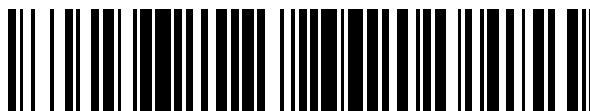


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 375 892**

51 Int. Cl.:
C08L 83/04 (2006.01)
C08J 7/04 (2006.01)
G02B 1/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08842817 .2**
96 Fecha de presentación: **02.10.2008**
97 Número de publicación de la solicitud: **2207852**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.07.2010**

54 Título: **HIDROGELES DE SILICONA CON GRUPOS AMINO SUPERFICIALES.**

30 Prioridad:
23.10.2007 US 981836 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
07.03.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
07.03.2012

73 Titular/es:
**BAUSCH & LOMB INCORPORATED
ONE BAUSCH & LOMB PLACE
ROCHESTER, NY 14604-2701, US**

72 Inventor/es:
**LANG, Weihong y
LAI, Yu-chin**

74 Agente/Representante:
Ungría López, Javier

ES 2 375 892 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

Hidrogeles de silicona con grupos amino superficiales

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a materiales de hidrogel de silicona y a un procedimiento para elaborar dichos materiales a partir de una formulación de hidrogel de silicona que comprende monómero de silicona y un monómero amino. Esta invención se refiere adicionalmente al uso de los materiales de hidrogel de silicona como lentes de contacto.

10

Antecedentes de la invención

Hay muchas propiedades que deben ser consideradas cuando se desarrolla un material para lentes de contacto. La claridad óptica, la estabilidad dimensional, la permeabilidad al oxígeno, la humectabilidad y la compatibilidad fisiológica son todos parámetros importantes para determinar el éxito de cualquier nuevo material. La importancia de las características superficiales del material usado en la elaboración de lentes de contacto no debería subestimarse. Controlan la interacción de un material con la película lagrimal, y cualquier tendencia que pueda tener el material a depositarse durante el uso. Más importante, la naturaleza de la superficie del material puede tener un efecto vital sobre la comodidad, el tiempo de uso y la claridad de visión.

20

Un hidrogel es un sistema polimérico reticulado hidratado que contiene agua en un estado de equilibrio. Los hidrogeles son típicamente permeables al oxígeno y biocompatibles, haciéndolos un material preferido para la producción de dispositivos médicos, en particular, lentes de contacto o intraoculares.

25

Los hidrogeles convencionales se preparan a partir de mezclas monoméricas que contienen predominantemente monómeros hidrófilos, tales como metacrilato de 2-hidroxietilo o N-vinilpirrolidona. Las patentes de EE.UU. N° 4.495.313, 4.889.664 y 5.039.459 desvelan la formación de hidrogeles convencionales. La permeabilidad al oxígeno de estos materiales de hidrogel convencionales se relaciona con el contenido en agua de los materiales, típicamente está por debajo de 40 barrers. Aunque este nivel relativamente bajo de permeabilidad al oxígeno es adecuado para el uso de lentes de contacto a corto plazo, es insuficiente para el uso de lentes de contacto a largo plazo (por ejemplo, 30 días sin retirarlas).

30

Se sabe que la presencia de monómeros de silicona en una formulación de hidrogel incrementa la permeabilidad al oxígeno de los materiales de hidrogel resultantes. Los materiales de hidrogel de silicona tienen típicamente mayores permeabilidades al oxígeno que los hidrogeles convencionales. Los hidrogeles de silicona se preparan a partir de formulaciones de hidrogel que contienen al menos un monómero de silicona y al menos un monómero hidrófilo. Tanto el monómero de silicona como el monómero hidrófilo pueden funcionar como agente de reticulación (un agente de reticulación es un monómero con múltiples funcionalidades polimerizables). Alternativamente, puede usarse un agente de reticulación independiente. Los materiales de hidrogel de silicona se describen en las patentes de EE.UU. N° 4.954.587; 5.010.141; 5.079.319, 5.115.056; 5.260.000; 5.336.797; 5.358.995; 5.387.632; 5.451.617; y 5.486.579; y en el documento WO 96/31792.

35

40

Con objeto de conseguir una buena visión, una película lagrimal uniforme y estable debe descansar sobre la superficie frontal de una lente de contacto. Una lente que no tenga unas buenas características de humectación dará como resultado una rápida ruptura de la película lagrimal pre-lente y una consiguiente reducción en la calidad de la visión. Una película lagrimal pre-lente estable también proporciona un efecto lubricante, permitiendo un movimiento cómodo del párpado sobre la superficie frontal de la lente. Las características de la superficie del material de la lente de contacto también controlan la biocompatibilidad. Es más probable que un material de lente de contacto humectable permita una película lagrimal continua entre la superficie trasera de la lente y el epitelio corneal, sin lo que ningún material puede considerarse biocompatible. Una superficie de una lente de contacto con poca humectabilidad tiene mayor tendencia a atraer depósitos de película lagrimal. Cuando la película lagrimal se seca debido a la evaporación entre los parpadeos, los puntos secos forman áreas tendentes a la formación de depósitos, especialmente de proteínas, y esto a su vez reduce adicionalmente la humectabilidad superficial. El rendimiento clínico de cualquier material de lente de contacto está controlado por su capacidad para formar una película lagrimal estable pre y post-lente, lo que a su vez está controlado por su humectabilidad.

45

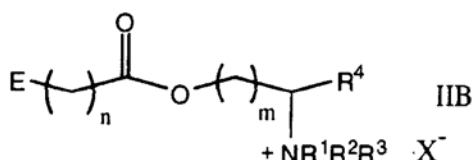
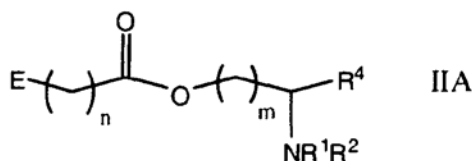
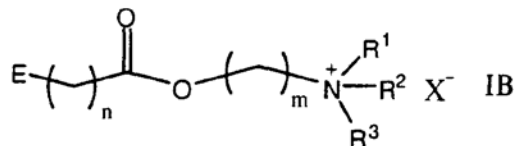
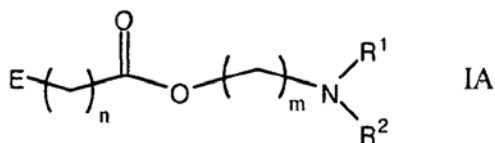
50

55

Resumen de la invención

La invención está dirigida a un hidrogel de silicona que comprende unidades monoméricas de uno o más monómeros amino y unidades monoméricas de uno o más monómeros de silicona. Los monómeros amino tienen la fórmula IA, IB, IIA o IIB

60



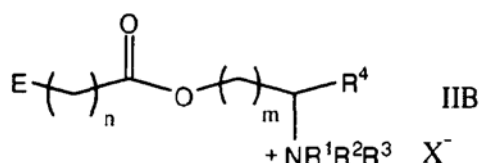
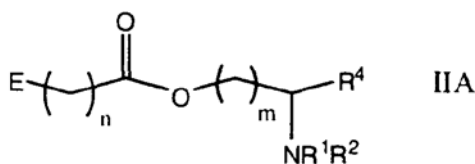
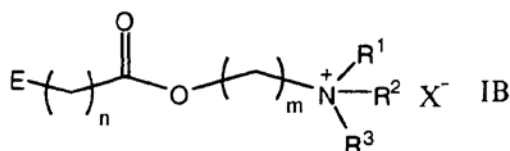
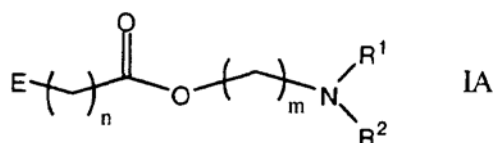
5 en las que R¹, R² y R³ se eligen independientemente de entre hidrógeno, alquilo C₁-C₆ o CH₂OH; R⁴ es un alquilo C₁-C₁₀ opcionalmente sustituido con hidroxilo o ácido carboxílico; E es un grupo polimerizable; X⁻ es un anión adecuado para nitrógeno cuaternario; y n es 0, 1, 2 ó 3, y m es un número entero entre 1 y 8.

10 La invención también está dirigida a lentes de contacto elaboradas a partir de materiales de hidrogel de silicona, y en particular, a lentes de contacto elaboradas a partir de materiales de hidrogel de silicona que subsiguientemente se recubren para mejorar su humectabilidad.

Descripción detallada de la invención

15 No se espera que la adición de un monómero con una funcionalidad amino, en lo sucesivo, "monómero amino", a una formulación de hidrogel de silicona proporcione ninguna ventaja material por al menos dos razones. En primer lugar, cualquier potencial incremento en la humectabilidad de la superficie de silicona con la copolimerización del monómero amino puede conseguirse con monómeros ácidos. En segundo lugar, se sabe que los monómeros acrílicos con grupos amino primarios son relativamente inestables como resultado de una reacción de adición de Michael entre el grupo amino y el grupo vinilo de otro monómero. Además, a pesar de estos inconvenientes anticipados, la presencia de grupos amino en un polímero de hidrogel de silicona puede ser muy útil como anclaje para un tratamiento de postcurado de la superficie de hidrogel de silicona, bien a través de injertos químicos o bien de interacciones iónicas con recubrimientos hidrófilos.

25 La invención está dirigida a un hidrogel de silicona que comprende unidades monoméricas de uno o más monómeros amino y unidades monoméricas de uno o más monómeros de silicona. Los monómeros amino tienen la fórmula IA, IB, IIA o IIB



en las que R^1 , R^2 y R^3 se eligen independientemente de entre hidrógeno, alquilo C_1 - C_6 o CH_2OH ; R^4 es un alquilo C_1 - C_{10} opcionalmente sustituido con hidroxilo o ácido carboxílico;

- 5 E es un grupo polimerizable;
X es un anión adecuado para nitrógeno cuaternario; y
n es 0, 1, 2 ó 3, y m es un número entero entre 1 y 8.

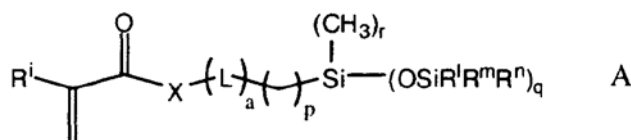
10 El grupo polimerizable E puede ser cualquier doble enlace carbono-carbono que pueda polimerizar si se somete a unas condiciones de polimerización radicalica. Algunos ejemplos de grupos polimerizables radicalicamente incluyen acrilato, metacrilato (usamos el término "(met)acrilato" para indicar cualquiera de estos dos grupos polimerizables), estirilo, vinilo, alilo o N-vinilo lactamo.

15 El monómero amino es copolimerizable con cualquier monómero de silicona, algunos ejemplos de los cuales se describen en la solicitud, a continuación. Los Solicitantes muestran que una ventaja de incorporar el monómero amino en la formulación de hidrogel de silicona es proporcionar una funcionalidad amino en la superficie del hidrogel de silicona. Consecuentemente, también se describe en esta solicitud la modificación de la superficie del hidrogel de silicona con un recubrimiento hidrófilo.

20 Una lista de ejemplos de monómeros amino usados para preparar los hidrogeles de silicona incluye, pero no se limita a, (met)acrilato de dimetilaminoetilo, (met)acrilato de dietilaminoetilo, (met)acrilato de diisopropilaminoetilo, (met)acrilato de dibutilaminoetilo, (met)acrilato de dimetilaminobutilo, (met)acrilato de dietilaminohexilo, (met)acrilato de t-butilaminoetilo, (met)acrilato de isobutilaminobutilo, (met)acrilato de isobutilaminopropilo, (met)acrilato de isobutilaminoetilo, (met)acrilato de octilamino-etilo, (met)acrilato de isohexilaminoetilo, (met)acrilato de (N-propil-N-metil)aminoetilo, vinilacetato de t-butilaminoetilo, crotonato de t-butilaminoetilo, isocrotonato de t-butilaminoetilo, crotonato de N,N-dimetilaminoetilo, isocrotonato de N,N-dietilaminoetilo, y los productos de cuaternización de cada uno de estos compuestos.

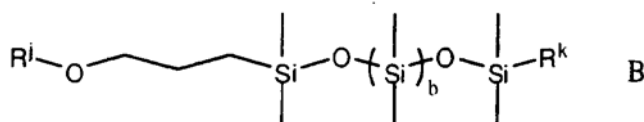
30 En una forma de realización, el hidrogel de silicona incluirá también unidades monoméricas de uno o más monómeros hidrófilos. En otra forma de realización, el hidrogel de silicona incluirá uno o más polímeros hidrófilos de alto peso molecular. Los monómeros hidrófilos y los polímeros de alto peso molecular se describen con mayor detalle en esta solicitud.

35 Según se ha establecido, el hidrogel de silicona incluirá necesariamente uno o más monómeros de silicio. Los monómeros de silicona que pueden usarse incluyen aquellos con la Estructura A.



5 en la que R^i es H o CH_3 , q es 1 ó 2, y cada q , R^1 , R^m y R^n se eligen independientemente de entre metilo, metilo, bencilo, fenilo o una cadena monovalente de siloxano que comprende entre 1 y 30 unidades repetitivas Si-O, p es un número entero entre 1 y 10, $r = (3 - q)$, X es O, NH o N(alquilo C_{1-4}), a es 0 ó 1, y L es un grupo conector divalente que comprende preferiblemente entre 2 y 5 carbonos, que también puede comprender opcionalmente grupos éter o hidroxilo, por ejemplo, una cadena de poli(etilenglicol).

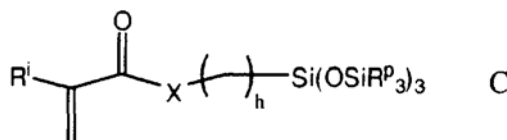
10 Algunos ejemplos de los monómeros que contienen silicona con la Estructura A que pueden usarse son (3-metacrililoiloxipropil)bis(trimetilsiloxi) metilsilano, (3-metacrililoiloxipropil) pentametildisiloxano, (3-metacrililoiloxi-2-hidroxipropiloxi)bis(trimetilsiloxi) metilsilano. Algunos monómeros que contienen silicona preferidos son polidimetilsiloxanos terminados en monometacrililoiloxialquilo ("mPDMS"), tales como los mostrados en la estructura B.



15 en la que $b =$ de 0 a 100, y R^k es cualquier grupo C_{1-10} alifático o aromático que pueda incluir heteroátomos; siempre que R^k no esté funcionalizado en el punto en el que se une al Si. Preferiblemente, R^k es un grupo alquilo C_{3-8} con grupos butilo, siendo muy preferidos particularmente los grupos sec-butilo. R^j es una fracción insaturada etilénicamente; preferiblemente en un único grupo vinilo polimerizable. Más preferiblemente, R^j es una fracción metacrílica, pero también puede ser una fracción acrílica o estirénica, u otra fracción similar.

20 Otros monómeros que contienen silicio que pueden usarse incluyen (3-metacriloxipropil)tris(trimetilsiloxi) silano (TRIS), análogos amídicos del TRIS descritos en la patente de EE.UU. N° 4.711.943, y los análogos de carbamato o carbonato de vinilo descritos en la patente de EE.UU. N° 5.070.215.

25 Ejemplos de algunos otros monómeros que contienen silicio incluyen monómeros a granel de polisiloxanalquil (met)acrílico. Un ejemplo de monómeros a granel de polisiloxanalquil (met)acrílico está representado por la Estructura C:

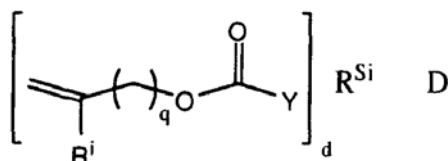


30 en la que X denota O o NR^1 ; h es un número entero entre 1 y 10; cada R^i denota independientemente hidrógeno o metilo; y cada R^p denota independientemente un radical alquilo inferior o un radical fenilo.

35 Otra clase de monómeros representativos que contienen silicio incluyen monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicona, tales como:

- 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi]but-1-il]tetrametildisiloxano;
- 1,3-bis[4-viniloxicarboniloxi]but-1-il]polidimetilsiloxano;
- carbonato de 3-(trimetilsilil)propil vinilo;
- 3-(viniloxicarboniltio)propil-[tris(trimetilsiloxi)silano];
- 40 carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinilo;
- carbamato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil alilo;
- carbonato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil vinilo;
- carbonato de t-butildimetilsiloxietil vinilo;
- 45 carbonato de trimetilsililetil vinilo; y carbonato de trimetilsililmetil vinilo.

Algunos ejemplos de monómeros de carbonato de vinilo o carbamato de vinilo que contienen silicio están representados por la Estructura D:



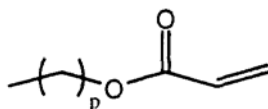
en la que:

- 5 Y denota O, S o NH;
 R^{Si} denota un radical orgánico que contiene silicona;
 R^i denota hidrógeno o metilo;
d es 1, 2, 3 ó 4; y g es 0 ó 1.

Algunos radicales orgánicos que contienen silicona R^{Si} adecuados incluyen los siguientes:

- 10 $-(\text{CH}_2)_n\text{Si}[(\text{CH}_2)_m\text{CH}_3]_3$;
 $-(\text{CH}_2)_n\text{Si}[\text{OSi}(\text{CH}_2)_m\text{CH}_3]_3$;
 $-(\text{CH}_2)_n\text{Si}[\text{OSi}(\text{Rr})_3]_3$
15 $-(\text{CH}_2)_n[\text{Si}(\text{Rr})_2\text{O}]_e\text{Si}(\text{Rr})_3$; y
 $-(\text{CH}_2)_n[\text{Si}(\text{Rr})_2\text{O}]_e\text{M}$,

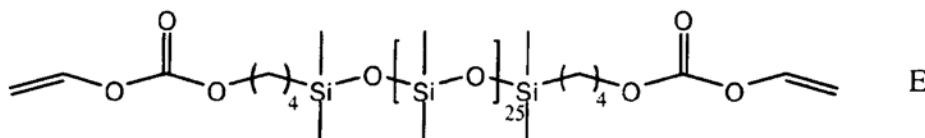
en los que: M está representado por



en la que p es de 1 a 6;

- 20 R^i denota un radical alquilo o denota un radical fluoroalquilo con entre 1 y 6 átomos de carbono; e es un número entero entre 1 y 200; n es 1, 2, 3 ó 4; y m es 0, 1, 2, 3, 4 ó 5.

Un ejemplo de una especie en particular dentro de la Estructura D está representado por la Estructura E.

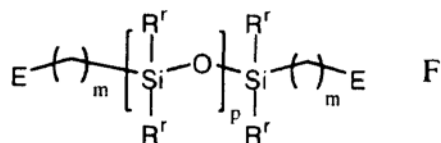


- 25 Otra clase de monómeros que contienen silicio incluye macromonómeros de poliuretano-polisiloxano (también denominados a veces como prepolímeros), que pueden tener bloques blando-duro-blando como los elastómeros de uretano tradicionales. Algunos ejemplos de monómeros de uretanos de silicona están representados por las Fórmulas generales IV y V:

- 30 $\text{E}(*\text{D}^*\text{A}^*\text{D}^*\text{G})_a*\text{D}^*\text{A}^*\text{D}^*\text{E}'$; o
 $\text{E}(\text{D}^*\text{G}^*\text{D}^*\text{A})_a*\text{D}^*\text{G}^*\text{D}^*\text{E}'$;

en las que:

- 35 D denota un dirradical alquilo, un dirradical alquilocicloalquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo con de 6 a 30 átomos de carbono;
G denota un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquilocicloalquilo, un dirradical arilo o un dirradical alquilarilo con entre 1 y 40 átomos de carbono y que puede contener enlaces éter, tio o amina en la cadena principal;
40 * denota un enlace uretano o ureido;
a es al menos 1;
A denota un radical polimérico divalente de Estructura F:



en la que:

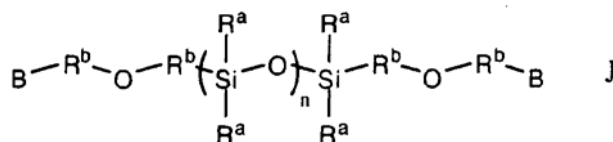
- 5 cada R^r denota independientemente un grupo alquilo sustituido por alquilo o flúor con entre 1 y 6 átomos de carbono que puede contener enlaces éter entre los átomos de carbono;
 m es al menos 1; y
 p es un número que proporciona un peso de la fracción de 400 a 10.000;
 E denota un radical orgánico insaturado polimerizable representado por la Estructura G:



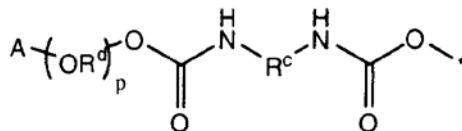
10 en la que:

- R^i es hidrógeno o metilo;
 R^t es hidrógeno, un radical alquilo con entre 1 y 6 átomos de carbono, o un radical ---CO---Y---R^u en el que Y es O, S o NH;
 R^s es un radical alquileo divalente con entre 1 y 10 átomos de carbono;
 R^u es un radical alquilo con entre 1 y 12 átomos de carbono;
 X denota CO u OCO;
 Z denota O o NH;
 Ar denota un radical aromático con entre 6 y 30 átomos de carbono;
 W es un número entero entre 0 y 6; x es 0 ó 1; y es 0 ó 1; z es 0 ó 1.

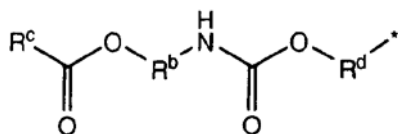
20 Un ejemplo de otro un monómero que contiene silicio que puede combinarse con el monómero que contiene silicona/epoxi se muestra mediante la Estructura J:



25 en la que B está representado por



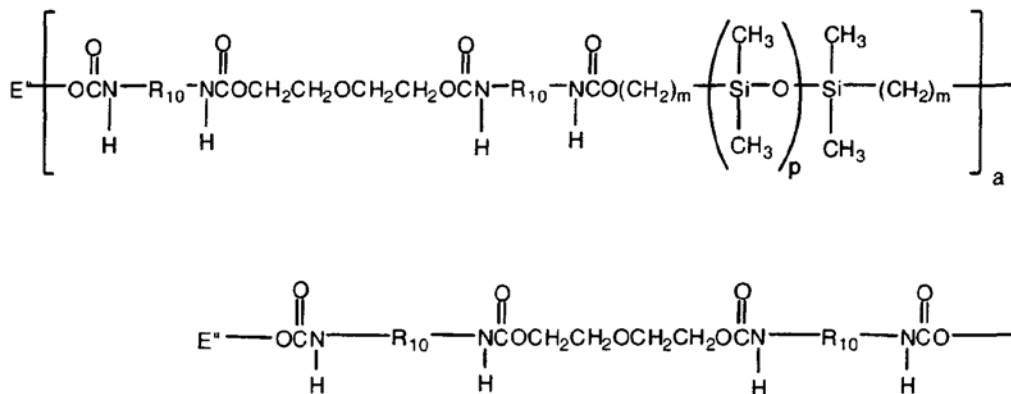
y A está representado por



30 y en la que: R^a denota independientemente un alquilo C_1 - C_6 ; R^b denota independientemente un alquileo C_1 - C_6 ; R^c denota independientemente un alquileo lineal o ramificado; R^d denota independientemente un alquileo C_1 - C_2 ; R^e denota independientemente un alquileo C_1 - C_6 ; m y p son números enteros elegidos independientemente de entre los números enteros entre 3 y 44; y n es un número entero entre 13 y 80, y el

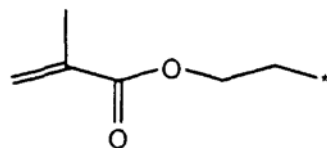
monómero que contiene silicio o tiene un número de peso molecular medio de 2.000 a 10.000.

Un ejemplo más específico de un monómero de uretano que contiene silicona está representado por la Estructura H.



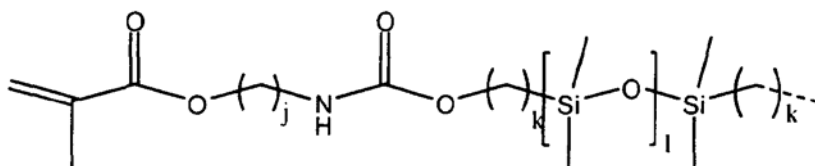
H

en la que m es al menos 1 y es preferiblemente 3 ó 4, a es al menos 1 y es preferiblemente 1, p es un número entero que proporciona un peso de la fracción de 400 a 10.000 y es preferiblemente al menos 30, R₁₀ es un dirradical de un diisocianato tras la eliminación del grupo isocianato, tal como el dirradical de diisocianato de isoforona, y cada E'' es un grupo representado por:

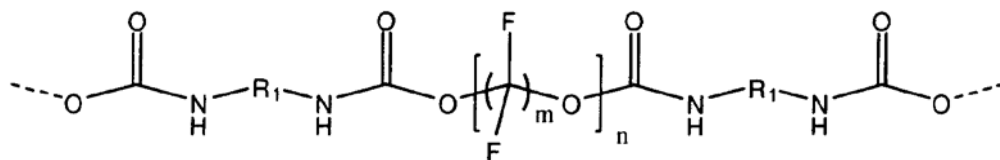


Otro ejemplo específico de un monómero de uretano que contiene silicona está representado por la Estructura P-Q-P, en la que:

P es



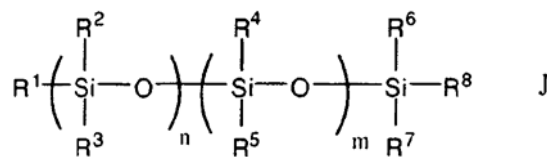
Q es



j, k y m son independientemente números enteros entre 1 y 6, preferiblemente números enteros entre 2 y 4, 1 es un número entero entre 2 y 10 y m es un número entero entre 4 y 50; R₁ es un dirradical alifático elegido de entre alqueno C₂-C₁₀, alqueno con un cicloalquilo C₅-C₆ en la cadena, o alqueno con un fenilo en la cadena.

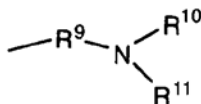
Un monómero de silicona en particular del que se dice que tiene una mejor compatibilidad de polimerización con otros monómeros de silicona, así como con algunos de los monómeros hidrófilos más habituales (véase a continuación) son monómeros que contienen silicona lineales o ramificados con funcionalidades hidroxialquilamina.

El monómero que contiene silicona con funcionalidad hidroxialquilamina es preferiblemente un monómero en bloque o aleatorio de fórmula J

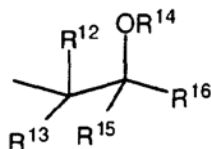


5 en la que:

n es entre 0 y 500 y m es entre 0 y 500, y (n + m) es entre 10 y 500 y más preferiblemente entre 20 y 250; R², R⁴, R⁵, R⁶ y R⁷ son independientemente un alquilo monovalente, o un grupo arilo, que puede estar adicionalmente sustituido con grupos alcohol, éster, amina, cetona, ácido carboxílico o éter, preferiblemente en grupos alquilo o arilo monovalentes no sustituidos; R¹, R³ y R⁸ son independientemente un alquilo monovalente, o un grupo alquilo, que puede estar adicionalmente sustituido con grupos alcohol, éster, amina, cetona, ácido carboxílico o éter, preferiblemente grupos alquilo o arilo monovalentes no sustituidos, o tienen la siguiente estructura que contienen nitrógeno:



con la condición de que al menos uno de R¹, R³ y R⁸ están de acuerdo con la estructura anterior, en la que R⁹ es un grupo alquilo divalente tal como --(CH₂)_s -- en el que s es entre 1 y 10, preferiblemente entre 3 y 6; R¹⁰ y R¹¹ son independientemente hidrógeno, un grupo alquilo o alquilo monovalente que puede estar adicionalmente sustituido con grupos alcohol, éster, amina, cetona, ácido carboxílico o éter, o que tiene la siguiente estructura:



en la que R¹⁴ es hidrógeno, o un grupo polimerizable monovalente que comprende acrilóilo, metacrilóilo, estirilo, vinilo, alilo o N-vinilo lactamo, preferiblemente H o metacrilóilo;

R¹⁶ es hidrógeno, un grupo alquilo o alquilo monovalente que puede estar adicionalmente sustituido con grupos alcohol, éster, amina, cetona, ácido carboxílico o éter, o un grupo polimerizable que comprende acrilato, metacrilato, estirilo, vinilo, alilo o N-vinilo lactamo, preferiblemente alquilo sustituido con un alcohol o metacrilato;

R¹², R¹³ y R¹⁵ son independientemente hidrógeno, un alquilo o alquilo monovalente, que puede estar adicionalmente sustituido con grupos alcohol, éster, amina, cetona, ácido carboxílico o éter, o R¹² y R¹⁵, o R¹⁵ y R¹³ pueden unirse entre sí para formar una estructura anular, con la condición de que al menos uno, preferiblemente al menos dos, de los grupos del monómero comprendan grupos polimerizables, y R¹², R¹³ y R¹⁵ sean preferiblemente hidrógeno.

Los hidrogeles de silicona, tras la hidratación, comprenderán típicamente del 10 al 60% en peso de agua, o del 25 al 50% en peso de agua, basado en el peso total de hidrogel de silicona.

Los materiales de hidrogel de silicio también pueden caracterizarse por tener una baja opacidad, una buena humectabilidad y módulo. La opacidad se mide colocando las lentes de prueba en disolución salina en una celda transparente sobre un fondo negro, iluminando desde abajo con una lámpara de fibra óptica a un ángulo de 66° perpendicular a la celda de la lente, y capturando una imagen de la lente desde encima con una videocámara. La imagen de la luz dispersada sustraída del fondo es analizada cuantitativamente, integrando sobre los 10 mm centrales de la lente, y después comparando con una Thin Lens® CSI de -1,00 dioptrías, que se establece arbitrariamente a un valor de opacidad de 100, siendo el valor de opacidad sin lente de 0.

La humectabilidad se mide midiendo el ángulo de contacto dinámico o DCA (*dynamic contact angle*) a 23°C con disolución salina tamponada con borato. La fuerza humectante entre la superficie de la lente y la disolución salina tamponada de borato se mide usando una microbáscula Wilhelmy mientras la muestra se está sumergiendo o sacando de la disolución salina. Se usa la siguiente ecuación

$$F = 2\gamma\rho\cos\theta$$

en la que F es la fuerza humectante, γ es la tensión superficial del líquido de prueba, ρ es el perímetro de la muestra en el menisco, y θ es el ángulo de contacto. Típicamente, se obtienen dos ángulos de contacto a partir de un experimento de humectación dinámica, es decir, el ángulo de contacto de avance y el ángulo de contacto de retroceso. El ángulo de contacto de avance se obtiene a partir de la porción del experimento de humectación en la que la muestra se está sumergiendo en el líquido de prueba.

Los materiales de hidrogel de silicio tienen un módulo de al menos aproximadamente 30 psi, preferiblemente de entre 30 psi y 110 psi, o de entre 40 psi y 70 psi. El módulo se mide usando la cruceta de una máquina de prueba de movimiento de tracción de tasa constante y equipada con una celda de carga que se baja hasta la altura inicial del indicador. Una máquina de prueba adecuada incluye un modelo Instron 1122. Se carga una muestra con forma de hueso de perro con una longitud de 0,522 pulgadas, un ancho de "oreja" de 0,276 pulgadas y un ancho de "cuello" de 0,213 pulgadas en los agarres y se alarga a una tasa constante de tensión de 2 pulgadas/min hasta que se rompe. Se miden la longitud del indicador inicial de la muestra (Lo) y la longitud de la muestra en la ruptura (Lf). Se miden doce especímenes de cada composición y se registra la media. El módulo de tensión se mide en la porción lineal inicial de la curva de estrés/tensión.

Los materiales de hidrogel de silicio tienen unos valores de Dk al O₂ de entre 40 barrer y 300 barrer, determinados mediante el método polarográfico. Las lentes se posicionan en el sensor y después se cubren en el lado superior con un soporte de malla. La lente es expuesta a una atmósfera humidificada de oxígeno al 21% en peso. El oxígeno que difunde a través de la lente se mide usando un sensor de oxígeno polarográfico consistente en un cátodo de oro de 4 mm de diámetro y un ánodo de aro de plata. Los valores de referencia son lentes Balafilcon A (Bausch & Lomb) que tienen un valor de Dk de aproximadamente 80 barrer.

Según se ha establecido, es probable que los hidrogeles de silicio incluyan unidades monoméricas de uno o más monómeros hidrófilos. Los monómeros hidrófilos se añaden a la formulación de hidrogel de silicio, que también incluye uno o más monómeros de silicona y uno o más monómeros amino. Los monómeros hidrófilos pueden ser cualquiera de los monómeros conocidos usados en la técnica anterior para elaborar hidrogeles de silicona. Los monómeros hidrófilos preferidos pueden ser acrílicos o vinílicos. Dichos monómeros hidrófilos pueden usarse por sí mismos como agentes de reticulación. El término monómeros "vinílicos" o "que contienen vinilo" se refiere a monómeros que contienen el agrupamiento vinilo ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) y generalmente son muy reactivos. Se sabe que dichos monómeros hidrófilos que contienen vinilo polimerizan con relativa facilidad. Los monómeros hidrófilos que contienen vinilo que pueden incorporarse en los hidrogeles de la presente invención incluyen monómeros tales como N-vinil lactamas (por ejemplo, N-vinilpirrolidona (NVP)), N-vinil-N-metil acetamida, N-vinil-N-etil acetamida, N-vinil-N-etil formamida y N-vinil formamida. La NVP es uno de los monómeros hidrófilos más preferidos. Algunos ejemplos de monómeros de tipo (met)acrílico que pueden usarse son N,N-dimetil acrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacrilamida, monometacrilato de polietilenglicol, ácido metacrílico y ácido acrílico.

Otros monómeros hidrófilos que pueden usarse incluyen polioxitileno-polioles con uno o más grupos hidroxilo terminales sustituidos por un grupo funcional que contiene un doble enlace polimerizable. Algunos ejemplos incluyen polietilenglicol, alquilglucósido etoxilado y bisfenol A etoxilado que ha reaccionado con uno o más equivalentes molares de un grupo final cubierto, tal como metacrilato de isocianatoetilo (*isocianatoetil metacrilato*, "IEM"), anhídrido metacrílico, cloruro de metacrilato, cloruro de vinilbenzoílo o similares, para producir un polietilenglicol con uno o más grupos olefínicos terminales polimerizables unidos al polietilenglicol a través de fracciones de unión tales como grupos carbamato o éster.

Algunos ejemplos adicionales más son los monómeros de carbonato de vinilo hidrófilo o de carbamato de vinilo desvelados en la patente de EE.UU. N° 5.070.215, incorporada al presente documento como referencia, y los monómeros hidrófilos de oxazolona desvelados en la patente de EE.UU. N° 4.910.277, incorporada al presente documento como referencia. Otros monómeros hidrófilos adecuados serán apreciables por el experto en la materia.

Una lista de ejemplos de monómeros hidrófilos usados para preparar el materiales de hidrogel de silicona incluye N,N-dimetil acrilamida (DMA), metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacrilamida, N-vinilpirrolidona (NVP), monometacrilato de polietilenglicol, ácido metacrílico y ácido acrílico. Los monómeros hidrófilos más preferidos se eligen del grupo formado por DMA, HEMA y NVP. El más preferido es DMA.

Alternativamente, en lugar de copolimerizar uno cualquiera de los anteriores monómeros hidrófilos con el monómero de silicona y el monómero amino, se puede polimerizar el monómero de silicio y amino con un polímero hidrófilo de alto peso molecular. Según se usa en este documento, el término "polímero hidrófilo de alto peso molecular" se refiere a sustancias con una media de peso molecular medio de no menos de 100.000 Daltons. El hidrófilo de alto peso molecular esencialmente se incorpora en el hidrogel de silicona, y proporciona un incremento en la humectabilidad de hidrogel. La media del peso molecular medio preferido de estos polímeros hidrófilos de alto peso molecular está entre 300.000 y 1.800.000 Daltons, o entre 500.000 y 1.500.000 Daltons.

Las cantidades adecuadas de polímero hidrófilo de alto peso molecular incluyen desde el 1% en peso hasta el 15% en peso, o desde el 3% en peso hasta el 15% en peso, basado en el total de todos los componentes poliméricos y monoméricos usados para preparar el hidrogel.

5 Algunos ejemplos de polímeros hidrófilos de alto peso molecular incluyen, pero no se limitan a poliamidas, polilactonas, poliiimidas, polilactamas y poliamidas funcionalizadas, polilactonas, poliiimidas, polilactamas, tales como DMA funcionalizada mediante copolimerización con DMA con una cantidad molar inferior de un monómero con funciones hidroxilo tal como HEMA, y haciendo reaccionar después los grupos hidroxilo del copolímero resultante con materiales que contienen grupos radicales polimerizables, tales como metacrilato de isocianatoetilo o cloruro de metacrilato. También pueden usarse prepolímeros hidrófilos hechos a partir de DMA o n-vinilpirrolidona con metacrilato de glicidilo. El anillo de metacrilato de glicidilo puede abrirse para dar un diol que puede usarse junto con otro prepolímero hidrófilo en un sistema mezclado para incrementar la compatibilidad del polímero hidrófilo de alto peso molecular, del monómero que contiene silicón funcionalizada con hidroxilo y cualquier otro grupo que imparta compatibilidad. Los polímeros hidrófilos de alto peso molecular preferidos son aquellos que contienen una fracción cíclica en su esqueleto, más preferiblemente, una amida cíclica o una imida cíclica. Algunos polímeros hidrófilos de alto peso molecular incluyen, pero no se limitan a, poli-N-vinilpirrolidona, poli-N-vinil-2-piperidona, poli-N-vinil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-piperidona, poli-N-vinil-4-metil-2-caprolactama, poli-N-vinil-3-etil-2-pirrolidona y poli-N-vinil-4,5-dimetil-2-pirrolidona, polivinilimidazol, poli-N-N-dimetilacrilamida, alcohol polivinílico, ácido poliacrílico, óxido de polietileno, poli-2-etil oxazolona, polisacáridos de heparina, polisacáridos, mezclas y copolímeros (incluyendo en bloque o aleatorios, ramificados, multi cadena, con forma de peine o de estrella) de los mismos, entre los que se prefiere particularmente la poli-N-vinilpirrolidona (PVP). También podrían usarse copolímeros tales como copolímeros injertados de PVP.

25 El polímero de hidrogel de silicio puede fundirse en artículos moldeados, tales como lentes de contacto o lentes intraoculares, mediante procedimientos convencionales usados habitualmente en la polimerización de materiales monoméricos insaturados etilénicamente. Como ejemplo, puede cargarse de una mezcla líquida o semilíquida que contiene el prepolímero en un molde con la forma deseada, seguido de una polimerización (o curado) de la mezcla en el molde. Se conocen varios procesos para curar una mezcla monomérica en la producción de lentes de contacto, incluyendo moldeo por centrifugación y moldeo estático. Los procedimientos de moldeo por centrifugación implican cargar la mezcla de monómeros en un molde, y centrifugar el molde de una forma controlada mientras se expone la mezcla de monómeros a una fuente de luz tal como luz UV. Los procedimientos de moldeo estático implican cargar la mezcla de monómeros entre dos secciones de molde, una sección de molde moldeada para formar la superficie anterior de la lente, y la otra sección de molde moldeada para formar la superficie posterior de la lente, y curar la mezcla de monómeros. Otros procedimientos conocidos implican formar artículos en forma de botones (o blancos) y después cortar los botones en lentes.

40 La polimerización puede facilitarse exponiendo la mezcla a calor y/o radiación, tal como luz ultravioleta, luz visible o radiación de alta energía. Puede incluirse un iniciador de la polimerización en la mezcla para facilitar la etapa de polimerización. Algunos radicales libres iniciadores de la polimerización térmica son peróxidos orgánicos, tales como peróxido de acetal, peróxido de lauroilo, peróxido de decanoilo, peróxido de estearoilo, peróxido de benzoilo, peroxipivalato de terciarilbutilo, peroxidicarbonato y similares. Algunos iniciadores UV representativos son los conocidos en el campo, tales como benzoin metil éter, benzoin etil éter, Darocure 1173, 1164, 2273, 1116, 2959, 3331 (EM Industries) e Igracure 651 y 184 (Ciba Specialty Chemicals), y similares. Generalmente, el iniciador se empleará en la mezcla monomérica a una concentración de aproximadamente el 0,01 al 1 por ciento en peso de la mezcla total.

50 Cuando se usa en la formación de lentes de contacto, se prefiere que los polímeros de silicón, cuando se hidratan, formen hidrogeles con un contenido en agua de al menos el 5% en peso, y más preferiblemente de al menos el 10% en peso. Adicionalmente, se prefiere que dichos hidrogeles tengan un módulo de elasticidad de Young desde 20 g/mm² hasta 150 g/mm², más probablemente desde 30 g/mm² hasta aproximadamente 110 g/mm², y una resistencia a la rotura de al menos 2 g/mm.

55 Como se propuso anteriormente, una ventaja de añadir monómero amino a la formulación de hidrogel de silicón es proporcionar una mayor concentración de funcionalidad amino reactiva en la superficie de una lente de contacto de hidrogel de silicio. La mayor concentración de funcionalidad amino en la superficie nos permite incrementar el carácter hidrófilo de la superficie de hidrogel de silicón uniendo un polímero hidrófilo o un copolímero hidrófilo, y a continuación, un recubrimiento hidrófilo. Los polímeros o copolímeros hidrófilos (incluyendo los oligómeros) tendrán un grupo funcional complementario a la funcionalidad amina en la superficie del hidrogel de silicón. Por ejemplo, los polímeros o copolímeros hidrófilos pueden incluir funcionalidades de apertura del anillo, carboxilo o isocianato. En otras palabras, la funcionalidad amino de la superficie del hidrogel de silicón se usa para unir covalentemente, o mediante interacciones iónicas, el recubrimiento hidrófilo. El copolímero hidrófilo puede incluir asimismo unidades monoméricas de unidades monoméricas hidrófobas, con objeto de ajustar selectivamente el carácter hidrófilo de la superficie.

65 Alternativamente, puede usarse una mezcla de polímeros hidrófilos para recubrir la superficie del hidrogel de

silicona. Por ejemplo, el recubrimiento hidrófilo puede prepararse mediante reacción de una mezcla de polímeros hidrófilos que incluye; primero, un polímero hidrófilo que tiene un grupo funcional complementario a la funcionalidad amina de la superficie, y, un segundo polímero hidrófilo que tiene un grupo funcional que es complementario de los grupos secundarios del primer polímero hidrófilo. Alternativamente, puede usarse una mezcla de una concentración seleccionada de cada polímero hidrófilo para recubrir la superficie en un proceso de recubrimiento de tipo competitivo. Por ejemplo, una mezcla de polímeros hidrófilos que comprende un polímero con funcionalidad epoxi y un polímero con funcionalidad ácida, aplicados simultánea o secuencialmente al hidrogel de silicio, puede proporcionar un recubrimiento hidrófilo relativamente robusto.

El polímero hidrófilo de recubrimiento puede ser de tipo aprótico tal como acrilamidas (por ejemplo, N,N-dimetilacrilamida, (DMA)), lactamas tales como N-vinilpirrolidona, y óxidos de poli(alquileo) tales como metacrilatos de metoxipolioxietileno, o pueden ser de tipo prótico tales como ácido metacrílico o metacrilatos de hidroxialquilo tales como metacrilato de hidroxietilo. También pueden incluirse monómeros hidrófilos que incluyen bipolos tales como N,N-dimetil-N-metacriloxietil-N-(3-sulfopropil)-amonio betaína (SPE) y N,N-dimetil-N-metacrilamidopropil-N-(3-sulfopropil)-amonio betaína (SPP).

El copolímero hidrófilo puede incluir unidades monoméricas hidrófilas no reactivas para ajustar adicionalmente el carácter hidrófilo superficial del polímero de silicona. Algunos ejemplos de unidades monoméricas en el copolímero hidrófilo incluyen monómeros de vinilo tales como acrilatos de 2-hidroxietilo; 2- y 3-hidroxipropilo; 2,3-dihidroxipropilo; polietoxietilo; y metacrilatos de polietoxipropilo, acrilamidas y metacrilamidas; acrilamida, metacrilamida, N-metilacrilamida, N-metilmetacrilamida, N,N-dimetilacrilamida, N,N-dimetilmetacrilamida, acrilato y metacrilato de N,N-dimetilo y N,N-dietil-aminoetilo y las correspondientes acrilamidas y metacrilamidas; 2- y 4-vinilpiridina; 4- y 2-metil-5-vinilpiridina; N-metil-4-vinilpiperidina; 2-metil-1-vinilimidazol; N,N-dimetilalilamina; dimetilaminoetil vinil éter y N-vinilpirrolidona.

Pueden usarse otros recubrimientos poliméricos hidrófilos, y éstos se describen en la patente de EE.UU. Nº 6.440.571.

Según se ha establecido, puede usarse un copolímero hidrófilo que incluya unidades monoméricas hidrófobas en cantidades de hasta 25 moles por ciento del copolímero. Algunos ejemplos de unidades monoméricas hidrófobas incluyen: metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, etoxietilo, metoxietilo, etoxipropilo, fenilo, bencilo, ciclohexilo, hexafluoroisopropilo, o acrilatos y metacrilatos de n-octilo, así como las correspondientes acrilamidas y metacrilamidas; fumarato de dimetilo, maleato de dimetilo, fumarato de dietilo, metil vinil éter, etoxietil vinil éter, acetato de vinilo, propionato de vinilo, benzoato de vinilo, acrilonitrilo, estireno, alfa-metilestireno, 1-hexeno, cloruro de vinilo, vinil metil cetona, estearato de vinilo, 2-hexeno y metacrilato de 2-etilhexilo.

El polímero reactivo hidrófilo puede incluir unidades monoméricas con funcionalidad azlactona, funcionalidad epoxi y grupos funcionales ácido-anhídrido. Por ejemplo, un polímero hidrófilo con función epoxi para recubrir un hidrogel de silicona es metacrilato de glicidilo (GMA). En este caso, el grupo epoxi reacciona con la funcionalidad amino superficial para proporcionar una unión amino-alcohol. También, un polímero hidrófilo con grupos funcionales ácido carboxílico o anhídrido, tal como ácido metacrílico, ácido acrílico, anhídrido maleico y anhídrido itacónico, puede reaccionar con la funcionalidad amina de la superficie para formar uniones amido. Asimismo, los grupos funcionales de azlactona o isocianato de los polímeros hidrófilos pueden reaccionar de forma similar con la funcionalidad amina de la superficie en presencia de un catalizador.

Los polímeros y copolímeros hidrófilos se preparan de una forma conocida *per se* a partir de los correspondientes monómeros (el término monómero también incluye aquí un macrómero) mediante una reacción de polimerización habitual para el experto en la materia. La polimerización puede realizarse en presencia o ausencia de un disolvente.

La superficie del hidrogel de silicona pueden exponerse a polímeros de recubrimiento hidrófilos mediante la inmersión del hidrogel de silicona en una disolución (el disolvente puede ser acetonitrilo) que contiene los polímeros. Por ejemplo, una lente de contacto de hidrogel de silicona puede ponerse en contacto con esta disolución durante un periodo de tiempo adecuado.

En particular, los Solicitantes han encontrado que es muy conveniente desde la perspectiva de un proceso de elaboración, recubrir los materiales de hidrogel de silicona con funcionalidades amino mediante el tratamiento en autoclave de los hidrogeles de silicona en presencia del polímero hidrófilo o copolímero hidrófilo. El proceso en autoclave se usa típicamente en la elaboración de lentes de contacto para esterilizar el material dentro de su envase.

Por ejemplo, en una forma de realización, los materiales de hidrogel de silicona se retiran de sus moldes de fundido, se extraen con un disolvente adecuado y se hidratan. Los hidrogeles se sumergen en una disolución acuosa que contiene el polímero/copolímero hidrófilo y después se someten a unas condiciones de autoclave durante al menos 5 minutos, preferiblemente al menos 20 minutos. Se prefiere que la disolución acuosa que contiene el polímero/polímero hidrófilo esté a un pH ligeramente ácido. Entonces los hidrogeles de silicona recubiertos se enjuagan con agua para eliminar cualquier polímero/copolímero no adherido y se colocan en su envase con

disolución salina tamponada con borato. El envase de la lente se precinta y se someten las lentes de nuevo a unas condiciones de autoclave.

5 Como ilustración de la presente invención, a continuación se proporcionan ejemplos. Estos ejemplos sirven únicamente para ilustrar adicionalmente varias formas de realización preferidas de la invención, y no deben interpretarse como limitantes de la invención.

Ejemplos

10 I4D6S5H es un prepolímero con una fórmula de HEMA-IPDI-(PDMS5000-IPDI-DEG-IPDI)₄(PDMS5000-IP-DI)₂ HEMA, en la que IPDI es diisocianato de isoforona, PDMS5000 es polidimetilsiloxano con un peso molecular de 5.000, y DEG es dietilenglicol. El polímero se prepara según el procedimiento descrito en la solicitud de patente de EE.UU. nº 11/292,877, presentada el 2 de diciembre de 2005 (US Pub. 20060142525).

15 HEMA-VC: metacrilato vinilcarbamato de 2-hidroxietilo
 IMVT: 1,4-bis(2-metarilamido)antraquinona
 TBAEM: metacrilato de t-butilaminoetilo
 NVP: 1-vinil-2-pirrolidona
 TRIS: metacriloxipropiltris(9-trimetilsiloxi)silano
 20 HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo
 IMVT: 1,4-bis[4-(2-metacriloxietil)fenilamino]antraquinona
 TBAEM: metacrilato de t-butilaminoetilo

Medidas de los ángulos de contacto

25 Los ángulos de contacto se determinaron con un sistema de ángulo de contacto por video VCA 2500 XE de AST Products. El sistema utiliza una jeringa de 100 µl controlada digitalmente para formar y dispensar una gotita de agua de 0,6 µl sobre la superficie de la muestra. Se capturó una imagen digital de la gotita de agua acoplada a la superficie de la muestra usando una tecnología de imagen basada en PC que incorpora un capturador de
 30 fotogramas que funciona con Windows XP. El agua usada para todos los análisis del ángulo de contacto tenía calidad analítica de HPLC obtenida en Fisher Scientific, con una tensión superficial de 72 (± 1) dinas/cm.

Ejemplo 1

35 Se preparó una formulación de hidrogel de silicio que comprende I4D5S4H/TRIS/HEMA/NVP/HEMA-VC/Darocur™ 1173)/n-hexanol/TBAEM/IMVT con una proporción ponderal de 53/15/5/33/1/1/1010,5/10/1/(150 ppm), respectivamente, y se filtró a través de un filtro de cinco micrómetros. La formulación se usó para moldear lentes a partir de moldes de polipropileno (se necesitaron aproximadamente 40 µl para cada lente). La formulación se curó exponiéndola a luz UV durante una hora. Las lentes se liberaron de los moldes, se extrajeron con isopropanol hasta
 40 el día siguiente y después se hidrataron con agua desionizada.

Ejemplo 2

45 El mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 1 excepto porque se usaron 5 partes de TBAEM en la formulación de hidrogel de silicona.

Ejemplo Comparativo 1

50 El mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 1 excepto porque el TBAEM no estaba presente en la formulación de hidrogel de silicona.

Recubrimientos copoliméricos

Copolímero A: (DMA/VDMO)

55 Dimetilacrilamida (DMA), 16 g; vinil-4,4-dimetil-2-oxazolin-5-ona (VDMO), 4 g; e iniciador VAZO-64, 0,031 g; tolueno 200 mL. Todos los ingredientes excepto VAZO-64 se colocaron en un matraz de fondo redondo de 500 ml equipado con un agitador magnético, condensador, manta de argón y controlador térmico. Lo anterior fue desaireado con argón durante 30 min. Después de añadir VAZO-64, la disolución se calentó hasta 60°C y se mantuvo durante 50 h.
 60 Una vez completada la reacción según la monitorización mediante espectroscopía de infrarrojos por transformada de Fourier FTIR (*Fourier Transform Infrared spectroscopy*), la disolución se añadió lentamente a 2.500 ml de éter dietílico para precipitar el polímero. La mezcla se agitó 10 min, se dejó sedimentar 10 min, y se filtró. El precipitado se secó a vacío a entre 30 y 35°C hasta el día siguiente, y se determinó el peso molecular en $M_n = 19448$, $M_w = 43548$ y $P_d = 2,25$, todos basados en estándares de polietileno. (P_d se refiere a la polidispersidad).

65

Copolímero B: (DMA/GMA)

5 A un matraz de reacción de 1 litro se añadió N,N-dimetilacrilamida (DMA, 48 g, 0,48 moles), metacrilato de glicidilo (GM, 12 g, 0,08 moles) destilado, Vazo-64 (AIBN, 0,096 g, 0,0006 moles) y tolueno (600 ml). El recipiente de reacción se equipó con un agitador magnético, condensador, controlador térmico y entrada de nitrógeno. El nitrógeno se burbujeó a través de la disolución durante 15 min para eliminar cualquier oxígeno disuelto. Entonces el matraz de reacción se calentó hasta 60°C bajo una manta pasiva de nitrógeno durante 20 horas. La mezcla de reacción se añadió entonces lentamente a 6 litros de éter dietílico con una buena agitación mecánica. El copolímero hidrófilo precipitó y se recogió mediante filtración a vacío. El sólido se colocó en un horno de vacío a 30°C hasta el día siguiente para eliminar el éter, dejando 50,1 g de copolímero hidrófilo (rendimiento del 83%). El copolímero hidrófilo se colocó en un desecador para almacenarlo hasta su uso.

Copolímero C: DMA/MAA

15 A un matraz de reacción de 500 ml se añadió N,N-dimetilacrilamida (DMA, 16 g, 0,16 moles) destilada, ácido metacrílico (MAA, 4 g, 0,05 moles), Vazo-64 (AIBN, 0,033 g, 0,0002 moles) y 2-propanol anhidro (300 ml). El recipiente de reacción se equipó con un agitador magnético, condensador, controlador térmico y entrada de nitrógeno. El nitrógeno burbujeó a través de la disolución durante 15 minutos para eliminar cualquier oxígeno disuelto. Entonces el matraz de reacción se calentó hasta 60°C bajo una manta pasiva de nitrógeno durante 72 horas. La mezcla de reacción se añadió entonces lentamente a 3 litros de éter dietílico con una buena agitación mecánica. El copolímero hidrófilo precipitó y se recogió mediante filtración a vacío. El sólido se colocó en un horno de vacío a 30°C hasta el día siguiente para eliminar el éter, dejando 9,5 g de copolímero hidrófilo (rendimiento del 48%). El copolímero hidrófilo se colocó en un desecador para almacenarlo hasta su uso.

Copolímero D: (GMA/AA)

25 Un matraz de 250 ml de tres cuellos se equipó con un agitador y un condensador. El matraz se sumergió en un baño de aceite. En este matraz se añadieron 100 ml de agua desionizada, 6,207 g (o 38,75 mmol) de metacrilato de glicerilo, 1,385 g (o 19,22 mmol) de ácido acrílico y 0,090 g (o 0,55 mmol) de iniciador de la polimerización AIBN. El contenido del matraz se burbujeó vigorosamente con nitrógeno durante 20 min con agitación, y después se modificó el flujo de nitrógeno a una tasa menor. El contenido del matraz se calentó y se mantuvo a 70°C en purga de nitrógeno durante dos días. El copolímero se guardó como una disolución al 3% (en peso) en agua desionizada.

Copolímero E: (NVP/AA)

35 Un matraz de 250 ml de tres cuellos se equipó con un agitador y un condensador. El matraz se sumergió en un baño de aceite. A este matraz se añadieron 400 ml de agua desionizada, 1,889 g de NVP, 0,9498 g de ácido acrílico y 0,0290 g de iniciador de la polimerización AIBN. El contenido del matraz se agitó y se burbujeó vigorosamente con nitrógeno durante 20 minutos. Se redujo el flujo de nitrógeno y el matraz se calentó y se mantuvo a 65°C bajo nitrógeno durante dos días. Al copolímero viscoso resultante se añadió una disolución cáustica (total de 0,67 g (16,75 mmol) de NaOH) con agitación. El matraz se colocó en un evaporador rotatorio para eliminar la mayor parte del agua. El copolímero se almacenó como una disolución al 3% (en peso) en agua desionizada.

Ejemplo 3.

45 Las lentes de hidrogel de silicona preparadas según los Ejemplos 1, 2 y Ejemplo Comparativo 1 se trataron en autoclave en agua desionizada durante 30 minutos. Una porción de estas lentes se sumergió en viales contenían la disolución de copolímero D al 3% en peso y se trataron en autoclave en diferentes condiciones (véase a continuación). Entonces las lentes se lavaron con agua desionizada, se secaron y se midieron los ángulos de contacto. Se determinó el ángulo de contacto de cada una de estas lentes para cada una de las siguientes condiciones de autoclave. Véase la Tabla 1.

Después del proceso de tratamiento en autoclave en agua, las lentes se dividieron en grupos y se trataron en autoclave en las siguientes condiciones:

- 55 condición 1, copolímero D al 3% en peso (pH de aproximadamente 3 a 4, 30 min);
 condición 2, copolímero D al 3% en peso (pH de 8,5, 30 min);
 condición 3, copolímero D al 3% en peso (pH de aproximadamente 3 a 4, 60 min) seguido de tratamiento en autoclave en disolución salina tamponada con borato (*borate buffered saline*, BBS) durante 30 min;
 60 condición 4, copolímero D al 3% en peso (pH de aproximadamente 3 a 4, 90 min); y
 condición 5, copolímero D al 3% en peso (pH de aproximadamente 3 a 4, 90 min) seguido de tratamiento en autoclave durante 30 min;

Después de cada una de las condiciones de autoclave anteriores, las lentes se empaparon con agua desionizada para eliminar cualquier resto (no unido) de copolímero o disolución salina, y se secaron. Se determinaron los ángulos de contacto para cada una de las lentes tratadas, y se detallan en la Tabla 1.

Los datos de los ángulos de contacto de la Tabla 1 indican que el material para lentes de hidrogel de silicona preparado con 1 parte o con 5 partes de monómero amino (TBAEM) en la formulación aporta poco o ningún cambio a la humectabilidad superficial de la lente curada. Tras la condición de autoclave en agua durante 30 minutos, los ángulos de contacto para las tres lentes es de aproximadamente 110°. El recubrimiento de los materiales de las lentes de los Ejemplos 1 y 2 con copolímero D, y siguiendo las condiciones de autoclave seleccionadas, aportó una diferencia en la humectabilidad superficial (mayor carácter hidrófilo) indicada por la gota en ángulo de contacto en comparación con el control (un Ejemplo Comparativo 1 recubierto). Se cree que la condición de autoclave inicia la formación de complejos o una interacción covalente entre la superficie de la lente con funcionalidad amino y el recubrimiento del polímero. Hay poca o ninguna diferencia observada tanto si la lente se trata en autoclave durante 30 minutos como 90 minutos en presencia del copolímero D, hasta el punto que el copolímero se adhiere a la superficie de la lente (véanse las condiciones 1 y 4, Ej. 1). Tampoco hay ninguna diferencia apreciable en los ángulos de contacto con respecto a la cantidad de monómero amino en la formulación de hidrogel de silicona (véanse las condiciones de comparación 1 y 4 para los Ej. 1 y Ej. 2, respectivamente).

Tabla 1. Ángulos de contacto (grados) del material de lente recubierto

| Condición de autoclave | Ej. Comp. 1 | Ej. 1 | Ej. 2 |
|------------------------|-------------|-------|-------|
| agua, 30 min | 108 | 111 | 110 |
| 1 | 85 | 73 | |
| 2 | 103 | 103 | |
| 3 | 71 | 62 | |
| 4 | 85 | | 76 |
| 5 | 71 | | 57 |

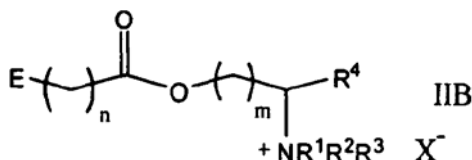
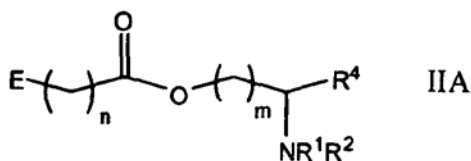
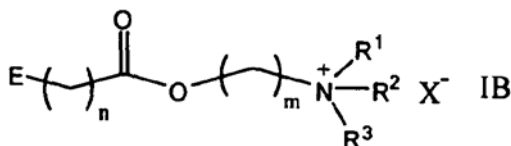
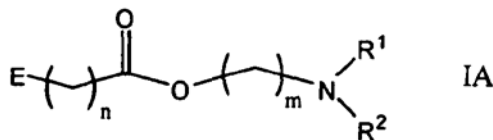
Los materiales de lentes del Ej. 1 (1 parte de monómero amino) y del Ej. 2 (5 partes de monómero amino) muestran unos ángulos de contacto significativamente menores (73° o 76°) en comparación con el Ej. Comparativo 1 (lente sin monómero amino, 85°). Si los materiales de la lente son adicionalmente tratados en autoclave en disolución salina tamponada con borato (pH 7,2), el ángulo de contacto cae incluso más (62° o 57° frente a 71°). Consecuentemente, los datos de los ángulos de contacto demuestran la mejora en la humectabilidad superficial con los recubrimientos poliméricos hidrófilos añadiendo monómeros amino a la formulación de hidrogel de silicona.

Se preparó una disolución acuosa básica (pH 8,5) que contenía un 3% en peso de copolímero A. Los materiales de las lentes de hidrogel de silicio de los Ejemplos 1 y Ejemplo Comparativo 1 se colocaron en viales que contenían la disolución básica de copolímero al 3% en peso. Los materiales de la lente empapados se trataron en autoclave durante un ciclo de 30 minutos. Los ángulos de contacto de 103° para ambos Ej. Comparativo 1 y Ej. 1 sugieren que hubo poca o ninguna complejación entre el copolímero D de la superficie de la lente en condiciones básicas. También se obtuvieron unos resultados similares con el copolímero E.

REIVINDICACIONES

1. Una lente de contacto de hidrogel de silicona que comprende un material de lente de hidrogel de silicio con un recubrimiento superficial hidrófilo, en la que el recubrimiento superficial está unido físicamente al material de la lente de hidrogel de silicona mediante una interacción entre los grupos amino cuaternizados de la superficie de la lente de hidrogel de silicona y grupos aniónicos del polímero hidrófilo o del copolímero hidrófilo del recubrimiento superficial hidrófilo,

en la que los grupos amino cuaternizados son proporcionados mediante la polimerización de los monómeros amino de Fórmula IA, IB, IIA o IIB con unidades monoméricas de uno o más monómeros de silicona



en las que R^1 , R^2 y R^3 se eligen independientemente de entre hidrógeno, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o CH_2OH ; R^4 es un alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{10}$ opcionalmente sustituido con hidroxilo o ácido carboxílico; E es un grupo polimerizable; X es un anión adecuado para nitrógeno cuaternario; y n es 0, 1, 2 ó 3, y m es un número entero entre 1 y 8.

2. La lente de hidrogel de silicona de la reivindicación 1, en la que las unidades monoméricas de los monómeros amino se eligen del grupo formado por (met)acrilato de dimetilaminoetilo, (met)acrilato de dietilaminoetilo, (met)acrilato de diisopropilaminoetilo, (met)acrilato de dibutilaminoetilo, (met)acrilato de dimetilaminobutilo, (met)acrilato de dietilaminohexilo, (met)acrilato de t-butilaminoetilo, (met)acrilato de isobutilaminobutilo, (met)acrilato de isobutilaminopropilo, (met)acrilato de isobutilaminoetilo, (met)acrilato de octilaminoetilo, (met)acrilato de isohexilaminoetilo, (met)acrilato de (N-propil-N-metil)aminoetilo, vinilacetato de t-butilaminoetilo, crotonato de t-butilaminoetilo, isocrotonato de t-butilaminoetilo, crotonato de N,N-dimetilaminoetilo, isocrotonato de N,N-dietilaminoetilo, y los productos de cuaternización de cada uno de estos compuestos.

3. La lente de hidrogel de silicona de la reivindicación 1, en la que el material de la lente de hidrogel de silicio comprende unidades monoméricas de uno o más monómeros hidrófilos elegidos del grupo formado por N,N-dimetil acrilamida, metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de glicerol, 2-hidroxietil metacrilamida y N-vinilpirrolidona.

4. La lente de hidrogel de silicio de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el recubrimiento superficial está fijado covalentemente al material de la lente de hidrogel a través de uniones amido entre los grupos amino de la superficie de la lente de hidrogel y los grupos epoxi o los grupos carboxilato del polímero hidrófilo o copolímero hidrófilo del recubrimiento superficial hidrófilo.