

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 793 576**

51 Int. Cl.:

C08F 226/10 (2006.01)

C08F 222/10 (2006.01)

G02B 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2008 E 18178801 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2020 EP 3424965**

54 Título: **Agentes de entrecruzamiento y su uso**

30 Prioridad:

10.07.2007 US 948850 P

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

16.11.2020

73 Titular/es:

**BAUSCH & LOMB INCORPORATED (100.0%)
One Bausch & Lomb Place
Rochester, NY 14604-2701, US**

72 Inventor/es:

**NUNEZ, IVAN, M.;
MCGEE, JOSEPH, A. y
SEELYE, DAVID, E.**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 793 576 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

Agentes de entrecruzamiento y su uso

5 La presente invención se refiere a agentes de entrecruzamiento y al uso de los agentes de entrecruzamiento para proporcionar un polímero. El polímero comprende unidades monoméricas de dos o más monómeros y dos o más agentes de entrecruzamiento. El polímero se puede utilizar como un material polimérico óptico para una lente oftálmica.

10 **Antecedentes de la invención**

Se espera que los materiales de lentes de contacto de hidrogel preparados con N-vinil-2-pirrolidona (NVP) tengan un contenido de agua relativamente alto y, por lo tanto, un nivel aceptable de permeabilidad al oxígeno. Por ejemplo, la NVP a menudo se copolimeriza con un acrilato o metacrilato de alquilo, tal como el metacrilato de metilo, para proporcionar materiales para lentes que típicamente tienen un contenido de agua del 50% al 80% en peso. Sin embargo, tales copolímeros son difíciles de sintetizar de una manera homogénea controlada debido a la diferencia en las velocidades de reacción de polimerización entre los grupos N-vinilo de la NVP y los grupos acrililo o metacrililo del acrilato o metacrilato de alquilo. Normalmente, se observa una separación de fases y una disminución correspondiente en la transparencia del material de la lente polimérica, o las propiedades mecánicas del material de la lente se deterioran a medida que la lente absorbe agua.

En un intento por superar las diferencias entre la NVP y los acrilatos/metacrilatos de alquilo, la Patente de Estados Unidos Núm. 4.547.543 describe el uso de N-metil-3-metilen-2-pirrolidona (NMMP). Se afirma que la NMMP tiene una velocidad de reacción de polimerización más en línea con los otros monómeros de acrilato/metacrilato, y aún proporciona el carácter hidrófilo necesario deseado de la NVP. Por consiguiente, la patente '543 describe un copolímero que consiste esencialmente en: (a) de 50 a 95 partes en peso de las unidades monoméricas totales, de las cuales, de 25 a 100 partes es NMMP y de 0 a 75 partes NVP; y (b) de aproximadamente 5 a aproximadamente 50 partes, en peso de las unidades monoméricas totales, de unidades monoméricas de refuerzo que consisten esencialmente en al menos un monómero seleccionado del grupo que consiste en acrilatos de alquilo, metacrilatos de alquilo, estireno, alquilestirenos, acrilato de bencilo y metacrilato de bencilo.

La Patente de Estados Unidos Núm. 3.949.021 describe un enfoque algo diferente al problema mencionado anteriormente. La patente '021 describe la captura o encapsulación de un polímero insoluble en agua ya formado (p.e.j, poli(metacrilato de metilo), poliestireno o poli(acetato de vinilo) en poli(NVP). Asimismo, las patentes de EE.UU. de McCabe et al. (documentos U.S. 6.822.016 y U.S. 7.052.131) describen un procedimiento para fabricar un material de lente oftálmica polimérico a partir de un polímero hidrófilo de alto peso molecular y un monómero de silicona. El procedimiento McCabe polimeriza el monómero de silicio en presencia de un polímero hidrófilo ya formado, por ejemplo, poli(NVP) que tiene un peso molecular de no menos de aproximadamente 100.000 Dalton.

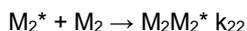
Las formulaciones de polímeros convencionales que incluyen dos o más radicales libres, monómeros con dos razones de reactividad muy diferentes y un único agente de entrecruzamiento pueden proporcionar un polímero en el que los dos monómeros coexistan esencialmente como dos homopolímeros. Durante las etapas iniciales de la reacción de polimerización, un monómero reacciona preferentemente con el agente de entrecruzamiento, y solo después de que ese monómero casi se consume, el segundo monómero comienza a reaccionar con el agente de entrecruzamiento. En algunos casos, la gran diferencia en las razones de reactividad del agente de entrecruzamiento y el segundo monómero puede proporcionar un polímero con cantidades relativamente grandes de un segundo monómero u oligómero sin reaccionar, que a continuación se debe extraer del polímero. Esto es muy ineficiente en términos de coste de producción (rendimientos) y puede ser perjudicial para las propiedades del material. Además, a menudo es difícil preparar un polímero de un lote de producción a otro y mantenerse dentro de las especificaciones de diseño bajo tales condiciones de reacción variables.

La composición teórica del polímero formado por medio de la reacción de dos monómeros diferentes (uno de los cuales es un agente de entrecruzamiento) se determina de la siguiente manera:

$$55 \quad dn_1/dn_2 = (N_1/N_2)(r_1N_1 + N_2) / (r_2N_2 + N_1)$$

donde n_1) es los moles del monómero 1 en el copolímero, n_2 es los moles del monómero 2 en el copolímero, N_1 y N_2 son el número de moles de los monómeros 1 y 2, respectivamente, en la mezcla de monómeros, y r_1 y r_2 son las razones de reactividad del monómero. Las razones de reactividad se definen en términos de constantes de velocidad de propagación, k_{11} , k_{12} , k_{22} y k_{21} de acuerdo con las siguientes reacciones de polimerización.





5

y $r_1 = k_{11}/k_{12}$ y $r_2 = k_{22}/k_{21}$.

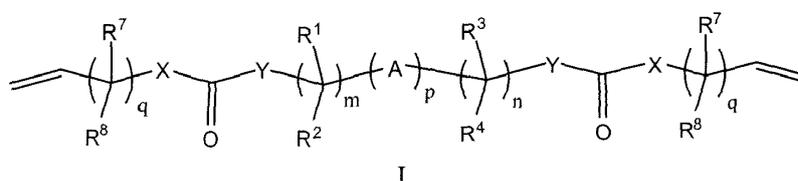
El documento XP008098882 describe un agente de entrecruzamiento similar a los de la presente invención. El documento US4547543-A1 describe polímeros hidrófilos para lentes de contacto. La invención supera los inconvenientes que resultan de los intentos de copolimerizar al menos dos monómeros con un solo agente de entrecruzamiento si uno de los dos monómeros tiene una razón de reactividad muy diferente con respecto al agente de entrecruzamiento.

10

Compendio de la invención

15

La invención se refiere a agentes de entrecruzamiento de fórmula general I



20

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^7 y R^8 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C1-C4, alcohol C1-C2 o hidroxilo;

A es O, $O(CH_2CH_2O)_v$ o $[SiR^5R^6O]_wSiR^5R^6$, donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre alquilo C1-C4 o fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;

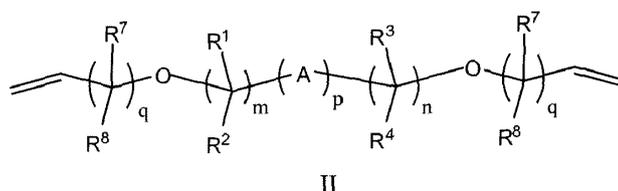
25

m y n son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; p es 1; y q es un número entero de 0 a 6; y

X e Y se seleccionan independientemente entre O o NR^9 , donde R^9 es hidrógeno, alquilo C1-C4 o alcohol C1-C2.

30

Se describen los agentes de entrecruzamiento de fórmula general II que no se encuentran dentro del alcance de la invención,



35

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^7 y R^8 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C1-C4, alcohol C1-C2 o hidroxilo;

A es O, $O(CH_2CH_2O)_v$ o $[SiR^5R^6O]_wSiR^5R^6$, donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre alquilo C1-C4 o fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;

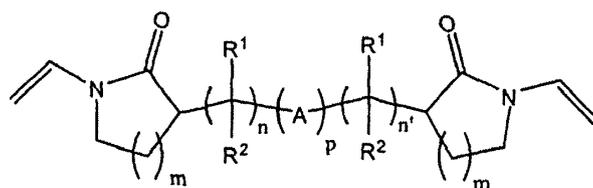
40

m y n son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; p es 0 o 1; y q es un número entero de 0 a 6.

La invención también se refiere a un polímero que comprende el producto de reacción de dos o más agentes de entrecruzamiento, un monómero hidrófilo y un monómero de lente, y al menos uno de los agentes de entrecruzamiento tiene la fórmula general I o fórmula la general II. Los polímeros se pueden utilizar para formar una lente oftálmica.

45

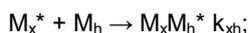
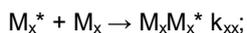
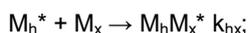
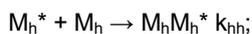
Se puede preparar un polímero con agentes de entrecruzamiento de fórmula general III. El polímero es el producto de reacción de dos o más agentes de entrecruzamiento, un monómero hidrófilo y un monómero de lente, y al menos uno de los agentes de entrecruzamiento tiene la fórmula general III.



III

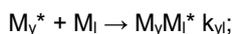
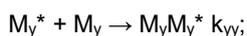
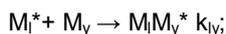
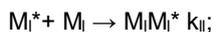
en donde R¹ y R² se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C1-C4, alcohol C1-C2 o hidroxilo;
 A es O, O(CH₂CH₂O)_v o [SiR⁵R⁶O]_wSiR⁵R⁶, donde R⁵ y R⁶ se seleccionan independientemente entre alquilo C1-C4 o
 5 fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;
 m es 1, 2 o 3; n y n' son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; y p es 0 o 1.

Se puede preparar un polímero preparado mediante un procedimiento para proporcionar una mezcla de
 10 polimerización que comprende un monómero hidrófilo que tiene una razón de reactividad R_h = k_{hh}/k_{hx} y un agente de
 entrecruzamiento que tiene una razón de reactividad R_x = k_{xx}/k_{xh}, en donde k_{hh}, k_{hx}, k_{xx} y k_{xh} son las constantes de
 propagación para las siguientes reacciones de polimerización por radicales, y M_h representa el monómero hidrófilo,
 M_h^{*} representa el radical de monómero hidrófilo, M_x representa el agente de entrecruzamiento, y M_x^{*} representa el
 radical de agente de entrecruzamiento,



y

la razón R_h/R_x es de 0,1 a 10. La polimerización también comprende un monómero de lente que tiene una razón de
 25 reactividad R_l = k_{ll}/k_{ly} y un agente de entrecruzamiento que tiene una razón de reactividad R_y = k_{yy}/k_{yl}, en donde k_{ll},
 k_{ly}, k_{yy} y k_{yl} son las constantes de propagación para las siguientes reacciones de polimerización por radicales, y M_l
 representa el monómero de lente, M_l^{*} representa el radical monómero de lente, M_y representa el agente de
 entrecruzamiento, y M_y^{*} representa el radical de agente de entrecruzamiento,



y

la razón R_l/R_y es de 0,1 a 10. El polímero resultante se puede utilizar para formar una lente oftálmica.

Descripción detallada de la invención

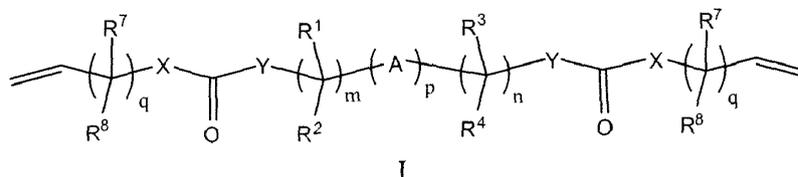
La invención proporciona una ruta sintética a los polímeros que comprenden al menos dos monómeros, y en
 45 particular, al menos dos monómeros de vinilo, cada uno con una razón de reactividad muy diferente, utilizando un
 agente de entrecruzamiento correspondiente a cada monómero. Se describen nuevos agentes de entrecruzamiento
 que permiten copolimerizar al menos un monómero hidrófilo, por ejemplo, cualquier N-vinil-lactama, con al menos un
 monómero convencional utilizado típicamente para preparar materiales poliméricos para lentes oftálmicas. En lo
 sucesivo, nos referiremos a un monómero convencional, algunos de los cuales se describen a continuación, como
 50 un "monómero de lente". Los nuevos agentes de entrecruzamiento tienen una selectividad relativamente alta para el
 monómero hidrófilo y una reactividad limitada con el agente de entrecruzamiento utilizado para polimerizar el
 monómero de la lente.

En el marco de la descripción se describe un método para fabricar un polímero entrecruzado hidrófilo que
 55 comprende al menos dos unidades monoméricas y al menos dos unidades de entrecruzamiento diferentes. De
 nuevo, se requieren los dos agentes de entrecruzamiento diferentes porque el al menos un monómero hidrófilo y el
 al menos un monómero de lente no se copolimerizan fácilmente. El uso de un agente de entrecruzamiento
 correspondiente para cada uno del monómero hidrófilo y el monómero de lente asegura un polímero mutuamente

compatible. Como resultado, la cantidad de monómero hidrófilo u oligómero hidrófilo que puede extraerse después de la reacción de polimerización se reduce significativamente. El uso del sistema de entrecruzamiento doble también proporciona una ruta para controlar mejor las características químicas, físicas y estructurales finales del polímero resultante.

5

La invención se refiere a agentes de entrecruzamiento de fórmula general I



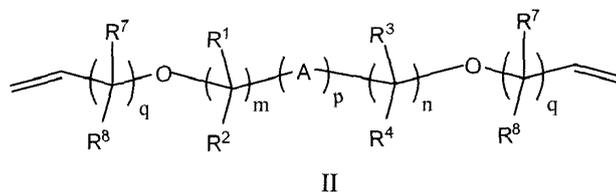
10 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 y R^8 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C1-C4, alcohol C1-C2 o hidroxilo;
 A es O, $O(CH_2CH_2O)_v$ o $[SiR^5R^6O]_wSiR^5R^6$, donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre alquilo C1-C4 o fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;
 15 m y n son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; p es 1; y q es un número entero de 0 a 6; y
 x e Y se seleccionan independientemente entre O o NR^9 , donde R^9 es hidrógeno, alquilo C1-C4 o alcohol C1-C2.

20 Los términos "alquilo lineal o ramificado" y "hidrocarburo cíclico" son radicales alifáticos que pueden incluir uno o más grupos sustituyentes sin carbono, por ejemplo, hidroxilo, amina, carboxiácido, éster o éter.

En una realización, Y es NR^9 y X es O. En otra realización, Y es O y X es NR^9 . En otra realización más, Y es NR^9 y X es NR^9 .

25 Asimismo, se prefiere que q se 0, 1 o 2.

Se describen agentes de entrecruzamiento de fórmula general II que no se encuentran dentro del alcance de la invención

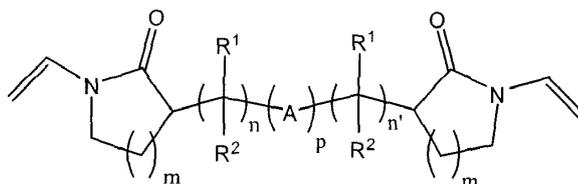


30 en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 y R^8 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C1-C4, alcohol C1-C2 o hidroxilo;
 A es O, $O(CH_2CH_2O)_v$ o $[SiR^5R^6O]_wSiR^5R^6$, donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre alquilo C1-C4 o fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;
 35 m y n son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; p es 0 o 1; y q es un número entero de 0 a 6.

40 En una realización concreta, m y n son 2 o 3, p es 0 y R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son hidrogeno. Además, se prefiere que q sea 0, 1 o 2.

Se pueden producir polímeros que comprenden el producto de reacción de dos o más agentes de entrecruzamiento, un monómero hidrófilo y un monómero de lente, y al menos uno de los agentes de entrecruzamiento tiene la fórmula general I o fórmula la general II. Los polímeros se pueden utilizar para formar una lente oftálmica.

45 Se pueden preparar un polímero preparado con agentes de entrecruzamiento de fórmula general III. El polímero es el producto de reacción de dos o más agentes de entrecruzamiento, un monómero hidrófilo y un monómero de lente, en donde al menos uno de los agentes de entrecruzamiento tiene la fórmula general III.



III

en donde R^1 y R^2 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C1-C4, alcohol C1-C2 o hidroxilo;

A es O, $O(CH_2CH_2O)_v$ o $[SiR^5R^6O]_wSiR^5R^6$, donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre alquilo C1-C4 o fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;

m es 1, 2 o 3; n y n' son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; y p es 0 o 1.

Por ejemplo, en una realización, $m = 1$, R^1 y R^2 es hidrógeno, n y n' son independientemente 3, 4 o 5, y p = 0.

El método descrito para copolimerizar un monómero hidrófilo con un monómero de lente en presencia de un agente de entrecruzamiento de fórmula general I, fórmula general II o fórmula la general III proporciona ciertas ventajas si el monómero hidrófilo es una N-vinil-lactama, particularmente una N-vinil-lactama seleccionada del grupo que consiste en N-vinilpirrolidona, N-vinilpiperidona y N-vinil- ϵ -caprolactama, y mezclas de las mismas. Se sabe que las N-vinil-lactamas son notoriamente lentas en las reacciones de polimerización por radicales libres con muchos de los monómeros más comunes basados en acrilato, metacrilato o acrilamida. En particular, aquellos monómeros basados en acrilato, metacrilato o acrilamida que se utilizan típicamente para proporcionar materiales poliméricos para lentes oftálmicas tales como el metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), tris-(trimetilsiloxi)-3-metacriloxipropilsilano (TRMA), dimetilacrilamida (DMA), dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA), ácido metacrílico (MA), acrilato de 2-feniletilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, metacrilato de isobornilo, metacrilato de 2-metoxietilo, metacrilato de glicerol, metacrilato de monometoxi polietilenglicol (PEG).

Por ejemplo, los intentos previos de copolimerizar NVP con uno o más de los monómeros de lentes enumerados anteriormente invariablemente dan como resultado la formación de un acrilato, un metacrilato o un polímero de acrilamida con muy poca incorporación de NVP. En cambio, la mayoría de las NVP presentes en el polímero están presentes como cadenas homopoliméricas de poli(NVP) ancladas no covalentemente. Estas cadenas de poli(NVP) tienden a lixivarse del polímero a lo largo del tiempo. La lixiviación de la poli(NVP) reduce el carácter hidrófilo del polímero, y se observa una reducción en el contenido de agua o la humectabilidad en el polímero. Además, los intentos de copolimerizar NVP con uno o más macromonómeros de siloxano descritos a continuación pueden conducir a una separación de fases, y en el caso de una lente oftálmica tal separación de fases puede conducir a la opacificación del material.

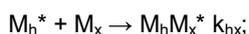
La Tabla 1 enumera las razones de reactividad para NVP (monómero 1) y algunos de los muchos monómeros (monómero 2) que se utilizan típicamente para preparar materiales para lentes oftálmicas. Estas razones de reactividad se toman de J. Brandrup y E.J. Immergut, "Polymer Handbook", 3ª ed Wiley Interscience (1989).

Tabla 1. Razones de reactividad para NVP.

monómero 2	r_1	r_2
2-metacrilato de hidroxietilo	-0,019	4,841
estireno	0,057	17,20
metacrilato de metilo	0,010	4,04
vinil ciclohexil éter	1,91	-0,110
vinil isopropil éter	0,870	0,030
vinil butil éter	1,49	0
benzoato de vinilo	2,507	0,408
acetato de vinilo	0,340	0,195
N-vinil caprolactama	2,8	1,7
Carbamato de N-vinil-t-butilo	0,4	2,4
AMPS	0,13	0,66

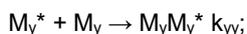
monómero 2	r_1	r_2
AMPS: sal de sodio de ácido 2-acrilamido-2-metil-1-propanosulfónico:		

5 El método de la invención es particularmente útil para copolimerizar una mezcla de polimerización que comprende un monómero hidrófilo que tiene una razón de reactividad $R_h = k_{hh}/k_{hx}$ y un agente de entrecruzamiento que tiene una razón de reactividad $R_x = k_{xx}/k_{xh}$, en donde k_{hh} , k_{hx} , k_{xx} y k_{xh} son las constantes de propagación para las siguientes reacciones de polimerización por radicales, y M_h representa el monómero hidrófilo, M_h^* representa el radical de monómero hidrófilo, M_x representa el agente de entrecruzamiento, y M_x^* representa el radical de agente de entrecruzamiento,



y

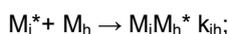
20 la razón R_h/R_x es de 0,1 a 10. La polimerización también comprende un monómero de lente que tiene una razón de reactividad $R_l = k_{ll}/k_{ly}$ y un agente de entrecruzamiento que tiene una razón de reactividad $R_y = k_{yy}/k_{yl}$, en donde k_{ll} , k_{ly} , k_{yy} y k_{yl} son las constantes de propagación para las siguientes reacciones de polimerización por radicales, y M_l representa el monómero de lente, M_l^* representa el radical monómero de lente, M_y representa el agente de entrecruzamiento, y M_y^* representa el radical de agente de entrecruzamiento,



y

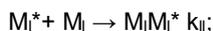
la razón R_l/R_y es de 0,1 a 10. El polímero resultante se puede utilizar para formar una lente oftálmica.

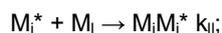
35 En la preparación de muchas de las mezclas de polimerización, el monómero hidrófilo y el monómero de lente tendrán típicamente una diferencia de reactividad relativamente grande. En otras palabras, si se definiera una razón de reactividad, R_H/R_L , basada en un conjunto similar de reacciones de polimerización que se muestra a continuación (siendo el agente de entrecruzamiento el mismo - un solo sistema de entrecruzamiento), la razón de reactividad debe ser grande, es decir, una diferencia de 10 veces (p.ej., mayor que 10 o menor que 0,1). Por consiguiente, el monómero hidrófilo y el monómero de lente tienen una razón de reactividad, R_H/R_L , mayor que 10 o menor que 0,1, la razón de reactividad, R_H/R_L , se define en las siguientes reacciones de polimerización por radicales, en donde M_h representa el monómero hidrófilo, M_h^* representa el radical de monómero hidrófilo, M_l representa el monómero de lente, M_l^* representa el radical de monómero de lente, M_i representa el agente de entrecruzamiento, y M_i^* representa el radical de agente de entrecruzamiento,



y R_H es R_H/R_i ,

55 y





y R_L es R_i/R_l .

5 Por consiguiente, en una realización, el monómero hidrófilo es una N-vinil-lactama seleccionada del grupo que consiste en N-vinilpirrolidona, N-vinil-piperidona y N-vinil-ε-caprolactama y mezclas de las mismas. Otros monómeros de vinilo hidrófilos adecuados incluyen N-vinilimidazolidona, N-vinilsuccinimida y N-vinilformamida. En muchos casos, sin embargo, el monómero hidrófilo será N-vinilpirrolidona.

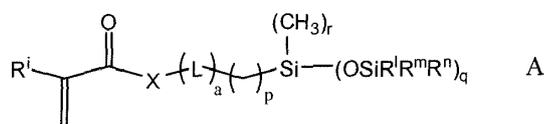
10 Monómeros de lentes ilustrativos que se copolimerizan con uno o más monómeros hidrófilos incluyen monómeros basados en acrilato, metacrilato o acrilamida. En particular, aquellos monómeros basados en acrilato, metacrilato o acrilamida que se utilizan típicamente para proporcionar materiales poliméricos para lentes oftálmicas tales como HEMA, TRIS, DMA, EGDMA, MA, acrilato de 2-feniletilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo
15 dimetacrilato de glicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, metacrilato de isobornilo, metacrilato de 2-metoxietilo, monometacrilato de glicerol, metacrilatos de monometoxipolietilenglicol (PEG).

El método descrito también es particularmente útil para la preparación de hidrogeles de silicio poliméricos. En este caso, uno o más monómeros de siloxano o macromonómeros descritos a continuación se polimerizan con el monómero hidrófilo. En algunos casos, puede suponer una ventaja la inserción de un enlace siloxano en el agente de entrecruzamiento, es decir, A es $[SiR^5R^6O]_vSiR^5R^6$ y p es 1 de acuerdo con la fórmula general I o la fórmula
20 general II, para la síntesis de un hidrogel de silicio.

1. Uso del agente de entrecruzamiento para preparar materiales de lentes de contacto.

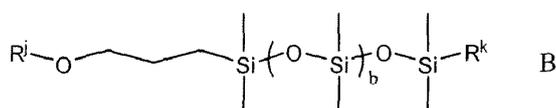
25 Se pueden combinar uno o más de los monómeros o macromonómeros que contienen silicio conocidos con el monómero hidrófilo y un agente de entrecruzamiento de fórmula general I, fórmula general II o fórmula la general III para proporcionar una mezcla de monómeros que a continuación se polimeriza para proporcionar un polímero de siloxano para la fabricación de un material para lentes oftálmicas.

30 Un monómero de silicio concreto que se puede utilizar tiene la Estructura A.



35 en donde R^i es H o CH_3 , q es 1 o 2 y para cada q, R^1 , R^m y R^n se seleccionan independientemente entre etilo, metilo, bencilo, fenilo o una cadena de siloxano monovalente que comprende de 1 a 30 unidades de Si - O repetidas, p es un número entero de 1 a 10, r = (3 - q), x es O, NH o N (alquilo C1-C4), a es 0 o 1, y L es un grupo conector divalente que comprende preferiblemente de 2 a 5 carbonos, que también pueden comprender opcionalmente grupos éter o hidroxilo, por ejemplo, una cadena de poli(etilenglicol).

40 Ejemplos de los monómeros que contienen silicona de la Estructura A que se pueden utilizar son (3-metacrililoiloxipropil)bis(trimetilsiloxi)metilsilano, (3-metacrililoiloxipropil)-pentametildisiloxano, (3-metacrililoiloxi-2-hidroxi-2-propiloxi)bis(trimetilsiloxi). Los monómeros que contienen silicona preferidos son polidimetilsiloxanos terminados en monometacrililoiloxialquilo ("mPDMS"), tales como los mostrados en la estructura B.

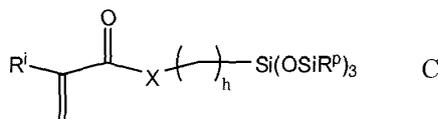


45 donde b = 0 a 100, y R^k es cualquier grupo alifático o aromático C_{1-10} que puede incluir heteroátomos; siempre que R^k no esté funcionalizado en el punto en el que está unido a Si. Preferiblemente, R^k es un grupo alquilo C_3-C_8 siendo los más preferidos los grupos butilo, particularmente los grupos sec-butilo. R^j es un radical etilénicamente insaturado; preferiblemente un único grupo vinilo polimerizable. Más preferiblemente, R^j es un radical metacrilato pero también puede ser un radical acrílico o estirénico u otro radical similar.

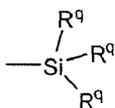
Otros monómeros que contienen silicio que se pueden utilizar incluyen (3-metacrililoiloxipropil)tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), análogos de amida de TRIS descritos en la Patente de Estados Unidos Núm. 4.711.943, y los análogos
55 vinilcarbamato o carbonato descritos en la Patente de Estados Unidos Núm. 5.070.215.

Los ejemplos de algunos otros monómeros que contienen silicio incluyen monómeros (met)acrílicos de polisiloxanalquilo voluminosos. Un ejemplo de monómeros (met)acrílicos de polisiloxanalquilo voluminosos están

representados por la Estructura C:



5 en donde X denota O o NRⁱ; h es un número entero de 1 a 10; cada Rⁱ independientemente denota hidrógeno o metilo; y cada R^p denota independientemente un radical alquilo inferior, un radical fenilo o un grupo representado por

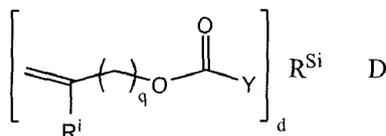


10 en donde cada R^q independientemente denota un radical alquilo inferior o fenilo.

Otra clase de monómeros representativos que contienen silicio incluye carbonato de vinilo que contiene silicona o monómeros de carbamato de vinilo, tales como:

15 1,3-bis[4-viniloxicarbonilo]but-1-il]tetrametildisiloxano;
1,3-bis[4-viniloxicarbonilo]but-1-il]polidimetilsiloxano;
carbonato de 3-(trimetilsilil)propilvinilo;
20 3-(viniloxicarbonil)propil-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo;
carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo;
carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilalilo;
carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilvinilo;
carbonato de t-butildimetilsiloxietilvinilo;
25 carbonato de trimetilsilietilvinilo; y carbonato de trimetilsilimetilvinilo.

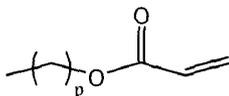
Los ejemplos de monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicio están representados por la Estructura D:



30 en donde:

35 Y denota O, S o NH;
R^{Si} denota un radical orgánico que contiene silicona;
Rⁱ denota hidrógeno o metilo;
d es 1, 2, 3 o 4; y q es 0 o 1.

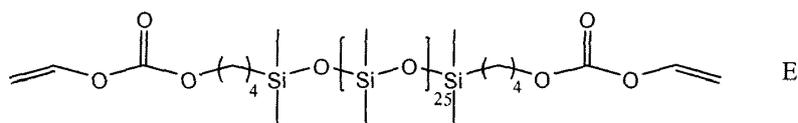
40 Los radicales orgánicos que contienen silicona adecuados R^{Si} incluyen los siguientes: -(CH₂)_nSi[(CH₂)_mCH₃]₃; -(CH₂)_nSi[OSi(CH₂)_mCH₃]₃; -(CH₂)_nSi[OSi(R^f)₃]₃; -(CH₂)_n[SiR^f]₂O]_{mi}SiR^f]₃; y -(CH₂)_n[SiR^f]₂O]_{mi}M, en donde: M está representado por



45 en donde p es de 1 a 6;

R^f denota un radical alquilo o un radical fluoroalquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono; e es un número entero de 1 a 200; n es 1, 2, 3 o 4; y m es 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

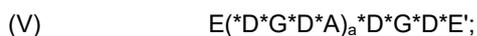
50 Un ejemplo de una especie concreta dentro de la Estructura D está representado por la Estructura E.



Otra clase de monómeros que contienen silicio incluye macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también conocidos como prepolímeros), que pueden tener bloques duros-blandos-duros como los elastómeros tradicionales de uretano. Los ejemplos de monómeros de uretano de silicona están representados por las Fórmulas generales IV y V:



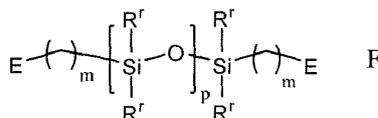
10 o



en donde:

D denota un dirradical alquilo, un dirradical alquil cicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 6 a 30 átomos de carbono;
 G denota un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquil cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo que tiene de 1 a 40 átomos de carbono y que puede contener enlaces éter, tio o amina en la cadena principal;
 * denota un enlace uretano o ureido;
 a es al menos 1;

A denota un radical polimérico divalente de la Estructura F:



en donde:

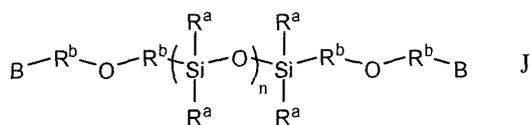
cada R^f independientemente denota un grupo alquilo o alquilo sustituido con flúor que tiene 1 a 6 átomos de carbono que puede contener enlaces éter entre átomos de carbono;
 m es al menos 1; y
 p es un número que proporciona un peso del radical de 400 a 10.000;
 E denota un radical orgánico insaturado polimerizable representado por la Estructura G:



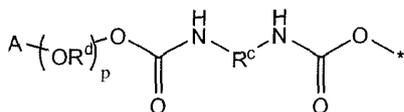
en donde:

R^i es hidrógeno o metilo;
 R^t es hidrógeno, un radical alquilo con 1 a 6 átomos de carbono, o un radical $-CO-Y-R^u$ en donde Y es O, S o NH;
 R^s es un radical alquilenos divalente que tiene de 1 a 10 átomos de carbono;
 R^u es un radical alquilo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono;
 x denota CO u OCO;
 Z denota O o NH;
 Ar denota un radical aromático que tiene de 6 a 30 átomos de carbono;
 w es un número entero de 0 a 6; x es 0 o 1; y es 0 o 1; y z es 0 o 1.

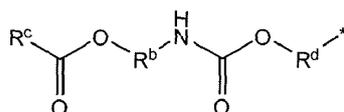
La Estructura J muestra un ejemplo de otro monómero que contiene silicio que se puede combinar con un monómero que contiene silicona/epoxi.



en donde B está representado por

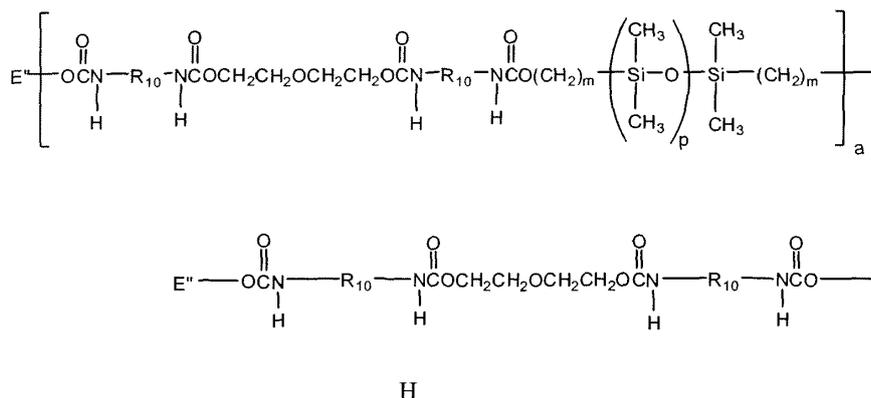


5 y A está representado por

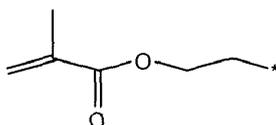


10 y en donde: R^a denota independientemente un alquilo C1-C6; R^b denota independientemente una alquileno C1-C6; R^c denota independientemente un alquileno lineal o ramificado; R^d denota independientemente un alquileno C₁-C₂; R^e denota independientemente una alquileno C₁-C₆; m y p son números enteros seleccionados independientemente de los números enteros de 3 a 44; y n es un número entero de 13 a 80, y el monómero que contiene silicio tiene un peso molecular medio numérico de 2000 a 10.000.

15 Un ejemplo más específico de un monómero de uretano que contiene silicona está representado por la Estructura H.



20 en donde m es al menos 1 y es preferiblemente 3 o 4, a es al menos 1 y preferiblemente es 1, p es un número entero que proporciona un peso de radical de 400 a 10.000 y es preferiblemente al menos 30, R₁₀ es un diradical de un diisocianato después de la eliminación del grupo isocianato, tal como el diradical del diisocianato de isoforona, y cada E'' es un grupo representado por:



25 Los hidrogeles de silicona después de la hidratación de los polímeros comprenderán típicamente de 10 a 60 por ciento en peso de agua, o 25 a aproximadamente 50 por ciento en peso de agua, del peso total del hidrogel de silicona.

30 Los materiales de hidrogel de silicio también se pueden caracterizar por tener poca turbidez, buena humectabilidad y módulo. La turbidez se mide colocando lentes de prueba en solución salina en una celda transparente sobre un fondo negro, iluminando desde abajo con una lámpara de fibra óptica a un ángulo de 66° normal a la celda de la lente, y capturando una imagen de la lente desde arriba con una cámara de video. La imagen de la luz dispersada restada del fondo se analiza cuantitativamente, mediante integración sobre los 10 mm centrales de la lente, y a continuación se compara con una CSI Thin Lens® de -1,00 dioptrías, que se establece arbitrariamente a un valor de turbidez de 100, ajustando el valor de turbidez sin lente a 0.

35

La humectabilidad se mide midiendo el ángulo de contacto dinámico o DCA a 23°C con solución salina tamponada con borato, utilizando un equilibrio de Wilhelmy. La fuerza de humectación entre la superficie de la lente y la solución salina tamponada con borato se mide utilizando una microbalanza de Wilhelmy mientras la muestra se sumerge o extrae de la solución salina. Se utiliza la siguiente ecuación.

5

$$F = 2\gamma p \cos\theta$$

donde F es la fuerza de humectación, γ es la tensión superficial del líquido sonda, p es el perímetro de la muestra en el menisco y θ es el ángulo de contacto. Típicamente, se obtienen dos ángulos de contacto a partir de un experimento de humectación dinámica, es decir, el ángulo de contacto de avance y el ángulo de contacto de retroceso. El ángulo de contacto de avance se obtiene a partir de la parte del experimento de humectación donde la muestra se está sumergiendo en el líquido de prueba. Se miden al menos cuatro lentes de cada composición y se informa sobre el promedio.

10

Los materiales de hidrogel de silicio tienen un módulo de al menos aproximadamente 2,06 bar (30 psi), preferiblemente de 2,06 bar (30 psi) a 7,58 bar (110 psi), o entre 2,76 bar (40 psi) y 4,83 bar (70 psi). El módulo se mide utilizando la cruceta de una máquina de prueba de tracción con velocidad de movimiento constante equipada con una celda de carga que se baja a la altura inicial del calibre. Una máquina de prueba adecuada incluye un modelo 1122 de Instron. Una muestra con forma de hueso de perro que tiene un ancho de "oreja" de 1,33 cm (0,522 pulgadas), 0,70 cm (0,276 pulgadas) de longitud y un "cuello" de 0,213 pulgadas se carga en las sujeciones y se alarga a una tasa constante de tensión de 5,08 cm/min (pulgadas/minuto). hasta que se rompe. Se miden la longitud del calibre inicial de la muestra (Lo) y la longitud de la muestra a la rotura (Lf). Se miden doce muestras de cada composición y se informa sobre el promedio. El módulo de tracción se mide en la porción lineal inicial de la curva de tensión/deformación.

20

25

Los materiales de hidrogel de silicio tienen valores Dk de O₂ entre barrera 40 y barrera 300, determinados por el método polarográfico. Las lentes se colocan en el sensor y a continuación se cubren en la parte superior con un soporte de malla. La lente se expone a una atmósfera de 21% en peso de oxígeno humidificado. El oxígeno que se difunde a través de la lente se mide utilizando un sensor de oxígeno polarográfico que consta de un cátodo de oro de 4 mm de diámetro y un ánodo anular de plata. Los valores de referencia son lentes Balafilcon A (Bausch & Lomb) que tienen un valor Dk de aproximadamente barrera 80.

30

2. Uso del agente de entrecruzamiento para fabricar materiales de lentes intraoculares.

Para su aplicación como lentes intraoculares, los materiales poliméricos se preparan con el agente de entrecruzamiento de fórmula general I, o de fórmula general II, un monómero hidrófilo y un monómero de lente. El polímero resultante tiene suficiente claridad óptica y tendrá un índice de refracción relativamente alto de aproximadamente 1,40 o mayor.

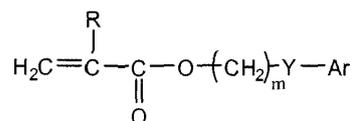
35

Una lista ilustrativa de monómeros de lentes utilizados para fabricar lentes intraoculares incluye: metacrilatos de alquilo C₁-C₁₀ (p.ej., metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, metacrilato de propilo, metacrilato de butilo, metacrilato de octilo o metacrilato de 2-etilhexilo; acrilatos de alquilo C₁-C₁₀ (p.ej., acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de n-hexilo, acrilato de 2-etilhexilo o acrilato de 2-etoxietilo; acrilatos de arilalquilo C₆-C₄₀ (p. ej., acrilato de 2-feniletilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, acrilato de bencilo, acrilato de 3-fenilpropilo, acrilato de 4-fenilbutilo, acrilato de 5-fenilpentilo, acrilato de 8-feniloctilo, o acrilato de 2-feniletotoxi; metacrilatos de arilalquilo C₆-C₄₀ (p. ej., metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de 3-fenilpropilo, metacrilato de 4-fenilbutilo, metacrilato de 5-fenilpentilo, metacrilato 8-feniloctilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 3,3-difenilpropilo, metacrilato de 2-(1-naftiletilo), metacrilato de bencilo o metacrilato de 2-(2-naftiletilo).

45

50

Alternativamente, los acrilatos de arilalquilo C₆-C₄₀ se pueden definir mediante la siguiente fórmula:



en donde: R es H o CH₃; m es 0-10;
Y no es nada, O, S o NR en donde R es H, CH₃ u otro alquilo inferior, iso-OC₃H₇, fenilo o bencilo;
Ar es cualquier anillo aromático, por ejemplo, fenilo, que puede estar no sustituido o sustituido con H, CH₃, C₂H₅, n-C₃H₇, iso-C₃H₇, OCH₃, C₆H₁₁, Cl, Br o OH.

55

Los elastómeros de silicona entrecruzados reforzados pueden prepararse con el agente de entrecruzamiento de fórmula general I, o de fórmula general II, y un monómero vinílico hidrófilo. Estos elastómeros de silicio incluirán un

60

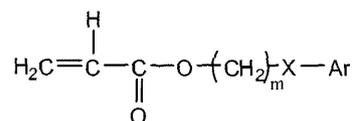
polímero de siloxano que contiene 12 a 18 por ciento en moles de unidades de siloxano sustituidas con arilo de fórmula R^4R^5-SiO . En la fórmula, R^4 y R^5 son iguales o diferentes y representan fenilo, grupos fenilo monosustituidos con alquilo inferior o grupos fenilo disustituidos con alquilo inferior. Preferiblemente ambos R^4 y R^5 son fenilo. El polímero de siloxano tendrá bloqueadores finales que contienen unidades de siloxano de fórmula $R^1R^2R^3-SiO_5$ en donde R^1 y R^2 son grupos alquilo, arilo o alquilo sustituido o arilo sustituido, y R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes. El grupo R^3 de las unidades de siloxano de bloqueo finales es un grupo alquenoilo. Preferiblemente, el bloqueador final es una unidad de dimetilvinil siloxano.

El resto del polímero consiste en unidades de dialquilsiloxano de fórmula R^6R^7-SiO en donde R^6 y R^7 son iguales o diferentes y son grupos metilo o etilo, y el polímero tiene un grado de polimerización de 100 a 2000. Preferiblemente, R^6 y R^7 son ambos metilo, y el grado de polimerización es de aproximadamente 250.

Un reforzador de sílice tratado con trimetilsililo se dispersa finamente en el polímero, a una razón en peso de aproximadamente 15 a 45 partes del refuerzo a 100 partes del polímero. Preferiblemente, hay aproximadamente 27 partes de reforzador por 100 partes del copolímero.

Los materiales poliméricos preparados con el agente de entrecruzamiento de fórmula general I, o de fórmula general II, y un monómero vinílico hidrófilo se pueden preparar polimerizando los siguientes componentes monoméricos:

(A) de 5% a 25% en peso de acrilato representado por la fórmula general



en donde Ar representa un anillo aromático cuyo átomo de hidrógeno puede estar sustituido con un grupo de sustitución, X representa un átomo de oxígeno o un enlace directo, y m representa un número entero de 1 a 5;

(B) de 50% a 90% en peso de (met)acrilato de 2-hidroxi etilo; y

(C) de 5% a 45% en peso de un monómero de (met)acrilato, aunque no de la fórmula que representa el monómero (A) y no (met)acrilato de 2-hidroxi etilo. Asimismo, el coeficiente de absorción de agua del homopolímero de monómero (C) no es superior a 30% en peso. El coeficiente de absorción de agua ($H_2O_{abs.}\%$) se define como la siguiente ecuación:

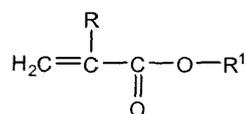
$$H_2O_{abs.}\% = [(W_h - W_{re})/W_{re}] \times 100$$

en donde el valor se calcula a 25°C utilizando una muestra de 1 mm de espesor; W_h representa un peso (g) de la muestra en estado de equilibrio con agua, y W_d Representa un peso (g) de la muestra en estado seco. El contenido de agua (% de agua) viene dado por la siguiente fórmula:

$$\%Agua = [(W_h - W_d)/W_h] \times 100$$

Un lista ilustrativa de monómero de (met)acrilato (C) incluye un (met)acrilato de alquilo que contiene una cadena lineal, una cadena ramificada o una cadena cíclica, tal como (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de etilo, (met)acrilato de propilo, (met)acrilato de butilo, (met)acrilato pentilo, (met)acrilato de hexilo, (met)acrilato de heptilo, (met)acrilato de nonilo, (met)acrilato de estearilo, (met)acrilato de octilo, (met)acrilato de octilo, (met)acrilato de laurilo, (met)acrilato de pentadecilo, (met)acrilato de 2-etilhexilo, (met)acrilato de ciclopentilo, (met)acrilato, (met)acrilato ciclohexilo: un (met)acrilato de alquilo que contiene de 1 a 5 átomos de carbono del grupo alquilo: un (met)acrilato de hidroxialquilo que contiene una cadena lineal, una cadena ramificada o una cadena cíclica, a excepción de 2-HE(M)A (B), y cualquier mezcla de los mismos. Entre los metacrilatos de alquilo se prefieren aquellos que contienen 1 a 3 átomos de carbono del grupo alquilo. Entre los metacrilatos de hidroxialquilo se prefieren aquellos que contienen de 3 a 6 átomos de carbono del grupo hidroxialquilo.

Los materiales poliméricos se pueden preparar con un agente de entrecruzamiento de fórmula general I, fórmula general II o fórmula la general III, y un monómero vinílico hidrófilo mediante copolimerización de una mezcla de monómeros específica que comprende (met)acrilato perfluorooctiltiloxipropileno, (met)acrilato de 2-feniletilo y un monómero de (met)acrilato alquilo que tiene la siguiente fórmula general,



en donde R es hidrógeno o metilo y R¹ es un grupo alquilo C₄-C₁₂ lineal o ramificado El (met)acrilato de perfluorooctiletiloxipropileno está presente de 5% al 20% en peso, el (met)acrilato de 2-feniletilo está presente de 40% al 60% en peso, el monómero de (met)acrilato de alquilo está presente de 30% al 50% en peso y el agente de entrecruzamiento está presente de 0,5% a 4% en peso.

Los materiales poliméricos descritos anteriormente se preparan mediante métodos de polimerización generalmente convencionales a partir de los componentes monoméricos respectivos. Se prepara una mezcla de polimerización de los monómeros en las cantidades seleccionadas. A esta mezcla se le añade un agente de entrecruzamiento de fórmula general I, o de fórmula general II, al menos otro agente de entrecruzamiento particularmente adecuado para un monómero basado en acrilato, metacrilato o acrilamida y un iniciador de radicales libres térmicos convencional. La mezcla se introduce en un molde de forma adecuada para formar el material óptico y la polimerización se inicia mediante un calentamiento suave. Los iniciadores de radicales libres térmicos típicos incluyen peróxidos, tales como peróxido de benzofenona, peroxicarbonatos, tales como peroxidicarbonato de bis-(4-t-butilciclohexilo), azonitrilos, tales como azobisisobutironitrilo, y similares. Un iniciador preferido es peroxidicarbonato de bis-(4-t-butilciclohexil) (PERK).

Alternativamente, los monómeros se pueden fotopolimerizar utilizando un molde que es transparente a la radiación actínica de una longitud de onda capaz de iniciar la polimerización de estos monómeros acrílicos y agentes de entrecruzamiento. Se pueden introducir compuestos fotoiniciadores convencionales, por ejemplo, un fotoiniciador de tipo benzofenona, para facilitar la fotopolimerización.

Ejemplos (los ejemplos en los que p = 0 como en la fórmula 1 no se encuentran dentro del alcance de la invención)

Ejemplo 1. Preparación de Bis(N-vinilcarbamato) de 1,6-hexanodiol

Un matraz de fondo redondo de 250 mL de 3 bocas (RBF), secado a la llama, se equipó con un condensador de reflujo Friedrich (configurado para enfriarse a 2,5°C), una sonda de control de la temperatura y un embudo de adición de 60 ml con un brazo de compensación de presión. El sistema se mantuvo bajo una ligera presión de N₂. A continuación, se cargaron en el RBF 120 ml de THF anhidro, 200 µL de dilaurato de dibutilestaño (aproximadamente 0,2% en moles con respecto a los grupos OH) y 10 g de 1,6-hexanodiol (0,085 moles). Los componentes se dejaron mezclando a temperatura ambiente.

Al embudo de adición de 60 ml (secado completamente con un soplete), se añadieron 15 g de isocianato de N-vinilo (0,217 mol) y 40 ml de THF anhidro mediante una jeringa a través de un septo para evitar la exposición a la humedad. El isocianato de N-vinilo en THF se añadió lentamente al RBF para evitar un calentamiento excesivo ya que esta reacción es bastante exotérmica. Alternativamente, la adición se puede llevar a cabo de 0°C a 5°C por medio de un baño de agua y hielo. La adición del isocianato de N-vinilo en THF se lleva a cabo durante un período de 2 horas. Los contenidos del RBF se agitan lentamente a temperatura ambiente durante 24 horas sobre nitrógeno. La eliminación del solvente proporciona el producto en forma de polvo de color blanco que se puede secar adicionalmente al dejarlo reposar a vacío (20-30 mmHg) durante 24-48 horas. Los rendimientos típicos varían de 95 a 99% en peso.

Ejemplo 2. Bis(N-vinilcarbamato) de dietilenglicol

Un matraz de fondo redondo de 250 mL de 3 bocas (RBF), secado a la llama, se equipó con un condensador de reflujo Friedrich (configurado para enfriarse a 2,5°C), una sonda de control de la temperatura y un embudo de adición de 60 mL con un brazo de compensación de presión. El sistema se mantuvo bajo una ligera presión de N₂. A continuación se cargaron en el RBF 75 mL de cloruro de metileno anhidro, 150 µL de dilaurato de dibutilestaño (aproximadamente 0,25% en moles con respecto a los grupos OH) y 6 g de dietilenglicol (0,0565 moles). Los componentes se dejaron mezclando a temperatura ambiente. Al embudo de adición de 60 mL (secado completamente con un soplete), se le añadieron 10 g de isocianato de N-vinilo (0,145 moles) y 50 mL de cloruro de metileno anhidro a través de una jeringa a través de un septo para evitar la exposición a la humedad.

El isocianato de N-vinilo en cloruro de metileno se añadió lentamente al RBF para evitar un calentamiento excesivo ya que esta reacción es bastante exotérmica. Alternativamente, la adición se puede llevar a cabo de 0°C a 5°C por medio de un baño de agua y hielo. La adición se lleva a cabo durante un período de 2 horas. El contenido de RBF a continuación se agita lentamente a temperatura ambiente durante 24 horas. La eliminación del disolvente proporciona el producto en forma de un polvo de color blanco que se puede secar adicionalmente al dejarlo reposar a vacío (20-30 mmHg) durante 24-48 horas. Los rendimientos típicos varían de 95 a 99% en peso. El producto se puede purificar por recristalización en éter etílico/hexano.

Ejemplo 3. Síntesis de 1,12-bis-(3-(1-vinil-2-pirrolidinonil)dodecano

Se siguió el procedimiento sintético descrito por White, et al., en J. of Polymer Science Parte A: Polymer Chemistry vol. 40, 694-706, (2002). Todo el material de vidrio se secó en el horno a 160°C antes de su uso. La N-vinil-2-pirrolidinona (NVP) se destiló y se colocó sobre tamices moleculares de 4Å durante 24 horas antes de su uso. Todos los demás reactivos se utilizaron tal como se recibieron de Aldrich Chemical Co. Un matraz de tres bocas de 250 mL se equipó con un embudo de adición, una entrada de N₂, un agitador magnético, un septo de goma y una sonda termopar. El matraz se cargó con bis(trimetilsilil)amiduro de litio (LTMSA) 82 mL (solución 1,0 molar en THF), 0,82 moles y a continuación se agitó en un baño de hielo seco/acetona a aproximadamente -76°C. Se añadió gota a gota NVP (9 mL, 0,084 moles) en THF (9 mL) durante aproximadamente 30 minutos. La reacción se agitó durante 1 h adicional. Se añadió gota a gota 1,12-dibromododecano (12,8 g, 0,039 moles) en 10 mL de THF al matraz de reacción. La mezcla se agitó durante 1 hora a menos de -74°C y a continuación se dejó que alcanzara la temperatura ambiente. Se continuó agitando durante 48 horas. Se tomó una muestra, se sofocó con agua y se extrajo con éter. El análisis mediante GC no mostró evidencia de que el 1,12-dibromododecano (I) permaneciera en la mezcla de reacción.

La reacción se sofocó con 50 mL de agua purificada y se eliminó la capa orgánica. La capa de agua se extrajo 3 x 50 mL de éter; las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de magnesio. La evaporación instantánea proporcionó 13,3 gramos de material bruto que se analizó mediante espectroscopia GC-Mass y contenía monómero de NVP, 1-(3-vinil-2-pirrolidinonil)-12-bromododecano y el producto deseado. El rendimiento bruto es de 88%. El material bruto se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice utilizando acetato de etilo/heptano (70/30) como disolvente de elución. Las fracciones I y II parecían contener el producto principal. La primera fracción fue de 6,1 gramos de aceite viscoso y la segunda fracción fue de 3,05 gramos de un semisólido.

Ejemplos 4 y 5. Preparación de hidrogeles de silicio.

Los materiales de hidrogel de silicio se prepararon a partir de las mezclas de polimerización enumeradas en la Tabla 2. La reacción de polimerización se llevó a cabo utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. El agente de entrecruzamiento de vinilo utilizado en la polimerización fue bis-(N-vinilcarbamato) de 1,6-hexanodiol, y es referido en porcentaje en peso basado en el peso total de la mezcla de polimerización. M2D39 es el monómero de siloxano dicuat., mostrado a continuación, y Tris es tris-(trimetilsiloxi)-3-metacriloxipropilsilano.

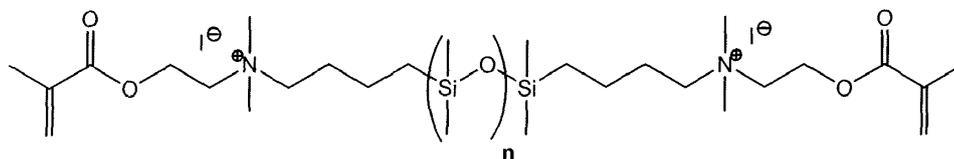


Tabla 2.

Componente (partes)	Ej. 4	Ej. 5	Ej. Comp. 1
M2D39	9,3	9,3	9,3
Tris	23,25	23,25	23,25
NVP	41,85	41,85	41,85
HEMA	18,6	18,6	18,6
Propilenglicol	5	5	5
AIBN	0,5	0,5	0,5
agente de entrecruzamiento de vinilo (% en peso)	0,5	1,0	0

Las películas de hidrogel de silicio de la Tabla 2 se secaron, se liberaron de sus respectivos moldes y se pesaron. Las películas se extrajeron con agua durante la noche o con isopropanol durante la noche (aproximadamente 16 horas) o durante 2 horas. Las películas extraídas se secaron a continuación a 100°C durante 18-24 horas a presión reducida (30 mmHg) y se registró el peso seco. La Tabla 3 resume el porcentaje en peso de los compuestos extraídos de las películas, que incluye el diluyente, propilenglicol.

Tabla 3.

Ejemplo	agua (16 hr)	IPA (16 hr)	IPA (2 hr)
4	7,11	9,83	4,37
5	6,05	9,66	3,77

Ejemplo	agua (16 hr)	IPA (16 hr)	IPA (2 hr)
Comp. 1	11,29	14,16	13,16

Ejemplos 6A a 6C. Preparación de un hidrogel de silicio.

5 Los materiales de hidrogel de silicio se prepararon a partir de las mezclas de polimerización enumeradas en la Tabla 4. La reacción de polimerización se llevó a cabo utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. El agente de entrecruzamiento de vinilo utilizado en la polimerización fue bis-(N-vinilcarbamato) de 1,6-hexanodiol y es referido en porcentaje en peso basado en el peso total de la mezcla de polimerización. Las películas de hidrogel de silicio se secaron, se liberaron de sus respectivos moldes y se pesaron. Las películas se extrajeron a continuación como se indica en la Tabla 3. Las películas extraídas se secaron a continuación a 100°C durante 18-24 horas a presión reducida (30 mmHg) y se registró el peso seco. La polimerización y posterior extracción para cada formulación se repitió cinco veces. Los datos de extracción también son referidas en la Tabla 4 con la desviación típica para los experimentos repetidos.

Ejemplos 7A a 7C. Preparación de un hidrogel de silicio.

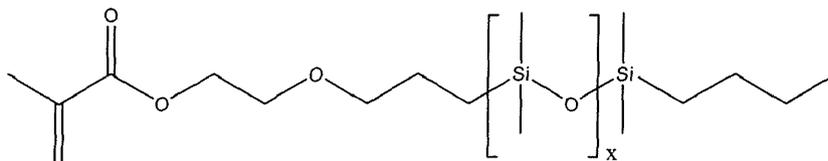
15 Los materiales de hidrogel de silicio se prepararon a partir de las mezclas de polimerización enumeradas en la Tabla 5. La reacción de polimerización se llevó a cabo utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. El agente de entrecruzamiento de vinilo utilizado en la polimerización fue bis-(N-vinilcarbamato) de dietilenglicol y es referido en porcentaje en peso basado en el peso total de la mezcla de polimerización.

20 Las películas de hidrogel de silicio de la Tabla 5 se secaron, se liberaron de sus respectivos moldes y se pesaron. Las películas se extrajeron a continuación con isopropanol durante 2 horas. Las películas extraídas se secaron a continuación a 100°C durante 18-24 horas a presión reducida (30 mmHg) y se registró el peso seco. La polimerización y posterior extracción para cada formulación se repitió cinco veces. Los datos de extracción también son referidos en la Tabla 5 con la desviación típica para los experimentos repetidos.

Tabla 4

Componente (partes)	Ej. 6A	Ej. 6B	Ej. 6C	Ej. Comp. 2
M2D39	5,3	5,3	5,3	5,3
M1D11	4,0	4,0	4,0	4,0
Tris	23,25	23,25	23,25	23,25
NVP	41,85	41,85	41,85	41,85
HEMA	18,6	18,6	18,6	18,6
Propilenglicol	5,0	5,0	5,0	5,0
AIBN	0,5	0,5	0,5	0,5
agente de entrecruzamiento de vinilo (% en peso)	0,2	0,3	0,5	0
% en peso de extracción	8,7 ± 0,26	8,3 ± 0,26	7,5 ± 0,2	13,5 ± 4,5

30 M1D11 es un éster monometacrilato de Gelest MCR-C12 que tiene la siguiente fórmula general.



Ejemplos 8A a 8D. Preparación de un hidrogel de silicio.

35 Los materiales de hidrogel de silicio se prepararon a partir de las mezclas de polimerización enumeradas en la Tabla 6. La reacción de polimerización se llevó a cabo utilizando métodos bien conocidos por los expertos en la técnica. El agente de entrecruzamiento de vinilo utilizado en la polimerización fue bis-(N-vinil carbamato) de dietilenglicol y es referido en porcentaje en peso basado en el peso total de la mezcla de polimerización.

40 Las películas de hidrogel de silicio de la Tabla 6 se secaron, se liberaron de sus respectivos moldes y se pesaron.

Las películas se extrajeron a continuación con isopropanol durante 2 horas. Las películas extraídas se secaron a continuación a 100°C durante 18-24 horas a presión reducida (30 mmHg) y se registró el peso seco. La polimerización y posterior extracción para cada formulación se repitió cinco veces. Los datos de extracción también son referidos en la Tabla 6 con la desviación típica para los experimentos repetidos.

5

Tabla 5

Componente (partes)	Ej. 7A	Ej. 7B	Ej. 7C
M2D39	5,3	5,3	5,3
M1D11	4,0	4,0	4,0
Tris	23,25	23,25	23,25
NVP	41,85	41,85	41,85
HEMA	18,6	18,6	18,6
Propilenglicol	5,0	5,0	5,0
AIBN	0,5	0,5	0,5
agente de entrecruzamiento de vinilo (% en peso)	0,2	0,3	0,5
% en peso de extracción	8,9 ± 0,72	8,4 ± 0,5	8,1 ± 1,2

Las propiedades mecánicas de las películas de hidrogel resultantes de los Ejemplos 9A a 9D se enumeran en la Tabla 7. La formulación del Ejemplo comparativo 3 dio como resultado un material frágil y débil, que no podría ser probado mecánicamente, y por lo tanto, no es un material óptico adecuado.

10

Tabla 6

Componente (partes)	Ej. 8A	Ej. 8B	Ej. 8C	Ej. 8D	Ej. Comp. 3
M2D25	4,5	4,5	4,5	4,5	17,1
Tris	44,0	44,0	30,0	25,0	31,9
NVP	19,0	19,0	30,0	25,0	21,0
DMA	3,0	3,0	6,0	15,0	-
hexanol	28,7	28,2	28,7	29,7	29,7
Darocure 1173	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
agente de entrecruzamiento de vinilo (% en peso)	0,5	1,0	0,5	0,5	0
M2D25 es α,ω -bis(metacriloxibutil polidimetilsiloxano con DP = 25					

Tabla 7

Ejemplo	apariciencia	módulo (g/mm ²)	tracción (g/mm ²)	elongación %	Desgarro g/mm
8A	clara	305 ± 46	116 ± 28	176 ± 26	26 ± 3
8B	clara	299 ± 35	132 ± 16	157 ± 15	35 ± 9
8C	clara	83 ± 3	50 ± 18	94 ± 38	5 ± 1
8D	clara	52 ± 4	26 ± 17	72 ± 52	2 ± 0,5

15

Ejemplos 9A a 9D. Preparación de un hidrogel de silicio.

Las películas de hidrogel de silicio de la Tabla 8 se secaron, se liberaron de sus respectivos moldes y se pesaron. Las películas se extrajeron a continuación con isopropanol durante 2 horas. Las películas extraídas se secaron a continuación a 100°C durante 18-24 horas a presión reducida (30 mmHg) y se registró el peso seco. La polimerización y posterior extracción para cada formulación se repitió cinco veces.

20

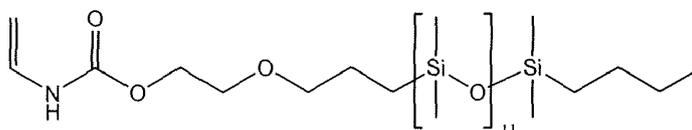
Las propiedades mecánicas de las películas de hidrogel resultantes de los Ejemplos 9A a 9D se enumeran en la Tabla 9.

25

Tabla 8

Componente (partes)	Ej. 9A	Ej. 9B	Ej. 9C	Ej. 9D
VCa1D11	22	22	22	22
Tris	7,5	15	20	30
NVP	30,5	30,5	30,5	30,5
HEMA	8,6	8,6	8,6	8,6
TEGDMA	2	3	3	3
Ej. 2	0,3	0,3	0,3	0,3
Darocure 1173	0,3	0,3	0,3	0,3
3-Me-3-pentanol	41,5	41,5	41,5	41,5

VCa1D11 es un macrómero de siloxano de la fórmula siguiente



5

Tabla 9.

Ejemplo	claridad	Barreras DK	módulo (g/mm ²)	tracción (g/mm ²)	elongación %	Desgarro g/mm	contenido de agua
9A	clara	44	89 ± 16	31 ± 9	53 ± 16	< 2	50,7
9B	clara	69	104 ± 7	49,8 ± 16	84 ± 18	3 ± 0,5	44,1
9C	clara	70	115 ± 6	50 ± 20	73 ± 32	3 ± 0,5	39,5
9D	clara	85	98 ± 26	43 ± 10	96 ± 29	5 ± 1	34,2

Ejemplos 10A a 10E. Preparación de un hidrogel de silicio.

10

Las películas de hidrogel de silicio de la Tabla 10 se secaron, se liberaron de sus respectivos moldes y se pesaron. Cada componente es enumerado por porcentaje en peso de la mezcla de polimerización. Las películas se extrajeron a continuación con isopropanol durante 2 horas. Las películas extraídas se secaron a continuación a 100°C durante 18-24 horas a presión reducida (30 mmHg) y se registró el peso seco. La polimerización y posterior extracción para cada formulación se repitió cinco veces.

15

Las propiedades mecánicas de las películas de hidrogel resultantes de los Ejemplos 10A a 10E se enumeran en la Tabla 11.

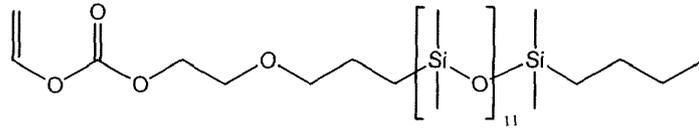
20

Tabla 10

Componente (partes)	Ej. 10 A	Ej. 10B	Ej. 10C	Ej. 10D	Ej. 10E
VCa1D11	--	10	--	7,5	--
M1-MCR-C12	10	--	10	--	--
VC1D11	--	--	--	--	7,5
Tris	40	40	35	36	36
NVP	35	35	30	44,4	44,4
DMA	5	5	5	3	3
HEMA	--	--	10	--	--
Ma2D37	10	10	10	9	9
Ej. 2	0,3	0,3	0,3	0,15	0,15

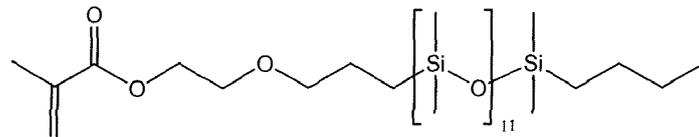
Componente (partes)	Ej. 10 A	Ej. 10B	Ej. 10C	Ej. 10D	Ej. 10E
Darocure 1173	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4
hexanol	20	20	20	20	20

VC1D11 y M1-MCR-C12 son macrómeros de siloxano de la fórmula siguiente



VC1D11

5



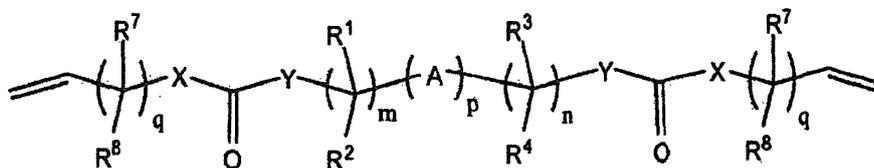
M1-MCR-C12

Tabla 11

Ejemplo	claridad	Barreras DK	módulo (g/mm ²)	tracción (g/mm ²)	elongación %	Desgarro g/mm	contenido de agua
10A	clara	96	50 ± 10	--	--	5	40,4
10B	clara	89	87 ± 9	--	--	5	48,3
10C	clara	79	68 ± 6	56 ± 14	143 ± 38	5 ± 1	47
10D	clara	83	73 ± 12	50 ± 21	117 ± 45	4 ± 0,5	55,4
10E	clara	76	90 ± 10	65 ± 4	140 ± 8	4 ± 0,2	53,3

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula general I



I

en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^7 y R^8 se seleccionan independientemente entre hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 , alcohol C_1 - C_2 o hidroxilo;

A es O, $O(CH_2CH_2O)_v$ o $[SiR^5R^6O]_wSiR^5R^6$, en donde R^5 y R^6 se seleccionan independientemente entre alquilo C_1 - C_4 o fenilo, y v es de 1 a 20 y w es de 0 a 60;

m y n son números enteros seleccionados independientemente de 1 a 10; p es 1; y q es un número entero de 0 a 6; y

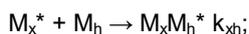
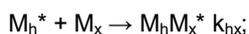
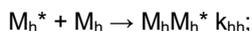
X e Y se seleccionan independientemente entre O o NR^9 , en donde R^9 es hidrógeno, alquilo C_1 - C_4 o alcohol C_1 - C_2 .

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde Y es NR^9 y X es O.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde Y es O y X es NR^9 .

4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde Y es NR^9 y X es NR^9 .

5. El uso del compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 como agente de entrecruzamiento para la polimerización de un monómero hidrófilo, en donde el monómero hidrófilo tiene una razón de reactividad $R_h = k_{hh}/k_{hx}$ y el compuesto de la reivindicación 1 tiene una razón de reactividad $R_x = k_{xx}/k_{xh}$, en donde k_{hh} , k_{hx} , k_{xx} y k_{xh} son las constantes de propagación para las siguientes reacciones de polimerización por radicales, y M_h representa el monómero hidrófilo, M_h^* representa el radical de monómero hidrófilo, M_x representa el agente de entrecruzamiento, y M_x^* representa el radical de agente de entrecruzamiento,



y

la razón R_h/R_x es de 0,1 a 10.

6. El uso del compuesto de la reivindicación 5, en donde el monómero hidrófilo se selecciona del grupo que consiste en N-vinilpirrolidona, N-vinil-piperidona, N-vinil- ϵ -caprolactama, N-vinilimidazolidona, N-vinilsuccinimida y N-vinilformamida y mezclas de las mismas.

7. El uso del compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 como un agente de entrecruzamiento para la copolimerización de un monómero hidrófilo seleccionado del grupo que consiste en N-vinilpirrolidona, N-vinil-piperidona, N-vinil- ϵ -caprolactama, N-vinilimidazolidona, N-vinilsuccinimida y N-vinilformamida y mezclas de las mismas, en donde el compuesto de la reivindicación 1 y el monómero hidrófilo se incluyen en una mezcla de polimerización que también incluye un agente de entrecruzamiento para un monómero de lente, en donde el monómero de lente se selecciona del grupo que consiste en metacrilato de 2-hidroxietilo, tris-(trimetilsiloxi)-3-metacriloxipropilsilano, dimetilacrilamida, dimetacrilato de etilenglicol, ácido metacrílico, acrilato de 2-feniletilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, dimetacrilato de trietilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, metacrilato de isobornilo, metacrilato de 2-metoxietilo, metacrilato de glicerol, metacrilato de monometoxi polietilenglicol y cualquier mezcla de los mismos.