



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 302 220**

51 Int. Cl.:
C08F 290/06 (2006.01)
C08F 30/08 (2006.01)
A61L 27/14 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **05771404 .0**
86 Fecha de presentación : **01.06.2005**
87 Número de publicación de la solicitud: **1758946**
87 Fecha de publicación de la solicitud: **07.03.2007**

54 Título: **Nuevos prepolímeros para una superficie modificada mejorada de lentes de contacto.**

30 Prioridad: **25.06.2004 US 876969**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.07.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.07.2008

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

72 Inventor/es: **Lai, Yu-Chin y**
Quinn, Edmond, T.

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 302 220 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

Nuevos prepolímeros para una superficie modificada mejorada de lentes de contacto.

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere de forma general a una nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico y a composiciones que comprenden dichos prepolímeros utilizadas en la fabricación de dispositivos médicos. Más específicamente, la presente invención, se refiere a prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico que tienen grupos siloxano y grupos hidrófilos derivados de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos. Los prepolímeros son útiles en la obtención de dispositivos médicos de superficie modificada, tales como lentes de contacto.

Antecedentes de la invención

Los dispositivos médicos, como por ejemplo lentes oftálmicas hechas de materiales con contenido en silicona, se llevan investigando durante varios años. Dichos materiales se pueden subdividir generalmente en dos clases principales, es decir hidrogeles y no hidrogeles. Los no hidrogeles no absorben cantidades apreciables de agua, mientras que los hidrogeles pueden absorber y retener agua en un estado de equilibrio. Los hidrogeles tienen por lo general un contenido en agua comprendido entre aproximadamente 15 y aproximadamente 80 por ciento en peso. Independientemente de su contenido en agua, los dispositivos médicos de silicona tanto no hidrogeles como hidrogeles tienden a tener superficies no humedecibles relativamente hidrófobas que tienen una alta afinidad con los lípidos. Este problema es motivo de preocupación en particular en el caso de las lentes de contacto.

Se han desarrollado monómeros con contenido en fumarato y fumaramida y composiciones que comprenden los monómeros para obtener hidrogeles altamente permeables al oxígeno que se pueden utilizar para obtener dispositivos biomédicos incluyendo lentes de contacto. Los ejemplos de estos monómeros y composiciones con contenido en fumarato y fumaramida se pueden encontrar en la patente EE.UU. N° 5.374.662; 5.420.324 y 5.496.871.

Dado el carácter polar de la funcionalidad amida, esta clase de monómeros presenta una buena compatibilidad tanto con monómeros hidrofóbos, como por ejemplo tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), como con monómeros hidrófilos, como por ejemplo N,N-dimetilacrilamida (DMA). Estos prepolímeros de la técnica anterior dan hidrogeles de silicona con unas excelentes permeabilidad al oxígeno y propiedades mecánicas. No obstante, al igual que otros hidrogeles de silicona, no son suficientemente humedecibles como para ser útiles como lentes de uso continuo a no ser que se trate su superficie.

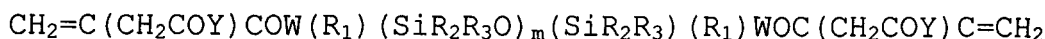
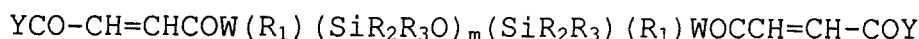
La estructura superficial y composición determinan muchas de las propiedades físicas y los usos finales de los materiales sólidos. Las características, como la humectación, la fricción y la adherencia o lubricidad, están influidas en gran medida por las características superficiales. La alteración de las características superficiales reviste una especial importancia en aplicaciones biotécnicas en las que es de particular interés la biocompatibilidad. Por lo tanto, las personas especializadas en la técnica han reconocido desde hace tiempo la necesidad de hacer que la superficie de las lentes de contacto y otros dispositivos médicos sea hidrófila o más hidrófila. Al aumentar la hidrofilia de la superficie de la lente de contacto se mejora la humectabilidad de la lente de contacto con el fluido lacrimal en el ojo. Esto a su vez mejora la comodidad de uso de las lentes de contacto. En el caso de lentes de uso continuo, la superficie es especialmente importante. La superficie de una lente de uso continuo debe estar diseñada no solamente para resultar cómoda, sino también para evitar reacciones negativas, como edema de la córnea, inflamación o infiltración de linfocitos. Por consiguiente, se han venido buscando métodos perfeccionados para modificar la superficie de las lentes de contacto, en particular, las lentes con un alto Dk (altamente permeables al oxígeno) diseñadas para su uso continuo (durante toda la noche).

Existen varias patentes en las que se describe la unión de cadenas poliméricas hidrófilas, o biocompatibles de otro modo, con la superficie de una lente de contacto con el fin de hacer que la lente sea más biocompatible. Por ejemplo, en la patente EE.UU. publicada N° US 2002/0102415 A1 se instruye sobre el tratamiento con plasma de un sustrato con contenido en fumarato o fumaramida seguido de la reacción con otros polímeros, como copolímero DMA/VDMO. En WO 2005/056651 (serie de aplicación de patentes EE.UU. N° 10/728.531) y WO 2005/056625 (10/728.711) se instruye sobre prepolímeros con contenido itacónico que tienen una funcionalidad reactiva proporcionada por radicales que tienen al menos un grupo funcional reactivo.

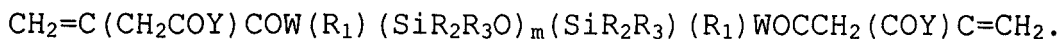
A pesar de que las etapas de fabricación como puedan ser el tratamiento con plasma proporcionen lentes que tienen recubrimientos adecuados, sería deseable proporcionar prepolímeros con una actividad superficial deseable para producir una lente cuya superficie ha sido tratada sin necesidad de un tratamiento con plasma o un tratamiento de descarga de corona.

Compendio de la invención

De acuerdo con la presente invención, se describe una nueva clase de prepolímeros itacónicos y fumáricos con grupos tanto siloxano como hidrófilos para su uso en sistemas poliméricos con contenido en silicona y sin contenido en silicona utilizados para dispositivos biomédicos, especialmente, lentes de contacto. Los nuevos prepolímeros tienen las siguientes representaciones esquemáticas.



Y



donde R_1 es un di-radical alquilo que pueden tener uniones éter, R_2 y R_3 son independientemente grupos alquilo o fenilo, sin sustituir o sustituidos con halógeno y uniones éter, W es O o NH , m es un entero comprendido entre 2 y 200, e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos. El oligómero reactivo puede prepararse por polimerización de radicales de un monómero/comonómero hidrófilo en una solución orgánica que también contiene una cantidad cuantitativa de un agente de transferencia de cadena que contiene amino o hidroxí de manera que el peso molecular del oligómero puede mantenerse a un nivel adecuado para obtener un prepolímero según la invención para una aplicación objetivo.

La invención se refiere asimismo a hidrogeles formados de una mezcla polimerizable que comprende la nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos. Dichos hidrogeles son útiles para formar dispositivos médicos.

Descripción detallada de la invención

Tal como se ha señalado antes, la presente invención se refiere a una nueva clase de prepolímeros que contienen fumárico o itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos, útiles en sistemas poliméricos compolimerizables utilizados para dispositivos biomédicos, especialmente lentes de contacto. Tal como se utiliza aquí, fumárico se refiere a un derivado de ácido fumárico y puede ser un fumarato (un éster), una furamida (una amida) o un radical que tiene funcionalidades tanto éster como amida. El grupo fumárico es un radical de trans-1,2-etilendicarboxilato. Por lo tanto, debe entenderse que se pretende la inclusión del diastereoisómero de fumarato, maleato, en los prepolímeros con contenido en fumárico de la presente invención. Itacónico se refiere a derivados de ácido itacónico y tiene un significado similar a fumárico. En otros modos de realización más de la presente invención, los nuevos prepolímeros se utilizan para obtener dispositivos biomédicos y son útiles en formulaciones para lentes de contacto, que pueden ser tanto “blandas” como “duras”, pudiendo ser preferiblemente hidrogeles.

Tal como se sabe en la especialidad, determinados materiales poliméricos reticulados se puede polimerizar para formar un xerogel sin agua duro. Se entiende que los xerogeles son formulaciones de hidrogel sin hidratar. Se ha observado que dichos xerogeles podrían alterarse físicamente, por ejemplo, para impartir propiedades ópticas por mecanización, y después hidratarse para retener su contenido en agua.

Cuando se utiliza el término “polimerización”, los autores de la invención se refieren a la polimerización de enlaces dobles de los monómeros y prepolímeros rematados con grupos insaturados polimerizables que tienen como resultado una red tridimensional reticulada.

Por otra parte, las anotaciones “(met)acrilato” o “(met)acrilamida” se utilizan aquí para referirse opcionalmente a la sustitución con metilo. Según esto, por ejemplo (met)acrilato incluye tanto el acrilato como el metacrilato y N-alquil-(met)acrilamida incluye tanto N-alquil acrilamida como N-alquil metacrilamida.

El término “prepolímero” se refiere a un monómero de alto peso molecular que contiene grupos polimerizables. Los monómeros que se añaden a la mezcla monomérica de la presente invención pueden ser por lo tanto monómeros o prepolímeros de bajo peso molecular. Por consiguiente, debe entenderse que la expresión “monómeros con contenido en silicona” incluye “prepolímeros con contenido en silicona”.

Las expresiones “artículos moldeados para su uso en aplicaciones biomédicas” o “materiales o dispositivos biomédicos” o “materiales biocompatibles” quieren decir que los materiales de hidrogel aquí descritos tienen propiedades físico-químicas que los hacen adecuados para un contacto prolongado con el tejido vivo, la sangre y las membranas mucosas.

Si bien la presente invención contempla el uso de una nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto hidrófilos como siloxano para dispositivos médicos, incluyendo lentes de contacto tanto “duras” como “blandas”, las formulaciones que contienen la nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilo de la presente invención se consideran particularmente útiles

ES 2 302 220 T3

para lentes de contacto de hidrogel blandas. Tal como debe entenderse en la especialidad, se considera que una lente es "blanda" si se puede doblar completamente sobre sí misma sin romperse estando en un estado completamente hidratado.

5 Un hidrogel es un sistema polimérico reticulado hidratado que contiene agua en estado de equilibrio. Los hidrogeles de silicona, (es decir hidrogeles que contienen silicona) se preparan normalmente por polimerización de una mezcla que contiene al menos un monómero con contenido en silicona y al menos un monómero hidrófilo. Se entiende por el término silicona, que el material es un polímero orgánico que comprende al menos un cinco por ciento en peso de silicona (uniones-OSi--), preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 95 por ciento en peso de silicona, más preferiblemente, de aproximadamente 30 a aproximadamente 90 por ciento en peso de silicona. Las unidades monoméricas con contenido en silicona aplicables para su uso en la formación de hidrogeles de silicona son muy conocidas dentro de la especialidad, aportándose numerosos ejemplos en las patentes EE.UU. N° 4.136.250; 4.153.641; 4.740.533; 5.034.461; 5.070.215; 5.260.000; 5.310.779; y 5.358.995.

15 Las nuevas clases de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos de la presente invención tienen al menos un grupo fumárico o itacónico. Las mezclas de monómero que comprenden los nuevos prepolímeros de la presente invención pueden comprender tanto iniciadores térmicos como fotoiniciadoras para los fines del curado. Las mezclas de monómero pueden comprender además al menos un monómero hidrófilo adicional. Por otra parte, la mezcla de monómeros puede incluir adicionalmente al menos un monómero con contenido en silicona.

20 Los prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico de la presente invención se preparan con arreglo a métodos de síntesis muy conocidos en la especialidad y de acuerdo con los ejemplos que se describen en el presente documento. La nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos de la presente invención se incorpora en la mezcla de monómeros. El % en peso relativo de la nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos en relación con el % en peso de la mezcla de monómeros en total es de aproximadamente 10% a aproximadamente 80%, más preferiblemente de aproximadamente 10% a aproximadamente 50%, siendo sobre todo preferible de aproximadamente 15% a aproximadamente 40%.

30 Entre los ejemplos de monómeros hidrófilos se incluyen, sin limitarse sólo a ellos monómeros hidrófilos que contienen amida, hidroxilo o zwitteriónico, como por ejemplo monómeros que contienen lactama etilénicamente insaturados incluyendo N-vinil pirrolidinona; ácidos metacrílicos y acrílicos; alcoholes sustituidos con (met)acrílico, como metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol, monometacrilato de polietileno glicol; y (met)acrilamidas, como por ejemplo metacrilamida y N,N-dimetilacrilamida (DMA); carbonato de vinilo o monómeros de carbonato de vinilo como los descritos en las patentes EE.UU. N° 5.070.215; monómeros de oxazolona como los descritos en la patente EE.UU. N° 4.910.277 y monómeros zwitteriónicos hidrófilos como los descritos en la patente EE.UU. N° 6.743.878

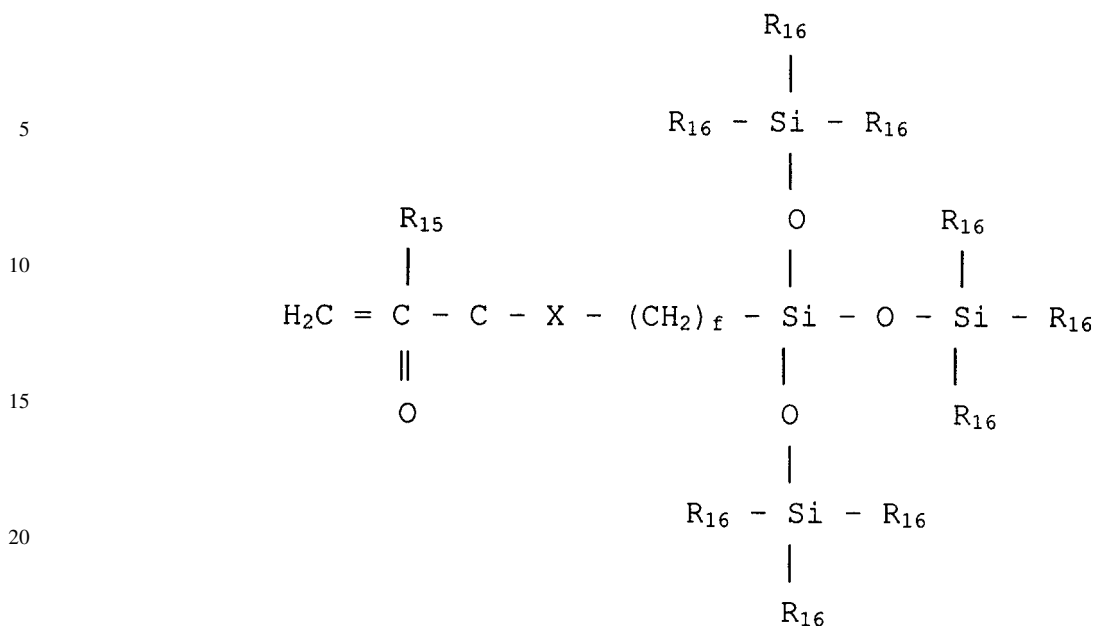
40 Los monómeros con contenido en vinilo hidrófilos preferibles que se pueden incorporar en los hidrogeles de la presente invención incluyen monómeros como N-vinil lactamas como N-vinil pirrolidinona (NVP), N-vinil-N-metil acetamida, N-vinil-N-etil-acetamida, N-vinil-N-etil formamida, N-vinil formamida, prefiriéndose sobre todo NVP.

45 Los monómeros con contenido en acrílico hidrófilos preferibles que se pueden incorporar en el hidrogel de la presente invención incluyen monómeros hidrófilos como N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacrilamida, ácido metacrílico y ácido acrílico, siendo preferible sobre todo DMA. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán evidentes para las personas especializadas en este campo. El % de peso relativo de los monómeros hidrófilos al % de peso total de la mezcla de comonómeros es preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 80%, más preferiblemente de aproximadamente 20% a aproximadamente 70%, siendo sobre todo preferible de aproximadamente 20% a aproximadamente 40%.

55 Tal como se ha mencionado anteriormente, pueden estar presentes monómeros que contienen silicona adicionales en las mezclas de monómero con la nueva clase de monómeros con contenido en fumárico o itacónico. Una clase preferible de monómeros con contenido en silicona adecuada que se puede incorporar en una mezcla de monómeros con la nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico o itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos de la presente invención son monómeros (met)acrílicos de polisiloxanilalquilo representados por la siguiente fórmula (I):

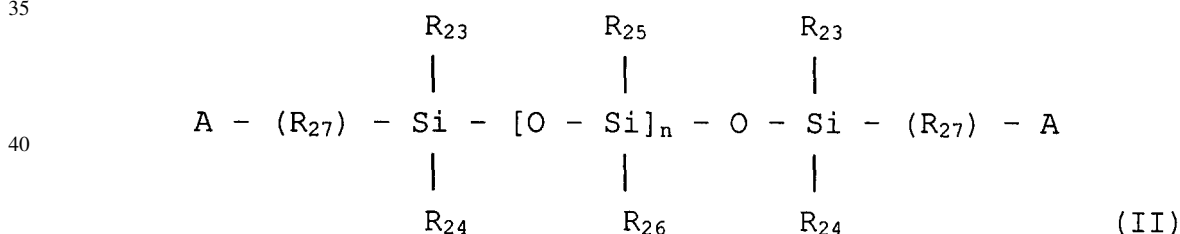
60

65



25 en la que X es O o NR, cada R₁₅ es independientemente hidrógeno o un grupo alquilo que tiene de 1 a 10 átomos de carbono y cada R₁₆ es independientemente un grupo alquilo inferior o fenilo; y f es 1 ó 3 a 10.

30 Entre dichos monómeros de bloque se incluyen metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), metacrilato de pentametildisiloxanilmetilo, tris(trimetilsiloxi)metacriloxi propilsilano, acrilato de feniltetrametildisiloxaniletilo y metildi(trimetilsiloxi)metacriloximetil silano. Otras clases preferidas de monómeros con contenido en silicona que se pueden incorporar en la mezcla de monómeros con los monómeros con contenido en fumárico o itacónico funcionalizados reactivos de la presente invención son los monómeros de poli(organo siloxano) representados por la siguiente fórmula (II):



45 en la que: A es un grupo insaturado activado, como por ejemplo un éster o amida de un ácido acrílico o metacrílico; cada R₂₃ - R₂₆ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un radical hidrocarburo monovalente o un radical hidrocarburo monovalente sustituido con halógeno que tiene de 1 a 18 átomos de carbono que puede tener uniones éter entre los átomos de carbono; R₂₇ es un radical hidrocarburo divalente que tiene de 1 a 22 átomos de carbono; y n es 0 o un entero superior o igual a 1. Cuando se incorporan monómeros con contenido en siloxano, que no son los nuevos prepolímeros con contenido en silicona de la invención, en la mezcla de monómeros, el % en peso de los otros monómeros con contenido en siloxano en relación con el porcentaje en peso total de la mezcla de monómeros es de aproximadamente 5% a aproximadamente 60%, más preferiblemente de aproximadamente 10% a aproximadamente 50% siendo sobre todo preferible de aproximadamente 10% a aproximadamente 40%.

55 Cualquiera entre el monómero con contenido en silicona, la nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico o itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos, o el monómero hidrófilo pueden funcionar como agente de reticulación (reticulador), definiéndose el agente de reticulación como monómero que tiene funcionalidades polimerizables múltiples. Los agentes de reticulación adicionales también pueden estar presentes en la mezcla de monómeros que se polimeriza para formar el hidrogel.

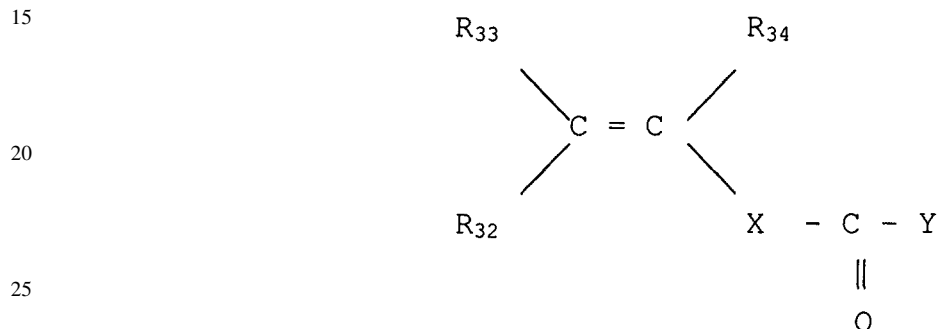
60 Muchos de los agentes de reticulación que se emplean habitualmente son hidrófobos. Cuando es deseable incorporar tanto un monómero con contenido en acrílico como un monómero con contenido en vinilo en el polímero con contenido en silicona de la presente invención, dado que los monómeros con contenido en vinilo y acrílico tienen diferentes índices de reactividad y no pueden copolimerizarse eficientemente, puede utilizarse otro agente de reticulación más que tenga un grupo polimerizable vinilo y acrílico. Dichos agentes, que pueden facilitar la copolimerización de estos monómeros, son el objeto de la patente EE.UU. Nº 5.310.779.

ES 2 302 220 T3

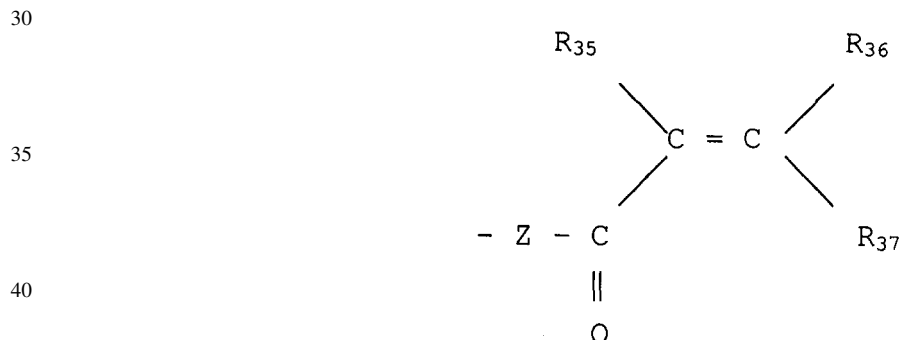
Dichos agentes de reticulación están representados según la siguiente representación esquemática:



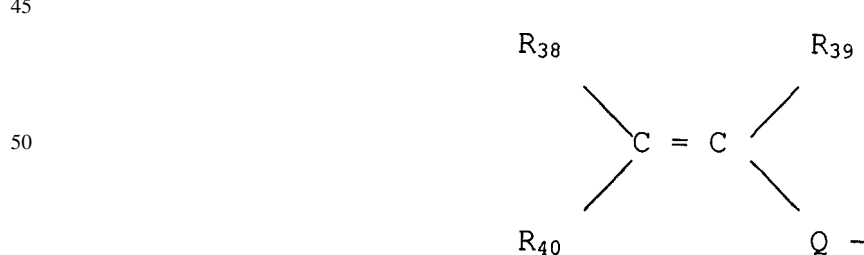
en la que V representa un grupo con contenido en vinilo que presenta la fórmula:



A representa un grupo con contenido en acrílico que presenta la fórmula:



S representa un grupo con contenido en estireno que presenta la fórmula:



en la que R_{31} es un radical alquilo derivado de hidrocarburos sustituidos y sin sustituir, óxido de polialquileno, óxido de poli(perfluoro)alquileno, polidimetilsiloxano rematado con dialquilo, polidimetilsiloxano rematado con dialquilo modificado con grupos fluoroalquilo o fluoroéter; R_{32} - R_{40} son independientemente H, o alquilo o 1 a 5 átomos de carbono; Q es un grupo orgánico que contiene fracciones aromáticas que tienen de 6 a 30 átomos de carbono; X, Y y Z son independientemente O, NH o S; v es 1, o superior; y a, s son independientemente un entero superior o igual a 0; y a+s es un entero superior o igual a 1. Un ejemplo es carbamato o vinil carbonato de metacrilato de 2-hidroxietilo.

60

Otros agentes de reticulación que se pueden incorporar en el hidrogel con contenido en silicona de la presente invención incluyen monómeros de polivinilo, típicamente di- o trivinilo, siendo sobre todo habituales los di- o tri (met)acrilatos de etilen glicol dihidroxílico, trietilen glicol, butilen glicol, hexano-1,6-diol, diacrilato y metacrilato de tio-dietilen glicol; diacrilato de neopentil glicol; triacrilato de trimetilolpropano y similares; N,N'-dihidroxietilen-bisacrilamida y -bismetacrilamidas; así como compuestos de dialilo como ftalato de dialilo, cianurato de trialilo;

65

ES 2 302 220 T3

divinilbenceno; éter divinílico de etilen glicol; y los ésteres de (met)acrilato de polialcoholes como trietanolamina, glicerol, pentaeritritol, butilen glicol, manitol y sorbitol. Otros ejemplos incluyen N,N-metilen-bis-(met)acrilamida, divinilbenceno sulfonado, y divinilsulfona. También son útiles los productos de reacción de (met)acrilatos de hidroxialquilo con isocianatos insaturados, como por ejemplo el producto de reacción de metacrilato de 2-hidroxietilo con metacrilato de 2-isocianatoetilo (IEM). Ver patente EE.UU. N° 4.954.587.

Otros agentes de reticulación conocidos son dimetacrilatos de poliéter-bisuretano (ver patente EE.UU. N° 4.192.827), y los agentes de reticulación que se obtienen a través de la reacción de polietilen glicol, polipropilen glicol y politetrametilen glicol con metacrilato de 2-isocianatoetilo (IEM) o isocianatos m-isopropenil- γ , γ -dimetilbencilo (m-TMI) y dimetacrilatos de polisiloxano-bisuretano. Consultar patentes EE.UU. N° 4.486.577 y 4.605.712. Otros agentes de reticulación conocidos son los productos de reacción de polialcohol vinílico, polialcohol vinílico etoxilado o de polialcohol vinílico co-etileno con 0,1 a 10% en moles de isocianatos de vinilo como IEM o m-TMI.

Los prepolímeros de la presente invención, cuando se copolimerizan se curan fácilmente para la colada de formas a través de métodos como polimerización por UV, uso de iniciadores térmicos de radicales libres y calor, o combinaciones de ellos. Entre los iniciadores de la polimerización térmicos de radicales libres representativos se incluyen peróxidos orgánicos como, por ejemplo, peróxido de acetilo, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de terc-butilo, peroxidicarbonato y los iniciadores térmicos que se distribuyen en el comercio como LUPERSOL® 256, 225 (Atofina Chemicals, Filadelfia, PA) y similares, empleados en una concentración comprendida entre aproximadamente 0,01% en peso y 2% en peso con respecto al total de la mezcla de monómeros. Entre los iniciadores de UV representativos se incluyen los conocidos dentro de la especialidad como éter metílico de benzoína, éter etílico de benzoína, DAROCUR®-1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331, IGRACURE® 651 y 184 (Ciba Specialty Chemicals, Ardsley, Nueva York).

Además de los iniciadores de polimerización que se han mencionado, el copolímero de la presente invención pueden incluir también otros componentes que serán evidentes para las personas especializadas en este campo. Por ejemplo, la mezcla de monómeros puede incluir colorantes, o agentes de absorción de UV y agentes de endurecimiento adicionales, como por ejemplo, los que se conocen dentro de la especialidad de las lentes de contacto.

Los copolímeros resultantes de la presente invención se pueden configurar en lentes de contacto a través de procesos de colada por centrifugado como los descritos en las patentes EE.UU. N° 3.408.429 y 3.496.254, procesos de colada estática como los descritos en US. 5.271.875 y otros métodos convencionales, como el moldeo por compresión tal como se describe en las patentes EE.UU. N° 4.084.459 y 4.197.266.

La poliimerización de la mezcla de monómeros puede llevarse a cabo tanto en un molde giratorio como en un molde fijo con arreglo a la forma de la lente de contacto que se desee. Las lentes de contacto obtenidas de este modo pueden ser sometidas después a un acabado mecánico, según lo demande la ocasión. Por otra parte, se puede llevar a cabo la polimerización en un molde o recipiente apropiado para dar un material de lente en forma de botón, placa o varilla, que se puede procesar después (v.g., cortar o pulir con un torno o láser) para dar una lente de contacto con la forma deseada.

Los hidrogeles producidos según la presente invención son portadores de oxígeno, hidrolíticamente estables, biológicamente estables y transparentes. Los monómeros y prepolimeros empleados de acuerdo con la presente invención se polimerizan fácilmente para formar redes tridimensionales que permiten el transporte de oxígeno y son ópticamente transparentes, fuertes e hidrófilos.

La presente invención proporciona materiales que se pueden emplear útilmente para la fabricación de prótesis como válvulas cardíacas y lentes intraoculares, como lentes de contacto ópticas o como películas. Más en particular, la presente invención se refiere a lentes de contacto.

La presente invención proporciona además artículos de fabricación que se pueden utilizar para dispositivos biomédicos como por ejemplo dispositivos quirúrgicos, dispositivos de administración de fármaco controlada, válvulas cardíacas, sustitutos arteriales, dispositivos intrauterinos, membranas y otras películas, diafragmas, implantes quirúrgicos, vasos sanguíneos, uréteres artificiales, tejidos de mama artificiales y membranas destinadas al contacto con fluidos corporales fuera del organismo, v.g., membranas para diálisis renal y máquinas cardiopulmonares y similares, catéteres, guardas bucales, rebasadores de dentadura, dispositivos intraoculares y sobre todo, lentes de contacto.

Se sabe que la sangre, por ejemplo, se daña fácil y rápidamente cuando entra en contacto con superficies artificiales. Así pues, es necesario el diseño de una superficie sintética que sea antitrombogénica y no hemolítica para la sangre para la prótesis y los dispositivos utilizados con sangre.

Si bien las directrices de la presente invención se aplican preferiblemente a lentes de contacto blandas o que se pueden doblar, o dispositivos médicos similares formados como material plegable o compresible, se pueden aplicar también a materiales menos flexibles o más duros, como son las lentes formadas a partir de un material relativamente rígido como poli(metacrilato de metilo) (PMMA).

En un modo de realización de la presente invención, la nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos se utilizan para producir lentes de contacto.

ES 2 302 220 T3

La nueva clase de prepolímeros con contenido en fumárico e itacónico con grupos tanto siloxano como hidrófilos útiles en determinados modos de realización de la presente invención se pueden preparar con arreglo a los métodos de síntesis muy conocidos en la especialidad y de acuerdo con los métodos descritos en los ejemplos que se exponen a continuación.

5

Ejemplos

Ejemplo 1

10 *Preparación de un oligómero reactivo derivado de N-vinilpirrolidona*

Se cargaron en un matraz de fondo redondo, de 1000 mL, secado a fondo, equipado con un condensador de reflujo, entrada de nitrógeno, N-vinilpirrolidona (100 g, 0,8997 moles), 2-mercaptoetanol (12,6 mL, 0,1796 moles), 400 mL de tetrahidrofurano anhidro y Vazo-64 (1,14 gramos). Se agitó el contenido a temperatura ambiente, después se introdujeron burbujas de nitrógeno durante aproximadamente 15 minutos. A continuación, se calentó el contenido a reflujo durante 48 horas. La RMN indicó que quedaban algunos grupos vinilo. A continuación, se añadieron 0,5 gramos de Vazo-64 y se continuó calentando el contenido a reflujo durante 4 días más. Tan sólo quedaron cantidades traza de grupos vinilo. A continuación, se condensó la solución a 120 mL y después se vertió en 1200 mL de éter para hacer precipitar el producto. Se disolvió/hizo precipitar el producto dos veces. El producto final era un polvo blanco.

20

Se determinó el peso molecular del producto oligómero según la valoración ácido-base. Se dejó reaccionar primero con una cantidad en exceso de isocianato de fenilo, después con una cantidad en exceso de dibutilamina, en ambas ocasiones en THF, seguido de la valoración con ácido clorhídrico 0,1 N normalizado. Se determinó el peso molecular en 416. (teórico 623).

25

Ejemplo 2

Preparación de polidimetilsiloxano terminado en α,ω -bi-hidroxibutil (Mn 1376)

Se cargó un matraz de fondo redondo, de 4 bocas, de 100 mL, 1,3-bis-hidroxibutiltetrametildisiloxano (76,8 g, 0,273 moles), dimetoxietildimetilsilano (542 g, 4,51 moles). Al mismo tiempo que se agitaba mecánicamente, a través de un tunel de vertido, se añadieron 297 mL de HCl concentrado y 81 gramos (4,51 moles) de agua en el matraz, a lo largo de 30 minutos. A continuación, se calentó el contenido el matraz (contenido) con un baño de aceite a 80°C durante 1 hora. Se eliminó por destilación el metanol (total 318 mL de metanol recogido durante un período de 5 horas). A continuación, se añadieron 159 mL de agua y 15 mL de HCl concentrado al matraz, sometiendo a reflujo el contenido a aproximadamente 100-110°C durante 4 horas.

35

Se enfrió el contenido y se extrajo con 300 mL de éter. Se extrajo la solución de éter con 200 mL de agua. A continuación, se lavó la solución de éter dos veces con 200 mL de solución acuosa al 5% de bicarbonato sódico, a continuación, tres veces con 200 mL de agua cada vez. A continuación, se vertió el producto bruto en una mezcla 25/75 en peso de metanol/agua (712 gramos) en un matraz cónico al mismo tiempo que se mezclaba con un mecanismo de agitación.

40

Se vertió la mezcla en un embudo de separación. Se separó la capa del fondo y se recogió la capa superior. Se añadieron a la capa superior 100 mL de éter y sulfato de magnesio anhidro y se agitó durante toda la noche. A continuación, se filtró el contenido con una almohadilla de celite. Después, se eliminó por depurado el disolvente de éter utilizando un rotovapor y se depuró posteriormente el residuo con un alto nivel de vacío (0,025 mmHg) a aproximadamente 80-90°C durante 5 horas para dar un producto purificado final. Los datos SEC presentaron un Mn de 1375, Pm de 2980.

50

Ejemplo 3

Preparación de prepolímero de fumarato terminado en oligómero NVP de polidimetilsiloxano

Se añadió a un matraz de fondo redondo, de 500 mL, secado a fondo, equipado con un condensador de reflujo polidimetilsiloxano de bis- α,ω -hidroxibutilo (Mn 1376, 55,02 gramos, 0,0399 moles) y cloruro de fumarilo (15,4 gramos, 0,10 moles). Se calentó la mezcla con un baño de aceite a aproximadamente 70°C bajo una atmósfera de nitrógeno. Al cabo de dos horas, se completó la reacción y se depuró el contenido del matraz (contenido) al vacío (5-6 mmHg) a aproximadamente 80°C durante 2 horas.

60

El espectro de IR mostró dos tipos de picos para los grupos carbonilo - tanto cloruro ácido como éster. A continuación, se añadieron al contenido 16,64 g (0,04 moles) del oligómero NVP reactivo del ejemplo 1 y 100 mL de cloruro de metileno. Se calentó el contenido a reflujo hasta que desapareció totalmente el grupo cloruro ácido (por IR 1769 cm⁻¹) (2 horas). A continuación, se enfrió la mezcla, se añadieron 5,41 gramos de bicarbonato sódico para neutralizar el contenido al mismo tiempo que se agitaba durante toda la noche.

65

Se añadieron 600 mL de cloruro de metileno. A continuación, se filtró la solución y se extrajo con 100 mL de agua. Se separó la capa orgánica y se depuró el disolvente para dar un producto fluido viscoso amarillento.

ES 2 302 220 T3

Ejemplo 4

Preparación de películas de hidrogel con contenido en prepolímero con contenido en fumarato y otros comonómeros (curado por UV)

5 Se preparó una mezcla de monómeros que consistió en el prepolímero descrito en el ejemplo 3, 35 partes (todas las partes son en peso), 3-metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), 35 partes, N,N-dimetilacrilamida (DMA), 30 partes; Hexanol, 40 partes y Darocur-1173, 0,3 partes. Se filtró la mezcla a través de un filtro de 1,2 micrómetros. A continuación, se realizó la colada de la mezcla entre dos placas de vidrio tratadas con silano y curadas por UV durante 10 2 horas. Después de extraer la película liberada en etanol durante toda la noche, se saturaron las películas secadas en solución salina tamponada para dar películas de hidrogel con un contenido en agua de 41,3%, módulo 76,9 g/mm², elongación 59% y concentración lacrimal 3,0 g/mm.

Ejemplo comparativo 1

15 Una formulación comparable derivada de un prepolímero con contenido en fumarato rematado con t-butilamina y otros componentes del mismo peso proporcionados en el ejemplo 4 dieron un hidrogel con un contenido en agua de 24% y un módulo de 97 g/mm².

Ejemplo 5

Preparación de oligómero reactivo derivado de N,N-dimetilacrilamida

25 Se cargaron en un matraz de fondo redondo, de 1000 mL, secado a fondo, equipado con un condensador a reflujo, entrada de nitrógeno, N,N-dimetilacrilamida (140,05 g), 2-mercaptoetanol (19,8 ml), 450 mL tetrahydrofurano anhidro y Vazo-64 (1,8247 gramos). Se introdujo en el contenido, al mismo tiempo que se agitaba a temperatura ambiente, burbujas de nitrógeno durante aproximadamente 15 minutos. A continuación, se calentó el contenido a reflujo durante 48 horas. La IR indicó que no había presentes grupos vinilo. A continuación, se condensó la solución a 120 mL y después se vertió en 1200 mL de éter para hacer precipitar el producto. Se disolvió/hizo precipitar el producto dos 30 veces. El producto final era una goma. Se determinó el peso molecular del producto de oligómero por valoración con base - ácido. Se dejó reaccionar primero con una cantidad en exceso de isocianato de fenilo, después con una cantidad en exceso de dibutilamina, tanto en THF, seguido de valoración con ácido clorhídrico 0,1N normalizado. El peso molecular según se determinó fue 731. SEC: Mn = 993, Pm = 2673.

Ejemplo 6

Preparación de prepolímero de fumarato terminado en oligómero de DMA de polidimetilsiloxano

40 Se añadieron a un matraz de fondo redondo, de 500 mL, secado a fondo, equipado con un condensador de reflujo, bis- α,ω -hidroxibutil polidimetilsiloxano (Mn 1388, 26,6 gramos) y cloruro de fumarilo (2,86 gramos). Se calentó la mezcla con un baño de aceite a aproximadamente 70-75°C bajo una atmósfera de nitrógeno. Al cabo de dos horas, se completó la reacción y se depuró el contenido del matraz (contenido) al vacío (1-2 mmHg) a aproximadamente 80°C, durante 2 horas. A continuación, se redujo la temperatura a aproximadamente 50°C y se añadieron 27,75 g de oligómero de DMA reactivo del ejemplo 5 y 125 mL de metileno. Se calentó el contenido a reflujo hasta que 45 desapareció totalmente todo el grupo cloruro ácido (por IR 1769 cm⁻¹). A continuación, se enfrió la mezcla. Se añadió bicarbonato sódico para neutralizar el contenido al mismo tiempo que se agitaba durante toda la noche. Se añadieron 600 mL de cloruro de metileno para neutralizar el contenido. Se filtró la solución y se extrajo con 100 mL de agua. Se separó la capa orgánica y se depuró el disolvente para dar un producto sólido gomoso.

Ejemplo 7

Preparación de películas de hidrogel con el empleo del prepolímero del ejemplo 6

55 Se preparó una mezcla de monómeros que contenía el prepolímero del ejemplo 6 (30 partes, todas las partes son en peso), 3-metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), (30 partes), N,N-dimetilacrilamida (DMA), (40 partes), Hexanol (20 partes) y Darocur-1173 (0,5 partes). A continuación, se realizó la colada de la mezcla y se procesó en películas de hidrogel con arreglo al procedimiento que se ha descrito en el ejemplo 4. El hidrogel tenía un contenido en agua de 61%. La película de hidrogel estaba turbia.

Ejemplo comparativo 2

60 Una formulación comparable derivada de un prepolímero con contenido en fumarato rematada con t-butilamina y otros componentes de la misma relación en peso que en el ejemplo 7, dio un hidrogel con un contenido en agua de 35% y las películas fueron transparentes.

65

ES 2 302 220 T3

Ejemplo 8

Preparación de películas de hidrogel utilizando el prepolímero del ejemplo 6

5 Se preparó una mezcla de monómeros que contenía el prepolímero del ejemplo 6 (15 partes, todas las partes son en peso), un prepolímero con contenido en fumarato preparado con un polidimetilsiloxano del mismo Mn que el del ejemplo 2, pero rematado con t-butilamina (15 partes), 3-metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS) (30 partes), N,N-dimetilacrilamida (DMA) (40 partes), hexanol (20 partes) y Darocur-1173 (0,5 partes). A continuación, se realizó la colada de la mezcla y se procesó para formar películas de hidrogel con arreglo al procedimiento que se ha descrito en el ejemplo 4. El hidrogel tenía un contenido en agua de 51%. El hidrogel estaba turbio.

Conclusión

15 El ejemplo comparativo 1 demuestra que un polímero preparado con arreglo a la presente invención proporciona un hidrogel con un mejor contenido en agua y módulo. El ejemplo comparativo 2 demuestra que las películas preparadas con arreglo a la presente invención tienen un mejor contenido en agua.

20 Las lentes de contacto fabricadas mediante el uso de los materiales únicos de la presente invención se utilizan según lo habitual en el campo de la oftalmología. Si bien, en el presente documento se han descrito y demostrado determinadas estructuras específicas y composiciones de la presente invención, para las personas especializadas en este campo será evidente que es posible introducir diversas modificaciones sin por ello alejarse del marco del concepto de la invención subyacente y que éstas no se limitan a las estructuras en particular aquí mostradas y descritas, con la única excepción de lo indicado dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

25

30

35

40

45

50

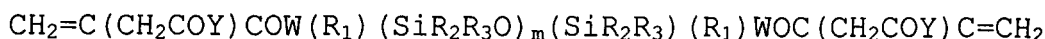
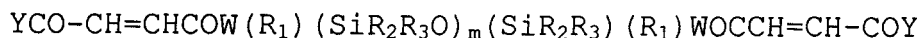
55

60

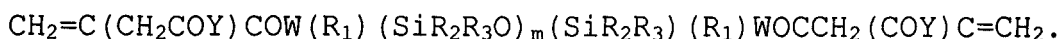
65

REIVINDICACIONES

1. Un prepolímero seleccionado del grupo que consiste en compuestos que presentan las siguientes fórmulas:



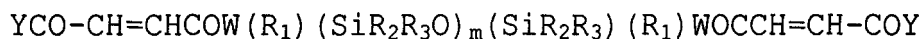
Y



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos con contenido en uniones éter, R_2 y R_3 son independientemente grupos alquilo o fenilo, sin sustituir o sustituidos con halógeno y uniones éter, W es O o NH, m es un entero comprendido entre 2 y 200, e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos.

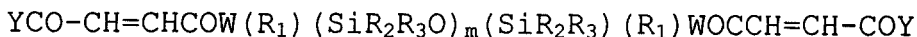
2. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que R_1 contiene de 1 a 10 átomos de carbono.

3. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto presenta la siguiente fórmula:



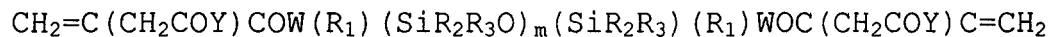
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *trans*.

4. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto presenta la siguiente fórmula:

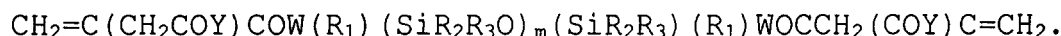


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *cis*.

5. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la siguiente fórmula:

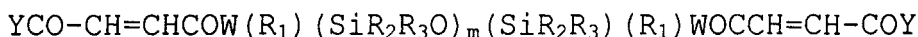


O



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico.

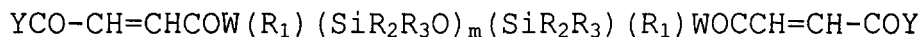
6. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la fórmula:



ES 2 302 220 T3

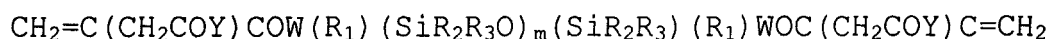
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *trans*.

5 7. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la siguiente fórmula:

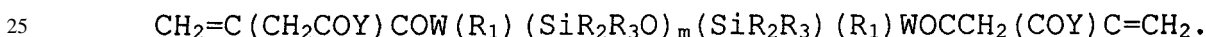


10 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *cis*.

15 8. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la siguiente fórmula:

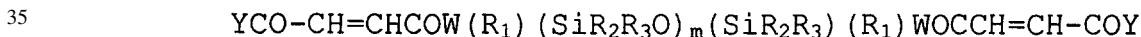


20
o



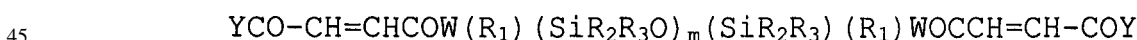
30 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero que contiene lactama etilénicamente insaturada.

9. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la fórmula:



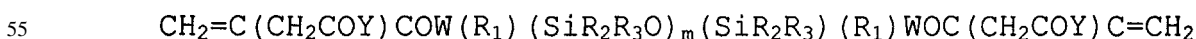
40 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *trans*.

10. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la siguiente fórmula:

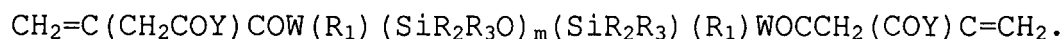


50 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *cis*.

11. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado presenta la siguiente fórmula:



60
o

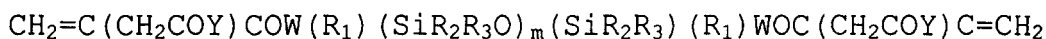
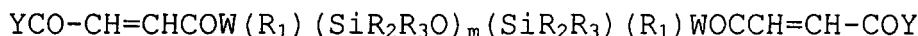


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona.

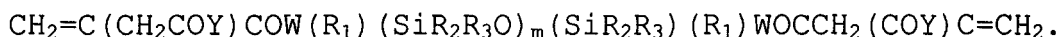
ES 2 302 220 T3

12. Un prepolímero preparado por polimerización de una mezcla de monómeros que comprende:

(A) de 10 a 90% en peso de al menos un prepolímero seleccionado del grupo que consiste en compuestos que presentan la siguiente fórmula:



Y



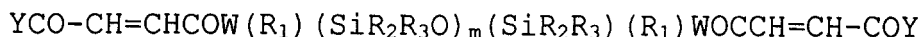
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son independientemente grupos alquilo o fenilo, sin sustituir o sustituidos con halógeno y uniones éter, W es O o NH, m es un entero comprendido entre 2 y 200, e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos, y

(B) de 10 a 90% en peso de al menos un monómero de formación de dispositivo copolimerizable.

13. El copolímero de la reivindicación 12, en el que la mezcla de monómeros comprende:

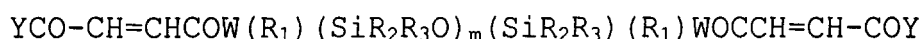
de 10 a 50% en peso de al menos un monómero con contenido en silicona adicional y de 10 a 50% en peso de al menos un monómero hidrófilo de formación de dispositivo copolimerizable.

14. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



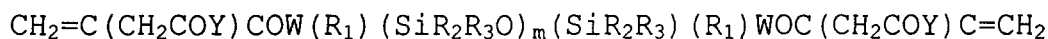
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *trans*.

15. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

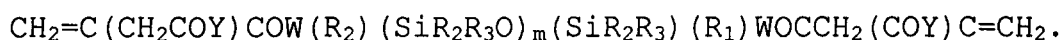


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *cis*.

16. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



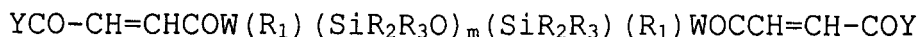
o



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico.

ES 2 302 220 T3

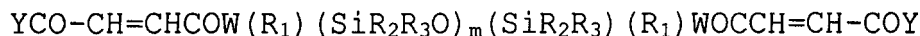
17. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



5

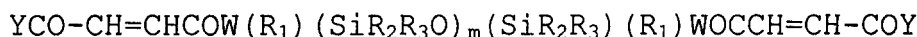
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *trans*.

18. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



15 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *cis*.

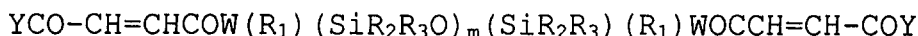
19. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



20 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado.

20. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

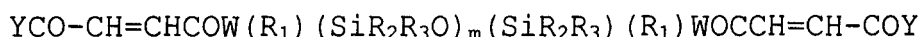
30



35 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *trans*.

21. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

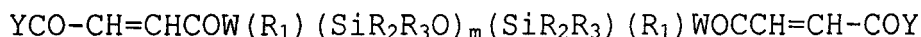
40



45 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *cis*.

22. El copolímero de la reivindicación 12, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

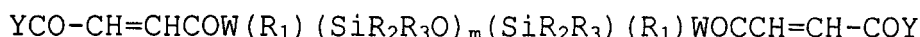
50



55 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona.

23. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

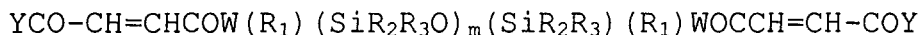
60



65 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónicos y se encuentra en una configuración *trans*.

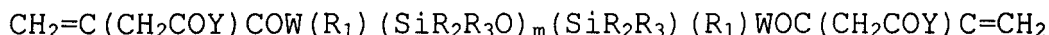
ES 2 302 220 T3

24. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

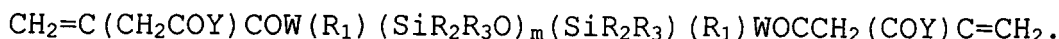


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónicos y se encuentra en una configuración *cis*.

25. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

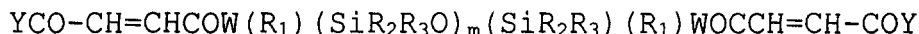


o



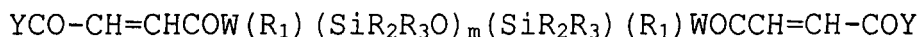
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico.

26. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



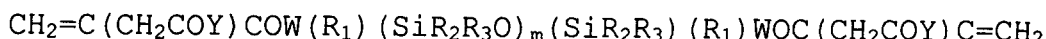
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *trans*.

27. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

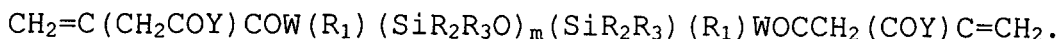


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *cis*.

28. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

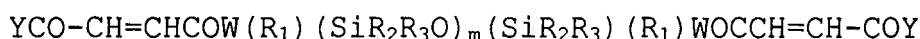


o



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado

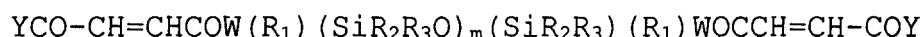
29. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *trans*.

ES 2 302 220 T3

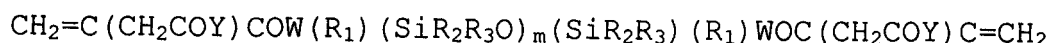
30. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



5

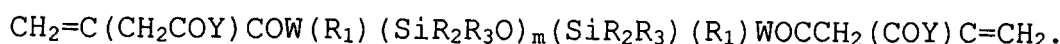
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *cis*.

10 31. El copolímero de la reivindicación 13, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



15

o

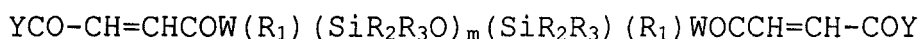


20 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de N-vinilpirrolidona.

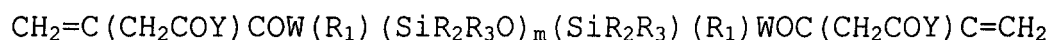
25 32. Un dispositivo médico que comprende un copolímero preparado por polimerización de una mezcla de monómeros que comprende como componentes principales:

25

(A) de 10 a 90% en peso de al menos un prepolímero seleccionado del grupo que consiste en compuestos que presentan la siguiente fórmula:

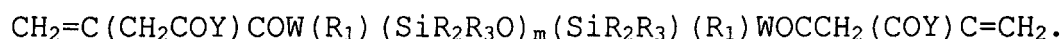


30



35

y



40

45 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son independientemente grupos alquilo o fenilo, sin sustituir o sustituidos con halógeno y uniones éter, W es O o NH, m es un entero comprendido entre 2 y 200, e Y es un radical derivado de un oligómero reactivo de monómeros hidrófilos, y

(B) de 10 a 90% en peso de al menos un monómero de formación de dispositivo copolimerizable.

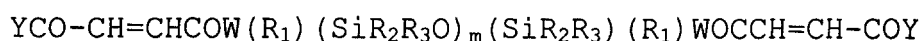
50 33. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que la mezcla de monómeros comprende:

50

de 10 a 50% en peso de al menos un monómero hidrófilo con contenido en silicona adicional y de 10 a 50% en peso de al menos un monómero hidrófilo de formación de dispositivo copolimerizable.

55 34. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

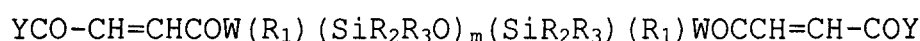
55



60 donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O y Y es un radical derivado de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *trans*.

65 35. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

65



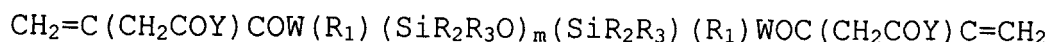
ES 2 302 220 T3

donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *cis*.

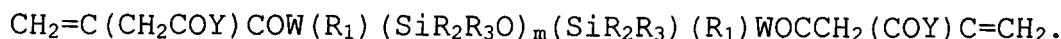
5

36. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

10



o

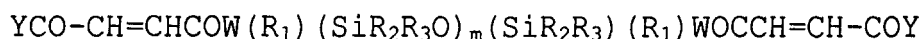


15

donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico.

20

37. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

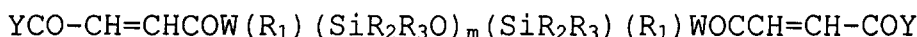


25

donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *trans*.

30

38. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

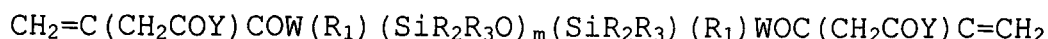


35

donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *cis*.

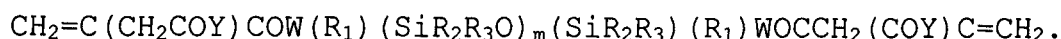
40

39. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



o

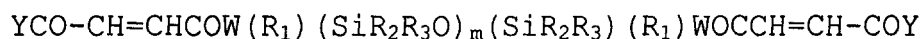
45



50

donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado.

40. El dispositivo médico de la reivindicación 32 en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

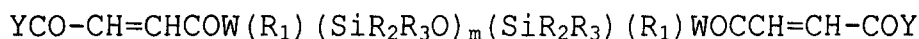


55

donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de N-vinilpirrolidona y se encuentra en la configuración *trans*.

60

41. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

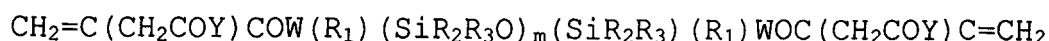


65

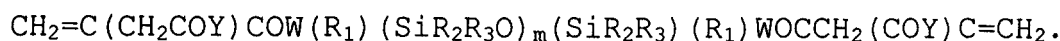
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de N-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *cis*.

ES 2 302 220 T3

42. El dispositivo médico de la reivindicación 32, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

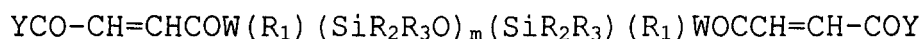


○



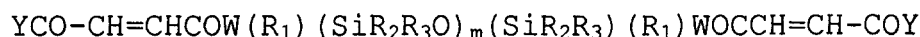
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de N -vinilpirrolidona.

43. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



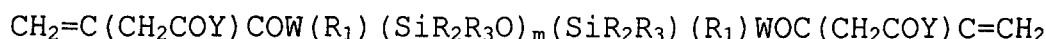
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en una configuración *trans*.

44. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

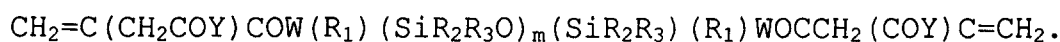


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico y se encuentra en la configuración *cis*.

45. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

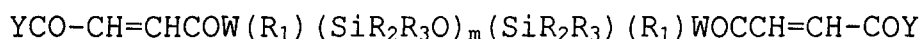


○



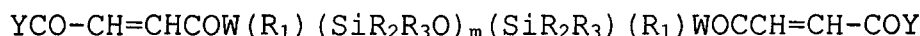
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de monómeros hidrófilos seleccionados del grupo que consiste en monómeros hidrófilos con contenido en amida, hidroxilo y zwitteriónico.

46. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *trans*.

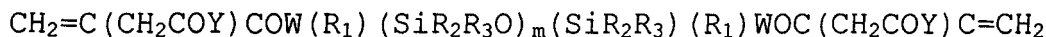
47. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



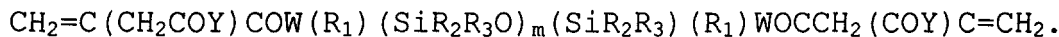
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado y se encuentra en una configuración *cis*.

ES 2 302 220 T3

48. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

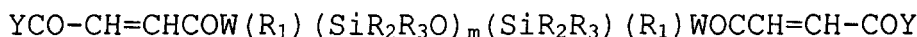


o



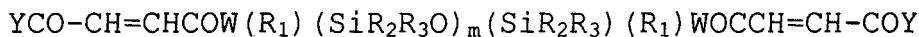
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 200, W es O e Y es un radical derivado de un monómero con contenido en lactama etilénicamente insaturado.

49. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



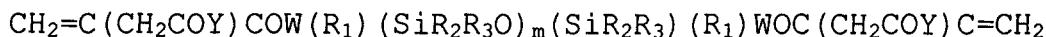
donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O y Y es un radical derivado de *N*-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *trans*.

50. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:

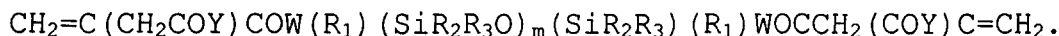


donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos y alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O y Y es un radical derivado de *N*-vinilpirrolidona y se encuentra en una configuración *cis*.

51. El dispositivo médico de la reivindicación 33, en el que el componente (A) presenta la siguiente fórmula:



o



donde R_1 se selecciona del grupo que consiste en alquilenos o alquilenos que contienen uniones éter, R_2 y R_3 son metilo, m es un entero comprendido entre 5 y 100, W es O e Y es un radical derivado de *N*-vinilpirrolidona.

52. El dispositivo médico de la reivindicación 32, seleccionándose el dispositivo médico del grupo que consiste en válvulas cardíacas, sistemas de administración de fármaco controlada, lentes intraoculares, lentes de contacto, dispositivos intrauterinos, sustitutos arteriales, uréteres artificiales y tejido de mama artificial.

53. El dispositivo médico de la reivindicación 52, siendo el dispositivo médico una lente de contacto.

54. El dispositivo médico de la reivindicación 53 en el que el dispositivo médico es una lente de contacto blanda.

55. El dispositivo médico de la reivindicación 33, seleccionándose el dispositivo médico del grupo que consiste en válvulas cardíacas, sistemas de liberación de fármaco controlada, lentes intraoculares, lentes de contacto, dispositivos intrauterinos, sustitutos arteriales, uréteres artificiales y tejido de mama artificial.

56. El dispositivo médico de la reivindicación 55, siendo el dispositivo médico una lente de contacto.

57. El dispositivo médico de la reivindicación 56 siendo el dispositivo médico una lente de contacto blanda.