



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 339 610**

51 Int. Cl.:  
**C08G 65/323** (2006.01)  
**C08G 65/333** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07798308 .8**  
96 Fecha de presentación : **08.06.2007**  
97 Número de publicación de la solicitud: **2035480**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.03.2009**

54 Título: **Poli(éteres) fluorados rematados en el extremo con grupos hidrófilos catiónicos polimerizables.**

30 Prioridad: **30.06.2006 US 480170**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**21.05.2010**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**21.05.2010**

73 Titular/es: **BAUSCH & LOMB INCORPORATED**  
**One Bausch & Lomb Place**  
**Rochester, New York 14604-2701, US**

72 Inventor/es: **Schorzman, Derek A.;**  
**Kunzler, Jay Friedrich y**  
**Salamone, Joseph C.**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 339 610 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

Poli(éteres) fluorados rematados en el extremo con grupos hidrófilos catiónicos polimerizables.

5 **Campo**

La presente invención se refiere a composiciones poliméricas útiles para la fabricación de dispositivos médicos biocompatibles. Más en particular, la presente invención se refiere a determinados poli(éteres) fluorados rematados en el extremo con grupos hidrófilos catiónicos polimerizables que se pueden polimerizar para formar composiciones poliméricas que tienen características físicas deseables útiles en la fabricación de dispositivos oftálmicos.

**Antecedentes y compendio**

Los poli(éteres) fluorados (FPEs) constituyen una clase única de materiales de bajo módulo inertes químicamente que poseen de forma característica una alta permeabilidad al oxígeno. Se han buscado los FPEs funcionalizados con grupos finales metacrilato polimerizables para su uso en materiales de lentes de contacto para aprovechar el alto Dk, sin embargo, no han sido incorporados en lentes comerciales, presumiblemente como consecuencia de la naturaleza tan hidrófoba de la cadena principal fluorada y la incompatibilidad resultante con otros monómeros y/o aditivos que tiene como resultado lentes incómodas y no humectables.

La presente invención proporciona poliéteres fluorados nuevos químicamente modificados de manera que los grupos finales contienen grupos polimerizables iónicos hidrófilos. Los grupos iónicos impartirán hidrofiliia a los FPE y mejorarán de forma espectacular la compatibilidad con los monómeros hidrófilos adicionales y otros aditivos, aumentarán el contenido en agua con respecto a los materiales fluorados tradicionales y, por lo tanto, tendrán como resultado lentes que tendrán tanto el confort de los hidrogeles tradicionales como la permeabilidad al oxígeno de los materiales fluorados.

**Breve descripción de los gráficos**

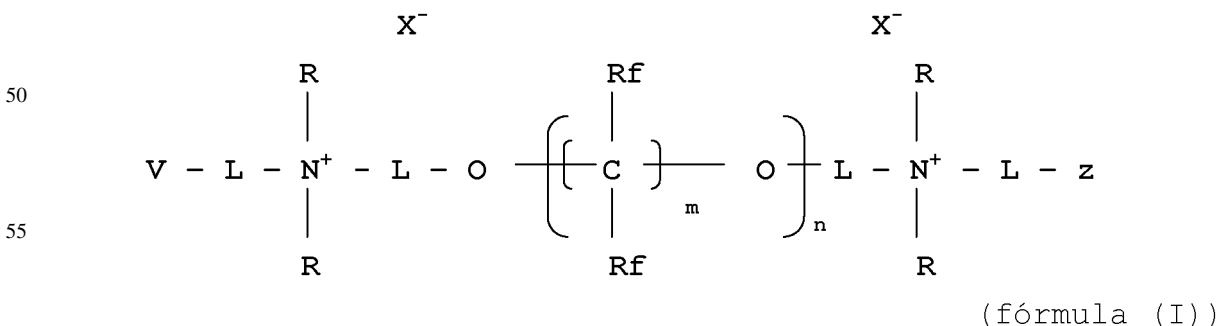
30 Ninguno.

**Descripción detallada**

El término “monómero” y los términos similares, tal como se utilizan en el presente documento, se refieren a compuestos de peso molecular relativamente bajo que son polimerizables, por ejemplo, por polimerización de radicales libres, así como compuestos de peso molecular más alto, también denominados “prepolimeros”, “macromonómeros” y términos relacionados.

El término “(met)” tal como se utiliza en el presente documento representa un sustituyente metilo opcional. Por consiguiente, los términos como “(met)acrilato” se refieren tanto al metacrilato como al acrilato y “ácido (met)acrílico” se refiere tanto a ácido metacrílico como a ácido acrílico.

Tal como se ha expuesto antes, FPEs (Solvay Solexis) se funcionalizan para contener grupos finales vinilo polimerizables iónicos. En un primer aspecto, la invención se refiere a monómeros de fórmula (I):



en la que las L pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan del grupo que consiste en un enlace, hidrógeno, uretanos, carbonatos, carbamatos, carboxil ureidos, sulfonilos, un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, un grupo con contenido en éster de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, un éster alquílico, un éter cicloalquílico, un éter cicloalquénico, un éter de arilo, un éter aril alquílico, un grupo con contenido en poliéter, un grupo ureido, un grupo amida, un grupo amina, un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquil alquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquénico de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo arilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo aril alquilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un anillo heterocíclico de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido

o sin sustituir, un grupo heterocicloalquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilalquilo de C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo fluoroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub>, un éter alquílico sustituido con hidroxilo y combinaciones de ellos.

- 5 X<sup>-</sup> es al menos un contra ión de carga única. Entre los ejemplos de contra iones de carga única se incluyen el grupo que consiste en Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>, p-toluensulfonato, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup> y CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup>. Entre los ejemplos de contra iones de carga dual se incluirían SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> y HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>. Otros contra iones cargados serán evidentes para las personas especializadas en este campo. Debe entenderse que puede estar presente una cantidad residual de contra ión en el producto hidratado. Por consiguiente, el uso de contra iones
- 10 tóxicos debe descartarse. Del mismo modo, debe entenderse que, para un contra ión de carga única, la proporción de contra ión al siloxanilo cuaternario será 1:1. Los contra iones de carga negativa superior tendrán como resultado proporciones que difieran en función de la carga total del contra ión.

- m es 1-5, y n es 1-10.000; cada R<sub>f</sub> es independientemente hidrógeno, flúor o un grupo fluoroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub>, un grupo fluoroalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, o combinaciones de ellos siempre y cuando al menos parte, pero no todos los R<sub>f</sub> sean hidrógeno; R es independientemente hidrógeno, un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> lineal o ramificado; un grupo con contenido en éster de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; un éter alquílico, un éter cicloalquílico, un éter cicloalquénico, un éter arílico, un éter aril alquílico, un grupo con contenido en poliéter, un grupo ureido, un grupo amida, un grupo amina, un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquil
- 20 alquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquénico de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo arilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo aril alquilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un anillo heterocíclico de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heterocicloalquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilalquilo de C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo un grupo hidroxilo; Z cuando está presente, es R o V y V es independientemente un radical orgánico etilénicamente insaturado
- 25 polimerizable.

Entre los ejemplos representativos de uretanos para su uso se incluyen, a modo de ejemplo, una amina secundaria unida a un grupo carboxilo que puede unirse también a un grupo más como, por ejemplo, un alquilo. Igualmente, la amina secundaria se puede unir a un grupo más, como por ejemplo un alquilo.

- 30 Entre los ejemplos representativos de carbonatos para su uso se incluyen, a modo de ejemplo, carbonatos de alquilo, carbonatos de arilo y similares.

- Entre los ejemplos representativos de carbamatos para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, carbamatos de alquilo, carbamatos de arilo y similares.
- 35

Entre los ejemplos representativos de carboxil ureidos para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, alquil carboxil ureidos, aril carboxil ureidos y similares.

- 40 Entre los ejemplos representativos de sulfonilos para su uso aquí, se incluyen a modo de ejemplo, alquil sulfonilos, aril sulfonilos y similares.

- Entre los ejemplos representativos de grupos alquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, radicales de cadena de hidrocarburos lineales o ramificados que contienen átomos de carbono e hidrógeno, de 1 a aproximadamente 18 átomos de carbono, con o sin instauración, siendo el resto de la molécula, v.g., metilo, etilo, n-propilo, 1-metil etilo (isopropilo), n-butilo, n-pentilo, etc. y similares.
- 45

- Entre los ejemplos representativos de grupos fluoroalquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un grupo alquilo lineal o ramificado tal como se ha definido anteriormente que tiene uno o más átomos de flúor unido al átomo de carbono, v.g., -CF<sub>3</sub>, -CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>H, -CF<sub>2</sub>H y similares.
- 50

Entre los ejemplos representativos de grupos que contienen éster para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un éster de ácido carboxílico que tiene de uno a 20 átomos de carbono y similares.

- 55 Entre los ejemplos representativos de grupos con contenido en éter o poliéter para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un éter alquílico, éter cicloalquílico, éter cicloalquénico, éter arílico, éter aril alquílico, definiéndose los grupos alquilo, cicloalquilo, cicloalquil alquilo, cicloalquénico, arilo y aril alquilo como antes, v.g., óxidos de alquileno, poli(óxido de alquileno) como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno, poli(óxido de etileno), poli(etilen glicol), poli(óxidos de propileno), poli(óxido de butileno) y mezclas o copolímeros de ellos, un grupo éter o poliéter de fórmula general -R<sub>8</sub>OR<sub>9</sub>, siendo R<sub>8</sub> un enlace, un grupo alquilo, cicloalquilo o arilo tal como se ha definido antes y R<sub>9</sub> un grupo alquilo, cicloalquilo o arilo, tal como se ha definido antes v.g., -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> y -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, y similares.
- 60

- Entre los ejemplos representativos de grupos amida para su uso aquí se incluyen a modo de ejemplo una amida de fórmula general -R<sub>10</sub>C(O)NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>, siendo R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> independientemente hidrocarburos de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, v.g., R<sub>10</sub> puede ser un grupo alquileno, un grupo arileno, un grupo cicloalquileno y R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> pueden ser grupos alquilo, grupos arilo, grupos cicloalquilo, tal como se han definido aquí y similares.
- 65

## ES 2 339 610 T3

Entre los ejemplos representativos de grupos amina para su uso aquí se incluyen a modo de ejemplo una amina de fórmula general  $-R_{13}NR_{14}R_{15}$  siendo  $R_{13}$  un alquileo de  $C_2-C_{30}$ , arileno, o cicloalquileo y  $R_{14}$  y  $R_{15}$  son independientemente hidrocarburos de  $C_1-C_{30}$  como, por ejemplo, un grupo alquilo, un grupo arilo, o un grupo cicloalquilo tal como se han definido aquí, y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupo ureido para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un grupo ureido que tiene uno o más sustituyentes o ureido sin sustituir. El grupo ureido es preferiblemente es un grupo ureido que tiene de 1 a 12 átomos de carbono. Entre los ejemplos de sustituyentes se incluyen grupos alquilo y grupos arilo. Entre los ejemplos de grupos ureido se incluyen 3-metil ureido, 3,3-dimetilureido y 3-metil-ureido.

Entre los ejemplos representativos de grupos alcoxi para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un grupo alquilo, tal como se ha definido antes, unido a través de una unión de oxígeno al resto de la molécula, es decir, de fórmula general  $-OR_{20}$ , siendo  $R_{20}$  un alquilo, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo o un aril alquilo, tal como se ha definido antes, v.g.,  $-OCH_3$ ,  $-OC_2H_5$ , o  $OC_6H_5$ , y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupos cicloalquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo un sistema de anillo multicíclico o mono cíclico no aromático sustituido o sin sustituir de aproximadamente 3 a aproximadamente 18 átomos de carbono como, por ejemplo, grupos ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, hidroxinaftilo, adamantilo y norbornilo unidos por puente a un grupo cíclico o grupos espirobicíclicos, v.g., espiro (4,4)-no-2-ilo y similares, que contienen opcionalmente uno o más heteroátomos, v.g., O y N, y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupos cicloalquil alquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un radical que contiene anillo cíclico sustituido o sin sustituir que contienen de aproximadamente 3 a aproximadamente 18 átomos de carbono, unidos directamente al grupo alquilo que están unidos entonces a la estructura principal del monómero en cualquiera de los carbonos del grupo alquilo que tiene como resultado la creación de una estructura estable como por ejemplo ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentil etilo y similares, pudiendo contener el anillo cíclico uno o más heteroátomos, v.g., O y N, y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupos cicloalqueno para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un radical que contiene anillo cíclico sustituido o sin sustituir que contiene de aproximadamente 3 a aproximadamente 18 átomos de carbono con al menos un enlace doble carbono-carbono, como por ejemplo ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo y similares, pudiendo contener el anillo cíclico opcionalmente uno o más heteroátomos, v.g., O y N y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupos arilo para su uso aquí se incluyen a modo de ejemplo un radical poliaromático o monoaromático sustituido o sin sustituir que contiene de aproximadamente 5 a aproximadamente 25 átomos de carbono, como por ejemplo fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, indenilo, bifenilo y similares, que contienen opcionalmente uno o más heteroátomos, v.g., O y N y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupos aril alquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo un grupo arilo sustituido o sin sustituir, tal como se ha definido antes, directamente unido a un grupo alquilo tal como se ha definido antes, v.g.,  $-CH_2C_6H_5$ ,  $-C_2H_5C_6H_5$  y similares, pudiendo contener el grupo arilo opcionalmente uno o más heteroátomos, v.g., O y N, y similares.

Entre los ejemplos representativos de grupos fluoroarilo para su uso aquí se incluyen a modo de ejemplo, un grupo arilo, tal como se ha definido antes, que tiene uno o más átomos de flúor unidos al grupo arilo.

Entre los ejemplos representativos de grupos del anillo heterocíclico para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo de 3 a aproximadamente 1 eslabón estable sustituido o sin sustituir, que contiene átomos de carbono y de uno a cinco heteroátomos, v.g. nitrógeno, fósforo, oxígeno, azufre y mezclas de ellos. Entre los radicales de anillo heterocíclico adecuados para su uso aquí se pueden incluir un sistema de anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico que puede incluir sistemas de anillo espiro- en puente o condensados, y los átomos de nitrógeno, fósforo, carbono, oxígeno o azufre en el radical de anillo heterocíclico puede oxidarse opcionalmente a varios estados de oxidación. Por otra parte, el átomo de nitrógeno puede cuaternizarse opcionalmente y el radical de anillo puede estar saturado total o parcialmente (es decir, heteroaromático o heteroarilo aromático). Entre los ejemplos de dichos radicales de anillo heterocíclico se incluyen, sin limitarse sólo a ellos, azetidino, acridinilo, benzodioxolilo, benzodioxanilo, benzofurnilo, carbazolilo, cinolinilo, dioxolanilo, indolizino, naftiridinilo, hidroazepinilo, fenazinilo, fenotiazinilo, fenoxazinilo, ftalazinilo, piridilo, pteridinilo, purinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, tetrazolilo, imidazolilo, tetrahydroisouinolilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopirazinilo, 2-oxopiridinilo, 2-oxopirrolidinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, pirrolilo, 4-piridonilo, pirrolidinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, oxazolilo, oxazolinilo, oxasolidinilo, triazolilo, indanilo, isoxazolilo, isoxasolidinilo, morfolinilo, tiazolilo, tiazolinilo, tiazolidinilo, isotiazolilo, quinuclidinilo, isotiazolidinilo, indolilo, isoindolilo, indoinilo, isoindolinilo, octahidroindolilo, octahidroisoindolilo, quinolilo, isoquinolilo, decahidroisoquinolilo, benzimidazolilo, tiadiazolilo, benzopirranilo, benzotiazolilo, benzooxazolilo, furilo, tetrahidrofurtilo, tetrahidropirranilo, tienilo, benzotienilo, tiamorfolinilo, sulfóxido de tiamorfolinilo, tiamorfolinil sulfona, dioxafosfolanilo, oxadiazolilo, cromanilo, isocromanilo y similares y mezclas de ellos.

## ES 2 339 610 T3

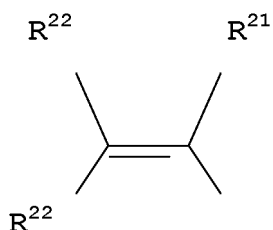
Entre los ejemplos representativos de grupos heteroarilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heterocíclico sustituido o sin sustituir, tal como se ha definido antes. El radical de anillo heteroarilo puede estar unido a la estructura principal en cualquiera de los heteroátomos o átomos de carbono que de cómo resultado la creación de una estructura estable.

Entre los ejemplos representativos de grupos heteroarilalquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heteroarilo sustituido o sin sustituir, tal como se ha definido antes, directamente unido a un grupo alquilo, tal como se ha definido antes. El radical heterocicloalquilo puede estar unido a la estructura principal en cualquiera de los átomos de carbono del grupo alquilo que tiene como resultado la creación de una estructura estable.

Entre los ejemplos representativos de grupos heterociclo para su uso aquí se incluyen a modo de ejemplo un radical de anillo heterocíclico sustituido o sin sustituir, tal como se ha definido antes. El radical de anillo heterociclo puede unirse a la estructura principal en cualquiera de los heteroátomos o átomos de carbono que tenga como resultado la creación de una estructura estable.

Entre los ejemplos representativos de grupos heterocicloalquilo para su uso aquí se incluyen, a modo de ejemplo, un radical de anillo heterocíclico sustituido o sin sustituir, tal como se han definido anteriormente, directamente unido a un grupo alquilo tal como se ha definido antes. El radical heterocicloalquilo puede estar unido a la estructura principal en el átomo de carbono del grupo alquilo que tenga como resultado la creación de una estructura estable.

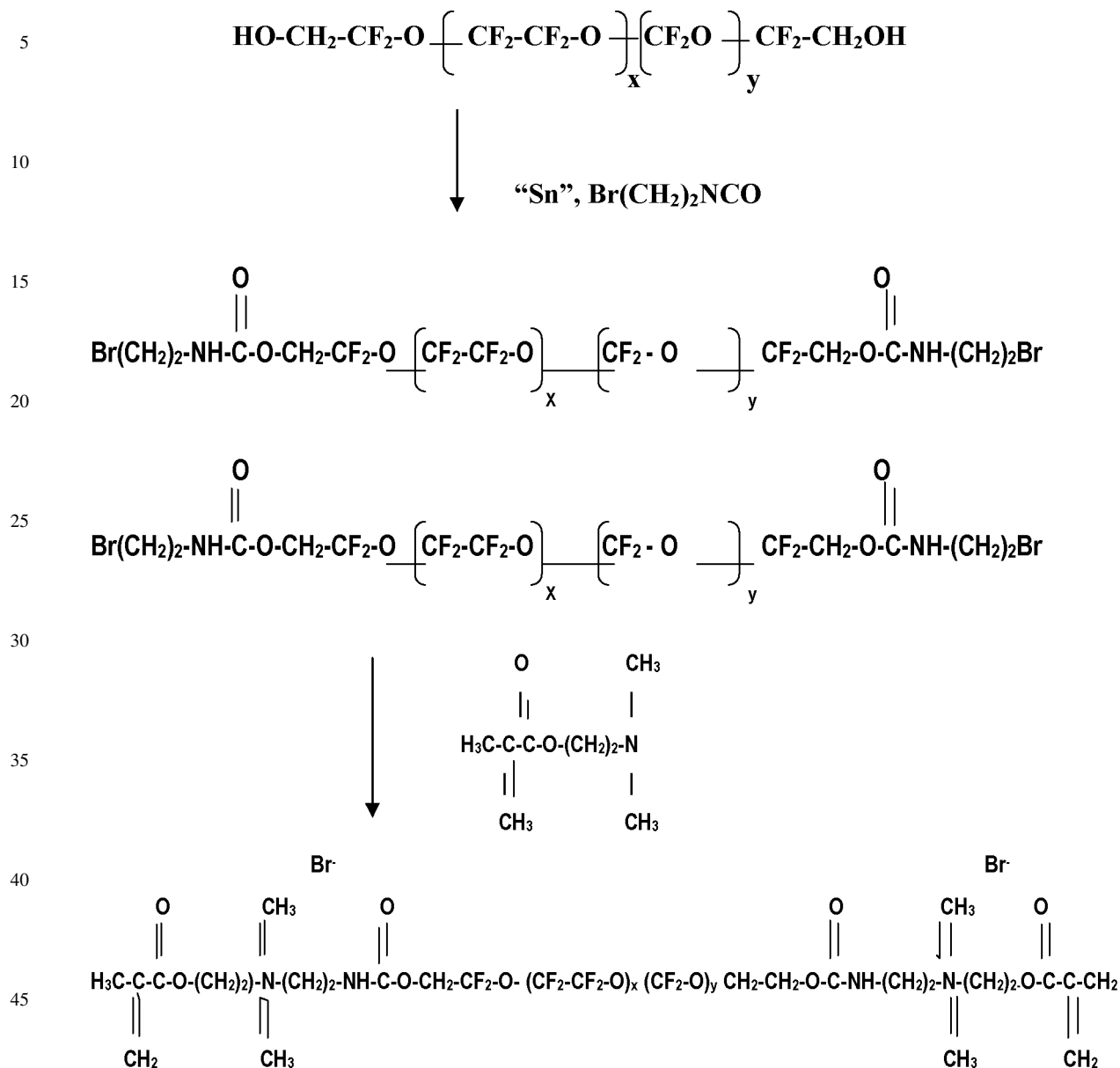
Entre los ejemplos representativos de “radicales orgánicos etilénicamente insaturados polimerizables” se incluyen a modo de ejemplo radicales que contienen (met)acrilato, radicales que contienen (met)acrilamida, radical que contienen vinil carbonato, radicales que contienen vinil carbamato, radicales que contienen estireno y similares. En un modo de realización, un radical orgánico etilénicamente insaturado polimerizable puede estar representado por la siguiente fórmula general:



en la que  $R^{21}$  es hidrógeno, flúor o metilo;  $R^{22}$  es independientemente hidrógeno, flúor, o un radical  $-O-Y-R_{24}$  en el que Y es  $-O-$ ,  $-S-$  o  $-NH$  y  $R_{24}$  es un radical alquilenos divalente que tiene de 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono.

Los sustituyentes en el “alquilo sustituido” “alcoxi sustituido”, “cicloalquilo sustituido”, “cicloalquilalquilo sustituido”, “cicloalquenilo sustituido”, “arilalquilo sustituido”, “arilo sustituido”, “anillo heterocíclico sustituido”, “anillo heteroarilo sustituido”, “heteroarilalquilo sustituido”, “anillo heterocicloalquilo sustituido”, “anillo ciclico sustituido” y “derivado de ácido carboxílico sustituido” pueden ser iguales o diferentes e incluyen uno o más sustituyentes como hidrógeno, hidroxilo, halógeno, carboxilo, ciano, nitro, oxo ( $=O$ ), tio ( $=S$ ), alquilo sustituido o sin sustituir, alcoxi sustituido o sin sustituir, alquenilo sustituido o sin sustituir, alquinilo sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, arilalquilo sustituido o sin sustituir, cicloalquilo sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo sustituido o sin sustituir, amino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, heteroarilo sustituido o sin sustituir, anillo heterocicloalquilo sustituido, heteroaril alquilo sustituido o sin sustituir, anillo heterocíclico sustituido sin sustituir, guanidina sustituida o sin sustituir,  $-COOR_x$ ,  $C(O)R_x$ ,  $-C(S)R_x$ ,  $C(O)NR_xR_y$ ,  $C(O)ONR_xR_y$ ,  $-NR_xCONR_zR_z$ ,  $-N(R_x)SOR_y$ ,  $-N(R_x)SO_2R_y$ ,  $-(=N-N(R_x)R_y)$ ,  $-NR_xC(O)Ory$ ,  $-NR_xR_y$ ,  $-NR_xC(O)R_y$ ,  $NR_xC(S)R_y$ ,  $-NR_xC(S)NR_yR_z$ ,  $-SONR_xR_y$ ,  $-SO_2NR_xR_y$ ,  $OR_x$ ,  $OR_xC(O)NR_yR_z$ ,  $OR_xC(O)OR_y$ ,  $-OC(O)R_x$ ,  $-OC(O)NR_xR_y$ ,  $-R_xNR_yC(O)R_z$ ,  $R_xOR_y$ ,  $-R_xC(O)Ory$ ,  $-R_xC(O)NR_yR_z$ ,  $-R_xC(O)R_x$ ,  $-R_xOC(O)R_y$ ,  $-SR_x$ ,  $-SOR_x$ ,  $-SO_2R_x$ ,  $-ONO_2$ , pudiendo ser  $R_x$ ,  $R_y$  y  $R_z$  en cada uno de estos grupos igual o diferente y pudiendo ser un átomo de hidrógeno, alquilo sustituido o sin sustituir, alcoxi sustituido o sin sustituir, alquenilo sustituido o sin sustituir, alquinilo sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, arilalquilo sustituido o sin sustituir, cicloalquilo sustituido o sin sustituir, cicloalquenilo sustituido o sin sustituir, amino sustituido o sin sustituir, arilo sustituido o sin sustituir, heteroarilo sustituido o sin sustituir, heteroaril alquilo sustituido o sin sustituir de “anillo heterocicloalquilo sustituido”, o un anillo heterocíclico sustituido o sin sustituir.

A continuación, se ofrece una representación esquemática de un método de síntesis para obtener los nuevos monómeros con contenido en poli(éter) fluorado catiónicos:



50 En un segundo aspecto, la invención incluye artículos formados de mezclas de monómeros que forman dispositivos que comprenden los monómeros de fórmula (I). De acuerdo con los modos de realización preferibles, el artículo es el producto de polimerización de una mezcla que comprende el monómero catiónico antes mencionado y al menos un segundo monómero. Los artículos preferibles son ópticamente transparentes y útiles como lentes de contacto.

Los artículos útiles hechos con estos materiales pueden requerir monómeros hidrófobos con contenido en silicio posiblemente. Las composiciones preferibles tienen tanto monómeros hidrófilos como hidrófobos. La invención se puede aplicar a un amplio número de materiales poliméricos, tanto blandos como rígidos. Los materiales poliméricos especialmente preferibles son lentes incluyendo lentes de contacto, lentes intraoculares fáquicas u afáquicas e implantes córneos, si bien se contemplan todos los materiales poliméricos, incluyendo biomateriales como dentro del alcance de la presente invención. Se prefieren especialmente hidrogeles que contienen silicio.

La presente invención proporciona también dispositivos médicos como válvulas del corazón y películas, dispositivos quirúrgicos, sustitutos de vasos, dispositivos intrauterinos, membranas, diafragmas, implantes quirúrgicos, vasos sanguíneos, uréteres artificiales, tejido de la mama artificial y membranas destinadas a entrar en contacto con el fluido corporal fuera del cuerpo, v.g., membranas para diálisis del riñón y máquinas del corazón/pulmones y similares, catéteres, guardas para la boca, revestimientos de la dentadura, dispositivos oftalmológicos y, sobre todo, lentes de contacto.

## ES 2 339 610 T3

Los hidrogeles con contenido silicio se preparan polimerizando una mezcla que contiene al menos un monómero con contenido en silicio y al menos un monómero hidrófilo. El monómero con contenido en silicio puede funcionar como agente de reticulación (definiéndose un agente de reticulación como un monómero que tiene varias funcionalidades polimerizables) o se puede emplear un agente de reticulación por separado.

Un primer ejemplo de material para lente de contacto con contenido en silicio se describe en la patente EE.UU. N° 4.153.641 (Deichert y cols., asignado a Bausch & Lomb Incorporated). Las lentes están hechas de monómeros de poli(organsiloxano) que están unidas terminalmente  $\alpha,\omega$  a través de un grupo hidrocarburo divalente a un grupo insaturado activado polimerizado. Se copolimerizan varios prepolimeros con contenido en silicio hidrófobos como 1,3-bis(metacriloxialquil)polisiloxanos con monómeros hidrófilos conocidos como metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA).

La patente EE.UU. N° 5.358.995 (Lai y cols.) describe un hidrogel que contiene silicio que consiste en un prepolimero de polisiloxano rematado con éster acrílico polimerizado con un monómero de (met)acrilato de polisiloxanilalquilo en masa, y al menos un monómero hidrófilo. Lai y cols. está asignado a Bausch & Lomb Incorporated y toda su descripción se incorpora en el presente documento como referencia. El prepolimero de polisiloxano rematado con éster acrílico, comúnmente conocido como  $M_2D_x$  consiste en dos grupos finales éster acrílico y un número "x" de unidades que se repiten de dimetilsiloxano. Los monómeros de (met)acrilato de polisiloxanil alquilo en masa preferibles son de tipo TRIS (metacriloxipropil)tris(trimetilsiloxi)silano) siendo los monómeros hidrófilos tanto con contenido en acrílico como en vinilo.

Otros ejemplos de mezclas de monómero con contenido en silicio que se pueden utilizar con la presente invención incluyen las siguientes: mezclas de monómero de carbonato de vinilo y carbamato de vinilo descritas en las patentes EE.UU. N° 5.070.215 y 5.610.252 (Bambury y cols.); mezclas de monómero de fluorosilicio tal como se describen en las patentes EE.UU. N° 5.321.108, 5.387.662, y 5.539.016 (Kunzler y cols); mezclas de monómero de fumarato, tal como se describen en las patentes EE.UU. N° 5.374.662, 5.420.324 y 5.496.871 (Lai y cols.) y mezclas de monómero de uretano, tal como se describe en las patentes EE.UU. N° 5.451.651, 5.648.515, 5.639.908 y 5.594.085 (Lai y cols) que están comúnmente asignadas aquí Bausch & Lomb Incorporated, y cuyas descripciones se incorporan en el presente documento en su totalidad como referencia.

Entre los ejemplos de materiales hidrófobos sin silicio se incluyen acrilatos y metacrilatos de alquilo.

Los monómeros con contenido en silicio catiónicos pueden copolimerizarse con una amplia variedad de monómeros hidrófilos para producir lentes de hidrogel de silicio. Entre los monómeros hidrófilos adecuados se incluyen ácidos carboxílicos insaturados, como ácidos metacrílicos y acrílicos; alcoholes sustituidos con acrílico, como metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, vinil lactamas como N-vinil pirrolidona (NVP) y 1-vinilazonan-2-ona; y acrilamidas, como metacrilamida y N,N-metilacrilamida (DMA).

Otros ejemplos más son monómeros de carbamato de vinilo o carbonato de vinilo hidrófilos descritos en la patente EE.UU. N° 5.070.215 y los monómeros de oxazolona hidrófilos descritos en la patente EE.UU. N° 4.910.277. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán evidentes para las personas especializadas en este campo.

Los agentes de reticulación hidrófobos deberían incluir metacrilatos como dimetacrilato de etilen glicol (EGDMA) y metacrilato de alilo (AMA). En contraste con las mezclas de monómero de hidrogel de silicio tradicionales, las mezclas de monómero que contienen el monómero de silicio cuaternizado de la presente invención son relativamente solubles en agua. Esta característica proporciona ventajas con respecto a las mezclas de monómero de hidrogel del silicio tradicionales ya que existe menos riesgo de separación de fases por incompatibilidad con el resultado de lentes turbias y los materiales polimerizables se pueden extraer con agua. No obstante, si es deseable se pueden emplear también métodos de extracción orgánicos tradicionales. Por otra parte, las lentes extraídas presentan una buena combinación de permeabilidad al oxígeno ( $Dk$ ) y un bajo módulo, propiedades que se sabe que son importantes para obtener las lentes de contacto deseables. No obstante, las lentes preparadas con los monómeros de silicio cuaternizado de la presente invención son humectables incluso sin tratamiento superficial, permiten una extracción del molde en seco, no requieren disolventes en la mezcla de monómero (si bien se pueden utilizar disolventes como glicerol), el material polimerizado extraído no es citotóxico y la superficie es lubricosa al tacto. En los casos en los que la mezcla de monómeros polimerizada que contiene los monómeros de silicio cuaternizado de la presente invención no presente una resistencia a la rasgadura deseable, se pueden añadir agentes de endurecimiento como TBE (metacrilato de 4-t-butil-2-hidroxiciclohexilo) a la mezcla de monómeros. Otros agentes de endurecimiento son conocidos entre las personas especializadas en este campo y pueden utilizarse también según sea necesario.

Si bien una ventaja de los monómeros con contenido en poli(éter) fluorado catiónico descritos aquí es que son relativamente compatibles con los comonómeros hidrófilos, se puede incluir un diluyente orgánico en la mezcla monomérica inicial. Tal como se utiliza aquí, el término "diluyente orgánico" abarca compuestos orgánicos que minimizan la incompatibilidad de los componentes de la mezcla de monómeros inicial y son sustancialmente no reactivos con los componentes de la mezcla inicial. Por otra parte, el diluyente orgánico sirve para reducir al mínimo la separación de fases de los productos polimerizados obtenidos por polimerización de la mezcla monomérica. Asimismo, el diluyente orgánico será por lo general relativamente no inflamable.

Los diluyentes orgánicos contemplados incluyen terc-butanol (TBA); dioles como etilen glicol y polialcoholes como glicerol. Preferiblemente, el diluyente orgánico es suficientemente soluble en el disolvente de extracción co-

mo para facilitar su eliminación desde el artículo curado durante la etapa de extracción. Otros diluyentes orgánicos adecuados serán evidentes para las personas especializadas en este campo.

El diluyente orgánico está incluido en una cantidad efectiva como para proporcionar el efecto deseado. Generalmente, el diluyente se incluye en un 5 a 60% en peso de la mezcla monomérica, prefiriéndose sobre todo de 10 a 50% en peso.

De acuerdo con el proceso de la presente invención, la mezcla monomérica, que comprende al menos un monómero hidrófilo, al menos un monómero con contenido en silicio catiónico y opcionalmente el diluyente orgánico, se moldea y se cura a través de los métodos convencionales, como por ejemplo colada estática o colada por centrifugado.

La formación de la lente se puede realizar por polimerización de radicales libres, como por ejemplo azobisisobutironitrilo (AIBN) y catalizadores de óxido empleando iniciadores y bajo las condiciones que se exponen por ejemplo en la patente EE.UU. N° 3.808.179 que se incorpora en el presente documento como referencia. La fotoiniciación de la polimerización de la mezcla de monómeros, tal como se conoce perfectamente en la especialidad, se puede utilizar en el proceso de formación de un artículo según la presente descripción. Se pueden añadir colorantes y similares antes de la polimerización de los monómeros.

A continuación, se elimina la cantidad de monómero sin reaccionar en una cantidad suficiente y, cuando está presente, el diluyente orgánico desde el artículo curado para mejorar la biocompatibilidad del artículo. La liberación de los monómeros no polimerizados al ojo una vez colocadas las lentes puede causar irritación y otros problemas.

Una vez que se forman los biomateriales obtenidos de la mezcla de monómeros polimerizada que contiene monómeros con contenido en silicio catiónicos aquí descrita, se extraen para prepararlos para envasado y uso final. La extracción se lleva a cabo exponiendo los materiales polimerizables a varios disolventes como agua, terc-butanol, etc. durante diversos periodos de tiempo. Por ejemplo, un proceso de extracción consiste en sumergir los materiales polimerizados en agua durante aproximadamente tres minutos, eliminar el agua y después sumergir los materiales polimerizables en otra parte alicuota de agua durante aproximadamente tres minutos, eliminar la parte alicuota de agua y después introducir en el autoclave el material polimerizado en agua o solución de tampón.

Tras la extracción de los monómeros sin reaccionar y cualquier diluyente orgánico, se mecaniza opcionalmente el artículo moldeado, por ejemplo una lente RGP, a través de los diversos procesos conocidos en la especialidad. La etapa de mecanizado incluye el torneado de la superficie de la lente, torneado del reborde de la lente, teñido del reborde de la lente o pulido del reborde o la superficie de la lente. El proceso de la presente invención resulta particularmente ventajoso para procesos en los que la superficie de la lente se tornea, ya que el labrado con máquina de una superficie de lente es especialmente difícil cuando la superficie está pegajosa o gomosa.

Por lo general, dichos procesos de mecanizado se aplican antes de extraer el artículo de la pieza de molde. Después de la operación de mecanizado, se puede liberar la lente de la pieza de molde e hidratar. Alternativamente, se puede mecanizar tras la extracción de la pieza de molde e hidratar después.

## Ejemplos

Todos los disolventes y reactivos se obtienen de Sigma-Aldrich, Milwaukee, WI, y se utilizan tal como se reciben a excepción de los poli(éter)es fluorados, bajo la marca comercial ZDOL, obtenidos de Solvay Solexis, Thorofare, NJ, que se utiliza sin posterior purificación. Se purifican los monómeros de metacrilato de 2-hidroxietilo y 1-vinil-2-pirrolidona aplicando las técnicas normales.

### Medidas de análisis

RMN: Se lleva a cabo la caracterización por <sup>1</sup>H-Resonancia magnética nuclear (RMN) utilizando un espectrómetro Varian de 400 MHz aplicando las técnicas normales en la especialidad. Se disuelven las muestras en cloroformo-d (99,8 átomos % D), a no ser que se señale de otro modo. Se determinan los desplazamientos químicos asignando el pico de cloroformo residual en 7,25 ppm. Se determinan las áreas pico y las relaciones de protones por integración de los picos separados de referencia. Se registran los patrones de separación (s = singlete, d = duplete, t = triplete, q = cuartete, M = multiplete, br = ancho) y constantes de copulación (J/Hz) cuando están presentes y se distinguen claramente.

SEC: Se llevan a cabo los análisis de cromatografía de exclusión de tamaño (SEC) por inyección de 100 µL de muestra disuelta en tetrahidrofurano (THF) (5-20 mg/mL) en una columna de lecho mixto de gel Polymer Labs PL E (x2), a 35°C, utilizando una bomba de HPLC Waters 55 y una velocidad de flujo en fase móvil de THF de tipo HPLC de 1,0 mL/min, y detectado por refractómetro diferencial de Waters 410 a 35°C. Se determinan los valores Mn y Mw, y la polidispersibilidad (PD) por comparación con los patrones estrechos de poliestireno de Polymer Lab.

ESI-TOF EM: Se realiza el análisis EM electrospray, tiempo de vuelo (TOF) en un instrumento Applied Biosystems Mariner. El instrumento funciona en modo ión positivo. El instrumento se calibra según la masa con una solución normal que contiene lisina, angiotensinógeno, bradiquinina (fragmento 1-5) y des-Pro bradiquinina. La mezcla proporciona una calibración en siete puntos desde 147 a 921 m/z. Se optimizan los parámetros de voltaje aplicado desde la señal obtenida desde la misma solución patrón.



## ES 2 339 610 T3

Las soluciones de reserva de las muestras de polímero se preparan como 1 mg/mL en tetrahidrofurano (THF). A partir de estas soluciones de reserva, se preparan muestras para análisis ESI-TOF EM como soluciones 30  $\mu$ M en isopropanol (IPA) con la adición de un 2% en volumen de NaCl saturado en IPA. Se someten a infusión las muestras directamente en el instrumento ESI-TOF EM a una velocidad de 35  $\mu$ L/min.

*Propiedades mecánicas y permeabilidad al oxígeno.* Se llevan a cabo ensayos del módulo y la elongación con arreglo a ASTM-D-12708a, empleando un instrumento Instron (modelo 4502) en el que se sumerge la muestra de película de hidrogel en solución salina tamponada con borato; un tamaño apropiado de la muestra de película es la longitud calibrada de 2 mm y el ancho de 4,75 mm, teniendo además la muestra extremos que forman un diseño de hueso de perro para acomodar el enganche de la muestra con las pinzas del instrumento Instron y un grosor de 200+50 micrómetros.

La permeabilidad al oxígeno (también denominada Dk) se determina siguiendo el siguiente procedimiento. Se pueden emplear otros métodos y/o instrumentos siempre y cuando los valores de permeabilidad al oxígeno obtenidos sean equivalentes a los del método descrito. Se mide la permeabilidad al oxígeno de los hidrogeles con contenido en silicio a través de un método polarográfico (ANSI Z80.20.1998) utilizando un instrumento 02 Permeómetro modelo 201T (Createch, Albany California EE.UU.) que tiene una sonda que contiene un cátodo de oro circular central en su extremo y un ánodo de plata aislado del cátodo. Se toman las medidas solamente en las muestras de película de hidrogel que contienen silicio planas sin agujeros, inspeccionadas previamente de tres espesores de centro diferentes comprendidos entre 150 y 600 micrómetros. Se pueden tomar las medidas de grosores de centro de las muestras de película utilizando un calibre de espesor electrónico Rehder ET-1. Generalmente, las muestras de película tienen la forma de un disco circular. Las medidas se toman con la muestra de película y se sumerge la sonda en un baño que contiene solución salina tamponada con fosfato en circulación (PBS) equilibrada a 35°C $\pm$ 0,2°. Antes de sumergir la sonda y la muestra de película en el baño de PBS, se coloca la muestra y se centra en el cátodo prehumedecido con PBS equilibrado asegurando que no existen burbujas de aire ni PBS en exceso entre el cátodo y la muestra de película y después se asegura la muestra de película y la sonda con el tapón de montaje quedando la porción del cátodo de la muestra en contacto solamente con la muestra de película. Para las películas de hidrogel con contenido en silicio, frecuentemente es útil emplear una membrana de polímero de Teflón, v.g., que tiene una forma de disco circular, comprendida entre el cátodo de la sonda y la muestra de película. En tales casos, la membrana de Teflón se coloca primero sobre el cátodo prehumedecido y después se coloca la muestra de película sobre la membrana de Teflón, asegurando que no existen burbujas de aire o PBS en exceso por debajo de la membrana de Teflón o la muestra de película. Una vez que se recogen las medidas, solamente los datos con un valor de coeficiente de correlación (R<sup>2</sup>) de 0,97 o más entrarán en el cálculo del valor Dk. Se obtienen al menos dos grosores de medidas Dk y valor R<sup>2</sup> de encuentro. Utilizando análisis de regresión conocidos, se calcula la permeabilidad al oxígeno (Dk) de las muestras de película que tienen al menos tres espesores diferentes. Las muestras de película hidratadas con soluciones distintas a PBS se sumergen primero en agua purificada y se dejan equilibrar durante al menos 24 horas, y después se sumergen en PHB y se dejan equilibrar durante al menos 12 horas. Se limpian regularmente los instrumentos y se calibran regularmente utilizando los patrones RGP. Se establecen los límites superior e inferior calculando un  $\pm$  8,8% de los valores de reposición establecidos por William J. Benjamin y cols. The Oxygen permeability of Reference Materials, Optom Vis Sci 7 (12s): 95(1997) cuya descripción se incorpora en el presente documento en su totalidad.

| Nombre de material | Valores de reposición | Límite inferior | Límite superior |
|--------------------|-----------------------|-----------------|-----------------|
| Fluoroperm 30      | 26,2                  | 24              | 29              |
| Menicom EX         | 62,4                  | 56              | 66              |
| Quantum II         | 92,9                  | 85              | 101             |

### Abreviaturas

NVP 1-vinil-2-pirrolidona

TRIS Metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano

HEMA Metacrilato de 2-hidroxietilo

v-64 1,1'-azobis(2-metilpropionitrilo)

PG 1,3-propanodiol

EGDMA Dimetacrilato de etilen glicol

SA Metacrilato de 2-[3-(2H-benzotriazol-2-il)-4-hidroxifenil]etilo

IMVT 1,4-bis[4-(2-metacriloxietil)fenilamino]antraquinona

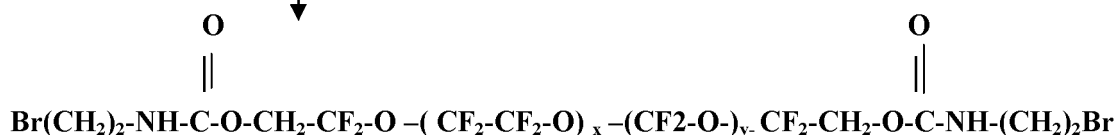
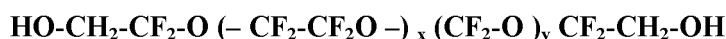
## ES 2 339 610 T3

A no ser que se señale de otra forma específicamente o que se deje claro por su uso, todos los números utilizados en los ejemplos deberán considerarse como modificados por el término aproximadamente y serán en porcentaje en peso.

### Ejemplo 1

#### Síntesis de PFPE terminado en bromoetilo

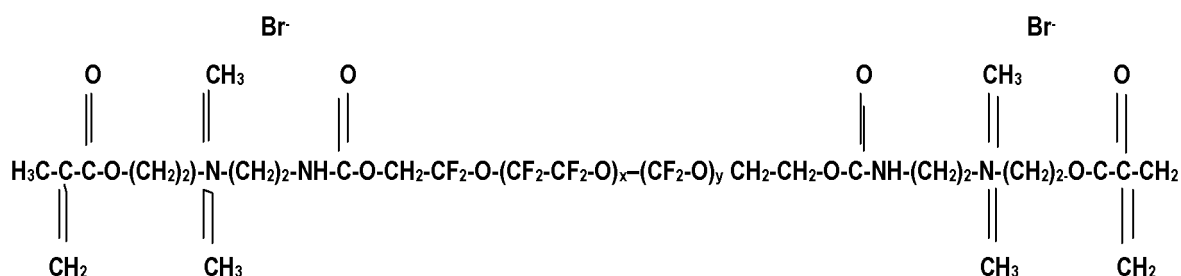
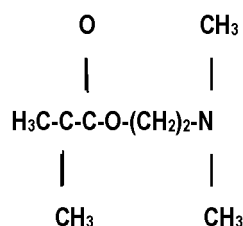
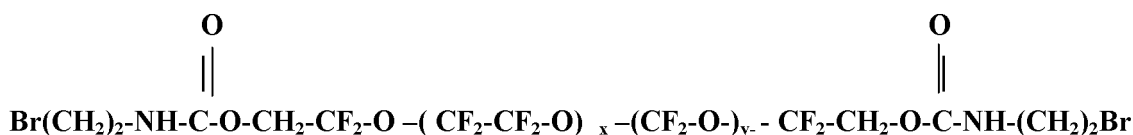
Se trató una solución de poliéter fluorado (FOMBLIN<sup>®</sup> ZDOL, Solvay Solexis, 1950, g/mmol, 7,01 g) y 2-bromoetilisocianato (0,65 mL, 7,2 mmoles) en 1,1,2-tricloro-trifluoroetano (7 mL) con 3 gotas de dilaurato de estaño y se dejó en agitación la solución durante toda la noche. Se filtró la mezcla resultante a través de un filtro PTFE de 0,5 um y se eliminaron los disolventes a presión reducida para dar 7,07 g del producto.



### Ejemplo 2

#### Síntesis de PFPE terminado en bromuro de amonio metacrilato

Se disolvió el producto del ejemplo 1 en una mezcla de acetato de etilo y  $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluorotolueno y se trató con metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo (1,6 mL) y se calentó hasta alcanzar una conversión suficiente, según el seguimiento por espectroscopia RMN de protones. A continuación, se pudo eliminar el disolvente a presión reducida. Se confirmó la estructura del poli(éter) fluorado polimerizable catiónico por ESI-ES.



## ES 2 339 610 T3

### Ejemplos 3-11

#### *Polimerización y procesamiento de películas que contienen prepolímeros*

- 5 Se pueden colocar soluciones de monómero líquidas que contienen monómero de poliéter fluorado del ejemplo 2 anterior, junto con otros monómeros y aditivos comunes a los materiales oftálmicos (diluyente, iniciador, etc) entre placas de vidrio silanizado a varios espesores y polimerizadas aplicando la descomposición térmica del aditivo que genera radicales libres por calentamiento durante 2 horas a 100°C bajo una atmósfera de nitrógeno. En la tabla 1 se enumeran las composiciones contempladas.

10

TABLA 1

|    |         |              |      |      |      |        |     |       |      |
|----|---------|--------------|------|------|------|--------|-----|-------|------|
| 15 | Ejemplo | Ejemplo<br>2 | NVP  | HEMA | TRIS | HFIPMA | PG  | EGDMA | v-64 |
|    | 3       | 10,0         | 0,0  | 10,0 | 50,0 | 25,0   | 4,0 | 0,5   | 0,5  |
| 20 | 4       | 10,0         | 20,0 | 0,0  | 45,0 | 20,0   | 4,0 | 0,5   | 0,5  |
|    | 5       | 25,0         | 25,0 | 10,0 | 0,0  | 35,0   | 4,0 | 0,5   | 0,5  |
|    | 6       | 10,0         | 50,0 | 10,0 | 25,0 | 0,0    | 4,0 | 0,5   | 0,5  |
| 25 | 7       | 10,0         | 25,0 | 10,0 | 25,0 | 25,0   | 0,0 | 0,5   | 0,5  |
|    | 8       | 10,0         | 25,0 | 10,0 | 25,5 | 25,0   | 4,0 | 0,0   | 0,5  |
|    | 9       | 35,0         | 50,0 | 10,0 | 0,0  | 0,0    | 4,0 | 0,5   | 0,5  |
| 30 | 10      | 45,0         | 50,5 | 0,0  | 0,0  | 0,0    | 4,0 | 0,0   | 0,5  |

### 35 Ejemplo 11

- Se extraen las películas de las placas de vidrio y se hidratan/extraen en H<sub>2</sub>O desionizada durante un mínimo de 4 horas, se transfieren a H<sub>2</sub>O desionizada nueva y se introducen en el autoclave durante 30 minutos a 121°C. A continuación, se analizan las películas enfriadas para determinar las propiedades seleccionadas de interés en los materiales oftálmicos según la descripción. Se llevan a cabo pruebas mecánicas en solución salina tamponada con borato de acuerdo con ASTM-D-1778a, antes descrito. Se miden las permeabilidades al oxígeno, registradas en unidades Dk (o barrer) en solución salina tamponada con fosfato a 35°C, utilizando películas aceptables con tres grosores diferentes, tal como se ha señalado anteriormente.

45

### Ejemplo 12

#### *Polimerización y procesamiento de lentes oftálmicas que contienen monómero de poliéter fluorado*

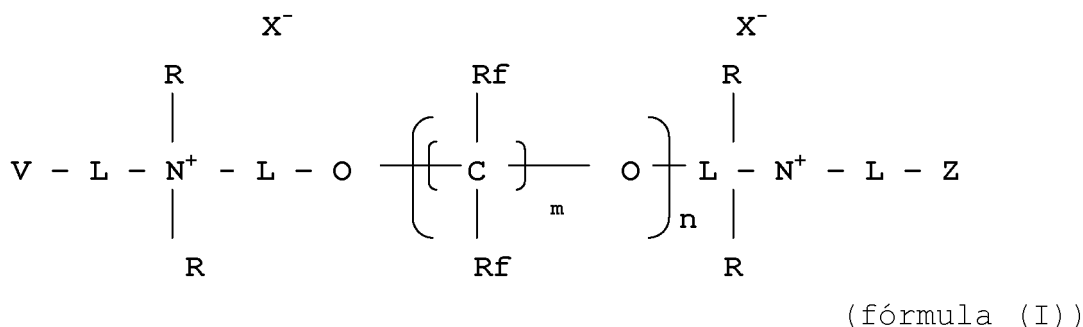
- 50 Se sellan partes alícuotas de 40 uL de una mezcla de monómeros líquida soluble que contiene 13,9 partes en peso del producto del ejemplo 2, 23,3 partes de TRIS, 41,8 partes de NVP, 13,9 partes de HEMA, 5 partes de PG, 0,5 partes de v-64, 1,5 partes de SA y 60 ppm de IMVT entre moldes para lente de contacto anterior y posterior de poli(propileno) bajo una atmósfera de nitrógeno inerte; se transfieren a un horno y se calientan bajo una atmósfera de nitrógeno inerte durante 2 horas a 100°C. A continuación, se separan las parejas de molde enfriadas y se extraen las lentes secas del molde, se hidratan/extraen dos veces en H<sub>2</sub>O desionizadas durante un mínimo de 3 minutos, se transfieren y se sellan en un vial de autoclave que contiene solución salina tamponada y se someten al autoclave durante 30 minutos a 121°C.

60

65

## REIVINDICACIONES

1. Un monómero de fórmula (I):



en la que las L pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan del grupo que consiste en un enlace, hidrógeno, uretanos, carbonatos, carbamatos, carboxil ureidos, sulfonilos, un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> lineal o ramificado, un grupo fluoroalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, un grupo con contenido en éster de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, un éster alquilico, un éter cicloalquilico, un éter cicloalquenilico, un éter de arilo, un éter aril alquilico, un grupo con contenido en poliéter, un grupo ureído, un grupo amida, un grupo amina, un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquil alquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquenilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo arilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo aril alquilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un anillo heterocíclico de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heterocicloalquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilalquilo de C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo fluoroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub>, un éter alquilico sustituido con hidroxilo y combinaciones de ellos; X<sup>-</sup> es al menos un contra ión de carga única; m es 1-5, y n es 1-10.000; cada Rf es independientemente hidrógeno, flúor o un grupo fluoroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub>, un grupo fluoroalquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>, o combinaciones de ellos siempre y cuando al menos parte, pero no todos los Rf sean hidrógeno; R es independientemente hidrógeno, un grupo alquilo de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> lineal o ramificado; un grupo con contenido en éster de C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>; un éter alquilico, un éter cicloalquilico, un éter cicloalquenilico, un éter arílico, un éter aril alquilico, un grupo con contenido en poliéter, un grupo ureído, un grupo amida, un grupo amina, un grupo alcoxi de C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquil alquilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo cicloalquenilo de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo arilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo aril alquilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilo de C<sub>5</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un anillo heterocíclico de C<sub>3</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heterocicloalquilo de C<sub>4</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo heteroarilalquilo de C<sub>6</sub>-C<sub>30</sub> sustituido o sin sustituir, un grupo hidroxilo; Z cuando está presente, es R o V y V es independientemente un radical orgánico etilénicamente insaturado polimerizable.

2. El monómero de la reivindicación 1 en el que X<sup>-</sup> se selecciona del grupo que consiste en Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>; CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>; p-toluensulfonato, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>; CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup>; SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>; HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>; y mezclas de ellos.

3. El monómero de la reivindicación 1, siendo X<sup>-</sup> al menos un contraión de carga simple y seleccionado del grupo que consiste en Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, I<sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>; CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; CH<sub>3</sub>SO<sub>4</sub><sup>-</sup>; p-toluensulfonato, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>; CH<sub>3</sub>CH(OH)CO<sub>2</sub><sup>-</sup> y mezclas de ellos.

4. Una mezcla de monómeros útil para la obtención de biomateriales polimerizados que comprende al menos un monómero según la reivindicación 1 y al menos un segundo monómero.

5. La mezcla de monómeros de la reivindicación 4, que comprende además de un segundo monómero, un monómero hidrófobo y un monómero hidrófilo.

6. La mezcla de monómeros de la reivindicación 4, en la que el segundo monómero se selecciona del grupo que consiste en ácidos carboxílicos insaturados, ácidos metacrílicos, ácidos acrílicos, alcoholes sustituidos con acrílico, metacrilato de 2-hidroxietilo, acrilato de 2-hidroxietilo, vinil lactamas, N-vinil pirrolidona (NVP), N-vinil caprolactona, acrilamidas, metacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, metacrilatos, metacrilato de metilo, carbonatos de vinilo hidrófilos, monómeros de carbamato de vinilo hidrófilos, monómeros de oxazolona hidrófilos, tris(trimetilsiloxi)silano de 3-metacrililoiloxipropilo, dimetacrilato de etilen glicol (EGDMA), metacrilato de alilo (AMA) y mezclas de ellos.

7. Un dispositivo que comprende el monómero de la reivindicación 1, como comonómero polimerizado.

8. El dispositivo de la reivindicación 7, siendo el dispositivo una lente de contacto.

## ES 2 339 610 T3

9. El dispositivo de la reivindicación 8, siendo la lente de contacto una lente de contacto permeable al gas rígida.

10. El dispositivo de la reivindicación 8, siendo la lente de contacto una lente de contacto blanda.

5 11. El dispositivo de la reivindicación 8, siendo la lente de contacto una lente de contacto de hidrogel.

12. El dispositivo de la reivindicación 7, siendo el dispositivo una lente intraocular.

10 13. El dispositivo de la reivindicación 12, siendo la lente intraocular una lente intraocular fáquica.

14. El dispositivo de la reivindicación 12, siendo la lente de contacto intraocular una lente intraocular afáquica.

15. El dispositivo de la reivindicación 7, siendo el dispositivo un implante córneo.

15 16. El dispositivo de la reivindicación 7, seleccionándose el dispositivo del grupo que consiste en válvulas para el corazón, lentes intraoculares, películas, dispositivos quirúrgicos, sustitutos de vasos, dispositivos intrauterinos, membranas, diafragmas, implantes quirúrgicos, vasos sanguíneos, uréteres artificiales, tejido de mama artificial, membranas para máquinas de diálisis de riñón, membranas para máquinas para el pulmón/corazón, catéteres, guardas bucales, envolturas para la dentadura, dispositivos oftálmicos, y lentes de contacto.

20 17. Un método para obtener un dispositivo que comprende:

- proporcionar una mezcla de monómero según la reivindicación 1, y al menos un segundo monómero;

25 - someter la mezcla de monómeros a condiciones de polimerización para proporcionar un dispositivo polimerizado;

- extraer el dispositivo polimerizado; y

30 - envasar y esterilizar el dispositivo polimerizado.

18. El método de la reivindicación 17, en el que la etapa de extracción se lleva a cabo con disolventes no inflamables.

35 19. El método de la reivindicación 18, siendo el disolvente no inflamable agua.

20. Un monómero de poliéter fluorado rematado en el extremo con grupos hidrófobos catiónicos etilénicamente insaturados.

40

45

50

55

60

65