



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 308 297**

51 Int. Cl.:
C08F 290/06 (2006.01)
C08F 30/08 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)
C08F 8/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04812667 .6**
96 Fecha de presentación : **01.12.2004**
97 Número de publicación de la solicitud: **1706438**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.10.2006**

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

30 Prioridad: **05.12.2003 US 728711**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2008

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2008

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

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

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 308 297 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 modificación de superficie mejorada de lentes de contacto.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere generalmente a nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico reactivos y a composiciones que comprenden los prepolímeros usados en la fabricación de dispositivos médicos. Más específicamente, la presente invención se refiere a prepolímeros que contienen fumárico e itacónico que tienen una funcionalidad reactiva proporcionada por restos que tienen al menos un grupo funcional reactivo. Los prepolímeros son útiles en la fabricación de dispositivos médicos de superficie modificada tales como lentes de contacto.

Antecedentes de la invención

Durante varios años se han investigado dispositivos médicos tales como lentes oftálmicas fabricadas con materiales que contienen silicona. Dichos materiales pueden subdividirse generalmente en dos clases principales, en concreto 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. Generalmente, los hidrogeles tienen un contenido de agua entre aproximadamente el 15 y aproximadamente el 80 por ciento en peso. Independientemente de su contenido de agua, los dispositivos médicos de silicona tanto de no hidrogel como de hidrogel tienden a tener superficies no humectables relativamente hidrófobas que tienen una elevada afinidad por lípidos. Este problema es de interés particular con las lentes de contacto.

Se han desarrollado monómeros que contienen fumarato y fumaramida y composiciones que comprenden los monómeros para preparar hidrogeles altamente permeables al oxígeno, que pueden usarse para fabricar dispositivos biomédicos, incluyendo lentes de contacto. Pueden encontrarse ejemplos de estos monómeros y composiciones que contienen fumarato y fumaramida en las Patentes de Estados Unidos N° 5.374.662, 5.420.324 y 5.496.871, incorporándose los contenidos de cada una de ellas como referencia en la presente memoria. Debido al carácter polar de la funcionalidad amida, esta clase de monómero muestra una buena compatibilidad tanto con monómeros hidrófobos tales como tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS) como con monómeros hidrófilos tales como N,N-dimetilacrilamida (DMA). Estos prepolímeros de la técnica anterior proporcionan hidrogeles de silicona con una permeabilidad al oxígeno y unas propiedades mecánicas excelentes. Sin embargo, como otros hidrogeles de silicona, no son suficientemente humectables como para ser útiles como lentes de uso continuo a menos que se trate la superficie.

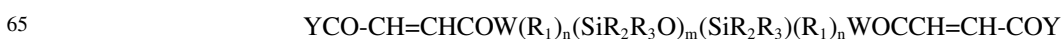
La estructura y la composición de la superficie determinan muchas de las propiedades físicas y usos finales de materiales sólidos. Características tales como la humectancia, fricción y adhesión y lubricidad están muy influenciadas por las características de superficie. La alteración de las características de superficie es especialmente significativa en aplicaciones biotecnológicas en las que la biocompatibilidad es de interés particular. Por lo tanto, los especialistas en la técnica han reconocido durante mucho tiempo la necesidad de hacer que la superficie de lentes de contacto y otros dispositivos médicos sea hidrófila o más hidrófila. El aumento de la hidrofiliidad de la superficie de lentes de contacto mejora la humectabilidad de las lentes de contacto con líquido 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 diseñarse no sólo para la comodidad, sino para evitar reacciones adversas tales como edema corneal, inflamación o infiltración de linfocitos. Por consiguiente, se han buscado métodos mejorados para modificar las superficies de lentes de contacto, particularmente, lentes de alto Dk (altamente permeables al oxígeno) diseñadas para un uso continuo (durante la noche).

Diversas patentes describen la unión de cadenas poliméricas hidrófilas, o de otro modo biocompatibles, a la superficie de una lente de contacto para hacer que la lente sea más biocompatible. Por ejemplo, la Publicación de Patente de Estados Unidos N° US 2002/0102415 A1 muestra un tratamiento con plasma de un sustrato que contiene fumarato o fumaramida seguido de la reacción con otros polímeros, tales como copolímero de DMA/VDMO.

Aunque las etapas de fabricación tales como el tratamiento plasmático proporcionan lentes que tienen recubrimientos adecuados, será deseable proporcionar prepolímeros que tengan una funcionalidad que sea complementaria a polímeros hidrófilos reactivos, para producir una lente de superficie tratada sin la necesidad de tratamiento con plasma o tratamiento de descarga en corona.

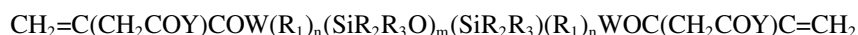
Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se describen nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos para el uso con sistemas poliméricos tanto que contienen silicona como sin silicona, usados para dispositivos biomédicos, especialmente lentes de contacto. Los nuevos prepolímeros tienen las siguientes representaciones esquemáticas:



y

ES 2 308 297 T3



5 en las que R_1 es un dirradical alquilo que puede tener enlaces éter, R_2 y R_3 son de forma independientes grupos alquilo o fenilo, sustituidos o no sustituidos con halógeno y enlaces éter, W es O o NH , n es un número entero entre 1 y 10, m es un número entero entre 2 y 200 e Y es un resto que tiene un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo constituido por grupos funcionales hidroxilo, carboxilo, oxazolona, epoxi y anhídrido, con la condición de que cuando W es O , Y no es un resto de dietanolamina. El grupo funcional reactivo tiene una reactividad complementaria a polímeros de recubrimiento hidrófilos reactivos.

10 La invención se refiere además a dispositivos médicos formados de una mezcla polimerizable que comprende los nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos. Dichos dispositivos son útiles en la formación de dispositivos médicos de superficie modificada sin el uso de tratamientos tales como tratamiento con plasma o tratamiento de descarga en corona.

15 Descripción detallada de la invención

20 Como se ha indicado anteriormente, la presente invención se refiere a nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico reactivos para el uso con sistemas poliméricos copolimerizables usados para dispositivos biomédicos, especialmente lentes de contacto. Como se usa en la presente memoria, el fumárico se refiere a un derivado del ácido fumárico y puede ser un fumarato (un éster), una fumaramida (una amida) o un resto que tenga funcionalidades tanto éster como amida. El grupo fumárico es un resto de *trans*-1,2-etilendicarboxilato. Por lo tanto, se entenderá que también se pretende que el diastereoisómero de fumarato, maleato, se incluya en los prepolímeros que contienen 25 fumárico de la presente invención. El itacónico se refiere a derivados del ácido itacónico y tiene un significado similar al del fumárico. En realizaciones adicionales de la presente invención, los nuevos prepolímeros se usan para fabricar dispositivos biomédicos y son útiles en formulaciones de lentes de contacto que pueden ser “blandas” o “duras” y que, preferiblemente, pueden ser hidrogeles.

30 Como se sabe en el campo, ciertos materiales poliméricos reticulados pueden polimerizarse para formar un xerogel duro sin agua. Se entiende que los xerogeles son formulaciones de hidrogel no hidratadas. Se descubrió que dichos xerogeles podían alterarse físicamente para, por ejemplo, conferir propiedades ópticas por fabricación a máquina y después hidratarse y retener su contenido de agua.

35 Cuando el término “polimerización” se usa en la presente memoria se refiere a la polimerización de los dobles enlaces de los monómeros y prepolímeros terminados con grupos insaturados polimerizables que da como resultado una red tridimensional reticulada.

40 Además, notaciones tales como “(met)acrilato” o “(met)acrilamida” se usan en la presente memoria para indicar una sustitución metilo opcional. Por lo tanto, por ejemplo, el (met)acrilato incluye tanto acrilato como metacrilato y la *N*-alquil-(met)acrilamida incluye tanto *N*-alquil acrilamida como *N*-alquil metacrilamida.

45 El término “prepolímero” indica un monómero de alto peso molecular que contiene grupos polimerizables. Por lo tanto, los monómeros añadidos a la mezcla monomérica de la presente invención pueden ser monómeros o prepolímeros de bajo peso molecular. Por lo tanto, se entiende que un término tal como “monómeros que contienen silicona” incluye a “prepolímeros que contienen silicona”.

50 Las expresiones “artículos conformados para usar en aplicaciones biomédicas” o “dispositivos o materiales biomédicos” o “materiales biocompatibles” significan que los materiales de hidrogel descritos en la presente memoria tienen propiedades físico-químicas que los hacen adecuados para un contacto prologando con tejidos vivos, sangre y las membranas mucosas.

55 Aunque la presente invención contempla el uso de nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos para dispositivos médicos incluyendo lentes de contacto tanto “duras” como “blandas”, se piensa que las formulaciones que contienen los prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos de la presente invención son especialmente útiles como lentes de contacto blandas de hidrogel. Como se entiende en el campo, se considera que una lente es “blanda” si puede doblarse sobre sí misma sin romperse.

60 Un hidrogel es un sistema polimérico reticulado hidratado que contiene agua en un estado de equilibrio. Los hidrogeles de silicona (es decir, hidrogeles que contienen silicona) se preparan habitualmente por polimerización de una mezcla que contiene al menos un monómero que contiene silicona y al menos un monómero hidrófilo. Por el término silicona, se entiende que el material es un polímero orgánico que comprende al menos el cinco por ciento en peso de silicona (enlaces --OSi--), preferiblemente del 10 al 100 por cien en peso de silicona, más preferiblemente del 30 al 90 por ciento en peso de silicona. Se conocen bien en la técnica unidades monoméricas que contienen silicona 65 aplicables para el uso en la formación de hidrogeles de silicona y se proporcionan numerosos ejemplos en las Patentes de Estados Unidos 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.

Los prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos de la presente invención tienen al menos un grupo fumárico o itacónico. Las mezclas de monómeros que comprenden los nuevos prepolímeros de la presente invención pueden comprender tanto iniciadores térmicos como fotoiniciadores para fines de curado. Las mezclas de monómeros pueden comprender además al menos un monómero hidrófilo adicional. Además, la mezcla de monómeros puede comprender adicionalmente al menos un monómero que contenga silicona.

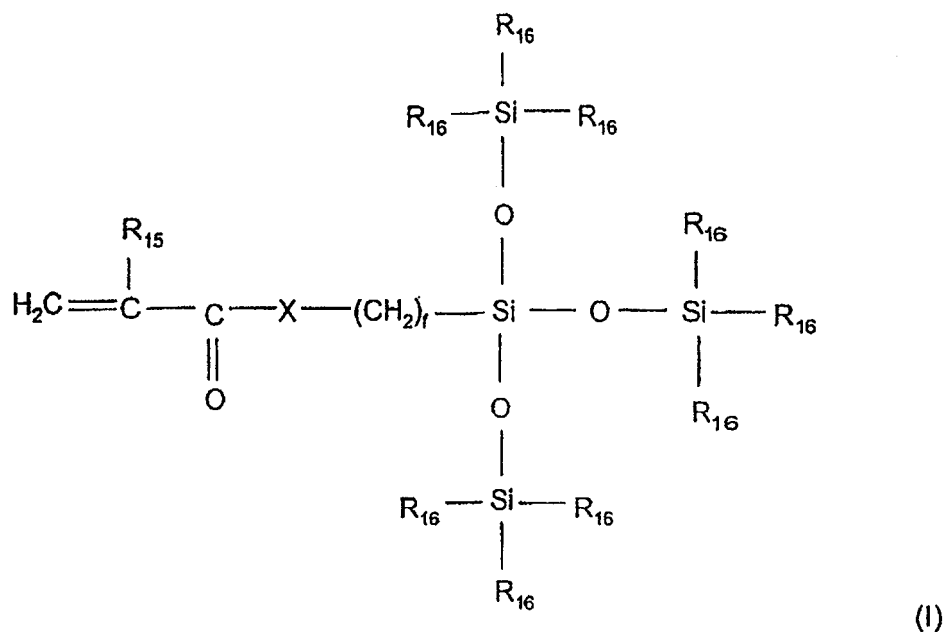
Los prepolímeros que contienen fumárico e itacónico de la presente invención se preparan de acuerdo con síntesis bien conocidas en la técnica y de acuerdo con los ejemplos que se describen en la presente memoria. Los prepolímeros funcionalizados que contienen fumárico e itacónico de la presente invención se incorporan en la mezcla de monómeros. El % en peso relativo de los prepolímeros funcionalizados que contienen fumárico e itacónico en comparación con el % en peso total de la mezcla de monómeros es de aproximadamente el 10% al 80%, más preferiblemente de aproximadamente el 10% al 50% y, más preferiblemente, del 15% al 40%.

Los ejemplos de monómeros hidrófilos incluyen, pero sin limitación, monómeros que contienen lactamo etilénicamente insaturados, tales como N-vinilpirrolidona; ácidos metacrílicos y acrílicos; alcoholes sustituidos con (met)acrílico, tales como 2-hidroxiethylmetacrilato (HEMA) y 2-hidroxiethylacrilato; y (met)acrilamidas, tales como metacrilamida y N,N-dimetilacrilamida (DMA); monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo, tales como los se describen en la Patente de Estados Unidos N° 5.070.215; y monómeros de oxazolinona, tales como los que se describen en la Patente de Estados Unidos N° 4.910.277. También son útiles en la presente invención otros monómeros hidrófilos tales como metacrilato de glicerol y monometacrilato de polietilenglicol.

Los monómeros hidrófilos que contienen vinilo preferidos que pueden incorporarse en los hidrogeles de la presente invención incluyen monómeros tales como N-vinil lactamos, tales como N-vinilpirrolidona (NVP), N-vinil-N-metilacetamida, N-vinil-N-etilacetamida, N-vinil-N-etilformamida, N-vinilformamida, siendo más preferido NVP.

Los monómeros hidrófilos que contienen acrílico preferidos que pueden incorporarse en el hidrogel de la presente invención incluyen monómeros hidrófilos tales como N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxiethyl, metacrilato de glicerol, metacrilamida de 2-hidroxiethyl, ácido metacrílico y ácido acrílico, siendo el más preferido DMA. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán evidentes para un especialista en la técnica. El % en peso relativo de monómero o monómeros hidrófilos con respecto al % en peso total de la mezcla de comonómeros es preferiblemente de aproximadamente el 5% al 80%, más preferiblemente de aproximadamente el 20% al 70% y, más preferiblemente, del 20% al 40%.

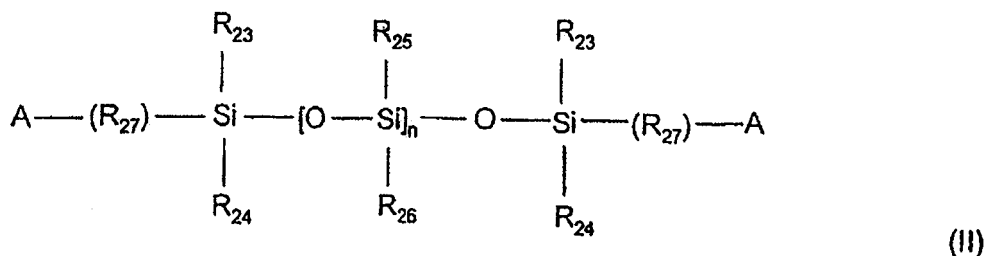
Como se ha mencionado anteriormente, pueden estar presentes monómeros adicionales que contengan silicona en las mezclas de monómeros con los monómeros que contienen fumárico o itacónico funcionalizados reactivos. Una clase preferida de monómeros adecuados que contienen silicona que puede incorporarse en una mezcla de monómeros con los prepolímeros que contienen fumárico o itacónico funcionalizados reactivos de la presente invención son los monómeros voluminosos de polisiloxanilalquil(met)acrílico representados por la Fórmula (I) siguiente:



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

ES 2 308 297 T3

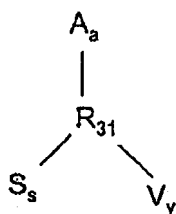
Dichos monómeros voluminosos incluyen metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), pentametildisiloxanilmetilmetacrilato, tris(trimetilsiloxi)metacriloxi propilsilano, feniltetrametil disiloxaniletíl acrilato y metildi(trimetilsiloxi)metacriloximetil silano. Además, son clases preferidas de monómeros que contienen silicona que pueden incorporarse a una mezcla de monómeros con los monómeros que contienen fumárico o itacónico funcionalizados reactivos de la presente invención los monómeros de poli(organosiloxano) representados por la fórmula (II) siguiente:



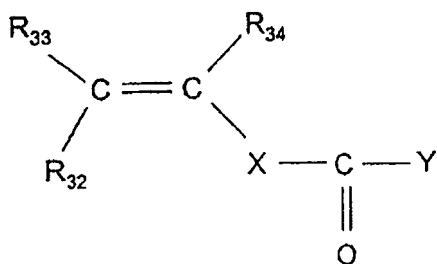
en la que: A es un grupo insaturado activado, tal como un éster o amida de un ácido acrílico o metacrílico; cada R_{23} - R_{26} se selecciona de forma independiente del grupo constituido por un radical hidrocarburo monovalente o un radical hidrocarburo monovalente sustituido con halógeno que tiene de 1 a 18 átomos de carbono, que puede tener enlaces éter entre átomos de carbono; R_{27} es un radical hidrocarburo divalente que tiene de 1 a 22 átomos de carbono; y n es 0 o un número entero mayor de o igual a 1. Cuando se incorporan otros monómeros que contienen siloxano distintos de los nuevos prepolímeros que contienen silicona en la mezcla de monómeros, el % en peso de los otros monómeros que contienen siloxano en comparación con el % en peso total de la mezcla de monómeros es de aproximadamente el 5% al 60%, más preferiblemente, de aproximadamente el 10% al 50% y, más preferiblemente, del 10% al 40%.

El monómero que contiene silicona, el prepolímero funcionalizado que contiene fumárico o itacónico o el monómero hidrófilo pueden funcionar como un agente reticulante (un reticulante), definiéndose como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables. También pueden estar presentes reticulantes adicionales en la mezcla de monómeros que polimeriza para formar el hidrogel.

La mayoría de los agentes reticulantes "conocidos" son hidrófobos. Cuando es deseable que tanto un monómero que contiene acrílico como un monómero que contiene vinilo se incorporen en el polímero que contiene silicona de la presente invención, puede usarse un agente reticulante adicional que tenga tanto un grupo polimerizable de vinilo como acrílico, puesto que estos monómeros de vinilo y acrílico tienen relaciones de reactividad diferentes y pueden no copolimerizar eficazmente. Dichos reticulantes que facilitan la copolimerización de estos monómeros son el tema de la Patente de Estados Unidos N° 5.310.779, cuyo contenido se incorpora en la presente memoria como referencia. Dichos reticulantes están representados por la representación esquemática siguiente:

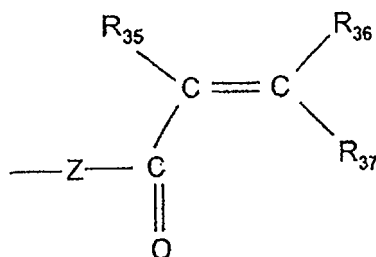


en la que V denota un grupo que contiene vinilo que tiene la fórmula:

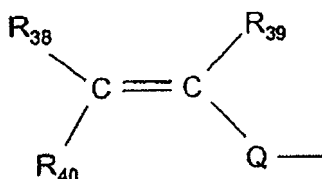


ES 2 308 297 T3

A denota un grupo que contiene acrílico y tiene la fórmula:



S denota un grupo que contiene estireno que tiene la fórmula:



en la que R_{31} es un radical alquilo derivado de hidrocarburos sustituidos y no sustituidos, óxido de polialquileno, óxido de poli(perfluoro)alquileno, polidimetilsiloxano terminado en dialquilo, polidimetilsiloxano terminado en dialquilo modificado con grupos fluoroalquilo o fluoroéter; R_{32} - R_{40} son de forma independiente H o alquilo de 1 a 5 átomos de carbono; Q es un grupo orgánico que contiene restos aromáticos que tienen de 6 a 30 átomos de carbono; X, Y y Z son de forma independiente O, NH o S; v es 1 o superior; y a y s son de forma independiente mayores de o iguales a 0; y a + s es mayor de o igual a 1. Un ejemplo es 2-hidroxietilmetacrilato vinil carbonato o carbamato.

Otros agentes reticulantes que pueden incorporarse en el hidrogel que contiene silicona de la presente invención incluyen monómeros de polivinilo, típicamente, de divinilo o trivinilo, más comúnmente, los di(met)acrilatos o tri(met)acrilatos de etilenglicol dihídrico, trietilenglicol, butilenglicol, hexano-1,6-diol, diacrilato y metacrilato de tio-dietilenglicol; diacrilato de neopentilglicol; triacrilato de trimetilolpropano y similares; N,N'-dihidroxietilen-bisacrilamida y -bismetacrilamidas; también compuestos dialilo como ftalato de dialilo y cianurato de trialil; divinilbenceno; éter divinílico de etilenglicol; y los ésteres de (met)acrilato de polioles tales como trietanolamina, glicerol, pentaeritritol, butilenglicol, manitol y sorbitol. Los ejemplos adicionales incluyen N,N'-metilen-bis-(met)acrilamida, divinilbenceno sulfonado y divinilsulfona. También son útiles los productos de reacción de hidroxialquil(met)acrilatos con isocianatos insaturados, por ejemplo, el producto de reacción de 2-hidroxietilmetacrilato con 2-isocianatoetilmecrilato (IEM). Véase la Patente de Estados Unidos N° 4.954.587.

Otros agentes reticulantes conocidos son poliéter-bisuretano-dimetacrilatos (véase la Patente de Estados Unidos N° 4.192.827) y los reticulantes obtenidos por reacción de polietilenglicol, propilenglicol y politetrametilenglicol con 2-isocianatoetilmecrilato (IEM) o isocianatos de m-isopropenil- γ,γ -dimetilbencilo (m-TMI) y polisiloxano-bisuretano-dimetacrilatos. Véanse las Patentes de Estados Unidos N° 4.486.577 y 4.605.712. Otros agentes reticulantes conocidos más son los productos de reacción de alcohol polivinílico, alcohol polivinílico etoxilado o de co-etileno de alcohol polivinílico con del 0,1 al 10% en moles de isocianatos de vinilo como IEM o m-TMI.

Los prepolímeros de la presente invención, cuando se copolimerizan, se curan fácilmente en formas moldeadas por métodos tales como polimerización UV, uso de iniciadores térmicos con radicales libres y calor o combinaciones de los mismos. Son iniciadores térmicos de la polimerización con radicales libres representativos peróxidos orgánicos, tales como, por ejemplo, peróxido de acetilo, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de butilo terciario, peroxidicarbonato y los iniciadores térmicos disponibles en el mercado, tales como LUPERSOL® 256, 225 (Atofina Chemicals, Filadelfia, PA) y similares, empleados en una concentración de aproximadamente el 0,01 al 2 por ciento en peso de la mezcla de monómeros total. Son iniciadores UV representativos los conocidos en el campo, tales 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 la polimerización mencionados anteriormente, el copolímero de la presente invención también puede incluir otros componentes que serán evidentes para un especialista en la técnica. Por ejemplo, la mezcla de monómeros puede incluir colorantes adicionales o agentes de absorción UV y agentes endurecedores, tales como los conocidos en la técnica de las lentes de contacto.

Los copolímeros resultantes de esta invención pueden formarse en lentes de contacto mediante los procesos de moldeo por centrifugación, tales como los que se describen en las Patentes de Estados Unidos N° 3.408.429 y 3.496.254, procesos de moldeo estático, tales como en el documento US 5.271.875 y otros métodos convencionales, tales como moldeo por compresión, como se describe en las Patentes de Estados Unidos N° 4.084.459 y 4.197.266.

La polimerización de la mezcla de monómeros puede realizarse en un moldeo por centrifugación o en un moldeo estacionario en relación con una forma deseada de lente de contacto. La lente de contacto obtenida de este modo puede someterse además a una terminación mecánica, según sea necesario. Además, la polimerización puede realizarse en un molde o recipiente apropiado para dar un material de lente en forma de botón, plato o barra, que después puede procesarse (por ejemplo, cortarse o pulirse mediante torno o láser) para dar una lente de contacto que tenga una forma deseada.

Los hidrogeles producidos por la presente invención son transportadores de oxígeno, hidrolíticamente estables, biológicamente inertes y transparentes. Los monómeros y prepolímeros empleados de acuerdo con esta invención se polimerizan fácilmente para formar redes tridimensionales que permitan el transporte de oxígeno y sean ópticamente transparentes, resistentes e hidrófilas.

La presente invención proporciona materiales que pueden emplearse de manera provechosa para la fabricación de prótesis, tales como válvulas cardíacas y lentes intraoculares, como lentes de contacto ópticas o como películas. Más particularmente, la presente invención se refiere a lentes de contacto.

La presente invención proporciona además de artículos de fabricación que pueden usarse para dispositivos biomédicos, tales como, dispositivos quirúrgicos, válvulas cardíacas, sustitutos de vasos, dispositivos intrauterinos, membranas y otras películas, diafragmas, implantes quirúrgicos, vasos sanguíneos, uréteres artificiales, tejido mamario artificial y membranas que se desea poner en contacto con fluidos corporales fuera del cuerpo, por ejemplo, membranas para diálisis renal y máquinas cardíacas o pulmonares y similares, catéteres, protectores orales, fundas dentales, dispositivos intraoculares y, especialmente, lentes de contacto.

Se sabe que la sangre, por ejemplo, se daña fácil y rápidamente cuando se pone en contacto con superficies artificiales. El diseño de una superficie sintética que sea antitrombogénica y no hemolítica para la sangre es necesario para prótesis y dispositivos usados con la sangre.

Los prepolímeros de la presente invención son útiles en métodos de lentes de contacto modificadoras de superficie y como dispositivos médicos mediante el uso de una funcionalidad reactiva complementaria. Aunque sólo se hará referencia en lo sucesivo a lentes de contacto con el fin de simplificar, dicha referencia no tiene la intención de ser limitante, puesto que el presente método es adecuado para la modificación de superficie de otros dispositivos médicos, así como de lentes de contacto. Se usan en la presente memoria polímeros hidrófilos reactivos para formar enlaces químicos covalentes con la superficie de lentes de contacto fabricadas a partir de los nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos de la invención. Los polímeros hidrófilos reactivos preferidos para el uso en la presente invención se seleccionan en base al material polimérico específico que contiene fumárico e itacónico funcionalizado reactivo que se va a recubrir. De acuerdo con la presente invención, el uno o más polímeros hidrófilos reactivos seleccionados para la modificación de superficie deben tener una funcionalidad química complementaria a la de los materiales poliméricos que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos. Dicha funcionalidad química complementaria permite una reacción química entre el material polimérico que contiene fumárico e itacónico funcionalizados reactivos y el polímero hidrófilo reactivo para formar enlaces químicos covalentes entre los mismos. Por lo tanto, el uno o más polímeros hidrófilos reactivos se unen químicamente a la superficie de uno o más materiales poliméricos que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos de la lente de contacto o del dispositivo médico similar para lograr la modificación de superficie del mismo. Para la modificación de superficie de lentes de contacto de acuerdo con la presente invención, se incorpora una funcionalidad reactiva complementaria entre los nuevos prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos del material de la lente de contacto y el polímero de tratamiento de modificación de superficie (SMTP). Por ejemplo, si un SMTP hidrófilo reactivo tiene una funcionalidad epóxido, entonces el material de la lente de contacto que se va a tratar debe tener un prepolímero funcionalizado que contiene fumárico o itacónico que tenga un resto con una funcionalidad complementaria que reaccionará con la del SMTP. En este caso, el material de la lente de contacto puede incluir un prepolímero que contiene fumárico funcionalizado reactivo tal como diácido de bis- α,ω -fumaril butil polidimetil siloxano para reaccionar con la funcionalidad epóxido del SMTP. Asimismo, si una lente de contacto se forma a partir de un material funcionalizado que contiene fumárico que tiene un resto que proporciona un epóxido reactivo, se puede usar un SMTP hidrófilo que contenga un copolímero de 2-hidroxietilmetacrilato para la modificación de superficie de acuerdo con la presente invención. A continuación se proporcionan ejemplos de funcionalidades complementarias en la Tabla 1.

TABLA 1

RESTO QUE TIENE UN GRUPO FUNCIONAL REACTIVO	FUNCIONALIDAD COMPLEMENTARIA
Ácido carboxílico, isocianato, epoxi, anhídrido, lactona, lactamo, oxazolona	Alcohol, amina, tiol
Glicidil metacrilato (epoxi), anhídrido, amina, alcohol	Ácido carboxílico
Amina, tiol, alcohol	Oxazolona
Ácido carboxílico, alcohol, amina primaria, tiol	Anhídrido
Alcohol, ácido carboxílico, amina	Epóxido

Más específicamente, la modificación de superficie de lentes de contacto que tienen copolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos de acuerdo con la presente invención requiere uno o más SMTP hidrófilos reactivos. Los SMTP hidrófilos reactivos útiles en la práctica de la presente invención son copolímeros de diversos monómeros hidrófilos con un monómero que tiene una funcionalidad química reactiva. Los monómeros hidrófilos pueden ser tipos apróticos, tales como acrilamidas y N-vinilpirrolidona, o tipos próticos, tales como ácido metacrílico y 2-hidroxietilmetacrilato. Los ejemplos de monómeros hidrófilos adecuados incluyen, pero sin limitación, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilmetacrilamida, N-metilmetacrilamida y N-metilacrilamida; pero, preferiblemente, N,N-dimetilacrilamida para una hidrofiliidad aumentada. Los monómeros adecuados que tienen una funcionalidad química reactiva incluyen, por ejemplo, pero sin limitación, monómeros que tienen funcionalidades epóxido, ácido carboxílico, anhídrido, oxazolona y alcohol. Los ejemplos de SMTP hidrófilos reactivos adecuados incluyen, pero sin limitación, copolímeros y terpolímeros de los monómeros que tienen una funcionalidad química reactiva descrita anteriormente. Dichos SMTP hidrófilos reactivos se producen por técnicas de polimerización por radicales libres conocidas por los especialistas en la técnica.

Aunque los contenidos de la presente invención se aplican preferiblemente a lentes de contacto blandas o plegables o dispositivos médicos similares formados por un material plegable o comprimible, los mismos también pueden aplicarse a lentes duras, menos flexibles, formadas por un material relativamente rígido tal como poli(metilmetacrilato) (PMMA).

De acuerdo con la presente invención, los prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos se usan para producir una lente de contacto que contiene grupos funcionales reactivos. Uno o más SMTP hidrófilos reactivos, como se han descrito anteriormente, se seleccionan después de tal modo que tengan una funcionalidad química complementaria a la de los prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos que comprenden las lentes de contacto. Dicha funcionalidad química complementaria permite que se produzca una reacción química entre los grupos funcionales del prepolímero que contiene fumárico e itacónico funcionalizados reactivos que forma las lentes de contacto y los grupos funcionales del uno o más SMTP hidrófilos reactivos. Esta reacción química entre grupos funcionales forma enlaces químicos covalentes entre los mismos. Por ejemplo, una lente de contacto que contiene un prepolímero funcionalizado que tiene grupos funcionales hidroxilo experimentará preferiblemente una modificación de superficie usando SMTP hidrófilos reactivos que contienen grupos funcionales de ácido carboxílico, grupos funcionales de isocianato o grupos funcionales epoxi. Asimismo, una lente de contacto que contiene un prepolímero funcionalizado que tiene grupos de ácido carboxílico experimentará preferiblemente una modificación de superficie usando SMTP hidrófilos reactivos que contienen unidades monoméricas de metacrilato de glicidilo (GMA) para proporcionar grupos funcionales epoxi. La reacción de la lente de contacto que contiene grupos funcionales reactivos que contienen fumárico e itacónico funcionalizados y los SMTP hidrófilos reactivos se realiza en condiciones conocidas por los especialistas en la técnica.

Los prepolímeros que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos útiles en ciertas realizaciones de la presente invención pueden prepararse de acuerdo con síntesis bien conocidas en la técnica y de acuerdo con los métodos descritos en los siguientes ejemplos. En los ejemplos siguientes se describe todavía con mayor detalle la modificación de superficie de lentes de contacto producida a partir de uno o más materiales poliméricos que contienen fumárico e itacónico funcionalizados reactivos usando uno o más SMTP hidrófilos reactivos de acuerdo con la presente invención.

Ejemplos

Ejemplo 1

5 *Preparación de un prepolímero de fumárico terminado en ácido [(F2D20-diácido)]*

A un matraz de fondo redondo de 500 ml minuciosamente seco equipado con un condensador de reflujo se añadió bis- α,ω -hidroxibutil polidimetilsiloxano (Mn 1624, 30,08 gramos, 0,0185 moles) preparado siguiendo un procedimiento descrito en Journal of Polymer Science, Parte A, 33, 1773 (1995) y cloruro de fumarilo (PM 152,96, 6,4013
10 gramos, 0,0418 moles) (Aldrich Chemical, Milwaukee, WI). La mezcla de reacción se calentó con un baño de aceite a 60°C. Después de dos horas, la reacción se había completado, como indicaba la pérdida del pico de CH₂-OH a 3,5 ppm (en H-RMN). El contenido del matraz se separó al vacío (0,4 mmHg) a 80°C durante 2 horas. Después se añadieron al contenido 3 mg de agua y 30 ml de THF. La mezcla se calentó a reflujo hasta que desaparecieron todos los grupos
15 de cloruro de ácido (mediante IR 1769 cm⁻¹). Después se separó el THF de la mezcla en un Rotavapor. El residuo restante se añadió después a 200 ml de éter y se extrajo con 50 ml de agua tres veces. El residuo final en éter se secó con sulfato de magnesio y después se separó al vacío a 80°C durante dos horas. SEC (patrón de poliestireno); Mn = 2001, PM = 3141 (Pd = 1,57).

20 Ejemplo 2

Preparación de un prepolímero de itaconato-polisiloxano terminado en ácido (I2D20-diácido)

A un matraz de fondo redondo de 500 ml secado minuciosamente equipado con un condensador de reflujo se añade bis- α,ω -hidroxibutil polidimetilsiloxano (Mn 1624, 30,08 gramos, 0,0185 moles) y cloruro de itaconilo (PM 166,99,
25 6,99 gramos, 0,0418 moles). La mezcla se calienta con un baño de aceite a 60°C. Después de dos horas, la reacción se completa, como indica la pérdida del pico de CH₂-OH a 3,5 ppm (en H-RMN). El contenido del matraz se separa al vacío (< 0,4 mmHg) a 80°C durante 2 horas. Al contenido se añaden después 3 mg de agua y 30 ml de THF. La mezcla se calienta a reflujo hasta que desaparecen totalmente todos los grupos de cloruro de ácido (mediante IR 1769
30 cm⁻¹). Después se separa el THF del producto en un Rotavapor. El residuo restante se añade después a 200 ml de éter y se extrae con 50 ml de agua tres veces. El residuo final en éter se seca con sulfato de magnesio y después se separa al vacío a 80°C durante 2 horas.

35 Ejemplo 3

Preparación de prepolímero de maleato-polisiloxano terminado en ácido (M2D20-diácido)

A un matraz de fondo redondo de 500 ml minuciosamente seco equipado con un condensador de reflujo se añade bis- α,ω -hidroxibutil polidimetilsiloxano (Mn 1624, 30,08 gramos, 0,0185 moles), 150 ml de tetrahidrofurano y anhídrido maleico (PM 98,06, 4,10 gramos, 0,0418 moles). La mezcla se calienta con un baño de aceite a 60°C. Después
40 de dieciséis horas, la reacción se completa, como indica la pérdida del pico de CH₂-OH a 3,5 ppm (en H-NMR). Después se añaden al contenido 5 ml de agua y se continúa calentado durante 2 horas. La solución se seca con sulfato de magnesio y después se separa al vacío a 80°C durante 2 horas para dar al producto.

45

Ejemplo 4

Preparación de películas de hidrogel a partir de prepolímero de fumárico y otros comonomeros

50

Un prepolímero preparado como se describe en el Ejemplo 1, 32 partes, se mezcló con 32 partes de N,N-dimetilacrilamida, 36 partes de TRIS, 27 partes de hexanol y 0,3 partes de iniciador Darocur[®] 1173 (Ciba Specialty Chemical). La mezcla se moldeó entre dos placas de vidrio tratadas con silano y se curó en un horno a 70°C durante una hora. Después se liberaron las películas curadas, se extrajeron en isopropanol, se llevaron a ebullición en agua durante 4 horas
55 y después se colocaron en solución salina tamponada con borato. Propiedades de las películas de hidrogel: contenido de agua 39%, módulo 36 g/mm², resistencia de rotura 13 g/mm, permeabilidad al oxígeno 93 (unidades Dk).

Ejemplo 5

60

Preparación de una película de hidrogel derivada del prepolímero descrito en el Ejemplo 1. (Curado térmico)

Se preparó una mezcla de monómeros a partir de un prepolímero preparado como se describe en el Ejemplo 1, TRIS, DMA e iniciador Vazo[®] 52 (DuPont) a la proporción en peso de 20/40/40/1. La mezcla se moldeó después y se procesó en películas de hidrogel por aplicación del mismo procedimiento que se describe en el Ejemplo 4. Propiedades
65 de las películas de hidrogel: contenido de agua 41%; módulo 49 g/mm²; resistencia de rotura 3,0 g/mm, permeabilidad al oxígeno 63 (unidades Dk).

Ejemplo 6

Moldeo de lentes con curado por microondas de frecuencia variable, purificadas con fluido supercrítico, seguido de recubrimiento directo

5 Se preparó una mezcla de monómeros que consistía en un polímero preparado como se describe en el Ejemplo 1, un polidimetilsiloxano terminado en t-butilfumarato de Mn 1600 (F2D20), TRIS, DMA y n-hexanol a una proporción de 15/15/30/40/5. Esta mezcla se colocó entre dos moldes de polipropileno y se curó en condiciones de microondas. Después de la liberación de los moldes, las lentes se extrajeron con fluido supercrítico de CO₂. Las lentes se colocaron después en una solución de agua destilada que contenía un polímero hidrófilo derivado de metacrilato de glicidilo, N,N-dimetilacrilamida y metacrilato de octafluoropentilo (preparado como se describe en el Ejemplo 9) y después se autoclavó durante 30 minutos. Después, las lentes se transfirieron a viales limpios que contenían solución salina tamponada con borato a pH 7,1 y se autoclavaron. Todas las lentes antes y después de los tratamientos con recubrimiento de polímero se caracterizaban por su contenido de agua y por su análisis de superficie (mediante XPS). Los resultados eran los siguientes:

TABLA 2

	% de agua	% O1S (anterior/posterior)	% N1S (anterior/posterior)	% C1S (anterior/posterior)	% Si1S (anterior/posterior)
Antes del tratamiento	43,6	19,54/19,30	4,03/4,35	62,91/63,13	13,52/13,22
Después del tratamiento	46,25	18,84/19,24	6,3/6,33	65,58/65,78	8,88/8,02

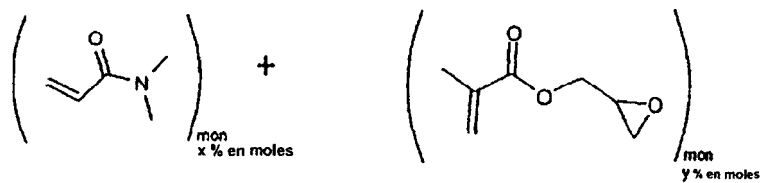
Ejemplo 7

Preparación de películas de hidrogel a partir de un prepolímero y otros comonómeros (curado UV)

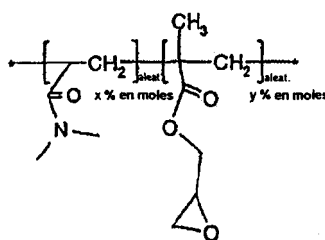
Un prepolímero como se describe en el Ejemplo 2, 30 partes, se mezcla con 30 partes de N,N-dimetilacrilamida (DMA), 40 partes de 3-metacrililoxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), 20 partes de hexanol y 0,3 partes de Darocur-1173. Después, la mezcla se moldea entre dos placas de vidrio tratadas con silano bajo UV a aproximadamente 4000 microvatios durante dos horas. Las películas curadas se extraen después con isopropanol durante una noche, seguido de ebullición en agua y después se colocan en solución salina tamponada con borato a pH 7,2 para dar películas de hidrogel.

Ejemplo 8

Síntesis de copolímero hidrófilo reactivo de N,N-dimetilacrilamida (DMA) y metacrilato de glicidilo (GMA)



55 **Vazo 64 (0,0024 moles = 0,4 g)**
Moles totales de monómero = 2,24

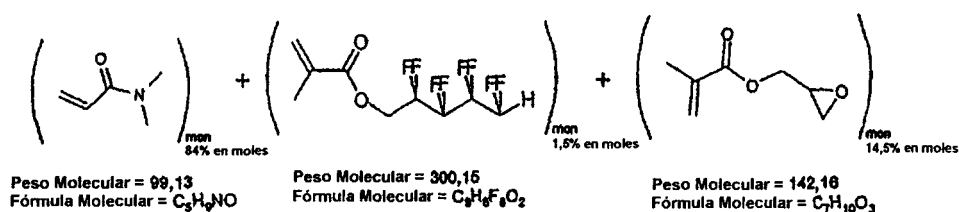


ES 2 308 297 T3

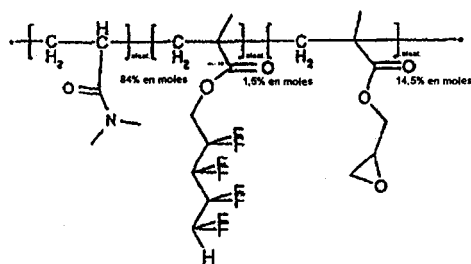
DMA-co-GMA [x = 86, y = 14] A un matraz de reacción de 3 litros (l) se añade N,N-dimetilacrilamida destilada (DMA, 192 g, 1,92 moles), metacrilato de glicidilo destilado (GMA, 48 g, 0,32 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,4 g, 0,0024 moles) y tetrahidrofurano (2000 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador mecánico, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno durante 24 horas. Después, la mezcla de reacción se añade lentamente a 12 l de éter etílico con buena agitación mecánica. El polímero reactivo precipita y se recoge por filtración al vacío. El sólido se coloca en un horno de vacío a 30°C durante una noche para eliminar el éter dejando el polímero reactivo. El polímero reactivo se coloca en un desecador para su almacenamiento hasta el uso.

Ejemplo 9

Síntesis de copolímero hidrófilo reactivo de N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 1H,1H,5H-octafluoropentilo (OFPMA) y metacrilato de glicidilo (GMA)



Vazo 64 (0,00072 moles = 0,12 g)
 Moles totales de monómero = 0,764



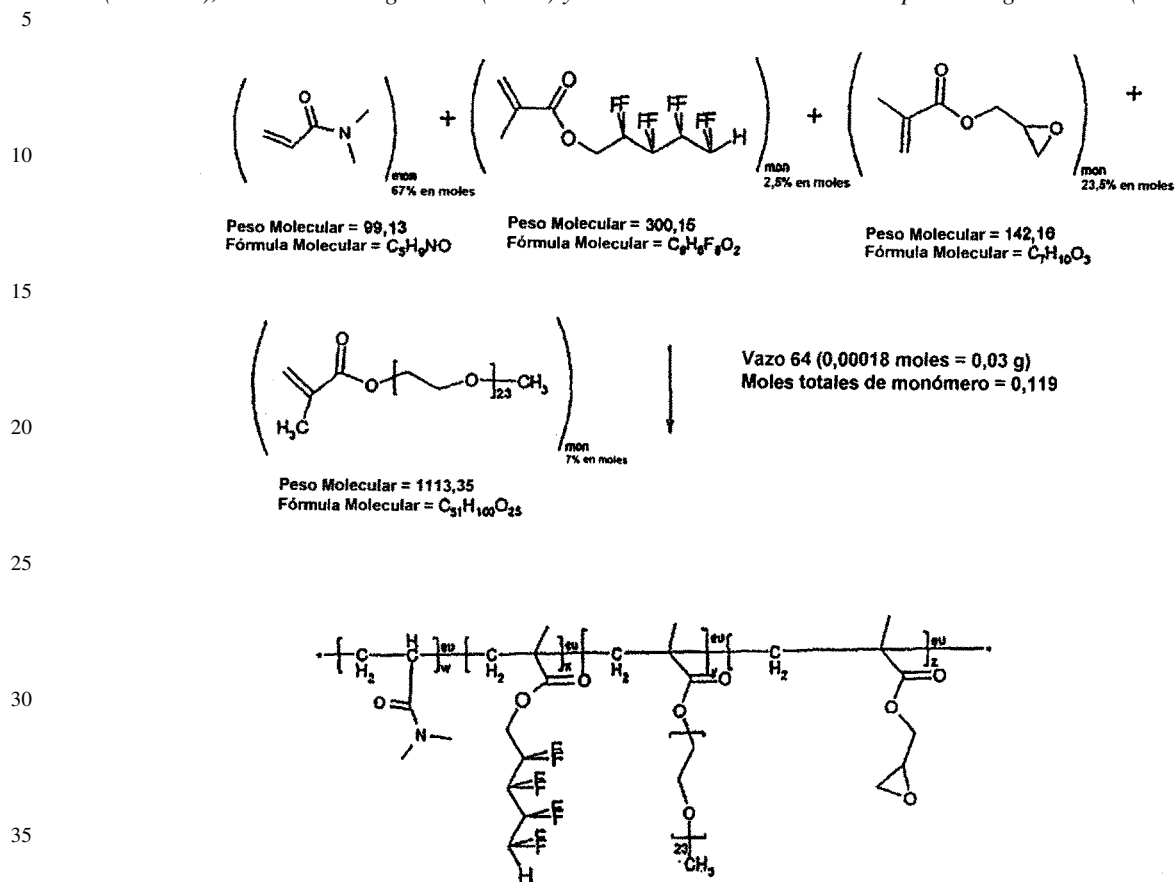
A un matraz de reacción de 1000 ml se añade N,N-dimetilacrilamida destilada (DMA, 64 g, 0,64 moles), metacrilato de 1H,1H,5H-octafluoropentilo (OFPMA, 4 g, 0,012 moles, usado como se recibe), metacrilato de glicidilo destilado (GM, 16 g, 0,112 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,12 g, 0,00072 moles) y tetrahidrofurano (1200 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador magnético, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno durante 20 horas. Después, la mezcla de reacción se añade lentamente a 6 l de éter etílico con buena agitación mecánica. El polímero reactivo precipita y se recoge por filtración al vacío.

El sólido se coloca en un horno de vacío a 30°C durante una noche para eliminar el éter dejando 66,1 g de polímero reactivo (rendimiento del 79%). El polímero reactivo se coloca en un desecador para su almacenamiento hasta el uso.

ES 2 308 297 T3

Ejemplo 10

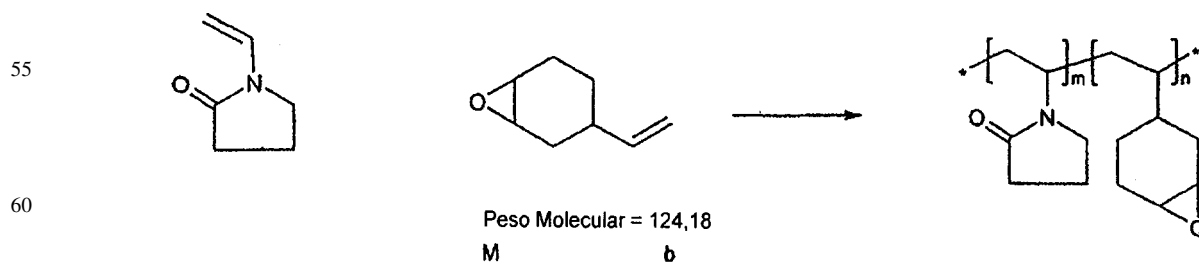
Síntesis de copolímero hidrófilo reactivo de *N,N*-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de 1*H*,1*H*,5*H*-octafluoropentilo (OFPMA), metacrilato de glicidilo (GMA) y monometiléter metacrilato de polietilenglicol 1000 (PEGMA)



40 A un matraz de reacción de 500 ml se añade *N,N*-dimetilacrilamida destilada (DMA, 8 g, 0,08 moles), metacrilato de 1*H*,1*H*,5*H*-octafluoropentilo (OFPMA, 1 g, 0,003 moles, usado como se recibe), metacrilato de glicidilo destilado (GM, 4 g, 0,028 moles), monometiléter metacrilato de polietilenglicol 1000 (PEGMA, 8 g, 0,007 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,03 g, 0,00018 moles) y tetrahidrofurano (300 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador magnético, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno durante 72 horas. La evaporación ultrarrápida del disolvente seguida de secado por congelación deja el polímero reactivo, un semisólido similar a la cera.

Ejemplo 11

Síntesis de copolímero hidrófilo reactivo de *N*-vinil-2-pirrolidinona (NVP) y 4-vinilciclohexil-1, 2-epóxido (VCHE)



65 A un matraz de reacción de 1 l se añade *N*-vinil-2-pirrolidinona destilada (NVP, 53,79 g, 0,48 moles), 4-vinilciclohexil-1,2-epóxido (VCHE, 10,43 g, 0,084 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,05 g, 0,0003 moles) y THF (600 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador magnético, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno du-

ES 2 308 297 T3

rante 20 horas. Después, la mezcla de reacción se añade lentamente a 6 l de éter etílico con buena agitación mecánica. El copolímero precipita y se recoge por filtración al vacío. El sólido se coloca en un horno de vacío a 30°C durante una noche para eliminar el éter dejando el polímero reactivo. El polímero reactivo se coloca en un desecador para su almacenamiento hasta el uso.

5

Ejemplo 12

10 *Síntesis de un copolímero hidrófilo reactivo de N,N-dimetilacrilamida (DMA), metacrilato de lauroilo (LMA) y metacrilato de glicidilo (GMA)*

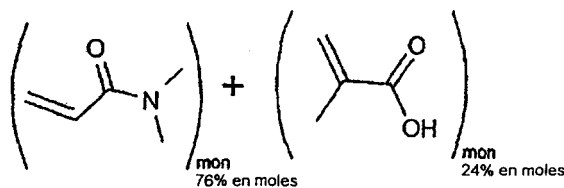
15 A un matraz de reacción de 1000 ml se añade N,N-dimetilacrilamida destilada (DMA, 32 g, 0,32 moles), metacrilato de lauroilo (LMA, 1,5 g, 0,006 moles, usado como se recibe), metacrilato de glicidilo destilado (GM, 8 g, 0,056 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,06 g, 0,00036 moles) y tetrahidrofurano (600 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador magnético, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno durante 20 horas. Después, la mezcla de reacción se añade lentamente a 3 l de éter etílico con buena agitación mecánica. El polímero reactivo precipita y se recoge por filtración al vacío. El sólido se coloca en un horno de vacío a 30°C durante una noche para eliminar el éter dejando el polímero reactivo. El polímero reactivo se coloca en un desecador para su almacenamiento hasta el uso.

20

Ejemplo 13

25 *Síntesis de copolímero hidrófilo, reactivo de N,N-dimetilacrilamida (DMA) y ácido metacrílico (MAA)*

30



35

Peso Molecular = [99,13]mon
Fórmula Molecular =
 $C_5H_9N_1O_2$ mon

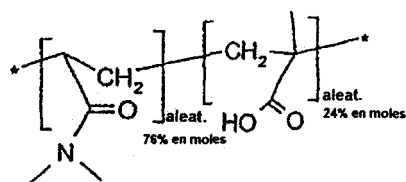
Peso Molecular = [86,09]mon
Fórmula Molecular =
 $C_3H_4O_2$ mon

40

AIBN (0,0016 moles = 0,24 g)
Moles totales de monómero = 1,56

2-propanol anhidro 2000 ml

45



55

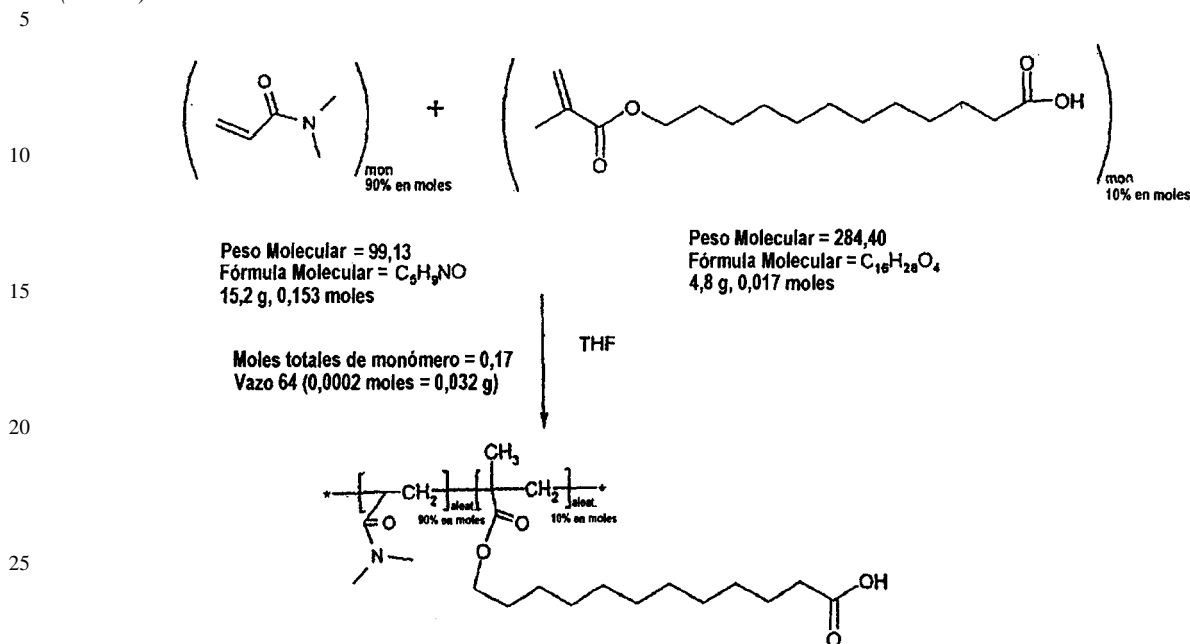
60 A un matraz de reacción de 3000 ml se añade N,N-dimetilacrilamida destilada (DMA, 128 g, 1,28 moles), ácido metacrílico (MAA, 32 g, 0,37 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,24 g, 0,0016 moles) y 2-propanol anhidro (2000 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador magnético, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno durante 72 horas. El volumen de la mezcla de reacción se reduce hasta la mitad mediante evaporación ultrarrápida. El polímero reactivo se precipita en 8 l de éter etílico y después se recoge por filtración al vacío. El sólido se coloca en un horno de vacío a 30°C durante una noche para eliminar el éter dejando el polímero reactivo. El polímero reactivo se coloca en un desecador para su almacenamiento hasta el uso.

65

ES 2 308 297 T3

Ejemplo 14

Síntesis de un polímero reactivo hidrófilo de N,N-dimetilacrilamida (DMA) y ácido 12-metacrililoxidodecanoico (LMAA)



30 A un matraz de reacción de 500 ml se añade N, N-dimetilacrilamida destilada (DMA, 15,2 g, 0,153 moles), ácido 12-metacrililoxidodecanoico (LMAA, 4,8 g, 0,017 moles), 2,2'-azobisisobutironitrilo (AIBN, 0,032 g, 0,0002 moles) y tetrahidrofurano anhidro (200 ml). El recipiente de reacción está equipado con un agitador magnético, un condensador, un controlador térmico y una entrada de nitrógeno. Se burbujea nitrógeno a través de la solución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. El matraz de reacción se calienta después a 60°C bajo una capa protectora pasiva de nitrógeno durante 72 horas. Después, la mezcla de reacción se añade lentamente a 2,5 l de heptano con buena agitación mecánica. El polímero reactivo precipita y se recoge por filtración al vacío. El sólido se coloca en un horno de vacío a 30°C durante una noche para eliminar el éter dejando el polímero reactivo. El polímero reactivo se coloca en un desecador para su almacenamiento hasta el uso.

40 Se usan lentes de contacto fabricadas usando los materiales únicos de la presente invención como habituales en el campo de la oftalmología. Aunque se muestran y se describen en la presente memoria ciertas estructuras y composiciones específicas de la presente invención, será evidente para los especialistas en la técnica que pueden realizarse diversas modificaciones sin alejarse del espíritu y alcance de la idea inventiva subyacente y que la misma no se limita a las estructuras particulares mostradas y descritas en la presente memoria, excepto en la medida en la que se indique por el alcance de las reivindicaciones adjuntas.

50

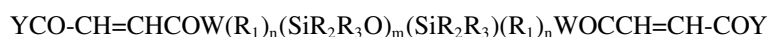
55

60

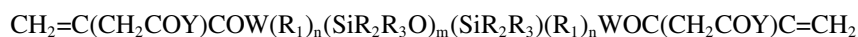
65

REIVINDICACIONES

1. Un prepolímero seleccionado del grupo constituido por compuestos funcionalizados que tienen la fórmula siguiente:



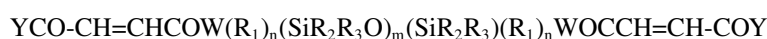
y



en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 se seleccionan de forma independiente del grupo constituido por grupos alquilo, grupos fenilo, grupos alquilo sustituidos con halógeno, grupos fenilo sustituidos con halógeno, grupos alquilo que contienen enlaces éter y grupos fenilo que contienen enlaces éter, W es O o NH, n es un número entero entre 1 y 10, m es un número entero entre 2 y 200 e Y es un resto que tiene un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo constituido por grupos funcionales hidroxilo, carboxilo, oxazolona, epoxi y anhídrido, con la condición de que cuando W es O, Y no es un resto de dietanolamina.

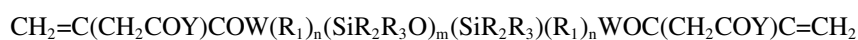
2. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que R_1 contiene de 1 a 10 átomos de carbono.

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



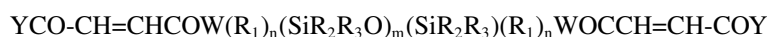
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 200, W es O e Y es OH y está en una configuración *trans*.

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



en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH.

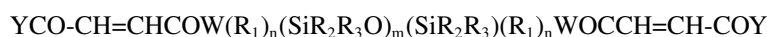
5. El prepolímero de la reivindicación 1, en el que el compuesto funcionalizado tiene la fórmula siguiente:



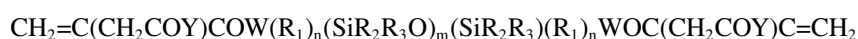
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 200, W es O e Y es OH y está en una configuración *cis*.

6. Un copolímero preparado por polimerización de una mezcla de monómeros que comprende,

(A) del 20 al 80% en peso de al menos un prepolímero seleccionado del grupo constituido por compuestos que tienen la fórmula siguiente:



y



en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 se seleccionan de forma independiente del grupo constituido por grupos alquilo, grupos fenilo, grupos alquilo sustituidos con halógeno, grupos fenilo sustituidos con halógeno, grupos alquilo que contienen enlaces éter y grupos fenilo que contienen enlaces éter, W es O o NH, n es un número entero entre 1 y 10, m es un número entero entre 2 y 200 e Y es un resto que tiene un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo constituido por grupos funcionales hidroxilo, carboxilo, oxazolona, epoxi y anhídrido, con la condición de que cuando W es O, Y no es un resto de dietanolamina,

y

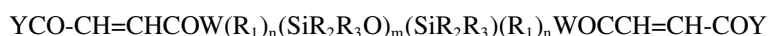
(B) del 5 al 50% en peso de al menos un monómero formador de dispositivos copolimerizables.

ES 2 308 297 T3

7. El copolímero de la reivindicación 6, en el que la mezcla de monómeros comprende:

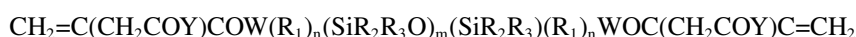
del 10 al 50% en peso de al menos un monómero que contiene silicona adicional y del 10 al 50% en peso de al menos un monómero hidrófilo formador de dispositivos copolimerizables.

8. El copolímero de la reivindicación 6, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



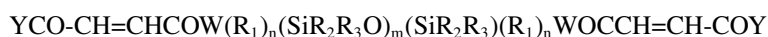
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 200, W es O e Y es OH y está en una configuración *trans*.

9. El copolímero de la reivindicación 6, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



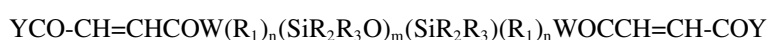
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 200, W es O e Y es OH.

10. El copolímero de la reivindicación 6, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



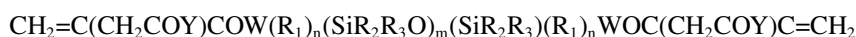
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *cis*.

11. El copolímero de la reivindicación 7, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



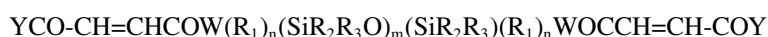
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *trans*.

12. El copolímero de la reivindicación 7, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH.

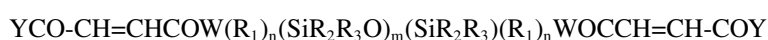
13. El copolímero de la reivindicación 7, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



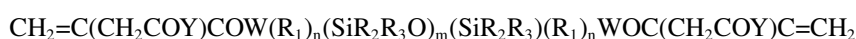
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *cis*.

14. Un dispositivo médico que comprende un copolímero preparado por polimerización de una mezcla de monómeros que comprende, como componentes principales,

(A) del 20 al 80% en peso de al menos un prepolímero seleccionado del grupo constituido por los compuestos que tienen la fórmula siguiente:



y



ES 2 308 297 T3

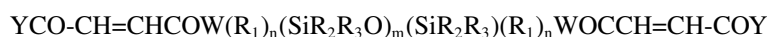
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 se seleccionan de forma independiente del grupo constituido por grupos alquilo, grupos fenilo, grupos alquilo sustituidos con halógeno, grupos fenilo sustituidos con halógeno, grupos alquilo que contienen enlaces éter y grupos fenilo que contienen enlaces éter, W es O o NH, n es un número entero entre 1 y 10, m es un número entero entre 2 y 200 e Y es un resto que tiene un grupo funcional reactivo seleccionado del grupo constituido por grupos funcionales hidroxilo, carboxilo, oxazolona, epoxi y anhídrido, con la condición de que cuando W es O, Y no es un resto de dietanolamina, y

(B) del 5 al 50% en peso de al menos un monómero formador de dispositivos copolimerizables.

15. El dispositivo médico de la reivindicación 14, en el que la mezcla de monómeros comprende:

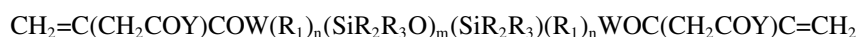
del 10 al 50% en peso de al menos un monómero hidrófilo de un monómero que contiene silicona adicional y del 10 al 50% en peso de al menos un monómero hidrófilo formador de dispositivos copolimerizables.

16. El dispositivo médico de la reivindicación 14, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



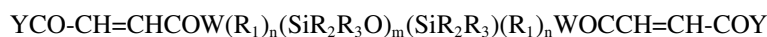
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *trans*.

17. El dispositivo médico de la reivindicación 14, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



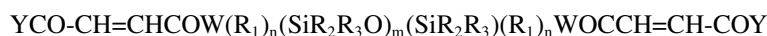
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH.

18. El dispositivo médico de la reivindicación 14, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



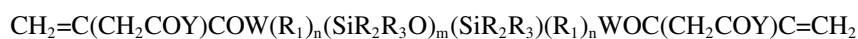
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *cis*.

19. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



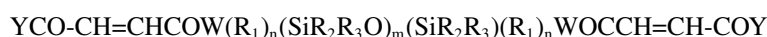
en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *trans*.

20. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH.

21. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el componente (A) tiene la fórmula siguiente:



en la que R_1 se selecciona del grupo constituido por alquilenos y alquilenos que contienen enlaces éter, R_2 y R_3 son metilo, n es 3 ó 4, m es un número entero entre 5 y 100, W es O e Y es OH y está en una configuración *cis*.

22. El dispositivo médico de la reivindicación 14, en el que el dispositivo médico se selecciona del grupo constituido por válvulas cardíacas, lentes intraoculares, lentes de contacto, dispositivos intrauterinos, sustitutos de vasos, uréteres artificiales y tejido mamario artificial.

23. El dispositivo médico de la reivindicación 22, en el que el dispositivo médico es una lente de contacto.

ES 2 308 297 T3

24. El dispositivo médico de la reivindicación 23, en el que el dispositivo médico es una lente de contacto blanda.

25. El dispositivo médico de la reivindicación 15, en el que el dispositivo médico se selecciona del grupo constituido por válvulas cardíacas, lentes intraoculares, lentes de contacto, dispositivos intrauterinos, sustitutos de vasos, uréteres artificiales y tejido mamario artificial.

26. El dispositivo médico de la reivindicación 25, en el que el dispositivo médico es una lente de contacto.

27. El dispositivo médico de la reivindicación 26, en el que el dispositivo médico es una lente de contacto blanda.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65