



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 286 738**

51 Int. Cl.:
G02B 1/04 (2006.01)
C08F 220/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **05011466 .9**
86 Fecha de presentación : **06.01.1999**
87 Número de publicación de la solicitud: **1589357**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **26.10.2005**

54 Título: **Lente de contacto con alto contenido de agua y alto equilibrio de agua.**

30 Prioridad: **07.05.1998 US 73939**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2007

73 Titular/es:
Benz Research and Development Corporation
Post Office Box 1839, 6447 Parkland Drive
Sarasota, Florida 34230-1839, US

72 Inventor/es: **Benz, Patrick H. y**
Ors, Jose A.

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

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

Lente de contacto con alto contenido de agua y alto equilibrio de agua.

5 Antecedentes de la invención

Sector de la invención

La presente invención se refiere a una lente de contacto formada a partir de un polímero basado en 2,3-dihidroxi-
 10 propil metacrilato (GMA) que tiene un alto contenido de agua y alto equilibrio de agua. Además, la presente invención se refiere también a los métodos para llevar a cabo y utilizar dichas lentes de contacto. La presente invención se refiere además a polímeros e hidrogeles de GMA y a los métodos para llevar a cabo y utilizar dichos polímeros.

Descripción de la técnica relacionada

15 La literatura da a conocer que las lentes de contacto con alto contenido de agua son susceptibles a cambios dimensionales durante su utilización debido a que tienden a perder un mayor porcentaje de agua (deshidratarse) en comparación con lentes de menor contenido de agua. Además, la capacidad de recuperar el agua perdida (rehidratarse) es importante de la estabilidad dimensional de una lente de contacto. Si un material de lente absorbe agua más rápidamente, entonces dicha lente volverá, de mejor forma, a un estado de saturación de agua durante cada parpadeo, cuando la lente es bañada por el fluido lagrimal. Por lo tanto, a medida que la lente comienza a deshidratarse, una característica de rehidratación rápida resulta extremadamente ventajosa para mantener la saturación y la estabilidad máxima.

25 Desafortunadamente, el desarrollo de las lentes de contacto convencionales ha ignorado el efecto de la velocidad de rehidratación de las lentes o ha previsto la fabricación de lentes a partir de materiales con una velocidad de rehidratación menor a la óptima.

La patente U.S.A. Nº 5.532.289, incorporada en su totalidad en el presente documento como referencia, da a
 30 conocer una familia de copolímeros útiles para la formación de lentes de contacto. Dichos copolímeros han mejorado la capacidad de permanecer cerca de un estado saturado de agua durante su uso. En la presente patente, los inventores de la presente invención dan a conocer un método para la fabricación de lentes de contacto con estabilidad dimensional mejorada basándose en copolímeros de 2,3-dihidroxipropil metacrilato (GMA) y 2-hidroxietil metacrilato (HEMA). Los polímeros contienen entre 20 y 90 en porcentaje molar de GMA y tienen un contenido de agua entre 40% y 70%
 35 en peso aproximadamente. La estabilidad dimensional de dichas lentes resulta de la capacidad de dichos hidrogeles para aglutinar fuertemente agua de forma considerable.

En la patente '289, las lentes hechas a partir de la mencionada familia de materiales demostraron, bajo condiciones *in-vitro*, tener una lenta deshidratación y una rápida rehidratación, con respecto a todos los restantes materiales para
 40 lentes de contacto blandas. Los tiempos que necesitó la lente para deshidratarse en un 10% de su peso en agua y rehidratarse hasta el nivel de saturación fueron combinados en un factor llamado "equilibrio de agua". Dicho valor de "equilibrio de agua" puede ser utilizado para comparar materiales para fabricación de lentes de contacto comerciales, independientemente del contenido de agua y como una guía, por los médicos, para la selección de un material para lentes apropiado para un paciente. Además, la presente patente hace énfasis en la capacidad de permanecer cerca o en
 45 estado de saturación como un punto clave para lograr la estabilidad dimensional de una lente de contacto blanda.

Los estudios clínicos realizados por Businger en Contact Lens Spectrum, Agosto 1995, pp. 19-25 y Die Kontaklin-
 sen 7-8, 4 (1997) apoyan los descubrimientos hechos en el laboratorio acerca de la retención de agua y la estabilidad
 50 de las lentes. Dichos estudios dan a conocer que las lentes hechas con hioxifilcon A (p-GMA/HEMA, 59% agua) fueron las preferidas por el margen más amplio de los sujetos de prueba debido a la comodidad y la agudeza visual. Dichas lentes mostraron la mayor estabilidad dimensional y la mejor agudeza visual de bajo contraste y alto contraste durante ciclos de utilización de 14 horas, durante un período de 30 días, sobre otras lentes de contacto convencionales independientemente de su contenido de agua.

La literatura da a conocer que el contenido de agua de los copolímeros de GMA/HEMA aumenta, desde un 38%
 55 inicial para p-HEMA, con el aumento de la concentración de GMA. Ver, Yasuda y otros, Journal of Polymer Science: Part A1, 4, 2913-27 (1966) y Macret y otros, Polymer, 23(5) 748-753 (1982), que describe hidrogeles a base de HEMA y GMA.

60 Refojo, Journal of Applied Polymer Science, 9, 3161-70 (1965), da a conocer hidrogeles de alto contenido de agua hechos de GMA. Los polímeros son hechos mediante polimerización en masa o en solución acuosa. Además se dan a conocer los hidrogeles de alto contenido de agua de los copolímeros de GMA y metacrilato de glicidilo.

Wichterle y otros, Patente U.K. GB 2196973A, dan a conocer la utilización de solventes hidrófilos, tal como glic-
 65 cerol, dimetilformamida, y dimetilsulfóxido, en mezclas de 2-HEMA principalmente para el moldeo por centrifugado de las lentes de contacto.

Características de la invención

La literatura es significativamente escasa en ejemplos de homopolímeros y copolímeros de p-GMA en los que el contenido de GMA excede el 80 por ciento molar, para la utilización en aplicaciones de lentes de contacto. Si bien algunas de las publicaciones citadas anteriormente en el presente documento dan a conocer hidrogeles a base de polímeros de GMA, dichos documentos no dan a conocer la fabricación de lentes de contacto a partir de polímeros con alto contenido de GMA; y ciertamente ninguno de los documentos citados da a conocer que las lentes de contacto formadas a partir de polímeros con un contenido como mínimo del 80 por ciento molar de GMA podrían mostrar las propiedades sobresalientes e inesperadas, incluyendo la deshidratación lenta y la rehidratación rápida, es decir, un alto equilibrio de agua, descubiertas por los inventores de la presente invención.

Dado que los polímeros que contienen 2,3-dihidroxipropil metacrilato (GMA) presentan una mejor capacidad de retención de agua (ver Pescossolido y otros, Contactología, 15D, 64-7 (1993) y Benz y otros, Contact Lens Spectrum, Julio de 1997, pp. 40-46), los inventores de la presente invención idearon concibieron que un polímero compuesto en su mayor parte por GMA debería dar como resultado una lente de contacto con una estabilidad dimensional y capacidad de retención de agua extraordinarias. El rendimiento general de la lente, con respecto a la estabilidad y la retención de agua, debería sobrepasar cualquier material para fabricación de lentes de contacto disponible comercialmente. Sin embargo, hasta la fecha, la técnica no ha dado a conocer lentes de contacto formadas a partir de polímeros que tengan como mínimo un 80 por ciento molar de GMA o un método para la fabricación de dichas lentes.

De acuerdo con esto, es un objetivo de la presente invención dar a conocer lentes de contacto formadas a partir de un material compuesto principalmente por GMA.

Es también un objetivo de la presente invención dar a conocer métodos para la fabricación y utilización de dichas lentes de contacto.

Otro objetivo de la presente invención es dar a conocer polímeros con mejores características de mecanización, útiles para una lente de contacto esférica, una lente de contacto tórica, una lente de contacto multifocal y una lente de contacto aplicable con vendaje.

Otro objetivo de la presente invención es dar a conocer una lente de contacto esférica, una lente de contacto tórica, una lente de contacto multifocal y una lente de contacto aplicable con vendaje con estabilidad dimensional superior.

Otro objetivo de la presente invención es dar a conocer una lente de contacto esférica, una lente de contacto tórica, una lente de contacto multifocal y una lente de contacto aplicable con vendaje con características de retención de agua y equilibrio de agua superiores.

Otro objetivo de la presente invención es dar a conocer una lente de contacto esférica, una lente de contacto tórica, una lente de contacto multifocal y una lente de contacto aplicable con vendaje apropiada para el uso diario y modalidades de uso extendido.

Es también un objetivo de la presente invención dar a conocer piezas en bruto para lentes de contacto, y lentes de contacto terminadas y no terminadas que tengan características mejoradas, tal como alto contenido de agua y alto equilibrio de agua.

En la reivindicación 1 se define un método de fabricación de lentes de contacto que cumple al menos el primer objetivo mencionado. Las demás reivindicaciones definen realizaciones preferentes y una pieza en bruto para lentes de contacto obtenida por dicho método.

De acuerdo con esto se da a conocer una lente de contacto formada a partir de un homopolímero de 2,3-dihidroxipropil metacrilato, en la que el polímero tiene un alto contenido de agua de al menos el 60% y un equilibrio de agua superior a aproximadamente 8 respecto al p-HEMA.

También se da a conocer de acuerdo con la presente invención un método para la fabricación de un polímero que incluye como mínimo 90 por ciento molar de unidades de 2,3-dihidroxipropil metacrilato, que comprende la polimerización de 2,3-dihidroxipropil metacrilato en presencia de un diluyente aprótico polar.

También se da a conocer un método para la fabricación de una lente de contacto, que comprende la polimerización de GMA y un comonomero en presencia de un diluyente aprótico polar para formar un copolímero, y la formación de una lente de contacto con dicho copolímero.

Objetivos, características y ventajas adicionales de la presente invención resultarán evidentes a partir de la descripción detallada de las siguientes realizaciones preferentes.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 muestra la variación de viscosidad para mezclas de 2-HEMA con GMA y NVP.

La figura 2 muestra la viscosidad de GMA en varios diluyentes.

La figura 3 muestra la viscosidad de GMA en varios diluyentes.

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

La presente invención da a conocer una familia de materiales no iónicos de alto contenido de agua con excelentes características de estabilidad dimensional, alto equilibrio de agua y de trabajo al torno (mecanibilidad) mejorado, útiles para la fabricación de lentes de contacto. El material es un homopolímero o copolímero (que contiene como mínimo 2 tipos de monómeros), que tienen como mínimo 80 por ciento molar, preferentemente más del 90 por ciento molar de GMA. El homopolímero incluye aproximadamente 100 por ciento molar de GMA. Los comonómeros útiles polimerizados con el GMA incluyen cualquier comonómero que pueda ser polimerizado con GMA.

Los homopolímeros y copolímeros de la presente invención tienen de forma general un contenido de agua como mínimo del 60 por ciento, por ejemplo más del 65%, o más del 70% en peso aproximadamente. También tienen un equilibrio de agua relativo al del p-HEMA mayor a 8 aproximadamente, generalmente mayor que 9, y aún mayor que 10. El equilibrio de agua es descrito en la patente U.S.A. N° 5.532.289 y la solicitud 08/674.275 del 1 de Julio de 1996, incorporadas en su totalidad en el presente documento a modo de referencia.

Los polímeros de la presente invención pueden ser transformados en hidrogeles, piezas en bruto para lentes de contacto, lentes de contacto semiacabadas, o lentes de contacto acabadas. Las lentes de contacto pueden ser de cualquier tipo, incluyendo esféricas, tóricas, multifocales, y lentes de contacto aplicable con vendaje.

Los inventores de la presente invención han encontrado que los alcoxi alquilmetacrilatos de fórmula R_1-O-R_2-MA , en la que R_1 y R_2 son de forma independiente grupos alquilo de 1 a 6 átomos de carbono y MA es metacrilato, y las pirrolidonas reactivas, tal como la N-vinil pirrolidona, son comonómeros especialmente útiles.

Los polímeros de GMA pueden ser preparados utilizando técnicas de polimerización conocidas por las personas especializadas en la técnica. Cualquier agente o iniciador de reticulado deseados pueden ser utilizados en cantidades con resultados efectivos. Los agentes de reticulado útiles incluyen el etilenglicol dimetacrilato. Los agentes de reticulado son utilizados de forma general en cantidades menores al 5 por ciento en peso, de forma general menores al 2 por ciento en peso, basándose en el peso del polímero. Los iniciadores útiles incluyen los iniciadores azoicos tal como los utilizados en los ejemplos de la presente invención. La polimerización puede tener lugar a cualquier temperatura, pero de forma preferente a una temperatura mayor que la temperatura ambiente, por ejemplo, mayor a 30°C o mayor a 40°C.

Debido al hecho de que las soluciones de GMA concentrado son altamente viscosas, los inventores de la presente invención han desarrollado también un procedimiento para la preparación de polímeros que tengan un alto contenido de GMA. Como con el glicerol, la alta viscosidad del GMA resulta en parte debido a que los grupos -OH vecinos generan una red fuerte (unión por puente de hidrógeno), que influye en gran medida en la polimerización debido a que la movilidad molecular está ampliamente restringida.

El efecto del GMA en la viscosidad puede observarse en la figura 1. La figura 1 muestra el efecto contrastante en la viscosidad del 2-HEMA cuando es mezclado con monómeros como GMA y NVP. La adición de GMA aumenta la viscosidad de la mezcla de HEMA, mientras que el NVP tiene el efecto contrario. El NVP reduce la viscosidad de las mezclas de HEMA, en parte, debido a que no contiene grupos hidroxilos (es decir, es aprótico) e interrumpe la red interna de uniones de H dado que el nitrógeno de lactama es una parte de molécula con propiedades de unión de hidrógeno más débiles. Cuando el GMA es polimerizado en presencia de NVP, la disrupción de la red intermolecular de uniones de H del GMA reduce la viscosidad y mejora las condiciones y consistencia de la polimerización. Durante la etapa inicial de polimerización con GMA, el comonómero de NVP actúa como un diluyente reactivo mejorando la movilidad del comonómero que contiene el grupo di-hidroxil y permitiendo un nivel más alto de polimerización antes del gel.

De este modo, la presente invención se refiere a un método para la preparación de polímeros de GMA mediante polimerización en presencia de un diluyente aprótico polar reactivo, tal como una N-vinil pirrolidona y/o un diluyente aprótico polar no reactivo. Los diluyentes próticos pueden ser utilizados en combinación con los diluyentes apróticos. De forma general, como mínimo el 50% en peso del diluyente total debe ser un diluyente polar aprótico, que sea reactivo o no reactivo.

Tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento, la presente invención se refiere a homopolímeros y copolímeros de GMA, útiles para ser utilizados en la fabricación de lentes de contacto. Los homopolímeros y copolímeros son descritos a continuación en el presente documento.

Homopolímero de GMA

Para obtener un homopolímero de GMA, el GMA es combinado con uno o más diluyentes apróticos polares no reactivos o una mezcla de dichos diluyentes con un diluyente prótico y es polimerizado. Los diluyentes no reactivos son un tipo de diluyente que no polimeriza con GMA, asegurando de este modo la formación de un homopolímero de GMA. Los diluyentes polares no reactivos actúan interrumpiendo la red de uniones de H intra-intermoleculares del monómero de GMA y reduciendo la viscosidad de la mezcla, aumentando de este modo la movilidad del reactivo y permitiendo una polimerización más deseable y aleatoria. La selección del diluyente es importante debido a que debe ser inerte, debe mejorar el proceso de polimerización y debe ser eliminado de forma efectiva durante la hidratación.

Dos tipos fundamentales de diluyentes que pueden ser utilizados en polimerizaciones son los diluyentes próticos y apróticos. Un diluyente aprótico es utilizado en los métodos de la presente invención. Pueden ser utilizados diluyentes apróticos polares solos o en combinación con diluyentes próticos, por ejemplo agua.

Las figuras 2 y 3 muestran la viscosidad del GMA con varios diluyentes. Los diluyentes próticos son diluyentes con grupos hidroxilos disponibles para la formación de uniones de H, e incluyen agua, etilenglicol (EG), y mezclas de los mismos. Dichos diluyentes modifican la viscosidad y afectan la red de uniones de hidrógeno del GMA pero también pueden contribuir fuertemente a la red de uniones de H. Los diluyentes apróticos son diluyentes sin fracciones de hidrógeno disponibles para la formación de uniones de H, tal como la N-metil pirrolidona (NMP), N,N-dimetil-formaldehído (DMF), tetrahidrofurano (THF), y compuestos similares. Los diluyentes apróticos son preferentemente polares. Los diluyentes apróticos pueden interrumpir de forma más efectiva la red de uniones de hidrógeno al mismo tiempo que contribuyen de forma débil a la red y reducen la viscosidad del monómero de GMA. De este modo, los diluyentes apróticos polares, como el NMP, son utilizados en la presente invención. Pero nuevamente, los diluyentes próticos pueden ser combinados con los diluyentes apróticos. Además del NMP y el NVP, cualquier lactama N-substituida de alquilo o alquenilo puede ser utilizada como diluyente aprótico polar.

Las figuras 2 y 3 muestran la reducción de la viscosidad del GMA, a lo largo de un rango de temperaturas, producido por la mezcla del monómero de GMA con diluyentes no reactivos, tal como NMP y EG, y diluyentes polares reactivos, tal como HEMA y NVP. Las figuras 2 y 3 también muestran que, como se espera, las diferencias de viscosidad de las mezclas disminuyen con la temperatura. Para alcanzar un rango de viscosidades (< 20 cps) tal como la del HEMA, a temperatura ambiente, son necesarias cantidades de diluyente mayores que el 15% en peso de forma general. Sin embargo, a temperaturas superiores a los 45°C las diferencias en la viscosidad de las varias mezclas disminuyen permitiendo una menor concentración de diluyente.

Copolímeros y Terpolímeros de GMA

Además del homopolímero de GMA, la presente invención se refiere a copolímeros y terpolímeros de GMA. Los inventores de la presente invención han desarrollado un procedimiento para lograr un alto contenido de agua en un hidrogel compuesto principalmente por GMA. Dicho procedimiento se basa en la combinación del GMA con un monómero o una mezcla de monómeros que también actúan como diluyente durante la polimerización para modificar la red de uniones de H intra-intermolecular del monómero de GMA y modificar la viscosidad de la mezcla permitiendo un alto grado de curado antes del gel. Los copolímeros o terpolímeros tienen de forma general más de aproximadamente 80 por ciento molar de GMA, de forma preferente más de 90 por ciento molar de GMA, por ejemplo, pueden estar compuestos de 90 a 99 por ciento molar de GMA. Los comonómeros pueden estar presentes en cantidades de hasta el 20 por ciento molar, por ejemplo desde 0,05 a 20 por ciento molar, o desde 0,5 a 10 por ciento molar ó de 1 a 8 por ciento molar.

Cualquier comonómero o mezcla de comonómeros polimerizables con GMA pueden ser utilizados, siempre que el copolímero/terpolímero resultante tenga las características físicas, ópticas y de mecanización apropiadas para la fabricación de lentes de contacto. El término copolímero se refiere a polímeros de un mínimo de dos monómeros, incluyendo terpolímeros de tres monómeros, y polímeros formados a partir de más de tres monómeros.

Los comonómeros útiles incluyen derivados de la pirrolidona como la NVP (N-vinil pirrolidona) y alcoxi alquil metacrilatos con fórmula R_1-O-R_2-MA , en la que R_1 es un grupo alquilo formado por 1 a 6, preferentemente 1 a 4, átomos de carbono tal como el grupo metilo, etilo, n-propilo, n-butilo y R_2 es un grupo alquilo formado por 1 a 6, preferentemente 1 a 4, átomos de carbono tal como etilo y propilo, y MA es metacrilato.

Las adiciones de N-vinilpirrolidona (NVP) y alcoxi alquil metacrilatos como el etoxi etil metacrilato (EOEMA) proporcionan características de mecanibilidad mejoradas al mismo tiempo que mantienen los valores de alto contenido de agua y equilibrio de agua de los copolímeros. Durante la polimerización para producir los copolímeros, la viscosidad de las mezclas de monómeros puede ser optimizada de forma adicional mediante la inclusión de diluyentes próticos o apróticos como NMP, EG, o agua. Durante la polimerización debe ser utilizado un diluyente aprótico reactivo y/o no reactivo. Las NMP y NVP modifican la viscosidad y mejoran la capacidad de reacción de la mezcla (ver Kloosterboer y otros, Phillips Tech. Rev., 40, 298 (1982)). El EOEMA también modifica la viscosidad de la mezcla mejorando la movilidad del reactivo.

Las piezas en bruto para lentes de contacto, las lentes semiacabadas y las lentes de contacto pueden ser preparadas a partir de los homopolímeros y copolímeros de GMA de la presente invención utilizando procedimientos conocidos

ES 2 286 738 T3

dentro de la técnica. Ver, por ejemplo, la patente U.S.A. N° 5.532.2890, incorporada en su totalidad en el presente documento a modo de referencia.

Las lentes de contacto de la presente invención tienen baja acumulación de proteínas, un alto equilibrio de agua (baja velocidad de evaporación de agua y gran velocidad de rehidratación) y substancialmente una menor tendencia a secar la córnea de los pacientes que utilizan lentes blandas de uso prolongado. Debido a la utilización de diluyentes apróticos polares durante la polimerización, pueden obtenerse contenidos de agua sobre el 70% o incluso sobre el 72 ó 74%. Los monómeros de absorción de rayos UV y pigmentos de formación de color pueden ser utilizados en la fabricación de lentes de contacto del modo que será comprendido por las personas especializadas en la técnica. La presente invención se muestra en los siguientes ejemplos, que no deben ser interpretados como limitativos.

Ejemplo 1

Preparación de homopolímero de GMA con un contenido de agua del 74%

Se mezclaron 91,7 gramos de GMA con 8,2 gramos de NMP y 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, iniciador 1,1'-azobis. La concentración total de diéster fue ajustada al 0,07% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo fue agitada de forma vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas, y curada posteriormente a 100°C durante 5 horas. Entonces el polímero fue retirado de los moldes y conformado en botones de lente de contacto (piezas en bruto). El proceso de formación mecánica comprendió el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm.) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm.) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas de forma adicional a 100°C durante 5 horas. Después del proceso de curado, las caras planas paralelas de los botones (piezas en bruto) fueron pulidas perpendicularmente a las paredes del cilindro con las dimensiones deseadas.

Ejemplo 2

Preparación de copolímero de GMA/NVP con un contenido de agua del 69%

Se mezclaron 91,8 gramos de GMA con 3,4 gramos de NVP y 4,8 gramos de agua. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de 2,2-azobis (2,4-dimetilvaleronitrilo) y la concentración total de diéster fue ajustada al 0,3% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo fue agitada de forma vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 30°C durante 10 horas, y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y transformado en piezas en bruto para lentes de contacto. El proceso de formación mecánica incluyó el corte del polímero en cilindros de 0,5 a 0,65 pulgadas (1,27 a 1,65 cm.) de diámetro y 0,1 a 0,2 pulgadas (0,25 a 0,51 cm.) de grosor. Las piezas en bruto fueron curadas de forma adicional a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y transformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito previamente en el presente documento.

Ejemplo 3

Preparación de copolímero de GMA/NVP con un contenido de agua del 74%

Se mezclaron 90,1 gramos de GMA con 3,3 gramos de NVP y 6,5 gramos de NMP. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, 1,1'-azobis. La concentración total de diéster fue ajustada al 0,08% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo se aplicó una agitación vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas, y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y transformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito en el ejemplo 1.

Ejemplo 4

Preparación de copolímero de GMA/NVP

Se mezclaron 90,1 gramos de GMA con 3,3 gramos de NVP y 6,5 gramos de DMF. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, 1,1'-azobis. La concentración total de diéster fue ajustada al 0,07% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo se aplicó una agitación vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas, y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y transformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito en el ejemplo 1.

Ejemplo 5

Preparación de copolímero de GMA/NVP

Se mezclaron 90,1 gramos de GMA con 3,3 gramos de NVP y 6,5 gramos de etilenglicol. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, 1,1'-azobis. La concentración total de diéster fue ajustada al 0,07% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo se aplicó una agitación

ES 2 286 738 T3

vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y conformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito en el ejemplo 1.

5 Ejemplo 6

Preparación de copolímero de GMA/EOEMA con un contenido de agua del 72%

10 Se mezclaron 89,6 gramos de GMA con 4,6 gramos de EOEMA y 5,7 gramos de NMP. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, 1,1'-azobis y la concentración total de diéster fue ajustada al 0,07% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo se aplicó agitación vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y conformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito en el ejemplo 1.

15 Ejemplo 7

Preparación de copolímero de GMA/NVP con un contenido de agua del 74%

20 Se mezclaron 90,1 gramos de GMA con 3,3 gramos de NVP y 6,5 gramos de NMP. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, 1,1'-azobis. La concentración total de diéster fue ajustada al 0,07% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo agitada de forma vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y transformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito anteriormente en el ejemplo 1.

Ejemplo 8

Preparación de Terpolímero de GMA/NVP/EOEMA con un contenido de agua del 73%

30 Se mezclaron 87,0 gramos de GMA con 3,3 gramos de NVP, 2,0 gramos de EOEMA y 6,5 gramos de NMP. Se añadieron a la mezcla 0,03 gramos de ciclohexanocarbonitrilo, 1,1'-azobis y la concentración total de diéster fue ajustada al 0,08% en peso con etilenglicol dimetacrilato (EGDMA). La mezcla fue desgasificada y al mismo tiempo agitada de forma vigorosa. La mezcla fue dispuesta en moldes cilíndricos, polimerizada a 50°C durante 10 horas y posteriormente curada a 100°C durante 5 horas. Luego el polímero fue retirado de los moldes y transformado en piezas en bruto para lentes de contacto tal como se ha descrito anteriormente en el presente documento.

40 Las formulaciones para los ejemplos 1 a 8 se resumen en la Tabla 1. Las propiedades son presentadas en la Tabla 2.

(Tabla pasa a página siguiente)

TABLA 1

Composición Química en Porcentaje de Peso									
	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	
2,3-DHPMA (GMA)	91,7	91,8	90,1	90,1	90,1	89,6	90,1	87	
EOEMA	--	--	--	--	--	4,6	--	2	
NVP	--	3,4	3,3	3,3	3,3	--	3,3	3,3	
Iniciador VAZO 52/64/88	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	
EGPMA	0,07	--	0,08	0,07	0,07	0,08	0,07	0,08	
Diluyentes no reactivos									
Prótico	--	4,8 DI-H ₂ O	--	--	6,5 EG	--	--	--	
Aprótico	8,2 NMP	--	6,5 NMP	6,5 DMF	--	5,7 NMP	6,5 NMP	6,5 NMP	

TABLA 2

Propiedades Materiales								
Propiedad	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8
Contenido de agua (%)	74	69	74	No Medido	No Medido	72	74	73
Equilibrio de agua (respecto a 2-HEMA)	15	8	11	No Medido	No Medido	No Medido	8	8,5
Expansión lineal	1,612	1,541	1,624	No Medido	No Medido	No Medido	1,628	1,617
Expansión radial	1,620	1,541	1,628	No Medido	No Medido	No Medido	1,628	1,619
Dureza (Shore D)	87	76	87	70	64	85	85	88
Transmisión (%) a 600 nm	> 96	> 97	> 98	No Medido	No Medido	No Medido	> 98	> 98

El contenido de agua y los residuos fueron determinados utilizando un método gravimétrico que registra los pesos en seco y en húmedo de una cantidad de discos de muestra a través de 2 ciclos de hidratación y secado. Los coeficientes de expansión (radial y lineal) fueron determinados utilizando lentes con espesor uniforme, aproximadamente 0,1 mm. Las dimensiones radiales y lineales de las lentes son medidas en estado seco, seguido de la hidratación de las lentes y repetición de las mediciones de las dimensiones radiales y lineales. Los coeficientes fueron obtenidos a partir de las proporciones en seco y en húmedo.

La dureza Shore D fue obtenida utilizando un durómetro Shore D (N° de serie 9075) con un bloque de referencia calibrado D34.

El % de transmisión fue medido colocando una lente hidratada en una cubeta que contiene una solución salina. Dicha cubeta es colocada entonces en un espectrofotómetro UV-visible y escaneado en el rango de longitudes de onda desde 700 nm a 250 nm. El valor de transmisión a 600 nm es registrado, restado de la solución salina (línea de base) y el valor expresado como % de Transmisión.

ES 2 286 738 T3

El equilibrio de agua fue determinado como se describe a continuación

1. *Objetivo:* El objetivo de esta prueba o ensayo fue la determinación de la capacidad de equilibrio de agua de las lentes de hidrogel utilizando técnicas gravimétricas. El equilibrio de agua es definido como la proporción entre el tiempo que tarda una lente en deshidratarse un 10% de su peso en agua y el tiempo que tarda en volver a la saturación. Los valores son indicados respecto al p-HEMA (Polyacom, 38%), utilizado como control.

Es importante que las condiciones del ambiente para la prueba se mantengan de forma precisa y que todas las muestras sean medidas bajo las mismas condiciones controladas. Las condiciones especificadas son $21^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $40\% \pm 5\%$ de HR.

2. *Equipamiento de prueba:* balanza calibrada de alta precisión (como Sartorius, Mettler, etc.) con capacidad de registrar hasta 0,0001 gramos. La balanza debe ser colocada en un ambiente a temperatura y humedad relativa controladas de $21^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $40\% \pm 5\%$ de humedad relativa.

3. *Fabricación de lentes de muestra:* para cada material las lentes de grosor uniforme se basaron en los factores de expansión para proporcionar una lente de espesor en húmedo (uniforme) final de 0,1 mm. Las lentes en seco acabadas en seco fueron limpiadas e hidratadas durante una noche en solución salina tamponada. La solución salina tamponada BENZ está compuesta de 8,01 gramos de NaHBO_3 , 2,47 gramos de H_3BO_3 y 0,14 gramos de $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ en un litro de agua destilada, con un pH = 7,26 y una osmolaridad de 295 mOs a $22,5^{\circ}\text{C}$.

4. *Procedimiento de deshidratación de lentes.* Retirar una lente de muestra limpia del frasco de solución salina, asegurar la lente en un soporte de alambre y secar suavemente con un papel que no tenga fibras sueltas. Colgar el soporte de alambre en una balanza, pesar y registrar el peso. Deshidratar la lente en un 10% de su peso total de agua, registrando el peso y el tiempo acumulado cada 20 segundos hasta que se alcance una disminución del 10% del peso. Una vez que la prueba ha sido completada, devolver las lentes al recipiente con solución salina, permitir que las lentes se rehidraten nuevamente hasta la saturación y repetir el procedimiento de secado como mínimo 2 veces más para obtener un promedio de la pérdida.

5. *Procedimiento de rehidratación de lentes.* Retirar una lente limpia de muestra del frasco con solución salina, asegurar la lente en un soporte de alambre y secar suavemente con un papel que no tenga fibras sueltas. Colgar el soporte de alambre en la balanza y pesar la lente para determinar el peso de la lente saturada. Registrar el peso. Permitir que la lente se deshidrate un 10% de su peso en agua (peso saturado x contenido de agua x 10%). Registrar el peso. Retirar el soporte de alambre de la balanza y sumergir la lente en solución salina tamponada durante 10 segundos. Retirar la lente de la solución salina, secar suavemente con un papel que no tenga fibras sueltas y pesar dicha lente. Registrar el peso y el tiempo de hidratación. Una vez que el peso ha sido registrado, volver a sumergir la lente otros 10 segundos. Secar y registrar el peso y tiempo acumulado de hidratación. Continuar este proceso hasta que se alcance el peso saturado de la lente. Repetir el procedimiento completo 3 veces para obtener nuevamente un peso promedio nuevamente.

6. *Resultados:* La proporción de equilibrio de agua de un material es obtenido mediante la división del tiempo (en minutos) empleado para deshidratarse en un 10% desde la saturación por el tiempo (en minutos) para rehidratarse desde el 90% de saturación. Esta proporción es el valor comparado con el control de p-HEMA.

A excepción del ejemplo 2 (69%), todos los ejemplos muestran un contenido de agua mayor al 70% y valores de equilibrio de agua relativos mayores que el del p-GMA/2-HEMA (69% de agua descrito en la patente U.S.A. 5.532.289).

Las lentes de contacto de la presente invención presentan un alto equilibrio de agua inesperado, es decir, mayor que 8. Este alto equilibrio de agua fue inesperado y encontrado por los inventores de la presente invención únicamente después de la fabricación de lentes de contacto a partir de los materiales de GMA descritos. Las lentes de contacto formadas a partir de los materiales de la presente invención ofrecen numerosas mejoras, incluyendo: alto equilibrio de agua, alto contenido de agua, reducción de la opacidad de las lentes, facilidad de maquinación de las lentes, y resistencia del material mejorada.

A pesar de que han sido descritas varias realizaciones de la presente invención, se entenderá que la misma es capaz de sufrir modificaciones, y la presente solicitud pretende cubrir cualquier variación, usos o adaptaciones de la invención, siguiendo en general los principios de la presente invención e incluyendo dichas diferencias de la presente descripción en el conocimiento y práctica de la técnica a la cual pertenece la presente invención, y pueden ser aplicadas a las características esenciales dadas a conocer en el presente documento y que quedan dentro del alcance de la presente invención o los límites de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, que comprende: la polimerización de una mezcla de monómeros en presencia de un diluyente polar aprótico no reactivo para producir un polímero, en el que dicho polímero comprende un agente de reticulado incorporado y en una cantidad mayor a aproximadamente el 99 por ciento molar del 2,3-dihidroxipropil metacrilato incorporado; y para la formación mecánica de piezas en bruto para lentes de contacto a partir del polímero.

2. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que la mezcla de monómeros comprende un monómero de dimetacrilato.

3. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que el diluyente aprótico polar no reactivo es seleccionado del grupo que consiste en tetrahidrofurano, N,N-dimetilformamida, N-alquil lactamas, y una combinación de los mismos.

4. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que el diluyente aprótico polar no reactivo comprende N-metil pirrolidona.

5. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que la mezcla de monómeros es polimerizada en presencia de un diluyente prótico polar no reactivo y del diluyente polar aprótico no reactivo.

6. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 5, en el que el diluyente prótico polar no reactivo comprende agua.

7. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que la mezcla de monómeros es polimerizada en presencia de un iniciador radical.

8. Método de formación de piezas en bruto para lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que el agente de reticulado es etilenglicol dimetacrilato.

9. Método de formación de lentes de contacto, según la reivindicación 1, en el que el polímero es un homopolímero reticulado de 2,3-dihidroxipropil metacrilato.

10. Método para la formación de lentes de contacto, que comprende: la formación de una pieza en bruto para lentes de contacto de acuerdo con la reivindicación 1; y la formación mecánica de la lente de contacto a partir de dicha pieza en bruto para lentes de contacto.

11. Pieza en bruto para lentes de contacto formada según el método de la reivindicación 1.

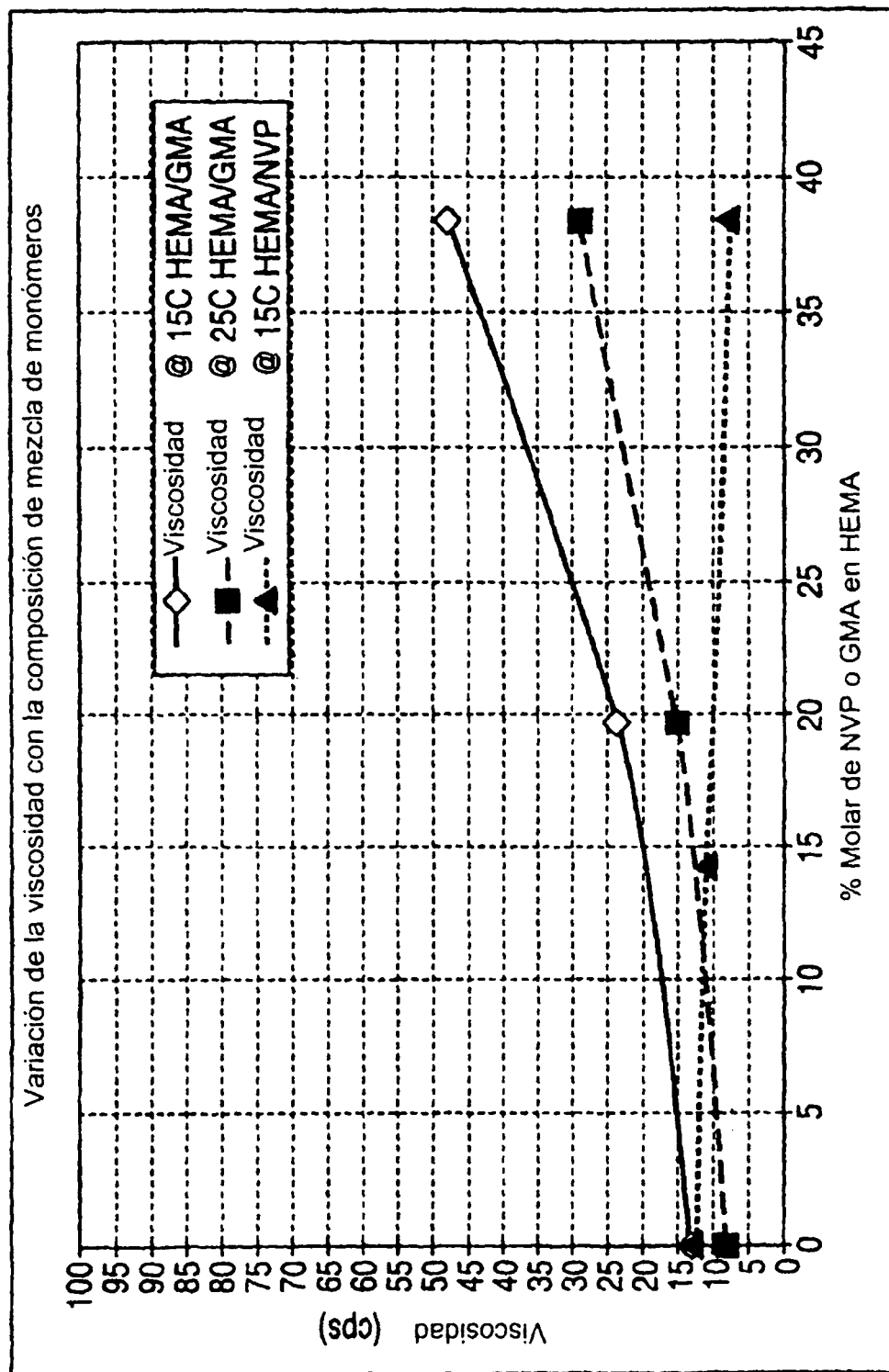
FIG. 1

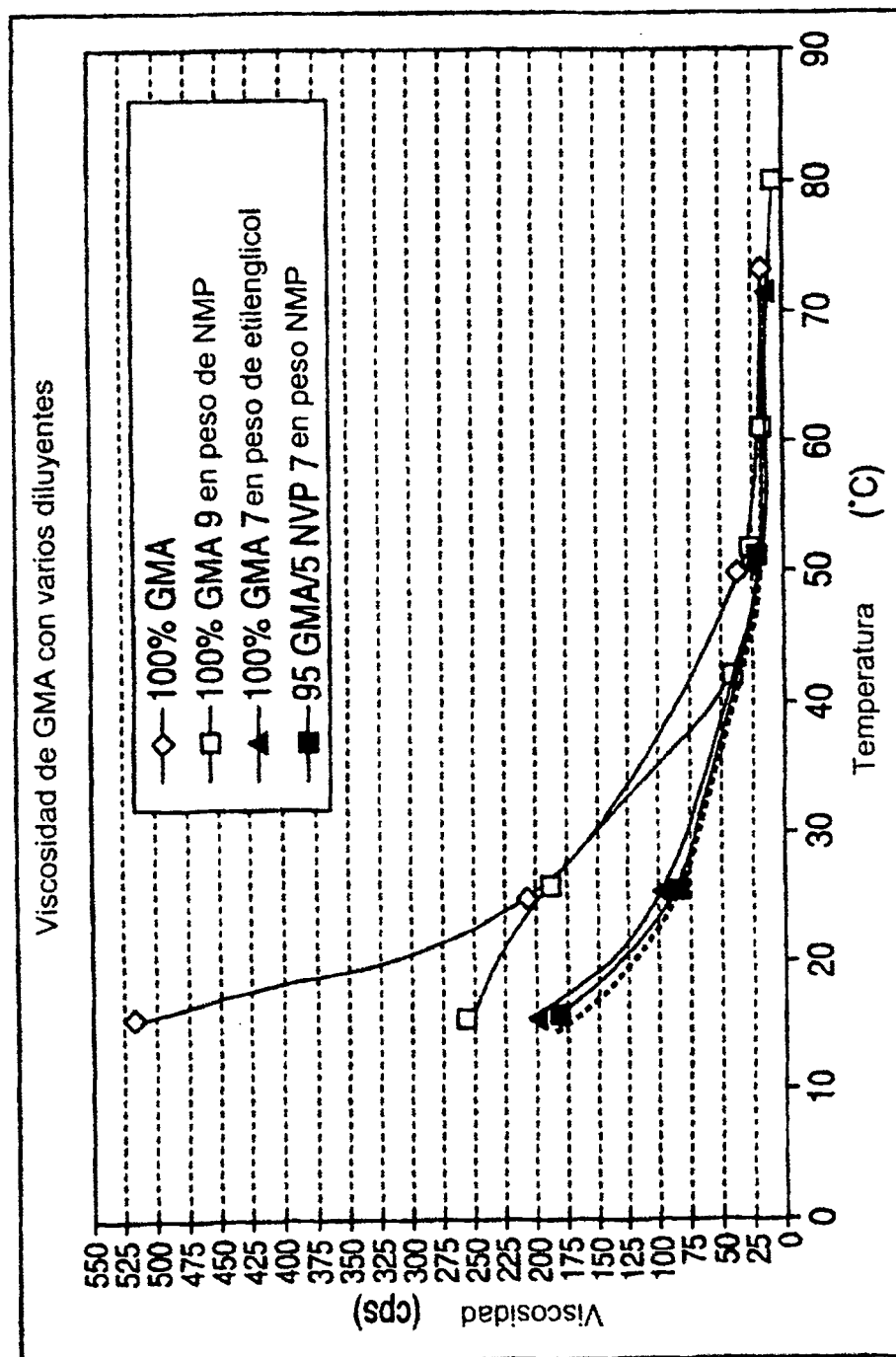
FIG. 2

FIG. 3