,3 % en peso de peroxidicarbonato de di(sec-butilo) y 0,1 % en peso de peroxipivalato de t-butilo. El peroxidicarbonato de di(sec-butilo) usado es suministrado por Pennwalt con la designación comercial Lupersol 225 y el peroxipivalato de t-butilo usado es suministrado por Pennwalt con la designación comercial Lupersol 11. La polimerización de la mezcla se efectua por calentamiento a unos 36°C y manteniendo la mezcla a dicha temperatura durante 12 horas aproximadamente bajo una atmósfera de nitrógeno inerte de aproximadamente 0,14 kg/cm². La lente de contacto obtenida

es similar a la del ejemplo 1.

EJEMPLO 4

Se repite el ejemplo 1 excepto que la mezcla de
polimerización contiene aproximadamente 82,1 % en peso del
5 metacrilato de hidroxietilo purificado, 15 % en peso de la
N-vinil-2-pirrolidona purificada, 2 % en peso de metacrilato
de metilo, 0,5 % en peso del divinilbenceno purificado y 0,4 %
en peso de peroxidicarbonato de di(sec-butilo). La polimeriza-
ción de la mezcla se efectúa a temperatura ambiente (unos 24°C)
10 bajo una atmósfera de nitrógeno inerte de aproximadamente 0,14
kg/cm² durante unas 68 horas. Los "botones" polimerizados son
"post-curados" por calentamiento en un horno a unos 80°C duran-
te 4 horas aproximadamente, seguido por calentamiento en un
horno durante 2 horas y media aproximadamente a unos 120°C.
15 Las lentes obtenidas son similares a las del ejemplo 1.

Descrita suficientemente la naturaleza del inven-
to, así como la manera de realizarse en la práctica, debe ha-
cerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son
susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren
20 su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

5 1.- Procedimiento para la producción de lentes de contacto de configuración cóncava-convexa, del tipo en donde la superficie cóncava se conforma sustancialmente a la córnea del ojo; caracterizado porque comprende las etapas de:

(a) polimerizar, preferiblemente en masa, a temperaturas comprendidas entre la ambiente y 150°C aproximadamente:

10 (1) 93,8 a 51,8% en peso aproximadamente de un monoéster polimerizable de un ácido elegido entre ácido acrílico y ácido metacrílico y mezclas de los mismos; y un alcohol polihídrico;

15 (2) 1 a 6% en peso aproximadamente de ésteres monoetilenicamente insaturados elegidos entre acrilatos de alquilo, metacrilatos de alquilo, ésteres vinílicos de ácidos monocarboxílicos saturados de hasta 22 átomos de carbono y mezclas de los mismos; en donde el grupo alquilo del metacrilato o acrilato contiene de 1 a 22 átomos de carbono;

20 (3) 5 a 40% en peso aproximadamente de compuestos N-vinílicos heterocíclicos polimerizables que contienen al menos un átomo de nitrógeno en el anillo y una funcionalidad carbonilo adyacente a un nitrógeno del anillo heterocíclico; y

(4) 0,2 a 2,2% en peso aproximadamente de divinilbenceno y/o diviniltolueno;

25 estando basados dichos porcentajes en el peso total de (1), (2), (3) y (4) de la mezcla polimerizable;

30 (b) curar los copolímeros resultantes de la etapa (a), a temperaturas comprendidas entre 90 y 150°C aproximadamente, para obtener una composición polimérica insoluble en agua pero hinchable en agua;

(c) moldear el copolímero resultante para conformarlo a una lente de contacto de configuración cóncava-convexa, pudiéndose realizar opcionalmente dicha polimerización en un molde que tenga la citada configuración; y

5 (d) poner en contacto el material polimerizado con una solución acuosa fisiológicamente aceptable, para obtener materiales de tipo hidrogel, y lixiviar los materiales solubles en agua que pudieran estar presentes, empleándose de 30 a 80% en peso aproximadamente de polímero y de 20 a 70% en peso aproximadamente solución acuosa fisiológicamente aceptable, basado en el peso total de ambos materiales.

10 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el monoéster polimerizable (1) se elige entre metacrilato de hidroxietilo, acrilato de hidroxietilo, metacrilato de hidroxipropilo, monometacrilato de dietilenglicol, monoacrilato de dietilenglicol, metacrilato de glicerilo, metacrilato de pentaeritritol y mezclas de los anteriores.

15 3.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el monoéster polimerizable (1) es metacrilato de hidroxietilo.

20 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el éster monoetilenicamente insaturado se elige entre metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de isopropilo, metacrilato de butilo, metacrilato de caprilo, metacrilato de palmitilo, metacrilato de estearilo, metacrilato de laurilo, acrilato de etilo, acrilato de metilo, acrilato de isopropilo, acrilato de butilo, acrilato de laurilo, acetato de vinilo, propionato de vinilo, butilato de vinilo, estearato de vinilo y el éster vinílico de un ácido monocarboxílico terciario sintético saturado que tiene una longi-

25

30

tud de cadena C₉, C₁₀ y C₁₁, y mezclas de los anteriores.

5.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el éster monoetilenicamente insaturado es metacrilato de metilo.

5 6.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el éster monoetilenicamente insaturado es acetato de vinilo.

10 7.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto N-vinílico heterocíclico polimerizable se elige entre vinil-lactamas, N-vinilimidazolidona, N-vinil succinimida, N-vinildiglicolilimida, N-vinil-glutarimida, N-vinil 3-morfolinona, N-vinil-5-metil-3-morfolinona y mezclas de los anteriores.

15 8.- Procedimiento según la reivindicación 7, caracterizado porque la vinil-lactama se elige entre: N-vinil-2-pirrolidona, N-vinil-2-piperidona, N-vinil-2-caprolactama, N-vinil-3-metil-2-pirrolidona, N-vinil-3-metil-2-piperidona, N-vinil-3-metil-2-caprolactama, N-vinil-4-metil-2-pirrolidona, N-vinil-4-metil-2-piperidona, N-vinil-4-metil-2-caprolactama, N-vinil-5-metil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-2-piperidona, N-vinil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5,5-dimetil-2-pirrolidona, N-vinil-3,3,5-trimetil-2-pirrolidona, N-vinil-5-metil-5-etil-2-pirrolidona, N-vinil-3,4,5-trimetil-3-etil-2-pirrolidona, N-vinil-6-metil-2-piperidona, N-vinil-6-etil-2-piperidona, N-vinil-3,5-dimetil-2-piperidona, N-vinil-4,4-dimetil-2-piperidona, N-vinil-7-metil-2-caprolactama, N-vinil-7-etil-2-caprolactama, N-vinil-3,5-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-4,6-dimetil-2-caprolactama, N-vinil-3,5,7-trimetil-2-caprolactama y mezclas de los anteriores.

30 9.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto N-vinílico heterocíclico polimeriza

ble es N-vinil-2-pirrolidona.

10.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el compuesto divinílico es divinilbenceno.

5 11.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el monoéster polimerizable (1) es metacrilato de hidroxietilo, el éster monoetilenicamente insaturado (2) es metacrilato de metilo, el compuesto N-vinílico heterocíclico polimerizable (3) es N-vinil-2-pirrolidona y el compuesto divinílico (4) es divinilbenceno.

10 12.- Procedimiento para la producción de lentes de contacto de configuración concava-convexa, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 25 hojas escritas a máquina por una sola cara.

15 DIC. 1978

Madrid,

AMERICAN OPTICAL CORPORATION

J. M. GOMEZ ASEDO Y POMBO
P. p. Firmado: J. Suarez Otero

