



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 352 456**

51 Int. Cl.:

**C08G 18/61** (2006.01) **C08G 18/67** (2006.01)  
**C08F 290/06** (2006.01) **C08F 290/14** (2006.01)  
**G02B 1/04** (2006.01) **A61L 27/16** (2006.01)  
**A61L 27/52** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05853251 .6**

96 Fecha de presentación : **08.12.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1841806**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **10.10.2007**

54 Título: **Copolímeros hidrogel para formar dispositivos biomédicos.**

30 Prioridad: **29.12.2004 US 640153 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**18.02.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**18.02.2011**

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

72 Inventor/es: **Lai, Yu-Chin;**  
**Lang, Weihong;**  
**Quinn, Edmond T. y**  
**Ruscio, Dominic V.**

74 Agente: **Ungría López, Javier**

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

**[0001]** La presente invención se refiere a copolímeros hidrogel que son útiles para formar dispositivos biomédicos, particularmente dispositivos oftálmicos incluyendo lentes de contacto, lentes intraoculares e implantes oftálmicos. Los copolímeros tienen una deseable combinación de permeabilidad al oxígeno, módulo de elasticidad a la tracción y contenido de agua, especialmente para lentes de contacto blandas.

**[0002]** Los hidrogeles representan una clase atractiva de materiales para la fabricación de diversos dispositivos biomédicos, incluyendo dispositivos oftálmicos tales como lentes de contacto. Un hidrogel es un sistema polímero reticulado hidratado que contiene agua en estado de equilibrio. Las lentes de hidrogel ofrecen una biocompatibilidad y una comodidad apetecibles. Los hidrogeles de silicona son una clase conocida de hidrogeles, y se caracterizan por la inclusión de un material que contiene silicona. Típicamente, un monómero que contiene silicona es copolimerizado mediante polimerización por radicales libres con un monómero hidrófilo, con el monómero conteniendo silicona o el monómero hidrófilo funcionando como agente reticulador (siendo definido un reticulador como un monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables), o se puede emplear un reticulador independiente.

**[0003]** La permeabilidad al oxígeno es una propiedad deseable para materiales de lentes de contacto, puesto que la córnea humana se dañará si se le priva de oxígeno durante un periodo prolongado. La permeabilidad al oxígeno se expresa convencionalmente en unidades barrer, también llamada Dk. La transmisibilidad de oxígeno es una propiedad de los materiales para lentes de contacto relacionada con la permeabilidad al oxígeno. La transmisibilidad de oxígeno es la permeabilidad al oxígeno dividida por el espesor de la lente, o Dk/L. La bibliografía clínica de lentes de contacto ha expresado el criterio de que una lente de contacto debería tener una Dk/L de al menos 87 barrers/mm para ser usada durante la noche sin hinchamiento corneal, especialmente cuando la lente es usada continuamente durante periodos de tiempo prolongados. El deseo para materiales de lentes de contacto con superiores permeabilidades al oxígeno es especialmente importante para lentes de contacto más gruesas, tales como lentes de contacto

tóricas, para mantener un valor de Dk/L aceptable.

**[0004]** Una ventaja de los hidrogeles de silicona sobre los hidrogeles sin silicona es que los hidrogeles de silicona tiene típicamente una permeabilidad al oxígeno superior debido a la inclusión del monómero que contiene silicona.

5 Dicho de otra manera, la permeabilidad al oxígeno de los hidrogeles sin silicona depende, casi exclusivamente, del contenido de agua; por contraste, los hidrogeles de silicona contienen silicona que es más permeable al oxígeno que el agua. Teóricamente, un material de silicona sin agua integraría un material ideal para lentes de contacto, ya que la silicona pura tiene una  
10 permeabilidad al oxígeno de aproximadamente 600 barrers. Sin embargo, en la práctica, las lentes de silicona pura son muy hidrófobas y no humectables por las lágrimas humanas, y tienden a adherirse a la córnea, haciéndolas incómodas durante periodos de uso más largos. Generalmente, una lente de contacto blanda debería tener un contenido de agua de al menos el 20 por  
15 ciento en peso para ser usada cómodamente durante periodos prolongados.

**[0005]** US 5.358.995 (A) describe un material hidrogel, conteniendo silicona, constando de un prepolímero de polisiloxano protegido permanentemente con acrílico, polimerizado con un monómero de (met)acrilato de polisiloxanilalquilo y al menos un monómero hidrófilo.

20 **[0006]** US 20031109637(A1) describe un hidrogel conteniendo silicona, formado a partir del producto de polimerización de una mezcla de monómeros comprendiendo (a) prepolímeros de polisiloxano representados por una fórmula específica, en donde el prepolímero de silicona se prepara mediante la reacción de dimetacrilato disiloxano y siloxano cíclico en presencia de un  
25 catalizador, y en donde al menos un disiloxano, que tiene una fórmula específica, es añadido a la mezcla de reacción utilizada para formar el prepolímero de silicona; (b) un monómero hidrófilo; y (c) un monómero monofuncional conteniendo silicona, etilénicamente insaturado.

**[0007]** US 5.352.714 (A) describe una composición hidrogel conteniendo  
30 silicona, preparada polimerizando una mezcla de monómeros comprendiendo un 0'5 a 10 por ciento en peso de un monómero de oxazolona conteniendo anillos, capaz de ser transformado en un aminoácido hidrófilo sumamente polar con la hidratación, con un monómero de omega-bis(metacriloxialquil)polisiloxano, y al menos un monómero hidrófilo adicional.

35 **[0008]** US 2003/157141 (A1) describe prepolímeros específicos útiles

como monómeros que pueden integrar dispositivos biomédicos. Estos prepolímeros son especialmente útiles para formar copolimerizados con monómeros etilénicamente insaturados, los cuales son conocidos y utilizados en el campo de los materiales biomédicos.

5     **[0009]**       WO 93/09154 (A1) describe una composición hidrogel conteniendo silicona, formada curando una mezcla de monómeros comprendiendo al menos un monómero conteniendo acrílico, al menos un monómero conteniendo vinilo y al menos un monómero conteniendo silicona.

10    **[0010]**       La Figura 1 es una gráfica del contenido de agua frente a permeabilidad al oxígeno, que ha sido comunicada en la bibliografía. Para hidrogeles convencionales sin silicona, la permeabilidad al oxígeno aumenta justa y linealmente con un contenido de agua creciente. Esto es debido a que estos hidrogeles convencionales obtienen su permeabilidad al oxígeno casi exclusivamente del contenido de agua. Por otra parte, la permeabilidad al  
15    oxígeno de hidrogeles de silicona disminuye con un contenido de agua creciente, al menos para contenidos de agua oscilando desde 20 a 50 por ciento en peso.

20    **[0011]**       La Figura 1 ilustra el desafío de desarrollar nuevos materiales de hidrogel de silicona. Un contenido de agua mayor puede ser conveniente para fabricar una lente de contacto más humectable o cómoda, pero un contenido de agua mayor compromete la permeabilidad al oxígeno. Además, las lentes de contacto con un módulo de elasticidad a la tracción demasiado alto pueden ser menos cómodas, o dañar incluso la córnea cuando se usan durante periodos prolongados.

25    **[0012]**       Esta invención proporciona copolímeros hidrogel que son útiles para formar dispositivos biomédicos, particularmente dispositivos oftálmicos incluyendo lentes de contacto, lentes intraoculares e implantes oftálmicos. Los copolímeros tienen una combinación conveniente de permeabilidad al oxígeno, módulo de elasticidad a la tracción y contenido de agua, especialmente para  
30    aplicaciones para lentes de contacto blandas. Especialmente, los copolímeros hidrogel tienen una superior permeabilidad al oxígeno para un valor de contenido de agua dado, y también exhiben un módulo de elasticidad a la tracción conveniente.

35    **[0013]**       En un aspecto, el copolímero hidrogel es el producto de polimerización hidratado de una mezcla monómera comprendiendo un

prepolímero de polisiloxano y un comonómero hidrófilo, el copolímero hidrogel teniendo un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 40 por ciento en peso, un módulo no más grande de  $100 \text{ g/mm}^2$ , y una permeabilidad al oxígeno mayor de  $(380-6x)$  barrers, donde x tiene un valor igual al porcentaje en peso de contenido de agua, en donde el contenido de átomos de silicio del prepolímero es al menos el 30% en peso del prepolímero, preferiblemente al menos el 32% en peso del prepolímero, más preferiblemente al menos el 33% en peso del prepolímero.

**[0014]** Conforme a las formas de realización, el copolímero hidrogel tiene un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 40 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno mayor de  $(380-6x)$  barrers. Más preferiblemente, el copolímero hidrogel tiene un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 40 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno mayor de  $(410-6x)$  barrers. Muy preferiblemente, el copolímero hidrogel tiene un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 40 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno mayor de  $(440-6x)$  barrers.

**[0015]** Según otras diversas formas de realización preferidas, el copolímero hidrogel es el producto de polimerización hidratado de una mezcla monómera comprendiendo un prepolímero de polisiloxano y un comonómero hidrófilo, el copolímero hidrogel teniendo cualquiera de: (i) un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 30 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno de al menos 200 barrers; o (ii) un contenido de agua en el intervalo de al menos el 30 hasta no mayor del 40 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno mayor de 150 barrers.

**[0016]** Los copolímeros hidrogel tienen un módulo no mayor de  $100 \text{ g/mm}^2$ , especialmente entre aproximadamente 40 y  $80 \text{ g/mm}^2$ . El contenido de átomos de silicio del prepolímero es al menos el 30% en peso del prepolímero, más preferiblemente al menos el 32% del prepolímero, y muy preferiblemente al menos el 33% del prepolímero. Preferentemente, el prepolímero tiene un peso molecular ( $P_m$ ) de al menos 10.000, especialmente al menos 15.000, y más preferentemente al menos 20.000.

**[0017]** Una clase preferida de copolímeros hidrogel tiene un módulo no mayor de  $100 \text{ g/mm}^2$ , una permeabilidad al oxígeno de al menos 140 barrers, y un contenido de agua de al menos el 25 por ciento en peso. Una clase

especialmente preferida de copolímeros hidrogel tiene un módulo entre aproximadamente 40 y 80 g/mm<sup>2</sup>, una permeabilidad al oxígeno de al menos 200 barrers, y un contenido de agua de al menos el 25 por ciento en peso.

**[0018]** Los copolímeros hidrogel de silicona preferidos son el producto de polimerización hidratado de una mezcla monómera comprendiendo un prepolímero de polisiloxano, una vinil lactama tal como N-vinilpirrolidona, y un alcohol (met)acrilado tal como metacrilato de 2-hidroxietilo o metacrilato de glicerilo.

**[0019]** Esta invención proporciona además un dispositivo biomédico compuesto del copolímero, especialmente un dispositivo oftálmico tal como una lente de contacto o una lente intraocular.

**[0020]** La Figura 1 es una gráfica del contenido de agua frente a la permeabilidad al oxígeno, ilustrando el efecto del contenido de agua en la Dk para hidrogeles de silicona e hidrogeles sin silicona convencionales.

**[0021]** La Figura 2 es una gráfica del contenido de agua frente a la permeabilidad al oxígeno para diversos hidrogeles de silicona anteriores y los hidrogeles de silicona de esta invención.

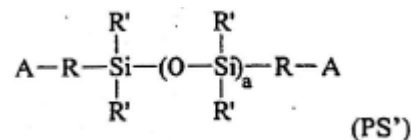
**[0022]** La Figura 2 es una gráfica del contenido de agua (porcentaje en peso de agua) frente a la permeabilidad al oxígeno (barrers). La línea en la Figura 2 fue desarrollada empíricamente por el solicitante, midiendo y correlacionando diversos copolímeros hidrogel de silicona anteriores. Como se ve en la Figura 2, para contenidos de agua oscilando desde el 20 hasta aproximadamente el 35 por ciento en peso, la línea es relativamente lineal con una pendiente aproximándose a menos 6 (-6). En el intervalo del 35 al 40 por ciento en peso, la línea empieza a estabilizarse. Esta línea graficada en la Figura 2 tiene realmente buena correlación con los contenidos de agua y permeabilidades al oxígeno relatados de cuatro lentes de contacto de hidrogel de silicona disponibles comercialmente, representadas por los puntos rodeados en la Figura 2; lotrafilcon A (vendida bajo la marca registrada Focus Night & Day por Ciba Vision Corporation) teniendo una Dk de 140 barrers y 24% de agua; lotrafilcon B (vendida bajo la marca registrada 02 Optics por Ciba Vision Corporation) teniendo una Dk de 110 barrers y 33% de agua; balafilcon A (vendida bajo la marca registrada PureVision por Bausch & Lomb Incorporated) teniendo una Dk de 91 barrers y 36% de agua; y galyfilcon A (vendida bajo la marca registrada Acuvue Advance por Johnson & Johnson

Vision Care) teniendo una Dk de 60 barrers y 47% de agua.

**[0023]** Los puntos en la Figura 2 que caen por encima de la línea son diversos copolímeros hidrogel relatados en los ejemplos de esta solicitud.

**[0024]** Los copolímeros hidrogel son el producto de polimerización hidratado de una mezcla monómera comprendiendo un prepolímero de polisiloxano y un comonómero hidrófilo.

**[0025]** Los prepolímeros de polisiloxano incluyen segmentos blandos conteniendo polisiloxano. Estos segmentos son obtenidos preferentemente a partir de polisiloxanos protegidos permanentemente con radicales hidroxilo o amino, y representados por la siguiente fórmula (PS'):



en donde cada A es un radical hidroxilo o amino;

cada R es seleccionado, independientemente, de un grupo alquileo teniendo 1 a 10 átomos de carbono, en donde los átomos de carbono pueden incluir uniones éter, uretano o ureido entre ellos;

cada R' es seleccionado, independientemente, de hidrógeno, radicales hidrocarburo monovalentes o radicales hidrocarburo monovalentes sustituidos con halógeno en donde los radicales hidrocarburo tienen 1 a 20 átomos de carbono que pueden incluir uniones éter entre ellos; y  
a es al menos 1.

**[0026]** Radicales R preferidos son alquileo sustituido opcionalmente con radicales éter. Los radicales R' preferidos incluyen: grupos alquilo, grupos fenilo, grupos alquilo y grupos alqueno fluorosustituidos, grupos éter opcionalmente sustituidos. Los radicales R' especialmente preferidos incluyen: alquilo, tal como metilo; o fluoroalquilo incluyendo opcionalmente uniones éter, tal como  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-(\text{CF}_2)_z-\text{H}$ , donde z es 1 a 6.

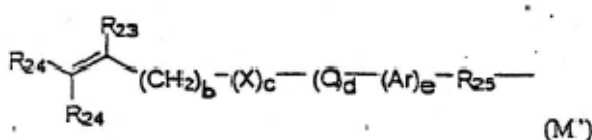
**[0027]** Preferiblemente, a es aproximadamente 10 hasta aproximadamente 100, más preferiblemente más o menos 15 hasta aproximadamente 80. El Pm de PS oscila desde 1.000 hasta 8.000, más preferiblemente 2.000 hasta 6.000.

**[0028]** Están disponibles comercialmente varios polisiloxano dioles y

polisiloxano diaminas. Adicionalmente, en los Ejemplos se proporcionan síntesis representativas de polisiloxanos.

**[0029]** El contenido de átomos de silicio del prepolímero es al menos el 30% en peso del prepolímero, más preferiblemente al menos el 32% en peso del prepolímero, y muy preferiblemente al menos el 33% en peso del prepolímero. El contenido de átomos de silicio se define como el peso total de átomos de silicio en el prepolímero, por peso total de prepolímero, en veces por 100%.

**[0030]** Los prepolímeros están protegidos permanentemente en ambos extremos con un radical polimerizable etilénicamente insaturado. Los radicales terminales polimerizables preferidos están representados por la fórmula (M'):



en donde:

R<sub>23</sub> es hidrógeno o metilo;

cada R<sub>24</sub> es hidrógeno, un radical alquilo teniendo 1 a 6 átomos de carbono, o un radical -CO-Y-R<sub>26</sub> en donde Y es -O-, -S- o -NH-;

R<sub>25</sub> es un radical alquileo divalente que tiene 1 a 10 átomos de carbono;

R<sub>26</sub> es un radical alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono;

Q representa -CO-, -OCO- o -COO-;

X representa -O- o -NH-;

Ar representa un radical aromático teniendo 6 a 30 átomos de carbono; b es 0 a 6; c es 0 ó 1; d es 0 ó 1; y e es 0 ó 1.

**[0031]** Para formar los radicales M, los precursores apropiados protegidos permanentemente incluyen: (met)acrilatos terminados en hidroxí, tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, 2-hidroxietil acrilato, y 3-hidroxipropil metacrilato; y (met)acrilatos terminados en amino tales como metacrilato de t-butilaminoetilo y aminoetil metacrilato; y ácido (met)acrílico [como se utiliza aquí, el término "(met)" indica un sustituyente metilo opcional. De este modo, términos tales como "(met)acrilato" indican cualquier metacrilato o acrilato, y "ácido (met)acrílico" indica cualquier ácido metacrílico o ácido acrílico].

**[0032]** Preferentemente, el prepolímero tiene un peso molecular (Pm) de

al menos 10.000, más preferentemente al menos 15.000, y muy preferentemente al menos 20.000.

**[0033]** Los copolímeros de esta invención son formados copolimerizando los prepolímeros de polisiloxano con uno o más comonómeros. Puesto que los prepolímeros están protegidos permanentemente con radicales polimerizables etilénicamente insaturados, son polimerizados mediante polimerización por radicales libres. Las mezclas monómeras empleadas en la invención incluyen monómeros convencionales formadores de lentes o formadores de dispositivos (como se utiliza aquí, el término “monómero” y términos parecidos significan compuestos de peso molecular relativamente bajo que son polimerizables mediante polimerización por radicales libres, así como compuestos de mayor peso molecular mencionados también como “prepolímeros”, macromonómeros”, y términos afines). Para copolímeros, los prepolímeros objeto están incluidos en la mezcla de monómeros en el 5 al 95 por ciento en peso, preferentemente el 20 al 70 por ciento en peso.

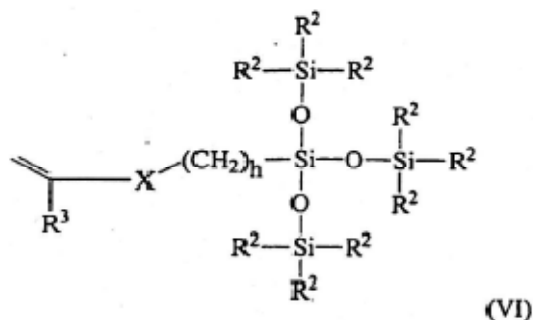
**[0034]** Al menos un comonómero hidrófilo es combinado con el prepolímero de polisiloxano en la mezcla monómera inicial. Los comonómeros hidrófilos representativos incluyen: ácidos carboxílicos insaturados, tales como ácidos metacrílico y acrílico; alcoholes sustituidos con (met)acrílico, tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, 2-hidroxietil acrilato y metacrilato de glicerilo; vinil lactamas, tales como N-vinilpirrolidona; y (met)acrilamidas tales como metacrilamida y N,N-dimetilacrilamida. Un hidrogel es un sistema polímero reticulado que puede absorber y retener agua en estado de equilibrio. Al menos un monómero hidrófilo está incluido en la mezcla de monómeros al 20 hasta el 60 por ciento en peso, preferentemente el 25 al 50 por ciento en peso.

**[0035]** Conforme a diversas formas de realización preferidas, la mezcla monómera inicial consta de al menos un alcohol sustituido con (met)acrílico, tal como al menos uno de metacrilato de 2-hidroxietilo y metacrilato de glicerilo, preferentemente en una cantidad de al menos el 1 por ciento en peso de la mezcla monómera, más preferiblemente en una cantidad del 2 al 10 por ciento en peso. Preferentemente, la mezcla monómera incluye además una vinil lactama, tal como N-vinilpirrolidona, y/o al menos una (met)acrilamida, tal como N,N-dimetilacrilamida.

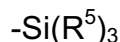
**[0036]** Otra clase de monómeros formadores de lentes o formadores de dispositivos son monómeros conteniendo silicona. En otras palabras, si se

desea obtener un copolímero con mayor permeabilidad al oxígeno, en la mezcla monómera inicial se puede incluir otro comonómero conteniendo silicona, además del prepolímero de polisiloxano.

**[0037]** Una clase apropiada de monómero conteniendo silicona incluye monómeros de polisiloxanilalquilo monofuncionales voluminosos conocidos, representados por la Fórmula (VI):



X representa  $-\text{COO}-$ ,  $-\text{CONR}^4-$ ,  $-\text{OCOO}-$ , o  $-\text{OCONR}^4-$  en donde cada  $\text{R}^4$  es H o alquilo inferior;  $\text{R}^3$  representa hidrógeno o metilo; h es 1 a 10; y cada  $\text{R}^2$  representa, independientemente, un radical alquilo inferior o alquilo hidrogenado, un radical fenilo o un radical de la fórmula



en donde cada  $\text{R}^5$  es, independientemente, un radical alquilo inferior o un radical fenilo. Tales monómeros voluminosos incluyen específicamente metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS), pentametildisiloxanil metilmetacrilato, tris(trimetilsiloxi) metacriloxi propilsilano, metildi(trimetilsiloxi)metacriloximetil silano, 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinil carbamato, y 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinil carbonato.

**[0038]** En la técnica se conocen diversos monómeros difuncionales y multifuncionales conteniendo silicona, y se pueden utilizar como comonómero si se desea.

**[0039]** Las mezclas de monómeros pueden incluir el comonómero de silicona, además del asunto, prepolímeros, en el 0 al 50 por ciento en peso, preferentemente en el 5 al 30 por ciento en peso cuando esté presente.

**[0040]** Para hidrogeles de silicona, la mezcla de monómeros incluye un monómero reticulador (siendo definido un monómero reticulador como un

monómero que tiene múltiples funcionalidades polimerizables). Puesto que los prepolímeros asunto están protegidos permanentemente en ambos extremos con un radical polimerizable, los prepolímeros funcionarán como un reticulador. Opcionalmente, a la mezcla monómera inicial se puede añadir un monómero reticulador complementario. Los monómeros reticuladores representativos incluyen: divinilbenceno, metacrilato de alilo, dimetacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de tetraetilenglicol, dimetacrilato de polietilenglicol, derivados de carbonato de vinilo de los dimetacrilatos de glicol, y vinilcarbonato de metacriloxietilo. Cuando se emplee un agente reticulador complementario, este material monómero puede estar incluido en la mezcla de monómeros en el 0'1 al 20 por ciento en peso, más preferiblemente en el 0'2 al 10 por ciento en peso.

**[0041]** En el caso de lentes intraoculares, las mezclas de monómeros pueden incluir además un monómero para aumentar el índice de refracción del copolímero resultante. Ejemplos de tales monómeros son (met)acrilatos aromáticos tales como (met)acrilato de fenilo, (met)acrilato de feniletilo y (met)acrilato de bencilo.

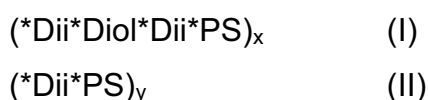
**[0042]** En la mezcla monómera inicial se puede incluir un diluyente orgánico. Como se utiliza aquí, el término "diluyente orgánico" abarca compuestos orgánicos que son sustancialmente no reactivos con los componentes en la mezcla inicial, y se utilizan a menudo para minimizar la incompatibilidad de los componentes monómeros en esta mezcla. Los diluyentes orgánicos representativos incluyen: alcoholes monohídricos, tales como alcoholes monohídricos C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>; dioles tales como etilenglicol; polioles tales como glicerina; éteres tales como dietilenglicol monoetil éter; cetonas tales como metil etil cetona; ésteres tales como heptanoato de metilo; e hidrocarburos como tolueno.

**[0043]** Al formar lentes u otros dispositivos biomédicos, las mezclas monómeras pueden ser cargadas en un molde, y sometidas después a calor y/o radiación luminosa, tal como radiación UV, para efectuar el curado, o polimerización por radicales libres de la mezcla de monómeros en el molde. Se conocen varios procesos para curar una mezcla monómera en la producción de lentes de contacto u otros dispositivos biomédicos, incluyendo moldeo por rotación y moldeo estático. Los métodos de moldeo por rotación implican cargar la mezcla de monómeros en un molde, y rotar el molde de una manera

controlada mientras se expone la mezcla de monómeros a la luz. Los métodos de moldeo estático implican cargar la mezcla de monómeros entre dos secciones del molde que forman una cavidad de moldeo que proporciona una forma de artículo deseada, y curar la mezcla de monómeros mediante exposición a calor y/o luz. En el caso de lentes de contacto, se modela una sección del molde para formar la superficie anterior de la lente, y la otra sección del molde es modelada para formar la superficie posterior de la lente. Si se desea, el curado de la mezcla monómera en el molde puede ser seguido por una operación de mecanizado para proporcionar una lente de contacto o artículo que tenga una configuración final deseada. Tales métodos están descritos en la Patente US N<sup>os</sup> 3.408.429, 3.660.545, 4.113.224, 4.197.266, 5.271.875 y 5.260.000, las revelaciones de las cuales están incorporadas aquí mediante referencia. Adicionalmente, las mezclas de monómeros pueden ser fundidas y moldeadas en forma de varillas o botones, los cuales son luego recortados con torno en la forma deseada, por ejemplo, en un artículo con forma de lente.

**[0044]** Ahora se describirán diversos prepolímeros de polisiloxano apropiados para esta invención.

**[0045]** Una primera clase de prepolímeros de polisiloxano comprende bloques (I) y (II), y está terminada en cada extremo con un radical etilénicamente insaturado:



25

en donde:

cada Dii es, independientemente, un residuo dirradical de un diisocianato;

cada Diol es, independientemente, un residuo dirradical de un diol teniendo 1 a 10 átomos de carbono;

30 cada PS es, independientemente, un residuo dirradical de un polisiloxano diol o diamina;

cada \* es, independientemente, -NH-CO-NH-, -NH-COO- o -OCO-NH-;

x representa el número de bloques (I) y es al menos 2; e

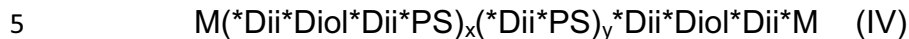
y representa el número de bloques (II) y es al menos 1.

35 **[0046]** Esta clase de prepolímeros incluye aquellos representados por

las fórmulas generales:



o



en donde Dii, Diol, PS, \*, x e y son como se definieron antes, y M es un radical polimerizable etilénicamente insaturado.

**[0047]** Generalmente, los bloques de fórmula (I) pueden ser caracterizados como compuestos de segmentos duros fuertes (representados por \*Dii\*Diol\*Dii\*) y segmentos blandos (representados por PS). Generalmente, los bloques de fórmula (II) pueden ser caracterizados como compuestos de segmentos duros más débiles (representados por \*Dii\*) y segmentos blandos (representados por PS). La distribución de estos bloques duros fuertes y más débiles (I) y (II) pueden ser aleatorios o alternativos, donde x e y representan el número total de bloques de las respectivas estructuras en el prepolímero; dicho de otra manera, en las fórmulas (III) y (IV) no es necesario que todos los bloques de fórmula (I) estén directamente unidos entre sí. La distribución de estos bloques puede ser controlada mediante la secuencia de adición del polisiloxano, diisocianato e ingredientes diol de cadena corta, durante la preparación del prepolímero.

**[0048]** Los prepolímeros incluyen segmentos blandos conteniendo polisiloxano, representados por PS en las fórmulas (I), (II), (III) y (IV). Más concretamente, este segmento conteniendo polisiloxano es obtenido a partir de polisiloxanos protegidos permanentemente con radicales hidroxilo o amino, tales como segmentos de polisiloxano representados por la fórmula (PS').

**[0049]** Preferentemente, a en las fórmulas (III) y (IV) es aproximadamente 10 hasta aproximadamente 100, más preferentemente alrededor de 15 hasta alrededor de 80. El Pm de PS oscila desde 1.000 hasta 8.000, más preferentemente 2.000 hasta 6.000.

**[0050]** Los segmentos duros fuertes de los prepolímeros incluyen el residuo de un diol, representado por Diol en las fórmulas (I), (III) y (IV). Radicales Diol preferidos incluyen el residuo dirradical de un alquildiol, un cicloalquildiol, un alquilocicloalquildiol, un arildiol o un alquilarildiol teniendo 1 a 10 átomos de carbono y que pueden contener uniones éter, tio o amina en la

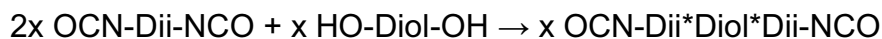
cadena principal. Los dioles representativos incluyen 2,2-(4,4'-dihidroxidifenil)propano (bisfenol A), 4,4'-isopropilidina diciclohexanol, bisfenol A etoxilado y propoxilado, 2,2-(4,4'-dihidroxidifenil)pentano, 1,1'-(4,4'-dihidroxidifenil)-p-diisopropilbenceno, 1,3-ciclohexanodiol, 1,4-ciclohexanodiol, 1,4-ciclohexanodimetanol, neopentilglicol, 1,4-butanodiol, 1,3-propanodiol, 1,5-pentanodiol, etilenglicol, dietilenglicol y trietilenglicol. Especialmente preferidos son los dioles de alquileo y alquileo eterificado que tienen 1 a 10 átomos de carbono.

**[0050]** Los segmentos conteniendo polisiloxano y los segmentos con residuos diol mencionados anteriormente están unidos vía diisocianatos que reaccionan con la funcionalidad hidroxilo o amino de los segmentos conteniendo polisiloxano y los dioles. Generalmente, se puede emplear cualquier diisocianato. Estos diisocianatos pueden ser alifáticos o aromáticos, e incluyen diisocianatos alifáticos y aromáticos de alquilo, alquilocicloalquilo, cicloalquilo, teniendo preferentemente 6 a 30 átomos de carbono en la porción alifática o aromática. Los ejemplos específicos incluyen diisocianato de isoforona, hexameten-1,6-diisocianato, 4,4'-diciclohexilmetano diisocianato, diisocianato de tolueno, 4,4'-difenil diisocianato, 4,4'-difenilmetano diisocianato, diisocianato de p-fenileno, 1,4-fenileno 4,4'-difenil diisocianato, 1,3-bis-(4,4'-isocianato-metil)ciclohexano y diisocianato de ciclohexano.

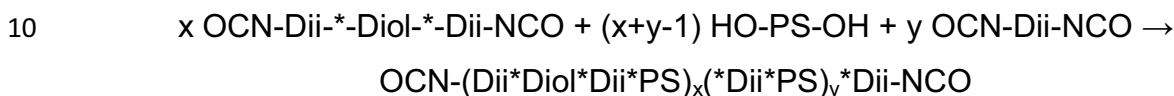
**[0052]** Generalmente, valores de x superiores producen prepolímeros que tienen un mayor número de uniones polares uretano/urea, y es importante la polaridad del prepolímero para asegurar la compatibilidad con comonomeros hidrófilos. Generalmente, valores de y superiores producen prepolímeros con un porcentaje superior de silicio, produciendo mayor permeabilidad al oxígeno. Sin embargo, la proporción de x a y debería ser equilibrada. Por consiguiente, la proporción de x a y es preferentemente al menos 0'6 (esto es, x:y es al menos 0'6:1), más preferentemente al menos 0'75.

**[0053]** Los prepolímeros están protegidos permanentemente en ambos extremos con un radical polimerizable etilénicamente insaturado, representado por M en las fórmulas (III) y (IV). Los radicales M representativos están representados por la fórmula (M').

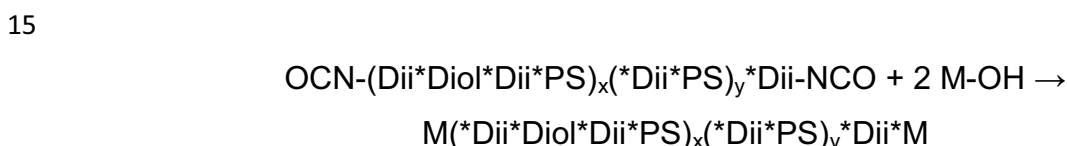
**[0054]** Un primer esquema de reacción representativo para formar los prepolímeros es como sigue. En primer lugar, se hace reaccionar un diisocianato con un diol, en una proporción molar de 2.1, respectivamente.



En este esquema, \* indica un radical uretano -NH-COO- o -OCO-NH-. Generalmente, esta reacción es conducida en presencia de un catalizador, tal como dilaurato de dibutilestano, y en un disolvente, tal como cloruro de metileno, y a reflujo. Luego, se añaden un diisocianato y el polisiloxano diol, siendo la proporción de diisocianatos totales (x+y) a polisiloxano diol al menos 1'1 (generalmente,  $2 < x+y \leq 11$ ;  $x > 0$ ;  $y > 0$ ).



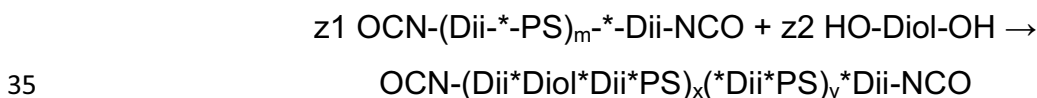
Finalmente, se protege permanentemente este producto con el radical polimerizable etilénicamente insaturado.



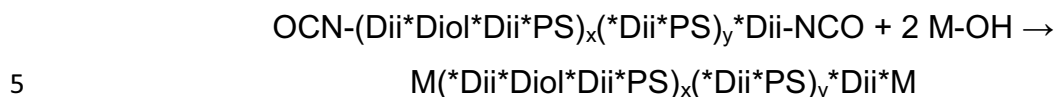
**[0055]** Un segundo esquema de reacción representativo para formar los prepolímeros de fórmula (I), (II), (III) y/o (IV) es como sigue. En primer lugar, se hace reaccionar un diisocianato con el polisiloxano diol en una proporción molar mostrada abajo, donde  $(1+1/m)$  oscila preferentemente desde 1'05 hasta 1'9, muy preferentemente desde 1'2 hasta 1'5.



En este esquema, \* nuevamente indica un radical uretano -NH-COO- o -OCO-NH-. Generalmente, esta reacción es conducida en presencia de un catalizador, tal como dilaurato de dibutilestano, y en un disolvente, tal como cloruro de metileno, y a reflujo. Luego, se añade el diol, con la proporción molar seleccionada basada en la proporción deseada de segmentos duros fuertes y débiles, con reflujo continuado, donde  $z_1/z_2$  es igual o menor de 2 pero mayor de 1.



Finalmente, se protege permanentemente este producto con el radical polimerizable etilénicamente insaturado.



**[0056]** En los esquemas de reacción anteriores, la reacción de dioles con diisocianatos produce radicales uretano (-NH-COO- o -OCO-NH-). Alternativamente, la reacción de diaminas con diisocianatos produciría radicales urea (-NH-CO-NH-). En la técnica se conocen otros métodos para formar polímeros de uretano o urea, y en los Ejemplos se ilustran síntesis representativas.

**[0057]** Una segunda clase de prepolímeros de polisiloxano está representada por la fórmula:

15



en donde:

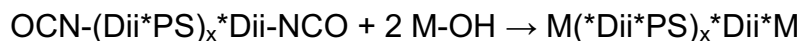
Dii, PS, \* y M tienen los mismos significados que antes. Generalmente, los bloques  $\text{Dii}^*\text{PS}$  de fórmula (I) pueden ser caracterizados como compuestos de segmentos duros relativamente débiles (representados por  $\text{Dii}^*$ ) y segmentos blandos (representados por PS). En la fórmula (V), x es al menos dos, más preferentemente al menos tres.

**[0058]** Un esquema de reacción representativo para formar esta clase de prepolímeros es como sigue. En primer lugar, se hace reaccionar un diisocianato con el polisiloxano diol.



**[0059]** En este esquema, \* indica un radical uretano -NH-COO- o -OCO-NH-. Generalmente, esta reacción es conducida en presencia de un catalizador, tal como dilaurato de dibutilestaño, y en un disolvente, tal como cloruro de metileno, y a reflujo.

**[0060]** Finalmente, se protege permanentemente este producto con el radical polimerizable etilénicamente insaturado.



**[0061]** En el esquema de reacción anterior, la reacción del polisiloxano diol con el diisocianato produce radicales uretano (-NH-COO- o -OCO-NH-). Alternativamente, la reacción de polisiloxano diaminas con diisocianatos produciría radicales urea (-NH-CO-NH-). En la técnica se conocen otros métodos para formar polímeros de uretano o urea, y en los Ejemplos se ilustran síntesis representativas.

**[0062]** Prepolímeros conteniendo polisiloxano adicionales están representados por las fórmulas:



en donde Dii, PS, Diol, \* y M tienen los mismos significados que antes. En las fórmulas (VI) y (VII), x es al menos uno. Generalmente, estos prepolímeros están compuestos de segmentos duros fuertes (representados por \*Dii\*Diol\*Dii\*) y segmentos blandos (representados por PS) alternativos. Estos prepolímeros se pueden preparar mediante métodos conocidos generalmente en la técnica, incluyendo los métodos generales revelados en US 5.034.461 (Lai y col.), la revelación total de la cual está incorporada aquí mediante referencia.

**[0063]** Para los prepolímeros mencionados anteriormente, que contienen uniones uretano y/o urea entre los segmentos duros y los segmentos blandos, se prefiere que la relación en peso de segmentos blandos a segmentos duros sea al menos 5:1 y no mayor de 13:1, y en algunos casos, preferentemente al menos 7:1 y no mayor de 11:1.

**[0064]** El copolímero hidrogel, cuando está completamente hidratado, tiene un contenido de agua de al menos el 20 por ciento en peso, como se midió gravimétricamente. Especialmente preferidos son copolímeros hidrogel que tengan un contenido de agua de al menos el 25 por ciento en peso.

**[0065]** También, el copolímero hidrogel tiene un módulo de elasticidad a la tracción no mayor de 100 g/mm<sup>2</sup>, más preferentemente un módulo entre aproximadamente 40 y 80 g/mm<sup>2</sup>. El módulo se puede medir con un instrumento Instron (Modelo 4502) conforme a ASTM D-1708a, donde la

muestra de película de copolímero hidrogel es sumergida en salino tamponado con borato. Un tamaño apropiado de la muestra de película es de calibre 22 mm de longitud y 4'75 mm de ancho, donde la muestra tiene además extremos formando una figura de hueso de perro para adaptar la sujeción de la muestra con las abrazaderas del instrumento Instron, y un espesor de  $200 \pm 50$  micrones.

**[0066]** Se prefiere que el copolímero hidrogel tenga una permeabilidad al oxígeno de al menos 100 barrers, más preferentemente al menos 140 barrers, muy preferentemente al menos 150 barrers. Mediante esta invención, se proporcionan copolímeros que tienen una permeabilidad al oxígeno de al menos 180 barrers, e incluso al menos 200 barrers.

**[0067]** Las combinaciones preferidas de contenido de agua y permeabilidad al oxígeno pueden ser también descritas como cualquiera de las dos: (i) un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 30 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno de al menos 200 barrers; o (ii) un contenido de agua en el intervalo de al menos el 30 hasta no mayor del 40 por ciento en peso, y una permeabilidad al oxígeno mayor de 150 barrers.

**[0068]** La permeabilidad al oxígeno (mencionada también  $D_k$ ) es determinada mediante el siguiente procedimiento. Se pueden utilizar otros métodos y/o instrumentos siempre que los valores obtenidos de permeabilidad al oxígeno sean equivalentes al método descrito. La permeabilidad al oxígeno de hidrogeles de silicona se mide mediante el método polarográfico (ANSI Z80.20-1998), utilizando un instrumento permeómetro 02, Modelo 201T (Createch, Albany, California, EE.UU.), que tiene una sonda conteniendo un cátodo de oro central circular en su extremo y un ánodo de plata aislado del cátodo. Las mediciones se toman únicamente en muestras planas de película de hidrogel de silicona, sin poros, preinspeccionadas, de tres espesores centrales diferentes oscilando desde 150 hasta 600 micrones. Las mediciones del espesor central de las muestras de película se pueden medir utilizando un calibre electrónico para espesores Rehder ET-1. Generalmente, las muestras de película tiene la forma de un disco circular. Las mediciones se toman con la muestra de película y sonda sumergidas en un baño conteniendo salino tamponado con fosfato (PBS) con circulación, equilibrado a  $35^{\circ}\text{C} \pm 0'2^{\circ}$ . Antes de sumergir la sonda y la muestra de película en el baño de PBS, la muestra

de película es puesta y centrada en el cátodo prehumedecido con el PBS equilibrado, asegurándose de que no existan burbujas de aire o exceso de PBS entre el cátodo y la muestra de película, y después se fija la muestra de película a la sonda con una tapa de montaje, con la porción de cátodo de la sonda estando en contacto únicamente con la muestra de película. Para películas de hidrogel de silicona, es útil frecuentemente emplear una membrana de polímero de Teflón, por ejemplo, que tenga forma de disco circular, entre el cátodo de la sonda y la muestra de película. En tales casos, la membrana de Teflón es puesta primero sobre el cátodo prehumedecido, y después se coloca la muestra de película sobre la membrana de Teflón, asegurándose de que no existan burbujas de aire o exceso de PBS debajo de la membrana de Teflón o muestra de película. Una vez que se han recogido las mediciones, únicamente los datos con valor de coeficiente de correlación ( $R^2$ ) de 0'97 o superior deberían entrar en el cálculo del valor de Dk. Al menos, se obtienen dos mediciones Dk por espesor, y satisfaciendo el valor  $R^2$ . Utilizando análisis de regresión conocidos, se calcula la permeabilidad al oxígeno (Dk) de muestras de película que tengan al menos tres espesores diferentes. Cualquier muestra de película hidratada con soluciones que no sean PBS es, en primer lugar, remojada en agua purificada y dejada equilibrar durante al menos 24 horas, y después remojada en PHB y dejada equilibrar durante al menos 12 horas. Los instrumentos son regularmente limpiados y regularmente calibrados utilizando estándares RGP. Se establecen límites superiores e inferiores calculando un  $\pm 8'8\%$  de los valores del archivo electrónico establecidos por William J. Benjamin y col., The Oxygen Permeability of Reference Materials, Optom Vis Sci 7 (12s): 95 (1997):

| Nombre del material | Valores del archivo | Límite inferior | Límite superior |
|---------------------|---------------------|-----------------|-----------------|
| Fluoroperm 30       | 26'2                | 24              | 29              |
| Menicon EX          | 62'4                | 56              | 66              |
| Quantum II          | 92'9                | 85              | 101             |

**[0069]** Los Ejemplos siguientes ilustran diversas formas de realización preferidas de la invención. Los Ejemplos 1-6 y 29-30 describen prepolímeros de silicona utilizados para preparar los materiales hidrogeles. Los Ejemplos 7-9, 13, 17, 18, 25-27, 32-35, 37-41 y 45-52 no están dentro de las

reivindicaciones.

### **Ejemplo 1**

#### **Preparación de $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (Pm alrededor de 5.000)**

[0070] En un matraz de 2 l con tres cuellos y fondo redondo, equipado con condensador de reflujo, se cargó lo siguiente: 51'26 gramos de 1,3-bishidroxibutil tetrametildisiloxano; 1.805 gramos de dimetoxidimetilsilano; 157'8 gramos de agua destilada; y 18'4 ml de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla fue calentada a 60°C durante 1 hora. Después se separó el metanol por destilación durante un periodo de 5 horas, con 552 ml recogidos. Luego, se añadieron 349 ml de agua destilada y 349 ml de HCl concentrado, y el contenido fue puesto a reflujo a 100°C durante 3 horas. Después, se separó el producto bruto de la capa acuosa. Luego, se añadieron 600 ml de éter dietílico (éter) y 400 ml de agua desionizada, y se extrajo la solución dos veces con 400 ml de solución de bicarbonato sódico (0'5%), y después con agua destilada hasta que el lavado tuviese pH neutro. Luego, el producto (655'8 gramos) fue añadido lentamente a una mezcla de metanol/agua (508'2 g/147'97 g). Se separó la capa orgánica del fondo, se añadió éter dietílico y se secó con sulfato magnésico. Después, se depuró el éter a vacío y temperatura ambiente, y el residuo fue adicionalmente depurado a vacío (9'33 Pa) [0'07 mm (torr)] a 80°C. Se recuperó el producto final. El peso molecular (Pm) determinado mediante RMN-H fue 4.800.

### **Ejemplo 2**

#### **Preparación de $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (Pm alrededor de 2.700)**

[0071] Se siguió el procedimiento general del Ejemplo 1 para fabricar este polisiloxano, excepto que la proporción molar de 1,3-bishidroxibutil tetrametildisiloxano a dimetoxidimetilsilano se cambió a aproximadamente 1:28. El peso molecular (Pm) del producto, determinado por valoración, fue 2.730.

### **Ejemplo 3**

#### **Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando**

**PDMS del Ejemplo 1 y conteniendo bloques de fórmulas (I) y (II)**

**[0072]** Se conectó un matraz seco de 500 ml con tres cuellos y fondo redondo a un tubo de entrada de nitrógeno y un condensador de reflujo. Al matraz se añadió, a la vez, lo siguiente: diisocianato de isoforona (2'111 g, 9'497 mmol) (IPDI); dietilenglicol (0'498 g, 4'696 mmol) (DEG); dilaurato de dibutilestano (0'161 g) y 150 ml de cloruro de metileno. El contenido fue puesto a reflujo. Después de toda la noche, la cantidad de isocianato disminuyó al 43'3%, como se determinó por valoración. Luego, al matraz se añadió  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (45'873 g, 9'557 mmol) del Ejemplo 1. Después, continuó el reflujo durante la noche, y no quedó isocianato sin reaccionar, como se determinó mediante valoración. Luego, se añadió IPDI (1'261 g, 5'673 mmol) y continuó el reflujo durante la noche. La cantidad de isocianato disminuyó al 22'9%, como se determinó mediante valoración. El contenido se enfrió a temperatura ambiente. Después, se añadieron 1,1'-bi-2-naftol (0'008 g) y metacrilato de 2-hidroxietilo (0'429 g, 3'296 mmol), y se agitó el contenido a ambiente hasta que el pico de isocianato a  $2.267\text{ cm}^{-1}$  desapareció del espectro IR del producto (alrededor de 20 horas). Después se eliminó el disolvente a presión reducida, y se recuperó 44'55 g de producto. Teóricamente, el prepolímero tenía 3 segmentos duros fuertes, 4 segmentos duros débiles (x aproximadamente 3, y aproximadamente 4).

**Ejemplo 4****Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando PDMS del Ejemplo 1 y conteniendo bloques de fórmulas (I) y (II)**

**[0073]** Se conectó un matraz seco de 500 ml con tres cuellos y fondo redondo a un tubo de entrada de nitrógeno y un condensador de reflujo. Al matraz se añadió, a la vez, lo siguiente: diisocianato de isoforona (7'825 g, 35'202 mmol) (IPDI);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (94'31 g, 19'648 mmol) del Ejemplo 1; dilaurato de dibutilestano (0'297 g) y 250 ml de cloruro de metileno. El contenido fue puesto a reflujo. Después de toda la noche, la se determinó mediante valoración que la cantidad de isocianato disminuyó al 44'5%. Luego, al matraz se añadió dietilenglicol (1'421 g, 13'91 mmol) (DEG). Se continuó el reflujo durante la noche, y la cantidad de isocianato cayó al 5'1% de la original, como se determinó mediante valoración. Después, el contenido se enfrió a temperatura ambiente. Luego, se añadieron 1,1'-bi-2-

naftol (0'013 g) y metacrilato de 2-hidroxietilo (0'819 g, 6'296 mmol), y se agitó el contenido a ambiente hasta que el pico de isocianato a  $2.267\text{ cm}^{-1}$  desapareció del espectro IR del producto (alrededor de 20 horas). Después se eliminó el disolvente a presión reducida, y se recuperó 82 g de producto.

5 Teóricamente, el prepolímero tenía 4 segmentos duros fuertes, y 3 segmentos duros débiles.

### **Ejemplo 5**

#### **Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando PDMS del Ejemplo 1 y conteniendo bloques de fórmulas (I) y (II)**

10 **[0074]** Se preparó un prepolímero con componentes de proporciones molares similares al del Ejemplo 4. Esta síntesis fue similar al Ejemplo 4, excepto que se utilizó un segundo lote de polisiloxano de aproximadamente el mismo peso molecular. Las cantidades de componentes fueron: diisocianato de isoforona (8'716 g, 39'209 mmol);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (105'23 g, 21'923 mmol); dilaurato de dibutilestaño (0'307 g); 250 ml de cloruro de metileno; dietilenglicol (1'496 g, 14'093 mmol); 1,1'-bi-2-naftol (0'0146 g); y metacrilato de 2-hidroxietilo (1'033, 7'938 mmol).

### **Ejemplo 6**

#### **Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando PDMS del Ejemplo 2 y conteniendo bloques de fórmulas (I) y (II)**

20 **[0075]** Se conectó un matraz seco de 500 ml con tres cuellos y fondo redondo a un tubo de entrada de nitrógeno y un condensador de reflujo. Al matraz se añadió, a la vez, lo siguiente: IPDI (10'3311 g, 46'475 mmol);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (84'68 g, 31'023 mmol) del Ejemplo 2; dilaurato de dibutilestaño (0'300 g) y 200 ml de cloruro de metileno. El contenido fue puesto a reflujo. Después de toda la noche, se determinó mediante valoración que la cantidad de isocianato disminuyó al 33'6%. Luego,

25 al matraz se añadió DEG (1'092 g, 10'288 mmol). Se continuó el reflujo durante 60 horas, y la cantidad de isocianato cayó al 11'4% de la original, como se determinó mediante valoración. Después, el contenido se enfrió a temperatura ambiente. Luego, se añadieron 1,1'-bi-2-naftol (0'012 g) y metacrilato de 2-hidroxietilo (1'639 g, 12'595 mmol), y se agitó el contenido a ambiente hasta que el pico de isocianato a  $2.267\text{ cm}^{-1}$  desapareció del

30

35

espectro IR del producto (alrededor de 20 horas). Después se eliminó el disolvente a presión reducida, para producir un producto líquido transparente (96'67 g). Teóricamente, el prepolímero tiene 6 bloques de PDMS y 2 segmentos duros fuertes (x aproximadamente 2, y aproximadamente 5).

5

### **Ejemplos 7-12**

#### **Copolímeros a partir del prepolímero del Ejemplo 3**

[0076] Se fabricaron mezclas de monómeros mezclando los siguientes componentes listados en la Tabla 1, en cantidades en peso: prepolímeros de los Ejemplos 3 y 4; metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS); N,N-dimetilacrilamida (DMA); metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA); N-vinilpirrolidona (NVP); y vinilcarbonato de metacriloxietilo (HemaVC). Adicionalmente, cada mezcla de monómeros incluía: 1,4-bis(2-metacrilamidoetilamino)antraquinona como tinte (150 ppm); hexanol como diluyente (10 partes en peso); e iniciador UV Darocur-1173™ (Ciba Specialty Chemical, Ardsley NY) (0'5 % en peso).

[0077] Las mezclas de monómeros fueron fundidas y moldeadas entre placas de vidrio tratadas con silano, y curadas después bajo luz UV durante 1 hora. Cada mezcla de monómeros fue fundida y moldeada entre tres juegos de placas de vidrio, cada juego de placas separado por cintas de polímero de Teflón™ de diferentes espesores, de manera que se obtuviesen tres juegos de muestras de película de cada mezcla de monómeros, con espesores de película de aproximadamente 200, 400 y 600 micrones. Después, las películas curadas fueron extraídas durante la noche con isopropanol, seguido por hidratación en agua desionizada (AD), hervidas en agua AD durante 4 horas y saturadas después en salino tamponado con borato o salino tamponado con fosfato, para dar películas de hidrogel. Se midió gravimétricamente el contenido de agua. Se condujeron ensayos mecánicos en salino tamponado con borato, según ASTM D-1708a, tratado anteriormente. Las permeabilidades al oxígeno, reportadas en unidades Dk (o barrers), fueron medidas en salino tamponado con fosfato a 35°C, utilizando películas aceptables con tres espesores diferentes, como se habló antes.

35

Tabla 1

| Ejemplo                     | 7     | 8   | 9   | 10   | 11   | 12      |
|-----------------------------|-------|-----|-----|------|------|---------|
| Prepolímero Ej. 3           | 65    | 65  | 60  | 65   | 65   | 60      |
| Tris                        | 10    | 10  | 15  | 10   | 10   | 15      |
| DMA                         | 25    | 12  | 12  | 12   | 12'4 | 0       |
| NVP                         | -     | 13  | 10  | 10   | 10   | 22      |
| Hema                        | -     | 5   | 5   | 2'65 | 2'4  | 5       |
| HemaVC                      | -     | 0'5 | 0'5 | 0'5  | 0'5  | 0'5     |
| % agua                      | 34'2  | ND  | ND  | 31'7 | 33'9 | 36'5    |
| Dk (barrers)                | - (1) | ND  | ND  | 251  | 208  | 169 (2) |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 45    | ND  | ND  | 57   | -    | -       |

**[0078]** Las mezclas de monómeros preparadas en los Ejemplos 8 y 9 fueron turbias, por lo que no se fundieron y moldearon películas. Sin embargo, cuando menos HEMA se utilizó como monómero hidrófilo (como en los Ejemplos 9, 10 y 11), o cuando se reemplazó totalmente la DMA con NVP (como en el Ejemplo 6), las mezclas fueron transparentes y todas las películas de hidrogel fueron transparentes. (1) no se obtuvieron puntos de datos de tres espesores. (2) se obtuvieron puntos de datos de cuatro espesores.

### **Ejemplos 13-18**

#### **Copolímeros a partir del prepolímero del Ejemplo 4**

**[0079]** Siguiendo los procedimientos generales de los Ejemplos 7-12, se prepararon mezclas de monómeros, se fundieron y moldearon películas de copolímeros, y se evaluaron propiedades, utilizando el prepolímero del Ejemplo 4. En la Tabla 2 se resumen los resultados.

Tabla 2

| Ejemplo                     | 13   | 14   | 15   | 16   | 17   | 18   |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Prepolímero Ej. 4           | 65   | 65   | 60   | 65   | 60   | 65   |
| Tris                        | 10   | 10   | 15   | 10   | 15   | 10   |
| DMA                         | 25   | 12   | 12   | 12   | 0    | 0    |
| NVP                         | -    | 10   | 10   | 10   | 22   | 22   |
| Hema                        | -    | 0    | 5    | 5    | 5    | 5    |
| HemaVC                      | -    | 0'5  | 0'5  | 0'5  | 0'5  | 0'5  |
| % agua                      | 31'7 | 28'5 | 29'6 | 34'7 | 48'2 | 47'8 |
| Dk (barrers)                | 158  | 208  | 218  | 209  | 215  | 183  |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 60   | 66   | 54   | 61   | 73   | 76   |

**[0080]** Comparando los prepolímeros del Ejemplo 3 y Ejemplo 4, se descubrió que el prepolímero del Ejemplo 4 se puede utilizar para formular con 5 partes de HEMA, en lugar de solamente 2'5 partes como con el prepolímero del Ejemplo 3. Se cree que es debido a que el prepolímero del Ejemplo 4 tenía más contenido de segmentos duros fuertes que el prepolímero del Ejemplo 3.

### **Ejemplos 19-24**

#### **Copolímeros obtenidos a partir del prepolímero del Ejemplo 5**

**[0081]** Siguiendo los procedimientos generales de los Ejemplos 7-12, se prepararon mezclas de monómeros, se fundieron y moldearon películas de copolímeros, y se evaluaron propiedades, utilizando el prepolímero del Ejemplo 5. En la Tabla 3 se resumen los resultados.

**Tabla 3**

| <b>Ejemplo</b>              | <b>19</b> | <b>20</b> | <b>21</b> | <b>22</b> | <b>23</b> | <b>24</b> |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Prepolímero Ej. 5           | 5         | 65        | 65        | 65        | 65        | 60        |
| Tris                        | 10        | 10        | 10        | 10        | 15        | 15        |
| DMA                         | 4         | 8         | 12        | 12        | 0         | 0         |
| NVP                         | 18        | 14        | 10        | 10        | 22        | 25        |
| Hema                        | 3         | 3         | 3         | 5         | 5         | 5         |
| HemaVC                      | 0'9       | 0'7       | 0'5       | 0'5       | 1'0       | 0'5       |
| % agua                      | 26'9      | 27'8      | 28'0      | 28'8      | 26'8      | 36'4      |
| Dk (barrers)                | -         | -         | -         | -         | 287       | -         |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 96        | 84        | 74        | 73        | 107       | 73        |

### **Ejemplos 25-27**

#### **Copolímeros obtenidos a partir del prepolímero del Ejemplo 6**

**[0082]** Siguiendo los procedimientos generales de los Ejemplos 7-12, se prepararon mezclas de monómeros, se fundieron y moldearon películas de copolímeros, y se evaluaron propiedades, utilizando el prepolímero del Ejemplo 6. En la Tabla 4 se resumen los resultados.

Tabla 4

| Ejemplo                     | 25   | 26   | 27   |
|-----------------------------|------|------|------|
| Prepolímero Ej. 6           | 65   | 65   | 60   |
| Tris                        | 10   | 10   | 15   |
| DMA                         | 25   | 12   | 12   |
| NVP                         | -    | 10   | 10   |
| Hema                        | -    | 5    | 5    |
| HemaVC                      | -    | 0'5  | 0'5  |
| % agua                      | 29'8 | 23'6 | 25'8 |
| Dk (barrers)                | 122  | 165  | 161  |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 81   | 119  | 84   |

**Ejemplo 28****Preparación de  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (Pm alrededor de 3.600)**

[0083] En un matraz de 2 l con tres cuellos y fondo redondo, equipado con condensador de reflujo, se cargó lo siguiente: 51'26 gramos de 1,3-bishidroxibutil tetrametildisiloxano; 863 gramos de dimetoxidimetilsilano; 126 gramos de agua destilada; y 14'7 ml de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla fue calentada a 60°C durante 1 hora. Después se separó el metanol por destilación durante un periodo de 5 horas. Luego, se añadieron 279 ml de agua destilada y 279 ml de HCl concentrado, y el contenido fue puesto a reflujo a 100°C durante 3 horas. Después, se separó el producto bruto de la capa acuosa. Luego, se añadieron 600 ml de éter dietílico y 400 ml de agua destilada, y se extrajo la solución dos veces con 400 ml de solución de bicarbonato sódico (0'5%), y después con agua destilada hasta que el lavado tuviese pH neutro. Luego, el producto fue añadido lentamente a una mezcla de metanol/agua (406 g/118 g). Se separó la capa orgánica del fondo, se añadió éter dietílico y se secó con sulfato magnésico. Después, se depuró el éter a vacío y temperatura ambiente, y el residuo fue adicionalmente depurado a vacío [0'07 mm (torr)] a 80°C. Se recuperó el producto final. El peso molecular (Pm) determinado mediante RMN-H fue 3.598.

**Ejemplo 29****Preparación de prepolímero de  $\alpha,\omega$ -polidimetilsiloxano utilizando PDMS del Ejemplo 28 y teniendo fórmula (V)**

[0084] Se conectó un matraz seco de 500 ml con tres cuellos y fondo

redondo a un tubo de entrada de nitrógeno y un condensador de reflujo. Al matraz se añadió, a la vez, lo siguiente: diisocianato de isoforona (9'188 g, 41'333 mmol) (IPDI);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (114'68 g, 31'873 mmol) (PDMS) del Ejemplo 1; dilaurato de dibutilestano (0'327 g); y 180 ml de cloruro de metileno. El contenido fue puesto a reflujo. Después de toda la noche, se determinó por valoración que la cantidad de isocianato disminuyó al 22'0%. El contenido se enfrió a temperatura ambiente. Luego, se añadieron 1,1'-bi-2-naftol (0'0144 g) y metacrilato de 2-hidroxietilo (2'915 g, 22'399 mmol), y se agitó el contenido a ambiente hasta que el pico de isocianato a  $2.267\text{ cm}^{-1}$  desapareció del espectro IR del producto. Después se eliminó el disolvente a presión reducida, y se recuperó el producto (126 g). Teóricamente, el prepolímero tenía 3 bloques conteniendo PDMS (x aproximadamente 3).

### 15 **Ejemplo 30**

#### **Preparación de prepolímero de $\alpha,\omega$ -polidimetilsiloxano utilizando PDMS del Ejemplo 28 y teniendo fórmula (V)**

[0085] Se sigue el procedimiento general del Ejemplo 29, excepto que la proporción molar de PDMS a IPDI es 4:5, respectivamente. Se recuperó 149'6 g de prepolímero. Teóricamente, el prepolímero tenía 4 bloques conteniendo PDMS (x aproximadamente 4).

### **Ejemplo 31**

#### 25 **Preparación de prepolímero de $\alpha,\omega$ -polidimetilsiloxano utilizando PDMS del Ejemplo 28 y teniendo fórmula (V)**

[0086] Se sigue el procedimiento general del Ejemplo 29, excepto que la proporción molar de PDMS a IPDI es 5:6, respectivamente. Se recuperó 159'9 g de prepolímero. Teóricamente, el prepolímero tenía 5 bloques conteniendo PDMS (x aproximadamente 5).

30

### **Ejemplos 32-41**

#### **Copolímeros**

[0087] Se fabricaron mezclas de monómeros mezclando los siguientes componentes listados en las Tablas 5 y 6, en cantidades en peso: prepolímeros de los Ejemplos 29, 30 ó 31; metacriloxipropil

tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS); N,N-dimetilacrilamida (DMA); metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA); N-vinilpirrolidona (NVP); y vinilcarbonato de metacriloxietilo (HemaVC). Adicionalmente, cada mezcla de monómeros incluía: 1,4-bis(2-metacrilamidoetilamino)antraquinona como tinte (150 ppm); hexanol como diluyente (10 partes en peso); e iniciador UV Darocur™ (Ciba Specialty Chemical, Ardsley NY) (0'5 % en peso). Las mezclas de monómeros fueron fundidas, moldeadas y curadas en películas, siguiendo el procedimiento general de los Ejemplos 7-12.

Tabla 5

| Ejemplo                     | 32   | 33   | 34   | 35   | 36   |
|-----------------------------|------|------|------|------|------|
| Prepolímero Ej. 29          | 65   | 65   | 60   | 65   | -    |
| Prepolímero Ej. 30          | -    | -    | -    | -    | 65   |
| Tris                        | 10   | 10   | 15   | 10   | 10   |
| DMA                         | 15   | 12   | 12   | 25   | 25   |
| NVP                         | 10   | 10   | 10   | -    | -    |
| Hema                        | -    | 5    | 5    | -    | -    |
| HemaVC                      | 0'5  | 0'5  | 0'5  | -    | -    |
| % agua                      | 19'6 | 18'4 | 19'1 | 19'3 | 22'3 |
| Dk (barrers)                | 224  | 300  | 224  | 219  | 257  |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 187  | 180  | 143  | 152  | 102  |

Tabla 6

| Ejemplo                     | 37  | 38  | 39   | 40  | 41   |
|-----------------------------|-----|-----|------|-----|------|
| Prepolímero Ej. 30          | 65  | 60  | -    | -   | -    |
| Prepolímero Ej. 31          | -   | -   | 65   | 65  | 60   |
| Tris                        | 10  | 15  | 10   | 10  | 15   |
| DMA                         | 12  | 12  | 25   | 12  | 15   |
| NVP                         | 10  | 10  | -    | 5   | 10   |
| Hema                        | 5   | 5   | -    | -   | 2    |
| HemaVC                      | 0'5 | 0'5 | -    | 0'5 | 0'5  |
| % agua                      | ND  | ND  | 25'9 | ND  | 23'9 |
| Dk (barrers)                | ND  | ND  | 171  | ND  | 159  |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | ND  | ND  | 85   | ND  | 79   |

**[0088]** Las mezclas de monómeros preparadas en los Ejemplos 37, 38 y 40 fueron turbias, por lo que no se fundieron y moldearon películas. Como el prepolímero en estos ejemplos era menos polar, esto sugiere que los

prepolímeros de menor polaridad son menos compatibles con monómeros hidrófilos. Todas las películas de hidrogel fueron ópticamente limpias.

[0089] Como se ve en la Figura 2, los copolímeros reivindicados tienen valores de Dk/contenido de agua cayendo bien por encima de la línea representada por diversos copolímeros hidrogel de silicona anteriores, y la mayoría de estos copolímeros tienen convenientes módulos de elasticidad a la tracción para aplicaciones de lentes de contacto blandas. Se indican varias observaciones adicionales. Primera, los copolímeros que incluyen un alcohol sustituido con (met)acrílico tendían a tener una permeabilidad al oxígeno superior para un contenido de agua dado. Segunda, los copolímeros que tienen un prepolímero con un contenido de átomos de silicio de al menos el 30 por ciento en peso, tendían a tener una permeabilidad al oxígeno superior para un contenido de agua dado.

#### **Ejemplo 42**

**Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando PDMS del Ejemplo 1 y conteniendo bloques de fórmulas (I) y (II)**

[0090] Se preparó un prepolímero siguiendo la síntesis general del Ejemplo 4. Las cantidades de componentes fueron: diisocianato de isoforona (6'650 g, 29'918 mmol);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (72'71 g, 15'148 mmol); dilaurato de dibutilestano (0'215 g); 200 ml de cloruro de metileno; dietilenglicol (1'186 g, 11'172 mmol); 1,1'-bi-2-naftol (0'012 g); y metacrilato de 2-hidroxietilo (0'986 g, 7'576 mmol).

#### **Ejemplo 43**

**Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando PDMS del Ejemplo 1 y conteniendo bloques de fórmulas (I) y (II)**

[0091] Se preparó un prepolímero siguiendo la síntesis general del Ejemplo 4. Las cantidades de componentes fueron: diisocianato de isoforona (12'370 g, 55'649 mmol);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (133'47 g, 27'806 mmol); dilaurato de dibutilestano (0'404 g); 300 ml de cloruro de metileno; dietilenglicol (2'257 g, 21'270 mmol); 1,1'-bi-2-naftol (0'021 g); y metacrilato de 2-hidroxietilo (1'678 g, 12'894 mmol).

#### **Ejemplo 44**

**Preparación de  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (Pm alrededor de 4.000)**

[0092] Se siguió el procedimiento general del Ejemplo 1 para fabricar este polisiloxano, excepto que la proporción molar de 1,3-bis(hidroxibutil)tetrametildisiloxano a dimetoxidimetilsilano se cambió a aproximadamente 1:45. El peso molecular (Pm) del producto, determinado por valoración, fue 4.000.

**Preparación de un prepolímero basado en polidimetilsiloxano, utilizando PDMS del Ejemplo 44**

[0093] Se preparó un prepolímero siguiendo la síntesis general del Ejemplo 4, y empleando el PDMS de este ejemplo. Las cantidades de componentes fueron: diisocianato de isoforona (23'149 g, 104'139 mmol);  $\alpha,\omega$ -bis(4-hidroxibutil)polidimetilsiloxano (208'54 g, 51'568 mmol); dilaurato de dibutylestano (0'690 g); 400 ml de cloruro de metileno; dietilenglicol (4'769 g, 44'940 mmol); 1,1'-bi-2-naftol (0'032 g); y metacrilato de 2-hidroxietilo (1'751 g, 13'455 mmol).

**Ejemplos 45-52****Copolímeros**

[0094] Se fabricaron mezclas de monómeros mezclando los siguientes componentes listados en las Tablas 7 y 8, en cantidades en peso: prepolímeros de los Ejemplos 42, 43 ó 44; metacriloxypropil tris(trimetilsiloxi)silano (TRIS); N,N-dimetilacrilamida (DMA); metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA); N-vinilpirrolidona (NVP); y/o vinilcarbonato de metacriloxyetilo (HemaVC). Adicionalmente, cada mezcla de monómeros incluía: 1,4-bis(2-metacrilamidoetilamino)antraquinona como tinte (150 ppm); e iniciador UV Darocur™ (Ciba Specialty Chemical, Ardsley NY) (0'5 % en peso). Las mezclas de monómeros fueron fundidas, moldeadas y curadas en películas, siguiendo el procedimiento general de los Ejemplos 7-12. Los valores de Dk en las Tablas 7 y 8 fueron obtenidos a partir de cinco puntos de datos, excepto para el Ejemplo 51 que fue obtenido a partir de cuatro puntos de datos.

**Tabla 7**

| <b>Ejemplo</b>              | <b>45</b> | <b>46</b> | <b>47</b> | <b>48</b> |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Prepolímero Ej. 42          | 40        | 40        | -         | -         |
| Prepolímero Ej. 43          | -         | -         | 40        | 40        |
| Tris                        | 20        | 20        | 20        | 20        |
| DMA                         | 10        | 10        | 10        | 10        |
| NVP                         | 30        | 30        | 30        | 30        |
| Hema                        | 0         | 3         | 0         | 3         |
| HemaVC                      | 1         | 0'7       | 0'7       | 0'7       |
| n-hexanol                   | 10        | 10        | 10        | 10        |
| % agua                      | 47        | 47        | 49        | 48        |
| Dk (barrers)                | 116       | 97        | 101       | 100       |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 56        | 55        | 51        | 54        |

**Tabla 8**

| <b>Ejemplo</b>              | <b>49</b> | <b>50</b> | <b>51</b> | <b>52</b> |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Prepolímero Ej. 43          | -         | 40        | 40        | 40        |
| Prepolímero Ej. 44          | 40        | -         | -         | -         |
| Tris                        | 18        | 20        | 10        | 17        |
| DMA                         | 9         | 10        | 10        | 9         |
| NVP                         | 40        | 40        | 33        | 35        |
| HemaVC                      | 0'8       | 0'8       | 0'7       | 0'7       |
| n-hexanol                   | 10        | 15        | 16        | 15        |
| % agua                      | 60        | 54        | 52        | 53        |
| Dk (barrers)                | 74        | 83        | 80        | 85        |
| Módulo (g/mm <sup>2</sup> ) | 43        | 57        | 57        | 56        |

- 5 **[0095]** Habiendo así descrito varias formas de realización preferidas de la invención, aquellos especializados en la técnica apreciarán que se pueden hacer diversas modificaciones, adiciones y cambios a esas sin apartarse del campo de aplicación de la invención.

## REIVINDICACIONES

1. Un copolímero hidrogel que es el producto de polimerización hidratado de una mezcla monómera comprendiendo un prepolímero de polisiloxano y un comonómero hidrófilo, el copolímero hidrogel teniendo un contenido de agua en el intervalo de al menos el 20 hasta no mayor del 40 por ciento en peso;
- un módulo no más grande de  $100 \text{ g/mm}^2$ , en donde el módulo se mide conforme a ASTM D-1708a, donde la muestra de película de copolímero hidrogel es sumergida en salino tamponado con borato;
- y una permeabilidad al oxígeno mayor de  $(380-6x)$  barrers, donde x tiene un valor igual al porcentaje en peso de contenido de agua, en donde el contenido de átomos de silicio del prepolímero es al menos el 30% en peso del prepolímero, preferiblemente al menos el 32% en peso del prepolímero, más preferiblemente al menos el 33% en peso del prepolímero.
2. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, teniendo un módulo entre 40 y  $80 \text{ g/mm}^2$ .
3. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde el prepolímero tiene un peso molecular ( $P_m$ ) de al menos 10.000, preferentemente al menos 15.000, más preferentemente al menos 20.000.
4. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde la mezcla monómera comprende al menos un monómero hidrófilo seleccionado del grupo que se compone de: ácidos carboxílicos insaturados; alcoholes sustituidos con (met)acrílico; vinil lactamas; y (met)acrilamidas.
5. El copolímero hidrogel de la reivindicación 4, en donde la mezcla monómera comprende al menos un monómero hidrófilo seleccionado del grupo que se compone de: ácido metacrílico, ácido acrílico, metacrilato de 2-hidroxietilo, N-vinilpirrolidona, metacrilamida, y N,N-dimetilacrilamida.
6. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde la mezcla

monómera comprende al menos un alcohol sustituido con (met)acrílico.

7. El copolímero hidrogel de la reivindicación 6, en donde la mezcla monómera incluye al menos uno de metacrilato de 2-hidroxietilo y metacrilato de glicerilo.

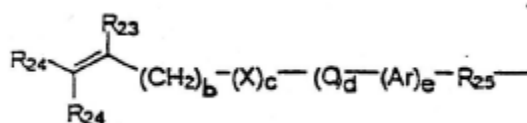
8. El copolímero hidrogel de la reivindicación 7, en donde la mezcla monómera incluye, además, al menos una vinil lactama.

9. El copolímero hidrogel de la reivindicación 8, en donde la mezcla monómera comprende metacrilato de 2-hidroxietilo y N-vinilpirrolidona.

10. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde la mezcla monómera comprende, además, un monómero monofuncional conteniendo silicona.

11. El copolímero hidrogel de la reivindicación 10, en donde la mezcla monómera comprende, además, metacriloxipropil tris(trimetilsiloxi)silano.

12. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde el prepolímero está terminado en cada extremo con un radical polimerizable, etilénicamente insaturado, que tiene la fórmula:



en donde:

$R_{23}$  es hidrógeno o metilo;

cada  $R_{24}$  es hidrógeno, un radical alquilo teniendo 1 a 6 átomos de carbono, o un radical  $-CO-Y-R_{26}$  en donde Y es  $-O-$ ,  $-S-$  o  $-NH-$ ;

$R_{25}$  es un radical alquilenos divalente que tiene 1 a 10 átomos de carbono;

$R_{26}$  es un radical alquilo que tiene 1 a 12 átomos de carbono;

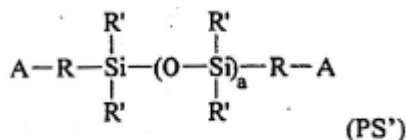
Q es  $-CO-$ ,  $-OCO-$  o  $-COO-$ ;

X es  $-O-$  o  $-NH-$ ;

Ar es un radical aromático teniendo 6 a 30 átomos de carbono;

b es 0 a 6; c es 0 ó 1; d es 0 ó 1; y e es 0 ó 1.

13. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde el prepolímero comprende segmentos blandos que son un residuo dirradical de la fórmula (PS'):



en donde:

cada A es un radical hidroxilo o amino;

cada R es seleccionado, independientemente, de un grupo alquileo teniendo 1 a 10 átomos de carbono, en donde los átomos de carbono pueden incluir uniones éter, uretano o ureido entre ellos;

cada R' es seleccionado, independientemente, de hidrógeno, radicales hidrocarburo monovalentes o radicales hidrocarburo monovalentes sustituidos con halógeno, en donde los radicales hidrocarburo tienen 1 a 20 átomos de carbono que pueden incluir uniones éter entre ellos; y

a es al menos 1.

14. El copolímero hidrogel de la reivindicación 13, en donde cada R es alquileo, y cada R' es, independientemente, alquilo o fluoroalquilo, incluyendo opcionalmente uniones éter.

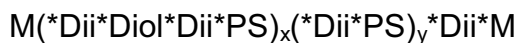
15. El copolímero hidrogel de la reivindicación 14, en donde el prepolímero comprende, además, al menos un miembro seleccionado del grupo que se compone de: segmentos duros fuertes representados por \*Dii\*Diol\*Dii\*, y segmentos duros débiles representados por \*Dii\*; en donde cada Dii es, independientemente, un residuo dirradical de un diisocianato; cada Diol es, independientemente, un residuo dirradical de un diol teniendo 1 a 10 átomos de carbono; y cada \* es, independientemente, -NH-CO-NH-, -NH-COO- o -OCO-NH-.

16. El copolímero hidrogel de la reivindicación 15, en donde el prepolímero

comprende dichos segmentos blandos y dichos segmentos duros fuertes, representados por  $*Dii*Diol*Dii*PS*Dii*$  en donde PS es el residuo dirradical de fórmula (PS').

5 17. El copolímero hidrogel de la reivindicación 16, en donde la proporción en peso de dichos segmentos blandos a dichos segmentos duros fuertes es al menos 5:1 y no mayor de 13:1, preferiblemente al menos 7:1 y no mayor de 11:1.

10 18. El copolímero hidrogel de la reivindicación 1, en donde el prepolímero es seleccionado de una de las siguientes fórmulas:



en donde:

20 cada M es, independientemente, un radical polimerizable etilénicamente insaturado;

cada Dii es, independientemente, un residuo dirradical de un diisocianato;

cada Diol es, independientemente, un residuo dirradical de un diol teniendo 1 a 10 átomos de carbono;

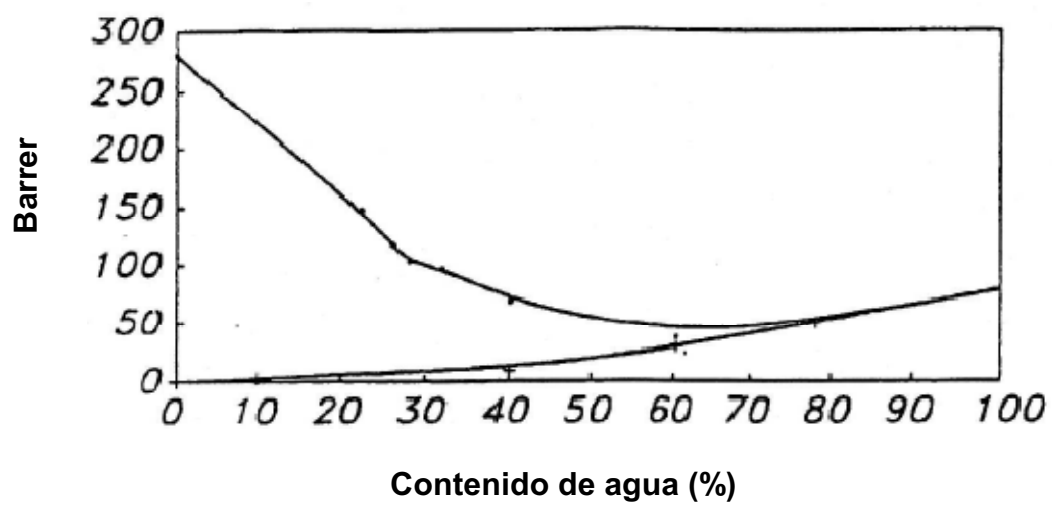
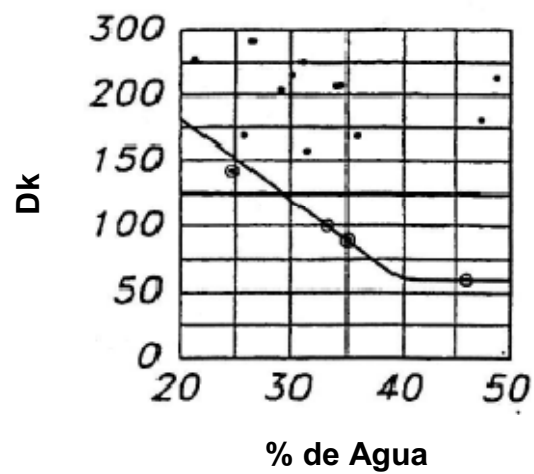
25 cada PS es, independientemente, un residuo dirradical de un polisiloxano diol;

cada \* es, independientemente, -NH-CO-NH- o -NH-COO-;

x es al menos 2; e

y es al menos 1.

30 19. Una lente de contacto fabricada del copolímero hidrogel de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

**FIG. 1****FIG. 2**